

bei der Adstriktionsmethode, liegen können, so ist immerhin die Tendenz der Gerbstoffabnahme über 6 Monate hin unverkennbar. Die drei biologischen Verfahren zeigen demnach auch in der Haltbarkeit das gleiche Verhalten gegenüber der Hautpulvermethode.

Tabelle 4

Haltbarkeit von Gerbstofftinkturen nach verschiedenen Methoden geprüft

Tinktur	Bestimmungs- Methode	Gerbstoffgehalt		
			nach 3 Mon.	nach 6 Mon.
Tct. Gallarum	Hautpulver	15,1%	14,9%	15,0%
	Adstriktion	8,0%	7,6%	7,0%
	Agglutination	8,15%	7,8%	7,4%
	Milcheiweiß	—	8,4%	8,0%
Tct. Tormentillae	Hautpulver	4,0%	3,9%	3,9%
	Adstriktion	1,6%	1,5%	1,3%
	Agglutination	1,45%	1,25%	1,1%
	Milcheiweiß	—	1,35%	1,2%
Tct. Ratanhiae	Hautpulver	4,6%	4,6%	4,7%
	Adstriktion	1,7%	1,6%	1,5%
	Agglutination	1,56%	1,45%	1,35%
	Milcheiweiß	—	1,55%	1,45%
Tct. Catechu	Hautpulver	12,3%	12,4%	12,4%
	Adstriktion	3,8%	3,5%	3,2%
	Agglutination	3,7%	3,3%	3,0%
	Milcheiweiß	—	3,5%	3,2%

Anschrift: Prof. Dr. Fritz Gstirner, Pharm. Inst. der Univ., Bonn, Kreuzbergweg 26.

1797. H.-W. Voigtländer\*) und W. Rosenberg

## Die Konstitution der Isatropasäureester Belladonnin und Scopadonnin

(Eingegangen am 10. April 1959)

Kristallisiertes Belladonnin wurde erstmalig von *W. Küssner*<sup>1)</sup> durch Erhitzen von Apotatropin (Atropasäure-Tropinester) erhalten. Auf die gleiche Weise wurde einige Jahre später durch Dimerisierung von Aposcopolamin Scopadonnin hergestellt<sup>2)</sup>. Die Formulierung dieser beiden Alkaloide als Dimere der betr. Apokalokide mit der Verknüpfung im Säureteil bedurfte noch des Beweises, der nun in der vorliegenden Mitteilung erbracht wird. *F. von Bruchhausen*<sup>3)</sup> hatte uns 1951 auf die Möglichkeit aufmerksam gemacht, daß man die Dimerisierung in erster

\*) Teil der Dissertation, Würzburg 1957, Naturwissenschaftliche Fakultät (ausgeführt in den Fabriklaboratorien der Firma E. Merck AG, Darmstadt).

<sup>1)</sup> *W. Küssner*, Arch. Pharmaz. Ber. deutsch. pharmaz. Ges. 276, 617 (1938).

<sup>2)</sup> *W. Küssner* und *H.-W. Voigtländer*, Arch. Pharmaz. Ber. deutsch. pharmaz. Ges. 284, 197 (1951).

<sup>3)</sup> Privatmitteilung *F. v. Bruchhausen*.

Reaktionsstufe als eine Diensynthese erklären könne. Wie Abb. 1 zeigt, geschieht dies in Form einer „substituierenden Addition“, wobei die in den Apoalkaloiden enthaltene Atropasäure sowohl als Dien als auch als Philodien fungiert.

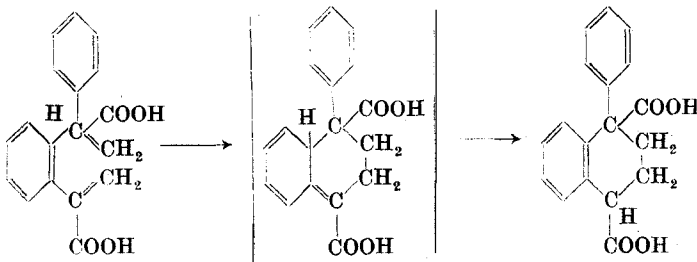


Abb. 1

Das echte Dimerisat, als Zwischenstufe eingeklammert, ist nicht faßbar. Es lagert sich in die stabilere, aromatische Verbindung um unter Verschiebung des zweifach aktivierten Allylwasserstoffs. Die entstehende Dicarbonsäure, die als Tetralinabkömmling in zwei stereoisomeren Formen vorkommen muß, wird als  $\alpha$ - bzw.  $\beta$ -Isatropasäure bezeichnet.

Mit der Konstitution der Isatropasäuren hat sich zuerst *R. Fittig*<sup>4)</sup> beschäftigt. Er stellte drei Formeln zur Diskussion (Abb. 2, Nr. I, II und III), von denen die Formel II ohne näheren Beweis in die Literatur eingegangen ist. Formel I kann deshalb nicht zutreffen, weil die Isatropasäuren gesättigt sind, und III scheidet deswegen aus, weil aus beiden Säuren durch Oxydation mit Chromsäure oder alkalischer Permanganatlösung in guter und nahezu gleicher Ausbeute o-Benzoylbenzoesäure entsteht. Dies zusammen mit der reversiblen Umlagerung der  $\alpha$ - in die  $\beta$ -Form beweist, daß die beiden Isatropasäuren nicht Struktur-, sondern Stereoisomere sind.

