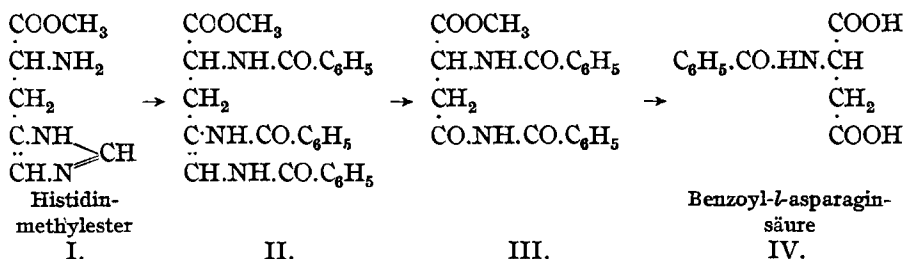


42. Wolfgang Langenbeck: Der Abbau des Histidins zur *l*-Asparaginsäure.

[Aus d. Chem. Institut d. Techn. Hochschule Karlsruhe.]

(Eingegangen am 11. Dezember 1924.)

Eine Reihe von einfachen α -Aminosäuren, die in der Natur vorkommen, Alanin, Serin, Cystin¹⁾ und Asparagin²⁾, besitzen sämtlich die gleiche, und zwar die *l*-Konfiguration³⁾. Für die Theorie des Eiweiß-Stoffwechsels ist nun die Frage wichtig, ob auch die höheren Aminosäuren nach dem gleichen Schema aufgebaut sind⁴⁾. In der vorliegenden Arbeit wird die *l*-Konfiguration des Histidins durch seine Umwandlung in Benzoyl-*l*-asparaginsäure bewiesen:



Nach A. Kossel und Edlbacher⁵⁾ läßt sich der Histidin-methylester (I) mit Benzoylchlorid in soda-alkalischer Lösung zu einem Tribenzoylprodukt (II) aufspalten. Dieses enthält eine Doppelbindung, die leicht durch Ozon angegriffen wird. Das Ozonid liefert bei der Zersetzung den Dibenzoyl-asparagin-methylester (III), der nicht isoliert, sondern zur Benzoyl-asparaginsäure (IV) verseift wurde. Das Endprodukt stimmte in allen, insbesondere den optischen Eigenschaften, mit der Benzoyl-*l*-asparaginsäure überein, die sich aus *l*-Asparagin gewinnen läßt⁶⁾. Da bei dem Abbau keine Veränderungen am asymmetrischen Kohlenstoffatom vorgenommen wurden, kann keine Waldensche Umkehrung eingetreten sein. Das natürliche Histidin ist also als *l*-Histidin zu bezeichnen. Diese schon bisher aus äußeren Gründen übliche Bezeichnung besteht somit auch vom systematischen Standpunkt aus zu Recht.

In diesem Zusammenhange muß noch auf die Möglichkeit hingewiesen werden, daß auch in der Natur ein Abbau des *l*-Histidins zum *l*-Asparagin stattfindet. Nach den Untersuchungen von E. Schulze⁷⁾ ist es wahrscheinlich, daß die zahlreichen freien Aminosäuren, die in ganz jungen Keimlingen auftreten, und unter denen sich stets auch das Histidin befindet, später in Asparagin umgewandelt werden. Der hier beschriebene Abbau des Histidins spricht zum mindesten nicht gegen diese Ansicht.

¹⁾ E. Fischer und K. Raske, B. **40**, 3717 [1907]. **41**, 893 [1908].

²⁾ P. Karrer, Helv. **6**, 957 [1923].

³⁾ K. Freudenberg und F. Rhino, B. **57**, 1547 [1924].

⁴⁾ Die einzige natürliche Aminosäure, die bis jetzt als *d*-Säure erkannt wurde, ist das *d*-Asparagin, aber auch dieses ist wahrscheinlich nicht in der Pflanze vorgebildet vergl. H. Pringsheim, H. **65**, 89 [1910].

⁵⁾ H. **93**, 396 [1915].

⁶⁾ H. Schiff, B. **17**, 2929 [1884]; E. Fischer, B. **32**, 2459 [1899].

