

Zur Kenntnis der Aminosäuren.

I. Mitteilung.

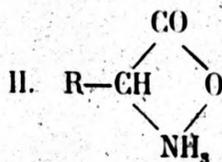
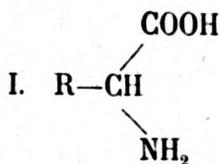
Von

A. Geake und M. Nierenstein.

(Aus dem biochemischen Laboratorium der Universität Bristol.)

(Der Redaktion zugegangen am 21. Juni 1914.)

Über die Konstitution der Aminosäuren existieren zwei Annahmen.¹⁾ Nach der einen Auffassung sind sie Körper mit freier Aminogruppe und freiem Carboxyl (Formel I), nach der andern ringförmige Gebilde, in denen die Aminogruppe an das Carboxyl addiert ist (Formel II). Letztere Formel hat Willstätter²⁾ in zutreffender Weise als die Betainformel der Aminosäuren bezeichnet.



Im Anschluß an unsere bald zu publizierenden Versuche über die Methylierung des Caseins mittels Diazomethans haben

¹⁾ Erlenmeyer und Sigel, Liebigs Ann. der Chem., Bd. 176, S. 349 (1875). — Curtius und Schulz, Chem. Ber., Bd. 23, S. 3041 (1890). — Marckwald, Neumark und Stelzner, *ibid.*, Bd. 24, S. 3278 (1891). — Sakurai, Chemical News, Bd. 69, S. 238 (1894). — Walker, *ibid.*, S. 239. — Tilden und Foster, Journ. Chem. Soc., Bd. 67, S. 492 (1895). — Winkelblech, Zeitschr. physikal. Chem., Bd. 36, S. 546 (1901). — Willstätter, Chem. Ber., Bd. 35, S. 584 (1902). — Roth, Zeitschrift physikal. Chem., Bd. 43, S. 558 (1903). — Ley, Chem. Ber., Bd. 42, S. 359 (1909), und ferner auch Pfeiffer und Modolski, Zeitschrift physikal. Chem., Bd. 81, S. 329 (1912); Bd. 85, S. 1 (1913).

²⁾ *l. c.*

wir es auch versucht, einige Aminosäuren in Äthersuspension mit diesem Reagens zu methylieren, und haben wir so die Säuren zum größten Teile¹⁾ **unverändert** zurück erhalten, ohne daß hierbei Methylierung am Stickstoff, noch des Carboxyls stattfand, so daß wir in diesen, unseren Erfahrungen einen direkten Beweis zugunsten der Betainformel der Aminosäuren sehen.

Da eventuell das Ausbleiben der Methylierung bei den Aminosäuren auf der Unlöslichkeit derselben in Äther beruhen dürfte, so haben wir die bekanntlich sehr unlösliche Teraphthalsäure zum Vergleich herangezogen. Hier erfolgte in ätherischer Suspension unter starker Gasentwicklung²⁾ prompt vollständige Methylierung zum Teraphthalsäuredimethylester (Schmelzp. 137—140°), so daß der negative Ausfall der Methylierung bei den Aminosäuren auf ihre Unlöslichkeit in Äther nicht beruhen kann, was auch mit unsern andern Erfahrungen beim Diazomethan als Methylierungsmittel gut im Einklange steht.³⁾

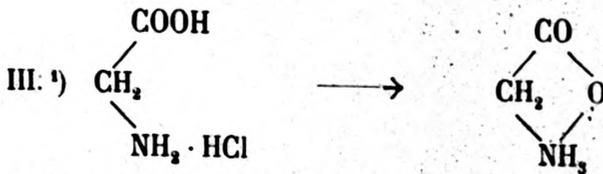
Die Tendenz zur Ringbildung bei den Aminosäuren ist stark ausgesprochen; so erhielten wir beim Einwirken von zwei Molekülen Diazomethan (und zwar im Überschuß) auf Glykokollchlorhydrat (Formel III) unter Abspaltung von Chloromethan⁴⁾ nicht den zu erwartenden Glykokollmethylester, sondern Glykokoll:

¹⁾ Soweit unsere Erfahrungen, mit deren Erweiterung wir zurzeit noch beschäftigt sind, gehen, ist der kleinere, oft wenige Prozente entsprechende, veränderte Teil nicht der betreffende Aminosäuremethylester und halten wir ihn auch nicht für ein am Stickstoff methyliertes Produkt, sondern wir vermuten in ihm ein stickstoffreicheres Kondensationsprodukt der betreffenden Aminosäure mit dem Diazomethan. — Vgl. hierzu H. Wieland, Die Hydrazine, S. 97—117, Stuttgart (1913).

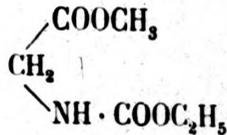
²⁾ Bei den Aminosäuren ist die Gasentwicklung kaum merkbar. — Vgl. dagegen Herzig und Landsteiner, Biochem. Zeitschr., Bd. 61, S. 463 (1914).

³⁾ Auch Baumwollcellulose läßt sich, in Äther suspendiert, teilweise mit Diazomethan methylieren, worüber in einer späteren Mitteilung ausführlich berichtet werden soll.
M. N.

⁴⁾ Vgl. hierzu v. Pechmann, Chem. Ber., Bd. 28, S. 2374 (1895).



Die acylierten Aminosäuren haben dagegen ein freies Carboxyl, so entsteht beim Methylieren des Carboäthoxyglykokolls der betreffende Methylester:²⁾



Experimentelles.

