

$\text{Sn}(\text{SO}_4)_3 \cdot \text{Sr} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. Ber. Sn 21.7, Sr 16.0, SO_4 52.5.

Gef. » 22.2, 21.3, » 16.4, 16.1, » 53.0, 52.4.

1.184 g verloren bei mehrstündigem Erhitzen auf 175° 0.0115 g H_2O und sodann bei 210° noch 0.0350 g H_2O = 3.9 pCt.; berechnet sind 9.85 pCt. H_2O .

Baryumsalz.

0.463 g Sbst.: 0.177 g BaSO_4 (Baryumbestimmung). — 0.4331 g Sbst.: 0.1077 g SnO_2 . — 0.546 g Sbst.: 0.6415 g BaSO_4 (Schwefelsäurebestimmung).

$\text{Sn}(\text{SO}_4)_3 \cdot \text{Ba} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. Ber. Sn 19.9, Ba 23.0, SO_4 48.1.

Gef. » 19.6, » 22.5, » 48.3.

Bleisalz.

0.4315 g Sbst.: 0.099 g SnO_2 , 0.1954 g PbSO_4 , 0.456 g BaSO_4 .

$\text{Sn}(\text{SO}_4)_3 \cdot \text{Pb} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. Ber. Sn 17.8, Pb 31.0, SO_4 43.1.

Gef. » 18.1, » 30.9, » 43.5.

478. Fritz Lippich: Ueber Isobutyl-hydantoïnsäure und über eine Reaction zum Nachweis kleiner Mengen von Leucin.

[Aus dem medicinisch-chemischen Institute der Prager deutschen Universität.]

(Eingegangen am 14. August 1906.)

Im Jahre 1874 haben Baumann und Hoppe-Seyler¹⁾ gelegentlich ihrer Untersuchungen über die Bildungsweise des Harnstoffss im Thierkörper folgende Reaction angegeben:

Kocht man eine Lösung von Glykocoll und Harnstoff mit überschüssigem Barytwasser, bis keine Ammoniakentwicklung mehr wahrgenommen wird, so erhält man Hydantoïnsäure. Dieselbe Säure kann man auch durch Kochen des entsprechenden Hydantoïns mit Barytwasser erhalten²⁾. Diesen Weg schlugen Pinner und Spilker³⁾ ein, um zu einer dem Leucin entsprechenden Isobutylhydantoïnsäure zu gelangen. Aus Isovaleraldehydhydrocyanid und Harnstoff wurde das Isobutylhydantoïn⁴⁾ dargestellt und über dieses durch Kochen mit Barytwasser die oben genannte Säure erhalten.

Es dürfte wohl keinem Anstande unterliegen, diese letzte Reaction zu einer allgemeinen Bildungsweise der homologen Hydantoïnsäuren vom Typus der Ureïnäthansäure auszubilden; doch würde dieser Versuch kaum ein erhöhtes Interesse beanspruchen können.

¹⁾ Diese Berichte 34, 1874 [1901].

²⁾ Baeyer, Ann. d. Chem. 130, 160.

³⁾ Pinner und Spilker, diese Berichte 22, 696 [1889].

⁴⁾ Pinner und Lifschütz, diese Berichte 20, 2356 [1887].

Von grösserem Interesse ist die Verallgemeinerung der Baumann-Hoppe-Seyler'schen Reaction; meines Wissens sind solche Versuche bisher nicht unternommen worden; ich habe beobachtet, dass diese eingangs erwähnte Reaction eine vermuthlich einfache, allgemeine Bildungsweise der Hydantoinsäuren mindestens aus den α -Aminosäuren vom Glykocolltypus darstellt.

Es seien hier zunächst die Versuche mit Leucin angeführt.

