

«seiner, wie von berufener Seite gezeigt ist, »unerspriesslichen Dogmen«, seiner »gedankenlosen Rechenoperationen«, seiner »den Arbeiten anderer Autoren entnommenen Schlagwörter« hinzustellen, so wird, wie ich denke, nunmehr jedermann in der Lage sein, sich sein Urtheil über das Verhalten dieses Autors selbst bilden zu können.

32. Otto Warburg: Spaltung des Leucin-äthylesters durch Pankreasferment.

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

(Eingegangen am 31. December 1904.)

Nach den Beobachtungen von Emil Fischer über die Spaltung der Glucoside durch Emulsin und Hefenenzyme, sowie über die Vergährbarkeit der verschiedenen Hexosen ist die Wirkung der Enzyme in hohem Maasse abhängig von der Configuration des Moleküls, sodass von zwei Spiegelbildformen die eine entweder ausschliesslich oder vorzugsweise angegriffen wird ¹⁾. Selbstverständlich lässt sich diese asymmetrische Wirkung der Enzyme auch zur Darstellung von optisch-activen Substanzen aus Racemkörpern benutzen. Sieht man ab von der partiellen Vergährung der Zucker, die jetzt ja auch als enzymatischer Process betrachtet wird, so ist in neuerer Zeit von E. Fischer und P. Bergell ²⁾ bei einigen Dipeptiden asymmetrische Hydrolyse durch Pankreasferment beobachtet worden, wobei einerseits active Aminosäuren und andererseits actives Dipeptid als unangreifbarer Theil des Racemkörpers entstand. Ein weiteres Beispiel dieser Art

¹⁾ Vergl. E. Fischer, Bedeutung der Stereochemie für die Physiologie. Zeitschr. f. physiolog. Chem. 36, 60.

²⁾ Diese Berichte 36, 2592 [1903] und 37, 3103 [1904]. Da die Spaltbarkeit durch die Pankreasenzyme geeignet erscheint, aus der grossen Zahl der synthetischen Polypeptide die biologisch wichtigeren Formen auszuwählen, so habe ich in Gemeinschaft mit Dr. Abderhalden diese Versuche auf die Mehrzahl der künstlichen Peptide ausgedehnt. Da die Arbeit aber wegen der Schwierigkeit, die Spaltproducte zu isoliren, längere Zeit in Anspruch nehmen wird, so will ich hier bemerken, dass wir an Stelle des käuflichen Trypsins (Pankreatins) jetzt den viel wirksameren frischen Pankreassaft von Hunden für dessen Ueberlassung wir Hrn. Prof. Pawlow in St. Petersburg zu grossem Dank verpflichtet sind, benutzen. Glycyltyrosin wird dadurch sehr leicht hydrolysirt. Dasselbe gilt von den Derivaten des Cystins, z. B. Dialanyl cystin. Ferner haben wir neue asymmetrische Spaltungen, z. B. beim Alanylleucylglycin, festgestellt.
Emil Fischer.

habe ich bei dem Ester des racemischen Leucins beobachtet. Er wird durch Pankreasferment asymmetrisch verseift, wobei *l*-Leucin und unveränderter *d*-Leucinester resultiren, wie folgender Versuch zeigt.

5.5 g optisch-inactiver, reiner Leucinäthylester (synthet. Product) wurden mit 1 ccm Wasser und 0.2 g käuflichem Pankreatin (Firma Rhenania) 3½ Stdn. bei gewöhnlicher Temperatur unter zeitweisem Umschütteln stehen gelassen. Durch Abscheidung von Leucin war dann das Gemisch zum grossen Theil erstarrt. Zur Entfernung von unverändertem Leucinester wurde zunächst mit Aether ausgelaugt, dann die feste Masse abgesaugt und getrocknet. Ihre Menge betrug 1.35 g. Die ätherische Lösung, die optisch-activ war, wurde verdampft und der Rückstand wieder mit 0.5 ccm Wasser und 0.1 g Pankreatin 14 Stdn. behandelt, wodurch nochmals 0.6 g feste Masse erhalten wurden. Die Gesammtmenge an abgesaugter Substanz betrug also 1.95 g und nach Abzug des zugesetzten Fermentes 1.65 g, während 2.25 g *l*-Leucin aus der angewandten Menge des Esters entstehen könnten. Zur Reinigung des so gewonnenen Leucins wurde in ziemlich viel kochendem Wasser gelöst, von der kleinen Menge ungelösten Fermentes abfiltrirt und durch Einengen wieder zur Krystallisation gebracht. Das Präparat zeigte dann alle Eigenschaften des optisch-activen Leucins. In 20-procentiger Salzsäure drehte es stark nach rechts. Die spezifische Drehung $[\alpha]_D$ schwankte zwischen $+ 15^\circ$ und $+ 16^\circ$ bei verschiedenen Versuchen. Man muss daraus schliessen, dass dem Präparat eine kleine Menge Racemkörper beigemischt war.

Aehnlich, wie das Pankreatin, wirkte frischer Pankreassaft, der einem Hund mit einer Pankreasfistel entnommen war. Da die Pankreasdrüse verschiedene Enzyme liefert, von denen eines die Fette, ein zweites die Proteinstoffe hydrolysiert, so muss ich einstweilen unentschieden lassen, wodurch die Spaltung des Leucinesters verursacht wird. Jedenfalls beabsichtige ich, Lipasen anderen Ursprungs für den gleichen Versuch zu verwenden. Ferner werde ich die Methode benutzen, um andere racemische Aminosäuren in die optischen Antipoden zu trennen. — Für die bei der Arbeit gewährte Hülfe sage ich Hrn. Geheimrath Fischer meinen ehrerbietigen Dank.