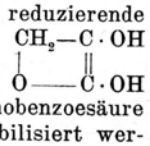
normalen Reaktion mit *p*-Aminobenzoesäure oder *p*-Aminobenzoylglutaminsäure entzogen wird[1]. Eine Bestätigung dieser Vorstellung würde sich erbringen lassen, wenn sich zeigen ließe, daß dieser Aldehyd leicht mit Verbindungen des Typs $NH_2 \cdot C_6H_4 \cdot CO-$ bzw. $NH_2 \cdot C_6H_4 \cdot SO_2-$ zu reagieren vermag. Wir haben diesen Aldehyd durch Oxydation des 2-Amino-6-oxy-8-methyl-pteridins mit Selendioxyd unter besonderen Bedingungen hergestellt und gefunden, daß er leicht mit *p*-Aminobenzoylverbindungen, auch in wäßriger Lösung, unter Bildung schwer löslicher Schiffscher Basen reagiert. Der Aldehyd wurde inzwischen auch von Petering und Weisblat[5] gewonnen durch Oxydation des Kondensationsproduktes von 2.4.5-Triamino-6-oxy-pyrimidin und Glucoson mit Bleitetraacetat und seine Kondensationsfähigkeit mit *p*-Amino-Verbindungen gezeigt. Da sich so auch eine Synthese von Pteroinsäure bzw. Pteroylglutaminsäure verwirklichen lassen sollte, haben wir versucht, diese Schiffschen Basen an der $-CH{:}N \cdot C_6H_4$-Gruppierung zu hydrieren; aber alle diese Versuche haben zu keinem positiven Ergebnis geführt. Da eine Bildung von Pteroylderivaten sich auf diese Weise nicht durchführen ließ, gewinnt eine neue Deutung des Mechanismus des biologischen Aufbaus an Bedeutung, die kürzlich Forrest und Walker[6] gegeben haben.

Danach soll in der Phase des logarithmischen Wachstums bei Bakterienkulturen eine stark reduzierende Substanz auftreten, die für Redukton



gehalten wird. Dieses soll durch *p*-Aminobenzoesäure oder *p*-Aminobenzoylglutaminsäure stabilisiert werden und zur Synthese von Pteroylderivaten Verwendung finden. Das würde bedeuten, daß 2.4.5-Triamino-6-oxypyrimidin (Traube-Base) oder eine ähnliche Verbindung als Zwischenprodukt in den Bakterien nachweisbar sein müßte. Es ist weiter zu erwähnen, daß die genannten Autoren aus Redukton, *p*-Aminobenzoesäure und 2.4.5-Triamino-6-oxy-pyrimidin eine Synthese der Pteroinsäure durchführen konnten, allerdings nur in Form des Esters in 95-proz. Alkohol; in Wasser trat vorzugsweise das 9-Isomere auf. Ferner haben neuerdings Angier und Mitarb.[7] eine Pteroylglutaminsäuredarstellung mit Hilfe von Redukton bekanntgegeben. Die Hemmung der Pteroylsynthese im Bakterienorganismus kommt nach Forrest und Walker[6] durch Kopplung von Redukton mit Sulfonamiden zustande, so daß dieses der Synthese entzogen wird. Die Entstehung von Pteroylverbindungen mit Sulfonamidgruppierung aus Traube-Base, Redukton und Sulfonamiden konnte durch Forrest und Walker in vitro nachgewiesen werden, so daß diese Möglichkeit der Erklärung an Wahrscheinlichkeit gewinnt. Auch unsere eigenen Versuche deuten darauf hin, daß der Pteridinaldehyd dabei nicht als Zwischenprodukt auftritt.

[5] H. G. Petering u. D. J. Weisblat, J. Amer. chem. Soc. **69**, 2566 [1947].

[6] H. S. Forrest u. J. Walker, Nature [London] **161**, 721 [1948].

[7] R. B. Angier u. Mitarb., J. Amer. chem. Soc. **70**, 25 [1948].

Neue Antagonisten der Folinsäure

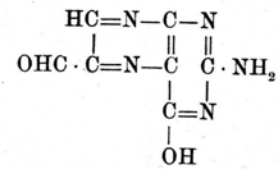
Von Friedrich Weygand, Ernst-Friedrich Möller und Adolf Wacker

Chemisches Institut der Universität Heidelberg und Kaiser-Wilhelm-Institut für medizinische Forschung, Institut für Chemie, Heidelberg

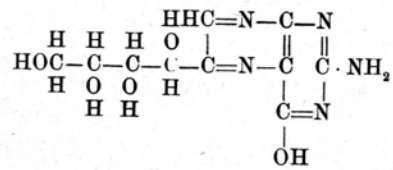
(Z. Naturforschg. **3 b**, 299—300 [1948]; eingeg. am 13. Sept. 1948)

Nach Daniel und Mitarbb.[1] sind gewisse Pterine Antagonisten der Folinsäure bei verschiedenen Milchsäurebakterien, gleichgültig, ob dieselben Folinsäure zum Wachstum benötigen, oder sogar selbst synthetisieren. In Übereinstimmung mit der Hemmwirkung des Folinsäureanalogen, das in 6-Stellung keine OH-, sondern eine NH_2-Gruppe trägt[2], wirkten nur solche Pterine hemmend, die ebenfalls eine 6-ständige NH_2-Gruppe besitzen[1].

