

Eigenschaften die größte Ähnlichkeit zeigte. Über die Natur der Verunreinigung können wir nichts Bestimmtes sagen; wir wollen aber auf die Möglichkeit hinweisen, daß dem β -Thiophenol-glucosid vielleicht die noch unbekannte isomere α -Verbindung beigemengt war.

Bei der Extraktion des Thiophenol-glucosids durch Essigäther bleibt das Monosaccharid zusammen mit Natriumsulfat zurück. Nach der Titration mit Fehlingscher Lösung betrug seine Menge, berechnet nach dem Reduktionsvermögen der Galaktose, etwa 85 % der Theorie. Daß der Zucker sehr wahrscheinlich Galaktose war, schließen wir aus der Bildung erheblicher Mengen von Schleimsäure bei seiner Oxydation mit Salpetersäure.

Auch durch Emulsin wird das Thiophenol-lactosid partiell hydrolysiert. Wir haben uns aber mit dem Nachweis des Monosaccharids begnügt. Als 0.2 g Thiolactosid mit 4 ccm Wasser und 0.1 g Emulsin 20 Stunden im Brutraum gestanden hatten, ergab die Titration, daß ungefähr 80 % der theoretischen Menge an reduzierendem Monosaccharid entstanden war. Dagegen war der Geruch nach Thiophenol gar nicht bemerkbar, woraus man schließen muß, daß in der Thioglucosidgruppe unter solchen Bedingungen nicht die geringste Hydrolyse stattfindet.

230. Tokuhei Kametaka: Über einige Derivate der Protocatechusäure.

(Eingegangen am 30. März 1909.)

Wie E. Fischer¹⁾ schon nachgewiesen hat, lassen sich die Carbomethoxyderivate der Phenolcarbonsäuren leicht in Chloride verwandeln, und diese sind ein sehr brauchbares Ausgangsmaterial für verschiedenartige Synthesen. Auf Veranlassung von Hrn. Professor Emil Fischer habe ich auf diesem Wege nach den schon bekannten allgemeinen Methoden Kombinationen der Protocatechusäure mit dem Glykokoll und der *p*-Oxybenzoesäure dargestellt. Die erste ist als 3.4-Dioxyhippursäure zu bezeichnen, die letztere nenne ich Protocatechuyl-*p*-oxybenzoesäure, entsprechend der von E. Fischer²⁾ beschriebenen Galloyl-*p*-oxybenzoesäure.

3.4-Dioxy-hippursäure, $(\text{OH})_2\text{C}_6\text{H}_3\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{COOH}$.

Zu einer gut gekühlten Lösung von 4.8 g Glykokollester (2.3 Mol.) in 30 ccm trockenem Äther gibt man allmählich im Laufe von $\frac{1}{2}$ Stunde

¹⁾ Diese Berichte **41**, 2875 [1908]; **42**, 215 [1909].

²⁾ Diese Berichte **41**, 2888 [1908].

unter anhaltendem Schütteln eine Lösung von 5.7 g Dicarbomethoxyprotocatechuychlorid¹⁾ in 320 ccm trockenem Äther. Von Beginn der Reaktion an scheidet sich Glykokollester-chlorhydrat krystallinisch ab. Die schließlich noch schwach alkalische Lösung wird durch einige Tropfen ätherischer Salzsäure schwach angesäuert, der salzsaure Glykokollester abgesaugt und mit Äther gewaschen. Die ätherische Lösung wird mit Wasser durchgeschüttelt, der Äther durch ein trocknes Filter gegossen und verdampft. Es bleibt ein farbloser Sirup zurück, der wohl zum größten Teil aus Dicarbomethoxyprotocatechuyglycinäthylester besteht.

