

III. Über die Spezifität der Alliinase und die Synthese mehrerer dem Alliin verwandter Verbindungen.

3. Mitteilung über Allium-Substanzen¹⁾

von A. Stoll und E. Seebeck.

(28. XII. 48.)

In der zweiten Mitteilung dieser Reihe¹⁾ haben wir gezeigt, dass die genuine Muttersubstanz des Knoblauchöls, das Alliin, durch ein mit ihm im Knoblauch vergesellschaftetes Enzym, die Alliinase, in das antibakteriell wirkende Allicin, Brenztraubensäure und Ammoniak gespalten wird. Die vorliegende Arbeit behandelt die Frage der Spezifität des Enzyms, vor allem in wie weit die Alliinase dem natürlichen Substrat ähnlich gebaute Verbindungen zu spalten vermag.

Die Struktur-Spezifität der Alliinase.

Zur Orientierung über den Eintritt einer enzymatischen Spaltung ermittelten wir im mikrobiologischen Test²⁾ die bakteriostatische Wirksamkeit der gegebenenfalls entstandenen Alkylester der Alkylthiosulfinsäuren. Dieser Weg ist gangbar, da *Cavallito* und seine Mitarbeiter³⁾ vor kurzem in einer ausführlichen Arbeit gezeigt haben, dass nicht nur das Allicin, sondern ganz allgemein aliphatische Alkylester der entsprechenden Alkylthiosulfinsäuren antibakteriell wirksam sind.

Im enzymatischen Versuch liessen wir eine Lösung von 0,1 Millimol des Substrats in 5 cm³ Wasser mit 5 cm³ einer frischbereiteten Alliinaselösung⁴⁾ 4 Stunden bei Zimmertemperatur stehen und prüften die Lösung im Lochplattentest nach *Fleming*⁵⁾ auf ihre bakteriostatische Wirkung gegenüber *Staphylococcus aureus* (Stamm 114). Die Lochplatten (Fleisch-Pepton-Agar, Lochdurchmesser 13 mm) waren auf p_H 6,5 eingestellt.

Im Sinne einer Abklärung der Struktur-Spezifität der Alliinase wurde vorerst deren enzymatische Wirkung auf direkte Derivate aus natürlichem Alliin, wie das Dihydro-alliin, das N-Anilino-formyl-

¹⁾ 2. Mitteilung: A. Stoll und E. Seebeck, Helv. **32**, 197 (1949).

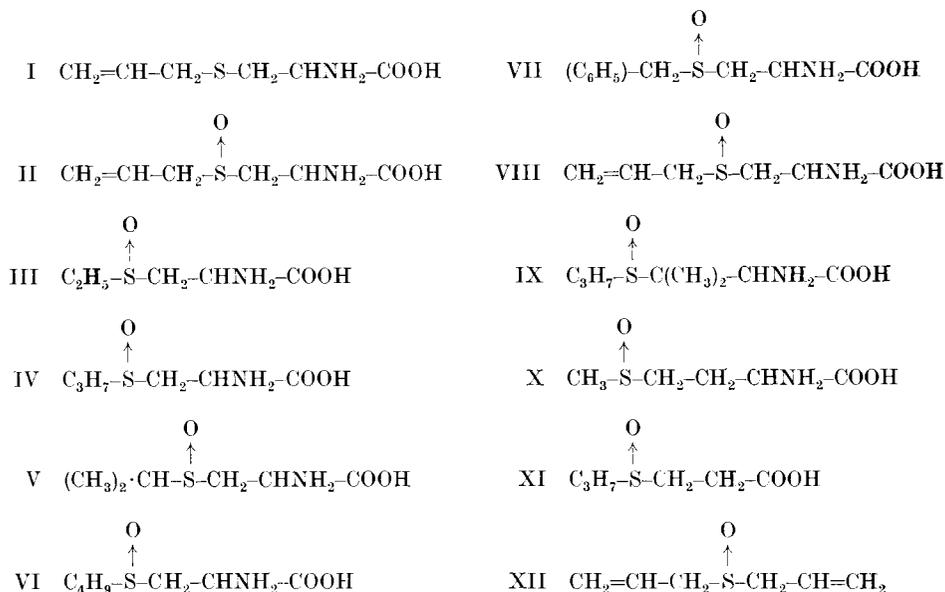
²⁾ Die mikrobiologische Prüfung mit dem Lochplattentest ist in dankenswerter Weise von Herrn Dr. A. Brack durchgeführt worden.

