

Acceptor in den Zusammenhang des Themas einzuflechten, den trägen Stickstoff der Atmosphäre. Die Tätigkeit der stickstoff-assimilierenden Boden-Bakterien, die für das Wachstum unserer Kulturpflanzen von so ungemeiner Wichtigkeit ist, vermag ich nur in dem Sinne aufzufassen, daß die dehydrierenden Enzyme dieser Zellen darauf eingestellt sind, den Wasserstoff ihres Nahrungsmaterials nicht auf Sauerstoff, sondern auf den molekularen Stickstoff abzuladen, den sie, vielleicht über die Stufe des Hydrazins, in Ammoniak verwandeln. So hat am Ende, mit dem gleichen Mechanismus, die Habersche Synthese schon Jahrtausende lang unter dem Erdboden ihre Vorläufer.

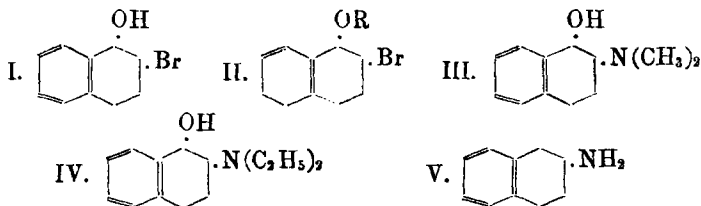
Unser Verlangen nach einheitlicher Betrachtung der Naturvorgänge wird befriedigt durch die Vorstellung, daß die Zellen im Laufe ihrer Entwicklung Mittel und Wege gefunden haben, die beiden Hauptelemente der Erdatmosphäre zu wesensgleicher chemischer Funktion als Atmungsgase in ihren Stoffwechsel herein-zuziehen.

399. Julius v. Braun, Otto Braunsdorf und Georg Kirschbaum: Über Benzo-polymethylen Verbindungen, VI.: Oxy-basen und β -Ketone der Tetralin- und Hydrinden Reihe.

[Aus d. Chem. Institut d. Landwirtschaftl. Hochschule Berlin und d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 13. Oktober 1922.)

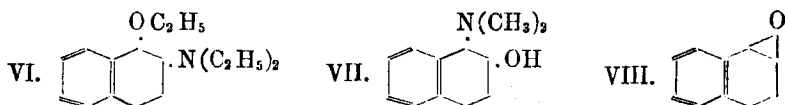
In der II. Abhandlung über Benzo-polymethylen-Verbindungen¹⁾ wurde erwähnt, daß die aus alicyclischem $\alpha\alpha$ - α,β -Dibrom-tetralin, $C_{10}H_{10}Br_2$, durch Ersatz eines Atoms Brom durch Hydroxyl und Alkoxyl entstehenden Verbindungen, deren Konstitution im Sinne der Formeln I. und II. experimentell bewiesen wurde, das in ihnen noch vorhandene Brom leicht gegen



basische Reste austauschen können. Wir haben die so

¹⁾ B. 54, 597 [1921].

entstehenden Stoffe, von denen einige etwa um dieselbe Zeit, als wir sie zu untersuchen begannen, von F. Straus und A. Rohrbacher¹⁾ dargestellt worden sind, etwas genauer ins Auge gefaßt, weil die ersten, verhältnismäßig einfach gebauten hydroxylierten Repräsentanten, die wir gewannen, z. B. III. und IV., ein überraschendes pharmakologisches Verhalten zeigten. Im Gegensatz zum *ac.*- β -Tetralyl-amin (V.) und seinen Alkylderivaten²⁾ erwiesen sie sich nach einer freundlichen Feststellung von Hrn. Geh. Rat Pohl in Breslau als verhältnismäßig ganz ungiftige Stoffe, die nicht wie V. temperaturerhöhend, sondern temperatur-herabsetzend wirken. Wir erweiterten daher zunächst den Kreis der Substanzen, indem wir z. B. den β -Oxyäthyl-amino-, Benzylamino-, Piperidino-, Nortropyl-Rest einführten, indem wir andererseits zur nicht-substituierten Aminogruppe griffen, bekamen aber immer ungefähr dasselbe physiologische Bild: wohl schwankte die Intensität der antipyretischen Wirkung bei den einzelnen Gliedern, indem sie stellenweise sehr kleine Werte annahm, im großen und ganzen blieb aber der Grundcharakter der Verbindungen derselbe. Als nun daraufhin einige sich von alkoxylierten Grundsubstanzen (II.) ableitende Basen, z. B. VI., zur Untersuchung herange-



gezogen wurden, änderte sich das Bild: die Stoffe erwiesen sich als recht giftig und im ganzen — bis auf die Temperatursteigerung — mit V. analog.

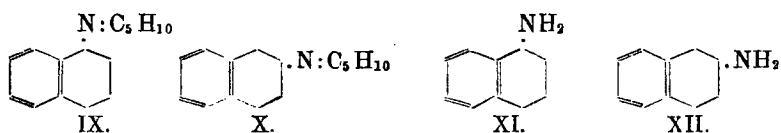
Bei unserer noch lückenhaften heutigen Kenntnis des Zusammenhanges zwischen chemischer Konstitution und physiologischer Wirkung war es nun wichtig, dieser Diskrepanz nachzugehen. Wohl war es denkbar, daß Hydroxyl und Alkoxyl sich in ihrer Wirkung so verschieden erweisen, aber es war auf der anderen Seite auch eine konstitutionelle Verschiedenheit in Betracht zu ziehen. Denn während für die aus II. entstehenden Basen die Konstitution im Sinne z. B. von VI. feststeht, kann für die aus I. entstehenden Amine auch eine Formel mit α -stehendem Stickstoff, z. B. VII., in Betracht gezogen werden; denn

¹⁾ B. 54, 40 [1921].

