

Wahrscheinlich wird sich erst in der Zukunft mit Hilfe der biochemischen Molekularbiologie entscheiden lassen, ob und wie sich die verschiedenen Membransysteme in der Zelle voneinander unterscheiden.

(7) Schlussfolgerungen

Auf Grund der ontogenetischen Organellentwicklung können folgende Homologien festgestellt werden:

(a) Das ER ist mit dem Enchylema und der Aussenwand der Kernhülle homolog. Ausstülpungen der Kernaussenwand können neue Äste des ER bilden. Die Sphärosomen und die Lysosomen, die als bläschenförmige Abschnürungen von blinden ER-Ästen entstehen, sind beides Organelle, welche Enzyme enthalten. Offenbar ist das ER befähigt, mit Hilfe der ihm anhaftenden zu Polysomen vereinigten Ribosomen solche spezifischen Eiweißstoffe aufzubauen.

(b) Das Plasmalemma entsteht bei der Mitose aus der Membran von Golgi-Bläschen, die Kohlehydrate einschliesslich Uronide enthalten. Diese beiden Membransysteme sind daher homolog.

(c) Darüber, ob die Mitochondrien und Plastiden in früheren Epochen der Erdgeschichte bei den sogenannten Eobionten miteinander homolog waren, und ob die Membranen dieser Organelle mit anderen Membransystemen homolog sind, lassen sich nur unbeweisbare Hypothesen aufstellen.

(d) Nach dem Prinzip «Structura omnis e structura» müssen für alle Zellorganelle gewissermassen Muster vorhanden sein. Ob dieses Muster durch einen DNS-Code wie bei der durch das Genom gesteuerten Eiweißsynthese festgelegt ist, oder ob höhere Einheiten wie Membranstücke oder entsprechend der Theorie eines autonomen Plastidoms ganze, schon weitgehend differenzierte Proplastiden als Muster dienen, sind bren-

nende Probleme, die heute der vergleichenden Organellographie gestellt sind.

Summary. The study of the ontogeny of the different cell organelles reveals the following homologies: The endoplasmic reticulum (ER) and the nuclear envelope are of the same essential nature. The sphaerosomes of plant cells and the lysosomes of animal cells, both produced by the ER and containing enzymes, are homologous. The matrix of the plant cell wall and mucilages originate from secreted Golgi vesicles. The ER synthesizes proteins (enzymes) and the Golgi apparatus carbohydrates, uronides, and pectic material. During mitosis the new plasmalemma derives from Golgi membranes. Therefore, Golgi membranes, plasmalemma, and also the membrane of pinocytotic vesicles are homologous.

A more delicate problem is the interrelationship of double membranes. If the controversial derivation of mitochondria and plastids from evaginations of the nucleus should turn out to be consistent, the nuclear envelope would be homologous with the double membranes and the nucleoplasm with the stroma of these organelles. Further, the nucleoplasm and the cytoplasmic groundplasm which are in open contact through the pores of the nuclear envelope seem to be of the same nature.

According to the principle «Structura omnis e structura», some pattern must exist for the ontogeny of all cell organelles. Whether this pattern is represented by some DNA code, as for the synthesis of specific proteins, or whether preformed ultrastructures or even permanent proorganelles, such as proplastids, function as permanent models, will be fascinating problems to be solved in the future by the endeavours of comparative organellography.

Brèves communications – Kurze Mitteilungen – Brevi comunicazioni – Brief Reports

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. – Für die kurzen Mitteilungen ist ausschliesslich der Autor verantwortlich. – Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. – The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

On the Structure of the Natural Dipeptide N-Acetyl-aspartyl-glutamic Acid (NAAGA)

Recently, studying the distribution of N-acetyl-aspartic acid (NAAA) throughout the rabbit neuraxis, CURATOLO isolated a new dipeptide, which was identified as N-acetyl-aspartyl-glutamic acid (NAAGA) on the basis of the intermediate break-down products of its gradual hydrolysis¹.

