

## 142. Max Bergmann und Georgios Michalis: Katalytische Hydrierung von *l*-Cystin zu *l*-Cystein.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Leder-Forschung in Dresden.]  
(Eingegangen am 7. März 1930.)

Eiweißstoffe sind noch nicht katalytisch hydriert worden. Man hat vermutlich befürchtet, daß der Schwefel-Gehalt des in den Proteinen vorhandenen Cystins die allgemein verwandten Edelmetall-Katalysatoren vergiften muß; denn Schwefelwasserstoff-Derivate gelten ganz allgemein als stark-wirkende Kontaktgifte. Um die katalytische Hydrierung der Protein-Chemie nutzbar zu machen, haben wir sie\* vorerst bei Cystin, einem cystin-haltigen Peptid (Dialanyl-cystin) und einem decarboxylierten Cystin (Di-*[p*-amino-äthyl]-disulfid) durchgeführt und bei Anwendung von Palladium-Mohr glatte Reduktion zu den Sulfhydryl-Verbindungen erzielt. Dagegen kamen wir mit Platin-Katalysatoren nicht zum Ziel<sup>1)</sup>.

Die Hydrierungen haben wir in salzsaurer Lösung durchgeführt. Aus *l*-Cystin (I) erhielten wir dabei in nahezu quantitativer Ausbeute das Hydrochlorid des *l*-Cysteins (II). Das Verfahren hat vor der üblichen Methodik



der Cystein-Bereitung den Vorzug, die Anwendung gelöster Metallsalze zu vermeiden; dieses ist von Wichtigkeit für die Gewinnung metall-freier Cystein-Präparate, wie sie für gewisse biochemische Fragen notwendig sind<sup>2)</sup>. Dasselbe gilt für die Hydrierung von Cystin-Derivaten.

Bei der Hydrierung des Dialanyl-*l*-cystins zu Alanyl-cystein haben wir uns durch Jod-Titration vom quantitativen Verlauf der Reduktion überzeugt.

Wir beabsichtigen, das Verfahren auf andere cystin-haltige Naturprodukte auszudehnen.

### Beschreibung der Versuche.

#### Reduktion von *l*-Cystin zu *l*-Cystein.

Die Lösung von 4.8 g Cystin<sup>3)</sup> in 60 ccm *n*-Salzsäure nahm in Gegenwart von 1–2 g Palladium-Mohr (nach Wieland-Tausz) im Laufe von 6 Stdn. 500 ccm Wasserstoff (18°, 752 mm) auf, was etwa 2 Atomen entspricht. Die filtrierte Lösung wurde dann unter geringem Druck verdampft und in der nötigen Menge heißer 5-*n*. Salzsäure aufgenommen. Beim Erkalten krystallisierte salzsaures *l*-Cystein mit 1 Mol. Wasser aus. Ausbeute fast quantitativ. Zentrisch vereinigte, farblose Nadeln.

<sup>1)</sup> Über die Empfindlichkeit von Palladium- und Platin-Katalysatoren gegen Schwefelverbindungen vergl. H. Wieland, B. 45, 2617 [1912]; vergl. hierzu auch R. Willstätter und E. Waldschmidt-Leitz, B. 54, 128 [1921].

<sup>2)</sup> vergl. O. Warburg und S. Sakuma, Pflügers Archiv 200, 203 [1923]; S. Sakuma, Biochem. Ztschr. 142, 68 [1923]; D. C. Harrison, Biochem. Journ. 18, 1009 [1924].

<sup>3)</sup>  $[\alpha]_D = -214^\circ$  (in *n*-Salzsäure).

Zur Analyse wurde nochmals aus 5-n. Salzsäure umgelöst.

0.1303 g (luft-trockn.) Sbst.: 0.0990 g CO<sub>2</sub>, 0.0664 g H<sub>2</sub>O. — 3.415 mg Sbst.: 0.241 ccm N (28.5°, 755 mm). — 0.1464 g Sbst.: 0.1193 g AgCl. — 0.1115 g Sbst.: 0.1470 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>3</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>NSCl + H<sub>2</sub>O (175.60). Ber. C 20.50, H 5.74, N 7.97, Cl 20.19, S 18.26.  
Gef. „ 20.72, „ 5.70, „ 7.94, „ 20.16, „ 18.11.

