

Neuere Untersuchungen zur Biosynthese der Flavonoide

Von H. Grisebach^{1,*}

Die aus L-Phenylalanin durch das Enzym Phenylalanin-Ammoniumlyase gebildete *trans*-Zimtsäure ist eine wichtige Vorstufe für die Bildung der Flavonoide. Ihre Hydroxylierung zur *p*-Hydroxizimtsäure (*p*-Cumarsäure) wird durch eine Mikrosomenfraktion aus Erbsen katalysiert^[1]. Das Enzym gehört zu den mischfunktionellen Hydroxylasen; es konnte nachgewiesen werden, daß hierbei auch das ehemalige *p*-H-Atom in die *o*-Stellung zur Hydroxygruppe („NIH-Verschiebung“) wandert. Eine derartige Reaktion findet sich auch bei der Biosynthese mehrerer Flavonoide.

Zur weiteren Hydroxylierung der *p*-Cumarsäure zur Kaffeesäure kann ein Enzym (oder mehrere Enzyme) vom Phenolase-Typ dienen^[2]. Dieses aus Mangold angereicherte Enzym vermag auch mehrere Flavonoide in der 3'-Position des B-Ringes zu hydroxylieren.

Nach unseren Arbeiten sind Chalkone die zentralen Zwischenstufen der Flavonoid-Biosynthese. Die erstmals von

[*] Prof. Dr. H. Grisebach
Biologisches Institut II der Universität
78 Freiburg, Schänzelstraße 9/11

[1] D. W. Russel u. E. E. Conn, Arch. Biochem. Biophysics 122, 256 (1967).

[2] P. F. T. Vaughan u. V. S. Butt, Biochem. J., im Druck.

E. Wong angereicherte Chalkon-Flavanon-Isomerase konnte in allen bisher untersuchten Pflanzen nachgewiesen werden. Es liegen teilweise mehrere Isozyme vor, deren Substratspezifität untersucht wurde. Die Frage, ob die weiteren Umwandlungen von der Chalkon- oder Flavanonvorstufe ausgehen, ist noch offen. Hierzu wurden kinetische Untersuchungen mit dem Paar [¹⁴C]-Chalkon/[³H]-Flavanon durchgeführt.

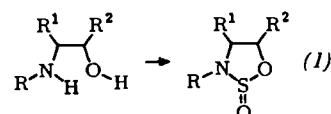
Cumöstane und verwandte Naturstoffe sind biogenetisch zu den Isoflavonen zu rechnen, die ebenso wie die Isoflavanone in Cumöstane umgewandelt werden können. Cumöstrol und ein neues Cumöstan wurden aus der Mung-Bohne (*Phaseolus aureus*) isoliert.

In Keimlingen der Mung-Bohne kann Dihydrodaidzein in Daidzein übergehen. Dihydroisoflavone sind wahrscheinlich jedoch keine Zwischenstufen der Isoflavon-Biosynthese. An [²⁻¹⁴C-3-³H₂]-7,4'-Dihydroxyflavanon und [²⁻¹⁴C-2-³H]-5,7,4'-Trihydroxyflavanon wurde das Schicksal des Wasserstoffs beim Übergang in die Isoflavone verfolgt. Das H-Atom an C-2 bleibt erhalten, während ein H-Atom an C-3 verloren geht. Nach Arbeiten von W. Barz in unserem Institut unterliegen einige Isoflavone und Cumöstrol in *Cicer arietinum* und *Phaseolus aureus* einem Umsatz („turnover“), wobei die biologische Halbwertszeit in der Größenordnung von 50 Std. liegt. Bei zukünftigen Untersuchungen über den Stoffwechsel dieser Verbindungen müssen daher Auf- und Abbau berücksichtigt werden.