We now wish to report the synthesis of the two isomeric dipeptides, N-acetyl- α -L-aspartyl-L-glutamic acid (I) and N-acetyl- β -L-aspartyl-L-glutamic acid (II), and the com-

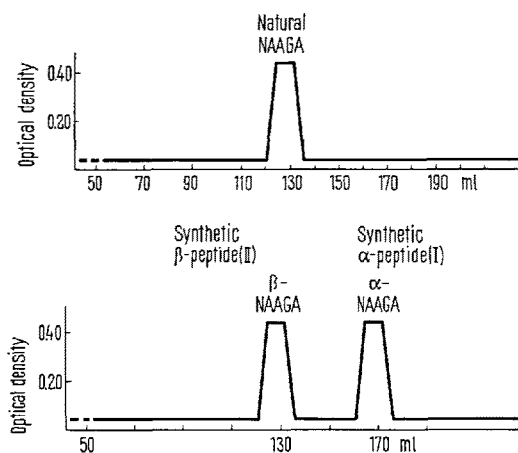
plete identity of the natural metabolite with the dipeptide (II). The α -peptide (I) and the β -peptide (II) were obtained through independent and univocal routes.

Acetylation of β -methyl-L-aspartate with acetic anhydride gave the β -methyl-N-acetyl-L-aspartate with m.p. 144–145° and $[\alpha]_D^{25} = 9^\circ$ (C10 in ethanol). The acetyl derivative, by reacting with diethyl-L-glutamate

¹ A. CURATOLO, Abstr. VIth Int. Congr. Biochem. New York. V-E-98 (1964).

in the presence of dicyclohexylcarbodiimide, was converted into the diethyl-N-acetyl- β -methyl-L-aspartyl-L-glutamate, with m.p. 122–124° and $[\alpha]_D^{25} = -24^\circ$ (C5 in water). Such a triester by mild alkaline hydrolysis gave the α -peptide (I), with m.p. 171–173° and $[\alpha]_D^{25} = -27.5^\circ$ (C2 in water).

Acetylation of α -methyl-L-aspartate with acetic anhydride gave the α -methyl-N-acetyl-L-aspartate (with m.p. 121–122° and $[\alpha]_D^{25} = -12^\circ$ (C5 in ethanol). By reaction with isobutylchloro-carbonate and triethylamine, the mono-acid was converted into its mixed anhydride, which was condensed with diethyl-L-glutamate to give the diethyl-N-acetyl- α -methyl-L-aspartyl-L-glutamate,



Chromatography in 20 · 0.9 cm. Dowex 2 · 8 columns.

with m.p. 103–105° and $[\alpha]_D^{25} = -36.2^\circ$ (C4 in ethanol). The triester by cautious alkaline hydrolysis gave the β -peptide (II), with m.p. 115–116° and $[\alpha]_D^{24} = -37.5^\circ$ (C2 in water).

Comparison of the natural and the two synthetic dipeptides has been carried out by paper chromatography, as well as by column chromatography on an ion-exchange resin.

The paper chromatogram developed with the system *n*-butanol:acetic acid:water (60:25:15) showed that NAAGA and the β -peptide had the same *R_f* (0.70), and was markedly different from that of the α -peptide (0.60).

The chromatography was carried out in columns of 0.9 · 20 cm on Dowex 2 · 8 (200–400 mesh), washed with formic acid and then with distilled water. The elution was effected at a flow rate of 6 ml/h with a gradient of formic acid (from 0 to 3*M*), and the samples were of 1 ml each. The collected fractions were hydrolysed with sodium hydroxide 6*N* at 100°C, and after treatment with ninhydrin their optical densities were evaluated.

The results, schematically reported in the Figure, show that the synthetic peptide (II) is identical with the natural product.