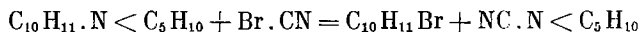
²⁾ Cloëtta und Waser, A. Pth. 73, 398 [1913].

sie entstehen vielleicht auf dem Wege über das Oxyd (VIII.), das — einmal fertig gebildet — sie in der Tat, wie schon Straus und Rohrbacher (l. c.) zeigten und wie wir gleichzeitig und unabhängig fanden, mit Leichtigkeit zu liefern vermag.

Die Entscheidung, ob in den aus I. entstehenden Alkaminen der Stickstoff oder der Sauerstoff zum aromatischen Kern α -ständig (z. B. III. oder VII.) ist, diese Entscheidung, die von Straus und Rohrbacher nicht getroffen werden konnte, war recht schwer. Wir konnten die Frage nach etlichen ergebnislosen Versuchen erst in folgender Weise lösen. Die Festigkeit, mit der in einer Base vom Typus III. der zum aromatischen Kern β -ständige Stickstoff am Ring haftet, muß eine bedeutend größere sein als die Haftfestigkeit in einer Base vom Typus VII. mit zum aromatischen Kern α -ständigem Stickstoff. Die Folge davon muß sein, daß von den zwei Verbindungen IX. und X., IX. in viel größerem Um-



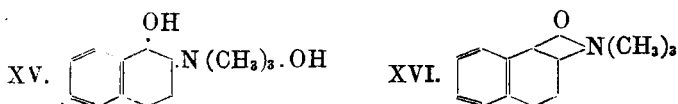
fange unter dem Einfluß von Brom-cyan den Piperido-Rest $\text{N} < \text{C}_5\text{H}_{10}$ als *N*-Cyan-piperidin, $\text{NC} \cdot \text{N} < \text{C}_5\text{H}_{10}$ absprenge wird, als X. Das ließ sich nun in der Tat zeigen. Die Basen IX. und X., die wir nach der vielfach von dem einen von uns angewandten Methode — aus den primären *ac*-Tetralyl-aminen XI. und XII. durch Behandlung mit 1.5-Dibrom-pentan — gewinnen konnten, verändern sich unter dem Einfluß von Brom-cyan so, daß die erstere in fast doppelt so großem Betrage wie die letztere nach der Gleichung:



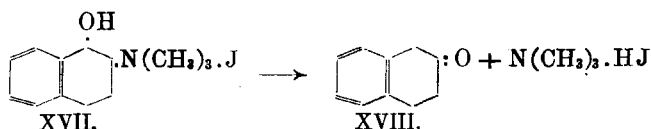
abgewandelt wird. Überträgt man nun die Abwandlung auf das aus I. mit Piperidin entstehende Produkt $\text{C}_{10}\text{H}_{10}(\text{OH}) \cdot \text{N} < \text{C}_5\text{H}_{10}$, dessen Hydroxyl natürlich vorher durch Acylierung (z. B. Benzoylierung) geschützt werden muß, so findet man, daß der Umfang der *N*-Cyan-piperidin-Bildung der Größenordnung nach dem bei X. zu beobachtenden entspricht und viel geringer ist, als man bei α -ständigem Stickstoff erwarten sollte. Wir glauben also, daß in den von I. sich ableitenden Alkaminen der basische Rest genau so wie in den Derivaten von II. dieselbe Stelle wie das Brom einnimmt und daß die physiologische Verschiedenheit der beiden Reihen nur in der Alkylierung des Hydroxyls ihren Grund

hat. Ob die Acylierung sich in derselben Weise bemerkbar macht, konnte der schlechten Lösungsbedingungen wegen nicht ganz scharf festgestellt werden. Es scheint indessen, als schlossen sich die Acetyl-, Benzoylderivate usw. der Tetralyl-alkamine den Alkaminen selber an¹⁾.

Im Laufe unserer Versuche, welche die Aufklärung der Konstitution dieser Alkamin-Verbindungen zum Ziele hatten, machten wir eine Beobachtung, welche sowohl theoretisch als auch praktisch von erheblichem Interesse erscheint. Unterwirft man quartäre Hydroxyde der Alkamine, z. B. XV., dem thermischen Zerfall, so liefern sie das Tetralin-oxyd (VIII.), wobei der Weg vielleicht über das Zwischenglied XVI. führt:



Wenn man aber das dem trimethylierten Hydroxyd (XV.) entsprechende Jodid (XVII.) für sich erhitzt, so findet kurz oberhalb des Schmelzpunktes eine plötzliche Umwandlung statt, die in einer Abspaltung von reinem Trimethylamin-jodhydrat und quantitativer Bildung eines Ketons besteht, das sich als β -Tetralin-keton (XVIII.) erweist:



Die Reaktion ist praktisch von Bedeutung, weil sie dieses interessante, früher schon von Bamberger und Lodter²⁾, neuerdings von Straus und Rohrbacher³⁾ isolierte Tetralinderivat auch in größeren Mengen mühelos rein zu erhalten gestattet; theoretisch ist sie interessant, weil sie zeigt, wie groß die Stabilität des unsymmetrisch in α - und β -Stellung beladenen Tetralin-Ringgebildes ist: wir kennen einen solchen Zerfall weder bei

¹⁾ Die Verbindungen XIII. sind den von Bamberger und Lodter

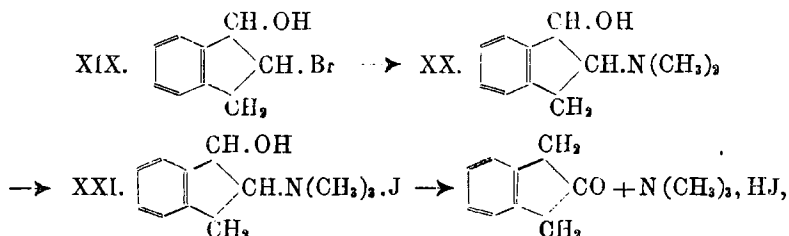


(l. c.) erhaltenen Alkaminen XIV. isomer; leider scheint über die pharmakologische Wirkung dieser letzteren nichts bekannt zu sein.

