

180. Richard Willstätter: Ueber Dibenzaltropinon.

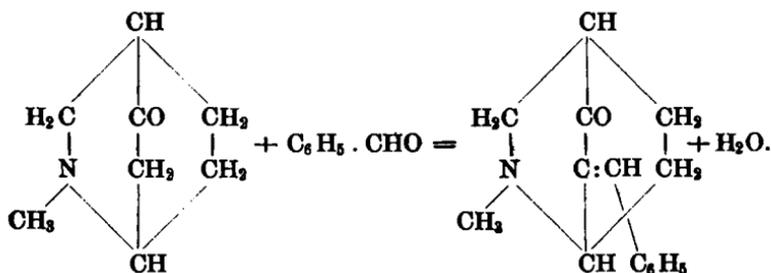
(VII. ¹⁾ Mittheilung über »Ketone der Tropicgruppe.«]

[Aus dem chemischen Laboratorium der Königl. Akademie der Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 27. März.)

Die Benzylidenverbindungen vieler verschiedenartiger Ringketone haben im vorigen Jahre Untersuchungen von O. Wallach ²⁾ sowie von D. Vorländer und K. Hobohm ³⁾ kennen gelehrt; es zeigte sich, dass in cyclischen Ketonen den in Nachbarschaft zum Carbonyl stehenden Methylengruppen die nämliche Substituierbarkeit zukommt wie bei Ketonen mit offener Kette zufolge L. Claisen's erschöpfenden Untersuchungen. Da nach dieser Richtung das Verhalten cyclischer Amidoketone (der Piperidinreihe) noch keine Prüfung gefunden hat, habe ich die Einwirkung von Benzaldehyd auf Tropinon, das leicht zugängliche Keton der Tropicgruppe, studirt.

Es war zu vermuthen, dass das Tropinon analog dem Campher nach A. Haller ⁴⁾ und dem Menthon nach Wallach ⁵⁾ mit einem Molekül Benzaldehyd reagiren würde unter Bildung von Benzaltropinon, entsprechend der Gleichung:



Diese Erwartung hat sich indessen nicht bestätigt. Die Einwirkung von Benzaldehyd auf Tropinon, welche mit Hilfe von trockenem Chlorwasserstoffgas erfolgte, hat zu einem Condensationsproduct von der empirischen Formel $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{NO}$, und zwar ausschliesslich zu dieser Verbindung geführt, also zu einem Dibenzaltropinon, $(\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}[\text{CH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5])_2$, welches Salze mit Mineralsäuren bildet, Verbindungen mit Phenylhydrazin sowie mit Jodmethyl liefert und in

¹⁾ Die ersten sechs Abhandlungen: Diese Berichte 29, 393, 936, 1575, 1636, 2216, 2228.

²⁾ Diese Berichte 29, 1595 und 2955.

³⁾ Diese Berichte 29, 1836.

⁴⁾ Compt. rend. 113, 22.

⁵⁾ loc. cit., S. 1599.

seinen äusseren Eigenschaften dem Dibenzalacetone ähnlich ist. Das Tropinon, welches nach seiner von G. Merling's Tropinformel abgeleiteten Constitutionsformel nur eine dem Carbonyl benachbarte Methylengruppe besitzt, reagirt also mit Benzaldehyd ebenso wie z. B. Cyclopentanone und Cyclohexanon, d. h. es zeigt ein Verhalten, das auf Grund der bisherigen Beobachtungen als charakteristisch für Ketone angesehen wurde, welche zwei in Nachbarschaft zum Carbonyl befindliche Methylengruppen enthalten.

Wenn es nun auch nicht völlig ausgeschlossen erscheint, dass die Einwirkung von Benzaldehyd auf Tropinon eine Reaction anderer Art ist, als die Benzaldehydcondensation der isocyclischen Ringketone, so legt doch die Analogie von Dibenzaltropinon mit Dibenzalacetone und Dibenzalcylohexanon u. A. die Vermuthung nahe, dass das Tropinon die Gruppierung:

