

Über die Einwirkung von Schwefelkohlenstoff auf Aminosäuren.

Von

M. Siegfried und O. Weidenhaupt.

(Aus der chemischen Abteilung des physiologischen Instituts der Universität Leipzig.)

(Der Redaktion zugegangen am 4. November 1910.)

Ebenso wie Kohlensäure von Aminosäuren bei Gegenwart von Barythydrat usw. unter Bildung von Carbaminosäuren gebunden wird, wird auch Schwefelkohlenstoff aufgenommen. Wir hatten uns zum Ziel gesetzt, diese Reaktion zu untersuchen und vor allem festzustellen, ob sie quantitativ parallel der Carbaminoreaktion verläuft. Sie erscheint auch deshalb wichtig, weil sie bei den Schwefelkohlenstoffvergiftungen in Betracht kommen dürfte.

Während der Ausführung unserer Untersuchungen teilte R. Andreasch¹⁾ mit, daß er in Fortführung seiner Untersuchungen über Rhodanine und im Anschluß an die Untersuchungen des einen von uns über die Bindung der Kohlensäure durch Aminokörper, Rhodaninsäuren und Derivate mit Hilfe der alkalischen Lösungen von Dithiocarbaminosäuren dargestellt hat. Kurz darauf erschien eine Mitteilung von H. Körner,²⁾ welche sich mit dem gleichen Gegenstande befaßte. Da unsere Untersuchungen mit denen der genannten Autoren nicht kollidierten, haben wir sie nach brieflicher Verabredung fortgesetzt.

Es handelte sich für uns in erster Linie darum, Salze oder Ester oder Dithiocarbaminosäuren aufzufinden, deren Schwerlöslichkeit ihre fast völlige Abscheidung ermöglichte. Unsere Versuche zur Darstellung solcher Salze führten nicht zu dem gewünschten Resultate; auch der von Körner dargestellte Äthylester war wegen seiner zu großen Löslichkeit

¹⁾ Sitzungsber. d. kaiserl. Ak. d. Wiss., Math.-naturw. Kl., Bd. CXVII, II b (1908).

²⁾ Berl. Ber., Bd. XLI, S. 1901 (1908).

in Wasser nicht für unsere Zwecke geeignet. Hingegen erwiesen sich die sauren Benzylester als sehr schön krystallisierende, in Wasser fast unlösliche Derivate der Dithiocarbaminsäuren.

I. Glykokolldithiocarbonsäuremonobenzylester.

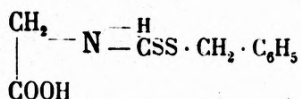
7,5 g Glykokoll (1 Mol.) in Pulverflasche mit 14 ccm wässriger Kalilauge von 78,6% (2 Mol. KOH) völlig gelöst, dazu 6,3 ccm Schwefelkohlenstoff (= 7,8 g CS₂; 1 Mol. = 7,6 g) in der Maschine solange (2—3 Stunden) geschüttelt, bis er völlig von der alkalischen Glykokollösung aufgenommen war. Hierbei färbte sich die Flüssigkeit rot und schließlich dunkelrot. Darauf 11,4 ccm Benzylchlorid = 12,8 g anstatt der berechneten 12,6 g (1 Mol.) dazugegeben, 2—3 Stunden geschüttelt. Die Farbe der Flüssigkeit war schließlich hellgelb. Nach Ausschütteln mit Äther wurde die alkalische Lösung im Scheidetrichter von der ätherischen Schicht getrennt, in Eiswasser gekühlt und solange tropfenweise mit Salzsäure versetzt, bis Kongopapier gebläut wurde. Das ausgeschiedene Rohprodukt wurde abgesaugt und aus heißem Wasser umkrystallisiert. Bei langsamem Erkalten der wässrigen Lösungen krystallisiert die Verbindung in zentimeterlangen, breiten, silberglänzenden, farblosen Nadeln aus. Ausbeute: Aus 7,5 g Glykokoll wurden nur 12 g des Esters gewonnen, also 50% der Theorie. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Wasser war Fp. konstant 165°.

