

Notizen über l-Tryptophan.

Von

Emil Abderhalden und **Louis Baumann** (New York).

(Aus dem chemischen Institut der Universität Berlin.)

(Der Redaktion zugegangen am 18. März 1908.)

Der eine von uns hat in Gemeinschaft mit Martin Kempe¹⁾ die spezifische Drehung des durch Verdauung von Casein mit Trypsin gewonnenen Tryptophans in $1/2$ -normaler Natronlauge bestimmt. Es ergaben sich die Werte $+ 5,7^{\circ}$ und $+ 6,3^{\circ}$. In Normalnatronlauge drehte das Tryptophan $+ 6,12^{\circ}$ und $+ 6,06^{\circ}$, ferner in Normalsalzsäure $+ 1,31^{\circ}$. Das optische Verhalten des Tryptophans war bereits von Hopkins und Cole²⁾ bestimmt worden. Diese Autoren fanden als spezifische Drehung $- 33^{\circ}$. Sie geben nicht an, in welchem Lösungsmittel sie das optische Verhalten des Tryptophans bestimmt haben. Endlich hatten C. Neuberg und N. Popowsky³⁾ vor unserer Veröffentlichung die spezifische Drehung des Tryptophans festgestellt und angegeben, daß es in $1/2$ -normaler Natronlauge gelöst $13,7^{\circ}$ nach links dreht. Wir hatten nun weiterhin Gelegenheit, Tryptophanpräparate ganz verschiedener Darstellungen zu untersuchen und unsere früheren Angaben zu kontrollieren. Alle Bestimmungen decken sich vollständig mit der veröffentlichten Drehung, wie die folgenden Resultate ergeben.

1. 0,3674 g Substanz in Normalnatronlauge gelöst. Gesamtgewicht der Lösung 3,9320 g. Spezifisches Gewicht 1,058. $\alpha = 0,65^{\circ}$ nach rechts im 1 dm-Rohr bei Natriumlicht. $[\alpha]_{D}^{20} = + 6,57^{\circ}$.

2. 0,3567 g Substanz in Normalnatronlauge gelöst. Gesamtgewicht der Lösung 3,8977 g. Spezifisches Gewicht 1,058.

1) Emil Abderhalden und Martin Kempe, Beitrag zur Kenntnis des Tryptophans und einiger seiner Derivate, Diese Zeitschrift, Bd. LIII, S. 207, 1907.

2) F. G. Hopkins und S. W. Cole, A contribution to the chemistry of proteids, Journ. of physiol., Bd. XXVII, S. 418, 1901.

3) C. Neuberg und N. Popowsky, Die Indolaminopropionsäure und ihre Halogenverbindungen (Tryptophanreaktion), Biochem. Zeitschr., Bd. II, S. 357, 1907.

$\alpha = 0,51^\circ$ nach rechts im 1 dm-Rohr bei Natriumlicht. Mithin $[\alpha]_D^{20^\circ} = + 5,27^\circ$. Das Präparat war sehr oft umkrystallisiert und dabei offenbar etwas racemisiert worden.

3. 0,3555 g Substanz in Normalnatronlauge gelöst. Gesamtgewicht der Lösung 3,9002 g. Spezifisches Gewicht 1,058. $\alpha = 0,63^\circ$ nach rechts im 1 dm-Rohr bei Natriumlicht. Mithin $[\alpha]_D^{20^\circ} = + 6,52^\circ$.

4. 0,2044 g Tryptophan in $1/2$ -Normalnatronlauge gelöst. Gesamtgewicht der Lösung 8,6324 g. Spezifisches Gewicht 1,0243. $\alpha = 0,15^\circ$ nach rechts im 1 dm-Rohr bei Natriumlicht. $[\alpha]_D^{20^\circ} = + 6,17^\circ$.

Diese Werte stimmen im allgemeinen gut mit den früher von Kempe und dem einen von uns gefundenen überein. Es ist nun von großem Interesse, daß das Tryptophan sich außerordentlich leicht racemisieren läßt, wie die folgende Beobachtung zeigt. Tryptophan löst sich in Pyridin in der Kälte wenig, es wird jedoch in der Wärme von diesem Lösungsmittel sehr reichlich aufgenommen und fällt dann beim Erkalten fast vollständig in Form farbloser Blättchen aus. Die dem Rohtryptophan beigemengten Farbstoffe bleiben vollständig in Lösung. Es erschien somit das Pyridin als ein besonders geeignetes Mittel, um daraus Rohtryptophan umzukrystallisieren. Glücklicherweise kontrollierten wir das optische Verhalten des Tryptophans vor und nach dem Umkrystallisieren aus Pyridin.

0,2058 g Tryptophan in $1/2$ -normaler Natronlauge gelöst. Gesamtgewicht der Lösung 8,7724 g. Spezifisches Gewicht 1,020. $\alpha = 0,12^\circ$ nach rechts im 1 dm-Rohr bei Natriumlicht. Mithin $[\alpha]_D^{20^\circ} = + 5,01^\circ$.

