

ÜBER ARTHROPODEN - ABWEHRSTOFFE XXV (1).

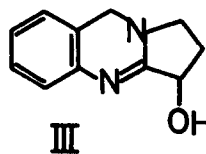
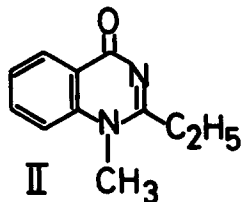
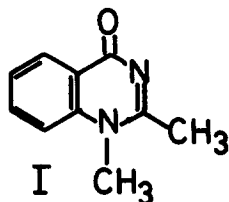
ANTHRANILSÄURE ALS PRECURSOR DER ARTHROPODEN-ALKALOIDE GLOMERIN
UND HOMOGLOMERIN

H. Schildknecht und W.F. Wenneis

Organisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg

(Received 20 February 1967)

Aus dem Wehrsekret des Saftkuglers *Glomeris marginata* konnten von uns erstmals zwei Alkaloide, Glomerin und Homoglomerin isoliert werden (2). Mit Hilfe der IR-, UV- und Massenspektrometrie sowie der Elektronenbrenzanalyse (3) wurde Glomerin als 1,2-Dimethyl-chinazolon-4 (I) erkannt (4). Durch Spektrenvergleich wurde Homoglomerin als 1-Methyl-2-äthyl-chinazolon-4 (II) identifiziert und ebenso wie Glomerin synthetisiert (1).



Diese beiden in der Natur bisher noch nicht aufgefundenen Alkaloide stehen in enger Beziehung zu den Pflanzenalkaloiden Arborin (1-Methyl-2-benzyl-chinazolon-4), Glycorin (1-Methyl-chinazolon-4), Glycosminin (2-Benzyl-chinazolon-4) und Peganin (III).

Bereits vor 10 Jahren wurde vermutet, daß die Chinazolin-Alkaloide und zahlreiche Chinolin-Alkaloide biogenetisch mit der Anthranilsäure zusammenhängen (5). Die Anthranilsäure, die sowohl Vorstufe als auch Abbauprodukt des Tryptophan sein kann, entsteht vermutlich nach dem Schema Tryptophan \rightarrow Kynurenin \rightarrow Anthranilsäure (6). Inzwischen konnte für Peganin (III) Anthranilsäure als Precursor nachgewiesen werden (7-9). Es war daher für uns von großem Interesse zu wissen, ob auch bei der Biosynthese des Glomerins und Homoglomerins die Anthranilsäure als Precursor dient.

Wir haben etwa 100 Tieren von *Glomeris marginata* je 3 μ l einer konzentrierten Lösung von Anthranilsäure $-(^{14}\text{COOH})$ (IV) in Insekten-Ringer-Lösung injiziert und gleichzeitig etwa 100 Tiere mit verrotteten Blättern der Edelkastanie gefüttert, die mit ^{14}C -markierter Anthranilsäure besprüht worden waren. Nach 75 Tagen wurden 60 Tiere (Anthranilsäure injiziert) und 85 Tiere (Anthranilsäure oral appliziert) wie bereits beschrieben "gemolken" (2) und das Sekret dünn-schichtchromatographisch aufgetrennt. Nach erneuter DC auf Kieselgel wurden isoliert:

injiziert: 0,462 mg Glomerin und 0,652 mg Homoglomerin

oral: 0,586 mg Glomerin und 0,816 mg Homoglomerin.

Die spezifischen Aktivitäten und spezifischen Einbauraten sind in Tabelle I zusammengestellt.

TABELLE I

Einbau von Anthranilsäure- $(^{14}\text{COOH})$ (IV) in Glomerin (I) und Homoglomerin (II)

	Spez. Aktivität (dmp/mmol)	Spez. Einbaurate %
Anthranilsäure- $(^{14}\text{COOH})$	$3,84 \cdot 10^9$	
Glomerin (injiziert)	$2,61 \cdot 10^7$	0,68
Homoglomerin (")	$2,49 \cdot 10^7$	0,65
Glomerin (oral)	$4,11 \cdot 10^7$	1,07
Homoglomerin (oral)	$4,47 \cdot 10^7$	1,16

