

die Lösung fast vollständig (bis 0.7 ccm $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$). Bei gleicher Konstitution des Kalium- und Natrium-percarbonats kann also der Grund ihres verschiedenen Verhaltens gegen Jodkalium darin liegen, daß bei dem einen Salze die Geschwindigkeit der Hydrolyse größer ist als die Geschwindigkeit der Jodausscheidung und bei dem anderen Salze das Umgekehrte der Fall ist. Natriumperborat, bei dem man keinen Grund hat, es als Krystallwasserstoffsperoxydverbindung zu betrachten, wirkt auf Jodkalium ebenso wie Natriumpercarbonat, weil wahrscheinlich auch bei diesem Salze die Geschwindigkeit der Hydrolyse größer ist als die Reaktion der Jodausscheidung.

Die Hauptsache aber, die Hr. Riesenfeld nicht berücksichtigt hat, besteht darin, daß mit einem Mol Natriumpercarbonat ($\text{Na}_2\text{CO}_3 + \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}_2$) $\frac{1}{2}$ Mol Hydroperoxyd von vornherein in die Lösung eingeführt wird und dies die Jodausscheidung verhindert, was folgender Versuch beweist: 1 Millimol Na_2CO_3 , 1 Millimol festes $\text{K}_2\text{C}_2\text{O}_6$ und gleich darauf oder vordem $\frac{1}{2}$ Millimol H_2O_2 bewirken nur eine schwache Jodausscheidung (0.9 ccm $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ anstatt 12.1 ccm, d. h. fast ebensoviel wie Natriumpercarbonat allein).

Auf Grund der angeführten Beobachtungen glaube ich, daß eine Reaktion zur sicheren Unterscheidung der Persalze von Krystallhydroperoxydverbindungen noch nicht aufgefunden ist.

Odessa, Chem. Laboratorium der Universität, ^{22. Juni} 5. Juli 1910.

338. Emil Abderhalden und Akikazu Suwa: Synthese von Polypeptiden. Derivate der Pyrrolidon-Carbonsäure.

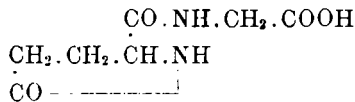
[Aus dem Physiologischen Institute der Tierärztlichen Hochschule Berlin.]

(Eingegangen am 2. Juli 1910.)

Mit der folgenden Untersuchung verfolgten wir einen doppelten Zweck. Einmal interessierte uns das Verhalten von Polypeptiden, an deren Aufbau Pyrrolidon-carbonsäure beteiligt ist, an und für sich. Nach mancherlei Beobachtungen halten wir es nicht für ausgeschlossen, daß die genannte Säure im Eiweiß enthalten ist. Ihr Nachweis war bis jetzt nicht möglich, weil sie bei den angewandten Isolierungsmethoden aufgespalten wird und als Glutaminsäure zum Nachweis gelangt. Es sind im hiesigen Institute Untersuchungen im Gange, um die Frage nach dem Vorkommen von Pyrrolidon-carbonsäure unter den Spaltprodukten der Proteine eindeutig zu entscheiden. Die Kenntnis der Eigenschaften von Polypeptiden, an deren

Aufbau die genannte Säure beteiligt ist, dürfte die Isolierung analoger Verbindungen unter den Abbauprodukten der Proteine erleichtern. An ihnen lassen sich die Bedingungen studieren, unter denen eine totale Hydrolyse ohne Überführung in Glutaminsäure möglich ist. Auch das Verhalten derartiger Polypeptide im Tierorganismus und gegenüber Fermenten wird von Interesse sein. Vielleicht ergeben sich Beziehungen zwischen der Glutaminsäure, der Pyrrolidoncarbonsäure und der Pyrrolidincarbonsäure. Es ist nicht ohne Interesse, daß in den Proteinen die beiden letzteren Aminosäuren in sehr vielen Fällen ein gewisses Abhängigkeitsverhältnis in den Mengen, in denen sie vorkommen, zeigen. Die Proteine, die viel Glutaminsäure aufweisen, enthalten fast ausnahmslos auch auffallend viel Pyrrolidincarbonsäure und umgekehrt. Wie schon betont, ist es noch ungewiß, ob die isolierte Glutaminsäure primär im Protein enthalten ist oder nicht vielmehr zum Teil wenigstens aus Pyrrolidoncarbonsäure sich gebildet hat.

Unsere Untersuchung hatte noch einen anderen Zweck. Wir suchten einen Weg zu finden, um Polypeptide darzustellen, an deren Aufbau Glutaminsäure beteiligt ist. Die Pyrrolidoncarbonsäure läßt sich leicht in ihr Chlorid verwandeln und dann mit verschiedenen Aminosäuren kuppeln. Wir haben bis jetzt das Pyrrolidonyl-glycin dargestellt:



Diese Verbindung läßt sich wieder in ihr Chlorid verwandeln. Es unterliegt keinem Zweifel, daß sie sich auch aufspalten und in Glutaminyl-glycin überführen läßt. Letztere Verbindung kann an der Aminogruppe weitergekuppelt werden. Wir haben jedenfalls die Möglichkeit, die Glutaminsäure in mannigfaltiger Weise mit verschiedenen Aminosäuren zu kombinieren.

