

259. Rudolf Hüttel: Über Malondialdehyd, I. Mitteilung.

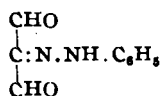
[Aus d. Chem. Universitätslaborat. München.]

(Eingegangen am 29. Oktober 1941.)

Der Malondialdehyd $\text{OHC} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CHO}$ ist in Substanz noch nicht dargestellt worden. C. Ruder¹⁾ ²⁾ gewann ihn in wäßriger Lösung, indem er β -Äthoxy-acrolein-diäthylacetal (I) durch Schütteln mit Wasser verseifte. Er ist durch seine rote Eisenchloridreaktion leicht zu erkennen; an Derivaten sind das Disemicarbazon, das Kupplungsprodukt mit Phenyl-diazoniumsalz (II) und dessen Dianil, sowie das Dimedonderivat³⁾ beschrieben worden. Die Kenntnis dieses Aldehyds ist also noch recht mangelhaft.



I.

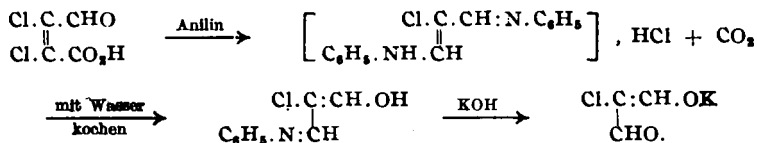


II.

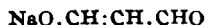


III.

Dagegen sind der Nitro-, der Brom- und der Chlormalondialdehyd als wohlkristallisierte Verbindungen schon lange bekannt. Ersterer wurde von H. B. Hill⁴⁾ erhalten durch Einwirkung von Alkalinitrit auf Mucobromsäure (III) bei etwas erhöhter Temperatur. Der Brommalondialdehyd entsteht nach R. Lespieau⁵⁾ durch Einwirkung von Brom auf den Methyläther des Dibromallylalkohols im Sonnenlicht oder nach L. Claisen¹⁾ durch Bromierung vom Propargylaldehyd-diäthylacetal⁶⁾. Den Chlormalondialdehyd stellte W. Dieckmann⁷⁾ aus Mucochlorsäure auf folgende Weise dar:



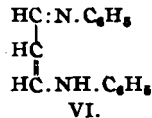
Anlässlich einer kürzlich veröffentlichten Arbeit über den Propargylaldehyd⁸⁾ wurde ich auf die noch ausstehende Darstellung des Malondialdehyds aufmerksam, und es gelang, ausgehend von der eigars erwähnten wäßrigen Lösung, die Ruder erhalten hatte, den freien Malondialdehyd in reiner Form zu isolieren. Neutralisiert man nämlich diese Lösung mit Natronlauge und dampft das Wasser im Vak. ab, so erhält man das kristallisierte



IV.



V.



VI.

¹⁾ Dissertat. Kiel 1904 (D 8).²⁾ L. Claisen, B. **36**, 3664 [1903].³⁾ D. Vorländer, Ztschr. analyt. Chem. **77**, 259 [1929].⁴⁾ B. **15**, 1906 [1882]; Amer. chem. Journ. **22**, 89 [1899].⁵⁾ Compt. rend. Acad. Sciences **133**, 538 [1901].⁶⁾ J. Grard, Compt. rend. Acad. Sciences **190**, 187 [1930]; Ann. Chim. [10] **13**, 336 [1930].⁷⁾ B. **37**, 4638 [1904].⁸⁾ B. **74**, 1680 [1941].

Natriumsalz der Oxymethylen-Form (IV). Damit hat man den Malondialdehyd in einigermaßen beständiger und wägbarer Form in Händen.

