

er reagiert nicht mit Permanganat. Es ist Dekahydro-naphthalin mit Naphthalin gemengt. Nach dem Entfernen des letzteren mittels rauchender (7-proz.) Schwefelsäure wurde der restierende Kohlenwasserstoff gewaschen, getrocknet und destilliert, wobei alles ohne Rest bei 189—190° (korr.) überging;  $n_D^{17} = 1.4719$  und  $d_4^{17} = 0.8804$ . MR = 43.93; Theorie für  $C_{10}H_{18} = 43.93$ .

Es muß bemerkt werden, daß bei der Dehydrogenisation von Dekahydro-naphthalin alle 10 Wasserstoffatome auf einmal abgespalten werden. Zwischenprodukte ungesättigten Charakters entstehen nicht. Auch Tetrahydro-naphthalin fehlt vollständig, da das Katalysat nur ein Gemenge von Dekahydro-naphthalin und Naphthalin darstellt. Wir haben es hier mit derselben Erscheinung, wie bei der Dehydrogenisation von Cyclohexan und seinen Derivaten zu tun<sup>4)</sup>.

Das Verhalten von Dekahydro-naphthalin gegenüber der Dehydrogenisationskatalyse bekräftigt die feststehende Ansicht über die chemische Gleichwertigkeit der beiden Kerne des Naphthalins.

Zurzeit bin ich mit der Frage beschäftigt, in welchem Maße vollständig hydrierte, kondensierte, mehrkernige Kohlenwasserstoffe, insbesondere bicyclische, reduzierte Terpene, der Dehydrogenisationskatalyse fähig sind. Dies Vermögen ist eng damit verknüpft, daß die betreffenden kondensierten Systeme einen hexahydro-aromatischen Ring enthalten, d. h. einen solchen 6-Ring, in welchem bei sämtlichen 6 Kohlenstoffatomen mindestens je 1 Wasserstoffatom unsubstituiert erhalten geblieben ist<sup>5)</sup>. Es würde nicht ohne Interesse sein, von diesem Gesichtspunkte aus das Verhalten von Pinen, Caran, Camphan und Fenchan gegenüber der Dehydrogenisationskatalyse zu versuchen, um einerseits eventuell die für diese Verbindungen aufgestellten Formeln nach einer neuen Methode zu bestätigen, andererseits die Dehydrogenisationsmethode selbst auf ihre Allgemeinheit zu prüfen.

Meinem Kollegen Hrn. W. W. Tschelinceff spreche ich für seine Beihilfe bei der Darstellung von Tetrahydro-naphthalin meinen besten Dank aus.

## 262. Julius v. Braun und August Stuckenschmidt: Über Benzo-polymethylen-Verbindungen. IX.: Weitere cyclische Analoga des Atophans.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 11. Mai 1923.)

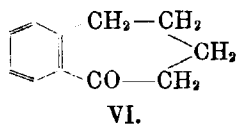
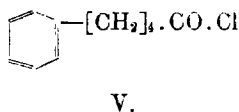
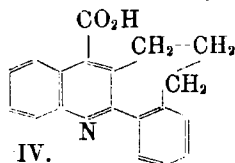
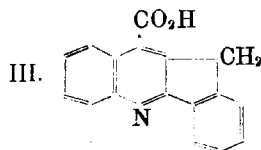
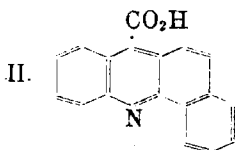
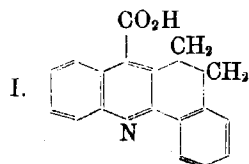
Während das aus Isatin und  $\alpha$ -Tetralon zu erhaltende cyclische Analogon des Atophans (Tetrophan) (I) und ebenso sein Dehydroprodukt (II)<sup>1)</sup> die charakteristische, an das Strychnin erinnernde Wirkung auf den Organismus ausüben, ist das aus  $\alpha$ -Hydrindon zu erhaltende niedere Ring-Homologe (III) völlig wirkungslos. Das führte uns zu der Vermutung, daß die eigenartige und therapeutisch, wie es den Anschein gewinnt, wichtige Wirkung des Tetrophans durch das Vorhandensein des auch sonst physiologisch wirksamen Naphthacridin-Komplexes bedingt sei. Von diesem Gesichtspunkt aus erwarteten wir, daß das aus Benzo-suberon voraussichtlich zu gewinnende Ring-Homologe des Tetrophans (IV) sich

<sup>4)</sup> vergl. B. 44, 3121 [1911]; 45, 3677 [1912]; 56, 787 [1923].