Durch Dehydrierung von Isatropasäure erhielten wir als aromatischen Grundkohlenwasserstoff das 1-Phenyl-naphthalin ( $C_{18}H_{12}$ ) IV, das durch seine physikalischen Konstanten sowie diejenigen seiner Monobrom-, Mononitro- und Dinitroverbindung nachgewiesen wurde. Außerdem war das UV-Spektrum unseres Kohlenwasserstoffes mit dem eines 1-Phenyl-naphthalins identisch<sup>5) 6)</sup>.

Als Abbauprodukte durch trockene Destillation der  $\alpha$ -Isatropasäure erhielten wir:

1. Naphthalin,
2. 1-Phenyl-naphthalin-4-carbonsäure (V),
3. 1-Phenyl-3,4-dihydronaphthalin (VI).

Naphthalin wurde durch seinen Geruch, den Mfp. mit authentischem Naphthalin und den Fp. und Mfp. des Pikrates erkannt. Die Struktur der 1-Phenyl-naphthalin-4-carbonsäure (V) ergibt sich zwangsläufig aus dem Charakter als einbasische Säure

<sup>4)</sup> *R. Fittig*, Liebigs Ann. Chem. 206, 34 (1881).

<sup>5)</sup> *R. Weiß* und *K. Woidich*, Mh. Chem. 46, 455 (1925).

<sup>6)</sup> *R. A. Friedel*, *M. Orchin* und *L. Reggel*, J. Amer. chem. Soc. 70, 200 (1948).

und aus der durch die Elementaranalyse ersichtlichen Aromatisierung bei Verlust von einem Kohlenstoffatom. Dieses kann nur aus der Stellung 1 entfernt worden sein, womit gleichzeitig die Stellung der verbliebenen Carboxylgruppe in 4 feststeht.

Dieser Befund stimmt überein mit der allgemeinen Regel, daß Carboxyle, auch wenn sie verestert sind, bei einer thermischen Zersetzung zuerst von den quaternären Kohlenstoffatomen entfernt werden.

Für das dritte Abbauprodukt VI blieb nur die Wahl zwischen dem 1-Phenyl-3,4-(VI) oder -1,2-dihydronaphthalin (VII). Die von *Fittig* für diesen Kohlenwasser-

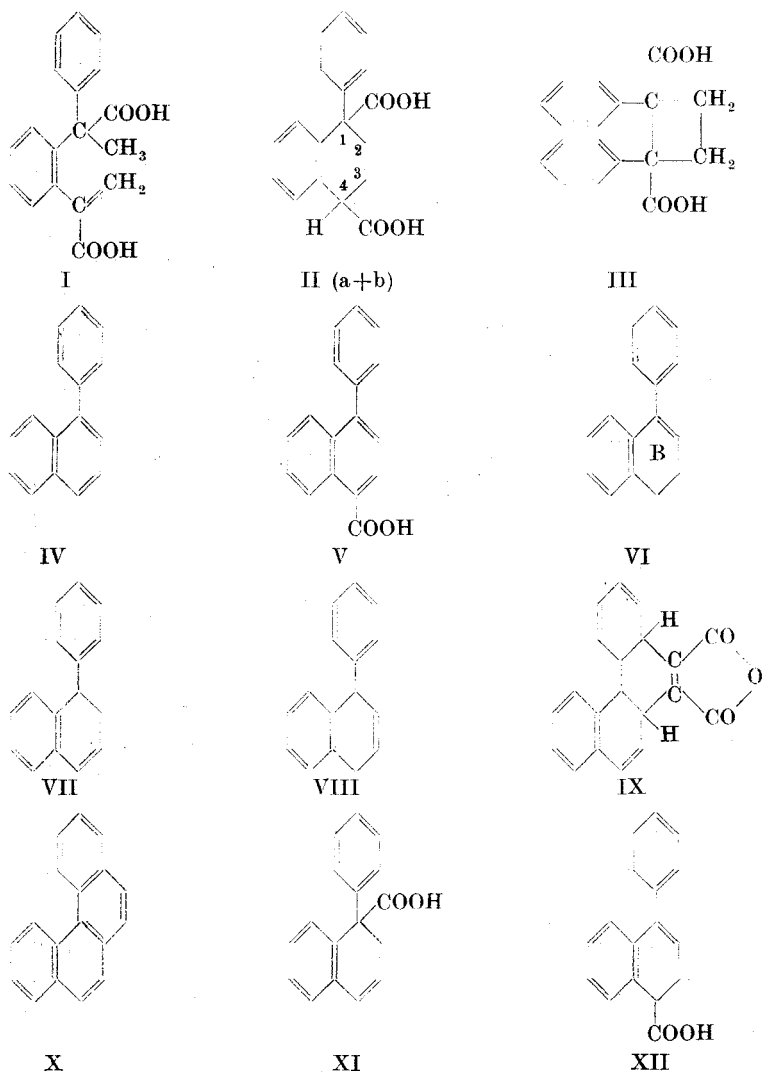


Abb. 2

stoff, den er „Atronol“ nannte, erwogene Formulierung gemäß VIII ist bereits durch *Thiele* und *Meisenheimer*<sup>7)</sup> widerlegt worden, die VIII auf anderem, beweisendem Wege dargestellt haben. Das von uns gewonnene Produkt hatte den gleichen Siedepunkt wie das aus  $\alpha$ -Tetralon und Phenylmagnesiumbromid hergestellte 1-Phenyl-3,4-dialin (VI)<sup>8)</sup>. Beide Substanzen zeigten außerdem im I.R.-Spektrum die für die dreifach substituierte Aethylenbindung charakteristische Absorption bei  $827\text{ cm}^{-1}$  (siehe Abb. 3) und beide gaben mit Maleinsäureanhydrid

