

Die wasser-freie Base sintert von 160° an und schmilzt bei $168-170^{\circ}$ gelblich. Sie ist in warmem Äther merklich löslich, bei 0° fallen Polyeder, in heißem Benzol ziemlich schwer: Polyeder und 6-seitige Tafeln; leicht löslich in den Alkoholen und Eisessig. Mit *n*-Säuren keine Krystalle.

Die Reduktion verlief nicht stets so glatt. Bisweilen blieben beim Aufnehmen des Chloroform-Restes in Wasser schwer lösliche, brom-haltige Krystalle: 0.2—0.3 g. Besser gewann man sie durch Lösen des Restes in kaltem Aceton. Nach der alkalischen Reaktion, dem Schmp. 233° (unt. Zers.), der Krystallform des Salzes aus 1 ccm *n*-HBr, dessen Wasser-Gehalt von 10.5% lag die Monobrombase $C_{17}H_{21}O_3N_2Br^{11)}$ vor. Durch Erwärmen mit 3 Äquiv. Barytwasser wurde aus ihr schließlich ein aus Wasser krystallisierendes Hydrobromid gewonnen, das aus wenig *n*-HBr mit Aceton in wasser-freien Polyedern gefällt wurde.

Kein Verlust bei 100° , 15 mm.

$C_{17}H_{22}O_4N_2$, HBr (399). Ber. C 51.14, H 5.77. Gef. C 50.94, H 5.90.

Oxydationen der Base $C_{17}H_{22}O_3N_2$.

5 Äquiv. Chromsäure in schwefelsaurer Lösung wurden erst bei $100-105^{\circ}$ in 2 Stdn. verbraucht. Das wie sonst isolierte Produkt gab an Chloroform und dann an Äther gegen 40% unveränderte Base ab. Der Rest war nicht verwertbar. 9 Äquiv. Permanganat wurden in wäßriger Lösung bei 0° zunächst sehr schnell, dann etwas langsamer verbraucht. Das Produkt war harzig. Mit 15 Äquiv. blieb die Farbe über 1 Stde., nachdem schon bei 12 Äquiv. ein Halt zu erkennen war. Auch hier entstand nur ein amorpher Stoff, ebenso wie bei der Oxydation in Aceton-Lösung bei 0° . Hier war der langsame Verbrauch etwa 8 Äquiv. Von Brom wurden zwischen 4 und 6 Atome verbraucht. Es entstanden alkalisch reagierende, harzige Stoffe.

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

[Aus d. Laborat. für Landwirte u. Mediziner d. Lettland. Universität zu Riga.]

(Eingegangen am 30. Dezember 1929.)

In einer früheren Arbeit¹⁾ wurde versucht, die Zugehörigkeit von substituierten, optisch aktiven Asparaginen zur optischen Rechtsreihe mit Hilfe einer graphischen Methode nachzuweisen. Diese substituierten Verbindungen werden aus dem natürlichen Asparagin nach dem Schema erhalten:

l-Asparagin \rightarrow optisch aktives Brom-bernsteinsäuremonamid \rightarrow substituierte *d*-Asparagine.

Ebenso wie bei den Asparaginen kann die graphische Methode auch bei den natürlichen α -Amino-säuren verwendet werden. Man vermag durch sie zu zeigen, daß alle diese Verbindungen zu einer optischen Reihe gehören, die als Linksreihe angenommen wird. Weiter kann bei ihrer Verwendung nachgewiesen werden, daß die natürliche *l*-Asparaginsäure über die aktive (*l*)-Brom-bernsteinsäure, durch Einwirkung von Aminen der aromatischen Reihe, in substituierte Asparaginsäuren der gleichen

¹¹⁾ B. 62, 2307 [1929].

¹⁾ B. 62, 1916 [1929].

Linksreihe übergeht, z. B. *l*-Anilino-bernsteinsäure, *l*-Toluidino-bernsteinsäuren²⁾, *l*-Phenetidino-bernsteinsäuren:

l-Asparaginsäure \rightarrow optisch aktive (*l*-)Brom-bernsteinsäure \rightarrow

N-Aryl-*l*-asparaginsäuren.

Nimmt man an Stelle von aromatischen Aminen solche der Fettreihe zur Reaktion mit *l*-Brom-bernsteinsäure, so erhält man anscheinend ein ganz anderes Resultat. In dem einen bisher durchgeführten Fall mit Methylamin resultiert eine *d*-Methyl-malaminsäure und *d*-Methyl-asparaginsäure, $\text{HOOC} \cdot \text{CH}(\text{NH} \cdot \text{CH}_3) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ ³⁾. Wir erhalten das Schema:

l-Asparaginsäure \rightarrow optisch aktive (*l*-)Brom-bernsteinsäure \rightarrow

\rightarrow *d*-Methylamino-bernsteinsäure.

Dieselbe Umkehrung einer optisch aktiven Verbindung erhält man auch bei der Einwirkung von Piperidin auf die gleiche *l*-Brom-bernsteinsäure. Es ist möglich, die gewonnene Piperidino-bernsteinsäure als Rechts-Antipoden anzusprechen, wie in einer weiteren Abhandlung dargelegt werden wird.

Es soll also in dieser Arbeit gezeigt werden, daß einmal die sämtlichen natürlichen α -Amino-säuren einer Reihe, der Linksreihe, angehören. Zum anderen soll an Beispielen nachgewiesen werden, daß die benutzte graphische Methode geeignet ist, die Entscheidung, ob synthetische substituierte Amino-säuren der Rechtsreihe oder der Linksreihe angehören, auch in dem Falle zu treffen, wenn die Konstatierung einer Umkehrung mit den einfachen Mitteln Waldens, E. Fischers, Alex. McKenzies u. a.⁴⁾ nicht möglich erscheint.

Auf die Arbeiten Karl Freudenberg's und Mitarbeiter, P. Karrers und Mitarbeiter, Kuhns und Wagner-Jauregg's, G. W. Cloughs u. a., die zum Teil Gleiches oder Ähnliches mit anderen Mitteln zu erreichen suchten, wurde bereits in einer Arbeit, die vor kurzem erschienen ist¹⁾, hingewiesen. Im ganzen fallen, was die natürlichen α -Amino-säuren betrifft, unsere Schlüsse mit denen P. Karrers zusammen.

