

d,l-N-[γ -Oxy- α -amino- β,β -dimethyl-butryl]- β -alanin (Aminopantothensäure, VII): 500 mg der *N*-Carbobenzoxy-Verbindung wurden in 10 ccm Alkohol mit 50 mg Platinoxid 20 Min. hydriert. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurde i. Vak. zum Sirup eingedunstet, in ganz wenig Wasser aufgenommen und mit Aceton versetzt. Beim Reiben bildeten sich 250 mg Krystalle vom Schmp. 137—140° (Zers.).
 $C_9H_{18}O_4N_2$ (218.3) Ber. N 12.83 Gef. N 12.15.

54. Hans Behringer: Synthese des Cystins.

[Aus dem Chemischen Universitätslaboratorium München.]

(Eingegangen am 19. März 1948.)

α -Acetylamino-acrylsäure lagert Thiosäuren glatt zu entsprechenden *N*-Acetyl-*S*-acyl-*d,l*-cysteinen an, aus welchen sich leicht inaktives Cystin gewinnen läßt.

A. Schoeberl kündigt in einer kürzlich erschienenen Arbeit¹⁾ die baldige Veröffentlichung von Versuchen zur Synthese des Cystins aus *N*-Acetyl- α -amino-acrylsäure und Thioessigsäure an^{1a)}. Dies veranlaßt mich über gleichlaufende Versuche zu berichten, welche auf das Jahr 1944 zurückgehen, ohne Kenntnis der Schoeberlschen Arbeiten unternommen wurden und aus äußeren Gründen bisher nicht veröffentlicht werden konnten.

Bei Versuchen über die Anlagerung von Thiosäuren an ungesättigte Systeme haben wir auch in α -Stellung substituierte Acrylsäuren bzw. deren Alkylester mit in die Untersuchung einbezogen in der Absicht eine Synthese des Cysteins aus leicht zugänglichem Ausgangsmaterial aufzufinden. Der Weg über das Additionsprodukt von Thioessigsäure an α -Chlor-acrylsäureester²⁾ mit nachfolgendem Austausch des Halogens gegen die Aminogruppe erschien uns nach den gemachten Erfahrungen als nicht gangbar³⁾. Wir haben daher als Ausgangsmaterial die α -Acetylamino-acrylsäure⁴⁾ gewählt, welche die Aminogruppe in acetylierter Form bereits an der gewünschten Stelle des Moleküls trägt. Thioessigsäure (auch Thiopropionsäure) lagert sich unter den im Versuchsteil angegebenen Bedingungen mit großer Leichtigkeit an die ungesättigte Aminosäure an und liefert in über 90-proz. Ausbeute *N,S*-Diacetyl-*d,l*-cystein vom Schmp. 116.5—117° (unkorr.)⁵⁾. Die hydrolytische Spaltung mit 20-proz. Salzsäure und nachfolgende Oxydation mit Wasserstoffperoxyd oder Jod-Lösung liefern mit Ausbeuten von 50—60% d.Th. Cystin.

Analoge Versuche, Thiosäuren an substituierte Acetylamino-acrylsäuren, ihre Ester und Amide oder an die ihnen entsprechenden Azlactone anzulagern, um so zu in β -Stellung substituierten Cysteinabkömmlingen zu gelangen, führten nicht zum Ziel. Die Thiosäuren treten hierbei mit diesen Verbindungen in anderer Weise in Reaktion, über die gelegentlich berichtet werden soll.

Beschreibung der Versuche.

N,S-Diacetyl-*d,l*-cystein: 8.3 g α -Acetylamino-acrylsäure (Zersp. 194° wurden mit 10.4 g (2.2 Mol.) frisch über Phosphorperoxyd dest. Thioessigsäure (Sdp)

¹⁾ B. 80, 383 [1947].

^{1a)} Nachtrag bei der Korrektur am 26. 8. 1948: Eine kurze Mitteilung hierüber ist inzwischen erschienen; s. A. Schoeberl u. A. Wagner, Naturwiss. 34, Heft 6 (ausgegeben im März 1948), S. 189 [1947].

²⁾ Hergest. nach einer Patentvorschrift der Imperial Chem. Ind. aus Trichloräthylen, Formaldehyd (i. Ggw. von Methanol) und Schwefelsäure (vergl. C. 1940 I, 1747).

³⁾ E. Fackler, Diplomarbeit, München 1946.

⁴⁾ M. Bergmann und K. Grafe, Ztschr. physiol. Chem. 187, 191 [1930].

⁵⁾ A. Neuburger, Biochem. Journ. 32, 1452 [1938], gibt für ein aus *l*-Cysteinhydrochlorid durch Acetylieren mit Keten in alkal. Lösung erhaltenes *N,S*-Diacetyl-cystein (vermutlich racemisiert) den Schmp. 111—112° (unkorr.) an.

