

163. Eduard Buchner und Theodor Curtius: Ueber Gelatine.

[Mitth. aus dem chem. Laborat. der k. Akad. der Wissensch. zu München.]
(Eingegangen am 8. April; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Bekanntlich ist die Isolirung der zahlreichen Amidoverbindungen, welche durch Einwirkung von wässrigen Säuren oder Alkalien auf Proteinstoffe entstehen, mit erheblichen Schwierigkeiten und Verlusten verknüpft. Bei Gelegenheit von Versuchen, welche der eine von uns¹⁾ über die Zersetzung von Gelatine durch Spaltpilze anstellte, wurde nun die Beobachtung gemacht, dass Gelatine und Eiweiss durch alkoholische Salz- oder Schwefelsäure in der Wärme leicht aufgelöst werden. Man durfte erwarten, dass die entstehenden Amidosäuren bei diesem Prozesse gleichzeitig ätherificirt werden, und dass dieselben nach der von einem von uns entdeckten allgemeinen Reaction auf Amidosäureäther²⁾ in die betreffenden Diazofettsäureäther hätten übergeführt und eventuell durch fractionirte Destillation von einander getrennt werden können.

In der That wurden diese Voraussetzungen insofern vollkommen bestätigt, als die Einwirkung von Natriumnitrit auf den von überschüssiger Salzsäure befreiten Syrup unter Erzielung einer für den ersten Versuch sehr beträchtlich zu nennenden Ausbeute an Diazoverbindung verlief. Gleichzeitig ergab sich aber das überraschende Resultat, dass diese aus der Gelatine erhaltene Diazoverbindung, welche wir zunächst genauer untersucht haben, ein vollständig einheitlicher, unzersetzt siedender Körper ist. Das alleinige Auftreten dieser Verbindung, ihre Zusammensetzung und ihre Eigenschaften machen die Hypothese wahrscheinlich, dass die Constitution eines scheinbar so complicirten Körpers, wie der Gelatine, wesentlich einfacherer Natur ist.

Einwirkung von salpetriger Säure auf mit alkoholischer Salzsäure behandelte Gelatine.

Mit wenig Wasser gequollene Gelatine wurde mit absolutem Alkohol versetzt und in die auf dem Wasserbad erwärmte Flüssigkeit während 20 Stunden Salzsäuregas eingeleitet. Nach kurzer Zeit ist die Gelatine vollständig gelöst. Der Alkohol wurde abdestillirt, der restirende braune, dicke Syrup über Aetzkalk einige Wochen stehen gelassen, um überschüssige Salzsäure möglichst zu entfernen, und sodann in kleinen Portionen in conc. wässriger Lösung der Ein-

¹⁾ Buchner.

²⁾ Curtius, diese Berichte XVII, 913.

wirkung von Natriumnitrit unterworfen. Die Diazoverbindung wurde mit Aether ausgeschüttelt, getrocknet und schliesslich durch Erhitzen bis 70° vom Lösungsmittel wieder befreit.

400 g wasserfreie Gelatine gaben bei den ersten Versuchen nicht weniger als 150 g ungereinigte Diazoverbindung; gleichwohl zeigte sich auf Zusatz neuer Mengen Nitrit, dass die Mutterlauge noch durchaus nicht vollständig erschöpft war. Dieses Rohproduct bildet ein braungelbes Oel, welches wie die rohen Diazofettsäureäther durch Destillation mit Wasserdampf bei Gegenwart eines schwachen Alkalis gereinigt werden kann.

Bekanntlich gewinnt man aus Diazoessigäther¹⁾ und Diazobernsteinsäureäther²⁾ durch Einwirkung von conc. wässrigem Ammoniak leicht die schön krystallisirenden Amide der betreffenden Säuren. Es wurden deshalb Versuche angestellt, den von uns erhaltenen, vermuthlichen Diazofettsäureäther ebenfalls in ein Amid überzuführen. Indessen war es nicht möglich, auf diesem Wege einen krystallisirten Körper zu gewinnen. Hingegen gelang es durch Ersatz des Stickstoffs durch Jod, eine Reaction, welche bei den fetten Diazoverbindungen nahezu quantitativ verläuft, und nachherige Einwirkung von wässrigem Ammoniak bei niederer Temperatur ein schön krystallisirendes Dijodsubstitutionsproduct zu erhalten, ein Vorgang, welcher der Darstellung von Dijodacetamid aus Diazoessigäther völlig zu entsprechen schien.