Durch Zerlegung dieses Natriumsalzes mit der berechneten Menge ätherischer Salzsäure und Abdampfen des Äthers im Vak. ist der freie Malondialdehyd zu erhalten. Er ist krystallisiert, hygroskopisch und im Vak. mit merklicher Geschwindigkeit flüchtig. Besonders in unreinem Zustand ist er nur sehr kurze Zeit haltbar und geht in einen orangefarbenen, vermutlich polymeren Stoff über. Diese Unbeständigkeit, durch die er sich wesentlich von den oben erwähnten α -substituierten Malondialdehyden unterscheidet, beruht ohne Frage darauf, daß in ihm das mittlere Kohlenstoffatom Kondensationen zugänglich ist, während den substituierten Derivaten die Möglichkeit hierzu fehlt. Das Ergebnis der Molekulargewichts-Bestimmung zeigt, daß er in Lösung monomolekular ist. In festem Zustand liegt er als Oxyacrolein $\text{HO} \cdot \text{HC} \cdot \text{CH} \cdot \text{CHO}$ vor, wie die Titrations von frisch bereiteten Lösungen mit Brom oder Alkali beweisen. Wegen der Unbeständigkeit der Lösungen kann man nicht feststellen, ob sich ein Gleichgewicht mit der Dialdehyd-Form — ähnlich wie beim Brommalondialdehyd⁹⁾ — einstellt, da in der für die Einstellung der Gleichgewichtslage nötigen Zeit bereits weitgehende Veränderungen des gelösten Stoffes eintreten.

Das Ausgangsmaterial zur Darstellung des Malondialdehyds, das β -Äthoxyacrolein-diäthylacetal (I), kann auf zwei verschiedenen Wegen erhalten werden: Entweder durch Erhitzen von Alkohol und Natriumäthylat mit Propargylaldehyd-diäthylacetal auf 100°¹⁾²⁾ oder aus Acrolein über die Zwischenstufen Acroleindibromid, α -Brom- β -äthoxy-propionaldehyd-diäthylacetal (V)¹⁾³⁾¹⁰⁾. Der zweite Weg ist der weitaus bequemere.

Anschließend sei über Versuche berichtet, den Malondialdehyd auch auf anderen Wegen aus Propargylaldehyd darzustellen. Aus einer wäßrigen Lösung des Acetylenaldehyds fällt Quecksilbersulfat eine krystallisierte Anlagerungsverbindung, die beim Kochen mit Wasser ausschließlich Methylglyoxal liefert, neben etwas Brenztraubensäure, entstanden unter gleichzeitiger Reduktion eines Teils des Mercurisalzes zur Mercurostufe.

Durch Anlagerung von zwei Molekülen Anilin an das Propinal erhält man das Dianil des Malondialdehyds³⁾¹¹⁾ (VI). Dessen Verseifung führt tatsächlich zum Malondialdehyd, doch ist eine Darstellung größerer Mengen auf diesem Wege wegen der schweren Verseifbarkeit des Dianils und der Unbeständigkeit des Dialdehyds nicht möglich. Die Überführung des Dianils in ein leichter verseifbares Monoanil nach dem Beispiel Dieckmanns (siehe oben) ist nicht gelungen.

Da Hydrazone leichter verseifbar sind als Anile, untersuchte ich die Anlagerung von zwei Molekülen Phenylhydrazin an Propargylaldehyd. Diese führt aber mindestens teilweise zum Osazon des Methylglyoxals, verläuft also anders als die Reaktion mit Anilin. Außerdem scheint das Malondialdehyd-diphenylhydrazon überhaupt nicht beständig zu sein, sondern freiwillig in 1-Phenyl-pyrazol überzugehen.

⁹⁾ E. Fischer u. G. Giebe, B. **30**, 3056 [1897].

¹⁰⁾ F. Reitzenstein u. G. Bönitsch, Journ. prakt. Chem. [2] **86**, 36 [1912].

¹¹⁾ Peltz, Dissertat., Kiel 1902 (D 8).

Die chemischen Umsetzungen des Malondialdehyds, deren Untersuchung im Gange ist, werden später mitgeteilt werden.

Hrn. Direktor W. Reppe, Ludwigshafen, danke ich für die freundliche Überlassung von Präparaten, Hr. H. Geyer für die gewissenhafte und geduldige Ausführung der z. Tl. schwierigen Mikroanalysen dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche.

