Synthese und Toxikologie von drei natürlich vorkommenden Cyanoepithioalkanen = Synthesis and toxicological properties of 3 naturally occurring cyanoepithioalkanes

Autor(en): **Lüthy, J. / Däniken, A. von / Friederich, U.**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Mitteilungen aus dem Gebiete der Lebensmitteluntersuchung und Hygiene = Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène**

Band (Jahr): **72 (1981)**

Heft 1

PDF erstellt am: **25.05.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-984610

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg. **72**, 131–133 (1981)

J. Lüthy, A. von Däniken, U. Friederich, B. Manthey, U. Zweifel und *Ch. Schlatter,* Institut für Toxikologie der ETH und der Universität Zürich sowie *M. H. Benn,* Department of Chemistry, University of Calgary, Calgary (Kanada)

Synthese und Toxikologie von drei natürlich vorkommenden Cyanoepithioalkanen*

Synthesis and Toxicological Properties of 3 Naturally Occurring Cyanoepithioalkanes

Glucosinolate (Senfölglucoside) sind als Pflanzeninhaltsstoffe vor allem in der Familie der Cruciferen verbreitet, zu der zahlreiche wichtige Gemüse und Gewürze zu zählen sind. Sämtliche Glucosinolate können, durch pflanzeneigene Enzyme katalysiert, in Isothiocyanate (Senföle) oder Nitrile umgewandelt werden. In einigen wenigen Fällen ist aber auch eine Bildung von Thiocyanaten oder Cyanoepithioalkanen beobachtet worden (2, 3).

(±)-1-Cyano-2,3-epithiopropan ①, (±)-1-Cyano-3,4-epithiobutan ②, und (±)-1-Cyano-4,5-epithiopentan ③, drei in verschiedenen Gemüsen nachgewiesene Verbindungen (3), erwiesen sich synthetisch als leicht zugänglich durch Behandlung der entsprechenden Cyanoepoxyalkane mit (a) Thioharnstoff/Benzoesäure und (b) Natriumcarbonat (4, 5). Die Verbindung ① bildet sich außerdem in hoher Ausbeute bei Zugabe von Allylglucosinolat zu einer wässerigen Suspension von fein zermahlenen und entfetteten Samen von *Crambe abyssinica* (5). Die derart erhaltenen Verbindungen ①–③ wurden vollständig charakterisiert durch Elementaranalyse, IR, MS, ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektroskopie.

Im in vitro-Alkylierungstest mit 4-(p-Nitrobenzyl-)pyridin (7) zeigten die Verbindungen ①–③ sowie die strukturell verwandten Karzinogene Äthylensulfid und 1-Cyano-2,3-epoxypropan alkylierende Eigenschaften. Die Verbindung ① wurde auf Mutagenität im Ames-Test (1) geprüft und gab positive Resultate in den Salmonellenstämmen TA-100 und TA-1535 bei einer Dosis von $>$ 1 mg/Platte. Äthylensulfid erwies sich im selben Konzentrationsbereich ebenfalls als Mutagen in TA-1535 und als toxisch im empfindlichen Stamm TA-100.

(^{35}S)-markiertes 1-Cyano-2,3-epithiopropan ① hoher spezifischer Aktivität wurde durch Behandlung von 1-Cyano-2,3-epoxypropan mit (^{35}S)-Thioharnstoff

* Poster-Zusammenfassung

erhalten und im «in vivo DNA binding assay» (6) geprüft. Dabei konnte festgestellt werden, daß sich diese Verbindung in geringem Ausmaß an die DNS von Rattenleber, -darm und -magen kovalent bindet.

Alle diese Resultate weisen darauf hin, daß es sich zumindest beim 1-Cyano-2,3-epithiopropan um ein schwaches Mutagen und möglicherweise um ein schwaches Karzinogen handelt.

Résumé

Les glucosides de l'huile de moutarde (glucosinolates) sont particulièrement répandus dans des crucifères. Ils peuvent être transformés par catalyse naturelle (enzymes) en isothiocyanates. Ils peuvent aussi former des cyanoépithioalcanes. Trois d'entre eux (cyano-1 épithio-2,3 propane, cyano-1 épithio-3,4 butane et cyano-1 épithio-4,5 pentane) ont été observés dans divers légumes. Ces composés peuvent être synthétisés facilement à partir des cyanoépoxyalcanes correspondants par réaction a) avec la thiourée/acide benzoïque et b) le carbonate de sodium. Ils se forment à haut rendement par addition de glucosinolate d'allyle à une suspension aqueuse de semence de Crambe abyssinica finement moulue et dégraissée. Les composés ainsi obtenus ont été caractérisés par l'analyse élémentaire et par spectrométrie IR, MS et NMR-^{1}H et ^{13}C.

Divers essais (test de Ames, DNA covalent binding assay) ont montré les effets faiblement mutagènes et vraisemblablement faiblement cancérigènes du cyano-1 épithio-2,3 propane notamment.

Summary

The synthesises of (±)-1-cyano-2,3-epithiopropane ①, (±)-1-cyano-3,4-epithiobutane ② and (±)-1-cyano-4,5-epithiopentane ③ are described. Short-term tests of the 3 compounds for mutagenicity and carcinogenicity gave weekly positive results.

Literatur

1. *Ames, B. N., McCann, Y.* and *Yamasaki, E.:* Methods for detecting carcinogens and mutagens with the salmonella/mammalian-microsome mutagenicity test. Mutation Res. **31**, 347–364 (1975).
2. *Benn, M. H.:* Glucosinolates. Pure Appl. Chem. **49**, 197–210 (1977).
3. *Daxenbichler, M. E., VanEtten, C. H.* and *Spencer, G. F.:* Glucosinolates and derived products in cruciferous vegetables. Identification of organic nitriles from cabbage. J. Agric. Food Chem. **25**, 121–124 (1977).
4. *Lüthy, J.* and *Benn, M. H.:* Cyanoepithioalkanes: some chemical and toxicological studies. In: natural sulfur compounds. D. Cavalini, G. E. Gaull, V. Zappia (Ed.) Plenum publishing Corporation, 1980.
5. *Lüthy, J.* and *Benn, M. H.:* The conversion of potassium allyl-glucosinolate to 3,4-epithiobutanenitrile by Crambe abbysinica seed flour. Phytochem. **18**, 2028–2029 (1979).
6. *Lutz, W. K.:* In vivo covalent binding of organic chemicals to DNA as a quantitative indicator in the process of chemical carcinogenesis. Mutation Res. **65**, 289–356 (1979).

7. *Hemminki, K.* and *Falck, K.:* Correlation of mutagenicity and 4-(p-nitrobenzyl)-pyridine alkylation by epoxides. Toxicol. Lett. **4**, 103—106 (1979).

Dr. J. Lüthy
Institut für Toxikologie der
Eidgenössischen Technischen Hochschule
und der Universität Zürich
Schorenstraße 16
CH-8603 Schwerzenbach

D. Fröhlich, Kantonales Laboratorium, Zürich

Reversed-Phase-HPLC-Bestimmung von Tyramin und Abkömmlingen in Getränken

Das Manuskript dieses Posters ist nicht eingegangen.