²⁾ A. 288, 74 [1895].

³⁾ l. c.

Verbindungen mit offenem Bau, noch bei monocyclischen Stoffen. Die Frage, wie weit er sich bei einem analogen Derivat der Hydrinden-Reihe (das etwas symmetrischeren Bau besitzt) wahrnehmen läßt, konnten wir experimentell dahin beantworten, daß die Verbindung XXI., die wir sukzessive aus XIX. und XX. gewannen, wohl zu einem analogen Zerfall befähigt ist:



daß dieser aber erst unter sehr extremen Bedingungen, beim Trockendestillieren, und auch da nicht vollständig eintritt. Fügen wir dieser Beobachtung noch die Tatsache hinzu, daß XX. im Gegensatz zu III., das in der Tetralin-Reihe eine ganz besonders starke antipyretische Wirkung zeigt, pharmakologisch indifferent ist, so ersieht man, von wie großem Einfluß das Hineinflechten einer weiteren Methylengruppe in den Hydrinden-Ring ist, welch gewaltiger Sprung in den Eigenschaften hier die Ringerweiterung begleitet. Wir hoffen, daß es uns möglich sein wird, die in dieser Gruppe von Verbindungen besonders interessante Ringhomologie noch weiter dadurch zu verfolgen, daß wir die analogen Derivate des Benzo-heptamethylens fassen und auf ihr Verhalten prüfen.

Beschreibung der Versuche.

Von den alkoxylierten Basen, die sich aus den in der II. Mitteilung¹⁾ beschriebenen Alkoxy-Verbindungen (der Methoxy-, Äthoxy-, Amyloxy-, Allyloxy-Verbindung) durch Erwärmen mit primären oder sekundären Basen, eventuell in benzolischer Verdünnung in zahlreichen Variationen gewinnen und durch Destillation reinigen lassen, möchten wir, da den Verbindungen chemisch kein besonderes Interesse innewohnt, nur einige Repräsentanten kurz erwähnen.

Die α -Äthoxy- β -dimethylamino-Verbindung, $\text{C}_{10}\text{H}_{10}(\text{OC}_2\text{H}_5) \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_2$, stellt eine schwach gelblich gefärbte, unter 13 mm Druck bei 152° siedende, schwach basisch riechende Flüssigkeit dar.

¹⁾ B. 51, 597 [1921].

0.1194 g Sbst.: 0.3354 g CO₂, 0.1061 g H₂O.
 C₁₄H₂₁ON. Ber. C 76.71, H 9.58.
 Gef. » 76.61, » 9.94.

Sie liefert ein öliges Chlorhydrat, ein in Alkohol schwer lösliches Pikrat vom Schmp. 199° und ein in Alkohol leicht lösliches Jodmethylat vom Schmp. 166°.

0.1133 g Sbst.: 0.0737 AgJ.
 C₁₅H₂₄ONJ. Ber. J 35.18. Gef. J 35.15.

Dasselbe erleidet beim Schmelzen keine der Verbindung XVII. analoge Veränderung; ebenso fanden wir zu unserer Überraschung, daß sich die Base im Gegensatz zum einfacher gebauten α -Äthoxytetralin¹⁾ stundenlang mit verd. Schwefelsäure ohne merkliche Veränderung erwärmen läßt; im gewissen Gegensatz dazu steht aber die Tatsache, daß beim Destillieren immer ein ganz schwacher, auf intramolekulare Spaltung hinweisender Dimethylamin-Geruch auftritt. Diese Spaltung — unter gleichzeitiger Naphthalin-Bildung, also unter gleichzeitiger Herausnahme der Elemente des Alkohols — tritt in viel größerem Umfange bei den Homologen der Dimethylamino-Verbindung auf, von denen noch folgende zwei erwähnt werden mögen:

α -Äthoxy- β -piperidino-tetralin, ist gleichfalls flüssig, fast farb- und geruchlos und siedet unter 10 mm Druck bei 170—172°.

0.1478 g Sbst.: 7.4 ccm N (20°, 746 mm).
 C₁₇H₂₅ON. Ber. N 5.4. Gef. N 5.52.

α -Allyloxy- β -diäthylamino-tetralin entsteht neben viel Naphthalin nur in geringer Ausbeute, siedet unter 10 mm der Hauptmenge nach bei 165° und liefert wenig krystallisationsfreudige Derivate.

ac.- α -Piperidino-tetralin (IX.) und Brom-cyan.

Das *ac.*- α -Amino-tetralin, das schon vor längerer Zeit Bamberger und Bammann²⁾ aus 1.5-Naphthylendiamin durch Reduktion zur Tetrahydroverbindung und Eliminierung der aromatischen Aminogruppe gewonnen haben, läßt sich auf diesem Wege nur sehr umständlich darstellen. Viel einfacher ist es heute, das α -Tetralon zum Ausgangspunkt zu nehmen, nachdem vor nicht langer Zeit von G. Schroeter und der Tetralin-G. m. b. H. zwei leicht gangbare Wege ermittelt worden sind, die zu diesem wichtigen Keton der Tetralin-Reihe führen: das ist einmal die gemäßigte Oxydation des Tetralins und andererseits die katalytische Reduktion des α -Naphthols³⁾. Wir haben nach bei-

¹⁾ vergl. B. 54, 597 [1921]. ²⁾ B. 22, 951 [1889].

³⁾ D. R. P. 346 948 und D. R. P. 352 720.

den Verfahren größere Mengen des Ketons dargestellt und uns überzeugt, daß es so leicht in völlig reiner Form gewonnen werden kann. Reduziert man nun sein schon i. J. 1899 von Kipping und Hill¹⁾ dargestelltes Oxim mit Natrium und Alkohol, so erhält man in fast 90% Ausbeute das reine *ac.-α*-Aminotetralin, das dadurch auch in die Reihe der leicht zugänglichen Basen rückt.

