

Diese Strukturbefunde fügen sich zwanglos in unsere bereits mitgeteilte Theorie, die annimmt, dass Capsorubin über Violaxanthin, Capsanthin über Antheraxanthin aus Zeaxanthin gebildet werden⁴.

L. CHOLNOKY und J. SZABOLCS

Chemisches Institut der Universität Pécs (Ungarn),
17. August 1960.

Summary

By oxidative degradation of capsorubin, it could be demonstrated that the methyl groups are in position 1,1,5 (1', 1', 5') and the OH-group is attached to carbon atom 3 (3'). An analogous structure may be assumed for capsanthin and cryptocapsin.

The Conformation of 4,5-Substituted Aporphine Alkaloids

In connection with some work presently in progress in the field of aporphine alkaloids¹, the question arose whether the biphenyl system involved in these bases makes a distinct contribution to the optical activity of the molecules. That this is indeed the situation, at least in some cases, is shown by the fact that in every instance in which substituents are present at both position 4 and 5, the magnitude of the optical rotation, regardless of the solvent in which it was measured, has been found to be either in the + 200° or – 200° range. On the other hand, aporphines where position 4 is unsubstituted² exhibited much lower rotations as indicated in Table I.

This optical phenomenon can be satisfactorily explained by assuming that in the case of the 4,5-substituted aporphines the biphenyl system, with two possible conformations such as (I) or (II), makes a substantial positive or negative contribution to the rotation of the molecules. Furthermore, a study of La Pine molecular models of 4,5-substituted aporphines indicated an intrinsic limitation in the rigid conformation of these alkaloids. Thus, if the hydrogen on the asymmetric carbon adjacent to the basic nitrogen is α (below the plane), the substituents on the A ring are β (above the plane), as indicated in (III), and *vice versa*. In other words a stereochemical situation such as existing in (IV) is forbidden for essentially the same reasons that an arrangement such as in the biphenyl (V) does not exist.

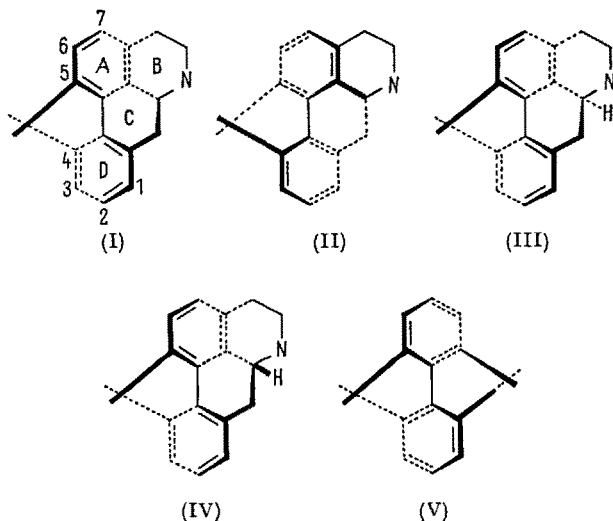


Table I

Rotations of Some 4,5-Substituted Aporphines ³		Rotations of Some Aporphines Unsubstituted at Position 4	
Corydine	+205° (CHCl ₃)	Glaucine	+113° (EtOH)
Isocorydine	+195° (CHCl ₃)	Boldine	+ 73° (EtOH)
Corytuberine	+282° (EtOH)	Laureline	– 99° (EtOH)
Bulbocapnine	+237° (CHCl ₃)	Roemerine	– 80° (EtOH)
Laurepukine	–222° (CHCl ₃)	Actinodaphnine	+ 33° (EtOH)
Isothebaine	+285° (EtOH)	Thalicmidine ⁴	– 84° (EtOH)
Pukateine	–220° (EtOH)	Nuciferine ⁵	–158° (EtOH)
Thalicmine ⁴	+255° (EtOH)		

Table II

UV of 2,3-Substituted Aporphines			
	$\lambda_{\max}$ m μ log	$\lambda_{\max}$ m μ log	$\lambda_{\max}$ m μ log
N-Methylaurotetanine ⁶	303 (4.2)	283 (4.2)	220 (4.6)
Boldine ⁶	303 (4.2)	284 (4.2)	220 (4.6)
Dicentrine ⁷	310 (4.3)	282 (4.2)	—
Laurifoline Chloride ⁸	307 (4.14) ^a	281 (4.04) ^a	227 (4.48) ^a
Glaucine	302 (4.17) ^a	281 (4.20) ^a	—
UV of 4-Substituted Aporphines			
	$\lambda_{\max}$ m μ log	$\lambda_{\max}$ m μ log	$\lambda_{\max}$ m μ log
Isocorydine ⁶	302 (3.8)	268 (4.2)	220 (4.6)
Norisocorydine ⁶	303 (3.8)	268 (4.2)	220 (4.6)
Pukateine Hydrochloride ⁹	303 (4)	268 (4.1)	220 (4.4)
4,5,6-Trimethoxy- aporphine ¹⁰	300 (3.9)	270 (4.1)	230 (4.1)
Bulbocapnine ¹⁰	308 (3.6)	270 (3.9)	—
Menispermine Chloride ¹¹	303 (3.76) ^a	270 (4.13) ^a	223 (4.6)
^a These values are exact values; all others are estimated values obtained from UV charts reproduced in articles.			

