

Mit *p*-Toluidin bildet sie *p*-Toluol-azo-*m*-benzoëssäure, $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{N}:\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{COOH}$, welche Löb¹⁾ auf anderem Wege erhalten hat.

Nach derselben Methode habe ich die weisse *m*-Nitrosozimmtsäure, $\text{NO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}:\text{CH} \cdot \text{COOH}$, erhalten. Der grüne *m*-Nitrosozimmtsäuremethylester lässt sich nach dem schon beschriebenen Verfahren²⁾ aus dem *m*-Nitrosozimmtsäuremethylester darstellen.

University Place, (Neb., U. S. A.), am 4. Januar 1904.

56. Alexander Ellinger: Ueberführung von Diaminopropionsäure in Isoserin.

[Aus d. Univ.-Labor. f. medic. Chem. u. exp. Pharmakol. zu Königsberg i. Pr.]
(Eingegangen am 28. Januar 1904.)

Nachdem es Emil Fischer im Verein mit seinen Schülern Skita³⁾ und Dörpinghaus⁴⁾ gelungen ist, das von Cramer⁵⁾ bei der Spaltung des Seidenleims entdeckte Serin, die α -Amino- β -oxypropionsäure, auch unter den hydrolytischen Zersetzungsproducten des Seidenfibroïns und des Horns aufzufinden, hat die bisher so wenig studierte Klasse der Oxyaminofettsäuren für die physiologischen Chemiker ein erhöhtes Interesse gewonnen. Es liegt der Gedanke nahe, dass unter den Spaltungsproducten der Eiweiss- und eiweissähnlichen Substanzen sich vielleicht noch weitere Repräsentanten dieser Körperklasse auffinden lassen, wenn dieselben erst näher bekannt geworden und Isolierungsmethoden für sie aufgefunden sind.

Von diesem Gesichtspunkte ausgehend, habe ich begonnen, die Einwirkung von salpetriger Säure auf Diaminofettsäuren zu untersuchen, insbesondere auf das Monochlorhydrat des Ornithins (α, δ -Diaminovaleriansäure) und des Lysins (α, ϵ -Diaminocaprönsäure). Um aber für diese Versuche, welche schon hinsichtlich der Beschaffung reichlichen Ausgangsmaterials Schwierigkeiten bieten und lange Zeit in Anspruch nehmen, Anhaltspunkte zu gewinnen, habe ich zunächst die Einwirkung von Silbernitrit auf das leichter zugängliche Monobromhydrat der Diaminopropionsäure studirt. In diesem Falle sind die beiden Oxyaminosäuren, deren Entstehung man erwarten dürfte, das Serin und das Isoserin, in ihrer Constitution bekannt, und namentlich dank der Untersuchung von E. Fischer und H. Leuchs⁶⁾ durch leicht erkennbare

¹⁾ Diese Berichte 31, 2204 [1898]. ²⁾ Diese Berichte 36, 2313 [1903].

³⁾ Zeitschr. für physiolog. Chem. 36, 462.

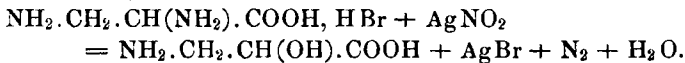
⁴⁾ ebenda 35, 221.

⁵⁾ Journ. für prakt. Chem. 96, 76 [1865].

⁶⁾ Diese Berichte 35, 3787 [1903].

Derivate wohl charakterisirt, sodass aus dem Verhalten des Monobromhydrats der Diaminopropionsäure Analogieschlüsse für die Frage gewonnen werden konnten, ob die der Carboxylgruppe benachbarte oder die entferntere Aminogruppe bei der Einwirkung von Silbernitrit gegen Hydroxyl ausgetauscht würde.