Zu diesem Zwecke wird die mit Wasserdampf gereinigte Diazoverbindung in 3 Vol. Aether aufgenommen und aus einer Bürette eine ätherische Jodlösung tropfenweise zugesetzt, bis die hellgelbe Farbe in Roth umschlägt. Der Aether wird hierauf verdunstet und die zurückbleibende, flüchtige, intensiv riechende Dijodverbindung mit zwei Volumen conc. wässrigem Ammoniak überschichtet bei Wintertemperatur stehen gelassen. Nach 24 Stunden ist das Oel zu einer festen, krystallinischen Masse erstarrt, welche durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser leicht gereinigt werden kann. Die Analyse führte zur Zusammensetzung $C_2H_3NJ_2$.

	Ber. für $C_2H_3NJ_2$		Gefunden	
			I.	II.
C_2	24	8.16	7.92	8.16 pCt.
H_3	3	1.02	1.20	1.17 »
N	14	4.77	4.99	4.73 »
J_2	253	86.05	85.82	85.99 »
	294	100.00	99.93	100.05 »

Wie aus der Analyse hervorgeht, enthält dieser Körper keinen Sauerstoff, obwohl man hätte erwarten müssen, dass derselbe das

¹⁾ Curtius, diese Berichte XVIII, 1284.

²⁾ Curtius und Koch, diese Berichte XVIII, 1294.

Amid einer Dijodfettsäure repräsentirt. Trotzdem ist die Amidogruppe in ihm vorhanden; auf Zusatz von wässrigem Alkali wird bereits in der Kälte Ammoniak abgespalten. Zieht man ferner in Erwägung, dass in der Diazoverbindung, aus welcher das Jodsubstitutionsproduct hervorgegangen ist wie in allen fetten Diazokörpern die beiden Stickstoffatome mit einem und demselben Kohlenstoffatom verbunden sind¹⁾, bei dem Ersatz des Stickstoffs durch Jod die beiden Jodatome demnach ebenfalls sich an demselben Kohlenstoffatom befinden müssen, so kann die analysirte Substanz nur nebenstehende Constitutionsformel



besitzen. Dieselbe ist demnach als Dijodvinylamin aufzufassen.

Dijodvinylamin krystallisirt aus Wasser in schwach gelb gefärbten, kleinen Prismen, welche einem klinobasischen System angehören. In kaltem Wasser und in Aether ist es sehr schwer löslich, leichter löslich in kochendem Wasser oder in heissem Alkohol. Die mit Wasserdämpfen verflüchtigte Verbindung greift die Augen stark an. Beim Eintragen in concentrirte Schwefelsäure geht es in Lösung, fällt aber bei Zusatz von Wasser wieder unverändert aus. Durch kochende Salzsäure wird es nur schwierig angegriffen. Dagegen entwickelt es mit 33 procentiger Kalilauge übergossen schon in der Kälte langsam Ammoniak. In Schmelzröhrchen erhitzt färbt sich Dijodvinylamin bei 170° gelb, beginnt bei 175° Joddämpfe abzugeben und schmilzt bei 192° unter völliger Zersetzung.

Die überraschend einfache Zusammensetzung dieses aus der Diazoverbindung in grossen Mengen erhaltenen Dijodsubstitutionsproductes legte zunächst die Vermuthung nahe, dass bereits bei der Bildung der Diazoverbindung aus der Gelatine ein Verlust von Kohlenstoff in irgend einer Art eingetreten sei. Da schon Schützenberger beobachtet hat, dass bei der Einwirkung von Alkalien auf Glutin Kohlensäure abgespalten wird²⁾, so haben wir festzustellen versucht, ob eine derartige Spaltung bei Einwirkung der alkoholischen Salzsäure auf Gelatine ebenfalls eintritt. Hierbei wurde aber weder Kohlenoxyd, noch Kohlensäure, noch ein Derivat der Ameisensäure gebildet. Ebenso wenig konnte in der Reactionsmasse Ammoniak nachgewiesen werden, ein weiterer Beweis dafür, dass die alkoholische Salzsäure in dem Gelatine-molekül keine Zersetzungen veranlasst.

In der That ergab, wie wir zeigen werden, die Analyse, dass der Diazoverbindung selbst noch ein kohlenstoffreicherer Körper zu Grunde liegt, als man gemäss der Darstellung von Dijodvinylamin aus der-

1) Curtius, Habilitationsschrift, München 1886.

2) Schützenberger und Bourgeois, Compt. rend. LXXXII, 262.

selben hätte erwarten sollen. Es blieb nur zu entscheiden, ob die Abspaltung von Kohlenstoffgruppen bei dem Ersatz des Stickstoffs durch Jod oder bei der Einwirkung von Ammoniak auf das Dijodsubstitutionsproduct stattfindet. Das Experiment lehrte, dass die Einführung von Jod keine Zersetzungserscheinungen zur Folge hat, dass hingegen die Diazoverbindung unter dem Einfluss von wässrigem Ammoniak bereits in der Kälte Kohlensäure verliert.

