

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft.

1931, Nr. 6.

— Abteilung B (Abhandlungen) —

10. Juni.

190. O. Lutz und Br. Jirgensons: Über eine neue Methode der Zuteilung optisch-aktiver α -Amino-säuren zur Rechts- oder Linksreihe (II. Mitteil.¹⁾).

[Aus d. Laborat. für Landwirte u. Mediziner d. Lettländ. Universität zu Riga.]
(Eingegangen am 7. März 1931.)

Die Untersuchungen der I. Mitteilung über natürliche optisch aktive Amino-säuren werden fortgesetzt und acht weitere Verbindungen nach früher²⁾ festgelegter Methode untersucht. Zur Verwendung gelangten: 1. Ornithin oder 2,5-Diamino-pentansäure, 2. Lysin oder 2,6-Diamino-hexansäure, 3. Arginin oder α -Amino- δ -guanidino-valeriansäure, 4. Dioxyphe-nyl-alanin oder α -Amino- β -[3,4-dioxy-phenyl]-propionsäure, 5. Histi-
din oder α -Amino- β -imidazolyl-propionsäure, 6. Tryptophan oder α -Amino- β -indolyl-propionsäure, 7. Prolin oder Pyrrolidin- α -carbonsäure und 8. Oxy-
prolin oder β -Oxy- α -pyrrolidin-carbonsäure. Die Mehrzahl der Präparate stammte von der Baseler Fabrik Hoffmann-La Roche, einige von Dr. Th. Schuchardt oder Schering-Kahlbaum, andere wenige wurden parallel im hiesigen Laboratorium dargestellt. Alle unterlagen vor der Verwendung sorgfältigster Prüfung auf Reinheit und Drehvermögen und wurden, wenn nötig, durch wiederholtes Umkrystallisieren weiter gereinigt.

Die Versuche wurden, wie in der ersten Serie von natürlichen Amino-säuren angegeben, durchgeführt: Wir nahmen bestimmte, für jede Versuchsreihe immer gleichbleibende Mengen der entsprechenden Amino-säure und bestimmten zunächst, wenn möglich, das Drehungsvermögen in reinem Wasser. Dann fügten wir genau bestimmte ansteigende Mengen Salzsäure einerseits und Natronlauge andererseits zu den einzelnen Proben und bestimmten das Drehvermögen. Wir erhielten hierbei an- oder absteigende Zahlen für die spezifische Drehung. Aus ihnen und den zugehörigen Säure- und Alkali-Zahlen konstruierten wir die beistehenden Drehkurven. Zu ihrer Darstellung trägt man die Drehwerte rechts und links von der Ordinate auf, je nachdem sie positiv oder negativ sind. Als Ordinate dient für die einzelnen Bestimmungen die Anzahl der Moleküle HCl oder NaOH, welche man auf 1 Mol. Amino-säure hinzugefügt hat.

Alle Messungen wurden bei einer Temperatur von 20° ausgeführt und auf Bestimmungen bei höherer oder niederer Temperatur zunächst verzichtet. Die Konzentration betrug zumeist $m/_{20}$. Zum Vergleich wurden aber auch Messungen bei $m/_{10}$, $m/_{5}$ und $m/_{40}$ ausgeführt, um zu kontrollieren, ob die Verschiebung der Kurve immer in der gleichen Richtung vor sich geht.

Die Resultate sind in entsprechenden Tabellen niedergelegt und in Kurven aufgeführt. Man sieht, daß bei den vorliegenden natürlichen

¹⁾ vergl. B. 63, 448 [1930]. ²⁾ B. 62, 1916 [1929] und die vorige Abhandlung.

Amino-säuren, wie auch bei den Amino-säuren der ersten Arbeit, die Drehkurven in gleicher Weise verlaufen. Charakteristisch ist der saure Kurventeil. Durch Zugabe von wachsenden Mengen Salzsäure steigen auch die Drehwerte im positiven Sinn. Liegt also die Drehkurve im positiven Teil, so werden die Drehwerte mit wachsender Salzsäure-Konzentration immer größer und größer; liegt die Drehkurve hingegen im negativen Teil, so werden die Werte mit wachsender Salzsäure-Menge immer kleiner. Am stärksten ändern sich die Zahlen bei Zusatz kleiner Säure- oder Alkali-Mengen. Weiterhin werden die Änderungen immer kleiner, bis die Kurve in vielen Fällen fast der Ordinate parallel verläuft.

Ist die natürliche Asparaginsäure — unser erstes Untersuchungs-Objekt — zur Linksreihe gehörig, so sind es auch alle anderen untersuchten natürlichen Amino-säuren. Eine Erklärung des wechselnden Drehungsvermögens der Amino-säuren in neutraler, saurer und basischer Lösung gelingt unschwer, wenn man annimmt, daß sie in Wasser der Hauptsache nach als innere Salze existieren, die einerseits der Dissoziation und andererseits der Hydrolyse unterworfen sein können. In Gegenwart von steigenden Mengen Salzsäure wird die Dissoziation des basischen Teils, bei Anwesenheit von Alkali die des Carboxyls stark erhöht. In einer letzten Abhandlung über natürliche Amino-säuren sollen diese Verhältnisse etwas eingehender erörtert werden.

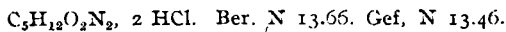
Von den bislang untersuchten, früher als *d*-Antipoden gewerteten, natürlichen Amino-säuren gehören also auch zur Linksreihe: die Glutaminsäure, das Alanin, das Arginin, das Ornithin und das Lysin.

Beschreibung der Versuche.

I. Natürliches Ornithin, α, δ -Diamino-valeriansäure, $\text{NH}_2 \cdot [\text{CH}_2]_3 \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{COOH}$.