Riassunto. Si descrive la sintesi dei due dipeptidi isomeri acido N-acetil- α -L-aspartil-L-glutammico (I) e acido N-acetil- β -L-aspartil-L-glutammico (II). Il loro confronto con il NAAGA, dipeptide precedentemente isolato dal tessuto nervoso di alcuni mammiferi, ha dimostrato l'identità del nuovo metabolita con il β -dipeptide (II).

E. MARCHETTI and G. MATTALIA

*Istituto Farmacologico Serrone, Roma (Italy),
July 20, 1965.*

17 β -Hydroxymethyl-Steroide: Darstellung von Derivaten des 17 β -Hydroxymethyl-4-androsten-3-ons

Vor kurzem¹ berichteten wir über Synthese und Strukturbeweis des 17 α -Hydroxy-17 β -hydroxymethyl-4-androsten-3-ons. In der folgenden Arbeit wird die Darstellung der 4-Chlor-(VIII), 1,2-Dehydro-(X) und 11 β -Hydroxy-(XVI) Derivate des 17 β -Hydroxymethyl-4-androsten-3-ons (VI) beschrieben.

17 β -Hydroxymethyl-4-androsten-3-on (VI). Zur Darstellung von Verbindung VI wird 3-Keto-4-ätiensäuremethylester^{2,3} (I) in Anlehnung an die Methode von ALLEN⁴ in 3,3-Äthylendioxy-5-ätiensäuremethylester (II) überführt. Reduktion von II mit Lithiumaluminiumhydrid in einem Gemisch von Benzol und Äther, sowie anschließende Veresterung des entstandenen 3,3-Äthylendioxy-17 β -hydroxymethyl-5-androstens (III) mit Acetanhydrid in Pyridin ergeben 3,3-Äthylendioxy-17 β -acetoxymethyl-5-androsten (IV). Durch Entfernung der Ketalgruppe mit *p*-Toluolsulfonsäure in Aceton⁵ erhält man aus Verbindung IV das 17 β -Acetoxymethyl-4-androsten-3-on (V). Dessen alkalische Verseifung ergibt schliesslich 17 β -Hydroxymethyl-4-androsten-3-on (VI). Die physikalischen Konstanten von V und VI stimmen

mit den in der Literatur^{3,6} für diese Verbindungen angegebenen Werten überein.

4-Chlor-17 β -hydroxymethyl-4-androsten-3-on (VIII). Durch Chlorierung von Verbindung V mit Sulfurylchlorid in Pyridin⁷ entsteht 4-Chlor-17 β -acetoxymethyl-4-androsten-3-on (VII). Verseifung von Verbindung VII mit *p*-Toluolsulfonsäure in Methanol führt zu 4-Chlor-17 β -hydroxymethyl-4-androsten-3-on (VIII). Die Struktur dieser Verbindung folgt aus der C-, H-, Cl-Analyse, dem UV-Spektrum (λ_{max} : 256 nm; log ϵ = 4,1; CH₃OH) und dem IR-Spektrum (ν_{max} : 1577, 1680 cm⁻¹; Nujol).

17 β -Hydroxymethyl-1,4-androstadien-3-on (X). Die Dehydrierung von Verbindung V mit seleniger Säure in

¹ A. SCHUBERT und S. SCHWARZ, *Exper.* 21, 499 (1965).

² M. STEIGER und T. REICHSTEIN, *Helv. chim. Acta* 20, 1040 (1937).

³ K. MIESCHER und A. WETTSTEIN, *Helv. chim. Acta* 22, 1262 (1939).

⁴ W. S. ALLEN, S. BERNSTEIN und R. LITTELL, *J. Am. chem. Soc.* 76, 6116 (1954).

⁵ Zur Methode vgl. G. ROSENKRANZ, J. PATAKI und C. DJERASSI, *J. org. Chem.* 17, 290 (1952).

⁶ Dän. Pat. 74977; *Chem. Abstr.* 47, 12430 (1953).

⁷ Zur Methode vgl. DAS 1142359; *Chem. Abstr.* 56, 11665 (1962).