Diazoverbindung aus Gelatine.

Das, wie schon beschrieben, durch Destillation mit Wasserdämpfen gereinigte Product wurde im Vacuum fractionirt. Nahezu die ganze Menge ging unter 150 mm Quecksilberdruck bei 110—112° unzersetzt über. Trotzdem enthielt die Verbindung selbst nach nochmaligem Destilliren im Vacuum noch Spuren von Chlor. Diese Verunreinigungen haben die Procentzahlen der nachstehenden Analysen offenbar beeinflusst; unter Berücksichtigung der gefundenen Dampfdichte ist jedoch zu erkennen, dass dem Körper die empirische Zusammensetzung $C_5H_6N_2O_3$ zukommt. Schwefel wurde in der Verbindung nicht gefunden.

Bestimmung der Dampfdichte nach Hofmann im Wasserdampf.

		Berechnet	Gefunden		Mittel	
			I.	II.		
Dichte		4.92	4.70	5.33	5.01	
Molekulargewicht		142.00	135.70	153.84	144.77	
		Berechnet	Gefunden ¹⁾			
		für $C_5H_6N_2O_3$	I.	II.	III.	IV.
C_5	60	42.2	41.7	42.3	43.5	43.5 pCt.
H_6	6	4.2	4.1	5.7	6.1	6.0 »
N_2	28	19.7	—	18.9	—	19.1 »
O_3	48	—	—	—	—	— »
		142.				

Durch diese analytischen Daten wird allerdings nicht ausgeschlossen, dass die Substanz zwei Atome Wasserstoff mehr enthalten könnte. Die im Weiteren ausgeführten Betrachtungen veranlassen uns indessen, an der Formel $C_5H_6N_2O_3$ vorläufig festzuhalten.

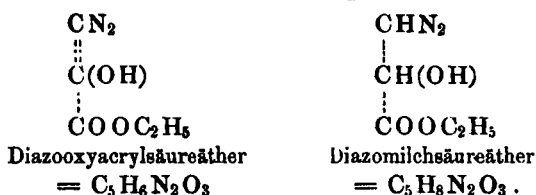
Eigenschaften. Citronengelbes Oel von eigenthümlichem, starkem Geruch, welches unter 717 mm Druck bei 141—142° nahezu unzersetzt siedet. Der Körper besitzt die charakteristischen Eigen-

¹⁾ Die Bestimmungen I und II wurden mit einmal, III und IV mit zweimal im Vacuum fractionirter Substanz ausgeführt.

schaften einer fetten Diazoverbindung: Durch Mineralsäuren wird der Stickstoff schon in der Kälte eliminiert; gegen Alkalien ist die Verbindung sehr beständig, indem sie beim Kochen mit concentrirter Kalilauge nur langsam zersetzt wird. Dabei werden Kohlensäure und Alkohol abgespalten. Silbernitrat wird schon in der Kälte reducirt. Lässt man die Diazoverbindung mit concentrirtem, wässrigen Ammoniak bei gewöhnlicher Temperatur stehen, so enthält die Lösung nach einigen Tagen beträchtliche Mengen von kohlensaurem Ammoniak.

Durch Zinkstaub und Eisessig in ätherischer Lösung wird die Verbindung wie alle fetten Diazokörper¹⁾ äusserst lebhaft reducirt, und zwar entsteht auch hier zunächst ein Hydrazin, dessen Anwesenheit sich durch Reduction von Fehling's Lösung bei ganz gelindem Erwärmen zu erkennen giebt. Durch längere Einwirkung geht dagegen die Reduction weiter, indem das Hydrazin in Ammoniak und eine Base von eigenthümlichem Geruch zerfällt, welche ein krystallisirendes Chlorhydrat liefert. Behandelt man letzteres mit Alkohol und Salzsäuregas, so erhält man wie beim salzsauren Glycocoll das Chlorhydrat der äthylirten Verbindung in schönen, farblosen Prismen, welche durch Einwirkung von Natriumnitrit eine flüssige, leicht zersetzliche Diazoverbindung zu liefern im Stande sind.

