

gut verrieben und im Hochvakuum mittels eines Metallbades 15 Min. auf 290—300° erhitzt. Dann wurde das Silber aus dem Rohr ausgeschüttelt und das gelbe Sublimat von den Wandungen des Gefäßes abgekratzt. Das Silber wurde noch für einen 2. und 3. Ansatz benutzt. Gesamtausb. 0.25 g 3-Nitro-acridon. Zur sicheren Kennzeichnung wurde die Substanz mit *N*-Dimethyl-anilin mit Hilfe von Phosphoroxychlorid kondensiert und ergab das 3-Nitro-9-(*p*-dimethylamino-phenyl)-acridin vom Schmp. 255°<sup>14)</sup>. Mischprobe unverändert.

## 266. Ernst Späth und Wilhelm Gruber: Zur Frage der Isomerie des Norcoralydins.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 14. Juni 1937.)

Kürzlich haben G. Hahn und W. Kley<sup>1)</sup> gefunden, daß das durch Kondensation von Tetrahydro-papaverin mit Formaldehyd entstehende langbekannte Norcoralydin in zwei Formen auftritt: Die  $\alpha$ -Form zeigte den Schmp. 146°, die  $\beta$ -Form schmolz bei 158°. Diese Autoren<sup>2)</sup> glauben, daß es sich hierbei um die von J. Meisenheimer geforderte und seitdem vergeblich gesuchte Isomerie tertiär gebundenen Stickstoffs handelt, die dadurch entstehen kann, daß der mit drei verschiedenen Resten verbundene, an der Spitze einer flachen Pyramide stehende Stickstoff durch die Grundfläche hindurch in sein Spiegelbild umklappt. Da ähnliche Vorstellungen schon öfters zur Erklärung von scheinbaren Isomerien herangezogen worden sind, für die sich später aber andere Ursachen auffinden ließen, haben wir die Untersuchung des Norcoralydins, das wir<sup>3)</sup> seinerzeit in Händen hatten, wieder aufgenommen, um so mehr, als Hahn und Kley einige unserer Ergebnisse der Kritik unterzogen.

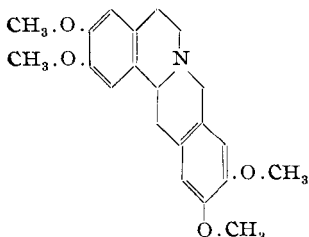
Das als Ausgangsmaterial benötigte Tetrahydro-papaverin haben wir entsprechend den Angaben von E. Späth und A. Burger<sup>4)</sup> durch elektrolytische Reduktion von Papaverin an einer Bleikathode dargestellt. Die Abtrennung von unverändertem Papaverin erfolgte durch die Krystallisation der sauren Oxalate aus Wasser, wobei das schwer lösliche Papaverinoxalat fast vollständig zur Abscheidung gelangte. Das Tetrahydro-papaverin ging bei 0.005 mm und 210—220° als farbloses Produkt über. Wir erhielten seinerzeit eine geringere Ausbeute an Norcoralydin als Pictet und Hahn angaben, weil das von uns verwendete Tetrahydro-papaverin nach F. L. Pyman<sup>5)</sup> dargestellt worden war, bei welcher Methode die Reindarstellung des Tetrahydro-papaverins mit Schwierigkeiten verbunden ist. Im vorliegenden Falle konnten wir die Ausbeute an Norcoralydin beträchtlich erhöhen.

<sup>14)</sup> K. Lehmstedt, B. **65**, 1004 [1932].

<sup>1)</sup> B. **70**, 685 [1937]. <sup>2)</sup> Angew. Chem. **50**, 409 [1937].

<sup>3)</sup> E. Späth u. E. Kruta, Monatsh. Chem. **50**, 341 [1928].

<sup>4)</sup> B. **60**, 704 [1927]. <sup>5)</sup> Journ. chem. Soc. London **95**, 1614 [1909].