Die folgenden Versuche sind mit racemischer Pyrrolidoncarbonsäure durchgeführt worden. Wir hatten diese durch Erhitzen von aus Gliadin gewonnener Glutaminsäure dargestellt. Es soll an anderer Stelle über das Verhalten der Glutaminsäure beim Erhitzen berichtet werden. Erwähnt sei nur, daß, wie bereits Menozzi und Appiani¹⁾ beobachtet haben, beim Erhitzen auf ca. 150° eine optisch-aktive Pyrrolidoncarbonsäure erhalten wird. Wir werden unsere Versuche mit dieser wiederholen und versuchen, zu optisch-aktiven Polypeptiden zu gelangen.

¹⁾ A. Menozzi und G. Appiani: *Sopra alcuni derivati dell' acido glutamico acidi pirolglutammici e pirolglutammidi*. Gazz. chim. Ital. **24**, 1 [1894].

Experimenteller Teil.

Überführung der Pyrrolidon-carbonsäure in ihr Chlorid mit Phosphorpentachlorid.

10 g fein gepulverte Pyrrolidoncarbonsäure werden mit 100 ccm Acetylchlorid übergossen. Zu dem auf 0° abgekühlten Gemisch gaben wir 16 g Phosphorpentachlorid. Nun wurde 3 Stunden bei Zimmertemperatur auf der Schüttelmaschine geschüttelt. Dann wurde das Chlorid in dem für diese Zwecke von Emil Fischer konstruierten Apparat abgesaugt, mit Acetylchlorid gewaschen und dann über Schwefelsäure getrocknet. Die Ausbeute an rohem Chlorid betrug 10 g.

10 g nicht weiter gereinigtes Pyrrolidonylchlorid setzten wir ganz allmählich zu einer Lösung von 16 g Glykokollester in 50 ccm Chloroform. Während der ganzen Operation wurde mit Kältemischung gekühlt. Schließlich schüttelten wir das Gemisch noch eine Stunde bei Zimmertemperatur auf der Schüttelmaschine. Es erfolgte bald Abscheidung von Glykokollesterchlorhydrat. Von diesem wurde abfiltriert. Die Mutterlauge engten wir unter vermindertem Druck ein. Es erfolgte Abscheidung rein weißer Nadeln. Ihre Menge betrug 2 g. Aus absolutem Alkohol umkrystallisiert, schmolzen sie bei 132° (korr. 134°). Sie zeigten die Zusammensetzung des Pyrrolidonyl-glycinesters.

0.1540 g Sbst.: 0.2835 g CO₂, 0.0906 g H₂O. — 0.1152 g Sbst.: 10.95 ccm ¹/₁₀-n. Schwefelsäure.

C₉H₁₄N₂O₄ (214.13). Ber. C 50.44, H 6.58, N 13.08.
Gef. » 50.21, » 6.58, » 13.31.

Überführung der Pyrrolidoncarbonsäure in ihr Chlorid mit Thionylchlorid.

10 g fein gepulverte Pyrrolidoncarbonsäure wurden mit 30 g Thionylchlorid auf 45–50° erwärmt. Die Reaktion ist eine sehr lebhaft. Die Lösung färbt sich dunkelbraun. Nach 20 Minuten verdampften wir die Lösung unter vermindertem Druck bei Zimmertemperatur bis zur Trockne. Den Rückstand nahmen wir in Chloroform auf und verdampften wieder zur Trockene. Diesen Prozeß wiederholten wir noch 3-mal. Nun nahmen wir das Pyrrolidonylchlorid in Chloroform auf und kuppelten es in der vorher geschilderten Weise mit Glykokollester. Die angewandten Mengen waren die gleichen, wie oben. Die Ausbeute an reinem Pyrrolidonyl-glycinester betrug 8 g.

0.1194 g Sbst.: 11.2 ccm ¹/₁₀-n. Schwefelsäure.

C₉H₁₄N₂O₄ (214.13). Ber. N 13.08. Gef. N 13.14.

Der Pyrrolidonyl-glycinester löst sich leicht in Wasser und heißem Alkohol und in Chloroform, schwerer in kaltem Alkohol und in Benzol. In heißem Essigäther ist er löslich, unlöslich in Äther.

Hydrolyse des Pyrrolidonyl-glycinesters.

1.727 g Substanz wurden mit 6 ccm rauchender Salzsäure 6 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Dann dampften wir das Hydrolysat unter vermindertem Druck auf ein kleines Volumen ein. Nach einigem Stehen auf Eis erfolgte bald Abscheidung von Glutaminsäure-chlorhydrat. Seine Menge betrug 1.32 g. (Ber. 1.41 g.) Die Mutterlauge des Glutaminsäure-hydrochlorates verdampften wir völlig zur Trockne und veresterten den Rückstand in der gewohnten Weise zur Abscheidung des Glykokollesterchlorhydrates. Wir gewannen 1.0 g davon. (Ber. 1.07 g.) Schmp. 144°.

