

243. Burckhardt Helferich und Robert Mittag: *N*-Methansulfonyl-Derivate der Aminosäuren.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Leipzig.]

(Eingegangen am 15. Juni 1938.)

Bei Kohlehydraten hat die Veresterung von Hydroxylen an die Methansulfonsäure, die Darstellung von Mesyl-Derivaten, zu einigen neuen präparativen Möglichkeiten geführt¹⁾, die im weiteren Ausbau begriffen sind.

Es lag nahe, auch im Gebiet der Aminosäuren und weiterhin der Eiweißstoffe an Stelle der bisher fast allein verwandten *p*-Toluolsulfonsäure die Methansulfonsäure am Stickstoff einzuführen, also *N*-Mesyl-aminosäuren und ihre Derivate herzustellen. Für einige Amine ist zur Charakterisierung, Isolierung und Trennung dieser Weg schon vor einigen Jahren beschritten worden²⁾.

In der vorliegenden ersten Notiz ist die Einführung des Methansulfonsäurerestes am Stickstoff von Aminosäureestern und von Aminosäuren, die *N*-Mesylierung, an einigen ganz einfachen Beispielen beschrieben. Sie verläuft glatt und mit guter Ausbeute nach verschiedenen Methoden. Es steht zu hoffen, daß auch Polypeptide und vielleicht auch Eiweißkörper selbst die gleiche Reaktion eingehen, und daß sich damit die Methansulfonsäure bzw. ihr Chlorid als brauchbares Reagens für diese Substanzen entwickeln lassen wird.

Die Untersuchung der Hydrolyse von *N*-Mesyl-aminosäuren ist einer späteren Veröffentlichung vorbehalten.

Wir haben der Deutschen Forschungsgemeinschaft für Unterstützung dieser Arbeit ergebenst zu danken, ebenso der Justus-Liebig-Gesellschaft für ein Stipendium für den einen von uns.

Beschreibung der Versuche.*N*-Mesyl-glykokollester.

2 g Glykokollester (2 Mol.) werden in 40 ccm absol. Äther mit einer ätherischen Lösung von 0.75 ccm Mesyl-chlorid (1 Mol.) langsam versetzt. Nach etwa 20-stdg. Aufbewahren bei Zimmertemperatur wird das inzwischen ausgefallene salzsaure Salz des Glykokollesters abgesaugt, das Filtrat eingedampft, der ölige Rückstand mit wenig Äther aufgenommen, wenn nötig nochmals filtriert und die Lösung dann vorsichtig mit Petroläther versetzt. Dabei kristallisiert der *N*-Mesyl-glykokollester aus. Die Substanz ist löslich in Wasser und in den meisten gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln. Sie schmilzt bei 42.5⁰ (korr.) und läßt sich unter vermindertem Druck unzersetzt destillieren. Ausb. 80% d. Th.

4.659 mg Sbst.: 5.648 mg CO₂, 2.546 mg H₂O.C₈H₁₁O₄NS (181.2). Ber. C 33.13, H 6.12. Gef. C 33.07, H 6.11.*N*-Mesyl-glykokoll.

Eine Lösung von *N*-Mesyl-glykokollester in 4 Mol. 2-*n*. NaOH wird 1 Stde. bei Zimmertemperatur aufbewahrt und dann nach Zugabe der titrierten Menge Salzsäure unter vermindertem Druck eingedampft. Der

¹⁾ B. Helferich u. A. Gnüchtel, B. **71**, 712 [1938].²⁾ C. S. Marvel, M. D. Helfrick u. J. P. Belsley, Journ. Amer. chem. Soc. **51**, 1272 [1929].

möglichst trockne Rückstand wird mehrmals mit absol. Alkohol heiß ausgezogen, die vereinigten Filtrate werden unter vermindertem Druck eingedampft und der Rückstand aus wenig absol. Alkohol umkrystallisiert. Das so erhaltene *N*-Mesyl-glykokoll schmilzt bei 174° (korr.). Es ist leicht löslich in Wasser, Methanol und heißem Alkohol, schwer löslich in Äther, Aceton, Essigester und Benzol. Seine wäßrige Lösung reagiert sauer gegen Lackmus- und Kongopapier. Ausb. 90% d. Th.

