

## N° 166. — La décarboxylation thermique des acides $\alpha$ aminés (II),

par Georges CHATELUS.

(Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Clermont-Ferrand.)

(Manuscrit reçu le 14.10.64.)

La décarboxylation thermique en milieu inerte ou en présence de cétones se réalise dans un appareillage simple permettant le contrôle de la température et la mesure pondérale du  $\text{CO}_2$  dégagé.

On décrit les milieux de décarboxylation, les catalyseurs, les acides aminés et leur purification, les cétones utilisées.

Le mode opératoire type est exposé. Pour chaque acide aminé, la ou les amines obtenues sont déterminées par leurs dérivés cristallisés ou par spectrométrie RMN dans le cas des mélanges.

Dans un premier mémoire (\*), nous avons montré que la décarboxylation thermique des acides  $\alpha$  aminés réalisée soit en milieu inerte, soit en présence de cétones, conduisait généralement à l'amine de même structure carbonée que l'acide de départ. Seuls certains acides à C quaternaires en  $\alpha$  donnent lieu à transamination. La cétone utilisée n'influence pas l'allure de la réaction.

### PARTIE EXPÉRIMENTALE.

#### Appareillage.

L'appareil de décarboxylation (fig. 1) permet de traiter à une température définie à  $\pm 1/2^\circ$  près, si l'on emploie un thermostat, à  $\pm 5^\circ$  près si l'on emploie une calotte chauffante réglable (fig. 2), quelques grammes d'acide aminé au sein d'un hydrocarbure, par exemple.

$\text{CO}_2$  dégagé est absorbé au moyen de chaux sodée et d'ascarite,

(\*) Partie I, *Bull. Soc. chim.*, 1964, p. 2523.

en absorbeurs tarés. Un balayage de  $\text{N}_2$  est prévu et au besoin un dispositif à dépression réglable. L'amine formée non condensée dans le réfrigérant, est éventuellement captée dans un petit absorbeur à ponce phosphorique.

L'appareil comprend :

Un ballon de 200  $\text{cm}^3$  à double col, puits thermométrique et tubulure à robinet pour l'introduction de l'azote. Un réfrigérant vertical court, suivi d'un absorbeur acide pour retenir l'amine éventuellement entraînée.

L'absorption de  $\text{CO}_2$  est réalisée avec un premier absorbeur à potasse concentrée, ou, mieux, à chaux sodée et un second absorbeur à ascarite (amiante sodé). Ainsi la vapeur d'eau entraînée hors de l'absorbeur à chaux sodée est quantitativement retenue dans cet absorbeur de sécurité, dont le poids ne varie que de quelques milligrammes au cours de la décarboxylation.

Les mesures de décarboxylation à température fixe ont été effectuées au moyen d'un thermostat à huile, fixant la température à  $\pm 1/2^\circ$ , et dans lequel plonge le ballon décrit ci-dessus. Celui-ci est muni en outre, d'un agitateur axial, à joint étanche.

L'appareil fonctionne avec dépression réglable, après les absorbeurs, et sous courant continu d'azote. Sous cette forme, il a été surtout utilisé pour la détermination des taux de réaction au sein de la tétraline, des alcanes et du polyéthylène glycol.

Les décarboxylations en présence de cétones sont réalisées avec l'appareil simplifié (fig. 2), dans lequel le chauffage est assuré par une calotte électrique réglée par un transformateur.

L'absorption de  $\text{CO}_2$  est réalisée comme plus haut. Un barbotage d'azote est prévu.

