

chromatographiert. Die das Bisnor-bisdesoxy-C-alkaloid D enthaltenden Zonen wurden abgeschabt, die Substanz mit Methanol eluiert, das Eluat eingedampft, in Methylenchlorid gelöst, filtriert und erneut eingedampft. Der Rückstand (6,1 mg) liess sich aus Methanol-Wasser kristallisieren. Das Kristallinat wurde im Hochvakuum bei 250–280° und 0,01 Torr destilliert. Das Destillat gab ein IR.-Spektrum (Chloroform), das mit demjenigen von authentischem Bisnor-bisdesoxy-C-alkaloid D in jeder Hinsicht identisch war. Identisch waren auch die R_C -Werte und Farb- und Verblassungsreaktionen in Dünnschichtchromatogrammen. Ferner wurde das Abbauprodukt in üblicher Weise in das Dimethochlorid umgewandelt. Dieses liess sich ebenfalls durch Papierchromatogramme und Farbreaktion nicht von authentischem Bisdesoxy-C-alkaloid-D-dichlorid unterscheiden.

ZUSAMMENFASSUNG

Das früher aus *Calebassencurare* isolierte quartäre C-Alkaloid D und das tertiäre Caracurin II aus einer südamerikanischen *Strychnos*-Art wurden näher untersucht.

Das durch mehrere Salze charakterisierte C-Alkaloid D besitzt die Summenformel $C_{40}H_{48}O_2N_4^{4+}$; die zwei O-Atome liegen in zwei Carbinolamin- $N_{(a)}$ -Gruppierungen vor: sie lassen sich mit verd. methanolischer Salzsäure veräthern und durch Zn und Essigsäure reaktiv eliminieren. Das gebildete Bisdesoxy-C-alkaloid D lässt sich in das ditertiäre Bisnor-bisdesoxy-C-alkaloid D verwandeln.

Caracurin II der Formel $C_{38}H_{38}O_2N_4$ enthält dasselbe Kohlenstoffgerüst wie C-Alkaloid D, da es reaktiv in Bisnor-bisdesoxy-C-alkaloid D umgewandelt wird. Die beiden Hydroxylgruppen des C-Alkaloide D sind im Caracurin II mit den Seitenketten veräthert.

C-Alkaloid D und Caracurin II entstehen in schwach mineralaurer Lösung von C-Dihydrotoxiferin, bzw. Bisnor-C-toxiferin oder Caracurin V, nur bei Anwesenheit von Sauerstoff; unter Ausschluss von Sauerstoff wird nur Hydrolyse zu 18-Desoxy-WIELAND-GUMLICH-aldehyd-methosalz, bzw. WIELAND-GUMLICH-Aldehyd beobachtet. In neutralem oder alkalischem Milieu bleibt die Oxydationsreaktion aus.

Aus den obigen Befunden und der Säurestabilität von C-Alkaloid D und Caracurin II folgt, dass die beiden Indolinhälften dieser Alkaloide zentral ausser durch zwei $N_{(a)}$ -C-Bindungen auch durch eine C-C-Bindung verknüpft sind.

Zürich, Organisch-Chemisches Institut der Universität

7. Vergleichende Studien über die elektrolytische Reduktion der Benzoessäure und der Monoaminobenzoessäuren an der Quecksilberkathode

von A. M. Shams El Din und G. Trümpler

(1. X. 60)

Die Anregung zu dieser Arbeit bildeten Untersuchungen aus unserem Institut über die elektrolytische Reduktion von Cyanamid und von Dicyandiamid an der Quecksilberkathode¹⁾, an der zum Unterschied von der leicht verlaufenden katalytischen Reduktion mit molekularem Wasserstoff (RANEY-Nickel oder elektrolytisch er-

¹⁾ G. TRÜMLER & R. SCHMID, *Helv.* 40, 1940 (1957); G. TRÜMLER & H. E. KLAUSER, *Helv.* 42, 407 (1958); St. KLAAS, Diss. ETH. (noch unveröffentlicht).

zeugtes Schwammnickel) die elektrolytische Reduktion mit grosser Trägheit behaftet ist. Man gewann den Eindruck, dass die benachbarte Aminogruppe elektronisch den reduktiven Angriff der Cyangruppe zurückdränge, was theoretisch gestützt werden kann. Da eine analoge Wirkung der Aminogruppe auch bei der Reduktion der Carbonylgruppe erwartet werden kann – und offenbar z. B. beim Harnstoff sehr ausgeprägt ist, – schien es möglich, den hemmenden Effekt bei der elektrolytischen Reduktion der drei Aminobenzoessäuren in feinerer Abstufung durch Vergleich des Reduktionsgrades dieser Säuren untereinander und mit dem der unsubstituierten Benzoessäure zu prüfen.

Über die elektrolytische Reduktion der Benzoessäure und auch ihrer Ester liegt eine Reihe älterer Arbeiten vor. Neben derjenigen von TAFEL & FRIEDRICHS²⁾ an Blei, Quecksilber und Cadmium sind besonders die Untersuchungen von METTLER^{3) 4)} hervorzuheben, die bereits erkennen lassen, dass der Reduktionsverlauf uneinheitlich ist, indem mehrere Reduktionsprodukte auftreten können. Für die Benzoessäure fand METTLER⁴⁾ an der Bleikathode in alkoholischer Schwefelsäure als bevorzugte Reduktion die zum Benzylalkohol. Unter besonderen Bedingungen (schwach alkal. Lsg.) konnte METTLER⁵⁾ auch merkliche Ausbeuten an Benzaldehyd beobachten. Untersuchungen von DECANS & DUFOUR⁶⁾ führten wieder zum Benzylalkohol als dem wesentlichen Reduktionsprodukt. Weitere Beiträge zur Aufklärung des Reduktionsverlaufes an Bleischwamm in verdünnter Schwefelsäure mit Alkoholzusatz stammen von BAUR & MÜLLER⁷⁾, sowie SOMLO⁸⁾ aus dem hiesigen Laboratorium. FICHTER & STEIN⁹⁾ bemühten sich um die Abklärung der Unterschiede in den Resultaten der früheren Bearbeiter des Problems. Sie konnten im wesentlichen METTLER's Befunde bestätigen, d. h. sie erhielten Benzylalkohol in guter Ausbeute. Sie geben aber an, dass in sehr verdünnter Lösung bei niedrigen Stromdichten die Reduktion bevorzugt zur Kernhydrierung führe. SWANN & LUCKER¹⁰⁾ studierten die Reduktion der Benzoessäure in verdünnter, alkoholischer Schwefelsäure an einer Reihe von Kathodenmetallen, mit Ausnahme von Quecksilber. Gute Ausbeuten an Benzylalkohol erhielten sie nur an Blei und Cadmium, an letzterem aber nur, wenn durch Anätzung eine Auflockerung der Oberfläche eingetreten war. An Blei wurde ein Alterungseffekt beobachtet, indem die Aktivität der Kathode im Gebrauch zurückging. Die Autoren bringen diese Alterung mit einer beobachtbaren Bleisulfatbildung in Zusammenhang. In einer Arbeit aus neuerer Zeit wurde von LEVTCHENKO & MELESHKO¹¹⁾ Benzoessäure in saurer und in alkalischer Lösung an der Quecksilberkathode reduziert, wobei besonders der Einfluss mehr oder weniger schneller Erneuerung der Kathodenoberfläche studiert wurde. In alkalischer Lösung erhielten