Es wird in der Literatur als Rechts-Antipode bezeichnet und ist von Jaffé³⁾ 1877 entdeckt worden. Schulze und Winterstein⁴⁾ zeigten den Zusammenhang zwischen Ornithin und natürlichem Arginin, indem sie dieses durch Erhitzen mit Barytwasser in Ornithin und Harnstoff zerlegten. Das zur Untersuchung verwandte Präparat wurde in genügend reinem Zustand⁵⁾ von der A.-G. Hoffmann-La Roche, Basel, als Dichlorhydrat bezogen und dort aus Gelatine über das natürliche Arginin dargestellt.

Eine Mikro-Stickstoff-Bestimmung ergab: 4.60 mg Sbst.: 0.5439 ccm N (22°, 718 mm).



Da das freie Ornithin recht hygroskopisch, ja zerfließlich ist, zogen wir es vor, mit dem gut krystallisierenden Dichlorhydrat zu arbeiten, das sich leicht abwägen läßt. Es entspricht der Formel $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}_2\text{N}_2, 2\text{HCl}$ und

³⁾ B. 10, 1927 [1877], 11, 407 [1878].

⁴⁾ B. 30, 2879 [1897]; Ztschr. physiol. Chem. 26, 1 [1898].

⁵⁾ Eine Stickstoff- und eine Chlor-Bestimmung, sowie die Bestimmung des optischen Drehvermögens kontrollierten die genügende Reinheit des Präparates.

hat das Molekulargewicht 205.04. Für eine $m/_{20}$ -Lösung im 25-ccm-Kölbchen waren somit 0.2562 für jeden Versuch zu nehmen. Um die freie Diamino-säure zu erhalten, wären zu jeder Molekel Dichlorhydrat 2 Mol. NaOH hinzuzufügen. Die Einwirkung des entstehenden Natriumchlorids auf das Drehungsvermögen ist in der vorliegenden Menge so gering, das sie vernachlässigt werden kann. Besondere, weiter unten angeführte Versuche sollen darüber unterrichten.

Tabelle I. $m/_{20}$ -Ornithin-Dihydrochlorid.

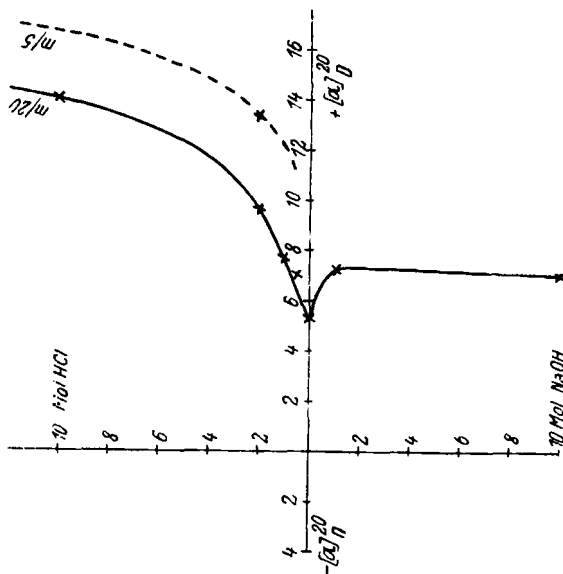
Mit Salzsäure.			
1 Mol. Ornithin-Dihydrochlorid	+ 2 Mol. NaOH (1:0),	$[\alpha]_D^{20} + 5.3^0$	
1 „ „ „	+ 1.5 „ „ (1:0.5),	„ + 7.1 ⁰	
1 „ „ „	+ 1.0 „ „ (1:1),	„ + 7.7 ⁰	
1 „ „ „	in Wasser (1:2),	„ + 9.7 ⁰	
1 „ „ „	+ 8 Mol. HCl (1:10),	„ + 14.1 ⁰	

Mit Natriumhydroxyd.

1 Mol. Ornithin-Dihydrochlorid	+ 3 Mol. NaOH (1:1),	$[\alpha]_D^{20} + 7.3^0$
1 Mol. „ „	+ 12 „ „ (1:10),	„ + 7.0 ⁰

Zum Vergleich wurde das Drehungsvermögen von $m/_{5}$ -Ornithin-Dihydrochlorid in Wasser bestimmt und die viel höhere Zahl $[\alpha]_D^{20} = +13.3^0$ gefunden⁶⁾. In dem ersten Teil der Tabelle I bezeichnen die Ziffern in Klammern das Verhältnis der Amino-säure zur Salzsäure, im 2. Teil dasjenige der Amino-säure zum Natriumhydroxyd.

Um zu zeigen, wie wenig das Natriumchlorid, welches bei der Einwirkung von Natriumhydroxyd auf die salzsauren Salze der Amino-säuren entsteht, das Drehungsvermögen beeinflusst, sind die nachfolgenden Versuche mit $m/_{10}$ -Asparaginsäure, $m/_{20}$ -Histidin und $m/_{5}$ -natürlichem Alanin angestellt worden (vergl. Tabelle Ia). Es ist also wohl der Schluß gerechtfertigt, daß auch beim Ornithin und dem späteren Lysin die Wirkung des Natriumchlorids in dieser geringen Konzentration für unsere Zwecke nicht in Betracht kommt und sich meist innerhalb der Versuchsfehler bewegt.

Fig. 1. Ornithin (Dichlorhydrat) $m/_{10}$ [und $m/_{5}$], $T = 20^0$.

⁶⁾ vergl. auch die gleiche Erscheinung bei der *l*-Asparaginsäure und dem *l*-Cystin (B. 63, 452, 456 [1930]) in dem 1. Teil unserer Arbeit und beim Lysin, Arginin, Dioxyphenyl-alanin, Oxy-prolin im 2. Teil. Mit erhöhter Konzentration verschiebt sich die Drehkurve nach rechts.

