

Bei der geringen Menge des zur Verfügung stehenden kostbaren Materials war es uns leider nicht möglich, die von Zechmeister und Tóth ausgeführten Analysen zu wiederholen, so daß wir nicht angeben können, warum diese für ein Hexaose-acetat sprechen. Für das Vorliegen eines Pentaose-acetats spricht endlich auch die Darstellungsart des freien Oligosaccharids: Es wird aus dem Gemisch der niedermolekularen Spaltprodukte durch Umkristallisieren isoliert. Wahrscheinlich wird, neben der Triose und Tetraose, beim fraktionierten Umkristallisieren eher die Pentaose als die Hexaose gewonnen.

Durch die Befunde dieser Arbeit wird die Bedeutung der Zechmeisterschen Arbeiten für die Konstitutions-Aufklärung der Cellulose in keiner Weise berührt.

### 99. Maximilian Ehrenstein und Ilse Marggraff: Über die katalytische Dehydrierung cyclischer Basen<sup>1)</sup> (II. Mitteil.<sup>2)</sup>).

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 17. Februar 1934.)

Zelinsky hat in einer Reihe von Arbeiten dargelegt, daß sich hexahydro-aromatische Verbindungen glatt zu den entsprechenden Benzol-Derivaten dehydrieren lassen. Voraussetzung ist natürlich, daß es sich nicht um *gem*-disubstituierte Abkömmlinge des Cyclohexans<sup>3)</sup> handelt: An jedem Ring-Kohlenstoffatom muß sich wenigstens ein Wasserstoffatom direkt gebunden befinden. Cyclopentan und seine Derivate lassen sich unter keinen Umständen dehydrieren<sup>4)</sup>. Das Cycloheptan<sup>5)</sup> verhält sich ebenfalls resistent. Entsprechende Versuche beim Cyclooctan<sup>6)</sup> führten nicht zu dem Benzol-Analogon Cyclooctatetraen; augenscheinlich entsteht (neben anderen Produkten) unter Abspaltung von nur einem Mol H<sub>2</sub> das Bicyclo-[0,3,3]-octan. Noch höhengliedrige Ringsysteme sind anscheinend bislang nicht untersucht worden. Es wäre interessant, in dieser Richtung das Verhalten des kürzlich von Hückel dargestellten Cyclodecans<sup>7)</sup> zu prüfen. Möglicherweise gelangt man hier durch Dehydrierung zum Naphthalin.

Von den stickstoff-haltigen hydrierten Ringsystemen lassen sich Piperidin und seine Derivate zu Pyridin-Abkömmlingen dehydrieren, *gem*-disubstituierte, sowie *N*-alkylierte Piperidine<sup>8)</sup> sind wohl ausgenommen. Der eine von uns konnte inzwischen das Alkaloid Anabasin, das *l*-2-[ $\beta$ -Pyridyl]-piperidin (I), durch Dehydrierung in das  $\alpha,\beta'$ -Dipyridyl (II)

<sup>1)</sup> Vorgetragen von M. Ehrenstein in der 377. Sitzung der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft zu Berlin am 19. Mai 1933.

<sup>2)</sup> I. Mitteil.: M. Ehrenstein, B. **64**, 1137 [1931].

<sup>3)</sup> So läßt sich z. B. das 1,1-Dimethyl-cyclohexan nicht dehydrieren; vergl. N. Zelinsky u. N. Delzowa, B. **56**, 1716 [1932].

<sup>4)</sup> N. D. Zelinsky, S. E. Michlina u. M. S. Eventowa, B. **66**, 1422 [1933].