In dieser Abhandlung sind zunächst die folgenden optisch aktiven-natürlichen Amino-säuren untersucht worden: 1. die Asparaginsäure, aus natürlichem käuflichen Asparagin in üblicher Weise dargestellt. 2. Die Glutaminsäure, aus Pflanzen-Eiweiß dargestellt. 3. Das Alanin (α -Amino-propionsäure) aus Seide gewonnen. 4. Das Leucin, aus Casein erhalten. 5. Das Tyrosin, aus Seide dargestellt, und 6. das Cystin aus Schweineborsten. Alle erwiesen sich bei der Untersuchung als zur optischen Linksreihe gehörig.

Weiter sind vier substituierte Asparaginsäuren nach derselben Methode geprüft worden: 7. die Anilino-bernsteinsäure, 8. die *o*-Toluidino-bernsteinsäure, 9. die *p*-Phenetidino-bernsteinsäure und 10) die Methylamino-bernsteinsäure. Alle vier Säuren konnten aus gewöhnlicher *l*-Brom-bernsteinsäure und den entsprechenden Basen erhalten werden. Über die Darstellung der Verbindungen 7, 8 und 10 ist bereits

²⁾ Über die Darstellung dieser Verbindungen vergl. Journ. Russ. phys.-chem. Ges. **41**, 1558—1569 [1909]. ³⁾ O. Lutz, Ztschr. physikal. Chem. **70**, 256 [1909].

⁴⁾ P. Walden, Optische Umkehr-Erscheinungen, S. 13—15 [1919].

von einem von uns vor längerer Zeit berichtet worden⁵⁾, über diejenige der Säure 9 sollen demnächst nähere Aufklärungen in anderem Zusammenhang gegeben werden.

Die Ausführung der Versuche ist die gleiche, welche einer von uns¹⁾ vor kurzem zur Bestimmung der Konfiguration der substituierten Asparagine anwandte. Nur dient hier als Ausgangs- und Vergleichskörper die natürliche *l*-Asparaginsäure an Stelle des optisch gleichwertigen Asparagins. Man nimmt für eine Versuchsreihe stets dieselbe Menge aktiver Amino-säure und versetzt die einzelnen Proben mit ansteigenden Mengen Säure oder Base. Die erhaltenen Drehwerte trägt man in ein Kurvensystem ein, auf dem die Abszissen die positiven oder negativen Drehwerte bedeuten, die Ordinaten hingegen die Anzahl der hinzugefügten Moleküle Chlorwasserstoff oder Natriumhydroxyd.

Die gewonnenen Punkte verbindet man zu einer Kurve und aus deren Verlauf, besonders im sauren Teil, lassen sich Schlüsse auf die Zugehörigkeit der α -Amino-säuren zur Rechts- oder Linksreihe ziehen. Charakteristisch für den vorliegenden Zweck sind die Kurven im sauren Gebiet, wie angedeutet. Sie verlaufen von 10 Mol. Salzsäure bis zu 0 Mol. stets von rechts nach links, wenn ein Links-Isomeres untersucht wird, und von links nach rechts, wenn umgekehrt ein Rechts-Isomeres konstatiert werden soll. Oder anders ausgedrückt: mit steigender Säure-Konzentration wächst der Drehwert im positiven Sinn für Links-Antipoden und im negativen Sinn für Rechts-Antipoden.

Beispiele solcher typischen Linkskörper sind alle bisher untersuchten natürlichen α -Amino-säuren. So die natürliche Asparaginsäure und das natürliche Cystin. Die Drehkurven beider Verbindungen zeigen analogen Verlauf, wenngleich die saure Hälfte der ersten im positiven Teil, die der zweiten im negativen Teil liegt. Von den bislang von uns studierten natürlichen α -Amino-säuren — es sind sechs in dieser Abhandlung untersucht worden, etwa zehn sollen in einer nächsten Reihe angeführt werden — bildet keine eine Ausnahme von dieser Regel. Alle zeigen im sauren Teil das nämliche Bild.

Nimmt man die Regel als feststehend an, so kann man auch im Laboratorium gewonnene Amino-säuren prüfen, falls sie optisch aktiv sind. Die Darstellung der Drehkurven in ihren charakteristischen Teilen zeigt uns leicht, ob die Verbindungen der Rechts- oder Linksreihe angehören.

Beschreibung der Versuche.

1. Die natürliche *l*-Asparaginsäure⁶⁾, $\text{HOOC} \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$, wird leicht aus reinem käuflichen *l*-Asparagin nach Schiff⁷⁾ dargestellt und durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus heißem Wasser gereinigt. Gearbeitet wird mit $m/_{10}$ -Lösungen der Säure bei 18° und bei 50°, daneben aber auch in einer dritten Reihe von Versuchen mit dreifach höherer Konzentration, also 3 $m/_{10}$. Man wägt 0.3325 g Asparaginsäure ab und löst nach Zugabe von Salzsäure oder Natriumhydroxyd zu 25 ccm. Oder man verwendet, wie im zweiten Fall, die 3-fache Menge der aktiven Säure. Die Konzentration derselben ist somit 1.3300 oder — für den zweiten Fall —

⁵⁾ vergl. Zitat 2 und Ztschr. physikal. Chem. **70**, 260 [1909].

⁶⁾ vergl. Pasteur, Ann. Chim. Phys. [3] **31**, 78 [1851]; Landolt, B. **13**, 2334 [1880]; Piutti, B. **19**, 1691 [1886].

⁷⁾ B. **17**, 2929 [1884].

das 3-fache dieser Zahl. Die Länge des Polarimeter-Rohrs ist 3 dcm für die Versuche bei 18° und 2 dcm für solche bei 50°.

Wir haben somit für die Asparaginsäure 3 Reihen von Versuchen:

- 1) Versuche mit m_{10} -Lösungen bei 18°. Vergleiche die mittlere Kurve und Tab. I.
- 2) Versuche mit m_{10} -Lösungen bei 50°. Vergl. die untere gestrichelte Kurve und Tab. Ia.
- 3) Versuche mit 3 m_{10} -Lösungen bei 18°. Vergl. die obere punktierte Kurve und Tab. II.