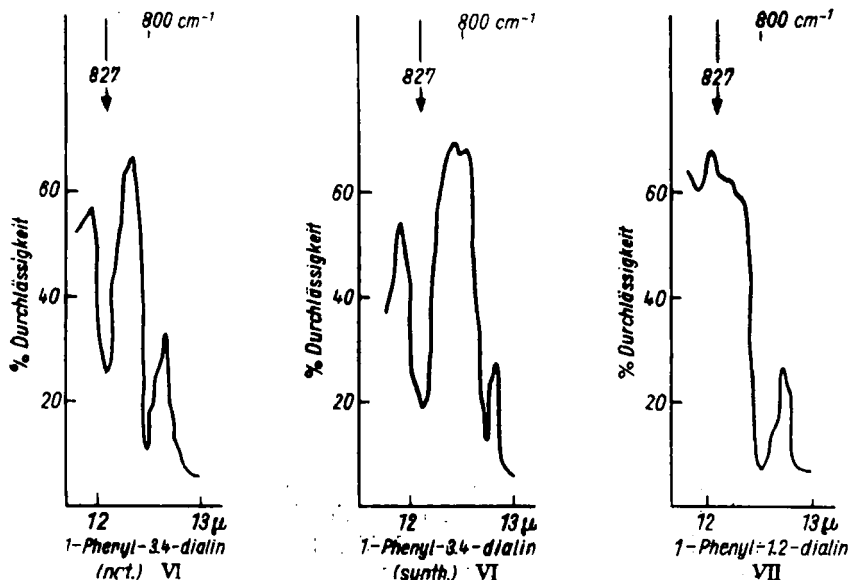


Abb. 3

in siedendem Nitrobenzol das gleiche, thermisch stabile Addukt, das wir gemäß (IX) formulieren und zum 3,4-Benzophenanthren (X) abbauen konnten. Die theoretische Möglichkeit einer Anlagerung der Maleinsäure an VI zu einem Endoaddukt im Dihydring B scheidet wegen der thermischen Empfindlichkeit solcher Verbindungen aus. Der erhaltene Kohlenwasserstoff  $C_{16}H_{14}$  ist somit das 1-Phenyl-3,4-dihydronaphthalin.

Dieses Dialin (VI) ist sehr oxydationsempfindlich. Durch Schwefel, Selen und Salpetersäure wird es zum 1-Phenyl-naphthalin (IV) oxydiert. Selbst das siedende Nitrobenzol als Lösungsmittel für die Maleinsäureanhydridanlagerung wirkt dehydrierend. Die Nitrierung mit konz.  $HNO_3$  ergibt ein Mononitro-, mit rauchender Salpetersäure ein Dinitro-1-phenyl-naphthalin.

In anderer Weise verläuft die Zersetzung der Isatropasäuren mit konz.  $H_2SO_4$  bei gelinder Temperatur. Hier erhielten wir entsprechend den *Fittigschen* Angaben

<sup>7)</sup> *J. Thiele* und *J. Meisenheimer*, *Liebigs Ann. Chem.* 306, 228 (1899).

<sup>8)</sup> *R. Weiss*, *Organic Synthesis* 24, 84 (1944).

die „Isatronsäure“  $C_{17}H_{14}O_2$ , der wir die Formel (XI) zuerkennen. Durch Decarboxylierung dieser einbasischen Dihydrosäure erhielten wir einen weiteren Kohlenwasserstoff  $C_{16}H_{14}$ , der mit dem durch thermische Zersetzung erhaltenen Kohlenwasserstoff VI nicht identisch, sondern nur isomer ist. Beide Kohlenwasserstoffe unterscheiden sich in ihrem Siedepunkt und ihrem optischen Verhalten im UV- und IR. Es kann demzufolge nur das 1-Phenyl-1,2-dihydronaphthalin (VII) sein. (Ein weiterer direkter Beweis für die Lage der Doppelbindung in VII und XI wird an anderer Stelle geführt<sup>9)</sup>.)

Die Zersetzung der Isatropasäuren II mit konzentrierter Schwefelsäure muß demnach unter Eliminierung des Carboxyls in Stellung 4 als CO und  $H_2O$  verlaufen, wozu das erforderliche zweite H-Atom nur von  $C_3$  kommen kann. Die nach den Angaben *Fittigs* hierzu isomere „Atronsäure“  $C_{17}H_{14}O_2$  konnten wir beim thermischen Abbau nicht erhalten. Stattdessen isolierten wir dabei die schon erwähnte Carbonsäure V. Unter der Voraussetzung, daß die *Fittigsche* „Atronsäure“ die gleiche Summenformel  $C_{17}H_{14}O_2$  hat wie die Isatronsäure, kommt dafür nur Formel XII in Frage, da räumliche Verschiedenheiten bei den Formeln XI und XII nicht möglich sind. Die Formel XII läßt auch den leichten Übergang zur 1-Phenyl-naphthalin-4-carbonsäure (V) erkennen. Es ist somit erwiesen, daß die Isatropasäuren als die beiden stereoisomeren Formen der 1-Phenyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin-1,4-dicarbonensäure zu definieren sind.

