

sung gelb, und ölige sowie feste Produkte fielen aus, die abfiltriert, getrocknet und mit wenig Äther digeriert wurden. Dabei hinterblieb krist. *Kromin*, das nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol bei 211–212° schmolz. *Kromin*, das i. Hochvak. bei 140–150° sublimiert, ist unlöslich in verd. Säure und Lauge, wenig löslich in Petroläther und Äther und gut löslich in Methanol, Eisessig, Benzol und Dioxan. $[\alpha]_D$: + 85° (Chloroform, $c = 1.6$).

$C_{17}H_{26}O_4$ (294.4) Ber. C 69.36 H 8.90 O 21.74 5 C-CH₃ 25.5

Gef. C 68.10 H 8.72 O 23.00 C-CH₃ 21.5

HANS PLIENINGER und BERNHARD KIEFER

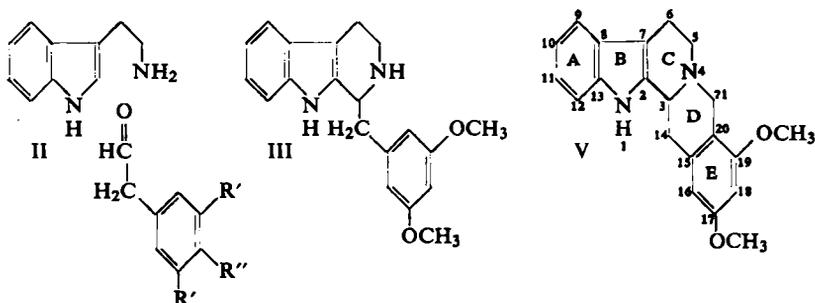
WEITERE BEISPIELE DER DARSTELLUNG VON ALDEHYDEN AUS NITRILEN SOWIE DIE SYNTHESE DES 17.19-DIHYDROXY- 15.16.17.18.19.20-HEXADEHYDRO-YOHIMBANS

Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg

(Eingegangen am 30. Januar 1957)

4-Methoxy- und 3,5-Dimethoxy-phenylacetaldehyd sowie 3,4,5,6-Tetrahydro-phenylacetaldehyd wurden aus den entsprechenden Nitrilen über die Tetrahydroimidazol-Derivate dargestellt. Durch Kondensation von Tryptamin mit 3,5-Dimethoxy-phenylacetaldehyd und 3,5-Dimethoxy-phenylbrenztraubensäure und nachfolgende Umsetzung mit Formaldehyd wurde 17,19-Dimethoxy-15,16,17,18,19,20-hexadehydro-yohimban (V) synthetisiert. Mit Aluminiumbromid konnte der Äther gespalten werden. — Durch Selbstkondensation der 3,5-Dimethoxy-phenylbrenztraubensäure entstand unter Wasserabspaltung eine Verbindung der Summenformel $(C_{11}H_{10}O_4)_n$ (X).

Unter den zahlreichen synthetisch hergestellten Yohimbenderivaten sind die 17,19-Dimethoxy- und Dihydroxyabkömmlinge bisher noch unbekannt.



I: R' = OCH₃; R'' = H

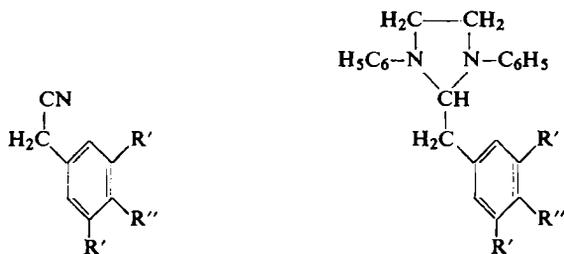
IV: R' = H; R'' = OCH₃

Die Verbindungen interessieren uns im Hinblick auf die Möglichkeit, den Ring E nach partieller Reduktion aufzuspalten zu können. Es gelang, die Verbindung auf zwei, an sich bekannten Wegen zu synthetisieren. Einmal gingen wir vom 3,5-Dimethoxy-

phenylacetaldehyd (I) aus, den wir nach G. HAHN¹⁾ mit Tryptamin (II) umsetzten. Unter optimalen Bedingungen (bei p_H 3 und 20°) konnten 10% d. Th. des Carbolins III erhalten werden. Eine entsprechende Umsetzung mit dem 4-Methoxy-phenylacetaldehyd (IV) ergab 35% Ausbeute. Schließlich wurde auch 3.4.5.6-Tetrahydro-phenylacetaldehyd mit Tryptamin umgesetzt und das erwartete Carbolinderivat in geringer Ausbeute erhalten.

