

6-Methoxy-tetralon-(1)-glyoxylsäure-(2)-methylester¹⁾: 2,3 g Natrium werden in 50 ccm Xylol granuliert, vom Xylol abgetrennt, mit Benzol nachgewaschen, mit 100 ccm trockenem Benzol und 3,2 g absol. Methanol versetzt und hierauf im Wasserbad 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt; dabei scheidet sich das gebildete Natriummethylat in weißen Krystallen ab. Man läßt erkalten und gibt 11,8 g Oxalsäuredimethylester in 70 ccm Benzol, dann 17,6 g 6-Methoxy-tetralon-(1) in 100 ccm Benzol hinzu. Das Natriummethylat geht in Lösung und nach etwa 10 Min. beginnt die Ausscheidung von Krystallen. Man läßt über Nacht stehen, saugt ab, wäscht mit Petroläther und löst in Wasser. Die schwach alkal. Lösung wird mit verd. Schwefelsäure angesäuert; dabei scheidet sich der Ester in gelben Krystallen ab. Rohausb. nach dem Abfiltrieren und Trocknen im Exsiccator 20 g (79% d.Th.). Aus Methanol gelbe Tafeln vom Schmp. 79 bis 80°.

$C_{14}H_{14}O_5$ (262,2) Ber. C 64,11 H 5,38 Gef. C 64,05, 63,96, 63,79 H 5,56, 5,85, 5,60.

6-Methoxy-tetralon-(1)-carbonsäure-(2)-methylester¹⁾: 10 g reiner 6-Methoxy-tetralon-(1)-glyoxylsäure-(2)-methylester werden im Ölbad geschmolzen. In die Schmelze trägt man bei 120° Badtemp. 1,5 g Glaspulver auf einmal ein und erhitzt weiter; bei etwa 130° beginnt die Kohlenoxyd-Abspaltung. Die Temperatur läßt man auf 150–160° ansteigen; nach etwa $\frac{1}{4}$ Stde. ist die Kohlenoxyd-Entwicklung beendet. Man nimmt in Äther auf und kocht die äther. Lösung (etwa 250 ccm) mit Tierkohle 3 Stdn. unter Rückfluß. Dann wird abfiltriert und der Äther abdestilliert; der Ester krystallisiert sofort aus. Ausb. an Rohprodukt 7,5 g (83% d.Th.). Bei der Destillation i. Vak. geht der Ester als blaßgelbes, zähflüssiges Öl vom Sdp._{0,8} 171–176° über, das in der Vorlage zu Krystallen erstarrt. Aus Methanol farblose Krystalle vom Schmp. 89–90°; diese gehen mit Eisen(III)-chlorid in alkohol. Lösung eine Blaufärbung.

$C_{13}H_{14}O_4$ (234,2) Ber. C 66,65 H 6,02 Gef. C 66,80, 66,57 H 6,19, 5,92.

23. Fritz Micheel, Erich Istel und Ernst Schnacke: Einführung von schwefelhaltigen Gruppen in Proteine.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Münster/Westf.]

(Eingegangen am 21. Oktober 1948.)

Durch Kondensation von Proteinen mit Formamid-Schwefelkohlenstoff, mit Thioformamid und mit Dithioameisensäure werden schwefelhaltige Proteine erhalten. Die Dithioameisensäure reagiert wahrscheinlich mit der ϵ -Amino-Gruppe des Lysins.

In einer kurzen Mitteilung¹⁾ war über die Einwirkung von Formamid und Thioformamid auf Proteine und Aminosäuren berichtet worden. Wir beschreiben im Folgenden die Kondensation von Proteinen mit Thioformamid und Dithioameisensäure. Beide Stoffe reagieren schnell in der Kälte mit Eiweißstoffen unter Bildung von stark schwefelhaltigen Derivaten; besonders übersichtlich verläuft der Umsatz mit der letztgenannten Verbindung.

Die Einführung von Schwefel in Proteine ist aus mehreren Gründen von Interesse: Schwefelhaltige Gruppen sind verantwortlich für die physikalischen und chemischen Eigenschaften der Keratine; sie sind ferner für das biologische Verhalten verschiedener Proteine von entscheidender Bedeutung. Die Einführung von Schwefel ermöglicht ferner die Markierung oder den Nachweis bestimmter, reaktionsfähiger Gruppen in Eiweißmolekülen und könnte

¹⁾ Wir geben diese Vorschriften, da im Zentralblattreferat (s. Fußnote ⁹⁾) lediglich die Schmelzpunkte der beiden Methylester angeführt werden.