Die Daten aller 3 Tabellen sind auf Fig. 1 (S. 452) aufgetragen.

Tabelle I.

Versuche mit m_{10} -Lösungen bei 18°; 0.3325 g Säure in 25 ccm.

m_{10} -Asparaginsäure in Wasser:				$[\alpha]_D^{18}$	+ 4.7°.
1 Mol.	„	+ 1/2 Mol.	NaOH	$[\alpha]_D^{18}$	— 7.5°.
I „	„	+ 1 „	„	„	— 18.8°.
I „	„	+ 2 „	„	„	— 4.4°.
I „	„	+ 3 „	„	„	— 2.9°.
I „	„	+ 4 „	„	„	— 3.5°.
I „	„	+ 5 „	„	„	— 3.8°.
I „	„	+ 6 „	„	„	— 4.1°.
I „	„	+ 8 „	„	„	— 3.8°.
I „	„	+ 10 „	„	„	— 3.2°.
I „	„	+ 30 „	„	„	— 1.7°.
I „	„	+ 1/10 „	HCl	$[\alpha]_D^{18}$	+ 6.78°.
I „	„	+ 1 „	„	„	+ 19.53°.
I „	„	+ 2 „	„	„	+ 22.8°.
I „	„	+ 3 „	„	„	+ 24.5°.
I „	„	+ 10 „	„	„	+ 25.0°.

Tabelle Ia.

Versuche mit m_{10} -Lösungen bei 50°; 0.3325 g Säure in 25 ccm.

m_{10} -Asparaginsäure in Wasser:				$[\alpha]_D^{50}$	+ 0.7°.
1 Mol.	„	+ 1 Mol.	NaOH	„	— 21.8°.
I „	„	+ 2 „	„	„	— 5.6°.
I „	„	+ 3 „	„	„	— 4.5°.
I „	„	+ 10 „	„	„	— 3.3°.
I „	„	+ 0.5 „	HCl	„	+ 11.2°.
I „	„	+ 1 „	„	„	+ 16.5°.
I „	„	+ 2 „	„	„	+ 21.1°.
I „	„	+ 5 „	„	„	+ 22.9°.
I „	„	+ 10 „	„	„	+ 23.3°.

Die Kurve zu m_{10} und 18° hat die gleiche Lage und annähernd auch die gleiche Form, wie diejenige beim natürlichen *l*-Asparagin⁸⁾. Das Gleiche kann auch von der gestrichelten Kurve für m_{10} und 50° gesagt werden. Der alkalische linke Teil der Kurven zeigt allerdings viel schärfer ausgeprägte Formen, entsprechend der zweiten freien Carboxylgruppe, die ja beim Asparagin nicht vorhanden ist.

Die Drehkurve der *l*-Asparaginsäure kann als Standardkurve angenommen werden. Mit ihrer Hilfe sollen die Kurven der weiter unten unter-

⁸⁾ vergl. B. 62, 1919 [1929].

suchten α -Amino-säuren verglichen werden, um ihre Zugehörigkeit zur Rechts- oder Linksreihe der optischen Antipoden festzustellen.

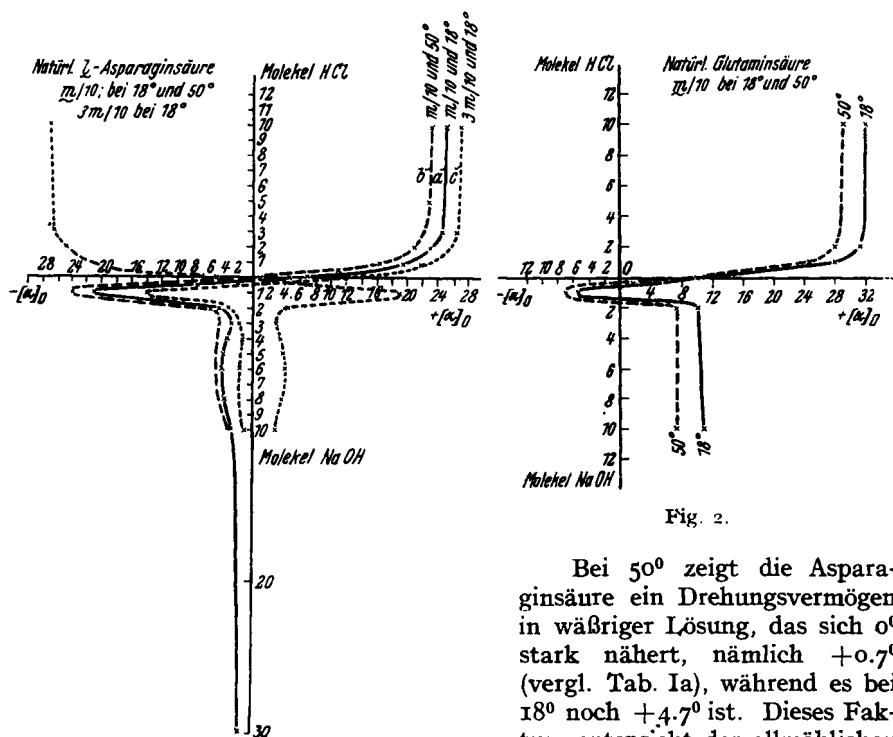


Fig. 2.

Bei 50° zeigt die Asparaginsäure ein Drehungsvermögen in wäßriger Lösung, das sich 0° stark nähert, nämlich $+0.7^\circ$ (vergl. Tab. Ia), während es bei 18° noch $+4.7^\circ$ ist. Dieses Faktum entspricht der allmählichen Verschiebung der gesamten Dreh-

kurve in den linken Teil bei steigender Temperatur. Bei 75° ist $[\alpha]_D = 0^\circ$ und bei einer Temperatur von 90° schon -2.12° ⁹⁾.

Tabelle II.

Versuche mit $3 m/10$ -Lösungen bei 18° ; $c = 3.9924$.