[GDCh-Ortsverband Berlin, am 24. Februar 1969] [VB 197]

RUNDSCHEAUF

1,2,3-Oxathiazolidine, ein neues heterocyclisches System, synthetisierten J. A. Deyrup und C. L. Moyer. 1,2,3-Oxathiazolidin-S-oxide (1) werden durch Reaktion von β -Aminalkoholen mit SOCl_2 in Gegenwart von Basen wie Triäthylamin oder Pyridin als Protonenacceptor in Hexan oder Benzol erhalten. Die Ausbeuten lagen zwischen 15 und 99 %. In

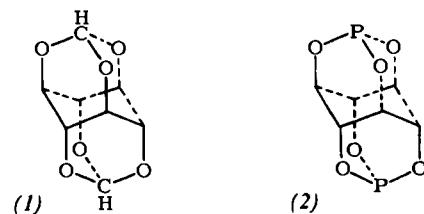


mehreren Fällen wurden *cis-trans*-Isomere beobachtet, die einer Asymmetrie am S-Atom zugeschrieben werden. Die Cyclisierung ließ sich auch auf größere Ringe übertragen, wie die Umwandlung von 3-tert.-Butylamino-1-propanol in 3-tert.-Butyl-tetrahydro-1,2,3-oxathiazin-S-oxid zeigt. / J. org. Chemistry 34, 175 (1969) / -Ma. [Rd 9]

Die Erhöhung der katalytischen Aktivität von Magnesium-oxiddipulver für den Wasserstoff-Deuterium-Austausch unter UV-Bestrahlung von 3 bis 7 eV (180–400 nm) untersuchten C. G. Harkins, W. W. Shang und T. W. Leland. Die relative Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten 1. Ordnung ergibt, über der Energie des verwendeten Lichtes aufgetragen, deutliche Maxima bei 5.7, 4.9 und 4.0 eV. Zur Interpretation dieser photokatalytischen Maxima wird die Bänderstruktur von MgO unter Berücksichtigung von Verunreinigungen im Innern und adsorbiertem Wasser diskutiert. Die Autoren folgern, daß von verschiedenen Ausgangszuständen aus ein katalytisch wirksamer Oberflächenzustand erreicht wird. Für die katalytische Aktivität sollen Hydroxidgruppen an der Oberfläche mit lokalisierten Defektelektronen verantwortlich sein, anders ausgedrückt, an die Oberfläche

gebundene OH-Radikale. Die „Reaktionsgeschwindigkeitspektroskopie“ sollte auch bei der Untersuchung anderer katalytischer Effekte an Halbleiter- oder Isolatoroberflächen von Nutzen sein. / J. physic. Chem. 73, 130 (1969) / -Hz. [Rd 13]

Hexaoxadiamantane synthetisierten O. Vogl, B. C. Anderson und D. M. Simons. Die Reaktion von Scyllit (all-*trans*-Hexahydroxycyclohexan) mit Triäthyl-orthoformiat in DMSO, Succinodinitril, Tetramethylsulfon, Acetanhydrid usw. bei 150–200 °C gibt ein polymeres Produkt, dessen Pyrolyse bei 250–350 °C Hexaoxadiamantan (1) liefert, $\text{Fp} = 302\text{--}304\text{ }^\circ\text{C}$.

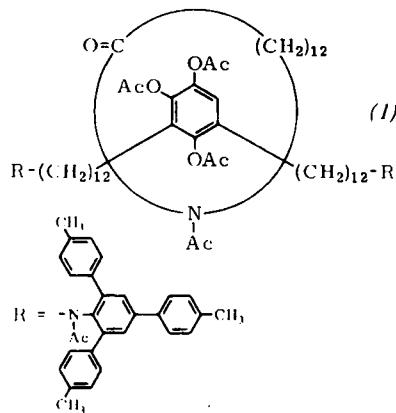


Die mäßige Ausbeute von ca. 15 % ist auf zahlreiche Nebenreaktionen zurückzuführen. Die Reaktion von Scyllit mit Trimethylphosphit in DMSO gab analog zu (1) Hexaoxadi-phosphadiamantan (2), $\text{Fp} = 276\text{--}280\text{ }^\circ\text{C}$. / J. org. Chemistry 34, 204 (1969) / -Ma. [Rd 10]

