

Wie früher dargelegt, entsprechen diese Daten am besten der Formel $(C_6H_9O_6)_2Ca + 4H_2O$.

Von dem chitonsauren Calcium unterscheidet sich das Salz nicht allein durch den Wassergehalt, sondern auch durch die Form der Krystalle und die grössere Löslichkeit in Wasser.

Verwandlung der Chitarsäure in Acetyloxymethylbrenzschleimsäure.

Bei Anwendung von chitarsaurem Calcium vollzieht sich die Reaction genau unter denselben Bedingungen, wie bei der Chitonsäure. Die Ausbeute an Acetverbindung betrug etwa 50 pCt. des angewandten Salzes. Sie schmolz bei 115—117° corr. und gab folgende Zahlen:

0.1729 g Sbst.: 0.3311 g CO₂, 0.0702 g H₂O. .

C₈H₈O₅. Ber. C 52.17, H 4.39.

Gef. * 52.22, * 4.51.

448. Emil Fischer und Peter Bergell: Ueber die Derivate einiger Dipeptide und ihr Verhalten gegen Pankreasfermente.

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

(Eingegangen am 9. Juli 1903.)

Bei der successiven Spaltung des Seidenfibröins durch Salzsäure, Trypsin und Barythydrat erhielten wir ein Product, welches nach den Eigenschaften und der Zusammensetzung der β -Naphtalinsulfoverbindung in die Klasse der Dipeptide gehört und uns eine Combination von Glycin mit Alanin zu sein schien, da es bei totaler Hydrolyse diese beiden Aminosäuren gab¹⁾. Um die Constitution dieses Stoffes aufzuklären, haben wir versucht, ihn synthetisch zu bereiten nach dem Verfahren, welches der Eine von uns kürzlich zur Herstellung des β -Naphtalinsulfoglycylglycin und des racemischen β -Naphtalinsulfoglycylalanins benutzte²⁾. Wir haben also das β -Naphtalinsulfoglycin durch Thionylchlorid in das entsprechende Chlorid verwandelt und mit dem Ester des activen *d*-Alanins combinirt. Auf dieselbe Weise wurde das active β -Naphtalinsulfo-*d*-Alanin mit Glykocoll verknüpft. Leider war keiner von diesen beiden synthetischen Körpern identisch

¹⁾ Vortrag auf der Naturforscherversammlung zu Karlsbad 1902. Ein Autoreferat über denselben findet sich in der Chemiker-Zeitung vom 4. October 1902 Nr. 80.

²⁾ Sitzungsbericht der Kgl. Preuss. Akademie der Wissenschaften 1903, XIX, 387 und diese Berichte 36, 2094 [1903].

mit dem Product aus Seide. Allerdings bleibt noch die Möglichkeit, dass Letzteres ein Gemisch der beiden Ersteren ist und wir werden diese Vermuthung näher prüfen. Die Beschäftigung mit den Dipeptiden hat uns gelegentlich zu einigen Versuchen über ihr Verhalten gegen die Pankreasenzyme veranlasst, deren Resultat einen weiteren Beweis für die nahe Verwandtschaft dieser Körper mit den natürlichen Proteinstoffen giebt.

Bekanntlich beobachtet man bei der tryptischen Verdauung der Eiweissstoffe zuerst Tyrosin und Leucin, nicht allein, weil sie besonders leicht nachweisbar sind, sondern auch, weil sie, wie es scheint, allgemein leichter als die anderen Aminosäuren bei der Hydrolyse von Proteinstoffen, Peptonen und dergleichen in Freiheit gesetzt werden. Ein typisches Beispiel dieser Art haben wir selbst gefunden bei dem durch die Einwirkung von Salzsäure auf Seidenfibrin entstehenden Pepton, dessen wässrige Lösung nach Zusatz von Pankreatin im Brutschrank bereits nach etwa 15 Minuten unter günstig gewählten Bedingungen eine Krystallisation von Tyrosin giebt, während die übrigen in diesem Pepton enthaltenen Aminosäuren, Glycocol und Alanin, auch nach tagelanger Verdauung noch nicht nachweisbar sind. Aehnliche Unterschiede zeigten sich nun auch bei den Naphtalinsulfo und Carbäthoxyl-Derivaten der synthetischen Dipeptide. Im Gegensatz zu den Abkömmlingen des Glycylglycins, die gegen Pankreasenzyme sehr resistent sind, werden die Verbindungen des Glycyl-Tyrosins relativ leicht unter Abspaltung von Tyrosin zerlegt. Besonders interessant gestaltet sich das Phänomen beim inactiven Carbäthoxylglycyl-*dl*-Leucin. Denn die Wirkung des Enzyms geht hier asymmetrisch vor sich, insofern als sie vorzugsweise die eine Hälfte des Racemkörpers betrifft. Sie führt nämlich zur Abspaltung von *l*-Leucin. Als Nebenproduct muss man dabei Carbäthoxylglycyl-*d*-Leucin erwarten, welches wir allerdings in reinem Zustand noch nicht isolirt haben.

Die bisherigen Versuche, einfachere chemische Verbindungen durch Trypsin zu spalten und so den Mechanismus der Wirkung dieses Enzyms bei der Eiweissverdauung zu verfolgen, haben kein positives Resultat ergeben. Zwar will Nencki¹⁾ die Hippursäure theilweise durch Pankreasenzyme gespalten haben. Aber weder Gulewitsch²⁾ noch wir konnten bei der Nachprüfung seiner Angabe eine Entstehung von Benzoësäure constatiren.

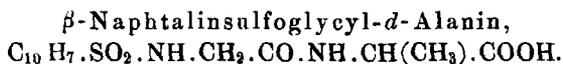
Ein negatives Resultat erhielten wir auch bei Versuchen, das einfachste Dipeptid, das Glycylglycin, oder die Naphtalinsulfo-Derivate

¹⁾ M. Nencki, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 20, 377.

²⁾ Wl. Gulewitsch, Zeitschr. für physiolog. Chem. 27, 540 [1899].

der isomeren Dipeptide, welche aus Glykocoll und *d*-Alanin bestehen, fermentativ zu zerlegen.

Aus den vorstehenden Beobachtungen geht hervor, dass die Hydrolyse von Dipeptiden und ihren Derivaten durch Pankreatin von sehr verschiedenen Factoren, d. h. von der Natur der Aminosäure, von ihrem sterischen Bau und endlich bei den Derivaten auch von der Zusammensetzung des ganzen Moleküls abhängig ist. Diese Unterschiede werden sich bei den höheren Polypeptiden zweifellos in grösserer Mannigfaltigkeit wiederholen und man kann sich darnach ungefähr eine Vorstellung darüber machen, wie verschiedenartig der Angriff des Enzyms sich bei den noch viel complicirter zusammengesetzten Proteinstoffen gestalten muss.