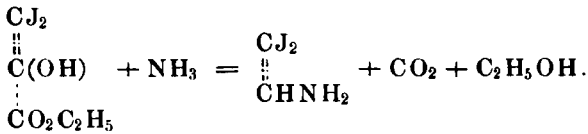
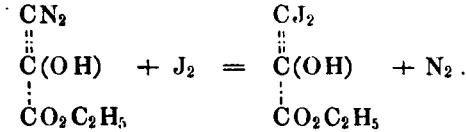
In Anbetracht, dass der beschriebene Körper unter der Einwirkung von Alkalien Alkohol abspaltet, durfte man annehmen, dass hier der Aether einer Diazofettsäure vorliegt, zumal da seine übrigen Eigenschaften, wie Flüchtigkeit, Beständigkeit u. s. w. ausserordentlich an diese Körper erinnern. Nach der gefundenen empirischen Zusammensetzung konnte derselbe daher, je nachdem man 6 oder 8 Atome Wasserstoff in demselben annimmt, entweder als Diazooxyacrylsäureäther oder als Diazomilchsäureäther aufgefasst werden.



Die Bildung von Dijodvinylamin verbietet aber die Annahme der zweiten Formel. Dieser Körper entsteht, wie wir gesehen haben, aus dem Dijodsubstitutionsproduct der Diazoverbindung, indem durch Einwirkung des Ammoniaks Alkohol und Kohlensäure abgespalten werden und Amid eintritt. Aus dem Diazomilchsäureäther könnte aber nur Dijodäthylamin, $\text{CHJ}_2\text{---CH}_2\text{NH}_2$, nicht Dijodvinylamin, $\text{CJ}_2 = \text{CHNH}_2$, entstehen.

¹⁾ Curtius, diese Berichte XVII, 957.

Die Bildung des Dijodvinylamins aus einer Diazooxyacrylsäure würde im Sinne folgender Gleichung verlaufen:



Indessen ist noch nicht erwiesen, dass die Constitution der erhaltenen Diazoverbindung wirklich dem Aether einer Diazofettsäure entspricht, da die Säure, welche man beim Verseifen durch Alkalien erhalten müsste, nicht isolirt werden konnte; dieselbe wird unter Abspaltung von Kohlensäure sofort weiter zersetzt. Weitere Versuche müssen darüber Klarheit bringen. Zunächst erhellt nur die wichtige Thatsache, dass der Diazoverbindung eine Kette von drei Kohlenstoffatomen zu Grunde liegt, was um so mehr Beobachtung verdient, als bei der Behandlung von Gelatine mit alkoholischer Salzsäure und Nitrit nur diese einzige Verbindung entsteht. Der Beweis für letztere liegt darin, dass die durch successive Einwirkung der salpetrigen Säure erhaltenen und gesondert untersuchten Mengen Diazoverbindung stets denselben Stickstoffgehalt aufwiesen.

Einwirkung von Alkali auf mit alkoholischer Salzsäure behandelte Gelatine.

Übersättigt man das Einwirkungsproduct von alkoholischer Salzsäure auf Gelatine mit Alkali, so bildet sich nach längerem Stehen ein basischer Körper von höchst intensivem, widerlichem Geruch. Derselbe wurde mit Wasserdämpfen übergetrieben. Dem stark alkalisch reagirenden Destillat konnte die Base durch Aether nur schwierig entzogen werden.

Diese Base ist ein flüchtiger, in Wasser leicht löslicher, ausserordentlich unbeständiger Körper, welcher ganz besonders durch die Neigung charakterisirt ist, Kohlendioxyd abzuspalten. Versetzt man die wässrige Lösung mit wenig Schwefelsäure, so beginnt sofort eine lebhaft Kohlensäureentwicklung, während der Geruch nach der Base langsam verschwindet. Auf Zusatz von salpetriger Säure tritt letzteres sofort ein. Wegen der ausserordentlichen Unbeständigkeit gelang es bisher nicht, ein Salz der Base herzustellen. Eine derartige leichte

Abspaltung von Kohlensäure in einer Amidoverbindung durch Mineralsäuren hat der Eine von uns bereits früher beim Glycocolläther beobachtet¹⁾. Quecksilberchlorid erzeugt in der wässrigen Lösung der Basis einen ganz unlöslichen, weissen Niederschlag, aus welchem die ursprüngliche Verbindung nicht mehr in Freiheit gesetzt werden kann. Bei längerem Stehen der Lösung scheidet sich metallisches Quecksilber aus. Phenylhydrazin verbindet sich mit der Base unter Bildung eines braunen, harzigen Körpers.

In welcher Beziehung diese Base zu dem Körper steht, aus welchem die oben beschriebene Diazoverbindung hervorgegangen ist, müssen weitere Versuche ergeben.