Analysen:

1. 0,2343 g Substanz gaben 0,4279 g CO₂ und 0,0958 g H₂O.
2. 0,2170 » » » 0,3982 » » » 0,0840 » »
3. 0,2679 » » erforderten 11,1 ccm n₁₀-Säure.
4. 0,2571 » » gaben 0,4966 g BaSO₄.
5. 0,4166 » » » 0,7953 » » »

| Gefunden: | | Berechnet für C ₁₀ H ₁₁ NO ₂ S ₂ . |
|-----------|---------------|--|
| C | 49,80; 49,76% | 49,79% |
| H | 4,54; 4,30% | 4,56% |
| N | 5,74% | 5,80% |
| S | 26,52; 26,21% | 26,55% |

Somit lag der erwartete Glykokolldithiocarbonsäuremonobenzylester vor:



Die Substanz ist fast unlöslich in kaltem, leichter in heißem Wasser, löslich in Alkohol, Aceton, warmem Chloroform, sehr wenig löslich in Ligroin.

Nachdem vorher festgestellt war, daß der saure Ester als einbasische Säure mit $n/10$ -Ammoniak und Alizarin als Indikator titrierbar ist, wurde die Löslichkeit in Wasser durch Titration ermittelt. Die Lösungen wurden durch Schütteln der Substanz mit Wasser mit der Maschine während 15 Minuten hergestellt. Danach enthalten 100 ccm gesättigter Lösung 0,0096 g Substanz.

Baryumsalz. $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{NO}_2\text{S}_2\text{ba}$.

Aus der Lösung des Esters in Wasser unter Zusatz von Ammoniak fällt Baryumchlorid das Baryumsalz, das, aus heißem Wasser umkrystallisiert, lange Nadeln bildet. Die wässerigen Lösungen des Salzes reagieren auf Lackmus neutral.

Analyse:

0,1466 g Substanz gaben 0,0566 g BaSO_4 .

| | Gefunden: | Berechnet: |
|----|-----------|------------|
| Ba | 22,72% | 22,25% |

Versuche zur Erhöhung der Ausbeute.

Da nur 50% der theoretischen Ausbeute erhalten wurden, sollte versucht werden, durch Änderung der Mengenverhältnisse der Reaktionskomponenten die Ausbeute zu erhöhen; zunächst wurde die Menge des Kalihydrates variiert. Verwendet wurde die Kalilauge von 78,6% KOH, 14 ccm entsprechen also 2 Mol. KOH. Zu allen Versuchen wurden 6,3 ccm Schwefelkohlenstoff, 7,5 g Glykokoll, 11,4 ccm Benzylchlorid genommen.

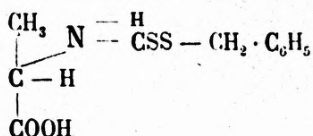
| | | | | | | | | | | |
|----------------------------|-----|------|------|------|----|------|------|------|----|----|
| Kalilauge in ccm | 10 | 12 | 13 | 13,5 | 14 | 14,5 | 15 | 16 | 18 | 20 |
| Ausbeute in g | 2 | 4 | 10 | 11 | 12 | 11 | 10 | 8 | 0 | 0 |
| " " % der Theorie | 8,3 | 16,6 | 41,6 | 47,6 | 50 | 47,6 | 41,6 | 33,3 | 0 | 0 |

Man sieht, daß die Ausbeute sehr von der Menge der verwendeten Kalilauge abhängt, und daß sie durch einen Überschuß derselben bis auf 0 herabgedrängt wird.

Versuche, bei denen die Mengen des Schwefelkohlenstoffs und Benzylchlorids variiert wurden, ergaben, daß geringere Mengen als die berechneten die Ausbeuten verminderten, größere nicht vermehrten.

Die Versuchsbedingungen wurden ferner dadurch variiert, daß die Reaktion unter Eiskühlung vorgenommen wurde, daß die Kalilauge in kleinen Mengen zugesetzt, die Kalilauge durch Natronlauge ersetzt wurde; in keinem Falle konnte die Ausbeute auf mehr als 50% erhöht werden.

