

Über ein einfaches und bequemes Verfahren zur Darstellung der freien Ester der Aminosäuren.

Von

N. Zelinsky, A. Annenkoff und J. Kulikoff.¹⁾

(Aus dem Laboratorium für organische Chemie an der Universität Moskau.)
(Der Redaktion zugegangen am 13. Juli 1911.)

Die freien Ester der Aminosäuren haben sich bekanntlich im Gegensatz zu den Säuren selbst, dank ihrer Eigenschaft, im Vakuum ohne Zersetzung zu destillieren, als sehr geeignet zur Reinigung und Trennung der einzelnen Aminosäuren erwiesen. E. Fischers Methode der Überführung der Aminosäuren in ihre Ester hat nicht nur die Abscheidung bekannter Aminosäuren erleichtert, sondern hat auch zur Entdeckung neuer Säuren geführt, sowie die Möglichkeit erbracht, die Mischung der hydrolytischen Spaltungsprodukte des Eiweißes in ihre Bestandteile zu zerlegen, während es früher unmöglich war, sich in derselben genau zurechtzufinden.

Mit Hilfe der Aminoester gelingt auch nach E. Fischers Verfahren die Synthese der Peptide und Polypeptide. Die höheren Polypeptide zeigen aber eine große Ähnlichkeit mit den natürlichen Peptonen, den Spaltungsprodukten der unvollständigen Hydrolyse des Eiweißes; sie zeigen einige Farbreaktionen, z. B. die Biuretreaktion, lassen sich hydrolytisch weiter spalten u. dgl. So haben denn die freien Ester der Aminosäuren eine wichtige Bedeutung für das Studium der Eiweißstoffe und ihrer Abbauprodukte erhalten.

¹⁾ An der experimentellen Ausarbeitung der zu besprechenden Frage beteiligte sich stud. J. Kulikoff durch Darstellung nach dem beschriebenen Verfahren des Aminoisobuttersäure- und des Aminocyclohexancarbonsäureesters. In den übrigen Fällen beteiligte sich stud. A. Annenkoff an den Untersuchungen.

N. Z.

Die ersten genaueren Angaben über die Entstehung der Aminosäureester und ihrer Salze rühren von Curtius¹⁾ her, welcher schon in den 80er Jahren des vorigen Jahrhunderts nachwies — erstens, daß die Chlorhydrate der Aminosäureester leicht durch Einleiten von Chlorwasserstoffgas in die Lösungen der Aminosäuren in absolutem Alkohol erhalten werden, zweitens, daß die freien Aminoester aus den Chlorhydraten durch Zugabe von Silberoxyd (dem Chlor äquivalent) zu der konzentrierten wässerigen Salzlösung und nachfolgendes Ausziehen mit Äther oder Chloroform erhalten werden können. Allein das Verfahren von Curtius ist nicht gut anwendbar in den Fällen, wo die Menge des zur Abscheidung aus gegebener Salzmischung aller Aminoester erforderlichen Silberoxydes schwer anzugeben ist. Aus diesem Grunde arbeitete E. Fischer,²⁾ als er an die Erforschung der Proteine schritt, ein neues Verfahren zur Darstellung der Ester aus ihren Salzen aus. Fischers³⁾ Verfahren gründet sich auf die verhältnismäßig hohe Widerstandsfähigkeit der Ester gegen Alkali bei niederen Temperaturen. Daher können die Ester aus ihren Salzen erhalten werden, indem man konzentrierte Alkalilösung auf die konzentrierte wässrige Lösung der Estersalze unter sorgsamer Kühlung einwirken läßt und die freien Ester mit Äther extrahiert. Bei leicht wasserlöslichen Aminosäureestern wird die Flüssigkeit vorher mit Pottasche abgesättigt. Diejenigen Ester, welche dank der Anwesenheit einer Phenolgruppe Verbindungen mit dem Alkali bilden könnten, werden aus ihren Salzen erhalten, indem man zu der Lösung des Esterchlorhydrates in absolutem Alkohol eine dem Chlor entsprechende Menge Natriummethylat⁴⁾ gibt und nach vorsichtigem Eindampfen mit Äther extrahiert.

Bei der Darstellung der freien Ester nach E. Fischers Verfahren sind Verluste nicht zu vermeiden, da trotz der niedrigen Temperatur die Ester in jedem Falle teilweise hydro-

¹⁾ Ber., Bd. 16, S. 753 (1883).

²⁾ Ber., Bd. 39, S. 530 (1906).

³⁾ Ber., Bd. 34, S. 433 (1901).

⁴⁾ Ber., Bd. 38, S. 4176 (1905).

lysiert werden. Man ist veranlaßt, sehr schnell zu arbeiten, ohne die Operation zu unterbrechen. Das Arbeiten wird hitzig wegen Verlustbefürchtungen durch Verseifung, sehr umständlich, weil große Äthermengen abgedampft werden müssen, und zeitraubend. Daher gibt auch dieses Verfahren nicht vollkommen befriedigende Resultate, zumal da es mit nicht unerheblichen experimentellen Schwierigkeiten verbunden ist.

Wir haben jetzt ein neues Verfahren ausgearbeitet, nach welchem die freien Ester der Aminosäuren aus ihren Salzen leicht und einfach dargestellt werden können. Dasselbe gründet sich auf die Wirkung des Bleihydroxyds im Überschuß auf die möglichst gut getrockneten Salze der Aminosäureester. Als sehr schwache Base wirkt das Bleihydroxyd nicht zerstörend auf die Aminosäuren, sodaß die Mischung gefahrlos zur Destillation des Aminoesters im Vakuum erhitzt werden kann. Das Silberoxyd dagegen oxydiert leicht, selbst beim schwachen Erwärmen, wie wir es zu beobachten Gelegenheit hatten, sowohl die Ester der Amino- wie auch der Iminosäuren.

Die Arbeitsweise gestaltete sich folgendermaßen: das Chlorhydrat der Aminosäureester wurde auf die übliche Weise dargestellt, nämlich durch Einleiten von Chlorwasserstoff in die Lösung der Aminosäure in absolutem Alkohol. Der Alkohol wurde im Vakuum abgetrieben, der trockene Rückstand mit Bleihydroxyd vermischt und unter allmählicher Steigerung der Temperatur des Ölbad im Vakuum destilliert. Das Destillat enthält den freien Aminoester, sowie geringe Mengen des freigewordenen Wassers.

Die Ausbeuten betrugen 85—95% der Theorie, berechnet für das Chlorhydrat des Esters als Ausgangsprodukt.

Nach dieser Methode wurden folgende Ester dargestellt.

Der Äthylester der Aminoisobuttersäure.

Aus einem Grammolekül Aceton wurde das Chlorhydrat der Aminoisobuttersäure nach dem von N. Zelinsky und G. Stadnikow¹⁾ ausgearbeiteten Verfahren dargestellt, näm-

¹⁾ Ber., Bd. 39, S. 1722 (1906).