

440. **Emil Fischer: Ueber eine neue Aminosäure aus Leim.**

[Aus dem I. chemischen Institut der Berliner Universität.]

(Eingegangen am 9. Juli 1902.)

Vor Kurzem habe ich darauf aufmerksam gemacht, dass bei der hydrolytischen Spaltung der Proteinstoffe neben den gewöhnlichen Aminosäuren auch Oxyderivate derselben entstehen, die man bisher kaum beachtet hat. So gelang es Skita und mir<sup>1)</sup>, das Serin, welches Kramer aus dem Seidenleim gewann, auch in dem Seidenfibrin zu finden. Ich kann jetzt zufügen, dass dieser Stoff, nach Versuchen des Hrn. Th. Dörpinghaus, aus dem thierischen Horn entsteht, und nach den jüngsten Erfahrungen im hiesigen Laboratorium habe ich Grund, anzunehmen, dass er auch im Leim, Casein und manchen anderen Proteinstoffen enthalten ist. Ich bin ferner überzeugt, dass kohlenstoffreichere Oxyaminosäuren noch in grösserer Zahl unter den Spaltungsproducten der Eiweisskörper vorhanden sind, denn es ist mir gelungen, eine derselben, von der Formel  $C_3H_9O_3N$ , aus dem Leim zu isoliren. Dieselbe äussert in Wasser äusserst leicht löslich, wird durch Phosphorwolframsäure aus verdünnter saurer Lösung nicht gefällt und lässt sich auch schwerer als die gewöhnlichen Monoaminosäuren in Form ihrer Ester gewinnen. In Folge dessen bedarf es für ihre Isolirung eines neuen und recht umständlichen Scheidungsverfahrens.

Käufliche Gelatine wird in der früher beschriebenen Weise<sup>2)</sup> hydrolysirt, die Lösung verdampft und auf die Ester der gewöhnlichen Aminosäuren verarbeitet. Nach dem Ausäthern der Letzteren bleibt eine dickbreiige, dunkle Masse, welche grosse Mengen Kalisalze, ferner die Diaminosäuren, den Rest der Monoaminosäuren und die oben erwähnte Oxyaminosäure enthält. Sie wird in Wasser gelöst, mit Salzsäure schwach übersättigt, auf dem Wasserbade eingedampft und die auskrystallisirenden Salze von Zeit zu Zeit durch Filtration entfernt. Zum Schluss wird der dicke, braune Syrup mit dem gleichen Volumen Alkohol, der etwas gasförmige Salzsäure enthält, versetzt, die Mutterlauge im Vacuum verdampft, der Rückstand nochmals mit salzsäurehaltigem Alkohol behandelt und abermals verdampft. Damit die Monoaminosäuren möglichst entfernt werden, ist es nöthig, den Rückstand wieder, wie zuerst, mit Alkohol und gasförmiger Salzsäure zu verestern und dieselbe Operation, d. h. Abscheidung der Ester mit Kaliumcarbonat und Alkali, Ausäthern u. s. w. zu wiederholen.

<sup>1)</sup> Zeitschr. für physiolog. Chem. 35, 223.

<sup>2)</sup> Zeitschr. für physiolog. Chem. 35, 72.

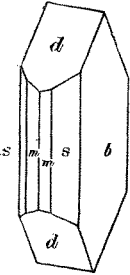
Während 1 kg Gelatine bei der ersten Operation ausser 260 g salzsaurem Glykocollester noch 233 g destillirbaren Ester gab, wurden bei der zweiten Operation 6 g salzsaurer Glykocollester und 68 g destillirtes Estergemisch gewonnen.

Der Rückstand, welcher die Salze, Diaminosäuren und einen Theil der Oxyaminosäure enthält, wird wieder in Wasser gelöst, mit Salzsäure übersättigt und unter zeitweiser Filtration der ausgeschiedenen Salze bis zum Syrup eingeengt. Durch Auslaugen desselben mit salzsäurehaltigem, absolutem Alkohol, Eindampfen und abermaliges Auslaugen mit Alkohol, dem etwas gasförmige Salzsäure zugeführt ist, lassen sich die anorganischen Salze bis auf einen verschwindend kleinen Rest entfernen. Man erhält schliesslich einen dunklen Syrup, in welchem die Aminosäuren als Hydrochlorate enthalten sind.

