

# **Synthese von Polypeptiden. Derivate der $\alpha$ -Aminobuttersäure und ihr Verhalten gegenüber peptolytischen Fermenten.**

Von

**Emil Abderhalden, Hsing Lang Chang und Erich Wurm.**

(Aus dem physiologischen Institut der tierärztlichen Hochschule, Berlin.)

(Der Redaktion zugegangen am 24. März 1911.)

Die  $\alpha$ -Aminobuttersäure ist wiederholt unter den Abbau-  
produkten von Proteinen genannt worden. In keinem Falle wurde  
jedoch der Beweis in einwandfreier Weise erbracht, daß die  
genannte Aminosäure wirklich vorlag. In neuerer Zeit ist es  
trotz zahlreicher Bemühungen nicht geglückt,  $\alpha$ -Aminobutter-  
säure bei der Hydrolyse der verschiedenartigsten Proteine auf-  
zufinden. Damit soll keineswegs gesagt sein, daß die  $\alpha$ -Amino-  
buttersäure in der Natur überhaupt nicht vorkommt. Einige  
Beobachtungen machen es im Gegenteil sehr wahrscheinlich,  
daß die  $\alpha$ -Aminobuttersäure am Aufbau einiger Proteine be-  
teiligt ist. Um die  $\alpha$ -Aminobuttersäure genauer kennen zu lernen  
und damit ihren Nachweis zu erleichtern, haben wir uns die  
Aufgabe gestellt, möglichst charakteristische Derivate der  $\alpha$ -  
Aminobuttersäure zu gewinnen.

Zunächst wandten wir uns der Frage zu, welche  
der beiden optisch aktiven  $\alpha$ -Aminosäuren der event-  
uell in der Natur vorkommenden Form entspricht.  
Zur Lösung dieses Problems prüften wir einmal das Verhalten  
der Hefezelle gegenüber der racemischen  $\alpha$ -Aminobuttersäure.  
Zahlreiche Beobachtungen mit verschiedenen Aminosäuren haben  
ergeben, daß die Hefezelle von den Racemkörpern hauptsäch-  
lich die eine, und zwar die in der Natur vorkommende Kom-

ponente angreift. Es bleibt dann der Antipode in ziemlich reinem Zustand übrig. Ferner hat die Erfahrung gezeigt, daß racemische Polypeptide von peptolytischen Fermenten asymmetrisch gespalten werden. Zerlegt werden nur Komplexe, welche Verbindungen der in der Natur vorkommenden optisch aktiven Aminosäuren enthalten. Diese beiden Beobachtungen bilden die Grundlage für die Entscheidung der Frage, ob *d*- und *l*- $\alpha$ -Aminobuttersäure sich gegenüber Fermenten gleich verhalten oder aber Unterschiede zeigen. Wir wollen die Beantwortung dieser Frage gleich vorwegnehmen.

10 g *dl*-Aminobuttersäure wurden in Anlehnung an die Vorschrift von Ehrlich in 2 l destilliertem Wasser gelöst. Zur Lösung fügten wir 250 g Rohrzucker und 150 g Hefe (Rasse XII des Instituts für Gärungsgewerbe). Nach Beendigung der Gärung enteweißten wir die Flüssigkeit nach der Vorschrift von Michaelis und Rona mit Eisenhydroxyd. Diese Maßnahme erleichtert die weitere Verarbeitung außerordentlich, vor allem umgeht man das zeitraubende Absaugen der Flüssigkeit durch ein Berkeland-Filter. Zur Fällung der kolloiden Stoffe sind geringe Mengen von Eisenhydroxyd nötig. Die Filtration nimmt sehr wenig Zeit in Anspruch. Das Filtrat engten wir bis zum Sirup ein. Es gelang nicht, die  $\alpha$ -Aminobuttersäure durch Krystallisation in reinem Zustand abzutrennen. Da wir nicht die Absicht hatten, die Menge der übrig gebliebenen Aminobuttersäure zu bestimmen, so benutzten wir zur Darstellung der reinen Aminosäure die Estermethode. Wir befreiten zu diesem Zwecke den Sirup unter vermindertem Druck möglichst vom Wasser, übergossen dann den Rückstand mit absolutem Alkohol und leiteten in diesen trockene, gasförmige Salzsäure ein. Die Veresterung wurde wiederholt und der Ester mit Natronlauge und Kaliumcarbonat in Freiheit gesetzt. Die ätherische Lösung des Aminobuttersäureesters wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet, der Äther filtriert und abdestilliert und der Rückstand mit der zehnfachen Menge Wasser verseift. Die nach dem Einengen der Lösung auf Zusatz von Alkohol ausgefallene Verbindung schmolz nach nochmaligem Umkrystallisieren aus ca. 50%igem Alkohol bei 298° (korr.).

