

324. E. Erlenmeyer jun.: Zur Kenntniss der α -Amidosäuren.

(Eingegangen am 21. Juni; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. O. Ruff.)

Vor Kurzem¹⁾ habe ich in Gemeinschaft mit Hrn. Kunliu gezeigt, in welcher Weise durch die Einwirkung von Ammoniak auf die Benzoylamidozimmtsäure unter vorübergehender Bildung von Phenylbrenztraubensäure Phenylacetylphenylalanin entsteht, und daraus durch Spaltung Phenylalanin und Phenylessigsäure.

Dass diese Reaction der Verallgemeinerung fähig sei, erwähnte ich in meiner ersten Mittheilung²⁾, und sprach dort die Absicht aus, in analoger Weise das Glykocoll und das Alanin zu gewinnen.

In der Zwischenzeit ist es Hrn. de Jong³⁾ gelungen, durch Einwirkung von Brenztraubensäure auf brenztraubensaures Ammoniak das Acetylalanin,



zu erhalten, und daraus durch Spaltung Alanin und Essigsäure.

Das Ammoniak wirkt also auf die Brenztraubensäure in derselben Weise ein, wie auf die Phenylbrenztraubensäure, und es findet dadurch die von uns mitgetheilte Auffassung der Reaction eine willkommene Bestätigung.

Im Anschluss an diese Untersuchungen interessirte es mich zu erfahren, in welcher Weise Ammoniak und organische Basen auf das Anhydrid der Benzoylamidozimmtsäure einwirken.

Das Anhydrid der α -Benzoylamidozimmtsäure, welches von wässrigem Ammoniak kaum angegriffen wird, löst sich in alkoholischen Ammoniak auf dem Wasserbad in kurzer Zeit auf. Die Lösung ist gelb gefärbt. Beim Verdünnen mit Wasser entsteht eine ölige, bald aber erstarrende Ausscheidung, welche sich aus verdünntem Alkohol in langen, farblosen Nadeln vom Schmp. 168ⁿ erhalten lässt. Ausser in Alkohol löst sich der Körper reichlich in heissem Wasser, Eisessig und Chloroform, schwer dagegen in Benzol, und sehr wenig in Aether und Ligroin.

Die Analyse ergab:

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}_2$. Ber. C 72.18, H 5.26, N 10.59.
Gef. » 72.04, » 5.55, » 10.60.

In analoger Weise erhält man aus dem Anhydrid durch Einwirkung von Anilin einen in farblosen Nadeln krystallisirenden Körper, welcher sehr schwer löslich in heissem Alkohol, Chloroform

¹⁾ Ann. d. Chem. 307, 146.

²⁾ Diese Berichte 30, 2976.

³⁾ Inauguraldissert. Utrecht.

und Benzol ist, leichter löslich in Eisessig, so gut wie unlöslich in Wasser, Aether und Ligroïn. Sein Schmelzpunkt liegt bei 238°.

$C_{22}H_{18}O_2N_2$. Ber. C 77.19, H 5.26, N 8.18.

Gef. » 77.07, » 5.52, » 8.26.

Piperidin wirkt unter starker Erwärmung auf das Anhydrid ein. Beim Erkalten oder Verdünnen mit Wasser scheidet sich in schönen, derben, farblosen Kryställchen eine Verbindung ab, welche rein bei 178° schmilzt und folgenden Stickstoffgehalt ergab:

$C_{21}H_{23}O_2N_2$. Ber. N 8.38. Gef. N 8.39.

Der Körper ist kaum löslich in Wasser, Aether und Ligroïn, gut löslich in Chloroform und Eisessig, schwer löslich in Benzol.

Auf Grund der Analysen wirken Ammoniak, Anilin und Piperidin in der Weise auf das Anhydrid ein, dass sich ein Molekül desselben mit einem Molekül der Base vereinigt. Chinolin verändert das Anhydrid nicht. Wie bei der Aufnahme von Wasser das gelb gefärbte Anhydrid in die farblose Benzoylamidozimmtsäure übergeht, so entstehen hier bei der Aufnahme der Basen gleichfalls ungefärbte Verbindungen. Es entspricht deshalb der wahrscheinlichsten Auffassung, wenn man die vorliegenden Körper als das Amid, Anilid und Piperidid der Benzoylamidozimmtsäure ansieht.