²⁾ J. TAFEL & G. FRIEDRICHS, Ber. deutsch. chem. Ges. 37, 3187 (1904).

³⁾ C. METTLER, Ber. deutsch. chem. Ges. 37, 3692 (1904).

⁴⁾ C. METTLER, Ber. deutsch. chem. Ges. 38, 1745 (1905).

⁵⁾ C. METTLER, Ber. deutsch. chem. Ges. 41, 4148 (1908).

⁶⁾ V. DECANS & J. DUFOUR, Bull. Soc. chim. France [4] 37, 1167 (1925).

⁷⁾ E. BAUR & E. MÜLLER, Z. Elektrochem. 34, 98 (1928).

⁸⁾ F. SOMLO, Z. Elektrochem. 35, 264 (1929).

⁹⁾ FR. FICHTER & I. STEIN, Helv. 12, 821 (1929).

¹⁰⁾ S. SWANN & G. D. LUCKER, Trans. electrochem. Soc. 75, 411 (1939).

¹¹⁾ V. V. LEVTCHENKO & K. V. MELESHKO, Z. obšč. Chim. 20, 831 (1950); Chem. Abstr. 45, 1885 (1951).

die Autoren wenig Benzylalkohol, dagegen viel Dihydrobenzoesäure. In saurer Lösung überwog die Bildung von Benzylalkohol. Schnelle Erneuerung der Quecksilberoberfläche hatte in saurer Lösung keinen wesentlichen Einfluss, hemmte aber in alkalischer Lösung die Reduktion fast vollständig. Zur Erklärung des interessanten Effektes wird angenommen, dass in alkalischer Lösung die Reduktion durch elektrolytisch gebildetes Natriumamalgam erfolge.

Von den Aminbenzoesäuren ist von METTLER⁵⁾ seinerzeit nur die o-Verbindung direkt reduziert worden, und zwar an der Bleikathode in verdünnter Schwefelsäure. Er hat die o- und die m-Verbindung auch indirekt reduziert, ausgehend von den entsprechenden Nitroverbindungen.

Die Resultate dieser relativ wenigen Untersuchungen, die zum grösseren Teil ziemlich weit zurückliegen, zeigen untereinander erhebliche Unterschiede, die auf verschiedene Reaktionsbedingungen zurückzuführen sein dürften.

In der vorliegenden Arbeit suchten wir unter genau festgelegten Bedingungen festzustellen, ob die Aminogruppe als solche und in Abhängigkeit vom Substitutionsort die hemmenden Wirkungen auf die Reduktion der Carbonylgruppe ausübt, die unsere früheren Versuche und die Theorie erwarten lassen. Als Mass für die Reduktionsaktivität wurde die auf den quantitativ bestimmten Benzylalkohol bezogene Stoffausbeute gewählt.

Die Versuche wurden, mit Rücksicht auf die sehr geringe Löslichkeit der Benzoesäure in verdünnter Schwefelsäure, in zwei Reihen durchgeführt: a) für den Vergleich aller vier Säuren (Benzoesäure, o-, m-, p-Aminbenzoesäure): Lösung in wässriger Schwefelsäure mit Äthanolzusatz; b) für den Vergleich der drei Aminbenzoesäuren untereinander: Lösung in wässriger Schwefelsäure allein.

Ferner wurde noch in einer besonderen Versuchsreihe für die Benzoesäure der Einfluss von grösseren Äthanolkonzentrationen auf die Stromausbeute untersucht.

Experimenteller Teil

Die elektrolytische Zelle (s. Fig. 1). Der zylindrische Kathodenteil K, von 70 mm \varnothing und 90 mm Höhe, ist von einem Kühlmantel M umgeben, durch den thermostatiertes Wasser ($25^\circ \pm 0,1^\circ$) zirkuliert. Ein Diaphragma D (Glasfritte) grenzt den Kathodenraum K gegen den Anodenraum A ab. Das Kathodenrohr K ist oben mit einer aufgedruckten Aralditplatte gasdicht (Weichgummidichtung) abgeschlossen. Durch sechs Bohrungen in diesem Deckel sind Rührwelle, katholische Stromzuleitung, Agarbrücke für die Potentialmessung, Gas-Zu- und Ableitung (für Stickstoffspülung und Wasserstoffabführung zur Gasbürette) und der Auslauf einer Bürette für Schwefelsäure mittels Flanschdichtungen gasdicht eingeführt. Eine Glaselektrode ist durch die Zellenwand hindurch eingebaut. Kathode ist Quecksilber, das den Boden des Kathodengefässes (Oberfläche: 32,85 cm²) vollständig bedeckt. Als Anode dient ein Platinblech von 1 \times 1 cm² Fläche. Die Rührintensität (500 U/min) war bei allen Versuchen gleich und zeitlich konstant.

Ausführung der Reduktionsversuche. Der Elektrolysenstrom wurde einer Batterie konstanter Spannung (120 V) über einen hohen Regelwiderstand entnommen, so dass die gewünschten Stromstärken in einem Bereiche von 100–600 mA/Elektrode für die einzelnen Versuche eingestellt und ohne nennenswerte Nachregelung konstant aufrechterhalten werden konnten. Das Kathodenpotential wurde über die Agarbrücke gegen eine gesättigte Kalomelektrode gemessen (pH- und Millivoltmeter der METROHM A.G.). In bekannter Weise wurde durch grösstmögliche Annäherung der Agar-Heberspitze an die Kathode ein Spannungsabfall zwischen beiden unterdrückt. Soweit notwendig konnte mit der Glaselektrode und dem pH-Meter der pH-Wert des Katholyten bei ausgeschaltetem Elektrolysenstrom kontrolliert werden.