0,1802 g Substanz. Verbraucht 17,40 ccm  $\frac{1}{10}$ -n-Schwefelsäure.

Berechnet für  $C_4H_9NO_2$ : 13,6 % Stickstoff.

Gefunden: 13,53 % »

Die Ausbeute an reiner Substanz betrug 1,5 g.

0,3020 g Substanz wurden in Wasser gelöst. Gesamtgewicht der Lösung 8,1810 g. Spez. Gewicht 1,02. Drehung im 1-dm-Rohr bei Natriumlicht  $0,12^\circ$  nach links.  $[\alpha]_D^{20} = -3,19^\circ$ .

Aus der Mutterlauge der abgeschiedenen Krystalle konnten wir durch Alkohol noch etwa 0,5 g Substanz abscheiden. Ihr Drehungsvermögen betrug jedoch nur  $-2,43^\circ$ .

Die  $\alpha$ -Aminobuttersäure hat, wie unten angegeben ist, ein Drehungsvermögen von  $8,12^\circ$ . Unser Befund von optisch aktiver Aminobuttersäure nach Vergärung der racemischen Verbindung zeigt, daß von der Hefezelle in erster Linie die d-Komponente angegriffen worden ist. Die Spaltung der dl-Aminobuttersäure war, wie die beobachtete geringe Drehung zeigt, keine vollständige. Eine Wiederholung des Versuches gab kein besseres Resultat.

Wie schon erwähnt, haben wir zur Entscheidung der Frage nach dem Verhalten von d- und l-Aminobuttersäure gegenüber Fermenten auch Aminobuttersäure enthaltende Polypeptide untersucht. Wir haben zu diesem Zwecke die folgenden drei Dipeptide in der unten beschriebenen Weise dargestellt: Glycyl-dl-aminobuttersäure, Glycyl-d-aminobuttersäure und Glycyl-l-aminobuttersäure. Auf alle drei Verbindungen ließen wir aktiven Hefepreßsaft einwirken. Wie die untenstehenden Versuche zeigen, wurde Glycyl-l-aminobuttersäure von Hefepreßsaft nicht gespalten, dagegen trat bei Verwendung von Glycyl-d-aminobuttersäure eine deutliche Veränderung der Anfangsdrehung auf. Das gleiche war der Fall bei Verwendung des Racemkörpers. Das erhaltene Resultat stimmt mit der bei der Spaltung der dl-Aminobuttersäure mit Hefe gemachten Beobachtung überein. Auf Grund der mit den übrigen Aminosäuren gemachten Erfahrungen müssen wir die d- $\alpha$ -Aminobuttersäure als die ev. in der Natur vorkommende Form bezeichnen.

Versuch I.

I. 0.4 g Glycyl-dl-aminobuttersäure gelöst in 5 ccm Wasser.

2 ccm physiologische Kochsalzlösung.

1 » Hefepressaft.

II. Kontrollversuch. 7 ccm physiologische Kochsalzlösung.

1 » Hefepressaft.

