

kommt in ganz geringer Menge die Diacetylverbindung. Man überzeugt sich zunächst, daß sich dieselbe in Alkohol fast farblos, in Eisessig jedoch unter Pyryliumsalzbildung gelb mit intensiv gelbgrüner Fluorescenz auflöst. Man versetze nun die alkoholische Lösung mit etwas fester Soda und erwärme: Es entsteht eine braune Lösung. Sie erklärt sich wahrscheinlich dadurch, daß der saure Charakter des Enol-Hydroxyls durch die Acetylgruppen soweit verstärkt ist, daß eine kleine Menge Enolat entsteht. Kocht man nun unter tropfenweisem Zusatz von Wasser, so wird die Farbe schmutzig gelbgrün; weiterer Wasserzusatz bewirkt keine Fällung mehr. (Die Acetylgruppen sind abgespalten, in Lösung befindet sich Alkaliphenolat.) Neutralisiert man nun vorsichtig in der Kälte mit ganz verdünnter Essigsäure, so fällt das krystallinische freie Enol aus. Überschuß von Säure und leichtes Erwärmen löst das Enol wieder mit der gelbroten Farbe des Pyryliumsalzes. Versetzt man nun diese Lösung vorsichtig mit Bicarbonat, so schlägt die Farbe in das Blau der Anhydrobase um, die sich beim Stehen unter Enolbildung entfärbt.

130. F. F. Nord: Biochemische Bildung von Mercaptanen.

[Aus d. Chem. Abt. d. Kaiser-Wilhelm-Inst. f. exper. Therapie, Berlin-Dahlem.]

(Eingegangen am 23. April 1919.)

Im Jahre 1914 haben Neuberg und Nord¹⁾ gezeigt, daß der Thio-acetaldehyd von lebender Hefe, sowie von einer zellfreien Zymaselösung (Hefen-Macerationssaft) zum Äthylmercaptan reduziert wird. Dieses Verhalten stellt den Thio-acetaldehyd in vollkommene Parallele mit den gewöhnlichen Aldehyden, welche nach zahlreichen Versuchen von Neuberg und seinen Mitarbeitern besonders leicht durch phytochemische Reduktionen in die zugehörigen Alkohole übergeführt werden; die biochemische Hydrierung gelingt bei den Aldehyden der allerverschiedensten Reihen, den aliphatischen, den aromatischen sowie heterocyclischen Vertretern.

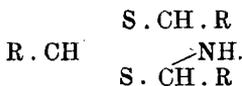
Gleich den Alkoholen sind auch die verschiedenen Mercaptane und deren Abkömmlinge, wenn auch zumeist in kleinen Mengen, im Tier- und Pflanzenreiche weit verbreitet. Wohl ist die gegenseitige Umwandlung beider Körperklassen in einander möglich, aber nur auf komplizierten Wegen. So erfolgt keine Schwefelung der Alkohole beim einfachen Zusammentreffen der letzteren mit Schwefelwasserstoff, während die Aldehyde unter diesen Bedingungen bekanntlich leicht

¹⁾ C. Neuberg u. F. F. Nord, B. 47, 2264 [1914]; Bio. Z. 67, 46 [1914].

in ihre Thioderivate übergehen. Nachdem es nun heute als sicher gelten kann, daß ebenso wie der Äthylalkohol auch die übrigen Alkohole in der Natur hauptsächlich auf dem Wege über die Aldehyde entstehen, schien mir eine Untersuchung darüber angebracht, ob auch die höheren Mercaptane auf analoge Art aus den zugehörigen Thio-aldehyden bei der Einwirkung biologischer Agenzien gebildet werden.

Zu diesem Zwecke wurde die Entstehung von *n*-Butylmercaptan und Isoamylmercaptan untersucht, da diese beiden Verbindungen in der Natur vorkommen, und zwar nach den Feststellungen von E. Beckmann¹⁾ sowie von Aldrich²⁾ im Sekret der Analdrüse des Stinkdachs (*Memphis memphitica*), während die zugehörigen Sulfide nach Mabery und Smith³⁾ im Ohio-Petroleum vorkommen und entsprechende Disulfide nach F. W. Semmler⁴⁾ in Pflanzenölen auftreten.