β -Oxy-acrolein-natrium (IV).

Das β -Äthoxy-acrolein-acetal wird auf der Maschine mit Wasser geschüttelt, bis es sich restlos aufgelöst hat, wozu etwa 3 Stdn. notwendig sind. Dann wird die orangegelbe Lösung mit Natronlauge gegen Phenolphthalein neutralisiert und im Vak. bis fast zur Trockne eingeengt. Das hierbei auskrystallisierende Natriumsalz saugt man ab und wäscht es zuerst mit wenig Alkohol, dann mit Aceton. Durch Eindampfen der Mutterlauge erhält man eine zweite Fraktion. Ausb. 85–90%. Zur Reinigung löst man das Salz in sehr wenig Wasser und fällt es durch Zusatz von Aceton langsam wieder aus.

Das reine β -Oxy-acrolein-natrium krystallisiert in farblosen Nadeln, die an der Luft 2 Mol. Wasser aufnehmen (siehe Trocknen der Analysesubstanz). Spielend löslich in Wasser, ziemlich gut in Alkohol, unlöslich in Aceton oder Äther. Gibt rote Eisenchloridreaktion und die Farbreaktion mit Fuchsin-schwefliger Säure, reduziert ammoniakalische Silbernitratlösung erst in der Wärme. Färbt sich beim Aufbewahren im Vakuumexsiccator bald schwach gelb-bräunlich, was aber seiner Verwendbarkeit in den meisten Fällen keinen Abbruch tut.

3.587 mg Sbst. (bei Raumtemp. im Vak. getrocknet, Abnahme 27.2%): 5.133 mg CO_2 , 1.125 mg H_2O . — 3.069 mg Sbst.: 2.317 mg Na_2SO_4 . $\text{C}_5\text{H}_5\text{O}_4\text{Na}$ (94.05). Ber. C 38.31, H 3.22, Na 24.45. Gef. C 39.05, H 3.51, Na 24.45. Für $2\text{H}_2\text{O}$ berechnet sich eine Abnahme von 27.5%.

Malondialdehyd (bzw. β -Oxy-acrolein).

Das sorgfältig getrocknete und gepulverte Natriumsalz wird mit absol. Äther übergossen und unter Eiskühlung mit der ber. Menge 6- bis 10-proz. äther. Salzsäure, die man teilweise zufügt, zerlegt. Dann saugt man vom Kochsalz ab und verdunstet den Äther im Vakuum. Man erhält so den Dialdehyd in blaßgelblichen Krystallen, die zu weiteren Umsetzungen genügend rein sind. Die untenstehenden Titrations- und die Molekulargewichts-Bestimmung sind mit Substanz dieses Reinheitsgrades ausgeführt, nachdem sie 10 Min. im Vak. getrocknet worden war. Ausb. fast quantitativ.

Zur weiteren Reinigung kann man den Malondialdehyd bei Raumtemperatur im Hochvak. sublimieren. Man erhält ihn so in völlig farblosen Nadeln, die bei 72–74° zu einer roten Flüssigkeit schmelzen (Gelbfärbung und Sintern ab etwa 66°). Hygroskopisch, etwas flüchtig (schwach stechender, an Schwefeldioxyd erinnernder Geruch) und auch eingeschmolzen nur wenig haltbar. Färbt sich gelb und geht in etwa 2 Tagen in ein orangefarbenes, sehr hygroskopisches Pulver über, das in Wasser, Alkohol und Aceton leicht löslich ist, aber schwer löslich in Äther. Löslich in Chloroform und Benzol, schwer löslich in Petroläther. Die wäßr. Lösung rötet Fuchsin-schweflige Säure, reduziert augenblicklich ammoniakalische Silbernitratlösung, gibt rote Eisen-

chloridreaktion und färbt Kongopapier violett. Der Malondialdehyd ist also nicht so sauer wie der Brommalondialdehyd, dessen 1-proz. Lösung p_H 2 hat⁶⁾ und Kongopapier rein blau färbt. Während er in alkalischer Lösung (Natriumsalz + Alkali) recht beständig ist, wird er in saurer rasch irreversibel verändert.

