

IX. Einwirkung von Chlorwasserstoff auf 10-Methyl-9.10-dihydro-phenarsazin in äquimolaren Verhältnissen.

8 g 10-Methyl-9.10-dihydro-phenarsazin wurden in ein Einschmelzrohr gebracht und dazu die berechnete Menge Chlorwasserstoff in Chloroform-Lösung hinzugefügt. Das Arsin löste sich sofort vollkommen auf. Das zugeschmolzene Rohr wurde 6 Stdn. im Wasserbade erhitzt. Beim Öffnen des Rohres war kein Überdruck zu bemerken. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms hinterblieb ein dickflüssiges, dunkles Öl von stark reizendem Geruch. Es wurde bei gewöhnlichem Druck der fraktionierten Destillation unterworfen. Zwischen 129–135° ging ein hellgelbes Öl über, und darauf bei 299–303° ein Öl, das sofort zu Krystallen erstarrte. Im Kolben hinterblieb unverändertes Methyl-dihydro-phenarsazin.

Das bei 129–135° siedende Öl wurde nochmals überdestilliert und schließlicb bei 132–135°. Es besitzt einen stark reizenden Geruch und wird von Wasser langsam zersetzt. Auch die anderen Eigenschaften beweisen, daß es Methyl-dichlor-arsin darstellt. Das krystallisierende Öl siedete bei nochmaliger Destillation bei 301–302°. Es krystallisierte aus Petroläther in Blättchen vom Schmp. 54°, die als Diphenylamin identifiziert wurden.

X. Einwirkung von Chlorwasserstoff auf 10-Chlor-9.10-dihydro-phenarsazin.

In 15 g 10-Chlor-9.10-dihydro-phenarsazin wurde, wie oben beschrieben, bei 160–165° 1½ Stdn. Chlorwasserstoff eingeleitet und danach das Einleiten noch einige Zeit bei 180° fortgesetzt. Nach 20 Min. langem Einleiten von Chlorwasserstoff schmolz das Chlor-phenarsazin und färbte sich dunkelblau. In der Vorlage sammelte sich eine Flüssigkeit an, die unter gewöhnlichem Druck bei 130–131° siedete. Sie wurde von Wasser sofort unter Abscheidung von Arsentrionxyd zersetzt. Dies beweist, daß Arsen-trichlorid vorlag; von diesem wurden 4 g erhalten.

Die im Kolben zurückgebliebene Masse enthielt etwas nicht in Reaktion getretenes Chlor-dihydro-phenarsazin und salzsaures Diphenylamin. Das Diphenylamin wurde, wie oben beschrieben, gereinigt und schmolz dann bei 53°. Eine Mischprobe mit Diphenylamin schmolz ebenfalls bei 53°.

Die Untersuchung von Abkömmlingen des Phenarsazins vom beschriebenen Typus und deren Spaltung mit Chlorwasserstoff wird fortgesetzt.

351. Harry Sobotka: Zur Existenz des *p*-Indol-Ringes.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Mount Sinai Hospitals, New York, und aus d. Lucius N. Littauer Laborat. d. New York University, New York.]

(Eingegangen am 21. Juni 1929.)

Die Möglichkeit der Verknüpfung zweier nicht *ortho*-ständiger Wasserstoffatome des Benzolkerns durch eine zwei- bis drei-gliedrige Brücke, die zu Verbindungen vom Typus eines *para*-Indols führen könnte, wurde von R. Willstätter und M. Bommer bezweifelt. Sie schreiben¹⁾: „Eine Ausnahme scheint das Dihydro-*para*-indol von J. v. Braun²⁾ zu bedeuten.

¹⁾ R. Willstätter und M. Bommer, A. **422**, 15, u. zw. 25 [1921].

²⁾ J. v. Braun, B. **45**, 1274 [1912].

