

Tabelle 6 (Fortsetzung)

ausgeruhte Lösungen<sup>6)</sup>

Z	pH	Z	pH	Z	pH	Z	pH
0,02	3,1	0,60	4,93	0,02	3,3	0,60	4,82
0,04	4,0	0,71	5,11	0,04	3,95	0,71	4,99
0,14	4,45	0,83	5,33	0,14	4,33	0,83	5,20
0,36	4,65	0,94	5,60	0,36	4,54	0,94	5,53
0,48	4,77	1,06	6,0	0,48	4,67	1,06	5,89

Aus den Konzentrationen in den Druckgefässen (Tabelle 2) wurden mit der Verdünnungszahl die Konzentrationen  $[Be]_t$ ,  $[Säure]$  und  $[Base]$  in der Mischkammer erhalten, und der in der strömenden Mischung gemessene pH-Wert erlaubte die Berechnung von  $Z$  bzw.  $\bar{n}$  (Gleichung 4). Die an den drei Meßstellen (Position der Glaselektrode) erhaltenen Werte sind mit pH' (Alter 5 ms), pH'' (10 ms) und pH''' (50–100 ms) bezeichnet.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] F. BASOLO & R. PEARSON, in «Mechanisms of Inorganic Reactions», Wiley-Verlag 1967; M. EIGEN, *Angew. Chem.* **80**, 902 (1968).
- [2] H. DIEBLER & M. EIGEN, *Z. physikal. Chem.* NF **20**, 299 (1959).
- [3] G. SCHWARZENBACH, *Pure & Appl. Chemistry* **5**, 377 (1962).
- [4] H. KAKIHANA & L. G. SILLEN, *Acta chem. scand.* **10**, 985 (1956).
- [5] H. OHTAKI & H. KATO, *Inorg. Chemistry* **6**, 1935 (1967).
- [6] J. MEIER & G. SCHWARZENBACH, *Helv.* **40**, 907 (1957).
- [7] L. DE MAEYER & K. KUSTIN, *Ann. Rev. phys. Chemistry* **14**, 5 (1963).
- [8] M. EIGEN & MITARBEITER in «Progress in Reaction Kinetics» (G. PORTER, Ed.), McMillan, Vol. 2, p. 285 (1964).
- [9] L. P. HOLMES, D. L. COLE & E. M. EYRING, *J. phys. Chem.* **72**, 301 (1968).
- [10] C. BROSSET, *Acta chem. scand.* **6**, 910 (1952).
- [11] C. BERECKI-BIEDERMANN, *Arkiv Kemi* **9**, 175 (1956).

## 74. Über Desaminierungsreaktionen I [1]

## Zum Abbau primärer aliphatischer Amine mit Hilfe von Aryldiazoniumionen in schwach basischem Milieu

von H. Moll und R. Vuille

Institut de Chimie Organique de l'Université de Lausanne

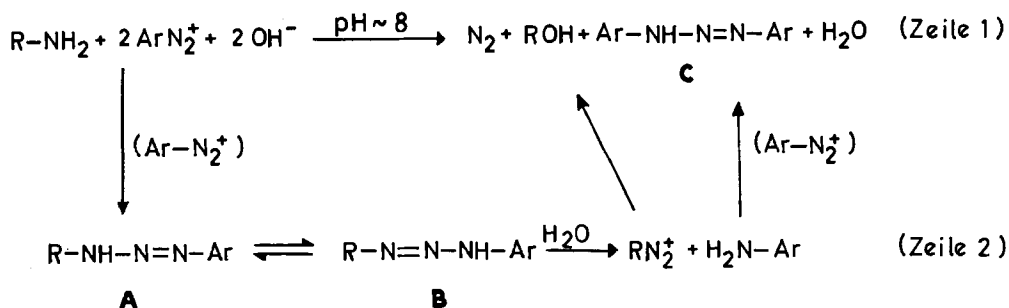
(14. II. 69)

*Summary.* The deamination of primary aliphatic amines by N-copulation with diazotized sulfanilic acid in weakly alkaline aqueous solution is investigated.

Vor einiger Zeit konnten ZAHN, WOLLEMAN & WASCHKA [2] zeigen, dass  $\alpha$ -Aminosäuren in schwach alkalischer Lösung von Aryldiazonium-Ionen zu  $\alpha$ -Hydroxysäuren abgebaut werden. Da als weiteres Reaktionsprodukt das der verwendeten

Aryldiazoniumverbindung entsprechende 1,3-Diaryltriazen entstand, wurden Stöchiometrie (Zeile 1) und Reaktionsverlauf (Zeile 2) wie folgt skizziert [2] [3]:

Formelschema 1



Zunächst entsteht das Alkyl-aryltriazen **A**, dem ein gleiches Verhalten wie den Diarylanaloga zugeschrieben wird. **A** kann in die tautomere Form **B** übergehen [4] [5], beide Tautomere können Heterolyse erleiden [5] [6]. Die Heterolyse der (N–NH)-Bindung von **B** führt zu einem Alkyldiazoniumkation, das seinen Stickstoff rasch verliert und ist daher irreversibel. Das verbleibende aromatische Amin kuppelt alsbald mit einem weiteren Äquivalent der Aryldiazoniumkomponente zum stabilen Diaryltriazen **C**.

