

Vitamin-A wie die genannten sauerstoffhaltigen Carotinoide in die Alkoholphase übergehen. Dagegen führt auch hier die chromatographische Analyse zum Ziel. Wenn man eine Benzinlösung oder Benzin-Benzollösung von Vitamin-A und Xanthophyll oder Zeaxanthin durch eine Schicht von gefälltem Calciumcarbonat hindurch filtriert, so werden Xanthophyll und Zeaxanthin (und ähnlich dürften sich wohl auch die sauerstoffreicheren Carotinoide Violaxanthin, Capsanthin und Fucoxanthin verhalten) vom Calciumcarbonat adsorbiert, während Vitamin-A davon nicht aufgenommen wird und sich quantitativ im Filtrat findet. Zur Trennung genügt eine einzige Filtration durch die Calciumcarbonat-Schicht.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

Zur Konfiguration des natürlichen Valins

von P. Karrer und F. C. van der Sluys Veer.

(23. IV. 32.)

P. Karrer und W. Kehl¹⁾ haben eine Reihe von N-Acylderivaten des natürlichen l-Leucin-methylesters dargestellt und deren Drehung mit den entsprechenden Verbindungen des l-Hexahydro-phenylalanins verglichen.

Wir synthetisierten jetzt die analogen N-Acylverbindungen des optisch aktiven Valins, nämlich N-Benzoyl-, N-p-Nitrobenzoyl-, N-Benzolsulfo-, N-Toluolsulfo- und N-β-Naphtalinsulfo-valin-äthylester. Da das Valin das natürliche niedrigere Homologe des Leucins ist, müssen die spezifischen Drehungen der beiden Reihen



miteinander vergleichbar sein, und es war anzunehmen, dass sie bei gleicher Konfiguration der beiden Reihen parallele Verschiebungen aufweisen würden, wenn man die Acylderivate in der Leucin- und in der Valinreihe in gleicher Reihenfolge ordnet.

Wie die folgende Zusammenstellung erkennen lässt, ist dies bei den N-Acylderivaten des natürlichen Leucinesters und natürlichen Valinesters auch der Fall, woraus auf gleichartige Konfiguration dieser beiden Aminosäuren geschlossen werden darf. Diese ist die l-Konfiguration; natürliches Valin ist darum als l(+)-Valin zu bezeichnen²⁾.

¹⁾ Helv. 13, 50 (1930).

²⁾ Diese Bezeichnungsweise ist hier durchgeführt. Vgl. hierzu auch Helv. 13, 1282 (1930).

	$[\alpha]_D$
N-Toluolsulfo-l-leucin-methylester	- 15,95 ⁰
N-p-Nitrobenzoyl-l-leucin-methylester.	- 16,92 ⁰
N-Benzolsulfo-l-leucin-methylester	- 20,75 ⁰
N-Benzoyl-l-leucin-methylester.	- 21,14 ⁰
N- β -Naphthalinsulfo-l-leucin-methylester	- 31,09 ⁰
N-Toluolsulfo-l-valin-äthylester	+ 3,99 ⁰
N-p-Nitrobenzoyl-l-valin-äthylester	+ 3,6 ⁰
N-Benzolsulfo-l-valin-äthylester	- 1,04 ⁰
N-Benzoyl-l-valin-äthylester	- 3,44 ⁰
N- β -Naphthalin-sulfo-l-valin-äthylester	- 24,7 ⁰

Dieser Parallelismus der optischen Drehungen der entsprechenden l-Leucin- und l-Valinderivate ist bemerkenswerterweise jedoch auf die Ester beschränkt und hat anscheinend bei den freien N-Acylaminosäuren Ausnahmen, indem N- β -Naphthalinsulfo-l-valin eine zu kleine Drehung aufweist. Durch das Auftreten der salzbildenden Carboxylgruppen treten Störungen ein; im Hinblick auf solche Anomalien haben wir früher wiederholt betont, dass beim Vergleich der spezifischen Drehungen homologer Reihen alle salzbildenden Gruppen tunlichst auszuschalten sind¹⁾.

	$[\alpha]_D$
N- β -Naphthalinsulfo-l-leucin	+ 1,72 ⁰
N-Toluolsulfo-l-leucin	- 4,05 ⁰
N-p-Nitrobenzoyl-l-leucin	- 8,87 ⁰
N-Benzolsulfo-l-leucin	- 4,36 ⁰
N-Benzoyl-l-leucin	- 10,8 ⁰
N- β -Naphthalinsulfo-l-valin	+ 6,1 ⁰
N-Toluolsulfo-l-valin	+ 25,0 ⁰
N-Benzolsulfo-l-valin	+ 19,5 ⁰
N-Benzoyl-l-valin	+ 17,18 ⁰

Experimenteller Teil.

Darstellung der Derivate der Ester von l- und d-Valin.