³⁾ D. Small, J. Bailey und C. J. Cavallito, Am. Soc. **69**, 1710 (1947).

⁴⁾ Die Herstellung einer sehr wirksamen Enzymlösung ist im experimentellen Teil der 2. Mitteilung (loc. cit.) beschrieben worden.

⁵⁾ A. Fleming, Lancet **242**, 732 (1942).

alliin und das Desoxo-alliin (S-Allyl-L-cystein) (I) untersucht. Dann wurden auch synthetische Verbindungen, bei denen die Allylgruppe von synthetischem S-Allyl-L-cystein-sulfoxyd, das ist am Schwefel racemisches Alliin (II), variiert wurde, in die Untersuchung einbezogen, und zwar die Sulfoxyde des Äthyl-(III), Propyl-(IV), Isopropyl-(V), Butyl-(VI) und Benzyl-(VII)-L-cysteins. Ferner wurden Sulfoxyde geprüft, bei denen der Aminosäurerest variiert wurde: S-Allyl-DL-cystein-sulfoxyd (VIII), S-Propyl-DL-penicillamin-sulfoxyd (IX), DL-Methionin-sulfoxyd (X), S-Propyl- β -thiopropionsäure-sulfoxyd (XI) und Diallyl-sulfoxyd (XII). Den numerierten Verbindungen entsprechen die nachstehenden Formeln:



In der nachfolgenden Tabelle I sind unsere Beobachtungen über die enzymatische Spaltbarkeit der untersuchten Verbindungen zusammengestellt, wobei + das Auftreten einer bakteriostatischen Wirkung und damit einer enzymatischen Spaltung, – das Fehlen einer solchen bedeutet.

In qualitativer Hinsicht ergibt sich aus diesen Versuchen, dass die Alliinase eine ausgesprochene Struktur-Spezifität aufweist und dass daher die spaltbaren Verbindungen allen nachfolgenden Regeln genügen müssen.

1. Nur Derivate der α -Amino- β -mercaptopropionsäure (Cystein) können gespalten werden. Substanzen, die an Stelle von Cystein ein Homologes desselben wie Homocystein oder Penicillamin enthalten, werden durch die Alliinase nicht gespalten.

2. Die Spaltbarkeit von Derivaten des Cysteins ist beschränkt auf Verbindungen, die am Schwefel einen aliphatischen Rest, wie Äthyl-, Propyl- etc. aufweisen. Derivate mit einem aromatischen Rest werden nicht gespalten.

Tabelle 1.

Einwirkung der Alliinase auf Alliin und verwandte Verbindungen.

Substanz	Enzymatische Spaltung
1. Alliin	+
2. Dihydro-alliin	+
3. N-Anilino-formyl-alliin	-
4. Desoxo-alliin (S-Allyl-L-cystein) (I)	-
5. S-Äthyl-L-cystein-sulfoxyd (III)	+
6. S-Propyl-L-cystein-sulfoxyd (IV)	+
7. S-Isopropyl-L-cystein-sulfoxyd (V)	+
8. S-Allyl-L-cystein-sulfoxyd (II)	+
9. S-Butyl-L-cystein-sulfoxyd (VI)	+
10. S-Benzyl-L-cystein-sulfoxyd (VII)	-
11. S-Allyl-DL-cystein-sulfoxyd (VIII)	+
12. S-Propyl-DL- β , β -dimethylcystein-sulfoxyd (IX)	-
13. DL-Methionin-sulfoxyd (X)	-
14. S-Propyl- β -thiopropionsäure-sulfoxyd (XI)	-
15. Diallyl-sulfoxyd (XII)	-

3. Die Aminogruppe des Cysteins darf nicht substituiert sein. N-Anilino-formyl-alliin wird von der Alliinase nicht angegriffen.

4. Der Schwefel des Cysteinderivates muss als Sulfoxyd vorliegen. Desoxo-alliin widersteht der enzymatischen Spaltung.

Tabelle 2.

Vergleich der bakteriostatischen Wirkung von enzymatisch gebildeten Spaltprodukten des Alliins und verwandter Stoffe.