Wird das Amin (3 Mol.) mit 1,5-Dibrom-pentan (1 Mol.) mehrere Std. in alkohol. Lösung zum Sieden erhitzt und die basischen Produkte in der üblichen Weise herausgearbeitet und fraktioniert, so erhält man unter 20 mm Druck bei 125—148° eine im wesentlichen aus der Ausgangsbasis und dann bis 180° eine im wesentlichen aus dem Piperidinoamin bestehende Fraktion. Die beigemengte primäre Base entzieht man durch Behandeln mit Benzoylchlorid und kommt so zu einem analysenreinen Produkt, dessen Sdp.₁₇ bei 174—176° liegt.

0.1646 g Sbst.: 0.5036 g CO₂, 0.1496 g H₂O. — 0.1641 g Sbst.: 9.8 ccm N (12°, 754 mm).

C₁₅H₂₁N. Ber. C 83.64, H 9.85, N 6.51.

Gef. » 83.44, » 10.10, » 6.85.

Das *ac.-α*-Piperidino-tetralin ist farblos, in Wasser kaum löslich, liefert ein öliges Chlorhydrat und Bromhydrat, ein ebenfalls öliges Jodmethylat und ein amorphes, aus Wasser nicht umkrystallisierbares Platinsalz. Nur das Pikrat, das zunächst ölig gefällt wird, kann aus Alkohol leidlich gut krystallisiert in dunkelgelben Nadelchen vom Schmp. 145—146° (nach vorhergehendem Sintern von 140° ab) erhalten werden (ber. N 12.61, gef. N 12.55).

Wird das Amin in der 3-fachen Menge Chloroform mit der gleichen Gewichtsmenge Brom-cyan versetzt und 2 Std. auf dem Wasserbad erwärmt, so fällt Äther eine ölige Masse aus, die sich leicht als Bromhydrat der Ausgangsbasis diagnostizieren läßt und der Menge nach der Hälfte des Ausgangsamins entspricht. Die Äther-Chloroform-Lösung hinterläßt nach Ausschütteln mit verd. Säure und Abdestillieren des Lösungsmittels ein schwach brom-haltiges Öl, das nach 12-stündigem Verseifen mit 20-proz. Schwefelsäure und Alkalisieren, mit Wasserdampf behandelt, ein Gemenge von Δ^1 -Dialin und Piperidin übergehen läßt. Das Piperidin, das einerseits als Chlorhydrat und zur Kontrolle als Benzolsulfo-Verbindung (Schmp. 90°) diagnostiziert und zur Wägung gebracht wurde, entsprach rund 35% des angewandten Piperidino-tetralins, oder mit Rücksicht auf die 50% zurückgewonnenen Bromhydrats (das natür-

¹⁾ Proc. Chem. Soc. 1888/89, 4.

lich aus primär gebildetem, unbeständigem *ac.*- α -Brom-tetralin entsteht) fast $\frac{3}{4}$ der überhaupt mit Brom-cyan umgesetzten Menge.

ac.- β -Piperidino-tetralin (X.) und Brom-cyan.

Das im Gegensatz zur α -Verbindung auch schon früher leicht zugängliche *ac.*- β -Amino-tetralin setzt sich mit α, ϵ -Dibrom-pentanon völlig analog zum β -Piperidino-tetralin um. Dieses siedet unter 16 mm Druck bei 186—187°.

0.1559 g Sbst.: 0.4781 g CO₂, 0.1395 g H₂O. — 0.1235 g Sbst.: 7.1 ccm N (16°, 751 mm).

C₁₅H₂₁N. Ber. C 83.64, H 9.85, N 6.51.

Gef. » 83.64, » 9.94, » 6.61.

Es ist auch farb- und geruchlos und liefert im Gegensatz zur α -Verbindung gut krystallisierende Salze: Das Chlorhydrat schmilzt bei 230—231°, das Bromhydrat bei 233—234°, das Jodmethylat bei 209° (ber. J 35.54, gef. J 35.41), das Pikrat bei 203—204°.

Die Umsetzung mit Brom-cyan liefert 40% Base als Bromhydrat zurück und ein öliges, Cyanpiperidin enthaltendes Umsetzungsprodukt, aus dem bei der Verseifung Piperidin in einer Menge isoliert werden konnte, die nur rund 40% des in Reaktion getretenen β -Piperidino-tetralins entspricht: es wird also in viel geringerem Maße als in der α -Reihe der Tetralyl-Rest als Brom-tetralin abgesprengt und vorwiegend aller Wahrscheinlichkeit nach der Piperidin-Ring aufgerissen, ganz ähnlich wie man dies für den offenen Benzyl-Rest auf der einen und den ebenfalls offenen β -Phenyläthyl-Rest auf der anderen Seite durch frühere Versuche des einen von uns weiß¹⁾.

α -[Benzoyl-oxy]- β -piperidino-tetralin und Brom-cyan.

Das α -Oxy- β -piperidino-tetralin, das auch von Straus und Rohrbacher (l.c.) beschrieben worden ist, und das wir bereits vor 3 Jahren sowohl aus α -Oxy- β -brom-tetralin als auch aus α, β -Tetralinoxid und Piperidin gewonnen haben, wird am zweckmäßigsten durch Destillation im Vakuum isoliert. Es siedet unter 14 mm Druck fast seiner Gesamtmenge nach bei 192—194°, und das erstarrte Destillat zeigt den Schmp. 75—76°. Auch die Salze der so gereinigten Base schmelzen etwas höher, als nach den Angaben von Straus und Rohrbacher: Chlorhydrat bei 185—186°, Pikrat bei 152°, Platinsalz bei 192°. Die mit Benzoylchlorid gewonnene Benzoylverbindung vom Schmp. 81°, welche Straus und Rohrbacher zur Charakteristik der Base auch schon dargestellt hatten, lieferte beim Umsetzen mit Brom-cyan in der vorhin beschriebenen

¹⁾ vergl. z. B. B. 43, 3209 [1910].

