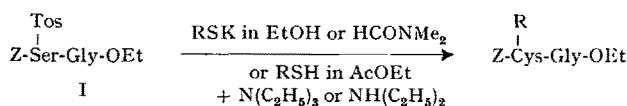


Transformation of L-Serine to L-Cysteine

The transformation of the –OH group of a serine residue, incorporated into a peptide chain, to an –SH group of a cysteine residue would be of interest for the following reasons: (a) it would facilitate the synthesis of peptides with free –SH groups containing at the same time cystine –S–S– bridges¹, and (b) it would also contribute to the study of the specific activity of enzymes containing a serine residue at or near their active site², by converting it to a cysteine residue.



II, R = C₆H₅CO

III, R = CH₃CO

II, m.p. 153.5°, [α]_D¹⁹ – 58.5°
(c 1, dimethylformamide)

III, m.p. 135–136°, [α] – 48.5°
(c 1, dimethylformamide)

In a previous communication³ we have described the transformation of O-tosyl-L-serine derivatives⁴, under the action of sodium salt of tritylthiocarbinol at room temperature, to the corresponding S-trityl derivatives of cysteine from which the S-trityl group would be removed under very mild conditions⁵. Unfortunately, during this reaction racemization occurs, which is probably due to a mechanism of β-elimination followed by addition.

It has now been found that the configuration is conserved when O-tosyl-L-seryl peptides³ are converted to

the corresponding S-acyl-L-cysteine peptides⁶. The displacement reaction occurs through the action of salts of thiobenzoic or thioacetic acid on the seryl-peptides at temperatures ranging from 20–50°C. The removal of the S-acyl groups can easily be achieved by alcoholysis⁷.

Zusammenfassung. Es wird über die Umwandlung von O-Tosyl-L-seryl-Peptiden zu den entsprechenden S-Acyl-L-cysteinyl-Peptiden berichtet.

IPHIGENIA PHOTAKI and V. BARDAKOS

Laboratory of Organic Chemistry, University of Athens (Greece), January 26, 1965.

¹ L. ZERVAS and I. PHOTAKI, *Chimia* 14, 375 (1960).

² D. H. STRUMEYER, W. N. WHITE, and D. E. KOSHLAND JR., *Proc. Nat. Acad. Sci. US* 50, 931 (1963).

³ I. PHOTAKI, *J. Am. chem. Soc.* 85, 1123 (1963).

⁴ For the abbreviations used to denote amino acid residues and substituents see: Report of the Committee on Nomenclature, *Peptides*, Proceedings of the Fifth European Peptide Symposium, Oxford (September 1962) (Ed.: G. T. YOUNG, Pergamon Press, Oxford 1963), p. 261.

⁵ L. ZERVAS and I. PHOTAKI, *J. Am. chem. Soc.* 84, 3887 (1962).

⁶ L. ZERVAS, I. PHOTAKI, and N. GHELIS, *J. Am. chem. Soc.* 85, 1337 (1963).

⁷ This investigation was supported by research grant TW 00107-01 from the National Institutes of Health, United States Public Health Service, to which we are indebted.

Strukturspezifischer oxydativer Abbau von Peptid-Metall-Komplexen

Als Beitrag zur Untersuchung der möglichen Tertiärstrukturen von Proteinen im gelösten Zustand haben wir Versuche unternommen, die Gruppen einer Polypeptidkette, deren räumliche Nachbarschaft Koordination an ein und dasselbe Metallion ermöglicht, durch geeignete Reaktionen zu identifizieren. Die Tatsache, dass Aminosäuren nur dann durch H₂O₂ oxydativ abgebaut werden, wenn sie an ein redoxaktives Metallion koordiniert sind¹, sollte es erlauben, anhand der beim Abbau von Peptid-Metall-Komplexen durch H₂O₂ entstehenden Bruchstücke die Tertiärstruktur des Peptid-Metall-Komplexes zu rekonstruieren (Figur 1). In der vorliegenden Arbeit berichten wir über oxydative Abbaureaktionen von Metallkomplexen des Zehnerpeptides Polymyxin B (Px, Struktur s. ²), bei denen wir unter geeigneten Reaktionsbedingungen dünnstichtchromatographisch gut differenzierbare Spaltprodukte erhalten konnten.

Polymyxin B, das in neutraler wässriger Lösung als fünffach protoniertes Kation (PxH₅⁵⁺) vorliegt, bildet bei pH 8,5 bzw. 9,5 mit äquimolaren Mengen Cu²⁺ und Ni²⁺ Komplexe der Zusammensetzung CuPxH bzw. NiPxH³. Die Struktur dieser vierzähligen Chelate muss notwendigerweise mindestens einen makrocyclischen Chelatring enthalten, in welchem also das Metallion eine «Brücke» zwischen zwei, in der Aminosäuresequenz u. U. weit getrennten Aminosäuren bildet, wobei die Haftstellen teils durch Deprotonierung der γ-NH₃⁺-Gruppen der Diamino-

buttersäure, teils durch Deprotonierung von Amidgruppen⁴ gebildet werden. Setzt man zu diesen Komplexen einen 4–12fachen Überschuss an H₂O₂ zu, so beobachtet man – nach Abstoppen der Reaktion mit Hilfe von Komplexon III und Auftrennen des Reaktionsgemisches durch DC – die in der Figur 2 wiedergegebene Aufspaltung des Peptides in Bruchstücke. In Abwesenheit eines Metallions bewirkt H₂O₂ keine Degradation des Peptides; Zusatz anderer Liganden wie z. B. Oxalat oder Malonat zum

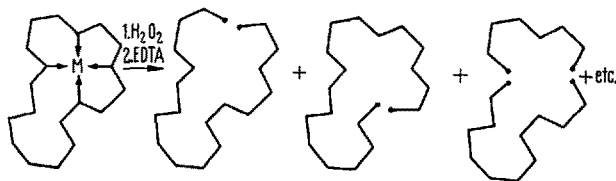


Fig. 1

¹ L. MACHOLAN, *Naturwiss.* 46, 357 (1959). – R. A. PHELPS, K. E. NEET, L. T. LYNN und F. W. PUTNAM, *J. biol. Chem.* 236, 96 (1961).

² T. SUZUKI, K. HAYASHI, F. FUJIKAWA und K. TSUKAMOTO, *J. Biochem., Japan* 54, 555 (1963). – K. VOGLER, R. O. STUDER, P. LANZ, W. LERGIER und E. BÖHNI, *Exper.* 20, 365 (1964).

³ H. BRINTZINGER, *Helv. chim. Acta* 44, 744 (1961).

⁴ M. K. KIM und A. E. MARTELL, *Biochemistry* 3, 1169 (1964).