Zeit	I.		II.	
	Abgelesener Winkel		Abgelesener Winkel	
0 Minuten	-0.02°		-0.03°	
30 »	-0.02°		-0.02°	
60 »	-0.02°		-0.02°	
2 Stunden	+0.02°		-0.02°	
3 »	+0.02°		-0.02°	
5 »	+0.03°		-0.02°	
7 »	+0.04°		-0.02°	
9 »	+0.04°		-0.02°	
18 »	+0.04°		-0.02°	
24 »	+0.04°		-0.02°	
38 »	+0.04°		-0.02°	
50 »	+0.18°		-0.02°	

Versuch II.

I. 5 ccm Lösung von 0.4 g Glycyl-dl-aminobuttersäure.

2 » physiologische Kochsalzlösung.

1 » Hefepressaft.

II. 5 ccm Lösung von 0.4 g Glycyl-d-aminobuttersäure.

2 » physiologische Kochsalzlösung.

1 » Hefepressaft.

III. 5 ccm Lösung von 0.4 g Glycyl-l-aminobuttersäure.

2 » physiologische Kochsalzlösung.

1 » Hefepressaft.

IV. Kontrollversuch: 7 ccm physiol. Kochsalzlösung.

1 » Hefepressaft.

				Abgelesene Winkel			
				I.	II.	III.	IV.
14. Febr.	9 Uhr 40 Min.	vorm.		-0.05°	-0.34°	+0.58°	-0.05°
	10 » 40 »	»	»	-0.03°	-0.32°	+0.59°	-0.05°
	11 » 40 »	»	»	-0.02°	-0.29°	+0.59°	-0.05°
	12 » 20 »	nachm.		-0.01°	-0.28°	+0.59°	-0.05°
	1 » 20 »	»	»	+0.00°	-0.27°	+0.59°	-0.05°
	2 » 40 »	»	»	+0.00°	-0.26°	+0.59°	-0.05°
	3 » 50 »	»	»	+0.00°	-0.25°	+0.59°	-0.05°
	5 » 05 »	»	»	—	-0.24°	—	-0.05°
	6 » 05 »	»	»	—	-0.23°	—	-0.05°
	7 » — »	»	»	+0.01°	-0.22°	+0.59°	-0.05°

			Abgelesene Winkel			
			I.	II.	III.	IV.
15. Febr.	9 Uhr 45 Min.	vorm.	+ 0.03°	— 0.18°	—	— 0.05°
	12 » — »	mittags	+ 0.05°	— 0.18°	—	— 0.05°
	2 » 45 »	nachm.	+ 0.07°	— 0.18°	—	— 0.05°
	6 » — »	»	+ 0.08°	— 0.18°	—	— 0.05°
16. Febr.	2 » 45 »	»	+ 0.09°	— 0.18°	—	— 0.05°
	6 » 45 »	»	+ 0.11°	— 0.18°	—	— 0.05°
17. Febr.	10 » 20 »	vorm.	+ 0.11°	— 0.18°	+ 0.59°	— 0.05°
	6 » 20 »	nachm.	+ 0.11°	— 0.18°	+ 0.59°	— 0.05°

### Darstellung der dl- $\alpha$ -Aminobuttersäure.

Bei der Gewinnung der racemischen  $\alpha$ -Aminobuttersäure hielten wir uns an die Vorschrift von Emil Fischer und Mouneyrat.<sup>1)</sup> Käufliche Buttersäure (Kahlbaum) wurde fraktioniert. Die zwischen 155° und 168° übergehende Fraktion wurde mit rotem Phosphor und Brom bromiert. Das Bromierungsprodukt ließen wir in heißes Wasser eintropfen. Dann wurde ausgeäthert und die ätherische Lösung nach vorherigem Trocknen unter vermindertem Druck destilliert.

Zur Amidierung wurde die  $\alpha$ -Brombuttersäure mit 25%igem Ammoniak 3 Tage bei 37° aufbewahrt.

