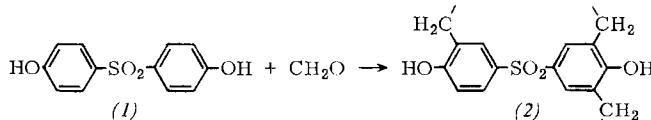


Peptidsynthesen
mit am Harz aktivierten Bausteinen [*]

Von Prof. Th. Wieland und Dipl.-Chem. Ch. Birr

Institut für Organische Chemie
der Universität Frankfurt/Main

An Polymere mit stark sauren, z. B. phenolischen Hydroxygruppen können Aminosäuren esterartig gebunden und als „aktivierte“ Aminosäuren für Peptidsynthesen verwendet werden. Wir benutzten ein aus p,p'-Dihydroxydiphenylsulfon^[1] (1) durch Vernetzung mit Formaldehyd synthetisiertes^[2] Gel (2).



Die Kapazität dieses neuen Phenoplasten für Acylreste beträgt, durch Reaktion seines Lithiumsalzes mit Benzoylchlorid in Tetrahydrofuran (THF) ermittelt, 4,2 mMol/g (ber. 6,7 mMol/g). Für N-Carbobenzoxyaminosäuren betrug die mit Dicyclohexylcarbodiimid^[3] in THF oder DMF bestimmte Kapazität 0,8–1 mMol/g, nach der Methode der gemischten Anhydride^[4] in THF 1,5 mMol/g, nach Aktivierung des Harzes mit Thionylchlorid 0,9–1,1 mMol/g. Bei der letzten Aktivierungsart lässt man die Li⁺-Form des Harzes, in THF gequollen, mit zwei Äquivalenten Thionylchlorid in THF im Durchlauf reagieren, wäscht überschüssiges Chlorid aus und lässt dann die zu aktivierende Säure in Gegenwart von überschüssigem Triäthylamin in THF bei 20 °C etwa 2 Std. einwirken. Auch eine Aktivierung des Harzes durch Reaktion mit Phosgen ist möglich.

Die Ester aus Carbonsäure und Phenoplast reagieren bei 20 °C in der Säule beim Durchlauf der Lösung eines Amins in DMF zum Carbonsäureamid. Mit L-Phenylalaninmethylester als Aminkomponente entstanden aus dem Carbobenzoxyglycyl-Harz, dem tert.-Butoxycarbonyl-L-alanyl-Harz oder dem BOC-L-Leucyl-Harz Z-Glycyl-L-phenylalaninmethylester (Fp = 97 °C, 56 % Ausbeute), BOC-L-Alanyl-L-phenylalaninmethylester (ölig, 65 %) bzw. BOC-L-Leucyl-L-phenylalaninmethylester (Fp = 146 °C, 63 % Ausbeute)^[5]. Reaktion des Z-Glycyl-Harzes mit L-Valyl-L-phenylalaninmethylester lieferte den Tripeptidester, der nach Hydrolyse der Estergruppe 71 % (bezogen auf eingesetzten Dipeptidester) Z-Glycyl-valyl-phenylalanin ergab. Die Peptidsynthese gelingt auch mit den Na-Salzen von Aminosäuren in Formamid.

Vor kurzem berichteten Katchalski et al.^[6] über die Cyclisierung von Peptiden, bei der ebenfalls das Prinzip der am Harz (nitriertes Poly-p-hydroxystyrol) aktivierten Carboxylgruppe benutzt wurde.

Eingegangen am 2. Dezember 1965 [Z 132]

[*] 34. Mitteilung über Peptidsynthesen. — 33. Mitteilung: Th. Wieland u. W. Kahle, Liebigs Ann. Chem., im Druck.

[1] E. Überbacher, DRP. 728276 (3. Dez. 1940/24. Nov. 1942).

[2] Analog der Vorschrift von T. R. E. Kressmann u. J. A. Kitcheiner, J. chem. Soc. (London) 1949, 1190.