Enzymatische Spaltprodukte aus	\varnothing der wachstumsfreien Zone in mm bei den molaren Konzentrationen						
	10^{-2}	$5 \cdot 10^{-3}$	$2 \cdot 10^{-3}$	10^{-3}	$5 \cdot 10^{-4}$	$2 \cdot 10^{-4}$	10^{-4}
Alliin	—	—	35	31	28	(20)	0
Dihydro-alliin	—	28	(21)	0	0	0	—
S-Äthyl-L-cystein-sulfoxyd	33	26	Sp.	0	0	—	—
S-Propyl-L-cystein-sulfoxyd	31	26	Sp.	0	0	—	—
S-Propyl-DL-cystein-sulfoxyd	31	27	(20)	0	0	—	—
S-Isopropyl-L-cystein-sulfoxyd	20	17	0	0	0	—	—
S-Allyl-L-cystein-sulfoxyd	—	—	35	30	25	Sp.	0
S-Butyl-L-cystein-sulfoxyd	—	—	30	22	Sp.	0	0

Anhaltspunkte in quantitativer Hinsicht über die bakteriostatische Wirksamkeit von enzymatisch erzeugten Spaltprodukten hat die Messung der wachstumsfreien Zonen im Lochplattentest geliefert, wie die vorstehende Tabelle 2 zeigt.

Die Geschwindigkeit der enzymatischen Spaltung des Alliins und seiner spaltbaren, verwandten Verbindungen.

Da bei den vorhergehenden Versuchen mit dem mikrobiologischen Test die enzymatische Reaktion durch eine lange Versuchsdauer möglichst zu Ende geführt wurde, konnte auf die Geschwindigkeit der Spaltung der verschiedenen Substrate nicht geschlossen werden. Wir haben deshalb in der folgenden Versuchsreihe die enzymatische Reaktion jeweils nach 4 bzw. 10 Minuten unterbrochen und den Grad der Spaltung in diesem Zeitabschnitt durch Bestimmung des gebildeten Ammoniaks festgestellt¹).

a) 15 cm³ Enzymlösung und 5 cm³ Wasser werden bei 37° mit 10 cm³ einer 1-proz. wässrigen Lösung von Alliin von derselben Temperatur versetzt. Nach 4 Minuten wird die Reaktion durch Zusatz von 5 cm³ 2-n. Schwefelsäure unterbrochen und der Gehalt an gebildetem Ammoniak sofort bestimmt. In analoger Weise wird

b) mit S-Allyl-L-cystein-sulfoxyd (II),

c) mit S-Äthyl-L-cystein-sulfoxyd (III),

d) mit S-Propyl-L-cystein-sulfoxyd (IV) und

e) mit S-Butyl-L-cystein-sulfoxyd (VI) verfahren, wobei wir in den Beispielen d) und e) die enzymatische Spaltung erst nach 10 Minuten unterbrochen haben.

Wie die folgende graphische Darstellung (Fig. 1) veranschaulicht, spaltet die Allinase das natürliche Substrat, das Alliin, am schnellsten;

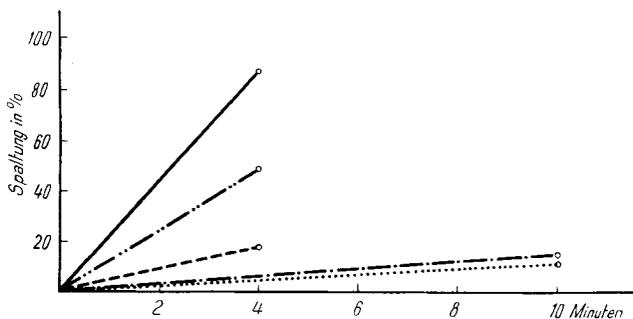


Fig. 1.

Abhängigkeit der Allinasewirkung von der Konstitution.

- Alliin.
- S-Äthyl-L-cystein-sulfoxyd.
- · - · - S-Propyl-L-cystein-sulfoxyd.
- S-Allyl-L-cystein-sulfoxyd.
- S-Butyl-L-cystein-sulfoxyd.

¹) Siehe die 2. Mitteilung (loc. cit.).

wesentlich langsamer erfolgt der Abbau der synthetisch hergestellten Verbindungen, in abnehmender Reihe vom Äthyl- zum Propyl- und zum Butyl-Derivat.

Die Spezifität der Alliinase in Bezug auf die Konfiguration des Substrates.

Das natürliche Alliin weist zwei Asymmetriezentren auf, ein asymmetrisches Kohlenstoff- und ein asymmetrisches Schwefelatom. Ausgehend vom natürlichen L(–)-Cystein erhält man nach der Oxydation von S-Allyl-L-cystein ein partiell racemisches Alliin, das ein optisch aktives C-Atom und ein racemisches S-Atom besitzt¹⁾. Gleicher Weise besitzen auch die andern hier untersuchten und dem Alliin ähnlich gebauten synthetischen Verbindungen ein inaktives Schwefelatom. Optisch aktive Sulfoxyde sind in der Natur ausser Alliin bisher nur wenige bekannt geworden; erwähnt sei in diesem Zusammenhang das von *H. Schmid* und *P. Karrer*²⁾ kürzlich beschriebene Sulfo-raphen.

