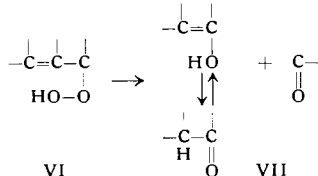


Nicht in Einklang mit dieser Formulierung IV sind jedoch: 1.) Die zu hohe Molrefraktion, die auf ein durchkonjugiertes Trien hinweist; 2.) die UV-Absorption, die die eines durchkonjugierten Triens ist; 3.) das IR-Absorptionsspektrum, das eine OH-Gruppe, hier also die eines Hydroperoxyds, nachweist.

Auf Grund der physikalischen Untersuchung (im wesentlichen fehlt nur noch die Kernspinresonanz-Absorption) müssen wir jetzt die chemischen Befunde anders deuten: das monomere Allo-o-cimen-peroxyd ist ein dreifach ungesättigtes, infolge spezifischer Doppelbindungseinflüsse atypisch reagierendes Hydroperoxyd V, das wir künftig Allo-o-cimen-hydroperoxyd nennen.

Die Bildung von Acetaldehyd bei der thermischen Zersetzung des Hydroperoxyds findet nun ihre Analogie in der Hock'schen Spaltung⁸⁾, z. B. des Cumol-hydroperoxyds (in Phenol und Aceton), die hier gemäß VI \rightarrow VII verläuft. Entsprechendes gilt für die Isomerisierungsprozesse.

Atypische Hydroperoxyde mit Reaktionen vom Typ VI \rightarrow VII könnten außer im monomeren Inden-photoperoxyd auch in dem von uns ebenfalls untersuchten Sorbinsäureester-peroxyd⁹⁾, ferner im monomeren Peroxyd von Treibs und manchen anderen nicht befriedigend geklärten Fällen vorliegen. Auch spricht die relativ hohe thermische Empfindlichkeit der cyclischen 1,2-Peroxyden analogen Azobenzol-Keten-Addukte¹⁰⁾ dafür, daß cyclische 1,2-Peroxyde entsprechend der Auffassung von Criegee nicht existenzfähig sind.



Zahlreiche physikalische Daten wurden auf Wunsch der Redaktion weggelassen.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft sei für die Förderung dieser Untersuchung gedankt.

Eingegangen am 12. März 1956 [Z 309]

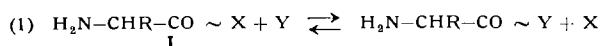
Synthese und Eigenschaften von Aminosäure-adenylsäure-anhydriden

Über Peptidsynthesen. 12. Mitteilung¹¹⁾

Von Prof. Dr. TH. WIELAND, Dipl.-Chem. ELFRIEDE NIEMANN*) und Dr. G. PFLEIDERER

Aus dem Institut für Organ. Chemie der Universität Frankfurt a.M. und seiner biochemischen Abteilung

Wasser-beständige, energiereiche Derivate von Aminosäuren, deren NH₂-Gruppe unsubstituiert ist, sind im Hinblick auf die biologische Protein-Synthese besonders interessant. Solche „aktivierte“ Aminosäuren (I)



konnten von uns vor 5 Jahren¹²⁾ erstmalig in Form der α -Amino-acylthiophenole ($\text{X} = \text{SC}_6\text{H}_5$) gewonnen werden. Diese sind in saurer wäßriger Lösung beständig, übertragen aber ihren Amino-acyl-Rest bei $p_H > 7$ leicht auf die Amino-Gruppe zweiter Aminosäuren¹³⁾ ($\text{Y} = \text{H}_2\text{N}-\text{CHR}'-\text{CO}_2^-$). Ihre Reaktion mit aliphatischen Mercaptanen ($\text{Y} = \text{HSR}$, z. B. Cysteamin¹⁴⁾, Cystein¹⁴⁾, Glutathion¹⁵⁾, Coenzym A¹⁶⁾) liefert in wäßriger Lösung deren S-Aminoacyl-Verbindungen, weitere Formen aktivierter Aminosäuren.