Bei den einzelnen Versuchen wurden jeweils 250 ml Katholyt in der Zelle während 10 Min. durch einen kräftigen Stickstoffstrom entlüftet. Die Anfangswerte des Kathodenpotentials und

des pH wurden bestimmt. Da an sich durch den Elektrolysevorgang im Kathodenraum eine Abnahme der Wasserstoffionkonzentration eintritt, wurde durch Zugabe kleiner Mengen von Schwefelsäure während der Elektrolyse die Konstanz des pH gesichert.

Strom- und Stoff-Ausbeuten sind die Kenngrößen für den Umsatz. Sie bestimmen sich aus dem Vergleich des in einer Bürette aufgefangenen Wasserstoffs mit der Wasserstoffabgabe eines zur Elektrolysenzelle in Serie geschalteten Wasserstoffcoulometers in bestimmten Zeitabschnitten und aus der analytischen Bestimmung einzelner reaktiv gebildeter Stoffe, hier des Benzylalkohols, bzw. der Aminobenzylalkohole.

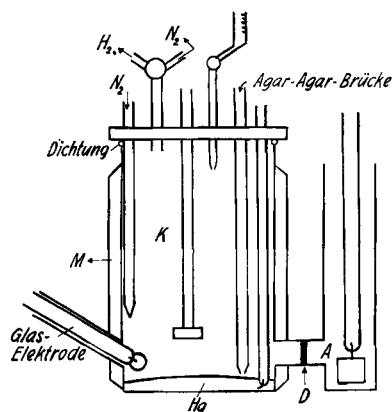


Fig. 1. Elektrolytische Zelle

Reinheit der in die Versuche eingeführten Stoffe. Die Benzoesäure wurde mehrmals aus heissem Wasser umkristallisiert, bis ihr Smp. den Literaturwert (122°) erreichte. Die Aminobenzoesäuren wurden aus verdünntem Alkohol umkristallisiert und wiesen folgende Smp. auf: o-Aminobenzoesäure $142\text{--}144^\circ$ (Lit. $144\text{--}145^\circ$); m-Aminobenzoesäure $173\text{--}174^\circ$ (Lit. 174°); p-Aminobenzoesäure $185\text{--}187^\circ$ (Lit. $186\text{--}187^\circ$). Die Schwefelsäure war chemisch rein (analar), ebenso das zur Löslichkeitssteigerung verwendete 94-proz. Äthanol, das nicht weiter gereinigt wurde. Zur Herstellung aller Lösungen wurde in Ionenaustauscherkolonnen entsalztes Wasser verwendet.

Zusammensetzung der Elektrolyte. Da Benzoesäure in kalter, wässriger Schwefelsäure praktisch unlöslich ist, wurde Äthanol zur Erhöhung der Löslichkeit zugesetzt. Um die Versuchsergebnisse der Benzoesäurereduktion mit denjenigen der Aminobenzoesäurereduktion vergleichen zu können, wurde letztere auch im äthanolhaltigen Elektrolyten untersucht.

Für die erste Versuchsserie wurde folgender Katholyt gewählt: 30 Vol.-% H_2SO_4 , 10 Vol.-% Äthanol, 60 Vol.-% Wasser. In einer zweiten Versuchsserie für die drei Aminobenzoesäuren wurde das Äthanol, bei im übrigen gleichen Konzentrationen von Schwefelsäure und organischer Säure, weggelassen, da letztere in wässriger Schwefelsäure löslich sind. Die Konzentration der organischen Säure war stets 0,01M. Da sich die Schwefelsäureverbindungen der Aminobenzoesäuren nach einiger Zeit zersetzten, wurden täglich frische Stammlösungen hergestellt.

Der Anolyt bestand ausschliesslich aus wässriger Schwefelsäure von 30 Vol.-%.

Bestimmung der Reduktionsprodukte. – Benzylalkohole: 100 ml der reduzierten Lösung wurden mit festem Natriumcarbonat bis zur alkalischen Reaktion versetzt und dreimal mit Äther extrahiert. Die ätherische Lösung wurde getrocknet und der Äther abdestilliert. Bei Anwesenheit von Äthanol wurde die Destillation bis zu dessen praktisch vollständiger Entfernung weitergeführt. Als Kriterium diente die Temperatur im abgehenden Dampf, die auf den Siedepunkt des Äthanol stieg und wieder zurückfiel, wobei die Kondensatbildung aufhörte. Wenn die Temperatur wieder ca. 30° erreicht hatte und stationär blieb, wurde noch 10 Min. weiter erhitzt und hierauf die Destillation abgebrochen. Der ölige Rückstand wurde wieder in Äther aufgenommen und nach Versetzen mit 30 ml 4-proz. Naphtylisocyanatlösung in Leichtbenzin ($80\text{--}100^\circ$) über Nacht stehengelassen. Das aus dem Alkohol entstandene Urethan wurde in einem Glasfiltrieriegel gesammelt, mit kaltem Leichtbenzin, dann mit Äther gewaschen, im Vakuum ge-

trocknet und hierauf gewogen. Jede Alkoholbestimmung wurde doppelt ausgeführt. Die Abweichungen lagen bei den Doppelbestimmungen nicht über 3%. Die Prüfung des ganzen Bestimmungsverfahrens mit verschiedenen Mengen von reinem Benzylalkohol ergab Fehler von weniger als 3%, und zwar fast immer Negativfehler für die Äthanolversuche.

Benzaldehyde: Mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin¹²⁾.

Bestimmung der Stoffausbeute. Da die quantitativ bestimmten Alkohole (Benzyl- und Aminobenzylalkohole) weitgehend Hauptprodukte der Reduktion der Carbonylgruppe darstellen, konnte die auf sie bezogene Stoffausbeute als Mass für die eingetretene Reduktionswirkung betrachtet werden. Die hier interessierende Stoffausbeute ergibt sich als in Prozent ausgedrücktes Verhältnis der zum Alkohol reduzierten Säure zur insgesamt reduzierten Säure, wobei die letztere sich aus der gesamten Strommenge und der für die Wasserstoffabscheidung verbrauchten Strommenge ergab unter der hier berechtigten Annahme, dass als weiteres Reduktionsprodukt nur die Dihydrobenzoesäure bzw. Dihydroaminobenzoesäure berücksichtigt werden musste, da die Bestimmung der Aldehyde nur vernachlässigbare Beträge ergab.

