erlaubt aber, die Bildung des gelben Arsens aus dem schwarzen und seine Rückverwandlung in dieses als Vorlesungsversuch vorzuführen.

Übrigens kam es uns bei unseren Versuchen weniger darauf an, gelbes Arsen darzustellen, als den Apparat auszuprobiren; er sollte uns gewissermaassen als Modell dienen. Wir sind augenblicklich damit beschäftigt, ihn durch Verwendung anderen Materiales für grössere Temperaturunterschiede verwendbar zu machen, und wollen dann an die Lösung der Frage herangehen, ob sich mit ihm auch gelbes Antimon erhalten lässt. Vielleicht liefert uns diese moderne Modification der Deville'schen warm-kalten Röhre auch noch bei anderen Stoffen interessante Ergebnisse.

709. Emil Fischer und Umetaro Suzuki:
Synthese von Polypeptiden. VII.
Derivate des Cystins.

[Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 15. November 1904.)

Nach den schönen Untersuchungen von K. A. H. Mörner¹⁾ ist das Cystin ein regelmässiger Bestandtheil der schwefelhaltigen Proteinstoffe, und da seine Menge in einzelnen Fällen bis fast zu 12 pCt. des Gesamtgewichts ansteigt, so spielt es auch in dem Molekül keineswegs eine untergeordnete Rolle. Es schien deshalb von Interesse, polypeptidartige Combinationen dieser geschwefelten Base mit anderen Aminosäuren herzustellen, weil derartige Producte aller Wahrscheinlichkeit nach beim successiven Auf- und Abbau der Proteine gebildet werden. In alkalischer Lösung lässt sich das Cystin in der That leicht mit halogenhaltigen Säurechloriden vereinigen und nimmt davon zwei Moleküle auf. Wir haben die Versuche mit Chloracetylchlorid, Brompropionylbromid und α -Bromisocapronylchlorid ausgeführt und in allen Fällen krystallinische Producte erhalten. Durch Behandlung mit Ammoniak entstehen daraus die entsprechenden Polypeptide, das Diglycyl-, Dialanyl- und Dileucyl-Cystin. Die schönsten Eigenschaften von ihnen besitzt das Alaninderivat, das aus Wasser krystallisirt, während die beiden anderen Combinationen nur in amorphem Zustand gewonnen wurden. Das von uns benutzte Cystin war aus Rosshaar durch Kochen mit Salzsäure gewonnen und derart gereinigt, dass wir annehmen können, die reine, optisch active Base verarbeitet zu haben. Infolge-

¹⁾ Zeitschr. für physiol. Chem. 34, 207 [1901].

dessen sind auch alle von uns dargestellten Derivate optisch activ. Ihre Stereochemie verdient eine besondere Betrachtung, weil sie nicht allein complicirter ist, als bei den bisher bekannten Polypeptiden, sondern auch einen besonderen Fall darbietet, der unseres Wissens noch niemals theoretisch oder praktisch behandelt worden ist. Das Cystin, $\text{COOH} \cdot \underset{*}{\text{CH}}(\text{NH}_2) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{S} \cdot \text{S} \cdot \underset{*}{\text{CH}}(\text{NH}_2) \cdot \text{COOH}$, gleicht stereochemisch der activen Weinsäure; es besteht aus 2 gleichen Hälften mit je einem durch Sternchen markirten asymmetrischen Kohlenstoffatom, und es ist deshalb gleichgültig, an welcher Aminogruppe Substitution eintritt. Combinirt man nun Cystin mit zwei Molekülen eines racemischen Säurechlorids, wie α -Brompropionylchlorid, so können drei isomere, optisch active Producte entstehen. Werden die beiden Stereoisomeren des Säurechlorids mit d und l bezeichnet, so hat man für das Di-brompropionylcystin die drei Formen dd, ll und dl. In welchem Mengenverhältnisse diese drei Producte gebildet werden, lässt sich theoretisch nicht voraussehen; so viel aber kann man nach den bisherigen Erfahrungen sagen, dass die beiden Combinationen dd und ll wahrscheinlich annähernd in gleicher Quantität resultiren werden, während die Combination dl unabhängig von den andern ist und deshalb auch das einzige Product der Reaction sein kann. In Wirklichkeit haben wir nun das Di-brompropionylcystin:

als ein Product, das dem Anschein nach einheitlich ist, in einer Ausbeute von 71 pCt. der Theorie erhalten. Sollte die genauere Untersuchung die Homogenität des Products bestätigen, so müsste man aus der Ausbeute den Schluss ziehen, dass es nur die dl-Verbindung sein kann. Jedenfalls ersieht man aus der Betrachtung, dass der Aufbau der Polypeptide eine treffliche Gelegenheit für die Prüfung neuer stereochemischer Probleme darbietet.

Di-chloracetyl-cystin,

2 g Cystin werden in 30 ccm Normalnatronlauge gelöst und dazu bei gewöhnlicher Temperatur unter kräftigem Schütteln in kleinen Portionen abwechselnd 2.3 g Chloracetylchlorid (2.4 Mol.) und 20 ccm Normalnatronlauge im Laufe von etwa 20 Minuten zugefügt. Die Flüssigkeit erwärmt sich dabei schwach und färbt sich gelblich. Sie wird dann mit 35 ccm Normalsalzsäure versetzt und 5—6 Mal ausgeäthert. Die ätherische Lösung enthält den grössten Theil des Chloracetyl-

cystins. Will man den in der wässrigen Flüssigkeit zurückgebliebenen Rest noch gewinnen, so verdampft man bei sehr niederem Druck bis fast zur Trockne und extrahirt mit Essigäther. Der ätherische Auszug wird nach dem Trocknen mit Natriumsulfat verdampft; dabei bleibt ein Syrup, der sich nach völliger Entfernung des Aethers im Vacuumexsiccator beim Verreiben mit Petroläther in einen dicken Krystallbrei verwandelt. Der Essigätherauszug verhält sich ebenso.

Die Ausbeute an krystallinischem Product schwankte und betrug im besten Fall 61 pCt. der Theorie. Zur Reinigung des Rohproducts, das kleine Mengen Chloressigsäure enthält, löst man in wenig Essigäther und fällt mit einem Gemisch von Aether und Petroläther. Wird diese Operation wiederholt, so bleibt der Schmelzpunkt der Krystalle constant. Für die Analyse wurde im Vacuumexsiccator getrocknet.

0.1725 g Sbst.: 0.1937 g CO₂, 0.0518 g H₂O. — 0.1740 g Sbst.: 10.7 ccm N (19°, 757 mm).

C₁₀H₁₄N₂S₂O₆Cl₂. Ber. C 30.53, H 3.56, N 7.13.

Gef. » 30.63, » 3.34, » 7.11.

Beim langsamen Krystallisiren bildet die Substanz farblose, mikroskopische kleine Prismen oder Tafeln, die bei 134.5—136.5° (corr.) zu einem farblosen Oel schmelzen. Sie löst sich in Wasser, Alkohol, Essigäther und Aceton sehr leicht, in Aether dagegen schwer und in Petroläther fast gar nicht.

Erwärmt man 2 g Di-Chloracetylcystin mit 10 ccm Ammoniak von 25 pCt. im geschlossenen Gefäss eine Stunde auf 70°, so ist alles Halogen abgespalten und die Flüssigkeit schwach bräunlich gefärbt. Da sie sich bei Zutritt der Luft in der Wärme roth färbt, so wird sie im Vacuum zum Syrup verdampft, der Rückstand in Wasser gelöst und zur Entfernung des Bromammoniums mit fein gepulvertem Silbersulfat geschüttelt. Nachdem aus dem Filtrat überschüssiges Silber und Schwefelsäure in bekannter Weise durch Baryt entfernt sind, wird die klare Lösung weiter im Vacuum stark concentrirt und schliesslich mit absolutem Alkohol versetzt. Dadurch wird das Polypeptid als weisse, amorphe Masse gefällt. Man wäscht mit Alkohol und Aether, löst dann in wenig Wasser, klärt mit etwas Thierkohle und lässt im Vacuumexsiccator langsam verdunsten. Dabei scheidet sich das Polypeptid als farblose, durchsichtige, harte Masse ab, die beim Reiben ein weisses Pulver giebt. Leider ist die Krystallisation des Präparates bis jetzt nicht gelungen. Die Ausbeute betrug etwa 60 pCt. der Theorie.

