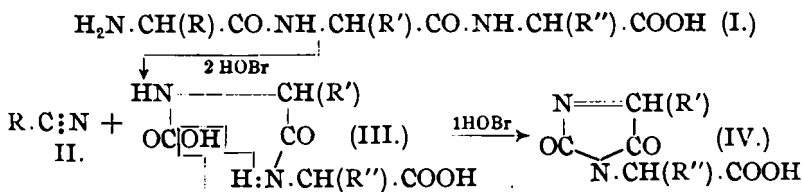


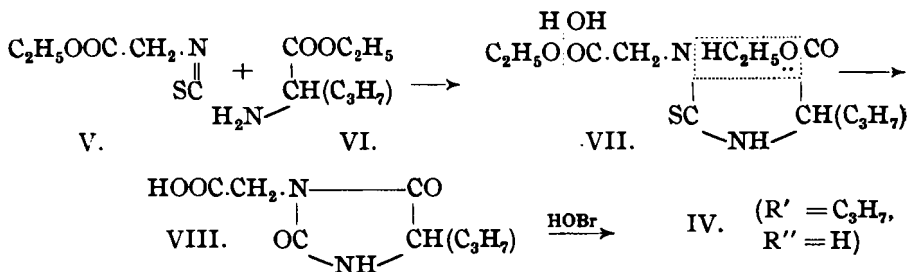
182. Stefan Goldschmidt und Kossy Strauß:
Über den Abbau von Polypeptiden durch Hypobromit (VII. Mitteil.
über Proteine).

[Aus d. Organ. Laborat. d. Techn. Hochschule Karlsruhe.]
 (Eingegangen am 7. April 1930.)

In einer früheren Arbeit¹⁾ haben wir festgestellt, daß der Abbau von Polypeptiden, die aus mehr als zwei Amino-säuren aufgebaut sind, sich nach folgendem Schema unter einem Verbrauch von 3 Mol. Hypobromit vollzieht. Spaltstücke sind, wie an einer Anzahl von Tri- und Tetrapeptiden festgestellt wurde, ein Dehydro-hydantoin und das Nitril, das aus der Amino-säure mit endständiger Aminogruppe entsteht (I—IV). Der Ausbau der Arbeit erschien noch in zwei Punkten erwünscht.



Als Zwischenprodukte des Abbaus, nach einem Verbrauch von 2 Mol. Hypobromit, treten die Hydantoin-III auf, die dann erst dehydriert werden (Verbrauch eines weiteren Moleküls Hypobromit). Wir hielten es für richtig, den Nachweis dieses Reaktions-Verlaufes durch den Abbau eines Hydantoins zu führen. Deshalb haben wir, analog dem Aufbau der Hydantoin-3-essigsäure durch T. B. Johnson und A. Renpew²⁾, die 5-Isopropyl-hydantoin-3-essigsäure synthetisiert (V—VIII):



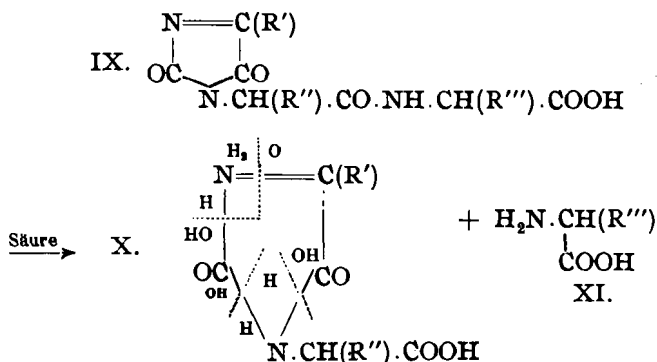
Wie zu erwarten war, verbraucht die 5-Isopropyl-hydantoin-3-essigsäure 1 Mol. Hypobromit in schneller Reaktion und geht dabei in das Dehydro-hydantoin (IV) über, das wir früher schon durch Abbau von Alanyl-valyl-glycin erhalten hatten. Im übrigen haben wir seine Konstitution nochmals durch seine mit Alkali erhaltenen Spaltstücke Ketoisovaleriansäure und Glykokoll sichergestellt.