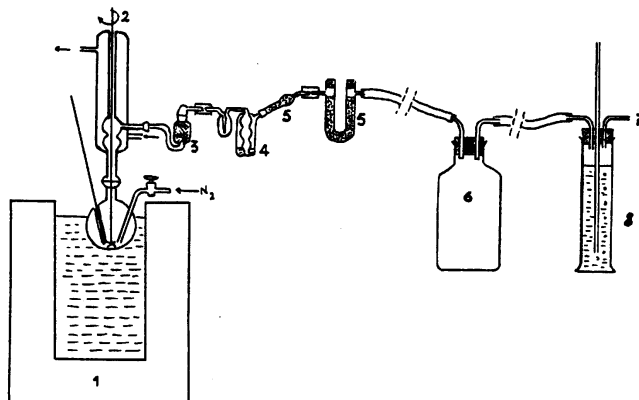


Fig. 1. — 1) Thermostat; 2) Agitateur; 3) Ponce phosphorique; 4) Potasse 40 %; 5) Ascarite; 6) Volant d'air; 7) Aspiration; 8) Flacon de Mariotte.

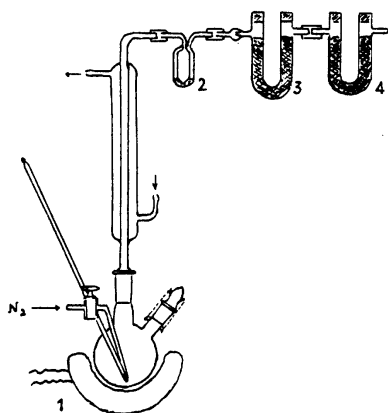


Fig. 2. — 1) Chauffage; 2) Acide phosphorique; 3) Chaux sodée; 4) Ascarite.

### Matières premières.

#### a) Milieux de décarboxylation.

Outre les hydrocarbures, nous avons utilisé les esters, les glycols, les bases azotées, les phénols et les dérivés halogénés.

Les hydrocarbures sont choisis pour leur point d'ébullition élevé et se rattachent à des familles chimiques différentes. Nous avons utilisé :

— des alcanes : une fraction d'hydrocarbures normaux tirés du pétrole, de  $C_{13}$  à  $C_{18}$  (Eb = 240-310°) et le squalane, hydrocarbure en  $C_{20}$  (Eb<sub>1,3</sub> = 218-220°);

— un alcène : tétra propylène ou dodécène ( $C_{12}H_{24}$ );

— des aromatiques : le dodécylbenzène (Eb<sub>13</sub> = 180°) et l' $\alpha$ -méthyl-naphtalène (Eb = 240°);

— les hydroaromatiques : tétraline, décaline (Eb = 205-206° et 190-192°).

Ces hydrocarbures étaient de bonne pureté industrielle et ont été desséchés sur sulfate de magnésium. Seules la tétraline et la décaline ont été redistillées.

La tétraline a subi un traitement réducteur en vue d'en éliminer les peroxydes et a été redistillée sous azote.

La leucine a, en outre, été décarboxylée dans les esters (benzoate et phthalate d'éthyle), les polyols (glycol éthylique, polyéthylène

glycols (P.E.G.), dodécyl P.E.G., carbitol), les dérivés halogénés (chloronaphtalène, trichlorobenzène) les dérivés azotés (méthylformanilide, quinoléine), les phénols (résorcine, véralole). Toutes ces substances ont été soigneusement redistillées, ou utilisées telles quelles, de qualité pure (les phénols notamment).

#### b) Catalyseurs.

On a utilisé soit des peroxydes, soit des cétones, pour les décarboxylations en milieu inerte.

Le peroxyde de tétraline, préparé selon WIBAUT (1) par oxydation de la tétraline est utilisé en solution (15 à 20 % en poids) dans cet hydrocarbure. Le peroxyde de décaline (F = 95-96°) a été préparé selon CHREZ (2). La tétralone, la cyclohexanone et l'acétophénone ont seules été employées en milieu inerte. Le bis azoisobutyronitrile, utilisé comme inhibiteur, est un produit de pureté supérieure à 95 %.

#### c) Acides aminés.

La leucine est un produit pur titrant au minimum 99 % en acide  $\alpha$ -amino isocaproïque (N %; Tr. 10,6; Calc. 10,7). Poids moléculaire équivalent = 131,5, th. 131 pour  $C_6H_{13}O_2N$  (\*).