Im Verlaufe von synthetischen Arbeiten auf dem Folinsäuregebiet fanden wir jedoch Pterine mit einer OH-Gruppe in 6-Stellung, und zwar den 2-Amino-6-oxy-pteridinaldehyd-(8) (I) und das 2-Amino-6-oxy-8-*d*-arabo-tetraoxy-butylpteridin (II)[3], die beträchtliche Hemmwirkung bei *Streptococcus faecalis R.* zeigen, und Antagonisten der Folinsäure sind.



I



II

Die Untersuchungen wurden durchgeführt im Nährmedium nach Teply und Elvehjem[4], in dem als Aminosäurequelle mit Pankreatin abgebautes Casein[5], unter Weglassung von Tryptophan, benutzt wurde. Impfmenge: 2 Ösen (∅ 2 mm) einer 24-stdg. Kultur in Glucose-Pepton (Difco + Merck). $t = 37°$. Sterilisation 30 Min. bei 100°. Die Verbindungen I und II wurden getrennt sterilisiert. Die Stärke des Wachstums wurde durch Trübungsmessungen im Lange-Photometer gemessen[6].

Die Verbindungen I und II zeigten keinerlei Wuchsstoffwirkung in dem benutzten folinsäurefreien Me-

[1] L. J. Daniel, L. C. Norris, M. L. Scott u. C. F. Heuser, J. biol. Chemistry **169**, 689 [1947].

[2] D. R. Seeger, J. M. Smith jr. u. M. E. Hultquist, J. Amer. chem. Soc. **69**, 2567 [1947].

[3] F. Weygand, A. Wacker u. V. Schmid-Kowarzik, Chem. Ber., im Druck.

[4] J. Teply u. C. A. Elvehjem, J. biol. Chemistry **157**, 303 [1945].

[5] J. Teply u. C. A. Elvehjem, Analyt. Chemistry **19**, 358 [1947].

[6] E. F. Möller, Angew. Chemie **53**, 204 [1940].

Dieses Werk wurde im Jahr 2013 vom Verlag Zeitschrift für Naturforschung in Zusammenarbeit mit der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V. digitalisiert und unter folgender Lizenz veröffentlicht: Creative Commons Namensnennung-Keine Bearbeitung 3.0 Deutschland Lizenz.

This work has been digitalized and published in 2013 by Verlag Zeitschrift für Naturforschung in cooperation with the Max Planck Society for the Advancement of Science under a Creative Commons Attribution-NoDerivs 3.0 Germany License.

Zum 01.01.2015 ist eine Anpassung der Lizenzbedingungen (Entfall der Creative Commons Lizenzbedingung „Keine Bearbeitung") beabsichtigt, um eine Nachnutzung auch im Rahmen zukünftiger wissenschaftlicher Nutzungsformen zu ermöglichen.

On 01.01.2015 it is planned to change the License Conditions (the removal of the Creative Commons License condition "no derivative works"). This is to allow reuse in the area of future scientific usage.

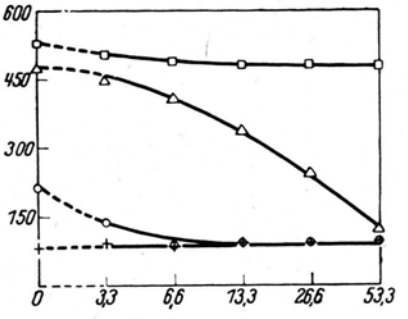


Abb. 1.

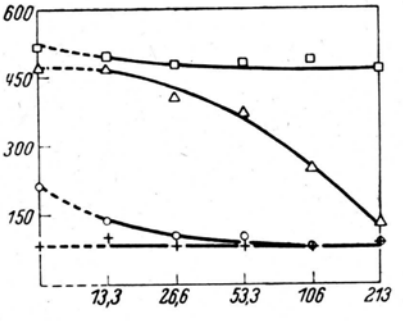


Abb. 2.

