

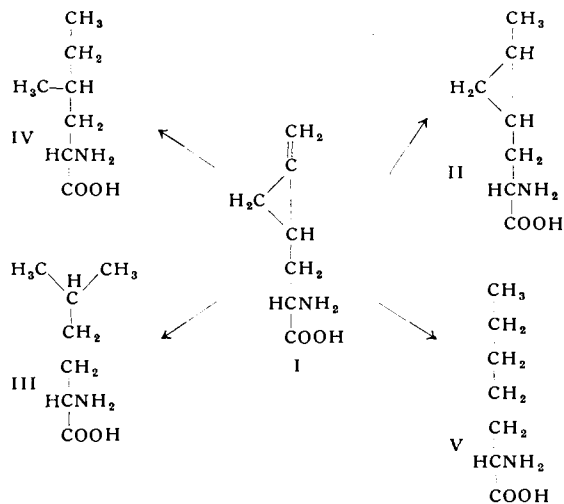
## Die Konstitution von Hypoglycin A

Von Doz. Dr. C. v. HOLT und Dr. W. LEPLA

Physiologisch-chemisches Institut der Universität Hamburg

Nach dem Genuß unreifer Früchte der Sapindacee *Blighia sapida* kann es zu einer Hypoglykämie kommen, welche ohne therapeutische Glucose-Zufuhr tödlich endet<sup>1)</sup>. Aus Fruchtfleisch und Kernen von *Blighia sapida* wurden zwei stickstoffhaltige, blut-zuckersenkende Substanzen, Hypoglycin A und B, isoliert<sup>2, 3)</sup>, die Polypeptidstruktur<sup>2, 3, 4, 5)</sup> haben sollten. Wir konnten aber später nachweisen, daß Hypoglycin A eine  $\alpha$ -Aminosäure der Summenformel  $C_7H_{11}O_2N$  ist und Hypoglycin B ein Dipeptid aus Hypoglycin A und Glutaminsäure<sup>6)</sup>.

Da Asparaginsäure als Aminosäure mit der kürzesten Kohlenstoffkette und Formaldehyd bei der Permanganat-Perjodatoxydation von Hypoglycin A entstehen, war bei der Summenformel  $C_7H_{11}O_2N$  die Struktur einer  $\alpha$ -Aminosäure mit der Gruppierung  $\text{>C=CH}_2$  und einem Cyclopropyl-Ring oder die Struktur des Lactons einer  $\alpha$ -Amino-oxysäure mit der erwähnten Olefin-Gruppierung in Betracht zu ziehen.



Die katalytische Hydrierung (Adams-Katalysator in  $H_2O$ ) von Hypoglycin A liefert ein Gemisch von II, III, IV und V. II, III und IV wurden durch Gegenstromverteilung im System n-Butanol-Essigsäure isoliert. III liefert bei Oxydation mit Ninhydrin eine Carbonyl-Verbindung, deren 2,4-Dinitro-phenylhydrazon mit dem von Isocaproaldehyd identisch ist. III ist somit als Homoleucin gekennzeichnet. IV liefert bei Oxydation mit Ninhydrin eine Carbonyl-Verbindung, deren 2,4-Dinitro-phenylhydrazon mit dem von 3-Methylvaleraldehyd identisch ist; IV ist also Homoisoleucin. Das Vorhalten von II gegen Permanganat und Brom schließt das Vorliegen einer Doppelbindung aus. Mit Ninhydrin liefert II einen Aldehyd, dessen 2,4-Dinitro-phenylhydrazon bei 118 °C und dessen Semicarbazon bei 136 °C schmilzt.