Wir haben dieses Verfahren erfolgreich zur Desaminierung von  $\gamma$ -Aminosäuren angewandt [1], im Verlaufe der Untersuchung jedoch festgestellt, dass es ganz allgemein zur raschen und schonenden Desaminierung von primären aliphatischen Aminen geeignet ist. Weil wir dabei Beobachtungen machten, zu deren Erklärung die obige Beschreibung nicht ausreicht, soll im folgenden über den präparativen und mechanistischen Aspekt dieser Reaktion ausführlicher berichtet werden.

Als Aryldiazoniumkomponente wurde für alle Versuche *p*-Diazobenzolsulfonsäure (im folgenden abgekürzt: DSS = Diazosulfanilsäure) eingesetzt: DSS kann als Betain leicht isoliert werden [7] und ist in nicht ganz trockenem Zustand relativ

Tabelle 1. Freigesetzte Gasmengen beim tropfenweisen Laugezusatz zu sauren Gemischen von Amin und DSS 1:2

Versuch Nr.	Substrat	% Gas freigesetzt
1 a)	1,6-Diaminohexan	86 <sup>c)</sup>
2 a)	Benzylamin	{ 83
3 b)		
4 a)	4-Aminobuttersäure	{ 74
5 b)		
6 a)	Cyclohexylamin	102
7 a)	4-Aminovaleriansäure	97
8 b)	4-Methyl-4-amino-valeriansäure	103

a) Lauge innert 40 Min. zugesetzt  
 b) Lauge innert 20 Min. zugesetzt  
 c) berechnet für zwei NH<sub>2</sub>-Gruppen

gefahrlos zu handhaben<sup>1)</sup>. Überdies zeigte sich, dass alle bei der Reaktion aus der DSS entstehenden Produkte in Äther, Chloroform oder Methylenchlorid unlöslich sind, was die Abtrennung der aus dem Amin resultierenden Desaminierungsprodukte erleichtert.

Um zunächst Aufschluss über das Ausmass der Umsetzung zu erhalten, wurden Semimikromengen (5 bis 6 mÄq.) verschiedener primärer aliphatischer Amine einer Aufschlammung von DSS in verdünnter Mineralsäure zugesetzt und tropfenweise mit Natronlauge neutralisiert. Die deutlich sichtbare Stickstoffentwicklung begann in der Regel bei pH ca. 7. Da während der Reaktion Lauge verbraucht wird, steigt das pH erst nach beendigem Umsatz weiter an; die dabei freigesetzten Gasmengen sind in der Tabelle 1 festgehalten.

Man sieht, dass die N<sub>2</sub>-Ausbeuten durchwegs über 60% der zu erwartenden Mengen ausmachen, offensichtlich aber (Versuche 2 bis 5) von der Geschwindigkeit, mit welcher die Lauge dem Reaktionsgemisch zugesetzt wird, abhängen.

Einige Versuche wurden mit grösseren Substratmengen wiederholt und die aus dem Amin entstandenen Reaktionsprodukte isoliert (s. exp. Teil). Tabelle 2 gibt die Resultate wieder: Spalte 2 enthält die Totalausbeuten an isoliertem Produktgemisch, in Spalte 3 ist das Resultat der vorläufigen Produktanalyse (IR., NMR., Gaschromatographie, Vergleich mit authentischen Derivaten) wiedergegeben, und Spalte 4 erlaubt einen Vergleich mit Literaturangaben, die sich auf die Desaminierung mit Salpetrigsäure beziehen.

Tabelle 2. *Vergleich der Desaminierungsprodukte*

Spalte 3: Abbau mit DSS in schwach alkalischem Milieu; Spalte 4: Abbau mit salpetriger Säure

1	2	3	4
Substrat	Totalausbeute %	Zusammensetzung der Produktgemische (vorläufige Resultate)	Vergleich mit Literaturangaben
4-Aminobuttersäure	70	ca. 10% Vinylessigsäure ca. 90% $\gamma$ -Butyrolacton	[9]: 33% $\gamma$ -Butyrolacton; andere Produkte sind nicht erwähnt
1,6-Diaminohexan	64	25% Hex-5-enol-(1) 13% Hex-5-enol-(2) 52% Gemisch der Hexandiole 10% nicht identifiziertes Gemisch aus mindestens 6 Komponenten	
Benzylamin	53	98% Benzylalkohol 2% Benzaldehyd	[10]: Benzylalkohol
Cyclohexylamin	87	67% Cyclohexanol 6% Cyclohexanon 27% Cyclohexen	[11]: ca. 80% Cyclohexanol ca. 12% Cyclohexylnitrit ca. 6% Cyclohexen ca. 2% Bicyclo[3,1,0]hexan [12]: ca. 80% Cyclohexanol ca. 20% Cyclohexen

<sup>1)</sup> DSS kann heftig explodieren [8]; wie wir feststellen mussten besonders dann, wenn die Kristalle an scharfen Flächen (z. B. nicht rundverschmolzene Glasstäbe) gerieben werden.

