Bei der Prüfung von Reduktonen in saurer Lösung zeigte sich, daß sie ebenfalls abgebaut werden, und zwar ist der durch die pH-Erniedrigung hervorgerufene Schutz geringer als bei Askorbinsäure.

Im Gegensatz zu Askorbinsäure werden die Reduktone durch Metaphosphorsäure nicht stabilisiert, sondern anscheinend sogar geschädigt. Da die Metaphosphorsäurewirkung als Ausschaltung des Kupfers angesehen werden kann, muß also angenommen werden, daß die Oxydation der Reduktone durch Kupfer nicht katalysiert wird.

Der Wirkungsabfall der Reduktone nimmt mit steigender Metaphosphorsäurekonzentration anfänglich zu, geht aber in keinem Fall bis zur vollständigen Zerstörung weiter, so daß derselbe Effekt nach einigen Stunden auch mit geringeren Konzentrationen erreicht wird.

Bei Temperaturerhöhung wird das Reduktion durch die Metaphosphorsäure etwas schneller zerstört, es bleibt aber ebenfalls ein Teil erhalten.

Im Verhalten der untersuchten Stoffe trat eine gewisse Differenzierung in der Weise auf, daß diejenigen Modellsubstanzen, zu deren Herstellung eine stickstoffhaltige Verbindung verwendet wurde (Glukose + Glykokoll, Glukose + Eiweiß, Malzextrakt), in Metaphosphorsäure schneller abgebaut wurden.

1154. Werner Stühmer und Wilhelm Kaupmann

N-Monosubstituierte Cyclohexylamine

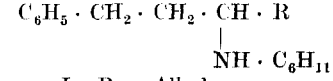
Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Hannover

(Eingegangen am 8. Mai 1951)

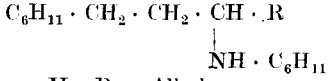
Es wird die katalytische Alkylierung von Cyclohexylamin mit α, β-ungesättigten Ketonen und die Darstellung von kernhydrierten Cyclohexylaminderivaten beschrieben.

Es ist bekannt, daß α, β-ungesättigte Ketone leicht Amine an die C=C-Bindung anzulagern vermögen. So erhält man nach *N. H. Cromwell*[1]) aus Benzalacetophenon und Cyclohexylamin das 1.3-Diphenyl-3-cyclohexylamino-propanon-(1). Auch Ammoniak lagert sich nach *J. Tambor*[2]) an die C=C-Bindung des Benzalacetophenons an. Allerdings reagieren in diesem Falle 1 Mol. Ammoniak mit 2 Mol. des Ketons.

Es war nun für uns von Interesse, in Gegenwart von katalytisch erregtem Wasserstoff das Verhalten von einigen α, β-ungesättigten Ketonen auf Cyclohexylamin zu untersuchen. Hierbei zeigte sich, daß in diesem Falle keine Anlagerung, sondern eine Aminierung der Carbonylgruppe eintritt, wenn im alkalischen Medium gearbeitet wird.



I: R = Alkyl



II: R = Alkyl

[1]) Journ. Amer. chem. Soc. *64*, 2432 (1942).
[2]) B. *31*, 349 (1889).

So erhielten wir z. B. aus Äthyl-styryl-keton und Cyclohexylamin in Gegenwart von Platinmetall-katalysatoren[3]) das 1-Phenyl-3-cyclohexylamino-pentan I ($R = C_2H_5$). Zu dem gleichen Ergebnis führt auch die katalytische Alkylierung von Cyclohexylamin mit Äthyl-β-phenäthyl-keton[4]). Der Verlauf der vorhergehenden Reaktion ist damit eindeutig charakterisiert. In analoger Weise erhielten wir mit Benzalaceton das 1-Phenyl-3-cyclohexyl-amino-butan I ($R = CH_3$).

