

Nach der Jodid-Jodat-Methode wurde schließlich die Hydrolyse von Essigsäure- und Benzoesäure-phenylester verfolgt. Man gibt zu der Verseifungslösung, deren Carbonsäuregehalt man bestimmen will, nach Neutralisation der katalysierenden Lauge bzw. Mineralsäure durch Zusatz der äquiv. Menge 0.1 n Säure bzw. -Lauge Kaliumjodid-Kaliumjodat-Lösung, sodann einen Überschuß von Thiosulfat und titriert nach einigen Minuten mit 0.1 n J zurück; die Tafel 8 gibt ein Beispiel dafür. Bei der alkal. Hydrolyse des Essigsäure-phenylesters wurde wegen der großen Reaktionsgeschwindigkeit im übrigen ganz so verfahren, wie es beim Thioessigsäure-S-phenylester geschildert ist.

Tafel 8. Benzoesäure-phenylester.

0.9911 g Subst., 25 ccm 0.1 n HCl, 5 ccm Wasser in Dioxan zu 100 ccm gelöst = ber. auf die Subst. 0.05 m, auf HCl 0.25 n, auf Wasser 16.7 m (= 30 Vol.-%); t = 100°.

Min.	ccm 0.1 n Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	ccm 0.1 n Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (korr.)	k <sub>I</sub>
302	0.78	0.78	—
604	1.46	1.46	0.000582
910	1.87	1.97	0.000545
1208	2.34	2.49	0.000573
1485	2.64	2.84	0.000566
2130	3.30	3.55	0.000584
2745	3.62	3.97	0.000577
6012	3.31	5.11	—
k <sub>I</sub> im Mittel 0.00057			

Die verwendeten Säuren waren auf den Faktor 1 eingestellt, die verwendete carbonatfreie Natronlauge desgleichen. Die Berechnung der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten erfolgte nach den Formeln:

$$K_I = \frac{1}{t} \ln \frac{a}{a-x} \quad K_{II} = \frac{1}{t(a-b)} \ln \frac{(a-x)b}{(b-x)a};$$

Zeiteinheit ist die Minute.

Aus der großen Zahl der Versuchsergebnisse<sup>6)</sup> wurden nur einige Beispiele angeführt, um neben der Anlage der Versuche zu zeigen, daß die Werte von befriedigender Konstanz sind.

## 82. Alfred Dornow und Wilhelm Schacht: Über Reaktionsprodukte des Äthylenimins mit Carbonylverbindungen.

[Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Hannover.]

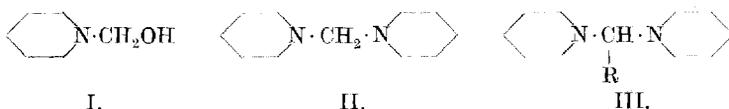
(Eingegangen am 24. Juni 1949.)

Es wird die Einwirkung von Äthylenimin auf Carbonylverbindungen beschrieben, die entweder zu Additionsverbindungen der letztgenannten mit 1 Mol. Äthylenimin oder zu Kondensationsverbindungen aus 2 Mol. Äthylenimin und 1 Mol. der Carbonylverbindung führt.

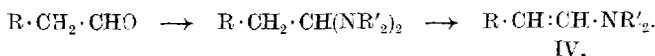
Sekundäre Amine vermögen mit Carbonylverbindungen in verschiedener Weise zu reagieren. Bei der Einwirkung von Formaldehyd auf Piperidin<sup>1)</sup> bildet sich zunächst *N*-Oxymethyl-piperidin (I), dann Bis-piperidino-methan

<sup>1)</sup> L. Henry, Bull. Soc. chim. France [3] 13, 158 [1895]; vergl. Beilsteins Handbuch der org. Chemie, 4. Aufl., 20, 9.

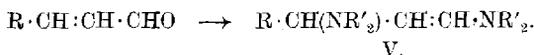
(II), beim Erhitzen auf 120–160° entsteht *N*-Methyl-piperidin; aus aromatischen Aldehyden und sekundären Aminen (Piperidin<sup>1)</sup>, Morpholin<sup>2)</sup>) entstehen bevorzugt Verbindungen vom Typ des Bis-piperidino-methans (Alkyli-dendiamine (III):



