

## 80. H. Pauly und O. K. Richter: Über die Kondensation von Benzaldehyd mit cyclischen Acetonbasen.

(Eingegangen am 28. Januar 1908.)

Anlaß zu der vorliegenden Untersuchung<sup>1)</sup> hat die früher gemachte Beobachtung über den reaktionshemmenden Einfluß angehäufte Methylene bei der Kondensation von Triacetonamin mit Mercaptanen gegeben<sup>2)</sup>.

Es hat sich gezeigt, daß dieser Einfluß bei Kondensationen mit Benzaldehyd nicht allein beim Triacetonamin ( $\alpha, \alpha'$ -Tetramethyl- $\gamma$ -piperidon), sondern auch bei dem niederen Homologen desselben, dem Vinylacetonamin ( $\alpha, \alpha'$ -Trimethyl- $\gamma$ -piperidon), das im Gegensatz zu jenem mit Mercaptanen noch normal Mercaptole bildet, ebenfalls in erheblichem Maße zur Wirkung kommt. Die beiden Basen weichen in dieser Hinsicht von dem ihnen nahe verwandten und in gewissem Sinne homologen Tropinon ab, das sich leicht und mit Vorliebe mit zwei Molekülen Benzaldehyd kondensiert<sup>3)</sup>, indem bei keiner von beiden das Auftreten der entsprechenden Di-Verbindungen nachweisbar war, obwohl in ihnen, ebenso wie im Tropinon, die Kette  $-\text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2-$  enthalten ist<sup>4)</sup>.

1. Durch Chlorwasserstoff-Eisessig vereinigen sich beide Basen — erst nach mehrwöchentlicher Einwirkung — nur mit je einem Molekül Benzaldehyd, und zwar Vinylacetonamin zur Monobenzalverbindung, Triacetonamin zu einem aldolartigen Produkte.

2. In Gegenwart von wäßrig-alkoholischem Ätznatron, sowie von Natriummethylat in Äther scheint Vinylacetonamin — frühestens nach einem Zeitraum von 1—3 Wochen — in ihrem Wesen bis jetzt unaufgeklärt gebliebene Kondensationen in untergeordnetem Grade einzugehen; Triacetonamin wurde dagegen bei Anwendung dieser Mittel bei allen von uns angestellten Versuchen stets quantitativ aus den Reaktionsgemischen wieder zurückgewonnen.

1) Ausgeführt 1898 in Nietzkis Laboratorium für Organische Chemie in Basel.

2) Pauly, diese Berichte **31**, 3145 [1898].

3) R. Willstätter, diese Berichte **30**, 734, 2718 [1897]; **31**, 1588 [1898]. Das Beispiel des Tropinons zeigt, daß der basische Ringstickstoff keinen reaktionshindernden Einfluß ausübt; er scheint im Gegenteil Kondensationsvorgänge günstig zu beeinflussen, wenigstens dürfte dieser Einfluß für zahlreiche bekannte Fälle, z. B. bei  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Picolin im Vergleich mit Toluol, unbestritten sein. Vergl. dazu Vorländer, diese Berichte **35**, 4142 [1902].

4) Es kam bei unseren Versuchen natürlich immer die zur Bildung von Di-Verbindungen erforderliche Menge Benzaldehyd zur Anwendung.

Wir teilen diese Ergebnisse mit, um gleichzeitig daran zu zeigen, daß die Benzaldehydkondensation keine unbedingt zuverlässige Methode zum Nachweis der Gruppierung  $-\text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2-$  darstellt.

### 1. Saure Kondensation.

#### Benzal-vinyldiacetonamin.

Ansatz<sup>1)</sup>: Ein Gemisch von 20 g Vinyldiacetonamin, 31 g (2 Mol.) Benzaldehyd, beide frisch i. v. destilliert, und 40 g Eisessig, mit Salzsäuregas kalt gesättigt; Reaktionsdauer 16 Tage; Zimmertemperatur.