Reines Leucin, durch Säurespaltung aus Hornspähnen gewonnen, wurde mit überschüssigem Harnstoff und überschüssigem Barytwasser in einem offenen Kolben bis zum Verschwinden der Ammoniakentwicklung gekocht, der Verdunstungsverlust theils durch destillirtes Wasser, theils durch Barytwasser ersetzt. Nach dem Erkalten wurde filtrirt, der überschüssige Baryt mit Kohlensäure ausgefällt und das Filtrat vom kohlen-sauren Baryum auf dem Wasserbade etwas eingengt. Hierauf wurde das klare Filtrat, welches mit Schwefelsäure eine starke Baryumreaction gab, mit Essigsäure angesäuert. Es entstand alsbald ein dichter, aus Nadelgruppen bestehender krystallinischer Niederschlag.

Dieser wurde nach dem Vorgange von Pinner und Spilker¹⁾ aus 50-procentigem Alkohol umkrystallisirt.

Das Reactionsproduct ist sehr schwer löslich in kaltem Wasser, schwer löslich in verdünnten Säuren, leicht löslich in Alkalien; bedeutend leichter als in Wasser, löslich in Alkohol, besonders beim Erwärmen, unlöslich in Aether. Es krystallisirt aus verdünntem und absolutem Alkohol in schönen, langen Nadeln vom Schmp. 205⁰ (uncorr.); im Momente des Schmelzens tritt Gasentwicklung ein, d. h. es spaltet sich unter Hydantoïn-bildung Wasser ab.

0.1417 g Sbst. verbrauchten nach der Oxydation mit concentrirter Schwefelsäure 16.23 ccm $\frac{1}{10}$ -n. Schwefelsäure. — 0.2133 g Sbst.: 30.75 ccm N (22.4⁰, 747 mm). — 0.1667 g Sbst.: 24.1 ccm N (22.1⁰, 746.5 mm).

$C_7H_{14}N_2O_3$. Ber. N 16.13. Gef. N 16.03, 16.45, 16.49.

Die Substanz zeigt deutlich sauren Charakter; ihr Baryumsalz ist krystallinisch und in Wasser leicht löslich; so kann wohl ihre Identität mit der Isobutylhydantoinsäure von Pinner und Spilker gefolgert werden.

Wenn nun einerseits das Anfangsglied der α -Aminosäurereihe, andererseits das fünfte Glied derselben die obige Reaction in so glatter Weise giebt, ist man wohl berechtigt anzunehmen, dass hier eine allgemeine Reaction der α -Aminosäuren vorliegt.

¹⁾ loc. cit.

Leider standen mir zur Prüfung dieser Annahme zur Zeit keine anderen Aminosäuren als wenige Decigramme einer unreinen Amidovaleriansäure zur Verfügung.

Es konnte mit dieser geringen Menge der positive Ausfall der Reaction, die etwas leichtere Löslichkeit der entstehenden Säure und ein (gegen die Isobutylhydantoinsäure) etwa 10^o niedrigerer Schmelzpunkt constatirt werden; zur weiteren Charakterisirung reichten jedoch die Mengen des Reactionsproductes nicht aus.

In der oben citirten Abhandlung machen Baumann und Hoppe-Seyler die Bemerkung, dass die Umwandlung des Glykocolls eine vollständige sei, wenn nur ein genügender Ueberschuss von Harnstoff verwendet wurde.

Für reines Leucin scheint das Gleiche zu gelten; wenigstens wurden in einem Falle bei Verwendung von 0.02 g Leucin und 0.5 g Harnstoff, ohne Anwendung besonderer Vorsichtsmaassregeln, gegen 89 pCt. des angewandten Leucins als Hydantoinsäure wiedergefunden.

Selbstverständlich werden diese Untersuchungen, sobald geeignetes Material vorhanden ist, fortgeführt werden.

Wenn ich geglaubt habe, das bisher Gefundene schon jetzt veröffentlichten zu sollen, so geschah dies hauptsächlich aus folgendem Grunde.