Beim Abbau der Tetrapeptide ist es bis jetzt nicht gelungen, die Abbaustufe des Dehydro-hydantoin (IV) an einem der untersuchten Beispiele in kristallisierter Form zu gewinnen. Auch ist es nicht gelungen,

¹⁾ A. 471, 1 [1929].

²⁾ Journ. Amer. chem. Soc. 47, 240 [1925].

den folgenden partiellen Abbau des Dehydro-hydantoin (IX—XI) durchzuführen, durch den sich die Konstitutions-Ermittlung eines Tetrapeptids ergeben würde. Wir haben deshalb versucht, diese Lücke auszufüllen. Als geeignetes Tetrapeptid haben wir das Trileucyl-glycin hergestellt. Es verbraucht, wie die andern Tetrapeptide, 3 Mol. Hypobromit, aber die erste Abbaustufe (IX, $R' = R'' = \text{Isobutyl}$, $R''' = \text{CH}_3$) ist auch hier nicht in kristallisierter Form zu erhalten gewesen. Dagegen ist es uns gelungen, durch Kochen mit verd. Salzsäure, den partiellen Abbau zur kristallisierten 5-Isobutyl-1.5-dehydro-hydantoin-3-capronsäure (X, $R' = \text{Isobutyl} = R''$) durchzuführen, deren Konstitution aus der Aufspaltung in Keto-isocapronsäure und Leucin durch Alkali folgt. Auch das zweite Spaltstück (XI, Glykokoll) haben wir als Kupfersalz isoliert. Somit ist erwiesen, daß man den Abbau durch Hypobromit auch bei einem Tetrapeptid benützen kann, um Art und Reihenfolge der am Aufbau beteiligten Amino-säuren festzustellen:



Beschreibung der Versuche.

5-Isopropyl-hydantoin-3-essigsäure.

Ester der Thioharnstoff-essigsäure-valeriansäure: Die Lösungen von 8 g Iso-rhodan-essigsäure (V) und 8 g Valin-ester (VI) in absol. Äther werden zusammengewaschen. Die Mischung erwärmt sich und wird zur Vervollständigung der Reaktion 1 Stde. am Rückflußkühler erhitzt. Beim Abdunsten des Äthers hinterbleibt der Ester als dickes Öl, das nicht zur Krystallisation zu bringen ist.

5-Isopropyl-2-thiohydantoin-3-essigsäure (VII): Der Ester wird $\frac{1}{2}$ Stde. mit konz. Salzsäure auf dem Wasserbade erhitzt; dann wird die Salzsäure abgedampft. Das Thio-hydantoin kristallisiert in schönen, weißen Prismen. Es ist leicht löslich in Alkohol, schwerer in Wasser, und schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bei 168° . Ausbeute 6 g.

4.379 mg Sbst.: 7.17 mg CO_2 , 2.21 mg H_2O . — 4.683 mg Sbst.: 0.529 ccm N (19° , 755 mm).

$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{O}_3\text{N}_2\text{S}$. Ber. C 44.45, H 5.55, N 12.96. Gef. C 44.65, H 5.64, N 13.12.

5-Isopropyl-hydantoin-3-essigsäure (VIII): 3 g Thio-hydantoin werden 1 Stde. mit einer Lösung von 5 g Chlor-essigsäure in 10 ccm Wasser auf dem Wasserbade erwärmt. Dann wird das Wasser verdunstet. Der als Rückstand bleibende Krystallbrei wird mit Äther verrieben. Die Chlor-essigsäure geht in Lösung, nicht aber das Hydantoin; dieses wird

abgesaugt und aus Chloroform umkrystallisiert. Weiße Plättchen vom Schmp. 148°. Ausbeute 0.5 g.