II. dl-Alanindithiocarbonsäuremonobenzylester.



Die Darstellung geschah analog der des Glykokollderivates; die Ausbeute betrug auch hier ca. 50% der Theorie.

Der Ester krystallisiert aus heißem Wasser in schmalen, kurzen, silberglänzenden, farblosen Nadeln. Fp. konstant 136°. In 100 l Wasser von 20° lösen sich 0,0102 g. Löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, sehr schwer löslich in Ligroin.

Analysen:

1. 0,1012 g Substanz gaben 0,1896 g CO₂ und 0,0487 g H₂O
2. 0,0855 » » » 0,1622 » » » 0,0439 » »
3. 0,2117 » » » 0,3882 » BaSO₄
4. 0,2143 » » » 0,3894 » »
5. 0,2277 » » » erforderten 9,1 ccm n/10-S.

| Gefunden: | Berechnet für C ₁₁ H ₁₃ NO ₂ S ₂ : |
|-----------------|--|
| C 51,10; 51,73% | 51,74% |
| H 5,34; 5,74% | 5,09% |
| S 25,17; 24,95% | 25,09% |
| N | 5,49% |

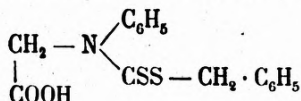
Baryumsalz. $C_{11}H_{12}NO_2S_2Ba$.

Das mehrfach aus heißem Wasser umkrystallisierte Salz gab folgenden Wert:

0,2106 g Substanz gaben 0,0769 g $BaSO_4$.

| | Gefunden: | Berechnet: |
|----|-----------|------------|
| Ba | 21,49% | 21,28% |

III. Phenylglykokolldithiocarbonsäuremonobenzylester.



Da bei den ersten Versuchen das Derivat nicht krystallisiert erhalten werden konnte, wurde die Lösung des phenylglykokolldithiocarbonsauren Kaliums vor dem Benzylieren mit dem doppelten Volumen Wasser vermischt.

3 g Phenylglykokoll in 3,6 ccm 63,1%iger Kalilauge + 3 ccm Wasser gelöst, mit 1,2 ccm Schwefelkohlenstoff geschüttelt. Dazu das doppelte Volumen Wasser, 2,3 ccm Benzylchlorid. Nach Beendigung der Benzylierung entstand eine gallertartige Masse. Nach Zusatz von etwas Wasser wurde so lange mit Äther ausgezogen, bis derselbe beim Abdunsten keinen Rückstand hinterließ. Durch Eingießen der alkalischen Lösung in verdünnte Salzsäure wurde ein Öl abgeschieden, das nach einiger Zeit erstarrte. Durch tropfenweisen Zusatz von Wasser zu der alkoholischen Lösung der Substanz entstand eine Trübung, allmählich schieden sich feine Nadeln aus, die abgesaugt, mit Wasser gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet wurden. Ausbeute 3,5 g. Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Wasser Fp. 171°.

In 100 ccm bei 20° gesättigter wässriger Lösung waren 0,0038 g enthalten. Die Substanz ist auch in heißem Wasser sehr schwer löslich, unlöslich in Ligroin, löslich in Alkohol, Äther, Aceton, Chloroform.

Analysen:

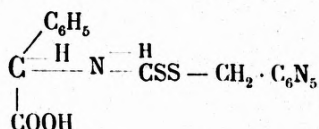
- 0,0932 g Substanz gaben 0,2069 g CO_2 und 0,0400 g H_2O
- 0,0876 » » » 0,1943 » » » 0,0346 » »
- 0,1834 » » » 0,2716 » $BaSO_4$
- 0,1729 » » erforderten 5,5 ccm n_{10}^D-S .

| Gefunden: | Berechnet: |
|--|-----------------------------------|
| C 60,53; 60,49 ^o / _o | 60,56 ^o / _o |
| H 4,73; 4,38 ^o / _o | 4,73 ^o / _o |
| N 4,45 ^o / _o | 4,41 ^o / _o |
| S 20,33 ^o / _o | 20,81 ^o / _o |

Das Baryumsalz krystallisiert in feinen farblosen Nadeln.
0,1132 g Substanz gaben 0,0342 g BaSO₄.

| Gefunden: | Berechnet für C ₁₆ H ₁₄ NO ₂ S ₂ ba: |
|--------------------------------------|--|
| Ba 17,78 ^o / _o | 17,85 ^o / _o . |

IV. Phenylaminoessigsäuredithiocarbonsäuremonobenzylester.



15,1 g Phenylaminoessigsäure, 17,6 ccm 63,1^o/_o ige Kalilauge, 6 ccm Schwefelkohlenstoff, 11,4 ccm Benzylchlorid.

