

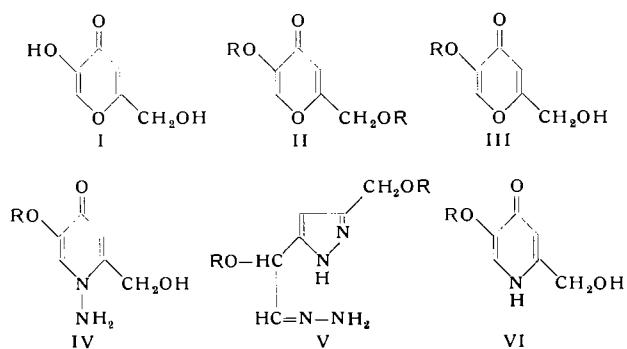
Schweizerische Chemische Gesellschaft

27. Februar 1960 in Genf

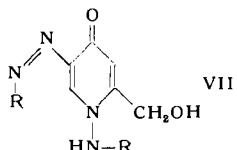
Aus den Vorträgen:

A. MARXER und A. F. THOMAS, Basel: Reaktionen von Kojisäure und Hydrazin.

In Erweiterung früher¹⁾ mitgeteilter Versuche über die Reaktion von Kojisäure (I) mit Hydrazin, die noch nicht zum gewünschten Ziel, nämlich der Synthese von möglicherweise hypotensiv wirksamen N-Amino-pyridonen geführt hatten, wurde nun gefunden, daß durch Verwendung von Kojisäureäthern (II, III) die Synthese von N-Amino-pyridonen (z. B. IV) gelingt; als Nebenprodukte wurden auch Pyrazole (z. B. V) isoliert. Die N-Amino-pyridone lassen sich mit salpetriger Säure zu γ -Pyridonen (VI) desaminieren.

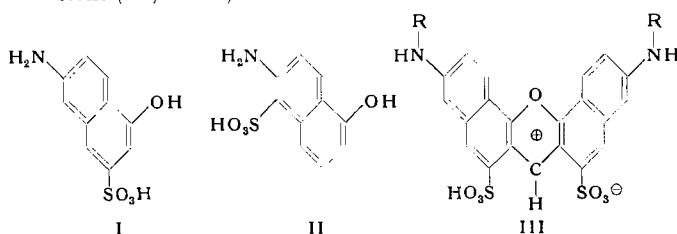


Die Reaktion zwischen Kojisäure und Phenyl- (bzw. Alkyl)-hydrazinen führt zu Phenyl- (bzw. Alkyl)-azo-aminopyridonen VII; das Phenyl-Derivat zeichnet sich durch eine bemerkenswerte Farbigkeit aus.



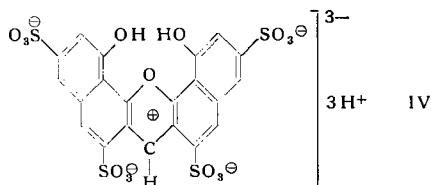
R. WIZINGER-AUST, Basel: Über neuartige Xanthen-Farbstoffe.

Nähere Untersuchungen der vor mehreren Jahren in Basler Industrielaboratorien (Sandoz, Geigy) beobachteten Bildung blauer Farbstoffe aus J-Säure (I), Formaldehyd und konz. Schwefelsäure zeigten, daß es sich bei den Produkten um Xanthen-Farbstoffe (III, R = H) handelt.



Analoge Farbstoffe (z. B. III, R = C6H5) wurden hergestellt; in verschiedenen Fällen wurde dabei an Stelle der J-Säure (I) die A-Säure (II) verwendet.

Für den aus Chromotropsäure, Formaldehyd und Schwefelsäure gebildeten Farbstoff wurde Formel IV vorgeschlagen.



¹⁾ Helv. chim. Acta 41, 1898 [1958].

K. BERNAUER, W. ARNOLD, CH. WEISSMANN, H. SCHMID und P. KARRER, Zürich: Über Akuammicin und C-Fluorocurarin.

Aufbauend auf die vor allem in den letzten Jahren gewonnenen wichtigen Einsichten in die Struktur der Calebassen-Alkaloide wurde von der Zürcher Schule die Strukturaufklärung des vor langerer Zeit aus Apocynaceen isolierten, aber chemisch noch wenig erforschten Alkaloids Akuammicin²⁾ C19H20O2N2 in Angriff genommen.

