

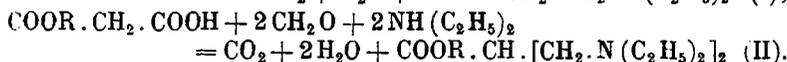
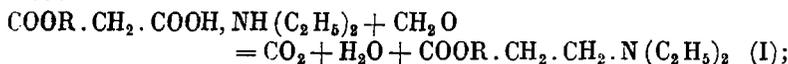
220. C. Mannich und K. Ritsert: Über die Kondensation von malonestersaurem Diäthylamin und Formaldehyd.

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

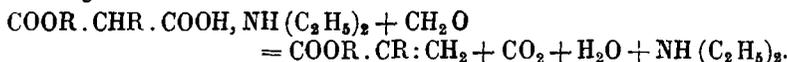
(Eingegangen am 14. Mai 1924.)

Die zwischen malonsaurem Amin und Formaldehyd verlaufende Reaktion, die von C. Mannich, B. Kather und Erich Ganz eingehend studiert worden ist¹⁾, führt zu recht zersetzlichen β -Amino-dicarbon-säuren, die leicht in Kohlendioxyd, Amin und ungesättigte Säuren — Acrylsäure bzw. α -substituierte Acrylsäuren — zerfallen. Wir haben nunmehr untersucht, ob auch malonestersaures Amin mit Formaldehyd reagiert. Das ist tatsächlich der Fall. Als Amin haben wir lediglich Diäthylamin verwendet. Der Reaktionsverlauf ist ein anderer, je nachdem man nicht substituierte oder monosubstituierte Malonestersäure benutzt.

Malonestersaures Diäthylamin liefert mit Formaldehyd unter Abspaltung von Kohlendioxyd Ester einer β -Amino-säure, bzw. β, β -Diamino-säure:



Bei monosubstituierten Malonestersäuren gelingt es hingegen nicht, stickstoffhaltige Kondensationsprodukte zu fassen. Zweifellos entstehen sie als Zwischenprodukte, aber es erfolgt alsbald Zerfall unter Bildung α -substituierter Acrylsäureester, so daß der Reaktionsverlauf sich schematisch folgendermaßen formulieren läßt:



Das Diäthylamin findet sich nach beendeter Reaktion zum Teil in Form eines Kondensationsproduktes mit Formaldehyd, $\text{CH}_2[\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2]_2$, vor.

Beschreibung der Versuche.

Malonestersaures Diäthylamin und Formaldehyd.

33 g Malonestersäure ($\frac{1}{4}$ Mol.) wurden unter Eiskühlung mit 18 g Diäthylamin ($\frac{1}{4}$ Mol.) neutralisiert; dann wurde vorsichtig mit 25 g einer 30-proz. Formaldehyd-Lösung versetzt, und das Gemisch in einer Kältemischung stehen gelassen. Nach 2 Stdn. begann die Lösung sich zu trüben und Kohlensäure zu entwickeln. Am folgenden Tage hatten sich 2 Schichten gebildet, eine obere ölige und eine untere wäßrige, beide stark alkalisch reagierend. Der Geruch nach Diäthylamin war nicht ganz verschwunden, ebenso war noch Formaldehyd mit Anilinacetat nachweisbar. Die untere wäßrige Schicht, die noch ölige Basen gelöst enthielt, wurde mit Kaliumcarbonat gesättigt, dann wurde die Ölschicht (20 g) abgetrennt. Das Öl wurde über Kaliumcarbonat getrocknet und dann im Vakuum destilliert. Zuerst ging etwas Diäthylamin über, dann folgten 2 Fraktionen: 1. Sdp.₁₅ 90—110° 12 g; 2. Sdp.₁₅ 110—135° 6 g. Bei nochmaliger Destillation ging die Hauptmenge der Fraktion 1) bei 95° über, die der Fraktion 2)

¹⁾ B. 53, 1368 [1920], 55, 3486 [1922].

bei 135°. Es war jedoch nicht möglich, die Basen durch Destillation völlig rein zu erhalten. Die Trennung und Identifizierung gelang erst durch Darstellung von Salzen.

