

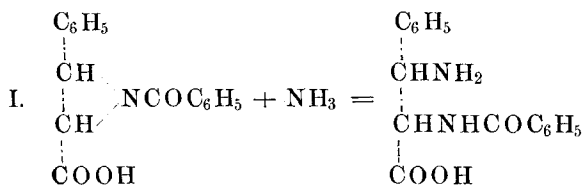
390. J. Plöchl: Ueber einige Derivate der Benzoylimidozimmtsäure.

[Zweite Abhandlung.]¹⁾

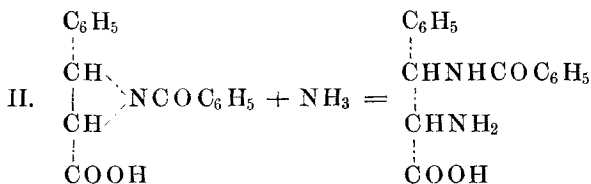
(Eingegangen am 14. Juli; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. Sell.)

In einer früheren Mittheilung wurde eine eigenthümliche Condensation der Hippursäure mit Benzaldehyd beschrieben, deren Resultat die Bildung der Benzoylimidozimmtsäure war; im weiteren Verlauf derselben Abhandlung wurde gezeigt, dass diese Säure bei energischer Einwirkung von Mineralsäuren oder Alkalien unter Abspaltung des Benzoyls als Benzoësäure und des Stickstoffs in Form von Ammoniak Phenylglycidsäure liefert.

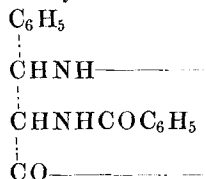
Die seinerzeit für die Benzoylimidozimmtsäure und ihr Derivat, die Phenylglycidsäure, aufgestellten Constitutionsformeln erhalten durch das Studium der Einwirkungsprodukte von Ammoniak auf die erste noch weitere wesentliche Anhaltspunkte. Man konnte nämlich bei Annahme gegebener Strukturformel mit grosser Wahrscheinlichkeit voraussehen, dass die Benzoylimidozimmtsäure die Bestandtheile von Ammoniak addiren werde etwa im Sinne nachstehender Gleichungen:



oder:



Lactimid der Benzoyldiamidohydrozimmtsäure.



Erhitzt man die Benzoylimidozimmtsäure mit concentrirtem wässrigem Ammoniak im geschlossenen Rohr, so krystallisirt beim Erkalten das Ammoniakadditionsprodukt, welches bis gegen 75 pCt. der ange-

¹⁾ Erste Abhandlung, diese Berichte XVI, 2815.

wandten Säure entsteht, vollständig in schönen glänzenden Nadeln oder Prismen aus. Durch einmaliges Umkrystallisiren aus Alkohol oder 50proc. Essigsäure wird es leicht rein erhalten. Die Analyse des Körpers ergab Zahlen, welche mit den für die oben angegebenen Formeln berechneten Werthen keineswegs übereinstimmen, sondern die Bestandtheile des Wassers weniger enthalten.

	Gefunden		Berechnet für $C_{16}H_{14}N_2O_2$
	I.	II.	
C	72.60	72.06	72.18 pCt.
H	5.71	5.68	5.26 »
N	10.58	10.44	10.5 »

Der Körper schmilzt ohne Zersetzung bei 187° , reagirt neutral, ist unlöslich in Wasser, verdünnten Säuren oder Alkalien, wenig löslich in Aether. Von heissem Alkohol oder starker Essigsäure werden beträchtliche Mengen aufgenommen und beim Erkalten meist in feinen Nadeln, manchmal auch in zu Warzen vereinigten Prismen wieder abgeschieden. Nach Analyse und Eigenschaften stellt der Körper das Anhydrid (Lactimid) der α -Benzoyldiamidohydrozimmtsäure vor, welches aus der Benzoylimidosäure durch Aufnahme von Ammoniak und gleichzeitige Abgabe von Wasser aus der Amidogruppe und dem Carboxyl entstanden ist. Dieses Lactimid ist sehr beständiger Natur; es geht weder in Berührung mit kalten verdünnten Säuren noch Alkalien unter Aufnahme von Wasser in die entsprechende Säure über, und bildet mit diesen Agentien natürlich auch keine Salze.