Wie die Fig. 1 zeigt, spaltet die Alliinase das synthetische S-Allyl-L-cystein-sulfoxyd (II), das sich vom natürlichen Alliin durch sein racemisches Schwefelatom unterscheidet, wesentlich langsamer als das natürliche Alliin, womit bereits gezeigt wird, dass die Alliinase auch eine konfigurative Spezifität besitzt. Um diese Beobachtung weiter zu erhärten, liessen wir unter gleichen Versuchsbedingungen die Alliinase

- a) auf das natürliche Alliin,
- b) auf das synthetische, am Schwefelatom racemische Alliin und
- c) auf das S-Allyl-DL-cystein-sulfoxyd, d. h. ein synthetisches Alliin, das sowohl am Kohlenstoff- wie am Schwefelatom racemisch ist, einwirken. Der Grad der Spaltung wurde durch die quantitative Bestimmung der gebildeten Brenztraubensäure ermittelt.

15 cm³ einer frisch bereiteten Enzymlösung und 5 cm³ Wasser versetzte man bei 20° mit 10 cm³ einer 1-proz. Lösung von natürlichem Alliin bzw. seiner synthetisch zugänglichen optischen Isomeren. Nach *t* Minuten fügte man zur Unterbrechung der Reaktion 5 cm³ 2-n. Schwefelsäure und zur Fällung des Enzyms 3 cm³ einer 20-proz. wässrigen Lösung von Trichloressigsäure hinzu und sedimentierte den Niederschlag durch Zentrifugierung. Die abgossene, klare Flüssigkeit versetzte man mit 20 cm³ einer 1-proz. Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 2-n. Salzsäure und liess 1 Stunde stehen. Dann wurden die Krystalle des Brenztraubensäure-2,4-dinitro-phenyl-

¹⁾ Vgl. *A. Stoll* und *E. Seebeck*, *Helv.* **31**, 200 (1948).

²⁾ *H. Schmid* und *P. Karrer*, *Helv.* **31**, 1017 (1948); **31**, 1497 (1948).

hydrazons abfiltriert, mit verdünnter Salzsäure und Wasser gewaschen, bei 120° getrocknet und gewogen.

Wie Fig. 2 veranschaulicht, spaltet die Alliinase das natürliche Alliin rasch und vollständig. Vom synthetischen, am Schwefelatom racemischen Alliin wird die dem natürlichen Alliin entsprechende Hälfte ebenfalls rasch abgebaut, während der optische Antipode wesentlich langsamer zerlegt wird. Bei dem am Schwefel- und am Kohlenstoffatom racemischen Alliin wird überhaupt nur die Hälfte, der das natürliche L-Cystein zugrunde liegt, abgebaut.

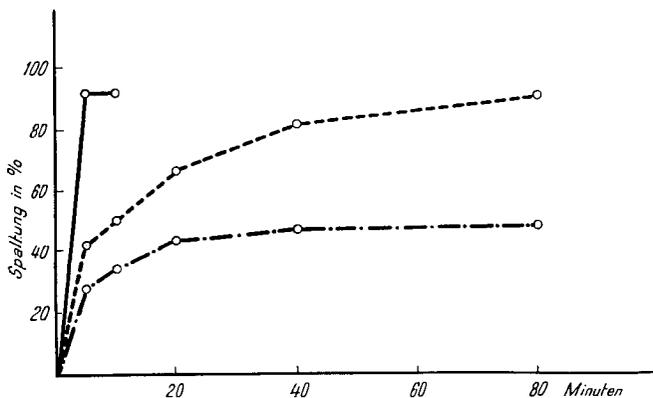


Fig. 2.

Die konfigurative Spezifität der Alliinase.

- Alliin.
- - - - - S-Allyl-L-cystein-sulfoxyd.
- · - · - S-Allyl-DL-cystein-sulfoxyd.

Diese Ermittlung der konfigurativen Spezifität der Alliinase ermöglicht uns, den oben (S. 867/868) aufgeführten Bedingungen, unter denen die Alliinase eine Substanz zu spalten vermag, noch zwei weitere zuzufügen:

5. Das den Derivaten zugrunde liegende Cystein muss natürliches, linksdrehendes L(-)-Cystein sein. Derivate des rechtsdrehenden D(+)-Cysteins können mit Alliinase nicht abgebaut werden.

