

Das Salz ist in Wasser sehr leicht, in Alkohol etwas schwerer löslich und schmilzt bei 127°.

Durch Condensation des Dimethylchlornicotinsäureesters mit Phenylhydrazin und Hydrazin-Hydrat werden weitere, zum Theil ringförmige Verbindungen erhalten, die zu Indazolderivaten der Lutidinreihe geführt haben. Dieselben werden in einer späteren Mittheilung beschrieben werden.

Rostock, 14. August 1902.

531. Carl Neuberg: Ueber Cystein. I.

[Aus dem chem. Laboratorium des Patholog. Instituts der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 28. Juli 1902.)

Constitution des Cysteins.

Eigene Misserfolge und die anderer Autoren, Cystein synthetisch auf Grund der zuerst von E. Külz¹⁾ aufgestellten und besonders von

E. Baumann²⁾ vertretenen Formel $\text{CH}_3 \cdot \text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{NH}_2 \\ \text{---} \text{COOH} \text{ (I)} \\ \searrow \text{SH} \end{array}$ darzustellen,

führten zu der Ueberzeugung, dass Cystein nicht die ihm bisher zugeschriebene Constitution besitzt. Nach der Külz-Baumann'schen Formel erscheint Cystein als Ammoniakadditionsproduct der Thio-brenztraubensäure ($\text{COOH} \cdot \text{CS} \cdot \text{CH}_3$); Baumann gründet seine Formulirung im Wesentlichen auf die Ueberführung des Cysteins durch Kochen mit Natronlauge in Brenztraubensäure, wobei Schwefelwasserstoff und Ammoniak abgespalten werden; die Ausbeute an Brenztraubensäure ist dabei aber sehr klein.

Eine Entstehung von Brenztraubensäure oder gar von ihren Umwandlungsproducten (Oxalsäure und Uvitalsäure) in geringer Quantität kann nach den Erfahrungen der letzten Jahre keineswegs als beweisend für die Külz-Baumann'sche Formel gelten; denn sie steht auch mit den Formeln II und III, d. h. mit denen von Thio-

(II) $\text{COOH} \cdot \text{CH}(\text{SH}) \cdot \text{CH}_2(\text{NH}_2)$ (III) $\text{COOH} \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{CH}_2(\text{SH})$

Isoserin und Thio-serin, im Einklang. Zwar sind die Phasen unbekannt, in denen sich die Abspaltung von Ammoniak und Schwefelwasserstoff beim Kochen von Cystein mit Natronlauge vollzieht, doch ist es nicht unwahrscheinlich, dass einem Ersatz von Sulf-

¹⁾ E. Külz, Marburger Dissertation 1871.

²⁾ E. Baumann, diese Berichte 15, 1734 [1882].

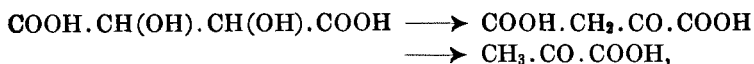
hydryl- und Amino-Gruppe gegen Sauerstoff intermediär die Bildung von Substanzen wie COOH.C(OH):CH_2 oder $\text{COOH.CH}-\underset{\text{O}}{\text{CH}_2}$ vor-

aufgeht, die sich zur Brenztraubensäure (COOH.CO.CH_3) umlagern können. Denn der Uebergang der Atomgruppierung .C(OH):CH_2 und

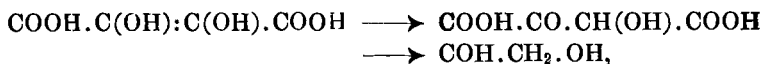
$\underset{\text{O}}{\text{.CH}-\text{CH}_2}$ in die Form .CO.CH_3 ist in zahlreichen Fällen festgestellt. Zu den bekanntesten Beispielen dieser Art gehört der Uebergang des β -Allylalkohols in Aceton:



die Bildung von Brenztraubensäure selbst aus Weinsäure, die wahrscheinlich über die Oxalessäure erfolgt:



die Verwandlung von Hydroxymaleinsäure in Glycolaldehyd:



der Uebergang von Aldose in Ketose bei den Zuckern und von Erythritäther in Anhydro-dioxy-butylaldehyd:



von α -Propylenglykol in Aceton:



u. a. mehr, zu denen gerade in jüngster Zeit eine ganze Reihe neuer prägnanter Beispiele getreten sind¹⁾.