Heisse Mineralsäuren und kaustische Alkalien bewirken indess eine völlige Zersetzung, und die Natur der Spaltungsprodukte, auf welche ich erst weiter unten eingehen werde, ist verschieden je nach der Concentration und Dauer der Einwirkung genannter Mittel.

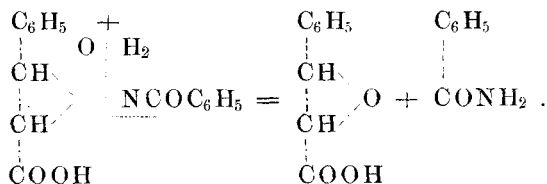
Neben diesem Lactimid, welches als Hauptprodukt der Einwirkung von Ammoniak auf die Benzoylimidosäure entsteht, finden sich in der ammoniakalischen Mutterlauge noch zwei andere Körper gelöst vor. Concentrirt man nämlich diese Mutterlauge auf dem Wasserbade, so scheidet sich nach dem Verjagen des Ammoniaks aus der Lösung ein neutral reagirender Körper in schönen Krystallen aus, der nach Analyse und Eigenschaften nichts anderes ist als Benzamid. In Aether und Alkohol ist er leicht löslich; aus heissem Wasser krystallisirt er in schönen Täfelchen. Sein Schmelzpunkt liegt bei 129° . Mit Säuren oder Alkalien gekocht, liefert er unter Abspaltung von Ammoniak Benzoësäure.

	Gefunden		Berechnet für $C_6H_5\text{---}CO\text{---}NH_2$
	I.	II.	
C	69.58	69.17	69.42 pCt.
H	6.4	6.13	5.78 »
N	11.40	11.49	11.57 »

Seine Bildung ist leicht verständlich. Die Benzoylimidozimmtsäure nimmt die Bestandtheile des Wassers in der Weise auf, dass der Stickstoff mit dem Benzoyl in Verbindung bleibt, wodurch Benzamid und Phenylglycidsäure entstehen muss. Erstes wird in der ammoniakalischen Lösung nicht weiter verändert, während letzte Ammoniak addirt.

Es will mir auch scheinen, dass die Entstehung der Phenylglycidsäure bei Einwirkung von Säuren oder Alkalien auf die Benzoylimidozimmtsäure in gleichem Sinne erfolgt, so dass die Annahme eines intermediären Productes, nämlich der Imidozimmtsäure, überflüssig wäre, zumal es bisher auffallender Weise unter keinen Umständen gelungen ist, ihr Vorhandensein zu constatiren. [Es erinnert somit der Zerfall der Benzoylimidosäure in Phenylglycidsäure und Benzamid resp. Benzoësäure an die Zersetzungsweise der Nitrile unter dem Einfluss wasseraddirender Mittel.]

Nachstehende Gleichung soll das Gesagte erläutern:

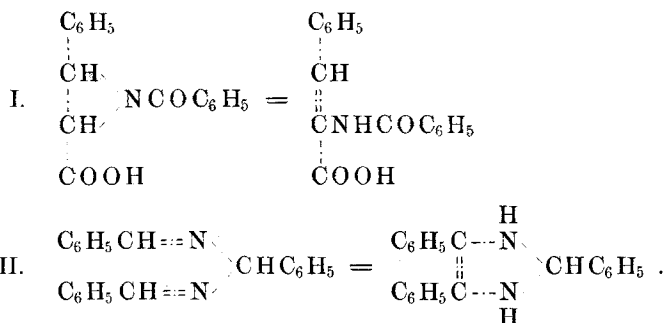


Das zweite Product, welches in dieser vom überschüssigen Ammoniak befreiten Mutterlauge noch in Lösung geblieben ist, findet sich in vorwiegender Menge im Verhältniss zum Benzamid vor und repräsentirt eine neue Säure, deren Ammoniaksalz in Wasser leicht löslich ist. Durch Zusatz von Mineralsäure wird sie anfangs ölig abgeschieden, geht aber alsbald in krystallinischen Zustand über. Zur Reinigung krystallisirt man sie am besten aus verdünnter Essigsäure um. Sie schmilzt bei 131° ohne Zersetzung, ist sehr leicht löslich in Aether und Alkohol, löslich in heissem Wasser und verdünnter Essigsäure und krystallisirt daraus in schönen Nadeln oder Prismen. Sie ist eine starke Säure, bildet gut krystallisirte Salze. Ihr Natronsalz ist in kaltem Wasser und Alkohol schwer löslich. Die Analyse zeigte, dass die Säure die gleiche procentische Zusammensetzung besitzt, wie die ursprüngliche Benzoylimidozimmtsäure, aus der sie hervorgegangen, wiewohl sie in ihren Eigenschaften gänzlich verschieden von dieser ist.

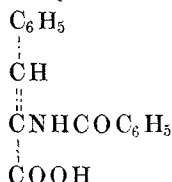
	Gefunden		Berechnet für C ₁₆ H ₁₃ O ₃ N
	I.	II.	
C	71.67	71.78	71.92 pCt.
H	5.42	5.19	4.87 »
N	5.57	5.41	5.24 »

Was ihre Constitution anbelangt, sei hier kurz erwähnt, dass sie identisch ist mit der im Darauffolgenden beschriebenen α -Benzoylamido-

zimmtsäure, welche aus dem Lactimid durch Einwirkung verdünnter Salzsäure erhalten wird. Ihre Entstehung erklärt sich in Folge dessen durch einen einfachen Umlagerungsprocess der Benzoylimidosäure in derselben Weise wie Hydrobenzamid in Amarin übergeht¹⁾, wo wir in beiden Fällen eine ähnliche Bindung des Stickstoffs mit zwei Kohlenstoffatomen vorfinden.



α -Benzoylamidozimmtsäure,

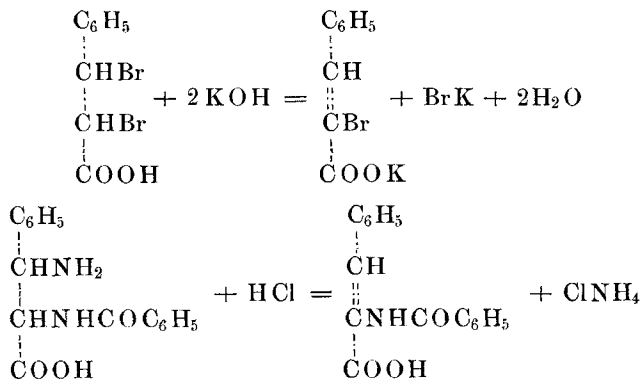


Erhitzt man das Lactimid der Benzoyldiamidohydrozimmtsäure in essigsaurer Lösung unter Zusatz einer zur Abspaltung eines Moleküls Ammoniak etwas mehr als genügenden Quantität verdünnter Salzsäure ein paar Stunden am aufsteigenden Kühler, so nimmt das Anhydrid zunächst Wasser auf, um fast gleichzeitig unter Abspaltung eines Moleküls Ammoniak glatt in α -Benzoylamidozimmtsäure überzugehen. Beim Erkalten der Lösung krystallisirt sie dann in glänzenden, meist zu Warzen vereinigten prismatischen Formen aus. Die so erhaltene Säure ist sofort rein, schmilzt bei 131^o ohne Zersetzung und giebt bei der Analyse gutstimmende Zahlen.

	Gefunden	Ber. f. C ₁₆ H ₁₃ O ₃ N
C	71.90	71.92 pCt.
H	5.31	4.87 >
N	5.43	5.24 >

¹⁾ Die von Japp und Robinson (diese Berichte XV, 1268) für Lophin und Amarin aufgestellten Constitutionsformeln verdienen entschieden den Vorzug vor den von Radziszewski gegebenen (diese Berichte XV, 1493).