Das verwendete Präparat war einmal aus Alkohol umkrystallisiert und sonst nicht weiter gereinigt worden. Dasselbe Präparat wurde nun aus Pyridin umkrystallisiert. 0,2044 g in $1/2$ -normaler Natronlauge gelöst. Gesamtgewicht der Lösung 8,6770 g. Spezifisches Gewicht 1,020. $\alpha = 0^\circ$ im 1 dm-Rohr bei Natriumlicht. Das Tryptophan war somit vollständig racemisiert worden. Bei einem anderen Versuche wurde das Tryptophan nur ganz kurze Zeit mit 2 Teilen Pyridin + 1 Teil

Wasser gekocht. Hier war die Drehung nur wenig, aber doch etwas zurückgegangen. 0,2119 g Substanz in $\frac{1}{2}$ -normaler Natronlauge gelöst. Gesamtgewicht der Lösung 8,9175 g. Spezifisches Gewicht 1,025. $\alpha = 0,12^\circ$ nach rechts im 1 dm-Rohr bei Natriumlicht. $[\alpha]_D^{20} = + 4,92^\circ$.

Diese Beobachtung scheint uns Aufklärung darüber zu geben, weshalb für die spezifische Drehung des Tryptophans zum Teil niedrigere Werte gefunden worden sind, als wir sie angeben. So bestimmten neuerdings Ellinger und Flamand¹⁾ $[\alpha]_D^{20}$ des Tryptophans in Normalnatronlauge zu $+ 5,27^\circ$. H. Fischer²⁾ findet folgende Werte: $+ 5,68^\circ$, $+ 5,56^\circ$ und $+ 5,69^\circ$ in Normalnatronlauge. Endlich führt Allers³⁾ an, daß er bei der Verdauung ein optisch inaktives Tryptophan gefunden hat. Nach unserer reichen Erfahrung erscheint es uns ausgeschlossen, daß bei der tryptischen Verdauung inaktives Tryptophan entsteht. Es ist ohne Zweifel sekundär bei der Darstellung racemisiert worden. Wir arbeiten nach der Zerlegung des Quecksilberniederschlags ausschließlich unter vermindertem Druck und engen die Flüssigkeit bei einer 40° nicht übersteigenden Temperatur ein.

Wir haben auch das Drehungsvermögen des Tryptophans in wässriger Lösung festgestellt und gefunden, daß es nach links dreht.

0,0749 g Tryptophan in Wasser gelöst. Gesamtgewicht der Lösung 15,1417 g. Spezifisches Gewicht 1,002. $\alpha = 0,30^\circ$ nach links im 2 dm-Rohr bei Natriumlicht. $[\alpha]_D^{20} = - 30,33^\circ$. Ähnliche Werte teilt auch H. Fischer mit und höchst wahrscheinlich haben Hopkins und Cole ihre Bestimmung seinerzeit auch in wässriger Lösung ausgeführt. Mit dieser Feststellung, daß Tryptophan in Wasser gelöst nach links dreht,

¹⁾ Alexander Ellinger und Claude Flamand, Über synthetisch gewonnenes Tryptophan und einige seiner Derivate, Diese Zeitschrift. Bd. LV, S. 8, 1908.

²⁾ H. Fischer, Notiz zum optischen Verhalten des Tryptophans. Ebenda. Bd. LV, S. 74, 1908.

³⁾ Rudolf A. Allers, Über racemisches Tryptophan, Bioch. Zeitschrift, Bd. VI, S. 272, 1907.

ergibt sich, wie H. Fischer mit Recht hervorhebt, nach der bisherigen Gewohnheit, daß das bei der Verdauung von Proteinen sich bildende Tryptophan als **l-Tryptophan** zu bezeichnen ist. Wir haben es seinerzeit fußend auf dem Drehungsvermögen in $1/2$ - und $1/1$ -normaler Natronlauge und $1/1$ -normaler Salzsäure als d-Tryptophan bezeichnet.¹⁾

Es sei noch erwähnt, daß wir regelmäßig neben dem l-Tryptophan eine zweite Verbindung beobachtet haben, der vorläufig der eine von uns in Gemeinschaft mit Kempe den Namen Oxytryptophan gegeben hat. Diese Verbindung dreht in $1/1$ -normaler Natronlauge nach links und zwar wurde zweimal $[\alpha]_D^{20} = -11,19^\circ$ und $11,13^\circ$ gefunden. Wir geben diese Werte mit Vorsicht wieder und behalten uns genauere Bestimmungen vor. Es ist möglich, daß die von C. Neuberg und N. Popowski angegebene Drehung durch diese Verbindung bedingt war.

Jedenfalls herrscht jetzt über das Drehungsvermögen des l-Tryptophans völlige Klarheit, besonders nachdem Ellinger und Flamand und H. Fischer die Angaben von Kempe und dem einen von uns bestätigt haben. Einige Unklarheit scheint noch über den Schmelzpunkt des l-Tryptophans zu herrschen. Wir finden, daß l-Tryptophan beim raschen Erhitzen gegen 289° (korr.) schmilzt, nachdem es schon bei 260° (korr.) angefangen hat sich gelb zu färben. Wir haben wiederholt festgestellt, daß reines l-Tryptophan allerdings unscharf stets so hoch schmilzt, wenn der Schmelzpunkt durch rasches Erhitzen festgestellt wird. Bei langsamem Erhitzen können, wie übrigens bei allen unscharf schmelzenden Substanzen, alle möglichen Schmelzpunkte erhalten werden. Das ergibt ein Blick auf die bis jetzt für l-Tryptophan in der Literatur angegebenen Schmelzpunkte. Im hiesigen Institut werden die Schmelzpunkte aller sich zersetzenden und unscharf schmelzenden Substanzen durch rasches Erhitzen festgestellt. Wenn dieser Punkt beachtet wird, so dürfte ohne Zweifel jede Differenz in den Angaben über den Schmelzpunkt des l-Tryptophans schwinden.

¹⁾ l. c. und Synthese von Polypeptiden. Derivate des Tryptophans, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Jg. XL, S. 2737, 1907.