Zur Zerlegung der dl- $\alpha$ -Aminobuttersäure in ihre optisch aktiven Komponenten benutzen wir die Formylverbindung. Die Formylierung führten wir nach der von Emil Fischer und O. Warburg<sup>2)</sup> für das Leucin gegebenen Vorschrift aus. Wir können uns deshalb auf eine kurze Wiedergabe des Ganges der Methode beschränken. Es sei ein Beispiel angeführt.

100 g dl- $\alpha$ -Aminobuttersäure wurden 3 Stunden mit 150 g wasserfreier Ameisensäure auf dem Wasserbade erhitzt. Dann verdampften wir die Lösung unter vermindertem Druck. Die ganze Operation wurde noch zweimal wiederholt. Den kristallisierten Formylkörper trockneten wir im Vacuumexsikkator

<sup>1)</sup> Vgl. Emil Fischer und A. Mouneyrat, Spaltung racemischer Aminosäuren in die optisch-aktiven Komponenten, IV., Ber. d. Deutschen chem. Gesellsch., Jg. XXXIII, S. 2383, 1900.

<sup>2)</sup> Emil Fischer und Otto Warburg, Spaltung des Leucins in die optisch-aktiven Komponenten mittels der Formylverbindung, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellsch., Jg. XXXVIII, S. 3997, 1905.

über Kaliumhydroxyd. Er wurde dann fein gepulvert und mit 50 ccm n-Salzsäure verrieben. Dann wurden die Krystalle abgesaugt und mit wenig eiskaltem Wasser gewaschen. Die Ausbeute an reinem Formylkörper betrug im besten Falle 68,5%. Sie dürfte nach unseren Erfahrungen noch ansteigen. Zur Analyse wurde aus Wasser umkrystallisiert und bei 80° im Vakuumtrocknungsapparat getrocknet.

0,1674 g Substanz gaben 0,2807 g CO<sub>2</sub> und 0,1041 g H<sub>2</sub>O.

0,1632 g Substanz. Verbraucht 12,55 ccm <sup>1</sup>/<sub>10</sub>-n-Schwefelsäure.

Berechnet für CH<sub>3</sub> · CH<sub>2</sub> · CH(NHCOH) · COOH = C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>3</sub>:

C = 45,77% H = 6,92% N = 10,7%

Gefunden: C = 45,73% H = 6,96% N = 10,77%.

Die Formyl-dl-aminobuttersäure krystallisiert aus Wasser in Blättchen, aus Alkohol in Nadeln.

F. gegen 153°.

Die Verbindung löst sich in etwa drei Teilen kaltem Wasser; in warmem Wasser ist sie beträchtlich leichter löslich. Leichtlöslich in Methyl- und Äthylalkohol, schwerlöslich in Aceton und Benzol, unlöslich in Chloroform, Essigester, Petroläther und Äther.

Zur Spaltung der Formyl-dl-aminobuttersäure verwandelten wir die Substanz in bekannter Weise in das Brucinsalz. Die genaue Ausführung der Methode sei an einem Beispiel erörtert.

12,2 g Formyl-dl-aminobuttersäure wurden unter Erwärmen in 30 ccm absolutem Alkohol gelöst. Diese Lösung gaben wir zu einer solchen von 36,6 g wasserfreien Brucins in 600 ccm absoluten Alkohols. Nach Abkühlen und wiederholtem Kratzen trat Krystallisation ein. Nach 12stündigem Stehen im Eisschrank wurden die Krystalle abgesaugt und mit etwas kaltem, absolutem Alkohol gewaschen. Das Gewicht der Krystalle betrug 24 g. Die alkoholische Mutterlauge verdampften wir unter vermindertem Druck zur Trockene. Der Rückstand wurde in 100 ccm Wasser aufgenommen, die Lösung auf 0° abgekühlt und mit 50 ccm n-Natronlauge versetzt. Nach 10 Minuten langem Stehen in Eis wurde abgesaugt und mit wenig kaltem Wasser gewaschen. Den Rest des Brucins ent-