¹⁾ F. Micheel, B. 80, 37 [1947]; s. a. die Diskussionsbemerkung auf der Vortragsveranstaltung der Ges. Dtsch. Chem., Bonn, 7.–9. 10. 1947 (Micheel, Angew. Chem. [A] 60, 69 [1948]).

gegebenenfalls zur Verknüpfung solcher Gruppen, die innerhalb eines sphärischen Eiweißmoleküls sich räumlich nahe stehen, führen. Damit könnte der aus anderen Gründen abgeleiteten Vorstellung von der Faltung der Eiweißmoleküle zu sphärischen Formen eine chemische Grundlage gegeben werden. Der letztgenannte Grund war von Gewicht bei der Durchführung unserer Untersuchungen.

Bevor auf die Kondensationsprodukte von Thioformamid und Dithioameisensäure mit verschiedenen Proteinen näher eingegangen wird, seien Umsetzungsprodukte von Eiweißstoffen mit Schwefelkohlenstoff in Formamid kurz beschrieben. Wie früher gezeigt¹⁾, reagieren Eiweißstoffe schnell in der Kälte mit Formamid unter Bildung von Derivaten, die in ihrer Zusammensetzung vom Ausgangsmaterial abweichen. Läßt man gleichzeitig Schwefelkohlenstoff einwirken, so tritt auch Schwefel in das Molekül ein. Dieser Schwefel wird durch Säure in der Wärme z. Tl. als Schwefelwasserstoff, in geringem Maße auch als elementarer Schwefel abgespalten. Das aus Gelatine mit Formamid in Schwefelkohlenstoff erhaltene Produkt ist durch eine kautschukartige Elastizität ausgezeichnet. Es löst sich oder quillt im Wasser in wesentlich geringeren Maße als Gelatine, gibt Thiol-Reaktion und spaltet mit Plumbit-Lösung oder beim Erhitzen mit verd. Salzsäure Schwefelwasserstoff ab. Aus diesem Verhalten und der Beobachtung, daß Desaminogelatine unter den gleichen Bedingungen kaum Schwefel aufnimmt, ist die Annahme gestattet, daß bei diesen Stoffen eine Reaktion von Schwefelkohlenstoff mit freien Aminogruppen zur Gruppierung $C \cdot NH \cdot C(S) \cdot SH$ stattgefunden hat, sei es, daß diese vorhanden waren oder durch das Formamid eingeführt wurden. Mit Rücksicht auf das für eine weitere Bearbeitung wenig erfolgversprechende Verhalten der Reaktionsprodukte, wurde die weitere Untersuchung zurückgestellt.

Der Umsatz von Proteinen mit Thioformamid erfolgt leicht in der Kälte¹⁾; aber auch diese Reaktion verläuft nicht so übersichtlich wie diejenige mit Thioameisensäure. Thioformamid kann in ätherischer Lösung oder in Substanz (Schmp. 28–29°) zur Reaktion gebracht werden. Das Kondensationsprodukt mit Gelatine ist in Wasser schwer löslich, quillt wenig und enthält 4–4.8% Schwefel, der durch Erhitzen mit verd. Essigsäure zum Teil, durch Erhitzen mit verd. Salzsäure weitgehend abgespalten wird²⁾. Die Thiol- und Plumbit-Reaktion sind positiv. Über den Ort des Eintritts der Thioformamid-Moleküle in das Protein lassen sich noch keine zuverlässigen Angaben machen. Modellversuche an einigen Aminosäuren zeigten, daß diese ebensowenig damit reagierten wie mit Formamid selbst¹⁾. Mit Arginin reagiert Thioformamid jedoch unter Bildung eines krystallinen Kondensationsproduktes³⁾; das frei von Schwefel ist. Aus diesem Grunde ist die Annahme berechtigt, daß freie Aminogruppen ebensowenig wie beim Formamid der Ort für den Eintritt der schwefelhaltigen Gruppe sein dürften. Die leichte Umsetzbarkeit der Proteine mit Thioformamid ist von Wichtigkeit für die Beurteilung der nunmehr zu besprechenden Umsetzung von Proteinen mit Dithioameisensäure. Diese verläuft übersichtlicher als die Reaktionen mit Schwefelkohlenstoff und mit Thioformamid. Die Kondensation wird mit überschüssigem Kaliumsalz der Dithioameisensäure in wäßriger Lösung bei pH etwa 8–8.5 durchgeführt (Zimmertemperatur). Die durch Dialyse gereinigten Reaktionsprodukte (kurz „Thio-proteine“ genannt) sind gelblich und schlechter löslich als die Ausgangs-Proteine. Die Schwefelblei-Reaktion ist schon in der Kälte positiv, die Thiol-