Höchst merkwürdig ist das Verhalten dieser Körper. Das Piperidid und Anilid widersetzen sich der Einwirkung von Säuren und Alkalien sehr energisch. Auch alkoholisches Natron war ohne Einwirkung auf das Anilid. Gegen Mineralsäuren zeigt auch das Amid eine grosse Beständigkeit, während es durch Natronhydrat sehr leicht angegriffen wird.

Bereits bei Wasserbadtemperatur löst sich das Amid mit gelber bis gelbrother Farbe, zugleich tritt in geringem Grade der Geruch nach Ammoniak und Bittermandelöl auf.

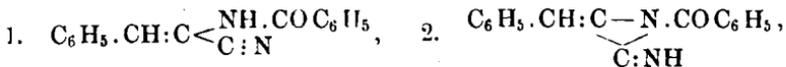
Fällt man die Lösung mit Salzsäure, so erhält man einen intensiv gelb gefärbten Niederschlag, der aus Alkohol, in welchem er sehr schwer löslich ist, in prachtvollen, gelb gefärbten Nadeln vom Zersetzungspunkte 270° erhalten wird. Neben diesem Körper konnte ich geringe Mengen der Benzoylamidozimmtsäure vom Zersetzungspunkt 231°, mit Essigsäureanhydrid überführbar in das Anhydrid vom Schmp. 164°, nachweisen. Danach wird das Amid nur in untergeordneter Menge in die Säure verwandelt, während der Hauptsache nach der Körper vom Zersetzungspunkt 270° entsteht. Derselbe ist neutral, löst sich aber in der Wärme in Natronhydrat und weniger gut auch in Soda. Aus der gelben Lösung fällt er unverändert wieder heraus.

$C_{16}H_{12}ON_2$. Ber. C 77.35, H 4.8, N 11.3.

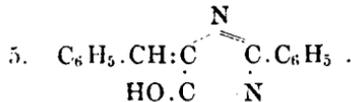
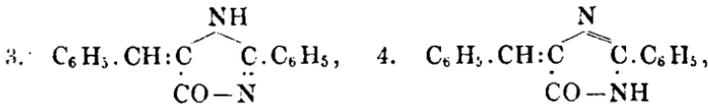
Gef. » 76.92, » 5.2, » 11.05.

Der Körper ist unlöslich in Wasser und Aether, sehr wenig löslich in Benzol und Chloroform, mässig löslich in Eisessig.

Im Vergleich zum Anhydrid von der Formel $C_{16}H_{11}O_2N$ mit C 77.11, H 4.41 und N 5.6 sieht man, dass dieser Körper dieselbe Quantität Kohlenstoff und Wasserstoff enthält, dagegen die doppelte Stickstoffmenge. Dieses Verhältniss entspricht der Annahme, dass sich derselbe von dem Anhydrid ableitet durch Vertretung von einem Atom Sauerstoff durch die um eine Einheit leichtere Gruppe NH. Seine Entstehung aus dem Amid muss daher auf den Austritt eines Moleküls Wasser zurückgeführt werden. Der Austritt von Wasser aus dem Amid der Benzoylamidozimmtsäure kann zu Körpern folgender Formeln führen:

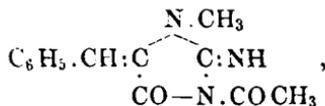


ausserdem zu den folgenden, unter sich tautomeren Formeln:



Dass sich aus einem Säureamid durch Natronhydrat das zugehörige Cyanid bilden sollte, ist sehr unwahrscheinlich. Ebenso wenig verständlich ist die Bildung eines Körpers der Formel 2. Dagegen scheint die Bildung eines Körpers der Formel 3 verständlich unter der Annahme einer Kohlenstoff-Stickstoff-Condensation durch die Wirkung der Natronlauge. Auch die Entstehung der tautomeren Formen 4 und 5 aus 3 ist verständlich. Die Imidogruppe, beeinflusst durch die benachbarte C:N- und C:C-Bindung resp. C:O- und C:N-Bindung oder in 5 die OH-Gruppe dürfte die Löslichkeit der Verbindung in Alkalien verursachen.