¹ Supported by Grant No. B-1403 from the National Institutes of Health.

² All naturally occurring aporphines have positions 5 and 6 substituted.

³ Unless otherwise indicated these values were obtained from R. H. F. MANSKE, *The Alkaloids* (Ed. by R. H. F. MANSKE and H. C. HOLMES, Academic Press Inc., New York, N. Y. 1954), p. 119.

⁴ C. YUNUSOV and H. H. PROGRESSOV, *Zhur. Obshchei Khim.* **20**, 1151 (1950).

⁵ H. R. ARTHUR and H. T. CHEUNG, *J. chem. Soc.*, **1959**, 2306.

⁶ A. RUEGGER, *Helv. chim. Acta* **42**, 754 (1959).

⁷ M. TOMITA and F. KUSUDA, *Pharm. Bull.*, Japan **1**, 6 (1953).

⁸ T. NAKANO, *Pharm. Bull. Japan* **2**, 333 (1954).

⁹ E. SCHLITTLER and A. LINDENMANN, *Helv. chim. Acta* **32**, 1880 (1949).

¹⁰ T. R. GOVINDACHARI and B. R. PAI, *J. org. Chem.* **18**, 1352 (1953).

¹¹ M. TOMITA and T. KIKUCHI, *Pharm. Bull.*, Japan **3**, 100 (1955).

¹² An interesting observation made in the course of comparing ultra-violet values is that if both positions 3 and 4 are unsubstituted, such as in xylopinine, stephanine, and crebanine, the peak in the 303–310 m μ region shifts to the 310–320 m μ region, and appears only as a shoulder.

¹³ S. GOODWIN, J. N. SHOOLERY, and L. F. JOHNSON, *Proc. chem. Soc.* **1958**, 306.

The above conclusions on the nature of the biphenyl system were strengthened by a correlation of the ultraviolet spectra of the aporphines (Table II). Natural aporphines substituted at position 4, or at 3 and 4, exhibited a central peak at 268–270 $m\mu$, while 2,3-substituted aporphines exhibited a similar peak around 282 $m\mu$. Furthermore, both of these types of aporphines showed a peak in the 303–310 $m\mu$ region, but the intensity of this peak is log 4 or less than log 4 when position 4 is substituted, and around log 4.2 when this position is free. These variations again are a reflexion of the rigid and strained biphenyl system existing in the 4-substituted aporphines¹².

Finally, GOODWIN, SHOOLERY, and JOHNSON¹³, on the basis of a study of the nuclear magnetic resonance spectra of the aporphines dicentrine and bulbocapnine methyl ether conjectured that the observed non-equivalence of the methylenedioxy hydrogens (quadruplet instead of singlet) could be explained by either of two views: (a) the aromatic rings are oscillating about the bond connecting them from one non-coplanar conformation to another, but the residence time in one conformation is very much greater; or (b) the relative position of the aromatic rings is fixed in some non-coplanar conformation. The above discussion makes it clear that, at least in the case of the 4.5-substituted aporphines, it is view (b) that is correct.

M. SHAMMA

Department of Chemistry, Pennsylvania State University, University Park (Pennsylvania), May 19, 1960.

Résumé

Par l'étude des rotations optiques, des spectres de l'ultraviolet, et des modèles moléculaires des alcaloïdes de l'aporphine, il a été démontré que dans les aporphines substituées en positions 4 et 5 le système biphényle est rigide et tordu.

Physikalisch-chemische Untersuchungen eines komplexen Eiweisses: das lösliche Eiweiss der Augenlinse, α -Crystallin

Die physikalisch-chemische Untersuchung des α -Crystallins gibt ein nahezu klassisches Beispiel davon, wie man durch Kombination von grundsätzlich verschiedenen Methoden Einsicht in die komplizierte Natur von Proteinen gewinnen kann, auch dann, wenn die Komplexität so gross ist, dass exakte Bestimmungen von Molekulargewicht und -form, Diffusionskonstante usw. unmöglich sind.

Man lese zum Beispiel die Verhandlungen von LUNDGREN und WILLIAMS^{1,2}, worin ausführlich über die Ergebnisse der Sedimentations- und elektrophoretischen Analyse berichtet wird.

Die löslichen Proteine der Augenlinse der Vertebraten sind nicht nur vom rein chemischen Standpunkt aus wichtig, sondern auch für immunbiologische, Induktions- und ontogenetische Differenzierungsversuche^{3–6}.

Die Augenlinse von höchstwahrscheinlich allen Vertebraten enthält α -Crystallin⁷. Die serologische Identität ist bei Säugetieren, Reptilien, Amphibien und Vögeln dargestellt^{8,9}; beim Fisch ist dies noch einigermaßen zweifelhaft. Es ist sogar möglich, dass der *Octopus vulgaris* α -Crystallin in der Augenlinse enthält¹⁰.