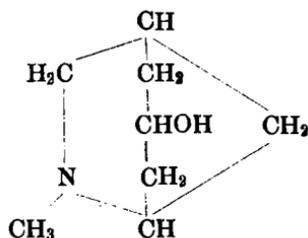


und das Tropin (wie auch Ecgonin) die Gruppe

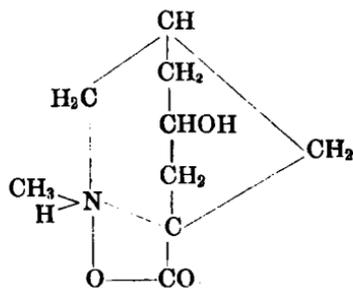


enthalte, dass mithin die Kohlenstoffbrücke des stickstoffhaltigen Ringes nicht zweigliedrig, sondern dreigliedrig sei. Mit dem einwandfrei bewiesenen Princip von Merlings Constitutionsformeln lässt sich diese Hypothese sehr wohl in Einklang bringen; dennoch würde ich dieselbe hier auf Grund so geringen experimentellen Materials nicht anführen, wenn sie mir nicht Gelegenheit böte, die Charakteristik der Tropinverbindungen in einem Punkte zu ergänzen.

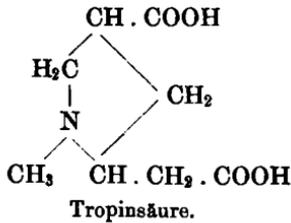
Das Princip der grundlegenden Auffassung, welche G. Merling im Jahre 1891 entwickelte, besteht darin, dass Tropin und Ecgonin keine ungesättigten Verbindungen mit offener Seitenkette sind, sondern dass sie ein gesättigtes Doppelringsystem enthalten, eine Combination eines stickstoffhaltigen Ringes mit einem Polymethylenring. Ausser den Merling'schen Formeln würde aber diesem Princip auch eine Formulierung entsprechen, welche in den Verbindungen der Tropin- und Ecgonin-Gruppe die Combination eines *N*-Methylpyrrolidinringes mit dem Cyclohexan annimmt, gemäss folgenden Symbolen:



Tropin.



Ecgonin.



Diese Annahme würde nicht minder, als die zur Zeit herrschende Auffassung, eine ungezwungene Erklärung für die Mehrzahl der Umwandlungen ermöglichen, welche bei dem Tropin, dem Ecgonin und der Tropinsäure studirt worden sind.

In vielen Fällen hat man beobachtet, dass verschiedene Alkaloide einer natürlichen Gruppe sich von dem nämlichen Kern herleiten lassen; es ist deshalb im Hinblick auf die hier angedeutete Constitutionshypothese daran zu erinnern, dass das Hygrin, ein Nebenalkaloid des Cocaïns, wie C. Liebermann und G. Cybulski¹⁾ in einer höchst bedeutsamen Untersuchung nachgewiesen haben, ein Derivat des *N*-Methylpyrrolidins, und dass dessen Oxydationsproduct, die Hygrinsäure, eine *N*-Methylpyrrolidincarbonsäure ist. Da nun Liebermann und Cybulski in dieser Arbeit mittheilen, dass der Dampf der überhitzten Hygrinsäure und auch überhitzter Dampf von Hygrin den salzsäuregetränkten Fichtenspahn roth färben, so möchte ich hier erwähnen, dass diese Pyrrolreaction genau ebenso wie bei Hygrinsäure und Hygrin sich bei der Tropinsäure²⁾, ferner beim Ecgonin, bei der Ecgoninsäure und namentlich auch beim Tropinon (weniger intensiv bei Tropin selbst) beobachten lässt (hingegen nicht bei hydrirten Pyridinderivaten wie bei Pipecolinsäure und

¹⁾ Diese Berichte 28, 578.

²⁾ Bei Versuchen, den Kern der Tropinsäure durch Abspaltung von Kohlensäure zu isoliren, waren noch keine glatten Resultate zu erzielen; die beste Methode für die Entcarboxylierung der Tropinsäure scheint mir nach zahlreichen Bemühungen Erhitzen mit Glycerin zu sein; die dabei entstehenden Basen enthalten offenbar Pyrrolidine. — G. Ciamician und P. Silber haben durch Erhitzen von Tropinsäure mit Jodwasserstoff vor einiger Zeit eine Base erhalten, in der sie anfangs ein Pyrrolidinderivat zu vermuthen schienen; doch hat es sich gezeigt, dass ein, auf complicirte Weise entstandenes, aliphatisches Amin vorlag. (cfr. diese Berichte 29, 1215 und 2975). Bei dem Isomeren der Tropinsäure, der Cincholoiponsäure, hat Zd. H. Skraup (Monatshefte für Chemie 17, 365) unlängst die Herleitung vom Pyrrolidin in Betracht gezogen, da er bei der Destillation des Calciumsalzes dieser Säure das Entstehen von Pyrrolen nachweisen konnte.

