

105. K. A. Kozeschkow und A. P. Alexandrow: Untersuchungen über metallorganische Verbindungen, III. Mitteil.: Die Synthese von bleiorganischen Verbindungen aus Bleisalzen der Carbonsäuren.

[Aus d. Laborat. für Organ. Chemie d. I. Universität, Moskau.]

(Eingegangen am 12. Februar 1934.)

Mit Hilfe der zur Synthese von bleiorganischen Verbindungen am meisten verwendeten Methoden, wie der Grignard-Reaktion oder der Benutzung von Blei-Natrium-Legierungen, ist die Einführung von organischen Liganden mit reaktionsfähigen Substituenten in das Molekül unmöglich. Das moderne Lithium-Verfahren steht in diesem Sinne dem Grignard-Reagens nahe¹⁾. Von allen bekannten Methoden scheint die Umsetzung mit Diarylquecksilber am vorteilhaftesten zu sein, doch zeigte Austin²⁾, daß hier selbst in einfachen Fällen gewisse Einschränkungen gelten.

Im Hinblick auf den bei Quecksilbersalzen unter Bildung von direkten Quecksilber-Kohlenstoff-Bindungen verlaufenden thermischen Zerfall³⁾ untersuchte Austin die Zersetzung von Bleitetra-*benzoat* und Bleitetra-*acetat*, doch wurde von ihm die Entstehung von Verbindungen mit Blei-Kohlenstoff-Bindung nicht beobachtet⁴⁾. In der vorliegenden Mitteilung wird von uns jedoch gezeigt, daß die Synthese von bleiorganischen Verbindungen aus entsprechenden Bleisalzen bei geeigneter Auswahl der Carbonsäuren ganz gut möglich ist.

Da eine Reihe von Säuren, die negative Substituenten (Cl_3 , NO_2 , COOC_2H_5 usw.) im aromatischen Kern oder in der aliphatischen Kette enthalten, verhältnismäßig leicht Kohlendioxyd abspaltet, wählten wir als Ausgangsmaterial die Malonester-säure, die außerdem infolge ihrer beweglichen H-Atome bekanntlich große synthetische Möglichkeiten darbietet.

Das aus dem Kaliumsalz der Malonester-säure und Triphenyl-chlorplumban dargestellte Triphenyl-bleisalz läßt sich nach folgender Gleichung leicht zerlegen: $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{Pb} \cdot \text{O} \cdot \text{OC} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5 \rightarrow \text{CO}_2 + (\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{Pb} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5$. Der so erhaltene Triphenyl-blei-essigester stellt, im Unterschied von rein aromatischen Verbindungen, eine leicht lösliche und niedrigschmelzende Substanz dar.

Das Benzylderivat $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{Pb} \cdot (\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}_2) \text{CH} \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5$ schmilzt etwas höher; nach seiner Löslichkeit steht es aber dem oben erwähnten Stoff nahe. Die entsprechenden Triphenylsalze sind gut kristallisierbare Substanzen, die bei ihren Schmelzpunkten Kohlendioxyd entwickeln. Es ist bemerkenswert, daß das Benzylderivat bei verhältnismäßig niedrigen Temperaturen zersetzlich ist.

Ob solche Synthesen auch mit Hilfe der Zersetzung anderer, relativ leicht Kohlendioxyd abspaltender Säuren durchführbar sein werden, wird zurzeit an Beispielen verschiedener Metallsalze untersucht.

¹⁾ Austin, Journ. Amer. chem. Soc. **54**, 3726 [1932].

²⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **54**, 3287 [1932].

³⁾ Dimroth, B. **35**, 2870 [1902]; Kharasch, Journ. Amer. chem. Soc. **43**, 2238 [1921]; Whitmore u. Carnahan, Journ. Amer. chem. Soc. **51**, 856 [1929].

⁴⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **53**, 1543 [1931].

Beschreibung der Versuche.

