

Vakuumexsiccator über Schwefelsäure verbleibende Rückstand wurde mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen. Es hinterblieb ein schwach gelblich gefärbtes Pulver, das in allen indifferenten Lösungsmitteln sehr wenig löslich ist. Der Schmp. 217–219° stimmt mit dem für *d*-Alanyl-3.5-dijod-*l*-tyrosin gefundenen überein<sup>1)</sup>. Hingegen konnte die Substanz nicht in krystallisiertem Zustand erhalten werden, was vielleicht damit zusammenhängt, daß hier im Gegensatz zu dem von dem einen von uns in Gemeinschaft mit Hirszowski dargestellten Produkt ein Gemenge von *d*-Alanyl-*l*-tyrosin und *l*-Alanyl-*l*-tyrosin vorliegt.

Optische Bestimmung. 0.2508 g in 25-prozentigem wäßrigem Ammoniak gelöst. Gesamtgewicht der Lösung 3.8714 g.  $d = 0.9596$ .  $\alpha = +2.95^\circ$  im 1-dm-Rohr bei Natriumlicht. Folglich

$$[\alpha]_D^{20} = +47.23^\circ [\pm 0.32^\circ].$$

#### 485. Emil Abderhalden und Louis Baumann: Weiterer Beitrag zur Kenntnis von *l*-Tryptophan enthaltenden Polypeptiden<sup>1)</sup>.

[Aus dem Chem. Institut der Universität und dem Physiol. Institut der Tierärztl. Hochschule, Berlin.]

(Eingegangen am 11. August 1908.)

Der eine von uns hat kürzlich gemeinschaftlich mit Martin Kempe<sup>2)</sup> über einige optisch-aktive Polypeptide berichtet, an deren Aufbau *l*-Tryptophan beteiligt ist. Wir haben diese Versuche fortgesetzt und folgende Verbindungen neu dargestellt: Jodacetyl-*l*-tryptophan, *d,l*- $\alpha$ -Jodpropionyl-*l*-tryptophanmethylester und *d,l*-Alanyl-*l*-tryptophananhydrid. Wir haben ferner Jodpropionyl-*l*-tryptophan und Jodacetyl-glycyl-*l*-tryptophan gewonnen. Es ist uns jedoch vorläufig nicht geglückt, diese Verbindungen in den krystallinischen Zustand überzuführen. Wir wollen aus diesem Grunde vorläufig ihre Eigenschaften noch nicht beschreiben.

##### 1. Jodacetyl-*l*-tryptophan.

2.04 g *l*-Tryptophan wurden in 10 ccm *n*-Natronlauge gelöst und in der üblichen Weise mit 2.04 g Jodacetylchlorid unter Anwendung

<sup>1)</sup> Emil Abderhalden und Alfred Hirszowski: Synthesen von Polypeptiden. Diese Berichte **41**, 2845 [1908].

<sup>2)</sup> Emil Abderhalden und Martin Kempe, Synthese von Polypeptiden. XX. Mitteilung: Derivate des Tryptophans. Diese Berichte **40**, 2737 [1907].

von 12 ccm *n*-Natronlauge gekuppelt. Beim Ansäuern mit 10 ccm *n*-Salzsäure fiel das Jodacetyl-*l*-tryptophan zunächst als ein braunes Öl aus. Es wurde beim Rühren mit dem Glasstab bald fest. Zur Reinigung wurde es in wenig Alkohol gelöst, die Lösung mit Tierkohle aufgeköcht, filtriert und nun noch Wasser zugegeben, bis eine bleibende Trübung eintrat. Beim Erkalten fiel der Jodkörper in zu Büscheln vereinigten Nadeln aus. Ausbeute 3.05 g. Sie lösten sich leicht in Alkohol, Aceton, Essigäther, schwer in Wasser, Chloroform, Äther. Unlöslich in Benzol und Petroläther. Beim Erhitzen im Capillarröhrchen tritt gegen 152° Braunfärbung ein, gegen 175—176° völlige Zersetzung.

Zur Analyse wurde die Verbindung bei 80° im Vakuum über Phosphor-pentoxyd getrocknet.

0.2010 g Sbst.: 0.3120 g CO<sub>2</sub>, 0.0692 g H<sub>2</sub>O. — 0.1599 g Sbst.: 0.1001 g AgJ.

