

Präparat bei 105—108°. Der Schmelzpunkt des Hyoscyamins liegt bei 108.5°. Die Analyse ergab:

	Ber. für $C_{17}H_{23}NO_3$	Gefunden
C	70.58	70.47
H	7.96	8.33.

Auch in den qualitativen Reactionen zeigt sich zwischen Daturin und Hyoscyamin kein Unterschied. Pikrinsäure bewirkt in der sauren Lösung einen öligen, sofort zu rechtwinkligen Plättchen erstarrenden Niederschlag, Tannin nur eine geringe Trübung, während nach dem Neutralisiren ein dicker, weisser Niederschlag gebildet wird; Jod in Jodkalium erzeugt ein kaum krystallinisches, braunes Pulver, durch Kaliumquecksilberjodid wird eine weisse, käsige Fällung gebildet, während Platinchlorid, Quecksilberchlorid und Ferrocyanium in verdünnten Lösungen keine Niederschläge geben.

Wir glauben darauf hin die Identität von Daturin mit Hyoscyamin und Duboisin behaupten zu dürfen.

Es ist immerhin interessant zu sehen, dass nur zwei stark mydriatisch wirkende Alkaloide: Atropin und Hyoscyamin in der Natur vorkommen, welche untereinander isomer sind und sich ganz ausserordentlich nahestehen.

107. Ferd. Tiemann: Ueber aromatische Amidosauren.

[Aus dem Berl. Univ.-Laborat. CCCXXI; vorgetragen vom Verfasser.]

Die in der Kohlenstoffseitenkette amidirten aromatischen Säuren sind bisher nur wenig studirt worden. Bis vor Kurzem war nur ein Repräsentant dieser Körperklasse, nämlich das häufig untersuchte Tyrosin (die Paroxyphenylamidopropionsäure) bekannt. Vor etwas mehr als einem Jahre hat E. Posen¹⁾ aus Bromhydrozimmtsäure und Ammoniak die Phenylamidopropionsäure, und O. Stöckenius²⁾ aus Phenylbromessigsäure und Ammoniak die Phenylamidoessigsäure dargestellt. Die letztere ist, soweit die Stellung des Ammoniakrestes zu der Carboxylgruppe in Frage kommt, unzweifelhaft dem Glycocoll, Alanin und Leucin analog zusammengesetzt; von der soeben erwähnten Phenylamidopropionsäure, sowie von dem Tyrosin ist dies in hohem Grade wahrscheinlich.

Die genannten Amidosauren der fetten Reihe lassen sich leicht mittels der bekannten Reaction darstellen, welche sich bei der Einwirkung von Salzsäure und Blausäure auf Aldehydammoniake voll-

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. CXCIV, 148.

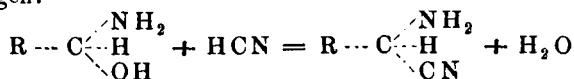
²⁾ Diese Berichte XI, 2002.

zieht und welche A. Strecker¹⁾ zur Entdeckung des Alanins geführt hat.

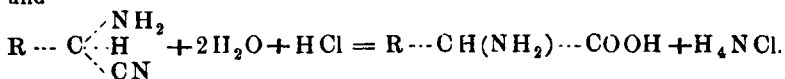
Eine analoge Reaction, nach welcher die den obigen Amidosäuren entsprechenden Oxysäuren gewonnen werden, geht bei dem Digeriren eines Gemisches aus Aldehyd, Blausäure und Salzsäure von statten. Sie ist weit früher von F. L. Winckler bei Gelegenheit der Darstellung von Mandelsäure aus blausäurehaltigem Benzaldehyd aufgefunden und von Justus v. Liebig²⁾ alsbald richtig interpretirt worden. J. Wislicenus³⁾ hat die Bedingungen kennen gelehrt, unter denen die Liebig-Winckler'sche Reaction auf die Aldehyde der fetten Reihe ausgedehnt werden kann, und auf diese Weise Milchsäure aus dem Aethylaldehyd gewonnen. Simpson und Gautier⁴⁾ haben später die nämliche Reaction in ihren einzelnen Phasen verfolgt, zuerst Aethylaldehydcyanhydrin und durch Verseifen desselben Milchsäure dargestellt. Pinner und Bischoff⁵⁾ haben darauf gezeigt, dass bei Anwendung der fertig gebildeten Cyanhydrine die Ausbeute an Milchsäuren weit besser, als bei dem directen Digeriren von Salzsäure, Blausäure und Aldehyden, wird.

Eine ähnliche Zergliederung der Strecker'schen Alaninreaction ist bis jetzt nicht ausgeführt worden. Man hat dieselbe auf die Aldehyde der aromatischen Reihe nicht ausgedehnt, weil diese Körper mit Ammoniak keine den aliphatischen Aldehydammoniaken entsprechende, sondern unter Austritt von Wasser alsbald condensirte Verbindungen geben.