Bei der Leichtigkeit, mit der die Thio-aldehyde aus den gewöhnlichen Aldehyden hervorgehen, braucht man für die biochemische Bereitung der Mercaptane nicht die in reinem Zustand schwer erhältlichen Thio-aldehyde in Substanz darzustellen, sondern es genügt, die gewöhnlichen Aldehyde in geeigneter Weise mit einer alkoholischen Lösung von Schwefelwasserstoff und Ammoniak (Schwefelammonium) zusammenzubringen und dann der Einwirkung gärender Hefe zu unterwerfen. Unter den erwähnten Bedingungen bilden sich zunächst nicht die freien Thio-aldehyde, sondern ihre Ammoniakderivate, die Homologen des Thialdins, die für den vorliegenden Zweck noch den Vorteil bieten, daß sie im Gegensatz zu den polymolekularen und infolgedessen sehr schwer löslichen freien Thio-aldehyden in wäßrigem Alkohol löslich sind und sich bei der biochemischen Reaktion wie ein Gemisch von freiem Thio-aldehyd mit Aldehyd-imin verhalten, entsprechend der Formulierung:



Bei der Einwirkung der gärenden Hefe entstehen freilich neben den Mercaptanen beträchtliche Mengen anderer schwefelhaltiger Produkte, die den Charakter komplexer Sulfide aufweisen. Durch wiederholte Fraktionierung (s. u.) gelingt es jedoch, die Mercaptane

¹⁾ E. Beckmann, P. C. H. 37, 557 [1896].

²⁾ T. B. Aldrich, Amer. Journ. of Physiol. 5, 457 [1901].

³⁾ Mabery und Smith, Am. 13, 242 [1891].

⁴⁾ F. W. Semmler, Ar. 229, 29 [1891].

vom richtigen Siedepunkt herauszudestillieren und in analysenreiner Form abzuscheiden.

I. Entstehung von *n*-Butylmercaptan.

Wie bereits in der Einleitung angedeutet, wurde der *n*-Butyraldehyd zur Hydrierung in Form seiner geschwefelten Aldehyd-Ammoniak-Verbindung (dem Homologen des Thialdins) angewendet.

Es wurden 30 g *n*-Butyraldehyd mit etwas mehr als der entsprechenden molekularen Menge einer Lösung von Schwefelwasserstoff (9.9 g) in Alkohol (110 ccm), in welchem auch 8.3 g Ammoniak gelöst waren, versetzt. Ohne das entstandene Öl durch Zugabe von mehr Alkohol in Lösung zu bringen, wurde es zu einem lebhaft gärenden Gemisch von 300 g Zucker in 3000 ccm Leitungswasser von 36–37° und 100 g Hefe (Rasse M des Instituts für Gärungsgewerbe in Berlin) durch einen Tröpfrichter langsam hinzugegeben.

Nach dem Entfernen des Tröpfrichters wurde die in einer 5-l-Flasche befindliche Mischung bei Zimmertemperatur unter häufigem Umschütteln sich selbst überlassen. Eine Hemmung der Gärung wurde während der ersten 2 Tage nicht beobachtet; es entwichen erhebliche Mengen von Schwefelwasserstoff, und auf seine Entwicklung ist auch das Auftreten eines schiefergrauen Tones zurückzuführen, den die (schwach eisenhaltige) Hefe annahm. Am dritten Tage trat eine Verlangsamung der Gärung wie auch ein merkbarer Umschlag des Geruches ein. Das Gärungsgemisch wurde nunmehr (am 4. Tage) in einen Brutschrank von 37° gestellt. Um die nach weiteren 48 Stunden zum Stillstand gekommene Gärung wieder zu beleben, wurden dem Gemisch noch eine größere Menge Hefe (150 g) und 10 g Zucker in 100 ccm Wasser zugefügt. Nach weiteren 2 Tagen war die Reaktion im wesentlichen beendet und der Zucker fast restlos vergoren.

Das Gärgut wurde nunmehr in zwei Teilen aus Glasgefäßen im Kohlensäurestrom der Wasserdampf-Destillation unterworfen und dieselbe solange fortgesetzt, bis eine Probe des Übergegangenen mit Mercurichlorid keine weiße Fällung mehr gab. Das auf diese Weise erhaltene Destillat (etwa 10 l) wurde wiederholt mit Äther, im ganzen mit etwa 4 l, ausgeschüttelt und der ätherische Auszug 2 Tage lang über frisch geglühtem Natriumsulfat getrocknet. Der Äther wurde nunmehr am 8-kugeligen Birektifikator abgetrieben, der Rückstand in einen kleinen Kolben übergespült und einer sorgfältigen Fraktionierung unterworfen. Ein Anteil, der zwischen 92–105° sott, wurde besonders aufgefangen. Die wiederholte Rektifikation dieser Fraktion ergab 2.5 g eines zwischen 95–102° siedenden Produktes, welches

sich als das gesuchte *n*-Butylmercaptan erwies und sich auch durch die von Klason¹⁾ bzw. Grabowsky und Saytzeff²⁾ angegebenen Reaktionen identifizieren ließ. Das Produkt war optisch vollkommen inaktiv.

0.1503 g Sbst.: 0.2976 g CO₂, 0.1486 g H₂O.

C₄H₁₀S. Ber. C 53.33, H 11.11.

Gef. » 54.00, » 10.98.

Den Rest bildete ein bis 200° ohne erkennbaren Haltepunkt siedendes, unglaublich riechendes Produkt; es enthielt wohl Mercaptale, Butyldisulfid und Polysulfide.

