©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

4. Über die Constitution der Phloretinsäure und des Tyrosins.

Von Demselben.

Die der Phloretinsäure isomeren Säuren, die Melilotsäure und die Hydroparacumarsäure, liefern beim Erhitzen mit Kalihydrat Essigsäure und je eine Oxybenzoësäure, die erstere Salicylsäure, die letztere Paraoxybenzoësäure. Es schien mir von Interesse, dieselbe Reaction auch mit Phloretinsäure zu wiederholen, um dadurch Aufschluß über ihre Constitution zu erlangen. Erhitzt man Phloretinsäure [1]) mit überschüssigem Kalihydrat (1 Thl. Säure auf 5—6 Thl. $KH\Theta$) anhaltend, zieht dann die angesäuerte Masse mit Äther aus, so hinterbleiben nach dem Verdunsten des Äthers Krystalle, die nach dem Auflösen in Wasser und Behandeln mit Thierkohle als vollkommen farblose Prismen erscheinen. Die Analyse der Krystalle führte zur Formel $\mathfrak{C}_7H_6\Theta_3$.

Die lufttrockene Substanz verlor bei 100° getrocknet 11·4 Pct. Wasser, und die getrocknete gab bei der Analyse:

	Gefunden	$\mathfrak{C}_7H_6\Theta_3$
$\mathfrak{C}$	60·8	60·9
H	4·3	4·3

Für die lufttrockene Säure ($\mathfrak{C}_7H_6\Theta_3 + H_2\Theta$) berechnen sich 11·5 Pct. Krystallwasser.

Die Reactionen, der Schmelzpunkt, der bei 210° lag, und der äußere Habitus der Krystalle charakterisiren sie als Paraoxybenzoësäure.

Beim Lösen des ätherischen Auszuges der Schmelze in Wasser und Einengen der Lösung bemerkte man ferner deutlich den Geruch nach Essigsäure.

---

[1]) Das Präparat war der Sammlung des hiesigen Laboratoriums entnommen und war von Prof. Hlasiwetz bei Gelegenheit seiner ausgezeichneten Untersuchung über die Phloretinsäure dargestellt worden.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Diese Thatsache erscheint bemerkenswerth, wenn man sich eine Vorstellung von der Constitution dieser isomeren Säuren zu machen bestrebt ist.

Betrachtet man dieselben nach den jetzt herrschenden Theorien, so erscheint zunächst, daß alle nur eine kohlenstoffhältige Seitenkette enthalten und weiters, daß bei der Oxydation mit Kali wie bei der mit Salpetersäure, die Länge der Seitenkette ohne Einfluß auf das Endproduct ist, indem sich die Seitenkette auf $\mathfrak{C}\Theta\Theta H$ reducirt [1]), Wären mehrere Seitenketten vorhanden, so würden sie entweder alle in $\mathfrak{C}\Theta\Theta H$ übergehen, die entstehenden Säuren müßten dann mehr Kohlenstoff enthalten und zwei- oder dreibasisch sein; oder wenn die Seitenketten auch nicht sämmtlich oxydirt werden, müßten sie jedenfalls als solche erhalten bleiben, da bei dem Oxydationsprocesse durch Kali ein Auslösen derselben und eine Substitution durch Wasserstoff nicht wohl angenommen werden kann.

Es erscheint nun eigenthümlich, daß nach dieser Auffassung zwei Säuren $\mathfrak{C}_6H_4 \begin{cases} \Theta H \\ \mathfrak{C}_3H_5\Theta_2 \end{cases}$ existiren, welche beide durch Oxydation Paraoxybenzoësäure liefern, während man vielmehr erwarten sollte, daß von den drei Oxyphenylpropionsäuren jede einer der drei bekannten Oxybenzoësäuren entsprechen sollte.

In dem mir soeben zugekommenen 7. Hefte der Zeitschrift für Chemie 1869 haben Buchanan und Glaser in ihrer interessanten Abhandlung über die Synthese der Hydroparacumarsäure der letzteren Vermuthung Ausdruck gegeben und die Phloretinsäure der Orthoreihe angehörend und der Oxybenzoësäure entsprechend bezeichnet. Nach dem oben mitgetheilten Versuche ist diese Auffassung der Phloretinsäure jedoch unzulässig, und es muß die Säure noch gefunden werden, welche wirklich der Orthoreihe entspricht. Vielleicht ist es die von Rochleder neuerlich entdeckte Isophloretinsäure.