²⁾ Durch Einwirkung von Formaldehyd wird der Schwefel wesentlich schwieriger hydrolysierbar.

³⁾ Unveröffentlicht; Diplomarbeit E. Plate, Münster 1948.

Reaktion jedoch erst nach dem Aufbewahren in schwach alkalischer Lösung. Eine Lösung des Thio-serumalbumins kann durch Erhitzen nicht mehr koaguliert werden, während das Thioalbumin aus Hühnereiern die Koagulationsfähigkeit beibehält.

Die Untersuchung der Eigenschaften dieser Thioproteine und einige Modellversuche zeigen, daß in erster Linie freie Aminogruppen, also solche am ϵ -C-Atom des Lysins und am Kettenende, der Angriffsort für die Dithioameisensäure sind, jedoch nicht Säureamidgruppen und Peptid-Stickstoff. Bis auf die Gelatine, bei der die Schwefelaufnahme geringer ist als sich aus dem Lysin-gehalt berechnet, nehmen jedoch die lysinhaltigen Eiweißstoffe z. Tl. wesentlich mehr Thioformyl-Reste auf⁴⁾ als ihrem Lysin-Gehalt entspricht (Tafel 1). Es muß zunächst noch offen bleiben, welche weiteren Atomgruppen in den Eiweißstoffen außerdem reagieren. Zein aus Mais, das frei von Lysin ist, reagiert nicht mit Dithioameisensäure.

Tafel 1. Umsetzung von Proteinen mit Dithioameisensäure zu Thioproteinen.

	Schwefelgehalt			
	Protein		Thioproteine	
	% S	% Lysin	% S	% S (ber. aus d. Lysingeh.)
Gelatine	0.44	5.9 ⁵⁾	1.55	1.70
Serumalbumin	1.57	10.2 ⁶⁾ (11.3 ⁷⁾)	4.88	3.8 (4.0)
Casein (Rind) .	0.78	6.3 ⁸⁾ (8.4 ⁷⁾)	2.48	2.1 (2.6)
Zein	0.73	0.0 ⁷⁾	0.70	0.73
Eieralbumin .	1.51	5.06 ⁹⁾ 6.4 ¹⁰⁾	3.94	2.61 2.9
Edestin	0.73	2.37 ⁹⁾ (3.9 ¹¹⁾)	1.87	1.25 (1.6)

Die eingeklammerten Werte stützen sich auf ältere, vielleicht nicht ausreichend genaue Werte.

Im Sinne dieses Befundes hätten Desaminoproteine nicht oder in geringem Maße mit Dithioameisensäure reagieren dürfen. Der Umstand, daß die Des-

⁴⁾ Hierin unterscheidet sich die Dithioameisensäure grundsätzlich vom Glucose-cyanamid (F. Micheel u. K. Schmidt, Makromol. Chem. im Druck).

⁵⁾ H. D. Dakin, Journ. biol. Chem. **44**, 499 [1920].

⁶⁾ W. D. Block, Journ. biol. Chem. **104**, 343 [1934] (Rind); W. A. Murrill, W. D. Block u. L. H. Newburgh, ebenda **133**, 521 [1940] (Mensch 10.4%).

⁷⁾ M. Bergmann u. L. Zervas in Klein, Handb. d. Pflanzenanalyse III 1, S. 332, 351 u. 356 (1933). ⁸⁾ H. B. Vickery u. A. White, Journ. biol. Chem. **103**, 413 [1933].

⁹⁾ H. B. Vickery u. A. Shore, Biochem. Journ. **26**, 1101 [1932]; W. T. Astbury, Advances in Enzymology, **3**, 63.

¹⁰⁾ B. Jirgensons, Journ. prakt. Chem. [2] **161**, 181, 293 [1943]; **162**, 224 [1943].

