

HEILBRONNER a theoretical change in π -moment of only 2 D, which is too small by about the same amount. However, in both theories the deviations from the experimental values probably depend more on the choice of parameters than on the methods of calculation³³.

Zusammenfassung. Zur Bestimmung der Ladungsverteilungen oder Dipolmomente in elektronisch angeregten Molekülzuständen können die folgenden Effekte herangezogen werden: 1. Einfluss von Substituenten auf die Lage der Absorptions-Maxima. 2. Einfluss von Lösungsmitteln auf die Wellenzahldifferenz der Absorptions- und Lumineszenzbanden. 3. Einfluss eines von aussen angelegten elektrischen Feldes auf die

Absorptionsspektren. 4. Einfluss eines äusseren elektrischen Feldes auf den Polarisationsgrad der Fluoreszenz.

Die verschiedenen Modellvorstellungen, welche für die Auswertung solcher Messungen herangezogen werden, sowie theoretische Näherungen zur Berechnung der Ladungsverteilung werden zusammengestellt. Im letzten Abschnitt werden theoretische und experimentelle Resultate für einige Moleküle verglichen und diskutiert.

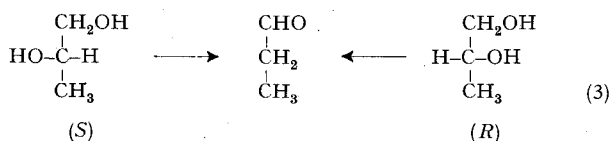
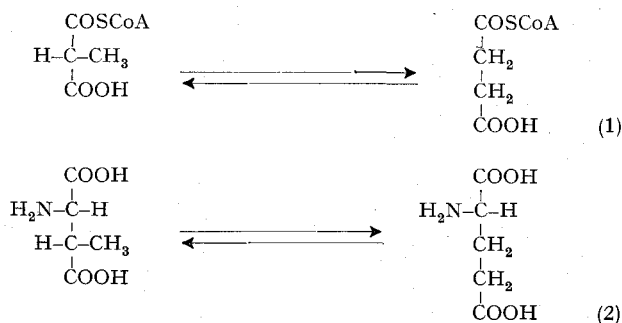
³³ We are indebted very much to Dr. B. SOMERS for translating this report from the German.

SPECIALIA

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces brèves communications. – Für die Kurzmitteilungen ist ausschliesslich der Autor verantwortlich. – Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. – The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed in the authors' brief reports. – Ответственность за короткие сообщения несёт исключительно автор. – El responsable de los informes reducidos, está el autor.

Zur Stereochemie der Propandioldehydrase-Reaktion

Die drei bestbekannten enzymatischen Prozesse, welche ein B_{12} -Coenzym benötigen, sind die reversiblen Umlagerungen des (*R*)-Methylmalonyl-CoA zu Succinyl-CoA (Gl. 1)¹ und der (2*S*,3*S*)-Methylasparaginsäure zu (*S*)-Glutaminsäure (Gl. 2)², sowie die Dehydratisierung von (*S*)- und (*R*)-Propandiol zu Propionaldehyd (Gl. 3)³. Gemeinsames Merkmal der erwähnten Prozesse ist die 1,2-Wanderung eines Wasserstoffatoms. Laut SPRECHER, CLARK und SPRINSON⁴ vollzieht sich diese Wanderung unter Retention der Konfiguration im Falle des (*R*)-Methylmalonyl-CoA, nicht aber im Falle der (2*S*,3*S*)-Methylasparaginsäure, bei welcher Inversion beobachtet wurde⁵. Für die dritte Reaktion hat die Arbeitsgruppe von ABELES kürzlich bewiesen, dass je nach der (*S*)- oder (*R*)-Chiralität des Propandiols spezifisch das eine oder das andere der sterisch nichtäquivalenten Wasserstoffatome des C-1 nach C-2 wandert⁶. Die Frage nach der absoluten Stereochemie des jeweils wandernden Atoms wurde offengelassen. Wir berichten nachfolgend über eigene Resultate, die das stereochemische Bild der Propandioldehydrase-Reaktion vervollständigen.