Um die Klärung der räumlichen Verhältnisse haben sich *Smith* und *Forsberg*<sup>10)</sup> bemüht und dabei die  $\alpha$ -Säure der trans- und die  $\beta$ -Säure der cis-Reihe zugeordnet, jedoch mit der Einschränkung, daß die Konstitution der Säuren selbst noch nicht endgültig geklärt sei. Nachdem dieser Konstitutionsbeweis nunmehr erbracht ist, war es erwünscht zu klären, welche der beiden Säuren dem bekannten Belladonnin zugrunde liegt und welche Eigenschaften sein sterischer Antipode hat. Dazu war die Darstellung beider Isomere notwendig, die durch Umsetzung der Isatropylchloride in eindeutiger Weise gelang. Die Isatropylchloride wiederum waren durch Synthese der  $\alpha$ -Säure und der daraus zugänglichen  $\beta$ -Säure erhältlich. Gleichzeitig wurde mit dem Aufbau dieser Ditropinester erstmalig das zweite mögliche Belladonnin dargestellt, da die Dimerisierung des Apoatropins im Gegensatz zum Aposcopolamin immer nur die bereits bekannte Form des Belladonnins (Fp. 129°) liefert. Diese übersichtlichen Reaktionen erweisen nunmehr das Belladonnin (Fp. 129°) als Ester der  $\alpha$ -Isatropasäure und das bisher unbekanntes Isomere vom Fp. 58° als Ester der  $\beta$ -Säure. Die alkalische Verseifung der beiden Alkaloide liefert immer die  $\beta$ -Isatropasäure und die daher aus der Literatur leicht abzuleitende Folgerung, daß Belladonnin (Fp. 129°) ein Ester der  $\beta$ -Isatropasäure ist, trifft nicht zu. Die sterische Zuordnung der Ester auf chemischem Wege ist nur durch den Aufbau aus den definierten Säuren beweisend. Für die Unterscheidung der Belladonnine und Scopadonnine schlagen wir die Präfixe der ihnen zugrunde liegenden Isatropasäure vor.

<sup>9)</sup> H.-W. Voigtländer und E. Graf, Liebigs Ann. Chem., im Druck.

<sup>10)</sup> L. Smith und G. Forsberg, Kgl. Fysiograf. Sällskapets Lund 13, 161 (1943).

Die Frage, ob Belladonnin ein genuines Pflanzenalkaloid ist oder erst beim Lagern oder Verarbeiten der Pflanzenteile entsteht, ist noch offen. *Steinegger* und *Phokas*<sup>11)</sup> haben bei der Untersuchung südosteuropäischer Belladonnawurzeln zwar Belladonnin papierchromatographisch gefunden, jedoch halten wir ihre Arbeitsweise, die sich an die von *King* und *Ware*<sup>12)</sup> anlehnt, nicht zum speziellen Nachweis dieser Frage geeignet, weil bei der Aufarbeitung Methoden angewendet werden, bei denen Belladonnin nachträglich entstanden sein könnte. Wie leicht die Apoalkaloide in Belladonnin bzw. Scopadonnin übergehen, zeigt die Tatsache, daß nicht nur die thermische Dimerisierung durch Schmelzen eintritt, sondern daß man die dimeren Alkaloide auch dann erhält, wenn man die wäßrige Lösung der Hydrochloride kocht. Es genügt sogar, die wäßrigen Lösungen bei Zimmertemperatur stehen zu lassen. Wir konnten in den Preßsäften von Blüten und Wurzeln der frischen und jungen *Atropa Belladonna* kein Belladonnin nachweisen, wohl aber fanden wir in dem Wurzelpreßsaft Apotatropin. Da die Dimerisierung des letzteren unter physiologischen Bedingungen möglich ist, ist es nicht ausgeschlossen, daß in einem späteren Stadium der Pflanze, besonders in der Wurzel, Belladonnin gebildet wird.

Zu ergänzen bleibt, daß die Synthese der Isatropasäure nach *Newey* und *Erikson*<sup>13)</sup> über das Atropasäurenitril aus Benzylcyanid und Formaldehyd nunmehr auch als strukturbeweisend gelten kann. Im präparativen Teil geben wir eine verbesserte Vorschrift zur Verseifung des Isatropasäuredinitrils, wodurch ein völlig stickstoff-freies Präparat erhalten werden kann. Die Beobachtung, daß die Carboxylgruppe an C<sub>4</sub> bevorzugt verestert wird<sup>9)</sup>, berechtigt zu der Annahme, daß die Nitrilgruppen unterschiedlich rasch verseift werden, wobei die in 1 schwerer hydrolysierbar ist.

#### Präparativer Teil

##### $\alpha$ -Isatropasäuredinitril

Das nach der Vorschrift von *Walker*<sup>14)</sup> hergestellte  $\alpha$ -Phenylacrylnitril wurde gemäß *Newey* und *Erikson*<sup>13)</sup> dimerisiert. Das aus Methanol kristallisierte  $\alpha$ -Isatropasäuredinitril schmolz bei 123–124,5°.

C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub> (258,31)      Ber.: C 83,69;      H 5,46;      N 10,82  
Gef.: C 83,3; 83,5;    H 5,5; 5,6;      N 10,7; 11,1

M. G. (kryoskopisch in Benzol) 260.

##### $\alpha$ -Isatropasäure (IIa)

6 g Isatropasäuredinitril wurden in 60 ml 60%iger H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 20 Stunden unter Rückfluß gekocht. Die nach dem Erkalten abgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt, in 10%iger Sodaauflösung aufgenommen, ausgeäthert und erneut gefällt. Nach einer Umkristallisation aus 50%iger Essigsäure wurden 4,4 g vom Fp. 235–239° und weitere 1,5 g vom Fp. 210 bis 230° erhalten. Beide Fraktionen waren stickstofffrei. Die Ausbeute betrug zusammen 85,5% d. Th. Mit gleicher Ausbeute konnte  $\alpha$ -Isatropasäure durch Verseifung mit der 10-fachen Menge wäßriger Bromwasserstoffsäure (1,78) erhalten werden.