Allein die Existenz dieser Verbindung ist nicht überzeugend nachgewiesen. Ihre große Ähnlichkeit mit dem gewöhnlichen Dihydro-indol und der Übergang in die vom Indol nicht zu unterscheidende wasserstoff-ärmere Base läßt trotz der Sorgfalt, mit der die Reinheit der Ausgangsprodukte erwogen wurde, den Ringschluß in *para*-Stellung sehr ungewiß erscheinen.“

Die im folgenden beschriebenen Versuche wurden zur Entscheidung über die Existenz des Dihydro-*para*-indols vor einem Jahre in Angriff genommen. Inzwischen hat E. Ferber³⁾ die v. Braunsche Synthese in gründlicher Weise kritisch nachgearbeitet, ohne eine monomolekulare sekundäre Base durch Austritt von HCl aus dem *p*-[β -Chlor-äthyl]-anilin erhalten zu können. Unsere Resultate waren sowohl mit dem neudargestellten *p*-[β -Brom-äthyl]-anilin, von dem wir eine stärkere Tendenz zum Ringschluß erhofften, als auch mit der erwähnten Chlorverbindung negativ. Das hypothetische Dihydro-*para*-indol kann auf diesem Wege nicht erhalten werden.

Beschreibung der Versuche.

p-Nitro-[β -brom-äthyl]-benzol, Br. $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$, wird in über 50-proz. Ausbeute beim Eintropfen von Phenäthylbromid in Salpetersäure ($d = 1.52$) bei -70° gebildet. Der entstehende Krystallbrei wird schleunigst zentrifugiert, der feste Rückstand mit Eiswasser gewaschen, bis die Waschflüssigkeit gegen Kongo neutral reagiert. Die hellgelbe Substanz krystallisiert aus Äthylalkohol in schönen, zoll-langen Nadeln vom Schmp. 68° .

3.737 mg Sbst.: 5.700 mg CO_2 , 1.325 mg H_2O . — 5.046 mg Sbst.: 7.670 mg CO_2 , 1.690 mg H_2O . — 6.105 mg Sbst.: 0.316 ccm N (31° , 759 mm Hg). — 0.381 mg Sbst. in 2.121 mg Campher: $\Delta = 30^\circ$.

$\text{C}_8\text{H}_8\text{NO}_2\text{Br}$. Ber. C 41.75, H 3.51, N 6.09, M.-G. 230.
Gef. „ 41.60, 41.46, „ 3.97, 3.75, „ 5.80, „ 224.

Die beim Zentrifugieren erhaltene überstehende Flüssigkeit wird gleichfalls in Eiswasser gegossen, das ausfallende Öl in Äther aufgenommen und durch Schütteln mit Carbonatlösung neutralisiert. Nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers kann man durch Umlösen des Öles aus Alkohol weitere *p*-Nitro-phenäthylbromid-Krystalle gewinnen. Die bei 3 mm Hg zwischen 150° und 165° übergehende Hauptfraktion der nicht krystallisierenden Nitro-phenäthylbromide wurde der Oxydation mittels alkalischen Permanganats nach Holleman⁴⁾ unterworfen. Hierbei wurden z. B. aus 17 g Sirup 3.4 g krystallisierte *p*-Nitro-benzoessäure neben 5.9 g eines Gemisches der *o*- und *m*-Säure erhalten; von den hieraus gewonnenen Bariumsalzen (7.0 g) erwiesen sich 5 g als das warzenförmig krystallisierende, in kaltem Wasser schwer lösliche Ba-Salz der *m*-Nitro-benzoessäure. Der beträchtliche Anteil von mindestens 35% am *meta*-Isomeren in den nicht-krystallisierenden Nitrierungsprodukten dürfte mit der niedrigen Nitrierungs-Temperatur zu erklären sein.

Das *p*-Nitro-[β -chlor-äthyl]-benzol wurde auf analoge Weise in befriedigender Ausbeute dargestellt: Schmp. 48° .

3.989 mg Sbst.: 7.560 mg CO_2 , 1.605 mg H_2O .
 $\text{C}_8\text{H}_8\text{NO}_2\text{Cl}$. Ber. C 51.74, H 4.35. Gef. C 51.69, H 4.50.

³⁾ E. Ferber, B. **62**, 183 [1929].

⁴⁾ A. F. Holleman und J. M. A. Hoeflake, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **35**, 261 [1915].

Die Reduktion des *p*-Nitro-phenäthylbromids (und -chlorids) mittels Platinoxyds bei Zimmer-Temperatur in alkoholischer Lösung führt zur Aufnahme von genau 6 Atomen Wasserstoff. Nach Abtrennung des Platins und nach Zufügung der berechneten Menge konz. HBr oder HCl wird das Hydrobromid bzw. das Hydrochlorid des *p*-[β -Brom-äthyl]-anilins in nahezu theoretischer Ausbeute erhalten.