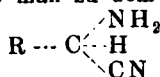
Die Strecker'sche Reaction verläuft, wie nicht zu bezweifeln ist, nach den durch die folgenden allgemeinen Formeln ausgedrückten Gleichungen:



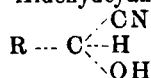
und



Es fragte sich nun, ob man zu dem Amidocyanid



nicht noch besser von dem Aldehydcyanhydrin



1) Ann. Chem. Pharm. LXXV, 27.

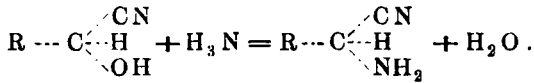
2) Ann. Chem. Pharm. XVIII, 319.

3) Ann. Chem. Pharm. CXXVIII, 22.

4) Bullet. soc. chim. VIII, 1867, 279

5) Diese Berichte V, 208.

aus, durch Digestion desselben mit Ammoniak, gelangen könne, da man eventuell erwarten durfte, dass sich dabei der durch die nachstehende Gleichung erläuterte Process vollziehe:



Der Versuch hat diese Voraussetzung bestätigt.

Die angeführte Abänderung der Strecker'schen Reaction ist, abgesehen von dem Einfluss derselben auf die Ausbeuten, von einigem Interesse, weil die Reaction in der veränderten Form auch auf die Aldehyde der aromatischen Reihe und, wie es scheint, selbst auf die Ketone ausgedehnt werden kann.

Durch die Güte meines Freundes, Hrn. A. Bannow, welcher mir für meine Versuche eine grössere Quantität von dem Cyanhydrin des Benzaldehyds zur Verfügung gestellt hat, bin ich in den Stand gesetzt worden, diese Frage nach der ersten der soeben angedeuteten beiden Richtungen alsbald weiter zu verfolgen.

Die nachstehenden Versuche habe ich in Gemeinschaft mit Hrn. L. Friedländer ausgeführt.

Darstellung der Phenylamidoessigsäure, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdots \text{CH}(\text{NH}_2) \cdots \text{COOH}$.

Wenn man 1 Mol. des Benzaldehydcyanhydrins mit 1 Mol. in absolutem Alkohol gelösten Ammoniaks in einer geschlossenen Flasche ca. 8 Stunden bei 60—80° digerirt, so erhält man eine gelb gefärbte, kaum noch nach Ammoniak riechende Flüssigkeit, aus welcher sich auf Zusatz von Wasser ein gelber krystallinischer Niederschlag abscheidet. Nach der durch Kochen mit Säuren bewirkten Umwandlung besteht derselbe zum grössten Theil aus dem Amidocyanid des Benzaldehyds. Man versetzt die Lösung mit verdünnter Salzsäure, so lange dadurch kein dauernder Niederschlag hervorgerufen wird, und kocht am Rückflusskühler, indem man von Zeit zu Zeit neue Mengen von Salzsäure hinzufliessen lässt. Nach etwa einer Stunde entfernt man den Kühler auf einige Zeit, damit aus der Flüssigkeit der vorhandene Alkohol abdampft, und setzt danach das Erhitzen noch 6—8 Stunden fort, bis die über einer harzigen Ausscheidung stehende Lösung sich bei dem Erkalten oder dem Verdünnen mit Wasser nicht mehr erheblich trübt. Die Verseifung des zunächst gebildeten Amidocyanids ist dann beendet. Man filtrirt nach dem Erkalten, dampft die Flüssigkeit, welche grössere Mengen von Salmiak enthält, auf ein geringes Volum ein und fällt die gebildete Amidoessigsäure durch vorsichtiges Neutralisiren mit Ammoniak. Der Niederschlag wird nach dem Waschen mit Wasser in überschüssigem Ammoniak gelöst, die Lösung durch Hinzufügen einer kleinen Menge

Bleiacetats entfärbt und von Spuren einer gelösten Bleiverbindung durch Einleiten einiger Blasen Schwefelwasserstoff befreit. Man erhitzt die Lösung bis das entstandene Schwefelammonium vollständig verjagt ist, und fällt die Phenylamidoessigsäure nach dem Erkalten durch Essigsäure und Alkohol. Man gewinnt sie auf diese Weise sofort in chemisch reinem Zustande.

Die von uns untersuchte Verbindung zeigt die folgenden Eigenschaften: sie löst sich schwierig in kaltem, etwas leichter in siedendem Wasser und krystallisirt aus diesem Lösungsmittel, am besten auf Zusatz von Alkohol, in auf beiden Seiten zugespitzten, glänzenden Prismen, welche unter dem Mikroskop häufig als lang gestreckte, sechsseitige Tafeln erscheinen.

