

merisiert letzteres relativ schlecht, so daß die erreichbaren Redoxkapazitäten wesentlich tiefer liegen. Diese neuen Redoxharze sind im ganzen pH-Bereich stabil und besitzen ein sehr niedriges Redoxpotential. Sie lassen sich im alkalischen Medium leicht mit Natriumdithionit oder Natriumborhydrid reduzieren. Die Oxydation ist mit Stoffen möglich, deren Redoxpotential  $< 0,7$  V ist. Stärkere Oxydationsmittel in üblichen analytischen Konzentrationen greifen die Harze bei längerer Einwirkung langsam an. Tabelle 1 zeigt die Eigenschaften der Harze, nach 4 Redoxzyklen.

Nr.	Molverhältnis von I zur Summe der Komonomeren	Mol-% Vernetzer	Austauschkapazität [*] (mÄq/g)	Redoxkapazität [**] (mÄq/g)
1	1:10 (Schwamm)	12,5	4,375	1,24
2	1:10	12,5	4,491	1,00
3	1:3	6,0	3,563	2,57
4	1:2	6,0	3,080	3,23
5	1:1	8,0	2,021	4,75
6	1:1	6,0	2,042	4,33
7	1:1	4,0	2,084	4,13

[\*] Neutralsalzspaltung der oxydierten Form, mit 2n KCl-Lösung bestimmt.

[\*\*] Oxydativ mit 0,05m  $\text{Fe}^{3+}$  in 2n  $\text{H}_2\text{SO}_4$  bestimmt [5].

Die Harze Nr. 1 und 2 besitzen übereinstimmend ein Redoxnormalpotential von  $E_0 = +175 \pm 1$  mV, wobei die Titration in 0,1 n Schwefelsäure oxydativ mit  $\text{Ce}^{4+}$  in Gegenwart von 1% Anthrachinon-2-sulfinsäure durchgeführt wurde; die Indexpotentiale betragen 14 mV. Die Titrationskurve entspricht der für ein reversibles, bivalentes Redoxsystem.

Eingegangen am 8. Oktober 1962 [Z 362]

- [1] G. Manecke u. W. Storck, Chem. Ber. 94, 3239 (1961).
- [2] A. Etienne et al., C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 249, 708 (1959).
- [3] M. Fernandez-Refojo et al., J. organ. Chemistry 25, 416 (1960).
- [4] L. W. Butz, E. W. J. Butz u. A. M. Gaddis, J. org. Chemistry 5, 171 (1940).
- [5] G. Manecke, Z. Elektrochem. 57, 189 (1953).

## Peptidsynthese aus den Estern unter Imidazol-Katalyse

### Über Peptidsynthesen, XXVI [\*]

Von Prof. Dr. Th. Wieland und Dipl.-Chem. K. Vogler

Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt/M.

Von der Verwendung von Aminosäurealkylester als Acylierungskomponenten bei Peptidsynthesen [1] ist man wegen ihrer relativen Reaktionsfähigkeit wieder abgekommen. Imidazol, das die Hydrolyse von Phenylestern stark katalysiert, besonders wenn im aromatischen Ring elektronenanziehende Gruppen vorhanden sind [2,3], zeigt an Alkylestern nur dann eine ähnliche Wirkung, wenn diese von einer starken Säure abgeleitet sind [4,5].

Nach einer Beobachtung der sehr leichten Imidazolyse von  $\alpha$ -Hydroxy- $\gamma$ -lactonen durch Dipl.-Chem. W. Löwe untersuchten wir den Einfluß von Imidazol auf die Aminolyse von Carbobenzoxy-D,L-alaninmethylester (I) durch Glyciderivate und fanden, daß beim 2-4-stdg. Erhitzen der Komponenten in der Imidazolschmelze ( $80^\circ\text{C}$ ) gute Ausbeuten an Peptiden erzielt werden.

I gab unter Rühren mit feingepulvertem Glycin-Na, das in Imidazol schwer löslich ist, nach Aufarbeitung 62% Carbobenzoxyalanylglycin (II). Mit dem gut löslichen Tetraäthylammoniumsalz des Glycins entstanden 74% II und mit Glycin-tert-butylester, dessen Alkylrest nicht aminolysiert wird, 78% des tert. Butylesters von II. Fragen der Racemisierung

bei dieser einfachen Peptidsynthese und ihre Anwendbarkeit auf längere und kompliziertere Peptide werden zur Zeit untersucht.