<sup>11)</sup> *E. Steinegger* und *G. Phokas*, Pharm. Acta Helv. 31, 330 (1956).

<sup>12)</sup> *H. King* und *L. L. Ware*, J. chem. Soc. (London) 331 (1941).

<sup>13)</sup> *H. A. Newey* und *J. G. Erikson*, J. Amer. chem. Soc. 72, 5645 (1950).

<sup>14)</sup> *Walker*, U.S.-Patent 2 478 990 (1949), ref. in Chem. Abstracts.

$\alpha$ - und  $\beta$ -Isatropylchlorid

30,0 g  $\alpha$ -Isatropasäure wurden in 100 ml Thionylchlorid unter Rückfluß gekocht. Nach 5 Stunden war eine klare Lösung entstanden. Das überschüssige Thionylchlorid wurde bei 40 mm abdestilliert. Es wurden 34,5 g Rückstand erhalten, der allmählich kristallisierte<sup>15)</sup>. Fp. 94—97° aus Chloroform/Petroläther (1 : 1).

$C_{18}H_{14}O_2Cl_2$  (333,22) Ber.: C 64,86; H 4,23; Cl 21,88  
Gef.: C 64,9; 65,3; H 4,4; 4,6; Cl 21,4; 21,3

Auf die gleiche Weise wurde  $\beta$ -Isatropylchlorid hergestellt, das jedoch nicht kristallisierte.

$C_{18}H_{14}O_2Cl_2$  (333,22) Ber.: Cl 21,88 Gef.: 22,2 und 22,3

Identifiziert wurde es als Diaethylester  $Kp_{0,01}$  163°.

Ber.: C 74,96 H 6,86  
Gef.: C 74,6; 74,7 H 6,8; 6,8

Beide Säurechloride lassen sich nur unter Zersetzung destillieren.

 $\alpha$ - und  $\beta$ -Belladonnin

20,0  $\alpha$ -Isatropylchlorid (0,06 Mol) wurden mit 25,4 g Tropinhydrochlorid (0,14 Mol) 9 Stunden auf dem Dampfbad erwärmt. Danach war die HCl-Entwicklung beendet. Es wurde in 100 ml warmen Wassers gelöst. Das Filtrat wurde ausgeäthert (Ätherrückstand 6,88 g, nach Umkristallisation 3,2 g vom Fp. 240° ( $\alpha$ -Isatropasäure)). Nach dem Alkalisieren mit  $NH_3$  (25%) wurde die Fällung ausgeäthert, die nach dem Abdestillieren des trockenen Äthers 13,0 Rückstand ergab, das sind 40% d. Th. Diese wurden in 30 ml 95 Vol.% Äthanol aufgenommen und mit 5 ml konz.  $H_2SO_4$  unter Kühlung angesäuert. Bei Zimmertemperatur kristallisierte nach einigem Stehen und geringem Zusatz von Äther 10,4 g  $\alpha$ -Belladonninhydrogensulfat. Aus einem Teil dieses Sulfates wurde mit  $NH_3$  die Base in Freiheit gesetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Der Ätherrückstand wurde zuerst aus Essigester, dann aus Petroläther/Äther (1 : 7) und aus Äther/Äthanol (1 : 1) umkristallisiert, wobei der Fp. unverändert 129° betrug und mit Belladonnin, das durch Dimerisierung von Apoptropin hergestellt war, keine Fp.-Depression gab.

$\alpha$ -Belladonninhydrogensulfat, Fp. 280—282°.

$(C_{17}H_{21}O_2N)_2 \cdot (H_2SO_4)_2$  (738,90)  
Ber.:  $SO_4^{2-}$  26,00 Gef.:  $SO_4^{2-}$  25,87

 $\beta$ -Belladonnin

22 g  $\beta$ -Isatropylchlorid (0,066 Mol) wurden mit 20,0 g Tropinhydrochlorid (0,11 Mol) gemischt und im Trockenschrank langsam erwärmt. Bei 70° begann die Chlorwasserstoffentwicklung. Es wurde insgesamt 40 Stunden auf 120° erwärmt. Dann wurde die Schmelze in 700 ml Wasser gelöst und zuerst mit 100 ml Chloroform, anschließend zweimal mit je 50 ml Chloroform ausgeschüttelt. Aufarbeitung weiter wie oben. Ätherrückstand 17 g, 52,3% d. Th. Beim Aufnehmen in der doppelten Menge 95%igem Äthanol und Ansäuern mit konz.  $H_2SO_4$  erfolgte keine Kristallisation. Nach Alkalisieren und Verdunsten des Äthers erhält man eine amorphe Base, die sich zu einer schaumigen Masse trocknen läßt.

$\beta$ -Belladonnin, Fp. 58°

$(C_{17}H_{21}O_2N)_2$  (542,74)  
Ber.: C 75,24 H 7,81 N 5,16  
Gef.: C 74,9; 74,7 H 8,2; 7,8 N 5,1; 5,2

<sup>15)</sup> Staudinger und Ruzicka (Liebigs Ann. Chem. 308, 278 (1911)) beschrieben dieses Chlorid als Öl und identifizierten es als Toluclid.