5 g β -Naphtalinsulfoglycin werden mit 15 g Thionylchlorid übergossen und so lange erwärmt, bis alles in Lösung gegangen. Nach dem Verdampfen des überschüssigen Thionylchlorids im Vacuum unter 40° wird der Rückstand in Chloroform gelöst und mit einer Lösung von 9 g *d*-Alaninester ebenfalls in Chloroform vermischt. Die Lösung erwärmt sich. Nach einstündigem Stehen wird das Chloroform unter vermindertem Druck verdampft, der gelbe Rückstand mehrmals mit kaltem Wasser gewaschen und in 60 ccm Normal-Natronlauge gelöst. Uebersättigt man nach 16-stündigem Stehen mit Salzsäure, so fällt ein weisses Oel, das schnell krystallinisch erstarrt. Unter Anwendung von Thierkohle wird aus heissem Wasser umkrystallisirt. Die Verbindung fällt zuerst in kleinen, winzigen Nadelchen, nach wiederholtem Umkrystallisiren bildet sie grosse, glänzende Blättchen welche bei $151-152^\circ$ ($154-155^\circ$ corr.) schmelzen. Zur Analyse wurde sie im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet. Beim Trocknen bei 85° verlor sie kein Wasser.

0.1936 g Sbst.: 0.3789 g CO_2 , 0.0850 g H_2O . — 0.1952 g Sbst.: 13.8 ccm N (15° , 765 mm).

$C_{15}H_{16}O_5N_2S$. Ber. C 53.57, H 4.76, N 8.33.
 Gef. » 53.38, » 4.87, » 8.34.

Krystallisirt man aus heissem Wasser in sehr verdünnter Lösung und lässt langsam erkalten, so scheidet sich die Substanz manchmal in glänzenden Blättchen ab, welche ein Molekül Krystallwasser enthalten.

1.1330 g Sbst. verlieren bei 87° 0.0608 g H_2O .
 Ber. 5.08 Gef. 5.36.

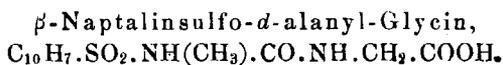
Der Schmelzpunkt dieser krystallwasserhaltigen Verbindung ist gleichfalls $151-152^\circ$, dieselbe sintert jedoch etwas unter 100° .

Die alkalische Lösung der Säure ist rechtsdrehend.

1.0722 g wurden in 7.5 ccm norm. Natronlauge und ca. 6 ccm Wasser gelöst. Gesamtgewicht der Lösung 15.2452 g, mithin Procentgehalt 7.03 Spec. Gewicht 1.0386. Im 2 ccm-Rohr drehte die Lösung 1.04° nach rechts bei weissem Licht. Daraus berechnet sich die spec. Drehung = + 7.11.

Die Verbindung löst sich in 2012 Theilen Wasser von 20° . Von kochendem Wasser verlangt sie etwa 50 Theile. In Alkohol ist sie leicht löslich, schwer in Aether.

Von den Salzen sind Silber- und Blei-Verbindung schwerlöslich, aber amorph. Im Gegensatz zu dem isomeren β -Naphthalinsulfo-*d*-alanylglycin bildet das vorliegende Dipeptidderivat kein schwerlösliches Calcium- oder Baryum-Salz.



6.5 g scharf getrocknetes β -Naphthalinsulfo-*d*-alanin werden mit 15 g Thionylchlorid gelinde erwärmt, wobei es leichter reagirt und schneller als die Glycinverbindung in Lösung geht. Beim Abdampfen des Thionylchlorids im Vacuum unter 40° erstarrt der Rückstand fast vollständig zu Nadeln, welche zu Sternen und Büscheln zusammengelagert sind. Dieselben werden sofort in Chloroform gelöst und mit einer Lösung von 7 g Glycinester in Chloroform vermischt. Es tritt lebhaftere Reaction ein, nach deren Beendigung unter vermindertem Druck eingedampft wird, wobei bald Ausscheidung von salzsaurem Glykocollester beginnt. Der Rückstand wird mit Wasser gewaschen und zur Verseifung in 70 ccm Normalalkali gelöst. Nach 16 Stunden wird mit Thierkohle geschüttelt, filtrirt und angesäuert. Es fällt ein weisses Oel, das schnell erstarrt. Löst man das Product in der 50-fachen Menge heissen Wassers, so erstarrt die Lösung beim Erkalten zu einem Brei von Krystallen, die unter dem Mikroskop als glänzende Blättchen erscheinen und beim Absaugen eine voluminöse, blättrige Masse von seidigem Glanz geben. Die zuerst erhaltenen Krystalle schmelzen bei $154\text{--}156^{\circ}$, nach einmaligem Umkrystallisiren steigt der Schmelzpunkt auf 176° . Die reine Substanz schmilzt scharf bei $177\text{--}178^{\circ}$ ($180.5\text{--}181.5^{\circ}$ corr.).

Zur Analyse wurde bei 80° getrocknet.

0.1864 g Sbst.: 0.3663 g CO_2 , 0.0819 g H_2O . — 0.1786 g Sbst.: 12.2 ccm N (19° , 765 mm).

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_5\text{N}_2\text{S}$. Ber. C 53.57, H 4.76, N 8.33.
Gef. » 53.59, » 4.88, » 7.91.

Die Substanz war stets krystallwasserfrei.

Die alkalische Lösung dreht das polarisirte Licht nach links. 0.8868 g Substanz wurden in 7 ccm Normal-Natronlauge und 9 ccm Wasser gelöst. Gesamtgewicht der Lösung 17.0816 g. Dieselbe enthielt demnach 5.19 pCt. der Säure. Spec. Gewicht 1.0344. Die Lösung drehte im 2 ccm-Rohr 6.84° nach links bei weissem Licht. Hieraus berechnet sich eine spezifische Drehung von -63.71° .

Die Verbindung löst sich in 711 Theilen Wassers von 20° . Von kochendem Wasser verlangt sie etwa 50 Theile. In Alkohol ist sie leicht, in Aether schwer löslich.

Der Aethylester wird in üblicher Weise dargestellt durch Uebergießen der freien Säure mit der 10-fachen Menge Alkohol und Einleiten von Salzsäure unter mässiger Kühlung bis zur Sättigung. Beim Eingiessen der Lösung in viel kaltes Wasser entsteht zunächst nur eine Trübung, nach mehrstündigem Stehen tritt aber Krystallisation ein. Der in Wasser recht schwer lösliche Ester wird aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt. Beim langsamen Erkalten scheidet er sich in bis 1 cm langen Nadeln ab, die sich büschelförmig aneinander lagern. Er schmilzt bei 103° (104° corr.), ist krystallwasserfrei und wurde zur Analyse bei 85° getrocknet.