Es wurde gefunden, daß Akuammicin durch Säurebehandlung in dasselbe Indolenin übergeführt wird, welches durch analoge Säurebehandlung aus C-Fluorocurarin entsteht. Da die Struktur von C-Fluorocurarin³⁾ bekannt ist, konnte Akuammicin über den Wieland-Gumlich-Aldehyd indirekt mit Strychnin in Beziehung gebracht werden.

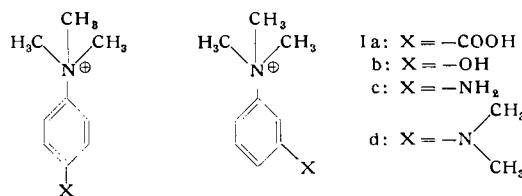
Die hier vorgeschlagene Struktur des aus C-Fluorocurarin durch Säurebehandlung erhaltenen Produkts steht mit den Aussagen der Frankfurter Schule nicht im Einklang.

A. V. WILLI, Bern: Thermodynamische Ionisationskonstanten aromatischer Säuren mit dem Trimethylammonio-Substituenten.

Zur Untersuchung der Wirkung der Trimethylammonio-Gruppe auf die Stärke aromatischer Säuren wurden bei starker Verdünnung nach der Formel

$$K = \frac{[H^+] \cdot \alpha}{1-\alpha}$$

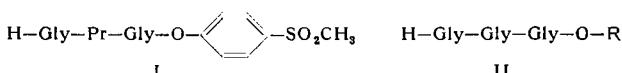
die thermodynamischen Ionisationskonstanten K von in m- und p-Stellung substituierten Benzoesäuren, Phenolen, Anilinen und Dimethylanilinen (I, a-d) gemessen. Der Ionisationsgrad α wurde spektrometrisch ermittelt.



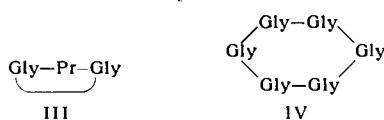
Zur Erklärung der Meßergebnisse genügt die Annahme eines reinen elektrostatischen Feldeffektes nicht, da z. B. die Beeinflussung bei p-ständiger Lage der Substituenten größer ist als bei m-ständiger Lage.

B. GROUP und R. SCHWYZER, Zürich: Versuche zur Synthese cyclischer Peptide mit Glycin- und Prolin-Resten.

Als Beitrag zum Studium der Bildungsweise und Existenzfähigkeit cyclischer Polypeptide⁴⁾ wurde die Cyclisierung des prolin-haltigen Tripeptids I (als aktivierter Ester vorliegend) untersucht.



Im Gegensatz zu Cyclisierungen des Triglycins II, welches stets das Dimere Cyclo-hexaglycyl IV bildet, (sog. Verdoppelungsreaktion, die auch bei verschiedenen andern Peptiden beobachtet worden ist), entsteht aus I das cyclische Tripeptid III.



Wesentliche Voraussetzung für das Eintreten einer Dimerisation ist die durch Wasserstoff-Brücken bedingte Assoziation zweier Peptid-moleküle, derart, daß sich die reagierenden Molekellenden in günstiger gegenseitiger Lage befinden. Diese Bedingungen sind im Falle des prolin-haltigen Tripeptids I nicht erfüllt.

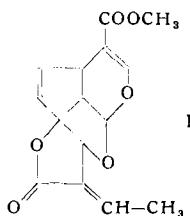
²⁾ T. A. Henry: The Plant Alkaloids, London 1949, S. 760.

³⁾ Helv. chim. Acta 41, 1257 [1958]; 42, 461 [1959].

⁴⁾ Helv. chim. Acta 39, 872 [1956].

H. ALBERS und HANS SCHMID, Zürich: Die Struktur des Plumericins und verwandter Verbindungen.

In Erweiterung laufender Untersuchungen über Naturstoffe aus Plumiera-Arten⁵⁾ wurden Struktur und absolute Konfiguration des

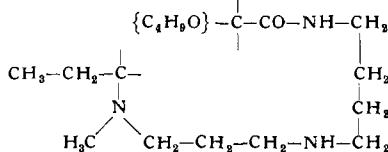


Plumericins I der Summenformel $C_{15}H_{14}O_6$ und damit verwandter Verbindungen (Iso-plumericin, Dihydro-plumericin, Tetrahydro-plumericin) aufgeklärt, nachdem die spektrale Verwandtschaft des Plumericins mit dem von O. Halpern und H. Schmid konstitutionell aufgeklärten Plumierid aufgefallen war.

