

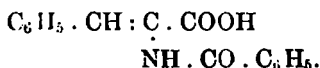
522. E. Erlenmeyer jun.: Ueber eine merkwürdige Umwandlung einer α -Ketonsäure in die zugehörige α -Amidosäure.

(Eingegangen am 8. December.)

Wie ich in einer Reihe früherer Mittheilungen¹⁾ zeigen konnte, bildet sich bei der Condensation von Benzaldehyd und Hippursäure, entgegen einer von anderer Seite²⁾ geäußerten Ansicht, das Lactimid der Formel:

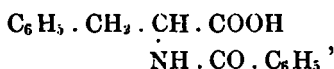


Die daraus entstehende Säure ist auszudrücken durch die Formel:



Aus dieser Säure ist es mir auf zweierlei Weise gelungen, Phenylalanin zu erhalten.

Das eine Mal reducirte ich diese Säure und erhielt so das Benzoylphenylalanin:

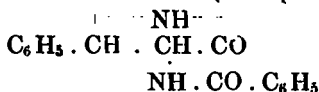


welches mit concentrirter Salzsäure im geschlossenen Rohre in Phenylalanin und Benzoesäure zerfällt.

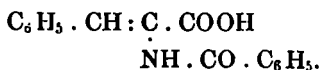
Das andere Mal habe ich die obige Säure selbst durch Alkali oder Mineralsäure in Benzamid und Phenylbrenztraubensäure gespalten und aus dem Oxim dieser Säure durch Reduction Phenylalanin erhalten.

Theoretisch interessanter ist die im Folgenden zu beschreibende Ueberführung der Benzoylamidozimmtsäure, sowie der Phenylbrenztraubensäure im Phenylalanin.

Durch Einwirkung von Ammoniak auf die von mir als α -Benzoylamidozimmtsäure (Schmp. 225^o) erkannte Substanz soll nach diesen Berichten 17, 1616 ein Lactimid (Schmp. 187^o) der Formel:



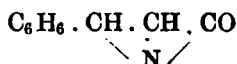
neben wenig Benzamid und einer Säure (Schmp. 131^o) der Formel $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}_3$ entstehen. In grösserer Menge bildet sich diese Säure aus obigem Lactimid mit verdünnter Salzsäure. Ihre Constitution soll die folgende sein:



¹⁾ Diese Berichte 19, 2576; 20, 2465; Inauguraldissertation Giessen 1888; diese Berichte 22, 792, 1482; Ann. d. Chem. 271, 137; ebenda 275, 1.

²⁾ Plöchl, diese Berichte 16, 2815.

Ferner soll nach diesen Berichten 16, 2822 durch Einwirkung von Ammoniak auf die von mir als Phenylbrenztraubensäure erkannte Säure ein bei 189—190° schmelzender Körper entstehen, dem l. c. entsprechend der dort ausgesprochenen unrichtigen Auffassung der Phenylbrenztraubensäure die Formel einer Phenyl- β -amidomilchsäure beigelegt wird, während dieselbe Substanz nach diesen Berichten 19, 3171 durch die Constitution:



ausgedrückt wird.

Die im Folgenden zu beschreibenden Versuche, die ich in Gemeinschaft mit Hrn. Kunlin ausgeführt habe, haben ergeben, dass diese beiden Körper mit einander identisch sind.

Zuerst wurde die Einwirkung von Ammoniak auf die Benzoyl-amidozimmtsäure (Schmp. 225°) quantitativ untersucht. Hierbei stellte es sich heraus, dass durch das Ammoniak aus dieser Säure quantitativ aus einem Molekulargewicht der Säure ein Molekulargewicht Benzamid entsteht, neben dem als Lactimid (Schmp. 187°) bezeichneten Körper.

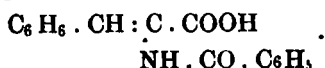
Aus 15 g Säure entstanden 6.4 g Benzamid.

Berechnet 6.7 » »

Daraus geht hervor, dass das Lactimid die Benzoylgruppe nicht mehr enthalten kann, und wird es auch sehr wahrscheinlich, dass die aus dem Lactimid entstehende Säure (Schmp. 131°) der angeblichen Formel $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}_3$ ebenfalls keine Benzoylgruppe mehr enthält.