Eingegangen am 9. Oktober 1962 [Z 364]

- [\*] 25. Mitt. Th. Wieland u. R. Sarges, Liebigs Ann. Chem., im Druck.
- [1] Siehe z. B. in der Zusammenfassung von Th. Wieland, Angew. Chem. 63, 7 (1951).
- [2] M. L. Bender u. B. W. Turnquest, J. Amer. chem. Soc. 79, 1652, 1658 (1957).
- [3] T. C. Bruice u. G. L. Schmir, J. Amer. chem. Soc. 79, 1663 (1957).
- [4] D. M. Brouwer, M. J. van der Vlugt u. E. Havinga, Kon. Akad. Wetenschap. Proc. Ser. B 60, 275 (1957).
- [5] W. P. Jencks u. J. Carriulo, J. Amer. chem. Soc. 83, 1743 (1962).

## Einbau von Cystin-Brücken in Kollagen [\*]

Von Dr. F. Schade und Prof. Dr.-Ing. H. Zahn

Deutsches Wollforschungsinstitut an der TH Aachen

Zur Einführung von mono- und polyfunktionellen Carbonsäuren in Proteine wie Insulin, Wollkeratin, Seidenfibrin und Kollagen eignen sich allgemein die Nitrophenylester [1]. Es gelang nun, echte Cystin-Brücken in Sehnenkollagen durch Umsetzung mit dem Bis-o-nitrophenylester von Bis-carbobenzoxy-cystin einzubauen. Es ließen sich 5,5% bzw. 11 Millimole Disulfidgruppen pro Gramm Kollagen einbauen. Für eine bifunktionelle Umsetzung des Bisnitrophenylesters spricht die Erhöhung der Schrumpfungstemperatur von  $64^\circ\text{C}$  (Blindversuch) auf  $69^\circ\text{C}$  und die klare Beziehung zwischen Schrumpfungstemperatur und Zahl der Disulfid-Bindungen bei Reduktion und Re-oxydation. Reduktion mit Thioglykolsäure spaltet die Disulfidbindungen und erniedrigt die Schrumpfungstemperatur. Re-oxydation mit Luft erhöht den Disulfid-Gehalt und die Schrumpfungstemperatur. Eine irreversible Zerstörung der Disulfid-Gruppen durch Perameisensäure-Oxydation erniedrigt die Schrumpfungstemperatur. Damit wird die Querbrücken-Theorie der Gerbung [2] bestätigt.

Experimentelles: 1 g Sehnenkollagen [3] wurde in einer Lösung von 0,5 g Biscarbobenzoxy-cystin-bis-o-nitrophenylester (dargestellt aus Bis-carbobenzoxy-cystin und o-Nitrophenol mit Dicyclohexylcarbodiimid,  $\text{Fp} = 125-126^\circ\text{C}$ ) in 200 ml Dimethylformamid und 40 ml Wasser bei  $20^\circ\text{C}$  100 h behandelt. Das Umsetzungsprodukt wurde mit Dimethylformamid gewaschen. Überschüssiger Bis-nitrophenylester und salzartig gebundenes Produkt wurden durch Extraktion mit Äther (60 h) und  $1/10$  Ammoniak (24 h) bei Zimmertemperatur entfernt. Analyse des Disulfid-Gehaltes nach Zahn und Traumann [4]. Reduktion der Disulfid-Bindungen mit 1 n Thioglykolsäure-Lösung (destilliert) mit Ammoniak auf pH 9,2 eingestellt, bei  $20^\circ\text{C}$  in 4 Stunden. SH-Gruppen-Analyse nach Zahn, Gerthsen und Meichelbeck [5]; Oxydation der Disulfidgruppen mit Perameisensäure nach Thompson [6]; Schrumpfungstemperaturen nach Zahn und Wegerle [7].

Eingegangen am 15. Oktober 1962 [Z 372]

- [\*] 6. Mitt. über Kollagen, 5. Mitt. vgl. H. Zahn, F. Growitz u. G. C. von Heyl, Kolloid-Z. 180, 26 (1962).

- [1] F. Schade, Dissertation Aachen 1962: „Untersuchung bifunktioneller Umsetzungen zur Einlagerung und Vernetzung am Kollagen“; H. Zahn u. F. Schade (in Vorbericht); auszugsweise vorgetragen von Kl. Ziegler bei der „Informal Discussion on Fibrous Proteins and Related Peptides“ der Faraday Society am 29. Mai 1961 in Maidenhead, England.
- [2] Vgl. K. H. Gustavson: „The Chemistry and Reactivity of Collagen“; Academic Press Inc. Publishers, New York, 1956; sowie W. Grassmann, Leder 12, 165 (1961).
- [3] Freundlicherweise überlassen von der Fa. C. Freudenberg, Weinheim/Bergstr.
- [4] Melliand Textilber. 35, 1069 (1954).
- [5] Melliand Textilber. November 1963.
- [6] E. O. P. Thompson, Aust. J. biol. Sci. 12, 282 und 490 (1959).
- [7] Kolloid-Z. 172, 30 (1960).