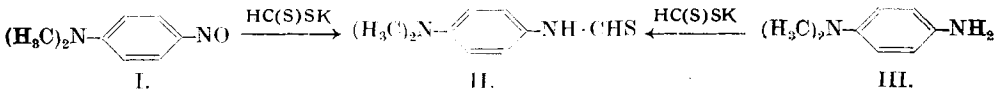
¹¹⁾ M. Bergmann u. L. Zervas in Klein, Handb. d. Pflanzenanalyse III 1, S. 340 (1933).

amidierungsprodukte von Gelatine, Serumalbumin, Casein und Edestin trotzdem in erheblichem Umfang reagieren, ließ sich in eindeutiger Weise aufklären. Die Tatsache, daß Desaminoproteine orangefarben bis rotgelb sind und ihr Stickstoffgehalt mitunter höher als der der Ausgangsproteine sein kann, deutet darauf hin, daß Nitrosogruppen in Tyrosin- und u. U. Tryptophan-Reste¹²⁾ substituierend eingetreten sind. Diese Nitrosogruppen werden durch Dithioameisensäure zu Aminogruppen reduziert, die sodann ihrerseits mit Dithioameisensäure wie üblich reagieren. Bei der Einwirkung der Dithioameisensäure tritt schnell infolge Reduktion der N:O-Gruppen Farbaufhellung ein. Es ließ sich ferner zeigen, daß die Schwefelaufnahme bei Proteinen, die längere Zeit mit Nitrit behandelt wurden (b), meist größer ist als bei solchen, die kürzere Zeit (a) mit diesem Reagens in Berührung waren (Tafel 2). Auch das lysin-freie Zein reagiert nach der Behandlung mit Nitrit mit Dithioameisensäure.

Tafel 2. Umsetzung von Desaminoproteinen mit Dithioameisensäure.

Protein	% S	Schwefelgehalt	
		Thio-desaminoprotein	
		a	b
Gelatine	0.44	0.65	1.32
Serumalbumin (Pferd)	1.57	2.80	3.53
Casein	0.78	2.01	1.69
Edestin	0.73	1.81	2.69
Zein	0.73	1.00	—

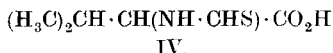
Als Modellsubstanz wurde Nitrosodimethylanilin (I) mit Dithioameisensäure umgesetzt. Das erhaltene Reaktionsprodukt der Formel II (Schmp. 184°) war identisch mit einem aus *N,N*-Dimethyl-*p*-phenylen-diamin (III) mit dem gleichen Reagens erhaltenen.



Über die Struktur der mit Dithioameisensäure erhaltenen Thioproteine geben einige Modellversuche Aufschluß. Peptid-Bindungen und Säureamid-Gruppen reagieren nicht: Hippursäure und Acetamid werden nicht angegriffen. Auch Arginin-Reste kommen für den Angriff des Reagenzes nicht in Frage, da das Zein, wie oben beschrieben, nicht reagiert, obwohl es 2% Arginin enthält und die sehr argininreiche Gelatine keinen gegenüber anderen Eiweißstoffen erhöhten Umsatz zeigt, sondern einen geringeren. Auch der Indol-Rest

¹²⁾ Bei der Gelatine noch andere Reste.

im Tryptophan oder die Hydroxylgruppe des Tyrosins scheiden für eine Reaktion aus: A. R. Todd¹³⁾ zeigte, daß weder Indol noch Tyramin mit seiner OH-Gruppe in Reaktion treten. Hingegen gelingt es ohne Schwierigkeiten, die primäre Aminogruppe im Leucin zum kryst. Kaliumsalz des Thioformyl-leucins umzusetzen und daraus das kryst. N-Thioformyl-leucin (IV) selbst zu gewinnen, dessen Schwefel ähnlich locker gebunden ist, wie der in den Thioproteinen.



Man geht also wohl nicht fehl in der Annahme, daß die Kondensation der Proteine mit Dithioameisensäure zu Thioformyl-Derivaten der ϵ -Amino-Gruppen der Lysin-Reste oder anderer (endständiger) Aminogruppen führt. Leider war es uns bisher nicht möglich, reines Insulin zu erhalten, um an dessen verzweigt-kettigem Molekül die endständigen freien Aminogruppen umzusetzen. Bemerkenswert ist, daß das Neurotoxin aus Cobragift (*Naja tripudians*) unter Aufnahme von 2% Schwefel seine Giftigkeit völlig verliert.