1 Mol. Asparaginsäure		+ 1 Mol. NaOH		$[\alpha]_D^{18}$	
I	„	„	„	„	-13.2°
I	„	„	+2	„	-3.4°
I	„	„	+2 $\frac{1}{2}$	„	-2.5°
I	„	„	+3	„	-2.0°
I	„	„	+4	„	-1.6°
I	„	„	+6	„	-1.8°
I	„	„	+10	„	-1.0°
I	„	„	+1	HCl	$+22.0^\circ$
I	„	„	+3	„	$+26.5^\circ$

Erhöht man die Konzentration der zu untersuchenden Asparaginsäure-Lösung von $m/10$ auf $3 m/10$, so bemerkt man die umgekehrte Erscheinung; $[\alpha]_D$ wird weniger negativ, und die gesamte Drehkurve gleitet nach rechts (vergl. die punktierte Kurve c). Sie wird der Drehkurve der Glutaminsäure

⁹⁾ vergl. Ellen Cook, B. 30, 294 [1897].

ähnlicher, wie das Kurvenbild 2 deutlich zeigt. Nimmt man $m/1$ -Lösungen, so überschreitet die Drehkurve im alkalischen Teil die Trennungsgrenze und wird sogar positiv. Ein Beispiel mag das zeigen: Löst man 3.327 g Asparaginsäure im 25-ccm-Kölbchen in 3-n. NaOH, so erhält man bei 18° ein $[\alpha]_D = +0.25^\circ$.

Wir haben auf 1 Mol. Asparaginsäure 3 Mol. NaOH. Erwähnenswert ist noch, daß die Asparaginsäure unter Umständen zweimal oder mehrmal das Drehungsvermögen 0° haben kann, die Drehkurve also zwei- oder mehrmal die Ordinate schneiden muß. Das ist z. B. sicher der Fall mit $m/1$ -Asparaginsäure-Lösungen. Bei der Glutaminsäure haben wir 2 Schnittpunkte schon bei gewöhnlicher Arbeit mit $m/10$ -Lösungen (vergl. Fig. 2).

Die Meinung von Pasteur¹⁰⁾, die von Ellen P. Cook¹¹⁾ noch besonders unterstrichen wird, daß die natürliche Asparaginsäure in Alkalien nach links, in Säuren nach rechts dreht, bedarf gewisser Ergänzungen. Bei geringen Alkalimengen kann noch Rechtsdrehung unter gewöhnlichen Bedingungen — 18° und $m/10$ -Lösung — beobachtet werden (vergl. die Kurventafel), und bei hohen Asparaginsäure-Konzentrationen geht die Linksdrehung in Gegenwart von größeren Alkalimengen in Rechtsdrehung über. Umgekehrt braucht in Gegenwart von Salzsäure nicht unter allen Umständen Rechtsdrehung einzutreten.

2. Die natürliche Glutaminsäure, $\text{HOOC} \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$.

Die Rohrlänge für die Versuche beträgt 2 dcm. Die Konzentration der Säure-Lösung ist 1.47, entspr. 0.3677 g in 25 ccm, also $m/10$. Gearbeitet wurde bei 18°. Man erhält die folgenden Drehwerte:

Tabelle III. $T = 18^\circ$.

$m/10$ -Glutaminsäure	in Wasser:	$[\alpha]_D^{18} + 11.5^\circ$
1 Mol.	„	„
1 „	+ $\frac{1}{3}$ Mol. NaOH	„ + 5.7°
1 „	+ $\frac{1}{3}$ „ „	„ + 1.8°
1 „	+ 1 „ „	„ — 5.5°
1 „	+ 2 „ „	„ + 10.04°
1 „	+ 3 „ „	„ + 10.27°
1 „	+ 10 „ „	„ + 10.96°
1 „	+ $\frac{1}{10}$ „ HCl	„ + 13.01°
1 „	+ 1 „ „	„ + 28.08°
1 „	+ 2 „ „	„ + 31.5°
1 „	+ 3 „ „	„ + 31.5°
1 „	+ 10 „ „	„ + 31.95°

Drehkurve der natürlichen Glutaminsäure (vergl. Fig. 2).

Die Kurve zeigt große Ähnlichkeit mit derjenigen der natürlichen Asparaginsäure, nur ist das Bild bedeutend weiter in den positiven Teil gerückt. Bei 50°, d. h. bei erhöhter Temperatur, nähert sich die Drehkurve dem negativen Teil, sie bewegt sich nach links, wie die punktierte Kurve zeigt. Die entsprechenden Daten sind in der Tabelle IV zusammengestellt.

Wenn man die natürliche *l*-Asparaginsäure als zur Linksreihe der optischen Antipoden gehörig annimmt, so kann kein Zweifel sein, daß die natürliche (*d*-)Glutaminsäure derselben Reihe angehört. Der vollkommen gleichartige Verlauf der Drehkurve legt das zur Genüge dar.

¹⁰⁾ l. c.

¹¹⁾ l. c.

Tabelle IV. $T = 50^{\circ}$.

$m/10$ -Glutaminsäure in Wasser:			$[\alpha]_D^{50}$	
1 Mol.	„	+ 1 Mol. NaOH	„	-7.1° .
1 „	„	+ 2 „ „	„	$+7.5^{\circ}$.
1 „	„	+ 10 „ „	„	$+7.5^{\circ}$.
1 „	„	+ 1 „ HCl	„	$+24.6^{\circ}$.
1 „	„	+ 2 „ „	„	$+28.0^{\circ}$.
1 „	„	+ 10 „ „	„	$+28.7^{\circ}$.

Eine interessante Erscheinung weist die Drehkurve der Glutaminsäure auf. An zwei Punkten muß das spezif. Drehungsvermögen = 0 sein: bei etwas mehr als $1/2$ Mol. NaOH und bei etwa $1 1/2$ Mol. Auf eine ähnliche Erscheinung ist bereits bei der Asparaginsäure hingewiesen worden.

3) Alanin aus Seide, sog. *d*-Alanin, $\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$, wurde aus Seiden-Abfällen dargestellt nach E. Abderhaldens „Physiolog. Praktikum“¹²⁾. Da das optische Drehvermögen gering ist, wurde in verhältnismäßig großen Konzentrationen, $m/5$, gearbeitet; d. h. es wurden 0.4452 g Alanin zu 25 ccm gelöst. Die Konzentration war somit 1.78. Die Ablesungen geschahen im 2-dm-Mantelrohr bei 20° . Die gefundenen Werte sind in Tabelle V zusammengestellt und auf Kurventafel 3 geordnet. Der Verlauf der Kurve ist demjenigen der natürlichen *l*-Asparaginsäure und dem der natürlichen Glutaminsäure gleichwertig. Wir haben es also mit dem Links-Isomeren zu tun.

