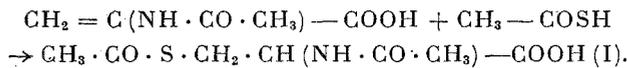


**Eine neue Synthese von Cystein und Cystin.**

Im Zusammenhang mit der Alkalibehandlung cystinhaltiger Proteine hatten wir ausführlich die Anlagerung von Sulphydrylcarbonsäuren an Acrylsäure studiert<sup>1)</sup>. Auch ein stabiles Derivat der unbeständigen  $\alpha$ -Aminoacrylsäure, und zwar die  $\alpha$ -Acetylaminocrylsäure, kann Thiole addieren. Beispielsweise führte die Anlagerung von Cystein zu einer neuen, bequemen Synthese von Lanthionin.

Wir fanden nunmehr, daß die  $\alpha$ -Acetylaminocrylsäure auch die Thiolessigsäure nach der folgenden Gleichung unter Bildung von N, S-Diacetyl-cystein (I) addiert:



Dies erfolgte z. B. bei dreistündigem Erhitzen der Komponenten auf dem Wasserbad. Nach dem Abdestillieren der überschüssigen Thioessigsäure wurde durch 8stündiges Kochen mit 20%iger Salzsäure hydrolysiert und im Vakuum zur Trockene eingedampft. Die Oxydation des Rückstandes, der eine starke SH-Reaktion mit Nitroprussidnatrium zeigte, ließ sich nach dem Abstumpfen der Salzsäure mit Natriumacetatlösung entweder mit 10%igem Wasserstoff-superoxyd ( $\text{FeCl}_3$  als Katalysator), Luftsauerstoff oder Jodlösung in üblicher Weise durchführen<sup>2)</sup>. Hierbei entstanden kristalline Fällungen von Cystin in einer Ausbeute von rund 80% der Theorie<sup>3)</sup>.

Eine aus verdünntem Ammoniak umkristallisierte Probe zeigte unter dem Mikroskop unregelmäßige Plättchen, vermischt mit sechseckigen Formen. Das Chlorhydrat kristallisierte in flachen Kristallen von schiffchenartiger Gestalt. Bei der Oxydation des inaktiven Cysteins muß neben d, l-Cystin auch meso-Cystin entstanden sein.

Nach der photometrischen Bestimmung mit Phosphorwolframsäure<sup>4)</sup> waren 1,16 mg des synthetischen Cysteins äquivalent 1,153 bzw. 1,159 mg l-Cystin. Die Reaktion des synthetischen Produktes mit Nitroprussidnatrium bei Anwesenheit von Kaliumcyanid war positiv, ebenso die Sullivan-Reaktion und die Schwefelbleiprobe.

Cystein und Cystin, ein für Fragen des Stoffwechsels und der Ernährung wichtiges Substanzpaar, sind nach der vorliegenden Synthese aus einfachen Ausgangsstoffen zugänglich gemacht. Einzelheiten des Reaktionstyps (Reaktionsbedingungen, Konfiguration der Reaktionsprodukte, Variation des Thioles, Anlagerung von  $\text{H}_2\text{S}$  usw.) müssen in weiteren Untersuchungen festgelegt werden<sup>5)</sup> 6).

Alfons Schöberl, Annemarie Wagner.

Eingegangen am 13. November 1947.

<sup>1)</sup> A. Schöberl, A. Wagner, Chem. Ber. im Druck; vgl. Diplomarbeit Annemarie Wagner, Würzburg (1945).

<sup>2)</sup> Prüfung des Oxydationsverlaufes durch Tüpfeln mit Nitroprussidnatrium.

<sup>3)</sup> Bezogen auf die  $\alpha$ -Acetylaminocrylsäure.

<sup>4)</sup> Ausgeführt nach A. Schöberl, P. Rambacher, Biochem. Ztschr. 295, 377 (1938).

<sup>5)</sup> Die Versuche wurden bereits Anfang 1945 durchgeführt. Aus äußeren Gründen konnten sie bis jetzt noch nicht fortgesetzt werden. Wir bitten uns die Bearbeitung der Synthese und der damit in Zusammenhang stehenden Fragen zu überlassen.

<sup>6)</sup> Anmerkung bei der Korrektur (S. 12, 47.): Am 29. 11. 47. erfuh ich durch ein Zentralblattreferat (C. 1947, 657), daß sich die Fa. E. I. du Pont de Nemours & Co. in Wilmington/USA. gleichzeitig mit uns in einer Patentschrift mit der Reaktion beschäftigte. Schöberl.

