

war die Lösung entfärbt. Geringe Mengen eines flockigen Polymerisats wurden abfiltriert und das ätherische Filtrat mit einer nicht zu verdünnten wäßrigen Lösung von gleichen Teilen salzsauren Semicarbazids und Kaliumacetats 5 Stdn. geschüttelt. Die krystallinische Abscheidung war in heißem Wasser ziemlich leicht löslich, etwas schwerer in heißem Methanol. Aus diesem konnte das Semicarbazon bei langsamer Krystallisation in schönen, stark glänzenden, parallel verwachsenen Tafeln gewonnen werden; Schmp.  $211-212^{\circ}$  (korr.) (langsam erhitzt) unter lebhafter Zersetzung in Übereinstimmung mit der Angabe von Demjanow und Dojarenko<sup>11)</sup>. Rein-Ausbeute aus zwei Ansätzen rd.  $0.3 \text{ g}^{12)$ . Bei  $100^{\circ}$  und  $0.01 \text{ mm}$  Druck beginnt bereits langsame Sublimation.

4.891, 4.669 mg Sbst.: 8.510, 8.085 mg  $\text{CO}_2$ , 3.09, 2.98 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 2.455 mg Sbst.: 0.704 ccm N ( $22^{\circ}$ , 767 mm).

$\text{C}_8\text{H}_9\text{ON}_3$  (127.1). Ber. C 47.21, H 7.14, N 33.07. Gef. C 47.45, 47.23, H 7.07, 7.14, N 33.49.

Beim kurzen Aufkochen mit verd.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  trat Keton-Geruch auf.

#### 462. F. Gottwalt Fischer und A. Marschall: Über die Beschleunigung von Aldol-Kondensationen durch Amino-säuren.

[Vorläufige Mitteil.; aus d. Chem. Laborat. d. Universität Freiburg i. B.]

(Eingegangen am 2. November 1931.)

Im Jahre 1909 zeigte H. D. Dakin<sup>1)</sup>, daß bei Reaktionen vom Typus der Knoevenagelschen Kondensation<sup>2)</sup> zwischen Aldehyden und Säuren mit reaktionsfähiger Methylengruppe (Malonsäure, Acetessigester usw.) die gewöhnlich als Beschleuniger angewandten Amine durch Amino-säuren, Peptone oder Proteine ersetzt werden können. Seine Versuche zur Verwirklichung von Aldol-Kondensationen, deren Unentbehrlichkeit zur Erklärung biochemischer Synthesen schon damals von verschiedenen Autoren betont worden war<sup>3)</sup>, gelangen hingegen nicht. Weder Acetaldehyd, noch Mischungen von Acetaldehyd mit Benzaldehyd oder von Benzaldehyd mit Aceton kondensierten sich nach Zugabe von wäßrigen Amino-säure-Lösungen.

In jüngster Zeit haben K. C. Blanchard, D. L. Klein und J. Mac Donald<sup>4)</sup> in einer Notiz die Untersuchung der Katalyse von Knoevenagelschen Kondensationen angezeigt. Die genannten Autoren geben an, daß die Beschleunigung durch Amino-säuren, primären oder sekundären Aminen mit wachsender Acidität der Lösung zunimmt. Sie schließen daraus, daß

<sup>11)</sup> B. 55, 2740 [1922].

<sup>12)</sup> Diese Angabe ist natürlich keine endgültige, da sich bei der getroffenen Versuchs-Anordnung wechselnde Mengen der flüchtigen Reaktions-Teilnehmer der gegenseitigen Einwirkung entziehen.

<sup>1)</sup> H. D. Dakin, The Catalytic Action of Amino-Acids, Peptones and Proteins in Effecting Certain Syntheses, Journ. biol. Chem. 7, 49 [1909].

<sup>2)</sup> E. Knoevenagel, B. 27, 2345 [1894] und in den folgenden Jahrgängen.