Die Einwirkung von alkoholischer Salzsäure auf Eiweiss hat vorläufig zu ganz ähnlichen Resultaten geführt, wie diejenige auf Gelatine²⁾. Auch hier entsteht durch Diazotiren eine mit ähnlichen Eigenschaften ausgestattete Diazoverbindung von eigenthümlichem, aldehydartigem Geruch, auf Zusatz von Natronlauge dagegen eine flüchtige, stark-riechende Base, ein neuer Beweis dafür, dass in dem chemischen Verhalten zwischen Eiweiss und Gelatine analoge Beziehungen bestehen.

Bekanntlich hat O. Löw die Hypothese aufgestellt, dass Eiweiss ein Condensationsproduct eines verhältnissmässig einfach constituirten Körpers, und zwar des Asparaginsäurealdehydes sei³⁾. In neuester Zeit hat Schützenberger durch Behandeln von Eiweiss mit Barythydrat einen eigenthümlichen Körper, das Leucein, beschrieben, welches er sich durch Vereinigung eines Moleküls Alkohol mit einem Molekül Säure ein und desselben Radicals unter Wasseraustritt entstanden denkt⁴⁾. Schützenberger betrachtet diese Verbindung als den eigentlichen Kern aller Eiweisskörper, um den sich die verschiedenen übrigen Componenten anlagern. Fasst man die einfachste Zusammensetzung, welche er für Leucein angiebt, $C_4H_7NO_2$, ins Auge, so ergibt sich, dass dieselbe zugleich der empirischen Formel des Asparaginsäurealdehyds entspricht.

Wollte man annehmen, dass der Gelatine wie dem Eiweiss ein Aldehyd zu Grunde läge, so wäre in Berücksichtigung der erhaltenen

¹⁾ Curtius, diese Berichte XVI, 754.

²⁾ Knop veröffentlichte 1868 eine vorläufige Mittheilung über Spaltung der Eiweisskörper durch Alkohol und Schwefelsäure. (Referat: Zeitschr. für Chem. N. F. IV. Bd., 1868.)

³⁾ O. Löw, die chemische Kraftquelle im lebenden Protoplasma. 2. Aufl. München 1882.

⁴⁾ Schützenberger, Compt. rend. 101, 1267.

Daten an einen solchen mit dreigliedriger Kohlenstoffkette, und zwar an das Amidoacrolein zu denken¹⁾.

Wir hoffen, auf dem von uns eingeschlagenen Wege diesen wichtigen Fragen experimentell näher treten zu können, indem wir die Proteinstoffe den oben beschriebenen Reactionen unterziehen.

184. Traugott Sandmeyer: Ueber Aethyl- und Methylhypochlorit.

(Eingegangen am 9. April; mitgeth. in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

In einer früheren Mittheilung²⁾ zeigte ich, wie beim Mischen von Alkohol mit starker, wässriger, unterchloriger Säure der Ester derselben sich sofort als gelbes Oel abscheidet³⁾. Die Säure, dargestellt durch Uebersättigen von Natronlauge mit Chlor, zeigte aber eine so

¹⁾ Bemerkenswerth sind folgende Beziehungen zwischen der procentischen Zusammensetzung von Gelatine resp. deren Pepton und Amidoacrolein:

Gelatine nach Scheerer, Ann. 40, 46	Amidoacrolein
C 50.5	50.7 pCt.
H 6.9	7.0 »
N 18.8	19.7 »
Leimpepton nach Nencki, Zersetzung der Gelatine	Amidoacrolein + H ₂ O
C 41.1	40.5 pCt.
H 6.8	7.9 »
N 15.3	15.7 »

²⁾ Diese Berichte XVIII, 1767.

³⁾ Die Aeußerung des Hrn. Richard Möhlau (diese Berichte XIX, 281) betreffend, muss ich bemerken, dass ich im Verlauf meiner Untersuchung mit der Arbeit des Hrn. R. Schmitt und Goldberg (J. pr. [2] 19, 393) bekannt, lange vorher aber durch gleiche Versuche, nämlich Einwirkung von trockenem Chlorkalk auf Alkohol, auf die Existenz von Aethylhypochlorit aufmerksam wurde, indem ich durch Auffangen des Destillates unter Wasser eine geringe Menge eines Oeles erhielt, das sich bei der Analyse als ein, durch 20 pCt. Chloroform verunreinigtes Aethylhypochlorit erwies.

Professor Schmitt hat in jener Arbeit bloss die sehr nahe liegende Vermuthung ausgesprochen, dass sich hierbei vielleicht Unterchlorigsäureäthylester bilde, ohne irgend einen Beweis dafür zu bringen.

Weil sich diese Reaction nicht zur Darstellung des Esters eignete, habe ich sie weggelassen.