

第十四屆國際
理論及應用化學
會議文集

科學出版社

54.708
109

第十四屆國際 理論及應用化學會議文集

大會演講及分組綜述報告

科學出版社

1958

XIVTH INTERNATIONAL CONGRESS OF
PURE AND APPLIED CHEMISTRY
ZÜRICH 21—27, VII, 1955
(Experientia Supplementum II)

內 容 介 紹

1955年7月在瑞士舉行了第十四屆國際理論及應用化學會議。這次會議是有機化學的專業會議。會議的學術節目中有三類報告：第一類是大會演講；第二類是分組綜述報告；第三類是研究工作報導。

本冊所收集的是第一和第二兩類的十四篇報告。

第 十 四 屆 國 際
理 論 及 應 用 化 學
會 議 文 集

大會演講及分組綜述報告

*

科學出版社出版(北京朝陽門大街117號)
北京市書刊出版業營業許可證出字第061號

科學出版社上海印刷廠印刷 新華書店總經售

*

1958年7月第 一 版	書號: 1220 字數: 297,000
1958年7月第一次印刷	開本: 787×1092 1/18
報精: 1— 521	精裝本印張: 15 插頁: 3
(滬)報平: 1—1,045	平裝本印張: 15 插頁: 1

定價: (11) 精裝本 3.30 元
平裝本 2.60 元

譯者序

1955年7月在瑞士的蘇黎世市 (Zürich) 舉行了第十四屆國際理論及應用化學會議。這次會議是有機化學的專業會議。近兩千位來自四十個國家的傑出有機化學家參加了盛會。

會議的學術節目中，有三類報告。第一類是大會演講。第二類是分組綜述報告，共分理論與物理有機化學組、天然產物組、與有機化學合成、工業及分析組等三組進行。第三類是研究工作報導，在十個小組內共宣讀了六百多篇論文。

本冊所收集的祇包括第一和第二類的十四篇報告，由 *Experientia* 雜誌作為增刊第二期出版，這些報告都是由會議特邀的各國權威學者所做的，可算是這次會議的精華，也是近年有機化學領域中重要進展的總結。

十四篇論文中，五篇是屬於物理有機化學範圍內的。C. Dufraisse 的自氧化作用着重在多環化合物所形成的過氧化物。C. K. Ingold 綜述了他的學派對於空間阻礙理論的貢獻。A. H. Несмеянов 報告了反應的雙重性能與互變異構，而不藉助於共振和中介的觀念。S. Winstein 敘述了陽碳離子 (carbonium ion) 中間物觀念的近代進展。D. H. R. Barton 總結了構象分析的原理，這是脂環化合物立體化學方面劃時代的進展。

關於天然化合物有四篇報告：V. du Vigneaud 催產素結構的闡明，說明應用近代方法使含量極微的天然產物終於提純並解決了化學結構，在多肽化學方面放一光輝異彩。R. B. Woodward 的番木鱉鹼的全合成說明了有機合成近年來的進步，僅在幾年前還認為它的全合成是不可能實現的。H. Erdtman 綜述了松柏類樹木心材中環庚烯醇酮及其他組成在分類學上的重要性。C. Fromageot 敘述了關於溶菌酶的研究。

在應用有機化學和有機合成方面有 K. Alder 的雙烯合成的報告，文中着重指出近幾年來的進展。K. Ziegler 關於有機鋁化合物的報告指出了這些化合物可以作為烯類聚合劑及合成反應劑的無限發展前途。L. G. S. Brooker 的感光敏化劑的討論涉及藍色素染料的吸收光譜與其光敏感性的關係。

我國雖未曾參加這次會議，但國內的有機化學工作者和專家們大都關心着會議的學術報導，因此我們把這十四篇富有學術意義的講稿翻譯出來，以供參考。惟譯筆粗陋，譬校匆促，錯誤之處，請讀者指正。各篇譯文中學術名詞的譯名，尚未能求得完全一致，並請讀者原諒。

參加本書翻譯工作的有：丁宏勛，王大琛，劉鑄晉，林文德，孟威廉，宗惠娟，倪大男，徐元耀，徐維鏘，陸仁榮，梅斌夫，屠傳忠，陸熙炎，郭榮漢，盛懷禹，黃維垣，張麗青，華瑾，戴立信（以姓名筆劃為序）。參加本書審訂工作的有汪猷，黃耀曾，黃維垣。

