

158. Paul Rabe und Wilhelm Schneider: Über die sauren Eigenschaften von Aminoketonen.

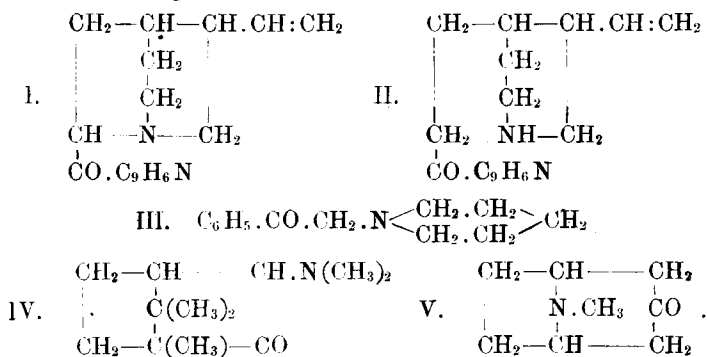
[Mitteilung aus dem I Chemischen Institut der Universität Jena.]

(Eingegangen am 9. März 1908.)

Nach den Untersuchungen von Willstätter und Bode¹⁾, so wie von v. Miller und Rohde²⁾ liefern Aminoketone wie Tropinon, Triacetonamin und Cinchotoxin mit Alkalimetallen in indifferenten Lösungsmitteln oder mit Ätzalkalien oder mit Natriumäthylat Alkalisalze. In Verfolgung einiger Beobachtungen beim Cinchoninon³⁾ haben wir festgestellt, daß solche Alkalisalze auch in wäßriger Lösung existieren. Man erkennt die Salzbildung an der vermehrten Löslichkeit in verdünnten Alkalien gegenüber Wasser oder schon an Farbenumschlägen.

Noch ausgeprägter sind die sauren Eigenschaften bei den entsprechenden Jodalkylaten. Sie lösen sich noch leichter in wäßrigen Alkalien und lassen sich sogar nach der Methode von Schotten-Baumann benzoylieren⁴⁾.

Die sauren Funktionen der Aminoketone sind offenbar auf Keto-Enol-Tautomerie zurückzuführen. Dabei scheint die relative Stellung des basischen Stickstoffs und der Ketogruppe ohne wesentlichen Einfluß zu sein. Denn abgesehen von graduellen Unterschieden verhalten sich die von uns untersuchten α -, β - und ε -Aminoketone, nämlich Cinchoninon (Formel I), Piperidoacetophenon (III), Dimethylaminocampher (IV), Tropinon (V) und Cinchotoxin (II) gegenüber wäßrigen Alkalien ziemlich gleich.



¹⁾ Diese Berichte **33**, 411 [1900]. ²⁾ Diese Berichte **33**, 3222 [1900].

³⁾ Rabe, diese Berichte **40**, 3655 [1907]; **41**, 62 [1908].

⁴⁾ Man vergleiche hierzu die Ausführungen von Vorländer über den Einfluß des ungesättigten dreiwertigen und des gesättigten fünfwertigen Stickstoffs auf die Reaktionsfähigkeit des Carbonvls, diese Berichte **34**, 1638 [1901].

Der amphotere Charakter der Aminoketone ist demnach bei analytischen Arbeiten, speziell bei der Benzoylierung von Jodalkylaten, wohl zu beachten. Und sollten sich im Pflanzen- und Tierkörper Aminoketone vorfinden, so dürfte ihre Doppelnatur als Base und Säure für das Leben der Zelle nicht ohne Bedeutung sein.

Experimentelles.

Cinchoninon.

Das Cinchoninon, das Oxydationsprodukt des Cinchonins, löst sich, wie früher angegeben¹⁾, in verdünnten Alkalien, wobei sich die Lösung goldgelb färbt. Durch Einleiten von Kohlensäure wird die Lösung wieder entfärbt und die Base nach einiger Zeit unverändert abgeschieden. Der Grad der Löslichkeit geht aus folgenden Bestimmungen hervor:

Das Cinchoninon löst sich in Wasser bei Zimmertemperatur etwa im Verhältnis von 1 : 5200 (90 ccm Lösung hinterließen beim Eindampfen 0.0176 g) und in Normalnatronlauge bei Zimmertemperatur etwa im Verhältnis von 1 : 1000 (90 ccm einer solchen Lösung gaben nach dem Sättigen mit Kohlensäure 0.0968 g an Äther ab).

