

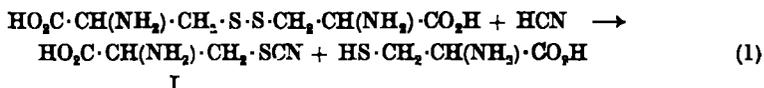
### 85. Alfons Schöberl, Magdalena Kawohl und Reiner Hamm: Die Umsetzung von Cystin und Cystamin mit Kaliumcyanid, ein neuer Weg in die Thiazolinchemie\*)

Aus dem Chemischen Institut der Tierärztlichen Hochschule Hannover u. der Bundesforschungsanstalt für Fleischwirtschaft in Kulmbach/Obfr.]

(Eingegangen am 24. März 1951)

Der von Mauthner bei der Einwirkung von KCN auf Cystin neben Cystein erhaltenen Säure kann nicht die Struktur einer  $\alpha$ -Amino- $\beta$ -rhodan-propionsäure zukommen. In der Säure lassen sich keine freien Rhodangruppen nachweisen und es fehlen ihr Eigenschaften einer  $\alpha$ -Aminosäure. Die Rhodanaminopropionsäure ist zwar primäres Reaktionsprodukt, jedoch kommt es infolge der Nachbarschaft von SCN- und NH<sub>2</sub>-Gruppe zu einer Cyclisierung unter Bildung eines Thiazolinringesystemes. In der Mauthner-Säure liegt 2-Amino-thiazolin-carbonsäure-(4) bzw. 4-Carboxy-thiazolidon-(2)-imid vor. Bei der Einwirkung von KCN auf Cystamin wird in glatter Reaktion das 2-Amino-thiazolin gebildet. Die Grundreaktion der Cyanid-einwirkung auf Diaminodisulfide, die den bekannten Nitroprussidnatrium-Test auf SS-Bindungen etwa in Peptiden und Eiweißstoffen ermöglicht, ist damit geklärt.

Nach J. Mauthner<sup>1)</sup> soll bei der Einwirkung von Kaliumcyanid auf Cystin durch Disproportionierung der Disulfidbindung im Sinne von Gleichung 1:



neben Cystein die  $\alpha$ -Amino- $\beta$ -rhodan-propionsäure (I) entstehen.

Wegen der Wichtigkeit dieser oft benutzten Reaktion für die Thiol-Disulfid-Chemie und für die Chemie cystinhaltiger Peptide und Eiweißstoffe bei dem sog. Nitroprussidnatrium-Test hatten wir vor einiger Zeit<sup>2)</sup> ein genaueres Studium der Bedingungen dieser Umsetzung begonnen und vor allem die Darstellung der Mauthnerschen „Rhodanaminosäure“ (I) vereinfacht und verbessert. Dabei waren Eigenschaften dieser Verbindung aufgefallen, die mit der Anwesenheit einer freien Rhodangruppe nicht gut vereinbart werden konnten. Denn die „Rhodanaminosäure“ war überraschend und unerwartet beständig gegenüber Säuren, naszierendem Wasserstoff und sogar Alkalien.

Durch weitere Befunde verdichteten sich unsere Zweifel an der Richtigkeit der für das Cyanid-Einwirkungsprodukt angenommenen Struktur immer mehr. So schlugen bisher wenigstens alle Versuche zur Acylierung des Produktes (etwa mit Benzoylchlorid oder Sulfanilsäurechlorid) fehl<sup>3)</sup>. Auch der für  $\alpha$ -Aminosäuren so charakteristische Ninhydrin-

\*) II. Mittel, in der Untersuchungsreihe „Zur Kenntnis der Einwirkung von Cyaniden auf Disulfide“; I. Mittel, vergl. A. Schöberl u. R. Hamm, B. 81, 210 [1948].

<sup>1)</sup> Ztschr. physiol. Chem. 78, 28 [1912].

<sup>2)</sup> Vergl. a. A. Schöberl u. E. Ludwig, B. 70, 1422 [1937].

<sup>3)</sup> Diese Bemühungen werden aber im Zusammenhang mit den folgenden Darlegungen fortgesetzt.