C. H. EUGSTER, W. DIETSCHÉ und C. G. BAUMANN, Zürich: Partialstruktur für Palustrin (Hauptalkaloid von Equisetum palustre).

Verschiedene Schachtelhalmarten enthalten Alkaloide. Es ist beispielsweise bekannt, daß der Sumpfschachtelhalm (*Equisetum palustre*) wegen seines Alkaloid-Gehaltes für das Vieh toxisch ist.

Vorl. ist es gelungen, aus *Equisetum palustre* das Hauptalkaloid Palustrin zu isolieren. Palustrin hat die Formel $C_{17}H_{31}N_3O_2$. Es ist ein schön kristallisiertes Alkaloid; F_p 121 °C. Palustrin ist katalytisch leicht hydrierbar; da es recht instabil ist und z. B. bei der Acylierung leicht verharzt wird, wurde für die Konstitutionsaufklärung das stabilere Dihydro-palustrin verwendet. Es konnte folgende Partialstruktur ermittelt werden:



Der Rest C_4H_9O ist cyclisch gebaut. Er hat für Palustrin die Formel C_4H_7O . Palustrin und Dihydropalustrin sind somit bicyclisch gebaute Alkaloide mit einem Makroring.

Mit durchgreifender Chromsäureoxydation konnten als Spaltstücke Bernsteinsäure, Glycin, β -Alanin und γ -Aminobuttersäure, bei Hofmannschen Abbau, kombiniert mit Hydrierungen und Säurehydrolysen, Trimethylamin, Butylamin, N,N-Methyl-propylputrescin und N,N'-Tetramethyl-trimethylen-1,3-diamin erhalten werden, während bei der Kalischmelze-Abbauprodukte aus Palustrin und N-Methyl-palustrin, wie Ammoniak, Dimethylamin, N-Methyl-tetramethylen-1,4-diamin, Tetramethylendiamin sowie

⁵⁾ Helv. chim. Acta 35, 415 [1952]; 41, 1109 [1958].

Spermidin isoliert wurden. Es ist eigenartig, daß beim Abbau einer pflanzlichen Base eine typisch tierische Base (Spermidin) isoliert werden konnte. Alle Spaltstücke wurden als kristallisierte Derivate identifiziert.

J. KISS, Basel: Über die Isolierung von Culmomasmin, einem peptid-artigen Welkstoff aus den Stoffwechselprodukten von *Fusarium Culmorum* ETH 4229.

Im welkaktiven Kulturfiltrat von *Fus. culmorum* ETH 4229 wurde von Gämänn und Naef-Röhl ein stark wirkendes Welktoxin gefunden. Mitarbeiter von Plattner und Hardeger haben festgestellt, daß das Toxin gegen pH-Änderungen, erhöhte Temperatur und einige Lösungsmittel sehr empfindlich ist. Der peptidartige Welkstoff wurde isoliert.

Adsorb. an Asmit Kulturfiltrat frakt. eluiert mit Methanol Rohwelkstoff (fest) ca. (20 Ew/mg)

Äther-Extraktion

Löslicher Teil (inaktiv) Unlös. Teil (aktiv)

Aceton-Extraktion

Löslicher Teil (inaktiv) Unlös. Teil (aktiv)

Dimethylformamid Extr.

Unlös. Teil (inaktive Polypeptide) Löslicher Teil (aktiv)

Adsorbiert an Norit-Supra, mit DFA, frakt. Fällung eluiert mit abs. Äther

Culmomasmin (300–480 Ew/mg)

Das Toxin ist unterhalb 0 °C stabil; Ninhydrinprobe ist negativ; F_p 215–218 °C (Zers.); IR-Absorptionsmaxima: 3280, 1725, 1655, 1530, 1250, 1020 cm^{-1} (in Nujol), $pK_a = 5,7$ und $8,4 \pm 0,1$; Sedimentationskonstante: $0,62 \times 10^{-13}$; Aminosäure-Komponente des Culmomasmins: Cys., Leu., Ser., Asp., Glu., Ala., Val., Allo-Ile., Pro., Gly., Thr. und NH_3^+ .