Die entstandene Verbindung fiel sogleich nach Ansäuern der alkalischen mit Äther extrahierten Reaktionslösung in Nadeln aus. Sie wurden nach Umkrystallisieren aus Alkohol unter Zusatz von Wasser farblos erhalten. Fp. 88^o. Löslich in Alkohol, Äther, Aceton, Chloroform, Ligroin, sehr schwer löslich in Wasser.

Analysen:

1. 0,1017 g Substanz gaben 0,2255 g CO₂ und 0,0435 g H₂O
2. 0,1428 » » » 0,3177 » » » 0,0591 » »
3. 0,1419 » » » 0,2083 » BaSO₄
4. 0,1570 » » » erforderten 4,9 ccm H₂SO₄.

| Gefunden: | Berechnet: |
|--|-------------------------------------|
| C 60,47; 60,67 ^o / _o | 60,56 ^o / _o |
| H 4,76; 4,59 ^o / _o | 4,73 ^o / _o |
| N 4,36 ^o / _o | 4,41 ^o / _o |
| S 20,63 ^o / _o | 20,18 ^o / _o . |

Baryumsalz. C₁₆H₁₄NO₂S₂ba.

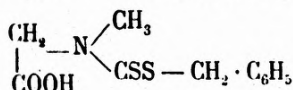
Das Salz krystallisiert aus heißem Wasser in haarfeinen farblosen Nadeln.

0,0506 g Substanz gaben 0,0155 g BaSO₄

Gefunden: Berechnet:

Ba 18,03% 17,85%.

V. Sarkosindithiocarbonsäuremonobenzylester.



1,78 g Sarkosin, 3,6 ccm 63,1% ige Kalilauge, 1,2 ccm Schwefelkohlenstoff, 2,3 ccm Benzylchlorid.

Das durch Salzsäure ausgeschiedene Öl erstarrte bald krystallinisch. Aus heißem Wasser krystallisiert wurde die Substanz in farblosen Nadeln, Fp. 125°, in einer Ausbeute von 2,5 g erhalten. 100 ccm Wasser von 20° lösen 0,0153 g. Löslich in Alkohol, Äther, Aceton, Chloroform, unlöslich in Ligroin.

Analysen:

1. 0,0771 g Substanz gaben 0,1462 g CO₂ und 0,0355 g H₂O
2. 0,0654 » » 0,1233 » » 0,0331 » »
3. 0,1914 » » erforderten 7,6 ccm n/10-S.
4. 0,2012 » » 8,3 ccm »
5. 0,0567 » » gaben 0,1038 g BaSO₄.

Gefunden: Berechnet:

C 51,71; 51,42% 51,76%

H 5,11; 5,62% 5,09%

N 5,55; 5,77% 5,49%

S 25,13% 25,09%.

Baryumsalz C₁₁H₁₃NO₂S₂ ba.

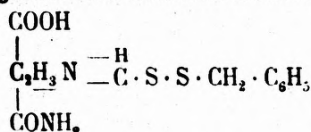
Krystallisiert in sehr schwer in Wasser löslichen Rhomben.

0,2011 g Substanz gaben 0,0722 g BaSO₄.

Gefunden: Berechnet:

Ba 21,13% 21,28%.

VI. Asparagindithiocarbonsäuremonobenzylester.



13,2 g Asparagin, 17,6 ccm 63,1% ige Kalilauge, 6,0 ccm Schwefelkohlenstoff. Ausbeute an aus heißem Wasser um-

krystallisierter Substanz: 4 g. Fp. 180°. Löslich in Alkohol, Aceton, sehr schwer löslich in Wasser, Äther, unlöslich in Chloroform und Ligroin.