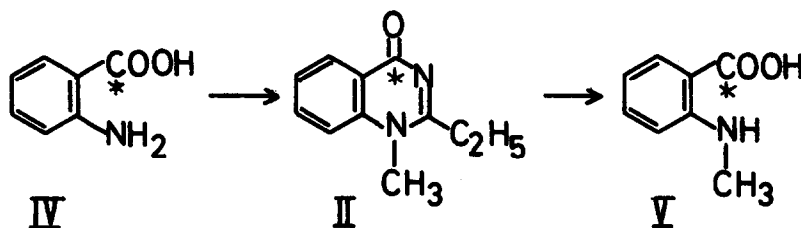
Um ausschließen zu können, daß die Anthranilsäure eventuell decarboxyliert und das CO_2 unspezifisch eingebaut wird, wurde Homoglomerin (II) (oral) mit inaktivem Homoglomerin verdünnt und durch alkalische Hydrolyse in N-Methyl-Anthranilsäure (V) überführt. Hierbei ergaben sich die Werte von Tabelle II.

TABELLE II.

Spez. Aktivitäten des eingesetzten Homoglomerins (II) und der durch Abbau erhaltenen N-Methyl-Anthranilsäure (V).

	Spez. Aktivität (dpm/mmol)	% Gesamtaktivität
Homoglomerin (oral)	$4,47 \cdot 10^7$	100
N-Methyl-Anthranilsäure	$4,34 \cdot 10^7$	97,1

Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß die künstlich zugeführte Anthranilsäure mit den natürlichen Anthranilsäurequellen in Konkurrenz tritt, kann man die Einbauraten von durchschnittlich 0,7 % bzw. 1,1 % als signifikant betrachten. Aus der höheren spez. Einbaurate der oral applizierten Anthranilsäure kann man schließen, daß größere Mengen Anthranilsäure oder eine längere Expositionszeit eventuell zu größeren Einbauraten führen. Es dürfte hiermit sicher sein, daß die Anthranilsäure (IV) als Precursor von Glomerin (I) und Homoglomerin (II) auftritt.



Ob Anthranilsäure aus Kynurenin bzw. Tryptophan entsteht, könnte durch Verfüttern oder Injektion der entsprechenden markierten Produkte geklärt werden.

Experimentelles:

- a) Anthranilsäure -(^{14}C COOH) wurde nach der Methode von Munsche und Schütte (10) hergestellt. Der Schmelzpunkt betrug 145°C .
- b) Zur Hydrolyse wurde Homoglomerin mit 2n NaOH 5 Std auf 110°C erhitzt, bis pH 3 angesäuert und mit CHCl_3 ausgeschüttelt. Nach dünn-schichtchromatographischer Reinigung und Sublimation ergaben sich folgende Schmelzpunkte: Hydrolyseprodukt: 177°C , authentische N-Methyl-Anthranilsäure: 179°C . Mmp $177 - 178^{\circ}\text{C}$.
- c) Alle Aktivitätsbestimmungen wurden mit dem Flüssigkeits-Szintillationszähler Packard Tri Carb Mod. 574 durchgeführt. Die Substanzen wurden in Szintillationslösung nach Bray (11) gelöst. Mit Hilfe der Kanal-Verhältnismethode (12) wurden die Zählrausbeuten bestimmt und hiermit alle Werte auf 100 % korrigiert.

Literatur:

1. XXIV. Mitteilung: H. Schildknecht, U. Maschwitz und W.F. Wenneis, Naturwissenschaften im Druck.
2. H. Schildknecht, W.F. Wenneis, K.H. Weis und U. Maschwitz, Z. Naturforsch. 21 b, 121 (1966).
3. H. Schildknecht, Angew. Chem. 78, 841 (1966).
4. H. Schildknecht und W.F. Wenneis, Z. Naturforsch. 21 b, 552 (1966).
5. J.R. Price, in Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe, Bd. 13, S. 302. Springer-Verlag, Wien (1956).
6. W.D. McElroy, H.B. Glass und A.H. Mehler, A Symposium of Amino-Acid Metabolism, S. 882. The Johns Hopkins Press, Baltimore (1955).
7. D. Gröger und K. Mothes, Arch. Pharm. 293, 1049 (1960).
8. D. Gröger, S. Johne und K. Mothes, Experientia 21, 13 (1965).
9. K. Mothes, Naturwissenschaften 53, 317 (1966).
10. D. Munsche und H.R. Schütte, Z. Chem. 3, 230 (1963).
11. E. Schram, Organic Scintillation Detectors, S. 79. Elsevier Publishing Company, Amsterdam - London - New York (1963).
12. E.T. Bush, Analyt. Chem. 35, 1024 (1963).