Test lieferte nicht die bekannte Blau- bzw. Violettfärbung, sondern eine wesentlich unempfindlichere Braunfärbung, so daß sich die Verbindung bisher auch einem papierchromatographischen Nachweis entzog<sup>4)</sup>. Weiterhin reagierte die Verbindung bei der van Slyke-Bestimmung nicht in normaler Weise; sie entband mit Salpetriger Säure bei längerer Reaktionsdauer wesentlich mehr Stickstoff als einer  $\text{NH}_2$ -Gruppe entsprach. Dafür wurde aber die überraschende Feststellung gemacht, daß die „Rhodanaminosäure“ mit Diazoniumsalz-Lösung zu einem roten Azofarbstoff kuppelt. Mit diesen Ergebnissen war somit auch das Vorliegen einer substituierten  $\alpha$ -Aminosäure sehr zweifelhaft geworden.

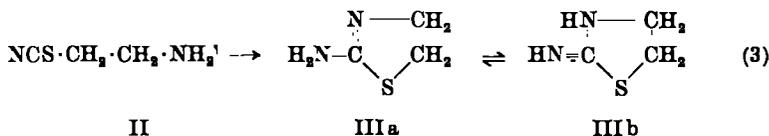
Unsere weiteren Überlegungen über die richtige Struktur der „Rhodanaminopropionsäure“ (I), die primär zweifellos bei der Mauthnerschen Umsetzung gebildet wird, gingen davon aus, daß dieses Primärprodukt SCN- und  $\text{NH}_2$ -Gruppe an zwei benachbarte Kohlenstoffatome gebunden enthält. Nun weiß man aber aus vielen Beispielen der Thiazol- und Thiazolin-Chemie, daß in solchen Fällen diese funktionellen Gruppen kaum existenzfähig sind, sondern leicht miteinander unter Ausbildung eines heterocyclischen Ring-systemes reagieren. Es ist dies der Fall, wenn SCN- und  $\text{NH}_2$ -Gruppe in aliphatischen Ketten in  $\alpha,\beta$ -Stellung<sup>5)</sup> oder in Ringsystemen in  $o$ -Stellung<sup>6)</sup> zueinander stehen.

Beispielsweise erhielt S. Gabriel<sup>5)</sup> durch Umsetzung von  $\beta$ -Brom-äthylamin-bromhydrat mit Kaliumrhodanid nicht das  $\beta$ -Rhodan-äthylamin (II) (Gleich. 2):



II

sondern durch Cyclisierung die isomere Base 2-Amino-thiazolin (IIIa), das auch in der tautomeren Form als Thiazolidon-(2)-imid (IIIb) geschrieben werden muß<sup>7)</sup> (Gleich. 3):



II

IIIa

IIIb

Allerdings kann für den Fall der „Rhodanaminopropionsäure“ (I) die Ansicht von Gabriel<sup>5)</sup> nicht zutreffen, daß bei solchen Umsetzungen halogenierte Thioharnstoffe (z. B.  $\text{Br}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{NH}\cdot\text{CS}\cdot\text{NH}_2$ ) Zwischenprodukte seien.

Diese Überlegungen und die Eigenschaften der Mauthnerschen Verbindung führten uns zu der Ansicht, daß sich auch die „Rhodanaminopropion-

<sup>4)</sup> Die gleiche Feststellung machte C. E. Dent, London, mit einer von uns zugeschickten Substanzprobe (Brief vom 17. 6. 1949). Dieser Befund könnte u. U. für die Papierchromatographie cystinhaltiger Aminosäuregemische, die gelegentlich in  $\text{HCN}$ -Atmosphäre vorgenommen wird, von Interesse sein.

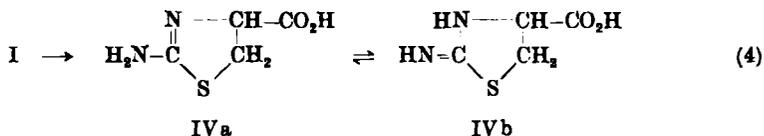
<sup>5)</sup> S. Gabriel, B. 22, 1139, 2984 [1889]; Ph. Hirsch, B. 23, 964 [1890].