Der Körper gehörte also in die Klasse der Glyoxaline und träte somit in gewisse Analogie mit dem früher von mir erhaltenen Benzalacetylkreatinin:



mit welchem er die gelbe Farbe, die Schwerlöslichkeit und den hohen Schmelzpunkt gemein hat.

Die Untersuchung dieses Körpers wird fortgesetzt und soll auf analoge Körper ausgedehnt werden.

Während man nach dem Vorbergehenden von den beschriebenen Producten nur schwierig zu der Benzoylamidozimmtsäure gelangen kann, gelingt es leichter, dieselben in das Anhydrid derselben zurückzuverwandeln.

Mit Essigsäureanhydrid erwärmt, geht das Amid mit gelber Farbe in Lösung, die bei langem Kochen in Gelbroth übergeht. Nach kurzem Erhitzen scheidet Wasser das Amid unverändert ab, während bei längerem Erhitzen ein Theil des Amids in das Anhydrid verwandelt wird (nachgewiesen durch den Schmp. 164° und Ueberführung in Benzoylamidozimmtsäure). Bei sehr langem Erhitzen bildet sich ein klebriges, roth gefärbtes Harz.

Kocht man das Amid mit Chinolin und löst nach dem Erkalten das Chinolin in Salzsäure, so hinterbleibt ein in Nadeln krystallisirter, schwach gelb gefärbter Körper, der in der angegebenen Weise als Anhydrid erkannt wurde.

Beim Erhitzen des Piperidids und Anilids mit Essigsäureanhydrid erhält man ebenfalls theilweise das Anhydrid.

Das Piperidid bleibt bei kurzem Erhitzen unverändert, bei längerem Erhitzen färbt sich die Lösung schwach gelb und beim Erkalten oder Versetzen mit Wasser erhält man das Anhydrid.

Das Anilid löst sich sehr schwer in Essigsäureanhydrid. Die Lösung färbt sich intensiv gelb. Bei kurzem Erhitzen bleibt das Anilid zum grössten Theil unverändert, bei langem Erhitzen erhält man beim Verdünnen mit Wasser einen intensiv gelben Niederschlag. Beim Reinigen desselben durch Krystallisation aus Alkohol scheidet sich zuerst das Anhydrid ab, welches jedoch noch öfter umkrystallisirt werden muss, da ihm noch von einem zweiten, stärker gelb gefärbten Körper anhaftet, der leichter in Alkohol löslich ist und zum grössten Theil in der Mutterlauge verbleibt. Aus der Mutterlauge wird derselbe durch Wasser in sehr feinen Nadelchen gefällt. Dieser letztere Körper giebt beim Erhitzen mit alkoholischem Natron eine fuchsinrothe Lösung. Endlich befindet sich in der essigsauren Mutterlauge noch ein farbloser Körper, der verschieden ist vom Acetanilid. Bei Wiederholung der Versuche mit grösseren Mengen sollen diese beiden letzteren Körper genauer untersucht werden.

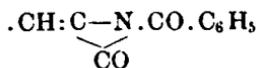
Bei der Bearbeitung dieser Reactionen bekam ich Zweifel an der Richtigkeit der von mir den inneren Anhydriden der Säure mit der Gruppe



zugeschriebenen Constitution¹⁾.

¹⁾ Ann. d. Chem. 275, 6; ebenda 307, 70.

Die aus diesen Säuren entstehenden Anhydride sind, wie die Molekulargewichtsbestimmung zeigt, monomolekular; ich stellte deshalb für sie die Formel



auf und bezeichnete sie als Einfachlactimide.