Für die Analyse war im Vacuum bei 80° getrocknet.

0.1825 g Sbst.: 0.2251 g CO₂, 0.0852 g H₂O — 0.1755 g Sbst.: 23.7 ccm N (19°, 766 mm).

C₁₀H₁₈N₄S₂O₆. Ber. C 33.90, H 5.08, N 15.82.

Gef. » 33.64, » 5.19, » 15.64.

Das Diglycylcystin ist in Wasser leicht, in Alkohol, Aether, Chloroform, Petroläther, Benzol, Aceton, Essigäther schwer löslich. Es reagirt mit Lacmus sauer und hat keinen constanten Schmelzpunkt. Es löst Kupferoxyd in wässriger Lösung beim Kochen mit blauer Farbe.

Di-Brompropionylcystin.

Die Darstellung ist dieselbe wie beim Chloracetylderivat, nur verwendet man auf 2 g Cystin 5 g α -Brompropionylbromid (2.4 Mol.) Das Dibrompropionylcystin wird der angesäuerten Lösung durch wiederholtes Ausäthern völlig entzogen. Wird die ätherische Lösung nach dem Trocknen mit Natriumsulfat verdampft, so bleibt es als Syrup zurück, der sich aber auf Zusatz von absolutem Aether bald in schöne, farblose Nadeln verwandelt. Auch hier schwankt die Ausbeute, sie betrug im besten Fall an sorgfältig getrockneter Substanz 71 pCt. der Theorie.

Zur Reinigung wird das Product in Essigäther gelöst und durch Aether wieder abgeschieden. Die schönen Nadeln, die so erhalten werden, sind eine lockere Verbindung des Dibrompropionylcystins mit Aether. Sie verwittern schon beim Liegen an der Luft und verwandeln sich in ein lockeres, weisses Pulver.

Für die Analyse war nochmal in derselben Weise umkrystallisirt, und zur Verjagung des Aethers zuerst im Vacuum bei gewöhnlicher Temperatur und später bei 80° mehrere Stunden bis zum constanten Gewicht getrocknet.

0.1711 g Sbst.: 0.1789 g CO₂, 0.0565 g H₂O. — 0.1831 g Sbst.: 8.3 ccm N (18°, 762 mm). — 0.2392 g Sbst.: 0.2108 g BaSO₄.

C₁₂H₁₈N₂S₂O₆Br₂. Ber. C 28.24, H 3.53, N 5.49, S 12.55.

Gef. » 28.52, » 3.67, » 5.25, » 12.12.

Die Verbindung scheidet sich aus der concentrirten Lösung in Essigäther auf Zusatz von viel Aether in langen, schönen Nadeln ab. Diese enthalten, wie oben erwähnt, Aether und sintern deshalb bereits gegen 60°. Sie verwittern schon beim Liegen an der Luft. Zur völligen Austreibung des Aethers ist aber ziemlich langes Erhitzen nöthig, wie oben bei dem analysirten Präparate angegeben wurde. Die scharf getrocknete Substanz schmilzt im Capillarrohr bei 145.5–146.5° (corr.) zu einem schwach braunen Oel, welches sich bald nachher unter Aufschäumen gänzlich zersetzt. In kaltem Wasser ist sie schwer löslich; beim Kochen damit schmilzt sie und löst sich in reichlicher

Menge. In Alkohol, Aceton und Essigäther ist sie leicht, in Aether, Benzol, Petroläther aber viel schwerer löslich.