Da er keine Neigung zum Krystallisieren hat, wird er zur Verseifung mit 140 ccm *n*-Natronlauge (7 Mol.), am besten unter Ausschluß der Luft 4 Stunden auf der Maschine geschüttelt, wobei der größte Teil des Sirups in Lösung geht. Man filtriert vom Ungelösten und säuert die Flüssigkeit mit 28 ccm 5-*n*. Schwefelsäure an, wobei starke Kohlensäure-Entwicklung stattfindet. Nachdem die Lösung nun unter geringem Druck fast bis zur Trockne eingeeengt ist, saugt man die ausgeschiedenen Krystalle von der dunklen Mutterlauge scharf ab und wäscht mit wenig eiskaltem Wasser. Zur Entfernung des mit auskrystallisierten Natriumsulfats kocht man die kaum gefärbte Masse mehrmals mit 80-prozentigem Alkohol aus. Die alkoholischen Auszüge hinterlassen nach dem Eindampfen im Vakuum das rohe Kupplungsprodukt.

Zur Reinigung wurde 2 Mal. aus der 5-fachen Menge heißen Wassers ungelöst. Die so erhaltenen farblosen Prismen waren für die Analyse unter 15 mm Druck bei 105° getrocknet.

0.1717 g Sbst.: 0.3234 g CO₂, 0.0674 g H₂O. — 0.2192 g Sbst.: 12.4 ccm N (18°, 753 mm) über 33-proz. KOH.

C₉H₉O₅N (211.08). Ber. C 51.16, H 4.30, N 6.64.

Gef. » 51.37, » 4.39, » 6.49.

Beim raschen Erhitzen im Capillarrohr schmilzt die Säure gegen 228° (korr.) unter Schäumen und Rotfärbung. Sie löst sich leicht in heißem Essigester, schwer in warmem Äther, sehr schwer in heißem Alkohol. Die wäßrige Lösung gibt mit Eisenchlorid ähnliche Färbungen wie die Protocatechusäure. Die alkalische Lösung wird beim Stehen an der Luft allmählich rot.

Dicarbomethoxyprotocatechuy-*p*-oxybenzoesäure,
 (CH₃COO.C₆H₃.CO.O.C₆H₄.COOH).

Zu einer gut gekühlten Lösung von 1.6 g wasserhaltiger *p*-Oxybenzoesäure (1.1 Mol.) in 10 ccm *n*-Natronlauge (1 Mol.) und 10 ccm

¹⁾ Emil Fischer, diese Berichte 41, 2881 [1908].

Wasser gibt man im Laufe von etwa 1 Stunde abwechselnd in je 5 Portionen eine Lösung von 2.6 g Dicarbomethoxyprotocatechylchlorid (1 Mol.) in 30 ccm Benzol und 9 ccm *n*-Natronlauge unter anhaltendem starkem Schütteln. Während der Reaktion scheidet sich das schwer lösliche Natriumsalz des Kupplungsprodukts ab. Man übersättigt schließlich mit verdünnter Salzsäure und äthert mehrmals aus. Die Äther-Benzol-Lösung wird durch ein trocknes Filter gegossen und im Vakuum eingedampft. Den trocknen Rückstand löst man in Aceton und setzt warmes Wasser bis zur beginnenden Trübung hinzu. Beim langsamen Abkühlen scheidet sich das Kupplungsprodukt als nicht deutlich krystallisierter, farbloser Niederschlag ab, der abgesaugt und mit Wasser gewaschen wird. Die Ausbeute betrug 3 g oder 85% der Theorie.

Für die Analyse war unter 15 mm Druck bei 105° getrocknet.

0.1529 g Subst.: 0.3111 g CO₂, 0.0496 g H₂O.

C₁₈H₁₄O₁₀ (390.11). Ber. C 55.37, H 3.62.

Gef. » 55.49, » 3.63.

Nach mehrtägigem Stehen des undeutlich krystallinischen Kupplungsprodukts mit der Mutterlauge erkennt man unter dem Mikroskop zarte, biegsame Nadelchen. Ähnliche Krystalle kann man aus Methylalkohol und Wasser erhalten. Die Säure ist sehr leicht löslich in kaltem Aceton und Essigester, ziemlich leicht in heißem Methyl- und Äthylalkohol, schwer in heißem Chloroform, fast unlöslich in Benzol und Petroläther. Auch von heißem Wasser wird sie nur äußerst schwer aufgenommen. Die krystallisierte Substanz ist auch in heißem Äther ziemlich schwer löslich. Beim Erhitzen im Capillarrohr erweicht sie von ca. 165° an, sintert bei 180° zu einer blasigen Masse zusammen, die erst bei 185° (korr. 187.5°) klar geschmolzen ist. Mit Eisenchlorid gibt die Säure keine Färbung.