<sup>5)</sup> vergl. meine voranstehende (S. 1716) Mitteilung über 1,1-Dimethyl-cyclohexan und sein Verhalten gegenüber der Dehydrogenisationskatalyse.

<sup>1)</sup> B. 55, 3675 [1922].

ähnlich wie III ganz wirkungslos oder wenigstens nur schwach wirksam erweisen würde. Zu unserer Überraschung zeigte sich aber das Gegenteil:



das recht leicht zu gewinnende Homo-tetraphan schließt sich nach einer Feststellung von Hrn. Geh.-Rat Pohl dem Tetraphan in seiner Wirkung qualitativ und quantitativ eng an.

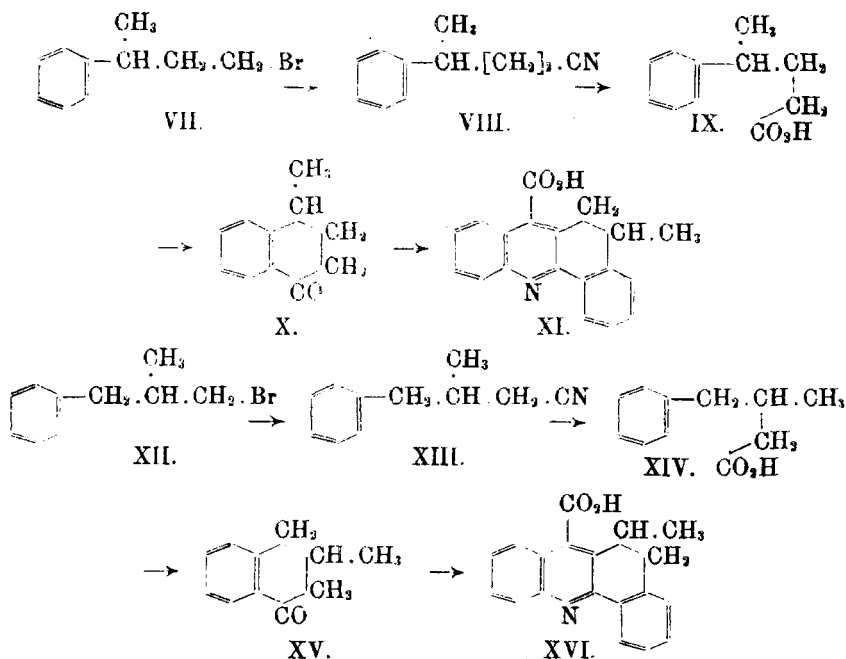
Diese Erscheinung konnte einen dreifachen Grund haben: entweder die Erweiterung des dem Pyridin-Kern benachbarten Ringes um ein Glied ist tatsächlich ohne erheblichen pharmakologischen Effekt, oder zweitens, dem aus  $\delta$ -Phenyl-valeriansäurechlorid (V) entstehenden Benzo-suberon (VI) kommt gar nicht die bis jetzt stillschweigend angenommene normale Struktur zu, sondern es findet bei seiner Bildung eine vielfach schon auch unter gelinden Bedingungen<sup>2)</sup> beobachtete Ringverengung zu X oder XV statt; oder endlich eine solche zu XI oder XVI führende Verengung des Ringes spielt sich bei der Kondensation von VI mit Isatin ab.

Was die zweite Annahme betrifft, so möchten wir darauf hinweisen, daß der verhältnismäßig geringe Sprung in den Siedepunkten beim Übergang des Tetrahydro-naphthalins in Benzo-suberon, ein Sprung, der weit hinter der Differenz zwischen dem Hydrinden und Tetralin zurückbleibt, die Möglichkeit einer solchen Isomerisierung beim Ringschluß von vornherein besonders nahe legte.