Analysen:

1. 0,1469 g Substanz gaben 0,2604 g CO₂ und 0,0612 g H₂O
2. 0,2019 » » erforderten 13,5 ccm n/10-S.
3. 0,1565 » » gaben 0,2472 g BaSO₄.

| Gefunden: | Berechnet: |
|-----------|------------|
| C 48,34% | 48,32% |
| H 4,62% | 4,69% |
| N 9,36% | 9,39% |
| S 21,68% | 21,47% |

Baryumsalz C₁₂H₁₃N₂O₃S₂ba.

Krystallisiert aus heißem Wasser in feinen Nadeln.

0,2045 g Substanz gaben 0,0655 g BaSO₄.

| Gefunden: | Berechnet: |
|-----------|------------|
| 18,85% | 18,78% |

Von Leucin (Kahlbaum) ließ sich kein krystallisierendes Derivat darstellen. Stets fiel beim Ansäuern ein Öl aus, das sich auch nach Lösen in den verschiedensten Lösungsmitteln wieder ölig ausschied. Mit der Asparaginsäure und Glutaminsäure war überhaupt kein Produkt, auch kein öliges oder schmieriges zu erhalten. Nach einer ganz kürzlich erfolgten Mitteilung von Andreasch¹⁾ werden aus Leucin, Asparaginsäure und Glutaminsäure ebenfalls keine krystallisierenden Rhodanine erhalten.

Ebenso verliefen die bisherigen Versuche, die entsprechenden Benzylester des Arginins, Lysins und Histidins darzustellen, resultatlos.

Hippursäure, die ja auch keine Carbaminoreaktion gibt, reagiert hier ebenfalls nicht, d. h. sie nimmt überhaupt keinen Schwefelkohlenstoff bei Gegenwart von Kalilauge auf.

¹⁾ Sitzungsber. d. Kaiserl. Ak. d. Wiss., Wien, Math.-phys. Kl., Bd. CXIX. 1910.

Isolierung von Glykokoll als Glykokolldithiocarbonsäuremonobenzylester aus einem Gemische von Glykokoll und Asparaginsäure und aus einem Gemische von Glykokoll und Glutaminsäure.

Der Befund, daß aus Asparaginsäure und Glutaminsäure keine in Wasser schwer löslichen Benzylester ihrer Dithiocarbaminsäuren entstehen, machte es wahrscheinlich, daß Aminosäuren, welche die entsprechenden schwer löslichen Benzylester liefern, wie Glykokoll, Alanin, Sarkosin, Phenylglykokoll, Phenylaminoessigsäure, Asparagin, aus einem Gemenge mit Asparaginsäure oder Glutaminsäure als Benzylester ihrer Dithiocarbaminsäuren isolierbar sind.

Wir haben diesbezügliche Versuche mit Gemengen von Glykokoll und Asparaginsäure bzw. Glutaminsäure ausgeführt und in beiden Fällen das Glykokollderivat erhalten:

I. 1,5 g Glykokoll, 2,7 g Asparaginsäure, 3,6 ccm 63,1%ige Kalilauge, 1,2 ccm Schwefelkohlenstoff, 2,3 ccm Benzylchlorid. Fp. des umkrystallisierten Produktes: 165°.

II. wie I., jedoch an Stelle der Asparaginsäure 2,7 g Glutaminsäure. Fp. des umkrystallisierten Produktes: 165°.

Unsere Versuche haben zwar zu sehr schön krystallisierenden, in kaltem Wasser kaum löslichen Derivaten bei einer Anzahl von Aminosäuren geführt und somit einen neuen Weg zur Isolierung von Aminosäuren als Derivate gegeben, der vielleicht in dem einen oder anderen Falle vorteilhaft eingeschlagen werden kann, haben aber ergeben, daß eine quantitative Überführung in die Benzylester der Dithiocarbaminsäure nach dem eingeschlagenen Verfahren nicht gelingt. Somit läßt sich auf diesem Wege nicht feststellen, bis zu welchem Grade die einzelnen Aminokörper Schwefelkohlenstoff binden.