Darstellung von Pyrrolidonyl-glycin aus Pyrrolidonyl-glycinester.

2 g reiner Pyrrolidonyl-glycinester wurden 2 Stunden mit 10 ccm *n*-Natronlauge geschüttelt. Dann wurde mit 10 ccm *n*-Salzsäure neutralisiert. Nun dampften wir die Flüssigkeit unter vermindertem Druck bis zum Syrup ein. Dieser wurde in absolutem Alkohol gelöst und vom Kochsalz abfiltriert. Beim Einengen der alkoholischen Lösung schieden sich mikroskopisch feine Nadelchen vom Schmp. 165° (korr. 168°) aus. Ausbeute 1 g.

0.1709 g Sbst.: 0.2807 g CO₂, 0.0865 g H₂O. — 0.1234 g Sbst.: 13.4 ccm $\frac{1}{10}$ -*n*. Schwefelsäure.

C₇H₁₀N₂O₄ (186.10). Ber. C 45.14, H 5.41, N 15.06.
Gef. » 44.80, » 5.66, » 15.21.

Das Dipeptid löst sich leicht in Wasser und heißem absolutem Alkohol und in heißem Essigäther, unlöslich in Äther, Benzol und Chloroform.

Kupfersalz des Pyrrolidonyl-glycins. 2 g Substanz wurden in Wasser gelöst und mit frisch gefälltem Kupferoxyd gekocht. Nach erfolgter Filtration wurde stark eingeengt. Aus der tief blau gefärbten Lösung schied sich das Kupfersalz amorph ab. Mit Alkohol erhielten wir Ausfällung eines grünblau gefärbten Pulvers. Es wurde in kochendem Methylalkohol aufgenommen. Beim Einengen und Abkühlen schied sich das Kupfersalz in blaugrün gefärbten Lamellen ab. Es ließ sich keine Krystalstruktur mit Sicherheit feststellen. Das so bereitete Kupfersalz ist hygroskopisch.

0.1228 g Sbst. verloren, auf 120° bis zur Gewichtskonstanz erhitzt, 0.0093 g Wasser. — 0.2038 g Sbst. gaben 0.0349 g CuO.

(C₇H₉N₂O₄)₂Cu + 2H₂O (409.81). Ber. Cu 13.54, H₂O 7.66.
Gef. » 13.68, » 7.53.

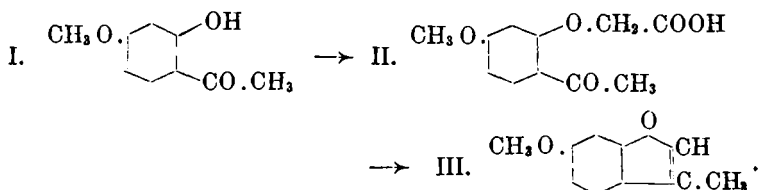
Wir haben versucht, das Pyrrolidonyl-glycin in Glutaminyl-glycin überzuführen. Die ersten Versuche führten zu einem Gemisch beider Verbindungen. Wir haben den Ester des ersteren Dipeptids

auch direkt mit Natronlauge resp. Baryt behandelt. Das entstandene Produkt gab Analysenzahlen, die dem Glutaminyl-glycin sehr nahe standen. Mehr Erfolg scheint die Aufspaltung mit alkoholischer Salzsäure zu haben. Über das letztere Dipeptid, sowie über weitere Pyrrolidoncarbonsäure resp. Glutaminsäure enthaltende Polypeptide soll bald berichtet werden.

**339. A. v. Graffenried und St. v. Kostanecki:
Zur Kenntnis der Cumarongruppe.**

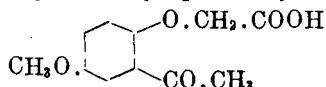
(Eingegangen am 2. Juli 1910.)

Vor kurzem haben Kostanecki und Tambor¹⁾ gezeigt, daß das Päonol (I) sich durch Einwirkung von Bromessigester leicht in die 5-Methoxy-2-acetylphenoxyessigsäure (II) überführen läßt, welche letztere dann beim Kochen mit Essigsäureanhydrid und entwässertem Natriumacetat in das 5-Methoxy-2-methyl-cumaron (III) übergeht.



Auf demselben Wege haben wir auch aus Chinacetophenonmonoalkyläthern und Gallacetophenon-dimethyläther die entsprechenden Methoxycumarone erhalten.

4-Methoxy-2-acetyl-phenoxyessigsäure,



In eine alkoholische Lösung von 0.5 g metallischem Natrium wurden 4 g Chinacetophenon-mono-methyläther und 4 g Bromessigsäureäthylester eingetragen. Nach 12-stündigem Erhitzen auf dem Wasserbade setzt man 2 g gepulvertes Kalihydrat hinzu und erhitzt das Gemisch noch eine Stunde, um den gebildeten 4-Methoxy-2-acetyl-phenoxyessigsäureäthylester zu verseifen. Der über-

¹⁾ Diese Berichte **42**, 901 [1909].