	Sdp.		Sdp.
Hydrinden . . . . .	176°	Benzo-suberon . . . . .	217°
Tetralin . . . . .	208°	$\alpha$ -Methyl-hydrinden . . . . .	182°

Um eine Entscheidung zu treffen, reduzierten wir zunächst das auf dem angegebenen Wege dargestellte Benzo-suberon zum Kohlenwasserstoff (Benzo-suberan) und unterwarfen dieses einer Dehydrierung, in der Erwartung, vielleicht  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Methyl-naphthalin in erheblicher Menge fassen zu können. Das Resultat war aber ein anderes: wohl bildete sich Naphthalin, aber seine Menge war unerheblich, ein methyliertes Naphthalin war nicht zu fassen. Wir beschränkten daraufhin den synthetischen Weg und stellten im Sinne der Formeln VII—XVI die beiden methylierten Tetralone und die ihnen entsprechenden Tetraphane dar. Ein genauer Vergleich der Verbindungen X und XV mit VI und XI und XVI mit IV zeigte, daß sie untereinander sicher verschieden sind, und dieses Ergebnis wurde weiterhin durch die pharmakologische Untersuchung gestützt: denn während IV annähernd den Wirkungsgrad des Tetraphans besitzt, erwiesen sich XI und XVI als Stoffe,

<sup>2)</sup> vergl. z. B. J. v. Braun, B. 43, 2853 [1910].



die stärker auf erschlafte Rückenmarksnerven wirken. Die Versuche zeigen also einmal, daß die Äthylens-Kette im Tetraphan, ohne daß das Molekül in seiner pharmakologischen Wirksamkeit eine wesentliche Änderung erfährt, tatsächlich um ein  $\text{CH}_2$ -Glied noch verlängert werden kann, dann aber weisen sie auf eine Verzweigung dieser Kette als auf ein wirksames Mittel hin, um die Tetraphan-Wirkung vielleicht noch erheblich zu steigern.

### Beschreibung der Versuche.

Die Darstellung des Benzo-suberons (VI) geschah nach Kipping, Hall und Hunter<sup>3)</sup> aus  $\delta$ -Phenyl-valeriansäurechlorid (V), die Reduktion des sorgfältig gereinigten und völlig einheitlich siedenden Ketons zum Kohlenwasserstoff nach Clemmensen mit Zink und Salzsäure in der bereits von Borsche und Roth<sup>4)</sup> beschriebenen Weise. Für das einheitlich siedende Benzo-suberan ermittelten wir  $d_4^{19} = 0.9693$ ,  $n_D = 1.5458$ , woraus sich die Mol-Refraktion zu 47.67 (ber. 47.34) ergibt.

Wenn man das Benzo-suberan mit Schwefel, welcher bei der Dehydrierung des Tetrahydro-naphthalins und seiner Alkylderivate<sup>5)</sup> so wertvolle Dienste leistet, erhitzt, so gelingt es, auch wenn man die Temperatur stark variiert, keine durchsichtigen Resultate zu bekommen: es entweicht zwar Schwefelwasserstoff, es bleibt aber auch nach mehrstündigem Erhitzen recht viel Benzo-suberan unverändert, während sich der Rest in eine halb verkohlte Masse verwandelt, in der sich weder  $\alpha$ - noch  $\beta$ -Methyl-naphthalin nachweisen läßt.

Leitet man Benzo-suberan durch ein mit Bleioxyd-Bimsstein beschicktes, auf  $700^\circ$  erhitztes Rohr so langsam, daß 5 g etwa 40 Min. brauchen, so erhält man ein vom Ausgangsmaterial nur wenig verschieden siedendes, erst in Eis-Kochsalz zum Teil erstarrendes, flüssiges Produkt, dessen Wasserstoff-Gehalt nur 8.63 %

<sup>3)</sup> Soc. 79, 602 [1901]. <sup>4)</sup> B. 54, 174 [1921].

<sup>5)</sup> vergl. z. B. Ruzicka und Mitarbeiter, Helv. 5, 345, 581, 710 [1922].

beträgt, während er im Ausgangsmaterial 9.65% und in einem methylierten Naphthalin 7.04% ist. Erst beim wiederholten Destillieren über Bleioxyd-Bimsstein resultiert ein auch bei Zimmertemperatur zum Teil fest werdendes Destillat; nach dem Abpressen auf Ton erweisen sich die festen Teile als reines Naphthalin, so daß offenbar durch die hohe Temperatur eine tiefgreifende Veränderung des nach den vorstehenden Resultaten zweifellos 7-gliedrigen Ringes eintritt.