Doppellactimide dagegen bilden, wie l. c. ausgeführt, das Glykocoll und solche Abkömmlinge desselben, bei denen entweder ein Wasserstoffatom der CH_2 -Gruppe oder ein solches der NH_2 -Gruppe durch ein Alkyl vertreten ist.

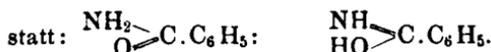
Bei den letzteren Amidosäuren ist die Wasserabspaltung nur so denkbar, dass die Hydroxylgruppe des Carboxyls mit dem Wasserstoff am Stickstoff unter Wasserbildung zusammentritt.

Dieselbe Möglichkeit der Wasserabspaltung zeigen zwar auch die Säuren mit der Gruppe



Aber neben dieser bisher befürworteten Annahme ist noch die folgende zu berücksichtigen:

Die letzteren Säuren enthalten alle einen Säureamidrest: .NH.CO.R . Von den Säureamiden aber ist es besonders durch die Untersuchung von Tafel und Enoch¹⁾ bekannt, dass sie in ihrer tautomeren Form reagiren können, z. B.



Stellt man sich nun vor, dass auch der Benzamidrest z. B. in der Benzoylamidozimmtsäure in der tautomeren Form reagirt, so erhält man als zweite Möglichkeit der Wasserabspaltung die folgende:

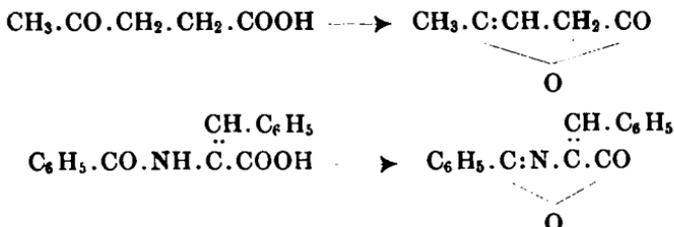


Diese Anhydridformel trägt allen Umsetzungen ebenso gut Rechnung als die früher gebrauchte Lactimidformel²⁾.

¹⁾ Diese Berichte 23, 103 und 1550.

²⁾ Für die von Weifs, diese Berichte 26, 1699, erhaltenen Körper sind analoge Formeln möglich.

Bei Annahme dieser Formel für das sogenannte Lactimid tritt der Process der Bildung desselben in vollkommener Analogie mit der Bildung der $\beta\gamma$ -ungesättigten Lactone aus den γ -Ketonsäuren:



In Bezug auf die Atomverkettung wird das Anhydrid der α -Benzoylamidozimmtsäure direct vergleichbar mit dem gleichfalls gelb gefärbten, jüngst von Thiele beschriebenen Lacton¹⁾:



In Anbetracht der grossen Tendenz zur Bildung fünfgliedriger Ringe wird wohl bei der Möglichkeit, sowohl einen drei- als einen fünfgliedrigen Ring zu bilden, die Bildung eines fünfgliedrigen Ringes bevorzugt werden.

325. G. Wenzel: Ueber die Einwirkung von Brom und Schwefelkohlenstoff auf Natriummethylenverbindungen.

[Vorläufige Mittheilung.]

(Eingegangen am 10. Juli.)

Lässt man auf die ätherische Lösung von Natriummalonester Jod einwirken, so entsteht bekanntlich Acetylentetracarbonsäureester, indem das Natrium herausgenommen wird und zwei frei gewordene Reste des Malonesters sich vereinigen.

Einen ganz anderen Verlauf nimmt die Reaction bei Einwirkung von Brom auf die in Schwefelkohlenstoff suspendirte, trockne Natriumverbindung des Malonesters. Unter starker Erwärmung scheidet sich Bromnatrium aus, während sich gleichzeitig Bromschwefel bildet, welcher durch den Geruch erkennbar ist. Für die Darstellung der neuen Verbindung setzt man zu 25 g frisch bereiteten, trocknen Natriummalonesters in 150 bis 200 ccm Schwefelkohlenstoff allmählich unter

¹⁾ Ann. d. Chem. 306, 157.