Aufarbeitung: Die dunkelgefärbte Lösung wurde im Vakuum konzentriert und, da sie keine direkte Krystallisation zeigte, mit gesättigter Kaliumcarbonatlösung versetzt; es schieden sich nach Entfernung von dunklen Harzen weiße Flocken, zum Teil harzig ab, die durch Äther pulvrig wurden. Aus verdunstendem Äther krystallisiert die Base in feinen, aber vom Lösungsmittel befreit, rasch sirupös zerfließenden, niedrighschmelzenden Nadeln. Zur Analyse wurde sie deshalb durch Einleiten von Chlorwasserstoffgas in ihre ätherische Lösung als Chlorhydrat gefällt. Letzteres krystallisiert aus Wasser, worin es ziemlich schwer löslich ist, in feinen gelblichweißen Nadeln vom Schmp. 204° (unkorr.) unter vorhergehendem Sintern. Ausbeute 25 g = 77 % der Theorie.

Das Salz besitzt die Zusammensetzung  $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH} : (\text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}), \text{HCl} + \text{H}_2\text{O}$ .  
0.8796 g Sbst.: 0.0561 g  $\text{H}_2\text{O}$  bei 105°.

Ber.  $\text{H}_2\text{O}$  6.34. Gef.  $\text{H}_2\text{O}$  6.37.

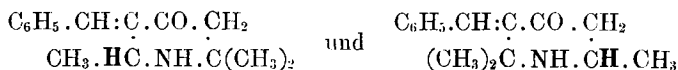
0.1620 g Sbst. (bei 105° entwässert): 0.4013 g  $\text{CO}_2$ , 0.1148 g  $\text{H}_2\text{O}$ . —  
0.2102 g Sbst.: 10.2 ccm N (16°, 749 mm). — 0.1976 g Sbst.: 0.107 g AgCl.

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}, \text{HCl}$ . Ber. C 67.79, H 7.53, N 5.27, Cl 13.37.

Gef. » 67.57, » 7.87, » 5.56, » 13.38.

Benzalvinyldiacetonamin gibt, wie Dibenzaltropinon und die übrigen Benzalacetone, Rotfärbung mit Schwefelsäure.

Von den beiden, für die Verbindung in Betracht kommenden Formeln



<sup>1)</sup> Bei allen Ansätzen, von denen wir hier nur einzelne herausgreifen, waren wir im Interesse eines zuverlässigen Vergleichs mit dem Tropinon bemüht, die bei diesem bewährten Bedingungen exakt einzuhalten; nur die kurze Dauer der Versuche konnten wir wegen der sehr langsam verlaufenden Prozesse nicht beibehalten. Eine über die angegebenen Zeiten, die für die Ausbeute sich als die besten erwiesen, hinaus verlängerte Kondensation modifizierte die Ergebnisse, soweit es sich noch verfolgen ließ, in keiner Weise. Es bedarf ferner wohl keiner besonderen Betonung, daß alle Versuche, zumal diejenigen mit negativem Ergebnis, durch häufige Wiederholung sorgfältig kontrolliert worden sind.

hat aus sterischen Gründen die erstere die größere Wahrscheinlichkeit für sich.

### Triacetonamin und Benzaldehyd.

Ansatz: Ein Gemisch von 20 g Triacetonamin, 28 g (2 Mol.) Benzaldehyd, beide frisch i. v. destilliert, und 40 g Eisessig, mit Salzsäuregas kalt gesättigt; Reaktionsdauer 30 Tage; Zimmertemperatur.

Aufarbeitung: Die aus der dunkel gefärbten Lösung ausgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt, mit wenig Eisessig und Äther gewaschen und aus Alkohol umgelöst. Schneeweiße Nadeln vom Schmp.  $174^{\circ}$  (unkorr.). Ausbeute 21 g = 51 % der Theorie.

Die Mutterlauge enthielt Triacetonamin und Benzaldehyd, doch keine weiteren Kondensationsprodukte in bemerkenswerter Menge mehr.

Die Analysen zeigten die Formel  $C_{16}H_{22}NOCl$ , HCl an.

0.1167 g Sbst.: 0.2598 g  $CO_2$ , 0.0809 g  $H_2O$ . — 0.1614 g Sbst.: 0.3585 g  $CO_2$ , 0.1092 g  $H_2O$ . — 0.2048 g Sbst.: 7.56 ccm N ( $18^{\circ}$ , 740 mm). — 0.1859 g Sbst.: 0.1691 g AgCl.