0.1933 g Sbst.: 0.3966 g CO_2 , 0.098 g H_2O .

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{SO}_5\text{N}_2$. Ber. C 56.04, H 5.49.

Gef. » 55.95, » 5.63.

Von den Salzen sind Silber- und Blei-Verbindung in kaltem Wasser sehr schwer löslich, die Calcium- und Baryum-Salze etwas leichter löslich, jedoch besser krystallisirend. Zur Bereitung des Calciumsalzes versetzt man die Lösung des Ammoniumsalzes mit Chlorcalcium. Bei genügender Concentration beginnt nach einiger Zeit die Krystallisation von Nadeln, die sich zu Sternen und Sektoren zusammenlagern. Das Baryumsalz wird auf die gleiche Art erhalten und bildet makroskopische, zu Sternen gruppirte Nadeln.

Ergänzungsweise erwähnen wir hier auch die Salze des früher beschriebenen β -Naphthalinsulfoglycyglycin. Das Silbersalz ist in kaltem Wasser schwer löslich und krystallisirt in sehr dünnen, rhombischen Tafeln und Blättchen. Das Baryumsalz bildet Nadeln und ist auch in heissem Wasser schwer löslich. Das Magnesiumsalz ist leichter löslich, auch in kaltem Wasser. Es krystallisirt in sehr feinen Nadeln, die sternförmig zusammenliegen. Das Bleisalz wird erhalten durch Fällen der Ammoniumsalzlösung mit Bleiacetat. Es ist sehr schwer löslich in kaltem Wasser. Auch von heissem Wasser wird es nur wenig gelöst und krystallisirt beim Abkühlen sofort in sehr dünnen, glitzernden Blättchen. Das Calciumsalz ist in kaltem Wasser schwer löslich. In heissem Wasser ist es leichter löslich als das Baryum- oder Blei-Salz; es krystallisirt beim lang-

samen Erkalten in langen, sehr dünnen, vorn zugespitzten Blättern und feinen Nadeln.

Trennung von β -Naphthalinsulfoglycyl-*d*-Alanin und β -Naphthalinsulfo-*d*-alanyl-Glycin.

Um Gemische von Glycyl-*d* alanin und *d*-Alanyl-glycin, wie sie bei der Hydrolyse von natürlichen Proteinen, z. B. Seide, entstehen können, mit Hilfe der Naphthalinsulfoverbindungen trennen zu können, haben wir folgendes Verfahren ausgearbeitet, das auf der geringen Löslichkeit von Calcium- und Baryum-Salzen des β -Naphthalinsulfo-*d*-alanyl-Glycins beruht.

Ein Gemisch von gleichen Theilen beider Naphthalinsulfoverbindungen, das, beiläufig bemerkt, gegen 124° sintert und zwischen 130° und 136° schmilzt, wird in der 27-fachen Menge Wasser unter Zusatz von Ammoniak gelöst, dann das überschüssige Ammoniak weggekocht und die Flüssigkeit jetzt mit Chlorbaryumlösung versetzt. Sie trübt sich etwas und scheidet bei mehrstündigem Stehen im Eisschrank eine reichliche Menge von Krystallen ab. Diese werden nach 12 Stunden abfiltrirt, das Filtrat auf die Hälfte eingengt und nochmals mehrere Tage im Eisschrank aufbewahrt, wobei wiederum eine Krystallisation erfolgt.

Das Filtrat wird nun mit Salzsäure übersättigt, wobei ein farbloses, bald erstarrendes Oel ausfällt. Durch mehrmaliges Umlösen des Productes aus heissem Wasser erhält man ein Präparat vom Schmp. 152° , dessen ammoniakalische Lösung rechts dreht und welches alle Eigenschaften des β -Naphthalinsulfoglycyl-*d*-Alanins besitzt.

Das auskrystallisirte Baryumsalz wird ebenfalls mit Salzsäure zerlegt. Die daraus entstehende freie Säure ist zum grössten Theil β -Naphthalinsulfo-*d*-alanyl-Glycin. Sie enthält aber als Verunreinigung eine wechselnde Quantität der isomeren Säure. Zur völligen Trennung wird das Gemisch, das bei 154 — 156° schmilzt, wieder in 25 ccm Wasser und etwas Ammoniak gelöst und die Flüssigkeit nach Wegkochen des überschüssigen Ammoniaks mit Chlorcalcium versetzt. Nach wenigen Minuten beginnt die Krystallisation des Calciumsalzes und die hieraus isolirte, freie Säure bildet dann glänzende Blättchen, welche den Schmp. 178° und auch die übrigen Eigenschaften, z. B. die specifische Drehung des reinen β -Naphthalinsulfo-*d*-alanyl-Glycins zeigen.

Verhalten von Glycylglycin, β -Naphthalinsulfoglycyl-*d*-Alanin, β -Naphthalinsulfo-*d*-alanyl-Glycin und von Hippursäure gegen Pankreatin.

Wie zuvor schon erwähnt, konnten wir bei allen vier Verbindungen keine Hydrolyse durch das Ferment feststellen. Da aber

derartige Resultate immer nur gültig sind für die Bedingungen, unter denen die Versuche ausgeführt sind, so scheint es uns nöthig, Letztere ausführlich zu beschreiben.

I. *Glycylglycin*. 2 g reines salzsaures Glycylglycin wurden in wässriger Lösung mit der berechneten Menge Natronlauge in die freie Base verwandelt, dann die Flüssigkeit auf 25 ccm verdünnt und mit 0.05 g trockenem Natriumcarbonat und 0.5 g Pankreatin (von der Firma Rhenania) versetzt. Nach Zusatz von etwa 1 ccm Toluol blieb die Flüssigkeit 6 Tage bei 36° stehen und wurde dann auf die Anwesenheit von Glykocoll geprüft. Um dieses neben Glycylglycin zu erkennen, bedient man sich am besten der β -Naphtalinsulfoverbindung. Zu dem Zweck wird die Flüssigkeit mit β -Naphtalinsulfochlorid unter Zusatz von Alkali in der früher beschriebenen Weise behandelt.

