

355. N. Zelinsky und G. Stadnikoff:
Ein Beitrag zur Synthese des Alanins und der α -Amino-
buttersäure.

[Laboratorium für Organische Chemie der Universität Moskau.]

(Eingegangen am 23. Mai 1908.)

Die Synthese von Amino-nitrilen nach unserer Methode: Einwirkung wäßriger oder wäßrig-alkoholischer Lösungen äquimolekularer Mengen Chlorammonium und Cyankalium auf Aldehyde und Ketone, kann auch zur Darstellung des Alanins und der α -Amino-buttersäure mit Erfolg benutzt werden. Allein die Fähigkeit der Aldehyde, in Gegenwart von Alkalien überhaupt und von Cyankalium speziell zu verharzen, hat uns gezwungen, die Reaktionsbedingungen so zu modifizieren, daß die andauernde Berührung des Aldehyds mit der Cyankaliumlösung, solange das Cyanid mit dem Chlorammonium sich noch nicht ganz umgesetzt hat, möglichst vermieden wird; dies wurde auf folgende Art erreicht: In eine Druckflasche wurde konzentrierte Chlorammoniumlösung, darauf eine Ätherschicht mit der entsprechenden Menge Aldehyd hineingebracht und unter Abkühlung Cyankaliumlösung allmählich zugetropft. Das dann entstandene Ammoniak und die Blausäure wanderten beim Umschütteln in die Ätherschicht und reagierten mit dem Aldehyd. Um eine alkalische Reaktion durch Anwesenheit von freiem Kaliumhydroxyd nach vollendeter Umwandlung womöglich zu vermeiden, haben wir einen Überschuß (2 g) an Chlorammonium angewandt. Nachdem alle Cyankaliumlösung zugegeben war, wurde die Druckflasche auf der Maschine bei Zimmertemperatur 3—4 Stdn. geschüttelt.

Unter diesen Bedingungen wurde eine ganze Reihe von Versuchen zur Alaninsynthese ausgeführt, wobei die Ausbeute zwischen 60 und 70% der Theorie schwankte.

In Reaktion wurden beispielsweise genommen: 13.2 g ($^{3}/_{10}$ Mol.) Acetaldehyd, 18 g Chlorammonium und 20 g Cyankalium. Nach dem Schütteln auf der Maschine wurde die Ätherschicht abgehoben und mit geschmolzenem Chlorcalcium getrocknet; aus dieser Lösung wurde mittels Chlorwasserstoffgas das Aminonitril-Salz mit dem Schmp. 115—117° (im geschlossenen Capillarrohr) ausgeschieden; die Ausbeute an Aminonitril erreichte 7.3 g, entsprechend 23% der Theorie.

Die wäßrige Schicht wurde mit dem gleichen Volum rauchender Salzsäure versetzt, eine halbe Stunde lang gekocht und dann auf dem Wasserbade eingetrocknet; aus dem Rest wurden 11 g Alanin isoliert, was 40% der Theorie ausmacht; somit beträgt die Gesamtausbeute 63% der Theorie, auf Alanin bezogen.

Das erhaltene Alanin schmolz nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 264—265° unter Zersetzung.

Sein Kupfersalz krystallisierte in tiefblauen, kleinen Krystallen, die 3 Mol. Krystallwasser enthielten.

0.3049 g lufttrocknes Salz verloren 0.0569 g.

$[\text{CH}_3 \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{COO}]_2 \text{Cu} + 3\text{H}_2\text{O}$. Ber. H_2O 18.39. Gef. H_2O 18.66.

Das von Strecker¹⁾ dargestellte dunkelblaue Kupfersalz enthielt ein Mol. Krystallwasser.

0.2480 g trocknes Salz gaben 0.0822 g CuO .

$[\text{CH}_3 \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{COO}]_2 \text{Cu}$. Ber. Cu 26.52. Gef. Cu 26.48.

Unter genau denselben Bedingungen wurden in Reaktion genommen: 29 g ($\frac{1}{2}$ Mol.) Propionaldehyd, 35 g Cyankalium und 30 g Chlorammonium.

Ausbeute: 15 g Aminonitrilchlorhydrat (25% der Theorie) und 15 g Aminosäure aus der wäßrigen Schicht (29.4%).

Die Säure ist in Wasser leicht löslich, in Alkohol wenig, in Äther unlöslich; im zugeschmolzenen Capillarrohr bei langsamem Erhitzen schmolz sie unter Zersetzung bei 285°.