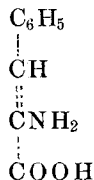
Ihre Entstehung aus der Benzoyldiamidohydrozimmtsäure bezw. deren Lactimid ist analog der Bildung von Bromzimmtsäure aus Dibromhydrozimmtsäure bei Einwirkung von alkoholischem Kali. Während hier durch die Einwirkung des Alkalis Brom mit dem Wasserstoff des benachbarten Kohlenstoffs als Bromwasserstoff abgespalten wird, tritt dort beim Erhitzen mit Mineralsäure die Amidogruppe mit dem Wasserstoff des nächstgelegenen Kohlenstoffs als Ammoniak aus und es resultiren in beiden Fällen sogenannte ungesättigte Säuren, wie nachstehende Gleichungen veranschaulichen:



Die so erhaltene Benzoylamidozimmtsäure stimmt in ihren Eigenschaften völlig überein mit der aus der Benzoylimidozimmtsäure durch einen Umlagerungsprocess hervorgegangenen Säure, welche oben beschrieben wurde. Sie zeigt dieselben Löslichkeitsverhältnisse gegen Aether, Alkohol und Essigsäure, und schmilzt wie jene ohne Zersetzung bei 131°

In heissem Wasser löst sich ein Theil, der ungelöste schmilzt zu einer öligen Kugel zusammen, und beim Erkalten krystallisirt sie aus der wässerigen Lösung in sehr feinen langen Nadeln. Wie bereits erwähnt, ist sie eine sehr beständige Säure. Das Benzol wird erst bei energischer Einwirkung von Mineralsäuren abgespalten.

α-Amidozimmtsäure,



Zur Darstellung dieser Säure ist es vortheilhaft, die Benzoylamidozimmtsäure oder gleich das oben beschriebene Lactimid der Benzoyldiamidosäure mit 20 proc. Salzsäure im geschlossenen Rohr

auf 120° zu erhitzen. Nach ein paar Stunden ist die Zersetzung beendigt; man saugt die salzsaure Lösung von der abgeschiedenen Benzoëssäure ab, schüttelt sie zweckmässig noch mit Aether aus und dampft dann auf dem Wasserbad zur Trockne ein. Der Salzurückstand, bestehend aus einem Gemenge von salzsaurer Amidosäure und Salmiak, wird in wenig Wasser gelöst und die Amidosäure durch Zusatz von kohlen-saurem oder essigsäurem Natron abgeschieden. Durch Absaugen, Nachwaschen mit Alkohol und einmaliges Auflösen in ammoniakalischem Wasser fällt die Amidozimmtsäure nach Zusatz von ungefähr dem gleichen Volumen Alkohol in blendend weissen, silberglänzenden Blättchen aus. Die Analyse bestätigte ihre Reinheit:

	Gefunden	Berechnet für $C_6H_5CH::CNH_2 \cdots COOH$
C	66.1	66.2 pCt.
H	5.9	5.5 »
N	8.74	8.58 »

In ihren physikalischen Eigenschaften unterscheidet sich die Amidozimmtsäure kaum vom Phenylalanin, ihrem Reduktionsprodukt. Sie zeigt die gleiche Krystallform, dieselben Löslichkeitsverhältnisse wie dieses. Beim Erhitzen im offenen Rohr schmilzt sie wie das Phenylalanin unter Entwicklung eines deutlichen Amingeruches und Bildung eines wolligen Sublimats. Im Kapillarrohr zersetzt sie sich allmählich zwischen 240—250°, während das Phenylalanin etwas über 260° unter stürmischer Kohlensäureentwicklung schmilzt.

Auch das Kupfersalz der ungesättigten Amidozimmtsäure stimmt in seinen Eigenschaften vollständig mit dem des Phenylalanins überein. Es wurde in derselben Weise dargestellt wie Erlenmeyer und Lipp¹⁾ das Phenylalaninkupfer bereiteten; die Amidosäure wurde in heissem Wasser gelöst und mit einer heissen Lösung von Kuperacetat versetzt. Zunächst entsteht eine tief dunkelblaue Flüssigkeit, aus welcher beim Erkalten zu kleinen kugelförmigen Aggregaten vereinigte Prismen sich abscheiden. Das Salz enthält gleichfalls 2 Moleküle Krystallwasser, das es bei 100° leicht abgiebt.

0.364 g Salz verloren bei 100° 0.0307 g entsprechend 8.43 pCt.

Für $(C_9H_8NO_2)_2Cu + 2H_2O$ berechnen sich 8.51 pCt.