⁷⁾ H. **30**, 241 [1900].

Beschreibung der Versuche.

Als Ausgangsmaterial diente das natürliche, in saurer Lösung rechtsdrehende *l*-Histidin. Dieses wurde in den Methylester verwandelt⁸⁾ und nach A. Kossel und Edlbacher⁹⁾ mit Benzoylchlorid aufgespalten. Das Tribenzoylprodukt (II) wurde durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol gereinigt. Da der Schmelzpunkt der Substanz unscharf und daher wenig charakteristisch ist, überzeugte ich mich durch eine Stickstoff-Bestimmung, daß ich das reine Material in Händen hatte.

3.120 mg Sbst.: 0.243 ccm N (18°, 752 mm). — $C_{27}H_{28}O_6N_3$. Ber. N 8.91. Gef. N 9.04.

Die spez. Drehung war noch nicht bestimmt worden, ich fand:

$$[\alpha]_{633}^{18} = \frac{0.81^{\circ} \times 4.910}{0.0770 \times 0.9864 \times 1.00} = -52.4^{\circ} \text{ (in Pyridin).}$$

1 g Tribenzoylprodukt wurde in 30 ccm wasserfreiem Eisessig suspendiert und 3-proz., zuvor mit Natronlauge und Schwefelsäure zweimal gewaschenes Ozon hindurchgeleitet. Die Substanz ging dabei allmählich in Lösung. Nachdem die Flüssigkeit vollkommen klar geworden war, was etwa 30 Min. dauerte, unterbrach ich die Behandlung. Beim Erwärmen der Lösung trat keine Gasentwicklung auf. Der Eisessig wurde im Vakuum abdestilliert und der fast farblose, ölige Rückstand verseift. Von mehreren Methoden führte nur die folgende zum Ziel:

Man nimmt den Rückstand mit 10 ccm konz., methylalkoholischer Salzsäure auf, kocht 1 Stde. am Rückflußkühler, dampft den Methylalkohol zum größten Teil ab, versetzt mit 3 ccm wäßriger *n*-Salzsäure und erwärmt nochmals 1 Stde. auf dem Wasserbad. Die tiefviolette Lösung schüttelt man mit Tierkohle um, filtriert ab, äthert das Filtrat zur Entfernung der Benzoesäure einmal aus und dunstet die wäßrige Lösung im Vakuum-Exsiccator über Ätzkali ein. Die rohe Benzoyl-asparaginsäure schied sich dabei allmählich aus. Sie wurde abfiltriert, mit wenig kaltem Wasser gewaschen, in heißem Wasser gelöst und nochmals mit Tierkohle behandelt. Das Filtrat war nun vollkommen farblos und setzte beim Eindunsten im Vakuum-Exsiccator über Schwefelsäure 0.04 g reine Benzoyl-asparaginsäure in gut ausgebildeten Nadeln ab. Ein Parallelversuch ergab dieselbe Ausbeute (etwa 8% d. Th.). Der Schmelzpunkt lag bei 179° (unkorr.), während in der Literatur für Benzoyl-*l*-asparaginsäure 180—181° angegeben ist. Zum Vergleich wurde die Säure aus *l*-Asparagin dargestellt⁶⁾. Der Misch-Schmelzpunkt der Säure aus Histidin mit der aus *l*-Asparagin lag ebenfalls bei 179°. Sie sind also sicher identisch. Auch die Stickstoff-Bestimmung gab den erwarteten Wert.

3.590 mg Sbst.: 0.184 ccm N (19°, 751 mm). — $C_{11}H_{11}O_5N$. Ber. N 5.91. Gef. N 5.92.

Die polarimetrische Untersuchung hatte folgendes Ergebnis:

Benzoyl-asparaginsäure aus Histidin.

$$[\alpha]_{633}^{18} = \frac{+0.64^{\circ} \times 0.7710}{0.0230 \times 1.118 \times 1.00} = +38.4^{\circ} \text{ (in 2-n. Sodalösung).}$$

Benzoyl-*l*-asparaginsäure aus *l*-Asparagin.

$$[\alpha]_{633}^{18} = \frac{+1.32^{\circ} \times 3.463}{0.1085 \times 1.118 \times 1.00} = +37.7^{\circ} \text{ (in 2-n. Sodalösung).}$$

E. Fischer⁹⁾ gibt für die wäßrige Lösung des Kaliumsalzes $[\alpha]_D^{20} = +37.4^{\circ}$ an.

⁸⁾ E. Fischer, A. 363, 108 [1908].

