

310. Emil Fischer: Ueber das Triacetonalkamin.

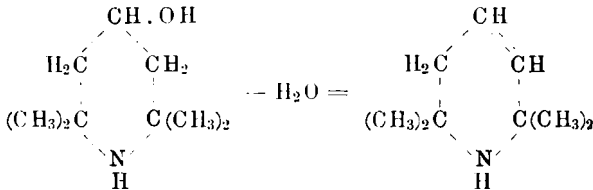
[Aus dem chem. Laboratorium der Universität Erlangen.]

(Eingegangen am 27. Juni.)

Vor einiger Zeit¹⁾ habe ich mitgetheilt, dass das von Heintz aus dem Triacetonamin durch Reduktion erhaltene Triacetonalkamin als ein Tetramethyloxypiperidin aufzufassen ist.

Beim Erhitzen verliert die Verbindung ein Molekül Wasser und verwandelt sich in eine leichtflüchtige Base $C_9H_{17}N$, welche ich Triacetonin nenne.

Dieselbe ist dem Piperidin ausserordentlich ähnlich und entsteht aus dem Alkamin wahrscheinlich nach folgendem Schema:



Diese Reaktion ist der von Ladenburg beschriebenen Umwandlung des Tropins in Tropidin so ähnlich, dass man an eine nahe Verwandtschaft des Triacetonalkamins mit dem Tropin denken konnte.

Ich habe deshalb versucht, die schöne Synthese der Tropeine von Ladenburg²⁾ auf die Acetonbase anzuwenden. Das Triacetonalkamin scheint nun allerdings für diesen Zweck nicht geeignet zu sein. Bessere Resultate erhielt ich dagegen mit seinem Methylderivat, welches als tertiäre Base dem ebenfalls tertiären Tropin noch näher steht.

Das Triacetonmethylalkamin selbst besitzt keine mydriatische³⁾ Wirkung. Behandelt man die Base aber nach der von Ladenburg für die Darstellung des Homotropins vorgeschriebenen Weise mit Mandelsäure und Salzsäure, so entsteht ein Produkt, welches bei der menschlichen Pupille ausgesprochene Mydriasis³⁾ erzeugt.

Triacetonin.

Die Base entsteht beim Erhitzen des Triacetonalkamins mit conc. Schwefelsäure. Die früher angegebene Temperatur (160°) ist jedoch zu hoch. Die Säure wirkt alsdann nicht allein wasserentziehend,

¹⁾ Diese Berichte XVI, 649.

²⁾ Ann. Chem. Pharm. 217, 82.

³⁾ Diese Beobachtungen verdanke ich den HHrn. Prof. Sattler und Dr. Hofmann, welche mit grösster Bereitwilligkeit die betreffenden Versuche auf der hiesigen Augenklinik ausgeführt haben.

sondern auch oxydirend und in Folge dessen ist das Triacetonin durch kohlenstoffärmere Basen verunreinigt.

Ganz glatt verläuft die Reaction bei 100°.

Erhitzt man das Triacetonalkamin mit der 3fachen Gewichtsmenge concentrirter Schwefelsäure auf dem Wasserbade, so verschwindet dasselbe nach 1—1½ Stunden vollständig. Zur Isolirung des Triacetonins wird die Lösung mit Wasser und überschüssigem Alkali versetzt und destillirt. Die Base geht leicht mit den Wasserdämpfen über und erstarrt in der Vorlage zu einem prächtig krystallisirten Hydrate. Durch Digestion mit festem Aetzkali wird daraus die freie Base gewonnen. Dieselbe ist eine leicht bewegliche, farblose Flüssigkeit, riecht ähnlich dem Piperidin, ist jedoch in Wasser schwerer löslich.

Das aus der nicht weiter gereinigten Base dargestellte Hydrochlorat gab folgende Zahlen:

	Gefunden	Ber. für C ₉ H ₁₇ N.HCl
C	61.1	61.5 pCt.
H	10.1	10.25 »
Cl	20.16	20.33 »

Das Salz ist in Wasser und Alkohol leicht, in Aether fast unlöslich: Charakteristisch ist das Hydrobromat, es krystallisirt in feinen weissen Prismen, welche in heissem Wasser leicht, in kaltem schwer löslich sind.

Mit salpetriger Säure liefert das Triacetonin ein Nitrosamin und ist also unzweifelhaft eine secundäre Base.

Durch Kochen mit Zinn und Salzsäure wird es reducirt, wahrscheinlich zu einem Tetramethylpiperidin.

Zum Vergleich mit dem Triacetonalkamin habe ich auch das Verhalten des Tropins gegen Schwefelsäure geprüft. Für die Umwandlung in Tropidin¹⁾ genügt auch hier Wasserbadtemperatur, wenn man auf 1 Theil Base 3 Theile Schwefelsäure anwendet. Das gleiche Verhalten wird man ferner von allen Oxyderivaten des Piperidins und seinen Homologen erwarten dürfen.

Triacetonmethylalkamin.

Während das Triacetonamin durch Behandlung mit Jodalkylen nach Heintz²⁾ vollständig zerstört wird, gelingt beim Alkamin die Methylierung der Imidgruppe sehr leicht.

1 Theil Alkamin wurde mit 2 Theilen Jodmethyl und 3 Theilen Methylalkohol im geschlossenen Rohre 8 Stunden auf 100° erhitzt. Der Röhreninhalt bestand aus einer dunkelgefärbten Flüssigkeit und einer reichlichen Menge von farblosen Krystallen.

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 217, 117.

²⁾ Ann. Chem. Pharm. 200, 100.