Ergebnisse und Diskussion

a) *Reduktion der Benzoesäure* (Katholyt mit 10% Äthanol, wenn nicht anders bemerkt). – In Fig. 2 sind Stromausbeute-Zeit-Kurven der Gesamtreduktion aufgetragen. Die Ströme variierten zwischen 150 und 600 mA/Elektrode. Die Kurven zeigen, dass die Reduktion mit hoher Stromausbeute einsetzt, dann jedoch schnell abfällt. Da im Gebiet dieses steilen Abfalles die Benzoesäurekonzentration erst wenig abgenommen hat, kann dieser nicht oder nur zum kleinen Teil mit der Konzentrationsabnahme zusammenhängen.

Fig. 3 zeigt die Abhängigkeit der Stromausbeute von der Stromstärke für 20 bzw. 60 Min. Elektrolysedauer. Abgesehen von dem Gebiet der schwachen Ströme und einer Anfangsperiode der Elektrolyse nimmt die Ausbeute mit steigender Stromstärke leicht zu.

Fig. 4 stellt die auf den gefundenen Benzylalkohol bezogene Stoffausbeute dar. Die Ausbeute sinkt stetig mit steigender Stromstärke, bleibt aber im ganzen Bereich erheblich unter 100%, was bedeutet, dass neben dem Alkohol noch andere Reduktionsprodukte auftreten. Benzaldehyd konnte nicht gefunden werden, so dass offenbar Hydrierung im Kern vorliegt, worauf bereits FICHTER & STEIN⁹⁾ hingewiesen haben. In der vorliegenden Arbeit wurde jedoch diese Frage nur qualitativ verfolgt (s. unten bei Aminosäuren).

Fig. 5 stellt die Abhängigkeit der Stromausbeute vom Äthanolgehalt des Elektrolyten dar, wieder für 20 und 60 Min. Elektrolysedauer. Mit Ausnahme des Gebietes der hohen Äthanolkonzentrationen und fortgeschrittener Reduktion ist die Stromausbeute wenig von der Äthanolkonzentration abhängig, was die Ergebnisse von METTLER⁶⁾ bestätigt.

Das Kathodenpotential wurde für den Grundelektrolyten mit und ohne Benzoesäure in Abhängigkeit von der Stromstärke bestimmt. Innerhalb der Messgenauigkeit (± 30 mV) fielen die beiden Strompotentialkurven zusammen. Die Reduktion ist somit ein irreversibler Prozess, auf dessen Kathodenpotential die Benzoesäure ohne merklichen Einfluss ist. Offenbar ist der Grundprozess die Wasserstoffionenentladung, die auch den besonderen Charakter der Stromausbeutekurven, insbesondere den steilen Abfall am Anfang, bestimmt.

¹²⁾ A. J. VOGEL, Practical Organic Chemistry, Longmans (1957), p. 1060.

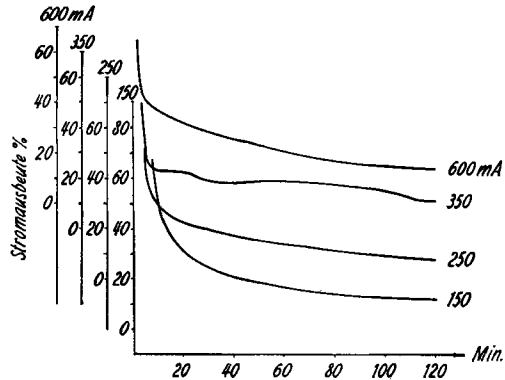


Fig. 2. Stromausbeute-Zeit-Kurven für verschiedene Stromstärken. Reduktion von Benzoesäure

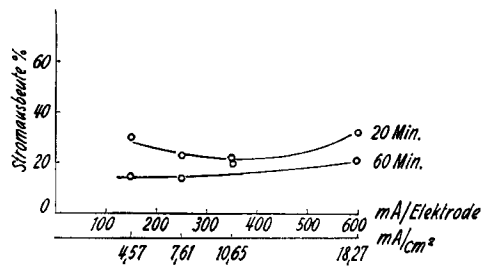


Fig. 3. Änderung der Stromausbeute mit der Stromstärke (Stromdichte) für 20 und 60 Min. Elektrolysedauer. Red. von Benzoesäure

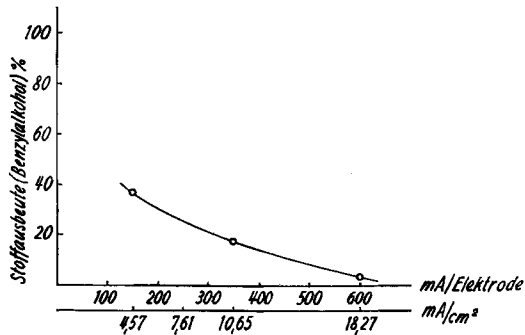


Fig. 4. Stoffausbeute (Benzylalkohol) – Stromstärke. Red. von Benzoesäure

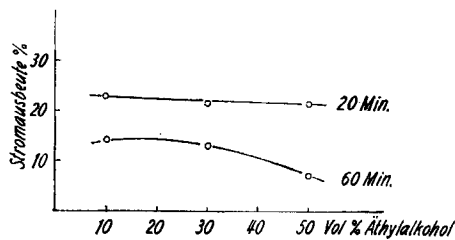


Fig. 5. Abhängigkeit der Stromausbeute von der Äthanolkonzentration für 20 und 60 Min. Elektrolysedauer. Red. von Benzoesäure

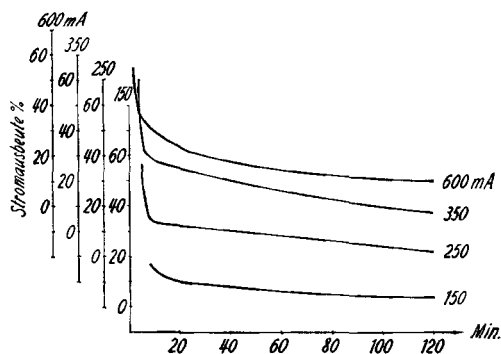


Fig. 6. Stromausste-Zeit-Kurven für verschiedene Stromstärken. Reduktion von *o*-Aminobenzoesäure in äthanolischer Lösung

