

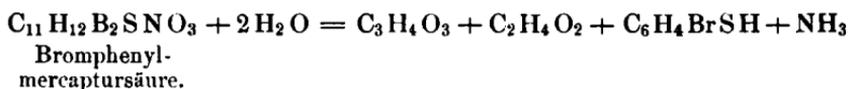
43. E. Baumann: Ueber Abkömmlinge der Brenztraubensäure.

(Eingegangen am 25. Januar.)

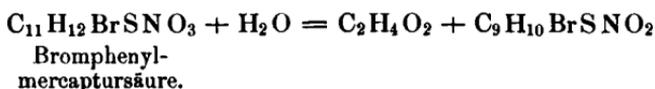
(Vorgetragen in der Sitzung vom 26. Januar von F. Tiemann.)

1. Mercaptursäuren.

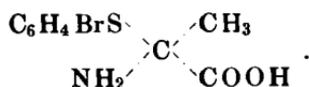
Vor einigen Jahren zeigte ich in Gemeinschaft mit Preusse¹⁾, dass die Mercaptursäuren Derivate der Brenztraubensäure sind, welche beim Kochen mit Alkalien in Brenztraubensäure, Essigsäure, Mercaptane und Ammoniak glatt gespalten werden:



Bei der Einwirkung von Schwefelsäure auf die Mercaptursäuren findet eine andere Zersetzung statt, welche weniger weit geht, indem nur Essigsäure abgespalten und eine Amidosäure gebildet wird, welche ihrerseits weiter in Brenztraubensäure, Ammoniak und Mercaptan zerlegt werden kann:



Diese Amidosäure zeigt das Verhalten einer substituirten α -Amido- α -thiomilchsäure und besitzt die Constitution, welche durch folgende Formel ausgedrückt wird:



In ihrem Verhalten gegen Alkalien, welche die Spaltung in Ammoniak, Mercaptan und Brenztraubensäure bewirken, zeigt die letztgenannte Substanz eine Analogie mit dem Cystin, dessen Zusammensetzung bis vor Kurzem als $\text{C}_3\text{H}_7\text{NSO}_2$, d. h. als die einer Amidothiomilchsäure ziemlich allgemein angenommen wurde. Seitdem hat aber Külz²⁾ gezeigt, dass die Analysen des Cystins aus Harnsteinen besser für eine Formel $\text{C}_3\text{H}_6\text{NSO}_2$ (welche zu verdoppeln ist), als für die früher angenommene stimmen, dass also das Cystin selbst nicht identisch mit einer Amidothiomilchsäure sein kann.

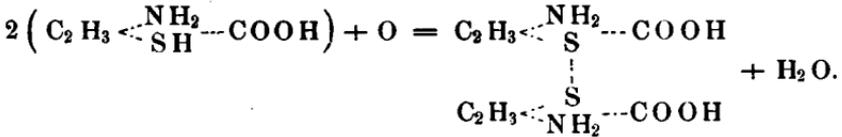
Bald darauf gelang es mir, aus reinem Cystin, welches ich der Liberalität des Hrn. Prof. O. Liebreich verdankte³⁾, durch Einwirkung von Zinn und Salzsäure die wahre Amidothiomilchsäure

¹⁾ Diese Berichte XII, 806; Zeitschr. f. physiol. Chem. 5, 309.

²⁾ Zeitschr. f. Biologie 20, 1.

³⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 8, 299.

darzustellen und nachzuweisen, dass das Cystin des Harns nichts anderes als das Disulfid der Amidothiomilchsäure ist, aus welcher durch Oxydation mit Eisenchlorid das Cystin mit allen seinen Eigenschaften leicht wieder gewonnen werden kann:



Um die Beziehungen dieser Amidothiomilchsäure zum Cystin auszudrücken, habe ich dieselbe Cystein genannt. Nach dem, was über die Zersetzungen des Cystins und Cysteins bekannt, ist es in hohem Grade wahrscheinlich, dass das letztere die α -Amido- α -thiomilchsäure darstellt. Doch ist der direkte Nachweis hierüber noch zu erbringen. Ich hoffe demnächst darüber berichten zu können.

Die ersten Spaltungsprodukte der Mercaptursäuren, welche Preusse und ich früher unter dem Namen substituierter Cystine beschrieben haben, sind nach dem Mitgetheilten richtiger als Cysteine, d. h. als substituierte Amidothiomilchsäuren zu bezeichnen.