Nach dem Kurven-Verlauf ist ersichtlich, daß wir im natürlichen Ornithin den Antipoden vor uns haben, welcher der natürlichen Asparaginsäure entspricht. Er gehört also der Links-Reihe an.

Tabelle Ia.

1 Mol. $m/_{10}$ -Asparaginsäure	+ 1 Mol. HCl (1:1),	$[\alpha]_D^{20} + 18.7^{\circ}$
1 „ „	+ 1 „ HCl (1:1),	„ + 20.6 ⁰
	+ 2 „ NaCl,	
1 „ $m/_{20}$ -Histidin	in Wasser,	„ -39.8 ⁰
1 „ „	+ 2 Mol. NaCl,	„ -39.0 ⁰
1 „ $m/_{5}$ -natürl. Alanin	in Wasser,	„ + 1.0 ⁰
1 „ „	+ 2 Mol. NaCl,	„ + 0.9 ⁰ .

2. Natürliches Lysin, α , ϵ -Diamino-capronsäure, $\text{NH}_2 \cdot [\text{CH}_2]_4 \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{COOH}$.

Bei der Spaltung von Casein mit Salzsäure entdeckte Drechsel⁷⁾ das natürliche Lysin und stellte etwas später⁸⁾ auch die richtige Formel auf. Durch längeres Kochen von Casein mit Barytwasser oder durch Erhitzen von natürlichem Lysin mit Salzsäure entsteht die racemische Form. Das von uns benutzte Lysin ist aus Blut dargestellt worden⁹⁾, und wir benutzten aus Bequemlichkeits-Gründen das gut krystallisierende Dichlorhydrat, $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}_2 \cdot 2\text{HCl}$, wie beim Ornithin. Das Molekulargewicht beträgt 219.06 und die Menge, welche für eine $m/_{20}$ -Lösung in 25 ccm abzuwägen war, 0.2738 g pro Versuch. Um das freie Lysin zu erhalten, wären 2 Mol. Natriumhydroxyd hinzuzufügen, wobei die Einwirkung des entstehenden NaCl vernachlässigt werden kann. $T = 20^{\circ}$, $l = 2$ dcm und $c = 1.095$.

Tabelle II. $m/_{20}$ -Lysin-Dihydrochlorid.
Mit Salzsäure.

1 Mol. Lysin-Dihydrochlorid	+ 2 Mol. NaOH (1:0),	$[\alpha]_D^{20} + 8.9^{\circ}$
1 „ „	+ 1.5 „ „ (1:0.5),	„ + 9.3 ⁰
1 „ „	in Wasser (1:2),	„ + 14.1 ⁰
1 „ „	+ 8 Mol. HCl (1:10),	„ 15.5 ⁰

Mit Natriumhydroxyd.

1 Mol. Lysin-Dihydrochlorid	+ 3 Mol. NaOH (1:1),	$[\alpha]_D^{20} + 9.1^{\circ}$
1 „ „	+ 12 „ „ (1:10),	„ + 9.1 ⁰

Entsprechend dem Ornithin-Dihydrochlorid wurde auch beim Lysin-Dihydrochlorid ein Versuch bei 4-fach höherer Konzentration angestellt in rein wässriger Lösung und auch hier ein bedeutend höheres Resultat erhalten. Für $m/_{5}$ -Lysin-Dihydrochlorid: $[\alpha]_D^{20} = +15.4^{\circ}$. Die Drehkurve (vergl. Fig. 2) hat die gleiche Grundform, welche wir bei den bisher untersuchten natürlichen Amino-säuren konstatierten. Wir müssen daher schließen, daß auch das rechtsdrehende natürliche Lysin nicht zur Rechts-Reihe, sondern

⁷⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **39**, 425 [1889].

⁸⁾ B. **25**, 3504 [1892]; vergl. auch Fischer u. Weigert, B. **35**, 3772 [1902].

⁹⁾ von der Fabrik Hoffmann-La Roche, Basel.

entsprechend der Asparaginsäure und der Glutaminsäure zur Links-Reihe gehört.

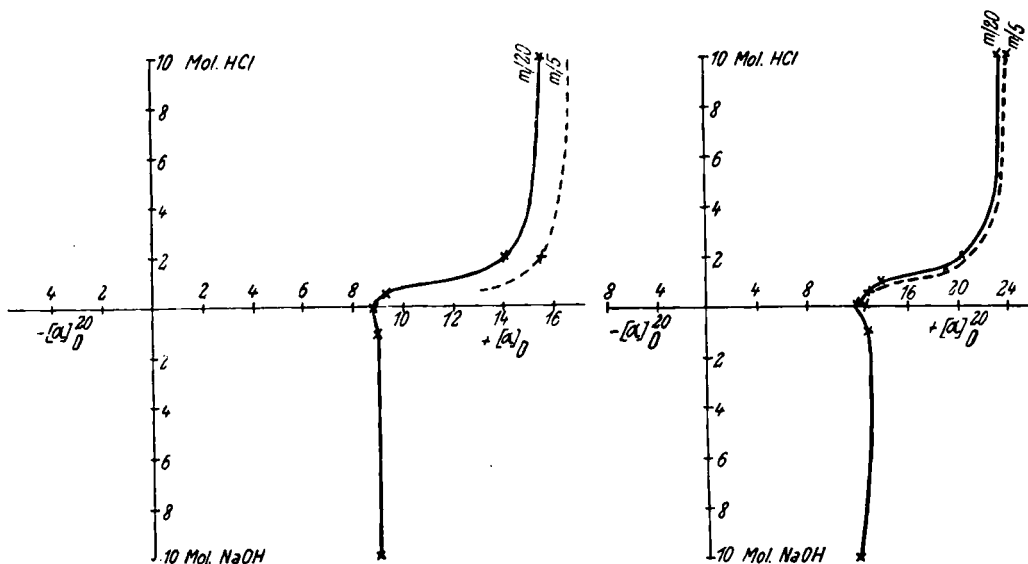


Fig. 2. Lysin, $m/_{20}$ [und $m/_{5}$], als Dichlorhydrat, $T = 20^{\circ}$. Fig. 3. Arginin, $m/_{20}$ [und $m/_{5}$], $T = 20^{\circ}$