Zur Entfernung der überschüssigen Salzsäure, verdampft man mehrmals, schüttelt dann in kalter, wässriger Lösung mit Silbersulfat, bis alles Chlor entfernt ist, behandelt das Filtrat mit Schwefelwasserstoff, um überschüssiges Silber zu fällen, und versetzt die Mutterlauge nach Verjagung des Schwefelwasserstoffs mit einer Lösung von Phosphorwolframsäure. Dabei fällt zuerst ein krystallinischer Niederschlag, später folgt eine amorphe, zähe Masse. Es ist deshalb rathsam, die Fällung fractionirt auszuführen. Bei Anwendung von 1 kg Gelatine wurden 1100 g Phosphorwolframsäure verbraucht und die Fällung geschah in 4 Fractionen, von denen die Letzte, mit 200 g Phosphorwolframsäure ausgeführt, eine zähe klumpige Masse bildete.

Die wässrige Mutterlauge wird zur Entfernung der Phosphorwolframsäure mit überschüssigem Baryumhydroxyd und mit Kohlensäure behandelt und das Filtrat genau mit Schwefelsäure gefällt. Die letzte Mutterlauge hinterlässt beim Verdampfen einen dicken, hellbraun gefärbten Syrup, welcher nach mehrtägigem Stehen im Vacuum-exsiccator Krystalle abscheidet. Es verdient hervorgehoben zu werden, dass die zahlreichen Verdampfungen meistens unter stark vermindertem Druck ausgeführt wurden, weil bei höherer Temperatur eine zwar sehr langsame, aber doch merkliche Zersetzung der Aminosäuren eintritt.

Die eben erwähnten Krystalle sind die neue Oxyaminosäure. Sie werden zunächst von der dicken Mutterlauge durch Absaugen auf einem Filter und später durch scharfes Abpressen zwischen Papier befreit. Die Mutterlauge giebt beim weiteren Verdunsten über Schwefelsäure eine neue Krystallisation. Aus 1 kg Gelatine wurden im Ganzen 30 g krystallisirtes Rohproduct gewonnen. Zur Reinigung wird dasselbe in ungefähr der gleichen Menge warmem Wasser gelöst. Beim Erkalten und noch reichlicher beim Stehen über Schwefelsäure scheiden sich dann prachtvoll ausgebildete, farblose Tafeln ab.



Die nachfolgenden Messungen verdanke ich Hrn. Dr. von Wolff, Assistent am mineralogisch-petrographischen Institut der Berliner Universität.

Krystallsystem: Rhombisch.

Axenverhältnis:  $\checkmark a : \bar{b} : \overset{\cdot}{c} = 0.59405 : 1 : 0.3579.$

Beobachtete Formen (vgl. Tafel):  $b = \infty P \checkmark (010),$

$m = \infty P (110), s = \infty P \checkmark (120), d = P \checkmark (101).$

Optisches Schema:  $\checkmark \checkmark a = \bar{b}, \bar{b} = c, \overset{\cdot}{c} = a.$

Ausführliche Mittheilung wird Hr. von Wolff selbst später an anderer Stelle machen.

Die im Vacuumexsiccator getrocknete Substanz verliert bei 100° nicht an Gewicht und gab die der Formel  $C_5H_9O_3N$  entsprechenden Werthe.

0.1931 g Sbst.: 0.3234 g  $CO_2$ , 0.1219 g  $H_2O$ . — 0.2573 g Sbst.: 24.3 ccm N (15°, 757 mm).

$C_5H_9O_3N$ . Ber. C 45.80, H 6.86, N 10.69.

Gef. » 45.68, » 7.01, » 11.02.

Die wässrige Lösung dreht stark nach links.

1.1002 g Sbst. in 11.795 g Lösung, mithin Procentgehalt 9.328. Specificisches Gewicht 1.032. Drehung bei Natriumlicht im 2-Decimeterrohr: 15.60° nach links.