Culmomasmin ist ein etwa 200-mal aktiver Welkstoff als Lycomarasmin oder Fusarinsäure. [VB 308]

Makromolekulares Kolloquium

vom 10. bis 12. März 1960 in Freiburg/Brsg.

F. A. ANDERER, Tübingen: Die Proteinstruktur des Tabakmosaikvirus.

Das Tabakmosaikvirus (TMV) ist ein Nucleoprotein, dessen Struktur gut untersucht ist. Es besteht aus 95 % Protein und 5 % Nucleinsäure. Aus Abbauversuchen und aus der Röntgenstrukturanalyse ergibt sich, daß das Protein einen Hohlzylinder bildet, der durch schraubenförmige Anordnung von Protein-Untereinheiten zustandekommt. In diesen Proteinmantel ist die Ribonucleinsäure (RNS) eingebettet. Die Größe der Protein-Untereinheit wurde durch chemische Methoden sowie durch die Röntgenstrukturanalyse zu etwa 18000 bestimmt.

Es stand jedoch noch eine direkte Messung aus. Zu diesem Zweck wurde das Protein durch Phenol-Extraktion von der Nucleinsäure abgetrennt und durch Fällung mit Methanol aus der Phenol-Phase isoliert. Durch Messung der Sedimentations- und Diffusionskonstanten in 0,1 n NaOH wurde das Molekulargewicht der Protein-Untereinheit zu $18800 \pm 10\%$ ermittelt. Danach wird der Protein-Hohlzylinder durch ungefähr 2200 Protein-Untereinheiten gebildet, die jeweils etwa 160 Aminosäuren enthalten. Die bisherigen Untersuchungen sprechen dafür, daß die Reihenfolge der Aminosäuren in den einzelnen Untereinheiten die gleiche ist.

Eine interessante Frage ist, ob die räumliche Anordnung der Peptidketten im TMV allein durch die Aminosäure-Sequenz bestimmt ist. Wenn dies zutrifft, sollte es möglich sein, die entfalteten Peptidketten wieder in den natürlichen Zustand überzuführen.

Es konnte nun beim TMV-Protein gezeigt werden, daß die Denaturierung unter geeigneten Bedingungen rückgängig gemacht

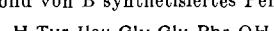
werden kann. Das renaturierte Protein aggregiert zu stäbchenförmigen Teilchen, die denselben Durchmesser wie das native Virus haben. Auch die serologischen Eigenschaften sind denjenigen des nativen Virus angenähert. Außerdem ließ sich dieses renaturierte Protein in Gegenwart infektiöser RNS zum nucleinsäure-haltigen Viruspartikel rekonstituieren, die durch ihre Struktur und Infektiosität vom ursprünglichen Virus nicht zu unterscheiden waren.

TH. WIELAND, Frankfurt/M.: Plastein-aktive Oligopeptide.

Im Anschluß an die vor zwei Jahren geschilderten Versuche zur Isolierung plasteinaktiver einheitlicher Peptide¹⁾ gelang es (mit H. Determann und E. Albrecht), aus „Witte-Peptin“ zwei derartige Substanzen zu erhalten. Die Reindarstellung geschah durch fraktionierte Aceton-Fällung, Chromatographie an Cellulosepulver, kontinuierliche Trägerelektrophorese, Chromatographie an Ionen-austauschern und erneute Papierchromatographie. Die Strukturen der Peptide sind:

- A) H-Met-Thr-Leu-Leu-(Leu,Thr,Val)-Thr-Ser-Met-Leu-OH
B) H-Tyr-Ileu-(Glu,Phe,Gly)(Glu,Ileu)-Phe-OH

Ein nach dem Vorbild von B synthetisiertes Pentapeptid



erwies sich als mit Pepsin polymerisierbar. Bei der Plasteinreaktion mit Pepsin findet keine Umpeptidierung, sondern Wasserabspaltung statt.

¹⁾ Angew. Chem. 70, 315 [1958].