Durch dieses Resultat wurde ich direct darauf hingewiesen, dass derselbe Körper bei der Einwirkung von Ammoniak auf die Phenylbrenztraubensäure entstehen müsse, oder, dass der vorhin erwähnte Körper vom Schmelzpunkt 189—190° mit dem Lactimid identisch sei, wofür auch die beinahe gleichen Schmelzpunkte sprachen.

Schon äusserlich zeigen beide Körper die grösste Aehnlichkeit. Beim Lösen derselben in Natronlauge auf dem Wasserbad entsteht aus beiden Körpern unter Ammoniakentwicklung dieselbe Säure, welche sich durch ein in Wasser schwerlösliches Natriumsalz auszeichnet. Dieser Eigenschaft, sowie dem Schmelzpunkt nach ist diese Säure identisch mit der durch Einwirkung von Salzsäure auf das sogenannte Lactimid entstehenden Säure, welche die Formel $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}_3$ haben soll oder aufgelöst:



Diese Säure soll nun beim Erhitzen mit Salzsäure im Einschlussrohr zerfallen in:

1. $C_6H_5 \cdot CH : C \cdot COOH$, 2. $C_6H_5 \cdot COOH$,
 NH_2
 3. $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot COOH$, 4. $H \cdot COOH$.

Die folgende Untersuchung zeigt, dass bei der Zersetzung dieser Säure durch concentrirte Salzsäure im geschlossenen Rohre weder Ameisensäure noch Benzoësäure — ein Resultat, welches mit dem Vorhergehenden auf's Beste übereinstimmt —, sondern quantitativ ein Molekulargewicht salzsaures Phenylalanin und ein Molekulargewicht Phenylelessigsäure entsteht.

4.6 g der Säure wurden mit rauchender Salzsäure 9 Stunden im geschlossenen Rohre auf 150° erhitzt. Der Röhreninhalt zeigte eine weisse krystallinische Ausscheidung. Das Rohr öffnete sich ohne Druck.

Nach dem Verdünnen mit Wasser blieb ein in schönen weissen Blättchen krystallisirter Körper ungelöst. Derselbe wurde auf ein Filter gebracht und ausgewaschen. Das Filtrat wurde mit Wasserdampf destillirt und das sauer reagirende Destillat auf Ameisensäure geprüft. Es liess sich keine Spur von dieser Säure beobachten. Das Destillat sowohl, als die salzsaure Lösung wurden mit Aether erschöpft. Beim Verdunsten des Aethers hinterblieb eine weisse, blättrige, krystallinische Masse, die dem Aussehen und Geruch nach vollkommen gleich war mit dem Rückstand auf dem Filter, mit welchem sie vereinigt wurde. Die so erhaltene feste Substanz wog nach dem Trocknen 2.12 g. Der Schmelzpunkt lag bei 75° , während der der Phenylelessigsäure bei 76° liegt. Ausser der Uebereinstimmung im Schmelzpunkt spricht auch der charakteristische Geruch für das Vorhandensein von Phenylelessigsäure. Um von etwa beigemengten neutralen Körpern zu trennen, wurde die Substanz mit wenig Sodalösung behandelt. Sie löste sich klar auf und fiel auf Zusatz von Salzsäure wieder heraus. Da nun, wie l. c. angegeben, bei dieser Reaction ein Gemisch von Benzoësäure und Phenylelessigsäure auftreten soll, wurde die aus der Sodalösung ausgeschiedene Säure direct der Analyse unterworfen. Dieselbe ergab jedoch genau die auf Phenylelessigsäure stimmenden Zahlen. Ebenso stimmte die Analyse des Silbersalzes genau auf phenylelessigsäures Silber.

Hieraus geht hervor, dass lediglich Phenylelessigsäure und keine Spur von Benzoësäure abgespalten worden ist, welches Resultat vollkommen damit übereinstimmt, dass bei der Einwirkung von Ammoniak auf die Benzoylamidozimmtsäure quantitativ Benzamid abgespalten wird.

Die salzsaure Lösung, welche die Phenylamidozimmtsäure enthalten sollte, wurde eingedampft und ergab 3.2 g trocknen Rückstand.