Tabelle V. $T = 20^{\circ}$.

1 Mol. Alanin	+ 0.5 Mol. NaOH	$[\alpha]_D$	
1 „	+ 1 „ „	„	$+1.9^{\circ}$.
1 „	+ 15 „ „	„	$+3.0^{\circ}$.
1 „	+ 0.1 „ HCl	„	$+1.9^{\circ}$.
1 „	+ 0.5 „ „	„	$+3.9^{\circ}$.
1 „	+ 1 „ „	„	$+7.3^{\circ}$.
1 „	+ 15 „ „	„	$+9.7^{\circ}$.

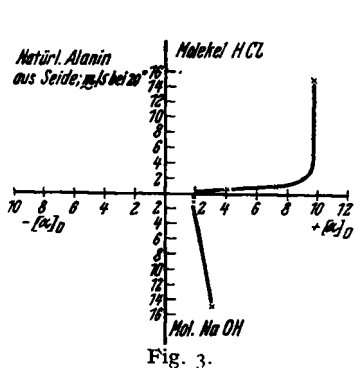


Fig. 3.

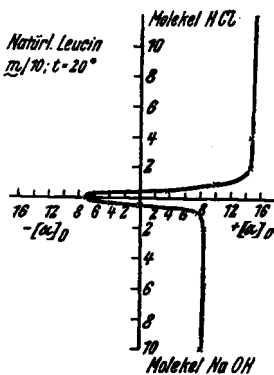


Fig. 4.

¹²⁾ 2. Auflage, S. 103—108. Die Seiden-Abfälle wurden uns von der Züricher Firma Spinner & Co. zur Verfügung gestellt, der wir unsern verbindlichen Dank aussprechen.

Auf Grund der Untersuchungen über Asparaginsäure und Glutaminsäure läßt sich vermuten, daß bei erhöhter Temperatur (50°) die Drehkurve sich links bis über den Nullpunkt hinaus verschieben wird.

4. Natürliches Leucin, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}.\text{CH}_2.\text{CH}(\text{NH}_2).\text{COOH}$.

Die Säure wurde von der Chemischen Fabrik Dr. Th. Schuchardt bezogen und zur Reinigung aus 70-proz. Alkohol umgelöst. Weiße Krystallblättchen. Die Drehung einer $m/_{10}$ -Lösung in überschüssiger Salzsäure — 1 Mol. Leucin zu 30 Mol. Salzsäure — gab $[\alpha]_D^{20} = +16^{\circ}$ und zeigt, daß die vorliegende Verbindung genügend rein für unsere Versuchsreihe ist.

Die Daten zur Herstellung der Drehkurve 4 sind in der Tabelle VI zusammengestellt. Gearbeitet wurde wie in den meisten früheren Fällen mit $m/_{10}$ -Lösungen der Amino-säure. Zu dem Behuf löste man 0.3277 g in 25 ccm; c ist also 1.31, l = 2 und T = 20° . Die Drehkurve weist auf einen 2-maligen Nullpunkt im Drehungsvermögen, wie bei der Glutaminsäure, hin: Das eine Mal bei 0.5 Mol. NaOH, das andere bei etwa 0.3—0.4 Mol. HCl.

Tabelle VI. T = 20° .

1 Mol. Leucin	+0.125 Mol. NaOH	$[\alpha]_D^{20}$	-5.3° .
1 „ „	+0.25 „ „	„	-3.8° .
1 „ „	+0.5 „ „	„	0.0° .
1 „ „	+1.0 „ „	„	$+7.6^{\circ}$.
1 „ „	+2.0 „ „	„	$+8.4^{\circ}$.
1 „ „	+10.0 „ „	„	$+8.0^{\circ}$.
1 „ „	+30.0 „ „	„	$+7.6^{\circ}$.
$m/_{10}$ -Leucin in Wasser:		$[\alpha]_D^{20}$	-7.2° .
1 Mol. Leucin	+0.5 Mol. HCl:	„	$+3.8^{\circ}$.
1 „ „	+1 „ „	„	$+9.9^{\circ}$.
1 „ „	+2 „ „	„	$+14.5^{\circ}$.
1 „ „	+4 „ „	„	$+14.5^{\circ}$.
1 „ „	+30 „ „	„	$+16.0^{\circ}$.

Nach dem Kurvenverlauf, der dem der früher untersuchten Säuren durchaus gleich ist, kann es keinem Zweifel unterliegen, daß das natürliche Leucin der Linksreihe angehört, der Reihe der natürlichen Asparaginsäure.

5. Natürliches Tyrosin, $p\text{-HO}.\text{C}_6\text{H}_4.\text{CH}_2.\text{CH}(\text{NH}_2).\text{COOH}$.

Die Verbindung kann verhältnismäßig leicht nach Abderhaldens „Physiolog. Praktikum“¹³⁾ aus Seiden-Abfällen erhalten werden. Für die nachfolgenden Versuche benutzte der eine von uns ein vor längerer Zeit von Kahlbaum bezogenes und durch wiederholtes Umkrystallisieren aus heißem Wasser gereinigtes Produkt. Zur Bestimmung des Drehvermögens wurden $m/_{20}$ -Lösungen angewendet. Man löst also 0.2265 g in 25 ccm. c ist 0.906 und l = 3 dcm.

¹³⁾ 2. Aufl., S. 114—116 [1919].

Tabelle VII. $T = 18^{\circ}$.

1 Mol. Tyrosin	+ 1 Mol. NaOH: $[\alpha]_D^{18}$	—16.1°.
I „ „	+ 2 „ „	—14.5°.
I „ „	+ 4 „ „	—13.4°.
I „ „	+ 60 „ „	—13.2°.
I „ „	+ 2 „ HCl:	—14.5°.
I „ „	+ 3 „ „	—13.6°.
I „ „	+ 10 „ „	—12.5°.
I „ „	+ 120 „ „	—7.9°.