Die auf diese Weise erhaltenen Verbindungen I (R = Alkyl) lassen sich in Gegenwart von Essigsäure und Platin-Bariumsulfat-Katalysatoren schon bei Zimmertemperatur in die entsprechenden kernhydrierten Amine II (R=Alkyl) überführen.

Die pharmakologische Prüfung[5]) zeigte, daß die kernhydrierten Verbindungen spasmolytisch wenig wirksam sind. Dagegen greifen das 1-Phenyl-3-cyclohexylamino-butan I ($R = CH_3$) und das 1-Phenyl-3-cyclohexylamino-pentan I ($R = C_2H_5$) zugleich muskulotrop und neurotrop an und erreichen in ihrer neurotropen Wirkung das Syntropan und in muskulotroper Hinsicht das Papaverin.

Versuchsanordnung

1-Phenyl-3-cyclohexylamino-pentan I ($R = C_2H_5$): 32 g Äthyl-styryl-keton ($^2/_{10}$ Mol) und 59,4 g Cyclohexylamin ($^6/_{10}$ Mol) wurden in 400 ccm Methanol gelöst, 12 ccm Eisessig hinzugegeben und mit 27 g Platin-Bariumsulfat-Katalysator (2,7 g Pt) bei 3,4 atü und Zimmertemp. katalytisch reduziert. Nach Aufnahme der theoretisch berechneten Wasserstoffmenge wurde vom Katalysator abfiltriert und die Lösung i. Vak. auf dem Wasserbade eingeengt. Der Rückstand wurde mit Natronlauge versetzt, die abgeschiedene Base in Äther aufgenommen und die mit Natriumsulfat getrocknete Lösung i. Vak. eingeengt. Die reine Base zeigte den $Sdp._{14}$ 178—180°; Ausb. 29,5 g (60% d. Th.).

Hydrochlorid: Schmp. 144,5—145° (aus Wasser).

$C_{17}H_{27}N \cdot HCl$ (281,8) Ber.: C 72,44 H 10,01 N 4,97 Gef.: C 72,20 H 9,74 N 5,05

In analoger Weise wurden folgende am Stickstoff alkylierten Cyclohexylamine hergestellt:

1-Phenyl-3-cyclohexylamino-pentan I ($R = C_2H_5$) aus Cyclohexylamin und Äthyl-β-phenäthyl-keton. Der Misch.-Schmp. des Hydrochlorids zeigte mit dem der oben hergestellten Verbindung keine Depression.

1-Phenyl-3-cyclohexylamino-butan I ($R = CH_3$) aus Cyclohexylamin und Benzalaceton, $Sdp._{12}$ 162—164°; Ausb. 85%.

Hydrochlorid: Schmp. 165—166° (aus Benzol).

$C_{16}H_{25}N \cdot HCl$ (267,8) Ber.: C 71,75 H 9,79 N 5,23 Gef.: C 72,03 H 9,54 N 5,62

1-Cyclohexyl-3-cyclohexylamino-pentan II ($R = C_2H_5$): 10,5 g 1-Phenyl-3-cyclohexylamino-pentan-hydrochlorid wurden in 100 ccm Eisessig gelöst, 100 ccm Wasser hinzu-

[3]) *Rosenmund, K. W.*, B. *51*, 585 (1918).

[4]) Das entsprechende primäre Amin, das 1-Phenyl-3-amino-pentan, konnte in gleicher Weise sowohl durch katalytische Aminierung von Äthyl-styryl-keton als auch von Äthyl-β-phenäthyl-keton mit Ammoniak erhalten werden. Das Hydrochlorid zeigte einen Schmp. 206—207°.

[5]) Für die pharmakologische Prüfung möchte ich Herrn Prof. Dr. *K. Zipf* meinen verbindlichsten Dank aussprechen. Sie wurde am isolierten durch Lentin und Bariumchlorid erregten Meerschweinchen- und Kaninchendünndarm ausgeführt.

gegeben und in Ggw. von 30 g Platin-Bariumsulfat-Katalysator (3 g Pt) bei 3,4 atü und Zimmertemp. mit Wasserstoff geschüttelt. Nach Aufnahme der berechn. Wasserstoffmenge von 2,7 *l* wurde vom Katalysator abfiltriert und die Lösung i. Vak. eingedampft. Nach dem Umlösen aus Wasser wurde das Hydrochlorid vom Schmp. 179—180° erhalten; Ausb. 8,3 g (77,5% d. Th.).