Umsetzung von Brenztraubensäure, **1**, mit Milchsäuredehydrogenase und $\text{NAD}^+\text{-H}$ gab (+)-(*S*)-2-²H-Milchsäure, **2**, deren Methylester mit LiAlH_4 zu (+)-(*S*)-2-²H-Propandiol-(1,2), **3**, reduziert wurde. Andererseits lieferte die Reduktion des Methylesters **4** von (–)-(*R*)-Milchsäure mit LiAlH_4 (–)-(*R*)-1-²H₂-Propandiol-(1,2), **5**. Durch Inkubation von **3** mit einem zellfreien Extrakt aus *Aerobacter aerogenes* (ATCC 8724) in Gegenwart von Dimethylbenzimidazol- B_{12} -Coenzym³ entstand ein Propionaldehyd **6**, welches in situ mittels Hefe-Alkoholdehydrogenase und NADH zum Propanol **7** reduziert wurde. Platinkatalysierte Oxydation des letzteren mit Sauerstoff in wässriger Lösung führte zu einer in Stellung

¹ R. M. SMITH und K. J. MONTY, Biochem. biophys. Res. Commun. 1, 105 (1959); E. R. STADTMAN, P. OVERATH, H. EGGERER und F. LYNEN, Biochem. biophys. Res. Commun. 2, 1 (1960); S. GURNANI, S. P. MISTRY und B. C. JOHNSON, Biochem. biophys. Acta 38, 187 (1960); P. LENGUEL, R. MAZUMDER und S. OCHOA, Proc. natn. Acad. Sci. 46, 1312 (1960).

² H. A. BARKER, H. WEISSBACH und R. D. SMYTH, Proc. natn. Acad. Sci. 44, 1093 (1958).

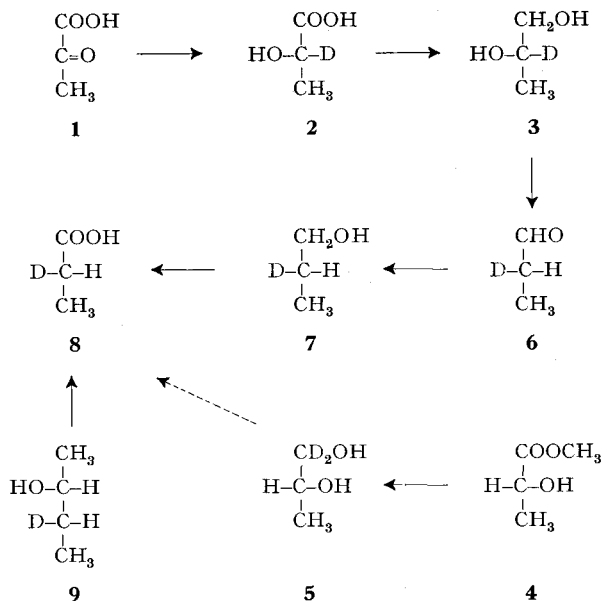
³ A. M. BROWNSTEIN und R. H. ABELES, J. biol. Chem. 236, 1199 (1961).

⁴ M. SPRECHER, M. J. CLARK und D. B. SPRINSON, Biochem. biophys. Res. Commun. 15, 581 (1964).

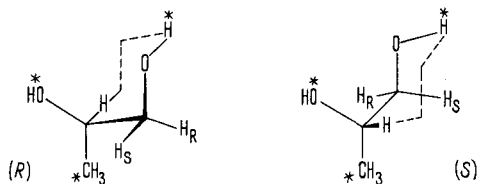
⁵ M. SPRECHER und D. B. SPRINSON, Ann. N.Y. Acad. Sci. 112, 655 (1964).

⁶ P. A. FREY, G. L. KARABATSOS und R. H. ABELES, Biochem. biophys. Res. Commun. 18, 551 (1965).

2 deuterierten chiralen Propionsäure **8**, welche eine positive normale ORD-Kurve aufwies ($[\alpha]_{500} = +1^\circ$; $[\alpha]_{400} = +2^\circ$; $[\alpha]_{250} = +27,5^\circ$; $[\alpha]_{230} = +80^\circ$, in Wasser)⁷. Eine Säure mit ähnlicher positiver ORD-Kurve liess sich auf gleichem Wege ausgehend von **5** erhalten.