Wie die Tabelle 2 zeigt, wird nicht ausschliesslich der dem Amin entsprechende Alkohol gebildet; vielmehr ist die Zusammensetzung der Produktgemische durchaus mit derjenigen, wie sie bei der Salpetrigsäure-Desaminierung erwartet wird [13], vergleichbar. Dies erhärtet den vorgeschlagenen [2] [3] Reaktionsverlauf, wonach Alkyldiazonium-Ionen als Zwischenprodukte auftreten.

Vergleicht man die in der Tabelle 1 aufgeführten Stickstoffausbeuten mit der Detailstruktur der zugrunde liegenden Amine, dann wird ersichtlich, dass aus Substraten, deren Aminogruppe an ein primäres C-Atom gebunden ist (Versuche 1 bis 5), deutlich weniger  $N_2$  freigesetzt wird, als aus denjenigen mit sekundärem (Versuche 6 und 7) oder tertiärem (Versuch 8) Amin-Kohlenstoffatom. Der Grund hierfür konnte durch eingehendere Versuche am Benzylamin abgeklärt werden.

Wurde ein schwach saures, wässriges Gemisch von Benzylamin und DSS *rasch* mit überschüssiger Natronlauge versetzt, oder wurde Benzylamin in eine carbonatgepufferte Suspension von DSS eingetropft, dann blieb die erwartete  $N_2$ -Entwicklung aus, und es entstand alsbald ein intensiv gelber Konzentrationsniederschlag, dessen Spektralanalyse die nachstehenden Daten lieferte. *IR.-Spektrum* (KBr): starke Banden bei 8,1 bis 8,5  $\mu$  und bei 9,6  $\mu$  verweisen auf das Vorhandensein von Sulfonatgruppen. *NMR.-Spektrum* (ca. 98-proz.  $D_2O$ ; Signale in ppm bezogen auf  $H_2O = 0$  ppm; Messtemperatur = 38°): drei Signalgruppen bei + 1,3 (s), – 2,6 (m) und – 2,75 bis – 3,4 (m) ppm mit dem relativen Protonenverhältnis 2:5:8 sind mit dem Vorhandensein von zwei Benzylprotonen, einem monosubstituierten- und zwei 1,4-disubstituierten Phenylkernen vereinbar. *UV.-Spektrum* ( $H_2O$ ): zwei Absorptionsmaxima bei 368; 262 nm mit  $\log \epsilon = 4,35$ ; 4,10.

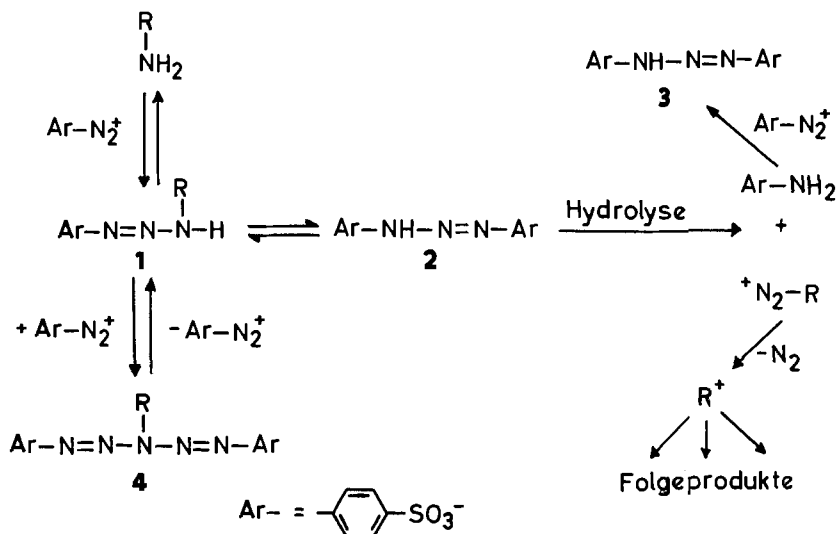
Die gelbe Verbindung zersetzte sich in kalter, verdünnter Mineralsäure rasch unter Gasentwicklung, in Wasser oder alkalischer Lösung dagegen erst allmählich beim Erwärmen. Aus den zersetzten Lösungen konnte ein Gemisch aus > 90% Benzylalkohol und < 10% Benzaldehyd isoliert werden.

Gestützt auf die spektralen Daten, das chemische Verhalten und die bekannte Eigenschaft primärer aliphatischer Amine, in alkalischem Medium mit zwei Aryldiazoniumresten zu 1,5-Diaryl-3-alkyl-pentaza-1,4-dienen (**4**, Formelschema 2) zu kuppeln [14], kann der gelben Verbindung die Pentazadienstruktur **4** ( $R = -CH_2-Ph$ ) zugeordnet werden. Ihr Na-Salz hat ein berechnetes Molgewicht von 519; ein damit gut übereinstimmender Wert von 514 errechnete sich aus der beim Abbau des Salzes mit kalter Mineralsäure freigesetzten Gasmenge. Die Lage und Extinktion der UV.-Absorptionsmaxima sind mit denjenigen analog **4** gebauter Pentazadiene vergleichbar [15]<sup>2)</sup>.