1. N-Benzoyl-l(-)-valin-äthylester.

Zur Darstellung wurden 1,2 g l-Valin-äthylester mit 1,5 g Pyridin vermengt und 1,8 g Benzoylchlorid tropfenweise und unter Kühlung eingetragen. Man verwendet mit Vorteil einen Überschuss an Pyridin,

¹⁾ Bei dieser Gelegenheit möchten wir noch auf eine irrtümliche Angabe der Literatur hinweisen. E. Fischer und W. Lipschitz geben für p-Toluolsulfo-l-leucin, die spezifische Drehung $[\alpha]_D^{20} = +4,50^0$ an (B. 48, 366 (1915)). In Wirklichkeit dreht diese Verbindung aber um ungefähr denselben Betrag nach links (vgl. P. Karrer und W. Kehl, Helv. 13, 57 (1930)), so dass bei Fischer und Lipschitz wohl ein Versehen vorliegt.

da sich sonst nach kurzer Zeit ein Niederschlag von salzsaurem Pyridin bildet, der so fest wird, dass keine genügende Durchmischung des Reaktionsproduktes mehr stattfinden kann.

Man lässt über Nacht stehen und verarbeitet wie folgt: Das Reaktionsprodukt wird mit etwas Wasser versetzt, hierauf mit Äther extrahiert, der ätherische Auszug zur Entfernung des Pyridins mit verdünnter Salzsäure und dann zur Extraktion gebildeter Benzoesäure mit Bicarbonatlösung solange durchgeschüttelt, bis auf Ansäuern des Bicarbonatauszuges kein Niederschlag mehr ausfällt.

Die ätherische Lösung enthält dann nur noch den acylierten Aminosäure-ester. Der Äther wird abgedunstet und der Rückstand aus heissem Ligroin umkrystallisiert.

Der Körper krystallisiert in feinen langen Nadeln. Er ist farblos und schmilzt bei 82°. Er besitzt einen blumigen Geruch. Nach dreimaligem Umkrystallisieren wurde die Drehung bestimmt.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0,235 \times 12,5288}{1 \times 0,79487 \times 1,0774} = -3,44^\circ \text{ (Äthylalkohol)}$$

0,004633 g Subst. gaben 0,011450 g CO₂ und 0,003065 g H₂O

C ₁₄ H ₁₆ O ₃ N	Ber. C 67,43	H 7,68%
Gef. „	67,40	„ 7,40%

2. N-p-Nitrobenzoyl-1(+)-valin-äthylester.

Wird auf analoge Weise wie die vorherbeschriebene Verbindung dargestellt. Ausgangsprodukte: 1,2 g l-Valin-äthylester, 1,5 g Pyridin, 2,3 g p-Nitrobenzoylchlorid. Die Verbindung wurde aus Ligroin umkrystallisiert. Smp. 88°. Bildet schwach gelblich gefärbte Nadeln.

Drehung nach viermaliger Umkrystallisation:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+0,15 \times 21,8624}{1 \times 0,79487 \times 1,0016} = +4,12^\circ \text{ (Äthylalkohol)}$$

Nach weiterem Umkrystallisieren wurde die Drehung nochmals bestimmt:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+0,137 \times 20,9054}{1 \times 0,7948 \times 0,9885} = +3,65^\circ \text{ (Alkohol)}$$

0,004258 g Subst. gaben 0,008975 g CO₂ und 0,002230 g H₂O

C ₁₄ H ₁₆ O ₃ N ₂	Ber. C 57,11	H 6,16%
Gef. „	57,48	„ 5,86%

3. N-Benzolsulfo-1(-)-valin-äthylester.

Ausgangsprodukte: 1,2 g l-Valinäthylester, 1,5 g Pyridin, 2,2 g Benzolsulfochlorid. Das Produkt wurde viermal aus Petroläther umkrystallisiert. Smp. 56°. Farblose Nadeln.

0,004943 g Subst. gaben 0,009935 g CO₂ und 0,002905 g H₂O

C ₁₃ H ₁₅ O ₄ NS	Ber. C 54,70	H 6,71%
Gef. „	54,82	„ 6,58%

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0,06 \times 14,2972}{1 \times 0,7948 \times 1,0337} = -1,04^\circ \text{ (Alkohol) } \bullet$$

4. N-p-Toluolsulfo-l(+)-valin-äthylester.

Ausgangsprodukte: 1,2 g l-Valin-äthylester, 1,5 g Pyridin, 2,4 g p-Toluolsulfochlorid. Das N-p-Toluolsulfoderivat wurde siebenmal aus Petroläther umkrystallisiert. Smp. 59°.

0,004822 g Subst. gaben 0,009960 g CO₂ und 0,002960 g H₂O

C ₁₄ H ₂₁ O ₄ NS	Ber. C 56,15	H 7,07%
	Gef. „ 56,33	„ 6,87%

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+0,253 \times 12,1532}{1 \times 0,7948 \times 0,9678} = +3,99^\circ \text{ (Alkohol)}$$

5. N-β-Naphtalinsulfo-l(-)-valin-äthylester.

Das verwendete β-Naphtalinsulfochlorid wurde nach Vorschrift von *Otto, Rössing* und *Tröger*¹⁾ dargestellt. Die Acylierung von 1,5 g l-Valin-äthylester mit 3,6 g β-Naphtalinsulfochlorid erfolgte in 2 g Pyridin.