Reines Glycylglycin giebt dabei ein β -Naphtalinsulfoderivat, welches sofort oder nach einmaligem Umkrystallisiren den Schmp. 178° (180° corr.) zeigt. Sind nur geringe Menge von Glykocoll zugegen, so entsteht ein Gemisch von Naphtalinsulfoverbindungen, dessen Schmelzpunkt erheblich niedriger liegt. So gab ein Gemisch von 0.9 g Glycylglycin und 0.1 g Glykocoll mit Naphtalinsulfochlorid einen krystallinischen Niederschlag, der schon bei 140° anfang zu sintern und von 154° an langsam zu einem Oel schmolz, das bei 168° ganz klar und leichtflüssig war.

Bei obigem Versuch mit Pankreatin erhielten wir nun aus der Lösung, die 6 Tage mit dem Enzym gestanden hatte, ein β -Naphtalinsulfoderivat, das sofort bei 178° (uncorr.) schmolz und dessen Menge 64 pCt. der Theorie, berechnet auf das angewandte Glycylglycin, betrug. Zu der letzten Zahl bemerken wir, dass reines Glycylglycin auch nur eine Ausbeute von 70 pCt. gegeben hat. Wir schliessen aus diesen Daten, dass Glycylglycin durch das Enzym nicht in irgendwie erheblicher Menge gespalten war.

Bei einem zweiten Versuch wurde die mit Ferment behandelte Lösung vor der Behandlung mit Naphtalinsulfochlorid getheilt und einer Hälfte absichtlich Glykocoll und zwar 5 pCt. vom Gewicht des angewandten Glycylglycins zugesetzt. Die mit dieser Portion erhaltene β -Naphtalinsulfoverbindung sinterte bereits bei 150° und schmolz von 154—165°, während die aus der anderen Lösung gewonnene Substanz bei 170° anfang zu sintern, bei 175° schmolz und den Stickstoffgehalt des Naphtalin-sulfo-glycylglycins zeigte (gef. 8.9; ber. 8.7).

II. *β -Naphtalinsulfo-d-alanyl-Glycin*. 0.3 g wurden in etwa 5 ccm Wasser unter Zugabe von wenig Ammoniak gelöst, dann mit 0.1 g Pankreatin und etwas Toluol 6 Tage bei 36° aufbewahrt. Die hierauf filtrirte Flüssigkeit gab beim Uebersättigen mit Salzsäure einen Niederschlag der unveränderten Verbindung vom Schmp. 177—178°

(uncorr.). Seine Menge betrug 0.25 g, within 83 pCt. der angewandten Menge. Hätte Hydrolyse in irgendwie erheblichem Maasse stattgefunden, so wäre dem Niederschlag β -Naphthalinsulfo-*d* alanin beige-mengt gewesen und das hätte eine sehr erhebliche Erniedrigung des Schmelzpunktes zur Folge haben müssen.

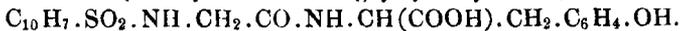
III. β -Naphthalinsulfo-glycyl-*d*-Alanin. Der Versuch war genau in derselben Weise wie der vorhergehende ausgeführt. Auch hier zeigte das wiedergewonnene Product sofort den richtigen Schmp. 151—152° (uncorr.) und auch die optische Activität des Ausgangsmaterials.

IV. Hippursäure. 4 g der Säure wurden in der berechneten Menge Natronlauge gelöst, dann einige Tropfen einer Sodalösung zugefügt, das Gemisch auf 40 ccm verdünnt und nach Zusatz von 0.5 g Pankreatin 36 Stunden bei 36° aufbewahrt. Dann wurde die Flüssigkeit mit Salzsäure übersättigt und ohne Filtration des Niederschlages sofort mehrmals mit Aether ausgeschüttelt. Der beim Verdampfen des Aethers bleibende Rückstand war in kochendem Petroläther völlig unlöslich, enthielt mithin keine Benzoëssäure.

Der gleiche Versuch wurde mit 1 g Hippursäure und 1 g Pankreatin wiederholt und gab dasselbe negative Resultat.

Dieses stimmte ganz überein mit den Erfahrungen, welche früher Gulewitsch, Gonnermann und in neuester Zeit M. Schwarzschild gemacht haben.

β -Naphthalinsulfoglycyl-Tyrosin,



1 g β -Naphthalinsulfoglycin¹⁾ wird mit 8 g Thionylchlorid bis zur Lösung erwärmt und dann das überschüssige Thionylchlorid unter stark vermindertem Druck bei etwa 40° verdampft. Der Rückstand wird sofort in der 20-fachen Menge Chloroform gelöst und mit einer Lösung von 1.6 g Tyrosinester (Schmp. 108° corr.) ebenfalls in Chloroform vermischt und schnell zum Sieden erhitzt. Verdampft man dann das Chloroform unter vermindertem Druck, so hinterbleibt eine gelbe, amorphe Masse, die man sofort in 15 ccm normaler Natronlauge löst. Diese Lösung bleibt 12 Stunden stehen, wird dann durch Schütteln mit Thierkohle grösstentheils entfärbt und endlich mit Salzsäure übersättigt. Es fällt eine weisse, halbfeste Masse, die nach mehrstündigem Stehen bei 0° völlig erstarrt. Sie wird abgesogen und aus heissem Wasser unter nochmaligem Zusatz von Thierkohle umkrystallisirt. Beim Erkalten scheidet sich die Verbindung in winzigen verfilzten Nadelchen aus. Diese schmelzen im Capillarröhrchen bei 158° (corr. 161°), nachdem

¹⁾ Emil Fischer und Peter Bergell: Ueber die β -Naphthalinsulfoderivate der Aminosäuren. Diese Berichte 35, 3779 [1902].

sie bereits bei 153° gesintert sind. Durch weiteres Umkrystallisiren aus sehr verdünntem Alkohol wird die Verbindung in beiderseitig spitzen Nadeln erhalten, welche kein Krystallwasser enthalten bei 157—158° sintern und bei 163—163.5° (corr. 166—166.5°) zu einem hellen Oel schmelzen.

Zur Analyse wurden sie bei 80° getrocknet.

0.1832 g Sbst.: 0.3944 g CO₂, 0.0319 g H₂O. — 0.1587 g Sbst.: 9.0 ccm N (21°, 752 mm).

C₂₁H₂₀N₂SO₆. Ber. C 58.87, H 4.67, N 6.54.

Gef. » 58.71, » 4.96, » 6.38.

Die Verbindung ist auch in heissem Wasser recht schwer löslich. Von Alkohol wird sie besonders in der Wärme leicht aufgenommen. In Aether und Chloroform ist sie schwer löslich. Aceton löst sie leicht schon bei gewöhnlicher Temperatur, Essigäther erst in der Hitze. Löslich in Ammoniak und verdünnten Alkalien, aus welchen sie durch Ansäuern gefällt wird.