Abb. 1 u. 2. Hemmung des Wachstums von *S. faecalis R.* durch I (Abb. 1) und II (Abb. 2) in Anwesenheit steigender Folinsäuremengen. Ordinaten: Ablesung an der Extinktions-Skala des Lange-Photometers (Skalenteile).

+—+ ohne Folinsäure,
○—○ mit 0,00033 γ/cm³ Folinsäure,
△—△ mit 0,0033 γ/cm³ Folinsäure,
□—□ mit 0,033 γ/cm³ Folinsäure.

dium. Bei Anwesenheit von Folinsäure wirken sie hemmend, wobei bei steigenden Folinsäurekonzentrationen die Hemmung in kompetitiver Weise aufgehoben wird (vgl. Abb. 1 und 2). Der bakteriologische Index berechnet sich nach 24 Stdn. für I/Folinsäure zu 20000 und für II/Folinsäure zu 90000 bei allen geprüften Konzentrationen. Bei 50-proz. Hemmung ist das Verhältnis Hemmstoff/Wuchsstoff im Mittel aus mehreren Versuchen 4000 für I/Folinsäure und 18000 für II/Folinsäure.

Nach den Vorstellungen von R. Tschesche[7], wonach der Aldehyd ein Zwischenprodukt bei der biologischen Folinsäuresynthese ist, hätte man eine Hemmwirkung nicht unbedingt erwarten sollen. Fügt man aber noch den fehlenden Baustein *p*-Aminobenzoyl-*l*-glutaminsäure hinzu (~ 50 γ/cm³), so beobachtet man im Laufe der Zeit eine Umkehr der Kurven in der Weise, daß mit steigender Aldehydkonzentration steigendes Wachstum auftritt (vgl. Abb. 3). Die *p*-Aminobenzoyl-*l*-glutaminsäure läßt sich ersetzen durch *p*-Aminobenzoesäure (~ 50 γ/cm³) (vgl. Abb. 4), nicht jedoch durch *p*-Aminobenzoyl-glutathion[8]. Mit II an

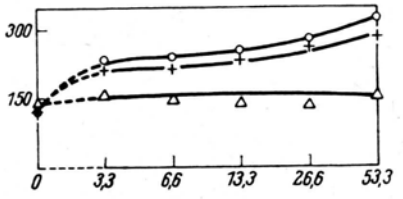


Abb. 3.
△—△ nach 15 Stdn.
+—+ nach 39 Stdn.
○—○ nach 47 Stdn.

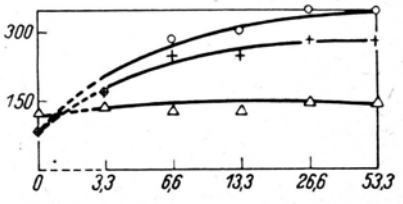


Abb. 4.
△—△ nach 18 Stdn.
+—+ nach 42 Stdn.
○—○ nach 66 Stdn.

Abb. 3 u. 4. Wirkung von steigenden Mengen I (γ/cm³) + *p*-Aminobenzoyl-*l*-glutaminsäure (53 γ/cm³) (Abb. 3) bzw. von steigenden Mengen I (53 γ/cm³) + *p*-Aminobenzoesäure (53 γ/cm³) (Abb. 4) auf das Wachstum von *S. faecalis R.* nach verschiedenen Zeiten.

Stelle von I beobachtet man ähnliche Effekte. Es hat also den Anschein, daß aus I bzw. II und *p*-Aminobenzoyl-*l*-glutaminsäure Folinsäure und aus I bzw. II und *p*-Aminobenzoesäure die ebenfalls bei *S. faecalis R.* wirksame Pteroylsäure gebildet wird. Ob sich unter diesen Bedingungen tatsächlich eine Biosynthese von Folin- bzw. Pteroylsäure vollzieht, soll noch näher untersucht werden, ebenso wie I und II auf andere Bakterien wirken, insbesondere auf solche, die Folinsäure synthetisieren.

[7] R. Tschesche, Angew. Chemie **59**, 65 [1947].
[8] Wir danken Hrn. Dr. L. Birkofer für die Überlassung dieser Verbindung.

Inaktivierung des Polyeder-Virus durch Kollidon

Von Gernot Bergold

Kaiser-Wilhelm-Institut für Biochemie, Abt. Virusforschung, Tübingen

(Z. Naturforschg. **3b**, 300—301 [1948]; eingeg. am 22. Juni 1948)

G. Hecht und H. Weese[1] haben als gut verträglichen Blutflüssigkeitsersatz das Kollidon entwikkelt. Das Polymerisationsprodukt Kollidon ist ein Polyvinylpyrrolidon der Formel[1]:

[1] G. Hecht u. H. Weese, Münchener med. Wschr. **1943**, 11.