$C_{16}H_{22}NOCl$ , HCl. Ber. C 60.67, H 7.26, N 4.42, Cl 22.44.  
Gef. » 60.71, 60.59, » 7.70, 7.52, » 4.27, » 22.48.

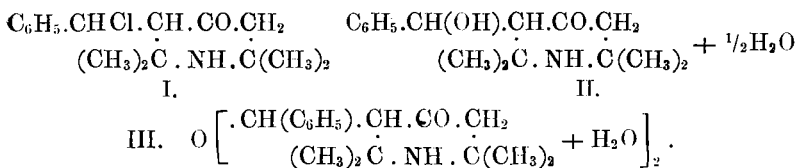
Der Körper ist also nach der Gleichung



entstanden, so daß man annehmen kann, daß eine Chlorverbindung vorliegt, analog konstituiert den bei ähnlichen Kondensationen primär auftretenden chlorhaltigen Substanzen, wie  $(CH_3)_2CCl.CH_2.CO.CH_3$ ,  $(CH_3)_2CCl.CH_2.CO.CH_2.CCl(CH_3)_2$  usw. Während derartige Verbindungen aber durch Alkalien in die zugehörigen  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Ketone übergehen, verhält sich das Triacetonaminprodukt anders.

Natronlauge führt nämlich schon bei einer wenig über Handwärme liegenden Temperatur eine fast augenblickliche Spaltung in die Komponenten herbei, während Sodalösung, abgesehen davon, daß es die Base in Freiheit setzt, sehr wahrscheinlich einen Austausch von Chlor gegen den Wasserrest bewirkt, da die Eigenschaften der Substanz bestimmt ausschließen, daß ein Benzaltriacetonamin mit Kristallwasser vorliegt. Daneben scheint die neue Verbindung auch Kristallwasser aufzunehmen, denn die Analysen gaben als die einfachste Formel  $C_{16}H_{23}NO_2 + \frac{1}{2}H_2O$  oder, falls das Verhältnis zwischen Kristall- und Konstitutionswasser ein anderes ist, die verdoppelte Formel  $C_{32}H_{44}N_2O_3 + 2H_2O$  an. Im ersteren Falle wäre ein Chlor durch einen Hydroxylrest, im letzteren zwei Chlor durch ein Sauerstoffatom ersetzt worden, und das Produkt könnte man entweder als ein  $\beta$ -Ketol oder wohl eher als einen durch Verkettung zweier Reste entstandenen Diketonäther, eine Auffassung, mit der der hohe Schmelzpunkt und die ganze Zahl für Kristallwasser besser harmonisiert, be-

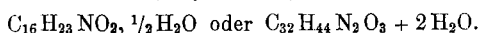
trachten. Besitzt also der primäre Chlorkörper die Formel I, so könnte das chlorfreie Produkt vielleicht durch II oder III ausgedrückt werden.



Trotz seiner scheinbar komplizierten Zusammensetzung steht letzteres in engstem Zusammenhang mit den Ausgangskörpern, denn die sehr unbeständige Substanz wird schon durch kurzes Aufkochen mit Alkohol in Benzaldehyd und Triacetonamin gespalten. Leider war es uns wegen der Veränderlichkeit derselben nicht möglich, eine Entscheidung zwischen beiden Formeln durch zuverlässige Bestimmungen des Krystallwassers und der Molekulargröße zu erbringen, obwohl dieselbe angesichts des Umstandes, daß hier vielleicht ein »Ausweich«-Produkt vorliegt, des Interesses nicht entbehrt hätte.

Zur Darstellung der chlorfreien Base wurden 5 g der Chlorverbindung in 200 ccm Wasser heiß gelöst und nach dem Abkühlen so lange Sodalösung zugegeben, als noch ein Niederschlag erfolgte. Der entstandene Körper wurde mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen und vorsichtig aus Aceton umkrystallisiert. Er bildet reinweiße Nadelchen, die bei 175° (unkorr.) schmelzen, ziemlich leicht löslich in Alkohol und Aceton, schwer in Äther, nicht löslich in Wasser sind.