Les acides suivants : valine, norvaline, thréonine, méthionine, lysine (chlorhydrate de —), N-phényl aminoacétique, phénylalanine, tyrosine et tryptophane proviennent de l'industrie biochimique et ont une pureté minimum de 99 %.

Ont été obtenus au laboratoire :

L'acide  $\alpha$  aminoisobutyrique, préparé selon *Organic Syntheses* (3), par l'intermédiaire de l'aminonitrile. Par recristallisation dans l'eau, on obtient une poudre blanche, se sublimate à 280°, soluble dans l'eau et peu soluble dans l'alcool, F = 335° (N % Tr. 13,7; Calc. 13,6). Chlorhydrate, F = 182°.

L'isovaline, préparée selon *Organic Syntheses* (3). Recristallisée dans l'alcool, elle contient  $1H_2O$  qu'elle perd à l'étuve à 120°. PM = 117 (N % Tr. 11,9; Calc. 11,96). F<sub>asc.</sub> = 307°.

L' $\alpha$ -phénylalanine est préparée selon la même méthode que l'isovaline. Recristallisée dans l'eau, elle se sublime entre 265 et 270°, PM = Tr. 166; Calc. 165,2.

L'acide amino 1 cyclohexanecarboxylique est préparé selon BADDAR (4) à partir de l'aminonitrile. L'acide est recristallisé sans difficulté dans l'eau distillée. Le point de sublimation est 330° et conforme à la théorie. PM = Tr. 144,5; Calc. 143 (N % Tr. 9,75; Th. 9,80).

Picrate, F = 209°.

(\*) Tous les poids moléculaires des dérivés azotés : acides aminés, amines, bases de Schiff ont été déterminés par acidimétrie au moyen d'acide perchlorique 0,1 N en milieu acétique (indicateur : violet cristal ou bleu oracète). L'azote a été déterminé par Kjeldahlisation.

L'acide amino 1 cyclopentanecarboxylique préparé en substituant dans la méthode de BADDAR, la cyclopentanone à la cyclohexanone. Sa purification peut s'effectuer par recristallisation ou mieux par échange ionique: une solution à 3 % du produit dans l'eau traverse un lit vertical de résine moyennement basique (Lewatit MIH) de 80 cm de hauteur.

On élimine ainsi les sels d'ammonium sous forme d'ammoniaque. La solution d'acide est concentrée et l'acide recristallisé soit dans l'eau, soit dans l'alcool dilué. On obtient de beaux cristaux fins d'un blanc pur. Point de sublimation 285°.

On élimine ainsi les sels d'ammonium sous forme d'ammoniaque. La solution d'acide est concentrée et l'acide recristallisé soit dans l'eau, soit dans l'alcool dilué. On obtient de beaux cristaux fins d'un blanc pur. Point de sublimation 285°.

La diphényl-1,1 glycine est préparée à partir de la diphénylhydantoïne, selon RIO et RANSON (5). PM = Tr. 227; Calc. 227,3.

L'acide N-méthyl- $\alpha$ -aminoisocaproïque (N-méthylleucine) est préparé selon la méthode décrite par COOK et COX (6) pour son homologue inférieur. Le N-méthyl-aminoisocapronitrile, (Eb<sub>30</sub> = 85-87°, n<sub>D</sub><sup>20</sup> = 1,434) est hydrolysé, et la N-méthylleucine obtenue est recristallisée dans l'alcool (N %, Tr. 10,6; Calc. 9,7).

La N-Diméthylleucine est préparée selon BOWMAN (7) à partir de leucine que l'on traite en solution aqueuse par un excès de formaldéhyde en présence d'hydrogène, le charbon palladié servant de catalyseur.

On peut la purifier par sublimation (F = 187-188°).