0.1328 (0.2275) g (luft-trockn.) Sbst. verbrauchten bei der Titration 7.60 (12.90) ccm n/10-Jodlösung an Stelle der berechneten 7.56 (12.95) ccm. Drei andere Präparate verhielten sich ganz ebenso. Sie waren also frei von Cystin.

Zur optischen Untersuchung dienten 4 verschiedene luft-trockne, krystallwasserhaltige Präparate. Wir geben nur den höchsten und niedrigsten der erhaltenen vier Drehungswerte an:

$$[\alpha]_D^{20} = +0.50^\circ \times 5.8027/1 \times 1.0258 \times 0.6132 = +4.72^\circ \text{ (in Wasser);}$$

$$[\alpha]_D^{20} = +0.77^\circ \times 5.4216/2 \times 1.0210 \times 0.4850 = +4.21^\circ \text{ (in Wasser).}$$

Bei Gegenwart von überschüssiger Salzsäure war:

$$[\alpha]_D^{20} = +0.54^\circ \times 5.2766/1 \times 1.0375 \times 0.4996 = +5.49^\circ \text{ (in } n\text{-Salzsäure).}$$

Im Hochvakuum bei 20° über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> verlor das salzsaure Salz 1 Mol. Krystallwasser: 0.6748 (0.6448) g (luft-trockn.) Sbst.: 0.0696 (0.0658) g Gewichts-Verlust.

C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>NSCl + H<sub>2</sub>O (175.60). Ber. H<sub>2</sub>O 10.25. Gef. H<sub>2</sub>O 10.25, 10.30.

0.1525 g wasser-freie Sbst.: 0.1393 g AgCl.

C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>NSCl (157.61). Ber. Cl 22.50. Gef. Cl 22.60.

$$[\alpha]_D^{21} = +0.67^\circ \times 4.8276/1 \times 1.1297 \times 0.5884 = +4.86^\circ \text{ (wasser-freie Sbst. in Wasser).}$$

Beim Trocknen bei 100° und unter 0.5 mm Druck verlor die luft-trockne Substanz außer ihrem Krystallwasser noch die Hälfte ihres Chlorwasserstoffs: 1.0136 (1.1128) g (luft-trockn.) Sbst.: 0.2092 (0.2302) g Gewichts-Verlust. Gef. 20.64 (20.69), ber. 20.63.

14.790 mg bei 100° (getrockn.) Sbst.: 7.712 mg AgCl.

(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>NS)<sub>2</sub>, HCl (278.6). Ber. Cl 12.72. Gef. Cl 12.90.

0.1063 g verbrauchten 7.7 ccm n/10-Jodlösung, ber. 7.62 ccm. Das Präparat enthielt also keine bemerkbare Menge Cystin.

$$[\alpha]_D^{20} = -0.14^\circ \times 5.2227/1 \times 1.028 \times 0.5021 = -1.4^\circ \text{ (in Wasser).}$$

Dieser Wert hat wegen der geringen abgelesenen Drehungszahlen nur begrenzten Wert und würde, falls auch nur Spuren von Cystin vorhanden wären, deutlich gefälscht sein. Bei den zuvor mitgeteilten Drehungswerten des normalen Salzes ist dies nicht zu befürchten, da dasselbe nicht zur Cystin-Bildung neigt.

Aus dem normalen Hydrochlorid haben wir freies Cystein in bekannter Weise bereitet, mit ausgekochtem Wasser umkrystallisiert und möglichst schnell im Vakuum-Exsiccator getrocknet, der zuvor mit Wasserstoff gefüllt war. Das getrocknete Präparat hielt sich längere Zeit unverändert. Es ist frei von Krystallwasser. Zers.-Pkt. etwa 240° (unkorr.).

0.1475 g Sbst.: 0.1610 g CO<sub>2</sub>, 0.0793 g H<sub>2</sub>O. — 4.695 mg Sbst.: 0.464 ccm N (19°, 757 mm). — 0.1017 g Sbst.: 0.1941 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>SN (121.12). Ber. C 29.72, H 5.82, N 11.57, S 26.48.

Gef. „ 29.77, „ 6.01, „ 11.51, „ 26.22.