6. Das Schwefelatom kann in einer optisch aktiven Form oder racemisch vorliegen, wobei aber nur die dem natürlichen Alliin entsprechende Konfiguration dem raschen Abbau unterliegt.

Die Synthese verschiedener, dem Alliin ähnlich gebauter Verbindungen.

Die Darstellung von Dihydroalliin, N-Anilino-formyl-alliin, S-Allyl-L-cystein (Desoxoalliin), S-Allyl-L-cystein-sulfoxyd, S-Propyl-

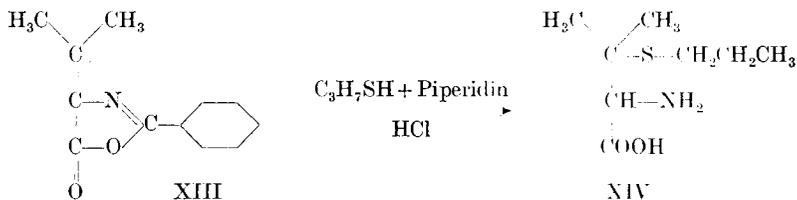
L-cystein-sulfoxyd und Diallylsulfoxyd haben wir in unserer 1. Mitteilung¹⁾ beschrieben, so dass wir im folgenden nur auf die Darstellung der Stoffe eingehen, die für die vorliegende Arbeit neu dargestellt wurden.

Das S-Äthyl-L-cystein-sulfoxyd (III) erhält man durch Oxydation von S-Äthyl-L-cystein²⁾ mit Hydrogenperoxyd.

Das S-Isopropyl-L-cystein-sulfoxyd (V) wird durch Umsetzung von L-(—)-Cystein mit Isopropylbromid in alkalischer Lösung und Oxydation des erhaltenen S-Isopropyl-L-cysteins mit Hydrogenperoxyd erhalten.

Ganz analog werden das S-Butyl-L-cystein-sulfoxyd (VI), das S-Benzyl-L-cystein-sulfoxyd (VII) und das S-Allyl-DL-cystein-sulfoxyd (VIII) dargestellt.

Um zum S-Propyl-DL- β , β -dimethylcystein-sulfoxyd (IX) zu gelangen, wird an die Doppelbindung des Azlactons der α -Benzoylamino- β , β -dimethylacrylsäure (XIII)³⁾ in Gegenwart von Piperidin bei 0° Propylmercaptan angelagert und die erhaltene Verbindung direkt zum S-Propyl-DL- β , β -dimethylcystein (XIV) verseift, worauf letzteres mit Hydrogenperoxyd zum Sulfoxyd IX oxydiert wird.



Das DL-Methionin-sulfoxyd (X) stellten wir nach den Angaben von *Micheel* und *Schmitz*⁴⁾ her.

Das S-Propyl- β -thiopropionsäure-sulfoxyd (XI) erhält man durch Umsetzung von β -Brompropionsäure mit dem Natriumsalz des Propylmercaptans in alkoholischer Lösung und Oxydation der S-Propyl- β -thiopropionsäure mit Hydrogenperoxyd.

Präparative Angaben.

1. S-Äthyl-L-cystein-sulfoxyd (III). 500 mg S-Äthyl-L-cystein⁵⁾ werden in 10 cm³ Eisessig unter leichtem Erwärmen gelöst.

¹⁾ *A. Stoll* und *E. Seebeck*, *Helv.* **31**, 189 (1948).

²⁾ *H. T. Clarke* und *J. M. Inouye*, *J. Biol. Chem.* **94**, 541 (1931).

³⁾ *G. R. Ramage* und *J. L. Simonsen*, *Soc.* **1935**, I, 534.

⁴⁾ *F. Micheel* und *H. Schmitz*, *B.* **72**, 518 (1939).

⁵⁾ *H. T. Clarke* und *J. M. Inouye*, *J. Biol. Chem.* **94**, 541 (1931).

Ungeachtet einer beim Abkühlen auf 12° erfolgenden teilweisen Wiederausscheidung der Substanz versetzt man mit 0,43 cm³ 30-proz. Hydrogenperoxyd und lässt unter häufigem Umschwenken 4 Stunden bei Zimmertemperatur stehen; schon nach 15 Minuten ist alle Substanz in Lösung gegangen. Nach dem Eindampfen im Vakuum löst man den krystallinen Rückstand in 5 cm³ Wasser und versetzt die Lösung mit soviel heissem Aceton, bis eine Trübung entsteht. Beim Erkalten fallen 310 mg feine Nadeln aus, die nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Aceton zwischen 161 und 163° unter Zersetzung und Aufschäumen schmelzen.