Da nun A. Wohl und C. Oesterlin¹⁾ kürzlich gezeigt haben, dass derartige Atomverschiebungen bei niedrigen wie hohen Temperaturen vor sich gehen können, widerspricht nichts der Annahme, dass Brenztraubensäure beim Kochen von Cystein mit Alkalilauge durch einen ähnlichen Vorgang gebildet wird.

Da Cystein sich bei den meisten Reactionen für eine Aminosäure von auffallend geringer Beständigkeit erweist, sollte die empfindliche Sulfhydrylgruppe in den stabilen Sulfosäurerest verwandelt werden. Während diese Reaction bei gewöhnlichen Mercaptanen leicht durch Oxydation mit Salpetersäure ausführbar ist, nimmt sie beim Cystein einen unerwarteten Verlauf.

¹⁾ Siehe A. Wohl und Oesterlin, diese Berichte 34, 1139 [1901]. — Widmann, diese Berichte 35, 1153 [1902]. — A. Lieben, Monatsh. f. Chem. 23, 60 [1902].

1.2 g Cystein (aus Cystinsteinen in gewohnter Weise dargestellt) wurden auf dem Wasserbade mit etwas mehr als der berechneten Menge Salpetersäure ($D = 1.2$) digerirt; nachdem alles in Lösung gegangen war, begann alsbald eine lebhaft entwickelte farblose Gase, die erst zum Schluss der Operation durch Stickoxyde gefärbt waren. Zur Entfernung nicht in Reaction getretener Salpetersäure wurde mehrmals unter Ersatz des verdampften Wassers zum Syrup eingeeengt. Derselbe wurde dann in 5 ccm Wasser gelöst und mit Barytwasser bis zur alkalischen Reaction versetzt; es entstand ein geringer Niederschlag von Baryumsulfat. Nach Entfernung des überschüssigen Baryts durch Einleiten von Kohlensäure wurde die Flüssigkeit wieder auf ein kleines Volumen eingeeengt. Nach Zusatz der gleichen Menge Alkohol begann nach einigen Stunden eine reichliche Krystallisation farbloser, rhombischer Blättchen. Nach nochmaliger Krystallisation aus Wasser waren dieselben rein und erwiesen sich durch Analyse und charakteristische Eigenschaften¹⁾ als isäthion-saures Baryum.

0.1806 g Stbst.: 0.0822 g CO_2 , 0.0472 g H_2O (verbrannt mit Bleichromat).
 — 0.1555 g Stbst.: 0.1920 g BaSO_4 (Bestimmung des S). — 0.1252 g Stbst.:
 0.0759 g BaSO_4 (Bestimmung des Ba).

$(\text{C}_2\text{H}_5\text{SO}_4)_2\text{Ba}$. Ber. C 12.40, H 2.58, S 16.54, Ba 35.40.

Gef. » 12.41, » 2.90, » 16.91, » 35.70.

Die wässrige Lösung der Substanz, von der 0.99 g erhalten wurden, war ohne Wirkung auf polarisirtes Licht.

