

unter Zugabe von Äther umkristallisiert. Man erhält so 0,118 g (55%) eines stark hygroskopischen Produktes mit Smp. 160–165° und $\alpha_D^{20} = +1^\circ$ ($c = 0,90$ in Wasser). Es handelt sich offensichtlich um eine Mischung von α - und β -Form.

$C_7H_{15}O_4N, HCl$ Ber. C 39,35 H 7,55 N 6,56% Gef. C 39,33 H 7,70 N 6,52%

3,6-Didesoxy-3-amino-D-altrose-hydrochlorid (XI). 3,03 g 3,6-Didesoxy-3-acetamido-2,4-di-acetyl- α -D-methylaltrosid werden in 80 ml zu 50% mit Ammoniak gesättigtem Methanol 12 Std. bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Hierauf wird im Vakuum eingedampft und der Rückstand in 80 ml 2-n. Salzsäure 12 Std. auf dem Dampfbad erwärmt. Nach dem Eindampfen der Lösung im Vakuum wird der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Man erhält so 0,75 g (35%) eines Produktes mit Smp. 215–220° und $\alpha_D^{20} = -142^\circ$ ($c = 0,52$ in Wasser). Die Verbindung reduziert Fehling'sche Lösung.

$C_8H_{13}O_4N, HCl$ Ber. C 36,10 H 7,07 Cl 17,76% Gef. C 36,60 H 6,46 Cl 18,22%

Zusammenfassung

Die Synthese von 3,6-Didesoxy-3-amino-D-altrose-hydrochlorid wird beschrieben. Die Isomerisierung der 3-Amino-3-desoxy-D-methylaltrosid-Derivate unter hydrolytischen Bedingungen wird durch die Annahme semisesselförmiger Ionenpaare als Zwischenzustände erklärt.

Forschungslaboratorien der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel
Pharmazeutische Abteilung

264. Über Diarylmethanderivate von 6-Alkoxytropinen und N-Alkylnortropinen

12. Mitteilung über Alkaloidsynthesen¹⁾

von E. Jucker und A. Lindenmann

(26. IX. 59)

In den letzten zehn Jahren ist das Tropangebiet von verschiedener Seite eingehend und intensiv bearbeitet worden, was sich in zahlreichen in dieser Zeitspanne erschienenen Publikationen dokumentiert. Diese Entwicklung ist in erster Linie dadurch begründet, dass seit etwa 1950 verschiedene Furan-Derivate und die aus diesen erhaltenen Dialdehyde, wie z. B. Succindialdehyd²⁾ und Äpfelsäuredialdehyd³⁾, leicht zugänglich geworden sind. Zahlreiche dieser Tropan-Untersuchungen waren der Aufklärung stereochemischer Fragen gewidmet, andere hatten die Synthese natürlicher Alkaloide, wie z. B. Atropin, Valeroidin, Meteloidin, Scopolamin, sowie die Schaffung von in der Natur nicht vorkommenden, totalsynthetischen Heilmitteln zum Ziel. So haben wir vor einigen Jahren schon die Synthese von quartären Salzen der 6-Alkoxytropinester beschrieben⁴⁾, von denen sich einige, wie z. B. das 6-Me-

¹⁾ 11. Mitteilung: Helv. **42**, 495 (1959).

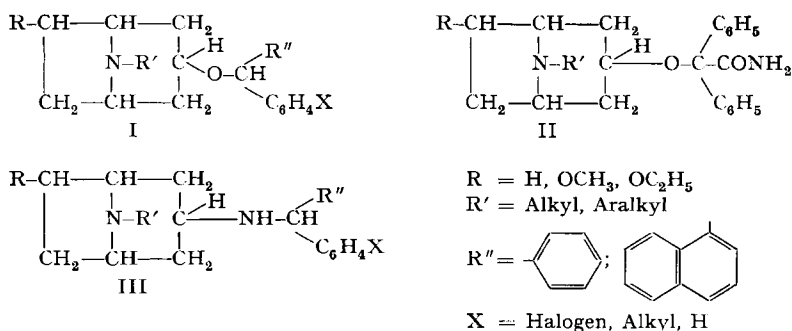
²⁾ N. CLAUSON-KAAS & Z. TYLE, Acta chem. scand. **6**, 962 (1952); N. CLAUSON-KAAS, SI-OH LI & N. ELMING, *ibid.* **4**, 1233 (1950).