0.1074 (0.1028) g verbrauchten 8.9 (8.5) ccm n/10-Jodlösung; ber. 8.86 (8.48) ccm.

$$[\alpha]_D^{21} = -1.13^\circ \times 5.4530/1 \times 1.123 \times 0.5408 = -10.14^\circ \text{ (in Wasser).}$$

$$[\alpha]_D^{20} = +0.75^\circ \times 5.1230/1 \times 1.100 \times 0.5172 = +6.9^\circ \text{ (in } n\text{-Salzsäure).}^*)$$

\*) vergl. J. C. Andrews. Journ. biol. Chem. 69, 209 [1926].

Schließlich haben wir aus dem Cystein-Hydrochlorid noch mit Chlorwasserstoff und Methylalkohol in üblicher Weise das Cystein-methylester-Hydrochlorid bereitet. Ausbeute sehr befriedigend. Schmp. der aus Methylalkohol krystallisierten Substanz 140—141° (korr.).

0.1720 g Sbst.: 0.1763 g CO<sub>2</sub>, 0.0896 g H<sub>2</sub>O. — 4.545 mg Sbst.: 0.320 ccm N (23°, 759 mm, nach Pregl).

C<sub>4</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>NSCl (171.6). Ber. C 27.97, H 5.86, N 8.16. Gef. C 27.95, H 5.83, N 8.10.

0.1424 g verbrauchten 8.4 ccm n/10-Jodlösung, ber. 8.29 ccm.

$[\alpha]_D^{20} = -0.24^\circ \times 4.2508/1 \times 0.8296 \times 0.4401 = -2.8^\circ$  (in Methylalkohol).

Zwei andere Präparate gaben —2.9°.

#### Reduktion von Dialanyl-cystin.

2.5 g Dialanyl-cystin, in 100 ccm n/4-Salzsäure gelöst, nahmen bei Gegenwart von Palladium-Mohr im Laufe von 6 Stdn. 172 ccm Wasserstoff (24°, 745 mm) auf, statt der für 1 Mol. berechneten 171 ccm. Die Lösung wurde dann mit ausgekochtem Wasser auf 250 ccm aufgefüllt und mit Jod titriert.

Zwei Proben von je 25 ccm verbrauchten 12.6 und 12.75 ccm n/10-Jodlösung, während 13.07 berechnet sind.

Reduktion von Di-[β-amino-äthyl]-disulfid zu [β-Amino-äthyl]-sulfhydrat,  $[-S.CH_2.CH_2.NH_2]_2 \rightarrow 2HS.CH_2.CH_2.NH_2$ .

2.5 g salzsaures Di-[β-amino-äthyl]-disulfid, das nach W. Coblentz und S. Gabriel<sup>4)</sup> bereitet war, wurden in verd. wäßriger Lösung in Gegenwart von 1 g Palladium-Mohr hydriert. Nach 4 Stdn. waren 245 ccm Wasserstoff von 20° und 750 mm verbraucht, also ziemlich genau 1 Mol. Die filtrierte Lösung wurde im Vakuum verdampft und der Rückstand aus wenig Alkohol umkrystallisiert. Das in guter Ausbeute erhaltene salzsaure [β-Amino-äthyl]-sulfhydrat schmilzt in Übereinstimmung mit S. Gabriel<sup>5)</sup> bei 70—72°. Bei derselben Temperatur schmolz ein Gemisch mit einem nach Gabriel dargestellten Präparat.

0.1984 g Sbst. verbrauchten 17.6 ccm n/10-Jodlösung, ber. für C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>NSCl (113.6) 17.46 ccm.

### 143. Burckhardt Helferich, Eckart Bohn und Siegfried Winkler: Ungesättigte Derivate von Gentiobiose und Cellobiose.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Greifswald.]

(Eingegangen am 12. März 1930.)

Ungesättigte Kohlehydrate vom Typ der Glucoseenide-(5.6)<sup>1)</sup> lassen sich auch von Disacchariden darstellen. Dies zeigt die folgende Arbeit an der Gentiobiose und an dem Methyl-cellobiosid.

Das vor einiger Zeit beschriebene, synthetisch darstellbare Heptacetyl-gentiobiose-6'-bromhydrin<sup>2)</sup> (I) läßt sich mit Silberfluorid

<sup>4)</sup> B. 24, 1122 [1891].

<sup>5)</sup> B. 22, 1137 [1889].

<sup>1)</sup> B. Helferich u. E. Himmen, B. 61, 1825 [1928].

<sup>2)</sup> B. Helferich u. H. Collatz, B. 61, 1640 [1928].