Arecaidin); auch erinnert das Verhalten von Tropinon ¹⁾ gegen Salzsäure sehr an das der Pyrrole und Pyrrolidine.

Immerhin wird man an Merling's Constitutionsformeln so lange festhalten müssen, bis ein zwingendes Beweismaterial für die Annahme eines Pyrrolidinringes in den Verbindungen der Tropin- und Ecgonin-Gruppe vorliegen wird.

Dibenzaltropinon, $C_8H_9NO(CH \cdot C_6H_5)_2$.

Die Condensation von Tropinon mit Benzaldehyd lässt sich am besten mit Hilfe von Salzsäure ausführen. Leitet man in das Gemisch von 5 g Tropinon mit 7.6 g Benzaldehyd ²⁾ einen lebhaften Strom von trockenem Chlorwasserstoff bis zur Sättigung, so findet zuerst Ausscheidung von krystallinischem Chlorhydrat, dann Verflüssigung der Masse statt; lässt man dieselbe nun in einem gut verschlossenen Kölbchen circa 24 Stunden lang stehen, so erstarrt die Flüssigkeit zu einer compacten, blättrigen, gelbbraunlichen Krystallmasse. Eine gute Ausbeute an dem Condensationsproduct wurde auch beim Einleiten von Chlorwasserstoff in die Eisessiglösung von Tropinon (15 g Eisessig für 2 g Base) und Benzaldehyd und mehrtägiges Stehenlassen erzielt.

Zur Darstellung des freien Dibenzaltropinons aus dem Condensationsproducte wird die feste Masse des Chlorhydrats in siedendem Alkohol suspendirt, mit Natronlauge bis zur alkalischen Reaction versetzt, dann unter Kochen die zur völligen Lösung erforderliche Menge verdünnten Alkohols zugefügt, filtrirt und mit Wasser bis zur beginnenden Trübung verdünnt. Nach dem Erkalten scheidet sich das Dibenzaltropinon in einigen Stunden in Form weicher gelber Nadeln vollständig aus. (Ausbeute: circa 70 pCt. der theoretischen Menge). Zur völligen Reinigung wird es aus absolutem Alkohol umkrystallisirt, worin es heiss leicht, kalt schwer löslich ist. Es krystallisirt daraus in durchsichtigen, gelben Prismen und schwalbenschwanzförmigen Zwillingen, mitunter auch in glänzenden Täfelchen, welche scharf bei 152¹⁰ schmelzen.

Analyse: Ber. für $C_{22}H_{21}NO$.

Procente: C 83.81, H 6.67, N 4.45.

Gef. » » 83.53, 83.94, » 6.71, 6.80, » 4.73.

[Ber. für Monobenzaltropinon, $C_{15}H_{17}NO$.

Procente: C 79.29, H 7.49, N 6.17.]

¹⁾ Hingegen haben Versuche über den Abbau des Tropinons mit Hilfe von Halogenen complicirte, noch nicht abgeschlossene Resultate ergeben, welche der Annahme eines Pyrrolidinringes zu widersprechen scheinen.

²⁾ Auch bei Anwendung von einem Molekül Benzaldehyd auf ein Molekül Tropinon oder von noch geringeren Mengen Benzaldehyd, wurde stets als einziges Reactionsproduct das Dibenzaltropinon aufgefunden.

Das Dibenzaltropinon ist in Chloroform sehr leicht, in Eisessig leicht, in Aether ziemlich schwer, in Essigäther in der Wärme leicht, kalt schwer löslich (daraus in wohlausgebildeten, vierseitigen Tafeln krystallisirend), in Benzol und Aceton (aus letzterem in grossen, sechsseitigen Tafeln langsam auskrystallisirend) leicht, in heissem Methylalkohol leicht, in kaltem ziemlich leicht, ebenso in heissem Petroläther löslich, in kaltem Petroläther recht schwer löslich (in sehr langen, feinen Nadeln beim Erkalten ausfallend). In Wasser ist das Dibenzaltropinon auch in der Siedehitze ganz unlöslich; die wässrig-alkoholische Lösung reagirt neutral.

Die wässrige Suspension von Dibenzaltropinon reducirt Permanganat nur äusserst langsam, hingegen entfärbt die Lösung in Eisessig Kaliumpermanganat sofort in bedeutender Menge, und die Chloroformlösung entfärbt Brom.

Mit concentrirter Schwefelsäure giebt das Dibenzaltropinon ebenso wie die Benzalacetone eine intensive blutorangerothe Färbung; beim Stehen krystallisirt allmählich das Sulfat in glänzenden, hellgelben Nadeln aus, beim Verdünnen mit Wasser entsteht eine farblose Flüssigkeit.