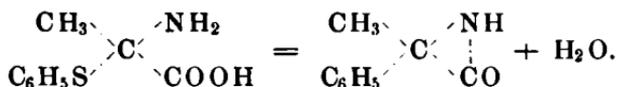
Bei den früheren Versuchen über die Spaltung der Mercaptursäuren und der daraus gewonnenen Cysteine durch Alkalien (l. c.) konnte die unter den Zersetzungsprodukten auftretende Brenztraubensäure nicht als solche erhalten werden, weil sie durch die Einwirkung des Alkalis schnell weiter verändert wird. Nicht weniger sicher war aber der Nachweis dieser Säure durch die Darstellung ihrer weiteren Umwandlungsprodukte: Hydruvinsäure, Uvitinsäure und Oxalsäure, ferner der Gährungsmilchsäure (bei der Einwirkung von nascirendem Wasserstoff) geführt worden. Seitdem haben E. Fischer und Jourdan¹⁾ in dem Verhalten der Brenztraubensäure zu Phenylhydrazin eine ausserordentlich scharfe Reaction für die Erkennung kleiner Mengen dieser Säure kennen gelehrt.

Da das Auftreten der Brenztraubensäure bei der Zersetzung von Stoffwechselprodukten ein besonderes Interesse besitzt, habe ich es nicht unterlassen, die neue Methode des Nachweises der Brenztraubensäure auf die Spaltungsprodukte der Mercaptursäuren und Cysteine anzuwenden.

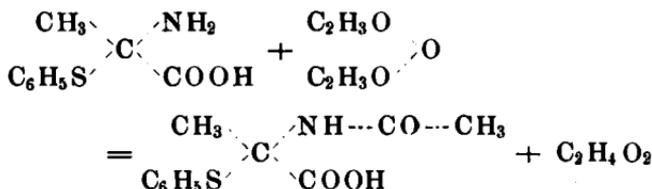
Kocht man die letztgenannten Stoffe mit genügend verdünnter Natronlauge, bis reichliche Ammoniakentwicklung eintritt und säuert alsdann mit Salzsäure an, so wird das gebildete Mercaptan abgeschieden. Die abfiltrirte Lösung giebt mit salzsaurem Phenylhydrazin schon beim Stehen in der Kälte lange Nadeln, der Phenylhydrazinbrenztrauben-

¹⁾ Diese Berichte XVI, 2241.

2. Bringt man Bromphenylcystein mit Essigsäureanhydrid zusammen und erwärmt bis Lösung erfolgt ist, so entsteht als Reaktionsprodukt nur das früher beschriebene Anhydrid:¹⁾



Lässt man aber das Essigsäureanhydrid in der 10fachen Menge Benzol gelöst auf das Bromphenylcystein einwirken²⁾, so erhält man eine glatte Rückverwandlung des Cysteins in die entsprechende Mercaptursäure.



Die Bromphenylmercaptursäure ist somit als identisch mit der α -Acetamido- α -bromphenylthiomilchsäure¹⁾ zu bezeichnen. Indessen, wenn auch diese präzisere Benennung nunmehr zulässig ist, so erscheint es doch zweckmässig, den kürzeren, schon eingebürgerten Namen der Mercaptursäuren für diese Klasse von Körpern beizubehalten.

Durch Oxydation der schwach alkalischen Lösungen der Mercaptursäuren mit Permanganat erhält man neue gut charakterisirte Säuren, welche in heissem Wasser etwas leichter löslich sind als die Mercaptursäuren, und grosse durchsichtige prismatische Krystalle bilden. Die aus der Chlor- und der Brom-Phenylmercaptursäure gewonnenen Oxydationsprodukte $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{ClSNO}_5$ und $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{BrSNO}_5$ unterscheiden sich von den Mercaptursäuren durch einen Mehrgehalt von 2 Atomen Sauerstoff. Diese neuen Säuren, welche bei gut geleiteter Oxydation in ungefähr theoretischer Menge erhalten werden, sind einbasisch wie die Mercaptursäuren. Wie die letzteren werden sie durch starke Säuren in einbasische Amidosäuren und Essigsäure gespalten, und gleichen auch sonst in vielen Punkten den Mercaptursäuren. Sie unterscheiden sich von den letzteren aber dadurch, dass sie bei der

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 5, 334; vgl. Curtius, Darstellung der Acetursäure; diese Berichte XVI, 757.