fernten wir mit Chloroform und Äther. Nun wurde mit 10 ccm 5fach normaler Salzsäure neutralisiert und im Vakuum eingedampft. Den Rückstand nahmen wir in Aceton auf und fällten mit Petroläther. Das so erhaltene Produkt schmolz gegen  $125^{\circ}$ . Es dreht nach links (ca.  $30^{\circ}$ ) und entspricht, wie wir nach Abspaltung der Formylgruppe mit 10%iger Salzsäure feststellen konnten, der d-Aminobuttersäure. In ganz gleicher Weise setzten wir die Formyl-l-aminobuttersäure aus dem Brucinsalz in Freiheit. Die Formylverbindung der l-Aminobuttersäure dreht nach rechts. Bei den späteren Versuchen haben wir die Formylverbindungen nicht mehr isoliert, sondern nach Abspaltung des Brucins direkt mit 10%iger Salzsäure behandelt. Bei der Feststellung der Eigenschaften der Formylaminobuttersäure machte sich die relativ leichte Abspaltbarkeit der Formylgruppe störend geltend. Wir beobachteten zum Beispiel, daß das Drehungsvermögen der Formylverbindungen beim Umkrystallisieren sank. Wir können aus diesem Grunde vorläufig keine genauen Angaben über das Drehungsvermögen geben. Wir haben versucht, die Formylgruppe durch Kochen mit Wasser abzuspalten. Während des Kochens leiteten wir Wasserdampf durch die Lösung. Das Destillat zeigte deutlich saure Reaktion. Die wässrige Lösung wurde auf ein kleines Volumen eingeeengt und mit Alkohol gefällt. Die ausgefallene Substanz erwies sich als reine Aminobuttersäure. Aus 1 g Formylaminobuttersäure erhielten wir auf diesem Wege ohne weiteres 0,5 g Aminobuttersäure.

0,2148 g Substanz. Verbraucht 20,65 ccm  $1/10$ -n-Schwefelsäure.

Berechnet für  $C_4H_9NO_2$ :

13,6% N

Gefunden:

13,47% N.

Drehungsvermögen der beiden optisch-aktiven Aminobuttersäuren.

1. d-Aminobuttersäure: 0,5427 g Substanz in Wasser gelöst. Gesamtgewicht der Lösung 19,3488 g. Spez. Gew. 1,01.  $\alpha$  im 1 dm-Rohr bei Natriumlicht  $0,23^{\circ}$  nach rechts.

$$[\alpha]_D^{20} = + 8,12^{\circ}.$$

2. l-Aminobuttersäure: 0,5952 g Substanz. Gesamtgewicht der Lösung: 13,1246 g. Spez. Gew. 1,01.  $\alpha = 0,36^\circ$  nach links.

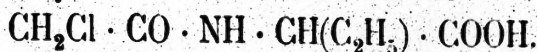
$$[\alpha]_D^{20} = -7,86^\circ.$$

Die gefundenen Werte stimmen mit denen von E. Fischer und Mouneyrat<sup>1)</sup> angegebenen gut überein — + 8,0 und — 7,92°.

### Dipeptide der $\alpha$ -Aminobuttersäure.

#### 1. dl- $\alpha$ -Aminobuttersäure.

##### Chloracetyl-dl-aminobuttersäure



10 g dl-Aminobuttersäure wurden in 104 ccm n-Natronlauge gelöst. Dann gaben wir in der üblichen Weise abwechselnd Chloracetylchlorid (15 g) und 154 ccm n-Natronlauge hinzu. Nachdem mit Salzsäure angesäuert worden war, wurde mit Äther oder Essigäther extrahiert. Nach dem Trocknen des Extraktionsmittels mit Natriumsulfat engten wir unter vermindertem Druck auf ein kleines Volumen ein und fällten mit Petroläther. Die Krystalle wurden abfiltriert und mit Petroläther gewaschen. Zur Reinigung wurde die Substanz noch zweimal in Essigäther aufgenommen und mit Petroläther abgeschieden. Die Ausbeute betrug 80%. F. 130° (korr.).