Dialanyleystin,

Werden 2 g Brompropionyleystin mit 10 ccm Ammoniak (25 pCt.) im geschlossenen Rohr $1\frac{1}{2}$ Stunde auf 50° erhitzt, so ist alles Brom abgespalten. Wird dann die Lösung auf dem Wasserbade verdampft, zum Schluss unter Zusatz von Alkohol, um das Wasser möglichst zu entfernen, so bleibt ein Gemisch von Bromammonium und Polypeptid als amorpher Rückstand. Dieser wird zuerst mit etwa 20 ccm absolutem Alkohol erwärmt, dann abgekühlt und der Niederschlag nach mehrstündigem Stehen abgesaugt, um den Rest des Bromammoniums zu entfernen. Man erwärmt dieses Product mit wenig Wasser, so dass keine völlige Lösung eintritt und versetzt mit der 6—7-fachen Menge absolutem Alkohol, bis keine Fällung mehr eintritt. Das ausgeschiedene Polypeptid wird filtrirt und mit Alkohol und Aether gewaschen. Die Ausbeute betrug 1.25 g oder 83 pCt. der Theorie.

Um das Präparat zu reinigen, löst man in wenig heissem Wasser und lässt langsam im Exsiccator verdunsten. Man erhält so mikroskopisch kleine Prismen, die meistens sternförmig vereinigt sind.

Für die Analyse war im Vacuum bei 80° getrocknet.

0.157 g Sbst.: 0.2149 g CO_2 , 0.0835 g H_2O . — 0.161 g Sbst.: 20 ccm N (17° , 759 mm). — 0.518 g Sbst.: 0.619 g BaSO_4 .

$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{S}_2\text{O}_6$. Ber. C 37.70, H 5.76, N 14.66, S 16.75.

Gef. » 37.33, » 5.91, » 14.41, » 16.41.

Die Substanz hat keinen Schmelzpunkt; sie fängt im Capillarrohr gegen 215° an sich zu färben und zersetzt sich bei höherer Temperatur vollständig unter Verkohlung. Im Gegensatz zum Rohproduct ist das reine, krystallinische Präparat in Wasser schwer löslich, denn man braucht in der Siedehitze fast die fünfzigfache Menge. In Alkohol, Aether, Aceton, Benzol, Petroläther ist es noch viel schwerer löslich. Dagegen wird es leicht von Mineralsäuren und Alkalien gelöst. Für die Bestimmung des optischen Drehungsvermögens diente ein besonders sorgfältig gereinigtes Präparat.

Eine Lösung von 0.2164 g in 5.0868 g Normalsalzsäure, die das spec. Gewicht 1.03 hatte, drehte im 1 Dec.-Rohr bei 20° Natriumlicht 8.10° nach links.

Mithin $[\alpha]_D^{20} = -192.8^\circ$ in salzsaurer Lösung.

Birotation wurde nicht beobachtet.

Di- α -Bromisocapronylcystin.

Zu einer Lösung von 5 g Cystin in 75 ccm Normal-Natronlauge fügt man allmählich und abwechselnd bei gewöhnlicher Temperatur unter starkem Schütteln 10 g α -Bromisocapronylchlorid und 50 ccm Normal-Natronlauge. Nachdem das Chlorid ganz verbraucht ist, versetzt man mit 88 ccm Normal-Salzsäure und extrahirt wiederholt mit Aether. Beim Verdampfen der mit Natriumsulfat getrockneten ätherischen Lösung bleibt ein Syrup, der beim Verreiben mit Petroläther nach einiger Zeit krystallinisch wird.

Die Ausbeute an diesem Product betrug nach dem Trocknen auf einer Thonplatte 8.5 g = 68 pCt. der Theorie. Der Verlust erklärt sich dadurch, dass nicht alles Cystin angegriffen wird; denn beim oben erwähnten Ausäthern der wässrigen Lösung entsteht in derselben ein weisser Niederschlag von unverändertem Cystin, dessen Menge 1—1.5 g betrug.

Zur Reinigung des Rohproducts wird mehrmals in Aether gelöst und mit viel Petroläther gefällt. Will man es krystallisirt haben, so versetzt man die ätherische Lösung bis zur Trübung mit Ligoïn und lässt dann im Exsiccator über Paraffin verdunsten. Man erhält so mikroskopisch kleine, glänzende, farblose Prismen, die meist büschelförmig vereinigt sind. Für die Analyse war im Vacuum bei 80° getrocknet.