#### d) Cétones.

Nous avons utilisé surtout des cétones commerciales soigneusement redistillées, après dessiccation. Ce sont:

nonanone .....	(Eb = 168-170°)
cyclohexanone .....	(Eb = 155°)
acétophénone .....	(Eb <sub>1,25</sub> = 85°)
méthylcyclohexanones (o, m, p mélangées) .....	(Eb = 166-167°)
p-méthylacétophénone .....	(Eb <sub>18</sub> = 99-100°)
benzylméthylcétone .....	(Eb <sub>18</sub> = 101-102°)
propionphénone .....	(Eb = 210-212°)
benzophénone .....	(Eb <sub>18</sub> = 200°)

Nous avons préparé la cyclopentanone (Eb = 128-130°), la cycloheptanone (Eb<sub>10</sub> = 63-64°) et la diamylcétone selon MAS-TACLI (8) (Eb<sub>12</sub> = 105-106°). La tétralone (Eb<sub>12</sub> = 125-127°) est obtenue par oxydation de la tétraline ou par cyclisation de l'acide  $\alpha$  phénylbutyrique.

#### Mode opératoire.

##### 1) Décarboxylation de la leucine en milieu inerte et en présence de peroxydes.

5 g de leucine sont mis en suspension dans 40 g d'hydrocarbure (soit 50 cm<sup>3</sup> environ), additionné ou non de catalyseur (peroxyde principalement, à la dose de 2 %).

On amène le mélange en 1/4 d'heure environ à la température de réaction, déterminée à  $\pm 5^\circ$  près, lors d'essais préliminaires et le maintient à cette température pendant un temps compris entre 4 et 8 h.

La température décroît progressivement de plusieurs dizaines de degrés pendant les premières heures, ce qui est dû à la formation d'isoamylamine.

L'opération est achevée par un lent balayage d'azote.

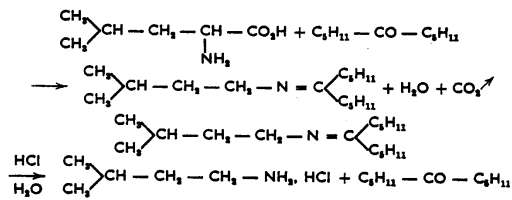
Les absorbeurs pesés avant et après absorption indiquent le poids de CO<sub>2</sub> libéré. Il faut quelquefois tenir compte de la formation, dans les parties refroidies de l'appareil, de carbonate d'ammonium, entre CO<sub>2</sub> et l'isoamylamine formée; le CO<sub>2</sub> ainsi fixé augmente le taux (apparent) de décarboxylation. Ce « carbonate d'ammonium » étudié notamment par HAYASHI (9) et par WRIGHT (10) aurait pour formule probable 2 R NH<sub>2</sub> CO<sub>2</sub> ou RNH-CO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>R. Il tend à se sublimer et à envahir les parties froides de l'appareil, le réfrigérant principalement. Toutefois, à des températures de 70° à 80° il redonne l'ammoniac et CO<sub>2</sub>.

Le contenu du ballon à réaction est traité en vue d'en extraire l'ammoniac sous forme de chlorhydrate, ou de l'isoler, par distillation.

Ce dernier procédé est souvent irréalisable, tout au moins avec les hydrocarbures, le mélange moussant considérablement à la distillation. Le produit réactionnel, filtré au besoin pour en séparer la leucine non transformée, est alors traité 2 h au bain marie par de l'acide chlorhydrique 3 N. La phase aqueuse décantée et évaporée, après traitement au noir animal, donne le chlorhydrate d'isoamylamine brut, qu'on recristallise dans l'acétone (F = 225°; Rdt = 80 %).

##### 2) Décarboxylation de la leucine dans une cétone.

Nous décrivons la décarboxylation de la leucine dans la diamylcétone, selon la réaction:



6 g de leucine (0,045 mol) en suspension dans 30 g (0,18 mol) de cétone (rapport moléculaire 0,25) sont introduits dans le ballon. Le mélange, chauffé à la vitesse de 5 à 6° par minute, est porté à 155°, soit de 5 à 10° au-dessus du point initial de décarboxylation. On s'efforce de maintenir cette température pendant un temps compris entre 4 et 6 h. Mais en règle générale, elle décroît, du fait de la formation d'ammoniac, de plusieurs degrés au minimum.