Salzsaure Amidozimmtsäure. Dampft man die wässrige Lösung der Amidosäure in Salzsäure auf dem Wasserbade zur Trockne, nimmt sodann mit wenig heissem Wasser auf, so krystallisirt beim Erkalten die salzsaure Verbindung der Amidosäure in platten Nadeln aus.

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 219, 200.

	Gefunden	f. $(C_6H_5-CH=CNH_2-COOH)_2 + HCl$	Berechnet
C	59.28		59.6 pCt.
H	5.63		5.2 »
N	7.70		7.73 »
Cl	9.805		9.78 »

Demnach stellt die Verbindung das halbsalzsaure Salz der Amidosäure dar, das in kaltem Wasser und Alkohol ziemlich schwer löslich ist. Es unterscheidet sich hierin die ungesättigte Säure wesentlich vom Phenylalanin, da letzteres das einfach salzsaure Salz bildet, welches in Wasser leicht, in starker Salzsäure sehr schwer löslich ist.

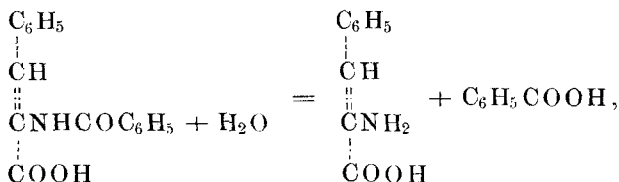
Die α -Amidozimmtsäure besitzt, insofern als sie die erste bis jetzt bekannte sogenannte ungesättigte Amidosäure ist, einiges Interesse. Bekanntlich ist es bisher in keiner Weise gelungen, aus den ungesättigten Halogenzimmtsäuren durch Einwirkung von Ammoniak zu den entsprechenden Amidozimmtsäuren zu gelangen.

Während die Glaser'sche Phenylxyacrylsäure (β -Hydroxyzimmtsäure) im freien Zustande nicht existenzfähig, ist die α -Amidozimmtsäure sehr beständig sowohl für sich als auch in Verbindung mit Säuren oder Alkalien.

Wie das Phenylalanin beim raschen Erhitzen Phenyläthylamin und ein Lactimid giebt, so liefert diese Styrolamin (Phenylvinylamin) und das Lactimid der Säure.

Salpetrige Säure führt sie in eine ölige, nicht krystallisirbare, in kaltem Wasser schwer lösliche Oxysäure über (wahrscheinlich α -Hydroxyzimmtsäure). Der Uebergang der Benzoylamidozimmtsäure in Amidozimmtsäure, welcher ganz analog der Zersetzung der Hippursäure in Glycocol und Benzoësäure verläuft, ist keineswegs ein glatter zu nennen. Man erhält im besten Falle 60 pCt. der theoretischen Ausbeute.

Neben der Bildung der Amidozimmtsäure, welche also durch folgende Gleichung auszudrücken ist:

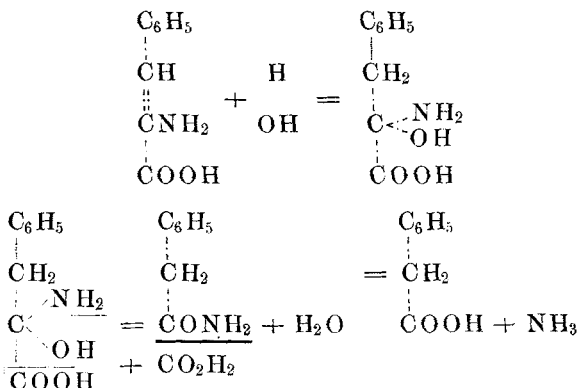


findet gleichzeitig noch eine andere Reaktion statt, die ich nicht unerwähnt lassen möchte, da ungefähr $\frac{1}{3}$ der angewandten Benzoylamidozimmtsäure dieser Zersetzungsweise anheimfällt. Der abgeschiedenen Benzoësäure ist nämlich Phenylessigsäure beigemengt. Das Auftreten

dieser Säure ist einigermaassen befremdend, wird aber sofort verständlich, wenn man bedenkt, dass auch Ameisensäure als Spaltungsprodukt in der salzsauren Lösung sich vorfindet. Als ungesättigte Säure kann nämlich die Benzoylamidozimmtsäure oder auch die Amidozimmtsäure die Bestandtheile des Wassers in ähnlicher Weise anlagern wie die Phenylxyacrylsäure Glaser's.