3,119 mg Subst. gaben 4,129 mg CO₂ und 1,871 mg H₂O
 4,248 mg Subst. gaben bei 20°/753 mm 0,302 cm³ N₂
 C₅H₁₁O₃NS (165,1) Ber. C 36,42 H 6,67 N 8,48%
 Gef. „ 36,10 „ 6,71 „ 8,21%
 $[\alpha]_D^{21} = -5,0^0$ (c = 1 in Wasser)

2. S-Isopropyl-L-cystein. Man löst 2,6 g L-(–)-Cystein-hydrochlorid in 35 cm³ 2-n. Natronlauge und 30 cm³ Alkohol, kühlt auf 25° ab und versetzt mit 4 cm³ Isopropylbromid. Nach 24-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur säuert man mit konz. Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion an und dampft die Lösung im Vakuum zur Trockne ein. Der noch feuchte, krystalline Rückstand wird zuerst mit 100 cm³ und dann mit 50 cm³ absolutem Alkohol digeriert. Nun dampft man die vereinigten alkoholischen Auszüge im Vakuum zur Trockne ein, nimmt den krystallinen Rückstand in 50 cm³ Wasser auf, entfärbt die Lösung durch Kochen mit 500 mg Norit-Kohle und stellt die noch heisse Lösung mit konz. Ammoniak auf p_H 4 bis 5 ein. Beim Erkalten fallen feine Blättchen aus, die nach dem Umkrystallisieren aus 70-proz. Alkohol zwischen 237 und 239° unter Zersetzung schmelzen.

3,085 mg Subst. gaben 4,976 mg CO₂ und 2,265 mg H₂O
 3,867 mg Subst. gaben bei 20°/747 mm 0,300 cm³ N₂
 C₆H₁₃O₂NS (163,1) Ber. C 44,18 H 7,97 N 8,58%
 Gef. „ 43,99 „ 8,21 „ 8,88%
 $[\alpha]_D^{21} = -19,0^0$ (c = 1 in Wasser)

3. S-Isopropyl-L-cystein-sulfoxyd (V) wird wie die Äthylverbindung (Beispiel 1) dargestellt. Es krystallisiert aus verdünntem Aceton in feinen Nadeln, die zwischen 155 und 156° unter Zersetzung und Aufschäumen schmelzen.

3,152 mg Subst. gaben 4,491 mg CO₂ und 2,009 mg H₂O
 5,418 mg Subst. gaben bei 20°/738 mm 0,376 cm³ N₂
 C₆H₁₃O₃NS (179,1) Ber. C 40,24 H 7,26 N 7,81%
 Gef. „ 38,86 „ 7,13 „ 7,82%
 $[\alpha]_D^{20} = -14,0^0$ (c = 1 in Wasser)

4. S-Butyl-L-cystein. L-(—)-Cystein-hydrochlorid wird analog dem Beispiel 2 mit Butylbromid umgesetzt. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren des gebildeten S-Butyl-L-cysteins aus Wasser erhält man feine, schillernde Blättchen, die sich ab 220° dunkel färben und bei 230° zersetzen.

3,205 mg Subst. gaben 5,652 mg CO₂ und 2,483 mg H₂O

3,830 mg Subst. gaben bei 20°/741 mm 0,260 cm³ N₂

C₇H₁₅O₂NS (177,1) Ber. C 47,47 H 8,48 N 7,91%

Gef. „ 48,10 „ 8,67 „ 7,79%

$[\alpha]_D^{20} = +9,0^{\circ}$ (c = 1 in Wasser)

5. S-Butyl-L-cystein-sulfoxyd (VI) erhält man wie im Beispiel 1 beschrieben wurde durch Oxydation von S-Butyl-L-cystein mit Hydrogenperoxyd in Eisessig. Mehrmaliges Umkrystallisieren des Reaktionsproduktes aus verdünntem Aceton liefert feine Nadeln, die zwischen 160 und 162° unter Zersetzung schmelzen.