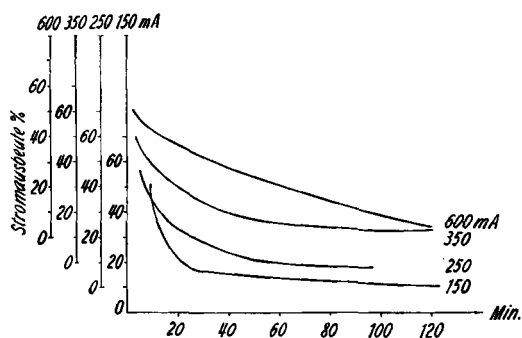


Fig. 7. Stromausste-Zeit-Kurven für verschiedene Stromstärken. Reduktion von *m*-Aminobenzoesäure in äthanolischer Lösung

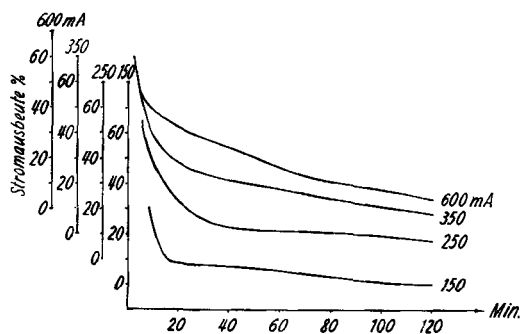


Fig. 8. Stromausste-Zeit-Kurven für verschiedene Stromstärken. Reduktion von *p*-Aminobenzoesäure in äthanolischer Lösung

b) *Reduktion der Aminobenzoesäuren.* – Fig. 6–8 stellen die zeitliche Änderung der Stromausbeute für die *o*-, *m*- und *p*-Aminosäure in Gegenwart von 10% Äthanol, bei Stromstärken von 150–600 mA/Elektrode dar.

Fig. 9–11 zeigen, immer in Lösung mit 10% Äthanol, die entsprechende Abhängigkeit der Stromausbeute von der Stromstärke, je für eine Elektrolysedauer

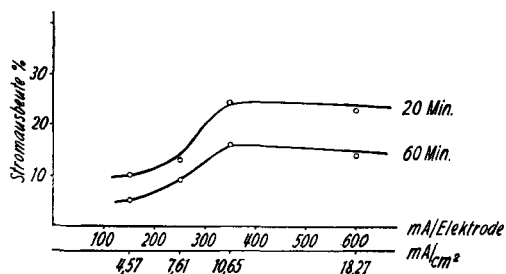


Fig. 9. Änderung der Stromausbeute mit der Stromstärke für 20 und 60 Min. Elektrolysedauer. Reduktion von o-Aminobenzoessäure in äthanolischer Lösung

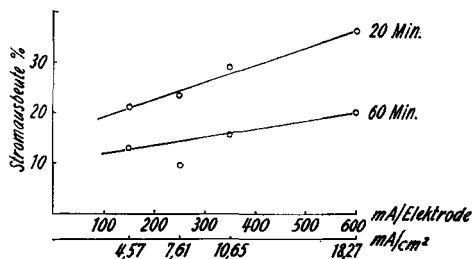


Fig. 10. Änderung der Stromausbeute mit der Stromstärke für 20 und 60 Min. Elektrolysedauer. Reduktion von m-Aminobenzoessäure in äthanolischer Lösung

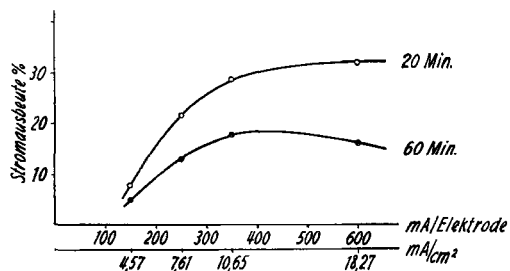


Fig 11., Änderung der Stromausbeute mit der Stromstärke für 20 und 60 Min. Elektrolysedauer. Reduktion von p-Aminobenzoessäure in äthanolischer Lösung

von 20 und 60 Min. Bis etwa 300 mA/Elektrode wächst die Stromausbeute für alle drei Aminosäuren bei Äthanolzusatz mit der Stromstärke wie bei der Benzoessäure, während bei den höheren Belastungen das Verhalten nicht mehr einheitlich ist.

Fig. 12–14: Bei den Versuchen mit Äthanolzusatz (Kurven 1) liegen die in Funktion der Stromstärke dargestellten Stoffausbeuten an den drei Aminoalkoholen stets erheblich unter 100%, was mit der bei der Benzoessäure gemachten Erfahrung übereinstimmt. Auch hier müssen also neben den Alkoholen noch andere Reduktionsprodukte gebildet werden. Da die Prüfung auf Aldehyd negativ verlief, muss auch hier auf Hydrierung im Kern geschlossen werden. Stoffausbeute-Stromstärke-Kurven für die Versuche ohne Äthanolzusatz sind in den Kurven 2 der Fig. 12–14 dargestellt.

In den Fig. 15–17 sind Stromausbeute-Zeit-Kurven für die drei Aminobenzoessäuren ohne Äthanolzusatz, aber für gleiche Konzentration der Schwefelsäure, dar-

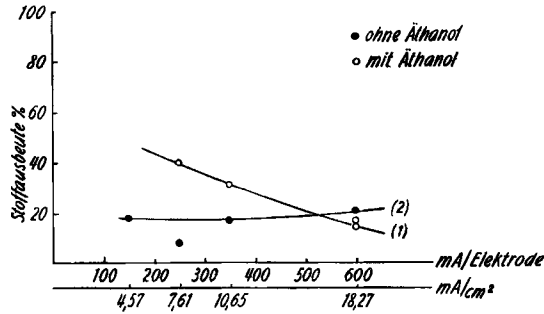


Fig. 12. Stoffausbeute (*o*-Aminobenzylalkohol) – Stromstärke. Reduktion von *o*-Aminobenzoesäure

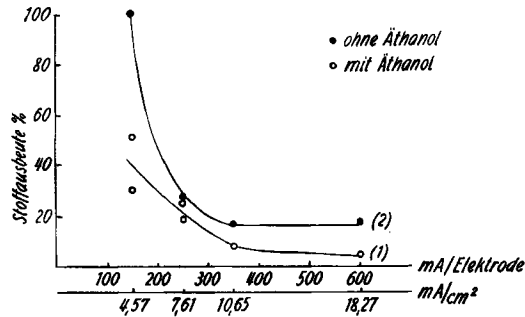


Fig. 13. Stoffausbeute (*m*-Aminobenzylalkohol) – Stromstärke. Reduktion von *m*-Aminobenzoesäure