Zur Darstellung des Norcoralydins haben wir entsprechend der Vorschrift von Hahn und Kley 3.06 g des (durch elektrolytische Reduktion erhaltenen) Tetrahydro-papaverins in 16 ccm 2-n.HCl gelöst, 4.5 ccm 40-proz. Formaldehyd zugefügt und unter Rückfluß 1 Stde. auf dem Wasserbade erhitzt. Nach dem Erkalten wurden die Krystalle abgesaugt, mit 2-n. HCl gewaschen und getrocknet. Unter Berücksichtigung des zurückgewonnenen Tetrahydro-papaverins erhöht sich die Ausbeute, die zunächst 73% betrug, auf 89% der berechneten. Das Rohprodukt wurde in 80 ccm siedendem Wasser gelöst, heiß filtriert und sodann mit etwas Salzsäure versetzt. Das schön ausfallende Salz wurde von der Mutterlauge getrennt.

Das aus dem Chlorhydrat gewinnbare freie Norcoralydin konnten wir in den folgenden zwei Formen isolieren: In einer bei 151.5—152° (Vak.-Schmp.) schmelzenden und in einer zweiten vom Schmp. 160—161° (Vak.-Schmp.). Für die von G. Hahn und W. Kley erhaltenen Formen des Norcoralydins sind die Schmelzpunkte 146° und 158° angegeben worden. Der eine ist demnach 5—6° tiefer als wir finden, der zweite 2—3° niedriger. Hingegen steht der von E. Späth und E. Kruta beobachtete Schmp. (151.5° bis 152.5°), an dem G. Hahn und W. Kley zu Unrecht Kritik üben, in bester Übereinstimmung mit unserem gegenwärtigen Befund. Es ist natürlich vollkommen ausgeschlossen, daß unser Schmp. 151.5—152.5°, so wie Hahn und Kley meinen, einen Mischschmp. zwischen ihren Formen 146° und 158° vorstellt. Wenn man nämlich gleiche Teile der Modifikationen vom Schmp. 151.5—152° und 160—161° vermischt, so tritt wohl bei 152° ein schwaches Sintern ein, doch erstarrt das Ganze alsbald und schmilzt scharf bei 160—161°.

Das Norcoralydin vom Schmp. 151.5—152° erhält man am leichtesten, wenn man eine Lösung eines Salzes der Base mit überschüssigem Ätzkali versetzt und mit reichlich Äther ausschüttelt. Die ätherische Lösung wird auf ein kleines Volumen eingeeengt, wobei von selbst Krystallisation erfolgt. Kühlt man und läßt nun einige Zeit stehen, so erhält man Krystalle, welche den Vak.-Schmp. 151.5—152° aufweisen. Bei sehr langsamer Krystallisation der Base aus Äther wurde bisweilen auch die Verbindung vom Schmp. 160° bis 161° erhalten.

Bei der Krystallisation des Norcoralydins aus wenig Methylalkohol bildet sich je nach den zufälligen Bedingungen entweder die Form vom Schmp. 151.5—152° oder die bei 160—161° schmelzende. Die letztere entsteht hierbei immer noch am leichtesten, wenn man mit einem Glasstäbchen kratzt, länger stehen läßt und öfter teilweise durch Erwärmen löst. Übrigens kann man die höher schmelzende Form sicher erhalten, wenn man die tiefer schmelzende im Vak.-Röhrchen bei 152° durchschmilzt, dann einige Zeit bei 150—153° beläßt, wobei Wiedererstarren unter Bildung der höherschmelzenden Modifikation eintritt. Dieses Produkt kann als Impfkristall verwendet werden.

Liegen nun die beiden Formen des Norcoralydins vor, so ist man leicht imstande, aus der methylalkoholischen oder ätherischen Lösung einer jeden Form des Norcoralydins die gewünschte Modifikation durch Impfung auskrystallisieren zu lassen. Bereitet man z. B. eine übersättigte methylalkohol. Lösung der Form vom Schmp. 160—161° und impft mit der vom Schmp. 151.5—152°, so erfolgt ausschließlich die Ausscheidung in der letzteren Form.