Außer dem nucleophilen Stickstoff und Schwefel ist auch der Sauerstoff als Acceptor des Aminoacyl-Rests aus S-Amino-acylmercaptanen bereit. So bilden sich aus ihnen mit Alkoholen ($\text{Y} = \text{HOR}$) leicht Aminosäureester¹⁷⁾; auch die Carboxylat-Gruppe ($\text{Y} = \text{O}^-\text{CO}-\text{R}$) kann den Aminoacyl-Rest annehmen, doch haben sich die dabei zu erwartenden Amino-carbonsäure-anhydride bei ihrer großen Zersetzlichkeit bisher nur an den Produkten ihrer weiteren Reaktionen erkennen lassen¹⁸⁾.

⁸⁾ H. Hock u. Shon Lang, Ber. dtsch. chem. Ges. 77, 257 [1944].

⁹⁾ P. Heinänen, Ann. Acad. Sci. Fennicae 49, Nr. 4 [1938].

¹⁰⁾ G. O. Schenck u. N. Engelhard, diese Ztschr. 68, 71 [1956].

¹¹⁾ Teil der Dissertation, Frankfurt/M. 1956.

¹²⁾ 11. Mitt.: Th. Wieland, H. U. Lang u. D. Liebsch, Liebigs Ann. Chem. 597, 227 [1955].

¹³⁾ Th. Wieland u. W. Schäfer, diese Ztschr. 63, 146 [1951].

¹⁴⁾ Th. Wieland u. W. Schäfer, Liebigs Ann. Chem. 576, 104 [1952].

¹⁵⁾ Th. Wieland, E. Bokelmann, L. Bauer, H. U. Lang u. H. Lau, ebenda 583, 129 [1953].

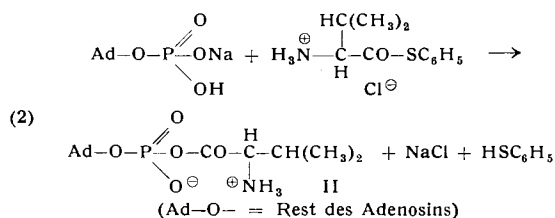
¹⁶⁾ Th. Wieland u. H. Köppe, ebenda 588, 15 [1954].

¹⁷⁾ Ch. J. Stewart u. Th. Wieland, Nature [London] 176, 316 [1955].

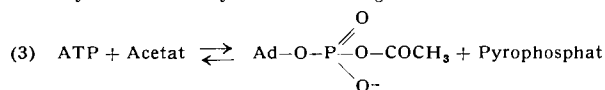
¹⁸⁾ Th. Wieland, J. Franz u. G. Pfeleiderer, Chem. Ber. 88, 641 [1955].

¹⁹⁾ H. U. Lang, Dissertation Frankfurt/M. 1955.

Es gelang uns zu zeigen, daß auch die Phosphat-Gruppe von Phosphorsäureestern derselben Übertragungsreaktion zugänglich ist. Erwärmt man z. B. das Mononatriumsalz der Adenosin-5'-phosphorsäure mit D,L-Valylthiophenol-HCl in Dimethylformamid 30 min auf 120 °C, so bildet sich mit 10–20 % Ausbeute das Adenylsäure-valin-anhydrid (II):