本書中有幾篇譯文承吳鈞和，沈昭文兩位先生校正，“松柏類樹木心材成份的化學”文中的植物譯名承裴鑑先生指導，譯者在此謹表謝意。

目 錄

甲、大會演講

- 1, V. du Vigneaud, 紐約, 康奈爾大學
垂體後葉腺的主要催產激素(後葉催產素)的分離、結構和合成..... 1
- 2, C. Dufraisse, 巴黎, 法蘭西學院
光氧化作用.....19
- 3, A. N. Nesmeyanov 和 M. I. Kabatchnik, 莫斯科, 蘇聯科學院
二重反應性與互變異構.....41
- 4, C. K. Ingold, 倫敦, 倫敦大學
空間阻礙理論的發展.....59
- 5, K. Alder, 科隆大學
雙烯合成反應的新發展.....75

乙、分組綜述報告

- 1, D.H.R. Barton, 格拉斯哥大學
構象分析的最近進展..... 105
- 2, S. Winstein, 洛杉磯, 加利福尼亞大學
關於陽碳離子性狀的一些最近觀點..... 121
- 3, H. Erdtman, 斯德哥爾摩, 皇家高等工業學校
松柏類樹木心材成分的化學和它在分類學上的重要性..... 141
- 4, C. Fromageot 和 P. Jollès, 巴黎大學
屬於溶菌酶類的幾種溶菌性蛋白質之比較研究..... 166
- 5, P. Pratesi, 巴維亞大學
天然產物是藥物合成研究的泉源..... 178
- 6, R. B. Woodward, 美國麻省劍橋, 哈佛大學
番木鱉鹼的全合成..... 197
- 7, L.G.S. Brooker, 美國羅徹斯特, 柯達公司研究室

底片感光敏化染料化學的某些近代進展.....	212
8, T. R. Seshadri, 印度德里, 德里大學	
依循可能的生源途徑的合成方法.....	239
9, K. Ziegler, 魯爾, 牟爾赫姆, 馬克思-潑朗克煤炭研究所	
有機化學中的鋁.....	255

垂體後葉腺的主要催產激素(後葉催產素) 的分離、結構和合成

Vincent du Vigneaud

(紐約, 康奈爾大學醫學院)

1906年 Dale [1]¹⁾ 確認了垂體後葉的粗製提取物在兔身上可以引起子宮收縮作用以後,喚起了人們對於這種化合物,或是對於具有所謂催產效應(oxytocic effect)的化合物的興趣。不久, Bell 和 Hick [2] 接着指出了垂體後葉的提取物可以用來催生,於是產科醫師就把這種催產效應應用到實際的途徑上。催產效應的發現是在1895年 Oliver 和 Schaffer [3] 發現垂體後葉的提取物可以在哺乳類動物引起血壓的增加,和 Howell 證明它是起源於垂體後葉[4]以後的事情。在這時期,其它的生物效應也被注意到了,其中少數將要在這裏提到。例如,1910年 Ott 和 Scott [5] 報告,垂體後葉的提取物具有排乳的作用,即在哺乳時可以促使乳腺分泌乳汁。

Paton 和 Watson [6] 指出另一生物效應,它在生物鑑定觀點上具有相當的價值。他們發現腺體的粗提物可以在鳥類引起血壓的下降,也就是鳥類的降壓效應(avian depressor effect)。垂體後葉的提取物同時還可以產生一種抑制排尿的作用,也就是 von den Velden 在1913年所指出的抗利尿效應(antidiuretic effect) [7]。某些效應多年來已經應用到臨床醫學上,特別是抗利尿效應已經應用在人身上用來控制尿崩症,和催產效應已經應用在產科上。排乳,或出乳效應,在哺乳上的應用正開始被產科和兒科醫師所重視。

自從本世紀的初期以來,接二連三地曾企圖把垂體後葉的要素或諸要素分離純化,但是結果它們都被證明是非常不可捉摸的。在早期企圖分離有效製品的人中 Abel 教授的名字[8]是突出的。後來, Parke, Davis 公司的 Kamm 和 Grote 以及他們的同工作者在1928年報告取得了具有高度催產效用和低度增壓作用(Pressor activity)的製品,另一方面,他們又取得了具有高度增壓效應和低度催產效應的製品[9]。我們對於這些激素[後葉催產素*(oxytocin)和血管增壓素*(vasopressin)]

1) 方括弧內的數字係指文後的參考文獻的排列序數。

* 譯者註:以後分別簡稱為催產素及增壓素。

的興趣,是在通過我們胰島素 (insulin) 的工作不久之後所引起的。在後項工作中,我們特別注意到該化合物中的硫,在這些研究當中,引起了我們對這些後葉激素的比較研究的興趣[10]。