Derselbe wurde abgedampft, mit verdünnter schwefliger Säure aufgenommen und mit concentrirter Kalilauge versetzt, dabei schied sich ein fast farbloses Oel ab, welches bald krystallinisch erstarrte. Dasselbe wurde mit Aether extrahirt und nach dem Verdampfen der Lösung in wenig lauwarmem Wasser gelöst. Beim Abkühlen schied sich die Methylbase in farblosen, feinen Blättchen ab. Dieselben schmelzen bei ungefähr 60° und enthalten Wasser, welches im Exsiccator nur langsam entweicht. Nach 30stündigem Aufbewahren über Phosphorsäureanhydrid im Vacuum enthielt die Base noch einige Procente Wasser, nach 4 Tagen war sie trocken und gab dann bei der Analyse folgende Zahlen:

	Gefunden	Ber. für $C_9H_{13}NO \cdot CH_3$
C	70.5	70.2 pCt.
H	12.2	12.3 »
N	8.5	8.2 »

Die reine Base schmilzt bei 74°, ist bei gewöhnlicher Temperatur kaum flüchtig und besitzt stark alkalische Reaction. In lauwarmem Wasser ist sie leicht löslich, scheidet sich jedoch beim Erhitzen zum grössten Theil als Oel wieder ab: ebenso krystallisirt sie bei guter Abkühlung in feinen Blättchen aus der nicht zu verdünnten wässrigen Lösung.

Das Hydrochlorat und Sulfat sind in Wasser leicht löslich; besonders schön ist das Aurochlorat, welches aus heissem Wasser sehr leicht in prächtigen gelben Nadeln anschießt.

Beim Erhitzen mit concentrirter Schwefelsäure verliert die Verbindung ebenfalls die Elemente des Wassers und verwandelt sich in eine leichtflüchtige, sauerstofffreie Base.

Wie bereits erwähnt, verbindet sich das Triacetonmethylalkamin mit Mandelsäure zu einem mydriatisch wirkenden Alkaloid. Dasselbe entsteht unter den gleichen Bedingungen wie das Homatropin.¹⁾

Die Reaction verläuft jedoch keineswegs glatt, es bleibt stets ein grosser Theil des Alkamins unverändert.

In Folge dessen ist es mir noch nicht gelungen, das neue Alkaloid rein zu erhalten.

Die physiologischen Versuche sind ebenfalls mit dem Rohprodukt ausgeführt. Da jedoch das Triacetonmethylalkamin selbst ohne Wirkung auf die Pupille ist, so darf man mit ziemlicher Sicherheit annehmen, dass die mydriatische Wirkung einem Körper angehört, der den Tropeinen analog zusammengesetzt ist.

Aehnliche Produkte werden sich voraussichtlich auch aus den noch unbekanntem niederen Homologen des Triacetonmethylalkamins

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 217, 82.

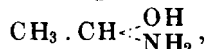
u. A. aus den an Stickstoff methylirten Oxypiperidinen gewinnen lassen.

Auf die naheliegenden Schlüsse, die man endlich aus dieser Beobachtung auf die Constitution des Tropins ziehen könnte, gehe ich nicht weiter ein, um nicht in das Arbeitsgebiet des Hrn. Ladenburg einzugreifen.

311. Robert Schiff und Julius Puliti: Einführung von Kohlenwasserstoffresten in die Pyridingruppe.

(Eingegangen am 28. Juni.)

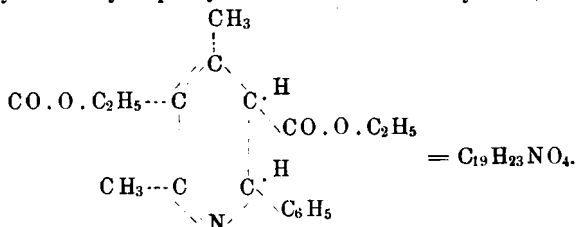
Durch Einwirkung von Aldehydammoniak auf Acetessigester erhielt Hantzsch¹⁾ einen Hydrocollidindicarbonsäureester und erklärte die Reaktion in eleganter Weise, ausgehend von der Formel



für das Aldehydammoniak. Hiernach sollte es scheinen, als ob nur das Aldehydammoniak selbst, oder die wenigen anderen bekannten, ihm gleich gestalteten Ammoniakderivate der Aldehyde dieser Reaktion fähig seien, während von den Hydroamiden, wie Hydrobenzamid, Furfuramid u. s. w., dies nicht zu erwarten war. Da es wahrscheinlich erschien, dass z. B. der Bildung des Hydrobenzamides die eines Benzaldehydammoniaks, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH} \begin{array}{l} \text{OH} \\ \vdots \\ \text{NH}_2 \end{array}$, vorausgehe, welches (3 Moleküle) unter Ammoniak- und Wasserabspaltung in $(\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH})_3 \cdot \text{N}_2$ umlagert, so haben wir versucht, Acetessigester auf derartige Aldehydammoniake in *Statuo nascendi* einwirken zu lassen.

Die eintretende Reaktion entsprach völlig unseren Erwartungen.

Mischt man Benzaldehyd (1 Molekül) mit Acetessigester (2 Moleküle), fügt ein dem Gemische gleiches Volum alkoholischen Ammoniaks zu und erwärmt gelinde, so bildet sich nach einiger Zeit eine reichliche Krystallisation. Das Produkt, mehrere Male aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt, schmilzt bei 156—157° und erweist sich bei der Analyse als Hydrophenyldicarbolutidinsäureäthylester,



¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 215, 1.