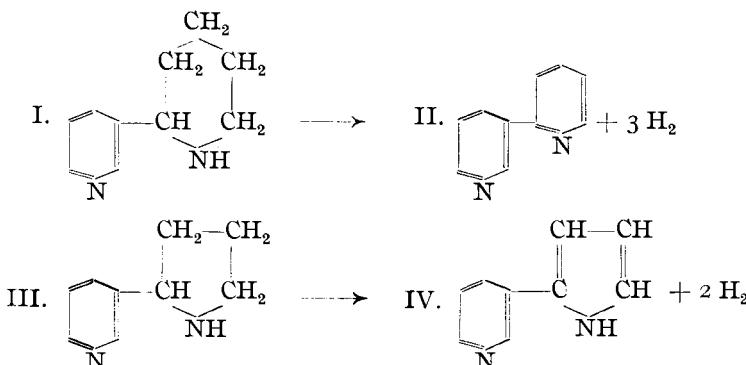
<sup>5)</sup> N. D. Zelinsky, J. Titz u. L. Fatejew, B. **59**, 2580 [1926]. „Vier-, fünf- und siebgliedrige Ringe lassen sich überhaupt nicht dehydrieren usw.“ Ein Hinweis auf eine Experimental-untersuchung betr. den Siebenerring fehlt.

<sup>6)</sup> N. D. Zelinsky u. M. G. Freimann, B. **63**, 1488 [1930].

<sup>7)</sup> W. Hückel, A. Gercke u. A. Groß, B. **66**, 563 [1933].

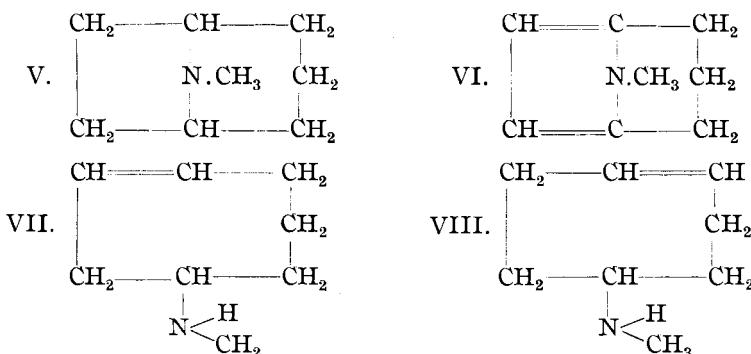
<sup>8)</sup> Versuche in dieser Richtung sind scheinbar noch nicht ausgeführt.

überführen<sup>9)</sup>. Das stickstoff-haltige Analogon des Cyclopentans, das Pyrrolidin, läßt sich ebenfalls dehydrieren<sup>10)</sup>. Nor-nicotin (III.) läßt sich in das 2-[β-Pyridyl]-pyrrol (IV.) überführen<sup>11)</sup>. Auch am Stickstoff sub-



stituierte Pyrrolidine können dehydriert werden (z. B. *N*-Methyl-pyrrolidin<sup>12)</sup> und Nicotin<sup>13)</sup>). Der stickstoff-haltige Fünferring verhält sich demnach anders als die entsprechende isocyclische Verbindung.

Ein besonderes Interesse beansprucht ein bicyclisches Ringsystem, wie es in den Tropa-Alkaloiden vorliegt; der Grundkörper ist das Tropan (V). Nach unseren bisherigen Erfahrungen dürfte sich der Piperidin-Ring nicht dehydrieren lassen, weil das Stickstoffatom eine Methylgruppe trägt, wohl aber der Pyrrolidin-Ring. Fraglich war nur, ob ein Gebilde der Formel VI genügend spannungsfrei ist. Es war daher möglich, daß das Tropan unter dem Einfluß des Katalysators unverändert bleiben würde. Der Versuch zeigte jedoch, daß keine dieser beiden Möglichkeiten zutraf: Beim Leiten der Tropan-Dämpfe über Palladium-Asbest (bei etwa 300°) erfolgte keine Abspaltung von Wasserstoff. Das Destillat war jedoch auch kein unverändertes Tropan. Infolge Isomerisierung war — wenigstens zum Teil — eine sekundäre Base entstanden, die leicht als Benzoylderivat gefaßt werden



<sup>9)</sup> M. Ehrenstein, Arch. Pharmaz. **269**, 635, 655 [1931].

<sup>10)</sup> vergl. z. B. J. P. Wibaut, C. C. Molster, H. Kauffmann u. A. M. Lenssen, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **49**, 1127 [1930]; N. D. Zelinsky u. J. K. Jurjew, B. **64**, 101 [1931].