Dieser Rückstand zeigte ganz das Aussehen von salzsaurem Phenylalanin. Ein Theil davon wurde in wenig Wasser gelöst und

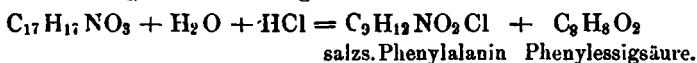
mit concentrirter Salzsäure das salzsaure Salz der Amidosäure ab-
geschieden. Das so erhaltene Salz enthält nach dem Trocknen im
Vacuum genau die vom salzsauren Phenylalanin verlangte Chlormenge.

Ein anderer Theil des Rückstandes wurde auf die freie Amido-
säure verarbeitet. Dieselbe erwies sich in jeder Hinsicht identisch
mit Phenylalanin. Eine Analyse ergab für das Phenylalanin stimmende
Werthe.

Auf Grund dieses glatten Zerfalls der Säure in Phenylalanin und
Phenylelessigsäure nehme ich für dieselbe die Formel $C_{17}H_{17}NO_3$ an.
Diese Formel unterscheidet sich nur wenig in den Analysenzahlen
von der Formel $C_{16}H_{15}NO_3$.

Ber. für $C_{17}H_{17}NO_3$: C 72.08, H 6.00, N 4.9 pCt.
» » $C_{16}H_{13}NO_3$: » 71.91, » 4.80, » 5.2 »

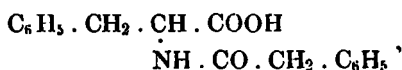
Mit Hilfe der Formel $C_{17}H_{17}NO_3$ ergibt sich für den Zerfall
der Säure die folgende Gleichung:



Die aus 4.6 g Säure auf Grund dieser Gleichung zu erwartende
Menge von salzsaurem Phenylalanin und Phenylelessigsäure ist:

Ber. für $C_9H_{12}NO_2Cl$: 3.20 g Gefunden: 3.20 g.
» » $C_8H_8O_2$: 2.20 » » 2.12 »

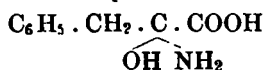
Die Constitution der Säure wird daher auszudrücken sein durch
die Formel:



womit auch die gefundenen Analysenzahlen übereinstimmen.

Sie stellt somit das nächst höhere homologe Glied zu der von
mir früher beschriebenen α -Benzoylamidophenylpropionsäure (Benzoyl-
phenylalanin) dar, welche gleichfalls erst mit rauchender Salzsäure
bei 150° in Benzoësäure und Phenylalanin zerfällt.

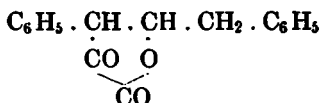
Die Bildung dieser Säure, $C_{17}H_{17}NO_3$, ist von grossem theore-
tischem Interesse. Im Effect wird aus der Phenylbrenztraubensäure
und Ammoniak resp. dem wohl primär entstehenden Product



ohne Anwendung eines Reductionsmittels die Hydroxylgruppe durch
Wasserstoff ersetzt. Ich stelle mir den Process in der folgenden
Weise vor. Die Brenztraubensäure zerfällt bekanntlich leicht in Al-
dehyd und Kohlensäure; die Phenylbrenztraubensäure zeigt nach den
Untersuchungen von Hrn. Knight und mir¹⁾ den analogen Zerfall

¹⁾ Diese Berichte 27, 2222.

in Phenyläthylaldehyd und Kohlensäure, welch' ersterer sich dann mit noch unveränderter Phenylbrenztraubensäure zu dem l. c. beschriebenen Oxy lacton:



vereinigt.

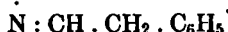
Die bei der Einwirkung von Ammoniak auf Phenylbrenztraubensäure primär gebildete Substanz $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}_2 \cdot \overset{\text{OH}}{\text{C}} \cdot \text{COOH}$ vermag wohl



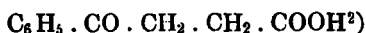
gerade so zu zerfallen in Kohlensäure, Ammoniak und Phenyläthylaldehyd. In dem Maasse, wie Phenyläthylaldehyd entsteht, verbindet er sich mit dem noch unveränderten Körper $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}_2 \cdot \overset{\text{OH}}{\text{C}} \cdot \text{COOH}$



zu: $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}_2 \cdot \overset{\text{N}}{\text{C}}(\text{OH}) \cdot \text{COOH}$



Dieser Körper enthält eine analoge Atomverkettung, wie der Allylalkohol und die Säure $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{COOH}$, mit dem Unterschied, dass an Stelle einer $\overset{\cdot\cdot}{\text{C}}\text{H}$ -Gruppe ein Stickstoffatom steht, und wie diese Körper leicht in $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CHO}^1)$ resp. in



sich umlagern, lagert sich obiger Körper um in



welche Säure sich dann glatt in Phenylalanin und Phenyllessigsäure spalten muss.