5 g der Fraktion 1) wurden mit Salzsäure neutralisiert und dann im Vakuum über Schwefelsäure bis zum völligen Eintrocknen stehen gelassen. Der äußerst hygroskopische Salzrückstand konnte dann aus Essigester umkrystallisiert werden. Die Analysenzahlen stimmen auf das salzsaure Salz des β -Diäthylamino-propionsäureesters (I).

0.1594 g Sbst.: 0.3034 g CO₂, 0.1354 g H₂O. — 0.1428 g Sbst.: 0.0961 g AgCl.

C₉H₂₀O₂NCl. Ber. C 51.52, H 9.61, Cl 16.91. Gef. C 51.8, H 9.5 Cl 16.7.

0.4 g der Fraktion 2) wurden mit Salzsäure neutralisiert und dann im Überschuß mit Platinchlorid-Lösung versetzt. Es schied sich sofort ein schwer lösliches Platinsalz ab, das aus salzsäurehaltigem Wasser umkrystallisiert wurde. Schmp. 210° unter Zersetzung. Die Analyse führt zu Werten, die auf das Platinsalz des β, β' -Bis-diäthylamino-isobuttersäureesters (II) stimmen.

0.1736 g Sbst.: 0.1588 g CO₂, 0.0728 g H₂O. — 0.1535 g Sbst.: 0.0446 g Pt.

C₁₄H₃₂O₂N₂PtCl₆. Ber. C 25.14, H 4.82, Pt 29.14. Gef. C 25.0, H 4.7, Pt 29.1.

Äthyl-malonestersaures Diäthylamin und Formaldehyd.

Unter guter Kühlung wurden 27 g Äthyl-malonestersäure mit 12 g Diäthylamin (je $\frac{1}{6}$ Mol.) neutralisiert und dann 17 g einer 30-proz. Formaldehyd-Lösung zugefügt. Die Mischung trübte sich allmählich, und es entwickelte sich Kohlendioxyd. Über Nacht hatten sich 2 Schichten gebildet, die beide alkalisch reagierten. Nachdem die untere wäßrige Schicht mit Pottasche gesättigt worden war, wurde das oben schwimmende Öl abgetrennt. Aus der unteren Schicht hatte sich eine nicht unbeträchtliche Menge des Kaliumsalzes der noch unangegriffenen Estersäure abgeschieden.

Das Öl löste sich nur zum Teil in Salzsäure. Der darin unlösliche Anteil (12 g) destillierte bei 138° und erwies sich als α -Äthyl-acrylsäureester.

0.1361 g Sbst.: 0.3289 g CO₂, 0.1163 g H₂O.

C₇H₁₂O₂. Ber. C 65.58, H 9.44. Gef. C 65.9, H 9.6.

Der in Salzsäure lösliche Anteil des Öls bestand aus Diäthylamin und dessen Kondensationsprodukt mit Formaldehyd, dem *N, N'*-Tetraäthylmethylen-diamin, vom Sdp. 167—169°.

Methyl-malonestersaures Diäthylamin und Formaldehyd.

Eine unter Kühlung bereitete Mischung von 21 g Methyl-malonestersäure, 10 g Diäthylamin und 13 g 30-proz. Formaldehyd-Lösung schied beim Stehen über Nacht 18 g Öl ab. Hierin befanden sich 12 g Methacrylsäureester vom Sdp. 118°.

0.1573 g Sbst.: 0.3570 g CO₂, 0.1172 g H₂O.

C₆H₁₀O₂. Ber. C 63.16, H 8.68. Gef. C 63.1, H 8.5.

Benzyl-malonestersaures Diäthylamin und Formaldehyd.

20 g Benzyl-malonestersäure wurden mit 6.6 g Diäthylamin (je $\frac{1}{11}$ Mol.) neutralisiert und dann 9 ccm Formaldehyd-Lösung zugegeben. Reaktionsverlauf und Aufbearbeitung waren ähnlich wie bei den vorhergehenden Versuchen. Das abgeschiedene Öl (17.5 g) enthielt einen neutralen Bestandteil (12 g), der unter 15 mm Druck bei 134° konstant destillierte und α -Benzyl-acrylsäureester war; bei der Verseifung lieferte er α -Benzyl-acrylsäure vom Schmp. 68°.