Die auf Grund der vorstehenden Tabelle konstituierte Drehkurve zeigt die Form der Kurve der *l*-Asparaginsäure. Nur ist der salzsaure Teil der Tyrosin-Kurve in den negativen Teil gerückt. Wir haben es mit dem *l*-Tyrosin zu tun.

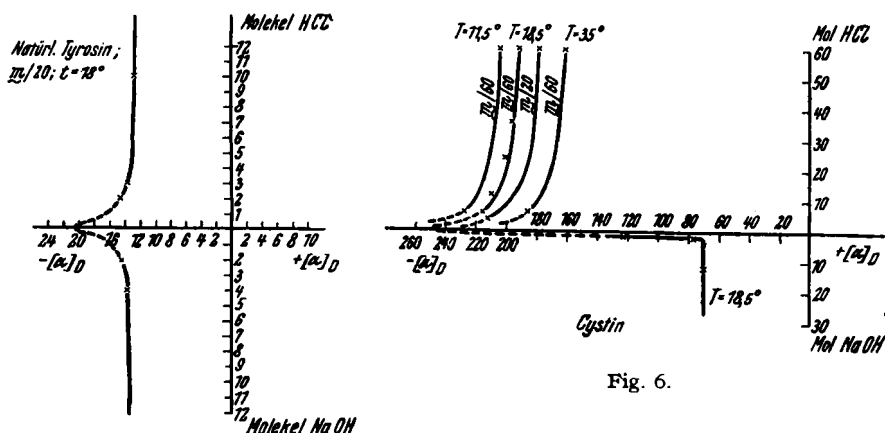


Fig. 6.

Fig. 5.

6. Natürliches Cystin, $\text{HOOC} \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{S} \cdot \text{S} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{COOH}$.

Das Cystin unterscheidet sich von den bisher betrachteten Amino-säuren nicht nur durch die Gegenwart zweier asymmetrischer Kohlenstoffatome, sondern in seiner Formel haften gleichfalls noch zwei Schwefelatome. Es konnte leicht aus Schweine-Borsten¹⁴⁾ dargestellt werden. Das Rohprodukt ist bequem zu reinigen. Dem hohen Drehungsvermögen entsprechend, konnte in der geringen Verdünnung von $m/_{60}$ gearbeitet werden. Wir lösten zu ihrer Bereitung 0.1000 g in 25 ccm und arbeiteten also in einer Konzentration 0.4. Die Temperatur betrug 18.5° , 35° und 11.5° , $l = 2$ dcm.

Tabelle VIII. $T = 18.5^{\circ}$, $m/_{60}$.

1 Mol. Cystin	+ 1.5 Mol. NaOH: $[\alpha]_D^{18.5}$	—122.5°.
I „ „	+ 2 „ „	—77.5°.
I „ „	+ 4 „ „	—70.0°.
I „ „	+ 12 „ „	—70.0°.
I „ „	+ 6 „ HCl:	—216.2°.
I „ „	+ 12 „ „	—210.0°.
I „ „	+ 24 „ „	—201.2°.
I „ „	+ 36 „ „	—196.2°.
I „ „	+ 60 „ „	—192.5°.

¹⁴⁾ vergl. E. Abderhalden, Physiolog. Praktikum, 2. Aufl., S. 110 [1919].

Gleichzeitig mit diesen Bestimmungen wurden 2 Versuche mit m_{20} -Cystin unter gleichen sonstigen Bedingungen ausgeführt. Sie weisen eine deutliche Verschiebung zum positiven Teil hin auf. Eine entsprechende Erscheinung konnte auch bei der Asparaginsäure beobachtet werden (Tabelle IX). Weiter stellten wir Versuche mit m_{60} -Verdünnungen bei 35° und bei $11.5-12^{\circ}$ an und erhielten bei steigender Temperatur auch eine Verlegung der Kurve zum positiven Teil hin, während bei der Asparaginsäure und Glutaminsäure eine Verschiebung in entgegengesetzter Richtung stattfindet (Tabelle X und XI).

Tabelle IX. $T = 18.5^{\circ}$, m'_{20} .

1 Mol. Cystin	+4 Mol. HCl:	$[\alpha]_D^{18.5}$	-213.3° .
1 „ „	+60 „ „	„	-180.0° .

Tabelle X. $T = 35^{\circ}$, m_{60} .

1 Mol. Cystin	+6 Mol. HCl:	$[\alpha]_D^{35}$	-186.2° .
1 „ „	+60 „ „	„	-162.5° .

Tabelle XI. $T = 11.5-12^{\circ}$, m_{60} .

1 Mol. Cystin	+6 Mol. HCl:	$[\alpha]_D$	-228.8° .
1 „ „	+60 „ „	„	-205.0° .

Die als Fig. 6 gezeichneten Drehkurven weisen sämtlich die Eigenschaften der Asparaginsäure-Kurve auf, besonders auch im charakteristischen sauren Teil. Man beobachtet ein Ansteigen der Kurven nach rechts, zum positiven Teil, entsprechend der größeren Säure-Menge. Das natürliche Cystin ist daher als Links-Cystin anzusprechen.

7. *l*-Anilino-bernsteinsäure, $\text{HOOC} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5) \cdot \text{COOH}$.

Die Verbindung wurde vor längerer Zeit von dem einen von uns¹⁵⁾ aus *l*-Brom-bernsteinsäure und Anilin, also ausgehend von der natürlichen *l*-Asparaginsäure, erhalten. Die Drehkurven der Anilino-bernsteinsäure, sowie der mit ihr der Darstellungsweise nach nahe verwandten *o*-Toluidino- und *p*-Phenetidino-bernsteinsäuren¹⁶⁾ sind derjenigen der *l*-Asparaginsäure und der natürlichen Glutaminsäure gleichwertig, wie gezeigt werden soll. Nur verlaufen sie ausschließlich im positiven Teil, ähnlich wie bei der oben untersuchten Glutaminsäure.