$\beta$ -Belladonninperchlorat (aus Äthanol/Äther Fp. 80° Blasenbildung, ab 180° langsame Zersetzung).

$(C_{17}H_{21}O_2N) \cdot (HClO_4)_2 \cdot H_2O$  (743,71 + 18,0)

Ber.: C 53,70	H 6,37	N 3,70
Gef.: C 53,7; 53,9	H 6,8; 6,5	N 3,2; 3,5

$\beta$ -Belladonninpikrat (aus Äthanol, Fp. 140–150°)

$(C_{17}H_{21}O_2N)_2 \cdot (C_6H_3O_7N_3)_2$  (1000,94)

Ber.: C 55,20	H 4,83	N 11,19
Gef.: C 55,2; 55,2	H 5,1; 5,3	N 11,0; 10,9

$\beta$ -Belladonninhydrobromid

$(C_{17}H_{21}O_2N)_2 \cdot 2 HBr$  (704,56, amorph)

Ber.: Br 22,69	Gef.: Br 22,91
----------------	----------------

Die aus dem Hydrobromid isolierte Base hatte bei der acidimetrischen Titration ein Äquivalentgewicht von 276 (berechnet: 271,4).

Oxydation von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Isatropasäure zu o-Benzoylbenzoesäure

Die Oxydationen wurden mit Chromsäureanhydrid und mit Permanganat in der von *Fittig*<sup>4)</sup> beschriebenen Weise durchgeführt:

Ausbeuten:

aus $\alpha$ -Isatropasäure mit $CrO_3$	29% d. Th.
aus $\beta$ -Isatropasäure mit $CrO_3$	25% d. Th.
aus $\alpha$ -Isatropasäure mit alk. $KMnO_4$	23% d. Th.
aus $\beta$ -Isatropasäure mit alk. $KMnO_4$	28% d. Th.

Die in allen Versuchen erhaltene o-Benzoylbenzoesäure wurde durch Elementaranalyse, Fp. 126,5–127,5° und durch Kondensation mit konz.  $H_2SO_4$  zum Anthrachinon Fp. 281° (Ausbeute: 36% d. Th.) identifiziert.

Schwefel- und Selen-Dehydrierung der Isatropasäuren zu 1-Phenyl-naphthalin (IV)

8 g  $\alpha$ -Isatropasäure wurden mit 0,77 g Schwefel 22 Stunden auf offener Flamme erhitzt. Danach wurde die dunkle Masse in 100 ml Äther aufgenommen und von den unlöslichen Produkten abfiltriert. Die ätherische Lösung wurde 3mal mit je 30 ml 10%iger Sodalösung danach 2mal mit je 30 ml Wasser gewaschen und der getrocknete Äther abdestilliert. Der Rückstand wurde über Na destilliert: 3,5 g, d. s. 63,6% d. Th., Monobromverbindung Fp. 71–73°, keine Fp.-Depression mit authentischem Monobrom-1-phenylnaphthalin. 8 g  $\beta$ -Säure wurden mit 1,1 g Selen 30 Stunden gleichfalls auf offener Flamme erhitzt. Aufarbeitung wie oben. Der Kohlenwasserstoff destillierte zwischen 300 und 325°. Ausbeute: 4,0 g = 72,7% d. Th., Identifizierung wie vorstehend.

Trockene Destillation der  $\alpha$ -Isatropasäure (IIa)

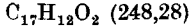
32,5 g  $\alpha$ -Isatropasäure wurden in einen 50 ml fassenden Fraktionierkolben gegeben und im Ölbad langsam auf etwa 300° erhitzt. Es entwickelten sich Gase, die, in  $Ba(OH)_2$ -Lösung eingeleitet, keinen Niederschlag ergaben. Mit dem Vorlauf destillierte Wasser ab. Die Hauptfraktion des inzwischen lebhaft siedenden Kolbeninhalts bestand aus einer nahezu farblosen, zähen Flüssigkeit, die in der Vorlage nicht erstarrte. Der zweiphasige Vorlauf betrug 3,1 g und die Hauptfraktion 18,4 g.

1-Phenyl-naphthalin-4-carbonsäure (V)

Die Hauptfraktion wurde in 100 ml gesättigter Sodalösung 10 Minuten erwärmt, dann wurden die Neutralstoffe mit Äther extrahiert, die alkalische Lösung filtriert und ange-



säuert, wobei eine harzige Fällung entstand, die auch bei längerem Stehen und Reiben nicht kristallisierte. Daher wurde die Fällung in Äther aufgenommen und die Fällauge ausgeäthert, beide Äther getrocknet und abdestilliert. Der so erhaltene Rückstand wog 1,4 g; er wurde in 33 ml H<sub>2</sub>O und der genügenden Menge Ammoniaklösung gelöst und die Säure mit einer gesättigten CaCl<sub>2</sub>-Lösung gefällt, das Ca<sup>++</sup>-Salz abgesaugt und mehrmals mit einigen ml Wasser gewaschen. Danach wurde das Ca-Salz in Wasser suspendiert und mit Säure zerlegt. Nach einer Umkristallisation aus 70%iger Essigsäure und einer erneuten Reinigung über das Ca-Salz und weiterer Kristallisation aus Äthanol (75%) war der Fp. konstant bei 172°.



Ber.: C 82,5;

H 4,87

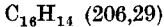
Gef.: C 82,3; 82,1; 82,5; 82,3; H 5,1; 5,2; 5,2; 5,2

#### Naphthalin und 1-Phenyl-3,4-dihydronaphthalin (VI)

Der die Neutralstoffe enthaltende Äther wurde getrocknet und abdestilliert. Diese wurden mit 14,2 g aus einem weiteren Ansatz vereint und bei 18 mm Hg im Ölbad destilliert.