Meine bisherigen, noch keineswegs vollkommen abgeschlossenen Versuche haben nun ergeben, dass sich aus den Reactionsproducten Isoserin relativ leicht gewinnen lässt, während mir den Nachweis von Serin bisher nicht gelungen ist. Freilich betrug die Ausbeute an der Oxyaminosäure nur etwa 20 pCt. der theoretischen Menge; da aber zweifellos Nebenreactionen nicht im Spiele sind, so dürfte die Umsetzung im wesentlichen nach der folgenden Gleichung verlaufen:



Wenn ich mir über diesen Befund schon jetzt eine Mittheilung erlaube, so geschieht dies wesentlich mit Rücksicht darauf, dass C. Neuberg und Silbermann, wie ich durch briefliche Benachrichtigung von Hrn. Neuberg erfahren habe, von anderen Gesichtspunkten aus die Einwirkung von salpetriger Säure auf Diaminopropionsäure untersucht und eine Veröffentlichung ihrer Befunde der Gesellschaft in Aussicht gestellt haben¹⁾, und weil ich mir die ungestörte Fortsetzung meiner Versuche mit Ornithin und Lysin sichern möchte.

Als Ausgangsmaterial für meine Untersuchung diente das Monobromhydrat der Diaminopropionsäure, welches ich mir z. Th. selbst nach der Vorschrift von Klebs²⁾ durch Erhitzen von Dibrompropionsäure mit wässrigem Ammoniak im Rohr bereitete, z. Th. auf meine Bitte von der Firma C. A. F. Kahlbaum in liebenswürdiger Weise dargestellt wurde.

5 g des Salzes wurden in etwa 150 ccm Wasser gelöst und in die Lösung allmählich 4.17 g lufttrocknes Silbernitrit eingetragen. Nach etwa $\frac{1}{2}$ Stunde war Entwicklung von Gasblasen bemerkbar. Das Gemenge wurde 3—4 Tage lang bei 40° in einem Wärmekasten stehen gelassen, bis beim Umschütteln keine deutliche Gasentwicklung mehr auftrat. Die Lösung, welche einen schwachen aber deutlichen Aldehydgeruch zeigte³⁾, wurde vom Bromsilber abfiltrirt. Sie gab noch eine minimale Bromidreaction und enthielt, wie die Blaufärbung mit Jodzinkstärkelösung zeigte, noch beträchtliche Mengen salpetriger Säure. Wie ich bei anderen Versuchen constatirte, lässt sich die weitere Umwandlung des salpetrigsauren Salzes der Diaminopropionsäure

¹⁾ Vergl. S. 341 dieses Heftes. Die Red.

²⁾ Zeitschr. für physiolog. Chem. 19, 301.

³⁾ Beim Kochen der Lösung destillirt ein Aldehyd mit den Wasserdämpfen über; das Destillat gab einen schönen Silberspiegel.

unter Stickstoffentwicklung bis zum Verschwinden der Reaction auf salpetrige Säure treiben, wenn man die Lösung mehrere Stunden in offener Schale auf dem Wasserbade eindampft. Dabei bilden sich aber dunkel gefärbte, nicht krystallisirende Producte, sodass ich es vorzog, unbekümmert um die Anwesenheit des Nitrits, die gelbe Lösung im Vacuum bei 45° bis zur Krystallisation einzuengen. Der Rückstand wurde an der Pumpe energisch abgesaugt.

Die syrupöse Mutterlauge wurde eiskalt mit dem gleichen Volumen kalten Alkohols versetzt. Aus der nunmehr abgeschiedenen theils krystallinischen, theils syrupösen Substanz, sowie aus der abgossenen, alkoholisch-wässrigen Mutterlauge konnten durch Stehen im Vacuumexsiccator noch weitere Krystallfractionen erhalten werden, welche, da sie unter dem Mikroskope den gleichen Anblick gewährten (rhombische, etwas abgerundete Tafeln), mit der ersten Krystallfraction vereinigt wurden.