Le dégagement de CO<sub>2</sub> provoque immédiatement une élévation de température de la chaux sodée, dans l'absorbent n° 1.

On termine par un lent balayage d'azote, pendant 1/2 h, laisse refroidir l'appareil et pèse les absorbeurs.

Le poids de CO<sub>2</sub> est de 1,430 g. La théorie pour une décarboxylation totale de la leucine correspond à 2,010 g. Le taux de décarboxylation est ainsi de  $\frac{1,430}{2,010} = 71\%$  (1 g de leucine correspond

à 0,335 g de CO<sub>2</sub> et 0,665 d'isoamylamine).

Le produit de réaction est essoré sur verre fritté: dans ce cas, il reste de l'acide aminé non transformé, généralement insoluble dans les cétones. La leucine ainsi récupérée correspond à quelques %, près, au déficit du taux de décarboxylation. Nous retrouvons 1,70 g de leucine non transformée qui représente 28 % de l'acide mis en œuvre. Le bilan se complète donc à 71 + 28 = 99 % de la leucine.

Le filtrat contenant de l'isoamylamine libre, vraisemblablement en équilibre avec la base de Schiff formée avec la diamylcétone, est traité par un excès calculé de HCl à 10 % (3 N) afin d'hydrolyser la base de Schiff et de transformer l'ammoniac en chlorhydrate.

L'hydrolyse achevée, le mélange est décanté. On sépare ainsi le chlorhydrate d'ammoniac en solution aqueuse de la diamylcétone récupérable en presque totalité par distillation.

Le chlorhydrate est recristallisé dans le minimum d'eau bouillante d'où on le précipite, dans la glace, par addition d'acétone. On l'essore et récupère dans les eaux-mères une quantité supplémentaire de chlorhydrate. Poids total 2,8 g (Th. 4,1 g) soit un Rdt de 69 %.

Ce mode opératoire s'applique à la décarboxylation de la leucine dans les cétones suivantes: diméthyl-2,6 heptanone-4, cyclopentanone, cyclohexanone, cycloheptanone, méthylcyclohexanone, acétophénone, p-méthylacétophénone, benzylméthylcétone, benzophénone (voir tableau B 1).

##### 3) Décarboxylation d'acides aminés de types différents dans les cétones.

Les trois acides étudiés sont du type à C quaternaire en  $\alpha$ . Ils se décarboxylent soit avec transamination totale, soit avec transamination concurrente à une réaction de décarboxylation normale, donnant dans ce cas les deux amines, celle de même structure que l'acide aminé et celle de même structure que la cétone.

L'isovaline décarboxylée dans l'acétophénone donne l' $\alpha$ -phényl-éthylamine de transamination (tabl. B 1).

L'analyse de son chlorhydrate montre qu'il n'est pas mélangé avec celui de l'ammoniac de décarboxylation normale, c'est-à-dire l' $\alpha$ -méthylpropylamine. On a trouvé en effet:

Chlorhydrate isolé, F = 158° (% Cl Tr. 22,6; Calc. 22,5). Picrate, F = 189°. Phénylthiourée, F = 106°. Oxalate, F = 235°.

Chlorhydrate d' $\alpha$ -méthylpropylamine, F = 144-145° (% Cl 32,4). Picrate, F = 439°. Phénylthiourée F = 101°.

La butanone obtenue du fait de la transamination est caractérisée par sa dinitrophénylhydrazone (DNPH): F = 117°, séparable par recristallisation de celle de l'acétophénone (F = 250°).

Dans la p-méthylacétophénone, l'isovaline se décarboxyle en donnant la p-méthyl-éthylamine. Chlorhydrate F = 161° (Cl % Tr. 20,8; calc. 20,7). Picrate F = 199°. Phénylthiourée,

F = 120°. Ces dérivés n'ont pas encore été signalés, à notre connaissance.

