

erheblicher Menge einen neutral reagierenden, in Äther löslichen Stoff vom Schmp. 135°. Er hat die Formel $C_9H_{13}ON_2$, ist mithin aus einem Mol. Nitril und einem Mol. Essigsäure unter Austritt von einem Mol. Wasser entstanden. Da er keine basischen Eigenschaften besitzt, ist wahrscheinlich Acetylierung am Ring-Stickstoff erfolgt, was bedeuten würde, daß eine Öffnung des tetrahydrierten Pyrindinringes stattgefunden hat.

4.977 mg Sbst.: 12.055 mg CO_2 , 3.310 mg H_2O . — 3.090 mg Sbst.: 0.444 ccm N (20°, 760 mm).

$C_9H_{13}ON_2$. Ber. C 65.81, H 7.37, N 17.07. Gef. C 66.03, H 7.44, N 16.74.

Arecolin.

Man dampft 6 g salzsaures Nitril mit 30 ccm konz. Salzsäure auf dem Wasserbad ein und trocknet den aus einer Mischung von salzsaurem Arecaidin und Ammoniumchlorid bestehenden Rückstand bei 110°. Man löst ihn (8.8 g) in 65 ccm heißem Methanol und leitet dann unter Eiskühlung Chlorwasserstoff bis zur Sättigung (15 g) ein. Am nächsten Tag saugt man das ausgeschiedene Ammoniumchlorid durch eine Sinternutsche ab und dampft das Filtrat im Vak. zur Trockne. Aus der Lösung des Rückstandes in wenig Wasser scheidet eine konz. Lösung von Kaliumcarbonat das Arecolin als Öl ab, das bei 105°/12 mm als deutlich gelbe Flüssigkeit destilliert. Ausb. 3.9 g. Das bromwasserstoffsäure Salz schmilzt für sich und im Gemisch mit Arecolin-hydrobromid bei 172°.

84.4 mg Sbst.: 67.72 mg AgBr.

$C_8H_{13}O_2N, HBr$. Ber. Br 33.86. Gef. Br 34.1.

201. Wolfgang Langenbeck, Robert Schaller und Knut Arneberg: Über organische Katalysatoren, XXV. Mitteil.*): Katalytische Wirkungen von *o*-Chinonen.

[Aus d. Institut für Organ. Chemie d. Techn. Hochschule Dresden.]
(Eingegangen am 5. Oktober 1942.)

In der I. Mitteilung über organische Katalysatoren, die vor etwa 15 Jahren in den Berichten erschien¹⁾, schrieb der eine von uns: „Die Aufgabe besteht, ganz allgemein gefaßt, darin, nach synthetischen organischen Stoffen zu suchen, die möglichst starke katalytische Wirkungen ausüben.“ Die damalige Zielsetzung gilt auch heute noch uneingeschränkt. Es ist im Laufe der Zeit gelungen, das Gebiet der organischen Katalysatoren nach der Breite und nach der Tiefe hin zu erweitern, und zwar durch Auffindung einer größeren Zahl von neuen Reaktionen und durch Entwicklung allgemeiner Verfahren zur Aktivierung der organischen Katalysatoren.

*) XXIV. Mitteil.: W. Langenbeck u. G. Borth, B. **75**, 951 [1942].

¹⁾ W. Langenbeck, Über organische Katalysatoren, I. Mitteil.: Isatin und seine Derivate als Katalysatoren der Dehydrierung von Aminosäuren, B. **60**, 930 [1927].

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit zwei verschiedenartigen katalytischen Reaktionen von *o*-Chinonen, nämlich mit der Dehydrierung von α -Aminosäuren und der Spaltung von Derivaten des 1.3-Diamino-butens in 1-Amino-butadiene und sekundäre Amine.

Im Jahre 1928 beobachteten Edlbacher und Kraus²⁾, daß Adrenalin bei schwach alkalischer Reaktion Glykokoll zu dehydrieren mag. Dabei treten Formaldehyd, Ammoniak und Kohlendioxyd auf. B. Kisch³⁾ hat in zahlreichen Untersuchungen diese Reaktion weiter verfolgt. Er fand, daß ebenso wie Adrenalin auch Brenzcatechin und einige seiner Derivate als Katalysatoren der Glykokoll-Dehydrierung wirksam sind. Kisch nahm an, daß die Brenzcatechin-Derivate durch den Luftsauerstoff zunächst zu *o*-Chinonen dehydriert werden, die dann ihrerseits die Aminosäure dehydrieren. Würde dieser Mechanismus zutreffen, so stände die Katalyse in naher Beziehung zu der in unserer I. Mitteil. über organische Katalysatoren beschriebenen Dehydrierung von Aminosäuren bei Gegenwart von Isatin. Isatin ist ja das *o*-Chinon des Indols. Im Widerspruch zu dem von Kisch angenommenen Mechanismus steht allerdings seine Beobachtung, daß Resorcin die Dehydrierung katalysiert, obgleich es kein *o*-Chinon bilden kann.