Die katalytische Reduktion von Distickstoffoxid durch Dinitridohydridotris(triphenylphosphin)kobalt untersuchten L. S. Pu, A. Yamamoto und S. Ikeda. N_2O , das in biologischen Systemen als kompetitiver Inhibitor der Stickstoff-Fixierung wirkt, wurde mit $\text{H}(\text{N}_2)\text{Co}[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_3$ in Benzol umgesetzt. Dabei färbte sich die rote Lösung unter Aufbrausen zunächst

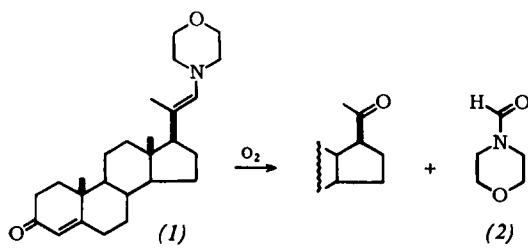
gelbgrün, dann hellblau. Bei der Reaktion anwesendes freies $P(C_6H_5)_3$ wurde zu $OP(C_6H_5)_3$ oxidiert. Setzte man $H_3Co[P(C_6H_5)_3]_3$, $P(C_6H_5)_3$ und N_2O miteinander um, so konnten nach kurzer Zeit die $\nu(N_2)$ -Bande bei 2088 cm^{-1} und die $\nu(PO)$ -Bande bei 1200 cm^{-1} beobachtet werden. Das entweichende Gas bestand aus H_2 und N_2 . / Chem. Commun. 1969, 189 / -Kr. [Rd 4]

Rotaxane, neuartige Aggregate aus einem Makrocyclus und einem länglichen Molekül mit sperrigen Endgruppen, erhielten *G. Schill* und *H. Zollenkopf* durch gezielte Synthese aus einer Diansa-Verbindung, die zwei Paraffinketten mit reaktionsfähigen Endgruppen trug. An die Ketten wird je ein sperriger Rest geknüpft und das Vorprodukt, in dem der „Ring“ mit der „Hantel“ noch durch eine Bindung am Stickstoff verbunden ist, zum Rotaxan gespalten. (1), das Rotaxan



aus 1,2,4-Triacetoxy-3,5-bis[12-(*N*-acetyl-2,4,6-tri-*p*-tolylamino)do-decyl]benzol und 1-Acetyl-1-aza-14-cyclohexacosanon, schmilzt bei $65-67^\circ\text{C}$. Es zeigt im IR-Spektrum eine schwache Bande mehr als ein äquimolares Gemisch der Einzelkomponenten; im Dünnschichtchromatogramm ist (1) einheitlich und hat einen anderen R_f -Wert als die beiden Einzelbestandteile. / Liebigs Ann. Chem. 721, 53 (1969) / -Kr. [Rd 3]

Die Cu-katalysierte Oxidation von Enaminen führt nach *V. Van Rheenen* unter milden Bedingungen in guten Ausbeuten zu Keton und Amid. Das Enamin (1) wird z. B. in Gegenwart von $CuCl$ in $CHCl_3$ bei 0°C durch O_2 quantitativ zu Progesteron und *N*-Formylmorpholin (2) gespalten. *N*-(2-Methyläthyliden)morpholin (das Morpholin-enamin von Isobutyraldehyd) gibt Aceton und (2). Als Katalysatoren



eignen sich $CuCN$ sowie die Chloride und Bromide von Cu^I und Cu^{II} . Pyridin und Trimethylphosphit hemmen die Reaktion vollständig. / Chem. Commun. 1969, 314 / -Ma. [Rd 7]

Die spektroskopischen und photochemischen Eigenschaften von Benzol-Chloroform-Gemischen bei tiefer Temperatur ($T \geq 77^\circ\text{K}$) in gesättigten Kohlenwasserstoffen untersuchten *N. C. Perrins* und *J. P. Simons*. Verschiebungen der Benzolbande bei 250 nm deuten auf eine Wasserstoffbrückenbeziehung des Protons von Chloroform (und anderen nicht vollständig halogenierten Alkanen und Alkenen) zum aromati-