---

[1]) Unterbricht man das Schmelzen der Phloretinsäure mit Kali zu frühe, so erhält man eine Substanz, die ein Gemisch von Phloretinsäure und Paraoxybenzoësäure ist, wovon man sich leicht durch eine Schmelzpunktsbestimmung überzeugen kann, aber niemals eine Säure

$$\mathfrak{C}_6H_4 \begin{cases} \Theta H \\ \mathfrak{C}_2H_3\Theta_2 \end{cases}$$

Zugleich sieht man, daß es vorläufig nicht möglich ist, den eigentlichen Grund der Isomerie von Phloretinsäure und Hydroparacumarsäure anzugeben, und man muß entweder die bisherige Theorie als nicht ausreichend zur Erklärung dieser Isomerie ansehen, oder mann kann sich die letztere auf die Weise erklären, daß der Rest Oxyphenyl C_6H_4OH verschiedene Wasserstoffe in der Propionsäure ersetzt, ähnlich wie z. B. eine α und β Chlorpropionsäure bekannt sind.

Versuche, die ich in dieser Richtung ausführen will, werde ich seinerzeit, wenn sie ein positives Resultat ergeben haben werden, mittheilen.

Im Anschlusse an diese Bemerkungen über die Phloretinsäure sei es mir noch gestattet, einige Worte über das Tyrosin zu sagen, einen Körper, der nach Versuchen von Hüfner als Amidophloretinsäure anzusprechen wäre.

Da die Phloretinsäure auch Paraoxybenzoësäure liefert, wie das Tyrosin, so konnte diese Ansicht noch mehr an Bedeutung gewinnen.

Das sicherste Mittel die Identität oder Nichtidentität des letzteren Körpers mit Amidophloretinsäure zu zeigen, die Darstellung derselben und der Vergleich ihrer Eigenschaften mit denen des Tyrosins scheiterte an der Unmöglichkeit, eine Mononitrophloretinsäure zu erhalten (wie dies schon Hlasiwetz gefunden hatte), aus der dann eine Amidosäure hätte gebildet werden können.

Gegen die Ansicht Hüfner's, ebenso wie gegen meine eigene frühere, wornach das Tyrosin als $C_6H_3\begin{cases}OH\\NHC_2H_5\\COOH\end{cases}$ Äthylamidoparaoxybenzoësäure betrachtet wurde, spricht das Verhalten amidirter aromatischer Säuren gegen schmelzendes Kalihydrat. Es wird dadurch nämlich keineswegs die Gruppe NH_2 durch H ersetzt, sondern die Reaction verläuft entweder unter Substitution von OH statt NH_2 oder unter weitergehender Zersetzung, wobei braune, größtentheils nicht krystallisirende Producte erhalten werden. Ich habe diese Versuche

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

mit Amidobenzoësäure, Amidoparaoxybenzoësäure, Amidosalicylsäure und Amidophenylpropionsäure (Amidohydrozimmtsäure) angestellt.

Die erstgenannnte Amidosäure liefert dabei sehr wenig Oxybenzoësäure neben viel einer unkrystallisirbaren, schmierigen Masse, aber keine Benzoësäure. Die zweite und dritte scheinen überhaupt größtentheils flüchtige Producte zu geben, allerdings neben Spuren von Paraoxybenzoësäure resp. Salicylsäure [1]) und einer kleinen Menge durch Blei fällbarer Substanz. Die Amidohydrozimmtsäure gibt dagegen neben Essigsäure eine sehr reichliche Menge von Paraoxybenzoësäure fast ohne andere Nebenproducte [2]). Es scheint daher als ob eine kohlenstoffhältige Seitenkette, welche beim Schmelzen in $\mathfrak{C}\Theta\Theta H$ verwandelt wird, auch die Ersetzung von NH_2 durch ΘH begünstige.

Ich habe absichtlich auch eine Amidosäure mit kohlenstoffreicherer Seitenkette zu diesen Versuchen gewählt, um mich zu überzeugen, daß auch in diesem Falle keine Rücksubstitution von H statt NH_2 eintrete, wie man vielleicht einwerfen könnte, wenn nur die drei erstgenannten Amidosäuren der Behandlung mit Kalihydrat unterzogen worden wären. Denn die Ansicht war von vorneherein nicht zu verwerfen, daß eine solche Rücksubstitution bei solchen Substanzen eher eintreten könne, weil der freiwerdende Sauerstoff leichter die Nebenkette als den Benzolkern oxydirt. Der Versuch hat, wie ersichtlich ist, gezeigt, daß diese letztere Ansicht nicht haltbar ist.

---

[1]) Diese Spuren konnten ebensoleicht der Nitrirung und Amidirung entgangen und daher nicht aus den Amidosäuren durch Kali entstanden sein.