II wurde durch mikropräparative Hochspannungselektrophorese unter Kühlung auf breiten Papierbögen¹⁹⁾ von Nebenprodukten abgetrennt und durch Elution, Gefriertrocknung und Aceton-Fällung aus konz. wäßriger Lösung als lockeres, weißes Pulver erhalten, das im Pherogramm einheitlich war. Zur Charakterisierung und dem Beweis der Anhydrid-Struktur dienten: 1) Stillstand bei der neutralen und kathodische Wanderung bei der sauren Papierelektrophorese (p_H 2). 2) Violette Ninhydrin-Reaktion und positive Molybdat-Reaktion auf gebundenes Phosphat nach saurer Hydrolyse auf dem Papier²⁰⁾. 3) Labilität in wäßriger Lösung. Neben Adenylsäure bildet sich rasch mit Hydroxylamin Valinhydroxamsäure, mit Cysteamin Valinecysteamid und mit OH⁻ Valin. Gegen H⁺-Ionen ($p_H \sim 1$) ist das Anhydrid bei Zimmertemperatur einigermaßen beständig. 4) Das UV-Spektrum ist mit dem des Adensins nahezu identisch ($\lambda_{\text{max}} = 260 \text{ m}\mu$). Hierdurch wird ausgeschlossen, daß der Valyl-Rest mit der Amino-Gruppe des Adenin-Ringes reagiert hat, da (Amino)-N-acetyl-adenin²¹⁾ bei 278 m μ maximal absorbiert. 5) P. Berg²²⁾ hat gezeigt, daß bei biochemischer Aktivierung der Essigsäure durch eine enzymatische Reaktion mit Adenosintriphosphat unter Abspaltung von Pyrophosphat das Anhydrid aus Adenylsäure und Essigsäure entsteht.



Neben anderen Acylaktivierungen wird dort auch diejenige der Aminosäuren auf diesem Weg für möglich gehalten, nachdem Hoagland²³⁾ im Plasma der Leberzellen einen Austausch von radioaktivem Pyrophosphat mit den endständigen Phosphat-Resten des ATP in Gegenwart von α -Aminosäuren beobachtet hatte. Wenn dabei Aminosäure-adenylsäureanhydride auftreten, so sollte bei unserer Substanz an Stelle des Adenylacetats in Gleichung (3) in Gegenwart von Leberplasma aus ³²P-Pyrophosphat radioaktives ATP entstehen. Ein Versuch mit einer isoelektrischen Proteinfällung aus Rattenleberplasma²⁴⁾ scheint diese Vermutung zu bestätigen. Das Elektropherogramm dieses Ansatzes zeigte eine stark radioaktive Substanz, die sich in ihrer Wanderungsgeschwindigkeit nicht von ATP unterschied.

Fraülein Lilly Grein danken wir für experimentelle Hilfe bei den biochemischen Versuchen, der Deutschen Forschungsgemeinschaft für Unterstützung durch Sachbeihilfen.

Eingegangen am 19. März 1956 [Z 313]

Diphenyl-butadien-(1,4)-p-chinon

Von Prof. Dr. G. DREFAHL und Dr. K. PONSOLD

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Jena

Die Übertragung der von Richard Kuhn²⁵⁾ gegebenen Vorschrift für das Diphenyl-butadien auf Anisaldehyd und Bernsteinsäure führt mit guten Ausbeuten zum p,p'-Dimethoxy-diphenyl-butadien-(1,4) das durch 8stündiges Kochen in Glykol mit Kalilauge zum p,p'-Dioxy-diphenyl-butadien-(1,4) gespalten wird; Fp 284 °C (Diacetyl-Derivat Fp 216 °C).

Durch Einwirkung von Bleidioxyd auf das p,p'-Dioxy-diphenyl-butadien-(1,4) in Äther unter kräftigem Schütteln bildet sich im Laufe von 10 h bei Zimmertemperatur das Chinon, das zusammen

¹⁹⁾ Th. Wieland u. G. Pfeleiderer, diese Ztschr. 67, 257 [1955].

²⁰⁾ C. S. Hanes u. F. A. Isherwood, Nature [London] 164, 1107 [1949].

²¹⁾ A. Kossel, Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 12, 241 [1888].

²²⁾ P. Berg, J. Amer. chem. Soc. 77, 3163 [1955].

²³⁾ M. B. Hoagland, Biochem. Biophys. Acta 16, 288 [1955].

²⁴⁾ M. B. Hoagland, E. B. Keller u. P. C. Zamecnik, J. biol. Chemistry 218, 345 [1956].

²⁵⁾ R. Kuhn u. A. Wintersteiner, Helv. chim. Acta 11, 87 [1928].