我們在 1932 年對垂體這個問題的最初努力集中於試圖找出這有效的要素究竟是否含有胱氨酸 (cystine)。不久,我們又發展到企圖把有效要素分離純化和確定它們的化學結構[10]。這個分離工作是個遲緩的過程。因為腺內有效要素是非常少,它們又非常不穩定,而且所需的生物鑑定又是非常費時的工作。我們在第二次世界大戰的戰前和戰後的研究過程之中,用了好幾萬個腺。在第二次世界大戰爆發之前,同 Sealock, Irving, Dyer 和 Cohn [11],[12],[13],[14],[15],[16],[17]合作,主要是通過電泳的技術來純化這些要素,取得了相當的進展,並有可能確定它們是含胱氨酸的化合物,以及進行研究它們的還元和再氧化的問題。這個早期的工作對於我們最近所進行的這些激素的研究佔有重要的地位。正由於它們的還元和再氧化性能的知識,才使得我們有可能進行這些化合物的合成。

在戰爭的末期和 Livermore [18a]合作,應用了 Craig 的逆流分溶分配方法來從事垂體後葉提取物的分離工作。發現在仲丁醇和稀醋酸間的分配特別有效。經過初步提純後[9],應用這個溶劑系統通過 53 次轉移的分溶分配,其結果如圖 1 所示。

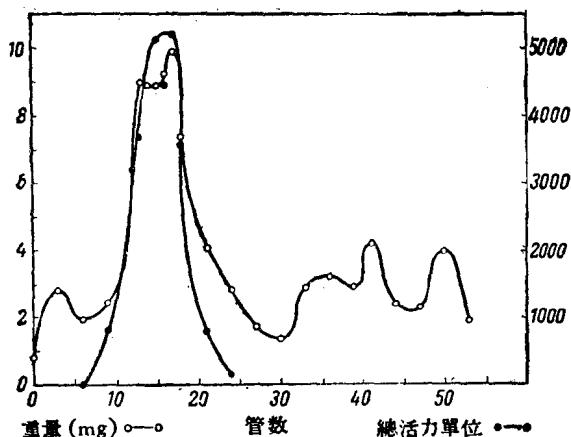


圖 1. 250 單位/毫克的物質在仲丁醇和 0.05% 醋酸間通過 53 次轉移的分配

活力的高峯和大部分固體的高峯相當,但是明顯的是大部分無效固體物質已被移除。在第 15 管的物質是最有效力的,總活力的回收是起始活力的 87%。

這些高峯管子中的物質,再一回經過 53 次轉移的分溶分配,把固體和活力的實驗分配曲綫同理論的曲綫比較的結果,表明單一成分的存在,同時還顯示有一些雜質

夾雜在裏面。我們初期對於每毫克單位數目的估計,到現在看來有點偏高。因為應用了更精確的一些鑑定方法,使得我們相信,我們最純的產品差不多在 500 單位/毫克左右。

用這些高度效力的,似乎代表純粹化合物的激素製品來測定它們的組成是具有意思的。採用 Stein 和 Moore [19]在澱粉柱上層析分離氨基酸的方法完成了這項工作。因此我和 Pierce[20]可以指出,催產素是由 8 種氨基酸和氨組成的。色層譜見圖 2。

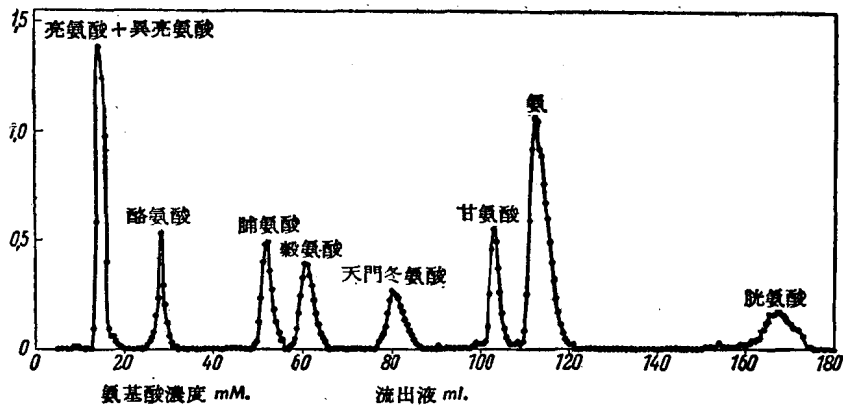


圖 2. 催產素水解物的氨基酸分離溶劑:正丁醇-正丙醇-0.1N 鹽酸(1:2:1)繼之以正丙醇-0.5N 鹽酸(2:1)

