

Synthese des Pseudoleucins.

Von

F. Knoop und Georg Landmann.

(Aus der medizinischen Abteilung des chemischen Laboratoriums zu Freiburg i. B.)

(Der Redaktion zugegangen am 23. Dezember, 1913.)

Vor längerer Zeit haben wir in der Absicht, die physiologische Synthese einer aliphatischen Aminosäure an einem atypischen Isomeren des Leucins zu prüfen, die Trimethylbrenztraubensäure verfüttert und gehofft, so zu einer homologen Aminocaprinsäure zu kommen, deren Entstehung aus dem verfütterten Material einem Zweifel nicht begegnen konnte. Es wäre eine Pseudobutylaminoessigsäure zu erwarten gewesen, die als Eiweißspaltstück bisher nicht gefunden worden ist.

Die Isolierung einer solchen Substanz aus dem Harn gelang nicht sogleich; aber ein weiterer Verfolg der Frage hatte unser Interesse verloren, als Embden und Mitarbeiter durch Leberdurchblutungsversuche die aufgeworfene Frage in unserem Sinne positiv beantworten konnten, und gerade zwei isomere Leucine auf dem dargelegten Wege aus den entsprechenden α -Ketonsäuren synthetisch gebildet fanden. Wir ließen deshalb die Versuche liegen.

Die zu erwartende Aminosäure hatten wir uns indessen synthetisch dargestellt, um ihre unbekanntenen Eigenschaften vorher studieren zu können. Nun sind durch neue Befunde von Abderhalden die isomeren Leucine wieder von größerem Interesse geworden, und wir möchten deshalb von den abgebrochenen Versuchen die Notizen über die Pseudobutylaminoessigsäure veröffentlichen — vielleicht kann die Kenntnis dieses «Pseudoleucins» bei der Identifizierung der isomeren Aminocaprinsäuren von Nutzen sein.

Pinacolin wurde nach den Angaben von Glücksmann¹⁾ mit Permanganat in alkalischer Lösung zu Trimethylbrenz-

¹⁾ Mon. H. für Chemie, Bd. 10, S. 771.

traubensäure oxydiert. Die Ausbeute entsprach seinen Angaben. Die Säure liefert ein Oxim, das sich leicht ausäthern und aus Chloroform umkrystallisieren läßt, aus dem Petroläther den Rest fällt. Es enthält ein Molekül Krystallwasser, mit dem es bei 85—86° schmilzt; vakuumtrocken schmilzt es bei 121° unter Zersetzung.

0,5408 g verlieren im Vakuum 0,0645 g.

$C_6H_{11}O_3N \cdot H_2O$. Ber.: 1 Mol. H_2O : 11,0%. Gef.: 10,7%.

0,2138 g vakuumtrockene Substanz verbrauchen nach Kjeldahl

14,8 ccm $n/10$ -Säure.

$C_6H_{11}O_3N$. Ber.: 9,66% N. Gef.: 9,69% N.

Die Reduktion des Oxims wurde durch Kochen mit Zinkstaub in 50%iger Essigsäure unter Rückfluß vorgenommen. Das Zink wird mit H_2S entfernt, zur Trockene gedampft und das Leucin aus konzentrierter wässriger Lösung durch Aceton in derben trapezförmigen Blättern gewonnen, die vielfach die Form eines halben regulären Sechseckes haben. Sie legen sich gerne zu Sechsecken oder zu dichten manschettförmigen Krystallbündeln zusammen. Leicht löslich in Wasser, schwerer in Alkohol, unlöslich in Aceton, Äther usw., neigt zur Bildung übersättigter Lösungen. Kein Schmelzpunkt, bei 250° beginnt die Substanz unzersetzt zu sublimieren und sich in derben Krystallen oberhalb der Schwefelsäure im Schmelzröhrchen anzusetzen. Das Sublimat zeigt bei erneutem Erhitzen die gleichen Erscheinungen. Ausbeute nur 40% der Theorie. Bei der Reduktion des Oxims mit Aluminiumamalgam in 50% Alkohol stieg die Ausbeute auf über 80% der Theorie.

0,159 g liefern 0,320 g CO_2 und 0,151 g H_2O .

0,1787 g verbrauchen nach Kjeldahl 13,5 ccm $n/10$ -Säure.

$C_6H_{13}O_2N$. Ber.: 54,97% C. Gef.: 54,96% C.

9,99% H. 10,66% H.

10,69% N. 10,58% N.

Das Naphthalinsulfoderivat¹⁾ krystallisiert aus alkoholischer Lösung bei Zusatz von heißem Wasser bis zur Trübung in langen nadelförmigen Prismen. Bei 200° beginnt die Substanz zu erweichen und ist bei 203° geschmolzen.

¹⁾ Dargestellt wie von Abderhalden und Weil, Diese Zeitschrift, Bd. 88, S. 273 (1913).

0,206 g verbrauchen nach Kjeldahl 6,8 ccm $\frac{1}{10}$ -Säure.

$C_{16}H_{19}NO_4S$. Ber.: 4,4% N. Gef.: 4,6% N.

Schärfer als das Naphthalin- schmilzt das p-Toluolsulfo-derivat, es charakterisiert deshalb vielleicht besser als Derivate, die ein in die Länge gezogenes Sintern oder einen Zersetzungspunkt zeigen.

E. Fischer und Bergmann haben das p-Toluolsulfochlorid neuerdings¹⁾ als billiger und wegen des Vorzuges empfohlen, daß sich nach der Spaltung Sulfo- und Aminosäure leichter trennen lassen.²⁾

Das nach ihren Angaben gewonnene Derivat krystallisiert aus Alkohol bei Wasserzusatz in kurzen Rechtecken, die bei 226° schmelzen und in Alkohol, Äther, Aceton leicht, in Wasser schwer löslich sind.

0,146 g verbrauchen nach Kjeldahl 5,3 ccm $\frac{1}{10}$ -Säure.

$C_{13}H_{19}O_4NS$. Ber.: 4,91% N. Gef.: 5,08% N.

Das Nitrat ist sehr leicht löslich in Wasser und Alkohol. Es fällt aus der absolut alkoholischen Lösung mit trockenem Äther in feinen Nadeln, die bei 151° nicht gerade scharf sich zersetzen.

¹⁾ Liebig, Annalen d. Chem., Bd. 398, S. 117 (1913).

²⁾ Das käufliche Präparat ist oft nicht rein. Zur Reinigung lasse man die Lösung in 1 T. Aceton unter Rühren in Eiswasser eintropfen, dabei scheidet sich die Substanz sofort in Krystallen ab.

Die vorstehenden drei Arbeiten wurden mit einer Unterstützung der wissenschaftlichen Gesellschaft zu Freiburg i. B. ausgeführt.