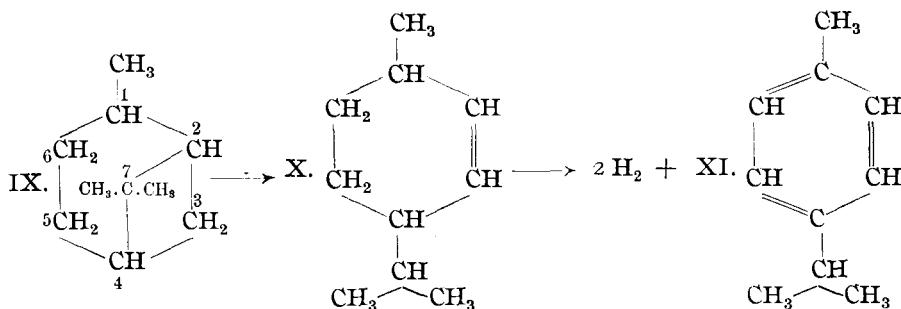
<sup>11)</sup> M. Ehrenstein, Arch. Pharmaz. **269**, 632, 650 [1931].

<sup>12)</sup> N. D. Zelinsky u. J. K. Jurjew, B. **62**, 2589 [1929].

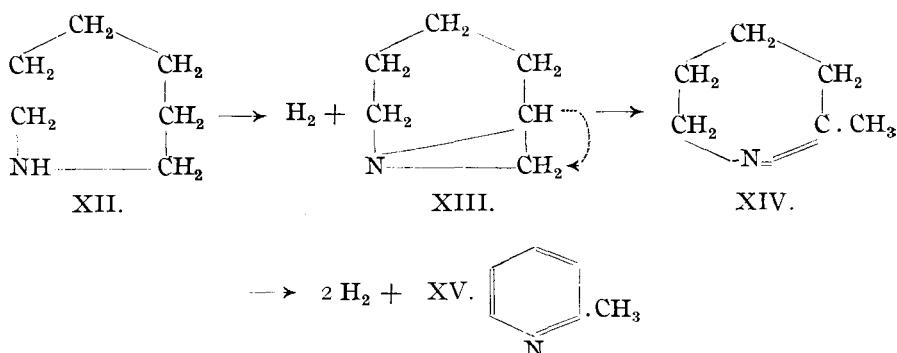
<sup>13)</sup> I. P. Wibaut u. J. Overhoff, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **47**, 935 [1928].

konnte. Für die zugehörige Base kommen in erster Linie die Formeln VII und VIII (Methylamino-cycloheptene) in Betracht; unter dem Einfluß des Katalysators ist also die Stickstoff-Brückenbindung gelöst worden. Die Entscheidung steht noch aus. Ferner soll versucht werden, ob sich die Isomerisierung des Tropans auch durch einfaches Erhitzen im Einschmelzrohr bei Gegenwart geeigneter Katalysatoren quantitativer gestalten läßt.

Bei der Durchsicht der Literatur ergab sich, daß bereits Zelinsky ähnliche Beobachtungen bei einer isobicyclischen Verbindung gemacht hat<sup>14)</sup>. Das Pinan (IX)<sup>15)</sup> geht unter der Einwirkung von Pt-Kohle — wohl über ein Zwischenprodukt (X) — in *p*-Cymol (XI) über, das unserem aus Tropan (V) erhaltenen Isomerisierungsprodukt (VII oder VIII) analog gebaut ist:



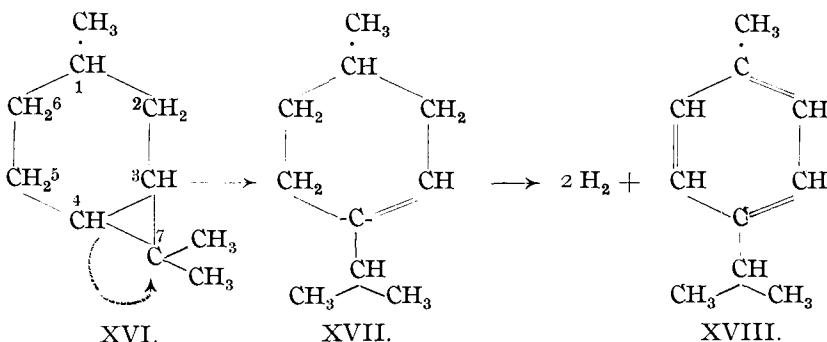
Wie erwähnt, läßt sich der isocyclische Siebnerring, das Cycloheptan<sup>5)</sup>, nicht dehydrieren; auch die entsprechende N-haltige Verbindung, das Hexamethylen-imin (XII), zeigt keine besonders große Neigung zur Wasserstoff-Abspaltung. Beim langsam Leiten der Dämpfe über Platin-Asbest bildete sich regelmäßig in gut nachweisbarer Menge das  $\alpha$ -Picolin (XV). Es hatte also Ringverengerung und Dehydrierung stattgefunden. Der Reaktions-Mechanismus ist wahrscheinlich folgender:



<sup>14)</sup> N. D. Zelinsky u. R. J. Lewina, A. **476**, 67 [1929].

<sup>15)</sup> Die Derivate des Nor-camphans (*endo*-Methylen-cyclohexans) verhalten sich jedoch anders; vergl. N. D. Zelinsky, B. A. Kazansky u. A. F. Plate, B. **66**, 1415 [1933].

Der Übergang XIII → XV ist analog der katalytischen Überführung des Carans (XVI) in das *p*-Cymol (XVIII)<sup>16)</sup>:



Neben dem  $\alpha$ -Picolin entstehen aus dem Hexamethylen-imin noch (durch die Fichtenspan-Reaktion nachweisbare) Pyrrol-Derivate, ohne daß es jedoch gelang, bestimmte Individuen zu fassen. Ferner bleibt immer ein beträchtlicher Teil des Hexamethylen-imins unverändert. Die Dehydrierung des stickstoff-haltigen Siebnerringes verläuft demnach uneinheitlich. Der Einwand, es handele sich hier um Produkte der thermischen Zersetzung, wird dadurch entkräftet, daß in gleicher Weise ohne Katalysator durchgeführte Versuche völlig unverändertes Hexamethylen-imin ergaben.

Nach diesen Ergebnissen dürfte sich die Methode der Dehydrierung nicht empfehlen, wenn es sich um den Nachweis' stickstoff-haltiger Siebnerringe in Alkaloiden handelt. Daß man mit dem Vorkommen derartiger Gebilde in Alkaloiden rechnet, geht u. a. aus den Untersuchungen von Wieland über die Lobelia-Alkaloide<sup>17)</sup> hervor.

### Beschreibung der Versuche.

Die Dehydrierungs-Apparatur wurde bereits an anderer Stelle<sup>18)</sup> beschrieben. Als Katalysator dienten je 2 g 33-proz. Platin- oder 40-proz. Palladium-Asbest, der nach Loew-Zelinsky<sup>19)</sup> dargestellt war. Auch bei mehrmaligem Überleiten wurde jedesmal frischer Katalysator verwendet.

### Versuche mit Tropan.

Aus Tropin über das Tropinon dargestelltes Tropan<sup>20)</sup> ist eine farblose, charakteristisch basisch riechende Flüssigkeit vom Sdp.<sub>760</sub> 162–165°. Als 1.48 g der Base im Verlaufe von  $1\frac{3}{4}$  Std. bei 280–290° über Palladium-Asbest geleitet wurden, fand keine Abspaltung von Wasserstoff statt: Durch die Tropan-Dämpfe wurde nur der in der Apparatur von Anfang an

<sup>16)</sup> N. D. Zelinsky u. R. J. Lewina, A. **476**, 65 [1929].

<sup>17)</sup> H. Wieland u. M. Ishimasa, Über Lobinin, ein neues Alkaloid der Lobelia-Pflanze A. **491**, 19 [1931]. Das Lobinin soll sich vom Hexamethylen-imin ableiten.

<sup>18)</sup> M. Ehrenstein, Arch. Pharmaz. **269**, 648 [1931].

<sup>19)</sup> N. Zelinsky u. P. Borisoff, B. **57**, 150 [1924].