催產素的首次分離是從 Parke, Davis 公司的商品提取物中取得的。隨之有重要性的是從體腺本身開始來確定究竟是否可以取得具有同樣效力和同樣性質的物質。因此,用低壓凍乾法從牛垂體腺後葉來分離催產素。於是便取得了一種製品,它和濃縮物製品比起來差不多具有相同的分配曲綫和相同的活力。這二種製品同樣地顯示具有相同的氨基酸成分,這些氨基酸彼此間克分子的比例為 1:1,氨和任何一個氨基酸的克分子比例都是 3:1。如果把它化成氨基酸片段和氨來說明,那末,在沒有水解的化合物中的 96%到 97%的物質可以得到解釋,無論是從重量基礎或是從氮含量的基礎來計算它們都是如此。而且,由胱氨酸的含量可以解釋全部硫的含量[21]。

Privat de Garilhe, Maier-Huser 和 Fromageot [22]已曾利用其他方法取得的催產素製品證實了這種氨基酸組成。

相當有趣的是一種具有高度效力的催產素餾分也可以從豬的垂體後葉體腺中取得。它與牛體腺製品比較,有相同程度的生物活力和幾乎相同的逆流分溶分配曲綫[23]。此外,從豬垂體中所取得的催產素其氨基酸組成和從牛垂體所得的催產素的組

成是相同的。

用熱電滲透計法初步測定的分子量顯示，在一個單體範圍內的分子量是由這 8 個氨基酸結成肽鏈狀及一分子氨結成酰胺鍵所組成[21]。

爲了要確定究竟是否已經取了最高純度或是最高效力的激素，將一個具有 500 單位/毫克的催產素的製品在稀醋酸-仲丁醇系統中通過 1000 次轉移進行逆流分溶分配[23]。它的效力不見提高。同時，這種激素還可以結晶成 2,4-二硝基-1-羥萘磺酸鹽 (flavianate 黃素酸物) 的形式。它結晶成極端精細的絲狀針體，而且有束在一起緊密成堆的傾向。這是第一個被分離出來的這種激素的結晶狀衍生物。根據結晶中肽的含量所計算出來的效力同用來製備這種結晶的催產素的效力是相同的，因此，在結晶過程中催產素的效力並沒有改變[23]。

當催產素的研究繼續進行的時候，同時進行了一種增加血壓的要素，增壓素的純化工作。採用 Kamm 和他的同工作者的方法[9]，從乾燥的垂體後葉來製備原料。用這種方法取得的增壓素製品具有 40 到 70 單位/毫克的活力。

多次企圖進一步純化後，與 Turner 及 Pierce [24] 最後發現在正丁醇和對甲基苯磺酸水溶液二相中進行逆流分溶分配可以獲得提純。用這類分溶分配純化的具有 400 到 500 單位/毫克增壓活力的樣品來作氨基酸分析。發現曾在高度純化的催產素製品的水解物中出現過的 6 種氨基酸也出現在增壓素的水解物中。這二種激素均含有胱氨酸、甘氨酸、穀氨酸、天門冬氨酸、脯氨酸和酪氨酸。但替代亮氨酸和異亮氨酸的是苯丙氨酸和精氨酸出現在增壓素的水解物中。增壓素的各種氨基酸彼此間的克分子比例在實驗誤差以內差不多維持着 1:1 的關係，氨和任何一個氨基酸的克分子比例差不多是 3:1。氨基酸的色層譜如圖 3 所示。在這一色層譜中偵察到微量的亮氨酸和異亮氨酸。在進一步的研究中[25]取得了近於 600 單位/毫克的物質，檢