²⁾ Brom, Chlor u. s. w. sind in den bis jetzt bekannten Mercaptursäuren stets in der Parastellung enthalten.

traubensaures Kali entsteht die Thiodilactylsäure, ($C_6H_{10}O_4S$)¹⁾, während die Thiomilchsäure²⁾ bei der Behandlung von brenztraubensaurem Silber mit Schwefelwasserstoff gebildet wird. Durch Einleiten von Schwefelwasserstoff in reine Brenztraubensäure erhielt Böttlinger einen leicht zersetzlichen, festen Körper³⁾, welcher die Zusammensetzung $C_6H_8SO_3$ ($C_3H_4SO_2 + C_3H_4O_3$) besitzt.

Einfacher und glatter als Schwefelwasserstoff treten die Mercaptane mit der Brenztraubensäure in Reaction. Aethylmercaptan verbindet sich mit Brenztraubensäure unter Freiwerden von Wärme, wobei der Geruch des Mercaptans verschwindet; das Reactionsprodukt stellt einen dicken Syrup dar, welcher nicht erstarrt und mit Wasser in Brenztraubensäure und Mercaptan zerfällt. Besser zur Untersuchung geeignete Körper erhält man aus den Thiophenolen und der Brenztraubensäure. Zu ihrer Darstellung werden äquivalente Mengen von Phenylmercaptan und Brenztraubensäure in der 30fachen Menge Benzol gelöst und einige Zeit auf dem Wasserbade erwärmt; nach dem Erkalten krystallisirt die Verbindung beider Körper in kurzen, dicken, glänzenden Prismen, welche aus heissem Benzol umkrystallisirt werden können. Die Krystalle sind geruchlos und verändern sich nicht an der Luft; sie besitzen die Zusammensetzung eines Additionsproductes von Brenztraubensäure und dem Mercaptan; sie schmelzen bei 87° und sind zum Theil ohne Zersetzung schon unter 100° flüchtig; bei höherer Temperatur zerfallen sie in Brenztraubensäure und Mercaptan. Dieselbe Zersetzung bewirkt Wasser allmählig in der Kälte, augenblicklich in der Wärme.

Analyse:

	Gefunden	Ber. für $C_9H_{10}SO_3$
C	54.12	54.4 pCt.
H	5.28	5.05 »

Das Additionsproduct des Phenylmercaptans und der Brenztraubensäure ist eine Säure, welche ausser in Benzol auch in Alkohol ohne Zersetzung sich löst. Sie ist übrigens so leicht zersetzlich, dass es nicht gelang ihre Salze darzustellen.

Andere Mercaptane verbinden sich ebenso leicht wie das Phenylmercaptan mit der Brenztraubensäure. So lieferte das *p*-Bromphenylmercaptan nach dem Erwärmen mit Brenztraubensäure und Benzol harte Krystallmassen des in kaltem Benzol fast unlöslichen Additionsproductes $C_9H_9BrSO_3$, welches bei 114.5° schmilzt.

¹⁾ Diese Berichte XII, 1425.

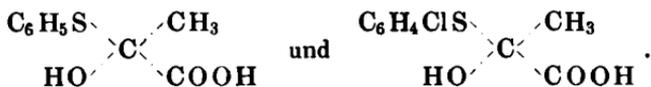
²⁾ Ann. Chem. Pharm. 188, 320.

³⁾ Diese Berichte IX, 404 und 1061.

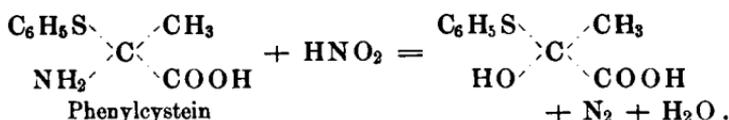
Analyse:

	Gefunden	Ber. für C ₉ H ₉ BrSO ₃
C	38.7	38.9 pCt.
H	3.4	3.25 »
S	11.8	11.6 »

Mit Wasser, wässrigen Säuren und Alkalien zerfällt auch dieser Körper alsbald wieder in das Mercaptan und Brenztraubensäure. Die Bildung und die Zersetzung dieser Körper, sowie ihre weiter zu beschreibenden Umwandlungen zeigen an, dass dieselben die Phenyl- resp. Chlorphenylderivate der α -Thio- α -oxypropionsäure sind:



Schon früher habe ich versucht, solche Körper aus den Cysteinen durch salpetrige Säure zu gewinnen:



Der Versuch hatte aber damals nur Mercaptan und Brenztraubensäure in geringer Ausbeute geliefert, weil beide Körper durch die salpetrige Säure weiter verändert werden.