Weise ein in Chloroform-Äther unlösliches Salz, das nach dem Umkrystallisieren bei 226° schmolz, sich als Bromhydrat des Ausgangsamins erwies und rund 12% Amin entsprach.

0.0886 g Sbst.: 0.0398 g AgBr.

$C_{22}H_{26}O_2NBr$. Ber. Br 19.23, Gef. Br 19.12.

Das in Chloroform-Äther lösliche Öl ergab nach der Verseifung Piperidin, das seiner Menge nach anzeigte, daß von dem mit Brom-cyan umgesetzten Benzoyloxy-piperidino-tetralin rund 30% unter *N*-Cyan-piperidin-Bildung abgewandelt worden sind. Das ist aber eine Menge, die ihrer Größenordnung nach mit größter Wahrscheinlichkeit für die β - und nicht für die α -Stellung des Piperidin-Restes spricht; natürlich kommt dann auch den anderen basischen Oxy-tetralin-Abkömmlingen die gleiche Konstitution zu.

ac.- α -Oxy- β -amino-tetralin.

Die Stammsubstanzen der teils von Straus und Rohrbacher, teils von uns im Folgenden beschriebenen Alkamine kann sehr einfach aus dem Oxy-bromid durch Schütteln mit der etwa 4-fachen Menge konz. Ammoniaks gewonnen werden. Man schüttelt zweckmäßig in der Kälte 30 Stdn., gießt die klare, schwach gelbe Flüssigkeit von der am Boden befindlichen, öligen Masse ab, zerreibt die letztere mit verd. Säure, gibt die saure Lösung zur ammoniakalischen Flüssigkeit und kühlt gut ab: sehr häufig, namentlich beim Impfen kann so die Hauptmenge des reinen Amins in Form farbloser, sofort analysenreiner Blättchen zur Abscheidung gebracht werden. Das Filtrat zieht man mehrere Male mit nicht zu wenig Äther aus und gewinnt so nach dem Abdestillieren des Äthers den Rest. Die Ausbeute beträgt ungefähr 60% d. Th.¹⁾.

Das α -Oxy- β -amino-tetralin ist löslich in Alkohol, wird auch von Wasser aufgenommen und ist in der Kälte in Äther ziemlich schwer löslich. Zur Reinigung genügt es, die Krystallmasse, die roh bei 103° schmilzt, mit etwas Äther zu zerreiben und scharf abzusaugen; der Schmp. steigt dann auf 109°. Auch durch schnelles Abdestillieren im Vakuum, wobei unter 11 mm Druck das Meiste um 160° übergeht, kann eine Reinigung erzielt

¹⁾ Es ist bemerkenswert, daß nach Versuchen von Bamberger und Lodter, A. 288, 129 [1895], aus dem β -Oxy- β' -chlor-tetralin das isomere β -Oxy- β' -amino-tetralin mit Ammoniak nicht erhalten werden kann: es bildet sich in greifbarer Menge nur die sekundäre Base, $[C_{10}H_{10}(OH)]_2NH$.

werden, während beim Sieden unter gewöhnlichem Druck sich sehr bald unter Ammoniak-Entwicklung Zersetzungserscheinungen bemerkbar machen.

0.1003 g Sbst.: 0.2714 g CO_2 , 0.0736 g H_2O .
 $\text{C}_{10}\text{H}_{23}\text{ON}$. Ber. C 73.61, H 7.97.
 Gef. » 73.79, » 8.20.

Die Salze und Derivate der Base krystallisieren recht gut. Das Chlorhydrat ist in Alkohol und Wasser leicht löslich, jedoch nicht hygroskopisch und schmilzt bei 227° , das Platinsalz — ein schweres, in heißem Wasser etwas lösliches Krystallpulver — schmilzt bei 215° (ber. Pt 26.49, gel. Pt 26.36), das Pikrat, gelbe, bei 192° schmelzende Blättchen, zeigt den Schmp. 192° ; der mit Phenylsenföl entstehende Phenylsulfoharnstoff kommt aus Alkohol-Ligroin als feines Krystallpulver vom Schmp. 134° heraus (ber. N 11.02, gef. N 10.98), auf ähnlichem Wege kann man gut krystallisiert die Benzyliden-Verbindung (Schmp. 115°) und die Salicyliden-Verbindung (Schmp. 108°) gewinnen. Bei 30 Min. langem Erwärmen auf dem Wasserbade mit Essigsäure-anhydrid erhält man die in Alkohol schwer lösliche *N*-Acetyl-Verbindung vom Schmp. 203° , mit *p*-Nitro-benzoylchlorid und Natronlauge die in Alkohol auch sehr schwer lösliche *N*-*p*-Nitro-benzoyl-Verbindung vom Schmp. 228° (ber. N 8.97, gef. N 9.3), die sich mit Zinnchlorür und Salzsäure zu der in Alkohol auch schwer löslichen *p*-Amino-benzoyl-Verbindung vom Schmp. 208° reduzieren läßt.

0.1004 g Sbst.: 0.2662 g CO_2 , 0.0588 g H_2O .
 $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{N}_2$. Ber. C 72.34, H 6.38.
 Gef. » 72.31, » 6.55.

Das Chlorhydrat dieser — physiologisch nur ganz schwach wirkenden Base — wird von kaltem Wasser schwer aufgenommen und schmilzt bei 239° .

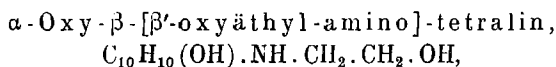
0.1976 g Sbst.: 0.0906 g AgCl.
 $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{N}_2\text{Cl}$. Ber. Cl 11.15. Gef. Cl 11.34.

Die Chlorbestimmung zeigt, was aus den anderen Analysen mit Sicherheit nicht hervorgeht, daß die Nitrobenzoylierung nur am Stickstoff stattfindet. Die erschöpfende Methylierung der Base in wäßrigem Holzgeist führt zu einem quartären Jodid, das sich mit der weiter unten beschriebenen Verbindung XVI. identisch erweist.