<sup>6)</sup> H. P. Kaufmann, W. Oehring u. A. Clauberg, Arch. Pharmaz. 266, 197 [1928]; vergl. a. H. P. Kaufmann, Angew. Chem. 54, 168, 195 [1941].

<sup>7)</sup> Vergl. E. Fromm u. R. Kapeller-Adler, A. 464, 240 [1928].

<sup>8)</sup> Vergl. a. C. Avenarius, B. 24, 260 [1891].

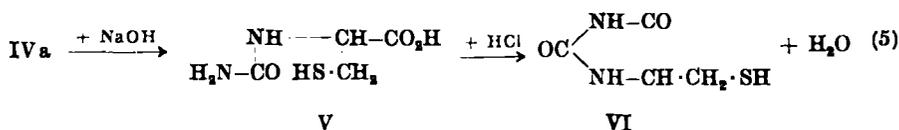
säure“ (I) nach ihrer primären Bildung (Gleich. 1) cyclisiert und aus ihr ein 2-Amino-thiazolin-Derivat entsteht (Gleich. 4):



Wir nehmen also an, daß die „Rhodanaminopropionsäure“ von Mauthner die Struktur einer 2-Amino-thiazolin-carbonsäure-(4) (IVa) bzw. eines 4-Carboxy-thiazolidon-(2)-imids (IVb) besitzt. Die Reaktionsfähigkeit der Verbindung wird von der vorhandenen Mesomeriemöglichkeit beherrscht.

Die vorgeschlagene neue Struktur, die selbstverständlich auch dem amphotereren Charakter der Substanz gerecht wird, kann alle festgestellten Eigenschaften der Säure widerspruchlos erklären<sup>9)</sup>. Das heterocyclische Ringsystem prägt das Verhalten der Verbindung, besonders auch was die Eigenschaften der NH<sub>2</sub>-Gruppe anlangt. Die Mauthnersche Säure gibt wie das 2-Amino-thiazolin selbst die Raschig-Feigl'sche Jodazidreaktion, die nach den Befunden von W. Awe<sup>10)</sup> auch zum Nachweis von Schwefel in Heterocyclen brauchbar ist. Wir können diese Erweiterung des Anwendungsbereiches mit anderen Verbindungen mit cyclisch gebundenem Schwefel (Thiazolidin-Derivat, Dithian-Derivat, Thiolacton) ebenfalls bestätigen.

Die früher mitgeteilte Bildung von Cysteinhydantoin (VI)\* bei der Natronlaugebehandlung der Mauthner-Verbindung in der Wärme mit anschließender Säurezersetzung kann nunmehr übersichtlich über eine Ureidosäure (V) als Zwischenglied in folgender Weise formuliert werden (Gleich. 5):



In dieser Reaktionsfolge, die eine neue Möglichkeit zur Synthese von Thiolen in die Hand gibt, kommt eine charakteristische Reaktionsfähigkeit des Amino-thiazolin-Ringsystems zum Ausdruck. Die Ringaufspaltung verläuft nur mit starken Alkalien einigermaßen leicht.

Es wird noch notwendig sein, die Amino-thiazolin-Struktur der Mauthnersäure durch Synthese auf einem Wege zu beweisen, aus dem zwingend das Vorliegen des heterocyclischen Ringes gefolgert werden kann<sup>10a)</sup>. Schon jetzt

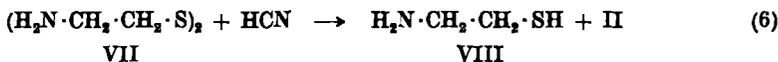
<sup>9)</sup> Auch mein früherer Mitarbeiter Dr. P. Rambacher, jetzt tätig bei der Firma Pharmazell G. m. b. H. in Raubling/Obb., hat wesentlichen Anteil an der Strukturermittlung. Schöberl.

<sup>10)</sup> Pharmazie 3, 492 [1948].

