

## Gewinnung von 3,5-Dijodtyrosin aus Jodeiweiß.

Von

Adolf Oswald.

(Aus dem agrikultur-chemischen Laboratorium des Eidgenössischen Polytechnikums  
in Zürich.)

(Der Redaktion zugegangen am 4. Dezember 1910.)

Schon im Jahre 1900 hatte ich<sup>1)</sup> gezeigt, daß sich durch Anwendung des Drechselschen Verfahrens auf das künstlich jodierte Eiweiß, wie auch auf das Jodthyreoglobulin, Spaltprodukte erhalten ließen, die viel Jod in organischer Bindung enthielten. Mein Augenmerk war damals hauptsächlich auf das Schilddrüsen-eiweiß gerichtet. Die Ausbeuten waren jedoch außerordentlich gering und nicht annähernd mit der Ausbeute Drechsels aus Gorgonin vergleichbar. Als ich später zur Aufklärung dieses Verhaltens das Jod bei den verschiedenen Manipulationen quantitativ verfolgte, stellte sich heraus, daß der größte Teil desselben abgespalten wird. Um eine schonendere Methode anzuwenden, nahm ich deshalb Abstand von der Barytspaltung und griff zu der Trypsinverdauung. Diese zeitigte das überraschende Resultat, daß sowohl aus dem Jodthyreoglobulin wie dem künstlich jodierten Eiweiß und selbst dem Gorgonin aus den Spaltkörpern so gut wie alles Jod als Jodwasserstoff losgetrennt wird.<sup>2)</sup> Da von diesem Spaltungsmodus keine weitere Hilfe zu erwarten war, kam ich wieder zur Barytspaltung zurück, welche mir ja, wenn auch nur in äußerst spärlichen Mengen, jodhaltige Zersetzungsprodukte gegeben hatte.

<sup>1)</sup> Über die chemische Beschaffenheit und die Funktion der Schilddrüse. Habilitationsschrift, Zürich (1900), S. 51. Vgl. auch: Über jodierte Spaltungsprodukte des Eiweißes. Hofmeisters Beiträge, Bd. III, S. 397 (1903).

<sup>2)</sup> Archiv f. exp. Pathol. u. Pharm., Bd. LX, S. 115 (1908) und ibid., Bd. LXIII, S. 263 (1910).

Ich änderte das frühere Verfahren dadurch ab, daß ich die Siedezeit wesentlich kürzte, und ging außerdem von größeren Materialmengen aus.

Da die Herstellung des Jodthyreoglobulins ziemlich zeitraubend ist, wandte ich mich zunächst künstlich jodiertem Eiweiß zu und wählte eine schon längere Zeit in meinem Besitze befindliche Probe von Jodalbacid, einem käuflichen Jodeiweißpräparat.

Im folgenden berichte ich über diese Versuche, die insofern zu einem gewissen Abschluß geführt haben, als es mir gelungen ist, aus dem Spaltungsgemisch 3,-5-Dijodtyrosin zu isolieren. Die Untersuchungen gestalten sich folgendermaßen:

100 g Jodalbacid wurden 18 Stunden in 800 ccm Wasser, dem 200 g reiner Ätzbaryt zugesetzt worden war, in schwachem Sieden erhalten. Nach dieser Zeit war die Biuretreaktion verschwunden. Nach dem Abkühlen wurde von einem sandigen Bodensatz, der zum größten Teil aus Carbonaten bestand, abfiltriert. Das klare gelbbraune Filtrat wurde auf dem Wasserbade eingengt und von dem beim Abkühlen auskrystallisierenden Ätzbaryt abgesaugt. Alsdann wurde es der freiwilligen Verdunstung überlassen, wobei es beim Eindicken auf der Oberfläche ein wie ein Schimmelrasen aussehendes Filzwerk mikroskopischer Nadeln absetzte. Da die Krystalle sich von dem dicken Sirup nicht trennen ließen und ihre Menge auch eine relativ geringe, jedenfalls für eine Elementaranalyse nicht hinreichende war, wurde auf ihre Gewinnung verzichtet und der Sirup wieder in Wasser aufgenommen. Um über die Form des darin befindlichen Jods orientiert zu sein, wurde in einem aliquoten Teil das anorganische und das organische Jod bestimmt.

Zu diesem Zwecke wurde in 10 ccm das Gesamtjod bestimmt. Es fanden sich darin 0,0488 g. In weiteren 12 ccm wurde das organische Jod bestimmt, nach dem Modus, den ich bei früheren Gelegenheiten schon angewendet habe.<sup>1)</sup> Es ergab sich für 10 ccm der Lösung 0,0253 g Jod. Somit waren

<sup>1)</sup> Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. LXIII, S. 263 (1910).

48,17% Jod als Jodwasserstoff abgespalten worden und 51,83% befanden sich in organischer Bindung.

Analytische Daten: Die Jodbestimmung geschah nach Fresenius.