³⁾ A. STOLL, B. BECKER & E. JUCKER, Helv. **35**, 1263 (1952); A. STOLL, A. LINDENMANN & E. JUCKER, Helv. **36**, 1500 (1953).

⁴⁾ A. STOLL, E. JUCKER & A. LINDENMANN, Helv. **37**, 495 (1954).

thoxy-tropin-benzilsäureester-brommethylat, als gut wirksame und gut verträgliche Spasmolytica auch für praktische Verwendung eignen. Ausser den Tropanestern sind wiederholt auch Tropanamide untersucht worden, hingegen sind die Tropanäther bis vor kurzem fast unbearbeitet geblieben⁵⁾.

Im Anschluss an unsere Untersuchungen über 6-Alkoxy-tropanyl-ester und 6-Alkoxy-tropanyl-amide, die wir in vorangehenden Mitteilungen⁶⁾ dieser Reihe beschrieben haben, stellten wir seinerzeit auch eine grössere Anzahl von Tropan-äthern⁷⁾ und von Diarylmethyl-aminen her. Diese Verbindungen können in die folgenden Gruppen eingeteilt werden: 1. Diarylmethyl-äther (I); 2. Äther des Benzilsäureamids (II); 3. Diarylmethyl-amine (III).



Die Herstellung der als Ausgangsmaterialien verwendeten 6-Alkoxytropin- und N-Alkylnortropin-Derivate wurde schon beschrieben⁴⁾, so dass wir uns hier auf die Synthese der drei genannten Verbindungstypen beschränken. Als beste Methode zur Herstellung von Verbindungen des Typus I erwies sich die Umsetzung von Diarylhalogenmethanen mit den Tropinderivaten in Gegenwart von Natriumcarbonat bei 110–125°. Das als Lösungsmittel verwendete Benzol verdampft bei dieser Temperatur, so dass die Reaktion praktisch in der Schmelze stattfindet. Auf diese Weise wird die mögliche Quartärisierung des N-Atoms durch Diarylhalogenmethane vermieden. Diese Methode eignet sich auch, wegen der leichten Zugänglichkeit der Ausgangsmaterialien, für die Herstellung dieser Äther in grösserem Maßstabe. Die Reaktion von Diphenyl-diazomethan⁸⁾ mit Tropinderivaten verwendeten wir nur bei einigen wenigen Verbindungen, und die Umsetzung von 3-Chlortropan-Derivaten mit Diarylcarbinolen oder ihren Natrium-Verbindungen führte nicht zu den gewünschten Produkten, was durch die Leichtigkeit, mit der sich aus 3-Chlortropanen Tropigenine⁹⁾ bilden, bedingt ist. Die Äther des Benzilsäureamids (Verbindungstypus II) wurden analog unter gleichen Reaktionsbedingungen, und zwar aus α -Chlor- α , α -diphenyl-acetamid und den entsprechenden Tropin-Verbindungen, hergestellt. Die Ausbeuten waren hier etwas schlechter, und zudem entstand jeweils

⁵⁾ USP 2.595.405; 2.706.198; 2.782.200; 2.799.680.

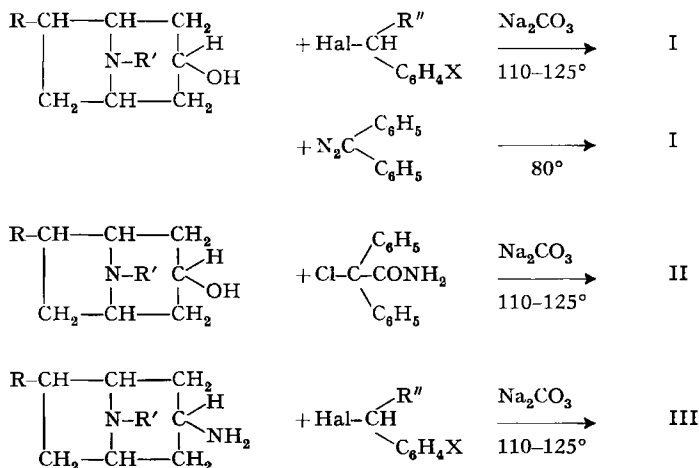
⁶⁾ A. STOLL, E. JUCKER & A. LINDENMANN, *Helv.* **37**, 495, 649 (1954); A. STOLL, E. JUCKER & A. EHNÖTHER, *Helv.* **38**, 559 (1955); A. STOLL, E. JUCKER & A. LINDENMANN, *Helv.* **38**, 571 (1955).