$C_{17}H_{33}N \cdot HCl$ (287,9) Ber.: C 70,92 H 11,90 N 4,87 Gef.: C 71,11 H 11,82 N 4,92

In analoger Weise wurde aus 1-Phenyl-3-cyclohexylamino-butan-hydrochlorid und katalytisch erregtem Wasserstoff das 1-Cyclohexyl-3-cyclohexylamino-butan II (R = CH_3) erhalten; Ausb. 82%.

Hydrochlorid: Schmp. 201—202° (aus Wasser-Äthanol).

$C_{16}H_{31}N \cdot HCl$ (273,9) Ber.: C 70,16 H 11,78 N 5,11 Gef.: C 70,22 H 11,49 N 5,15

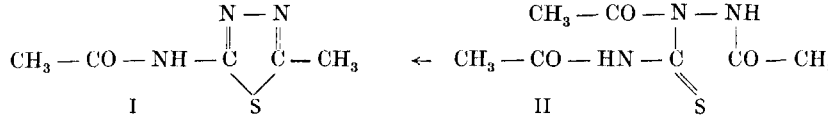
1155. Hans Wojahn

Über die Reaktionsprodukte bei der Einwirkung von Säureanhydriden auf Thiosemicarbazid. 2. Mitteilung[1])

Aus dem Tuberkulose-Forschungsinstitut Borstel (Bad Oldesloe)
Direktor: Prof. Dr. Dr. *Freerksen*

(Eingegangen am 22. Juli 1951)

Bei der Einwirkung von überschüssigem Azetylchlorid (3 Mol) auf Thiosemicarbazid entsteht ein in Alkali lösliches Stoffgemisch, das neben wechselnden Mengen 2-Azetylamino-5-methylthiodiazol (I) Triazetyl-thiosemicarbazid (II) enthält (*Wojahn* und *Wuckel*)[1]).



Verbindung II läßt sich in Gegenwart von Chlorwasserstoffsäure in I umwandeln; die Ausbeute an I kann dementsprechend erhöht werden, sofern Ansätze von Azetylchlorid und Thiosemicarbazid nur auf 60—70° und längere Zeit erhitzt werden, damit die bei der Reaktion entstehende Chlorwasserstoffsäure die Ringbildung fördern kann.

Die Angabe von *M. Girard*[2]), auch bei der Umsetzung von Thiosemicarbazid mit überschüssigem Essigsäureanhydrid würde die Thiodiazolverbindung (I) gebildet, konnten wir nicht bestätigen[1]); unter den von uns gewählten Bedingungen — Übergießen des Thiosemicarbazids mit 3—5 Mol Essigsäureanhydrid und anschließend Erwärmen auf dem Wasserbad — ließ sich nur Triazetyl-thiosemicarbazid (II) isolieren. I konnten wir nur dann in geringer Ausbeute (etwa 20%) erhalten, wenn Thiosemicarbazid in das auf mindestens 90° erhitzte Essigsäureanhydrid eingetragen wird; auch unter diesen Bedingungen wird als Hauptprodukt Triazetylthiosemicarbazid (II) gebildet.

Die Einwirkung von Propionsäureanhydrid auf Thiosemicarbazid führt zu ähnlichen Verbindungen wie bei der mit Essigsäureanhydrid. Beim Schütteln von

[1]) Arch. Pharm. Ber. dtsch. pharm. Ges. *284*, 53 (1951).
[2]) C. R. hebd. Séances Acad. *225*, 458 (1947); Chem. Ztrbl. 1948, *I*, 65.