0.1969 g Sbst.: 0.5139 g CO<sub>2</sub>, 0.1547 g H<sub>2</sub>O. — 0.1805 g Sbst.: 0.4744 g CO<sub>2</sub>, 0.1422 g H<sub>2</sub>O. — 0.2205 g Sbst.: 0.579 g CO<sub>2</sub>, 0.168 g H<sub>2</sub>O. — 0.202 g Sbst.: 10.7 ccm N (19°, 733 mm).



Ber. C 71.12, H 8.88, N 5.18.

Gef. » 71.19, 71.68, 71.61, » 8.73, 8.75, 8.47, » 5.61.

Bei 105°, mehr noch bei 125°, verliert die Substanz an Gewicht, doch trat keine klare Gewichtskonstanz ein, weil sich bald eine durch Gelbfärbung angezeigte Zersetzung bemerkbar macht. Aus ätherischer Lösung der Base fällt Äther-Chlorwasserstoff ein reinweißes Chlorhydrat aus, das nach dem Umlösen aus Aceton bei ca. 150° schmilzt, aber wegen seines relativ niedrigen Schmelzpunktes wohl Produkt einer weiteren Umwandlung sein dürfte. Aus diesem Grunde und aus Mangel an Material wurde es nicht weiter beachtet.

## 2. Alkalische Kondensation.

Ein wenig erfreuliches Bild, was die positiven Resultate anbetrifft, boten die Kondensationen durch alkalische Mittel dar, und wir

haben uns lange und vielfach bemüht, die hierbei statthabenden Vorgänge aufzudecken, weil wir uns gerade hiervon bemerkenswerte Aufschlüsse zu der Frage, welchen Ausweg die Kondensationsreaktion bei Hemmungen wählt, versprochen. Allein, abgesehen von dem gewiß auffallenden negativen Ergebnis, daß Triacetonamin unter den eingehaltenen Bedingungen sich vollständig der Einwirkung entzieht (die Ausgangsmaterialien wurden nach 2—5-wöchentlicher Dauer der Versuche stets in Ausbeuten von ca. 95—99 % — Benzaldehyd, größtenteils in Gestalt seiner durch Alkali erzeugten Umwandlungsprodukte — zurückgewonnen), und daß Vinyldiacetonamin nur zum kleinen Teil sich verkettete, ist es uns bei der Kondensation mit Methylat überhaupt nicht gelungen, das harzige, basische Produkt, das sicher kein Mono- oder Dibenzalkörper war, in analysierbare Form zu bringen. Ebenso wenig konnten wir bei den Versuchen mit Natronlauge klare Beziehungen der erhaltenen Verbindung zu den Ausgangskörpern festlegen. In letzterem Falle glauben wir Grund zu der Vermutung zu haben, daß das Molekül des Vinyldiacetonamins sich nicht unverändert an der Bildung des Kondensationsproduktes beteiligt hat. Wir werden in dieser Annahme bestärkt durch die gelegentlich von Harries gemachte Beobachtung, daß das Ringsystem des dem Vinyldiacetonamin ähnlich gebauten Benzaldiacetonamins schon zerfällt, wenn man versucht, dessen Oxim mit Zinkstaub und Eisessig zu reduzieren<sup>1)</sup>.

Das unter der Einwirkung von Natronlauge aus Vinyldiacetonamin und Benzaldehyd entstehende Produkt wurde wie folgt dargestellt:

Ansatz: 10 g Vinyldiacetonamin, 15 g (2 Mol.) Benzaldehyd, beide frisch destilliert, 600 ccm eines 33-prozentigen Alkohols, 57 g (2 Mol.) 10-prozentiger Natronlauge; Zimmertemperatur.