Bezüglich des als Ausgangsmaterial dienenden Kaliumsalzes der Malonester-säure sei zu der früher⁵⁾ gegebenen Vorschrift bemerkt, daß man die Verseifung von Malonsäure-diäthylester mit alkohol. Kali zweckmäßiger bei verminderten Mengen von absol. Alkohol und unter Abkühlung bis auf 0° ausführt. Bei dieser Arbeitsmethode haben wir das nach Freund sich bildende malonsaure Kalium nie beobachtet. Bezüglich seiner Eigenschaften sei noch erwähnt, daß das Kaliumsalz weiße Blättchen darstellt, die in Alkohol und Aceton beim Erwärmen löslich, in Chloroform schwer löslich, in Äther, Benzol und Petroläther selbst in der Hitze unlöslich sind. Beim Erwärmen bis auf 175° ist die Substanz unter Kohlensäure-Entwicklung zersetzlich. Sie ist sehr hygroskopisch, aber beim Aufbewahren im Exsiccator ganz beständig.

Triphenyl-bleisalz der Malonester-säure.

2.2 g (0.013 Mol) Kaliumsalz der Malonester-säure wurden in 50 ccm absol. Alkohol heiß gelöst, eine Lösung von 6.1 g (0.013 Mol) Triphenyl-chlor-plumban⁶⁾ in 70 ccm absol. Aceton (Merck) hinzugefügt, das Gemisch 15 Min. auf dem Wasserbade unter Rückfluß im Sieden gehalten, nach dem Erkalten vom Kaliumchlorid abgesaugt und letzteres auf dem Filter heiß ausgewaschen. Alsdann wurde der Alkohol aus den vereinigten Filtraten bis zur Hälfte abdestilliert. Nach dem Erkalten der hinterbleibenden Masse erhält man Krystalle, die abgesaugt, mit Äther gewaschen und aus Benzol umgelöst werden. Ausbeute 63% d. Th.

0.1087 g Sbst.: 0.0579 g PbSO₄. — 0.1674 g Sbst.: 0.0888 g PbSO₄.
C₂₃H₂₂O₄Pb. Ber. Pb 36.40. Gef. Pb 36.39, 36.24.

Die Substanz krystallisiert in weißen Nadeln, die bei 159—160° (korr.) unter Kohlensäure-Entwicklung zu einer schwach gelblich gefärbten Flüssigkeit schmelzen. Sehr leicht löslich in Methylalkohol, Aceton und Chloroform, leicht löslich in Alkohol, Äthylacetat, mäßig in Benzol, unlöslich selbst beim Erhitzen in Äther, Petroläther und Wasser.

Triphenyl-blei-essigsäure-ester.

Zur Darstellung wurden 0.5 g (0.0095 Mol) Triphenyl-bleisalz der Malonester-säure in einem bis auf 15 mm evakuierten Kolben auf 160—165° erhitzt. Bei dieser Temperatur beginnt die Substanz, unter Aufschäumen und energischer Kohlensäure-Entwicklung zu schmelzen. Nach 20—25 Min. langem Erhitzen wurde eine Abschwächung der Kohlensäure-Abspaltung mittels Barytwassers bestätigt. Nach dem Erkalten erstarrte die zunächst halbfeste Masse; sie wurde mehrmals mit heißem Petroläther (im ganzen 65 ccm) behandelt, heiß von dem unlöslichen Ausgangssalz abfiltriert, das Filtrat konzentriert und in einer offenen Schale stehen gelassen. Erst nach mehreren Stunden hatten sich Krystalle von Triphenyl-blei-essigester ausgeschieden; sie wurden aus Alkohol umgelöst. Ausbeute 40% d. Th.

0.1515 g Sbst.: 0.0869 g PbSO₄. — 0.1486 g Sbst.: 0.0856 g PbSO₄.
C₂₂H₂₂O₂Pb. Ber. Pb 39.44. Gef. Pb 39.19, 39.36.

Der Triphenyl-blei-essigester bildet weiße Krystalle, die nach 2-maligem Umlösen aus Alkohol bei 59—60° (korr.) schmelzen. Sehr leicht löslich in

⁵⁾ Freund, B. 17, 780 [1884].

⁶⁾ Gilman u. Robinson, Journ. Amer. chem. Soc. 51, 3112 [1929].