Es wurden für 10 ccm der Flüssigkeit 52,3 ccm einer Thiosulfatlösung verbraucht, von welcher 1 ccm 0,0009333 g Jod entsprach, was 0,0488 g Jod gleichkommt. 12 weitere Kubikzentimeter der Lösung wurden mit ausgekochter konzentrierter Salpetersäure und Silbernitratlösung bis auf ein Gesamtvolumen von 18,1 ccm versetzt. Das Jodsilber wurde abfiltriert, im Filtrat das überschüssige Silber mit Schwefelwasserstoff entfernt und in 14 ccm des Filtrats das Jod (= organisch gebundenes Jod) bestimmt. Es wurden 25,2 ccm der Thiosulfatlösung verbraucht. Bei Berücksichtigung des Verdünnungsfaktors 18,1 : 12 und des Verhältnisses 14 : 18,1 entspricht dies 27,14 ccm Thiosulfatlösung für 10 ccm der ursprünglichen Lösung = 0,0253 g Jod (= organisch gebundenes Jod). Verhältnis des organisch gebundenen zum Gesamtjod = 51,83%.

Die Lösung wurde mit Wasser auf ca. 1½ Liter gebracht, alsdann mit ausgekochter verdünnter Salpetersäure bis zur deutlich sauren Reaktion versetzt und danach Silbernitratlösung hinzugefügt und das ausgeschiedene Jodsilber auf der Nutsche abgesaugt. Das saure Filtrat versetzte ich weiterhin mit Silbernitratlösung und machte es mit Ammoniak schwach alkalisch. Dabei schied sich ein weißer flockiger Niederschlag ab, der auf einer Nutsche gesammelt wurde. Im Filtrat war nur eine geringe Menge Jod nachweisbar. Der Niederschlag wurde mit Wasser verrieben und das Silber mit Schwefelwasserstoff gefällt. Das klare gelbe Filtrat engte ich auf dem Wasserbad bei gelinder Wärme ein und befreite es von geringen in Lösung gebliebenen Mengen Baryt durch vorsichtigen Zusatz von Schwefelsäure. Beim Eindunsten zeigte sich eine undeutliche Krystallisation, d. h. es schieden sich am Boden und den Wänden des Gefäßes Massen von ausgesprochenem Lichtbrechungsvermögen aus, die jedoch unter dem Mikroskop keine deutliche Krystallform erkennen ließen. Da die Lösung mit Phosphorwolframsäure einen üppigen Niederschlag gab, wurde zur weiteren Reinigung eine Fällung mit diesem Reagens vorgenommen, nach Ansäuerung mit Schwefelsäure bis zu 10%. Der abgenutzte Niederschlag sowie das Filtrat wurden beide mit Ätzbaryt zerlegt und der überschüssige Baryt mit Kohlensäure

entfernt. Sowohl die Fraktion aus dem Phosphorwolframsäure-niederschlag wie die aus dem Filtrat erwies sich als reich an organisch gebundenem Jod (erkenntlich daran, daß auf Zusatz von konzentrierter Salpetersäure Chloroform sich violett färbte). Beide Lösungen wurden auf dem Wasserbad bei gelinder Wärme eingeeengt und dann von den letzten Spuren in Lösung gebliebenen Baryts vorsichtig mit Schwefelsäure befreit. Da beim Abfiltrieren die Filter sich schwach violett färbten, was auf eine Abspaltung geringer Mengen Jod hinwies, wurden die Lösungen nochmals mit Silbernitrat versetzt, mit ausgekochter verdünnter Salpetersäure angesäuert und von einem geringen Niederschlag von Jodsilber getrennt, darauf die Filtrate mit verdünntem Ammoniak schwach alkalisch gemacht. Die üppigen schneeweißen Niederschläge wurden mit Wasser verrieben und das Silber mit Schwefelwasserstoff entfernt. Aus der dem Phosphorwolframsäureniederschlag entstammenden Fraktion schieden sich nach wenigen Stunden weiße kugelförmige Gebilde ab, die sich unter dem Mikroskop als aus dicken, zugespitzten Nadeln bestehend erwiesen. Sie wurden abfiltriert, mit 96<sup>o</sup>/oigem Alkohol gewaschen, in dem sie sich nicht lösten, und in verdünntem Ammoniak gelöst. Beim schwachen Ansäuern mit Essigsäure schieden sich nach wenigen Minuten kleine, an beiden Enden zugespitzte Plättchen aus. Die Ausbeute betrug 0,4 g.

Die schneeweißen Krystalle schmolzen unter lebhaftem Aufschäumen bei 203° (unkorr.). Ihr Jodgehalt betrug 58,58<sup>o</sup>/o.

0,0771 g Substanz ergaben 0,0836 g AgJ = 0,04517 g J = 58,58<sup>o</sup>/o J.

Berechnet für C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>NJ<sub>2</sub>: 58,66<sup>o</sup>/o.

Nach Krystallform, Lösungsverhältnissen, Schmelzpunkt und Jodgehalt unterliegt es keinem Zweifel, daß wir es mit 3,-5-Dijodtyrosin zu tun haben.

Durch den Nachweis von Dijodtyrosin unter den Spaltprodukten des Jodeiweißes ist die schon lange schwebende Frage nach den jodbindenden Gruppen des Eiweißes nach einer Richtung hin zum Abschluß gekommen.

Zürich, November 1910.