[3] J. C. Sheehan u. G. P. Hess, J. Amer. chem. Soc. 77, 1067 (1955).

[4] Th. Wieland u. H. Bernhard, Liebigs Ann. Chem. 572, 190 (1951).

[5] Z = Carbobenzoxy, BOC = tert.-Butoxycarbonyl.

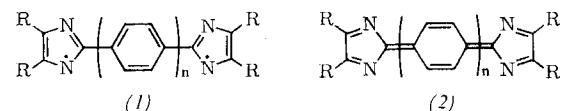
[6] M. Fridkin, A. Patchornik u. E. Katchalski, J. Amer. chem. Soc. 87, 4646 (1965).

Über Biradikale, Chinone und Semichinone der Imidazolyl-Reihe

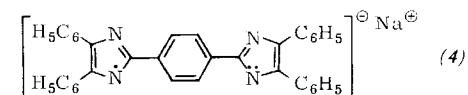
Von Dipl.-Chem. U. Mayer, Dr. H. Baumgärtel und Prof. Dr. H. Zimmermann

Institut für Organische Chemie der Universität München

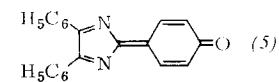
Biradikale der Imidazolyl-Reihe können in zwei Formen vorliegen: Als paramagnetische Biradikale (1) oder bei Spinabsättigung als diamagnetische chinoide Moleküle (2).



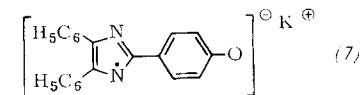
Die homologe Reihe der Verbindungen (2) leitet sich vom Tetraazafulvalen ab. Der erste Vertreter dieser Körperlasse konnte jetzt dargestellt werden. Bei der vorsichtigen Umsetzung des Dinatriumsalzes von 1,4-Bis-(4,5-diphenylimidazol-2-yl)-benzol (3)^[1] mit Brom in Methylenglykoll bildet sich unter Abspaltung von Natriumbromid 1,4-Bis-(5,4-diphenylimidazol-2-ylidene)cyclohexa-2,5-dien (2), n = 1, R = Phenyl, blaue Kristalle, längstwellige Absorptionsbande in Chloroform: $\lambda = 602 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,95$). Das Produkt besteht zu einem kleinen Teil aus einer paramagnetischen Form, liegt aber überwiegend in diamagnetischer, chinoider Form vor. Bei der Umsetzung von (2), n = 1, R = C₆H₅, mit dem Dinatriumsalz von (3) in Aceton bildet sich das rote, wenig stabile „Semichinon“ (4), dessen Paramagnetismus mit einer stop-flow-Anordnung ESR-spektroskopisch nachgewiesen werden konnte.



Außerdem haben wir das 4-(4,5-Diphenylimidazol-2-ylidene)cyclohexa-2,5-dien-1-on (5) durch Dehydrierung von 2-p-Hydroxyphenyl-4,5-diphenylimidazol (6)^[2] in wasserfreiem Äther mit Bleidioxid dargestellt. Die Verbindung bildet rote Kristalle, Zers.-Pkt. = 155 °C, längstwellige Absorptionsbande in Chloroform: $\lambda = 440 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,64$.



Bei der Umsetzung von (5) mit dem Dikaliumsalz von (6) in Dioxan bildet sich ebenfalls ein kurzlebiges, grünes Semichinon (7), das sich ESR-spektroskopisch nachweisen ließ.



Die chinoide Moleküle (2) und (5) wurden mit Hydrochinon titriert. Dabei bildeten sich die Ausgangsverbindungen (3) und (6) zurück.

Eingegangen am 20. Dezember 1965 [Z 131]

[1] G. Drefahl u. W. Schmermer, J. prakt. Chem. [4] 23, 225 (1964).

[2] Sh. Kori u. Sh. Narisawa, Asahi Garasu Kenkyu Hokoku 12, 55 (1962); Chem. Abstr. 59, 1622a (1963).