Die Aldehyde stellten wir aus den entsprechenden Nitrilen her²⁾. Hierbei zeigte es sich, daß der Weg über die Tetrahydroimidazol-Derivate empfehlenswerter ist als der über die Semicarbazone. Bei der Hydrierung der Nitrile VI und VII mit Raney-Nickel bei Gegenwart von Semicarbazid entstanden zwar die Semicarbazone in einer Ausbeute von 60% d. Th., sie ließen sich aber mit Formaldehyd nur schlecht spalten.

Die Tetrahydroimidazol-Derivate VIII und IX entstanden bei der drucklosen Hydrierung der Nitrile mit Raney-Nickel bei Gegenwart von Dianilinoäthan (Diphenyläthylendiamin) mit einer Ausbeute von 60% und ließen sich mit etwa 20-proz. Salzsäure zu den Aldehyden I und IV spalten. Auch 3.4.5.6-Tetrahydro-phenylacetaldehyd wurde auf dem geschilderten Wege glatt dargestellt. Die Hydrierung setzt also hier ganz spezifisch an der Nitrilgruppe unter Schonung der Doppelbindung ein. Dieser Aldehyd zeigt einen starken, in großer Verdünnung angenehmen Geruch. Er polymerisiert sich beim längeren Stehenlassen unter Verfärbung.



VI: R' = OCH₃; R'' = H
VII: R' = H; R'' = OCH₃

VIII: R' = OCH₃; R'' = H
IX: R' = H; R'' = OCH₃

Ausgehend von Cyanessigester, wurde 1.3-Diphenyl-2-carbäthoxymethyl-tetrahydroimidazol in entsprechender Weise gewonnen. Zerlegung mit Säure führt zu dem unbeständigen Formyllessigester.

Mit höherer Ausbeute als über die Aldehyde erhält man das Carbolinderivat III durch Umsetzung des Tryptamins mit 3.5-Dimethoxy-phenylbrenztraubensäure, eine Methode, die vielfach angewandt wurde^{3,4,5,6)}.

Die 3.5-Dimethoxy-phenylbrenztraubensäure haben wir durch Kondensation des 3.5-Dimethoxy-benzaldehyds mit Hippursäure oder Acetylglycin und nachfolgender

1) G. HAHN und H. WERNER, Liebigs Ann. Chem. **520**, 123 [1935].

2) H. PLIENINGER und G. WERST, Chem. Ber. **88**, 1956 [1955].

3) G. HAHN und A. HANSEL, Ber. dtsh. chem. Ges. **71**, 2192 [1938].

4) G. A. SWAN, J. chem. Soc. [London] **1950**, 1534.

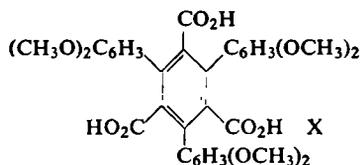
5) W. LOGEMANN, L. ALMIRANTE, L. CAPRIO und A. MELI, Chem. Ber. **88**, 1953 [1955].

6) W. LOGEMANN, L. CAPRIO, L. ALMIRANTE und A. MELI, Chem. Ber. **89**, 1045 [1956].

alkalischer Hydrolyse erhalten (Ausbeuten: 36% oder 30% d. Th.). Die Struktur der Brenztraubensäure wurde durch ein Kondensationsprodukt mit *o*-Phenylendiamin erhärtet.

Die Kondensation des Carbolins mit wäßrigem Formaldehyd führte in sehr guter Ausbeute zu dem gesuchten Yohimbanderivat V. Mit Aluminiumbromid in reinem Benzol konnten die Phenolgruppen freigelegt werden. Das so erhaltene Resorcinderivat ist schwer zu reinigen und verändert sich beim Liegen an der Luft.