⁷⁾ Belg. Pat. SANDOZ A.G., Nr. 545.227.

⁸⁾ H. STAUDINGER & A. GAULE, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **49**, 1897 (1916).

⁹⁾ M. POLONOVSKI & M. POLONOVSKI, *C. r. hebdom. Séances Acad. Sci.* **188**, 180 (1929).

Dibenzhydrylharnstoff als Nebenprodukt. Die Amine des Verbindungstypus III konnten ebenfalls auf die oben beschriebene Weise aufgebaut werden, indem anstelle der Tropan-3-ole die entsprechenden Tropanyl-(3)-amine verwendet wurden. Im folgenden Reaktionsschema sind die Herstellungsarten nochmals dargestellt.



Unter den angegebenen Reaktionsbedingungen wurden in jedem Fall am C-3-Atom sterisch einheitliche Verbindungen erhalten; wir waren stets in der Lage, den gebildeten Tropan-Derivaten die α - oder β -Form eindeutig zuzuordnen¹⁰). Von allen neuen Verbindungen stellten wir Salze sowie quartäre Derivate, z. B. Brommethyle und 8-Chlorthephyllinate, her.

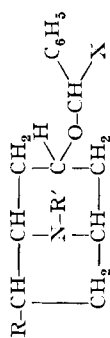
Die bisher unbekanntenen Verbindungen der Typen I und III zeigten ausgesprochen deutliche anticholinergische, histaminhemmende und zum Teil auch gewisse sedative Wirkungen. Beim Vergleich der entsprechenden Tropan-Verbindungen war allerdings bemerkenswert, dass durch die Einführung eines Substituenten (Alkoxy-Rest) in 6-Stellung des Tropan-Restes regelmässig eine Wirkungsabnahme auftrat. Die Tropanyläther des Benzilsäureamids (Typus II), die in naher Verwandtschaft zu den Benzhydryläthern und den Benzilsäureestern der Tropine stehen, und die man als α -Carbonamid-substituierte Benzhydryläther auffassen kann, sind überhaupt nicht mehr wirksam. Die Einführung einer Amidgruppierung bei diesen Benzhydryläthern bringt also nicht, wie bei andern Verbindungsklassen, z. B. bei Estern, eine Erhaltung oder sogar Verstärkung der Wirkung¹¹) mit sich.

Im folgenden werden einige typische Herstellungsvorschriften gegeben und eine Auswahl der hergestellten Einzelverbindungen mit ihren Analysenwerten¹²) in Tabellen (Tab. 1–3) wiedergegeben.

¹⁰) In dieser Nomenklatur bedeuten α die *trans*- und β die *cis*-Stellung zur Stickstoffbrücke des Tropangerüsts. Tropan ist also Tropan-3 α -ol, Pseudotropin Tropan-3 β -ol.

¹¹) Diese Untersuchungen wurden in den pharmakologischen Laboratorien der SANDOZ A.G. (Leitung: Dr. A. CERLETTI) durchgeführt und werden später an anderer Stelle veröffentlicht.

¹²) Die Analysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der SANDOZ A.G. (Leitung: Dr. W. SCHÖNIGER) ausgeführt.