#### Homo-tetrophan (IV).

Wenn man das Benzo-suberon mit Isatin unter den üblichen Bedingungen<sup>6)</sup> in alkalischer Lösung kondensiert, so erhält man beim Ansäuern der durch Ausschütteln mit Äther gereinigten Flüssigkeit die neue tetracyclische Cinchoninsäure als voluminöse, wenig gefärbte Fällung. Die Verbindung, deren Ausbeute etwa 60% der Theorie beträgt, löst sich sehr schwer in heißem Alkohol und wird nach dem Umkrystallisieren in Form zarter, fast farbloser Nadelchen vom Schmp. 294° erhalten.

0.1258 g Sbst.: 0.3627 g CO<sub>2</sub>, 0.0602 g H<sub>2</sub>O. — 0.2228 g Sbst.: 9.45 ccm N (18°, 758 mm).

C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 78.85, H 5.23, N 4.84. Gef. C 78.63, H 5.34, N 4.86.

In ihrer pharmakologischen Wirkung deckt sich die Verbindung, wie bereits erwähnt, ganz mit dem Tetrophan. Ihr Natriumsalz ist in Wasser ziemlich leicht löslich. Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt wird Kohlendioxyd abgespalten, bei der hohen Temperatur scheint aber das zunächst wohl gebildete Homo-dihydronaphthacridin eine weitere Veränderung zu erfahren; es war uns jedenfalls nicht möglich, bei den wegen der Kostbarkeit des Materials nur mit kleinen Mengen ausgeführten Schmelzversuchen eine einheitliche wohlcharakterisierte Base zu fassen.

#### 4-Methyl-tetrophan (XI).

Das für die Synthese des 4-Methyl-tetrophans erforderliche  $\delta$ -Methyl- $\alpha$ -tetralon (X) stellten wir aus der  $\gamma$ -Phenyl-*n*-valeriansäure (IX) dar, die ihrerseits aus dem früher<sup>7)</sup> beschriebenen  $\gamma$ -Phenyl-*n*-butylbromid (VII) leicht gewonnen werden konnte. Wenn man es in der üblichen Weise mit Cyankalium kondensiert, so erhält man in fast 80% Ausbeute das Nitril (VIII), das unter 13 mm bei 125—126° als farbloses Öl siedet.

0.1230 g Sbst.: 9.2 ccm N (18°, 764 mm). — C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>N. Ber. N 8.8. Gef. N 8.6.

Beim Verseifen mit konz. Salzsäure im Rohr bei 120° geht es glatt in die  $\gamma$ -Phenyl-*n*-valeriansäure (IX) über, die unter 12 mm bei 165° unzersetzt destilliert und ein farbloses, dickflüssiges Öl bildet.

0.1283 g Sbst.: 0.3481 g CO<sub>2</sub>, 0.0930 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 74.11, H 7.92. Gef. C 73.97, H 8.11.

Wenn man das Chlorid der Säure, das in üblicher Weise leicht mit Phosphorpentachlorid erhalten werden kann und den Sdp. 118—119° unter 13 mm zeigt, in Schwefelkohlenstoff-Lösung (10-fache Menge) mit Aluminiumchlorid behandelt, indem man es erst einige Stunden bei 0°, dann zwei Tage bei Zimmertemperatur stehen läßt, so bekommt man bei der üblichen Aufarbeitung das  $\delta$ -Methyl- $\alpha$ -tetralon (X) als ein völlig konstant unter 12 mm bei 133—134° siedendes Öl, das ebensowenig wie das  $\alpha$ -Tetralon in Eis-Kochsalz erstarrt.

0.1044 g Sbst.: 0.3155 g CO<sub>2</sub>, 0.0722 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>O. Ber. C 82.45, H 7.55. Gef. C 82.42, H 7.73.

$d_4^{19} = 1.0779$ ,  $n_D^{19} = 1.5620$ . Mol.-Refr. = 48.1 (ber. 47.53).

<sup>6)</sup> vergl. B. 55, 3675 [1922].

<sup>7)</sup> J. v. Braun, A. Grabowski und S. Kirschbaum, B. 46, 1266 [1913].

Das Semicarbazon bildet sich sehr leicht und krystallisiert gut aus verd. Holzgeist, Schmp.  $204^{\circ}$  (Mischprobe mit dem Benzosuberon-semicarbazon<sup>8)</sup>:  $186-188^{\circ}$ ).