[2]) Die Säure, auf gewöhnliche Weise aus der geschmolzenen Masse gewonnen, zeigte schon vor dem Umkrystallisiren alle Eigenschaften der Paraoxybenzoësäure. Um zu erfahren, ob sich nicht doch vielleicht eine Spur Benzoësäure gebildet hatte, wurde die Masse mit Schwefelkohlenstoff behandelt. Nachdem derselbe von den ungelösten Krystallen abgegossen und verdampft war, blieb im Schälchen ein fast unwägbarer Rückstand, der beim Erhitzen zwischen zwei Uhrgläsern ein paar feine Nädelchen als Sublimat lieferte, die aber nicht Benzoësäure, sondern der Eisenreaction nach Salicylsäure waren, welche aus Spuren einer der Hauptmasse beigemengten isomeren Amidosäure entstanden sein mußte. Die Hauptmasse der ungelösten Paraoxybenzoësäure wurde aus Wasser unter Zusatz von Thierkohle umkrystallisirt und dadurch ganz rein erhalten. Bei der Analyse gab die bei 100° getrocknete Substanz: $\mathfrak{C}$—60·9—H—4·5 Pct.: die lufttrockene verlor 11·7 Pct. Wasser; berechnet $\mathfrak{C}$—60·9—H—4·3—$H_2\Theta$—11·5 Pct.

Reines Tyrosin liefert aber fast ganz genau die theoretische Menge Paraoxybenzoësäure, welche die Gleichung verlangt.

Nimmt man nun diese Thatsachen zu Hilfe, so erscheint es am wahrscheinlichsten, daß das Tyrosin als eine Oxyphenylamidopropionsäure zu betrachten ist, womit seine Eigenschaften, seine Entstehung neben andern Amidosäuren der fetten Säurereihe, und auch die Beobachtung von Hüfner übereinstimmt, wornach es mit Jodwasserstoff nur Ammoniak liefert. Geht die Zersetzung, wie Hüfner annimmt, weiter, so wird sich unter Kohlensäureausscheidung allerdings Phlorol oder ein Isomeres bilden können. Die Basis, welche Schmitt und Nasse durch vorsichtiges Erhitzen aus Tyrosin erhalten haben, wäre dann natürlich nicht Amidophlorol $\mathrm{C}_6\mathrm{H}_3 \begin{cases} \mathrm{OH} \\ \mathrm{NH}_2 \\ \mathrm{C}_2\mathrm{H}_5 \end{cases}$ (Hüfner), sondern $\mathrm{C}_6\mathrm{H}_4 \begin{cases} \mathrm{OH} \\ \mathrm{C}_2\mathrm{H}_4\mathrm{NH}_2 \end{cases}$ Der Unterschied der letzteren Formel von der der genannten Chemiker $\mathrm{C}_6\mathrm{H}_4 \begin{cases} \mathrm{OH} \\ \mathrm{NHC}_2\mathrm{H}_5 \end{cases}$ bestünde darin, daß der Stickstoff nicht direct mit dem Benzolkerne verbunden, sondern an die Seitenkette angelagert wäre. Eine Behandlung dieser Basis mit Oxydationsmitteln, wobei, wenn die von mir mitgetheilte Ansicht richtig ist, wahrscheinlich Paraoxybenzoësäure entstehen mußte, konnte genaueren Aufschluß über ihre Constitution geben.

Ich habe daher aus reinem Tyrosin die Basis von Schmitt und Nasse dargestellt, und sie mit Kalihydrat erhitzt.

Die Substanz verschmilzt nicht ganz leicht, es scheiden sich anfangs dunkle ölige Tropfen an der Oberfläche der Schmelze aus, nach und nach verschwinden sie, man nimmt den Geruch nach Ammoniak wahr, und die Masse fängt beträchtlich zu schäumen an. In diesem Zeitpunkte unterbricht man die Reaction, säuert mit Schwefelsäure an und schüttelt mit Äther, der nach dem Abheben und Verdunsten Krystalle hinterläßt, die leicht als Paraoxybenzoësäure erkannt werden. Nach dem Umkrystallisiren zeigten sie einen Schmelzpunkt von 210—211 und genau dieselbe Krystallgestalt, wie die reine Paraoxybenzoësäure. Dies Verhalten zeigt deutlich, daß nicht die Gruppe $\mathrm{NH}.\mathrm{C}_2\mathrm{H}_5$, sondern $\mathrm{C}_2\mathrm{H}_4.\mathrm{NH}_2$ Wasserstoff im Benzolkerne substituirt.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Aus den früheren Auseinandersetzungen ist es ferner ersichtlich, daß das Tyrosin eben so gut von der Hydroparacumarsäure als von der Phloretinsäure durch Substitution von NH_2 in der Seitenkette abgeleitet werden kann.

Trotzdem, daß bisher alle Versuche, die ich zur Synthese des Tyrosins angestellt habe, vergeblich waren, beabsichtige ich dennoch dieselben auf Grundlage der so eben mitgetheilten Anschauungsweise fortzusetzen.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: Sitzungsberichte der Akademie der Wissenschaften mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse

Jahr/Year: 1869

Band/Volume: 60_2

Autor(en)/Author(s): Barth Ludwig Ritter v.

Artikel/Article: 4. Über die Constitution der Phloretinsäure und des Tyrosins. 11-16