Zur Analyse wurde die Substanz bei Raumtemperatur im Hochvak. sublimiert und in eine Capillare eingeschmolzen zur Wägung gebracht.

7.480 mg Sbst.: 13.602 mg CO_2 , 3.728 mg H_2O .

$C_3H_4O_2$ (72.06). Ber. C 50.00, H 5.59. Gef. C 49.62, H 5.58.

Titration mit Natronlauge. 173.0 mg Sbst. verbr. 18.72 ccm Natronlauge (f 0.1280). Indicator: Phenolphthalein. Äquiv.-Gew. gef. 72.18.

Titration mit Brom. Der Umschlag nach Aufnahme von 1 Mol. Brom ist schwer zu erkennen. Er äußert sich nur in einer Verlangsamung der anfänglich augenblicklich erfolgenden Bromaufnahme, da auch der Brommalondialdehyd Brom anlagern kann. Allerdings wird dann bei weiterer Zugabe die Aufnahme so langsam, daß der zweite Umschlag nach Aufnahme von 2 Mol. Brom überhaupt nicht mehr zu erkennen ist.

212.3 mg Sbst. verbr. 4.55 ccm einer Lösung, die 105.4 mg Brom/ccm enthält. Lösungsmittel Chloroform.

Ber. für 1 Mol. 470.5 mg Brom. Gef. 479.6 mg Brom.

Nach Abdampfen des Chloroforms im Vak. krystallisiert der Rückstand: Brommalondialdehyd, nach Umkrystallisieren aus Wasser oder Vakuumsublimation Schmp. 148° (Braunfärbung vorher). Ausb. nahezu quantitativ.

Molekulargewichts-Bestimmung (kryoskopisch). 327.2 mg Sbst. in 21.33 g Wasser ($k = 1.86$): $\Delta = 0.401^\circ$.

$C_3H_4O_2$. Ber. Mol.-Gew. 72. Gef. Mol.-Gew. 71.2.

Anlagerung von Wasser an Propargylaldehyd.

22 g Quecksilberoxyd werden in einer Mischung von 230 ccm Wasser und 65 ccm konz. Schwefelsäure gelöst. Zu der erkalteten Lösung gibt man anteilweise eine Mischung von 5.4 g Propargylaldehyd, 20 ccm Wasser und 5 ccm konz. Schwefelsäure. Unter gelinder Wärmeentwicklung fällt sofort die farblose krystallisierte Anlagerungsverbindung aus, die nach einigem Stehenlassen abgesaugt wird. Ausb. 27.5 g.

Die Fällung wird mit verd. Schwefelsäure unter Ersatz des jeweils verdampften Wassers destilliert. Zu den getrennt aufgefangenen Destillaten gibt man Eisessig und Phenylhydrazin. Aus den ersten beiden Fraktionen wird Methylglyoxal-phenylosazon erhalten, Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt 148°.

4.043 mg Sbst. (80° im Vak.): 0.814 ccm N_2 (23°, 722 mm).

$C_{14}H_{16}N_4$ (252.3). Ber. N 22.23. Gef. N 22.06.

Aus den weiteren Destillaten erhält man Brenztraubensäure-phenylhydrazon. Schmp. und Mischschmp. 178° (Zers.).

3.851 mg Sbst. (70° im Vak.): 8.612 mg CO_2 , 2.009 mg H_2O . — 2.966 mg Sbst.: 0.441 ccm N_2 (24°, 702 mm).

$C_9H_{10}O_2N_2$ (178.2). Ber. C 60.66, H 5.66, N 15.72. Gef. C 61.03, H 5.84, N 15.72.

Im Destillationskolben bleibt ein krystallisierter Niederschlag zurück: Mercuro-sulfat.

Propargylaldehyd und Anilin.

Malondialdehyddianil (bzw. β -Anilino-acrolein-anil, VI).