Wie aus neueren Arbeiten von HOWARD & WILD [16] hervorgeht, kuppeln in carbonatgepuffelter Lösung primäre aliphatische Amine und Aminosäuren, deren Aminogruppe an ein primäres C-Atom gebunden ist, bevorzugt mit zwei Aryldiazoniumresten zu Pentazadienderivaten **4**, während an höher substituierten C-Atomen haftende Aminogruppen unter Bildung der symmetrischen Diaryltriazene **3** abgebaut werden. In den  $N_2$ -Ausbeuten der Tabelle 1 spiegelt sich dieser Befund deutlich wieder. Bei den Substraten mit primärem Amin-Kohlenstoffatom verlaufen

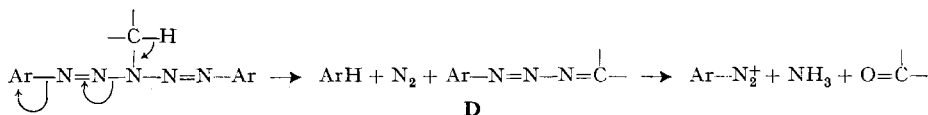
<sup>2)</sup> 1,5-Di-(*p*-tolyl)-3-methyl-pentaza-1,4-dien zeigt in Isooctan folgende Absorptionsmaxima: 368; 268 nm,  $\log \epsilon = 4,47$ ; 3,91.

## Formelschema 2



demnach schon in schwach alkalischer Lösung die zur Desaminierung führende Tautomerie  $1 \rightleftharpoons 2$  und die Kupplung mit einer zweiten Molekel DSS zur Pentazadienverbindung **4** mit vergleichbaren Geschwindigkeiten. Wir fanden, dass das isolierte Pentazadienderivat **4** ( $\text{R} = -\text{CH}_2\text{-Ph}$ ) in kalter, verdünnter Säure rasch, in Wasser aber erst beim Erwärmen unter  $\text{N}_2$ -Entwicklung in ein Gemisch aus viel Benzylalkohol und wenig Benzaldehyd zerfällt; daraus kann man schliessen, dass auch die Bildung von **4** umkehrbar ist, wobei die Rückreaktion  $4 \rightarrow 1$  starker Säurekatalyse unterliegt.

Bei allen Substraten mit höher substituiertem Amin-Kohlenstoffatom wurde quantitativ  $\text{N}_2$  freigesetzt (Tabelle 1). Möglicherweise wird jetzt die rasche Kupplung des zunächst entstehenden Triazens **1** zum Pentazadien **4** durch die sterische Umgebung der ursprünglichen Aminogruppe stark zurückgedrängt, oder aber elektronische Faktoren bewirken eine starke Verschiebung des Heterolysegleichgewichtes  $1 \rightleftharpoons 4$  zu Gunsten von **1**. Das Auftreten von Cyclohexanon bzw. Benzaldehyd beim Abbau von Cyclohexyl- bzw. Benzylamin (Tabelle 2) spricht für die Bildung von **4**, wenn man annimmt, dass die Pentazadiene nicht nur heterolytisch (Formelschema 2), sondern auch durch Eliminierung eines  $\alpha\text{-H}$  über ein Triazadien **D** zerfallen können:



Das weitere Studium dieser Nebenreaktion ist, unter Zuhilfenahme geeigneterer Substrate, geplant.

Versuche, die Diazoaminoverbindung **3** ( $\text{Ar} = p\text{-NaO}_3\text{S-Ph-}$ ) zu isolieren, gelangen nicht. Beim Ansäuern der Reaktionsgemische entstand jedoch verschiedentlich ein farbloser Konzentrationsniederschlag, der sich in Lauge unter intensiver

Gelbfärbung löste und dessen IR.-Spektrum (KBr) mit demjenigen eines äquimolaren Gemisches aus Sulfanilsäure und DSS identisch war. Bei Anwesenheit von Bariumhydroxyd bildete sich das bekannte [17], schwerlösliche Ba-Salz von **3**. Da das Triazen **3** in saurem Milieu rasch gespalten wird [17], nehmen wir an, dass es sich bei dem farblosen Konzentrationsniederschlag um ein Doppelsalz aus DSS und Sulfanilsäure handelt.

Das Studium der Desaminierung in wässriger Phase war bislang auf einen relativ schmalen, schwach sauren pH-Bereich beschränkt<sup>3)</sup>. MOSS & LANE [20] beschrieben unlängst eine Methode zur Desaminierung in stark basischem Milieu (Überführung der Amine in isolierbare Kaliumdiazotate und Zersetzung der letzteren in Wasser oder Lauge). Wie das vorliegende Versuchsmaterial zeigt, kann die Desaminierung im definierten (Pufferzusatz), mässig alkalischen Gebiet ebenfalls durchgeführt werden. Bei präparativen Ansätzen bietet die Methode gegenüber dem Abbau mit Nitrit und Säure besonders dann Vorteile, wenn es sich um die schonende Desaminierung stark basischer Amine handelt<sup>3)</sup>.