0.1445 g Sbst.: 0.4025 g CO₂, 0.0966 g H₂O.

C₁₂H₁₄O₂. Ber. C 75.75, H 7.42. Gef. C 76.0, H 7.5.

Allyl-malonestersaures Diäthylamin und Formaldehyd.

15 g Allyl-malonestersäure wurden mit 6.3 g Diäthylamin neutralisiert und 8.7 ccm 30-proz. Formaldehyd-Lösung zugefügt. Nach 4 Stdn. begann die Ölabscheidung. Das nach längerem Stehen abgetrennte Öl (12.3 g) wurde mit etwas Salzsäure durchgeschüttelt, über Kaliumcarbonat getrocknet und im Vakuum destilliert, wobei es unter 16 mm Druck gegen 60° übergang. Bei gewöhnlichem Druck destillierte es bei 155—156° unter teilweiser Zersetzung. Die Substanz erwies sich als der α -Allyl-acrylsäurester, sie lieferte bei der Verseifung α -Allyl-acrylsäure vom Sdp. 159—161°.

0.1373 g Sbst.: 0.3445 g CO₂, 0.1072 g H₂O.

C₈H₁₂O₂. Ber. C 68.57, H 8.57. Gef. C 68.4, H 8.7.

221. E. Wedekind und R. Krecke: Über das Senegenin (Senegeninsäure), das Endsapogenin aus Radix Senegae.

[Aus d. Chem. Institut d. Forstl. Hochschule Hann.-Münden.]

(Eingegangen am 15. Mai 1924.)

Einige in der letzten Zeit erschienenen Arbeiten¹⁾ aus dem Saponin-Gebiet veranlassen uns zunächst, über eine Untersuchung zu berichten, welche das Saponin aus Radix Senegae betrifft; eine weitere ausführliche Untersuchung über das Sapogenin der Kornrade und Saponine aus anderen Pflanzen soll an anderen Orten zur Veröffentlichung kommen.

Das Ziel unserer Untersuchungen war in erster Linie, die völlig zuckerfreien Endsapogenine²⁾, soweit sie noch nicht bekannt sind, auf möglichst einfache Weise zu isolieren, möglichst rein und frei von evtl. Isomeren zu gewinnen und in zweiter Linie den Abbau dieser Sapogenine in Angriff zu nehmen. Gegenstand der vorliegenden Untersuchung ist das Saponin bzw. Sapogenin aus Radix Senegae. Ersteres findet sich in der Wurzel einer Pflanze, die in Nordamerika heimisch ist, und die unter anderem auch zur Gewinnung³⁾ des Gaultheriaöls dienen soll. Nach Wehmer, Chemie der Pflanzenstoffe, ist nur bekannt, daß in der trocknen Wurzel 6—10 % dieses Saponins enthalten sind, welches als Senegin bezeichnet wird. In der Literatur ist eine ganze Reihe älterer Arbeiten³⁾ erwähnt, die sich mit dem Senegin beschäftigen⁴⁾.

1) Vergl. z. B. A. W. van der Haar, B. 55, 1057 [1922]; Windaus und Weil, H. 122, 66 ff. [1922]; H. P. Kaufmann und C. Fuchs, B. 56, 2527 [1923].

2) vergl. E. Sieburg in Abderhaldens Handbucir d. biolog. Arbeitsmethoden, Abtlig. I, Teil 10, Heft 2.

3) Schneider, Ar. 1875, 4, 395; Christophson Ar. 1875, 206, 432 und 481, Kobert, Pharmaz. Zentralhalle 1885, 1631; Lloyd, Pharmaz. Rundschau 1892, 51; Atlas, Arbeiten d. Pharmakolog. Instituts Dorpat, 1888, 1, 62 und Dissertation, Dorpat 1887; Schroeder, Americ. Journ. of Pharm. 1896, 68.

4) Wir konnten aber leider trotz größter Bemühung nur in den Besitz einiger älterer Arbeiten kommen, die aber nichts Wichtiges enthalten, wie auch aus den Referaten im »Chem. Zentralblatt« über die sonstigen Veröffentlichungen hervorzugehen scheint.