Die vermehrte Löslichkeit beruht ohne Zweifel auf Salzbildung. Trotzdem läßt sich durch Zusatz von starker Natronlauge die Base aus der verdünnt-alkalischen Lösung wieder ausfällen unter gleichzeitigem Rückgange des Farbestons. Diese auf den ersten Blick auffallende Erscheinung wird verursacht durch die aussalzende Wirkung des Alkalis auf die infolge von Hydrolyse vorhandene freie Base.

Das *Natriumsalz des Cinchoninons* erhält man mit Hilfe von Natriumäthylat in fester Form. 1.5 g Cinchoninon wurden in 5 ccm einer $\frac{1}{2}$ -Natriumäthylatlösung eingetragen. Aus der tief rot gefärbten Lösung schied sich nach Zusatz von absolutem Äther bis zur eben beginnenden Trübung das Salz allmählich in winzigen, gelbroten, sternförmig gruppierten Kryställchen ab. Das Salz ist äußerst hygroskopisch.

0.2860 g Sbst.: 0.0630 g Na_2SO_4 .

$\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{ON}_2\text{Na}$. Ber. Na 7.32. Gef. Na 7.14

Bei dem *Cinchoninonjodmethylat*²⁾ ist der Unterschied der Löslichkeit in Wasser und in Alkalien noch erheblich größer als bei dem Cinchoninon.

Eine bei Zimmertemperatur gesättigte wäßrige Lösung enthielt nämlich etwa 1 g Jodmethylat in 300 ccm Lösung. Dagegen löste sich 1 g Jod-

¹⁾ Diese Berichte **40**, 3655 [1907]; **41**, 62 [1908].

²⁾ Diese Berichte **40**, 3657 [1907].

Jodmethylat schon in einer Mischung von 6 ccm Wasser und 4.8 ccm $\frac{1}{1}$ -Natronlauge (1 Mol Salz : 2 Mol. NaOH) glatt auf; aus dieser gelb gefärbten Lösung fielen beim Einleiten von Kohlensäure ca. 0.9 g des Jodmethylats wieder aus.

Auch hier beobachtet man, daß durch Zusatz von starker Natronlauge das gelöste Jodmethylat wieder ausgefällt wird.

Das *Natriumsalz des Cinchoninonjodmethylats* scheidet sich aus seiner alkoholischen Lösung nach Zugabe von Äther in Form winziger, sternförmig angeordneter, tief gelber Kryställchen ab. Es zieht an feuchter Luft begierig Wasser an.

0.5845 g Sbst.: 0.0880 g Na_2SO_4 .

$\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{ON}_3\text{Na}\cdot\text{CH}_3\text{J}$. Ber. Na 5.04. Gef. Na 4.89.

Die Darstellung der *O-Benzoylderivate des Cinchoninons* in benzolischer Lösung und des *Cinchoninonjodmethylats* in wäßriger Lösung nach Schotten-Baumann ist früher¹⁾ eingehend beschrieben worden. Wir möchten nur hinzufügen, daß die auffallend langsame Umsetzung von Cinchoninon (2 Mol) mit Benzoylchlorid (1 Mol) in benzolischer Lösung auf eine allmähliche Umlagerung des Aminoketons in das isomere Enol hindeutet.

Piperido-acetophenon,

mitbearbeitet von Hrn. Fr. Braasch²⁾.

Das Piperido-acetophenon ist von E. Schmidt und von van Ark³⁾ durch Umsetzung gleicher Moleküle von Bromacetophenon und Piperidin als ein öliges, »grünlich« gefärbtes Liquidum erhalten worden. Wir haben die Darstellungsmethode verbessert und die Beschreibung der Base durch Bestimmung ihrer physikalischen Merkmale und chemischen Eigenschaften ergänzt.