Für die Erklärung der Reduktion³⁾, die sich vermutlich auf Kosten des zerfallenden Zuckers vollzieht, ist die Feststellung von Belang, ob als gleichzeitiges Oxydationsprodukt Acetaldehyd auftritt. Zu diesem Zwecke wurden 250 ccm der zuvor mit Äther extrahierten wäßrigen Lösung über Bleiacetat destilliert. Das so von Mercaptan und Schwefelwasserstoff befreite Destillat gab eine starke Blaufärbung mit Nitroprussidnatrium + Piperidin, was als Beweis des Auftretens von Acetaldehyd anzusehen ist.

Mehrere Versuche, bei welchen zwecks Erhöhung der Ausbeute das Ausgangsmaterial durch Mischung von Butyraldehyd mit überschüssigem, wesentlich mehr als die berechnete Menge Schwefelwasserstoff enthaltendem Ammoniak hergestellt und nachher in Alkohol gelöst war, lieferten unentwirrbare Reaktionsgemische.

II. Entstehung von Isoamylmercaptan.

Der Vorgang war hier im wesentlichen dem unter I. beschriebenen gleich. Es wurden zur Herstellung der Schwefelverbindung 30 g Isovaleraldehyd mit 8.3 g Schwefelwasserstoff + 7.1 g Ammoniak in 93 ccm Alkohol zusammengebracht. Der Verlauf des Gäraktes zeigte jedoch, daß das Thio-valeraldin die Gärung stärker hemmt. — Die alkoholische Lösung des geschwefelten Valeraldins wurde daher in 3 Teilen zugetroppt und zwar in Zwischenzeiten von 6—8 Stunden, nachdem die zum Stillstand gekommene Gärung sich jedesmal erholt hatte. Während einer 9 Tage währenden Digestion im Brutschrank wurden wiederholt kleinere Mengen Hefe zugefügt; der Zucker war erst am 11. Tage nach Ausfall der Proben mit Fehlingscher oder Ostscher Lösung verbraucht.

Die wie beim Butylmercaptan vorgenommene Aufarbeitung des Gärgutes ergab 2.6 g einer zwischen 115—125° übergehenden Frak-

¹⁾ Klason, B. 20, 3410 [1887].

²⁾ Grabowsky u. Saytzeff, A. 171, 251 [1874].

³⁾ Vergl. C. Neuberg u. A. Lewite, Bio. Z. 91, 257 [1918].

tion, aus welcher das zwischen 115—119° siedende, analysenreine Isoamylmercaptan herausdestilliert wurde.

0.1981 g Sbst.: 0.4211 g CO₂, 0.2048 g H₂O.

C₈H₁₈S. Ber. C 57.69, H 11.53.

Gef. » 57.97, » 11.48.

Zu den erstaunlichen Leistungen, die nach den neueren Erfahrungen die Hefezelle vollbringt, gehört auch die Überführung der Thioaldehyde in Mercaptane, ein Vorgang, der meines Wissens auf rein chemischem Wege bisher nicht bewirkt wurde. Wie bereits erwähnt, kann man die Darstellung der in reinem Zustande schwer erhältlichen Thioaldehyde umgehen; es genügt, die gärende Hefe mit den gewöhnlichen (ungeschwefelten) Aldehyden sowie mit Ammoniak und Schwefelwasserstoff (Ammoniumsulfhydrat) zusammentreffen zu lassen, damit sich die Bildung der Mercaptane vollzieht. Solche Bedingungen sind aber in der Natur sehr häufig gegeben, z. B. bei bakteriellen Vorgängen und wohl auch im Stoffwechsel der höher entwickelten Organismen.

131. Hugo Krause: Untersuchungen über Salze des Oxytrimethylen-glycins und des *N*-Oxymethyl-glycins.

(Eingegangen am 23. April 1919.)

In Fortsetzung früher veröffentlichter Arbeiten¹⁾ über Oxytrimethylen-glycin und des mit ihm eng verknüpften *N*-Oxymethyl-glycins wurden eingehendere Untersuchungen angestellt über die Bildungsbedingungen des charakteristischen Oxytrimethylen-glycinbariums sowie über die Darstellung einiger weiterer *N*-Oxymethyl-glycin-Salze, von denen solche verschiedener Schwermetalle bereits beschrieben worden sind.

Oxytrimethylen-glycin-barium.

In der ersten Abhandlung²⁾ wurde gezeigt, daß eine konzentrierte Lösung von Glykokoll-barium mit technischem Formalin rasch, mit methylalkoholfreier Formaldehydlösung dagegen nur langsam unter Krystallabscheidung reagiert; es war jedoch darauf hingewiesen worden, daß das Ausbleiben der Salzbildung mit reinem Formaldehyd unsicher, aber kaum lediglich eine Übersättigungserscheinung sei. Zahlreiche Versuche haben nun ergeben, daß es sich doch um eine

¹⁾ B. 51, 136, 542, 1556 [1918].

²⁾ B. 51, 145—146 [1918].