Der Schwefel kann aus den Thioformyl-Verbindungen abgespalten werden. Beim Kochen in wäßriger Lösung geht dies sehr langsam vor sich. In 10-proz. Salzsäure werden jedoch bei $\frac{1}{2}$ -stdg. Kochen 80–95% als Schwefelwasserstoff abgespalten. Beim Erhitzen in wasserfreiem Pyridin wird kein Schwefelwasserstoff abgespalten. Jedoch deutet das Verhalten einiger der mit Wasser und mit Pyridin erhitzten Thioproteine darauf hin, daß dabei Veränderungen in der Bindung des Schwefels auftreten.

Die Thioformyl-Verbindungen sind letzten Endes N-Substitutionsprodukte des Thioformamids:



Angesichts der beschriebenen großen Reaktionsfreudigkeit der Proteine gegenüber Thioformamid und dessen Umsatz mit Arginin (unter Schwefelwasserstoff-Abspaltung), die offenbar auf die C : S-Bindung zurückzuführen sind, konnte man daran denken, daß die C : S-Bindung in den Thioformylproteinen weiterhin mit denjenigen, wie oben ausgeführt, noch nicht sicher bestimmbar Gruppen im Eiweißmolekül reagieren würde, die mit Thioformamid reagieren. Dadurch wäre die Möglichkeit zur Bildung von Ringen oder Brücken innerhalb eines, bei Brücken auch zwischen zwei Eiweißmolekülen gegeben. Im erstgenannten Falle ließen sich daraus Rückschlüsse auf die räumliche Lagerung bestimmter Gruppen im Eiweißmolekül ziehen¹⁴⁾. Die Eigenschaften der dargestellten Thioproteine lassen jedoch bis jetzt darüber weder im positiven noch im negativen Sinne sichere Aussagen zu.

Beschreibung der Versuche.

Umsatz von Gelatine mit Formamid und Schwefelkohlenstoff: Als Beispiel für den Umsatz eines Proteins mit Schwefelkohlenstoff-Formamid sei folgender Versuch

¹³⁾ Journ. chem. Soc. London 1936, 1557.

¹⁴⁾ Im Gegensatz zu den Synthesen von Purin-Derivaten durch Todd u. Mitarbb. aus Diaminopyrimidinen könnte es sich dabei nicht um Überbrückung zweier Aminogruppen durch ein C-Atom handeln.

gegeben: 1 g Gelatine (Holborn) wird mit einem Gemisch von 5 ccm Formamid und 20 ccm Schwefelkohlenstoff geschüttelt; nach 1-stdg. Schütteln werden nochmals 15 ccm Schwefelkohlenstoff zu der zähen Emulsion gegeben; nach 10-stdg. Schütteln wird die Emulsion durch Zugabe von Essigester getrennt und das unlösliche, gequollene Protein-Derivat mehrmals mit Essigester und mit Alkohol durchgearbeitet. Die Substanz wird in wasserfreier Ameisensäure zu einer gallertig-körnigen Masse aufgequollen, mit einem Aceton+Äther-Gemisch ausgefällt und auf der Zentrifuge mit Aceton+Äther gut ausgewaschen. Man erhält eine kautschukartige Masse, die bei monatelangem Aufbewahren im Exsiccator allmählich hornig wird.

Gef. C 46.32 H 6.79 N 15.15 S 1.44 (Carius)¹⁵⁾

Die angewandte Gelatine hatte einen N-Gehalt von 18.12% und einen S-Gehalt von 0.65%. Die Substanz gibt positive Thiol-Reaktion und beim Erhitzen starke Schwefelblei-Reaktion. Bei der Hydrolyse mit 15-proz. Salzsäure bei 60° werden 0.25% Schwefel als Schwefelwasserstoff abgespalten. Der aufgearbeitete Rückstand hat einen Schwefelgehalt von 1.05%.

Auf übliche Art bereitete Desaminogelatine (C 47.38%, H 6.87%, N 16.26%, S 0.76%) wurde in analoger Weise mit Schwefelkohlenstoff-Formamid behandelt.

Gef. C 46.19 H 6.49 N 16.02 S 0.81.