<sup>10a)</sup> Anm. bei der Korrektur (3. 6. 51): Unter anderem war auch an eine Umsetzung von Cystein mit Chlor- oder Bromcyan gedacht. Kurz nachdem diese Arbeit zum Druck gegeben war (13. 4. 1951), erfahren wir, daß W. N. Aldrige (Biochem. Journ. 48, 271 [1951]) die Einwirkung von ClCN auf Cystein unter Bildung des Thiazolidon-(2)-imids (IVb) formuliert. Aldrige gibt jedoch keinen Hinweis auf die Identität mit der Verbindung von Mauthner. Dies muß durch den Versuch bewiesen werden.

gelang es aber, an einem einfacher gebauten Diaminodisulfid, und zwar dem Cystamin (VII), den Übergang in das Thiazolin-Derivat exakt zu beweisen.

Wie beim Cystin läßt sich auch im Cystamin mit Kaliumcyanid die SS-Bindung in glatter Reaktion sehr leicht aufbrechen. Die Aufarbeitung solcher Spaltungsansätze führte nun in der Tat in fast quantitativer Ausbeute neben dem Thiol Cysteamin (VIII) zu dem bereits oben erwähnten und auf anderem Wege gut zugänglichen Gabrielschen 2-Amino-thiazolin (IIIa bzw. IIIb). Damit ist hier eindeutig gezeigt, daß sich, wie bei der „Rhodanaminopropionsäure“ angenommen, das primär entstehende  $\beta$ -Rhodan-äthylamin (II) (Gleich. 6) unter Cyclisierung zum Thiazolring stabilisiert (Gleich. 3):



Mit dieser Reaktionsfolge ist der Grundtyp der Cyanidbehandlung von Diaminodisulfiden des hier interessierenden Baues aufgeklärt. Der Nitroprussidnatrium-Test einer wichtigen Substanzklasse erhielt damit einen neuen Aspekt und die Thiol-Disulfid-Chemie ist mit einem in der Natur vorkommenden Ringsystem verknüpft worden. Der notwendige Ausbau der Versuche, mit dem wir beschäftigt sind, hat sich vor allem auf die Untersuchung des Einflusses von Substituenten in den  $\text{NH}_2$ -Gruppen der in Frage kommenden Disulfide<sup>11)</sup> auf den Spaltungsvorgang und auf das Studium der neu zugänglich gemachten Derivate von 2-Amino-thiazolin zu erstrecken. Auch Versuche über die Cyanidbehandlung von  $\beta$ . $\beta$ . $\beta'$ . $\beta'$ -Tetramethyl-cystin (dem sog. Penicillamin-disulfid) sind in Angriff genommen.

Wir danken der Notgemeinschaft der deutschen Wissenschaft u. der Fa. Chemiewerk Homburg A.G. in Frankfurt/M. für ihre Unterstützung.

#### Beschreibung der Versuche

*l*-2-Amino-thiazolin-carbonsäure-(4) (IVa bzw. IVb): Die Darstellung erfolgte, wie früher von uns angegeben\*), aus *l*-Cystin nach der  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Methode. Die Herstellung des Kupfersalzes kann auch mit Kupfersulfat-Lösung unter Zusatz von Natriumacetat erfolgen. Das  $\text{pH}$  einer 0.05 *m* wäbr. Lösung der Säure liegt etwa bei 5. Die Verbindung läßt sich mit Natronlauge und Thymolphthalein in wäbr.-methanol. Lösung titrieren.

Ninhydrin-Test: Wenig Säure wird zu Natriumacetat-Lösung oder Phosphatpuffer vom  $\text{pH}$  6.8, denen etwas Ninhydrin<sup>12)</sup> zugesetzt wird, gegeben; davon werden Proben in ein siedendes Wasserbad gestellt. Nach längerem Erhitzen entwickelt sich eine intensive Braunfärbung. In wäbr. Lösung ohne Puffer entsteht keine Farbreaktion.

Der Jodazid-Test wurde zumeist so vorgenommen, daß die Substanz einer Mischung aus 2 ccm  $n/_{10}$  J und 1 ccm 10-proz. Natriumazid-Lösung<sup>13)</sup> zugesetzt wurde. Sehr rasche Entfärbung ergab *l*-Cystein-hydrochlorid, *d,l*-Homocystein-thiolacton-hydrochlorid<sup>14)</sup>, Thiodiglykolsäure, Dithioglykolid<sup>15)</sup>, Thiazolidin-carbonsäure-(4)-hydrochlorid<sup>16)</sup> und

<sup>11)</sup> Hierzu rechnen wir cystinhaltige Peptide und Eiweißstoffe.

