

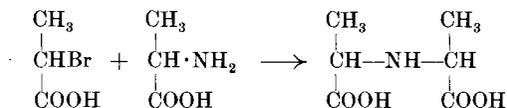
66. Die stereoisomeren α, α' -Imino-dipropionsäuren

von P. Karrer und R. Appenzeller.

(2. IV. 42.)

Die bisher bekannte α, α' -Imino-dipropionsäure wird durch Verseifen des entsprechenden Dinitrils dargestellt¹⁾; sie kann auch aus einem Halbamid der α, α' -Imino-dipropionsäure erhalten werden²⁾. Schliesslich haben E. Abderhalden und E. Haase³⁾ aus $l(-)$ - α -Brompropionsäure und $l(+)$ -Alanin das Hydrochlorid einer α, α' -Imino-dipropionsäure gewonnen, die sie mit der Imino-dipropionsäure von Dubskey, d. h. mit der aus dem Dinitril dargestellten, für identisch halten; da die genannten Forscher jedoch nur das krystalline Hydrochlorid und nicht die freie Säure isolierten und keine Konstanten bestimmten, welche einen Vergleich mit der α, α' -Imino-dipropionsäure aus dem Dinitril ermöglicht hätten, kann die Frage der Identität oder Verschiedenheit der beiden Säuren nicht als abgeklärt angesehen werden.

Wir haben die vier möglichen Formen (*d*-Form, *l*-Form, Racemat und Meso-Form) auf eindeutigem Weg dargestellt. Dieser besteht im Umsatz der beiden optisch aktiven α -Brompropionsäuren mit den beiden optisch aktiven Alaninen:



Dabei wurden erhalten:

- 1) aus *d*- α -Brompropionsäure und $l(+)$ -Alanin \longrightarrow $l(+)$ - α, α' -Imino-dipropionsäure
- 2) aus *d*- α -Brompropionsäure und $d(-)$ -Alanin \longrightarrow meso- α, α' -Imino-dipropionsäure
- 3) aus *l*- α -Brompropionsäure und $d(-)$ -Alanin \longrightarrow $d(-)$ - α, α' -Imino-dipropionsäure
- 4) aus *l*- α -Brompropionsäure und $l(+)$ -Alanin \longrightarrow meso- α, α' -Imino-dipropionsäure
- 5) aus $l(+)$ - α, α' -Imino-dipropionsäure und $d(-)$ - α, α' -Imino-dipropionsäure \longrightarrow *d, l*- α, α' -Imino-dipropionsäure.

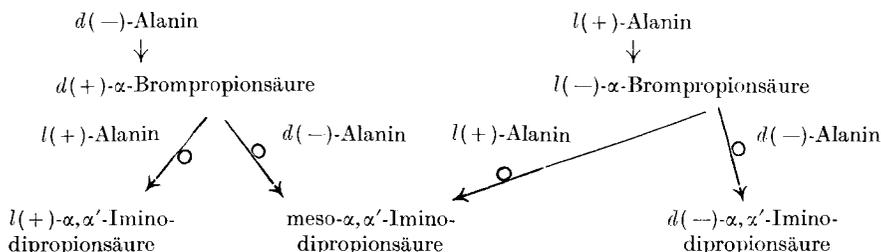
Da die aus $d(-)$ -Alanin dargestellte $(+)$ - α -Brompropionsäure dieselbe *d*-Konfiguration wie die als Ausgangsstoff verwendete Aminosäure besitzt⁴⁾ und ihre Kondensation mit $l(+)$ -Alanin zu einer optisch aktiven α, α' -Imino-dipropionsäure führt, so erfolgt bei letzterer Reaktion Walden'sche Umkehrung. Die durchgeführten Umsetzungen lassen sich daher in folgendes Schema zusammenfassen:

¹⁾ J. V. Dubskey, B. **49**, 1045 (1916); P. Karrer, H. Koenig, R. Legler, Helv. **24**, 861 (1941).

²⁾ Ciamician und Silber, B. **39**, 3952 (1906).

