

189. Richard Willstätter: Zur Kenntniss der Einwirkung von Kaliumpermanganat auf Basen.

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der Königl. Academie der Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 9. April.)

Seitdem v. Baeyer¹⁾ die Kaliumpermanganatreaction zur Unterscheidung gesättigter und ungesättigter Verbindungen zunächst auf dem Gebiete stickstofffreier Substanzen, vornehmlich bei Carbonsäuren, empfohlen hat, ist die Reaction nicht minder unentbehrlich geworden für die Untersuchung von Basen, z. B. in einigen Alkaloidgruppen.

Von wesentlicher Bedeutung sind bei den stickstoffhaltigen Verbindungen die Bedingungen, unter welchen Permanganat zur Anwendung gelangt. Es zeigte sich, dass viele basische Substanzen, wie z. B. Tropin und Tropinsäure, obwohl sie gesättigt sind, von Permanganat in alkalischer oder neutraler Lösung momentan oxydirt werden, während diese Verbindungen hingegen in saurer Lösung im Sinne der v. Baeyer'schen Reaction genügend beständig sind. Deshalb habe ich vor fünf Jahren vorgeschlagen²⁾, die Permanganatreaction bei Basen in schwefelsaurer Lösung anzuwenden. Mittlerweile bot sich mir in sehr zahlreichen Fällen Gelegenheit, diesen Vorschlag zu prüfen, und ich begegnete nur Bestätigungen³⁾ der Zuverlässigkeit sowohl bei der Controlle der Reinheit gesättigter Substanzen (Tropan⁴⁾, Hydroecgonidin⁵⁾, wie bei der Prüfung auf Doppelbindungen⁶⁾. Da die Beständigkeit vieler Basen, namentlich sauerstoffhaltiger, gegen das Reagens nur eine relative ist, empfiehlt es sich, in sehr verdünnter Lösung die Probe vorzunehmen, wie folgende Beispiele zeigen:

1. 0.01 g Tropin in 4 ccm Normalschwefelsäure mit 1 Tropfen Permanganat (2-proc.) bei Zimmertemperatur versetzt; Rothfärbung bleibt $\frac{1}{2}$ Stunde intact, dann beginnt die Reduction; nach 2 Stunden ist die Entfärbung vollständig.

2. 0.1 g Tropin in 1 ccm Normalschwefelsäure mit 1 Tropfen Permanganat (2-proc.) versetzt; nach 10 Minuten völlig entfärbt, dann in 5 Minuten 3 weitere Tropfen u. s. f. Diese Lösung ist demnach für die Prüfung zu concentrirt.

3. 0.01 g Piperidin in 4 ccm Normalschwefelsäure mit 1 Tropfen Permanganat versetzt; bleibt mehr als 24 Stunden intensiv gefärbt.

1) Ann. d. Chem. 245, 146. 2) Diese Berichte 28, 2280.

3) Indessen giebt eine davon abweichende Beobachtung A. Lipp bei dem *N*-Methyltetrahydropicolin an, das er als sehr widerstandsfähig gegen Permanganat bezeichnet, cfr. Ann. d. Chem. 294, 150, Fussnote.

4) Diese Berichte 30, 724. 5) Diese Berichte 30, 702.

6) z. B. bei dem Methyltropinsäureester (diese Berichte 29, 3282) und beim Methylhydroecgonidinester (diese Berichte 30, 717).

4. 0.01 g Piperidinchlorhydrat in 4 ccm Normalschwefelsäure mit 1 Tropfen Permanganat (2-proc.) bleibt über 12 Stunden intensiv roth.
hingegen:

5. 0.01 g Tropidin in 4 ccm Normalschwefelsäure mit 1 Tropfen Permanganat (2-proc.) versetzt; momentane Entfärbung, ebenso von noch mehr als 30 Tropfen (2-proc.) in wenigen Secunden.

6. 0.01 g Anhydroecgonin giebt dasselbe Resultat wie 5.