Um einen Beitrag zu dieser Frage zu liefern, haben wir versucht, von reinen *o*-Chinonen auszugehen, während Kisch stets die Brenzcatechin-Derivate als Katalysatoren benutzte. Die erste Beobachtung über die Dehydrierung von Aminosäuren mit einem definierten carbocyclischen *o*-Chinon findet sich schon in der Dissertation von W. Becker⁴⁾. Phenanthrenchinon-sulfonsaures Kalium ergab mit Alanin in einem Acetatpuffer vom p_H 4.7 eine Sauerstoffaufnahme von etwa derselben Größenordnung, wie sie auch mit isatin-sulfonsaurem Kalium stattfand. Wir haben nun zunächst eine Anzahl von Derivaten des Phenanthrenchinons auf ihre katalytische Wirksamkeit untersucht und uns dabei den früheren Befund⁵⁾ zunutze gemacht, daß die Dehydrierung von Aminosäuren in wasserhaltigem Pyridin besonders rasch vonstatten geht. In der Reihe des Phenanthrenchinons scheint allerdings der beschleunigende Einfluß des Lösungsmittels viel geringer zu sein als bei den katalytischen Versuchen mit Isatin-Derivaten. Tafel 1 zeigt, daß die Derivate des Phenanthrenchinons nicht aktiver, z. Tl. aber erheblich inaktiver als der Grundkörper sind. Man hat den Eindruck, daß die Aktivierungsmöglichkeiten des Phenanthrenchinons durch eine sterische Hinderung beschränkt sind. Wir haben deshalb den einen Benzolkern des Phenanthrenchinons weggelassen und das β -Naphthochinon als Katalysator eingesetzt. Tatsächlich erwies sich diese Verbindung als etwa 20-mal so wirksam wie Phenanthrenchinon. Es erscheint deshalb aussichtsreich, am Molekül des β -Naphthochinons weiter zu substituieren, Versuche, die wir in Angriff genommen haben. β -Naphthochinon ist größenordnungsmäßig etwa von der gleichen Aktivität wie die von Kisch untersuchten zweiwertigen *o*-Phenole. Methylenblau ist bei beiden Katalysen nicht als Wasserstoffacceptor wirk-

²⁾ Ztschr. physiol. Chem. **178**, 239 [1928].

³⁾ B. Kisch u. Mitarbb., Biochem. Ztschr. **236**, 380 [1931]; **242**, 1, 21 [1931]; **244**, 440 [1932]; **247**, 371 [1932]; **249**, 63 [1932]; **250**, 135 [1932]; **252**, 380 [1932]; **257**, 89 [1933]; **259**, 455 [1933]; **263**, 98 [1933]; **263**, 195 [1933]; **268**, 158 [1934]; **271**, 424, 427 [1937]; Fermentforsch. **13**, 433 [1932].

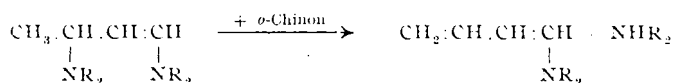
⁴⁾ Dissertat. Greifswald 1936, S. 27.

⁵⁾ W. Langenbeck, L. Weschky u. O. Gödde, B. **70**, 672 [1937].

sam⁶⁾. Das würde an sich auf die Richtigkeit des von Kisch angenommenen katalytischen Mechanismus hindeuten. Im Widerspruch dazu steht allerdings, daß nach den Versuchen von Edlbacher und Kisch nur Glykokoll, Serin und Cystin dehydriert werden können, während wir gerade das Alanin als Substrat benutzt haben, das von Brenzcatechin-Derivaten nicht angegriffen werden soll. Es wird aber durch *o*-Chinone glatt zu Acetaldehyd, Ammoniak und Kohlendioxyd dehydriert. Auch die katalytische Wirkung des Resorcins scheint, wie gesagt, auf einen anderen Mechanismus der Katalyse mit mehrwertigen Phenolen hinzudeuten, wenn man auch annehmen könnte, daß nur beim Resorcin ein besonderer andersartiger Mechanismus vorliegt. Zur Entscheidung dieser Fragen sind jedenfalls noch weitere Versuche erforderlich.