<sup>3)</sup> z. B.: H. S. Raper, The Condensation of Acetaldehyde and its Relation to the Biochemical Synthesis of Fatty Acids, Journ. chem. Soc. London 1907, 1831; L. B. Leathes, Die Synthese der Fette im Tierkörper, Ergebn. Physiol. 1909, 356.

<sup>4)</sup> K. C. Blanchard, D. L. Klein, J. Mac Donald, Positive Ion Catalyses in the Knoevenagel Reaction, Journ. Amer. chem. Soc. 53, 2809 [1931].

es die positiven Ionen sind, welche die katalytische Wirksamkeit entfalten. Diese Veröffentlichung veranlaßt uns, schon vor ihrem Abschluß einige Beobachtungen kurz mitzuteilen, die wir in Verfolgung der Dakinschen Befunde gemacht haben. Wir haben festgestellt, daß Amino-säuren auch Aldol-Kondensationen beschleunigen können, wenn man durch Zugabe von Pufferlösungen die Reaktionsmischungen in der Nähe des Neutralpunktes hält. Man kann dann in wäßrigen Aldehyd-Lösungen schon nach Zugabe einer geringen Menge von Amino-säure (1 Mol. auf 10 bis 100 Aldehyd) eine fortschreitende Abnahme der freien Carbonylgruppen feststellen, die alsbald nicht mehr durch Bildung einer Schiffischen Base erklärt werden kann. Tatsächlich zeigt die Aufarbeitung der Reaktionsgemische, daß Aldol-Kondensationen eingetreten sind.

Die Kondensations-Geschwindigkeit wurde in verdünnten, mit Phosphat gepufferten Aldehyd-Lösungen durch Bestimmung der Abnahme der Carbonylgruppen nach der Ripperschen Methode<sup>5)</sup> verfolgt.

Z. B.: Ansätze mit je 10 ccm Acetaldehyd-Lösung (1-mol.), 5 ccm  $m/8$ -Alanin-Lösung, 10 ccm  $m/5$ -Phosphatpuffer-Lösung: 17 Stdn. im Brutschrank bei 30,5°. Kontrollversuche ohne Alanin auf 25 ccm mit Wasser aufgefüllt.

Abnahme der Carbonylgruppen in %:

bei $p_H$ .....	6	7	8	9	10
mit Alanin .....	1	7	22	35	39%
Kontrolle .....	0	0	1	9	37%

Eine gleiche Versuchsreihe, welche zwei Monate bei 20° stand, zeigte folgende Abnahme:

bei $p_H$ .....	6	7	8	9
mit Alanin .....	23	43	67	78%
Kontrolle .....	0	12	14	71%

Die Amino-säure enthaltenden Lösungen färben sich mit zunehmender Kondensation von hellgelb nach dunkelbraun.

Aus Acetaldehyd entstehen, wie wir in präparativ angelegten Versuchen mit konz. Lösungen feststellten, je nach den Bedingungen hauptsächlich Aldol und Crotonaldehyd oder höher kondensierte Produkte, unter welchen wir bisher das von R. Kuhn und M. Hoffer<sup>6)</sup> durch Kondensation von Acetaldehyd mit Piperidin zuerst rein dargestellte Hexadial nachweisen konnten.

Die katalytische Wirksamkeit der untersuchten Monoamino-säuren ist bei  $p_H$  6 sehr schwach, am deutlichsten zwischen  $p_H = 7$  und 8 zu erkennen. In stärker alkalischem Gebiet tritt die kondensierende Wirkung der OH-Ionen störend hervor.

Die Anwesenheit von Phosphat ist nicht unentbehrlich<sup>7)</sup>; die Aldol-Bildung findet auch bei Anwendung von Borat-Puffer-Lösung statt.

Eine Beschleunigung der Kondensation wurde außerdem bei Butyraldehyd, Crotonaldehyd und 2-Methyl-buten-(2)-al†(4) festgestellt. Bei Formaldehyd ist sie schwächer, im alkalischeren Gebiet ( $p_H = 8-9$ ) aber sicher nachzuweisen.