Erhitzt man sie mit einer zur Lösung ungenügenden Menge Wassers, so schmilzt der Rest. Beim Hinzufügen von Millon's Reagens zur wässrigen Lösung entsteht sofort ein schwerlöslicher Niederschlag, der sich beim Kochen bald schwach rosa färbt, während die Flüssigkeit selbst nicht gefärbt ist. Die Anwesenheit von freiem Tyrosin ist demnach leicht festzustellen.

Die alkalische wie ammoniakalische Lösung drehen das polarisirte Licht nach rechts.

Die Ausbeute betrug bei der ersten Darstellung 62 pCt., bei Verwendung grösserer Substanzmengen (über 2 g Naphtalinsulfoglycin zur Chlorirung verwandt) 77 pCt. der Theorie.

Eine Bestimmung der optischen Constante bei Natriumlicht gab $[\alpha]_D^{20} = + 17.9$. 0.3430 g Substanz wurden in 3.5 ccm Normalnatronlauge und Wasser gelöst. Gesamtgewicht der Flüssigkeit = 6.7936 g, der Procentgehalt mithin 5.05, das spec. Gewicht 1.0328, die Rechtsdrehung im 1 Dec.-Rohr = + 0.935°.

Spaltung durch Pankreatin.

1.0 g β -Naphtalinsulfoglycyl-*l*-Tyrosin vom Schmp. 162° (uncorr.) wurde mit 20 ccm Wasser übergossen, mit verdünntem Ammoniak bis zur völligen Lösung versetzt und 0.2 g Pankreatin (von der Firma Rhénania-Aachen) hinzugefügt. Nimmt man weniger Wasser, so scheidet sich das ziemlich schwer lösliche Ammoniumsalz als schleimige Masse aus. Schon nach einer Stunde, bei 36—37°, ist in der Flüssigkeit Tyrosin mittels der Millon'schen Reaction nachzuweisen und nach 13 Stunden betrug die Menge des auskrystallisirten, rohen Tyrosins 0.34 g, während eine Controllprobe, welche dieselbe Menge des Di-

peptids in Ammoniak, aber ohne Zusatz des Enzyms, enthielt, völlig klar blieb. Ein zweiter Versuch gab noch etwas mehr, nämlich 0.389 g umkrystallisirtes Tyrosin. Die vom Tyrosin abfiltrirte Flüssigkeit gab beim weiteren Stehen keine Krystalle mehr. Sie wurde deshalb mit Salzsäure übersättigt, wobei sofort reines β -Naphtalinsulfoglycin vom Schmp. 159° (corr.) ausfiel. Seine Menge betrug 0.55 g (bei dem 2. Versuch 0.523 g), während theoretisch 0.618 g entstehen muss. Zur Analyse wurde das Product einmal aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt und bei 100° getrocknet.

0.1590 g Sbst.: 0.3163 g CO₂, 0.0606 g H₂O.

Ber. C 54.34, H 4.15.

Gef. » 54.25, » 4.22.

Das ausgeschiedene Tyrosin war nicht so rein. Es musste erst verschiedentlich aus heissem Wasser umkrystallisirt werden, bevor es nach dem Trocknen bei 110° folgende Zahlen gab:

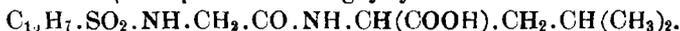
0.1683 g Sbst.: 0.3659 g CO₂, 0.0926 g H₂O.

Ber. C 59.66, H 6.08.

Gef. » 59.29, » 6.12.

Die oben angegebene Menge des auskrystallisirten rohen Tyrosins ist ungefähr 20 pCt. geringer als die Theorie. Der Verlust erklärt sich durch die ziemlich grosse Löslichkeit der Aminosäure in verdünnten Flüssigkeiten, die noch Fermente und andere Proteinstoffe enthalten. Der Schmelzpunkt wurde bei 306° (corr. 314°) gefunden.

β -Naphtalinsulfoglycyl-*dl*-Leucin.



4g β -Naphtalinsulfoglycin werden mit Thionylchlorid in der üblichen Weise chlorirt, in Chloroform gelöst und mit einer chloroformischen Lösung von 6g *dl*-Leucinester vermischt. Es tritt lebhafte Reaction ein, die mässige Kühlung erfordert. Nach Verdampfen des Chloroforms im Vacuum krystallisirt der ganze Rückstand. Er wird sofort in 50 ccm Normal-Natronlauge gelöst. Die Lösung bleibt 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen, wird dann mit Thierkohle entfärbt und mit Salzsäure übersättigt. Beim längeren Stehen bei 0° erstarrt die znerst ölig fallende Substanz krystallinisch. Sie wird abgeseogen, mit Wasser gewaschen und aus der 20-fachen Menge heissen 20-procentigen Alkohols umkrystallisirt. Beim langsamen Erkalten krystallisirt sie in mehrere Millimeter langen, zu Sternen gruppirten Nadeln, nur vereinzelt erscheinen lange, zugespitzte Blätter. Sie ist krystallwasserfrei. Im Capillarröhrchen erhitzt, sintert sie bei 120° und schmilzt ziemlich scharf bei 123—123.7° (corr. 124.3—125°) zu einem hellen Oel.

Zur Analyse wurde im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.1931 g Sbst.: 0.4030 g CO₂, 0.1033 g H₂O. — 0.1839 g Sbst.: 11.0 ccm N (22°, 762 mm).

C₁₈H₂₉N₂SO₆. Ber. C 57.14, H 5.82, N 7.40.

Gef. » 56.91, » 5.94, » 7.35.

Die Verbindung ist auch in heissem Wasser ziemlich schwer löslich. Von Alkohol wird sie schon in der Kälte leicht aufgenommen. In Aether löst sie sich wenig, leicht dagegen in Essigester.

Die Ausbeute an reinem Product betrug 5.0 g oder ca. 87 pCt. der Theorie.

Die analoge Verbindung des *l*-Leucins wurde in gleicher Weise dargestellt, aber, wie die Analyse zeigt, nicht ganz rein erhalten. Sie fällt aus der alkalischen Lösung beim Ansäuern in der Kälte als weisses Oel, das sich schnell in lange, zugespitzte und zweigartig aneinander gelagerte Blätter verwandelt.

Sie wurde vorerst aus 60-procentigem Alkohol umkrystallisirt, woraus sie sich beim langsamen Erkalten in langen, rechteckigen Tafeln ausscheidet. Der Schmelzpunkt stieg auf 144—145° (uncorr.). Für die Analyse war bei 80° getrocknet.

0.1815 g Sbst.: 0.3746 g CO₂, 0.0983 g H₂O. — 0.1912 g Sbst.: 12.0 ccm N (20°, 756 mm).