<sup>12)</sup> Gestiftet von den Farbwerken Hoechst und den Farbenfabriken Bayer in Leverkusen. <sup>13)</sup> Das Natriumazid wurde von der Dynamit A.-G. in Troisdorf gestiftet.

<sup>14)</sup> Dargestellt nach B. Riegel u. V. du Vigneaud, Journ. biol. Chem. 112, 149 [1935]. <sup>15)</sup> A. Schöberl u. F. Krumej, B. 77, 371 [1944].

<sup>16)</sup> Von Fr. A. Wagner nach M. D. Armstrong u. V. du Vigneaud, Journ. biol. Chem. 168, 373 [1947], hergestellt.

2-Amino-thiazolin. Etwas weniger rasch, aber immer noch gut beobachtbar war die Katalyse durch die 2-Amino-thiazolin-carbonsäure-(4).

**Diazo-Test:** Die Diazoniumsalz-Lösung wurde durch langsames Vermischen von 5 ccm einer eiskalten, salzsauren Sulfanilsäure-Lösung (4.5 g Sulfanilsäure in 45 ccm konz. Salzsäure lösen und auf 500 ccm auffüllen) mit 5 ccm einer eiskalten 0.5-proz. Natriumnitrit-Lösung hergestellt. Für die Proben versetzte man 1 ccm dieser eiskalten Mischung mit einer kleinen Menge von 2-Amino-thiazolin-carbonsäure und fügte sofort 0.5 ccm  $n$   $\text{Na}_2\text{CO}_3$  zu. Es entwickelte sich eine tiefrote Farbe. Auch *N*-Benzyl-2.4-dimethyl-thiazoliumbromid, 2.3-Dimethyl-benzthiazolium-methylsulfat und 2-Amino-thiazol-carbonsäure-(4)-äthylester reagieren bei diesem Test positiv (rot- bis gelbbraune Färbungen).

**van Slyke-Bestimmung:** Analysiert wurde jeweils 1 ccm einer 0.05 *m* Lösung<sup>17)</sup>. Eine Schütteldauer von 6 Min. ergab 1.39 (1.30) ccm, eine solche von 20 Min. 1.60 (1.58) ccm  $\text{NH}_2\text{-N}$  (ber. 1.12 ccm).

**Cystamin-hydrochlorid (VII)<sup>18)</sup>:** Eine Lösung von 5 g  $\beta$ -Amino-äthylmercaptan (Cysteamin)<sup>19)</sup> in 50 ccm Wasser wurde unter Eiskühlung tropfenweise so lange mit 10-proz. Wasserstoffperoxyd oxydiert, bis die SH-Reaktion mit Nitroprussidnatrium negativ war. Die Temperatur blieb dabei unter 15°. Dann wurde mit konz. Salzsäure versetzt, i. Vak. zur Trockne eingedampft und aus Methanol umkristallisiert<sup>20)</sup>; Ausb. 6.4 g, Schmp. 216°. Die Substanz zeigt beim Kochen mit alkal. Plumbit-Lösung eine starke Bleisulfid-Bildung.

**Cystaminpikrat:** Durch Vermischen der wäbr. Lösungen von Hydrochlorid VII und Pikrinsäure. Aus Äthanol gelbe Blättchen, aus Wasser feine Nadeln. Schmp. (Zers.) 204°, nach der Literatur<sup>21)</sup> 198–200°.