0,1610 g Substanz gaben 0,2332 g  $\text{CO}_2$  und 0,0775 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

0,1752 g Substanz. Verbraucht 9,90 ccm  $1/10$  n-Schwefelsäure.

0,1142 g Substanz gaben 0,0910 g AgCl.

Berechnet für  $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{NO}_3\text{Cl}$  (179,5).

C = 40,11%    H = 5,57%    N = 7,80%    Cl = 19,78%

Gefunden:

C = 39,50%    H = 5,35%    N = 7,92%    Cl = 19,71%

Die Chloracetyl-dl-aminobuttersäure krystallisiert aus Essigester + Petroläther in zugespitzten Blättchen. Sie löst sich leicht in Äther, Essigäther, absolutem Alkohol, Aceton, Chloroform und Wasser. Unlöslich in Petroläther.

<sup>1)</sup> l. c.



## Glycyl-dl-aminobuttersäure.



8,69 g Chloracetyl-dl-aminobuttersäure wurden in 45 ccm 25 %igen Ammoniaks gelöst. Nach 4tägigem Stehen bei 37° wurde die Lösung unter vermindertem Druck zur Trockene verdampft. Zur Entfernung des Chlorammons schüttelten wir das in Wasser aufgenommene Produkt in gewohnter Weise mit Silbersulfat. Nach Entfernung des überschüssigen Silbers mit Schwefelwasserstoff und der Schwefelsäure mit Baryt engten wir das Filtrat vom Baryumsulfat bis zur beginnenden Krystallisation ein. Durch Zusatz von absolutem Alkohol vermehrten wir die Abscheidung. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus ca. 50 %igem Alkohol schmolz das Dipeptid bei 231° (korr.). Die Ausbeute betrug 70 % der Theorie. Es krystallisiert aus verdünntem Alkohol in auf beiden Seiten zugespitzten Nadelchen. Das Dipeptid ist unlöslich in Methyl- und Äthylalkohol, in Petroläther, Essigäther, Äther, Aceton, Benzol und Chloroform. Leicht löslich in Wasser.

0,1874 g Substanz gaben 0,3100 g CO<sub>2</sub> und 0,1292 g H<sub>2</sub>O.

0,1141 g Substanz. Verbraucht 14,05 ccm <sup>1</sup>/<sub>10</sub>-n-Schwefelsäure.

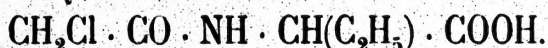
Berechnet für C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:

C = 45,00 % . H = 7,50 % . N = 17,50 %

Gefunden: C = 45,12 % . H = 7,60 % . N = 17,26 %.

## 2. d-Aminobuttersäure.

## Chloracetyl-d-aminobuttersäure



Die Darstellung dieser Verbindung erfolgte in genau derselben Weise, wie sie für das racemische Produkt beschrieben worden ist. Auch hier reinigten wir durch Lösen in Essigäther resp. Äther und Zusatz von Petroläther. Die Ausbeute war die gleiche wie beim Racemkörper. F. gegen 119° (korr.), nachdem die Substanz schon von 112° an gesintert hatte.

Chloracetyl-d-aminobuttersäure krystallisiert, in wenig absolutem Alkohol gelöst, nach Zusatz von viel Petroläther in

feinen Nadelchen. Die aus Essigäther + Petroläther ausgefallene Substanz zeigte keine bestimmte Krystallform.