La réaction au sein de la propiophénone de la benzophénone, de la diméthyl-2,6 heptanone-4, de la cyclohexanone et de la méthylcyclohexanone donne respectivement les amines de transamination suivantes :

phénylpropylamine, ClH, F = 189°.  
diphényl-1,1 méthylamine, ClH, F = 268° (Cl % tr. : 16,3; calc. 16,6) picrate, F = 205°, phénylthiourée, F = 185°.  
diméthyl-2,6 heptylamine 4, ClH, F = 245°.  
cyclohexylamine, ClH, F = 207°.  
méthylcyclohexylamines (mélange des 2,3,4—), ClH mélangés, F = 180°.

L' $\alpha$ -phénylalanine se décarboxyle au sein de l'acétophénone en donnant l' $\alpha$ -phényléthylamine, chlorhydrate, F = 158° (Rdt = 75%), picrate F = 189°.

Décarboxylée au sein de la propiophénone, l' $\alpha$ -phénylalanine donne lieu à transamination partielle.

#### Étude du mélange réactionnel dans le cas de la propiophénone.

9 g d' $\alpha$ -phénylalanine ont donné 8,3 g de chlorhydrates bruts dont la séparation est malaisée. Seul le chlorhydrate de phényléthylamine, qui prédomine, est facile à isoler (Cl % tr. 22,5; calc. 22,5, F = 150°). On libère l'amine correspondante, qui, à 45° a un indice  $n_D = 1,527$  (th. 1,529) et donne une phénylthiourée (F = 112°) et une benzamide (F = 113°). Ce n'est que dans les eaux mères cétoniques que l'on reconnaît le chlorhydrate de l' $\alpha$ -phényl propylamine dont le point de fusion peu net est voisin de 180° (th. 187°). La phényl thiourée a été préparée, impure, F = 115° peu net (th = 126°).

L'étude de ce mélange par spectrographie de résonance magnétique montre qu'il s'est formé 60 % d'amine normale et 40 % d'amine de transamination (voir p. 933).

Dans la *p*-méthylcétophénone, la benzylméthylcétone, la cyclohexanone et la nonanone, on obtient également un mélange des deux amines avec prédominance nette de l'amine de décarboxylation normale; la séparation des chlorhydrates est laborieuse et l'amine de transamination difficile à caractériser.

Le tableau suivant donne les caractéristiques des amines de transamination obtenues :

*p*-méthyl phényléthylamine, ClH, F = 158° (th. 162°).  
amino-2 phényl-3 propane, ClH, F = 147°.  
cyclohexylamine, ClH, F = 200° (peu net).

#### 4) Décarboxylation dans l'acétophénone de divers acides aminés.

##### Acides aliphatiques.

Les cas de la leucine et de l'isovaline ont été déjà examinés à la page 931.

##### Acide $\alpha$ amino-isobutyrique :

Cet acide se décarboxyle, à 160° lentement, en donnant une réaction secondaire. Il se sublime partiellement, en même temps qu'il se dépose une substance blanche, d'allure cireuse, à forte odeur ammoniacale, dont le poids moléculaire équivalent (déterminé par dosage en milieu acétique au moyen de ClO<sub>2</sub>H 0,1 N) est de 75. Cette substance se sublime totalement à l'air libre, à température ordinaire.

On en recueille de 2 à 3 g selon les essais. Par traitement à HCl, CO<sub>2</sub> se dégage et le résidu, évaporé à sec, se sublime à environ 340°; il contient 68 % de Cl. Ceci correspond à la composition de NH<sub>4</sub>Cl (Cl % : 67,5). Il s'est donc formé de l'ammoniac combiné vraisemblablement au CO<sub>2</sub> sous forme de CO<sub>2</sub>HNH<sub>4</sub>. L'amine de décarboxylation est isolée sous forme de chlorhydrate, cristaux blancs, F<sub>mat</sub> = 146-148°. Après purification, le taux de Cl est de 22,5 % (th. : isopropylamine 37,3,  $\alpha$ -phényléthylamine 22,5 %). La benzamide fond à 120°, l'oxalate à 136°, le picrate à 190°, la phénylthiourée à 105°. Il s'agit bien de l' $\alpha$ -phényléthylamine. L'acétone formée est reconnue dans les têtes de distillation du produit brut (DNPH, F = 128°).