Protocatechyl-*p*-oxybenzoesäure,

(OH)₂C₆H₃.CO.O.C₆H₄.COOH.

Eine unter Luftabschluß erhaltene Lösung von 1 g reiner Carbo-methoxyverbindung in 13 ccm *n*-Ammoniak (5 Mol.) blieb unter Durchleiten von Wasserstoff 3—4 Stunden bei Zimmertemperatur (20°) stehen. Die Flüssigkeit hatte sich nur wenig gefärbt. Beim Ansäuern fiel ein voluminöser, weißer Niederschlag aus, der scharf abgesaugt und mit Wasser gewaschen wurde. Die Ausbeute betrug 90% der Theorie.

Zur Reinigung wurde das Produkt in etwa 680 Teilen heißen Wassers gelöst, von einem geringen Rückstand abfiltriert und die Flüssigkeit langsam abgekühlt. Die Säure schied sich dann in mikroskopisch kleinen, zu Kügelchen vereinigten Nadelchen ab.

Für die Analyse war im Vakuum (15 mm) bei 105° getrocknet. Die lufttrockne Substanz verlor dabei 4.8% an Gewicht.

0.1658 g Sbst.: 0.3698 g CO₂, 0.0574 g H₂O. — 0.1846 g Sbst.: 0.4121 g CO₂, 0.0594 g H₂O.

C₁₁H₁₀O₆ (274.08). Ber. C 61.30, H 3.68.
Gef. » 60.83, 60.88, » 3.87, 3.60.

Beim raschen Erhitzen im Capillarrohr schmilzt die Säure gegen 270° unter Gasentwicklung zu einer braunen Flüssigkeit. Sie löst sich leicht in kaltem Aceton und Essigester, schwer in heißem Alkohol und Äther, fast garnicht in Benzol, Chloroform und Petroläther. Die wäßrige Lösung gibt mit Eisenchlorid ähnliche Färbungen wie die Protocatechusäure.

231. Emil Fischer und Otto Gerngross:

Synthese von Polypeptiden. XXX. Derivate des *l*-Cystins.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 30. März 1909.)

Vom Cystin sind bisher nur symmetrische Tripeptide, die Diglycyl-, Dialanyl- und Dileucylverbindungen bekannt¹⁾. Sie wurden nach der Halogenacylmethode gewonnen. Da aber damals die aktiven α -Halogenfettsäuren noch nicht zugänglich waren und deshalb inaktive α -Brompropionsäure und α -Bromisocapronsäure benutzt wurden, so ist die Einheitlichkeit der beschriebenen Produkte in stereochemischer Beziehung zweifelhaft.

Wir haben deshalb die Synthese des Dileucylcystins mit optisch aktiver *d*- α -Bromisocapronsäure wiederholt und statt des früher beschriebenen amorphen Präparates ein krystallinisches Produkt gewonnen, das wir als Di-*l*-leucyl-*l*-cystin bezeichnen und dessen stereochemische Einheitlichkeit kaum zweifelhaft ist. Das Präparat bietet noch ein besonderes Interesse, weil es selbst aus verdünnter wäßriger Lösung durch Ammoniumsulfat gefällt wird und mithin im Sinne der üblichen Nomenklatur der Spaltprodukte von Proteinen als eine »Albumose« bezeichnet werden kann. Es gleicht in dieser Beziehung dem ebenfalls synthetisch gewonnenen Leucyltriglycyltyrosin²⁾.

Ferner haben wir beobachtet, daß bei der Kupplung des *l*-Cystins mit Halogenacylchlorid in alkalischer Lösung neben dem Di-halogenacylderivat auch ein Mono-halogenacylderivat entsteht. Seine Menge wird, wie leicht begreiflich, größer, wenn vom Cystin ein Überschuß

¹⁾ E. Fischer und U. Suzuki, diese Berichte **37**, 4575 [1904].

²⁾ E. Fischer, diese Berichte **40**, 3710 [1907].