

159. Stefan Goldschmidt und Gertrud Freyss:
Über die Konfiguration des natürlichen (—)-Tyrosins.

[Aus d. Organ. Laborat. d. Techn. Hochschule Karlsruhe.]
 (Eingegangen am 25. März 1933.)

Von den natürlichen Amino-säuren kennen wir folgende zwei Reihen, innerhalb deren auf Grund chemischer Übergänge konfigurative Zusammengehörigkeit besteht:

- I. *l*(+)-Alanin¹⁾, *l*(—)-Serin¹⁾, *l*(—)-Cystein¹⁾, *l*(+)-Asparaginsäure²⁾, *l*(—)-Histidin³⁾.
 II. *l*(—)-Phenyl-alanin⁴⁾, *l*(—)-Tyrosin, *l*(—)-[Dioxy-phenyl]-alanin⁵⁾.

O. Lutz und B. Jirgensons⁶⁾ haben aus dem optischen Verhalten von natürlichem Alanin, Tyrosin und Asparaginsäure in Natronlauge und Salzsäure wechselnder Konzentration geschlossen, daß die beiden Reihen sterisch übereinstimmen. Dem (—)-Tyrosin wäre also die *l*-Konfiguration zuzuteilen. Diese auf dem optischen Vergleich beruhende Folgerung haben wir durch einen chemischen Übergang erneut begründen können: Das aus dem (—)-Tyrosin durch Benzoylierung entstehende (+)-Monobenzoyl-tyrosin läßt sich durch Oxydation mit Kaliumpermanganat in schwach alkalischer Lösung in *l*(+)-Benzoyl-asparaginsäure überführen, deren Identität durch Analyse, Schmelzpunkts-Bestimmung, Drehwert und Vergleich mit der Benzoylverbindung aus *l*(+)-Asparaginsäure sichergestellt wurde⁷⁾.



Die *l*-Konfiguration von (—)-Tyrosin steht somit außer Zweifel.

Beschreibung der Versuche.

Monobenzoyl-*l*-tyrosin.

5 g (—)-Tyrosin (Hoffmann-La Roche; $[\alpha]_D$ in 21-proz. HCl = -8.8°) werden in 200 ccm 2-*n*. KOH gelöst und unter Kühlung mit einer Kältemischung bei lebhaftem Umschütteln tropfenweise mit 15 g Benzoylchlorid versetzt; dann läßt man bei Zimmer-Temperatur über Nacht

¹⁾ E. Fischer u. K. Raske, B. **40**, 3717 [1907], s. a. H. Reihlen, E. Weinbrenner u. G. v. Hessling, A. **494**, 143 [1932].

²⁾ P. Karrer u. Mitarbeiter, Helv. chim. Acta **6**, 957 [1923], **9**, 301 [1926].

³⁾ W. Langenbeck, B. **58**, 227 [1925].

⁴⁾ E. Waser u. E. Brauchli, Helv. chim. Acta **7**, 740 [1924].

⁵⁾ E. Waser u. M. Lewandowsky, Helv. chim. Acta **4**, 657 [1921].

⁶⁾ B. **63**, 448 [1930].

⁷⁾ Über analoge Überführung von (—)-Phenäthylamin in *l*(+)-Alanin vergl. W. Leithe, B. **64**, 2827 [1931].

stehen⁸⁾. Der beim Ansäuern (kongo-sauer) ausfallende Niederschlag wird abgesaugt, sorgfältig getrocknet und in trockenem Äther gelöst. Die über Natriumsulfat getrocknete ätherische Lösung wird bis zur bleibenden Trübung mit trockenem Petroläther (Sdp. 70–80°) versetzt und einige Zeit stehen gelassen, wobei sich am Boden des Gefäßes ein Öl absetzt, von dem man vorsichtig das Lösungsmittel-Gemisch abschüttet. Das verbleibende Öl wird in einer weiten Schale im Vakuum-Exsiccator allmählich eingedunstet. Beim Animpfen kristallisiert es nach längerem Stehen. Die kristalline Substanz wird darauf so lange in der Soxhlet-Hülse mit reinem Petroläther extrahiert, bis der Schmp. sich nicht mehr ändert (ca. 160°). Nach dem Umkristallisieren aus heißem Wasser schmilzt die Substanz bei 163°⁹⁾; Misch-Schmp. mit Monobenzoyl-tyrosin anderer Darstellung unverändert.