schen Ring. Die C-H-Achse von $CHCl_3$ soll in den Assoziaten senkrecht auf der Benzol-Ringebene stehen. Es lassen sich zwei Assoziationsstufen unterscheiden, bei denen ein bzw. zwei Moleküle Halogenverbindung mit Benzol assoziieren. Die thermodynamischen Daten der ersten Assoziationsstufe bei 77°K sind $\Delta G = -(354 \pm 70)\text{ cal/mol}$; $\Delta H = -(1170 \pm 120)\text{ cal/mol}$; $\Delta S = -(9.3 \pm 2.5)\text{ cal grad}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$. Bei Bestrahlung der Benzol-Chloroform-Lösungen wird nicht wie üblich das Lösungsmittel, sondern nur Chloroform an das Benzol addiert. / Trans. Faraday Soc. 65, 390 (1969) / -Hz. [Rd 12]

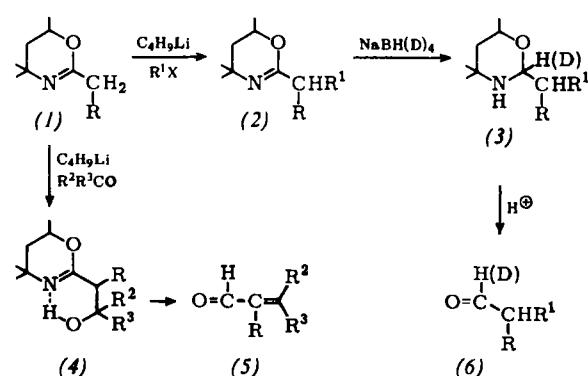
Die Dissoziationskonstanten einiger Phosphorsäurederivate ermittelten *C. J. Peacock* und *G. Nickless* durch potentiometrische Titration, wobei mit einer Rechenmaschine theoretische Titrationskurven mit den Dissoziationskonstanten als Parametern den experimentellen angepaßt wurden. Für Ortho-, Monothio-, Monoamido- und Diamidophosphor-

Anion	pK ₁	pK ₂	pK ₃
PO_4^{3-}	1,85	6,69	12,3
PO_3S^{3-}	1,67	5,40	10,14
PS_4^{3-}	1,8	3,5	6,6
$PO_3NH_2^{2-}$	2,74	8,17	
$PO_2(NH_2)_2^-$	1,18	5,00	
$POS(NH_2)_2^-$	2,0	4,3	

säure wurden zuverlässige Werte erhalten, für Diamidothio- und Tetrathiophosphorsäure weniger sichere.

An den Ergebnissen wird diskutiert, an welcher Stelle die Ionen protoniert werden. Bei Monothiophosphorsäure ist das am Schwefel gebundene Proton am sauersten; das Dianion der Monoamidophosphorsäure wird offenbar zuerst am Stickstoff protoniert. Bemerkenswert ist, daß die Monoanionen von Diamido- und Diamidothiophosphorsäure je zwei Protonen aufnehmen: zuerst eins am Stickstoff, dann eins am Sauerstoff. Die kationischen Zweiprotonenaddukte konnten nicht isoliert werden. / Z. Naturforsch. 24a, 245 (1969) / -Hz. [Rd 11]

Eine neue Aldehyd-Synthese aus den Dihydro-1,3-oxazinen (1) beschreiben *A. I. Meyers* et al. (1) reagiert mit Phenyl-Li, n-Butyl-Li oder tert.-Butyl-Li in THF bei -78°C zu den Li-Salzen und anschließend mit Alkyhalogeniden zu (2) in hohen Ausbeuten. Die Reduktion von (2) mit $NaBH_4$ (oder $NaBD_4$) liefert Tetrahydro-1,3-oxazine (3), deren Hy-



drolyse mit verdünnter Oxalsäure zu Aldehyden (6) führt (Gesamtausbeute 47–70%). Wird zu den aus (1) gebildeten Li-Salzen ein Aldehyd oder Keton gegeben, so resultieren die Oxazinylalkohole (4), aus denen durch Reduktion und Hydrolyse α,β -ungesättigte Aldehyde (5) erhalten werden (48–69%). Alicyclische und α,α -disubstituierte Aldehyde lassen sich unter Verwendung von α,ω -Dibromalkanen herstellen. / J. Amer. chem. Soc. 91, 763, 764, 765 (1969) / -Ma. [Rd 8]