Aceton, Chloroform, Benzol und Äthylacetat, löslich in Äther, mäßig löslich in Petroläther; in Methyl- und Äthylalkohol lösen sie sich schwer in der Kälte, etwas leichter beim Erwärmen; in Wasser sind sie unlöslich.

Triphenyl-bleisalz der Benzyl-malonester-säure.

Über die Darstellung des von Marguéry⁷⁾ nur ganz kurz erwähnten, von uns als Ausgangsmaterial benutzten Kaliumsalzes der Benzyl-malonester-säure sei folgendes bemerkt: 6.7 g (0.12 Mol) Kaliumhydroxyd, in 100 ccm absol. Alkohol gelöst, wurden zu 31.3 g (0.12 Mol) Benzyl-malonsäure-ester in 120 ccm absol. Alkohol portionsweise und unter Abkühlen hinzugefügt; dann wurde bis zum Verschwinden der alkal. Reaktion stehen gelassen, heiß abfiltriert und der Alkohol abdestilliert; die ausgeschiedenen Krystalle wurden auf dem Filter schnell mit Äther gewaschen. Ausbeute 50 % d. Th. (auf Benzyl-malonsäure-ester bezogen). Die Substanz ist außerordentlich hygroskopisch und zersetzt sich bei 180° unter Kohlensäure-Entwicklung.

3.9 g (0.015 Mol) Kaliumsalz der Benzyl-malonester-säure wurden unter Erwärmen in 50 ccm absol. Alkohol gelöst und mit einer heißen Lösung von 7.1 g (0.015 Mol) Triphenyl-chlor-plumban in 60 ccm heißem absol. Aceton (Merck) versetzt. Die Lösung trübte sich sofort unter Abscheidung von Kaliumchlorid. Das Gemisch wurde 15–20 Min. auf dem Wasserbade erhitzt, das ausgefallene Kaliumchlorid heiß abgesaugt und mit kleinen Mengen von warmem Aceton gewaschen. Das Gesamtfiltrat wurde eingengt und erkalten gelassen. Nach einiger Zeit schieden sich die Krystalle des Triphenyl-bleisalzes aus, die abgesaugt, mit kleinen Mengen Äther gewaschen und aus heißem Benzol umkrystallisiert wurden. Ausbeute 3.5 g (d. h. 35 % d. Th.).

0.1937 g Sbst.: 0.0884 g PbSO₄. — 0.1862 g Sbst.: 0.0860 g PbSO₄.

C₃₀H₂₈O₄Pb. Ber. Pb 31.42. Gef. Pb 31.18, 31.55.

Das Triphenyl-bleisalz der Benzyl-malonester-säure ist eine weiße, krystallinische Substanz, die nach 3-maligem Umlösen aus Benzol bei 131–132° (korr.) unter Kohlensäure-Abspaltung zu einer schwach gelblichen Flüssigkeit schmilzt. Sehr leicht löslich in Chloroform, löslich in Äthylacetat und Aceton, mäßig in Methyl- und Äthylalkohol, schwer löslich in Benzol in der Kälte, bedeutend leichter in der Hitze. In Äther und Petroläther unlöslich, wie auch in Wasser.

Triphenyl-blei-benzyl-essigester.

2 g (0.0003 Mol) Triphenyl-bleisalz der Benzyl-malonester-säure wurden bei 25 mm Druck im Ölbad erhitzt. Die Entwicklung von Kohlendioxyd beginnt schon bei 125°, bei 128–132° verläuft die Zersetzung stürmisch und unter starkem Aufschäumen. Nach beendigter Reaktion (durch das Aufhören der Trübung von Barytwasser festgestellt) erhält man eine gelbliche Flüssigkeit, die nach dem Abkühlen in Schnee krystallinisch erstarrt. Die Masse wurde mehrmals mit Petroläther (im ganzen 45 ccm) in der Hitze behandelt, vom unlöslichen Niederschlag abgesaugt und bei Zimmer-Temperatur in offener Schale stehen gelassen. Nach mehreren Stunden (bedeutend langsamer als im Falle des Triphenyl-blei-essigesters)

⁷⁾ Bull. Soc. chim. France [3] 33, 541 [1905].

hatten sich Krystalle abgeschieden, die aus Alkohol umkrystallisiert wurden. Ausbeute 61% d. Th.