Zu am Stickstoff alkylierten Derivaten des α -Oxy- β -amino-tetralins, von denen, wie schon erwähnt, einige von Straus und Rohrbacher bereits beschrieben worden sind, kann man entweder von der primären Base oder vom Oxy-bromid (I.) aus gelangen. Bezüglich der Methylamino-Verbindung möchten wir ergänzend bemerken, daß ihr Pikrat fest ist und bei 172° schmilzt, bezüglich der Diäthylamino-Verbindung, daß sie ein schön krystallisiertes Platinsalz vom Schmp. 192° und ein öliges Acetylderivat liefert.

Erwärmt man das α -Oxy- β -amino-tetralin in 10-proz. Chloroform-Lösung mit der molekularen Menge Äthylen-oxyd

auf 51—55° und fraktioniert dann — am besten im Vakuum der Volmer-Pumpe —, so erhält man, nachdem die primäre Base als geringer Vorlauf übergegangen ist, bei 190—196° das



als sehr zähflüssiges Produkt, während ein nicht unbedeutender undestillierbarer Rückstand zurückbleibt.

0.1133 g Sbst.: 0.2918 g CO_2 .

$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{N}$. Ber. C 69.56, H 8.21.

Gef. » 69.81, » 8.11.

Die Base löst sich ziemlich leicht in Wasser, ist nicht zum Erstarren zu bringen und gibt ein festes, aus Wasser gut krystallisierendes Chlorhydrat vom Schmp. 155°.

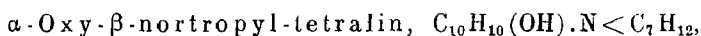
Setzt man $\alpha\text{-Oxy-}\beta\text{-brom-tetralin}$ mit Benzylamin um, so resultiert glatt das

$\alpha\text{-Oxy-}\beta\text{-benzylamino-tetralin}$, $\text{C}_{10}\text{H}_{10}(\text{OH})\cdot\text{NH}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_5$,
als gleichfalls sehr zähes farbloses Öl vom Sdp. 243—246° unter 15 mm Druck:

0.2311 g Sbst.: 11.2 ccm N (20°, 748 mm).

$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{ON}$. Ber. N 5.53. Gef. N 5.43.

dessen Pikrat bei 192° und dessen Chlorhydrat bei 237° schmilzt, und ebenso glatt gewinnt man mit dem sekundären Nortropan, das uns von früheren Versuchen her zur Verfügung stand, das



das gleichfalls flüssig ist und unter 14 mm bei 210—212° unzersetzt siedet.

0.1700 g Sbst.: 0.4940 g CO_2 , 0.1394 g H_2O .

$\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{ON}$. Ber. C 79.30, H 8.94.

Gef. » 79.25, » 9.17.

Die Verbindung, deren antipyretische Wirkung eine bedeutend geringere als die der einfacher gebauten analogen Alkamine ist, gibt zwar ein gut krystallisiertes Pikrat (Schmp. 174°), aber das Chlorhydrat ist ungemein hygroskopisch.

Am interessantesten sowohl in bezug auf den Grad der antipyretischen Wirkung als auch in bezug auf die weiteren chemischen Umformungen erweist sich das

α -Oxy- β -dimethylamino-tetralin, $C_{10}H_{10}(OH).N(CH_3)_2$, dessen durch Straus und Rohrbacher gegebene Charakteristik wir zunächst noch dahin ergänzen möchten, daß erstens bei Anwendung von benzolischem 25-proz. Dimethylamin in 2 $\frac{1}{2}$ -fachem Überschuß die Ausbeute sich bei 48-stündigem Erwärmen auf 100° von 35% auf fast 90% der Theorie steigern läßt, daß zweitens der Schmelzpunkt der Base scharf bei 40° liegt und daß ähnlich gut wie das Chlorhydrat auch das Pikrat krystallinisch, vom Schmp. 138° erhalten werden kann. Mit Jodmethyl vereinigt sich das Alkamin leicht und quantitativ; das quartäre Jodid ist in kaltem Alkohol ziemlich schwer löslich und schmilzt bei 138—139°.

0.1630 g Sbst.: 0.1155 g AgJ.

$C_{13}H_{20}ONJ$. Ber. J 38.14. Gef. J 38.29.

Gegen wäßrige Schwefelsäure ist die Base ähnlich der analog gebauten Äthoxy-Verbindung ganz beständig, beim Benzoylieren liefert sie eine ölige Benzoyl-, beim Acetylieren eine ebenfalls ölige Acetyl-Verbindung, deren Salze sich auch durch geringe Neigung zur Krystallisation auszeichnen. Gut krystallisiert erhält man die *p*-Nitro-benzoyl-Verbindung, die bei 112° schmilzt:

0.1180 g Sbst.: 0.2900 g CO_2 , 0.0662 g H_2O .

$C_{19}H_{20}O_4N_2$. Ber. C 67.06, H 5.88,

Gef. » 67.07, » 6.27,

und mit Zinnchlorür die bei 137° schmelzende, sich durch ein auffallend geringes Anästhesievermögen auszeichnende *p*-Aminobenzoyl-Verbindung $C_{10}H_{10}(O.CO.C_6H_4.NH_2).N(CH_3)_2$ liefert.

0.0829 g Sbst.: 6.9 ccm N (21°, 761 mm).

$C_{19}H_{22}O_2N_2$. Ber. N 9.1. Gef. N 9.4.

β -Tetralon (XVIII.).