Die Bildung von Isäthionsäure aus Cystein fordert, dass Sulfhydril- und Amino-Gruppe an verschiedenen Kohlenstoffatomen sitzen; demnach muss Cystein Isothioserin (Formel II) oder Thioserin (Formel III) sein. Die Entstehung der Oxäthylsulfosäure erklärt sich dann so, dass durch die bei der Oxydation von SH zu SO_3H entstehende salpetrige Säure die Aminogruppe gegen Hydroxyl ersetzt und dann Kohlensäure abgespalten ist, oder dass vielleicht zunächst das von S. Gabriel²⁾ dargestellte Amido-äthylmercaptan, $(\text{NH}_2)\text{CH}_2.\text{CH}_2(\text{SH})$, gebildet wird, welches dann über Amidoäthylsulfosäure (Taurin), $(\text{NH}_2)\text{CH}_2.\text{CH}_2.\text{SO}_3\text{H}$, in Isäthionsäure, $(\text{OH})\text{CH}_2.\text{CH}_2.\text{SO}_3\text{H}$, übergeht³⁾.

Die Ueberführung in Isäthionsäure entscheidet für Cystein nicht zwischen den Formeln II und III; doch liegt es nahe, bei der grossen Verbreitung, die das Serin nach den jüngsten Ermittlungen Emil Fischer's⁴⁾ besitzt, an optisch actives Thioserin zu denken.

¹⁾ Fr. Carl, diese Berichte 14, 65 [1881].

²⁾ S. Gabriel, diese Berichte 22, 1137 [1899].

³⁾ Gibbs, Jahresbericht 1858, 550.

⁴⁾ E. Fischer, diese Berichte 35, 2660 [1902].

Dieser Zusammenhang, den schon im Jahre 1865 der Entdecker des Serins in Erwägung gezogen hat¹⁾, ist um so wahrscheinlicher, als fast alle natürlich vorkommenden Aminosäuren zur α -Reihe gehören.

Auf Grund der Erkenntniss, dass Amido- und Sulphydryl-Gruppe im Cystein aus Cystinstein, im sogenannten typischen Cystein (Mörner), an verschiedenen Kohlenstoffatomen haften, erhebt sich die Frage, ob auch das jüngst von K. A. H. Mörner und später von Emden aus Proteinstoffen dargestellte Cystein einen gleichen Bau besitzt²⁾; denn die Identität dieser Cysteine verschiedener Herkunft ist noch nicht sichergestellt. Besonders aber bedürfen die Formeln der physiologisch interessanten Mercaptursäuren, denen Baumann eine seiner Cysteinformel entsprechende Constitution



hierüber soll in einer späteren Mittheilung berichtet werden.

532. Franz Kunckell und L. Zumbusch: Ueber die Einwirkung von Mucobrom- und Mucochlor-Säure auf Benzamidin.

(Mittheilung aus dem chem. Institut der Universität Rostock.)

[Vorläufige Mittheilung.]

(Eingegangen am 15. August 1902.)

Der Erstere von uns berichtete an dieser Stelle im vergangenen Jahre sowohl über die Einwirkung von Benzamidin auf Monobalogen-³⁾ und Dihalogen⁴⁾-Ketone, als auch über die Reaction desselben Amidins⁵⁾ mit einigen aromatischen Aldehyden. Schon damals wurde auch Chloracetaldehyd mit Benzamidin behandelt. Als leicht zugängliche halogensubstituirte Aldehyde brachten wir nunmehr die Muco-

¹⁾ Kramer, Jahresbericht 1865, 654.

²⁾ Anmerkung bei der Correctur. Während der Drucklegung der vorstehenden Mittheilung hat die erwähnte Frage nach der Constitution des Proteincysteins bereits eine Beantwortung von anderer Seite erfahren. Nach einer vorläufigen Notiz von E. Friedmann (Hofmeister's Beiträge 2, 433 [1902]) ist es gelungen, auf nicht näher angegebenen Wege Eiwaiscystein durch Oxydation und Kohlensäureabspaltung in Taurin überzuführen, das zu der von mir aus Stein-Cystein erhaltenen Isäthionsäure im Verhältniss von Amino- zur Oxy-Säure steht.

³⁾ Diese Berichte 34, 637 [1901].

⁴⁾ Diese Berichte 34, 3024 [1901].

⁵⁾ Diese Berichte 34, 3029 [1901].