Das Dibenzaltropinonchlorhydrat erhält man in reinem Zustand durch Umkrystallisiren des rohen Condensationsproductes aus heissem absoluten Alkohol oder beim Auflösen von Dibenzaltropinon in alkoholischer Salzsäure. Das Chlorhydrat ist in heissem Alkohol ziemlich schwer, in siedendem Wasser und in kaltem Alkohol sehr schwer löslich, in kaltem Wasser unlöslich. Es krystallisirt in hellgelben, glänzenden, feinen Prismen und Nadeln, welche bei $270-71^{\circ}$ unter Zersetzung schmelzen.

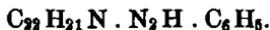
Analyse: Ber. für $C_{22}H_{21}NO \cdot HCl$.

Procente: Cl 10.10.

Gef. » » 9.86, 9.81.

Die wässrig-alkoholische Lösung des Chlorhydrats reagirt neutral.

Phenylhydrazon von Dibenzaltropinon,



Erwärmt man Dibenzaltropinon in alkoholischer Lösung kurze Zeit mit Phenylhydrazin, so krystallisirt nach dem Erkalten langsam das Hydrazon in schönen gelben Tafeln aus. Es ist in heissem Alkohol ziemlich schwer, in kaltem sehr schwer, in Aether leicht, in Chloroform sehr leicht löslich, in Wasser unlöslich. Beim Umkrystallisiren aus Alkohol erhält man das Phenylhydrazon in kleinen, glänzenden, pleochromatischen Nadeln vom Schmp. 193° . Seine Lösung in Chloroform fluorescirt grünlich.

Analyse: Ber. für $C_{28}H_{27}N_3$.

Procente: N 10.37.

Gef. » » 10.36.

Jodmethylat von Dibenzaltropinon, $C_{23}H_{21}NO \cdot CH_3J$.

Versetzt man eine concentrirte Lösung von Dibenzaltropinon in Benzol mit Jodmethyl, so erstarrt dieselbe bald unter quantitativer Bildung des Jodmethylats zu einem dichten Krystallbrei. Das Jodmethylat ist in heissem Wasser schwer löslich, in kaltem fast unlöslich; es krystallisirt daraus in äusserst feinen, seidenglänzenden Nadeln, welche bei $264-265^{\circ}$ unter Zersetzung schmelzen. In Alkohol ist es auch bei Siedetemperatur sehr schwer löslich, in Aether unlöslich, in heissem Eisessig ziemlich leicht, in kaltem sehr schwer löslich.

Analyse: Ber. für $C_{23}H_{24}NOJ$.

Procente: J 27.79.

Gef. » » 28.10, 28.02.

Das Dibenzaltropinonjodmethylat ist beim Kochen mit Alkalien beständiger, als Tropinonjodmethylat. Erwärmt man aber seine wässrige Lösung mit Silberoxyd, so tritt deutlich der Geruch von Benzaldehyd, Dihydrobenzaldehyd und Dimethylamin auf.

131. Paul C. Freer: Ueber die Constitution einiger Hydrzone.

(Eingegangen am 27. März.)

Vor einiger Zeit habe ich bei der Besprechung einiger Reactionen des Natriumacetons ¹⁾ die Vermuthung ausgesprochen, dass diejenigen Hydrzone, welche an der Luft leicht Oxydation erleiden, der Wirklichkeit nach als Hydrazide anzusehen sind, und habe einige experimentelle Beweise für diese Ansicht beigebracht. Es war damals als einziger, allgemein als Hydrazid der Fettreihe anerkannter Körper, der Phenyl- β -hydrazocrotonsäurester (Hydrazon des Acetessigesters) bekannt ²⁾. Von Nef wurde derselbe vermittelt Quecksilberoxyd zu einer rothen, bei 51° schmelzenden Substanz oxydirt, und letztere als identisch nachgewiesen mit dem Körper, welchen Bender ³⁾ aus α -Chloracetessigestern und Phenylhydrazin erhielt. Es schien selbstverständlich, dass die Oxydationsfähigkeit mittels Quecksilberoxyd die Hydrazoformel feststellte.

Ich habe das Studium des Acetonphenylhydrazons weiter verfolgt und bin dabei auf interessante Verhältnisse gestossen. Bromirt

¹⁾ Ann. d. Chem. 283, 391. ²⁾ Ann. d. Chem. 266, 74.

³⁾ Diese Berichte 20, 2747.