Br.CH₂.CH₂.C₆H₄.NH₂, HBr. Schmp. (unt. Zers.) 219^o.

4.931 mg Sbst.: 6.130 mg CO₂, 1.645 mg H₂O. — 4.323 mg Sbst.: 5.370 mg CO₂, 1.550 mg H₂O. — 7.260 mg Sbst.: 1.73 ccm *n*₇₀-HCl. — 3.769 mg Sbst.: 0.89 ccm *n*₇₀-HCl (Kjeldahl). — 0.1081 g Sbst.: 3.90 ccm *n*₁₀-AgNO₃. — 0.1123 g Sbst.: 3.99 ccm *n*₁₀-AgNO₃ (Volhard).

C₈H₁₁NBr₂ (280.94). Ber. C 34.17, H 3.95, N 4.99, Br' 28.45.

Gef. C 33.90, 33.88, H 3.73, 4.01, N 4.77, 4.72, Br' 28.84, 28.39.

Br.CH₂.CH₂.C₆H₄.NH₂, HCl. Schmp. (unt. Zers.) 214—216^o.

0.0660 g Sbst.: 7.72 ccm *n*₂₈-HCl. — 0.6650 g Sbst.: 2.89 ccm *n*₁₀-AgNO₃.

C₈H₁₁NClBr (236.48). Ber. N 5.92, Cl' 15.00. Gef. N 5.85, Cl' 15.41.

Cl.CH₂.CH₂.C₆H₄.NH₂, HCl. Schmp. (unt. Zers.) 210—211^o.

4.622 mg Sbst.: 8.500 mg CO₂, 2.530 mg H₂O. — 2.791 mg Sbst.: 1.03 ccm *n*₇₀-HCl. — 0.1054 g Sbst.: 5.40 ccm *n*₁₀-AgNO₃.

C₈H₁₁NCl₂ (192.02). Ber. C 49.99, H 5.78, N 7.30, Cl' 18.47.

Gef. „ 50.16, „ 6.13, „ 7.38, „ 18.17.

Die Reduktion des *p*-Nitro-phenäthylbromids mit SnCl₂ und HCl führt infolge teilweisen Austausches des Broms der Seitenkette gegen Chlor zu einer Mischung von Bromäthyl-anilin mit Chloräthyl-anilin. Dagegen wird mittels SnBr₂ und konz. HBr das Hydrobromid des *p*-[β -Brom-äthyl]-anilins erhalten, welches bei der Darstellung auf diesem Wege bisweilen von einer hartnäckig anhaftenden, grün fluoreszierenden Verunreinigung begleitet ist. Es wird aus verd. Äthyl- und Methylalkohol umkrystallisiert.

Durch Benzylierung nach Schotten und Baumann wurde aus der Brom-Base das *p*-[β -Brom-äthyl]-benzanilid, C₆H₅.CO.NH.C₆H₄.CH₂.CH₂.Br, vom Schmp. 137^o erhalten. Der Schmp. der bereits von J. v. Braun²⁾ beschriebenen analogen Chlorverbindung wurde bei 131—132^o gefunden.

5.280 mg Sbst.: 1.22 ccm *n*₇₀-ccm-HCl (Kjeldahl).

C₁₆H₁₄NOBr (304.04). Ber. N 4.61. Gef. N 4.62.

Versuche zur Ringbildung: Das *p*-[β -Brom-äthyl]-anilin wurde aus der wäßrigen Lösung seines Hydrobromids mit Alkali freigemacht, nach v. Brauns Angabe in der 20-fachen Menge Äther aufgenommen, hierauf auf einem Wasserbade von 80^o konzentriert und nach dem Abdestillieren des Äthers noch 1 Stde. erhitzt, wobei die Innentemperatur 65^o nicht überstieg. Der sirupöse Rückstand wurde mit Äther extrahiert, wobei nur Spuren freier Base in Lösung gingen. Die unter Äther amorph erstarrte Masse wurde in Wasser gelöst und mit Alkali gefällt; die kleinere Hälfte der Fällung ist in Äther löslich. Die äther-lösliche Base ist mit Wasserdampf flüchtig und enthält noch Halogen. Mit Ausnahme eines Versuchs konnte auf dieser Stufe trotz der schonenden Reaktionsbedingungen die Ausgangsbase nicht identifiziert werden, vielmehr deuten die Analysen auf den Austritt eines Mol. Halogenwasserstoff zwischen 2 Mol. der Base hin: Br.CH₂.CH₂.C₆H₄.NH.CH₂.CH₂.C₆H₄.NH₂.