C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>J (371.97). Ber. C 41.94, H 3.49, J 34.13.

Gef. » 42.34, » 3.83, » 33.83.

0.3191 g Sbst. in Alkohol gelöst. Gesamtgewicht der Lösung 6.4751 g. Spez. Gew. 0.8098. Die Lösung drehte im 1-dm-Rohr bei weißem Licht 1.25° nach rechts.  $[\alpha]_D^{20} = + 31.32^\circ$ .

Chloracetyl-*l*-tryptophan dreht 32.9° nach rechts, nicht, wie früher<sup>1)</sup> irrtümlich angegeben worden ist, nach links. Ferner ist noch zu bemerken, daß das in der Natur vorkommende Tryptophan als *d*-Form bezeichnet worden ist; da es jedoch in wäßriger Lösung nach links dreht, so ist es dem allgemeinen Gebrauch entsprechend als *l*-Tryptophan zu bezeichnen<sup>2)</sup>.

0.45 g Jodacetyl-*l*-tryptophan haben wir durch 4 Tage langes Stehenlassen mit 25-prozentigem Ammoniak in Glycyl-*l*-tryptophan übergeführt. Es zeigte alle Eigenschaften des früher<sup>1)</sup> beschriebenen Dipeptids.

0.1382 g Substanz in 1.4379 ccm *n*-Salzsäure gelöst. Gesamtgewicht der Lösung 1.5761 g. Spez. Gew. 1.04.  $\alpha$  im 1-dm-Rohr bei Natriumlicht 1.80° nach rechts.  $[\alpha]_D^{20} = + 19.74^\circ$ .

#### 2. *d, l*- $\alpha$ -Jodpropionyl-*l*-tryptophan-methylester.

2.50 g *l*-Tryptophanmethylesterchlorhydrat<sup>3)</sup> wurden in 25 ccm Chloroform suspendiert und mit 2.6 g Jodpropionylchlorid in Chloroform-

<sup>1)</sup> Vergl. Fußnote 2 auf S. 2857.

<sup>2)</sup> Vergl. Emil Abderhalden und Louis Baumann, Notizen über *l*-Tryptophan. Ztschr. f. physiol. Chem. 55, 412 [1908].

<sup>3)</sup> Emil Abderhalden und Martin Kempe, Beitrag zur Kenntnis des Tryptophans und einiger seiner Derivate. Ztschr. f. physiol. Chem. 52, 207 [1907].

lösung in folgender Weise gekuppelt. Zu dem Esterchlorhydrat gaben wir unter Kühlung und Schütteln 10 ccm *n*-Natronlauge. Das Säurechlorid lösten wir in der 10-fachen Menge Chloroform und teilten die Lösung in zwei Teile. Die eine Hälfte wurde sofort zur Kupplung verwandt, dann 1.2 g Natriumcarbonat, in wenig Wasser gelöst, zugefügt und nun die zweite Hälfte der Lösung hinzugegeben. Die Chloroformlösung wurde dann im Scheidetrichter von der wäßrigen Schicht getrennt, mit Natriumsulfat getrocknet und dann zur Trockne verdampft. Beim Anreiben mit Petroläther wurde der Rückstand bald fest. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Benzol war das Produkt ganz rein. Ausbeute 3.2 g = 80 % der Theorie.

Zur Analyse wurde die Substanz bei 80° über Phosphorpentoxyd im Vakuum getrocknet.

0.2045 g Sbst.: 0.3358 g CO<sub>2</sub>, 0.0807 g H<sub>2</sub>O. — 0.2582 g Sbst.: 17.1 ccm N (23°, 749 mm). — 0.1965 g Sbst.: 0.1155 g AgJ.

C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>N<sub>2</sub>JO<sub>3</sub> (399.97). Ber. C 45.00, H 4.25, N 7.00, J 31.74.

Gef. » 44.77, » 4.35, » 7.52, » 31.77.