Auf diesem Wege lässt sich das Phenylalanin am bequemsten darstellen.

Ich glaube nicht, dass die angenommene Umlagerung, die in gewisser Beziehung die Umkehrung des in meiner letzten Abhandlung: »Eine anscheinend allgemeine Reaction der α -Amidosäuren von der Formel $\text{R} \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{COOH}$ vorstellt, vereinzelt sein wird, sondern halte dafür, dass man auf demselben Wege auch andere α -Oxysäuren in α -Amidosäuren überführen können wird. Vor Allem möchte ich versuchen, ob es nicht gelingt, die Brenztraubensäure in Alanin und die Glyoxylsäure in Glycocoll zu verwandeln.

Den endgültigen Beweis für die Constitution der Säure $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ werde ich durch Synthese dieser Säure aus der Phenacetursäure zu bringen suchen.

¹⁾ Diese Berichte 20, Ref. 699.

²⁾ Ebenda 29, 2583.

Wie man sich die hier angenommene Umlagerung sowohl, als die, welche z. B. bei dem Uebergang von Allylalkohol in Propionaldehyd stattfindet, vorzustellen hat, hoffe ich bald Mittheilung machen zu können.

Das grösste Interesse aber, glaube ich, darf die hier mitgetheilte Reaction deshalb beanspruchen, weil bei derselben aus einer Keton-säure durch Einwirkung von Ammoniak ein Körper entsteht, der durch Zersetzung mit Säure zwei Substanzen giebt, die auch als Zersetzungsproducte von Eiweisskörpern beobachtet sind, nämlich das Phenylalanin und die Phenylelessigsäure. Wenn sich diese Reaction verallgemeinern lässt, so könnte man vermuthen, dass die Bildung der Amidosäuren im Eiweiss auf ähnliche Weise erfolgt.

Ich habe die Absicht, weitere Untersuchungen in dieser Richtung anzustellen.

Was nun endlich den als »Lactimid« bezeichneten Körper betrifft, so ist zu erwähnen, dass die gefundenen Analysenzahlen auf die Formel $C_{17}H_{18}N_2O_2$ stimmen. Da derselbe Körper auch aus der Säure $C_{17}H_{17}NO_3$ durch Einwirkung von Ammoniak auf deren Ester gewonnen werden kann und seine Umwandlung in die Säuren quantitativ im Sinne der beiden Formeln $C_{17}H_{18}N_2O_2$ und $C_{17}H_{17}NO_3$ verläuft, so darf man ihn wohl als das Amid der Säure $C_{17}H_{17}NO_3$ ansprechen.

. Erlenmeyer jun. und J. T. Halsey: Ueber eine neue Synthese des Tyrosins.

(Eingegangen am 8. December.)

Der Eine von uns hat früher¹⁾ aus der durch Condensation von Benzaldehyd und Hippursäure entstehenden Benzoylamidozimmtsäure durch Reduction mit Natriumamalgal das Benzoylphenylalanin und daraus durch Spaltung mit Salzsäure im Rohr das Phenylalanin dargestellt.

Wir haben nun zur Gewinnung des Tyrosins den analogen Weg mit Erfolg eingeschlagen, indem wir statt des Benzaldehyds den *p*-Oxybenzaldehyd in Reaction brachten. Bereits auf dem Wasserbad verbindet sich der *p*-Oxybenzaldehyd mit der Hippursäure in Gegenwart von Essigsäureanhydrid und geschmolzenem essigsauerm Natrium. Die Reaction ist in wenigen Minuten beendet, und es bildet sich dabei, ebenso wie mit Benzaldehyd, ein gelbes Lactimid. Durch Aufspaltung mit Natronhydrat auf dem Wasserbad erhält man daraus die *p*-Hydroxy- α -benzoylamidozimmtsäure, und diese geht bei der Reduction mit Natriumamalgal in Benzoyltyrosin über. Erhitzt man

¹⁾ Ann. d. Chem. 275, 15.