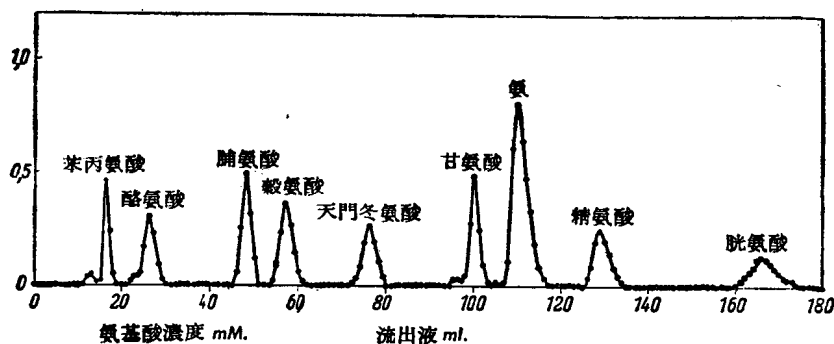


圖 3. 一種增壓素水解物的氨基酸分離
溶劑：1:2:1 正丁醇-正丙醇-0.1N 鹽酸繼之以 2:1 正丙醇-0.5N 鹽酸

查不出有亮氨酸和異亮氨酸的存在。Acher, Chauvet 和 Fromageot [26]已經在一個高度純化的增壓素製品中證實了這種氨基酸的組成。

當我和 Popenoe 及 Lawler [27]用豬的腺來研究活性要素的時候,遇到了一件意外的事情。這種活性要素的性能不同。我們發現它沒有精氨酸,代替精氨酸的是一克分子的賴氨酸¹⁾。不論從生物學的觀點來看或從化學結構和生物活力的關係的觀點來看,這都應該說是具有巨大意義的。自然,我們希望擴大這種激素性質研究工作的範圍到其它的動物品種,特別是人類的垂體腺。

在講到結構和合成的化學研究之前,最好先來總結一下純化的激素的生物性質。美國藥典[28]對於催產素的部分的鑑定方法是根據它們降低雞血壓的能力,所謂鳥類的血管降壓活力。用這種方法測定垂體的催產素部分所得的單位是和用標準粉劑作對照,以白鼠或天竺鼠的離體子宮定收縮能力,所得的單位大小是相同的。標準粉劑的活力是定為2單位/毫克。我們高度純化的催產素曾在我們自己的實驗室,同時也經過 van Dyke 教授在哥倫比亞大學內外科學院的實驗室用以上兩種方法鑑定過。發現無論用哪一種方法鑑定的單位都是在450到500單位/毫克之間。

純化的催產素除了具有收縮子宮的活力和降低鳥血壓的能力外,還能夠引起排乳。無疑的,它是垂體放乳的主要因素。催產素的分離成功解決了一個爭論多年的問題,即究竟催產要素就是放乳的因素呢,還是另外尚存在着一種單獨的激素。

我們曾送了一些我們最純的垂體催產素給新西蘭的 Whittlestone,他曾經一直在母豬身上進行着放乳這樣一種十分有趣的實驗[29]。據他說,我們送給他的催產素是他所經驗到的最有力的排乳因素。他的工作曾經由 Cross 和 van Dyke [30]在兔子身上得到證實。與美國藥典純的標準粉劑(U.S.P. Standard Powder)比較鑑定,垂體後葉催產素差不多含有500單位/毫克的排乳力和500單位/毫克的催產力。

通過我院婦產科學系 Douglas 教授, Nickerson 博士和 Bonsnes 博士的合作,使得能夠在新分娩的產婦身上試驗排乳的活力。發現靜脈注射雖然少到1微克的催產素,而在20到30秒內就可引起排乳[31]。他們同時還試驗這種純化的催產素的催生能力,發現它完全有效。

起初,有人認為催產素缺乏血管增壓和抗利尿的活力[25]。但是,當 van Dyke, Adamsons 和 Engel 用我們最好的催產素的樣品用非常精細的技術來進行鑑定的

1) 從牛垂腺分離的稱為精氨酸增壓素 (arginine-vasopressin) 從豬腺分離的稱為賴氨酸增壓素 (lysine-vasopressin)。

時候，發現催產素具有 7 單位/毫克的血管增壓活力和 3 單位/毫克的抗利尿活力。這些活力曾經用我們合成的催產素進行定性和定量的試驗，證實它是無誤的。因此，這些活力是該分子所固有的性質¹⁾。

至於牛的增壓素的藥理效應，它具有血管增壓和抗利尿的效應，它們的效力差不多比美國藥典的標準粉劑強 300 倍，因此是 600 單位/毫克。除了這些效應之外，凡是催產素所具備的活力，增壓素也統具備齊全，那些是，子宮收縮，排乳和鳥類血管降壓活力，但是程度上每項都差於催產素就是了，催產活力差不多只有後者的 1/20，排乳的活力是 1/5，而鳥類血管降壓活力是 1/7。我們有可信服的證據證明：這些確實都是增壓素本身所固有的活力[25]，[47]。

有了純化的多種激素在手，而且它們的組成又都確定了，下一步驟就是要找出這些分子的組成者是如何連接起來的。當然，含有這 8 個氨基酸和氨的結構可以寫出許多。

我們開始闡明這個結構的措施是要找出催產素的過甲酸氧化 (performic acid oxidation) 是否可以產生一枚或二枚碎片。用過甲酸氧化，二硫化物的鍵就要解裂成兩個磺基 (sulfonic acid groups)，因此，一個胱氨酸根基要產生兩個磺基丙氨酸 (cysteic acid) 根基。如果是個鏈狀的多肽結構，那末過甲酸氧化最少應該產生兩枚碎片。從另一方面來講，如果二硫化物是一種環型的結構，可以想像，氧化只能產生一種物質——即是一個二磺酸 (disulfonic acid) 含有兩個磺基丙氨酸根基。