3,226 mg Subst. gaben 5,146 mg CO₂ und 2,162 mg H₂O

1,916 mg Subst. gaben bei 20°/750 mm 0,120 cm³ N₂

C₇H₁₅O₃NS (193,1) Ber. C 43,50 H 7,77 N 7,25%

Gef. „ 43,50 „ 7,50 „ 7,20%

$[\alpha]_D^{21} = -12,0^{\circ}$ (c = 1 in Wasser)

6. S-Benzyl-L-cystein-sulfoxyd (VII). Das S-Benzyl-L-cystein¹⁾ wird wie oben bei der Äthylverbindung beschrieben wurde, mit Hydrogenperoxyd oxydiert und das rohe S-Benzyl-L-cystein-sulfoxyd zuerst aus Wasser, dann aus 30-proz. Alkohol umkrystallisiert, aus dem es sich in feinen Blättchen, die zwischen 163 und 165° unter Zersetzung schmelzen, abscheidet.

3,155 mg Subst. gaben 6,089 mg CO₂ und 1,666 mg H₂O

4,312 mg Subst. gaben bei 20°/752 mm 0,225 cm³ N₂

C₁₀H₁₃O₃NS (227,2) Ber. C 52,88 H 5,73 N 6,17%

Gef. „ 52,64 „ 5,91 „ 6,02%

$[\alpha]_D^{20} = -14,0^{\circ}$ (c = 1 in 0,1-n. Natronlauge)

7. S-Allyl-DL-cystein. Eine Lösung von 8,0 g DL-Cystin in 50 cm³ konz. Salzsäure und 50 cm³ Wasser erwärmt man während 8 Stunden mit 9,0 g Zinn auf dem Wasserbad. In die mit 400 cm³ heissem Wasser verdünnte heisse Lösung wird während 20 Minuten Schwefelwasserstoff eingeleitet und das ausgefallene Zinnsulfid abfiltriert. Der krystalline Rückstand des im Vakuum zur Trockne eingedampften Filtrats wird in 130 cm³ 2-n. Natronlauge und 170 cm³ Alkohol gelöst, mit 6,6 cm³ Allylbromid versetzt und 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann säuert man mit konz. Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion an und dampft die Lösung im

¹⁾ H. T. Clarke und J. M. Inouye, J. Biol. Chem. **94**, 541 (1931).

Vakuum zur Trockne ein. Der krystalline Rückstand wird zweimal mit 70 cm³ absolutem Alkohol digeriert. Die vereinigten Auszüge dampft man im Vakuum erneut ein, nimmt den krystallinen Rückstand in 40 cm³ Wasser auf, entfärbt die Lösung durch Kochen mit 500 mg Norit-Kohle und stellt die noch heisse Lösung mit konz. Ammoniak auf p_H 4 bis 5 ein. Nach dem Verdünnen mit 30 cm³ Aceton fallen beim Erkalten der Lösung 5,2 g feine Blättchen aus, die zwischen 215 und 219° unter Zersetzung schmelzen. Aus der Mutterlauge können noch 1,6 g Krystalle von derselben Reinheit gewonnen werden. Bei nochmaligem Umkrystallisieren aus heissem Wasser scheiden sich feine, weiche Blättchen aus, die zwischen 226 und 228° unter Zersetzung schmelzen.

3,023 mg Subst. gaben 4,924 mg CO₂ und 1,927 mg H₂O
 3,594 mg Subst. gaben bei 20°/739 mm 0,274 cm³ N₂
 C₆H₁₁O₂NS (161,1) Ber. C 44,74 H 6,83 N 8,69%
 Gef. „ 44,42 „ 7,13 „ 8,64%

8. S-Allyl-DL-cystein-sulfoxyd (VIII) wird durch Oxydation von S-Allyl-DL-cystein mit Hydrogenperoxyd gewonnen. Das Sulfoxyd krystallisiert aus verdünntem Aceton in feinen Nadeln, die zwischen 184 und 186° unter Aufschäumen und Zersetzung schmelzen.

3,095 mg Subst. gaben 4,543 mg CO₂ und 1,789 mg H₂O
 3,949 mg Subst. gaben bei 20°/739 mm 0,280 cm³ N₂
 C₆H₁₁O₃NS (177,1) Ber. C 40,69 H 6,22 N 7,90%
 Gef. „ 40,03 „ 6,47 „ 8,04%