Man läßt eine Auflösung von 39.8 g Bromacetophenon (1 Mol) in 250 ccm absolutem Äther langsam und unter Umschütteln in eine Lösung von 84 g Piperidin (2 Mol.) in 250 ccm Äther eintropfen. Es tritt sofort unter gelinder Erwärmung die Umsetzung ein. Am andern Morgen wird vom abgeschiedenen bromwasserstoffsäuren Piperidin abfiltriert und die ätherische Lösung mit verdünnter Salzsäure ausgezogen, um etwa noch nicht in Reaktion getretenes Bromacetophenon zu entfernen. Aus der salzsauren Lösung wird die Base durch Natronlauge wieder in Freiheit gesetzt und mit Hilfe von Äther isoliert. Die über Kaliumcarbonat getrocknete Base wird schließlich durch fraktionierte Destillation unter stark vermindertem Druck gereinigt. Ausbeute ca 35 g analysenreiner Substanz.

¹⁾ Diese Berichte **41**, 65 [1908].

²⁾ Fritz Braasch, Inaugural-Dissertation, Jena 1908.

³⁾ Arch. d. Pharm. **238**, 330 [1900].

Das Piperido-acetophenon geht bei 180—181° (F. g. i. D.) und 26 mm Druck als ein fast farbloses Öl über, das sich allmählich gelb bis gelbrot färbt und dabei eine noch nicht aufgeklärte Zersetzung erleidet. Es besitzt einen ausgesprochen basischen Geruch und löst sich schwer in Wasser. Mit Wasserdämpfen ist die Base flüchtig. Die wäßrige Lösung reagiert stark alkalisch auf Lackmus.

0.1423 g Sbst.: 0.3985 g CO₂, 0.1095 g H₂O. — 0.3087 g Sbst.: 18.6 ccm N (19°, 739 mm).

C₁₃H₁₇ON. Ber. C 76.85, H 8.37, N 6.90.

Gef. » 76.38, » 8.61, » 6.96.

Zur näheren Charakterisierung der Base haben E. Schmidt und van Ark das Jodmethylat, das Chloraurat und das Chloroplatinat beschrieben. Wir haben noch das *Hydrochlorid* dargestellt. Man erhält es mit benzolischer Salzsäure als ein weißes Pulver vom Schmp. 223°. Es löst sich spielend in Wasser.

0.3165 g Sbst.: 0.1818 g AgCl.

C₁₃H₁₈ONCl. Ber. Cl 13.99. Gef. Cl 14.20.

Verhalten des Piperido-acetophenons gegen Alkalien. Auf Zusatz von Natronlauge zur wäßrigen Lösung der Base tritt eine deutlich bemerkbare Vertiefung des gelblichen Farbtones ein. Noch intensiver gefärbt sind die Auflösungen der Base in alkoholischem Natriumäthylat. Von einer genaueren Untersuchung mußte Abstand genommen werden, da die Base bei Gegenwart von Alkali leicht gespalten wird. So erhielten wir bei dem Versuche, das Natriumsalz mit Natriumäthylat herzustellen, Natriumbenzoat.

Benzoylierung des Piperido-acetophenons. Das Piperido-acetophenon setzt sich in benzolischer Lösung mit Benzoylchlorid langsam um. Eine Auflösung von 10 g Piperido-acetophenon (2 Mol) und 3.5 g Benzoylchlorid (1 Mol) in trockenem Benzol schied im Verlauf von ca. 14 Tagen 5.7 g salzsaures Piperido-acetophenon vom Schmp. 223° (statt berechnet 5.9 g) ab. Das *O*-Benzoylderivat hinterblieb beim Abtreiben des Lösungsmittels als ein nicht erstarrendes Öl und lieferte bei der Hydrolyse mittels verdünnter Salzsäure 1 Mol Benzoesäure und Zersetzungsprodukte des Piperido-acetophenons.

Löslichkeit des Piperidoacetophenon-jodmethylats in Wasser und in verdünnten Alkalien. Daß das Jodmethylat ausgeprägt saure Funktionen besitzt, zeigen folgende Versuche.

1. Versuch. 0.3545 g Piperidoacetophenon-jodmethylat vom Schmp. 185°¹⁾ lösten wir in 5 ccm heißen Wassers, kühlten ab und filtrierten nach einiger

¹⁾ Arch. d. Pharm. **238**, 330 [1902].

Zeit das wieder ausgeschiedene Jodmethylat unter Nachwaschen mit insgesamt 4.8 ccm Wasser ab. Die Ausbeute an ausgefallenem Jodmethylat betrug 0.2230 g.