Nach 6—7 Tagen setzte die milchig sich trübende Flüssigkeit ein Öl ab, das nach weiteren 20 Tagen und wiederholtem, nachträglichem Zusatz kleiner Mengen Bittermandelöl und Alkali sich noch etwas vermehrte und allmählich feine Nadelchen ausschied, die sich durch Waschen mit Petroläther von dem Öle befreien ließen. Erhalten wurden so 6.5 g Substanz = 26 % vom Gesamtgewicht der ursprünglich angewandten Komponenten. Die Verbindung bildete, 6—7-mal aus Alkohol umgelöst, wollige Nadelchen vom Schmp. 162° (unkorr.). Aus den Analysenwerten der bei 105° getrockneten Verbindung berechnet sich als einfachste etwa die Formel  $C_{25}H_{25}NO_2$  (gef. C 81.05, 80.81, 80.78, H 6.76, 6.63, 6.95, N 4.03, 3.77), doch weisen die ebullioskopischen Molekulargewichtsbestimmungen auf ein um ca. 100 kleineres Molekül hin (279, 284 in Alkohol, 279 in Benzol). Auch die Untersuchung von Derivaten der schwach basischen Verbindung lieferte keine neuen Anhaltspunkte, weshalb von einer weiteren Bearbeitung derselben Abstand genommen wurde.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 29, 521 [1896].

Im Anschluß an die oben mitgeteilten Ergebnisse sei an die erfolglosen Bemühungen von Heintz<sup>1)</sup> erinnert, durch Anlagerung von Jodäthyl an Triacetonamin zu der entsprechenden Äthylbase zu gelangen. Wir selbst haben mit Jodmethyl ähnliche Erfahrungen zu verzeichnen, indem dasselbe erst nach vielen Wochen bei Zimmertemperatur in ätherischer Lösung auf Triacetonamin einwirkt, und zwar in der Weise, daß es die Base zum allergrößten Teile unter Herausnahme des Stickstoffatoms zerstört.

Sollten auch diese Erscheinungen mit der reaktionshemmenden Wirkung der Methylgruppen im Zusammenhange stehen, so würde daraus und aus unseren übrigen Beobachtungen folgen, daß dieselbe gegenüber sämtlichen, der Reaktion zugänglichen Punkten des Triacetonaminringes sich geltend machen kann.

### 81. H. Kiliari: Über Saccharinsäuren.

[Aus der Medizin. Abteil. des Univers.-Laboratoriums Freiburg i. B.]

(Eingegangen am 30. Januar 1908.)

Nach Nefs Theorie der Saccharinsäurebildung müßte der Fruchtzucker ein besonders günstiges Material für die Gewinnung von Isosaccharin sein<sup>2)</sup>. Der Versuch hat — in Übereinstimmung mit allen früheren Erfahrungen — das Gegenteil bewiesen, immerhin aber als neues Resultat ergeben, daß auch aus Fruchtzucker eine kleine Menge von Isosaccharin entsteht; demgemäß dürfte das gleiche Produkt aus *d*-Glucose doch wahrscheinlich direkt aus letzterer und nicht, wie früher vermutet, aus beigemengter Maltose<sup>3)</sup> stammen.

72 g kristallisierte Lävulose (Fabrik Kahlbaum; Drehungsvermögen richtig) + 9 Teile Wasser + 0.2 Teile CaO gaben zunächst eine feinkristallinische Ausscheidung von Lävulosekalk; diese war nach 3 $\frac{1}{2}$  Tagen völlig verschwunden. Nach 14-tägigem Stehenlassen wurde die rote Lösung mittels Oxalsäure genau neutralisiert, filtriert und zum Sirup verdampft. Hierbei schied sich keine Spur der charakteristischen Nadeln von Calcium-Isosaccharinat aus. Alsdann wurde sämtliches Calcium durch Oxalsäure ausgefällt, die filtrierte Säurelösung wieder zum Sirup verdampft und das im Verlaufe von

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. **201**, 90 [1880]    <sup>2)</sup> Vergl. diese Berichte **41**, 158 [1908].

<sup>3)</sup> Nach v. Raumer, Ztschr. f. Nahrungsm. **9**, 705, sowie König und Hörmann, ebenda **13**, 113, kann übrigens der Stärkezucker auch erhebliche Mengen Maltose enthalten. Diesen Hinweis verdanke ich einer gütigen Mitteilung von Lippmanns.