Ber. C 57.14, H 5.82, N 7.40.

Gef. » 56.29, » 6.01, » 7.14.

Es gelang nicht, durch weiteres Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol die Substanz analysenrein zu erhalten. Die beschriebenen Krystalle zeigten eine spezifische Drehung von ca. + 13.

Die Säure wurde ebenso wie der zuvor beschriebene Racemkörper einer mehrtägigen Pankreatinwirkung ausgesetzt. In beiden Fällen war keine rasche Einwirkung des Enzyms wahrnehmbar. Ob aber nicht doch eine ganz langsame Hydrolyse eintritt, müssen wir unentschieden lassen.

Carbäthoxylglycyl-*dl*-Leucin,

C₂H₅.COO.NH.CH₂.CO.NH.CH(COOH).CH₂.CH(CH₃)₂.

11 g Carbäthoxylglycylin werden mit Thionylchlorid chlorirt, in 110 ccm Aether gelöst und zu einer Lösung von 22 g inactivem Leucinester in 80 ccm Aether hinzugefügt. Das Gemisch erwärmt sich. Nach einiger Zeit wird von ausgeschiedenem salzsaurem Leucinester abfiltrirt, das Filtrat eingengt, mit wenig Wasser gewaschen und völlig eingedampft. Der ölige Rückstand war nicht zur Krystallisation zu bringen. Er ist leicht löslich in Aether, Alkohol, Aceton, schwer löslich in Petroläther, ebenso in Wasser. Zur Verseifung wurde daher der Ester, dessen Menge 19 g betrug, mit 67 ccm Normal-Natronlauge (auf 1.1 Mol. berechnet) übergossen, wobei bald völlige Lösung erfolgte. Beim

Neutralisiren schied sich die neue Säure zuerst ölig aus, krystallisirte aber bald. Die Ausbeute betrug 9 g und stieg durch Verarbeitung der Mutterlauge noch um 1 g. Die Säure wurde aus der 9-fachen Menge heissem Wasser, darauf nochmals aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt und zur Analyse im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet. Schmp. 134—135° (135.5—136.5 corr.). Krystallform: aus Aceton Tafeln, aus Alkohol und Wasser Nadeln.

0.1707 g Subst.; 0.3167 g CO₂, 0.1194 g H₂O. — 0.1757 g Subst.: 16.6 ccm N (21°, 761 mm).

Ber. C 50.77, H 7.69, N 10.77.

Gef. » 50.60, » 7.85, » 10.78.

Die Verbindung löst sich in ungefähr der 9-fachen Menge heissem und in ca. der 100-fachen Menge kaltem Wasser; sie ist leicht löslich in Aceton und Alkohol, wenig in Aether, schwer in Chloroform, kaum löslich in Petroläther und Benzol.

Einwirkung von Pankreatin auf Carbäthoxyglycyl-dl-Leucin.

1.5 g wurden in 15 ccm Wasser und 0.7 g trockenem Natriumcarbonat gelöst, dann 0.3 g Pankreatin und etwas Toluol zugesetzt und das Gemisch 5 Tage bei 36° aufbewahrt. Anfänglich drehte die Lösung wegen des Gehaltes an Pankreatin nach links. Zum Schlusse aber war sie aller Wahrscheinlichkeit nach in Folge der eingetretenen asymmetrischen Hydrolyse rechts drehend. Als die Flüssigkeit dann filtrirt und mit Salzsäure angesäuert wurde, entstand bald ein krystallinischer Niederschlag, dessen Menge nach mehrstündigem Stehen 0.3 g betrug. Dieses Product ist z. Th. unveränderter Racemkörper, der sich daraus durch Umkrystallisiren in reiner Form erhalten lässt. Das salzsaure Filtrat, welches das polarisirte Licht nach rechts drehte, wurde mehrmals mit Aether ausgeschüttelt. Beim Verdampfen des Aethers blieb ein Syrup, der nach einigen Stunden partiell krystallisirte. Dieses Product drehte in alkalischer Lösung nach rechts, und wir glauben, dass es z. Th. wenigstens das der Hydrolyse entgangene Carbäthoxyglycyl-d-Leucin war. Um aus der salzsauren Lösung das bei der Hydrolyse frei werdende l-Leucin zu isoliren, bedienten wir uns wieder der β -Naphthalinsulfoverbindung, wovon 0.69 g erhalten wurden. Für die Analyse wurde das Präparat aus sehr verdünntem Alkohol umkrystallisirt. Es zeigte dann alle Eigenschaften des früher beschriebenen β -Naphthalinsulfo-l-leucin.

Die krystallwasserhaltige Substanz sinterte gegen 60° und schmolz bei 68—69°. Sie verlor beim Trocknen im Vacuum zwischen 60 und 75° ein Molekül Krystallwasser.

0.2420 g Subst. verloren 0.0134 g H₂O.

Ber. H₂O 5.40. Gef. H₂O 5.53.

Die krystallwasserfreie Verbindung schmolz bei 98°. Zur Analyse diente die krystallwasserhaltige Substanz.

0.1780 g Sbst.: 0.3679 g CO₂, 0.0979 g H₂O.

Ber. C 56.63, H 6.19.

Gef. » 56.37, » 6.11.

Auch die optische Untersuchung ergab eine annähernde Uebereinstimmung, wie folgende Daten zeigen.

0.3052 g der wasserhaltigen Verbindung von dem Pancreatinversuch wurden in 3 ccm Normalnatronlauge und Wasser gelöst. Gesamtgewicht der Lösung 5.0336 g, Procentgehalt demnach 6.63. Die Lösung dreht 3.02° links bei weissem Licht. Spec. Gewicht 1.0384. Daraus berechnet sich eine spezifische Drehung von -43.86°.

Zum Vergleich diente ein β -Naphthalinsulfo-*l*-leucin, das von einem Leucin aus Horn hergestellt war, dessen spezifische Drehung in 21-procentiger Salzsäure $[\alpha]_{20}^D = +17.10$ betrug.

0.4276 g wurden in 4 ccm *n*-Natronlauge und Wasser gelöst.

Gewicht der Lösung 5.759 g, mithin 7.42 pCt. Spec. Gewicht 1.0452. Die Lösung drehte 3.76° nach links bei weissem Licht. Daraus berechnet sich eine spezifische Drehung von -48.48°.

Völlige Uebereinstimmung dieses Werthes mit dem ersten war nicht zu erwarten, denn man weiss jetzt, dass es kaum möglich ist, aus den Proteinstoffen ein reines actives Leucin zu bereiten.

Carbäthoxylglycyl-Tyrosin.