$[\alpha]_D^{20} = 81.04.$

Im Capillarrohr erhitzt, zersetzt sich die Verbindung gegen 270° unter Aufschäumen und Bräunung. Beim stärkeren Erhitzen wird sie zum grössten Theile in flüchtige Producte verwandelt, welche einen mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspahn stark röthen, was auf die Anwesenheit von Pyrrol hindeutet. Dieselbe Reaction erhält man übrigens auch bei anderen Oxyaminosäuren, was bisher, wie es scheint, nicht beobachtet wurde; so geben sie das Serin und das Iso-serin bei der trocknen Destillation ziemlich stark. Dass die Glutaminsäure sich ebenso verhält, ist bereits bekannt.

Die neue Oxyaminosäure ist, wie erwähnt, in Wasser äusserst leicht, in absolutem Alkohol dagegen sehr wenig löslich. Die wässrige Lösung schmeckt stark süß<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Der Geschmack steht bei den Aminosäuren in einer gewissen Abhängigkeit von der Structur, und da er manchmal auch zur Unterscheidung dieser sonst so ähnlichen Stoffe dienen kann, so scheint es mir nützlich, meine Erfahrungen über diese Eigenschaft zusammenzufassen.

Süß schmecken alle von mir geprüften einfachen  $\alpha$ -Aminosäuren der aliphatischen Reihe (vergl. W. Sternberg, Chem. Centralblatt 1899 II, 58). Kostet man die festen Substanzen, so ist die Empfindung, wie leicht begreiflich, schwächer bei den schwerer löslichen Producten. Bekannt ist der süsse

Ihr Kupfersalz, welches in der üblichen Weise durch Kochen der wässrigen Lösung mit gefällttem Kupferoxyd bereitet werden kann, ist tief blau, in Wasser sehr leicht löslich und krystallisirt schwierig. In Alkohol ist es unlöslich.

Die Verbindung mit Phenylisocyanat ist in Wasser verhältnissmässig leicht löslich. Für ihre Bereitung wird eine 10-procentige wässrige Lösung mit der für  $1\frac{1}{4}$  Mol. berechneten Menge Natronlauge versetzt und dann bei  $0^{\circ}$  Phenylcyanat unter starkem Schütteln zugetropft, bis die Abscheidung von Diphenylharnstoff beginnt. Das Filtrat scheidet beim schwachen Uebersättigen mit Salzsäure feine Nadelchen ab. Durch Verdampfen der Mutterlauge unter stark vermindertem Druck gewinnt man eine zweite Krystallisation. Zur Reinigung wurden die filtrirten und abgepressten Krystalle in der 4-fachen Menge heissen Alkohols gelöst und durch vorsichtigen Zusatz von Aether wieder abgeschieden. Die Substanz bildet dann feine, farblose, meist zu Büscheln verwachsene Blättchen, welche im Capillarrohr gegen  $175^{\circ}$  unter Zersetzung schmelzen. Ihre Zusammensetzung ist  $C_{12}H_{14}O_4N_2$ .

Geschmack beim Glykocoll, Alanin, Leucin. Ich führe dann weiter noch als von mir geprüft an: Synthetische  $\alpha$ -Aminobuttersäure,  $\alpha$ -Amino-*n*-valeriansäure,  $\alpha$ -Amino-*iso*-valeriansäure und  $\alpha$ -Amino-*n*-capronsäure.

Bei den  $\beta$ -Aminosäuren tritt der süsse Geschmack zurück; denn die  $\beta$ -Aminobuttersäure ist fast geschmacklos und die  $\beta$ -Amino-*iso*-valeriansäure schmeckt sehr schwach süss und hinterher schwach bitter.

Die einzige  $\gamma$ -Aminosäure, die mir zur Verfügung stand, die  $\gamma$ -Aminobuttersäure, ist garnicht mehr süss, sondern hat nur einen schwachen, faden Geschmack.

Aehnlich liegen die Verhältnisse bei den Oxyaminosäuren, denn das Serin ( $\alpha$ -Amino- $\beta$ -oxypropionsäure) und die  $\alpha$ -Amino- $\gamma$ -oxyvaleriansäure sind recht süss, während dem Isoserin ( $\beta$ -Amino- $\alpha$ -oxypropionsäure) diese Eigenschaft gänzlich fehlt.