$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{O}_7\text{N}_5\text{S}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_3\text{O}_7\text{N}_3$  (610.5) Ber. N 18.31 Gef. N 18.56

**2-Amino-thiazolin (IIIa bzw. IIIb):** Aus  $\beta$ -Brom-äthylamin-hydrobromid<sup>18)</sup> und Rhodankalium wurde zunächst nach S. Gabriel<sup>22)</sup> das Hydrobromid dargestellt (aus Äthanol lange, farblose Nadeln vom Schmp. 172°). Beim Übergießen mit 30-proz. Natronlauge verwandelte sich dieses Hydrobromid in ein Öl, das mit Chloroform extrahiert wurde. Nach dem Abdampfen des Chloroforms erstarrte das farblose Öl in der Kälte zu einer strahligen Masse. Schmp. der freien Base 86° (aus Benzol). Mit konz. Salzsäure bildet sie das Hydrochlorid vom Schmp. 198° (aus Äthanol). Das Pikrat der Base läßt sich aus wäbr. Lösung darstellen; Schmp. (Zers.) 235° (aus Wasser). Die freie Base und ihre Salze zeigen beim Kochen mit alkal. Plumbit-Lösung Bleisulfid-Bildung.

**Verhalten von 2-Amino-thiazolincarbonsäure und von 2-Amino-thiazolin in alkal. Lösungen:** Je 1 ccm 0.05 *m* Lösungen der beiden Thiazoline versetzte man mit 2 ccm 2 *n* NaOH, 2 ccm 2 *n*  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  oder 2 ccm 2 *n*  $\text{NH}_3$ . Diese Proben blieben 15 Min. in einem siedenden Wasserbad stehen. Dann wurde in Eis gekühlt. Mit 2 Tropfen einer 0.1 *m* Nitroprussidnatrium-Lösung versetzt<sup>23)</sup>, gaben nur die natronalkalischen Lösungen intensive Rotfärbung (instabil).

Eine sehr bemerkenswerte, wahrscheinlich auch auf einer Ringspaltung in alkal. Lösung beruhende Nitroprussidnatrium-Reaktion gibt das wasserlösliche 2.3-Dimethyl-benzthiazolium-methylsulfat<sup>24)</sup>. Versetzt man seine wäbr. Lösung mit Nitroprussidnatrium und dann mit einem Tropfen 2 *n*  $\text{NH}_3$ , 2 *n* NaOH oder 2 *n*  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , so beobachtet

<sup>17)</sup> Beim Zulaufenlassen dieser Lösung zum Eisessig-Nitrit-Gemisch entstand eine schwache, aber deutliche Gelbfärbung.

<sup>18)</sup> Vergl. A. H. Nathan u. M. T. Bogert, Journ. Amer. chem. Soc. **63**, 2361 [1941].

<sup>19)</sup> Nachdem wir über unsere früheren Präparate nicht mehr verfügen konnten, war es für uns eine große Hilfe, daß die Farbwerke Hoechst uns eine größere Menge von Cysteamin und auch  $\beta$ -Brom-äthylamin-hydrobromid überließen. Cysteamin ist nach H. Bestian (A. **566**, 210 [1950]) durch Addition von  $\text{H}_2\text{S}$  an Äthylenimin in guter Ausbeute zugänglich. <sup>20)</sup> A. Schöberl, Ztschr. physiol. Chem. **216**, 193 [1933].

<sup>21)</sup> V. Coblentz, B. **24**, 2131 [1891].

<sup>22)</sup> B. **22**, 1139 [1889].

<sup>23)</sup> bei den natronalkalischen Lösungen nach Zusatz von festem Ammoniumchlorid.

<sup>24)</sup> Zur Verfügung gestellt von den Farbenfabriken Bayer in Krefeld-Uerdingen durch Vermittlung von Hrn. Dr. M. Coenen.

man eine wunderschöne, auffällig intensive und beständige Blaufärbung der Lösung<sup>25)</sup>. Verglichen mit der von A. Schöberl und M. Stock<sup>26)</sup> aufgefundenen roten Farbreaktion auf Thiazoliumsalse mittels Nitroprussidnatriums fällt die Beständigkeit dieser blauen Farbreaktion ganz besonders auf. Sie wird noch eingehend überprüft.