0.1806 g Sbst.: 0.2389 g CO₂, 0.0837 g H₂O. — 0.1712 g Sbst.: 6.7 ccm N (17°, 763 mm).

C₁₈H₃₀N₂S₂O₆Br₂. Ber. C 36.36, H 5.05, N 4.72.

Gef. » 36.08, » 5.15, » 4.56.

Die Substanz hat keinen constanten Schmelzpunkt, sie beginnt schon gegen 120° zu sintern und schmilzt allmählich bis 135° zu einem Oel, das sich unter Schäumen zersetzt. In kaltem Wasser ist sie schwer löslich; beim Erwärmen damit schmilzt sie und löst sich theilweise auf. In Alkohol und Aceton ist sie leicht, in Petroläther aber sehr schwer löslich.

Dileucylcystin.

6 g Di-Bromisocapronylcystin werden mit 30 ccm Ammoniak (25 pCt.) eine Stunde auf 70° erhitzt, dann die Lösung auf dem Wasserbade, zuletzt unter Zusatz von Alkohol möglichst zur Trockne verdampft und später noch im Vacuumexsiccator aufbewahrt. Beim Verreiben mit Aceton verwandelt sich der Rückstand in ein hartes, amorphes Pulver. Zur Entfernung des Bromammoniums wurde dieses

in wenig Wasser gelöst und durch Zusatz von wenig Alkohol und viel Aceton gefällt. Durch 4—5-malige Wiederholung gelang es, das Bromammonium zu beseitigen. Zum Schluss wurde die Masse noch mit Alkohol und dann mit Aether ausgekocht, endlich in wenig Wasser gelöst, mit Thierkohle behandelt und das Filtrat im Exsiccator eingedunstet. Der glasartige Rückstand liess sich zu einem farblosen Pulver zerreiben. Leider ist es nicht gelungen, die Substanz zu krystallisiren. Sie wurde für die Analyse bei 80° im Vacuum getrocknet.

0.1761 g Subst.: 0.2972 g CO₂, 0.1148 g H₂O. — 0.1703 g Subst.: 16.7 ccm N (17°, 766 mm).

C₁₈H₃₄N₄S₂O₆. Ber. C 46.35, H 7.30, N 12.02.

Gef. » 46.03, » 7.24, » 11.47.

Sie hat keinen Schmelzpunkt, sondern färbt sich nach vorherigem Sintern gegen 178° und zersetzt sich bei höherer Temperatur; sie ist in kaltem Wasser ziemlich leicht löslich, viel schwerer wird sie von Alkohol aufgenommen und in Aceton, Aether, Benzol ist sie sehr schwer löslich.

710. J. v. Braun und A. Steindorff: Die Aufspaltung des 2-Methyldihydroindols.

[Aus dem chemischen Institut der Universität Göttingen.]

(Eingegangen am 29. November 1904.)

Vor Kurzem¹⁾ hat der Eine von uns gezeigt, dass durch Behandlung aromatischer Acidylderivate cyclischer, secundärer Basen mit Halogenphosphor eine glatte Aufspaltung des stickstoffhaltigen Ringes erzielt werden kann. So lieferte das Benzoylderivat des einen sechsgliedrigen Ring enthaltenden Piperidins mit Phosphorpentachlorid je nach den Arbeitsbedingungen entweder Benzoyl-*s*-chloramylamin oder 1.5-Dichlorpentan; aus der Benzoylverbindung des gleichfalls der sechsgliedrigen Reihe angehörenden Tetrahydrochinolins konnte Ortho- γ -chlorpropylbenzanilid erhalten werden. Bei dem weiteren Ausbau der Reaction waren wir zunächst bestrebt, dieselbe auf Ringe mit einer anderen Gliederzahl als sechs zu übertragen und wandten uns in erster Linie dem leicht zugänglichen, einen fünfgliedrigen Ring enthaltenden 2-Methyldihydroindol zu.

Wie unsere Versuche zeigten, kann hier eine ganz ähnliche Oeffnung des stickstoffhaltigen Ringes, wie beim Tetrahydrochinolin erzielt

¹⁾ Diese Berichte 37, 2915, 3210 [1904].