In Folge der Leichtlöslichkeit des Baryumsalzes und der Schwerlöslichkeit der freien Hydantoinsäure liegt in der mitgetheilten Reaction ein sehr geeignetes Mittel zur Erkennung und zum Nachweis selbst kleiner Mengen von Leucin vor. 0.01 g reines Leucin sind noch mit voller Sicherheit nachweisbar; zieht man dabei die Einfachheit der Ausführung und den charakteristischen Ausfall dieser Reaction in Betracht, so zeigt sie sich allen bisher zum Nachweis von Leucin verwendeten Reactionen überlegen.

Die Reaction wäre also in folgender Weise auszuführen:

Der fragliche Körper wird mit einem nicht zu grossen Ueberschuss von Harnstoff und mit einem besonders bei kleinen Mengen nicht zu grossen Ueberschuss von Barytwasser bis zum Verschwinden des Ammoniakgeruches gekocht; hierauf wird filtrirt, Kohlensäure eingeleitet, abermals filtrirt, einige Male mit Wasser nachgewaschen, am Wasserbade je nach der Menge des zur Probe verwendeten Körpers auf ein grösseres oder kleineres Volumen eingedampft, eventuell nochmals filtrirt und das klare Filtrat mit Essigsäure vorsichtig angesäuert; ein ausfallender krystallinischer Niederschlag von dem beschriebenen charakteristischen Aussehen und Verhalten zeigt Leucin an.

Die Gegenwart selbst grösserer Mengen von Glykocoll und Tyrosin ergibt bezüglich des Ausfalles der Reaction keine Complication; Ureinäthansäure ist durch Ansäuern mit Essigsäure kaum ausfällbar, Tyrosinhydantoinsäure, wenn sie entsteht, leicht löslich; beispielsweise wurde ein einschlägiger Versuch mit ca. 1 g Leucin, 0.5 g Glykocoll und 0.5 g Tyrosin ausgeführt. Der nach dem Ansäuern mit Essigsäure erhaltene Niederschlag wurde abfiltrirt, mit Wasser gewaschen, abgepresst, aus 50-procentigem Alkohol umkrystallisirt und zu einer Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl verwendet.

0.3163 g Substanz verbrauchten nach der Oxydation 36.39 ccm $\frac{1}{10}$ -n. Schwefelsäure, entsprechend einem Stickstoffgehalt von 16.11 pCt.

Es erscheint also die Reaction zum Nachweis unreinen Leucins verwendbar.

Die Schwerlöslichkeit der Isobutylhydantoinsäure, die vorauszu- sehenden Löslichkeitsunterschiede der homologen Hydantoinsäuren, ferner die Unlöslichkeit der Baryumsalze dieser Säuren in Alkohol u. a. machen es wahrscheinlich, dass die angeführte Reaction zur Isolirung von Amidosäuren aus complicirten Gemischen, zum mindesten von Homologen des Leucins, verwerthbar sein werde.

Mit Rücksicht darauf müssen auch Diamidosäuren und andere Eiweisspaltungsproducte in der angegebenen Weise mit Harnstoff zur Reaction gebracht werden; bezüglich des Tyrosins scheinen die bisherigen Versuche zu ergeben, dass es, wenn auch schwieriger als Leucin (in der angegebenen Weise), mit Harnstoff reagirt; wenigstens konnte nach dem Ausfällen des Barytüberschusses mit Kohlensäure eine Retention von Baryum mittels Schwefelsäure constatirt werden, desgleichen eine Aenderung der Löslichkeit und Fällbarkeit durch Bleiessig; doch konnte bisher nicht festgestellt werden, ob der fragliche Körper mit der von Jaffe ¹⁾ beschriebenen Tyrosin-hydantoinsäure identisch ist.

Ueber alle diese Fragen hofft der Verfasser wenigstens theilweise, demnächst berichten zu können.

¹⁾ Zeitschr. für physikal. Chem. 7, 310.