Le tableau suivant présente les résultats obtenus avec les autres types d'acides ne donnant pas lieu à transamination.

##### Acides à cycles saturés.

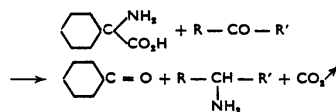
L'acide amino-1 cyclopentane carboxylique se décarboxyle avec transamination en  $\alpha$  phényléthylamine (ClH, F = 158°) (tableau B I). La cyclopentanone est identifiée par sa DNPH, F = 143°.

Acides	Amine formée	Chlorhydrate obtenu	
		F	Rdt %
<i>Aliphatiques :</i>			
Norvaline .....	butylamine	194°	
Valine .....	isobutylamine	171-178°	
Thréonine .....	isopropanolamine	70°	90
Méthionine .....	méthylthio-3-amino-4 propane	132°	90
Lysine .....	cadavérine	225°	
<i>Substitués à l'azote</i>			
N-méthyl $\alpha$ amino iso-caproïque .....	N-méthyl-isoamylamine	180°	
N-phényl $\alpha$ amino acétique .....	N-méthylaniline	118-119°	
<i>A un ou deux groupes phényle en <math>\alpha</math> ou <math>\beta</math></i>			
$\alpha$ -phénylalanine .....	(voir plus haut)		
$\beta$ -phénylalanine .....	$\beta$ -phényléthylamine	215°	
$\alpha$ -amino $\alpha$ phénylacétique .....	benzylamine	250°	
Tyrosine .....	tyramine (F 162°)	256°	80
Diphényl-1,1 glycine ..	benzhydrilamine	268 (*)	
<i>Hétérocycliques</i>			
Tryptophane .....	tryptamine ( $\beta$ aminoéthyl) <sub>2</sub> indole	246°	50

(\*) Cl % Tr 16,3; Calc. 16,2).

#### L'acide amino 1 cyclohexane carboxylique.

Il subit dans toutes les cétones essayées une décarboxylation avec transamination selon la réaction :



On obtient dans l'acétophénone, l' $\alpha$ -phényléthylamine (ClH, F = 154°), dans la cyclohexanone, la cyclohexylamine (ClH, F = 207°), dans la nonanone, la diméthyl-2,6 heptylamine-4 (ClH, F = 243°).

Dans chaque cas l'acide aminé non transformé est totalement récupéré. Ces décarboxylations, très incomplètes, s'accompagnent de la formation d'une certaine quantité d'ammoniac.

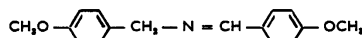
#### Acides aminés dialcylés à l'azote.

La NN' diméthylleucine ne se décarboxyle pas (tableau B I).

#### 5) Décarboxylation des acides aminés en présence d'anisaldéhyde.

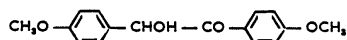
Les résultats figurent au tableau B III. La leucine se décarboxyle quantitativement en isoamylamine, alors que l'isovaline se décarboxyle quantitativement, avec transamination, en *p*-méthoxybenzylamine (anisylamine), (ClH, F = 250°. Picrate, F = 185°) et butanone.

Au cours de cette dernière décarboxylation, nous avons isolé la base de Schiff formée entre anisylamine et anisaldéhyde, de formule :



soit : C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>O<sub>2</sub>N = 255  
Eb<sub>12</sub> = 225-227° N % Calc. : 5,5  
Tr. : 5,6

Il se forme également, au cours de la réaction, de l'anisoïne, produit de condensation de l'anisaldéhyde sur lui-même :



(F = 110°, PM = 265 (Th. 272) (\*).  
Indice de méthoxyle 22,83 (th. 22,8).