0.1367 g Sbst.: 0.3312 g  $\text{CO}_2$ , 0.0866 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}_3$ . Ber. C 66.28, H 6.96. Gef. C 66.1, H 7.09.

Die Ausbeute an dem Keton beträgt  $75\%$ . Es ist bemerkenswert, daß Selbstkondensationsvorgänge, die beim  $\alpha$ -Tetralon, wenn man es aus Phenyl-buttersäurechlorid darstellt, die Ausbeuten so stark herabdrücken<sup>9)</sup>, hier (und ebenso bei dem im folgenden Abschnitt beschriebenen  $\gamma$ -Methyl-derivat) so wenig in die Erscheinung treten<sup>10)</sup>.

Die Kondensation des  $\delta$ -methylierten Tetralons mit Isatin verläuft in der üblichen Weise und liefert das 4-Methyl-tetrophan als in Alkohol schwer lösliche, schwach gelbliche Nadeln vom Schmp.  $262^{\circ}$  (Ausbeute ca.  $60\%$ ).

0.1541 g Sbst.: 0.4439 g  $\text{CO}_2$ , 0.0768 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}$ . Ber. C 78.85, H 5.23. Gef. C 78.56, H 5.58.

Die Verbindung, die das Tetrophan in ihrer pharmakologischen Wirkung quantitativ übertrifft, geht beim Erhitzen über den Schmelzpunkt in das 4-Methyl-dihydronaphthacridin über, das aber im Gegensatz zum gut krystallisierenden Dihydro-naphthacridin nur als dickflüssiges, leicht in Äther lösliches Öl erhalten wurde.

Es ließ sich durch sein gut aus Alkohol krystallisierendes Pikrat vom Schmp.  $178^{\circ}$  charakterisieren.

0.0717 g Sbst.: 7.2 ccm N ( $19^{\circ}$ , 768 mm). —  $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{O}_7\text{N}_4$ . Ber. N 11.81. Gef. N 11.61.

### 3-Methyl-tetrophan (XVI).

Das für die Darstellung des 3-Methyl-tetrophans notwendige  $\gamma$ -Methyl- $\alpha$ -tetralon (XV) wurde aus der  $\beta$ -Benzyl-buttersäure (XIV) gewonnen, für die ihrerseits das früher<sup>11)</sup> von uns beschriebene  $\beta$ -Benzyl-propylbromid (XII) zum Ausgangspunkt diente. Mit Cyankalium kondensiert es sich gleich dem im vorhergehenden Abschnitt beschriebenen Isomeren zum Nitril (XIII), das unter 13 mm bei  $121^{\circ}$  siedet und beim Verseifen die Säure als farbloses, dickes, unter 13 mm bei  $161^{\circ}$  siedendes Öl liefert.

0.1752 g Sbst.: 0.4749 g  $\text{CO}_2$ , 0.1257 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$ . Ber. C 74.1, H 7.92. Gef. C 73.93, H 8.03.

Das Chlorid der Säure destilliert unter 12 mm bei  $123^{\circ}$ :

0.1352 g Sbst.: 0.3315 g  $\text{CO}_2$ , 0.0819 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{OCl}$ . Ber. C 67.1, H 6.65. Gef. C 66.9, H 6.78,

und geht unter denselben Bedingungen wie das Isomere mit nahezu derselben Ausbeute in das cyclische Keton XV über, das unter 13 mm den scharfen Sdp.  $127-128^{\circ}$  zeigt.

0.1452 g Sbst.: 0.4381 g  $\text{CO}_2$ , 0.0960 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}$ . Ber. C 82.45, H 7.55. Gef. C 82.31, H 7.4.

<sup>8)</sup> Schmp.  $206^{\circ}$ . <sup>9)</sup> Kipping und Hill, Soc. 75, 144 [1899].

<sup>10)</sup> Anm. bei der Korrektur: In einer soeben erschienenen Arbeit (B. 36, 1424 [1923]) führen F. Mayer und G. Stamm die geringe Ausbeute an Tetralon aus  $\gamma$ -Phenyl-buttersäurechlorid gegenüber den methylierten Tetralonen aus methylierten Phenyl-buttersäurechloriden sonderbarerweise darauf zurück, daß der Ringschluß hier bedeutend mehr erschwert sei. Die Behauptung der beiden Forscher entbehrt einstweilen eines jeden experimentellen Beweises.