Die Wirkungen von organischen Katalysatoren sind häufig ausgeprägt spezifisch, d. h. jeder Katalysator greift nur eine ganz bestimmte Gruppe von Substraten an. Es kommen aber auch Fälle vor, bei denen ein und derselbe Stoff ganz verschiedenartige Reaktionen katalysiert. Die Spezifität tritt dann erst im Laufe der systematischen Aktivierung hervor, wodurch die Katalysatoren ja überhaupt fermentähnlicher werden. Ein Beispiel dafür sind die α -Aminosäuren, die einerseits α -Ketosäuren carboxylatisch spalten⁷⁾, andererseits die Kondensation von Acetaldehyd zu Aldol beschleunigen⁸⁾. Die Spezifität tritt hier erst auf, wenn man die Aminogruppe durch Methyl substituiert. Dabei wird die katalytische Wirkung auf α -Ketosäuren sehr stark verringert⁷⁾, während die Aldolisierung aktiviert wird⁹⁾.

Ähnlich verhalten sich nun die *o*-Chinone. Sie sind nicht nur Dehydrierungskatalysatoren, sondern spalten auch, wie wir früher berichtet haben, die von Mannich¹⁰⁾ entdeckten 1.3-Diamino-butene in 1-Amino-butadiene und sekundäres Amin¹¹⁾:



Wollte man die systematische Aktivierung der *o*-Chinone bei dieser Reaktion durchführen und damit zugleich den Einfluß der Substitution auf die Spezifität der *o*-Chinone feststellen, so brauchte man ein quantitatives Meßverfahren für die Spaltungsreaktion. Ein solches gab es bisher noch nicht, wenn man nicht rein präparativ die Reaktionsprodukte isolieren und wägen wollte. Das wäre aber sehr mühsam und zu ungenau gewesen. Wir haben daher versucht, die bekannte Erscheinung heranzuziehen, daß der Dampfdruck eines leichtflüchtigen Stoffes um so mehr abnimmt, je

⁶⁾ Das erklärt sich bei unseren Versuchen wahrscheinlich dadurch, daß die Hydrierungsprodukte der *o*-Chinone ein zu geringes Redoxpotential besitzen, um Methylenblau hydrieren zu können.

⁷⁾ W. Langenbeck u. R. Hutschenreuter, Ztschr. anorgan. allgem. Chem. **188**, 1 [1930].

⁸⁾ F. G. Fischer u. A. Marschall, B. **64**, 2825 [1931].

⁹⁾ A. Marschall, Dissertat. Freiburg 1933; W. Langenbeck u. G. Borth, B. **75**, 951 [1942].

¹⁰⁾ C. Mannich, K. Handke u. K. Roth, B. **69**, 2112 [1936].

¹¹⁾ W. Langenbeck u. L. Weschky, Dtsch. Reichs-Pat. 715544 (C. **1942** I, 2821); W. Langenbeck, O. Gödde, L. Weschky u. R. Schaller, B. **75**, 232 [1942].

mehr man von einer schwerflüchtigen Flüssigkeit hinzusetzt. Wenn umgekehrt im Laufe einer Reaktion immer mehr von dem leichtflüchtigen Stoff abgespalten wird, so muß der Dampfdruck zunehmen. Der Dampfdruck ist zwar nicht proportional der Konzentration der leichtflüchtigen Verbindung. Trotzdem kann man ihn als relatives Maß benutzen, wenn es sich nur darum handelt, eine Reaktion unter verschiedenen Bedingungen in ihrer Geschwindigkeit zu vergleichen. Man könnte sogar daran denken, durch Herstellung mehrerer abgewogener Gemische und ihre Dampfdruckmessung zu einer Eichkurve zu gelangen, doch haben wir dies nicht getan, da es uns nur auf einen Vergleich der Reaktionsgeschwindigkeiten mit äquimolekularen Mengen verschiedener *o*-Chinone ankam. Unter diesen Umständen ist die Messung außerordentlich einfach. Man braucht nur in einem mit Quecksilber gefüllten Barcroft-Warburg-Manometer das *o*-Chinon mit 1.3-Bis-diäthylaminobuten bei 40° zur Reaktion zu bringen und von Zeit zu Zeit den Stand der Quecksilbersäule abzulesen. Der Dampfdruck des abgespaltenen Diäthylamins genügt, um ausreichende Druckunterschiede beobachten zu können. Zunächst erlebten wir allerdings eine große Überraschung. Es trat nämlich keine Druckzunahme, sondern im Gegenteil eine Druckabnahme auf. Das konnte nur darauf beruhen, daß eins der Reaktionsprodukte Luftsauerstoff aufnahm. Ein besonderer Versuch zeigte auch wirklich, daß 1-Diäthylaminobutadien-(1.3) stark autoxydabel ist, eine Eigenschaft, die bisher bei diesem Stoff nicht bekannt war. Wir haben daher die weiteren Messungen stets unter sauerstofffreiem Stickstoff ausgeführt und dabei auch gut reproduzierbare Dampfdruckkurven erhalten.