<sup>20)</sup> R. Willstätter, B. **29**, 396 [1896]; R. Willstätter u. F. Iglauer, B. **33**, 1175 [1900].

befindliche Wasserstoff (65 ccm) verdrängt. Während des Überleitens schied sich an der Biegung des Rohres eine wachs-artige Masse ab, die bei schwachem Erwärmen in die Vorlage heruntertropfte. Das Destillat war eine gelbliche, anscheinend nicht einheitliche Flüssigkeit, die überwiegend zwischen 158° und 162°/760 mm siedete. An der Luft ging sie sofort in eine feste, weiße Verbindung, augenscheinlich das Carbonat, über (Tropan zeigt dieses Verhalten nicht). Perinanganat wurde in schwefelsaurer Lösung entfärbt.

**Benzoylverbindung:** Einige Tropfen des Destillates wurden mit Benzoylchlorid und 15-proz. Natronlauge behandelt. Die ölige Ausscheidung erstarrte alsbald zu einer schneeweissen Masse. Aus Petroläther schöne, weiße Blättchen; Schmp. 94–96.5°.

4.832 mg Sbst.: 13.885 mg CO<sub>2</sub>, 3.470 mg H<sub>2</sub>O<sup>21)</sup>.

C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>ON. Ber. C 78.55, H 8.36. Gef. C 78.37, H 8.04.

Das Ausgangs-Tropan, in gleicher Weise mit Benzoylchlorid behandelt, lieferte selbstverständlich keine Benzoylverbindung.

Bei einem zweiten Versuch mit 1.65 g Tropan wurden im Verlauf von 3 Stdn. bei 297–300°, ohne daß sich Wasserstoff entwickelte, 1.45 g Destillat erhalten, die wir bei etwa 300° im Verlauf von 1<sup>3</sup>/<sub>4</sub> Stdn. nochmals über frischen Katalysator leiteten. Das nahezu farblose Destillat hatte diesmal eine gallertige bzw. salben-artige Konsistenz. Eine Probe ging — genau wie beim ersten Versuch — an der Luft in wenigen Augenblicken in eine feste, weiße Masse über. Das Gesamtdestillat (1.24 g) wurde in ätherischer Lösung mit KOH getrocknet und nach dem Verdampfen des Äthers bei 36 mm destilliert: Fraktion I: Sdp. 54–60°, Fraktion II: Sdp. 60–70°. Beide Fraktionen waren farblose, gallertige Massen, welche bei schwachem Anwärmen klarflüssig wurden. Aus Fraktion I konnte ohne Mühe das oben beschriebene Benzoylderivat erhalten werden; auch Fraktion II reagierte mit Benzoylchlorid.

**Verhalten des Tropans gegenüber Platin-Asbest:** Auch hier erfolgte bei 310–320° keine Abspaltung von Wasserstoff. Auf die nähere Wiedergabe des Versuches wird verzichtet.

#### Versuche mit Hexamethylen-imin.

Die Darstellung<sup>22)</sup> erfolgte auf dem Wege: Cyclohexanon — Cyclohexanon-oxim — Cyclohexanon-isoxim — Hexamethylen-imin-Chlorhydrat. Durch Zersetzung des letzteren mittels 50-proz. Kalilauge wurde die freie Base als eine wasserklare, an der Luft rauchende Flüssigkeit vom Sdp.<sub>775</sub> 135–136° bzw. Sdp.<sub>18</sub> 38° erhalten. Schmp. des Pikrates: 146.5–149°.

Die Dehydrierungs-Versuche wurden überwiegend mit Platin-Asbest durchgeführt. Als 1.26 g der Base im Verlaufe von 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stdn. über den Katalysator geleitet wurden (Ofen-Temperatur: 320–325°, abgespaltene Gasmenge: 210 ccm (20°), ber. für 3 Mole H<sub>2</sub> 853 ccm (0°)), ging eine be-

<sup>21)</sup> Die Analysen wurden ausgeführt von Hrn. Dr.-Ing. A. Schoeller, Berlin-Schmargendorf.