Vorlauf: 180—188°, farblos, 1,3 g; Hauptfraktion: 188—190°, gelb-grünlich, 20,5 g; Nachlauf: 190—196°, 7,3 g. Nach längerem Stehen schieden sich aus dem Vorlauf Kristalle ab, die nach Naphthalin rochen, nach dem Umkristallisieren aus Petroläther bei 79° schmolzen und mit Naphthalin „Merck“ keine Fp.-Depression ergaben. Dieses Verhalten zeigte auch das Pikrat (Fp. 147—148°).

Die Hauptfraktion wurde nochmals destilliert (13 mm Hg 167—169°). Sie war stark lichtbrechend und fluoreszierte violett im U.V.



Ber.: C 93,16; H 6,84

Gef.: C 92,9; 93,1; H 7,0; 7,1

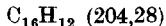
$n_{20}^D = 1,6315$  (aus Isotropasäure)

$n_{20}^D = 1,6322$  (synthetisiert)

Der Kohlenwasserstoff bildet kein Pikrat und kein Dinitrobenzolat.

#### Dehydrierung von 1-Phenyl-3,4-dialin (VI) zum 1-Phenyl-naphthalin (IV)

5,5 g der Fraktion 190—196° wurden mit 0,77 g Schwefel 8 Stunden auf 250° im Sandbad erhitzt und dann über offener Flamme destilliert. Hauptfraktion: 330—334°. Das Dehydrierungsprodukt aus einem synthetischen 3,4-Dialin destillierte bei 333—334°. Für 1-Phenyl-naphthalin werden 324—325°<sup>16)</sup> und 336—337°<sup>17)</sup> als Siedintervall bei Normaldruck angegeben.



Ber.: C 94,07; H 5,93

Gef.: C 93,8; 93,5; H 5,9; 6,2

$n_{20}^D = 1,6674$ . Literaturwerte:  $n_{20}^D = 1,6646^{18)}$  und  $1,6678^{19)}$ .

1-Phenyl-naphthalin bildet kein Pikrat und kein Dinitrobenzolat.

1-Phenyl-bromnaphthalin: Fp. 72—73°.

Literaturangabe: 70°<sup>5)</sup>.

Nitro-1-phenyl-naphthalin: 127—129°.

Literaturangabe: „bei 132°“<sup>5)</sup>.

<sup>16)</sup> R. Möhlan und R. Berger, Ber. dtsh. chem. Ges. 26, 1198 (1893).

<sup>17)</sup> A. Michael und J. E. Bucher, Amer. chem. Journ. 20, 110 (1898).

<sup>18)</sup> M. Orchin und L. Reggel, J. Amer. chem. Soc. 69, 505 (1947).

<sup>19)</sup> W. Davies, N. W. Gamble und W. E. Savige, J. chem. Soc. (London) 4678 (1952).

Dinitro-1-phenyl-naphthalin:  $C_{16}H_{10}O_4N_2$  (294,28) Fp. 153—153,5°

Ber.: C 65,30; H 3,43; N 9,52

Gef.: C 65,5; 65,4; H 3,8; 3,7; N 9,3; 9,5

Das U.V.-Spektrum des Kohlenwasserstoffes ist identisch mit dem eines selbst synthetisierten 1-Phenyl-naphthalins und stimmt zu den Literaturwerten<sup>6)</sup>.

Umsetzung von 1-Phenyl-3,4-dihydronaphthalin (VI) mit Maleinsäureanhydrid zu IX

10 g VI wurden mit 10 g Maleinsäureanhydrid in 50 ml Nitrobenzol 6 Stunden rückfließend erhitzt. Die Reaktionslösung färbte sich nach kurzem Kochen dunkel. Das Nitrobenzol wurde anschließend mit Wasserdampf abgetrieben und die teerigen und harzigen Abscheidungen abfiltriert. Das Filtrat und die Harze wurden mit Äther extrahiert und der Äther abgedampft. Der dunkelgefärbte Ätherrückstand kristallisierte bereits. Er wurde in 100 ml 10%iger Natronlauge aufgenommen und 20 Minuten auf dem Dampfbad erwärmt. Danach wurde filtriert, 2mal mit 30 ml Äther gewaschen, mit HCl angesäuert und die entstandene Fällung ausgeäthert. Der Ätherrückstand betrug 1,5 g. Nach Umkristallisation aus Äthanol/Chloroform (1 : 1 Vol) rein gelbe Kristalle mit einem Fp. von 197—198°: 9,12-Dihydro-3,4-benzophenanthren-10,11-dicarbonsäureanhydrid (IX),  $C_{20}H_{12}O_3$  (300,32)

Ber.: C 79,99; H 4,03

Gef.: C 79,8; 80,1; H 4,3; 4,3

Die Lösung dieses „chinoiden“ Anhydrids in Äther, Äthanol und Eisessig fluoresziert außerordentlich stark, selbst noch in großer Verdünnung. Reduziert man die Lösung einiger Kristalle in Eisessig mit einer kleinen Spatelspitze metallischem Zink unter Erwärmen, so wird die Lösung farblos und verliert die Fluoreszenz.

Setzt man an Stelle des natürlichen „Dialins“ das auf synthetischem Wege gewonnene 1-Phenyl-3,4-dihydronaphthalin ein, so erhält man die gleiche Verbindung, die mit obiger keine Fp.-Depression ergibt.