Bei der Kondensation der 3.5-Dimethoxy-phenylbrenztraubensäure mit Tryptamin bildete sich neben dem gewünschten Reaktionsprodukt stets eine Carbonsäure ($C_{11}H_{10}O_4$)_n in erheblicher Menge. Sie entsteht auch unter den gleichen Reaktionsbedingungen aus 3.5-Dimethoxy-phenylbrenztraubensäure allein unter Wasserabspaltung. Es handelt sich sehr wahrscheinlich um eine durch Sechsringsynthese entstandene Verbindung der Formulierung X. Die Veresterung mit Diazomethan gelingt leicht. Das Molekulargewicht des Methylesters wurde mit 592 zu niedrig gefunden (theoret. 660). Das Kalottenmodell der Verbindung X zeigt, daß die Ebenen der 3 methoxy-substituierten Benzolringe senkrecht zur Ebene des zentralen Benzolrings liegen.



BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

3.5-Dimethoxy-phenylacetaldehyd (I)

a) *1.3-Diphenyl-2-[3.5-dimethoxy-benzyl]-tetrahydroimidazol (VIII)*: Eine Lösung von 14,2 g 3.5-Dimethoxy-phenylacetonitril, 24 g Dianilinoäthan, 8 ccm Eisessig in 80 ccm Methanol wird unter Zugabe von 20 g Raney-Nickel, das mit Methanol digeriert wurde, in der Schüttelente hydriert. Nach Aufnahme von 2200 ccm Wasserstoff (1,2 Moll.) wird die Hydrierung abgebrochen (50 Min.). Das ganze Reaktionsgemisch wird mit 300 ccm Äther zum Sieden erhitzt (um bereits ausgefallenes Reaktionsprodukt wieder zu lösen) und filtriert. Das zurückbleibende Nickel wird jetzt nochmals mit Äther ausgekocht, die vereinigten Ätherlösungen mit Wasser zur Entfernung der Essigsäure geschüttelt und nach dem Trocknen über Natriumsulfat eingedampft. Nach dem völligen Abdampfen des Äthers werden 50 ccm Methanol zugesetzt, aus dem nach dem Abkühlen 18 g *1.3-Diphenyl-2-[3.5-dimethoxy-benzyl]-tetrahydroimidazol* (60% d. Th.) auskristallisieren. Schmp. 98–99°.

Die Verbindung ist unlöslich in Wasser, schwer löslich in Methanol, leicht löslich in Äther und Essigester.

$C_{24}H_{26}O_2N_2$ (374.5) Ber. C 76.97 H 6.99 N 7.48 Gef. C 76.39 H 6.97 N 7.23

b) *Spaltung*: 18 g der Verbindung VIII werden in 650 ccm Äther gelöst und mit 180 ccm 19-proz. Salzsäure 1 Min. geschüttelt. Das ausgefallene Dianilinoäthan-hydrochlorid wird abgesaugt oder durch Zufügen von Wasser in Lösung gebracht. Die äther. Schicht kann nochmals mit Salzsäure geschüttelt werden, wobei sich manchmal noch etwas Salz abscheidet. Nun wird die äther. Schicht, die den Aldehyd I enthält, mit Wasser entsäuert, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand siedet bei 109–110°/0.5 Torr. Ausb. 4.5 g eines farblosen Öls.

$C_{10}H_{12}O_3$ (180.2) Ber. C 66.65 H 6.66 OCH₃ 34.44 Gef. C 66.60 H 6.92 OCH₃ 34.66

Das Öl gibt ein Semicarbazon vom Schmp. 149–150°, das auch durch Hydrieren des Ausgangsnitrils bei Gegenwart von Semicarbazid in 60-proz. Ausbeute erhalten werden kann.

4-Methoxy-phenylacetaldehyd (IV)

a) *1.3-Diphenyl-2-[4-methoxy-benzyl]-tetrahydroimidazol (IX)*: Die Herstellung des Imidazolderivates wurde, wie im letzten Versuch beschrieben, vorgenommen. Ausb. 51% d. Th., Schmp. 92–93°.

$C_{23}H_{24}ON_2$ (344.4) Ber. C 80.20 H 7.02 N 8.13 Gef. C 80.43 H 7.48 N 8.36

b) Bei der ebenfalls analog durchgeführten *Spaltung* mit Salzsäure erhält man ein farbloses Öl vom Sdp._{0,01} 74°. Ausb. 55% d. Th.

3.4.5.6-Tetrahydro-phenylacetaldehyd

a) *1.3-Diphenyl-2-[3.4.5.6-tetrahydro-benzyl]-tetrahydroimidazol⁷⁾*: Die Hydrierung wurde ebenfalls ganz analog dem ersten Versuch durchgeführt. Die Aufarbeitung muß hier etwas geändert werden, da das Reaktionsprodukt in der Wärme nicht beständig ist. Daher kocht man das Reaktionsgemisch nicht mit Äther aus, sondern löst in der Kälte mit Essigester. Nach dem Abtrennen vom Nickel verdampft man den Essigester i. Vak. und kristallisiert aus Methanol um. Ausb. 60% d. Th., Schmp. 95–96°.