Es lag nun näher, den umgekehrten Weg einzuschlagen und die Phenylthiooxypropionsäure in das entsprechende Cystein umzuwandeln. Bei der directen Einwirkung von Ammoniak auf die Oxysäure wird immer Brenztraubensäure zunächst abgespalten, welche mit dem Ammoniak ihrerseits die von Böttinger beschriebenen Verbindungen liefert.

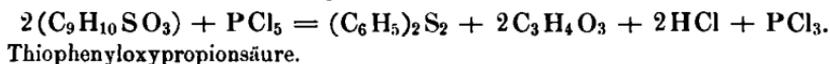
Die Versuche, die Hydroxylgruppe der Thiooxypropionsäure durch Chlor zu ersetzen und dieses durch die Amidogruppe zu vertauschen, sind zunächst nicht in dem beabsichtigten Sinne verlaufen, führten aber zu einigen anderen bemerkenswerthen Resultaten.

3. α -Dithiopropionsäure.

Leitet man trockenes Salzsäuregas über Thiophenylxypropionsäure, welche im Wasserbade gelinde erwärmt wird, so erstarrt die zuerst geschmolzene Säure zu einer harten Krystallmasse, aus welcher durch Wasser Salzsäure und erhebliche Mengen von Brenztraubensäure aufgenommen werden. Die Krystalle stellen eine in Wasser unlösliche Säure dar, welche leicht von Weingeist, Aether und Benzol gelöst wird. Ammoniak, Alkalien und Alkalicarbonate (die letzteren unter Kohlensäureentwicklung) lösen die Säure leicht auf.

4. Disulphydryldilactylsäure.

Bringt man Phosphorpentachlorid mit Thiophenylxypropionsäure in der Kälte zusammen, so entstehen zunächst Phenyldisulfid, Brenztraubensäure (welche durch das Phosphorpentachlorid weiter verändert wird), Salzsäure und Phosphorchlorür:



Auch bei der Einwirkung von Phosphorchlorür oder Phosphoroxychlorid auf Thiophenylxypropionsäure erhält man keine Chlorverbindung, sondern aus der letzteren unter Wasserabspaltung eine neue Säure, welche als Dithiophenyl-dilactylsäure zu bezeichnen ist. Das Phosphorchlorür oder Phosphoroxychlorid lässt man am besten in Benzol gelöst auf die Thiophenylxypropionsäure unter gelindem Erwärmen einwirken; man giesst nach einiger Zeit von der ausgeschiedenen phosphorigen resp. Phosphorsäure ab und verdunstet im Wasserbad. Die Dithiophenyl-dilactylsäure hinterbleibt als ein gelber Syrup, welcher einen schwachen Mercaptangeruch besitzt und erst bei starker Abkühlung fest wird. Diese Säure krystallisirt nicht und liefert amorphe Salze; die Alkalisalze sind in Wasser leicht löslich. Das Baryumsalz bildet beim Verdunsten ein gelbes Harz, das sich in Wasser schwer wieder löst. Das Kupfersalz stellt einen gelbgrünen amorphen Niederschlag dar. Das Silbersalz erhält man durch Fällung der schwach ammoniakalischen Lösung der Säure mit Silbernitrat als einen gelblich weissen amorphen Niederschlag, der in verdünntem Ammoniak schwer, in Wasser nicht löslich und lichtbeständig ist. Aus den gelösten Salzen wird die freie Säure durch eine stärkere Säure in Gestalt gelber Oeltropfen abgeschieden. Die freie Säure spaltet beim Stehen mit Wasser sehr allmählich Mercaptan ab, welches bald in das bei 61° schmelzende Phenylsulfid übergeht. Auch beim Kochen der gelösten Salze mit Wasser ist ein schwacher Mercaptangeruch wahrnehmbar; diese Ersetzung schreitet aber selbst beim Erhitzen mit starken Alkalien nur langsam fort.

Die sorgfältig getrocknete Säure ergab bei der Analyse Werthe, welche für die Zusammensetzung der Dithiophenyl-dilactylsäure, $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{S}_2\text{O}_5$, gut stimmen.

	Gefunden		Ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{S}_2\text{O}_5$
	I.	II.	
C	56.87	—	57.14 pCt.
H	5.20	—	4.76 „
S	—	16.93	16.90 „

Das Silbersalz hat die Zusammensetzung $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{S}_2\text{O}_5\text{Ag}_2$.

Analyse:

	Gefunden	Ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{S}_2\text{O}_5\text{Ag}_2$
Ag	36.01	36.48 pCt.