4.558 mg Sbst.: 3.988 mg CO₂, 1.899 mg H₂O.

C₈H₇O₄NS (153.14). Ber. C 23.52, H 4.67. Gef. C 23.8, H 4.66.

Die gleiche Substanz kann auch aus Glykokoll direkt gewonnen werden:

2 g Glykokoll (1 Mol.) in 13.5 ccm 2-*n*. NaOH werden tropfenweise unter kräftigem Schütteln und unter Kühlung mit Eis mit einer Lösung von 3 g (2 ccm = 1 Mol.) Mesylchlorid in 15 ccm Aceton und 13.5 ccm 2-*n*. NaOH abwechselnd in je 5 äquivalenten Portionen versetzt. Schließlich wird durch Zugabe von 13.5 ccm 2-*n*. HCl die Säure in Freiheit gesetzt. Durch Eindampfen der Lösung unter vermindertem Druck und Ausziehen des Rückstandes mit Äthanol wie oben wird das *N*-Mesyl-glykokoll in einer Ausbeute von 2.4 g (60% d. Th.) gewonnen.

Das *N*-Mesyl-glykokoll bildet ein gut definiertes, stabiles, krystallines saures Natriumsalz. Dieses wird durch Versetzen der alkohol. Lösung von Mesylglykokoll mit einem halben Äquivalent Natriumäthylat in Alkohol erhalten. Das saure Salz ist leicht löslich in Wasser. Aus nicht zu verdünnter wäßriger Lösung wird es durch Zusatz von absol. Alkohol krystallin ausgefällt. Es schmilzt bei 220°.

0.500 g Sbst. verbr. 15.3 ccm *n*/₁₀-NaOH. Äquiv.-Gew. ber. 328.3, gef. 326.8.

4.465, 4.624 mg Sbst.: 0.333 ccm N (21°, 756 mm); 3.831 mg CO₂, 1.699 mg H₂O.
C₈H₁₃O₈N₂S₂Na (328.3). Ber. C 21.94, H 4.08, N 8.54. Gef. C 22.54, H 4.11, N 8.61.

N-Mesyl-*d*, *l*-alaninester.

Die Substanz kann ebenso wie die Glykokoll-Verbindung in ätherischer Lösung gewonnen werden (s. oben). Sie läßt sich auch nach der beim freien Glykokoll beschriebenen Methode in wäßr. Lösung herstellen: Die Lösung von 2.9 g salzsaurem Alaninester in 19 ccm *n*-NaOH (1 Mol.) wird unter Kühlung mit Eis und unter kräftigem Schütteln mit 2.1 g (1.4 ccm = 1 Mol.) Mesylchlorid, gelöst in etwa 15 ccm Aceton, und 19 ccm *n*-NaOH abwechselnd in mehreren äquivalenten Portionen versetzt. Der wäßrigen Lösung kann der *N*-Mesyl-alaninester durch 4-maliges Ausschütteln mit Chloroform in einer Ausbeute von 2.6 g (70% d. Th.) entzogen werden. Die Substanz ist ein Öl vom Sdp. 166°/4 mm bzw. 140°/0.3 mm.

4.370 mg Sbst.: 5.874 mg CO₂, 2.616 mg H₂O.

C₈H₁₃O₄NS (195.2). Ber. C 36.9, H 6.71. Gef. C 36.67, H 6.70.

N-Mesyl-*d*, *l*-alanin.

Die Substanz wird durch Verseifung des Esters oder direkt aus freiem Alanin (wie beim Glykokoll) gewonnen. Sie stellt eine krystalline Substanz vom Schmp. 80° dar.

4.016 mg Sbst.: 4.212 mg CO₂, 1.920 mg H₂O.

C₈H₉O₄NS (167.2). Ber. C 28.72, H 5.42. Gef. C 28.61, H 5.35.