Wird das vorhin beschriebene quartäre Jodid (XVII.) mit Silberoxyd umgesetzt, filtriert und die Lösung des quartären Hydroxyds stehen gelassen, so tritt schon in der Kälte bald basischer Trimethylamin-Geruch auf. Wärmt man auf dem Wasserbade an, so wird der Geruch intensiver, und die Flüssigkeit trübt sich. Um das neben dem Trimethylamin entstehende Spaltungsstück zu fassen, wurde es mit Wasserdampf übergetrieben, ausgeäthert und fraktioniert. Es ging unter 10 mm bei 114—116° als farblose Flüssigkeit, von dem für das Oxyd (VIII.) charakteristischen, zum Niesen reizenden Geruch über und wurde als das Oxyd durch sein Verhalten gegen Piperidin charakterisiert.

Beim Übergießen damit, 1-tägigem Stehen in der Kälte, weiterem 2-stündigen Erwärmen auf dem Wasserbade und Absaugen des überschüssigen Piperidins im Vakuum wurde glatt das feste, bei 75—76° schmelzende α -Oxy- β -piperidino-tetralin gewonnen. Die Ausbeute an Oxyd beträgt etwa 45% d. Th.; der Rückstand der Wasserdampf-Destillation ist trübe und es unterliegt keinem Zweifel, daß ein Teil des Oxyds, dessen leichte Polymerisierbarkeit von Straus und Rohrbacher genau geschildert worden ist, sich unter den gegebenen Verhältnissen verändert.

Der Schmelzpunkt des quartären Jodids (XVII.) liegt bei 138—139°. Geht man mit der Schmelztemperatur auch nur einen Grad höher, so erstarrt die Schmelze wieder zum Teil, und wenn man sie untersucht, so zeigt sich, daß sie nunmehr an Stelle des quartären Jodids jodwasserstoffsäures Trimethylamin enthält. Um die Umformung vollständig zu machen, genügt es auch bei größeren Mengen (50—100 g) wenige Min. bei 140—142° zu bleiben. Man kühlt ab, zerreibt mit Äther und erhält als Rückstand in quantitativer Ausbeute ein Salz, aus dem mit Alkali völlig reines Trimethylamin freigemacht wird. Es wurde in Salzsäure aufgefangen und in das bei 242° schmelzende Platinsalz verwandelt.

0.0907 g Sbst.: 0.0333 g Pt.

$C_6H_{20}N_2Cl_6Pt$. Ber. Pt 36.93. Gef. Pt 36.70.

Die ätherische, schwach gefärbte Lösung hinterläßt ein Öl, das neben Spuren Vorlauf und einer ganz kleinen Menge Rückstand unter 20 mm völlig konstant bei 140°, unter 10 mm bei 130° siedet, die Zusammensetzung $C_{10}H_{10}O$ besitzt und mit einer Ausbeute von 80—85% gefaßt werden kann.

0.1246 g Sbst.: 0.3746 g CO_2 .

$C_{10}H_{10}O$. Ber. C 82.19, H 6.86.
Gef. » 81.99, » 7.04.

Sehr bald stellte sich heraus, daß hier das merkwürdige, zuerst von Bamberger und Lodter¹⁾ beschriebene β -Tetralinketon vorlag, welches zu gleicher Zeit mit uns auch Straus und Rohrbacher aus dem Oxyd (VIII.), aber in recht mühsamer Weise und in wenig befriedigender Ausbeute faßten und welches auf dem von uns gefundenen Wege in ergiebigster Weise ohne jede Schwierigkeit erhalten werden kann.

Wir charakterisierten das Keton, für das wir auch die Dichte zu $d_4^{16.9} = 1.1055$ ermittelten, erstens durch das bei 89° schmelzende Oxim,

¹⁾ A. 288, 74 [1895].

dann durch das sich an der Luft rasch gelb färbende Phenyl-hydrazon vom Schmp. 109°, die beide schon bekannt waren, und endlich durch das noch nicht beschriebene Semicarbazon, das sich sehr leicht bildet und nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 190—191° schmilzt..

0.1412 g Sbst.: 25.7 ccm N (22°, 752 mm).

$C_{10}H_{13}ON_3$. Ber. N 20.6. Gef. N 20.3.

Das β -Tetralon stellt, wie schon Straus und Rohrbacher hervorgehoben haben, eine Carbonylverbindung dar, deren aparte Eigenschaften in dem Formelbild gar nicht recht zum Ausdruck kommen. Am augenfälligsten ist die bei Luftzutritt unter dem Einfluß von Alkali auftretende intensive Blaufärbung, bezüglich derer wir dieselben Beobachtungen machen konnten, wie Straus und Rohrbacher, und für die es uns auch noch an jeder Erklärungsmöglichkeit fehlt¹⁾.

Darüber hinaus weist das Keton im Vergleich zu anderen cyclischen Ketonen mit der Gruppierung $—CH_2.CO.CH_2—$ noch folgende Eigentümlichkeiten auf:

1. Das Carbonyl ist — ungeachtet der normalen Reaktionsfähigkeit gegen Bisulfit, Hydroxylamin, Semicarbazid, Phenyl-hydrazin — auffallend additionsträge: mit Blausäure findet, wenn man in der üblichen Weise arbeitet, nur in ganz geringfügigem Umfang Vereinigung statt; das Anlagerungsprodukt ergab nach dem Verseifen eine bei 134° schmelzende Säure, die in der Zusammensetzung der erwarteten Oxy-säure nahe kam, die wir aber nicht vollends reinigen konnten. Mit Magnesiumjodmethyl und -äthyl erfolgt zwar in ätherischer Lösung eine recht energische Reaktion, wenn man aber die Produkte verarbeitet, dann zeigt sich, daß sie selbst nach mehrstündigem Kochen noch außerordentlich viel Keton enthalten. Es ist wahrscheinlich, daß das Keton besondere Tendenz hat, in der Enolform aufzutreten; damit würde übereinstimmen, daß

2. auch die normalen Reaktionen der zu $>C:O$ benachbarten Methylengruppen ausbleiben: Wir konnten trotz mehrfacher Variation der Bedingungen weder eine Bromierung, noch eine Nitrosierung des β -Tetralons erzielen, ja auch die Kondensation mit Benzaldehyd und Salicylaldehyd verlief wenig erquicklich und lieferte keine wohldefinierten Produkte.