3. Natürliches Arginin, optisch aktive α -Amino- δ -guanidinovaleriansäure, $H_2N.C(:NH).NH.CH_2.CH_2.CH(NH_2).COOH$.

Das Arginin wurde von E. Schulze und Steiger¹⁰⁾ in etiolierten Kürbis- und Lupinen-Keimlingen entdeckt (1887), kommt in allen Keimpflanzen vor, ebenso in Ackerböden. Seine Zugehörigkeit zu den Komponenten der Eiwweißkörper wurde durch die Arbeiten von Hedin¹¹⁾ bekannt. Auf seine Spaltung in Ornithin und Harnstoff ist bereits früher hingewiesen worden, und sein Aufbau gelang E. Schulze und Winterstein¹²⁾ durch Einwirkung von Cyan-amid auf natürliches Ornithin. Die endgültige Festlegung der Formel des Arginins, genauer die seines racemischen Stereoisomeren, gelang Sörensen¹³⁾.

Das Arginin für unsere Zwecke ist aus Gelatine dargestellt worden. Prismen vom Schmp. 204° . Aus der Luft zieht es Kohlensäure an. — Die Drehwerte wurden zumeist in $m/_{20}$ -Lösungen und nur in einigen Fällen in 4-fach größerer Konzentration ($m/_{5}$) bestimmt. Es waren also bei einem Molekulargewicht von 174.14 im ersten Fall 0.2176 g, im zweiten — 0.8704 g abzuwägen für jeden Versuch. Die Temperatur war 20° , $l = 2$ dcm. Die gefundenen Werte sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt (vergl. Tabelle III und Tabelle IIIa) und auf der Kurventafel 3 entsprechend geordnet.

¹⁰⁾ Ztschr. physiol. Chem. **11**, 43 [1887].

¹¹⁾ Ztschr. physiol. Chem. **20**, 186, [1895], **21**, 155 [1895].

¹²⁾ Ztschr. physiol. Chem. **34**, 128 [1901]; B. **32**, 3191 [1899].

¹³⁾ B. **43**, 643 [1910].

Tabelle III. $m/_{20}$ -Arginin.

$m/_{20}$ -Arginin in Wasser	$[\alpha]_D^{20}$
1 Mol. Arginin + 0.5 Mol. HCl,	+12.2°
1 „ „ + 1 „ „	+13.2°
1 „ „ + 1.5 „ „	+13.7°
1 „ „ + 2 „ „	+18.9°
1 „ „ + 10 „ „	+20.3°
1 „ „ + 1 „ „ NaOH,	+23.5°
1 „ „ + 10 „ „	+12.8°
1 „ „ + 10 „ „	+11.8°

Tabelle IIIa. $m/_{5}$ -Arginin.

1 Mol. Arginin in Wasser,	$[\alpha]_D^{20}$
1 „ „ + 10 Mol. HCl,	+12.5°
	+21.1°

Aus den Zahlen der obenstehenden Tabellen und den entsprechenden Drehkurven erhellt, daß auch das natürliche Arginin in die Links-Reihe eingeordnet werden muß, obgleich es bisher als *d*-Arginin bezeichnet worden ist

4. Natürliches Dioxyphenyl-alanin, $\text{HO}\cdot\text{C}-\text{HC}=\text{CH}\quad\text{NH}_2$
l- α -Amino- β -[3,4-dioxy-phenyl]-
 propionsäure, $\text{HO}\cdot\overset{|}{\text{C}}-\text{HC}=\overset{|}{\text{C}}\cdot\text{CH}_2\cdot\overset{|}{\text{C}}\cdot\text{COOH}$.

Die Verbindung wurde erstmalig durch Torquati¹⁴⁾ in den Schalen und Keimlingen von *Vicia faba* entdeckt und seine Konstitution durch Guggenheim¹⁵⁾ im gleichen Jahr aufgeklärt. C. Funk¹⁶⁾ hatte schon 2 Jahre früher das racemische Dioxyphenyl-alanin, ausgehend vom Carbonyldioxy-benzaldehyd, durch Kondensation mit Hippursäure künstlich aufgebaut, und unter den mannigfachen Synthesen der Verbindung ist die des Links-Isomeren¹⁷⁾ aus *l*-Tyrosin über das Nitro-tyrosin besonders bedeutsam. Die Verbindung für unsere Untersuchung ist aus *Vicia faba* (Pferde-Bohne) dargestellt worden¹⁸⁾. Der Schmelzpunkt der wiederholt aus kochendem Wasser umkrystallisierten und sorgfältig getrockneten Substanz ist 284–286°.

3.248 mg Sbst.: 0.2107 ccm N (19°, 750 mm).

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N}$. Ber. N 7.11. Gef. N 7.48.