4.853 mg Sbst.: 8.56 mg CO₂, 2.62 mg H₂O. — 4.296 mg Sbst.: 0.529 ccm N (19°, 755 mm).

C₈H₁₂O₄N₂. Ber. C 48.00, H 6.00, N 14.00. Gef. C 48.10, H 6.04, N 14.30.

Abbau von 5-Isopropyl-hydantoin-3-essigsäure durch Hypobromit.

Titrimetrische Verfolgung: 50 mg Sbst. in 50 ccm H₂O, 50 ccm KOBr (0.3914-n.). Zu gemessenen Zeiten wurden je 10 ccm titriert.

Zeit in Min.	1/2	1	2	5	10	15
10 ccm verbr. ccm n/10-Thiosulfat	30.9	30.8	30.7	30.4	30.1	30.0
Verbr. Mol. KOBr pro Mol. Hydantoin	0.3	0.4	0.5	0.8	1	1.1

Präparativer Abbau: 200 mg 5-Isopropyl-hydantoin-3-essigsäure werden 12 Min. bei 0° mit 100 ccm 0.4-n. KOBr in der früher beschriebenen Weise abgebaut; dann wird mit H₂O₂ das überschüssige Hypobromit zerstört, mit verd. Salzsäure angesäuert und im Vakuum eingedunstet. Der Rückstand wird mit Äther extrahiert, der Äther verdunstet und das zurückbleibende Öl mit wenig Wasser verrieben. Die ausfallenden Nadeln werden aus Wasser umkrystallisiert; sie schmelzen dann bei 227°. Der Misch-Schmp. mit 5-Isopropyl-1.5-dehydro-hydantoin-3-essigsäure, die aus Alanvalyl-glycin erhalten war, blieb unverändert.

Um den Körper noch weiter zu identifizieren, wurden in einem Reagensglas 50 mg mit 2 ccm 1-n. KOH 2 Stdn. im Wasserbade erhitzt. Dann wurde mit HCl neutralisiert und mit einer salzsauren Lösung von Phenylhydrazin versetzt. Es fiel schnell ein Hydrazon in gelben Nadeln aus, das aus verd. Alkohol umkrystallisiert wurde. Schmp. 138°, Misch-Schmp. mit Keto-isovaleriansäure-Phenyl-hydrazon unverändert.

Brom-capronyl-dileucyl-glycin.

Zu 1 g Dileucyl-glycin in 8 ccm n/1-KOH gibt man allmählich 1 ccm Brom-isocapronylchlorid und 16 ccm n/1-KOH unter Kühlung mit einer Kältemischung. Nach dem Ansäuern wird der Bromkörper mit Äther ausgeschüttelt, der Äther verdunstet und der Bromkörper mit Petroläther gefällt. Durch Umkrystallisieren aus verd. Alkohol erhält man weiße Nadeln vom Schmp. 200°. Ausbeute 1.4 g.

4.367 mg Sbst.: 8.04 mg CO₂, 2.99 mg H₂O. — 4.910 mg Sbst.: 0.387 ccm N (21°, 746 mm).

C₂₀H₃₆O₅N₃Br. Ber. C 50.21, H 7.53, N 8.78. Gef. C 50.21, H 7.66, N 8.98.

Trileucyl-glycin.

Das Bromprodukt wird in der Druckflasche mit konz. Ammoniak im Wasserbade auf 100° erhitzt. Erst nach 24 Stdn. ist die Umsetzung vollständig. Man dunstet ein und nimmt mit absol. Alkohol auf; das ausfallende Tetrapeptid wird abfiltriert und aus Essigsäure und Alkohol umkrystallisiert. Weiße Nadeln. Schmp. 240—270° (unt. Zers.). Ausbeute 50%.

13.8 mg Sbst. verbraucht. 2.55 ccm n/10-H₂SO₄.