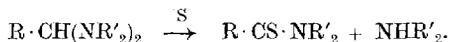
C. Mannich und Mitarbeiter<sup>3)</sup> haben durch Einwirkung von Aldehyden und Ketonen auf sekundäre Amine (Piperidin, Diäthylamin, Methylanilin) in Gegenwart von festem Kaliumcarbonat Verbindungen erhalten, die sie als Enamine (IV) formulieren, die aus den primär mit 2 Mol. des Amins entstehenden gesättigten Diaminen durch thermische Abspaltung von einem Mol. des Amins gebildet werden:



Die aus  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyden mit sekundären Aminen zunächst entstehenden Verbindungen werden von ihnen dagegen als ungesättigte 1.3-Diamine (V) angesprochen:



Bei der Umsetzung von Carbonylverbindungen mit Äthylenimin haben wir nun neben Additionsverbindungen, die je 1 Mol. der Komponenten enthalten, auch Verbindungen vom Typ der Alkyli-dendiamine (III) erhalten, die uns vor allem deshalb einer Untersuchung wert erschienen, weil das Äthylenimin eine besondere Neigung zur Bildung von höhermolekularen Reaktionsprodukten zeigt und einfach gebaute Verbindungen des Äthylenimins fast gar nicht beschrieben sind. Darüber hinaus haben die Verbindungen vom Typ der Alkyli-dendiamine in neuester Zeit eine gewisse Bedeutung dadurch erlangt, daß sie als Zwischenprodukte der Willgerodtschen Umlagerung erkannt worden sind, die durch Oxydation mit Schwefel in Thiosäureamide übergeführt werden können<sup>4)</sup>:



Wir wollen deshalb auch untersuchen, ob die von uns dargestellten Alkyli-dendiäthylenimine durch Umsetzen mit Schwefel in Thiosäure- oder Carbon-säure-Derivate übergehen, in denen der Äthylenimin-Ring erhalten geblie-ben ist.

Wir ließen Äthylenimin unter guter Kühlung auf Carbonylverbindungen ein-wirken und erhielten gut kristallisierende Additionsverbindungen in fast quan-

<sup>2)</sup> Zief u. Mason, Journ. org. Chem. 8, 1 [1943].

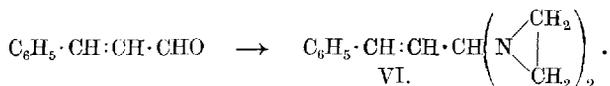
<sup>3)</sup> B. 69, 2106, 2112 [1936]; vergl. dazu auch W. Langenbeck u. Mitarb., B. 75, 232 [1942].

<sup>4)</sup> F. H. McMillan u. J. A. King, Journ. Amer. chem. Soc. 70, 4143 [1948].

titativer Ausbeute oder in anderen Fällen Kondensationsverbindungen in wechselnden Ausbeuten von 5 bis 30%. Wir konnten feststellen, daß normale aliphatische Aldehyde wie *n*-Butyraldehyd, Oenanthaldehyd und *n*-Caprylaldehyd ausschließlich kristallisierte Additionsverbindungen bilden, die in der Kälte relativ beständig sind, die jedoch durch Wasser, Säuren oder Laugen außerordentlich leicht hydrolysiert werden. Beim Erhitzen entstehen daraus sehr schwierig zu identifizierende und nicht näher untersuchte Reaktionsprodukte von sehr weitem Siedebereich. Aromatische Aldehyde wie Benzaldehyd, Anisaldehyd, Zimtaldehyd und  $\alpha$ -Naphthylaldehyd bilden mit 2 Mol. Äthylenimin unter Austritt von 1 Mol. Wasser Kondensationsverbindungen, die sich unzersetzt destillieren lassen, aber auch noch leicht hydrolysierbar sind; *m*-Nitro-benzaldehyd bildet dagegen mit 1 Mol. Äthylenimin eine Additionsverbindung wie die aliphatischen Aldehyde.

Auch bei Ketonen haben wir diesen Unterschied in der Reaktionsfähigkeit der Carbonylgruppe beobachten können: Cyclohexanon bildet mit Äthylenimin eine kristallisierte Anlagerungsverbindung; aus Acetophenon, das nach Mannich mit Piperidin, selbst bei Anwendung von Calciumoxyd als Kondensationsmittel, überhaupt nicht reagiert, und Cyclopentanon entstehen mit Äthylenimin dagegen wieder Kondensationsverbindungen, wie sie die aromatischen Aldehyde bilden.