Es hat auch nicht an Versuchen gefehlt, die Reaction nach dem Vorgange v. Baeyer's (bei Carbonsäuren, Kohlenwasserstoffen u. dgl.) zur Reinigung gesättigter Basen, denen ungesättigte beigemischt sind, anzuwenden. Vielfach, namentlich bei sauerstofffreien Basen, gelang diese Anwendung, wie in folgenden Fällen:

1. Das Gemenge von 9 g Tropan und 1 g Tropidin wurde in verdünnter schwefelsaurer Lösung unter Eiskühlung mit Permanganat versetzt, bis die Farbe 1 Stunde stehen blieb; bei der Isolirung erhielt ich 7.8 g reines, permanganatbeständiges Tropan.

2. 20 g Piperidin wurden mit 1 g Tropidin und 1 g Methyltropin vermengt, in 800 g 10-proc. Schwefelsäure gelöst und unter Kühlung mit Permanganat versetzt, bis die Farbe $\frac{1}{2}$ Stunde stehen bleibt; verbraucht wurden 580 g 4-proc. Lösung. — Nach der Isolirung erhielt ich über 14 g permanganatbeständiges Piperidin zurück, das bei der Destillation von einer geringen Menge höher siedender Producte getrennt werden musste.

Hingegen ergab die Anwendung von Permanganat zur Reinigung gesättigter Basen, welche Sauerstoff enthalten, öfters sehr unbefriedigende Resultate; wenn man sie erheblichen Mengen Kaliumpermanganat aussetzt, werden die sogen. permanganatbeständigen Basen selbst verändert, auch in schwefelsaurer Lösung und in der Kälte. Beispiele dafür boten mir Amidoketone und Amidoalkohole, z. B. das Tropin, das man von beigemisctem Tropidin nicht mit Hülfe von Permanganat befreien kann.

Es war von Interesse, zu beobachten, in welcher Weise unter diesen Bedingungen solche gesättigte Basen aliphatischer¹⁾ Natur von Permanganat angegriffen werden, und es ergab sich z. B. bei der Untersuchung der Oxydation von Tropin ein bemerkenswerthes Beispiel für die gänzlich verschiedenartige Wirkungsweise von Permanganat in alkalischer und in saurer Lösung.

In alkalischer Lösung greift das Oxydationsmittel (ebenso auch bei Ecgonin u. A.) die an Stickstoff gebundene Methylgruppe an und es entsteht, wie G. Merling²⁾ gezeigt hat, die Norverbindung Tropigenin:



¹⁾ Den Mechanismus der Oxydation aromatischer Basen mit Permanganat in schwefelsaurer Lösung bei Gegenwart von Formaldehyd haben die Untersuchungen von E. Bamberger und F. Tschirner, diese Berichte 31, 1522, aufgeklärt.

²⁾ Ann. d. Chem. 216, 340; cfr. R. Willstätter, diese Berichte 29, 1578.

Während unter diesen Bedingungen vermuthlich in der ersten Phase Sauerstoff unter Bildung eines Aminoxyds aufgenommen wird, bleibt in schwefelsaurer Lösung zunächst die basische Gruppe geschützt. Hier erwies sich das secundäre Hydroxyl als Angriffspunkt der Oxydation, welche Tropinon liefert,



das bis jetzt nur durch Chromsäureoxydation dargestellt worden war; ähnlich wirkt auch auf andere Alkamine Permanganat in saurer Lösung unter Ketonbildung ein, z. B. erhielt ich auf diesem Wege ein Dimethylamidsuberon.

Der Unterschied in der Wirkungsweise ist ein totaler; es enthält nämlich das in saurer Flüssigkeit gewonnene Oxydationsproduct keine secundäre Base beigemischt; andererseits prüfte ich die Nebenproducte der Tropigenindarstellung, welche von der Verarbeitung von 100 g Tropin herrührten, und konnte darin mit Hilfe der Benzaldehydreaction weder Tropinon noch Nortropinon nachweisen.

Oxydation von Tropin zu Tropinon mit Kaliumpermanganat.