Da III und IV aus Hypoglycin A mit je 2 Mol Wasserstoff entstehen und sich aus Hypoglycin A mit 1 Mol Wasserstoff eine gesättigte Aminosäure  $C_7H_{13}O_2N$  bildet, darf man, zusammen mit dem Nachweis der Entstehung von Formaldehyd und Asparaginsäure bei der Permanganat-Perjodatoxydation von Hypoglycin A, II als  $\beta$ -Methylcyclopropyl- $\alpha$ -aminopropionsäure und Hypoglycin A als  $\beta$ -Methylcyclopropyl- $\alpha$ -aminopropionsäure (I) formulieren. Unter den bei der katalytischen Hydrierung von I anfallenden Aminosäuren liegt in Spuren eine Substanz vor, die mit V ( $\alpha$ -Amino- $\delta$ -naphthensäure) identisch ist<sup>7)</sup>. Das Mengenverhältnis der einzelnen, bei Hydrierung von I entstehenden Produkte steht in Übereinstimmung mit der manometrisch bestimmten Wasserstoff-Aufnahme von 1,3 Mol  $H_2$ /Mol Hypoglycin A. Welches der vier möglichen Isomeren der  $\beta$ -Methylcyclopropyl- $\alpha$ -aminopropionsäure das natürliche Hypoglycin A ist, läßt sich noch nicht entscheiden.

Hypoglycin A dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts. Das UV-Spektrum zeigt bei Messung in 0,1 n HCl ein steiles Maximum bei 205 m $\mu$ . Das IR-Spektrum (KBr-Pastille) zeigt neben Aminosäure-Banden starke Absorption bei 11,28  $\mu$ . Diese

für die Konfiguration  $\begin{matrix} R_1 \\ | \\ C=CH_2 \\ | \\ R_2 \end{matrix}$  typische Absorption<sup>8)</sup> fehlt bei II, III und IV. In dem für substituierte Cyclopropane nach Messungen in Mineralöl als charakteristisch betrachteten Absorptionsbereich von 9,7–10,0  $\mu$ <sup>8, 9, 10)</sup> zeigen I und II in KBr und Mineralöl Absorptionen schwacher bis mittlerer Intensität.

Dr. K. E. Hamlin jr., ABBOTT-Laboratories, North-Chicago, sind wir für die Synthese von 3-Methylvaleraldehyd und Dr. W. Walter, Organ.-chem. Institut der Universität Hamburg, für die Aufnahme der IR-Spektren zu Dank verpflichtet. Die Untersuchungen wurden in dankenswerter Weise von den ABBOTT-Laboratories, North-Chicago und der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert. Für die Beschaffung unreifer Früchte von *Blighia sapida* danken wir Prof. Dr. J. D. Achelis, Mannheim, Dr. H. I. Chinn, US Naval Research, London, Dr. K. Folkers, Rahway, der Horn-Reederei, Hamburg, Dr. J. Lens, Oss, Dr. F. Lobbenberg, Kingston, R. E. Osborne, Chief Agricultural Officer, Jamaica, Prof. Dr. R. K. Richards, North-Chicago. Prof. Dr. Dr. Reppe, Ludwigshafen, stellte dankenswerterweise größere Mengen n-Butanol zur Verfügung.

Eingegangen am 4. November 1957 [Z 544]

<sup>1)</sup> D. B. Jelliffe u. K. L. Stuart, Brit. med. J. 1954, 75. — <sup>2)</sup> C. H. Hassall, K. Reyle u. P. Feng, Nature [London] 173, 356 [1954]. — <sup>3)</sup> C. H. Hassall u. K. Reyle, Biochem. J. 60, 334 [1955]. — <sup>4)</sup> C. v. Holt u. W. Leppia, Bull. Soc. chim. belges 63, 113 [1956]. — <sup>5)</sup> W. Leppia u. C. v. Holt, Arch. exp. Pathol. Pharmacol. 223, 166 [1956]. — <sup>6)</sup> C. v. Holt, W. Leppia, B. Kröner u. L. v. Holt, Naturwissenschaften 43, 279 [1956]. — <sup>7)</sup> Persönl. Mitteilung Dr. K. E. Hamlin jr. — <sup>8)</sup> L. J. Bellamy: Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution, übersetzt von W. Brügel, Vlg. D. Steinkopff, Darmstadt 1955. — <sup>9)</sup> V. A. Stabey, J. Amer. chem. Soc. 76, 3604 [1954]. — <sup>10)</sup> J. T. Gragson, K. W. Greenlee, J. M. Derfer u. C. E. Boord, J. Amer. chem. Soc. 75, 3344 [1953].