³⁾ Z. physiol. Ch. **202**, 49 (1931).

⁴⁾ K. Freudenberg, L. Markert, B. **60**, 2447 (1927).



Die Isolierung der beiden optisch aktiven und der meso- α, α' -Imino-dipropionsäuren erfolgte über die Bleisalze nach früher beschriebener Methode¹). Alle drei Verbindungen krystallisieren aus verdünntem Alkohol in langen Nadeln. Die optische Drehung der aktiven Formen beträgt $[\alpha]_D^{14} = \pm 12,1^\circ$ (in Wasser).

Die Schmelzpunkte der vier α, α' -Imino-dipropionsäuren (die Schmelze verläuft unter Zersetzung und Gasentwicklung) liegen nicht sehr weit auseinander und hängen etwas von der Schnelligkeit der Temperatursteigerung bei der Schmelzpunktsbestimmung ab. Unter gleichartigen äusseren Bedingungen wurden gemessen:

Smp. der $l(+)$ - α, α' -Imino-dipropionsäure	242°	Korr. 247°
Smp. der $d(-)$ - α, α' -Imino-dipropionsäure	242°	Korr. 247°
Smp. der d, l - α, α' -Imino-dipropionsäure	247—248°	Korr. 252—253°
Smp. der Meso- α, α' -Imino-dipropionsäure	232—233°	Korr. 237—238°

Die bisher bekannt gewesene, aus dem α, α' -Imino-dipropionitril durch Verseifung dargestellte α, α' -Imino-dipropionsäure schmilzt wie die Meso- α, α' -imino-dipropionsäure bei 232—233° (Korr. 237—238°) und zeigt mit ihr gemischt keine Schmelzpunkts-erniedrigung. Auch die Mischung der Mesoform (Smp. 232—233°) mit dem Racemat (Smp. 247—248°) schmolz etwa bei 232—235°. Die aus dem α, α' -Imino-dipropionitril durch Verseifung hervor-gehende α, α' -Imino-dipropionsäure ist daher nicht, wie wir früher annahmen¹), die d, l -Form, sondern die Mesoform oder eine Mischung der letzteren mit der d, l -Form.

Alle untersuchten Verbindungen geben mit Ninhydrin erhitzt keine Farbreaktion.

Es war unsere Absicht, das Verhalten der verschiedenen α, α' -Imino-dipropionsäuren gegen die dehydrierenden Fermente aus Leber und Niere (Aminosäure-dehydrase) zu prüfen. In der letzten Abhandlung²) über die aus Imino-dipropionsäurenitril gewonnene α, α' -Imino-dipropionsäure war mitgeteilt worden, dass Extrakte aus Schweinsnieren, welche d -Aminosäure-dehydrase enthalten, auch diese Verbindung dehydrieren. Obwohl wir s. Zt. bei diesen Versuchen das Dehydrierungsprodukt, die Brenztraubensäure,

¹) Helv. **24**, 861 (1941).

²) P. Karrer, H. Koenig, R. Legler, Helv. **24**, 861 (1941).

als kristallisiertes Nitro-phenylhydrazon gefasst hatten, der Abbau also bewiesen schien, ist es uns in zahlreichen neuen Versuchen nicht mehr gelungen, jenes Resultat zu reproduzieren. Wir können vorläufig den Grund dieses Misserfolges nicht angeben, möchten aber bemerken, dass die früher beobachteten positiven Dehydrierungsergebnisse nicht auf eine Verunreinigung des verwendeten α, α' -Imino-dipropionsäure-Derivates zurückgeführt werden können; das benutzte Präparat, von dem wir noch reichliche Mengen besitzen, war analysenrein, enthielt keinen Amino-stickstoff und zeigte keine Ninhydrinreaktion. Die Möglichkeit ist daher nicht von der Hand zu weisen, dass ein die Imino-dipropionsäure dehydrierendes Ferment nur bisweilen in Schweinsnieren auftritt.