Die  $\alpha$ -Pyrrolidincarbonsäure schliesst sich den aliphatischen Verbindungen an, denn sie schmeckt stark süss.

Anders liegen die Verhältnisse der aromatischen Gruppe. Die Phenylaminoessigsäure ( $C_6H_5.CH(NH_2).COOH$ ) und das Tyrosin sind nahezu geschmacklos, sie schmecken ganz schwach fade, etwa wie Kreide. Im Gegensatz dazu steht das Phenylalanin, ( $C_6H_5.CH_2.CH(NH_2).COOH$ ), welches süss ist.

Bei den zweibasischen Aminosäuren zeigen sich ebenfalls Unterschiede. So schmeckt die Glutaminsäure schwach sauer und hinterher fade, während die Asparaginsäure stark sauer ist, ungefähr wie Weinsäure.

Der angenehme Geschmack der meisten  $\alpha$ -Aminosäuren steht offenbar in gewissem Zusammenhang mit ihrem Vorkommen in den Proteinstoffen, und diese Beziehung erinnert ferner an die Beobachtungen von O. Emmerling (diese Berichte 35, 2289) über das Verhalten der verschieden constituirten Aminosäuren gegenüber einigen Schimmelpilzen.

0.1979 g Sbst.: 0.4169 g CO<sub>2</sub>, 0.1022 g H<sub>2</sub>O. — 0.1855 g Sbst.: 18.0 ccm N (18°, 753 mm).

Ber. C 57.60, H 5.60, N 11.20.

Gef. » 57.45, » 5.73, » 11.10.

Sie entsteht mithin aus gleichen Molekülen Aminosäure und Phenylcyanat.

Die neue Säure unterscheidet sich von der Pyrrolidincarbonsäure durch den Mehrgehalt von 1 Sauerstoff und von dem Anhydrid der Glutaminsäure, der Pyrrolidincarbonsäure durch den Mehrgehalt von 2 Wasserstoff. Es lag deshalb die Vermuthung nahe, dass sie eine Oxy-pyrrolidincarbonsäure sei, und es war zu erwarten, dass es möglich sein würde, sie durch Reduction in Pyrrolidincarbonsäure überzuführen oder vielleicht auch aus dem Anhydrid der Glutaminsäure synthetisch zu gewinnen. Der Versuch, den letzten Vorgang durch Erhitzen mit Jodwasserstoff und Phosphor zu realisiren, ist misslungen. Erfolgreicher war die Reduction der Oxyaminosäure selbst, denn es bildet sich dabei  $\alpha$ -Pyrrolidincarbonsäure; allerdings geht die Reaction keineswegs glatt von statten, wie folgender Versuch zeigt:

1 g Oxyaminosäure wurde mit 0.25 g Phosphor und 6 ccm Jodwasserstoffsäure (spec. Gew. 1.96) im geschlossenen Rohr 5 Stunden auf 150° erhitzt, dann die farblose Lösung mit Wasser verdünnt, unter stark vermindertem Druck bis zum Syrup verdampft, der Rückstand in Wasser gelöst und bis zur völligen Fällung des Jodwasserstoffs und der Phosphorsäure mit Silbercarbonat geschüttelt. Das mit Schwefelwasserstoff vom Silber befreite Filtrat hinterliess beim Verdampfen eine syrupförmige Säure, welche in Wasser leicht löslich war und grosse Mengen Jod enthält. Um dieses zu eliminiren, wurde die Lösung in 10 ccm Wasser in der Kälte mit Natriumamalgam unter zeitweisem Zusatz von Schwefelsäure geschüttelt, schliesslich ein Ueberschuss von Schwefelsäure zugegeben und das Natriumsulfat durch Zugabe von Alkohol gefällt. Nachdem aus dem Filtrat der Alkohol unter vermindertem Druck abdestillirt war, wurde Schwefelsäure und Jodwasserstoff durch kurzes Kochen mit Bleihydroxyd entfernt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit und nach Verjagung des Schwefelwasserstoffs mit gefälltem Kupferoxyd gekocht. Als die tiefblaue Lösung jetzt stark concentrirt war, schied sich in der Kälte ein Kupfersalz in dunkelblauen Blättchen ab, welches alle Eigenschaften des racemischen  $\alpha$ -pyrrolidincarbonsauren Kupfers besass. Für die Analyse war das Salz nochmals aus Wasser umkrystallisirt.