Zur Untersuchung der ersten dieser Säuren, der *l*-Anilino-bernsteinsäure, wurden ausschließlich m_{20} -Lösungen verwandt. Da die Säure noch etwa 1.9% Krystallwasser enthielt, diente zur Untersuchung eine etwas größere als die theoretische Menge, also 0.2662 g in 25 ccm. 1 war 3 dcm und $c = 1.0452$. (Die theoretische Menge würde 0.2613 g betragen.) Die Resultate sind in Tabelle XII niedergelegt und durch Kurventafel 7 zum Ausdruck gebracht.

¹⁵⁾ O. Lutz, Journ. Russ. phys.-chem. Ges. **41**, 1558—1564 [1909].

¹⁶⁾ Aus einer bisher nicht publizierten Arbeit von O. Lutz und K. Kamkin.

Tabelle XII. $T = 18^{\circ}$ (vergl. Fig. 7).Versuche mit $m/_{20}$ -Lösungen.

1 Mol. <i>l</i> -Anilino-bernsteinsäure	+ 1 Mol. NaOH:	$[\alpha]_D^{18} + 18.3^{\circ}$.
I „ „ „	+ 2 „ „ „	+ 8.2 ⁰ .
I „ „ „	+ 3 „ „ „	+ 8.2 ⁰ .
I „ „ „	+ 10 „ „ „	+ 9.3 ⁰ .
I „ „ „	+ 1 „ „ HCl:	+ 47.0 ⁰ .
I „ „ „	+ 2 „ „ „	+ 59.2 ⁰ .
I „ „ „	+ 10 „ „ „	+ 70.9 ⁰ .
$m/_{20}$ <i>l</i> -Anilino-bernsteinsäure-Lösungen in Wasser: $[\alpha]_D + 28.5^{\circ}$.		

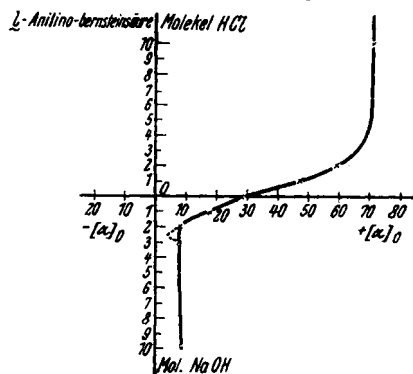


Fig. 7.

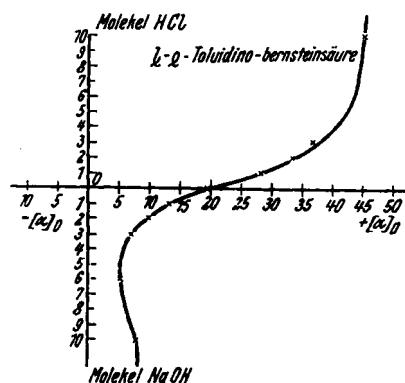


Fig. 8.

8. *l*-*o*-Toluidino-bernsteinsäure¹⁷⁾, $\text{HOOC} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_3) \cdot \text{COOH}$,

wurde in ähnlicher Weise gewonnen und in gleicher Weise untersucht, wie die *l*-Anilino-bernsteinsäure. Das Ausgangsmaterial ist, wie bei der vorigen Säure, die natürliche oder *l*-Asparaginsäure. Gearbeitet wurde deshalb ebenfalls in $m/_{20}$ -Lösungen. Man löste 0.2789 g in 25 ccm. l war 3 dcm für die sauren und — wegen deutlicher Färbung der Flüssigkeit — 1 dcm für die Lösungen in Alkali.

Tabelle XIII. $T = 18^{\circ}$ (vergl. Fig. 8).Versuche mit $m/_{20}$ -Lösungen.

1 Mol. <i>l</i> - <i>o</i> -Toluidino-bernsteinsäure in 25 ccm Wasser:	$[\alpha]_D^{18} + 19.4^{\circ}$.
I „ „ „	+ 1 Mol. NaOH: „ + 13.4 ⁰ .
I „ „ „	+ 2 „ „ „ + 9.8 ⁰ .
I „ „ „	+ 3 „ „ „ + 7.1 ⁰ .
I „ „ „	+ 6 „ „ „ + 5.4 ⁰ .
I „ „ „	+ 10 „ „ „ + 8.0 ⁰ .
I „ „ „	+ 30 „ „ „ + 8.0 ⁰ .
I „ „ <i>l</i> - <i>o</i> -Toluidino-bernsteinsäure	+ 1 „ „ HCl: $[\alpha]_D + 27.7^{\circ}$.
I „ „ „	+ 2 „ „ „ + 33.4 ⁰ .
I „ „ „	+ 3 „ „ „ + 36.4 ⁰ .
I „ „ „	+ 10 „ „ „ + 44.8 ⁰ .
I „ „ „	+ 30 „ „ „ + 47.8 ⁰ .

¹⁷⁾ Journ. Russ. phys.-chem. Ges. 41, 1565 [1909].

Der Verlauf der Kurve weist also, wie in allen früheren Fällen, auf die Zugehörigkeit der vorstehenden Säure zur Linksreihe hin.

9. *l-p*-Phenetidino-bernsteinsäure, $\text{HOOC} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{OC}_2\text{H}_5) \cdot \text{COOH}$,

wurde in ähnlicher Weise dargestellt, gereinigt und untersucht, wie die beiden vorigen Verbindungen. Über sie soll an anderer Stelle noch ausführlicher berichtet werden. Sie ist in Wasser und verd. Säuren viel weniger löslich, als die bereits beschriebenen, mit Hilfe von Anilin oder *o*-Toluidin aus *l*-Brombernsteinsäure erhaltenen Amino-säuren. Verwendet wurden $m/_{20}$ -Lösungen. Man löste also 0.3164 g Säure in 25 ccm. c ist 1.26; $l = 2$ und die Temperatur 20° .

Tabelle XIV. $T = 20^\circ$ (vergl. Fig. 9).

1 Mol. <i>l-p</i> -Phenetidino-bernsteinsäure	+ 8 Mol. HCl:	$[\alpha]_D^{20} + 16.2^\circ$.
1 „ „ „ „	+ 20 „ „ „	+ 16.6°.
1 „ „ „ „	+ 60 „ „ „	+ 17.7°.

Trotz der geringen Löslichkeit in Salzsäure und der wenigen Versuche ist wohl auch hier der Schluß gerechtfertigt, daß der Links-Antipode vorliegt.