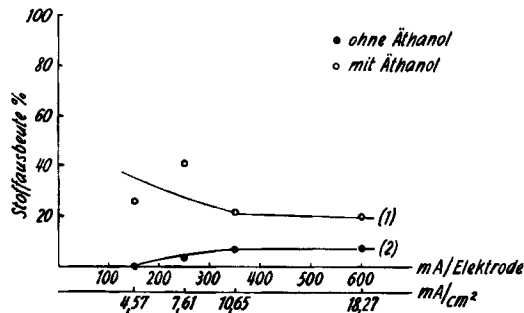


Fig. 14. Stoffausbeute (*p*-Aminobenzylalkohol) – Stromstärke. Reduktion von *p*-Aminobenzoesäure

gestellt. Auch diese Kurven, wie diejenigen der Fig. 6–8, zeigen den gleichen Charakter wie die entsprechenden Kurven der Benzoesäure (Fig. 2).

Die Abhängigkeit der Stromausbeute von der Stromstärke bei den Versuchen ohne Äthanol ist für die drei Aminobenzoesäuren in den Fig. 18–20 festgehalten. Der Vergleich mit den Figuren 9–11 zeigt, dass die Stromausbeute bei den drei Aminobenzoesäuren in Abwesenheit von Äthanol höher ist. Für diesen Effekt kann nicht die Überspannung verantwortlich sein, denn das Potential der Quecksilberkathode erweist sich, bei gleicher Belastung, bei Anwesenheit und Abwesenheit von Äthanol als gleich. Es könnte angenommen werden, dass eine Adsorption der Säuren an der Oberfläche der Kathode die erste Reaktionsstufe bildet. Bei Anwesenheit von Äthanol würde auch dieser adsorbiert und verdrängte die Aminobenzoesäuren mehr

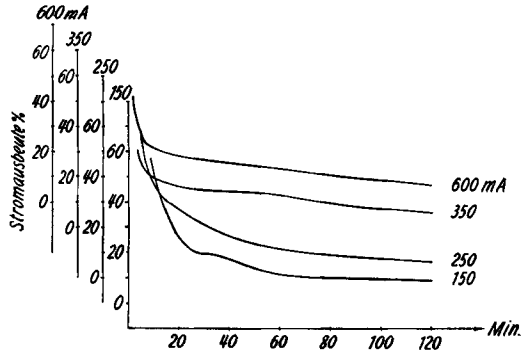


Fig. 15. Stromausbeute-Zeit-Kurven für verschiedene Stromstärken. Reduktion von *o*-Aminobenzoesäure in Schwefelsäure ohne Äthanolzusatz

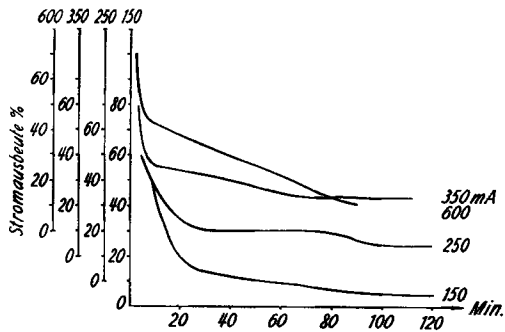


Fig. 16. Stromausbeute-Zeit-Kurven für verschiedene Stromstärken. Reduktion von *m*-Aminobenzoesäure in Schwefelsäure ohne Äthanolzusatz

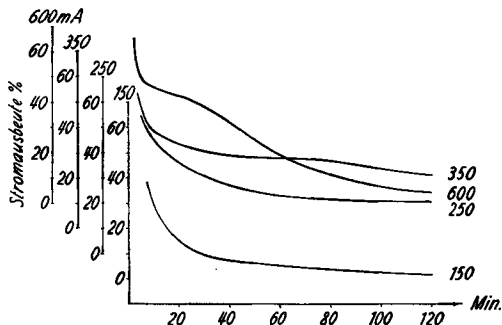


Fig. 17. Stromausbeute-Zeit-Kurven für verschiedene Stromstärken. Reduktion von *p*-Aminobenzoesäure in Schwefelsäure ohne Äthanolzusatz

oder weniger stark. Dieser Vorgang dürfte aber wieder keinen Einfluss auf das Kathodenpotential haben, da dieses ja nicht vom Äthanolzusatz beeinflusst wird.

Die bei der Reduktion der vier Säuren beobachteten *Kathodenpotentiale*, bezogen auf die gesättigte Kalomelektrode, sind in Tabelle 1 in mV angegeben. Ihre Reproduzierbarkeit liegt im Bereiche von ± 30 mV (*o.* Äth. und *m.* Äth. bedeuten ohne bzw. mit Äthanolzugabe).

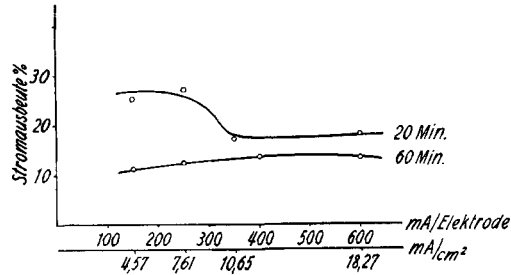


Fig. 18. Änderung der Stromausbeute mit der Stromstärke für 20 und 60 Min. Elektrolysedauer.
Reduktion von *o*-Aminobenzoesäure in Schwefelsäure ohne Äthanolzusatz

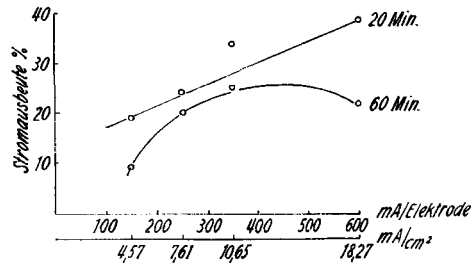


Fig. 19. Änderung der Stromausbeute mit der Stromstärke für 20 und 60 Min. Elektrolysedauer.
Reduktion von *m*-Aminobenzoesäure in Schwefelsäure ohne Äthanolzusatz