Zu 30 g Anilin, das man in einer Mischung von 100 ccm Wasser und 30 ccm Eisessig gelöst hat, gibt man unter Eiskühlung tropfenweise 5.63 g in Wasser gelösten

Propargylaldehyd. Unter geringer Wärmeentwicklung bildet sich ein voluminöser gelber Niederschlag, der sich zu harten dunkelgelben Krystallkrusten absetzt. Beim Verdünnen der Mutterlauge mit Wasser fällt eine weitere Fraktion aus „Acetat des Malondialdehyddianils (VI). Schmp. bis 80° unscharf. Ausb. 25.65 g (Theorie 29.4 g). Das Hydrochlorid schmilzt bei 215—216° (Dunkelfärbung ab 210°).

Aus beiden Salzen wird mit Sodalösung und Äther die freie Base gewonnen. Schmp. (aus Methanol) 114—115°. Gelbe zugespitzte Prismen; kommt oft in dicken honigbraunen Platten mit violetter Oberflächenschimmer.

3.159 mg Sbst. (60° im Vak.): 0.380 ccm N₂ (22°, 706 mm).

C₁₅H₁₄N₂ (222.3). Ber. N 12.61. Gef. N 12.93.

Beim Kochen des Dianils mit verd. Schwefelsäure läßt sich im Destillat Malondialdehyd nachweisen. Auch nach 5-stdg. Kochen war noch mehr als die Hälfte unverändertes Dianil vorhanden.

Propargylaldehyd und Phenylhydrazin: Methylglyoxalphenylosazon.

0.5 g Propargylaldehyd, in Wasser gelöst, werden zu 3 g Phenylhydrazin, in Wasser-Eisessig gelöst, unter Eiskühlung gegeben. Es entsteht eine gelbe Trübung und ein dunkles Öl, das nach mehrtägigem Stehenlassen zu einer schwarzen grobkörnigen Masse erstarrt (1.7 g). Diese wird in Äther gelöst, von Unlöslichem abfiltriert und an Aluminiumoxyd chromatographiert. Mit Ausnahme der oben hängenden dunklen Zonen und des ersten substanzhaltigen Filtrats krystallisieren alle Fraktionen, die, soweit sie beim Entwickeln nicht ins Filtrat gehen, mit Alkohol eluiert werden. Es werden 0.9 g Methylglyoxal-phenylosazon vom Schmp. 147—148° erhalten.

260. Fritz Turba*): Chromatographie der basischen Aminosäuren an Bleicherden, I. Mitteil.: Über das Adsorptionsverhalten von Eiweiß-Spaltprodukten.

[Aus d. Chem. Institut d. Deutschen Karls-Universität in Prag.]

(Eingegangen am 21. Oktober 1941.)

Der Gedanke, die Adsorption als Hilfsmittel für die Unterscheidung von Aminosäure-Gruppen bzw. einzelnen Aminosäuren heranzuziehen, ist nicht neu. So haben M. Mashino und N. Shikazono¹⁾ festgestellt, daß durch japanischen, sauren Ton aus einem Gemisch verschiedener Aminosäuren die Diaminosäuren zu 86%, die Monoaminosäuren nur zu 20% adsorbiert werden. Die japanischen Autoren beschreiben ein Herauslösen der adsorbierten Aminosäuren durch Erdalkalihydroxyd, insbesondere Calciumhydroxyd, und ferner Natriumcarbonat, Natriumhydroxyd und Ammoniumhydroxyd. Etwa gleichzeitig haben D. Ackermann und H. Fuchs²⁾ die Adsorption stickstoffhaltiger Substanzen, wie tierischer Extraktlösungen oder Eiweißhydrolysate

*) Frl. M. Richter u. Hrn. K. Wiesner bin ich für die fleißige Unterstützung zu Dank verpflichtet.

¹⁾ Journ. Soc. chem. Ind. Japan [Suppl.] **39**, 54 B—55 B, 88 B, 136 B [1936].

²⁾ Ztschr. physiol. Chem. **240**, 198 [1936].