Aus dem Lösungsmittel-Gemisch kann noch etwas Substanz gewonnen werden, indem man so lange Äther und Petroläther abdestilliert, bis im Kolben eine dauernde Trübung auftritt. Man gießt sofort noch heiß von dem an der Kolbenwand ausgeschiedenen Öl ab und behandelt dieses weiter, wie oben beschrieben.

Oxydation von Monobenzoyl-*l*-tyrosin mit Kaliumpermanganat.

3 g Monobenzoyl-tyrosin werden in der berechneten Menge Kalilauge gelöst (10.5 ccm $n_{1/1}$ -KOH) und bei 40–50° so lange mit einer Kaliumpermanganat-Lösung von bekanntem Gehalt versetzt, bis auch nach längerem Stehen (1 Stde.) kein Kaliumpermanganat mehr verbraucht wird (Tüpfelprobe). Die Permanganat-Zugabe (400 ccm 0.6-*n*. KMnO₄) erfolgte im Anfang in Mengen von je ca. 10 ccm, die allmählich bis zu je 1 ccm vermindert wurden. Die gesamte Oxydationsdauer betrug durchschnittlich ca. 1½ Tage. Nach Beendigung der Oxydation wird zur vollkommenen Braunstein-Abscheidung mit Tierkohle etwas erwärmt und dann abgesaugt. Das Filtrat wird durch Zugabe von Salzsäure neutral oder ganz schwach alkalisch gemacht (nicht sauer!) und im Vakuum bis fast zur Trockne eingengt. Der verbleibende Sirup wird bis zum Umschlag von Kongopapier angesäuert und vollkommen eingedampft. Dann wird mit getrocknetem Aceton ausgezogen und das Aceton im Vakuum abgedunstet. Der dabei verbleibende Rückstand wird in gleicher Weise noch 2-mal mit Aceton behandelt, dann kristallisiert er bei längerem Stehen im Exsiccator. Man kristallisiert mehrmals aus heißem Wasser mit etwas Tierkohle um und erhält so reine Benzoyl-*l*-asparaginsäure in büschelförmigen Nadeln vom Schmp. 181°¹⁰⁾; Misch-Schmp. mit Benzoyl-asparaginsäure aus natürlicher *l*-Asparaginsäure unverändert.

4.705 mg Sbst.: 9.65 mg CO₂, 2.08 mg H₂O.

C₁₁H₁₁NO₅ (237). Ber. C 55.7, H 4.65. Gef. C 55.94, H 4.95.

0.2117 g Sbst., 1.79 ccm $n_{1/1}$ -KOH (für 2 Mol. KOH ber. Menge) wurden mit Wasser auf 5 ccm aufgefüllt; $l = 1$ dm: $\alpha_D = +1.630^\circ$; $[\alpha]_D = +38.5^\circ$. — 0.2366 g Sbst., in 15 ccm Aceton gelöst; $l = 1$ dm: $\alpha_D = -0.209^\circ$; $[\alpha]_D = -13.3^\circ$.

0.0862 g Benzoylverb. aus natürlicher *l*-Asparaginsäure, 0.74 ccm $n_{1/1}$ -KOH, mit Wasser auf 5 ccm aufgefüllt; $l = 1$ dm: $\alpha_D = +0.672^\circ$; $[\alpha]_D = +38.8^\circ$.

⁸⁾ vergl. jedoch E. Abderhalden u. A. Bahn, Ztschr. physiol. Chem. **210**, 246 [1932].

⁹⁾ E. Fischer, B. **32**, 2471, 3639 [1899].

¹⁰⁾ E. Fischer, B. **32**, 2459 [1899].