Die Drehwerte wurden nur in saurer Lösung bestimmt, denn diese Werte sind ja ausschlaggebend für die charakteristische Gestaltung der Drehkurve. In Gegenwart von Alkali zu arbeiten, gelang nicht, da die Flüssigkeit sich braun färbte. Mit Salzsäure wurden die Versuche, wie zumeist in früheren Fällen, in $m/_{20}$ -Lösungen ausgeführt; dabei mußten 0.2464 g auf 25 ccm, für jeden Versuch, genommen werden. Daneben arbeiteten wir aber auch in $m/_{40}$ -Lösungen, um die Richtung der Veränderung des Drehungsvermögens mit der Konzentration der aktiven Amino-säure darzutun. Die erhaltenen

¹⁴⁾ Arch. Pharmacol. experim. 15, 213, 308 [1913].

¹⁵⁾ Ztschr. physiol. Chem. 88, 276 [1913].

¹⁶⁾ Journ. chem. Soc. London 99, 554 [1911].

¹⁷⁾ Helv. chim. Acta 4, 657 [1921].

¹⁸⁾ Von der chemischen Fabrik A. G. Hoffmann-La Roche, Basel.

Werte sind in Tabelle IV und IVa zusammengestellt worden und finden sich auf der untenstehend gezeichneten Kurventafel 4 zum charakteristischen Bild eingeordnet. $T = 20^{\circ}$, $l = 2$ dcm.

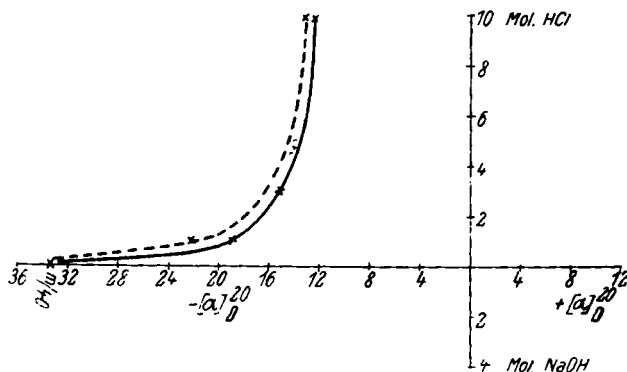
Tabelle IV. $m/_{20}$ -Dioxyphenyl-alanin.

In dieser Konzentration in Wasser nicht löslich.

1 Mol. Dioxyphenyl-alanin	+ 1 Mol. HCl,	$[\alpha]_{D}^{20}$	-19.1 ^o
1 „ „ „	+ 3 „ „ „		-15.1 ^o
1 „ „ „	+ 10 „ „ „		-12.6 ^o

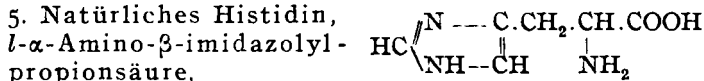
Tabelle IVa. $m/_{40}$ -Dioxyphenyl-alanin.

1 Mol. der Verbindung	+ 1 Mol. HCl,	$[\alpha]_{D}^{20}$	-22.2 ^o
1 „ „ „	+ 10 „ „ „		-13.1 ^o
$m/_{40}$ -Dioxyphenyl-alanin	in Wasser,		-33.3 ^o

Fig. 4. Natürl. Dioxyphenyl-alanin, $m/_{20}$ bei 20° [und $m/_{40}$].

Die Kurventafel 4, welche auf Grund dieser Daten nebenstehend gezeichnet ist, läßt keinen Zweifel, daß wir das *l*-Isomere vor uns haben. Ebenso sehen wir, daß mit steigender Konzentration an aktiver Substanz die Drehkurve sich zum positiven Teil hin bewegt.

5. Natürliches Histidin,
l- α -Amino- β -imidazolyl-
 propionsäure,



Die Amino-säure wurde von Kossel¹⁹⁾ unter den Produkten entdeckt, die aus dem Sturin, dem Protamin des Störs, beim Kochen mit verd. Schwefelsäure entstehen. Man begegnet ihm häufig bei der Hydrolyse von Proteinen durch Säuren oder durch Enzyme. Recht reichlich kann es aus dem im Blut enthaltenen Oxy-hämoglobin gewonnen werden. H. Pauly²⁰⁾ stellte zuerst die heute geltende Formel auf, die durch eine Reihe von Experimentalarbeiten anderer Forscher bestätigt wurde. Das von uns benutzte Präparat wurde aus dem Monochlorhydrat der Amino-säure erhalten. Der Halogen-

¹⁹⁾ Ztschr. physiol. Chem. **22**, 182 [1896].

²⁰⁾ Ztschr. physiol. Chem. **42**, 508 [1904].

wasserstoff wurde durch Lithiumhydroxyd²¹⁾ in quantitativer Weise abgespalten, die Trennung von Lithiumchlorid und Histidin durch absoluten Äthylalkohol vorgenommen und das Histidin aus heißem Wasser umkristallisiert. Nach dem Trocknen im Vakuum-Exsiccator wurde es auf seine Reinheit durch eine Mikro-Stickstoff-Bestimmung geprüft. Schmp. bei 284–285°.

4.772 mg Sbst.: 1.1221 ccm N (19°, 750 mm)

$C_6H_9O_2N_3$. Ber. N 27.05. Gef. N 27.12.

Die Drehkurve wurde, wie zumeist, in $m/20$ -Lösung bestimmt. Für jede Portion lösten wir somit 155.104:800 = 0.1938 g in 25 ccm bei 20°; $l = 2$ dcm.

Tabelle V. $m/20$ -Histidin.