Es ist bekannt, dass Proteine in mässig alkalischer Lösung mit Aryldiazoniumverbindungen kuppeln können [16]; in der biochemisch-medizinischen Forschung wird diese Reaktion seit langem benützt, um physiologisch aktive Proteinfractionen künstlich zu alterieren. Im Zusammenhang mit der vorliegenden Arbeit möchten wir nicht versäumen, darauf hinzuweisen, dass zumindest bei der Verwendung von DSS als Kupplungskomponente die im Protein vorhandenen freien Aminogruppen, wenn nicht abgebaut, so doch weitgehend als Pentazadiene blockiert werden. Die Arbeiten von HOWARD & WILD [16] weisen deutlich auf diese Möglichkeit hin.

Wir danken dem SCHWEIZ. NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTL. FORSCHUNG (Projekt 5009.2) für die gewährte finanzielle Unterstützung.

### Experimenteller Teil

1. *Allgemeines*: Für die *gas-chromatographische Auftrennung* der Produktgemische stand ein «BECKMAN-Gaschromatograph-GC-2» mit Rückspülvorrichtung (Dual Column Valve BECKMAN Nr. 23800) zur Verfügung. Präparative Kolonnen: Packungen zu je sechs geraden Edelstahlrohren von 250 mm Länge und 12 mm lichter Weite. Stationäre Phasen: *SEB* = 20 Gewichts-% Sebacinsäure-bis-(2-äthylhexyl)-ester auf Kieselgur «MERCK 9696»; *TKP* = 20 Gewichts-% tri-*p*-Kresylphosphat (FLUKA) auf Kieselgur «MERCK 9696».

2. *p-Diazobenzolsulfonsäure* (= DSS = Diazosulfanilsäure), mit Vorsicht zu behandeln: *Reine DSS kann beim Berühren mit scharfkantigen Gegenständen (Spatel, Glasstäbe usw.) explosionsartig verpuffen!* Sulfanilsäure wurde nach bekannter Vorschrift [7] diazotiert, die DSS auf dem Filter mit Eiswasser, Äthanol, Äther gewaschen und während einigen Minuten trocken gesaugt. Ausbeute durchschnittlich ca. 80% bei Ansätzen von 0,3 Mol Sulfanilsäure. – Lösungen von reiner DSS in Carbonat sind zunächst farblos und werden erst nach einigen Minuten gelb. Spontane Gelbfärbung beim Auflösen ist auf beigemischte Sulfanilsäure zurückzuführen (Triazenbildung aus dem mässig löslichen, farblosen Doppelsalz der DSS und Sulfanilsäure; vgl. theor. Teil).

3. *Gasmessungen* (Resultate Tab. 1): Eine Lösung von jeweils 5 bis 6 mÄq. des betr. Substrates in 10 ml 2N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> wurde einer Suspension von 2,8 g (15 mMol) DSS in 30 ml Wasser zugesetzt.

<sup>3)</sup> Die Reaktionsgeschwindigkeit wird durch die Nitrosierung der *freien* (nicht protonierten) Aminogruppe bestimmt; sie nimmt bei pH-Erniedrigung um so rascher ab, je stärker basisch das Amin ist [18]. Da Nitrit-Ionen nicht nitrosierend wirken [19], wird die obere pH-Grenze bald nach Durchschreiten des Puffergebietes der salpetrigen Säure ( $pK_a$  ca. 3,5) erreicht. Optimale Reaktionsbedingungen finden sich daher nur in einem schmalen pH-Bereich.

Unter gutem Rühren wurden dem Gemisch bei 8–10° innert 20, bzw. 40 Min. ca. 30 ml 2N NaOH kontinuierlich zugetropft. Die Apparatur war an eine Gasmessbürette angeschlossen; die freigesetzte Stickstoffmenge wurde aus der (auf Normalbedingungen korrigierten) Volumenzunahme berechnet. – Die Eigenzersetzung der DSS wurde im Blindversuch bei gleichen Bedingungen bestimmt; sie betrug höchstens 3% und ist in den Angaben der Tabelle 1 berücksichtigt.

4. *Präparative Desaminierungen* (Resultate Tab. 2). – 4.1. *4-Aminobuttersäure*. 43,0 g (0,25 Mol) Sulfanilsäure wurden auf bekannte Weise [7] diazotiert und durch Zugabe von etwas Sulfaminsäure vom überschüssigen Nitrit befreit. Die saure DSS-Suspension wurde bei 0° mit 13,95 g (0,10 Mol) 4-Aminobuttersäure-hydrochlorid [21] versetzt, durch portionenweise Zugabe von fester Soda auf pH 8 bis 9 abgestumpft und anschliessend während 20 Min. auf 70° erwärmt. Nach Erkalten wurde die tiefrote Lösung mit verd.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  angesäuert und 48 Std. kontinuierlich mit Äther extrahiert. Vakuumdestillation des getrockneten ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) Extraktes ergab 6,0 g (70%) farblose Flüssigkeit, Sdp. 84–86°/12 Torr; leichter Fettsäuregeruch. Das IR.-Spektrum war mit demjenigen von reinem  $\gamma$ -Butyrolacton praktisch identisch, im NMR.-Spektrum (unverdünnt) zeigten sich jedoch neben den Resonanzbanden des Lactons weitere Signale, die der isomeren Vinyllessigsäure zuzuordnen sind. Der Säureanteil konnte durch rasche Titration mit NaOH gegen Phenolphthalein zu 9,8 bis 10% ermittelt werden.

