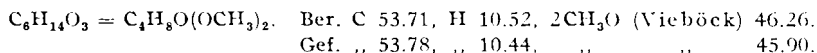


Dimethylacetal des Acetalaldols aus Tetraldan: 4.8 g Tetraldan wurden in 40 ccm absol. Methylalkohol, der 1% HCl enthielt, gelöst und 60 Stdn. bei 20° stehengelassen. Sodann wurde zur Entfernung der HCl mit frisch gefälltem, trockenem Silbercarbonat geschüttelt. Der Methylalkohol wurde hierauf im Vak. entfernt und der Rückstand in einem Mikrodestillationskolben fraktioniert. Bei 14 Torr gingen 5.2 g einer Flüssigkeit über, die das Dimethylacetal des Acetalaldols vorstellte.



Auch Paraldol konnten wir in der gleichen Weise in das Dimethylacetal des Acetalaldols überführen, das schon B. Helferich<sup>13)</sup> aus gewöhnlichem Aldol mit methylalkohol. Salzsäure dargestellt hat. Dieser Autor fand den Sdp.<sub>9</sub> 71—76°.

0.115 g des aus dem Tetraldan erhaltenen Dimethylacetals des Aldols wurden mit einer Lösung von 0.17 g *p*-Brom-phenylhydrazin in 1-proz. Salzsäure versetzt, worauf sehr bald eine Fällung des *p*-Brom-phenylhydrazons des Aldols auftrat. Schmelz- und Mischschmelzpunkt 126°.

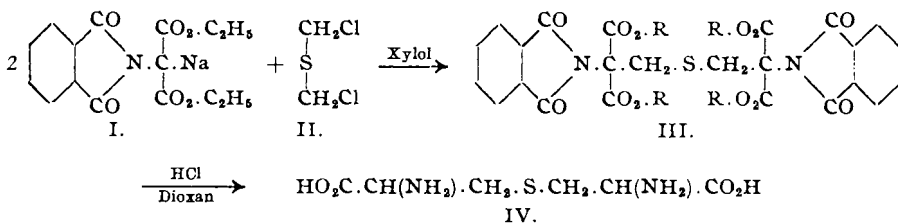
In der gleichen Weise wurde das *p*-Nitro-phenylhydrazon des Aldols erhalten, so daß das Vorliegen des Dimethylacetals des Aldols bewiesen ist.

## 78. Richard Kuhn und Günter Quadbeck: Synthetische Darstellung von Lanthionin.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizin. Forschung Heidelberg, Institut für Chemie.]  
(Eingegangen am 3. April 1943.)

Das von M. J. Horn, D. B. Jones und S. J. Ringel<sup>1)</sup> entdeckte Lanthionin (IV) ist bereits von V. du Vigneaud und G. B. Brown synthetisch dargestellt<sup>2)</sup> und als *meso*-Verbindung erkannt worden<sup>3)</sup>. Aus Cystein, das als Natriumsalz mit  $\alpha$ -Amino- $\beta$ -chlor-propionsäureester (aus Serin) umgesetzt wurde, waren allerdings nur 3—4% d. Th. an Lanthionin zu gewinnen<sup>2)</sup>.

Aus viel billigerem Material und in erheblich besserer Ausbeute läßt sich *meso*-Lanthionin darstellen, wenn man Natrium-phthalimidomalonester (I) mit *symm.* Dichlordimethylsulfid (II) in trockenem Xylol



<sup>13)</sup> B. 52, 1807 [1919].

<sup>1)</sup> Journ. biol. Chem. 138, 141 [1941]; 144, 87, 93 [1942].

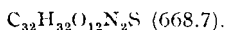
<sup>2)</sup> Journ. biol. Chem. 138, 151 [1941].