$C_{22}H_{26}N_2$ (318.4) Ber. C 82.91 H 8.23 N 8.81 Gef. C 83.15 H 8.26 N 8.89

b) Bei der üblichen *Spaltung* mit Salzsäure erhält man 56% d. Th. eines farblosen Öls von starkem Geruch. Sdp.₁₆ 71–73°. Semicarbazon: Schmp. 184°.

$C_8H_{12}O$ (124.2) Ber. C 77.37 H 9.74 Gef. C 77.44 H 9.78

1.3-Diphenyl-2-carbäthoxymethyl-tetrahydroimidazol: 2.3 g Cyanessigsäure-äthylester und 6 g Dianilinoäthan werden in 20 ccm Methanol gelöst und nach Zugabe von 2 ccm Eisessig und 5 g feuchten Raney-Nickels in der Schüttelente hydriert. Nach Aufnahme von einem Mol. Wasserstoff (450 ccm) wird die Hydrierung abgebrochen. Das Reaktionsgemisch wird mit 400 ccm Äther erwärmt, bis außer dem Raney-Nickel alles gelöst ist. Nun wird filtriert. Das Filtrat wird zur Entfernung der Essigsäure mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen mit Natriumsulfat i. Vak. eingedampft. Bei Zugabe von Alkohol kristallisiert das zurückbleibende Öl. Ausb. 3.8 g, Schmp. 111–112°.

$C_{19}H_{22}O_2N_2$ (310.4) Ber. C 73.52 H 7.14 N 9.02 OC_2H_5 14.52
Gef. C 73.76 H 7.17 N 9.35 OC_2H_5 14.72

3-[3.5-Dimethoxy-benzyl]-3.4.5.6-tetrahydro-4-carbolin-hydrochlorid

a) Zu einer Lösung von 0.9 g *3.5-Dimethoxy-phenylacetaldehyd* in 35 ccm Äthanol wird 1 g *Tryptamin-hydrochlorid*, gelöst in 50 ccm Wasser, zugegeben. Mit einigen Tropfen Essigsäure wird auf p_H 3 eingestellt. Jetzt läßt man 3 Wochen unter Stickstoff stehen, worauf die Lösung zur Trockne eingedampft wird. Der Rückstand wird in wenig heißem Methanol gelöst, mit wenig Äther versetzt und bei 0° zur Kristallisation gebracht.

Die ausgefallenen weißen Nadeln schmelzen bei 249–250°. Ausb. 0.185 g = 10% d. Th. Die Verbindung ist identisch im Schmp. und Misch-Schmp. mit dem Kondensationsprodukt aus Tryptamin und 3.5-Dimethoxy-phenylbrenztraubensäure.

Führt man den oben beschriebenen Versuch bei p_H 5 aus, so ist die Ausbeute noch etwas geringer.

b) Eine Lösung von 17 g *Tryptamin-hydrochlorid* in 200 ccm Wasser wird mit 10 g *3.5-Dimethoxy-phenylbrenztraubensäure* (Herstellung siehe bei den nächsten Versuchen) in 1 l Wasser und 100 ccm Äthanol 70 Std. unter Rückfluß erhitzt. Nun wird i. Vak. zur Trockne eingedampft, in 200 ccm heißem Methanol gelöst. Beim Abkühlen kristallisiert die gesuchte

⁷⁾ Dieser Versuch wurde von Herrn Dr. G. WERST ausgeführt.

Verbindung als Hydrochlorid in langen farblosen Nadeln aus. Ausb. 7 g = 44% d. Th., Schmp. 249–250°.

$C_{20}H_{22}O_2N_2 \cdot HCl$ (358.8) Ber. C 66.94 H 6.46 N 7.80 OCH_3 17.29

Gef. C 66.84 H 6.46 N 7.90 OCH_3 16.85

Carbonsäure vom Schmp. 231°: Dampft man die Mutterlauge aus dem vorigen Versuch ein und extrahiert den Rückstand mit Natronlauge, so löst sich der größte Teil. Nach dem Filtrieren wird angesäuert und die ausgefallene Verbindung aus Wasser-Methanol umkristallisiert. Schmp. 231–232°. Die Verbindung ist im Schmp. und Misch-Schmp. identisch mit einer durch Selbstkondensation der 3.5-Dimethoxy-phenylbrenztraubensäure entstandenen *Carbonsäure (X)*.