In einem weiteren Versuch wurde an Stelle von fester Soda 2N NaOH bei 0° derart zugetropft, dass während der Stickstoffentwicklung das pH der Reaktionslösung zwischen 7 und 8 lag. Nach beendeter Reaktion wurde unter guter Eiskühlung mit 50-proz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  auf Kongo angesäuert, wobei das Doppelsalz aus Sulfanilsäure und DSS ausfiel. Das farblose Salz löste sich in Lauge mit intensiver Gelbfärbung und kuppelte mit alkalischer  $\beta$ -Naphtol-Lösung. Sein IR.-Spektrum (in KBr) entsprach der Überlagerungskurve aus den Spektren von Sulfanilsäure und DSS.

4.2. *Cyclohexylamin*. 0,25 Mol DSS wurden in 400 ml Wasser von 0° aufgeschlämmt, mit einer Lösung von 9,9 g (0,1 Mol) Cyclohexylamin in 60 ml 2N  $\text{H}_2\text{SO}_4$  versetzt und durch portionenweises Eintragen von  $\text{K}_2\text{CO}_3$  auf pH 8 bis 9 abgestumpft. Das Einsetzen der Desaminierung machte sich durch intensive Gelbfärbung, Cyclohexengeruch und allmähliches Auflösen der DSS bemerkbar. Das Gemisch wurde anschliessend mit Wasserdampf destilliert, das Destillat (ca. 200 ml) mit Kochsalz gesättigt und mit 5  $\times$  25 ml Äther extrahiert. Bei der Destillation des Extraktes unter Normaldruck wurden 6,0 g (60%) klare Flüssigkeit vom Sdp. 160–163° isoliert. Die präparative Gaschromatographie (SEB; 158°) zeigte, dass ein Gemisch aus 92% Cyclohexanol und 8% Cyclohexanon vorlag.

Um die Ausbeute an Cyclohexen zu bestimmen, wurde in einem weiteren Versuch der Apparat eine auf –30° gekühlte Kältefalle nachgeschaltet, das Gemisch mit verd. Natronlauge an Stelle von festem Carbonat neutralisiert und anschliessend, unter Durchleiten von  $\text{N}_2$ , kurze Zeit auf 80° erwärmt. Dabei sammelten sich in der Kältefalle, neben wenig Eiskristallen, 2,2 g (27%) reines Cyclohexen an.

4.3. *1,6-Diaminohexan*. Eine Lösung von 7,0 g (60 mMol) 1,6-Diaminohexan in 60 ml 2N  $\text{H}_2\text{SO}_4$  wurde bei 0° einer mässig sauren Suspension von 0,25 Mol DSS in 350 ml Wasser zugesetzt und mit festem  $\text{K}_2\text{CO}_3$  so lange abgestumpft, bis das pH bei ca. 8 konstant blieb. Das Reaktionsgemisch wurde mit Wasserdampf destilliert, das Destillat (150 ml) und die verbleibende Reaktionslösung anschliessend gesondert mit Äther extrahiert. Beide Extrakte wurden getrocknet, der Äther abgedampft und die Rückstände im Vakuum destilliert: 2,0 g (33% bezg. auf Hexenol) wasserdampf-flüchtige Produkte, Sdp. 55°/10 Torr; 2,2 g (31% bezg. auf Hexandiol) nicht wasserdampf-flüchtiges Öl, Sdp. 245–248°/720 Torr. Der wasserdampf-flüchtige Anteil konnte mit Hilfe der präparativen Gaschromatographie (SEB/130°) in acht Komponenten aufgetrennt werden; die beiden über 80% der Gesamtmenge ausmachenden Hauptprodukte wurden isoliert und als Gemisch aus 2 Teilen Hex-5-enol-1 (IR.-Spektrum in  $\text{CHCl}_3$ : 6,08; 10,88; 9,5  $\mu$ ) und 1 Teil Hex-5-enol-2 (IR.-Spektrum in  $\text{CHCl}_3$ : 6,08; 10,88; 9,0  $\mu$ ) identifiziert. Der nicht wasserdampf-flüchtige Anteil (wahrscheinlich das Gemisch der Hexandiole) wurde noch nicht näher analysiert. – Die Isolierung von flüchtigen Hexadienen wurde nicht versucht.

4.4. *Benzylamin*. Eine Lösung von 10,7 g (0,1 Mol) Benzylamin in 110 ml 2N  $\text{H}_2\text{SO}_4$  wurde bei Zimmertemperatur einer mässig sauren Suspension von 0,25 Mol DSS in 350 ml Wasser zugesetzt. Das Gemisch wurde durch portionenweises Eintragen von fester Soda auf pH ca. 8 abgestumpft.