Die hierdurch entstehende α -Hydroxysäure spaltet als solche unter den gegebenen Bedingungen Ameisensäure ab und es resultirt das Amid der Phenylelessigsäure, das durch die weitere Einwirkung der Salzsäure in diese und Ammoniak zerfällt.

Nachstehende Gleichungen sollen das Gesagte bildlich wiedergeben:



Die auf diese Weise erhaltene Phenylelessigsäure stimmte in allen ihren Eigenschaften bis auf den Schmelzpunkt, welcher einige Grade niedriger gefunden wurde, mit der längst bekannten und auf anderem Wege dargestellten völlig überein. Aus kaltem Wasser wurde sie in schönen, grossen, aber äusserst dünnen Platten krystallisirt erhalten, welche nach der Untersuchung des Hrn. Professors Haushofer dem rhombischen System angehören. Die Analyse ergab folgende Zahlen:

	Gefunden	Ber. für $\text{C}_6\text{H}_5 \cdots \text{CH}_2 \cdots \text{COOH}$
C	70.06	70.58 pCt.
H	6.14	5.88 »

Phenylalanin.

Durch Reduktionsmittel wird die Amidozimmtsäure leicht und glatt in Phenylalanin übergeführt. Es ist gleichgiltig, ob man die ungesättigte Säure in wässriger Lösung mit Natriumamalgam oder in saurer durch Zinn reducirt. Im ersten Falle erhält man durch Eindampfen der alkalischen Lösung unter Zusatz von Essigsäure bis zur

sauren Reaktion das Phenylalanin abgeschieden. Durch Auflösen in heissem Wasser und Versetzen mit Alkohol wurde es in schönen Blättchen erhalten. Hat man mittelst Zinn und Salzsäure reducirt, so bleibt nach der Ausfällung des letzteren mit Schwefelwasserstoff beim Eindampfen die in Prismen krystallisirende salzsaure Verbindung des Phenylalanins zurück.

Das so erhaltene Phenylalanin ist selbstverständlich identisch mit dem von Erlenmeyer und Lipp¹⁾ auf anderem Wege erhaltenen. Es schmilzt wie dieses, über 260⁰ erhitzt, unter stürmischer Kohlensäureentwicklung, bildet mit Salzsäure das in Prismen krystallisirende, in starker Salzsäure sehr schwer lösliche einfach saure Salz. Auch das Kupfersalz besitzt die für Phenylalaninkupfer angegebenen Eigenschaften und Zusammensetzung. 0.4113 g Substanz verloren bei 100⁰ 0.034 g, entsprechend 8.34 pCt. Das mit zwei Wasser krystallisirende Phenylalaninkupfer verlangt 8.42 pCt. Die Analyse des reinen Phenylalanins ergab folgende Zahlen:

	Gefunden	Berechnet für C ₆ H ₅ ...CH ₂ ...CH...NH ₂ COOH
C	65.70	65.45 pCt.
H	6.98	6.66 »
N	8.71	8.48 »

München, im Juli. Chem. Labor. d. techn. Hochschule.

391. Edwin Ackermann: Ueber Salze und Aether des Aurins und der Rosolsäure.

(Eingegangen am 14. Juli; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. Tiemann.)

Der direkte Nachweis, dass im Aurin und der Rosolsäure zwei Hydroxyle enthalten sind, gelingt nach den Versuchen von Graebe und Caro nicht durch Behandeln derselben mit Essigsäureanhydrid, da in der Kälte letzteres sich hinzuaddirt und beim Erhitzen die acetylrirten Leukoderivate²⁾ entstehen. Es erschien zur Vervollständigung unserer Kenntnisse über obige Farbstoffe von Interesse, diesen Nach-

¹⁾ loc. cit.

²⁾ Ich benutze diese Gelegenheit, um einen Druckfehler zu verbessern. In der Arbeit von Caro und mir (diese Berichte XI, 1117) muss an Stelle von Triacetylaurin die Bezeichnung Triacetylleukaurin gesetzt werden. Ein Triacetylaurin existirt übrigens nicht. Graebe.