$m/20$ -Histidin in Wasser,	$[\alpha]_D^{20}$
1 Mol. Histidin + 1 Mol. HCl,	--39.3°
1 " " + 2 " "	.. + 2.3°
1 " " + 10 " "	.. + 7.1°
1 " " + 1 " NaOH,	.. + 11.1°
1 " " + 10 " "	.. -10.0°
1 " " + 10 " "	.. -10.9°

Auf Grund dieser Daten wurde die Drehkurve des Histidins gezeichnet (s. Fig. 5). Sie zeigt, besonders im salzsauren Teil, den charakteristischen

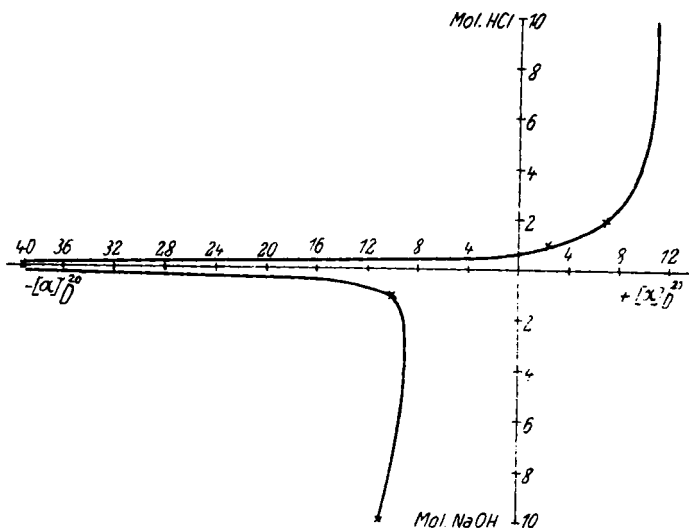
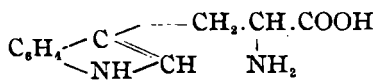


Fig. 5. Natürl. Histidin. $m/20$, $T = 20^\circ$.

Verlauf der bisher untersuchten natürlichen Säuren, gehört also gleich der natürlichen Asparaginsäure und dem entsprechenden Asparagin der optischen Links-Reihe an.

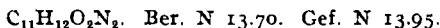
²¹⁾ Abderhalden, Physiolog. Praktikum. 2. Aufl., S. 116–117 [1919]; vergl. auch Abderhalden u. A. Weil, Ztschr. physiol. Chem. 77, 435 [1912].

6. Natürliches Tryptophan,
l- α -Amino- β -indolyl-
 propionsäure,



Es zählt zu den Amino-säuren, welche bei der Hydrolyse der Proteine gebildet werden, und galt schon früher (1830) als Träger interessanter Reaktionen, die zu einem Farbkörper führten. Doch erst viel später gelang Hopkins und Cole²²⁾ seine Isolierung in reinem Zustand, und Ellinger und Flamand²³⁾ wiesen seine Struktur durch die Synthese des *racem.* Tryptophans aus Indol- β -aldehyd und Hippursäure nach. Trotz seines geringen quantitativen Vorkommens im Protein-Molekül scheint es doch für die Ernährung unentbehrlich zu sein. — Unser Material wurde aus Casein dargestellt und schmolz bei 287–289°.

Die zur Kontrolle ausgeführte Mikro-Stickstoff-Bestimmung gab gute Resultat: 3.012 mg Sbst.: 0.3646 ccm N (22°, 757 mm).



Das natürliche Tryptophan löst sich genügend in Wasser von 20°, um eine $m/_{20}$ -Lösung für die polarimetrische Bestimmung zu liefern. Wir nahmen für jede Portion 0.2552 g in 25 ccm. Für die Lösungen in Wasser und wässriger Salzsäure benutzten wir Natriumlicht, für alkalische Lösungen hingegen Auer-Licht bei nur 1 dcm für 1, während bei den anderen Versuchen 1 = 2 dcm war.

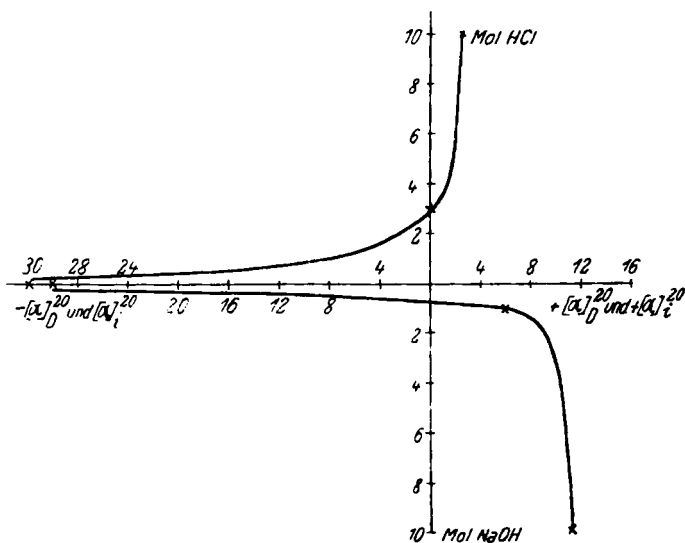


Fig. 6. Natürl. Tryptophan, $m/_{30}$, $T = 20^\circ$.

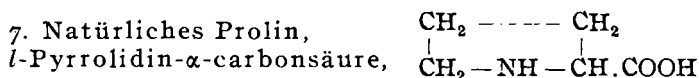
²²⁾ Journ. chem. Soc. London 82, 193 [1902].

²³⁾ B. 40, 3029 [1907].

Tabelle VI. $m/_{20}$ -Tryptophan.