Nach dreimaligem Umkrystallisieren des N-β-Naphtalinsulfo-l(-)-valin-äthylesters aus Ligroin wurde die Drehung bestimmt. Smp. 99°.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0,965 \times 22,3440}{1 \times 0,7948 \times 1,0968} = -24,7^\circ \text{ (Äthylalkohol)}$$

0,004690 g Subst. gaben 0,010480 g CO₂ und 0,002665 g H₂O

C ₁₇ H ₂₁ O ₄ NS	Ber. C 60,86	H 6,31%
	Gef. „ 60,94	„ 6,36%

6. N-p-Nitrobenzoyl-d(-)-valin-äthylester.

Ausgangsprodukte: 0,6 g d-Valin-äthylester, 1,5 g Pyridin, 1,8 g p-Nitrobenzoylchlorid. Die Verbindung wurde dreimal aus Ligroin umkrystallisiert. Smp. 88°.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0,162 \times 15,698}{1 \times 0,7948 \times 0,9135} = -3,5^\circ \text{ (Äthylalkohol)}$$

Verseifung der vorbeschriebenen Valin-äthylesterderivate.

N-Benzoyl-l-valin.

Wird am besten durch Verseifung seines Esters gewonnen. Zunächst haben wir die Verseifung in der Kälte versucht. 1 g N-Benzoyl-d-valin-äthylester wurde in möglichst wenig Alkohol gelöst und dazu soviel n. Natronlauge gegeben, bis die Lösung sich zu trüben begann. Man liess nun einige Stunden stehen. Dann wurde mit verdünnter wässriger Salzsäure angesäuert, wobei die Substanz ausfiel. Durch Bestimmung der Drehung stellte sich aber heraus, dass der Ester unverändert geblieben war. Dieses war auch bei den Verseifungsversuchen anderer Acylderivate der Fall, so dass die Verseifung nochmals vorgenommen wurde, wobei man eine Stunde

¹⁾ J. pr. [2] 47, 94 (1893).

auf dem Wasserbad erhitzte. Die mit wässriger Säure ausgefällte Substanz nahmen wir in Äther auf, schüttelten die ätherische Lösung mit natriumbicarbonathaltigem Wasser aus und zogen letzteren Extrakt nach dem Ansäuern erneut mit Äther aus. Nach dem Verdunsten des Äthers blieb das N-Benzoyl-l-valin zurück, das aus Wasser in langen Nadeln krystallisiert. Smp. 127°.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+0,185 \times 13,8752}{1 \times 0,7948 \times 0,1880} = +17,18^\circ \text{ (Alkohol)}$$

0,00420 g Subst. gaben 0,01050 g CO₂ und 0,00251 g H₂O
 C₁₂H₁₅O₃N Ber. C 65,12 H 6,84%
 Gef. „ 65,26 „ 6,67%

N-Benzolsulfo-l-valin.

Dieser Körper wurde gleichfalls durch Verseifung des Esters erhalten. Nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol lag der Smp. bei 153°. Farblose Nadeln.

0,004468 g Subst. gaben 0,008450 g CO₂ und 0,002365 g H₂O
 C₁₁H₁₅O₄NS Ber. C 51,33 H 5,88%
 Gef. „ 51,48 „ 5,92%

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+0,32 \times 26,5860}{1 \times 0,7948 \times 0,5832} = +18,35^\circ \text{ (Äthylalkohol)}$$

Nach weiterer Krystallisation wurde $[\alpha]_D^{20}$ zu 19,5° bestimmt.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+0,31 \times 19,9747}{1 \times 0,7948 \times 0,3993} = +19,5^\circ$$

N-p-Toluolsulfo-l-valin.

Gleichfalls durch Verseifung des Esters erhalten. Die Verbindung wurde durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol gereinigt; sie krystallisiert in farblosen Nadeln vom Smp. 147°.

0,004441 g Subst. gaben 0,008685 g CO₂ und 0,002440 g H₂O
 C₁₂H₁₇O₄NS Ber. C 53,10 H 6,32%
 Gef. „ 53,34 „ 6,15%

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+0,56 \times 16,4220}{1 \times 0,7948 \times 0,4618} = +25,0^\circ \text{ (Alkohol)}$$

N-Naphtalinsulfo-l-valin.

Durch Verseifen des Esters. Wurde durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol gereinigt. Smp. 173°.

0,004186 g Subst. gaben 0,009040 g CO₂ und 0,002080 g H₂O
 C₁₃H₁₇O₄NS Ber. C 58,60 H 5,58%
 Gef. „ 58,90 „ 5,56%

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+0,11 \times 34,0924}{1 \times 0,7948 \times 0,7619} = +6,19^\circ \text{ (Alkohol)}$$

Zürich, Chemisches Institut der Universität.