3. Ebenso unerquicklich verliefen auch unsere Versuche, das Oxim des Tetralons der Beckmannschen Umlagerung zu unterwerfen; sowohl mit Schwefelsäure als auch mit Phosphorpentachlorid konnten nur dunkel gefärbte amorphe Produkte erhalten werden.

4. Endlich zeigte sich, daß die Oxydation des dem Keton entsprechenden, schon von Bamberger und Lodter (l. c.) dargestellten sekundären Alkohols keinen normalen Verlauf nimmt:

¹⁾ Wenn man β -Naphthol mit Natrium und Amylalkohol zu *ac*-Tetrahydro- β -naphthol reduziert, so tritt, wie schon Bamberger und Lodter (B. 23, 197 [1890]) festgestellt haben, vorübergehend eine Blaufärbung auf; sie ist zweifellos durch die intermediäre Bildung des β -Tetralons bedingt.

Sowohl in schwefelsaurer als auch in essigsaurer Lösung erhielten wir bisher immer dunkle Öle, in denen das β -Tetralon nicht nachzuweisen war.

Alles in allem kommt man zum Schluß, daß in dem β -Keton der Tetralin-Reihe ganz eigenartige Bindungsverhältnisse vorliegen, die durch seine Strukturformel gar nicht recht zum Ausdruck gebracht werden. Vielleicht wird das Studium des charakteristisch blau gefärbten, unter dem Einfluß von Alkali entstehenden Umwandlungsproduktes am ehesten zur Klärung dieses Rätsels beitragen.

Die Anwendung der

Etardschen Reaktion auf Tetralin

führt, wie bis zum gewissen Grade zu erwarten war, nicht zum β -Keton, sondern zu einem Gemisch des α - und β -Ketons. Der Verlauf der Reaktion mit Chromylchlorid ist der gewöhnliche. Wenn man das im Schwefelkohlenstoff abgeschiedene braune feinpulvrige Produkt nach dem Trocknen mit Wasser übergießt und mit Wasserdampf behandelt, so erhält man im Destillat ein an Semicarbazid gehendes Öl. Das Semicarbazon, das die erwartete Zusammensetzung besitzt, verflüssigt sich von 170–180°, genau so wie ein künstlich dargestelltes Gemisch der Semicarbazone der beiden Ketone.

Wenn somit dieser an sich einfachste Weg für die β -Tetralon-Gewinnung leider nicht in Frage kommt, so fällt dies nicht allzu sehr ins Gewicht, da auch die von uns ausgearbeitete Methode den Stoff ohne allzu große Schwierigkeiten in jeder beliebigen Menge darzustellen gestattet.

ac.- α -Oxy- β -dimethylamino-hydrinden (XX.).

Das für die Gewinnung dieser Base in Analogie zur Tetralin-Reihe als Ausgangsmaterial in Betracht kommende α -Oxy- β -brom-hydrinden (XIX.) kann aus dem Brom-Anlagerungsprodukt des Indens besser als durch Kochen mit wäßrigem Alkohol nach Krämer und Spilker¹⁾, durch Kochen mit Wasser (10-fache Menge) dargestellt werden, dem man so viel Aceton zusetzt, bis in der Siedehitze klare Lösung erfolgt. Wenn man nach 3 Stdn. erkalten läßt, so krystallisiert beim Erkalten in über 80% Ausbeute das reine Oxy-bromid vom Schmp. 131–132° aus, während wir mit wäßrigem Alkohol nur etwa 25% fassen konnten.

¹⁾ B. 23, 3280 [1890].

Bei 42-stündigem Erwärmen auf 100° mit benzolischem Dimethylamin (4 Mol.) erhält man das Alkamin in 70% Ausbeute als ein unter 9 mm bei 153–156° siedendes Öl, das sehr schnell zu einer farblosen Krystallmasse vom Schmp. 62° erstarrt.

0.1563 g Subst.: 0.4262 g CO₂, 0.1214 g H₂O. — 0.1395 g Subst.: 9.8 ccm N (21°, 765 mm).

C₁₁H₁₅ON. Ber. C 74.53, H 8.53, N 7.90.

Gef. » 74.37, » 8.63, » 7.89.

An der Luft färbt sich die Base rasch dunkel. Ihr Chlorhydrat löst sich recht schwer in kaltem Alkohol und schmilzt bei 183–184°, das Pikrat zeigt den Schmp. 145°, das Jodmethyolat wird von Alkohol leicht aufgenommen und schmilzt bei 161–162°.

0.2059 g Subst.: 0.1514 g AgJ.

C₁₂H₁₈ONJ. Ber. J 39.79. Gef. J 39.75.

β-Hydrindon.

Wird das Jodmethyolat mehrere Grade über seinem Schmelzpunkt erhitzt, so bleibt es auch längere Zeit hindurch ziemlich unverändert. Bei 225–230° tritt eine umfangreichere Spaltung ein; eine Isolierung des Ketons, dessen Anwesenheit zunächst am charakteristischen Geruch wahrgenommen werden kann, gelingt aber nicht, da es offenbar weiter verändert wird. Fassen kann man es nur, wenn man im Vakuum erhitzt und das Abdestillierende in einer gekühlten Vorlage sammelt. Das Destillat erstarrt sehr bald zu einer schneeweißen Krystallmasse vom Schmp. 58° des β-Hydrindenketons und erweist sich als rein. Es wurde durch sein bei 156° schmelzendes Oxim charakterisiert. Die Ausbeute beträgt 60%. Der Destillations-Rückstand enthält zwar große Mengen jodwasserstoffsäures Trimethylamin, daneben aber auch kohlige Bestandteile, so daß im ganzen der Zerfall des quartären Jodids sich schwieriger und unvollständiger als in der Tetralin-Reihe abspielt.