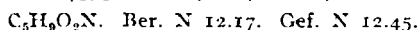
$m/_{20}$ -Tryptophan in Wasser, 1 = 2,	$[\alpha]_D^{20}$ —31.3 ⁰
1 Mol. Tryptophan + 1 Mol. HCl, 1 = 2,	„ — 7.8 ⁰
1 „ „ + 3 „ „ 1 = 2,	„ 0.0 ⁰
1 „ „ + 10 „ „ 1 = 2,	„ + 2.4 ⁰
1 „ „ + 1 „ NaOH, 1 = 1,	$[\alpha]_D^{20}$ + 6.1 ⁰
1 „ „ + 10 „ „ 1 = 1,	„ + 11.3 ⁰
$m/_{20}$ -Tryptophan in Wasser, 1 = 2,	„ — 30.0 ⁰

Der Verlauf der Drehkurve weist auf die Zugehörigkeit des natürlichen Tryptophans zur Links-Reihe der natürlichen Asparaginsäure. Der alkalische Teil dieser Drehkurve wurde mit Auer-Licht gewonnen; in dem allgemeinen Verlauf derselben wird dadurch kaum eine wesentliche Veränderung hervorgerufen.



Während die beiden vorhergehenden Amino-säuren und ebenso das Dioxyphenyl-alanin und das Leucin als β -Substitutionsprodukte des Alanins große Ähnlichkeit im Verlauf ihrer Drehkurven zeigen, ist eine solche beim Prolin und Oxy-prolin nicht zu beobachten, obwohl sie sich strukturell nahe stehen. Die *d,l*-Form des Prolins wurde 1900 von R. Willstätter²⁴⁾ erhalten. Etwas später isolierte E. Fischer²⁵⁾ die gleiche Verbindung im Gemisch mit dem aktiven Isomeren aus den Produkten der Casein-Spaltung mit Salzsäure. Sie ist eine Protein-Komponente und von großer Bedeutung für die Eiweiß-Chemie. Die aktive Form des Prolins kann durch Erhitzen mit Barytwasser leicht racemisiert werden. Sie wurde für unsere Zwecke aus Gelatine durch Spaltung erhalten²⁶⁾ und schmilzt bei 216–220⁰.

Zur Kontrolle der Reinheit der Säure wurde das wiederholt umkristallisierte und sorgfältig im Vakuum-Exsiccator getrocknete Material einer Stickstoff-Bestimmung unterzogen: 7.16 mg Sbst.: 0.7595 ccm N (21⁰, 768 mm).



Die Drehbestimmungen wurden in $m/_{20}$ -Lösungen ausgeführt und zu dem Behuf für jede Portion 0.1438 g Prolin abgewogen und in 25 ccm gelöst. Die Rohrlänge betrug 2 dcm, die Temperatur 20⁰. Die Tabelle VII gibt eine

Tabelle VII. $m/_{20}$ -Prolin.

$m/_{20}$ -Prolin in Wasser	$[\alpha]_D^{20}$ —86.9 ⁰
1 Mol. „ + 1 Mol. HCl,	„ — 61.7 ⁰
1 „ „ + 10 „ „	„ — 52.6 ⁰
1 „ „ + 1 „ NaOH,	„ — 97.8 ⁰
1 „ „ + 2 „ „	„ — 100.8 ⁰
1 „ „ + 4 „ „	„ — 100.0 ⁰
1 „ „ + 10 „ „	„ — 98.6 ⁰

²⁴⁾ B. 33, 1162 [1900] u. Willstätter, Ettliger, A. 326, 94, 104 [1902].

²⁵⁾ Ztschr. physiol. Chem. 33, 151, 163, 164 [1901].

²⁶⁾ Ist uns von der chemischen Fabrik Hoffmann-La Roche, Basel, zugesandt worden.

Übersicht über die erhaltenen Resultate. Zeichnet man die Drehkurve in angegebener Weise (vergl. Fig. 7), so findet man, daß ihr Verlauf, besonders im sauren Teil, ebenfalls auf die Zugehörigkeit des *l*-Prolins zur Links-Reihe weist, zur Reihe der natürlichen Asparaginsäure.

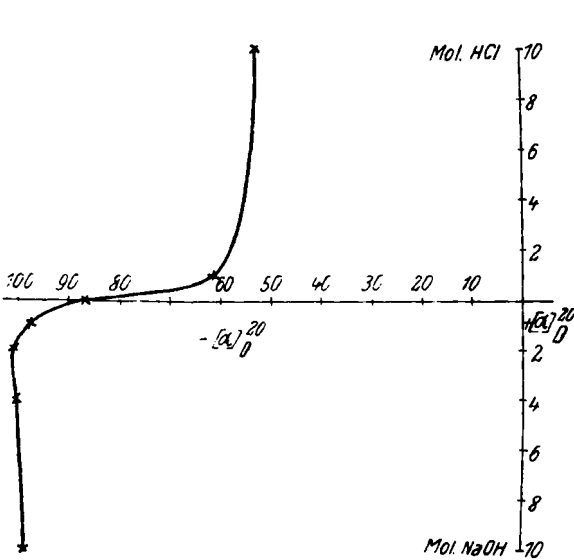


Fig. 7. Natürl. Prolin, $m/_{20}$, $T=20^{\circ}$.

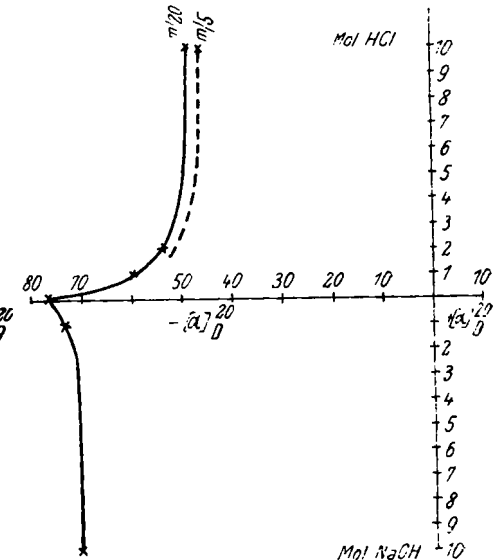
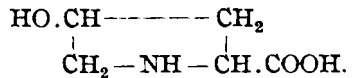


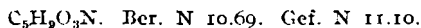
Fig. 8. Oxy-prolin, $m/_{20}$ [$m/_{5}$].