<sup>22)</sup> vergl. O. Wallach, A. **324**, 293 [1902]; A. Müller u. P. Bleier, Monatsh. Chem. **50**, 399 [1928]. Das so erhaltene Hexamethylen-imin und seine Derivate stimmen in den Eigenschaften überein mit dem von A. Müller u. A. Sauerwald, Monatsh. Chem. **48**, 727 [1927], anderweitig dargestellten Präparat; s. a. K. Ziegler u. Ph. Orth, B. **66**, 1867 [1933], sowie A. Müller, B. **67**, 295 [1934].

trächtliche Menge Substanz verloren. Das Destillat wurde im Verlaufe von  $2\frac{1}{2}$  Stdn. nochmals über den Katalysator geschickt: abgespaltene Gasmenge 83 ccm ( $20^\circ$ ). Das endgültige Destillat zeigte einen unangenehmen, pyridinartigen Geruch, der auch an Acetamid erinnerte. Die Dämpfe färbten einen mit konz. Salzsäure befeuchteten Fichtenspan rot. Eine Probe gab in ätherischer Lösung mit Pikrinsäure eine Fällung, die, aus Wasser umkrystallisiert, bei  $161-162.5^\circ$  schmolz und mit dem Pikrat des  $\alpha$ -Picolins (Schmp.  $163-165^\circ$ ) keine Schmp.-Depression aufwies.

4.788 mg Sbst.: 7.845 mg  $\text{CO}_2$ , 1.330 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 2.667 mg Sbst.: 0.399 ccm N ( $22^\circ$ , 762 mm).



Ein zweiter Versuch — völlig analog durchgeführt — zeigte das gleiche Resultat: Beträchtlicher Substanzerlust; positive Fichtenspan-Reaktion; Isolierung des  $\alpha$ -Picolins in Form des Pikrates.

Die an sich geringflügige Wasserstoff-Abspaltung ließ vermuten, daß ein großer Teil des Hexamethylen-imins unverändert geblieben war, sich jedoch infolge seiner großen Flüchtigkeit nur in geringem Maße in der Vorlage kondensiert hatte. Das Destillat wurde dadurch verhältnismäßig reich an  $\alpha$ -Picolin. Daß diese Vermutung richtig war, zeigten die folgenden Versuche, bei welchen die Vorlage mit einer Eis-Kochsalz-Kältemischung gekühlt wurde: Die Ausbeute war nunmehr befriedigend, die Trennung jedoch erschwert.

2.7 g Hexamethylen-imin wurden innerhalb 5 Stdn. bei  $320^\circ$  über den Katalysator geleitet. Stetige Gasentbindung: 385 ccm ( $20^\circ$ ); ber. für 3 Mole  $\text{H}_2$  1831 ccm ( $0^\circ$ ). 1.92 g Destillat. Positive Fichtenspan-Reaktion. Ätherische Lösung mit Pikrinsäure fraktioniert gefällt. Die letzte Fraktion ließ sich als das Pikrat des  $\alpha$ -Picolins erkennen. In den ersten, nicht identifizierten Fällungen ist augenscheinlich das unverändert gebliebene Hexamethylen-imin enthalten. Bei einem anderen Versuch konnte es aus dem Destillat als Pikrat isoliert werden. Die in den Destillaten ebenfalls enthaltenen, höher siedenden Bestandteile konnten nicht identifiziert werden.

Ein mit Palladium-Asbest durchgeföhrter Versuch zeigte ähnliche Ergebnisse wie die Versuche mit Platin-Asbest.

**Versuche ohne Katalysator:** Das Rohr enthielt keinen Katalysator; im übrigen wurden aber die Versuche genau so durchgeföhrt, wie oben beschrieben. So wurden z. B. 2.30 g Hexamethylen-imin im Verlauf von  $2\frac{1}{2}$  Stdn. bei  $290-300^\circ$  durch das Rohr geleitet. Eine Gasentbindung fand nicht statt. In der gekühlten Vorlage befanden sich 1.78 g völlig unverändertes Hexamethylen-imin.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft danken wir für die Bereitstellung eines Sachkredites. Der Firma F. Hoffmann-La Roche & Co., A.-G., Berlin, sind wir für die kostenlose Überlassung von Tropin zu Dank verpflichtet.