Bei den Messungen ergab sich, wie zu erwarten, ein wesentlicher Unterschied in der Spezifität gegenüber der Dehydrierungskatalyse. Während dort das Chrysenchinon dem β -Naphthochinon weit unterlegen ist (Tafel 1), erweist es sich bei der Spaltungsreaktion als aktiver als Naphthochinon (Tafel 2). Auch unterscheiden sich Phenanthrenchinon und β -Naphthochinon bei der Spaltungsreaktion kaum voneinander, während sich ihre Wirksamkeit bei der Dehydrierung wie 1:20 verhält. Es zeigt sich also, daß die beiden untersuchten katalytischen Wirkungen der *o*-Chinone in ihrem Wesen nichts miteinander zu tun haben.

Beschreibung der Versuche.

Darstellung der *o*-Chinone.

β -Naphthochinon nach F. Russig¹²⁾.

Phenanthrenchinon-sulfonsaures-(3) Kalium nach A. Werner¹³⁾.

2- und 4-Nitro-phenanthrenchinon nach J. Schmidt und O. Schairer¹⁴⁾.

3-Nitro-phenanthrenchinon nach J. Schmidt und H. Lump¹⁵⁾.

2.7-Dinitro-phenanthrenchinon nach J. Schmidt und A. Kämpf¹⁶⁾.

2-Amino-phenanthrenchinon nach K. Braß und E. Ferber¹⁷⁾.

2.7-Diamino-phenanthrenchinon nach R. Anschütz und P. Meyer¹⁸⁾.

¹²⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **62**, 56 [1900].

¹³⁾ A. **321**, 263, 341 [1902].

¹⁴⁾ B. **44**, 740 [1911].

¹⁵⁾ B. **41**, 4215 [1908].

¹⁶⁾ B. **36**, 3739 [1904].

¹⁷⁾ B. **55**, 549 [1922].

¹⁸⁾ B. **18**, 1942 [1885].

Phenanthrenchinon-carbonsäure-(3) und Phenanthrenchinon-carbonsäure-(2) sind bereits früher wiederholt dargestellt worden, meist durch Oxydation der Phenanthren-carbonsäuren¹⁹⁾. Besonders bequem ist auch das folgende Verfahren:

5 g 3-Acetyl-phenanthren²⁰⁾ und 18 g Chromsäure wurden in einem Kolben am Rückflußkühler in Eisessig gelöst. Es trat von selbst eine heftige Reaktion ein, so daß die Essigsäure ins Sieden geriet. Die Reaktion wurde durch 10 Min. langes Erhitzen auf dem Wasserbad zu Ende geführt. Beim Versetzen mit Wasser fielen rote Krystalle aus, die abfiltriert und mit Wasser ausgewaschen wurden. Aus Nitrobenzol 0.5 g Phenanthrenchinon-carbonsäure-(3). Schöne rote Krystallnadeln, Schmp. oberhalb 300°.

0.02067 g Sbst.: 0.05398 g CO₂, 0.00623 g H₂O.

C₁₅H₉O₄. Ber. C 71.40, H 3.20. Gef. C 71.22, H 3.37.

In der gleichen Weise wurden aus 5 g 2-Acetyl-phenanthren²⁰⁾ 0.4 g Phenanthrenchinon-carbonsäure-(2) erhalten. Aus Nitrobenzol dunkelrote Krystalle, Schmp. oberhalb 300°.

Meßmethode bei der Dehydrierung von Aminosäuren.

In die Atmungströge der Barcroft-Warburg-Apparatur wurden 10⁻⁴ bis 10⁻⁶ Mole des Katalysators eingewogen, in 1.4 ccm reinem Pyridin gelöst und mit 0.6 ccm einer 10-proz. Essigsäure versetzt, die 2% *d,l*-Alanin enthielt. Das Einsatzgefäß der Atmungströge wurde mit 0.2 ccm 5-proz. Kalilauge beschickt. Die Messungen wurden bei 37.0° durchgeführt (Tafel 1).

Nachweis von Acetaldehyd bei der Dehydrierung von Alanin.