Wir halten es für sicher, daß alle von uns dargestellten Kondensationsverbindungen des Äthylenimins nach dem gleichen Reaktionsmechanismus durch Kondensation von 2 Mol. mit der Carbonylgruppe entstehen, und sehen auch keinen Grund für die Annahme, daß der aus Zimtaldehyd als Beispiel eines  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyds entstehenden Verbindung eine andere Konstitution als die eines 1.1-Bis-äthylenimino-3-phenyl-propylens-(2) (VI) zukommt:



Die entsprechenden 1.1-Bis-äthylenimino-Verbindungen aus aliphatischen Aldehyden oder die aus ihnen wie aus den 1.1-Bis-piperidino-Verbindungen Mannichs möglicherweise entstehenden Enamine haben wir unter den von uns gewählten Reaktionsbedingungen nicht erhalten können. Es erscheint uns dagegen möglich, daß auch aus den von uns beschriebenen Additionsverbindungen des Äthylenimins mit Carbonylverbindungen durch katalytische Reduktion gesättigte tertiäre Amine entstehen. Wir möchten diesen Übergang in ein gesättigtes tertiäres Amin, der bei Mannich als ein Beweis für die Enamin-Struktur seiner Verbindungen gilt, dann jedoch als eine *N*-Alkylierung des Äthylenimins mit Carbonylverbindungen im Sinne Skitas ansehen.

Der Gesellschaft Deutscher Chemiker sind wir für die Förderung dieser Arbeit durch die Gewährung eines Stipendiums zu besonderem Dank verpflichtet.

#### Beschreibung der Versuche.

Zur Darstellung der Additionsverbindungen des Äthylenimins mit Carbonylverbindungen gibt man zu den letztgenannten unter Kühlung mit einer Eis-Kochsalzmischung oder – falls die erhaltene Verbindung in Eis-Kochsalz schon kristallisiert –

Tafel 1. Additionsverbindungen des Äthylenimins.

mit	Formel	Summenformel	Molgew.	Schmp.	Ausb.	% C		% H		% N	
						Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.
<i>n</i> -Caprylaldehyd . . .	$\text{CH}_3 \cdot [\text{CH}_2]_6 \cdot \text{CHO} + \text{NH}(\text{CH}_2)_2$	$\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{ON}$	171.3	45–46° aus Äther	fast quant.	70.10	70.35	12.36	12.18	8.18	8.03
Oenanthaldehyd . . .	$\text{CH}_3 \cdot [\text{CH}_2]_5 \cdot \text{CHO} + \text{NH}(\text{CH}_2)_2$	$\text{C}_9\text{H}_{19}\text{ON}$	157.25	41–42° aus Äther	„	—	—	—	—	8.91	8.67
<i>n</i> -Butyraldehyd . . . .	$\text{CH}_3 \cdot [\text{CH}_2]_3 \cdot \text{CHO} + \text{NH}(\text{CH}_2)_2$	$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{ON}$	115.2	<0°	„	—	—	—	—	12.16	11.98
<i>m</i> -Nitro-benzaldehyd	$\text{O}_2\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CHO} + \text{NH}(\text{CH}_2)_2$	$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3\text{N}_2$	194.2	80–81° aus Äther	„	55.67	55.43	5.19	5.12	14.43	14.25
Cyclohexanon . . . . .	$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O} + \text{NH}(\text{CH}_2)_2$	$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{ON}$	141.2	65–66° aus Petroläther	„	—	—	—	—	9.92	10.07

Tafel 2. Kondensationsverbindungen des Äthylenimins.

mit	Formel	Summenformel	Molgew.	Sdp.	Ausb.	% C		% H		% N	
						Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.
Benzaldehyd . . . . .	$\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}[\text{N}(\text{CH}_2)_2]_2$	$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2$	174.2	136° (10 Torr)	30–35%	75.84	76.02	8.10	7.98	16.08	15.84
Anisaldehyd . . . . .	$\text{CH}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}[\text{N}(\text{CH}_2)_2]_2$	$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{ON}_2$	204.3	176° (10 Torr)	18–20%	70.54	70.43	7.89	7.84	13.71	13.45
Zimtaldehyd . . . . .	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH} : \text{CH} \cdot \text{CH}[\text{N}(\text{CH}_2)_2]_2$	$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2$	200.3	174° (10 Torr)	20–25%	77.95	77.85	8.05	7.90	13.99	13.82
$\alpha$ -Naphthaldehyd . .	$\text{C}_{10}\text{H}_7 \cdot \text{CH}[\text{N}(\text{CH}_2)_2]_2$	$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2$	224.3	204° (11 Torr)	12–15%	80.32	80.55	7.19	7.05	12.49	12.30
Cyclopentanon . . . . .	$\text{C}_4\text{H}_5\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)_2$	$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{N}_2$	152.2	112° (14 Torr)	4–5%	71.02	70.70	10.60	10.45	18.41	18.06
Acetophenon . . . . .	$\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C}(\text{CH}_3)[\text{N}(\text{CH}_2)_2]_2$	$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_2$	188.3	154° (12 Torr)	3–4%	76.53	76.30	8.56	8.36	14.88	14.64