Eigenkondensation der 3.5-Dimethoxy-phenylbrenztraubensäure: 1.5 g 3.5-Dimethoxy-phenylbrenztraubensäure vom Schmp. 171–175° werden in 150 ccm Wasser und 15 ccm Äthanol gelöst und 3 Tage unter Rückfluß erhitzt. Die heiß filtrierte Lösung wird i. Vak. eingedampft, der Rückstand aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Ausb. 1.2 g, Schmp. 231–232°.

1.1 g dieser *Carbonsäure* werden in 25 ccm Methanol gelöst und mit überschüssiger äther. Diazomethan-Lösung 24 Stdn. im Eisschrank stengelassen. Hierbei kristallisieren 0.76 g des *Methylesters* vom Schmp. 162–163° aus, die nochmals aus Methanol umkristallisiert werden. Schmp. 163–164°.

$C_{36}H_{36}O_{12}$ (660.6) Ber. C 65.45 H 5.49 OCH_3 42.28

Gef. C 65.04 H 5.20 OCH_3 42.16 Mol.-Gew. 532 (Campher)

3-[4-Methoxy-benzyl]-3.4.5.6-tetrahydro-4-carbolin-hydrochlorid: Zu einer Lösung von 0.750 g 4-Methoxy-phenylacetaldehyd in 35 ccm Äthanol wird 1 g *Tryptamin-hydrochlorid*, gelöst in 50 ccm Wasser, gegeben. Durch Zugabe von Essigsäure wird auf p_H 3 eingestellt. Nach 3 Wochen haben sich aus der unter Stickstoff bei 20° aufbewahrten Lösung Kristalle abgeschieden. Nach Zugabe von 5 ccm 2 *n* HCl wird die Mischung noch mehrere Tage bei 0° aufbewahrt. Die Kristalle werden abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 0.510 g = 30% d. Th., Schmp. 250–252°. Aus der Mutterlauge können durch Eindampfen noch kleine Mengen der Verbindung erhalten werden.

$C_{19}H_{20}ON_2 \cdot HCl$ (328.8) Ber. C 69.39 H 6.43 N 8.52 OCH_3 9.43

Gef. C 69.53 H 6.58 N 8.74 OCH_3 9.72

3-[3.4.5.6-Tetrahydro-benzyl]-3.4.5.6-tetrahydro-4-carbolin-hydrochlorid: Zu einer Lösung von 0.9 g 3.4.5.6-Tetrahydro-phenylacetaldehyd und 30 ccm Äthanol werden 1.5 g *Tryptamin-hydrochlorid*, gelöst in 40 ccm Wasser, zugegeben. Die Lösung trübt sich nach kurzer Zeit. Nach 3 Wochen wird mit 10 ccm 19-proz. Salzsäure angesäuert und das Gemisch in den Eisschrank gestellt. Neben ziemlich viel dunklem Öl haben sich Kristalle abgeschieden, die nach Zugabe von etwas Methanol abgesaugt werden. Nach dem Umkristallisieren aus Methanol/Äther erhält man 0.235 g (10% d. Th.) einer Verbindung vom Schmp. 255–258° (*Zers.*).

$C_{18}H_{22}N_2 \cdot HCl$ (302.8) Ber. C 71.39 H 7.65 N 9.25 Gef. C 71.17 H 7.51 N 8.83

3.5-Dimethoxy-phenylbrenztraubensäure

a) *2-Phenyl-4-[3.5-dimethoxy-benzyliden]-oxazonol-(5)*: Eine Mischung von 87 g 3.5-Dimethoxy-benzaldehyd, 95 g trockener, gepulverter *Hippursäure*, 39 g Natriumacetat (wasserfrei) werden mit 148 ccm Acetanhydrid unter Rühren solange auf 125° erhitzt, bis sich alles gelöst hat. Darauf wird 2 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt, wobei schon ein Teil des Azlactons ausfällt. Nach dem Abkühlen versetzt man mit 190 ccm Alkohol und läßt 24 Stdn. bei 0° stehen. Nach dem Absaugen und Waschen mit Alkohol und heißem Wasser erhält man 90 g einer gelben Verbindung vom Schmp. 150–151°. Das trockene Produkt wird aus Benzol umkristallisiert.