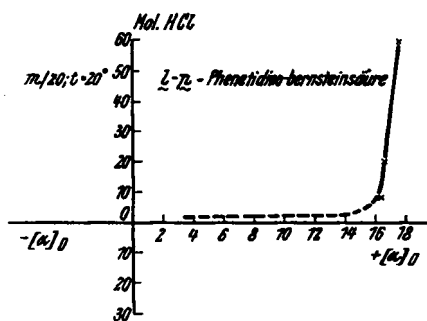


Fig. 9.

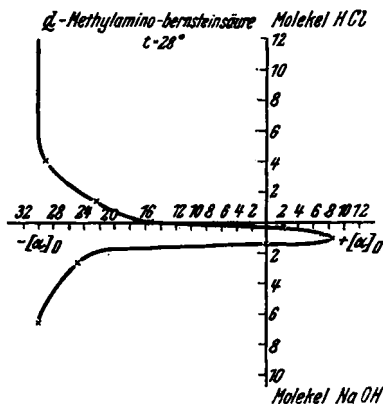


Fig. 10.

10. *d*-Methylamino-bernsteinsäure, $\text{HOOC} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{NH} \cdot \text{CH}_3) \cdot \text{COOH}$.

Die Säure wurde von dem einen von uns von längerer Zeit dargestellt³⁾. Die Bestimmung der Drehkurve weist mit Sicherheit darauf hin, daß wir es mit einem Rechts-Antipoden zu tun haben, wenn wir die natürliche Asparaginsäure als zur Linksreihe gehörig annehmen. Die Drehkurven dieser Verbindung und ebenso der natürlichen Glutaminsäure, auch diejenigen des Leucins, des Alanins und der hier untersuchten Asparaginsäuren, mit aromatischem Substituenten in der Aminogruppe, zeigen uns das Bild typischer Links-Antipoden. Nimmt man aber nach Fig. 10 das Kurvenbild der Methylamino-bernsteinsäure, so sieht man sofort, daß diese Verbindung einen *d* Antipoden repräsentiert: mit steigender Säure-Konzentration wird der Drehwert kleiner oder negativ größer. Auch hier ist die Art des Kurvenbildes, nicht ein einzelner Drehwert, ausschlaggebend.

Tabelle XV. $T = 18^{\circ}$ (vergl. Fig. 10).

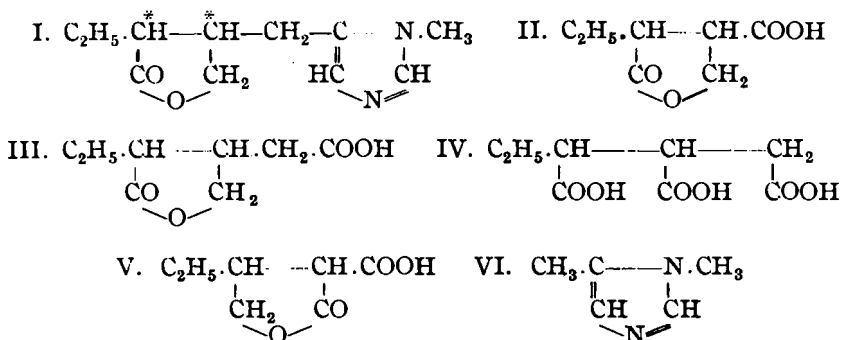
0.1240 g <i>d</i> -Methylamino-bernsteinsäure	+ 1 H ₂ O in Wasser:	$[\alpha]_D^{18}$	—15.4 ⁰ .
1 Mol.	„	+0.33 Mol. NaOH:	$[\alpha]_D^{18}$ +2.24 ⁰ .
1 „	„	+0.8 „ „	„ +7.2 ⁰ 1).
1 „	„	+1 „ „	„ +8.2 ⁰ 2).
1 „	„	+1.33 „ „	„ 0.0 ⁰ .
1 „	„	+2.67 „ „	„ —24.7 ⁰ .
1 „	„	+6.67 „ „	„ —29.8 ⁰ .
1 „ <i>d</i> -Säure	„	+1.44 „ HCl:	$[\alpha]_D^{18}$ —20.1 ⁰ .
1 „ „	„	+4.1 „ „	„ —25.8 ⁰ .
1 „ „	„	+41.7 „ „	„ —27.4 ⁰ .

Bei diesen Untersuchungen war $T = 18^{\circ}$, $l = 2$. Je 0.1240 g *d*-Methylamino-bernsteinsäure + 1 H₂O wurden im 20-ccm-Kölbchen gelöst. Dieser Menge entspricht 0.1104 g wasser-freie Substanz. Für die Proben 1 und 2 wurden je 0.1839 g, bei 70⁰ im Vakuum-Exsiccator getrocknete Säure abgewogen, im 25-ccm Kölbchen gelöst und im 3-dcm-Rohr polarisiert.

62. A. E. Tschitschibabin und N. A. Preobrashensky: Über die Synthese der Pilopsäuren und die Struktur des Pilocarpins.

(Eingegangen am 16. Dezember 1929.)

Die Struktur des Pilocarpins und seines Begleiters, des isomeren Iso-pilocarpins — dieser wichtigsten Alkaloide aus den Blättern der süd-amerikanischen Pflanze *Pilocarpus Jaborandi* — kann bis jetzt noch nicht als endgültig festgestellt erachtet werden. Die Untersuchungs-Ergebnisse, auf welchen die jetzt üblichen, in den wesentlichsten Punkten allerdings schon stark gestützten Strukturformeln für diese Alkaloide basieren, verdanken wir hauptsächlich dem englischen Forscher Jowett und dem Deutschen Pinner. Von diesen ist nachgewiesen worden, daß die beiden Alkaloide eine am Stickstoffatom methylierte Imidazolgruppe enthalten, und daß sich im Imidazolkern eine Lactongruppe in Stellung 4 oder 5 befindet. Sehr wahrscheinlich hat diese Seitengruppe die in der Formel I des Iso-pilocarpins (Pinner und Schwarz) angenommene Form.



Beim Oxydieren des Iso-pilocarpins mit Chamäleon hat Jowett — unter Zerstörung des Imidazolkerns — zwei Säuren erhalten, die er als Pi