Auf Grund der neuen negativen Ergebnisse müssen wir die Frage, ob die α, α' -Imino-dipropionsäure durch Fermente, die sich in wässrigen Nierenauszügen oder in Leber- und Nierenbrei vorfinden, dehydriert werden kann, als zweifelhaft bezeichnen. Damit fällt auch die daran geknüpfte Schlussfolgerung dahin¹⁾, dass die Beständigkeit des Octopins gegen diese Fermentauszüge für die *l*-Konfiguration bei der asymmetrischer C-Atome in dieser Verbindung spricht. Auch die Hypothese, dass Umaminierungen über Imino-dicarbonensäuren vor sich gehen könnten¹⁾, muss unter diesen Umständen als wenig wahrscheinlich angesehen werden.

Experimenteller Teil.

1. *l*(+)- α, α' -Imino-dipropionsäure.

Die als Ausgangsmaterial verwendete *d*(+)- α -Brompropionsäure wurde aus *d*(-)-Alanin durch Einwirkung von Nitrosylbromid nach der Methode von *E. Fischer*²⁾ dargestellt. Ihre optische Drehung betrug im 1 dm-Rohr bei 14° C +46,4°. Der höchste in der Literatur angegebene Drehwert ist +44,2°. Unser Präparat war somit optisch sehr rein.

10 g *d*(+)- α -Brompropionsäure und 6 g *l*(+)-Alanin wurden in 250 cm³ n. Natronlauge gelöst. Diese Lösung blieb 4 Tage bei 37° C stehen. Sodann wurde sie mit verdünnter Salzsäure angesäuert und im Vakuum zur Trockene eingedampft. Hierauf wurde dem getrockneten Rückstand das Hydrochlorid der gebildeten Imino-dicarbonensäure durch mehrmaliges Auskochen mit absolutem Alkohol entzogen. Die alkoholischen Extrakte dampfte man im Vakuum ein und kochte den Trockenrückstand zwecks Extraktion allenfalls vorhandener Oxyssäuren mit trockenem Äther aus. Dann wurde er in Wasser gelöst, die Flüssigkeit mit einem Überschuss von Bleioxyd aufgeköcht

¹⁾ Helv. **24**, 127, 861 (1941).

²⁾ *E. Fischer, Warburg, A.* **340**, 171 (1905); *E. Fischer, Raske, B.* **39**, 3995 (1906).

und heiss filtriert. Beim Abkühlen krystallisierte aus dem Filtrat das Bleisalz der Imino-dipropionsäure, vermischt mit etwas Bleichlorid, aus. Die Rückstände wurden noch mehrmals mit kochendem Wasser extrahiert, um das schwer lösliche Bleisalz völlig auszuziehen.

Das aus den erkalteten Filtraten auskrystallisierte Bleisalz wurde abgenutscht; durch Konzentrieren der Mutterlaugen konnte eine weitere Menge der Verbindung erhalten werden (total 7 g). Hierauf brachte man das Salz durch Auskochen mit Wasser erneut in Lösung (wobei geringe Mengen anorganischer Bleiverbindungen ungelöst blieben) und fällte durch Schwefelwasserstoff das Blei-ion als Bleisulfid aus. Nach dem Abtrennen des Sulfid-Niederschlags trug man in das Filtrat so viel Silbercarbonat ein, als zur Ausfällung der vorhandenen Chlor-ionen notwendig war. Das Silberchlorid wurde abgenutscht, die im Filtrat befindlichen Silberionen mit Schwefelwasserstoff ausgefällt und das Silbersulfid abfiltriert. Nach dem Eindampfen des klaren Filtrats zur Trockene blieb die rohe *l*(+)- α, α' -Imino-dipropionsäure als krystalline Verbindung zurück.

Die Reinigung geschah durch wiederholtes Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol. Nach fünfmaliger Krystallisation war die Verbindung aschefrei und besass den Smp. 242° (Korr. 247°) unter Gasentwicklung. Bei schnellem Erhitzen lag dieser bis zu einigen Graden höher. Feine, farblose Nadeln.