### Untersuchungen über die Lipoidfraktionen in Staublungen. Organische Kieselsäureverbindungen. VIII. Mitteilung.

Versuche, die I. T. Fallon<sup>1)</sup> an Kaninchen durchführte, zeigten, daß die Lungen normaler Kaninchen einen wesentlich geringeren Anteil an Phosphorlipoiden enthielten als die Lungen Quarz-bestäubter Kaninchen. In diesen Untersuchungen wurde der Gesamt-

gehalt an Lipoiden und der Gehalt an Phosphorlipoiden in den Lungen jeweils gesondert bestimmt. Es ergab sich hierbei, daß das Verhältnis der Ester und Fette zu den Phosphorlipoiden bei gesunden Lungen stets größer als 1 war, dagegen geringer als 1 bei  $\text{SiO}_2$ -Lungen. In Kaolin-Staublungen, bei denen bekanntlich, solange kein freier Quarz darin enthalten ist, keine silikotischen Erkrankungen auftreten, zeigte sich gleichfalls, daß die Werte für das Verhältnis Ester + Fette: Phosphorlipoiden über 1 lagen.

Die von uns untersuchten menschlichen Staublungen erbrachten für die Lipoidextrakte ähnliche Ergebnisse mit Bezug auf das Verhältnis Gesamtlipide zu Phosphorlipoiden, während eine besonders hohe Steigerung der Phosphorlipide, wie sie für das Anfangsstadium bei Staubschäden von Fallon<sup>1)</sup> an Kaninchen festgestellt wurde, an den von uns untersuchten Lungenproben nicht gefunden werden konnte, was jedoch zweifellos mit dem Alter der Erkrankung im Zusammenhang stehen könnte, da auch Fallon in seinen Versuchen ausdrücklich darauf hinweist, daß nach einiger Zeit der besonders hohe Phosphorlipidgehalt absinkt, was zeitlich mit der fibroplastischen Veränderung des Gewebes zusammenfällt. Außer den reinen silikotischen Lungen zeigten in unseren Versuchen reine TB-Lungen einen stark erhöhten Gehalt an Phosphorlipoiden.

In den Untersuchungen an den verschiedensten Staublungen<sup>2)</sup> waren die Lecithinfraktionen völlig Si-frei darstellbar, während in dem die Fette und Ester enthaltenden Extrakt Silicium nachgewiesen wurde, im Gegensatz zu Blutextrakten<sup>3)</sup>, in denen von uns nur in den Äthyl-Alkoholischen-Phosphorlipoidfraktionen Si gefunden wurde. Allerdings zeigte es sich, daß aus diesen Phosphorlipoidfraktionen mit Äther der größte Teil der Si-haltigen Verbindungen extrahiert werden kann, während der Ätherextrakt des Blutes, sofern er der Phosphorlipoidextraktion vorausgeht, keinen Si-Gehalt aufweist. Die Ursache hierfür kann einerseits in der leichten Zersetzlichkeit der Phosphatide liegen, eventuell jedoch z. B. auch durch eine voraufgegangene Eiweißfällung bedingt sein, die durch die Alkoholextraktion erfolgt und Fette aus Komplexverbindungen in Freiheit setzt. Ob es sich hier also möglicherweise schon um Spaltprodukte handelt und inwieweit hier eventuell ein Zusammenhang mit den aus den Staublungen isolierten Stoffen besteht, deren Entstehung auf diesem Wege denkbar wäre, möchten wir zur Zeit noch nicht entscheiden.

Wie bereits früher mitgeteilt,<sup>3)</sup> sind die aus den Lungen isolierten Si-haltigen Fraktionen stickstofffrei, sie sind aus den Ätherextrakten mit Aceton fällbar.

Die „Phosphatid“-Fraktion aus Staublungenextrakten ruft nach den Ergebnissen von Fallon,<sup>1)</sup> ähnlich wie es von Sabin<sup>4)</sup> in Versuchen mit Lecithin und Phosphatiden aus Tuberkelbazillen gezeigt wurde, die gleichen Erscheinungen der Knötchenbildung hervor, wie sie bei Tuberkulose beobachtet wird und durch Injektion von feingepulverten Quarzteilen erzeugt werden.<sup>5)</sup>

Nach unseren Erfahrungen scheint eine spezielle Aktivierung der Phosphorlipoidkomponenten bzw. Si-Lipoidkomponenten aufs engste mit den Ursachen der Silikosen und Silikotuberkulosen verknüpft zu sein.

Berlin-Dahlem, Kaiser Wilhelm Institut für Silikatforschung.

Luise Holzapfel.

Eingegangen am 28. Oktober 1947.

<sup>1)</sup> I. T. Fallon, The Canadian Medical Association Journal 36, 223—28 (1937).

<sup>2)</sup> Die untersuchten Staublungen waren mir für diese Zwecke freundlicherweise von Prof. Waetjen-Halle, Prosektor Dr. di Biasi-Bochum und Dr. Hübner-Jena zur Verfügung gestellt worden.

<sup>3)</sup> Luise Holzapfel, Staub, Heft 21 (1944) 148; Naturw. 31 386. (1943)

<sup>4)</sup> Sabin, R. F., Physiol. Rev. 12, 141 (1932).

<sup>5)</sup> Fallon i. c. hatte kein Si in seinen Extrakten finden können.