2.7 g Carbäthoxylglycin werden mit Thionylchlorid behandelt und der beim Verdampfen des Thionylchlorids bleibende Rückstand in ätherischer Lösung mit 7.1 g Tyrosinester in chloroformischer Lösung zusammengebracht. Man erwärmt einige Zeit auf 40°, filtrirt vom salzsauren Tyrosinester und verdampft die Lösung unter vermindertem Druck. Es hinterbleibt ein Syrup, der nicht krystallisirt. Zur Verseifung wird der Ester in 2 Mol. norm. Natronlauge gelöst und 6 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt. Darauf wird die dem Alkali entsprechende Menge Salzsäure zugefügt, wobei kein Niederschlag erfolgt, im Vacuum bei 40° verdampft und die organische Säure durch heisses Aceton vom Kochsalz getrennt. Beim Verdampfen des Acetons bleibt ein Syrup, der auch beim längeren Stehen nicht krystallisirt. Er ist in Alkohol und Aceton besonders in der Wärme leicht löslich, schwer löslich in Aether. Beim Lösen in verdünnter Sodalösung entweicht Kohlensäure. Der Syrup wurde in schwach alkalischer Lösung der Pankreatinspaltung bei 36° ausgesetzt. Bereits nach 45 Minuten trat Krystallisation von Tyrosin ein, während die Controllproben auch bei tagelangem Stehen im Brutschrank klar blieben. Nach 12 Stunden wurde der Verdauungsversuch

abgebrochen. Das rohe Tyrosin zeigt den Schmp. 304° (corr. 312°), musste jedoch mehrfach umkrystallisirt werden, bevor es die richtige Zusammensetzung zeigte. Das Filtrat wurde nach dem Ansäuern mit Aether ausgeschüttelt. Die ätherischen Auszüge hinterliessen einen Syrup, der nach 12 stündigem Stehen spontan, sofort beim Impfen mit einem Kryställchen Carbäthoxylglycin krystallisirte. Die abgepressten Krystalle (ca. 1 g) sinterten bei 68° und schmolzen wie Carbäthoxylglycin bei 75° (corr.).

Zur Analyse wurden sie im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.1738 g Subst.: 0.2618 g CO_2 , 0.0938 g H_2O .

$\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_4$. Ber. C 40.81, H 6.12.

Gef. » 41.1, » 5.93.

Das Tyrosin gab folgende Zahlen:

0.1769 g Subst.: 0.3830 g CO_2 , 0.0938 g H_2O .

Ber. C 59.66, H 6.08.

Gef. » 59.05, » 5.89.

Um andere tyrosinhaltige Dipeptide synthetisch zu bereiten, haben wir noch versucht, die Naphtalinsulfoverbindung des Tyrosins selbst zu gewinnen. Dabei hat sich aber gezeigt, dass die Aminosäure in alkalischer Lösung mit 2 Mol. Naphtalinsulfochlorid reagirt und ein Product liefert, das die Millon'sche Probe nicht mehr zeigt, mithin kein Phenolhydroxyl mehr enthält. Die Verhältnisse liegen also hier genau so wie bei der Benzoylirung des Tyrosins, wo ebenfalls eine Dibenzoylverbindung resultirt, die zuerst von dem Einen von uns¹⁾ kurz beschrieben und später von A. Schultze²⁾ ausführlich untersucht worden ist.

Di- β -naphtalinsulfotyrosin,



Schüttelt man die alkalische Lösung von Tyrosin mit einer ätherischen Lösung von β -Naphtalinsulfochlorid im Ueberschuss, so scheidet sich bald ein weisser, flockiger Niederschlag in reichlicher Menge ab. Nach 2 Stunden wird filtrirt und der Niederschlag aus heissem Wasser umkrystallisirt. Die Verbindung krystallisirt in Nadeln und ist das Natriumsalz des Dinaphtalinsulfotyrosins. 3.5 g Tyrosin gaben 9 g des Derivates, mithin ungefähr 80 pCt. der Theorie. Die Substanz ist in heissem Wasser ziemlich leicht löslich (1 : 50 umkrystallisirt), schwer löslich in kaltem. Verdünnter Methylalkohol löst sie gleichfalls in der Wärme und beim langsamem Erkalten

¹⁾ Diese Berichte **32**, 2454 [1899].

²⁾ Zeitschr. für physiolog. Chem. **29**, 479 [1900].

scheiden sich mehrere Millimeter lange Nadeln ab. Alkohol löst diese sehr schwer. In Aether, Benzol, Essigäther ist das Salz unlöslich.

Im Capillarröhrchen erhitzt, sintert es bei 250° , schmilzt bei $252-254^{\circ}$ unter Schäumen. Es ist krystallwasserfrei und wurde zur Analyse bei 110° getrocknet.

0.1948 g Sbst.: 0.4260 g CO_2 , 0.0717 g H_2O . — 0.2103 g Sbst.: 4.6 ccm N (20° , 751 mm). — 0.1442 g Sbst.: 0.0166 g Na_2SO_4 . — 0.1866 g Sbst.: 0.1560 g BaSO_4 .

$\text{C}_{29}\text{H}_{22}\text{O}_7\text{NS}_2\text{Na}$. Ber. C 59.69, H 3.77, N 2.40, Na 3.94, S 10.97.
Gef. » 59.64, » 4.09, » 2.47, » 3.73, » 11.47.

Die Verbindung giebt die Millon'sche Reaction nicht.

Die freie Säure wurde aus der wässrigen Lösung des Natrium-Salzes durch Salzsäure als farbloser, voluminöser Niederschlag gefällt. Sie ist selbst in heissem Wasser sehr schwer löslich, in heissem Alkohol dagegen ziemlich leicht löslich. Aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt, bildet sie mikroskopische, eng zu Rosetten gelagerte Nadelchen. Beim langsamen Erkalten entstehen grössere, zu traubenförmigen Gebilden und Büscheln verwachsene Blättchen. Die Substanz zeigt, im Capillarröhrchen erhitzt, keinen scharfen Schmelzpunkt. Sie bildet bei $100-102^{\circ}$ ein zähes Oel, welches erst über 120° flüssig wird. Ueber $145-150^{\circ}$ erhitzt, schäumt dasselbe auf, zersetzt sich jedoch dabei nicht.

Das Ammoniumsalz wurde dargestellt durch Lösen der freien Säure in heissem, verdünntem Ammoniak. Beim Abkühlen krystallisiren feine, zweigartig verwachsene, mehrere Millimeter lange Nadeln.

Das Baryumsalz ist auch in heissem Wasser schwer löslich. Die freie Säure wurde zur Analyse bei 80° getrocknet.