Extraktion der Augenlinse von Vertebraten mit verdünnten Pufferlösungen bei einem pH über 7.0 ergibt eine trübe Lösung, die α -Crystallin, andere organspezifische Eiweisse (zum Beispiel β -Crystallin) und ein unlösliches Eiweissgemisch (Albuminoid genannt) enthält^{11,12}. Die Peripherie der Linse dispergiert sehr leicht. Da der Linsen Kern in der Hauptsache unlösliche Proteinaggregate enthält, wird bei den Versuchen nur die Linsenperipherie extrahiert^{13,14}. Man kann α -Crystallin von den anderen löslichen Crystallinen trennen durch Fällung am isoelektrischen Punkt (pH 5.0), wobei die anderen Proteine in Lösung bleiben.

Der Niederschlag von α -Crystallin ergibt nach Auflösen in schwach alkalischem Milieu eine klare Lösung, die bei Elektrophorese nur einen Gradient bildet^{15,16} (Fig. 1a). Bei Sedimentation dieser Lösung entstehen aber zwei deutliche Gradienten mit Sedimentationskonstanten von $S_{20} \sim 15$ und $S_{20} \sim 7.5$ (Fig. 1b).

Man kann also annehmen, dass α -Crystallin (mindestens) aus zwei Komponenten α_A und α_B besteht, welche bei der Elektrophorese nur einen Gradient bilden.

Die Aminosäurezusammensetzung von isoelektrisch präzipitiertem α -Crystallin ist von verschiedenen Forschern untersucht worden^{18–21}. Diesen analytischen Angaben zufolge scheint die Zusammenstellung der α -Crystallinfraction, unabhängig von der Darstellungsweise, konstant zu sein. Sedimentationsmessungen deuten aber an, dass das Konzentrationsverhältnis der zwei α -Komponenten bei verschiedenen Präparaten stark wechselt. Wenn also diese Komponenten verschiedene Aminosäurezusammensetzungen besäßen, müssten die Zusammenstellungen verschiedener Präparate ebenfalls stark voneinander abweichen. Dieses scheint jedoch nicht der Fall zu sein. Man kann daher wohl mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen, dass die Aminosäurezusammensetzung der zwei α -Komponenten die gleiche ist.

Die betreffenden Untersuchungen wurden ausgeführt unter der Ägide der Niederländischen Stiftung für Chemische Forschung (S. O. N.) mit Unterstützung der Niederländischen Organisation für reinwissenschaftliche Forschung (Z. W. O.).

¹ H. P. LUNDGREN and J. W. WILLIAMS, J. phys. Chem. **43**, 989 (1939).

² J. W. WILLIAMS, J. Polymer. Sci. **12**, 351 (1954).

³ M. W. WOERDEMAN, Problems of Induction in Biological Specifity and Growth (Ed. Elmer, G. Butler, United Press, Princeton 1955).

⁴ P. RÖMER, Arch. Augenheilk. **76**, 120 (1914).

⁵ G. TEN CATE and W. J. VAN DOORENMAALEN, Proc. Koninkl. nederl. Akad. Wetensch. **53**, 894 (1950).

⁶ M. DE VINCENTIUS, Boll. Zool. **21**, 379 (1954).

⁷ Der Name Crystallin stammt von J. J. BERZELIUS, Lärloek i Kemien **2**, 512 (1830), Vit. KRAUSE¹².

⁸ L. HEKTOEN, J. infect. Dis. **31**, 72 (1922).

⁹ L. HEKTOEN and K. SCHULHOF, J. infect. Dis. **34**, 433 (1924).

¹⁰ Nicht publizierte eigene elektrophoretische Versuche in der Stazione Zoologica, Neapel (1957).

¹¹ C. TH. MÖRNER, Hoppe Seylers Z. **18**, 60 (1893).

¹² A. C. KRAUSE, Arch. Ophthalmol. **8**, 166 (1932); **9**, 617 (1933); **10**, 631, 788 (1933).

¹³ W. F. BON, Proc. Koninkl. nederl. Akad. Wetensch. [C] **57**, 517 (1954); [C] **58**, 344 (1955).

¹⁴ W. F. BON, Thesis Amsterdam (1955).

¹⁵ G. VIOLIER, Helv. physiol. pharmacol. Acta [C] **5**, 10 (1947).

¹⁶ C. WOODS and E. L. BURKY, J. Amer. med. Ass. **89**, 102 (1927).

¹⁷ A. J. SCHAEFFER and J. D. MURRAY, Arch. Ophthalmol. **43**, 1056 (1950).

¹⁸ K. ULLBERG-OLSSON, Acta ophtalmol. **29**, 191 (1951).

¹⁹ B. CAGIANUT, B. FERNIS, and CH. WUNDERLY, Exper. **9**, 218 (1953).

²⁰ W. F. BON, Proc. Koninkl. nederl. Akad. Wetensch. [C] **57**, 347 (1954).

²¹ H. BLOEMENDAL, Thesis Amsterdam (1957).