0.2186 g lufttrocknes Salz verloren bei 105° 0.0247 g Wasser.

C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>Cu + 2H<sub>2</sub>O. Ber. H<sub>2</sub>O 10.99. Gef. H<sub>2</sub>O 11.30.

0.1355 g wasserfreies Salz lieferten 0.0365 g CuO, 0.2025 g CO<sub>2</sub>, 0.0738 g H<sub>2</sub>O. — 0.1939 g Sbst.: 0.0521 g CuO, 0.2896 g CO<sub>2</sub>, 0.1000 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>Cu. Ber. Cu 21.81, C 41.15, H 5.48.

Gef. » 21.51, 21.46, » 40.76, 40.73, » 6.05, 5.74.

Diese Zahlen genügen für die Charakterisirung des Salzes, zeigen aber andererseits deutlich, dass das Präparat noch nicht ganz rein war. In der That wird bei dem oben geschilderten Verfahren noch eine andere Aminosäure gebildet, deren Kupfersalz sich hauptsächlich in der Mutterlauge findet und daraus beim weiteren Verdampfen krystallisirt. Mangel an Material hat seine genaue Untersuchung bisher verhindert; vielleicht handelt es sich um eine Aminofettsäure, welche durch weitergehende Reduction aus der Pyrrolidincarbonsäure entstehen könnte.

Dass bei der Reduction der activen Oxyaminosäure racemische Pyrrolidincarbonsäure resultirt, ist nicht auffallend, da die concentrirte Jodwasserstoffsäure bei der angewandten hohen Temperatur racemisirend wirkt.

Jedenfalls kann man aus dem Resultat des Versuches den recht wahrscheinlichen Schluss ziehen, **dass die neue Aminosäure eine Oxy-pyrrolidin- $\alpha$ -carbonsäure ist.** Leider liegt bisher keine Beobachtung vor, welche eine Urtheil über die Stellung des Hydroxyls gestattetete.

Schon bei der Auffindung der Pyrrolidincarbonsäure unter den Spaltproducten der Proteinstoffe habe ich die Frage discutirt, ob sie vielleicht secundär aus anderen Hydrolysirungsproducten entstehe, und ich betrachte diese Vermuthung noch immer nicht als endgültig widerlegt, obschon manche Beobachtungen in negirendem Sinne ausfielen. Die gleiche Frage kann bei der vorliegenden Oxyaminosäure aufgeworfen werden, und ich werde darauf zurückkommen, wenn die Structur der Verbindung völlig ermittelt ist.

Bei diesen Versuchen bin ich von Hrn. Dr. O. Wolfes aufs Eifrigste unterstützt worden, wofür ich ihm auch hier besten Dank sage.

#### 441. Hermann Grossmann:

##### Ueber einige Rhodanverbindungen des Cadmiums.

[Mittheilung aus dem chem. Institut der Königl. Academie zu Münster i/W.]

(Eingegangen am 11. Juli 1902.)

Ueber die Rhodanverbindungen des Cadmiums war bisher wenig bekannt. Das einfache Rhodanid  $\text{Cd}(\text{SCN})_2$  sowie eine Ammoniakadditionsverbindung  $\text{Cd}(\text{SCN})_2 + 2 \text{NH}_3$  sind von Meitzendorf<sup>1)</sup> beschrieben worden. Ueber Doppelrhodanide findet sich in der Litteratur nur eine kurze Notiz Walden's<sup>2)</sup>, der ein Kalium-, Ammonium- und Baryum-Salz, jedoch ohne Angabe von Analysen-Resultaten, beschreibt.

1) Meitzendorf, Poggend. Ann. 56, 81—83.

2) Walden, Z. a. Chemie 23, 373.