*α*-Jodpropionyl-tryptophanmethylester schmilzt beim raschen Erhitzen gegen 145—146° (unkorr.) Er krystallisiert aus Benzol in meist zu Rosetten vereinigten Nadeln. Sie lösen sich in warmem Chloroform, Aceton, Alkohol, Essigester, sind aber unlöslich in Petroläther und Wasser. Die optische Untersuchung ergab keine wahrnehmbare Drehung. Der Ester läßt sich sehr schwer verseifen. Bei 12-stündigem Stehen mit 4 Äquivalenten *n*-Natronlauge blieb der größte Teil des Esters ungelöst. Die in Lösung gegangene geringe Menge fiel beim Neutralisieren mit der entsprechenden Menge *n*-Salzsäure als nicht krystallisierendes Öl aus.

### 3. *d, l*-Alanin-*l*-tryptophananhydrid.

1 g Jodpropionyl-tryptophanmethylester wurde in 25 ccm absolutem Methylalkohol gelöst und trocknes Ammoniak in die auf 0° abgekühlte Lösung bis zur Sättigung eingeleitet. Schon nach 24-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur begann die Abscheidung von krystallinischen Massen. Sie wurde durch 7 Tage langes Stehen bei 37° vervollständigt. Das ganz farblose Anhydrid wurde aus 50-prozentigem Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 0.44 g = 83.5 % der Theorie.

Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet.

0.1000 g Sbst.: 0.2384 g CO<sub>2</sub>, 0.0546 g H<sub>2</sub>O. — 0.1136 g Sbst.: 16.6 ccm N (24°, 744 mm).

C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub> (257). Ber. C 65.37, H 5.83, N 16.34.

Gef. » 65.01, » 6.06, » 16.52.

Schmelzpunkt gegen 280° (290° korr.) unter Braunfärbung. Aus 50-prozentigem Alkohol krystallisiert das Anhydrid in zu Büscheln vereinigten prismatischen Blättchen. Sie lösen sich in warmem Eisessig und viel heißem Alkohol. Aus letzterem krystallisiert das Anhydrid in feinen, langen Nadeln. In Wasser löst es sich; dagegen ist es in Äther, Chloroform, Essigester, Benzol und Petroläther unlöslich und schwer löslich in *n*-Salzsäure.

Zur optischen Bestimmung wurde ein wiederholt umkrystallisiertes Präparat verwendet.

0.0822 g Subst. in Eisessig gelöst. Gesamtgewicht der Lösung 8.6833 g. Spez. Gew. 1.05.  $\alpha = 1.73^\circ$  nach rechts im 2-dm-Rohr.  $[\alpha]_D^{20} = + 87.03^\circ$ .

#### 486. Emil Fischer: Synthese von Polypeptiden. XXV.<sup>1)</sup> Derivate des Tyrosins und des Amino-acetals.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 10. August 1908.)

Für den Aufbau komplizierter Polypeptide aus den einfachen Aminosäuren sind die bisher bekannten Methoden ausreichend, wie ich vor Jahresfrist durch die Gewinnung eines Oktadekapeptids gezeigt habe<sup>2)</sup>. Schwierigkeiten ergeben sich aber, wenn es sich darum handelt, Kombinationen der Oxy-aminosäuren in der gleichen Art zu verarbeiten; insbesondere stört hier die Empfindlichkeit des Hydroxyls gegen Phosphorpentachlorid. Dieser Übelstand ist mir besonders fühlbar geworden bei dem Versuch, die verschiedenen isomeren Tri- und Tetrapeptide zu gewinnen, die das Tyrosin mit dem Glykoll und dem Alanin bilden kann, und deren Entstehung man bei der partiellen Hydrolyse des Seidenfibroins erwarten darf. Ich habe deshalb nach einem Mittel gesucht, den schädlichen Einfluß des im Tyrosin enthaltenen Hydroxyls vorübergehend zu beseitigen, und gefunden, daß die Einführung der Carbomethoxygruppe für diesen Zweck sehr geeignet ist, denn diese läßt sich jederzeit leicht wieder durch Verseifung entfernen.

Die Brauchbarkeit des Verfahrens wurde zunächst für das Chloracetyl-*l*-tyrosin geprüft. Durch Schütteln seiner alkalischen Lö-

<sup>1)</sup> Diese Mitteilung ist eine Erweiterung der Abhandlung, die ich am 21. Mai 1908 der Akademie der Wissenschaften zu Berlin vorlegte. Vergl. Sitzungsberichte 1908, 542 und Chem. Zentralbl. 1908, II, 314.

<sup>2)</sup> Diese Berichte 40, 1754 [1907].