b) *Hydrolyse*: 24 g des *Azlactons* werden mit 125 ccm 10-proz. Natronlauge 8 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die alkalische Lösung wird nach dem Abkühlen mit SO₂ gesättigt, wobei die Temperatur unter 40° bleiben soll. Die ausgefallene Benzoesäure wird abgesaugt und in das Filtrat in der Siedehitze unter Rühren konz. Salzsäure gegeben. Nach längerem Aufbewahren bei 0° wird die auskristallisierte *3.5-Dimethoxy-phenylbrenztraubensäure* abgesaugt. Nach dem Waschen mit Äther schmilzt sie bei 168–174° und ist für die weiteren Umsetzungen genügend rein. Zur Analyse wird die Verbindung zweimal aus Eisessig umkristallisiert. Schmp. 171–175°. Ausb. 10 g = 58% d. Th.

C₁₁H₁₂O₅ (224.2) Ber. C 58.94 H 5.39 OCH₃ 27.68 Gef. C 58.68 H 5.38 OCH₃ 27.34

c) *2-Methyl-4-[3.5-dimethoxy-benzyliden]-oxazonon-(5)*: 8.5 g *3.5-Dimethoxy-benzaldehyd*, 7 g *Acetyl-glycin* und 40 g *Acetanhydrid* werden bei 100° langsam mit 6.5 g frisch geglühtem Kaliumcarbonat versetzt. Wenn das Aufsieden der gelben Flüssigkeit nachgelassen hat, erhitzt man eine halbe Stde. auf 130° (Ölbadtemperatur). Nach dem Abkühlen fügt man 25 ccm Äthanol zu und stellt über Nacht in den Eisschrank. Nach dem Absaugen werden die gelben Nadeln mit 40 ccm 70-proz. Alkohol gewaschen. Nach mehrmaligem Waschen mit kaltem Wasser wird die Substanz getrocknet und aus Äthanol oder Benzol umkristallisiert. Gelbe Nadeln vom Schmp. 137–138°. Ausb. 5 g = 39% d. Th.

C₁₃H₁₃O₄N (247.2) Ber. C 63.15 H 5.29 N 5.66 OCH₃ 25.10
Gef. C 63.19 H 5.29 N 5.67 OCH₃ 24.98

d) *Alkalische Spaltung*: 3 g des *Azlactons* werden mit 25 ccm 10-proz. Natronlauge 15 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit konz. Salzsäure angesäuert, wobei nach längerem Stehenlassen 2 g (78% d. Th.) der *3.5-Dimethoxy-phenylbrenztraubensäure* ausfallen. Schmp. 162–174°.

3-Hydroxy-2-[3.5-dimethoxy-benzyl]-chinoxalin: 1 g *3.5-Dimethoxy-phenylbrenztraubensäure* und 2 g *o-Phenylendiamin* werden in 5 ccm absol. Äthanol 1 Stde. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen werden die ausgefallenen Kristalle abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Farblose Nadeln vom Schmp. 179–180°.

C₁₇H₁₆O₃N₂ (296.3) Ber. C 68.90 H 5.44 N 9.45 OCH₃ 20.94
Gef. C 69.10 H 5.47 N 9.68 OCH₃ 20.84

17.19-Dimethoxy-15.16.17.18.19.20-hexadehydro-yohimban (V): 2.1 g des *Carbolin-hydrochlorids III* werden in 900 ccm heißem Wasser gelöst, abgekühlt und mit 18 ccm 38-proz. *Formaldehyd-Lösung* drei Tage bei 48° stehengelassen. Dann fällt man die Base unter Kühlung mit Natronlauge. Der weiße flockige Niederschlag wird abgesaugt und solange mit kaltem Wasser gewaschen, bis der Formaldehydgeruch verschwunden ist. Nach dem Trocknen bei 20° kristallisiert man aus 200 ccm Äthanol um. Man erhält 1.5 g (72% d. Th.) schwach gelbliche Nadeln vom Schmp. 230° (Zers.).