在過甲酸氧化過的物質中，沒有找到一種以上的物質的存在的證據[32]。氧化過的催產素的逆流分溶分配的實驗曲綫密切地符合於一個單一物質的理論曲綫。除了兩個克分子的磺基丙氨酸替代了一個克分子的胱氨酸，純化的過甲酸氧化的物質的氨基酸分析結果與催產素的相同。用 Raney 鎳進行催產素的脫硫作用 (desulfurization)，同樣顯示僅有一個主要的組成分子的形成，替代胱氨酸在水解物中出現的是丙氨酸[33]。因此就必然有一種含有二硫化物鍵的環狀結構存在。有了這些結果，問題立刻變到更複雜的方面去了，因為，明顯的是這激素並不是簡單的直鏈的多肽。

1) 關於催產素的血管增壓和抗利尿活力，van Dyke, Adamsons 和 Engel 於 1954 年 9 月曾經在 Laurentian 激素會議上報告過[31a]。在這會議後不久，本人也曾經在 Harvey 講演會上報告過這些結果。最近，Gyermek 和 Fekete [31b]報告稱 Bodanszky 和他的同工作者合成的一種催產素製品具有血管增壓和抗利尿的活力，但是在數值方面比 van Dyke 和他的同工作者用我們的製品測定的還稍高些。Gyermek 和 Fekete 研究的產品沒有用逆流分溶法純化過，要定量地比較他們的和 van Dyke 及其同工作者用我們純化的天然的和合成的催產素的研究結果是有困難的。

從我們早期的電泳的結果[15]知道,催產素是兩性的化合物,所以最少必須具有一個游離的氨基。我們曾應用了 Sanger 的二硝基氟化苯的端基技術[34]來鑑定末端的那個氨基或那些氨基。用二硝基氟化苯處理催產素,水解二硝基苯的衍生物,然後在澱粉柱上進行分析,以確定哪一個氨基酸的片段沒有同二硝基氟化苯起作用。非常清楚的是在這許多的氨基酸當中,有 6 個沒有受到二硝基氟化苯的影響,只有胱氨酸和酪氨酸才受到了影響[35]。在繼續的工作中發現同二硝基氟化苯作用過程中,催產素中酪氨酸部分有 70% 轉變成它的氧原子上的二硝基苯的衍生物。這就得出了一個結論:二硝基氟化苯必定同酪氨酸根基中的酚基起作用,而催產素上的酪氨酸的氨基不是游離的[36]。換句話說,催產素僅具有一個游離的氨基,而這個氨基也就是胱氨酸根基中的一個氨基。

各種不同的辦法,都沒有在催產素的分子內找出一個游離的羧基存在的證據。催產素的等電點如我和 Tayler 及 Kunkel 的工作[37]所示的是 7.7,這可以容易地解釋為一個游離的氨基和一個游離的酚基。

增壓素比催產素的鹼性強得多。精氨酸增壓素的等電點是 10.9[15],[38],賴氨酸增壓素的等電點也相當接近於這個數值。

另外一件用來闡明化學結構的降解知識,經證明是非常重要的,同時,從直索的有機化學觀點看來也是相當令人迷惑的,是我和 Mueller 及 Pierce [38a]以及和 Ressler 及 Trippett [36]的溴水對催產素的作用的研究工作。用溴水處理,分子裂解成兩枚碎片,經證明其中之一是二肽,另一個是七肽化合物。胱氨酸產生兩個克分子的磺基丙氨酸——一個出現在二肽上,另一個出現在七肽上。其中的一個肽化合物與 Roberts [39]合作,經合成證明了它的結構是 β -磺基丙氨酰-二溴酪氨酸 (β -sulfoalanyl-dibromotyrosine) 另一個肽化合物含有催產素中其餘的氨基酸和一克分子的磺基丙氨酸。此外,在含 7 個氨基酸的碎片內,其異亮氨酸的氨基是游離的,但是其餘氨基酸的一些氨基都不是游離的。這種分裂使得我們能夠決定出氧化的催產素的分子所含氨基酸的次序是:磺基丙氨酸-酪氨酸-異亮氨酸[36]。