## Zur Photosynthese der Fluoren-9-carbonsäure aus dem Phenanthrenchinon-9.10-diazid

Von Dr. O. SÜS und R. DIETRICH

Wissenschaftliches Hauptlaboratorium der Fa. Kalle u. Co. A. G. Wiesbaden-Biebrich

Im Zuge unserer Arbeiten über die Photosynthese von Cyclopentadien-Abkömmlingen<sup>1)</sup> versuchten wir die Darstellung der Fluoren-9-carbonsäure aus dem Phenanthrenchinon-9.10-diazid, welches sich aber aus 9.10-Aminophenanthrol durch Diazotierung nicht erhalten läßt (vgl.<sup>2, 3)</sup>, im Gegensatz zum Phenanthrenchinon-2.1-diazid (1)<sup>4)</sup>.

Cava und Lille<sup>5)</sup> zeigten eine allgemeine Methode zur Darstellung von o-Chinondiaziden aus entspr. o-Diketonen durch Umsetzung mit p-Toluol-sulfonylhydrazin. Derart gelang Cava auch die Darstellung des bisher nicht bekannten Phenanthrenchinon-9.10-diazids. Es war uns nun möglich, unsere früheren Versuche wieder aufzunehmen und das nach Cava dargestellte Chinondiazid der Photoreaktion zu unterziehen. Bei der Bestrahlung mit aktinischem Licht geht das Phenanthrenchinon-9.10-diazid unter Ringverengung glatt in die erwartete Fluoren-9-carbonsäure über. Diese beginnt schon während der Belichtung aus der essigsauren Lösung in feinverteilter Form auszufallen und kann nach Einengen abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert werden. Die in einer Ausbeute von 65 % d.Th. erhaltene Fluoren-9-carbonsäure<sup>6)</sup> lieferte bei der Decarboxylierung Fluoren. Die Versuche sollen unter Einbeziehung der gut zugänglichen o-Diketone höher-kondensierter aromatischer Kohlenwasserstoffe auf breiter Basis weitergeführt werden, zur Darstellung der entsprechenden Ringverengungsprodukte.

Eingegangen am 12. November 1957 [Z 548]

<sup>1)</sup> Liebigs Ann. Chem. 556, 65 [1944]. — <sup>2)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. 35, 2734 [1902]. — <sup>3)</sup> Chem. Zbl. 74 1, 1197 [1903]. — <sup>4)</sup> Liebigs Ann. Chem. 579, 136 [1953]. — <sup>5)</sup> Chem. and Ind. 1957, 367. — <sup>6)</sup> Jeanes u. Adams, J. Amer. chem. Soc. 59, 2620 [1937].

## Die Konstitution der Lactaminsäure-lactose; $\alpha$ -Ketosidase-Wirkung von Viren der Influenza-Gruppe

Von Prof. Dr. RICHARD KUHN und Dr. Dr. R. BROSSMER

Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung Heidelberg, Institut für Chemie

Für die durch Influenza-Virus (Stämme A-FM 1, A-PR 8, B-Lee) spaltbare Lactaminsäure-lactose<sup>1)</sup> war noch nicht ermittelt, mit welchem Hydroxyl des Milchsuckers die Lactaminsäure<sup>2)</sup> verknüpft ist und ob die Ketosid-Bindung<sup>3)</sup> einem  $\alpha$ - oder  $\beta$ -D-Fructosid entspricht. Nach Permethylierung von Lactaminsäure-lactose haben wir durch Hydrolyse in guten Ausbeuten erhalten: 2.3.6-Trimethyl-D-glucose,  $[\alpha]_D^{25} = +89,5^\circ$  (5 min)  $\rightarrow +69^\circ$  (Endwert,  $H_2O$ ), Fp und Misch-Fp 112–113 °C sowie 2.4.6-Trime-thyl-D-galaktose  $[\alpha]_D^{25} = +126,8^\circ$  (5 min)  $\rightarrow +91,6^\circ$  (Endwert,  $H_2O$ ), Fp 102–103 °C, Misch-Fp 101–102 °C. Die Lactaminsäure<sup>4)</sup>