unter Kühlung mit Eis innerhalb von 15 Min. eine äquimolekulare Menge Äthylenimin. Die ganze Masse ist dann fast vollständig krystallin erstarrt; sie wird zweckmäßig noch mehrere Stunden im Kältebad belassen.

Die Additionsverbindungen sind in fast allen Lösungsmitteln äußerst leicht löslich, nur die des Cyclohexanons und des *m*-Nitro-benzaldehyds sind in Petroläther schwer löslich. Aus einer sehr konzentrierten Lösung in Äther krystallisieren sie bei weiterem Eindunsten an der Luft in farblosen Schuppen. Die Additionsverbindung des *n*-Butyraldehyds konnten wir dagegen nur durch Ausfrieren und Absaugen auf einer mit einer Eis-Kochsalz-Mischung gekühlten Fritte isolieren. Versuchsergebnisse s. in der Tafel 1.

Zur Darstellung der Kondensationsverbindungen werden die Carbonylverbindungen in gleicher Weise mit 2 Mol. Äthylenimin umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wird im langsam auftauenden Kältebad belassen und noch einige Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Bei der Destillation i. Vak. erhält man dann, nachdem nicht umgesetztes Äthylenimin und das bei der Kondensation entstandene Wasser abgesaugt sind, neben der unveränderten Carbonylverbindung die Bisäthylenimino-Verbindung. Die in den Tafeln angegebenen Ausbeuten werden erhalten, wenn das Reaktionsgemisch 7 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt wird. Sie sind in einigen Fällen erheblich geringer, wenn die Destillation früher vorgenommen wird. Versuchsergebnisse s. in der Tafel 2.

### 83. Theodor Wieland und Liselotte Wirth: Papierchromatographische Analyse der durch Erhitzen mit Alkali gebildeten Zersetzungsprodukte von Serin, Threonin und Cystein.

[Aus dem Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizinische Forschung, Institut für Chemie, Heidelberg.]

(Eingegangen am 2. August 1949.)

Beim Erhitzen von Serin und Threonin mit Alkali bilden sich Glycin, Alanin und  $\alpha$ -Amino-buttersäure. Cystein liefert nur Alanin. Die gebildeten Aminosäuren wurden papierchromatographisch getrennt, die Mechanismen ihrer Bildung werden erörtert.

Die Zahl und Genauigkeit der Verfahren zur Analyse von Aminosäuregemischen hat sich in den letzten Jahren erheblich vermehrt. Mit Hilfe der mikrobiologischen, ionophoretischen und chromatographischen Bestimmungsweisen konnte man nahezu sämtliche bei der sauren Hydrolyse gewisser Proteine auftretenden Spaltprodukte quantitativ erfassen und daraus Bausteinsummenformeln aufstellen. Bei der mitunter ebenfalls angewandten Hydrolyse durch Alkali erleiden jedoch manche Proteinbausteine tiefgreifende Veränderungen. Es sind zahlreiche Arbeiten erschienen, die sich mit dem Schicksal von Aminosäuren beim Kochen mit Alkalien befassen<sup>1)</sup>. Trotzdem schien es uns wünschenswert, diese nicht nur für den Analytiker, sondern auch für den organischen und biologischen Chemiker interessanten Umwandlungen mit der eleganten und empfindlichen papierchromatographischen Methode<sup>2)</sup> neuerlich zu untersuchen. Dabei richteten wir unser Augenmerk nur auf die Umwandlungsprodukte, die mit Ninhydrin positive Farbreaktion geben.

<sup>1)</sup> Vergl. A. J. P. Martin u. R. L. M. Syngé, *Analytical Chemistry of Proteins*, in *Advances in Protein Chem.* II, 1 [1946] u. A. Neuberger, *Stereochemistry of Amino Acids*, ebenda IV, 297 [1948].

<sup>2)</sup> R. Consden, A. H. Gordon u. A. J. P. Martin, *Biochem. Journ.* 38, 224 [1944].