由於溴水反應出現了罕見的現象,似乎牽連到酪氨酸和異亮氨酸間的鍵的問題,因此得用其他的方法來確定這種次序。使用 Edman [40]的方法來降解過甲酸氧化的催產素,在這種情況下,已經能夠確定在鍵的末端的氨基酸次序是:磺基丙氨酸-酪氨酸-異亮氨酸。繼續用這種方法降解知道次一個氨基酸是穀氨酸[41]。

我與 Ressler 和 Trippett [41]的合作,使用了酸以局部地水解天然的和脫硫的催產素[33]來觀察可以分離到些什麼樣的簡單肽化合物。用溴水降解過甲酸氧化的

的催產素,所取得的磺酸七肽的二硝基苯衍生物也作了局部水解。從這些材料得到了一整列的肽化合物。分離到的各色肽化合物列於表 1, 2 和 3。因為受着篇幅的限制,不能討論有關從這些局部水解的結果闡明氨基酸的排列的逐步推論。關於這些解釋請參閱原文[41]。

表 1 水解催產素所得到肽化合物

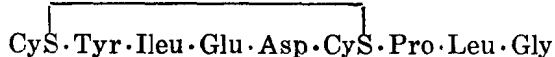
肽面積 No.	R_F 值		氨基酸組成
	酚	正丁醇-醋酸-水	
1 ¹⁾	0.72	0.58	[亮,甘,脯]
2 ²⁾	0.33	0.22	[酪,胱,天門冬,穀,亮-異亮]
3 ²⁾	0.17	0.17	[酪,胱,天門冬,穀]
4 ²⁾	0.16	0.035	[胱,天門冬,穀]
5 ³⁾	0.08	0.06	[磺基丙,天門冬,穀]

1) 肽 1 係從水解物中性部分中取得的。

2) 肽 2, 3, 4 係從水解物酸性部分中取得的。

3) 肽 5 係酸性部分經用溴水處理後取得的。

這些局部水解的數據,和所有其他提到的數據,不可避免地歸到唯一的一個解釋。這排列次序用大家認可的縮寫表示如次:



因此,催產素應該是一種八肽,擁有一個有胱氨酸的環狀五肽,其胱氨酸部分的一半具有一個游離的氨基,同後者相鄰的一個羧基和酪氨酸的氨基接在一起。胱氨酸根基的另一半的氨基和天門冬酰胺相接,它的羧基接連着三肽,脯氨酰白氨酸甘氨酸(prolylleucylglycine)。

表 2 脫硫催產素水解物酸性部分所含肽化合物

肽面積 No.	R_F 值		氨基酸組成
	酚	正丁醇-醋酸-水	
6	0.55	0.52	[丙,天門冬]
7	0.26	0.25	[丙,天門冬,穀]
8	0.46	0.26	[穀,異亮]
9	0.63	0.63	[丙,天門冬,穀,亮,異亮]

次一個問題是在催產素水解物中發現的三個克分子氮的來源的問題。合理的假設是二克分子的氮似乎來自與穀氨酸和天門冬氨酸的羧基所結成的酰胺鍵,而且,存

表3 自大的降解碎片之 DNP 衍生物水解所得磺基丙氨酸部分所含肽化合物

肽面積 No.	R_F 值		氨基酸組成
	酚	正丁醇-醋酸-水	
10	0.15	0.17	[天門冬·磺基丙]
11	0.27	0.18	[磺基丙, 脯]
12	0.61	0.44	[磺基丙, 脯, 亮]
13	0.65	0.53	[磺基丙, 脯, 亮, 甘]

在的是穀氨酰胺和天門冬酰胺片段而不是它們的異構體¹⁾。

已經獲得證據,第三克分子的氨的來源是末端的甘氨酸。用 Waley 和 Watson [43] 改進的 Schlack 和 Kumpf 端羧基測定法 (carboxyl end group determination), 即用硫代氰酸鉍處理, 繼之將所形成的任何硫代乙內酰脲 (thiohydantoin) 類化合物用氫氧化鋇裂解。這樣來檢驗催產素分子內是否存在有一個游離的羧基。但是沒有取得硫代乙內酰脲類化合物[41]。這個方法後來應用到以稀酸去活力的催產素上。早期已經發現, 催產素在 90° 用 $0.1N$ 鹽酸處理 1 小時就產生去活力的作用, 和損失了差不多 1 克分子氨[44]。這種去活力的催產素按照 Waley 和 Watson 的方法處理, 證明可以得到甘氨酸的硫代乙內酰脲[41]。於是便弄清了, 催產素的甘氨酸應帶一酰胺基, 而且甘氨酰胺位於鏈的末端。此外更指出了催產素不因羧肽酶 (carboxypeptidase) 作用而失效或裂解[44]。