Der äther-unlösliche Anteil der Kondensationsprodukte besteht aus den von v. Braun und von Ferber beschriebenen höhermolekularen Verbindungen. Ihre Bildung überwiegt vollends bei länger dauerndem oder höherem Erhitzen.

Hrn. Ing. G. C. Eger möchte ich auch an dieser Stelle für seine Assistenz bei der Herstellung der beschriebenen Verbindungen danken.

352. H. v. Euler, Signe Myrbäck und Karl Myrbäck: Über Spezifität bei enzymatischer Dipeptid-Spaltung.

[Aus d. Biochem. Institut d. Universität Stockholm.]

(Eingegangen am 18. Juli 1929.)

Vor einiger Zeit konnte an gewissen Bastarden von Gerste eine deutliche Mendel-Spaltung ohne Transgrediens für einen quantitativ festgelegten Enzym-Gehalt, nämlich für den Katalase-Gehalt, nachgewiesen werden¹⁾. Als untersucht werden sollte, ob sich an gleichem oder verwandtem Gersten-Material eine Mendel-Spaltung auch hinsichtlich der Dipeptidase nachweisen läßt, machten wir die Beobachtung, daß sich Extrakte aus einer Reihe von verschiedenen Gersten-Sorten gegenüber Glycyl-glycin fast ganz unwirksam verhielten. Dies war um so auffallender, als der Nachweis, daß ein Glycyl-glycin spaltendes Enzym in keimenden Samen vorkommt, vom einen von uns bereits 1906 geliefert worden war²⁾; an diesem Beispiel war die Kinetik der Spaltung dieses einfachsten Dipeptides überhaupt zum erstenmal studiert worden, allerdings nicht mit keimender Gerste, sondern mit keimenden Lupinen-Samen. Gleichzeitig hatten Abderhalden und Schittenhelm³⁾, ebenfalls mit Enzym aus keimenden Lupinen-Samen, die Spaltung von **aktiven** Leucyl-glycin verfolgt. Aus Lupinen-Samen wird also ein Extrakt erhalten, welcher sowohl Glycyl-glycin als Leucyl-glycin spaltet. Das Gleiche ist, wie sich später ergeben hat, mit Extrakten anderer Samen, wie Erbsen und Raps, und ferner mit Hefen-Extrakt der Fall.

In der Fortsetzung der oben erwähnten Untersuchung⁴⁾ hat der eine von uns sich über die Angreifbarkeit verschiedener Dipeptide folgendermaßen geäußert: „Es scheint mir ein wesentliches Problem, zu entscheiden, ob auch hier der bekannte Vergleich mit dem Schloß, welches nur von seinem spezifischen Schlüssel geöffnet wird, zutrifft, oder ob es hier im wesentlichen Unterschiede in der Geschwindigkeit der Spaltung sind, welche sich beim Angriff der Carbamingruppe (R.CO.NH.R') geltend machen. Schon unter den Dipeptiden ist der Unterschied, mit welcher Erepsin auf dieselben einwirkt, recht erheblich. So habe ich (unter analogen Umständen) folgende Reaktionskonstanten gefunden:

Alanyl-glycin	$10^3 \cdot k$	= 58.4,
Leucyl-glycin	13.1,
Glycyl-glycin	7.0''.

¹⁾ Euler u. Harald Nilsson, Svenska Vet. Akad. Arkiv f. Kemi **10** B, Nr. 6 [1929]; Naturwiss. **17**, 289 [1929].

²⁾ Euler, Svenska Vet. Akad. Arkiv f. Kemi **2**, Nr. 31 [1906].

³⁾ Abderhalden u. Schittenhelm, Ztschr. physiol. Chem. **49**, 26 [1906].

⁴⁾ Euler, Svenska Vet. Akad. Arkiv f. Kemi **2**, Nr. 39 [1907].