TABLEAU B III

	R. Mol	T.	Durée	Taux %	
Leucine ..	0,27	130	4 h	100	Décarboxylation normale en isoamylamine Décarboxylation avec transamination en anisylamine.
Isovaline .	0,23	120	4 h	100	

## ADDENDUM

**Détermination par spectrométrie R.M.N.  
de la composition  
d'un mélange de chlorhydrates d'amines (\*\*).**

Le mélange des chlorhydrates d'amines obtenu après décarboxylation de l' $\alpha$ -phénylalanine a été analysé par spectrométrie de résonance magnétique nucléaire.

Les échantillons examinés sont dissous dans  $\text{CDCl}_3$ , le tétraméthylsilane servant de repère.

Trois spectres ont été ainsi enregistrés :

(\*) Déterminé par cryoscopie dans le benzène.

(\*\*) Nous remercions vivement M. PARELLO, de l'Institut de Chimie des Substances Naturelles qui s'est aimablement chargé des déterminations des spectres de RMN et de leur interprétation.

1) Celui de  $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{CH}_3$  qui comporte un signal



double à 1,5-1,7 ppm (par rapport au TMS), dû aux protons du groupement  $\text{CH}_3$ , et un signal quadruple à 4,2-4,6 ppm. correspondant au groupe  $-\text{CH}-$ .

2) Celui de  $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{CH}_2-\text{CH}_3$  qui comporte



3 groupes de signaux :  
— un triplet, placé entre 0,6 et 0,9 ppm et correspondant au  $\text{CH}_3$  ;

— un groupe complexe de signaux, centré vers 2 ppm, correspondant au  $-\text{CH}_2-$  et un triplet centré entre 4 et 4,2 ppm correspondant au groupe  $-\text{CH}-$ .

On note en outre la présence dans ce spectre des signaux correspondant aux protons aromatiques et à ceux du groupe  $\text{NH}_3^+$ .

3) Le mélange présumé des chlorhydrates d'amines montre un signal triple de 0,6 à 0,9 ppm, correspondant au méthyle du groupe  $\text{CH}_2-\text{CH}_3$  — appartenant à l' $\alpha$ -phénylpropylamine, un signal double de 1,5 à 1,7 ppm, dû au méthyle du groupe  $\text{CH}_2-\text{CH}-$  de l' $\alpha$ -phényléthylamine.

La surface intégrée montre que ce mélange est formé de 60 % d' $\alpha$ -phényléthylamine et de 40 % d' $\alpha$ -phénylpropylamine.

## BIBLIOGRAPHIE.

- (1) J. WIBAUT, *Rec. Trav. chim. Payz-Bas*, 1954, 78, 1033.
- (2) R. CRIEGER, *Ber.*, 1944, 77, 22; — H. HOCK et W. SUSEMILH, *Ber.*, 1933, 66, 61.
- (3) *Organic Syntheses*, 1931, vol. 11, p. 4 et 1944, vol. 24, p. 9.
- (4) F. BADDAR, *J. chem. Soc.*, 1954, p. 205 et 1956, p. 4292.
- (5) G. RIO et A. RANJON, *Bull. Soc. chim.*, 1958, p. 543.
- (6) A. COOK et S. COX, *J. chem. Soc.*, 1949, p. 2334.
- (7) R. BOWMAN, *J. chem. Soc.*, 1950, p. 1343.
- (8) P. MASTAGLI, P. LAMBERT et C. HIRIGOVEN, *C. R. Acad. Sci.*, 1959, 48, 1830.
- (9) T. HAYASHI, *Bull. Inst. Chim. Res.*, Tokyo, 1932, 11, 133.
- (10) H. WRIGHT et MOORE, *J. amer. chem. Soc.*, 1948, 70, 3865.