Als bald fielen beträchtliche Mengen der gelben Pentazadienverbindung **4** ( $R = -CH_2-Ph$ ) aus. Nach weiteren 2 Std. Rühren bei ca.  $15^\circ$  wurde das Gemisch tropfenweise mit  $6N$   $H_2SO_4$  angesäuert (Kongo) und, nachdem die Stickstoffentwicklung nachgelassen hatte, 24 Std. kontinuierlich mit Äther extrahiert. Nach Verdampfen des Äthers destillierten im Vakuum 5,7 g (53%) farblose Flüssigkeit mit leichtem Geruch nach Benzaldehyd; Sdp.  $90-94^\circ/12$  Torr. Die präparative Gaschromatographie ( $TKP/186^\circ$ ) zeigte, dass ein Gemisch von ca. 98% Benzylalkohol neben ca. 2% Benzaldehyd vorlag.

5. *Herstellung und Reaktionen von 1,5-Di-(p-sulfophenylnatrium)-3-benzylpentaza-1,4-dien (4;  $R = -CH_2-Ph$ ).* – 5.1. *Herstellung.* In eine Lösung von 3,53 g (33 mMol) Benzylamin, 10,0 g (120 mMol)  $NaHCO_3$  und 12,5 g (120 mMol)  $Na_2CO_3$  in 200 ml Wasser wurden unter gutem Rühren bei ca.  $15^\circ$  12,0 g (65 mMol) DSS portionenweise eingetragen. Dabei trat nur mässige Gasentwicklung auf, und das gelbe Pentazadienderivat **4** fiel als bald in schlecht filtrierbarer Form aus. Der Niederschlag wurde auf dem Filter mit Eiswasser, Äthanol und Äther gewaschen und über KOH im Vakuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknet: 6,0 g (35%) kristallines Produkt, das sich erst bei  $300^\circ$  allmählich verfärbt. Das Salz kann aus heissem Wasser umkristallisiert werden, aber nur unter starker Zersetzung, so dass ein für die Mikroanalyse genügend reines Präparat noch nicht hergestellt werden konnte. – Resultate der Spektralanalysen s. theoret. Teil.

5.2. *Saure Zersetzung.* In zwei Parallelversuchen wurden jeweils 1,00 g (1,93 mMol) Salz **4** im Rührgefäss, das an eine Gasmessburette angeschlossen war, mit 20 ml  $2N$   $H_2SO_4$  von Zimmertemperatur übergossen. Die als bald einsetzende Gasentwicklung kam nach etwa 10 Min. zum Stillstand; die korrigierten Volumenzunahmen betrugen 44; 43 ml, entsprechend 1,96; 1,92 mMol  $N_2$ . Beim zweiten Versuch wurde anschliessend auf  $70^\circ$  erwärmt; es setzte erneut Gasentwicklung ein, die nach etwa 3 Std. abgeschlossen war. Wiederum wurden 43 ml (korr.), entsprechend 1,92 mMol  $N_2$ , Gas freigesetzt. In einem weiteren Versuch wurden 6,0 g (11,5 mMol) Salz **4** mit 50 ml Äther übergossen und bei Zimmertemperatur mit 100 ml  $2N$   $H_2SO_4$  unterschichtet; als bald setzte kräftige Gasentwicklung ein, und das gelbe Salz löste sich unter Entfärbung auf. Die Phasen wurden getrennt, der wässrige Anteil mit  $2 \times 50$  ml Äther nachextrahiert; nach Trocknen und Verdampfen des Äthers verblieben 900 mg (55%) rötliches Öl, das gas-chromatographisch ( $TKP/186^\circ$ ) zu einem Gemisch von mindestens 99% Benzylalkohol neben wenig Benzaldehyd aufgetrennt werden konnte (IR.; NMR.; Vergleich der Retentionszeiten mit denjenigen authentischer Präparate).

5.3. *Alkalische Zersetzung.* 5,0 g (9,65 mMol) Pentazadiensalz **4** wurden in 50 ml 5-proz.  $NaHCO_3$  2 Std. unter Rückfluss gekocht (heftiges Schäumen zu Beginn der Reaktion) und nach Erkalten mit  $3 \times 50$  ml Äther extrahiert. Nach Trocknen ( $Na_2SO_4$ ) und Abdampfen des Äthers verblieben 1,0 g (96%) rötliches Öl, das mit Hilfe präparativer Gas-Chromatographie ( $TKP/186^\circ$ ) als Gemisch aus 94% Benzylalkohol und 6% Benzaldehyd identifiziert wurde (IR.; NMR.; Vergleich der Retentionszeiten mit denjenigen authentischer Präparate).