<sup>3)</sup> G. B. Brown u. du Vigneaud, Journ. biol. Chem. 140, 767 [1941]; bei der Isolierung aus Proteinen ist neuerdings (Journ. biol. Chem. 144, 93 [1942]) in der Mutterlauge des *meso*-Lanthionins auch *d, l*-Lanthionin aufgefunden worden.

kondensiert und den dabei entstandenen Tetraester III mit konz. Salzsäure in Dioxan (1:1) verseift. Die S-haltige *meso*-Diaminodicarbonsäure wird so in einer Ausbeute von 40—50% d. Th. erhalten. Wurde der Tetraester in der bei Synthesen mit Phthalimidomalonester üblichen Weise alkalisch verseift, so ließ sich kein Lanthionin isolieren.

### Beschreibung der Versuche.

Kondensation von Dichlordimethylsulfid mit Natriumphthalimidomalonester: 85 g Natriumphthalimidomalonester<sup>4)</sup> werden in einem 500-ccm-Rundkolben mit 25.4 g *symm.* Dichlordimethylsulfid<sup>5)</sup> und 100 g trockenem Xylol 4 Stdn. im Ölbad unter Rückfluß auf 140° erhitzt. Man verdampft im Vak., zieht den Rückstand 3-mal mit heißem Benzol (insgesamt 500 ccm) aus, filtriert heiß vom NaCl ab und engt auf 200 ccm ein. Die eingengte Benzollösung wird in der Hitze mit 200 ccm Benzin (Sdp. ~70°) versetzt. Den beim Erkalten ausfallenden Tetraester III krystallisiert man aus Alkohol-Wasser 2-mal um. Lange Prismen vom Schmp. 133° (korr.). Ausb. 70 g (81% d. Th.).



Ber. C 57.48, H 4.82, N 4.19, S 4.80, Mol.-Gew. 668.

Gef. „ 57.60, „ 4.85, „ 4.45, „ 4.97, „ 653 (Exalton).

Verseifung des Tetraesters zu *meso*-Lanthionin: Man erhitzt 15 g Tetraester III mit einem Gemisch von 75 ccm Dioxan (Exluan) und 75 ccm konz. Salzsäure im Ölbad 24 Stdn. auf 140°. Dann wird im Vak. verdampft, der feste Rückstand mit 150 ccm 90-proz. Alkohol heiß digeriert, abfiltriert und der Rückstand mehrmals mit Alkohol gewaschen. Man löst ihn in möglichst wenig 2-*n.* Ammoniak, filtriert und neutralisiert das Filtrat durch vorsichtigen Zusatz von Eisessig bis  $p_H$  7 (Universalindicator E. Merck). Nach etwa 3 Stdn. kann das *meso*-Lanthionin abgesaugt und durch Lösen in 2-*n.* Ammoniak, das man bei etwa 20° verdunsten läßt, in den charakteristischen dreieckigen Krystallen<sup>6)</sup> erhalten werden. Ausb. 2 g (43% d. Th.)<sup>7) 8)</sup>.

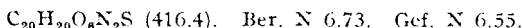


Ber. C 34.60, H 5.81, N 13.45

S 15.40.

Gef. „ 34.41, „ 5.84, „ 13.36 (Dumas), 13.23 (van Slyke), „ 15.70.

Die *N, N'*-Dibenzoyl-Verbindung krystallisierte aus 50-proz. Alkohol in langen Prismen vom Schnp. 204° (Lit.: 205—206°; für *N, N'*-Dibenzoyl-*d, l*-lanthionin: 183—184°).



Der Justus-Liebig-Gesellschaft haben wir für die Gewährung einer Studienbeihilfe zu danken.

<sup>4)</sup> Org. Syntheses **14**, 58 [1934].

<sup>5)</sup> Sdp.<sub>15</sub> 56° (I. Bloch u. F. Höhn, B. **55**, 53 [1922]).

<sup>6)</sup> Abbild. 1, Journ. Biol. Chem. **138**, 144 [1941].

<sup>7)</sup> Aus der Mutterlauge krystallisiert *d, l*-Lanthionin in hexagonalen Tafeln.

<sup>8)</sup> Obwohl reines *meso*-Lanthionin gegen siedendes 2-*n.* Ammoniak recht beständig ist, soll beim Umlösen des Rohprodukts nicht erwärmt werden.