Die Verbindung löst sich leicht in Essigäther, Äther, Aceton, absolutem Methyl- und Äthylalkohol, Chloroform und Wasser. Schwer löslich in kaltem Benzol, leicht löslich in heißem. Unlöslich in Petroläther.

0,1907 g Substanz gaben 0,2816 g  $\text{CO}_2$  und 0,0905 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

0,1064 g Substanz. Verbraucht 6,00 ccm  $\frac{1}{10}$ -n-Schwefelsäure.

0,0992 g Substanz gaben 0,0780 g  $\text{AgCl}$ .

Berechnet für  $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{NO}_3\text{Cl}$ :

$\text{C} = 40,11\%$      $\text{H} = 5,57\%$      $\text{N} = 7,80\%$      $\text{Cl} = 19,78\%$ .

Gefunden:

$\text{C} = 40,27\%$      $\text{H} = 5,27\%$      $\text{N} = 7,90\%$      $\text{Cl} = 19,45\%$ .

0,2350 g Substanz in Wasser gelöst. Gesamtgewicht der Lösung 10,4525 g. Spez. Gew.: 1,005.

$\alpha$  im 1 dm-Rohr bei Natriumlicht:  $0,41^\circ$  nach links.

$[\alpha]_D^{20} = -18,14^\circ$ .

Glycyl-d-aminobuttersäure.

$\text{CH}_2(\text{NH}_2)\text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}(\text{C}_2\text{H}_5) \cdot \text{COOH}$ .

Die Amidierung wurde in der gleichen Weise vorgenommen, wie sie beim Racemkörper beschrieben worden ist. Ausbeute 72% der Theorie.

F. gegen  $223^\circ$  (korr.). Von  $215^\circ$  an Gelbfärbung.

Glycyl-d-aminobuttersäure krystallisiert aus verdünntem Alkohol in langen Nadeln.

Das Dipeptid ist unlöslich in Aceton, Äther, Äthylalkohol, Essigäther, Petroläther, Benzol, Chloroform, sehr schwer löslich in Methylalkohol, leicht löslich in Wasser.

0,1704 g Substanz gaben 0,2830 g  $\text{CO}_2$  und 0,1143 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

0,1467 g Substanz. Verbraucht 18,45 ccm  $\frac{1}{10}$ -n-Schwefelsäure.

Berechnet für  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$ :

$\text{C} = 45,00\%$      $\text{H} = 7,50\%$      $\text{N} = 17,50\%$ .

Gefunden:  $\text{C} = 45,29\%$      $\text{H} = 7,45\%$      $\text{N} = 17,62\%$ .

0,3994 g Substanz in Wasser gelöst. Gesamtgewicht der Lösung 6,4526 g. Spez. Gew. 1,016.

$\alpha$  im 1 dm-Rohr bei Natriumlicht: 0,77° nach links.

$$[\alpha]_D^{20} = -12,24^{\circ}.$$

Für das Drehungsvermögen der Glycyl-l-aminobuttersäure haben wir einen beträchtlich höheren Wert gefunden. Wir müssen daher annehmen, daß bei der Darstellung der Glycyl-d-aminobuttersäure beträchtliche Racemisierung eingetreten ist.

### 3. l-Aminobuttersäure.

Chloracetyl-l-aminobuttersäure.



Über die Darstellung der Chloracetyl-l-aminobuttersäure und die Isolierung des Kupplungsproduktes sowie über die Ausbeute ist nichts von dem bei den bereits geschilderten entsprechenden Verbindungen Mitgeteilten Abweichendes zu berichten.

F. 119° (korr.)

Krystallisiert aus Essigäther + Petroläther in langen Nadeln. Löslichkeit wie bei der Chloracetyl-d-aminobuttersäure.

0,1568 g Substanz gaben 0,2319 g CO<sub>2</sub> und 0,0800 g H<sub>2</sub>O.

0,1930 g Substanz. Verbraucht 10,95 ccm  $\frac{1}{10}$  n-Schwefelsäure.