Durch Umkrystallisiren aus sehr wenig Wasser gelang es, ein analysenreines Product zu gewinnen, welches alle Eigenschaften des Isoserins zeigte. Die Substanz schmolz bei 241°, nachdem bei 234° bei schnellem Erhitzen eine Bräunung aufgetreten war.

0.1931 g Sbst.: 0.2418 g CO₂, 0.1187 g H₂O. — 0.1300 g Sbst.: 14.8 ccm N (14.5°, 767 mm).

C₃H₇O₃N. Ber. C 34.26, H 6.73, N 13.32.
Gef. » 34.15, » 6.73, » 13.49.

Die reine Substanz war geschmacklos und schon durch diese bequem zu ermittelnde Eigenschaft erwies sie sich vom süß schmeckenden Serin verschieden, dessen Schmelzpunkt dem des Isoserins sehr nahe liegt.

Zur sicheren Identificirung wurden aber auch noch das Kupfersalz und die Phenylcyanatverbindung bereitet. Dazu wurden Präparate verschiedener Darstellungen benutzt, bei welchen die Umwandlung der Oxyaminosäure zum Theil bei Siedetemperatur vorgenommen und die Lösung auf dem Wasserbade eingedampft war, bei welchen auch der zurückbleibende Syrup mit Methylalkohol durchgeknetet und einer Behandlung mit Thierkohle unterworfen war.

Das Kupfersalz wurde durch Kochen der wässrigen Lösung mit Kupferoxydhydrat dargestellt. Die vom überschüssigen Kupferhydroxyd abfiltrirte Lösung wurde im Vacuumexsiccator bis zum Syrup eingedunstet und durch Impfen mit einigen Kryställchen des Salzes, das bei einer anderen Darstellung erhalten war, zur Krystallisation gebracht. Die Krystalle wurden nochmals in wenig Wasser gelöst, im Exsiccator stark, aber nicht bis zur syrupösen Consistenz, concentrirt und abermals durch Impfen die Krystallisation eingeleitet. Von der

Mutterlauge wurde das in dunkelblauen Nadeln krystallisirende Salz durch Streichen auf Thon getrennt und analysirt.

E. Fischer und Leuchs¹⁾ geben an, dass von den 3 Molekülen Krystallwasser, welche das Salz enthält, der grösste Theil (20.76 pCt.) bei 110°, der Rest vollständig erst bei 170° entweicht. Das von mir analysirte Salz verlor bei 110° 20.2 pCt. Wasser, beim Erhitzen auf 170—175° während zweier Stunden trat indessen schon eine weitergehende Zersetzung ein. Dass trotzdem auch ich ein Salz von der Zusammensetzung $C_3H_5O_3NCu + 3H_2O$ in Händen hatte, zeigt die Kupferbestimmung.

0.2652 g Sbst.: 0.0968 g CuO.

$C_3H_5O_3NCu + 3H_2O$. Ber. Cu 28.82. Gef. Cu 28.77.

Die Phenylcyanat-Verbindung wurde genau nach der Vorschrift von E. Fischer und Leuchs hergestellt und aus heissem Wasser zweimal umkrystallisirt. Sie zeigte den Schmp. 180°.

0.1515 g Sbst.: 0.2985 g CO₂, 0.0791 g H₂O. — 0.1510 g Sbst.: 15.9 ccm N (13°, 766 mm).

$C_{10}H_{12}N_4O_2$. Ber. C 53.54, H 5.41, N 12.49.

Gef. » 53.85, » 5.81, » 12.54.