2. Versuch. 0.3555 g Jodmethylat wurden in 2 ccm kochenden Wassers gelöst. Beim Abkühlen schied sich der größte Teil des Jodmethylats wieder ab. Eine vollständige Lösung wurde durch Zugabe von 3 ccm $\frac{1}{1}$ -Natronlauge, das sind 3 Mol Na_2OH auf 1 Mol Jodmethylat, erzielt. Die Lösung war farblos, so daß in diesem Falle die Salzlösung keine Absorption im sichtbaren Teile des Spektrums zeigt. Durch Einleiten von Kohlensäure fielen 0.2085 g Jodmethylat vom Schmp. 185° wieder aus, die in der beim Versuch 1. beschriebenen Weise isoliert wurden.

Benzoylverbindung des Piperidoacetophenon-jodmethylats. Die Existenz dieser Benzoylverbindung läßt deutlich erkennen, daß die Ketobase als Pseudosäure, d. h. als ein ungesättigtes Hydramin, zu reagieren vermag.

1.7 g Jodmethylat, gelöst in 5 ccm Wasser und 15 ccm $\frac{1}{1}$ -Natronlauge, wurden mit 1.4 g Benzoylchlorid bis zum Verschwinden des Geruches nach dem Säurechlorid geschüttelt, wobei sich eine pulverige Masse abschied. Sie wurde in wenig Alkohol bei 40° gelöst; beim vorsichtigen Zusatz von Äther und beim Anreiben schied sich die Benzoylverbindung aus. Sie ist farblos und schmilzt bei 146° unter Zersetzung.

0.3128 g Sbst.: 0.1625 g AgJ.

$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{NJ}$. Ber. J 28.28. Gef. J 28.07.

Dimethylamino-campher.

Die Fähigkeit des Dimethylamino-camphers, in der Enolform zu reagieren, haben wir durch Benzoylierung seines Jodmethylats nachgewiesen.

Die Benzoylierung des Dimethylaminocampher-jodmethylats gelingt leicht nach Schotten-Baumann. Man erhält die Verbindung als ein Öl, das von der wäßrigen Mutterlauge mechanisch getrennt und durch anhaltendes Reiben mit Äther zum Erstarren gebracht wird. Die bei ca. 80° getrocknete Substanz wurde analysiert.

0.2110 g Sbst.: 0.1102 g AgJ.

$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{NJ}$. Ber. J 28.82. Gef. J 28.22.

Tropinon.

Ebenso wie die Jodmethylate der α -Aminoketone zeigen auch Tropinonjodmethylat als Abkömmling eines β -Aminoketons und Methyl-

¹⁾ P. Duden, diese Berichte **32**, 1539 [1899].

cinchotoxinjodmethylat als Derivat eines ϵ -Aminoketons Keto-Enol-Tautomerie.

Das *Tropinonjodmethylat*¹⁾ löst sich in verdünnten Alkalien erheblich leichter als in reinem Wasser.

1. Versuch: 0.5610 g Jodmethylat wurden in 5 ccm heißen Wassers gelöst. Beim Erkalten schieden sich 0.3875 g wieder aus.

2. Versuch: 0.5760 g Jodmethylat wurden in 2 ccm Wasser unter Erwärmen gelöst. Der beim Erkalten sich ausscheidende Teil ging auf Zusatz von 3 ccm $\frac{1}{1}$ -Natronlauge (3 Mol) bald wieder in Lösung. Durch Einleiten von Kohlensäure wurden 0.295 g des unveränderten Jodmethylats wieder ausgefällt.

Die *Benzoylverbindung des Tropinonjodmethylats* läßt sich unschwer nach Schotten-Baumann gewinnen. Sie scheidet sich aus der alkalischen Reaktionsflüssigkeit als eine flockige, sich bald in ein Pulver verwandelnde Masse ab. Beim vorsichtigen Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man rhombenförmige Blättchen vom Schmp. 263—265°.

0.2735 g Sbst.: 0.1665 g AgJ.

$C_{16}H_{20}O_2NJ$. Ber. J 32.98. Gef. J 32.89.

Cinchotoxin.

Wie schon v. Miller und Rohde²⁾ gefunden haben, wird das Cinchotoxin aus seinen wäßrigen Lösungen durch Alkalien ausgeschieden. Hiermit in Übereinstimmung fanden wir, daß sich *Methylcinchotoxin* etwa zehnmal mehr in Wasser (ca. 1 : 2000) als in Normalnatronlauge (ca. 1 : 20000) löst. Diese Beobachtungen entsprechen der Abscheidung des Cinchoninons aus seiner verdünnt-alkalischen Lösung bei Zusatz von starkem Alkali.