0.1571 g Sbst.: 0.3561 g CO_2 , 0.0638 g H_2O .

$\text{C}_{29}\text{H}_{23}\text{S}_2\text{NO}_7$. Ber. C 62.03, H 4.09.
Gef. » 61.82, » 4.51.

Di- β -naphthalinsulfotyrosyl-*dl*-Leucin, $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{SO}_2\text{O}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}\cdot(\text{NH}\cdot\text{SO}_2\cdot\text{C}_{10}\text{H}_7)\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot\text{CH}\cdot(\text{COOH})\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2(\text{CH}_3)_2$.

2 g Di β -naphthalinsulfotyrosin-Natrium werden mit Thionylchlorid übergossen. Es tritt sofort Reaction ein. Geringes Erwärmen genügt zur völligen Lösung. Beim Verdampfen unter stark vermindertem Druck hinterbleibt eine helle, amorphe, in Chloroform leicht lösliche Masse. Mit einer chloroformischen Lösung von 1.3 g Leucinester tritt sofort Reaction ein, die man unter mässiger Kühlung verlaufen lässt. Die röthliche, klare Lösung hinterlässt beim Verdampfen im Vacuum eine stark blähende, fast weisse Masse. Sie wird in wenig Alkohol gelöst und in viel sehr verdünnte Natronlauge (enthaltend 20 ccm *n.*-

Natronlauge) eingegossen. Nach mehrstündigem Stehen wird mit Salzsäure angesäuert, wobei ein helles Oel ausfällt, das bei längerem Stehen bei 0° fest wird. Dieses Product wird abgesogen, in heissem Alkohol gelöst, mit Thierkohle behandelt, auf 0° abgekühlt und durch Wasser gefällt. Es fällt dabei als Oel, welches allmählich krystallisirt. Durch Wiederholung der Operation erhält man die Substanz in kleinen, zu Sternen gruppirten Nadelchen, welche keinen scharfen Schmelzpunkt zeigen. Im Capillarröhrchen erhitzt, sintern sie bei 90° und schmelzen unscharf von 100—105°. Zur Analyse wurde im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.1677 g Sbst.: 0.3844 g CO₂, 0.0812 g H₂O. — 0.2131 g Sbst.: 7.0 ccm N (16°, 753 mm.)

C₃₅H₃₄N₂O₈S₂. Ber. C 62.41, H 5.05, N 4.02.

Gef. » 62.51, » 5.38, » 3.89.

Die Verbindung ist auch in heissem Wasser sehr schwer löslich. Leicht löslich in kaltem Alkohol, schwer in Aether. Von Essigäther, Aceton und Chloroform wird sie schon in der Kälte leicht aufgenommen.

Mehrtägige Einwirkung von Pankreatin in alkalischer Lösung liess die Substanz unverändert.

Nach Abschluss vorstehender Abhandlung kam uns die Arbeit von M. Schwarzschild¹⁾ »Ueber die Wirkungsweise des Trypsins« zu Gesicht. Derselbe beobachtete, dass im Gegensatz zu einer Reihe gewöhnlicher Amide eine von Curtius entdeckte und »Biuretbase« genannte Substanz bei der Behandlung mit Trypsin nicht allein die Biuretreaction verliert, sondern auch Glykocoll liefert. Er glaubt ferner, diese Curtius'sche Base als ein complicirtes Polypeptid des Glykocolls betrachten zu dürfen und sieht in der Spaltung mit Trypsin einen ganz analogen Vorgang mit der Hydrolyse der Proteinstoffe. So interessant diese Beobachtungen auch sind, so müssen wir doch darauf aufmerksam machen, dass die Natur der Curtius'schen Base keineswegs aufgeklärt ist und dass sie sich von den andern synthetischen Polypeptiden in ihren Metamorphosen wesentlich unterscheidet. Denn nach den Mittheilungen von Curtius und Goebel²⁾ wird sie schon durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Wasser oder noch viel rascher auf Zusatz von Salzsäure oder Platinchlorid, oder sogar durch Kochen mit frisch gefälltem Kupferoxyd zersetzt und liefert neben Glycinanhydrid eine gallertige, sehr schwerlösliche Substanz, die wie Leim zusammenschrumpft. Dass eine derartige, höchst empfindliche

¹⁾ Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie, IV. Band, 155, Juni 1903.

²⁾ Journ. für prakt. Chem. 37, 170 [1888].

Substanz mit den Proteinstoffen oder Peptonen analog constituirt ist, halten wir nicht einmal für wahrscheinlich. Jedenfalls ist die Structur derselben nichts weniger als aufgeklärt und da das Glycylglycin, wie wir oben nachgewiesen haben, durch Trypsin nicht gespalten wird, so spricht gerade dieser Gegensatz mehr für eine structurelle Verschiedenheit zwischen den Polypeptiden und der Curtius'schen Base.

449. Signe M. Malmgren: Synthesen in der Camphergruppe
mittels Magnesiumpulvers.

[Erste Mittheilung.]

(Eingegangen am 9. Juni 1903.)

Als im December 1901 Grignard's berühmte Abhandlung »Sur les combinaisons organomagnésiennes mixtes etc.« in den »Ann. de Chimie et de Phys.« erschien, war ich im Privatlaboratorium des Hrn. Prof. Brühl, Heidelberg, mit einer Untersuchung der synthetischen Verwerthbarkeit des α -Monobromcamphers beschäftigt.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, Hrn. Prof. Brühl, welcher meine Aufmerksamkeit auf das Arbeiten mit dem Bromcampher lenkte, und dessen ausgezeichneter Leitung ich die Einführung in das Studium der Campherverbindungen verdanke, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Die ausserordentlichen Erfolge, welche mittels des Magnesiums durch Grignard's Arbeit in der Synthese erzielt worden waren, lockten mich, die Anwendbarkeit dieses Metalles in Combination mit dem Bromcampher zu untersuchen. Diese Arbeit ist — vollkommen unabhängig von den auf die Veranlassung von Hrn. Prof. Brühl gemachten Versuchen — im chemischen Laboratorium der Universität Helsingfors als Doctoralarbeit während der Zeit vom Juni 1902 bis März 1903 ausgeführt worden.

A) Ueber die Einwirkung von Magnesiumpulver auf α -Monobromcampher.

Wenn trocknes Magnesiumpulver auf geschmolzenen Bromcampher (Schmp. 76°) bei der Wasserbadtemperatur einwirkt, findet keine Reaction statt.

Wird die Temperatur auf etwa 120° gesteigert, so tritt die Reaction äusserst heftig ein, und die Masse vertheert sofort. Aus der tiefbraunen Schmiere ist kein reines Product zu erhalten.