Die Amidosäure ist in Alkohol nur sehr wenig, etwas leichter in Aether löslich. Im Capillarröhrchen erbitzt, schmilzt sie bei 256° . Beim Erhitzen im weiten Probirrohre sublimirt sie schon vor dem Schmelzen; steigert man dann die Temperatur, so destillirt ein Oel, welches beim Erkalten zu einer krystallinischen, bereits unter 100° schmelzenden Masse erstarrt.

Bei der Destillation der Amidosäure mit Kalk erhält man ein deutlich nach Benzylamin riechendes Destillat, dessen wässrige Lösung sich auf Zusatz starker Kalilauge trübt und mit Chloroform und alkoholischer Kalilauge die bekannte Isonitrilreaction giebt.

Aus der wässrigen Lösung des Körpers scheidet sich auf Zusatz von Kupfersulfat und wenig Ammoniak eine in sternförmig gruppirten Spiessen krystallisirende Kupferverbindung ab; die unter sonst gleichen Bedingungen auf Zusatz von Bleiacetat entstehende, krystallinische Bleiverbindung fällt weniger leicht aus.

Aus der Lösung in überschüssigem Ammoniak scheidet die Amidosäure sich beim Verdampfen im freien Zustande ab; durch Eindampfen der salzsauren Lösung erhält man die in derben Prismen krystallisirende chlorwasserstoffsäure Phenylamidoessigsäure. Dieselbe lässt sich, nachdem man sie von dem grössten Theil der anhaftenden Salzsäure mit Hülfe der Luftpumpe befreit hat, bei 100° trocknen, ohne verändert zu werden. Das trockne Salz löst sich in Wasser von gewöhnlicher Temperatur zu einer nur ganz gelinde getrübbten Flüssigkeit.

Elementaranalyse der Phenylamidoessigsäure:

	Theorie		Versuch	
			I	II
C ₈	96	63.57	63.26	—
H ₉	9	5.96	6.41	—
N	14	9.27	—	9.05
O ₂	32	21.20	—	—
	151	100.00		

Bestimmung der Salzsäure in dem chlorwasserstoffsäuren Salze:

	Berechnet	Gefunden
HCl	19.46 pCt.	19.29 pCt.

Die beschriebenen Eigenschaften sind im Wesentlichen dieselben, welche O. Stöckenius von der von ihm untersuchten Amidosäure angiebt, es unterliegt demnach wohl keinem Zweifel, dass die auf verschiedene Weise dargestellten Verbindungen identisch sind.

Hr. Friedländer wird die Untersuchung der Phenylamidoessigsäure, sowie der Verbindungen fortsetzen, welche daraus bei den angedeuteten Zersetzungen entstehen.

In ihren Eigenschaften stimmt die Phenylamidoessigsäure vielfach mit dem Tyrosin, ja selbst dem Leucin überein.

Die Bildung von Benzoësäure und Benzaldehyd bei der Oxydation der Eiweisskörper ¹⁾, sowie das Auftreten von Hydrozimmtsäure und Alphetoluylsäure bei der Fäulniss derselben ²⁾ deuten darauf hin, dass in den Proteïnsubstanzen auch Reste von Monosubstitutionsproducten des Benzols vorkommen.

Die bei der Einwirkung von Fäulnissfermenten glatt erfolgende Umwandlung des Tyrosins in Hydroparacumarsäure ³⁾ erklärt in einfacher Weise die Bildung einer Reihe von Disubstitutionsproducten des Benzols (Parakresol, Paroxybenzoësäure etc.) aus eiweissartigen Substanzen und macht es wahrscheinlich, dass die vorher erwähnten Monosubstitutionsproducte des Benzols ebenfalls aus zunächst gebildeten Amidosäuren entstehen.

Die Phenylamidoessigsäure und die Homologen derselben, um welche es sich in diesem Falle handeln würde, sind in dem durch Spaltung der Eiweisskörper erhaltenen Gemisch von Amidosäuren bis jetzt voraussichtlich nur deshalb nicht aufgefunden worden, weil diese Verbindungen zum Theil noch unbekannt oder doch bezüglich ihrer Eigenschaften noch nicht genügend definirt sind, und weil die zur Classe der Alanine gehörigen Amidosäuren der fetten und aromatischen Reihe, wie aus dem beschriebenen Verhalten der Phenylamidoessigsäure von Neuem hervorgeht, einander sehr ähnlich sind.

Ich werde versuchen, die Reihe der in der Seitenkette amidirten aromatischen Säuren mit Hülfe der obigen Reaction noch etwas weiter auszubauen, die Reaction in ihren einzelnen Phasen zu verfolgen und sie auch auf die Ketone auszudehnen.

¹⁾ Guckelberger, Ann. Chem. Pharm. LXIV, 39; siehe auch: Hlasiwetz und Habermann *ibid.* CLIX, 809.

²⁾ E. und H. Salkowski, diese Berichte XII, 107 und 648.

³⁾ E. Baumann, *ibid.* XII, 1450.