25 g Tropin habe ich in 250 g 20-procentiger Schwefelsäure gelöst und zu der Flüssigkeit, deren Temperatur zwischen 10 und 12° gehalten wurde, 18.7 g Kaliumpermanganat in 4-procentiger Lösung hinzugefügt, und zwar in 6—8 Portionen im Verlaufe von 45 Minuten. Nach dem Zusatz jeder Portion des Oxydationsmittels trat Erwärmung, Abscheidung von Braunstein und nach einigen Minuten Entfärbung ein, und innerhalb einer Stunde war die Oxydation beendet. Die Flüssigkeit wurde mit einem grossen Ueberschuss concentrirter Natronlauge versetzt und Wasserdampf durchgeblasen, bis die Menge des Destillats etwa einen Liter betrug; sodann fügte ich 40 g Benzaldehyd, gelöst in einem halben Liter Sprit, sowie 40 g zehnprocentige Natronlauge binzu und liess die Flüssigkeit einige Tage lang stehen. In schönen gelben Nadeln schied sich das wohlbekannte Dibenzaltropinon¹⁾ aus, dessen Schmelzpunkt nach einmaligem Umkrystallisiren bei 150° gefunden wurde. Die Menge betrug 15.5 g, was einer Ausbeute an Tropinon von 27.8 pCt. der theoretischen Menge entspricht. Bei einem zweiten Versuch isolirte ich das Tropinon in Substanz mit Hilfe seines Chlorhydrats, das in kaltem Alkohol schwer löslich ist und von salzsaurem Tropin getrennt werden kann.

Es möge bei dieser Gelegenheit Erwähnung finden, dass Tropinon in ähnlicher Ausbeute auch bei der Einwirkung von Bleisuperoxyd auf Tropin, z. B. in schwefelsaurer Lösung, gebildet wird

¹⁾ Diese Berichte 30, 731 und 31, 1588.

In die Lösung von 20 g Tropin in 220 g 20-procentiger Schwefelsäure wurden bei 50° 34 g Bleisuperoxyd eingetragen; alsbald begann eine sehr lebhaft Reaction, welche die Temperatur über 70° steigen liess und die schliesslich durch kurzes Erwärmen im siedenden Wasserbad zu Ende geführt wurde. Zur Bestimmung des entstandenen Ketons bediente ich mich auch hier der Dibenzylidenverbindung, die ich auf ähnliche Weise wie bei dem vorigen Versuche im Betrage von 12 g (d. i. über 26 pCt. der möglichen Menge) isolirte.

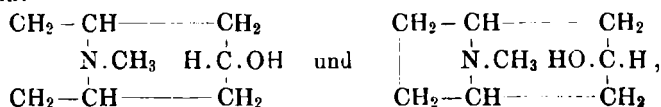
190. Richard Willstätter und Fritz Iglauer: Reduction von Tropinon zu Tropin und Tropan.

(XV. Mittheilung über: »Ketone der Tropingruppe.«)

[Aus dem chemischen Laboratorium der Kgl. Academie der Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 9. April.)

Tropinon entsteht durch gelinde Oxydation mit Chromsäure aus den beiden geometrisch isomeren Alkoholbasen Tropin¹⁾ und ψ -Tropin²⁾: von diesen Alkaminen, deren Isomerie durch folgende Raumformeln:



gut veranschaulicht werden kann, lässt sich das alkalilabile Isomere (die Atropinbase Tropin) durch Erhitzen mit Natriumamylat in das stabile Isomere (die Cocabase ψ -Tropin) umwandeln³⁾. Da die entgegengesetzte Umlagerung in Tropin nicht ausführbar war, so hat es seit der Darstellung des Tropinons nicht an Bemühungen gefehlt, diese Umwandlung auf indirectem Wege, nämlich durch Reduction des Ketons zu bewirken. Allein diese Versuche waren erfolglos⁴⁾: nach verschiedenen Reductionsmethoden entstand aus Tropinon beim Arbeiten mit Portionen von 5–10 g in alkalischer und in saurer Lösung fast ausschliesslich ψ -Tropin.

¹⁾ R. Willstätter, diese Berichte 29, 393; G. Ciamician und P. Silber, Atti d. R. Acc. d. Lincei 1896, Rndet. I. Sem. 101, und diese Berichte 29, 490.

²⁾ R. Willstätter, diese Berichte 29, 936. ³⁾ Ibidem.

⁴⁾ Durch elektrolytische Reduction von Tropinon soll glatt Tropin entstehen nach dem D. R.-P. 96362 der Chem. Fabrik auf Actien (vorm. E-Schering) in Berlin. Ehe ich mich hinsichtlich der Angaben dieses Patentes äussere, möchte ich abwarten, ob über die demselben zu Grunde liegende Beobachtung eine wissenschaftliche Publication erfolgt (Willstätter).