$C_6H_{11}O_4N$	Ber. C 44,69	H 6,87%
	Gef. „ 44,52	„ 6,84%

$$\text{Optische Drehung: } [\alpha]_D^{14} = \frac{+ 0,43 \times 12,513}{1 \times 1 \times 0,4439} = + 12,1^0 \text{ (in Wasser)}$$

Ausbeute 129 mg reinste Fraktion und 475 mg um einige Grade tiefer schmelzendes Produkt.

2. *d*(-)- α, α' -Imino-dipropionsäure.

Die *l*(-)- α -Brompropionsäure stellten wir in bekannter Weise aus *l*(+)-Alanin her. Ihre optische Drehung betrug im 1 dm-Rohr bei 14° C -44,4° (Natriumlinie).

Der Umsatz der *l*(-)- α -Brompropionsäure mit *d*(-)-Alanin zur *d*(-)- α, α' -Imino-dipropionsäure geschah in gleicher Weise wie im vorbeschriebenen Beispiel. Die mehrmals aus verdünntem Alkohol umkrystallisierte Verbindung schmolz bei 242° (Korr. 247°) unter Gasentwicklung. Sie bildet farblose Nadelchen.

$C_6H_{11}O_4N$	Ber. C 44,69	H 6,87%
	Gef. „ 44,75	„ 6,58%

$$[\alpha]_D^{14} = -11,0^0 \text{ (in Wasser).}$$

3. Meso- α, α' -imino-dipropionsäure.

Diese Verbindung haben wir z. T. durch Kondensation von *l*(-)- α -Brompropionsäure mit *l*(+)-Alanin, z. T. aus *d*(+)- α -Brom-

propionsäure und *d*(—)-Alanin dargestellt (z. B. 9 g *l*(—)- α -Brompropionsäure, 5,5 g *l*(+)-Alanin, 225 cm³ n. Natronlauge, 4 Tage bei 37° gehalten; Aufarbeitung des Ansatzes wie in Beispiel 1).

Die Meso- α , α' -imino-dipropionsäure schmilzt bei langsamem Erhitzen bei ca. 232—233° unter Gasentwicklung. Sie ist optisch inaktiv; die *Walden*'sche Umkehrung bei der Kondensation der optisch aktiven α -Brompropionsäuren mit den optisch aktiven Alaninen ist somit eine vollkommene.

$C_6H_{11}O_4N$	Ber. C 44,69	H 6,87%
	Gef. „ 44,53	„ 7,06%.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

67. Etude critique des réactifs qualitatifs des cations.

5. Réactifs des cations du rhénium et de l'anion perrhénique

par Paul Wenger et Roger Duckert.

(2. IV. 42.)

Poursuivant nos études sur les réactifs analytiques destinées au prochain rapport de la « Commission Internationale des Réactions et Réactifs Analytiques Nouveaux » de l'« Union Internationale de Chimie », nous donnons aujourd'hui les résultats de nos études sur l'élément rhénium.

Nous avons mis au point simultanément l'identification de l'anion perrhénique ($ReO_4(I)$) et du cation rhénium ($Re(III)$), car ces deux formes ioniques sont également importantes; une simple réduction (zinc et acide chlorhydrique, ou chlorure d'étain(II)) permet d'ailleurs de passer du rhénium heptavalent au rhénium trivalent.

Les mêmes principes, exposés précédemment¹⁾, nous ont conduits dans le choix des réactifs; c'est pourquoi nous n'y revenons pas ici.

1) Réactifs des ions du rhénium dont nous ne recommandons pas l'emploi.

Nous énumérons ci-dessous tous les réactifs que nous avons décidé d'écarter au cours de nos recherches; ils sont groupés en catégories définies par leur défaut caractéristique.

¹⁾ Etude sur le cobalt, *Helv.* **24**, 657 (1941); étude sur le nickel, *Helv.* **24**, 889 (1941); étude sur le manganèse, *Helv.* **24**, 1143 (1941); étude sur le zinc, *Helv.* **25**, 406 (1942).