Tabelle I. *Tropanyläther-Derivate vom Typus I*

R	R'	X	Konfig. am C-3-Atom	Smp. (Zers.)	Hydrobromide Summenformel	Ber.			Gef.				
						C	H	O	N	C	H	O	N
OCH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	α	230-231°	C ₂₂ H ₃₃ O ₂ NBr	63,2	6,8	7,7	3,6	63,4	6,8	7,8	3,8
OCH ₃	CH ₃	p-Cl-C ₆ H ₄	α	189-192°	C ₂₂ H ₂₇ O ₂ NBrCl	58,4	6,0	7,1	3,6	58,5	5,9	7,4	3,1
OCH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	β	178-179°	C ₂₂ H ₃₃ O ₂ NBr	63,2	6,8	7,7	3,6	63,1	6,9	8,3	3,1
OCH ₃	CH ₃	p-Cl-C ₆ H ₄	β	173-175°	C ₂₂ H ₂₇ O ₂ NBrCl	58,4	6,0	7,1	3,1	58,1	6,2	7,5	3,2 ^{b)}
OC ₂ H ₅	CH ₃	C ₆ H ₅	α	185-187°	C ₂₃ H ₃₀ O ₂ NBr	63,9	7,0	7,4	3,2	63,8	7,0	7,2	3,1
OC ₂ H ₅	CH ₃	p-Cl-C ₆ H ₄	β	162-164°	C ₂₃ H ₂₉ O ₂ NBrCl	59,2	6,3	6,9	3,0	58,9	6,5	7,0	3,0
H	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	α	227-229°	C ₂₂ H ₃₃ ONBr	65,7	7,0	4,0	3,5	65,8	7,0	4,3	3,3
H	C ₂ H ₅	C ₁₀ H ₇	α	— ^{a)}	C ₂₆ H ₃₀ ONBr	69,0	6,7	3,5	3,1	69,5	6,6	4,1	3,0 ^{b)}
H	C ₂ H ₅	p-Cl-C ₆ H ₄	α	234-236°	C ₂₂ H ₂₇ ONBrCl	60,5	6,2	3,7	3,2	60,3	6,1	3,9	3,5
H	C ₂ H ₅	p-Br-C ₆ H ₄	α	234-236°	C ₂₂ H ₂₇ ONBr ₂	54,9	5,7	3,3	2,9	55,0	5,7	3,6	3,0
H	C ₂ H ₅	p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	α	183-184°	C ₂₃ H ₃₀ O ₂ NBr	63,9	7,0	7,4	3,2	63,7	6,9	7,5	3,4
H	C ₂ H ₅	o-Cl-C ₆ H ₄	α	218-219°	C ₂₂ H ₂₇ ONBrCl	60,5	6,2	3,7	3,2	60,4	6,1	3,9	3,4
H	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	β	222-223°	C ₂₂ H ₃₃ ONBr	65,7	7,0	4,0	3,5	65,7	7,0	4,4	3,2
H	n-C ₃ H ₇	C ₆ H ₅	α	186-187°	C ₂₃ H ₃₀ ONBr	66,3	7,3	3,8	3,4	66,7	7,4	4,1	3,1
H	n-C ₃ H ₇	C ₆ H ₅	β	190-191°	C ₂₃ H ₃₀ ONBr	66,3	7,3	3,8	3,4	66,2	7,2	4,0	3,6
H	n-C ₄ H ₉	C ₆ H ₅	α	194-195°	C ₂₄ H ₃₂ ONBr	68,5	6,4	3,7	3,3	68,5	6,8	4,0	3,4
H	CH ₃	C ₁₀ H ₇	α	— ^{a)}	C ₂₅ H ₂₈ ONBr	68,5	6,4	3,7	3,2	68,5	6,8	4,0	3,2 ^{b)}

a) Hygroskopisch.

b) Im Schweinchen eingewogen und mehrere Std. bei 100-120° im H. V. getrocknet.

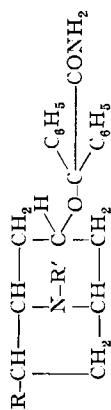


Tabelle II. Tropanyläther-Derivate vom Typus II

R	R'	Konfig. am C-3-Atom	Smp. (Zers.)	Hydrochloride Summenformel	Ber.					Gef.				
					C	H	O	N	Cl	C	H	O	N	Cl
OCH ₃	CH ₃	α	250-252°	C ₂₃ H ₂₉ O ₃ N ₂ Cl, H ₂ O	63,5	7,2	14,7	6,4	8,1	63,1	7,2	14,4	6,6	8,1
OCH ₃	CH ₃	β	135-137°	C ₂₃ H ₂₉ O ₃ N ₂ Cl, H ₂ O	63,5	7,2	14,7	6,4	8,1	62,8	7,4	14,3	6,4	8,5
H	CH ₃	α	284-286°	C ₂₂ H ₂₇ O ₂ N ₂ Cl	68,3	7,0	8,3	7,2	9,2	68,0	7,1	8,7	7,3	9,6
H	CH ₃	β	203-206°	C ₂₂ H ₂₇ O ₂ N ₂ Cl	68,3	7,0	8,3	7,2	9,2	68,1	7,3	8,5	6,8	9,3
H	C ₂ H ₅	α	270-272°	C ₂₂ H ₂₉ O ₂ N ₂ Cl	68,9	7,3	8,0	7,0	8,8	69,0	7,4	8,6	7,2	9,1
H	C ₂ H ₅	β	203-205°	C ₂₃ H ₂₉ O ₂ N ₂ Cl	68,9	7,3	8,0	7,0	8,8	69,2	7,2	8,6	7,2	8,2