(S)-2-²H-Propionsäure, **8**, hergestellt in Anlehnung an frühere Arbeiten⁷ durch Bromlauge-Abbau von (–)-(2*R*,3*S*)-3-²H-Butanol-(2), **9**, ist ebenfalls durch eine



p-Aminobenzamidine as Inhibitor of Trypsinogen Activation

Aliphatic amino and guanidino compounds, α -keto derivatives of tyrosine, tryptophan and phenylalanine as well as the decarboxylation products of these aromatic amino acids, and also *p*-aminomethyl cyclohexane carboxylic acid and *p*-aminomethyl benzoic acid, have been shown to inhibit the activation of trypsinogen¹⁻⁷. In the autocatalytic activation process the strongest inhibitor described so far has been 1-propylguanidine⁵, while in the enterokinase-dependent reaction *p*-hydroxyphenylpyruvic acid and indolepyruvic acid have been most effective³. Study of the inhibitory compounds has been of interest for several reasons. Investigation of the structural requirements for inhibitors will allow a comparison of the affinities of the active sites of trypsin and enterokinase. Furthermore, several of the inhibitory agents, such as

positive ORD-Kurve gekennzeichnet, wodurch die absolute Konfiguration des gemeinsamen Produktes **8** aus der Umsetzung von **3** und **5** als (*S*) festgelegt ist. Daraus folgt, dass sowohl bei **3** wie auch bei **5** die Wanderung des Wasserstoffatoms unter Inversion am C-2 stattfindet.

Die inzwischen erfolgte Ermittlung der Stereospezifität von Leberalkoholdehydrogenase⁹ zusammen mit den erwähnten Ergebnissen von FREY, KARABATSOS und ABELES⁶ verlangt zusätzlich, dass bei (*S*)-Propandiol spezifisch das H_S-Atom, bei (*R*)-Propandiol das H_R-Atom wandert¹⁰. Dem sich ergebenden stereochemischen Bild kann man vorläufig durch die Annahme Rechnung tragen, dass beide enantiomeren Propandiole durch drei gleiche Haftstellen an das Enzym gebunden werden (Figur), wodurch zwischen Abgangsgruppe und wanderndem Atom eine identische sterische Beziehung eingehalten wird.

Summary. Propanedioldehydrase is shown to convert both (+)-(*S*)-2-²H-propanediol, **3**, and (–)-(*R*)-1-²H₂-propanediol, **5**, to specimens of deuterated propionaldehyde, for which the (*S*)-configuration has been established. Thus, in the propanedioldehydrase reaction migration of hydrogen atoms from C-1 to C-2 always occurs with inversion of configuration.

J. RÉTEY, A. UMANI-RONCHI
und D. ARIGONI

Organisch-chemisches Laboratorium,¹
Eidgenössische Technische Hochschule, Zürich (Schweiz),
29. November 1965.

⁷ Die Aufnahme der in dieser Arbeit erwähnten ORD-Kurven verdanken wir dem freundlichen Entgegenkommen von Dr. J. W. CORNFORTH und seinen Mitarbeitern Dr. G. RYBACK und Herrn D. T. GREEN, Milstead Laboratory of Chemical Enzymology, Sittingbourne, England.

⁸ J. RÉTEY und F. LYNN, Biochem. Z. 342, 256 (1965).

⁹ H. WEBER, A. UMANI-RONCHI und D. ARIGONI, Helv. chim. Acta 49, (1966), im Druck.

¹⁰ Zur Bezeichnung der zwei konfigurativen nicht identischen H-Atome vgl. ¹¹.

¹¹ H. WEBER, J. SEIBL und D. ARIGONI, Helv. chim. Acta 49, (1966), im Druck.

serotonin und *p*-hydroxyphenylpyruvic acid, are found in tissues in normal or diseased states, and interference with the action or activation of proteolytic enzymes may explain part of their physiological effects. Finally, potent inhibitors of trypsinogen activation should be useful in animal experiments to settle the long-standing controversy whether autocatalytic activation plays any role in the development of the catastrophic autodigestive process of acute pancreatitis.

¹ J. D. GERATZ, Biochim. biophys. Acta 56, 599 (1962).

² J. D. GERATZ, Arch. Biochem. Biophys. 102, 327 (1963).

³ J. D. GERATZ, Arch. Biochem. Biophys. 110, 150 (1965).

⁴ J. D. GERATZ, Exper. 21, 699 (1965).

⁵ H.-J. TRETTIN und H. MIX, Hoppe-Seyler's Z. 340, 24 (1965).

⁶ A. H. C. DUBBER, G. P. McNICOL, and A. S. DOUGLAS, Brit. J. Haemat. 11, 237 (1965).

⁷ F. MARKWARDT, H. LANDMANN, and A. HOFFMANN, Hoppe-Seyler's Z. 340, 174 (1965).