Es sei hier vorausgeschickt, daß die betreffenden Aminosäuren und ihre Derivate in Äther suspendiert und mit Diazomethan im Überschuß zwecks eingehender Methylierung jedesmal 8 bis 10 Tage sich selber überlassen wurden.

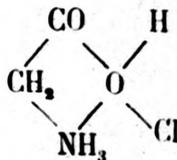
Glykokoll. Aus 1 g Glykokoll wurden 0,94 g unverändertes Glykokoll (Schmelzpunkt³⁾ 240° zurückgewonnen, was 94% entspricht.

Alanin. Aus 1 g wurden 0,80 g, also 80%, unverändertes Alanin zurückgewonnen. Schmelzpunkt 270°, aus Wasser und Alkohol umkrystallisiert. Schmelzpunkt 295°.

Leucin. 1 g in Äthersuspension lieferte 0,65 g (also 65%) und in Acetonsuspension 0,90 g (also 90%) unverändertes Leucin. Schmelzpunkt 283° (langsames Erhitzen) und 300° (schnelles Erhitzen).

Glykokollchlorhydrat. Aus 1 g des Chlorhydrats wurden 0,67% Glykokoll vom Schmelzpunkt 240—242° gewonnen, was 99% der Theorie entspricht.

¹⁾ Eine Oxoniumformel



halten wir für sehr unwahrscheinlich.

²⁾ Nach Herzig und Landsteiner (l. c.) liefert Hippursäure den Hippursäuremethylester.

³⁾ Die Schmelzpunkte sind korrigiert worden.

Glykokolläthylesterchlorhydrat. 1 g dieses Chlorhydrats wurde im Überschuß mit Diazomethan behandelt und der ölige Rückstand nach dem Verdampfen des Äthers auf das Pikrat und Chlorhydrat verarbeitet. Es wurden so erhalten: 1. 0,50 g des Pikrats des Glykokolläthylesters (Schmelzpunkt $150-152^{\circ}$, Mischschmelzpunkt mit Glykokolläthylester-Pikrat 152°) und 2. 0,55 g Glykokolläthylesterchlorhydrat (Schmelzpunkt $145-146^{\circ}$, Mischschmelzpunkt mit Glykokolläthylesterchlorhydrat 146°). Es werden also 26% in Form von Pikrat und 55% in Form von Chlorhydrat zurückgewonnen, was einer Ausbeute von 81% der Theorie entspricht.

Carboäthoxyglykokoll. 5,3 g in Äther gelöst, wurden mit einem Überschuß von Diazomethan behandelt, wobei unter starker Gasentwicklung Methylierung stattfand. Nach 24 Stunden wurde der Äther und das überschüssige Diazomethan abdestilliert und der ölige Rückstand im Vakuum fraktioniert:

Fraktion I	($60-131^{\circ}$ bei 9 mm)	= 0,7 g
" II	($131-142^{\circ}$ " 9 ")	= 4,1 "
" III	($142-150^{\circ}$ " 9 ")	= 0,4 "

Analyse von Fraktion I:

0,2288 g Substanz gaben 21,5 ccm N ($23,5^{\circ}$, 760 mm).

Berechnet für $C_6H_{11}O_4N$: Gefunden:

N = 8,70% N = 10,56%

Fraktion II wurde nochmals fraktioniert:

Fraktion II a	($120-131^{\circ}$ bei 9 mm)	= 0,1 g
" II b	($131-132^{\circ}$ " 9 ")	= 2,8 "
" II c	($135-136^{\circ}$ " 9 ")	= 0,9 "

Analyse von Fraktion II b (Carboäthoxyglykokollmethylester):

0,2438 g Substanz gaben 19,2 ccm N ($19,6^{\circ}$, 760 mm).

0,2535 " " " " 0,6981 g AgJ (Zeisel).

Analyse von Fraktion II c:

0,2159 g Substanz gaben 0,6070 g AgJ (Zeisel).

Berechnet für $C_6H_{11}O_4N$: Gefunden:

N	= 8,70%	N	= 9,03%
AgJ	= 291,7%	AgJ	= 275,4, 281,2%
CH_3O	= 19,27%	CH_3O	= 17,14, 17,87%

Die zu niedrigen Werte für CH_3O beziehen sich wahrscheinlich darauf, daß die Gruppe $NH \cdot COOC_2H_5$ nicht quantitativ C_2H_5J liefert; so haben wir auch bei der Äthoxybestimmung nach Zeisel des Phenylurethans zu niedrige Werte erhalten;

es gaben z. B. 0,2137 g desselben 0,2963 AgJ, was 26,57% C_2H_5O entspricht, während $C_9H_{11}O_2N$ 27,27% C_2H_5O verlangt.

Zum Schlusse erwähnen wir noch, daß wir beim Methylieren des Diketopiperazins dasselbe quantitativ unverändert zurückerhalten haben und daß Glycylleucin beim Behandeln mit Diazomethan Glycylleucinanhydrid geliefert hat. Es dürfte hier wahrscheinlich der Glycylleucinmethylester entstanden sein, der dem Glycylalaninmethylester¹⁾ ähnlich leicht das Anhydrid bildet. Wir werden hierauf später bei der Besprechung des Verhaltens anderer Peptide gegen Diazomethan zurückkommen.

Diese Arbeit wurde mit Mitteln ausgeführt, die uns das University Colston Research Committee bewilligt hat, wofür wir ihm verbindlichst danken.

¹⁾ E. Fischer, Chem. Ber., Bd. 41, S. 2868 (1908).