90–91.5°) und einigen Kryställchen Hydrochinon 1 $\frac{3}{4}$ Stdn. im Wasserbad erwärmt, sodann der Überschuß an Thioessigsäure i. Vak. vertrieben. Das zurückgebliebene gelbliche Öl krystallisiert beim Stehen über Nacht im Vak.-Exsiccator über Kaliumhydroxyd. Noch anhaftende Thioessigsäure wird durch Verreiben mit niedrig siedendem Petroläther entfernt. Roh-Ausb. > 90% d. Theorie; in Methylalkohol, Aceton, Dioxan und Essigester leicht löslich, schwerer in Chloroform und Benzol. Aus Benzol übereinandergeschichtete, dünne Tafeln, aus Chloroform wetzsteinartige, oft zu Drusen vereinigte Krystalle; Schmp. (aus Chloroform) 116.5–117° (unkorr.)⁵⁾. Nach kurzem Stehenlassen mit verd. Natronlauge fällt die Nitroprussidnatrium-Reaktion positiv aus.

$C_7H_{11}O_4NS$ (205.1) Ber. C 40.95 H 5.40 N 6.83 Gef. C 41.07 H 5.16 N 6.88.

Die Anlagerung von Thiopropionsäure (Sdp. 107–108°) an α -Acetylamino-acrylsäure verlief ebenso. Ausb. etwa 80% d. Th. an *N*-Acetyl-*S*-propionyl-*d,l*-cystein. Aus Chloroform rautenförmige Täfelchen mit abgerundeten Ecken; Schmp. 98.5–99.5°.

$C_8H_{13}O_4NS$ (219.2) Ber. C 43.80 H 5.98 N 6.39 Gef. C 43.92 H 5.97 N 6.36.

Cystin aus *N,S*-Diacetyl-*d,l*-cystein: Das rohe krystallisierte *N,S*-Diacetyl-*d,l*-cystein wurde mit der 10- bis 15-fachen Menge 20-proz. Salzsäure 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht (merkliche Schwefelwasserstoff-Entwicklung). Dann wurde der größte Teil des Salzsäureüberschusses i. Vak. abgedampft und die gelbe mineralisaure Lösung entweder mit Jod-Lösung ausitiert oder mit einem geringen Überschuß einer verd. Wasserstoffperoxyd-Lösung versetzt, mit Natriumacetat abgestumpft und über Nacht im Eisschrank aufbewahrt, wobei sich Cystin in Form der mehrfach beschriebenen⁶⁾ feinen, tyrosinähnlichen Nadeln, häufig zu kugeligem Gebilden radiär vereinigt, abscheidet; Ausb. 50 bis 60% d. Theorie.

Neutralisiert man nach der Hydrolyse die salzsaure Lösung vorsichtig, so erhält man mit Eisenchlorid die für Cystein charakteristische Blaufärbung. Das Oxydationsprodukt gibt nach der Reduktion mit Kaliumcyanid positive Nitroprussidnatrium-Reaktion.

Das Cystin wurde durch mehrfaches Umfällen aus ammoniakal. Lösung mit Essigsäure gereinigt und bei 100° i. Vak. getrocknet.

$C_8H_{12}O_4N_2S_2$ (240.2) Ber. N 11.66 S 26.69 Gef. N 11.77 S 26.33.

Die Krystallform des Hydrochlorids (prismat. Nadeln) und der Zersp. von 223 bis 224° lassen vermuten, daß ein Gemisch von Racem- und Meso-Form vorlag⁷⁾.

55. Kurt Heß und Heinz Kiessig: Röntgeninterferenzen von Mischkrystallen in Seifen und von Mischmizellen in Seifenlösungen; zur Anordnung der Enden verschieden langer Paraffinketten in gittergeordnetem Zustand.

[Aus Rubi, Post Langenwang i. Allgäu, eingegangen am 1. Februar 1947*].

Mischungen von Seifen mit verschiedener Kettenlänge geben ebenso wie die Paraffine und andere Paraffin-Derivate Mischkrystalle mit scharfen und intensitätsstarken Basisinterferenzen, deren Abstand sich kontinuierlich mit dem Mischungsverhältnis ändert. Dasselbe wird für die in den wäßrigen Lösungen oberhalb der kritischen Konzentration bestehenden Mischmizellen der Seifen beobachtet. Der Gitterbau der Mischkrystalle bzw. der Mischmizellen wird bestimmt, wobei sich entgegen der üblichen Auffassung einer fransenmäßigen Verhängung überstehender Molekülenden eine dichteste Packung der Kohlenwasserstoffreste unter Knickung der überstehenden Molekülenden ergibt. Diese Anschauung vom Gitterbau der einbasischen Mischseifen wird durch das Verhalten der Mischseifen aus zweibasischen Säuren mit verschiedener Kettenlänge gestützt, die keine Mischkrystallbildung zeigen.

Systeme mit verschieden langen Molekülketten spielen in den Erörterungen über Aufbau und Eigenschaften natürlicher und künstlicher hochpolymerer Stoffe eine große Rolle.

⁵⁾ Vergl. z. B. C. Neuberg u. P. Mayer, Ztschr. physiol. Chem. 44, 505 [1905].

⁷⁾ Vergl. H. S. Loring u. V. du Vigneaud, Journ. biol. Chem. 102, 292 [1933].

*) Die Abhandlung lag Anfang 1945 druckfertig vor. Heß.