C₂₁H₂₂O₂N₂ (334.4) Ber. C 75.42 H 6.63 N 8.38 OCH₃ 18.56
Gef. C 75.39 H 6.79 N 8.49 OCH₃ 18.94

17.19-Dihydroxy-15.16.17.18.19.20-hexadehydro-yohimban: 5.75 g *Aluminiumbromid* (wasserfrei) werden in 55 ccm reinstem Benzol gelöst und die Lösung unter Rühren zum Sieden erhitzt. Man läßt nun 1.3 g der *Dimethoxyverbindung V* langsam zutropfen, wobei ein hellgelber Niederschlag ausfällt. Nach 4 Stdn. Kochen unter Rückfluß wird mit Eis gekühlt und 100 ccm 4 n HCl zugefügt. Das ausgefallene Salz der phenolischen Base wird abgesaugt und in Äthanol/Wasser gelöst. Nach Zugabe von 1 g Natriumacetat wird viermal mit Essigester extrahiert. Die Extrakte werden mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand besteht aus fast farblosen Kristallen, die sofort aus Benzol/

Petroläther oder Aceton/Wasser umkristallisiert werden. Man erhält so 0,6 g einer schwach gelben Verbindung vom Schmp. 283° (im Röhrchen unter Zers.). Die Verbindung verfärbt sich beim Stehenlassen.

$C_{19}H_{18}O_2N_2$ (306,4) Ber. C 74,49 H 5,92 N 9,14
Gef. C 73,95 H 6,34 N 8,91 OCH_3 0%

VOLKER FRANZEN

BEZIEHUNGEN ZWISCHEN KONSTITUTION UND KATALYTISCHER AKTIVITÄT VON THIOLAMINEN BEI DER KATALYSE DER INTRAMOLEKULAREN CANNIZZARO-REAKTION

Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung,
Institut für Chemie, Heidelberg
(Eingegangen am 31. Januar 1957)

Die katalytische Aktivität der *N*-Dialkyl-cysteamine ist der Basizität der tert. Aminogruppe proportional. Mit wachsender räumlicher Entfernung zwischen $-SH$ und tert. Aminogruppe nimmt die katalytische Aktivität stark ab. Die Hydrid-Ionenwanderung bei der katalytischen intramolekularen Cannizzaro-Reaktion vollzieht sich innerhalb eines Halbmercaptal-Zwitterions. Der Katalysator beeinflusst die Konzentration dieses Halbmercaptal-Zwitterions und dadurch die Reaktionsgeschwindigkeit. Die p_K -Werte von $-SH$ - und Aminogruppe einer Anzahl Thiolamine wurden gemessen. Die $-SH$ -Gruppe in den Dialkylcysteaminen ist etwa so sauer wie im Thiophenol. In wäßriger Lösung liegen *N*-Dialkyl-cysteamine zum überwiegenden Teil als Zwitterion vor. — Die Oxydation der *N*-Dialkyl-cysteamine wurde in Abhängigkeit vom p_H untersucht. Es wird nur das Mercaptid-Anion oxydiert, die Reaktion wird durch $Cu^{2\oplus}$ und $Fe^{2\oplus}$ katalysiert.

N-Dialkyl-cysteamine katalysieren die intramolekulare Cannizzaro-Reaktion bei α -Ketoaldehyden¹⁾. Die Hydrid-Ionen-Verschiebung vollzieht sich innerhalb eines Halbmercaptals aus α -Ketoaldehyd und *N*-Dialkylcysteamin. Es wurde angenommen, daß der Übergangszustand (II) sich aus der Zwitterionenform (I) des Halbmercaptals bildet. Diese Annahme sollte sich dadurch prüfen lassen, daß man die unter gleichen Bedingungen gemessenen katalytischen Aktivitäten verschiedener Thiolamine mit der Basizität ihrer tert. Aminogruppe in Beziehung setzt. Je größer die Basizität der tert. Aminogruppe, desto mehr sollte die Zwitterionenform des Halbmercaptals (I) begünstigt sein, desto höher sollte entsprechend die katalytische Aktivität des betreffenden Thiolamins sein. Dieser Zusammenhang zwischen katalytischer Aktivität und Basizität des Katalysators gilt jedoch nur, wenn zwei Bedingungen erfüllt sind: erstens muß beim katalytischen Kreisprozeß die Hydrid-Ionen-Verschiebung im Halbmercaptal der langsamste Reaktionsschritt sein, d. h. die Einstellung des Halbmercaptal-Gleichgewichts und die Alkoholyse des Thioesters der α -Hydroxysäure müssen

¹⁾ V. FRANZEN, Chem. Ber. **88**, 1361 [1955].