0.2005 g Sbst.: 0.0984 g PbSO_4 . — 0.1994 g Sbst.: 0.0982 g PbSO_4 .
 $\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{Pb}$. Ber. Pb 33.68. Gef. Pb 33.53, 33.65.

Der Triphenyl-blei-benzyl-essigester bildet weiße Krystalle, die nach 1-maligem Umlösen aus Alkohol bei 82–84° schmelzen. Sehr leicht löslich in Benzol, Chloroform, leicht in Petroläther, mäßig in Äther und Äthylacëtat. In Methyl- und Äthylalkohol in der Kälte schwer, in der Hitze etwas leichter löslich. Unlöslich in Wasser.

106. Emil Abderhalden und Kurt Heyns: Die Synthese von α -Amino- β -oxy-*n*-buttersäure, α -Amino- β -oxy-isovaleriansäure (β -Oxy-valin) und α -Amino- β -oxy-*n*-valeriansäure (β -Oxy-norvalin), zugleich ein Beitrag zur Frage des Vorkommens dieser Oxy-amino-säuren als Bausteine von Eiweißstoffen.

[Aus d. Physiol. Institut d. Universität Halle a. S.]

(Eingegangen am 21. Februar 1934.)

Zu den längst bekannten Oxy-amino-säuren Tyrosin und Serin fügte Emil Fischer (1902) das Oxy-prolin. Es folgte dann die Entdeckung der β -Oxy-glutaminsäure durch Dakin (1915). Während die drei zuerst genannten Oxy-amino-säuren in ihrem Vorkommen und in ihrer Struktur sichergestellt sind, so ist das bei der zwei asymmetrische Kohlenstoffatome aufweisenden β -Oxy-glutaminsäure nicht der Fall. C. R. Harington und S. S. Randall¹⁾, die *inakt.*- β -Oxy-glutaminsäure synthetisch dargestellt haben, fanden bei dieser Eigenschaften, die nicht mit denjenigen der von Dakin beschriebenen Amino-säure übereinstimmten. Dieser Umstand kann durch stereochemische Unterschiede des synthetischen und des natürlichen Produktes bedingt sein. Die genannten Forscher konnten jedoch die genannte Oxy-amino-säure aus Casein nach dem Verfahren von Dakin auch nicht feststellen. Das Problem des Vorkommens und der Struktur der β -Oxy-glutaminsäure bedarf somit dringend der Bearbeitung. In der Folge sind weitere Oxy-amino-säuren als Bausteine von bestimmten Eiweißstoffen beschrieben worden. So haben S. B. Schryver, H. W. Buston und D. H. Mukherjee²⁾ vier neue Oxy-amino-säuren beschrieben, nämlich ein Oxy-lysin, eine Base von der Zusammensetzung $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}_3$ (Protoktin), Oxy-amino-buttersäure und Oxy-valin (aus Hafer-Proteinen). Oxy-amino-buttersäure wollen ferner Gortner und Hoffmann³⁾ im Teozein festgestellt haben. Ferner nimmt Rimington⁴⁾ in dem von ihm aus Casein gewonnenen „Phosphopepton“ die genannte Amino-säure als Baustein an. Agnes Brazier⁵⁾ hat in Anlehnung an die von Schryver und Buston benützte Methode Oxy-valin bei der Hydrolyse von Zein aufgefunden. Endlich geben Czarnetzky

1) Biochem. Journ. **25**, 1917 [1931].

2) Proc. Royal Soc. London (B) **98**, 58 [1925]; Schryver u. Buston, ebenda **99**, 476 [1926], **100**, 360 [1926], **101**, 519 [1927].

3) Journ. Amer. chem. Soc. **47**, 580 [1925].

4) Biochem. Journ. **21**, 1187 [1927].

5) Ebenda **24**, 1188 [1930].