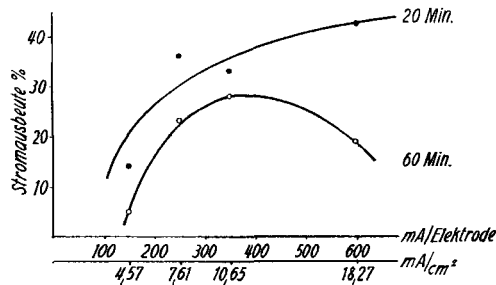


Fig. 20. Änderung der Stromausbeute mit der Stromstärke für 20 und 60 Min. Elektrolysedauer.
Reduktion von *p*-Aminobenzoesäure in Schwefelsäure ohne Äthanolzusatz

Tabelle 1. Kathodenpotentiale in mV (negative Werte)

Stromstärke (mA) Elektrode	Bs	o-ABs		m-ABs		p-ABs	
	m. Äth.	o. Äth.	m. Äth.	o. Äth.	m. Äth.	o. Äth.	m. Äth.
150	1338	1273	1236	1308	1204	1278	1273
250	1388	1333	1328	—	—	1328	1328
350	—	1363	1358	1338	1328	1358	1368
600	1448	1408	1433	1403	1398	1418	1433

Die Zahlen zeigen, dass alle vier Säuren bei gleicher Stromstärke pro Elektrode (d. h. gleicher Stromdichte) bei etwa dem gleichen Potential reduziert werden, was offenbar bedeutet, dass der primäre Elektrodenvorgang wenig durch die Reduktion beeinflusst wird, d. h. wesentlich in der Entladung von Wasserstoffionen besteht.

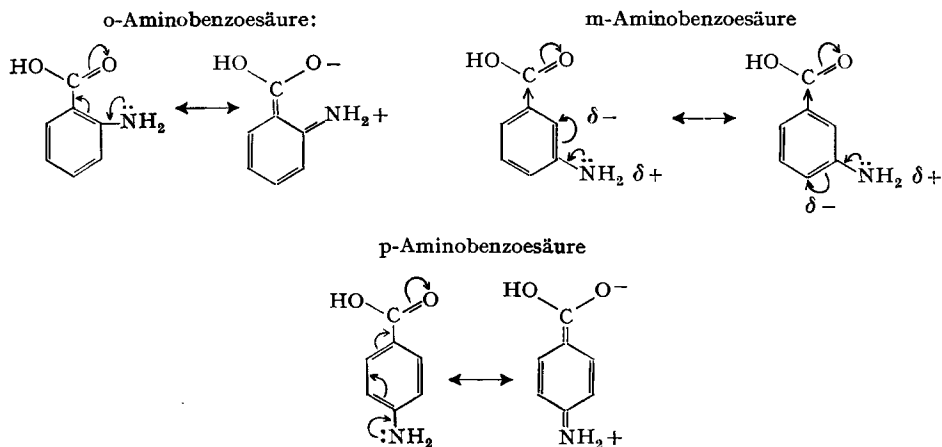
Bemerkungen zum Reduktionsvorgang. In Bestätigung der Ergebnisse von METTLER⁵⁾ fanden wir, dass die elektrolytische Reduktion die Aminogruppe unverändert lässt. Dies wurde in besonderen Elektrolyseversuchen an der o-Aminobenzoessäure durch Kontrolle des Aminogehaltes durch Diazotieren festgestellt. Bei weiteren solchen Versuchen wurde gefunden, dass nicht in den Ätherauszug (Alkoholbestimmung) übergehende Reduktionsprodukte gebildet werden, die Bromlösung entfärben, eine Bestätigung der Befunde von FICHTER & STEIN⁹⁾, wonach bei der elektrolytischen Reduktion auch Kernhydrierung auftritt.

Vergleich der elektrolytischen Reduzierbarkeit der Monoaminobenzoessäuren und der Benzoessäure an der Quecksilberkathode. Die Grundlage für diesen Vergleich bilden die Stoffausbeuten (Alkohole) mit und ohne Äthanolzusatz (Fig. 4 und 12–14). Die Werte sind in Tabelle 2 zusammengestellt.

Tabelle 2. Stoffausbeuten in % bei Reduktion mit und ohne Äthanolzusatz

Katholyt (Fig.)	Strom/Elektrode	Benzoessäure	m-Aminobenzoessäure	o-Aminobenzoessäure	p-Aminobenzoessäure
mit 10% Äthanol (Fig. 4; Fig. 12–14, Kurven 1)	150 mA	36,6	51,3	—	25,8
	250 mA	26,4	29,5	39,8	40,9
	350 mA	16,8	25,1	18,5	22,8
	600 mA	3,1	8,0	31,1	22,8
ohne Äthanol (Fig. 12–14, Kurven 2)	150 mA	—	100	17,7	0
	250 mA	—	27,1	8,4	3,4
	350 mA	—	16,5	17,5	6,9
	600 mA	—	16,9	20,9	7,5

Vorgängig der Besprechung dieser Stoffausbeuten sei die Reihenfolge der Reduktionsaktivität, die für die untersuchten Säuren unter dem Einfluss der Aminogruppe zu erwarten wäre, theoretisch erörtert.



Die NH_2 -Gruppe besitzt ein einsames Elektronenpaar und ist daher als Elektronendonator zu betrachten, der den Benzolkern, an dem die Gruppe hängt, desaktiviert¹³⁾. Der Effekt hängt bei Mehrfachbindung von der relativen Stellung der Aminogruppe ab. Bei den untersuchten Aminobenzoesäuren lassen sich folgende mesomere Formen (S. 59) aufstellen.