⁹⁾ B. 32, 2459 [1899].

Die beiden Säuren stimmen also nicht nur im Drehungssinn, sondern, da die Bedingungen in beiden Fällen die gleichen waren, auch in den absoluten Werten der spez. Drehung recht gut überein. Eine wesentliche Racemisierung hatte somit bei den Umwandlungen nicht stattgefunden.

Hr. Prof. Windaus war so liebenswürdig, mir einen Teil des benötigten Histidins zu überlassen. Auch hatte ich mich weiter der Unterstützung durch die Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft und die Japan-Stiftung zu erfreuen, wofür ich meinen ergebensten Dank ausspreche.

43. W. Manchot und J. König: Über Verbindungen von Kohlenoxyd mit Osmiumchlorür.

[Aus d. Anorgan. Laborat. d. Techn. Hochschule München.]

(Eingegangen am 24. Dezember 1924.)

Im Zusammenhang mit unserer kürzlich veröffentlichten Arbeit über Verbindungen von Kohlenoxyd mit Rutheniumhalogeniden haben wir die Reaktion des Kohlenoxydes mit Osmiumtrichlorid untersucht. Sie hat uns zur Auffindung einer Osmium-Kohlenoxyd-Chlorverbindung geführt.

Wird über Osmiumtrichlorid in der Wärme Kohlenoxyd geleitet, so macht sich bei 220° Reaktion bemerkbar, erkenntlich an dem Auftreten einer geringen Menge von weißem Sublimat. Durch Erhöhung der Temperatur wird dessen Menge vermehrt. Bei 270° ist die für die Umsetzung günstigste Temperatur. Von 300° an wird an der auftretenden Schwärzung eine beginnende Zersetzung bemerkbar, welche bei weiterer Temperatursteigerung durch Bildung eines Metallspiegels immer deutlicher wird. Die Umsetzung von 1 g Osmiumtrichlorid wird bei 270° in etwa 8 Stdn. vollständig. Es bleibt kaum noch ein Rückstand in dem Schiffchen zurück, während sich die Wände des Rohres mit einer schön krystallisierten Substanz bedecken, welche größtenteils weiß, in der Nähe der erhitzten Stelle jedoch bräunlich erscheint. Hierbei erwies es sich für die Schnelligkeit des Reaktionsverlaufes eher vorteilhaft, das Kohlenoxyd im feuchten als im getrockneten Zustand zur Anwendung zu bringen.

Das so erhaltene Produkt läßt unter dem Mikroskop schöne, kurze, säulenförmige Prismen erkennen. Daneben treten lange Nadeln auf, welche jedoch selten einen einheitlichen Eindruck machen, sondern meist als komplizierte Verwachsungen oder in Umwandlung begriffene Krystalle anzusehen sein dürften, da die Nadeln meistens an den Kanten mit zahnartigen Auswüchsen, ähnlich wie die Schneide einer Säge, bedeckt sind. Immerhin läßt die mikroskopische Betrachtung eines solchen Produktes zunächst im unklaren, ob mehrere Verbindungen vorliegen. Jedoch wiesen die etwas schwankenden Resultate der ersten Analysen ebenfalls auf Nichteinheitlichkeit des Rohproduktes hin. Eine Reinigung ließ sich durch Extrahieren mit Tetrachlorkohlenstoff erreichen. Bei mehrmaligem Auskochen mit Tetrachlorkohlenstoff hinterblieb der weitaus größere Teil mit rein weißer Farbe und machte auch unter dem Mikroskop jetzt einen einheitlicheren Eindruck wie vorher.

Beim Verdunsten der Lösung hinterblieb ein gelber, fast dunkelgelber Rückstand, welcher unter dem Mikroskop ebenfalls sehr deutlich krystallisiert