Das Kupfersalz stellt veilchenblaue Krystalle vor und enthält kein Krystallwasser.

0.1709 g Sbst.: 0.0511 g CuO .

$(\text{C}_4\text{H}_5\text{NO}_2)_2 \text{Cu}$. Ber. Cu 23.74. Gef. Cu 23.89.

Diese Darstellungsweise gibt also die Möglichkeit, die erwähnten Aminosäuren leicht und in guten Ausbeuten zu erhalten, wobei die Ausgangsmaterialien vollkommen zugänglich und bei der Arbeit bequem erscheinen; durch diese Methode wird übrigens die Synthese der α -Aminobuttersäure, sowie des Alanins, das bis jetzt, wie bekannt, hauptsächlich nicht auf synthetischem Wege, sondern durch Spaltung von Proteinstoffen von verschiedenen Forschern erhalten wurde, bedeutend vereinfacht.

Nach unserer Meinung²⁾ erscheint in dem Verlaufe der obigen Synthese von α -Aminonitrilen als Hauptmoment die hydrolytische Spaltung des Cyankaliums, und somit fällt dem Wasser eine ganz bestimmte und dominierende Rolle zu, wenigstens in den bis jetzt studierten Fällen, wofür wir in den folgenden Versuchen Belege angeben.

3.5 g reines, fein pulverisiertes Cyankalium und 2.5 g Chlorammonium wurden in einer Druckflasche mit ganz trockenem Ligroin, in dem 5 g Benzaldehyd aufgelöst waren, überschichtet; das Gemisch wurde drei Tage

¹⁾ Ann. d. Chem. 75, 37.

²⁾ N. Zelinsky und G. Stadnikoff, diese Berichte 39, 1722 [1906]; vergl. H. Bucherer und A. Grolée, diese Berichte 39, 986 [1906].

lang bei Zimmertemperatur stehen gelassen und von Zeit zu Zeit stark geschüttelt. In diesem Falle haben wir kein Aminonitril erhalten, somit findet in Abwesenheit von Wasser die Reaktion nicht statt.

Unter denselben Bedingungen und mit denselben Mengen der Ingredienzien wurde der Versuch dann bei Gegenwart von 0.5 ccm Wasser unternommen; das Gemisch blieb bei Zimmertemperatur stehen und wurde öfters durchgeschüttelt. In diesem Falle war das Bild ein ganz anderes; schon am nächsten Tage fiel das entstandene Aminonitril wegen seiner geringen Löslichkeit in Ligroin als schweres Öl aus; dasselbe wurde nicht isoliert, das Ganze vielmehr mit dem gleichen Volumen 20-prozentiger Salzsäure versetzt, worin das Aminonitril sich auflöste; das Ligroin wurde abgehoben, die saure Lösung bis zum Sieden ca. 1 Stunde lang erhitzt und dann auf dem Wasserbade eingetrocknet. Der hierbei hinterbliebene Rückstand wurde in Wasser gelöst und die Phenyl-amino-essigsäure durch Ammoniak ausgeschieden; nach dem Umkrystallisieren sublimierte die Säure bei 256°; die Ausbeute erreichte 6 g, entsprechend 84 % der Theorie. Unter diesen Bedingungen bilden sich keine harzigen Kondensationsprodukte, und die Säure wird fast rein und in besserer Ausbeute, als bei der Reaktion in wäßrig-alkoholischer Lösung erhalten, was in dem Fehlen von kondensierenden Einflüssen seitens der schwach alkalischen Lösung auf den Benzaldehyd, der während der Reaktion stets in Ligroin gelöst bleibt, Erklärung findet.

Ein analoger Versuch wurde dann mit Cyclohexanon unter denselben Bedingungen durchgeführt; auch hier bildete sich bei Abwesenheit von Wasser kein entsprechendes Aminonitril; sobald aber 0.5 ccm Wasser zugegeben wurden, verlief die Reaktion in der gewünschten Richtung. Das entstandene Aminonitril ist im Ligroin gelöst, woraus es mit 20-prozentiger Salzsäure ausgezogen wurde; nach entsprechender Reinigung resultierte in guter Ausbeute die Aminosäure¹⁾, $\text{CH}_2 \left\langle \begin{array}{l} \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \end{array} \right\rangle \text{C} \left\langle \begin{array}{l} \text{NH}_2 \\ \text{COOH} \end{array} \right\rangle$, mit dem Schmp. 334°.

¹⁾ Diese Berichte **39**, 1728 [1906].