Thioformamid und Gelatine: Thioformamid¹⁶⁾ wurde aus Formamid und Phosphorpentasulfid gewonnen. Als Beispiel einer Umsetzung sei folgender Versuch angegeben: 10 g Gelatine (Holborn) werden mit 3–4 g Thioformamid kräftig verrieben und durchgeknetet. Nach 6-stdg. Einwirkung ist das Reaktionsprodukt eine zähe, klebrige Masse. Es wird zur Entfernung von überschüss. Thioformamid mehrfach mit Äther und mit Alkohol ausgewaschen und je 2 Tage mit Alkohol und mit Chloroform geschüttelt. Die so erhaltenen festen Stoffe enthalten 4–4.7% Schwefel¹⁷⁾. Die Thiol-Reaktion ist positiv, ebenso ist die Schwefelblei-Reaktion in der Hitze stark positiv. Bei der Hydrolyse mit verd. Essigsäure wird nur sehr wenig Schwefel als Schwefelwasserstoff abgespalten, bei der Hydrolyse mit Salzsäure (d 1.16) werden in 16 Stdn. 60% Schwefelwasserstoff und etwas elementarer Schwefel gebildet; das Hydrolysat hat einen Schwefelgehalt von 1.42%.

Desaminogelatine, die analog wie Gelatine umgesetzt wird, ergibt ein Produkt mit 3.5% Schwefel. Seine Reaktionen gleichen denen des Gelatine-Produktes. Nach der Hydrolyse mit Salzsäure ist der Schwefelgehalt auf 1.1% gesunken.

Thioformyl-gelatine: Die Dithioameisensäure wird aus Kaliumhydrosulfid und Chloroform nach T. G. Levi¹⁸⁾ als Kaliumsalz gewonnen.

5 g Gelatine (Holborn) werden in 90 ccm Wasser gelöst und nach Zugabe von 1.2 g Kaliumdithioformiat 3 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt (pH 8), dann die nach Schwefelwasserstoff riechende Lösung 3 Tage in rotierendem Cellophanschlauch gegen fließendes Wasser und dest. Wasser dialysiert und i. Vak. eingedampft. Die gelbe Thioformyl-gelatine ist in Wasser weniger löslich als Gelatine, gibt keine Thiol-Reaktion, aber schon in der Kälte schwache Schwefelblei-Reaktion. Gef. S 1.55–1.65¹⁷⁾. Der Schwefelgehalt erhöht sich nicht bei Anwendung eines größeren Überschusses von Dithioformiat.

Thioformyl-serumalbumin: Die Darstellung (aus kryst. Pferde-Serumalbumin) und Reinigung erfolgen ähnlich wie bei dem vorstehenden Stoff (pH 8.5); die Reaktionen gleichen denen der obigen Präparate. Das Produkt koaguliert in wäbr. Lösung beim Erhitzen nicht, kann aber mit Säure ausgefällt werden. Gef. S 4.88%.

Analog wurden folgende weitere Thioformyl-proteine gewonnen:

Thioformyl-casein	Gef. S 2.5,
Thioformyl-edestin	„ S 1.9,
Thioformyl-ovalbumin	„ S 3.9.

Zein (hergest. aus Maisgrieß nach bekannter Methode) zeigt keine nachweisbare Aufnahme von Schwefel und bleibt auch in seinen sonstigen Eigenschaften unverändert.

Thioformyl-*d. l.*-leucin: 2.6 g *d. l.*-Leucin werden in einer Kaliumcarbonat-Lösung aufgelöst und 3 g Kaliumdithioformiat zugegeben. Nach 3-tägigem Stehenlassen bei

¹⁵⁾ Alle Analysen sind Mikroanalysen. ¹⁶⁾ A. W. Hofmann, B. 11, 340 [1878].

¹⁷⁾ Bestimmt nach der Mikromethode von W. Zimmermann (Ztschr. Mikrochem. 31, 15 [1943]).

¹⁸⁾ Gazz. chim. Ital. 54, 395 [1924].

Zimmertemperatur wird mit Salzsäure auf $\text{pH } 5$ gebracht und unverbrauchte Dithioameisensäure abfiltriert. Aus dem nach dem Abdampfen i.Vak. verbleibenden kryst. Rückstand wird das Kaliumsalz des Thioformyl-leucins mit warmem Amylalkohol extrahiert und mit Äther ausgefällt; aus heißem Amylalkohol wird umkrystallisiert.

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_2\text{NSK}$ (213.3) Ber. N 6.57 S 15.03 Gef. N 6.50 S 14.67.