Das *Jodmethylat des Methylcinchotoxins* ist in verdünntem Alkali nicht merklich löslicher als in Wasser, jedoch läßt das Auftreten eines gelben Farbtones in der alkalischen Lösung auf das Eintreten einer Salzbildung schließen, um so mehr, da genau wie beim Cinchoninonjodmethylat Kohlensäure Entfärbung herbeiführt.

Für obige Auffassung spricht die leicht erfolgende *Benzoylierung des Methylcinchotoxin-jodmethylats* in wäßrig-alkalischer Lösung. 1.5 g Methylcinchotoxin-jodmethylat wurden in 15 ccm Wasser unter Zufügung von 10 ccm $\frac{1}{1}$ -Natronlauge (3 Mol) durch Erwärmen in Lösung gebracht und in die erkaltete Lösung 0.9 g Benzoylchlorid (2 Mol) eingetragen. Nach Überschichten mit etwas Äther wurde tüchtig geschüttelt, wobei unter Verschwinden der gelben Färbung deutliche Er-

¹⁾ Willstätter, diese Berichte 29, 401 [1896], gibt den Schmp. 263—265° an. Unser Präparat schmolz bei 273—275°.

²⁾ Diese Berichte 28, 1065 [1895].

wärmung eintrat. Sobald der Geruch nach Benzoylchlorid verschwunden war und die Lösung eine fast neutrale Reaktion zeigte, wurde sie vom Äther befreit und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung hinterließ nach dem Trocknen mit Natriumsulfat beim Verjagen des Lösungsmittels die Benzoylverbindung in Form eines zähflüssigen Öles, das ebenso wenig Neigung zum Krystallisieren zeigte, wie das Benzoylprodukt des Cinchoninon-jodmethylats. Beim Verreiben mit Äther gelingt es jedoch, das Öl in feste Form zu bringen. Zur Analyse wurde sorgfältig bei 90° getrocknet.

0.2920 g Sbst.: 0.1220 g AgJ.

$C_{28}H_{31}O_2N_3J$. Ber. J 22.92. Gef. J 22.58.

154. S. Ekecrantz und A. Ahlqvist: Über die Reaktion zwischen Cyankallium und *o*-Nitrobenzaldehyd.

[Aus der Chemischen Abteilung des Pharmazeutischen Instituts in Stockholm.]

(Eingegangen am 26. Februar 1908.)

Seit längerer Zeit haben wir den Einfluß studiert, den verschiedene Substituenten ausüben, sowohl auf die Möglichkeit, die Benzoinkondensation überhaupt zu veranlassen, als auch auf die Verzögerung, die sie beim Eintritt der Reaktion verursachen. Wir beabsichtigen, die Gesamtergebnisse unserer Untersuchung demnächst zu veröffentlichen. Während unserer Arbeit haben wir auch versucht, unter Anwendung verschiedener Modifikationen von Zinckes¹⁾ Methode, dinitrosubstituierte Benzoinde zu erhalten, aber dies ist uns ebenso wenig wie Homolka²⁾ gelungen. Mit Interesse und etwas Erstaunen haben wir kürzlich gelesen, daß es Hrn. Popovici³⁾ unter Anwendung gewisser Vorsichtsmaßregeln gelungen ist, das *o*-(2.2')-Dinitrobenzoin darzustellen. Trotzdem wir aus guten Gründen überzeugt waren, daß die Unmöglichkeit, die genannten Benzoinde darzustellen, in engem Zusammenhange steht mit der Leichtigkeit, mit der bei dieser Reaktion gewisse Säuren gebildet werden, haben wir dennoch unter Anwendung desselben Aldehyds, wie Popovici, d. h. mit *o*-Nitrobenzaldehyd, unsere Versuche wiederholt. Obschon wir dabei mit peinlichster Sorgfalt die von dem genannten Verfasser als notwendig angegebenen Bedingungen eingehalten haben, sind wir doch zu ganz verschiedenen Resultaten gekommen, welche wir hier mitteilen wollen.

¹⁾ Ann. d. Chem. **198**, 150.

²⁾ Diese Berichte **17**, 1903 [1884].

³⁾ Diese Berichte **40**, 2562 [1908].