<sup>5)</sup> M. Ripper, Monatsh. Chem. **21**, 1079 [1900].

<sup>6)</sup> R. Kuhn u. M. Hoffer, B. **63**, 2164 [1930], **64**, 1977 [1931].

<sup>7)</sup> Siehe dagegen H. Haehn, Ztschr. angew. Chem. **39**, 1148 [1926], bei der Reduktion von Methylenblau durch Aldehyde in Gegenwart von Amino-säuren.

Peptide (Leucyl-leucin) und Hühner-Eiweiß katalysieren ebenfalls, allerdings sehr schwach. Auch primäre und sekundäre aliphatische Amine beschleunigen unter den von uns angewandten Bedingungen (in gepufferten, fast neutralen Lösungen) die Aldol-Kondensation. Zwischen der  $p_H$ -Abhängigkeit der Reaktions-Geschwindigkeit und der Basizität der Amine sind keine einfachen Zusammenhänge zu erkennen. Acylierte Amino-säuren (Hippursäure) katalysieren dagegen im untersuchten  $p_H$ -Bereich (6–8) nicht.

Über die Katalyse der Aldol-Kondensation durch Amino-säuren, Peptide und Eiweiß-Stoffe werden wir noch eingehender zu berichten haben.

#### 463. Wolfgang Leithe: Die Konfiguration des optisch aktiven $\alpha$ -Phenyl-äthylamins, sowie der Basen vom Typus des Laudanosins und des Tetrahydro-berberins.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]  
(Eingegangen am 21. Oktober 1931.)

In zwei Untersuchungen über die Konfiguration der optisch aktiven Basen vom Typus des Laudanosins und des Tetrahydro-berberins<sup>1)</sup> konnten auf Grund des Einflusses von Lösungsmittel und Salzbildung auf das optische Drehungsvermögen Schlüsse auf die konfigurative Zusammengehörigkeit der einzelnen Substanzen, sowie der beiden Gruppen gezogen werden. Insbesondere hatte sich gezeigt, daß das natürliche Laudanosin, bisher als *d*-Laudanosin bezeichnet, den linksdrehenden Basen dieser Reihe zuzuordnen ist. Als nächster Schritt war nunmehr eine Einordnung dieser Substanzen in die *d*- und *l*-Reihe im Sinne der Bezeichnung von Wohl und Freudenberg durchzuführen. Dazu mußten sterische Beziehungen zwischen diesen Basen und einer geeigneten Bezugssubstanz aufgefunden werden, deren konfigurative Ableitung vom Glycerinaldehyd bekannt war.

Als vorläufiger Versuch wurde zu diesem Zwecke an eine Untersuchung von Karrer und Widmer<sup>2)</sup> angeknüpft, nach welcher für das natürliche (–)-Nicotin durch Abbau zur *l*-Hygrinsäure die *l*-Konfiguration sichergestellt ist. Dieser Abbau liefert, wie leicht ersichtlich, unmittelbar die Richtung, nach welcher die konfigurative Zuordnung zum Alanin, für Basen wohl die geeignetste Bezugssubstanz, vorzunehmen ist. Da nun Laudanosin und Nicotin, so verschieden auch ihr chemischer Aufbau ist, bezüglich ihrer Asymmetrie-Zentren doch einige Analogie zeigen (s. S. 2828), so durfte mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß diejenige Antipode des Laudanosins öem *l*-Nicotin zuzuordnen ist, bei der Lösungsmittel und Salzbildung das Drehungsvermögen gleichsinnig beeinflussen. Dies ist für das natürliche Laudanosin (in  $CS_2$  linksdrehend) und *l*-Nicotin der Fall. Als Grundlage für eine sterische Nomenklatur wäre diese Beziehung

<sup>1)</sup> W. Leithe, B. **63**, 1498, 2343 [1930].

<sup>2)</sup> Helv. chim. Acta **8**, 364 [1925].