

# Eine einfache Methode zur künstlichen Darstellung von Hippursäure und ähnlich zusammengesetzten Verbindungen.

Von

**J. Baum.**

(Aus dem Universitätslaboratorium [medizinische Fakultät] Freiburg i. B.)  
(Der Redaktion zugegangen am 23. März 1885.)

Die bisher erforschten Synthesen der Hippursäure aus Benzoylchlorid und Metallverbindungen des Glycocolls, oder aus Chloressigsäure und Benzamid liefern bekanntlich nur geringe Ausbeute. Man hat deshalb diese Methoden niemals zur Gewinnung der Hippursäure und ähnlich constituirter Verbindungen benutzt. In neuerer Zeit hat Curtius<sup>1)</sup> eine Synthese der Hippursäure beschrieben, welche, wie es scheint, allen Anforderungen entspricht. Bei dieser Darstellung wird trockenes Glycocoll in erhitztes Benzoesäureanhydrid allmählig eingetragen und im Oelbade erwärmt, bis die Masse sich roth färbt.

Ich habe kürzlich, bei Gelegenheit einer von Schotten und mir begonnenen Untersuchung über ein Oxydationsprodukt des Benzoylconiins<sup>2)</sup>, eine andere Bildungsweise der Hippursäure gefunden, welche auf einem noch einfacheren Prinzip als die Synthese von Curtius beruht.

Man hat, wie es scheint, bisher Bedenken getragen, das Benzoylchlorid auf neutrale in Wasser gelöste Substanzen einwirken zu lassen, um eine Benzoylirung zu erzielen, in der Voraussetzung, dass die Gegenwart von Wasser

1) Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, Bd. XVII, S. 1663.

2) Vgl. Schotten und Baum: Ebendasselbst, Bd. XVII, S. 2548.

eine derartige Reaction verhindere, und dass das Benzoylchlorid dabei ausschliesslich in Salz- und Benzoesäure zerfalle. Diese Voraussetzung ist nicht zutreffend. Schon der erste Versuch ergab in dieser Beziehung ein überraschendes Resultat.

Löst man Glycocoll in wenig Wasser, fügt einige Tropfen Natronlauge zu und schüttelt mit Benzoylchlorid, welches allmählig im Ueberschuss zugesetzt wird, macht schliesslich mit Natronlauge stark alkalisch, so wird das angewendete Glycocoll fast vollständig in Hippursäure übergeführt. Aus der alkalischen Lösung hat man nun blos, nach dem Ansäuern mit Schwefel- oder Salzsäure, das abgeschiedene Gemenge von Benzoe- und Hippursäure zu trennen, was am Einfachsten durch Extraktion mit reinem Aether geschieht. Nach einmaligem Umkrystallisiren aus heissem Wasser ist die Säure vollständig rein.

Andere Säuren, welche bei der Einwirkung von Benzoylchlorid auf Glycocollsilber, wie Curtius gezeigt hat, gebildet werden, entstehen bei dieser Reaction gar nicht, oder nur in ganz kleinen Mengen. Aus 2 gr. nicht ganz reinem Glycocoll wurden bei der ersten Darstellung über 1½ gr. reiner Hippursäure gewonnen, welche den Schmelzpunkt von 187—188° zeigte. Die oben erwähnte Trennung mit Aether, das Umkrystallisiren aus Wasser, bedingt einen nicht unerheblichen Verlust, der in der angegebenen Ausbeute nicht mit einbegriffen ist.

Die Analyse der bei 100° getrockneten Säure ergab die von der Theorie geforderten Zahlen:

Berechnet für $C_9H_9NO_3$ :		Gefunden:
C <sub>9</sub>	108	60,34
H <sub>9</sub>	9	60,25%
N	14	5,29 »
O <sub>3</sub>	48	8,10 «
	<hr/>	—
	179	100,00

Die Bildung der Hippursäure aus Benzoylchlorid und Glycocoll erfolgt also unter denselben Bedingungen, unter

welchen man das Benzamid aus wässerigem Ammoniak und Benzoylchlorid, die Benzhydroxamsäure aus Hydroxylamin und Benzoylchlorid, das Benzoylconiin aus Coniin und Benzoylchlorid erhält.

Das Alanin wurde in der nämlichen Weise mit Benzoylchlorid behandelt und dabei ein analoges Resultat erzielt.

Das bei diesem Versuch durch Salzsäure abgeschiedene Benzoylanalin wurde zur Entfernung der Benzoessäure zu wiederholten Malen mit Petroleumäther erhitzt, der Rückstand mit wenig Aether ausgewaschen und aus heissem Aether umkrystallisirt. So dargestellt, bildet die benzoylirte Amidopropionsäure weisse, glänzende Blättchen, leichter als die Hippursäure in Wasser und Alkohol löslich, schwer löslich in Aether. Die Krystalle sind bei  $165\text{--}166^\circ$  unzersezt schmelzbar; höher erhitzt, zersetzen sie sich jedoch unter Entwicklung stechender Dämpfe und Abscheidung von Kohle.

Die Stickstoffbestimmung der bei  $100^\circ$  getrockneten Substanz ergab folgenden Werth:

Berechnet nach der Formel:  
 $\text{CH}_3\text{CH}(\text{NHCO}_6\text{H}_5)\text{COOH}$   
 7,25%

Gefunden:  
 7,52%

Noch andere Amidosäuren zeigen ein ähnliches Verhalten, wie das Glycocoll. Indessen ist es mir bis jetzt nicht gelungen, in gleicher Weise aus dem Taurin die entsprechende Benzoylverbindung darzustellen. In der Hoffnung, auch aus dem Tyrosin die der Hippursäure analoge Verbindung zu erhalten, habe ich diesen Körper in der gleichen Weise wie das Glycocoll mit Benzoylchlorid behandelt. Dabei ergaben sich aber ganz andere Verhältnisse.

Schüttelt man Tyrosin in wässriger alkalischer Lösung mit Benzoylchlorid, macht schliesslich mit Natronlauge stark alkalisch, so bleibt eine in Flocken abgeschiedene Substanz ungelöst zurück. Dieser Körper ist in Alkalien, Säuren und Wasser unlöslich, löst sich aber leicht in Alkohol, Aether und Chloroform. Durch Umkrystallisiren aus Alkohol kann er gereinigt werden. Er stellt alsdann ein weisses Pulver

dar, welches beim Kochen mit Millon'schem Reagens keine Rothfärbung giebt. Auch nach vorausgegangenem Kochen mit concentrirter Kalilauge und Ansäuern mit Salpetersäure tritt diese Reaction nicht ein. Die Untersuchung dieser Substanz hat bis jetzt ergeben, dass mehrere Benzoylgruppen in das Molekül des Tyrosins eingetreten sind. Ueber die Zusammensetzung dieses Körpers, sowie über andere Einwirkungen von Säurechloriden auf Amido- und Imidosäuren hoffe ich demnächst weitere Mittheilungen machen zu können.