

# Das Problem der physiologischen Polypeptidsynthese.

Von

Emil Abderhalden und Hans Spinner.

(Aus dem Physiologischen Institut der Universität Halle a. S.)  
(Der Redaktion zugegangen am 1. Juni 1919.)

In dieser Zeitschrift hat Herm. Pauly<sup>1)</sup> auf die Möglichkeit hingewiesen, daß im Organismus die Aneinanderreihung von Aminosäuren in der Art, wie sie in den Polypeptiden verwirklicht ist, d. h. die säureamidartige Verknüpfung, in der Weise erfolgt, daß aus Aminosäuren ihre Aldehyde entstehen und diese mit den freien Aminogruppen anderer Eiweißbausteine in Reaktion treten. Diese Möglichkeit belegte Pauly durch Versuche, indem er Benzaldehyd und Glykokoll in wässriger Lösung aufeinander einwirken ließ. Er verwandte äquimolare Mengen und neutralisierte mit einem Äquivalent Alkali und schüttelte bei gewöhnlicher Temperatur. Der größte Teil des Benzaldehyds ging in Lösung. Er oxydierte dann mit übermangansaurem Kali, versetzte mit etwas Bisulfit und säuerte an. Es entstand ein kristallinischer Niederschlag, der neben viel Benzoesäure stets eine gewisse Menge Hippursäure enthielt.

Es sind im hiesigen Institut bereits früher mehrfach Versuche ausgeführt worden, um aus Aminosäuren dargestellte Aldehyde mit Aminosäuren zu kuppeln und in ähnlicher Weise, wie es Pauly bei der Hippursäuresynthese getan hat, das entstehende Kondensationsprodukt zu oxydieren. Leider waren alle Bemühungen, das Kuppelungsprodukt zu isolieren, vergebens. Die ausgeführten Versuche seien kurz mitgeteilt.

<sup>1)</sup> Zum Problem der natürlichen Peptidsynthese. Diese Zeitschr. Bd. 99, S. 161 (1917).

Es wurde zunächst versucht, je ein Molekül Benzaldehyd und Glykokoll zu kondensieren und die resultierende Benzilidenverbindung von der Formel  $C_6H_5 - CH = N - CH_2 \cdot COOH$  gegebenenfalls zu Hippursäure zu oxydieren. Es gelang jedoch nicht, das gewünschte Kondensationsprodukt zu erhalten. Selbst bei Anwendung molekularer Mengen beider Stoffe treten drei Moleküle Benzaldehyd mit einem Molekül Glykokoll in Reaktion unter Bildung der Benzilidenverbindung von Isodiphenyl-oxäthylamin<sup>1)</sup> von der Formel  $C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot CH(C_6H_5) \cdot N = CH \cdot C_6H_5$ . Die Einwirkung von Oxydationsmitteln auf obige einfache Benzilidenverbindung von Glykokoll konnte deshalb nicht untersucht werden.

Läßt man aber Permanganat auf ein Gemisch von Benzaldehyd und Glykokoll in alkalischer Lösung einwirken, dann erhält man, wie bereits Pauly nachgewiesen hat, Hippursäure, allerdings in sehr geringer Ausbeute.

Entsprechende Versuche, Aminoacetaldehyd gleichzeitig mit Glykokoll, Alanin oder Leucin durch Oxydation mit Permanganat in ein Dipeptid überzuführen, hatten nicht den gewünschten Erfolg. Während bei der Oxydation von Benzaldehyd und Glykokoll die gebildete Hippursäure infolge ihrer Leichtlöslichkeit in Essigäther, aber Schwerlöslichkeit in Petroläther auch in sehr geringen Mengen leicht nachgewiesen werden kann, bietet bei der Oxydation von Aminoacetaldehyd und Aminosäuren die Isolierung eines eventuell entstandenen Dipeptids infolge der ähnlichen Löslichkeitsverhältnisse der in dem Reaktionsgemisch enthaltenen Stoffe kaum zu überwindende Schwierigkeiten<sup>2)</sup>.

#### Kondensation von Benzaldehyd und Glykokoll. †

0,75 g Glykokoll werden in 4 ccm Wasser warm gelöst und hierzu 1,06 g Benzaldehyd, 2 ccm absoluter Alkohol und schließlich eine Lösung von 1 g Ätznatron in 4 ccm Wasser zugegeben. Beim Schütteln entsteht eine klare Lösung, die

<sup>1)</sup> Vergl. Erlenmeyer jun., Liebigs Ann. Bd. 307, S. 114 (1899).

<sup>2)</sup> Die Versuche werden trotzdem fortgesetzt. E. Abderhalden.

sich aber nach 2stündigem Stehen zu trüben beginnt. Nach 24 Stunden haben sich feine Nadelchen abgeschieden; man nutschts diese ab und läßt das Filtrat weiter stehen. Aus diesem scheiden sich bald noch weitere Mengen von Nadelchen ab. Man erhält so allmählich 0,8 g einer Substanz, die, aus wenig siedendem Alkohol umkristallisiert, in schönen Nadelchen vom F. P. 132° sich abscheidet und welche identisch ist mit der Benzilidenverbindung von Isodiphenyl-oxäthylamin (Erlenmeyer, loc. cit., F. P. 134°).

#### Einwirkung von Kaliumpermanganat auf Benzaldehyd und Glykokoll.

7,5 g Glykokoll werden in 200 ccm  $\frac{1}{n}$ -Natronlauge gelöst und mit 10,6 g Benzaldehyd versetzt. Man läßt nun sofort eine Lösung von 10,6 g Kaliumpermanganat in 250 ccm Wasser im Laufe von 10 Minuten unter starkem Umschütteln zufließen, wobei sich die Lösung etwas erwärmt, läßt hierauf 5 Stunden stehen und nutschts dann vom Braunstein ab. Das Filtrat wird mit 50 ccm 5n-Salzsäure angesäuert, worauf eine weiße kristallinische Fällung eintritt. Man nutschts ab und spült mit Wasser nach (Filtrat s. u.). Der Rückstand wiegt nach dem Trocknen 6,8 g und schmilzt bei 121—123°; er ist vollkommen löslich in Petroläther und besteht ausschließlich aus Benzoesäure (F. P. 121, 4°).

Das Filtrat (s. o.) wird 6mal mit Essigäther ausgeschüttelt, der Auszug mit Natriumsulfat getrocknet und der Essigäther im Vakuum verdunstet. Der Rückstand wird im Soxhlet-Apparat mit Petroläther ausgezogen; es hinterbleiben 0,45 g. Man löst in 20 ccm heißem Wasser, kocht mit etwas Tierkohle und filtriert; beim Erkalten scheiden sich prächtige lange Nadeln vom F. P. 193° ab; eine Mischprobe mit Hippursäure (F. P. 194°) zeigt keine Schmelzpunktsdepression.

Zur Stickstoffbestimmung (Mikro-Kjeldahl) wurde die Substanz im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0,04351 g Substanz brauchten 24,0 ccm  $\frac{1}{100}$ -H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

Hippursäure (C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>N = 179,1); ber.: 7,82% N,

gef.: 7,72% N.