9. S-Propyl-DL-β, β-dimethylcystein. Eine auf 0° abgekühlte Lösung von 22 g des Azlactons der α-Benzoylamino-β, β-dimethylacrylsäure¹⁾ in 100 cm³ absolutem Methanol und 100 cm³ wasserfreiem Benzol wird mit 22 cm³ Propylmercaptan und 1 cm³ Piperidin versetzt und bleibt 70 Stunden bei +3° stehen. Dann fügt man 4 cm³ Eisessig hinzu und dampft im Vakuum bis zur Sirupkonsistenz ein, worauf man mit einer Mischung von 350 cm³ Eisessig, 170 cm³ konz. Salzsäure und 350 cm³ Wasser aufnimmt und während 46 Stunden unter Rückfluss kocht. Das nun im Vakuum zur Trockne eingedampfte krystalline Verseifungsprodukt suspendiert man in 300 cm³ Äther und schüttelt solange mit Portionen von je 30 cm³ schwach angesäuertem Wasser aus, bis eine Probe des wässerigen Auszuges mit verdünntem Ammoniak keine starke Trübung mehr gibt. Die vereinigten wässerigen Auszüge (150 cm³) werden in der Hitze mit 500 mg Norit-Kohle behandelt und die immer noch schwach gelbgefärbte Lösung mit konz. Ammoniak auf p_H 4 bis 5 eingestellt. Beim Erkalten fallen 5,3 g feine Nadeln aus, die nach dem Umkrystallisieren aus heissem Wasser zwischen 215 und 218° unter Zersetzung schmelzen.

¹⁾ G. R. Ramage und J. L. Simonsen, Soc. 1935, I, 534.

3,119 mg Subst. gaben 5,797 mg CO₂ und 2,509 mg H₂O
 3,025 mg Subst. gaben bei 21°/752 mm 0,189 cm³ N₂
 C₈H₁₇O₂ (191,1) Ber. C 50,29 H 8,90 N 7,34%
 Gef. „ 50,69 „ 8,99 „ 7,18%

10. S-Propyl-DL-β, β-dimethylcystein-sulfoxyd (IX), das durch Oxydation des S-Propyl-DL-β, β-dimethylcysteins mit Hydrogenperoxyd in Eisessig (s. Beispiel 1) dargestellt wird, kristallisiert aus 70-proz. Alkohol in feinen Blättchen, die zwischen 160 und 162° unter Zersetzung und Aufschäumen schmelzen.

3,210 mg Subst. gaben 5,443 mg CO₂ und 2,686 mg H₂O
 4,083 mg Subst. gaben bei 20°/742 mm 0,231 cm³ N₂
 C₈H₁₇O₃NS (207,1) Ber. C 46,39 H 8,22 N 6,76%
 Gef. „ 46,27 „ 7,97 „ 6,44%

11. S-Propyl-β-thiopropionsäure: Zu einer auf 0° abgekühlten Lösung von 15,3 g β-Brompropionsäure in 100 cm³ n. Natronlauge gibt man 7,6 g Propylmercaptan in 50 cm³ 2-n. Natronlauge und lässt zunächst 4 Stunden bei 0°, dann 20 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Durch Ansäuern mit konz. Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion ausgefälltes Öl wird mehrmals mit Äther ausgeschüttelt, die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und abdestilliert. Der Rückstand wird im Vakuum rektifiziert, wobei zwischen 142 und 145° bei 11 mm Druck ein farbloses Öl destilliert, das einen angenehm würzigen Geruch aufweist. Das Präparat konnte auch durch wiederholte Destillation nicht ganz analysenrein gewonnen werden.

5,125 mg Subst. gaben 8,893 mg CO₂ und 3,644 mg H₂O
 C₆H₁₂O₂S (148,1) Ber. C 48,64 H 8,11% Gef. C 47,32 H 7,67%

12. S-Propyl-β-thiopropionsäure-sulfoxyd (XI) wird durch Oxydation von S-Propyl-β-thiopropionsäure mit Hydrogenperoxyd in Eisessig dargestellt. Es bildet einen angenehm riechenden, in Wasser leicht löslichen Sirup, der sich indessen selbst im Hochvakuum nicht ohne Zersetzung destillieren lässt.

235 mg Subst. gaben 323 mg BaSO₄
 C₆H₁₂O₃S (164,1) Ber. S 19,51% Gef. S 18,85%

Zusammenfassung.

Für das im Knoblauch mit dem Alliin vergesellschaftete und extrahierbare Enzym, die Alliinase, ist die ausgeprägte strukturelle und konfigurative Spezifität ermittelt worden. Zur Abgrenzung dieser Spezifität sind mehrere neue, dem Alliin ähnlich gebaute Verbindungen synthetisiert und in diese Untersuchung einbezogen worden.

Pharmazeutisch-chemisches Laboratorium „Sandoc“ Basel.