Die Untersuchung der Mutterlauge des Isoserins hat, wie ich schon oben angedeutet habe, bisher nicht zur Auffindung fassbarer Producte geführt. Es wurde versucht, durch Schütteln der alkalisch gemachten Mutterlauge mit ätherischer Lösung von β -Naphthalinsulfochlorid nach der Vorschrift von E. Fischer und Bergell²⁾ β -Naphthalinsulfoserin zu isoliren. Von 8 g Naphthalinsulfochlorid, welche zur Reaction mit der Mutterlauge verwandt waren (Ausgangsmaterial 5 g Diaminopropionsäure-Bromhydrat), konnten fast 6.5 g unverändert aus dem Aether wiedergewonnen werden. Schon daraus ergibt sich, dass, wenn Serin in der Lösung vorhanden war, es sich jedenfalls nur in sehr geringer Menge vorfand. Die schmierige Ausscheidung von Naphthalinsulfoverbindungen, welche sich auf Ansäuern der Lösung bildet, war recht gering. Dabei darf man wohl annehmen, dass sie zum Theil noch aus β -Naphthalinsulfo-isoserin bestand; denn wie ich mich überzeugt habe, verbindet sich auch das Isoserin leicht mit Naphthalinsulfochlorid. Ein reines Product konnte weder aus der genannten schmierigen Abscheidung noch aus dem Aetherauszug der sauren Lösung erhalten werden, obwohl der Aether wenigstens eine fast durchgehends krystallinische Substanz im Gewicht von 0.12 g zurückliess.

¹⁾ Diese Berichte 35, 3795.

²⁾ loc. cit., 3779 [1902].

Gegen das Vorhandensein von Serin in der Mutterlauge spricht auch das Fehlen eines süssen Geschmacks, wiewohl selbstverständlich diesem Argument keine grosse Bedeutung beizumessen ist, da der Geschmack einer beigemengten Substanz den des Serins verdecken konnte.

Auf Glycerinsäure wurde in den Mutterlaugen bisher ebenfalls ohne Erfolg gefahndet.

57. C. Neuberg und M. Silbermann: Untersuchungen in der Glycerinsäurereihe. I. Ueber *d*- und *l*-Glycerinsäure.

(Aus dem chemischen Laboratorium des Pathologischen Instituts der Universität Berlin.)

[Vorgetragen in der Sitzung von Hrn. C. Neuberg.]

Während von dem niedrigsten Zucker mit asymmetrischem Kohlenstoffatom, vom Glycerinaldehyd, bisher die optisch-activen Componenten nicht erhalten sind, kennt man die von diesen derivirenden optisch-activen Formen der Glycerinsäure bereits längere Zeit. Dieselben sind bisher nur mittels biologischer Methoden, durch Pilzgährung, aus dem gewöhnlichen, racemischen Product dargestellt; zuerst beschrieb Lewkowitsch¹⁾ die *l*-Glycerinsäure, welche durch Vegetation von *Penicillium glaucum* auf Lösungen von *r*-Glycerinsäure entsteht, dann Frankland und Frew²⁾ die *d*-Säure, die in analoger Weise durch den *Bacillus äthaceticus* erzeugt wird. Nur die Letztere ist eingehend untersucht, sie hat Frankland und seinen Mitarbeitern zur Darstellung einer grossen Reihe von Derivaten gedient³⁾. Die Erfahrungen der letzten Jahre haben jedoch gezeigt, dass die Bereitung optisch-activer Formen mit Hülfe der biologischen Verfahren vielfach keine Garantie für die Reinheit der betreffenden Substanzen, insbesondere nicht für völlige Freiheit vom Racemkörper, bietet.

Die Angaben von Lewkowitsch für die *l*-Säure entziehen sich der Controlle, da dieser Autor keine Daten über die Grösse des Drehungsvermögens mitgeteilt hat; Frankland und Frew (l. c.) haben für die spezifische Drehung von *d*-Glycerinsäure den Werth

$$[\alpha]_D = +2^{\circ} 14'$$

angegeben.

Bei Versuchen über die Einwirkung von Kalk auf *d*-Glucuronsäure, über die demnächst in der Zeitschrift für physiologische Chemie berichtet wird, haben C. Neuberg und W. Neimann

¹⁾ Diese Berichte 16, 2720 [1883]. ²⁾ Chem. Soc. 59, 96 [1891].

³⁾ Chem. Soc. 63, 65, 69 etc.