Die Schmelzpunkte wurden in allen Fällen im Vak.-Röhrchen bestimmt, um die Autoxydation auszuschließen. Sie wurden mit einem geprüften Thermo-

meter ermittelt und sind durch die Verwendung des Rothschen Apparates korrigiert. Beim Schmelzvorgang der Verbindung 160—161° beobachtet man zumeist ein schwaches Aufschäumen. Die Annahme, daß hier ein Hydrat vorliegt, konnte leicht ausgeschlossen werden. Würde nämlich eine gewogene Menge dieser Base bei 10 mm und 165° durchgeschmolzen, bis das Schäumen aufhörte, so trat nur eine Gewichtsabnahme von 0.2% ein. Auch die tiefer schmelzende Verbindung blieb beim Schmelzen gewichtskonstant, enthielt also gleichfalls kein Krystall-Lösungsmittel.

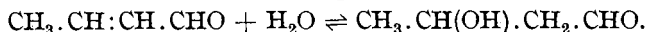
Die Verschiedenheit der beiden Modifikationen des Norcoralydins ist also nicht durch Krystall-Lösungsmittel verursacht. Unsere Ergebnisse zeigen, daß wahrscheinlich auch kein Anlaß zur Annahme einer neuartigen sterischen Isomerie vorhanden ist. Es ist möglich, daß hier ein Fall von Dimorphie vorliegt, wie er ja jedem Organiker in zahlreichen Fällen begegnet. Das folgt vor allem daraus, daß beide Formen der Base Lösungen liefern, aus welchen, je nach dem Impfkry stall, beide Modifikationen willkürlich ausgeschieden werden können.

### 267. Wolfgang Langenbeck und Rudolf Sauerbier: Über organische Katalysatoren, XVII. Mitteil.<sup>1)</sup>: Die Hydratisierung des Crotonaldehyds zu Aldol.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Greifswald.]  
(Eingegangen am 19. Juni 1937.)

Eine Hydratisierung ungesättigter organischer Verbindungen mit Hilfe organischer Katalysatoren hat zuerst J. v. Liebig durchgeführt<sup>2)</sup>. Er fand zufällig, daß Dicyan bei Gegenwart einer wäßrigen Lösung von Acetaldehyd glatt in Oxamid übergeht. Derartige Anlagerungen von Wasser sind von großem biochemischen Interesse, weiß man doch z. B., daß das Gleichgewicht zwischen Fumarsäure, Wasser und Äpfelsäure im Zellgeschehen eine wichtige Rolle spielt.

Wir haben nun den zweiten Fall einer Hydratisierung mit organischen Katalysatoren aufgefunden. Crotonaldehyd verwandelt sich mit wäßrigen Lösungen sekundärer Amine, z. B. Piperidin oder Sarkosin, bei 40° zum Teil in Aldol. Umgekehrt spaltet sich Aldol schon bei dieser Temperatur auch bei Anwesenheit von Wasser katalytisch z. Tl. in Crotonaldehyd und Wasser. Es stellt sich also ein Gleichgewicht ein nach der Formel:



Die Gleichgewichtskonstante haben wir bisher nicht festgelegt, weil Aldol neben Crotonaldehyd nicht leicht quantitativ zu bestimmen ist.

Die Hydratisierung des Crotonaldehyds war bisher nur unter wesentlich schärferen Bedingungen möglich. A. Würtz<sup>3)</sup> ließ auf Crotonaldehyd mehrere Stunden starke Salzsäure im Licht bei 25° einwirken. Über die Ausbeute an Aldol machte er keine näheren Angaben. A. F. McLeod<sup>4)</sup> erhitzte Crotonaldehyd mit Wasser 43 Stdn. auf 100° und erhielt nur wenig Aldol. Die Dehydratisierung des Aldols geht dagegen mit anorganischen Katalysatoren

<sup>1)</sup> XVI. Mitteil.: B. 70, 672, 1039 [1937].

<sup>2)</sup> W. Langenbeck, Die organischen Katalysatoren, S. 32 (Berlin 1935).

<sup>3)</sup> Bull. Soc. chim. France [2] 42, 286 [1884].

<sup>4)</sup> Amer. chem. Journ. 37, 31 [1907].