C₃₀H₃₈N₄O₆ + H₂O. Ber. N 13.0. Gef. N 12.9.

Abbau von Trileucyl-glycin durch Hypobromit.

Titrimetrische Verfolgung: 50 ccm 0.3936-n. KOb_r-Lsg. (Überschuß an Alkali 0.1-n.); 100 mg Sbst. in 50 ccm H₂O; zur Titration entnommen je 10 ccm.

Zeit in Min.....	1	2	5	10	20	30	50	80
Je 10 ccm verbr. ccm n/10-Thio-								
sulfat	17.30	17.25	17.10	17.00	16.90	16.90	16.90	16.80
Mol. Hypobr. verbr. pro Mol. Sbst.	2.03	2.40	2.70	2.96	3.20	3.20	3.20	3.40

Präparativer Abbau: 0.5 g Tetrapeptid werden mit 200 ccm 0.4-n. KOb_r (Alkali ca. 0.1-n.) 20 Min. bei 0° abgebaut. Dann wird im Vakuum eingedampft und der Rückstand mit absol. Alkohol extrahiert. Die alkohol. Lösung hinterläßt beim Einengen ein Öl (IX), das mit der 10-fachen Menge 5-n. HCl am Rückflußkühler so lange gekocht wird, bis es in Lösung geht (3 Stdn.). Beim Erkalten scheiden sich schöne, weiße Plättchen aus, die in Wasser ziemlich schwer löslich sind und daraus umkrystallisiert werden. Sie schmelzen bei 175°.

3.914 mg Sbst.: 8.32 mg CO₂, 2.66 mg H₂O. — 4.094 mg Sbst.: 0.379 ccm N (20°, 744 mm).

C₁₃H₂₆O₄N₂. Ber. C 58.21, H 7.46, N 10.45. Gef. C 57.97, H 7.60, N 10.55.

Das Filtrat des Dehydro-hydantoin's wird auf dem Wasserbade eingedunstet, der Rückstand mit Ammoniak neutralisiert und darin das Glykokoll als Kupfersalz wie früher¹⁾ nachgewiesen.

Abbau von 5-Isobutyl-1.5-dehydro-hydantoin-3-capronsäure.

0.5 g werden mit 5 ccm n/1-KOH 3 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Die bei der Spaltung entstehende Keto-isocapronsäure wurde wie früher als Phenyl-hydrazon nachgewiesen; das im Filtrat befindliche Leucin wurde als solches durch Schmp. und Misch-Schmp. identifiziert.

183. W. Manchot und G. Lehmann:

Über Entstehung von Phosgen bei der Einwirkung des Kohlenoxydes auf Halogenide der Platinmetalle.

[Aus d. Anorgan. Laborat. d. Techn. Hochschule München.]

(Eingegangen am 31. März 1930.)

Die Entstehung von Phosgen bei der Einwirkung von Chlor und Kohlenoxyd auf Platin wurde schon von Schützenberger¹⁾ beobachtet. Da nach meinen Versuchen die Halogenide sämtlicher Platinmetalle durch Kohlenoxyd in gemischte Carbonyle der Halogenide, meist unter Erniedrigung der Wertigkeit des Metalles, umgewandelt werden, hat die Entstehung von Phosgen auf diesem Gebiete ein besonderes Interesse. Sie zeigt nämlich eine weitgehende Analogie mit der Bildung von Nitrosylmercaptid, NO.S.C₂H₅, bei der Einwirkung des Stickoxyds auf die Mercaptide des Eisens, Kobalts und Nickels²⁾.

Wir haben deshalb die Frage geprüft, ob sich Phosgen bei der Entstehung gemischter Halogenide der Platinmetalle nachweisen läßt. Die

¹⁾ l. c., S. 13.

²⁾ Ann. Chim. Phys. [4] 21, 350 [1870].

³⁾ A. 470, 261 [1929].