Ein Gemisch von 5 g *d,l*-Alanin und 0.5 g phenanthrenchinon-sulfonsäure-(3) Kalium wurde in 50 ccm eines 0.3 mol. Acetatpuffers vom p_H 4.7 gelöst. Die Lösung wurde in einem Destillierkolben unter gleichzeitigem Durchsaugen von Luft auf dem Wasserbad erwärmt. In einer mit salzsaurem *p*-Nitro-phenylhydrazin beschickten Vorlage schied sich bald eine reichliche Menge von Acetaldehyd-*p*-nitro-phenylhydrazon vom Schmp. 128° aus.

Meßmethode bei der Spaltung des 1.3-Bis-diäthylamino-butens.

2 Manometer der Barcroft-Warburg-Apparatur wurden mit Quecksilber gefüllt. Von den beiden Atmungströgen diente der eine als Leergefäß (Thermobarometer), in dem anderen wurden nacheinander sämtliche Messungen durchgeführt. Sein Volumen betrug 15 ccm. In einen seitlichen Ansatz

¹⁹⁾ A. Werner, A. **321**, 355, 356 [1902]; G. Schultz, A. **196**, 14 [1879]; C. Liebermann, B. **45**, 1202 [1912]; C. Liebermann u. M. Kardos, B. **46**, 198, 201 [1913]; L. F. Fieser, Journ. Amer. chem. Soc. **51**, 3101 [1930]; E. Mosettig u. J. van de Kamp, Journ. Amer. chem. Soc. **54**, 3328 [1932].

²⁰⁾ E. Mosettig u. J. van de Kamp, Journ. Amer. chem. Soc. **52**, 3707 [1930].

des Atmungsstrogos wurden jeweils 5×10^{-5} Mole des Katalysators, gelöst in 1 ccm Chinolin, eingefüllt. In das Hauptgefäß des Atmungsstrogos kamen

Tafel 1.

Dehydrierung von *d, l*-Alanin bei Gegenwart von *o*-Chinonen.

Katalysator	Mole Katalysator	Verbr. cmm O ₂ nach 4 Stdn.
β-Naphthochinon	10 ⁻⁵	142.2
β-Naphthochinon	10 ⁻⁶	38.7
Phenanthrenchinon	10 ⁻⁵	19.7
Phenanthrenchinon-3-sulfonsaures Kalium ²¹⁾	10 ⁻⁵	29.8
Phenanthrenchinon-carbonsäure-(2)	10 ⁻⁵	13.9
Phenanthrenchinon-carbonsäure-(3)	10 ⁻⁵	15.6
2-Nitro-phenanthrenchinon	10 ⁻⁵	12.6
3-Nitro-phenanthrenchinon	10 ⁻⁵	13.9
4-Nitro-phenanthrenchinon	10 ⁻⁵	21.7
2,7-Dinitro-phenanthrenchinon	10 ⁻⁴	14.4
2-Amino-phenanthrenchinon	10 ⁻⁵	11.5
2,7-Diamino-phenanthrenchinon	10 ⁻⁴	33.6
Chrysenchinon	10 ⁻⁵	27.2

2 ccm 1,3-Bis-diäthylamino-buten. Dann wurde das Manometer mit sauerstofffreiem Stickstoff gefüllt und nach dem Temperatursgleich (40°) durch Kippen des Manometers die Katalysator-Lösung mit dem Substrat vereinigt. Die Druckzunahme setzte sofort ein (Tafel 2).

Autoxydation des 1-Diäthylamino-butadiens.

2 ccm 1-Diäthylamino-butadien wurden in einen Atmungsstrog von 17.1 ccm Inhalt eingefüllt und bei 40° mit Luft geschüttelt. Das Manometer war mit Quecksilber gefüllt. Nach $3\frac{1}{4}$ Stdn. war der Druck um 142 mm Hg gefallen. Daraus berechnet sich ein Sauerstoffverbrauch von etwa 2.4 ccm, also etwa 19% der angewandten Luftmenge. Bei demselben Versuch mit 2 ccm 1,3-Bis-diäthylamino-buten fand keine Druckabnahme statt.

Tafel 2.

Spaltung des 1,3-Bis-diäthylamino-butens mit *o*-Chinonen.

Katalysator	Druckzunahme in mm Hg nach Min.				
	10	20	30	60	120
β-Naphthochinon	12	22	25	35	47
Phenanthrenchinon	10	18	24	37	55
Chrysenchinon	18	31	39	57	77

²¹⁾ Gelöst in 2 ccm 0.3 Mol. Acetatpuffer vom pH 4.7.