8. Natürliches Oxy-prolin, *l*- β -Oxy- α -pyrrolidin-carbonsäure,



Zu den Eiweiß-Bausteinen gehört ebenfalls das Oxy-prolin. Es wurde von E. Fischer²⁷⁾ unter den Produkten der Säure-Spaltung von Gelatine in optisch aktiver Form entdeckt. H. Leuchs²⁸⁾ stellte das Oxy-prolin synthetisch in zwei verschiedenen racemischen stereoisomeren Formen dar, gewann die Phenyl-isocyanat-Derivate und spaltete sie mit Chinin in die aktiven Verbindungen. Eine derselben war mit dem natürlichen Oxy-prolin identisch. Das Präparat für die vorliegende Untersuchung wurde aus Gelatine dargestellt²⁹⁾ und vor der Untersuchung sorgfältig im Vakuum-Exsiccator getrocknet.

Zur Prüfung der Verbindung auf ihre Zusammensetzung wurde eine Mikro-Stickstoff-Bestimmung gemacht: 4.30 mg Sbst.: 0.4067 ccm N (21° , 768 mm).



Für die nachstehend aufgeführte Untersuchungsreihe wurden $m/_{20}$ -Lösungen benutzt, in einigen Versuchen zum Vergleich auch $m/_{10}$ - und $m/_{5}$ -Lösungen. Im ersten Fall waren 0.1638 g für jeden Versuch in 25 ccm zu

²⁷⁾ B. **35**, 2660 [1902]; Ztschr. physiol. Chem. **39**, 157 [1903].

²⁸⁾ B. **38**, 1937 [1905]. — H. Leuchs u. Brewster, B. **46**, 986 [1913].

²⁹⁾ Das Oxy-prolin stammt gleichfalls in reiner Form von Hoffmann-La Roche, Basel.

lösen, im zweiten die doppelte und im dritten die vierfache Menge. $T = 20^{\circ}$, $l = 2$ dcm.

Tabelle VIII. *m*/₂₀-Oxy-prolin.

<i>m</i> / ₂₀ -Oxy-prolin- in Wasser,			$[\alpha]_D^{20}$	—76.3 ⁰
1 Mol.	„	+ 1 Mol. HCl	„	—59.5 ⁰
1 „	„	+ 2 „ „	„	—53.4 ⁰
1 „	„	+ 10 „ „	„	—48.4 ⁰
1 „	„	+ 1 „ NaOH,	$[\alpha]_D^{21}$	—73.2 ⁰
1 „	„	+ 10 „ „		—70.6 ⁰

Tabelle VIIIa. *m*/₁₀- und *m*/₅-Oxy-prolin.

<i>m</i> / ₁₀ -Oxy-prolin in Wasser,			$[\alpha]_D^{20}$	—75.9 ⁰
1 Mol.	„	+ 10 Mol. HCl,	„	—47.3 ⁰ .
1 „	„	(<i>m</i> / ₅) + 10 Mol. HCl,,		—46.1 ⁰

Die Drehkurve, welche man aus den vorstehenden Daten konstruieren kann (vergl. Fig. 8), ist in ihrem Verlauf, besonders im sauren Teil, der Drehkurve der Asparaginsäure und aller bisher von uns untersuchten, natürlichen Amino-säuren gleichwertig. Das natürliche Oxy-prolin ist somit der Links-Reihe zuzuzählen.

191. Kurt Lehmstedt:

Über *ms*-Acridin-Derivate (II)¹⁾. (VI. Mitteil. über Acridin)²⁾.

[Aus d. Institut für Organ. Chemie d. Techn. Hochschule Hannover.]

(Eingegangen am 9. März 1931.)

Da die 9-Amino-Derivate des Acridins besonders günstige therapeutische Eigenschaften haben³⁾, sollte versucht werden, das jetzt leicht zugängliche Acridin-9-carbonsäure-amid⁴⁾ in das 9-Amin und verschiedene 9-Carbamid-säure-ester des Acridins überzuführen. Nach einem Patent der Höchster Farbwerke⁵⁾ läßt sich aus dem 9-Amid durch wäßrige Hypohalogenit-Lösung das Amin erhalten. Doch die Ausbeute ist bei dieser Arbeitsweise außerordentlich schlecht, da sich das Amid wegen seiner Unlöslichkeit in Wasser nur sehr mangelhaft umsetzt. Deshalb erschien es aussichtsreich, das Verfahren von E. Jeffreys⁶⁾ anzuwenden, welches darauf beruht, daß man auf die methylalkohol. Lösung eines Amids 2 Mole Natrium-methylat und 1 Mol Brom einwirken läßt. Es bildet sich dann ein Carbamid-säure-methylester, der beim Verseifen das entsprechende Amin liefert.

Diese Methode ließ sich nun auf das Acridin-amid I nicht ohne weiteres übertragen. Es zeigte sich nämlich, daß die Amidgruppe unangegriffen

¹⁾ I. Mitteil. B. 61, 2044 (1928). ²⁾ V. Mitteil.: B. 63, 1229 (1930).

³⁾ J. Morgenroth, R. Schnitzer, E. Rosenberg, Dtsch. medizin. Wechschr. 47, 1317 [1921].

⁴⁾ K. Lehmstedt, E. Wirth, B. 61, 2047 (1928), s. a. B. 63, 1237 [1930].

⁵⁾ Dtsch. Reichs-Pat. 364036.

⁶⁾ B. 30, 898 [1897].