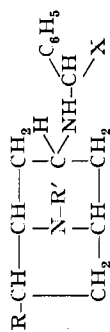


Tabelle III. Tropanyl-(3)-amin-Derivate vom Typus III

R	R'	X	Konfig. am C-3-Atom	Smp. (Zers.)	Dihydrobromide Summenformel	Ber.			Gef.		
						C	H	N	C	H	N
H	CH ₃	C ₆ H ₅	β	> 355° ^{a)}	C ₂₁ H ₂₉ N ₂ Br ₂ , 2 H ₂ O	50,0	6,4	5,6	50,0	6,1	5,4 ^{b)}
H	CH ₃	p-Cl-C ₆ H ₄	β	ca. 100° ^{a)}	C ₂₁ H ₂₇ N ₂ Br ₂ Cl	50,2	5,4	5,6	49,9	5,6	5,5 ^{b)}
H	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	β	— ^{a)}	C ₂₂ H ₃₀ N ₂ Br ₂	54,8	6,3	5,8	55,0	6,2	5,5 ^{b)}
H	C ₂ H ₅	p-Cl-C ₆ H ₄	β	213-216° ^{a)}	C ₂₂ H ₂₉ N ₂ Br ₂ Cl, H ₂ O	49,4	5,8	5,2	49,4	6,0	5,5 ^{b)}
C ₃ H ₇ O	CH ₃	C ₆ H ₅	β	201-203° ^{a)}	C ₂₃ H ₃₂ ON ₂ Br ₂	53,9	6,3	5,5	53,8	6,6	5,6 ^{b)}
H	CH ₃	C ₁₀ H ₇	β	203-205° ^{a)}	C ₂₅ H ₃₀ N ₂ Br ₂ , 2 H ₂ O	54,2	6,2	5,1	54,4	6,6	5,2 ^{b)}

a) Hygroskopisch. b) Im Schmelzpunkt eingewogen und mehrere Std. bei 80-120° im H. V. getrocknet.

Experimenteller Teil

6-Methoxy-tropanyl-(3 α)-benzhydriläther. Zu einer Mischung von 3,0 g 6-Methoxytropin und 0,92 g Natriumcarbonat wird unter Rühren bei 110° eine Lösung von 4,33 g Diphenylbrommethan in 2 ml Benzol innert 1½ Std. getropft. Unter weiterem Rühren wird die Temperatur sodann noch 3 Std. auf 125° gehalten. Nach Abkühlen wird das Reaktionsgemisch mit 150 ml Wasser versetzt und die wässrige Lösung mit total 150 ml Benzol extrahiert. Der Benzolextrakt wird darauf mit insgesamt 180 ml wässriger 2-n. Salzsäure ausgeschüttelt, die salzsaure wässrige Lösung mit 50 ml Äther gewaschen und unter Köhlen mit 30-proz. wässriger Natronlauge alkalisch gestellt (Lackmus). Man extrahiert mit total 400 ml Benzol, trocknet die vereinigten Benzolanszüge über Pottasche und entfernt das Benzol im Vakuum. Der ölige Rückstand wird in 150 ml abs. Äther aufgenommen und in diese Lösung trockener Bromwasserstoff eingeleitet (bis pH 3), wobei sich das 6-Methoxy-tropanyl-(3 α)-benzhydriläther-hydrobromid kristallin ausscheidet. Nach Umkristallisieren aus Methanol/Äther Smp. 230–231° (Zers.).

6-Methoxy-tropanyl-(3 α)-benzhydriläther-8-chlortheophyllinat. Eine Lösung von 1,2 g 6-Methoxy-tropanyl-3 α -benzhydriläther (hergestellt aus dem Hydrobromid) und 0,63 g 8-Chlortheophyllin in 10 ml abs. Benzol wird 4 Std. unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Darauf wird das Benzol im Vakuum abgedampft und der Rückstand in wenig Methanol aufgenommen. Nach Zusatz von Äther kristallisiert nach mehrtägigem Stehen in der Kälte das 6-Methoxy-tropanyl-(3 α)-benzhydriläther-8-chlortheophyllinat aus, das nach Umkristallisieren aus Methanol/Äther bei 195–197° (Zers.) schmilzt.

