

Wirkstoff-Design

J. A. Burkhard, B. Wagner, H. Fischer,
F. Schuler, K. Müller,*
E. M. Carreira* **3603 – 3606**



Synthese von azaspirocyclischen Bausteinen und deren Evaluierung für die Wirkstoff-Forschung

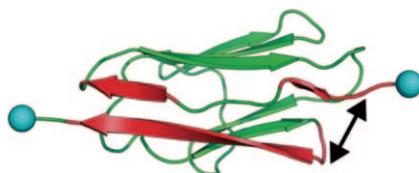
Mach's spiro! Bequem synthetisierbare heterosubstituierte Spiro[3.3]heptane sind generell besser wasserlöslich als analoge Cyclohexanderivate, und sie verfügen tendenziell über eine höhere metabolische Stabilität. Die neuen Bausteine lassen sich leicht in die Gerüste wirkstoffähnlicher Substanzen einbauen, wobei aktive Verbindungen mit ähnlicher oder höherer metabolischer Stabilität entstehen können, wie für Fluorchinolone gezeigt wird.

Proteinentfaltung

J. M. Nunes, U. Hensen, L. Ge,
M. Lipinsky, J. Helenius, H. Grubmüller,*
D. J. Muller* **3607 – 3610**



Ein „Kraftpuffer“ schützt
Titinimmunglobulin



In Wirbeltieren kontrollieren Titinfilamente die Ausdehnung des Sarkomers. Das Immunglobulin I27 des Filaments entfaltet sich über einen Zwischenzustand, der praktisch unabhängig von der angelegten Zugkraft ist. Da eine Entfaltung nur über diesen Zustand möglich ist, können die geringen Kräfte im Muskel die Entfaltungsbarriere des Immunglobulins nicht beeinflussen. So wird das Immunglobulin vor der Entfaltung unter physiologischen Bedingungen geschützt.

DOI: 10.1002/ange.201002168

Vor 50 Jahren in der Angewandten Chemie

Zukunft braucht Herkunft – die *Angewandte Chemie* wird seit 1888 publiziert, und im nächsten Jahr gibt es auch die International Edition schon 50 Jahre. Ein Blick zurück kann Augen öffnen, zum Nachdenken und -lesen anregen oder ein Schmunzeln hervorrufen: Deshalb finden Sie ab jetzt an dieser Stelle wöchentlich Kurzrückblicke, die abwechselnd auf Hefte von vor 100 und vor 50 Jahren schauen.

In einem Aufsatz über „nucleophile aromatische Substitutionen mit additivem Chemismus“, legt R. Huisgen die präparative Bedeutung dieser Substitution dar und stellt Überlegungen zur Kinetik und zum Mechanismus an. Er kommt zu dem allgemeinen Schluss: „Die experimentelle Bearbeitung der Reaktionsmechanismen erhält gleichermaßen Impulse von der sich entwickelnden Theorie wie von zunächst als ‚Ausnahmen‘ erscheinenden Einzelbeobachtungen. Jedes Teilstück [...] spiegelt so den Fortschritt im Verstehen des Reaktionsablaufes wider.“ Im Umfeld seiner Arbeiten zu Arinen

berichtet G. Wittig über das intermediäre Auftreten von Cyclopentin bei der Reaktion von 1,2-Dibromcyclopenten mit Mg in Gegenwart des reaktiven 1,3-Diphenylisobenzofurans unter Bildung des entsprechenden Diels-Alder-Addukts. Eine kolorimetrische Bestimmung des Bleigehalts im Trinkwasser mehrerer norddeutscher Versorgungsleitungen kommt zu dem beruhigenden Ergebnis, dass „in den Wasserproben aus Hart-PVC-Rohren [...], die mit schwerlöslichem Bleistearat in gebräuchlichen Mengen stabilisiert sind, [...] in keinem Fall Blei nachgewiesen werden [konnte]“; auch eine Ratte, an die ein ent-

sprechendes Hart-PVC-Pulver verfüttert wurde, nahm offensichtlich keinen Schaden. Eine ganze GDCh-Tagung befasst sich mit den negativen Auswirkungen von Tensiden auf die Umwelt. So wird klar erkannt, dass phosphathaltige Waschmittel, wie sie zu jener Zeit noch gängig waren, über das Abwasser in Gewässer gelangen, und es wird dringend geraten, eine solche Nährstoffanreicherung „auf das geringstmögliche Maß zu reduzieren“.

Lesen Sie mehr in Heft 9/1910