Man sieht, dass die Aminogruppe bei allen drei Aminobenzoesäuren eine Vergrößerung der negativen Ladung des Sauerstoffatoms (der CO-Gruppe) zur Folge hat, wodurch sie schwerer reduzierbar werden. Die negative Überschussladung des Sauerstoffatoms ist bei o- und p-substituierten Aminobenzoesäuren wegen ihrer möglichen Chinonstruktur grösser als bei der m-Verbindung. Da die p-Chinonstruktur stabiler als die o-Chinonstruktur ist und die Elektronenverschiebung mit zunehmender Länge der Ketten von konjugierten Doppelbindungen stärker wird, ist zu erwarten, dass die Aminogruppe in p-Stellung das Reaktionsvermögen der Carboxylgruppe bei der Reduktion am wirksamsten einschränkt. Für die Aminogruppe in m-Stellung wird angenommen, dass eine negative Überschussladung durch Induktion an das Sauerstoffatom geliefert werde. Im Vergleich zum mesomeren Ladungsaustausch handelt es sich hier um einen schwachen Effekt. Die Aminogruppe in m-Stellung wird daher das Reaktionsvermögen der Carboxylgruppe bei der Reduktion nur wenig beeinflussen. Immerhin sollte diese aber hier eher weniger reaktionsfähig sein als in der unsubstituierten Benzoesäure. Als erwartete Reihenfolge fallender Reduzierbarkeit der Carboxylgruppe ergibt sich demnach die folgende:

(Benzoesäure >) m-Aminobenzoesäure > o-Aminobenzoesäure > p-Aminobenzoesäure

Die Ausbeutezahlen der Tab. 2, Versuche mit Äthanolzusatz zeigen, von der niedrigsten Stromstärke abgesehen, eher die umgekehrte Reihenfolge. Dagegen lassen die Stoffausbeuten der Versuche ohne Äthanolzusatz (ebenfalls Tab. 2) die erwartete Reihenfolge deutlich erkennen. Doch zeigt die Abstufung nach höheren Stromstärken hin eine Abschwächung.

Eine weitergehende Diskussion dieser Ergebnisse ist zur Zeit noch nicht möglich.

ZUSAMMENFASSUNG

Benzoesäure und die drei Monoaminobenzoesäuren wurden in verdünnter Schwefelsäure mit und ohne Äthanolzusatz elektrolytisch an der Quecksilberkathode reduziert.

Die Abhängigkeit der Gesamtstromausbeute von der Zeit weist bei allen vier Säuren ähnlichen Charakter auf; besonders zeigt sich jeweils zu Beginn ein steiler Abfall, der mit dem zugrunde liegenden irreversiblen Prozess der Wasserstoffabscheidung zusammenhängen dürfte.

Die Stoffausbeuten, auf den jeweils quantitativ bestimmten Alkohol (Benzylalkohol bzw. Monoaminobenzylalkohole) bezogen, die als zweckmässiges Mass der Reduzierbarkeit der untersuchten Säuren gelten dürfen, liegen im allgemeinen wesentlich unter 100%. Neben den Alkoholen entstehen somit weitere Reduktionsprodukte. Fremde und eigene Beobachtungen sprechen dafür, dass es sich um im Kern hydrierte Säuren handelt. Aldehydbildung konnte bei keiner Säure festgestellt werden.

¹³⁾ E. R. ALEXANDER, Principles of Ionic Organic Reactions, 1957, Chapt. 2.

Das Kathodenpotential ist für alle vier Säuren bei gleicher Stromstärke nahezu dasselbe, was anzeigt, dass als primärer Vorgang die Wasserstoffionentladung angesehen werden muss.

Diese Feststellungen gelten für beide Versuchsreihen mit und ohne Äthanolzusatz zum Katholyten, insbesondere ist das Kathodenpotential weitgehend unabhängig von diesem Zusatz. Bei den Aminobenzoesäuren sind die Stromausbeuten im äthanolfreien Fall höher.

Der Vergleich der Stoffausbeuten als Mass der Reduktionsaktivität zeigt für die Versuche ohne Äthanolzusatz bei nicht zu hohen Stromstärken die theoretisch unter dem Einfluss der Aminogruppe zu erwartende Reihenfolge der Reduzierbarkeit der drei Monoaminobenzoesäuren, nämlich $m > o > p$.

Laboratorium für physikalische Chemie und Elektrochemie
der Eidg. Technischen Hochschule Zürich

8. Derivate von L-Methionin-sulfoxyd und ihre Verwendung für Peptidsynthesen¹⁾

von B. Iselin

(12. XI. 60)

Bei der Synthese von Peptiden, die als Aminosäure-Komponente Methionin enthalten, treten häufig Nebenreaktionen auf, welche durch die Thioäther-Funktion des Methionins ausgelöst werden. Auf spezielle Schwierigkeiten stösst die Decarboxylierung von Carbobenzoxy-methioninpeptiden.

Die Eliminierung der Carbobenzoxygruppe gelingt zwar in einigen Fällen durch katalytische Hydrogenolyse; die Methode ist aber infolge der Vergiftung des Katalysators durch die Thioäthergruppe nicht allgemein anwendbar²⁾. Bei der Einwirkung von Bromwasserstoff in Eisessig³⁾ oder Nitromethan⁴⁾ auf Carbobenzoxy-Derivate des Methionins oder bei deren Behandlung mit konz. Salzsäure⁵⁾ oder alkoholischer Salzsäure⁶⁾ wird das Methionin teilweise in S-Benzylhomocystein übergeführt. Als bisher geeignetste Methode hat sich die reduktive Decarboxylierung mittels Natrium in flüssigem Ammoniak erwiesen⁷⁾, obschon in einzelnen Fällen eine teilweise Demethylierung des Methionin-Schwefels⁸⁾⁹⁾ beobachtet worden ist.

Neuerdings ist vorgeschlagen worden, durch Zugabe von Methyl-äthyl-sulfid und Diäthylphosphit die bei der Decarboxylierung mit Bromwasserstoff auftretenden Nebenreaktionen

¹⁾ Auszugsweise vorgetragen am 2. Europ. Peptid-Symposium in München (1959); vgl. *Angew. Chem.* **71**, 741 (1959).

²⁾ C. A. DEKKER, S. P. TAYLOR & J. S. FRUCTON, *J. biol. Chemistry* **180**, 155 (1949).

³⁾ ST. GUTTMANN & R. A. BOISSONNAS, *Helv.* **47**, 1852 (1958).

⁴⁾ N. F. ALBERTSON & F. C. MCKAY, *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 5323 (1953).

⁵⁾ C. A. DEKKER & J. S. FRUCTON, *J. biol. Chemistry* **173**, 471 (1948).

⁶⁾ O. GAWRON & F. DRAUS, *J. org. Chemistry* **23**, 1040 (1958).

⁷⁾ Siehe z. B. K. HOFMANN, A. JÖHL, A. E. FURLENMEIER & H. KAPPELER, *J. Amer. chem. Soc.* **79**, 1636 (1957).

⁸⁾ J. A. STEKOL, *J. biol. Chemistry* **140**, 827 (1941).

⁹⁾ M. BRENNER & R. W. PFISTER, *Helv.* **34**, 2085 (1951).