N-Äthyl-nortropanyl-(3 α)-benzhydriläther. Eine Lösung von 3,13 g N-Äthylnortropin in 5 ml abs. Benzol wird mit Diphenyldiazomethan (hergestellt aus 7,9 g Benzophenonhydrazon und 8,8 g gelbem Quecksilberoxyd) unter Rückfluss 10 Std. zum Sieden erhitzt. Darauf versetzt man das erkaltete Reaktionsgemisch mit 80 ml Benzol und 600 ml wässriger, 0,5-proz. Salzsäure, trennt nach Durchschütteln die Benzolschicht ab und wäscht die wässrige salzsaure Lösung zuerst mit 80 ml Benzol, dann mit total 200 ml Äther. Hierauf macht man mit 30-proz. wässriger Natronlauge unter starkem Köhlen alkalisch und extrahiert mit insgesamt 500 ml Benzol. Die vereinigten Benzolextrakte werden über Pottasche getrocknet und das Benzol im Vakuum abgedampft. Der ölige Rückstand wird in ca. 200 ml abs. Äther aufgenommen und in die ätherische Lösung Bromwasserstoff eingeleitet (bis pH 3), wobei das N-Äthyl-nortropanyl-(3 α)-benzhydriläther-hydrobromid sich kristallin ausscheidet und nach Umkristallisieren aus Methanol/Äther bei 226–228° (Zers.) schmilzt.

6-Äthoxy-tropanyl-(3 β)-4'-chlor-benzhydriläther. Zu einer Mischung von 6,1 g 6-Äthoxy-pseudotropin und 1,8 g Natriumcarbonat wird unter Rühren bei 110° eine Lösung von 7,8 g 4-Chlor-diphenylchloromethan in 5 ml abs. Benzol innert 1½ Std. getropft. Darauf wird unter weiterem Rühren die Temperatur noch 4 Std. auf 125–130° gehalten. Nach Abkühlen wird das Reaktionsgemisch in 100 ml Wasser aufgenommen und mit total 250 ml Benzol ausgeschüttelt. Der Benzolextrakt wird darauf mit insgesamt 200 ml wässriger 2-n. Salzsäure extrahiert, die salzsaure wässrige Lösung mit 100 ml Äther gewaschen und unter Kühlung mit 30-proz. Natronlauge alkalisch gestellt (Lackmus). Man extrahiert mit total 350 ml Benzol, trocknet die vereinigten Benzolanszüge über Magnesiumsulfat und entfernt das Benzol im Vakuum. Der ölige Rückstand wird in 150 ml abs. Äther aufgenommen und in die Lösung trockener Bromwasserstoff eingeleitet (bis pH 3), wobei das 6-Äthoxy-tropanyl-(3 β)-4'-chlor-benzhydriläther-hydrobromid kristallin ausfällt. Nach Umkristallisieren aus Methanol/Äther Smp. 162–164° (Zers.).

O-[6-Methoxy-tropanyl-(3 α)]-benzilsäureamid. Zu einer Mischung von 3,0 g 6-Methoxytropin und 0,9 g Natriumcarbonat wird unter Rühren eine Lösung von 4,3 g α -Chlor- α , α -diphenyl-acetamid in 8 ml abs. Benzol bei 110° innert 1 Std. getropft. Unter weiterem Rühren wird die Temperatur sodann noch 4 Std. auf 125° gehalten. Darauf wird das Reaktionsgemisch mit 100 ml Wasser und 100 ml Benzol versetzt und der als Nebenprodukt entstandene 1,3-Dibenzhydrilarnstoff (1,2 g) abfiltriert. Im Filtrat wird die Benzolschicht abgetrennt und der wässrige, alkalische Teil noch mit total 150 ml Benzol extrahiert. Die vereinigten Benzolextrakte werden in 150 ml eisgekühlter, wässriger 2-n. Salzsäure durchgeschüttelt, wobei sich das O-[6-Methoxy-tropanyl-(3 α)]-benzilsäureamid-hydrochlorid kristallin abscheidet. Man lässt 30 Min. stehen, filtriert das Hydrochlorid ab und kristallisiert es nach kurzem Trocknen aus Methanol/Äther um. Smp. 250–252° (Zers.). Die Verbindung kristallisiert mit einem Mol. Kristallwasser.