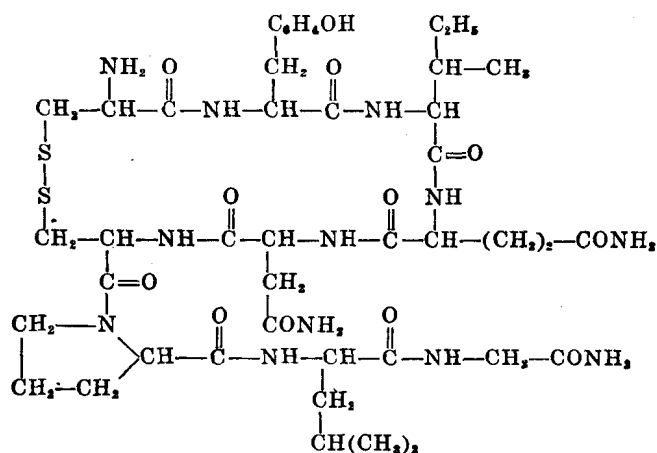


圖4. 催產素

- 1) 雖然這裏提出的合成工作證明了穀氨酰胺和天門冬酰胺的假設是完全正確的, 我們曾用降解的方法進一步來闡明, 是否是穀氨酰胺和天門冬酰胺根基, 而不是它們的異構體的問題。最近, 我們已經在催產素和增壓素的木瓜蛋白酶水解物獲得了穀氨酰胺和天門冬氨酰胺存在的證據[42]。

從所有這些數據和關於穀氨酸及天門冬氨酸的假設，我們獲得催產素的結構如圖 4 所示[41],[52]。這個結構解釋了我們已經獲得的關於催產素本身，關於過甲酸氧化的催產素和關於脫硫的催產素的一切數據，祇除了我們過去沒有獲得類似於用溴裂解反應的結果。除了溴裂解反應之外，這個結構似乎同樣地必須能夠解釋我們在早期 30 年代遭遇到的關於催產素的還元和再氧化的作用。這意味着，這個環似乎必須能打開又能合起來。這一問題在後面我們還要討論到。雖然，事實上很明顯這是從我們降解工作結果的理解，所能夠達到的唯一結構，但是為了證明結構而合成仍是有必要的。

應當指出 Tuppy [45] 也曾提出了和這相同的結構。他的建議是根據我們實驗室在組成、分子量、端基和包含二硫化物鍵的環狀結構的數據，結合着他自己在氨基酸次序方面用酸，和用一種酶引起局部水解的獨立研究的數據作出的。數據的解釋和假設的擬定，在這兩個實驗室是頗相平行進行的。

正當對闡明催產素結構的降解研究發起進攻的進展過程中，在增壓素的結構方面也發起了一個進攻[46],[47],[48],[49]。從降解研究得來的一批數據，參照催產素的研究的提示，我和 Popenoe 及 Lawler [46] 推論到一個很可以和催產素相比擬的結構。不依賴於催產素的數據，就增壓素本身的數據不可避免地要引到同型的環、由含有胱氨酸和另外 4 種其他的氨基酸組成的環，帶一條由 3 種氨基酸所組成的側鏈，經胱氨酸的羧基連接到環上，如圖 5 所示：

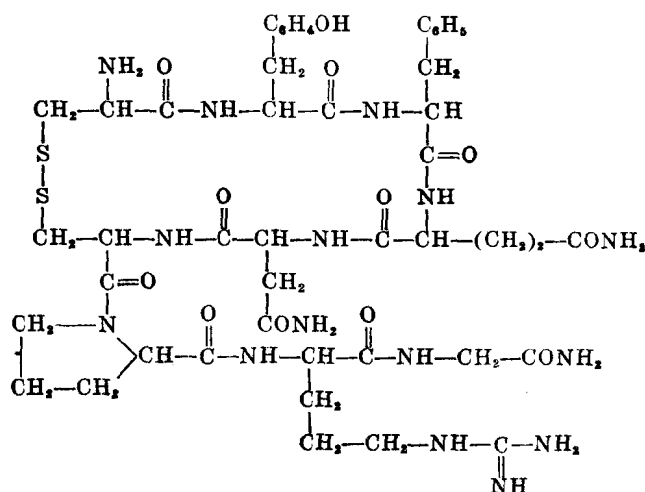


圖 5. 精氨酸-增壓素的假定結構

值得注意，催產素和增壓素的區別僅僅在於苯丙氨酸替代環上的異亮氨酸，和精