Umsetzung zwischen Cystamin und Kaliumcyanid: Eine Lösung von 3 g Cystamin-hydrochlorid in 50 ccm Wasser wurde mit 13.3 ccm 2 n NaOH und 5.3 g Kaliumcyanid versetzt und blieb dann 1 Stde. bei Zimmertemperatur stehen. Nach dem Ansäuern mit konz. Salzsäure wurde durch Zugabe eines Überschusses einer gesätt. Quecksilber(II)-chlorid-Lösung das Mercaptid des vorhandenen Thioles ausgefällt und abgetrennt. Aus dem Filtrat ließ sich nach Entfernung des Quecksilbers durch Schwefelwasserstoff und Eindampfen i. Vak. ein trockener Rückstand gewinnen, der mit 30-proz. Natronlauge behandelt und mit Chloroform mehrfach ausgeschüttelt wurde. Die mit Natriumsulfat getrockneten Auszüge hinterließen nach dem Abdampfen des Lösungsmittels 1.02 g 2-Amino-thiazolin zunächst als Öl, das in der Kälte bald erstarrte. Die Identifizierung der Base mit dem Schmp. 86° (aus Benzol) erfolgte durch Titration (10.2 mg verbr. 9.85 ccm  $n_{10}$  HCl; ber. 10.0 ccm) und Herstellung des Hydrochlorids (Misch-Schmp. 198°), Hydrobromids (Misch-Schmp. 171°) und Pikrats (Zersp. 235°).

Das wie oben beschrieben abgetrennte Mercaptid wurde in Wasser aufgeschlämmt, mit Schwefelwasserstoff zersetzt und das Filtrat vom Quecksilbersulfid-Niederschlag i. Vak. auf ein kleines Volumen eingengt. Die SH-Reaktion in der Lösung mit Nitroprussidnatrium war stark positiv. Durch Zugabe der benötigten Menge  $n_{10}$  Jod (81 ccm) wurde das vorhandene Thiol quantitativ zum Disulfid oxydiert<sup>27)</sup>. Dann wurde die natronalkalisch gemachte Lösung in üblicher Weise mit 1.25 g Benzoylchlorid benzoyliert. Hierbei schied sich eine gelblichweiße, zähe Masse ab, die bald erstarrte. Das Rohprodukt ließ sich aus Äthanol umkristallisieren; Schmp. 134°, Misch-Schmp. mit Dibenzoylcystamin 134.5°<sup>28)</sup>.

## 86. Rudolf Tschesche, Kurt Sellhorn und Karl-Hans-Brathge: Über pflanzliche Herzgifte, XVIII. Mittel.\*): Zur Spaltung von Herzgiftglykosiden mit Luizym\*\*)

[Aus der Biochemischen Abteilung des Chemischen Staatsinstituts der Universität Hamburg]

(Eingegangen am 24. März 1951)

Es wurde festgestellt, daß Luizym, ein Fermentpräparat aus *Aspergillus oryzae*, Herzgiftglykoside spaltet, die Glucose am Aglykon gebunden enthalten. Glucose, die endständig in der Zuckerkette haftet, erwies sich gegen Hydrolyse resistent außer bei Scillaren A, das ebenfalls teilweise zerlegt wurde.

Im Jahre 1934 konnte G. Tanret<sup>1)</sup> zeigen, daß Enzympräparate aus *Aspergillus niger* aus den herzwirksamen Glykosiden verschiedener Coronilla-

<sup>25)</sup> Zuerst demonstriert in einem Vortrag des einen von uns (Sch.) vor der Physikalisch-medizinischen Gesellsch. in Würzburg am 7. 7. 1949. <sup>26)</sup> B. 73, 1240 [1940].

<sup>27)</sup> Die Jodoxydation von Cysteamin beschreiben schon S. Gabgiel u. E. Leupold, B. 31, 2837 [1898].

<sup>28)</sup> W. Coblentz u. S. Gabriel, B. 24, 1123 [1891]; vergl. A. Schöberl, Ztschr. physiol. Chem. 216, 193 [1933].

\*) XVII. Mittel.: B. 71, 1927 [1938].

\*\*\*) Festal, ein entsprechendes Fermentpräparat der Farbwerke Höchst lieferte die gleichen Ergebnisse. Wir danken auch an dieser Stelle dieser Firma für die Überlassung des Materials. <sup>1)</sup> Compt. rend. Acad. Sciences 198, 1637 [1934].