0,1356 g Substanz gaben 0,1070 g AgCl.

Berechnet für C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>NO<sub>3</sub>Cl:

C = 40,11% H = 5,57% N = 7,80% Cl = 19,78%

Gef.: C = 40,33% H = 5,67% N = 7,96% Cl = 19,52%

0,3880 g Substanz in Wasser gelöst. Gesamtgewicht der Lösung 6,3364 g. Spez. Gew. 1,015.

$\alpha$  im 1 dm-Rohr bei Natriumlicht: 1,18° nach rechts.

$$[\alpha]_D^{20} = +19,00^{\circ}.$$

Glycyl-l-aminobuttersäure.



Über die Gewinnung dieses Dipeptids ist besonderes nicht auszusagen. Ausbeute 73% der Theorie.

F. gegen 222° (korr.). Bei 215° Gelbfärbung.

Krystallisiert aus verdünntem Alkohol in zu Büscheln vereinigten Nadeln. Löslichkeit wie bei der Glycyl-d-aminobuttersäure.

0,1587 g Substanz gaben 0,2583 g CO<sub>2</sub> und 0,1083 g H<sub>2</sub>O.

0,1660 g Substanz gaben 0,2720 g CO<sub>2</sub> und 0,1219 g H<sub>2</sub>O.

0,1263 g Substanz. Verbraucht 15,90 ccm <sup>1</sup>/<sub>10</sub>-n-Schwefelsäure.

Berechnet für C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:

C = 45,00 % H = 7,50 % N = 17,50 %.

Gefunden: C = 44,39 % H = 7,58 % N = 17,64 %.

C = 44,69 % H = 8,16 %.

0,3996 g Substanz in Wasser gelöst. Gesamtgewicht der Lösung 6,4626 g. Spez. Gew. 1,017.

$\alpha$  im 1 dm-Rohr bei Natriumlicht: 1,15° nach rechts.

$[\alpha]_D^{20} = + 18,29^\circ$ .

Im Anschluß an diese Versuche haben wir nach einer Methode gesucht, um für die Darstellung der d-Brompropionsäure l-Alanin leichter zugänglich zu machen. Bei der Spaltung von dl-Alanin mit Hefe erhält man l-Alanin sehr oft in relativ geringer Ausbeute. Das Ausgangsmaterial ist kostspielig und die Verarbeitung zeitraubend. Sie läßt sich zwar, worauf wir bereits oben hingewiesen haben, durch Behandlung der vergärten Flüssigkeit mit Eisenhydroxyd beträchtlich abkürzen. Immerhin macht die Isolierung der in Wasser leicht löslichen Aminosäure Schwierigkeiten. Wir versuchten, ausgehend von dem sehr leicht zugänglichen d-Alanin, mit Hilfe der Waldenschen Umkehrung zu l-Alanin zu gelangen. Die Vorversuche ergaben, daß bei der Amidierung leicht Racemisierung eintritt. Wir suchten deshalb nach Bedingungen, unter denen möglichst optisch reines l-Alanin zu erhalten ist. Die besten Resultate erhielten wir, wenn wir bei Zimmertemperatur mit 10% igem wässrigem Ammoniak amidierten. Wir ließen das Ammoniak drei Tage einwirken. Das folgende Beispiel gibt einen Einblick in die erhaltenen Resultate:

25 g l-Brompropionsäure (gewonnen aus 20 g d-Alanin aus Seide) ( $[\alpha]_{20}^D$  des salzsauren Salzes  $+ 10,5^\circ$ ) lieferten bei dreitägigem Stehen mit 50 ccm 10%igem Ammoniak g d-Alanin.  $[\alpha]_{20}^D - 10,3^\circ$  (salzsaures Salz).

Die Ausbeute ist vorläufig noch keine gute. Sie läßt sich jedoch steigern, wie weitere Versuche ergeben haben.

---