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Vorläufige Mitteilung: H. MOLL, *Chimia* **20**, 426 (1966).
- [2] H. ZAHN, B. WOLLEMAN & O. WASCHKA, *Z. physiol. Chem.* **294**, 100 (1953).
- [3] HCH. ZOLLINGER, «Azo and Diazochemistry», S. 186, Interscience Publishers Ltd, London 1961.
- [4] P. GRIESS, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **7**, 1618 (1874).
- [5] Zusammenfassung: T. W. CAMPBELL & B. F. DAY, *Chem. Rev.* **48**, 299 (1951).
- [6] E. NÖLTING & F. BINDER, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **20**, 3004; 3014 (1887).
- [7] H. E. FIERZ-DAVID & L. BLANGEY, «Grundlegende Operationen der Farbenchemie», 8. Auflage, S. 245, Springer-Verlag, Wien 1952.
- [8] H. WICHELHAUS, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **34**, 11 (1901).
- [9] A. T. AUSTIN & J. HOWARD, *J. chem. Soc.* **1967**, 3284.
- [10] P. C. RÂY & R. L. DATTA, *J. chem. Soc.* **99**, 1475 (1911).
- [11] O. E. EDWARDS & M. LESAGE, *Canad. J. Chemistry* **41**, 1592 (1963).
- [12] W. HÜCKEL, *Liebigs Ann. Chem.* **533**, 1 (1938).
- [13] A. STREITWIESER JR. & W. D. SCHAEFFER, *J. Amer. chem. Soc.* **79**, 2888 (1957).
- [14] H. GOLDSCHMIDT & V. BADL, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **22**, 933 (1889). – Zusammenfassung: C. SÜLING in *HOUBEN-WEYL* **10/3**, 736 (1965).



- [15] H. MOLL & R. VUILLE, laufende Untersuchungen.  
 [16] A. N. HOWARD & F. WILD, *Biochem. J.* **65**, 651 (1957).  
 [17] C. SCHRAUBE & M. FRITSCH, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **29**, 287 (1896).  
 [18] N. KORNBLUM & DON C. IFFLAND, *J. Amer. chem. Soc.* **71**, 2137 (1949).  
 [19] H. EULER, *Liebigs Ann. Chem.* **330**, 280 (1904).  
 [20] R. A. MOSS & S. M. LANE, *J. Amer. chem. Soc.* **89**, 5655 (1967).  
 [21] J. COLONGE & J.-M. POUCHOL, *Bull. Soc. chim. France* **1962**, 598.

## 75. Konstitution von Palustridin<sup>1)</sup>

von C. L. Green, C. Mayer und C. H. Eugster

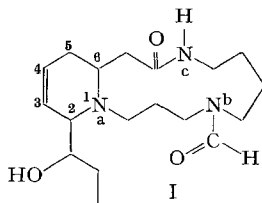
Organisch-chemisches Institut der Universität, 8001 Zürich, Rämistrasse 76

(14. II. 69)

*Summary.* Palustridine (I,  $C_{18}H_{31}N_3O_3$ ), which co-occurs with palustrine in *Equisetum palustre* L., has been shown to be  $N_b$ -formyl-palustrine. Hydrolysis with dilute mineral acid yields palustrine, and formylation of the latter gives palustridine. The mass spectral fragmentation pattern differs from that of palustrine, and is very similar to that of  $N_b$ -acetylpalustrine. The earlier proposed skeleton of palustrine is independently confirmed.

Mit dem Namen *Palustridin* hatten wir früher ein Nebenalkaloid  $C_{18}H_{31}N_3O_3$  bezeichnet, welches das Hauptalkaloid Palustrin,  $C_{17}H_{31}N_3O_2$ , in *Equisetum palustre* L. (DuRoi) begleitet [2]. Es befindet sich unter den wenig polaren Alkaloiden und bildet ein Monohydrochlorid, Smp.  $204^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{19} = +50,2^\circ$  ( $H_2O$ ). Die Verbindung ist methoxylfrei und spaltet wie Palustrin im HERZIG-MEYER-Abbau ca. 0,3 Moläquivalente  $JCH_3$  ab. Eine weitergehende Untersuchung wurde damals aus Materialmangel unterlassen.

Unsere neuen Untersuchungen haben nun gezeigt, dass *Palustridin* mit  $N_b$ -Formylpalustrin (I) identisch ist.



Das IR.-Spektrum von I-HCl (KBr) zeigt 2 Amidbanden bei 1667 und  $1637\text{ cm}^{-1}$  im Gegensatz zum Palustrin-dihydrochlorid, das nur eine einzige Amidbande bei  $1645\text{ cm}^{-1}$  aufweist. Im NMR.-Spektrum von Palustridin, das im übrigen dem von Palustrin sehr ähnlich ist, tritt das Singlett der N-Formylgruppe bei  $\delta\ 8,42\text{ ppm}$  auf. Das Massenspektrum von Palustridin (s. Fig. 1 und Formelschema 1) interpretieren wir wie folgt: Der Pik des Molekel-Ions bei  $m/e\ 337$  tritt, wie zu erwarten war, sehr schwach auf. Die Fragment-Ionen bei  $m/e\ 308$  und 278 entstehen durch aufeinanderfolgende Abspaltung von Äthyl und Formyl.

<sup>1)</sup> 9. Mitteilung über *Equisetum*-Alkaloide; 8. Mitteilung: [1].