

HORST BAGANZ und GÜNTER DRANSCH

Synthese von L-Serin

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg

(Eingegangen am 8. März 1961)

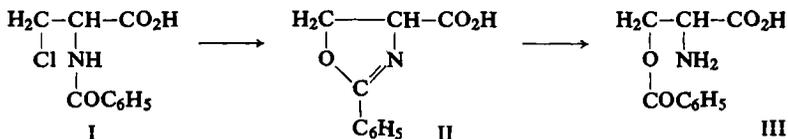
L- α -Amino- β -chlor-propionsäure wurde durch Hydrolyse seiner *N*-Acylverbindungen in L-Serin übergeführt.

In einer früheren Arbeit¹⁾ haben wir über die Synthese von L- α -Amino- β -chlor-propionsäure-alkylester durch chlorierende Spaltung aus L-Cystin-dialkylester berichtet. Beim Versuch, das β -ständige Chloratom durch Ba(OH)₂ bzw. Ag₂O hydrolytisch auszutauschen, zeigte es sich, daß hierbei vorwiegend Zersetzung unter β -Eliminierung eintrat, lediglich bei der Umsetzung mit Ba(OH)₂ ließ sich in den Zersetzungsprodukten eine geringe Menge Serin papierchromatographisch nachweisen. Es zeigte sich, daß die β -Eliminierung im alkalischen Medium ab pH 8 bei 70° eintritt, bei höherem pH bereits bei Raumtemperatur. Die Hydrolyse im sauren Medium führte ebenfalls nicht zum Serin. Lediglich Brenztraubensäure konnte in geringer Menge isoliert werden.

Dagegen ist es uns nun gelungen, durch Acetylierung bzw. Benzoylierung von L- α -Amino- β -chlor-propionsäure-methylester und anschließende Hydrolyse der *N*-Acylverbindungen mit Bromwasserstoffsäure zum Serin zu gelangen. Die Hydrolyse des sehr hygroskopischen α -Acetamino- β -chlor-propionsäure-methylesters mit HBr ergab Serin in 73-proz. Ausbeute.

Besonders günstig erwies sich α -Benzamino- β -chlor-propionsäure-methylester; durch dessen Hydrolyse mit HBr wurde schon als Rohprodukt sehr reines L-Serin in fast quantitativer Ausbeute erhalten. Es ist optisch aktiv, wie das IR-Spektrum²⁾ in besonders charakteristischer Weise und die Messung der optischen Aktivität, $[\alpha]_D^{20}$: +14.3° (*n* HCl), zeigen.

Es ist anzunehmen, daß die Reaktion über 2-Phenyl- Δ^2 -oxazolin-carbonsäure-(4) (II) läuft, wie auch E. M. FRY³⁾ und M. BERGMANN und A. MICKLEY⁴⁾ feststellen



1) H. BAGANZ und G. DRANSCH, Chem. Ber. 93, 782 [1960].

2) H. BROCKMANN und H. MUSSO, Chem. Ber. 89, 241 [1956].

3) J. org. Chemistry 14, 887 [1949].

4) Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 140, 128 [1924].

konnten. Uns ist es gelungen, durch Behandlung von α -Benzamino- β -chlor-propionsäure (I) mit Kaliumhydrogencarbonat und anschließendes Ansäuern mit verd. Salzsäure das *O*-Benzoyl-serin (III) zu isolieren.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem FONDS DER CHEMIE möchten wir für die Förderung der Arbeit unseren besten Dank sagen.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Serin

a) Durch Hydrolyse von *L*- α -Acetamino- β -chlor-propionsäure-methylester: 5 g (0.03 Mol) *L*- α -Amino- β -chlor-propionsäure-methylester-hydrochlorid wurden in 10 ccm Acetanhydrid suspendiert und bis zur Auflösung (ca. 20 Min.) auf 50° erwärmt. Der gebildete α -Acetamino- β -chlor-propionsäure-methylester ließ sich aus Butanol umkristallisieren. Er ist aber stark hygroskopisch, so daß auf seine Isolierung verzichtet wurde. Er wurde nach Zusatz von 15 ccm 48-proz. Bromwasserstoffsäure 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurden Essigsäure und HBr i. Vak. abdestilliert und das zurückbleibende *Serin-hydrobromid* in 50 ccm Äthanol gelöst. Nach Neutralisation mit wäßr. Ammoniak fielen 2.2 g (73% d. Th.) *L*-Serin aus. Zers.-P. 215–218° (aus Äthanol/Wasser).

b) Durch Hydrolyse von *L*- α -Benzamino- β -chlor-propionsäure-methylester: *L*- α -Amino- β -chlor-propionsäure-methylester wurde in äquivalenten Mengen mit Benzoylchlorid nach SCHOTTEN-BAUMANN in Natriumhydrogencarbonatlösung umgesetzt. Die Ausbeute an sehr reinem α -Benzamino- β -chlor-propionsäure-methylester betrug 78%; Schmp. 114° (aus Petroläther) (Lit.⁵⁾: 114°). 15 g davon (0.06 Mol) wurden in 20-proz. Bromwasserstoffsäure suspendiert und 2 Stdn. auf Siedetemperatur erhitzt. Nach dem Abkühlen der Lösung wurde die ausgeschiedene Benzoesäure abfiltriert, das Filtrat i. Vak. eingengt und das zurückbleibende *Serin-hydrobromid*, wie unter a) angegeben, aufgearbeitet; Ausb. an *L*-Serin 6.5 g (100% d. Th.). Zers.-P. 215–218° (aus Äthanol/Wasser). $[\alpha]_D^{20}$: +14.3° ($c = 10.8$, in *n* HCl).

O-Benzoyl-*L*-serin: 10 g (0.04 Mol) *L*- α -Benzamino- β -chlor-propionsäure-methylester und 7 g (0.07 Mol) Kaliumhydrogencarbonat, gelöst in 70 ccm Wasser, wurden 22 Stdn. auf 40° erwärmt. Durch ganz schwaches Ansäuern der abgekühlten Lösung mit verd. Salzsäure fiel die 2-Phenyl- Δ^2 -oxazolin-carbonsäure-(4) aus, die in Essigsäure aufgenommen wurde. Beim Aufbewahren über Nacht schieden sich aus der Lösung 4 g (40% d. Th.) *O*-Benzoyl-*L*-serin ab; Schmp. 148° (aus Wasser) (Lit.³⁾: 145–145.5°).

O-Benzoyl-*L*-serin ließ sich durch 2stdg. Hydrolyse mit 40-proz. Bromwasserstoffsäure in *L*-Serin überführen.

⁵⁾ P. KARRER, E. ESCHER und R. WIDMER, Helv. chim. Acta 9, 301 [1926].