<sup>11)</sup> l. c.

$$d_4^{19} = 1.0747, n_D^{19} = 1.5590. \text{ Mol.-Refr.} = 48.1 \text{ (ber. 47.53).}$$

Das Semicarbazon schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus verd. Alkohol bei 177° (Mischprobe mit dem Benzosuberone-semicarbazon<sup>12)</sup>: 168–171°, mit dem 6-Methyl- $\alpha$ -tetralon-semicarbazon: 174–175°.

Die Kondensation des Ketons mit Isatin vollzieht sich in der üblichen Weise und liefert das, wiederum stärker als das Tetrophan wirkende 3-Methyl-tetrophan als eine bei 242–243° schmelzende, in Alkohol etwas leichter als das Isomere lösliche Verbindung.

0.1485 g Sbst.: 6.3 ccm N (18°, 757 mm). —  $C_{19}H_{15}O_2N$ . Ber. N 4.84. Gef. N 4.87.

### 263. Friedrich L. Hahn und Maria Hertrich: Leicht filtrierbares Eisenhydroxyd durch Fällung mit Thiosulfat und Jodat.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

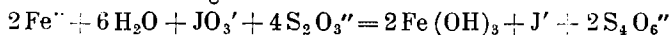
(Eingegangen am 12. Mai 1923.)

Das im folgenden beschriebene Verfahren ist einfach, rasch und billig und liefert aus Lösungen zwei- oder dreiwertigen Eisens einen schweren, pulvrigen Niederschlag, der sich leicht filtrieren und auswaschen läßt, schon in feuchtem Zustand frei von basischem Salz ist und beim Glühen genau die berechnete Menge Eisenoxyd ergibt.

Das vorzügliche, von Stock<sup>1)</sup> vorgeschlagene Verfahren, Eisen(III)-Salze durch ein Gemisch von Jodid- und Jodat-Lösung zu fällen und dann das freigewordene Jod durch Thiosulfat wegzunehmen, leidet noch an einem Mißstand: Es ist durch den großen Verbrauch an Jodverbindungen sehr teuer. Gelegentlich kann es auch stören, daß dabei sehr viel Alkalisalz in die Lösung gebracht wird. Betrachtet man nun die beiden aufeinander folgenden Reaktionen:  $6H^+ + 5J' + JO_3' = 3H_2O + 6J$  und  $6J + 6S_2O_6'' = 6J' + 3S_4O_6''$ , so sieht man, daß die zunächst verschwindenden Jodionen später in vermehrtem Maße wieder erzeugt werden. Man kommt so zu dem Gedanken, daß möglicherweise ein Gemisch von Jodat und Thiosulfat ohne Zusatz von Jodid das gleiche Ergebnis liefern könne.

Lösungen von Jodat und Thiosulfat, mit *p*-Nitro-phenol versetzt und durch vorsichtigen Zusatz von verd. Essigsäure entfärbt, färben sich beim Vermischen sofort stark gelb, Lackmus wird aber nur ganz allmählich schwach gebläut, d. h. das Gemisch nimmt eine zur Fällung von Eisensalzen sehr günstige Wasserstoff-ionen-Konzentration an. Tatsächlich gibt es mit Eisen(III)-Lösungen sofort eine Fällung, die der mit einem Jodid-Jodat-Gemisch erzeugten vollkommen gleicht. Die durch Hydrolyse des Eisen(III)-Salzes in die Lösung kommenden Wasserstoff-Ionen werden durch das Gemisch offenbar nach der Reaktion  $6H^+ + JO_3' + 6S_2O_6'' = 3H_2O + J' + 3S_4O_6''$  dauernd beseitigt, so daß die Hydrolyse vollständig wird.

Versetzt man dagegen eine Eisen(II)-Lösung mit dem Gemisch von Jodat und Thiosulfat, so bleibt sie auch in der Wärme zunächst klar und scheidet beim Stehen auf dem Wasserbad erst allmählich einen feinkörnigen Niederschlag ab. Offenbar vollzieht sich eine Reaktion, die in ihrem Gesamtverlauf durch die Gleichung



ausgedrückt werden kann. Die Fällung sitzt sehr gut ab und läßt sich leicht filtrieren und auswaschen; ihr einziger Fehler ist, daß sie infolge

<sup>12)</sup> Schmp. 206°.

<sup>1)</sup> B. 33, 548 [1900], 34, 467 [1901].