Die freie Säure wird durch Ansäuern der wäßr. Lösung des Kaliumsalzes, Ausäthern und Umkrystallisieren des Rückstandes der äther. Lösung erhalten; Schmp. 87–89° (Zers.).

$\text{C}_7\text{H}_{13}\text{O}_2\text{NS}$ (175.2) Ber. C 47.97 H 7.48 N 8.00 S 18.37

Gef. C 47.96 H 6.45 N 8.08 S 17.82.

Beim Erhitzen einer salzsauren Lösung wird Schwefelwasserstoff abgespalten. Hippursäure und Acetamid reagieren nicht mit Dithioameisensäure.

Desaminoproteine: Die Desamino-Derivate der Gelatine, des Serumalbumins, Caseins, Edestins und Zeins wurden nach gebräuchlichen Verfahren gewonnen. Ihr Verhalten und ihre Zusammensetzung ist im theoret. Teil erwähnt. Sie wurden in üblicher Art mit Dithioameisensäure umgesetzt und ergaben eine ihrer Nitrosierung entsprechende Schwefelaufnahme.

N-Thioformyl-*N,N'*-dimethyl-*p*-phenylendiamin (II); 0.8 g salzsaures *p*-Nitroso-*N,N*-dimethyl-anilin (I) werden in einer Lösung von 0.35 g Kaliumcarbonat in 50 ccm 80-proz. Methanol gelöst und 0.5 g dithioameisensaures Kalium hinzugegeben. Die intensiv gefärbte Lösung hellt sich bald unter Abscheidung des farblosen Reaktionsproduktes auf. Nach mehrstündigem Stehenlassen wird abgesaugt und der Niederschlag 3mal aus Methanol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert; Schmp. 184° (Zers.).

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}$ (180.3) Ber. C 59.96 H 6.71 N 15.54 S 17.78

Gef. C 59.75 H 6.59 N 15.58 S 17.73.

1 g *asymm.* Dimethyl-*p*-phenylendiamin-dihydrochlorid wird mit 0.75 g Kaliumcarbonat in 50 ccm Wasser gelöst; hierzu werden 0.6 g Kaliumdithioformiat gegeben. Nach kurzer Zeit fällt das Reaktionsprodukt aus, das nach 2 Stdn. abgesaugt und wie oben gereinigt wird. Die analytische Zusammensetzung und die Schmelzpunkte beider Stoffe sind identisch; der Misch-Schmelzpunkt zeigt keine Erniedrigung.

24. Otto Dann: Die Ultraviolettabsorption des Dibromids und des Tetrabromids von Diphenylhexatrien (III. Mitteil. zur Kenntnis der Anlagerung von Brom an Triene).

[Aus dem Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizinische Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie.]

(Eingegangen am 15. Juni 1948.)

Auf Grund der gemessenen Ultraviolettabsorption besitzt das Dibromid des 1.6-Diphenyl-hexatriens-(1.3.5) von R. Kuhn u. A. Winterstein die Struktur eines 1.2-Dibrom-1.6-diphenyl-hexadiens-(3.5) und das Tetrabromid die Struktur eines 1.2.3.4-Tetrabrom-1.6-diphenyl-hexens-(5).

Der Bau der bekannten Anlagerungsprodukte von Brom und Wasserstoff an Diene und Triene wird unter dem Gesichtspunkt der Ultraviolettabsorption einheitlich zusammengefaßt.

Aus Hydrocinnamoin, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, und Phosphortribromid sowie aus 1.6-Diphenyl-hexatrien-(1.3.5) (I) und 1 Mol. Brom stellten R. Kuhn u. A. Winterstein dasselbe Dibromid dar; es lieferte beim Ozonabbau regelmäßig 1 Mol. Benzoesäure¹⁾. Eine symmetrische Bindung der beiden Bromatome an Diphenylhexatrien in 1.6- oder 3:4-Stellung war damit ausgeschlossen. Da trotz vieler Mühe kein weiteres Spaltstück, vor allem kein α -Brom-zimtaldehyd, herausgearbeitet werden konnte, ließ sich zwischen den übrigbleibenden unsymmetrischen Möglichkeiten einer 1.4- (II) oder einer 1.2-Anlagerung (III) nicht entscheiden. Angesichts der Ozonspaltung

¹⁾ Helv. chim. Acta **11**, 128 [1928].