Phenyl- α -naphthyl-(tropanyl-3 β -amino)-methan. Ein Gemisch von 2,1 g Pseudotropanylamin und 0,8 g Natriumcarbonat wird unter ständigem Rühren bei 110° mit einer Lösung von 3,8 g α -Naphthyl-phenyl-chlormethan in 5 ml abs. Benzol innert 1 $\frac{1}{2}$ Std. versetzt. Während weiteren 4 Std. wird alsdann bei einer Temperatur von 125–130° weitergerührt. Nach Abkühlen wird das Reaktionsgemisch in 100 ml Wasser aufgenommen, diese wässrige, alkalische Lösung mit total 150 ml Benzol ausgeschüttelt und die vereinigten Benzolextrakte mit insgesamt 250 ml wässriger 2-n. Salzsäure extrahiert. Der salzsaure, wässrige Auszug wird mit total 200 ml Äther gewaschen, mit wässriger 30-proz. Natronlauge alkalisch gestellt und mit insgesamt 350 ml Benzol extrahiert. Der Benzolextrakt wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Benzol im Vakuum vollständig entfernt. Der ölige Rückstand wird in 150 ml abs. Äther aufgenommen und in diese ätherische Lösung trockener Bromwasserstoff eingeleitet (bis pH 3), wobei sich das Phenyl- α -naphthyl-(tropanyl-3 β -amino)-methan-dihydrobromid kristallin ausscheidet. Die Verbindung wird aus Aceton/Methanol/Äther umkristallisiert und schmilzt nach Trocknen im Hochvakuum bei 203–205° (Zers., hygroskopisch).

Zusammenfassung

Es werden Synthesen von Diarylmethyläthern, Äthern des Benzilsäureamids und von Diarylmethylaminen von Tropan-Derivaten beschrieben. Einige der neuen Verbindungen zeigen anticholinergische und histaminhemmende Wirkungen.

Pharmazeutisch-chemisches Laboratorium SANDOZ, Basel

265. Zur Kenntnis der aromatischen Di- und Triepoxyde

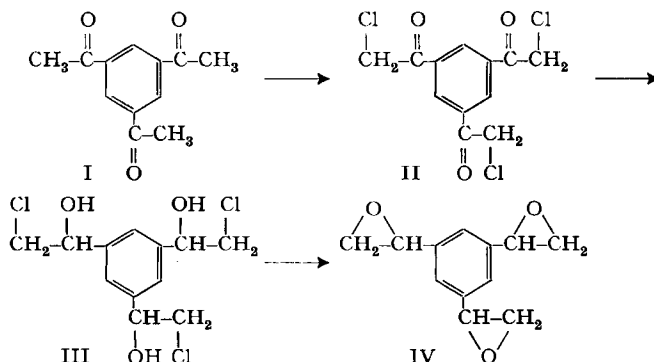
3. Mitteilung¹⁾

von H. Hopff und H. Keller

(4. IX. 59)

In einer früheren Arbeit¹⁾ haben wir über die Darstellung des 1,3,5-Tri-(epoxyäthyl)-benzols berichtet. In Weiterführung der Arbeit gelang es uns, auch das zweite mögliche Antipodenpaar in reiner Form zu isolieren. Es schmilzt bei 81,5°, während das früher beschriebene Antipodenpaar bei 64° schmilzt. Ferner wurden eine Reihe weiterer Diepoxycide dargestellt, bei denen die Äthylenoxydgruppen direkt mit dem aromatischen Ring verbunden sind. Die Darstellung erfolgt jeweils über die Chlorhydrine, die durch Reduktion der entsprechenden Chloracetylverbindungen erhalten wurden.

1, 3, 5-Tri-(epoxyäthyl)-benzol. – Reaktionsfolge:



¹⁾ 1. Mitteilung: H. HOPFF & P. JAEGER, Helv. 40, 274 (1957); 2. Mitteilung: H. HOPFF & H. HOFFMANN, Helv. 40, 1585 (1957).