Decarboxylierung von IX zu 3,4-Benzophenanthren (X)

240 mg Addukt IX wurden mit 1,03 g wasserfreiem  $Ba(OH)_2$  und 330 mg Cu-Pulver gemischt und in ein gebogenes Schmelzrohr eingefüllt. Dieses Rohr wurde im Sandbad allmählich auf 350° erhitzt, wobei sich ein gelbes Öl abschied, das am kühleren Ende erstarrte. Die Ausbeute betrug 151 mg = 82,2% d. Th.

Aus Aceton/Äthanol (1:1) umkristallisiert, lange, gelbe Nadeln; durch Chromatographieren in Benzol über  $Al_2O_3$  und Umkristallisation aus Äthanol weiter gereinigt, Fp. 68°.

Literaturwerte: 67,5—68,3<sup>20)</sup>, 68<sup>21)</sup>.

3,4-Benzophenanthrenpikrat

Fp. 124—125°;

Literaturweite: 126—127<sup>21)</sup>, 122—124<sup>22)</sup>

$C_{24}H_{16}N_2O_7$  (457,38)

Ber.: C 63,0; H 3,3; N 9,18

Gef.: C 62,6; H 3,6; N 9,8

Das U.V.-Spektrum des Kohlenwasserstoffes zeigt Maxima bei 217, 271, 281, 296, 312 und 354  $m\mu$  und paßt damit genau zu dem U.V.-Spektrum, das von J. Szmuszkowicz und E. J. Modest<sup>23)</sup> für 3,4-Benzophenanthren angegeben wird.

<sup>20)</sup> W. E. Bachmann und R. O. Edgerton, Chem. Abstr. 35, 108 (1941).

<sup>21)</sup> E. D. Bergmann und Z. Pelchowicz, J. Org. Chem. 19, 1383 (1954).

<sup>22)</sup> M. S. Newman und L. M. Joshel, J. Amer. chem. Soc. 60, 487 (1938).

<sup>23)</sup> J. Szmuszkowicz und E. J. Modest, J. Amer. chem. Soc. 72, 566 (1950).

Zersetzung der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Isatropasäure mit konz.  $H_2SO_4$  zu XI

10,0 g  $\beta$ -Isatropasäure wurden in 100 ml konz.  $H_2SO_4$  eingetragen, die sich bald gelb färbte. Dann wurde im Wasserbad auf  $42^\circ$  erwärmt, und unter Gasentwicklung zersetzte sich die Substanz. Nach 45 Minuten war die Gasentwicklung beendet und die Reaktionslösung war rotbraun geworden. Es wurde in 1,2 Liter Wasser eingetragen, die kristalline Fällung nach 3 Stunden abfiltriert und das Filtrat auf dem Dampfbad eingengt, wobei eine 2. Kristallfraktion erhalten wurde. Diese wurde mit der ersten vereinigt und mit eiskaltem Wasser gewaschen, sodann in 100 ml 10%iger Sodalösung gelöst, filtriert und mit HCl ausgefällt. Aus 50%igem Alkohol oder 50%iger Essigsäure rein weiße Kristalle mit einem Fp. von  $159-160^\circ$ . Das gleiche Ergebnis wird mit  $\alpha$ -Isatropasäure erhalten.

$C_{17}H_{14}O_2$  (250,28)

ber.: C 81,60; H 5,64

gef.: C 81,7; 81,4; H 5,6; 5,8

Decarboxylierung von Isatronsäure (XI) zum Kohlenwasserstoff  $C_{16}H_{14}$ , (VII) 1-Phenyl-1,2-dialin

3,0 g Isatronsäure wurden im Ölbad 5 Stunden auf  $250^\circ$  erhitzt. Die Reaktionsmasse wurde in 50 ml Äther aufgenommen, 3mal mit 20 ml 5%iger Sodalösung und 2mal mit 10 ml Wasser gewaschen. Der Ätherrückstand wurde bei Normaldruck destilliert.

Vorlauf:  $240-250^\circ$ , die Hauptmenge ging bei  $250-255^\circ$  über.

$C_{16}H_{14}$  (206,29)

Ber.: C 93,16; H 6,84

Gef.: C 93,3; H 7,0

$n_D^{20} = 1,6326$ .

Der Kohlenwasserstoff gibt kein Pikrat. Im I.R.-Spektrum fehlt die für 3-fach substituierte Äthylenbindungen charakteristische Bande bei  $827\text{ cm}^{-1}$ .

Den Herren Dr. A. Dirscherl und Dr. B. Hampel im Forschungslaboratorium der Firma E. Merck AG, Darmstadt, sei für die Ausführung der Mikroanalysen und die Aufnahme und Interpretation der Infrarot-Spektren herzlich gedankt.

Anschrift: Dr. H.-W. Voigtländer, i. Fa. E. Merck AG., Darmstadt.

1798. H. Böhme und F. Eiden

## Struktur, Eigenschaften und Umsetzungen des Anlagerungsproduktes von Formaldehyd an Benzoessäure-o-sulfonsäureimid

Aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg/Lahn

(Eingegangen am 6. April 1959)

F. Sachs<sup>1)</sup> hat um die Jahrhundertwende durch Anlagerung von Formaldehyd an Dicarbonsäure-imide erstmals Hydroxymethyl-carbonamide dargestellt. In ähnlicher Weise erhitze kurze Zeit später C. Maselli<sup>2)</sup> Benzoessäure-o-sulfonsäureimid (I; Saccharin®) mit wäßriger Formaldehydlösung und erhielt beim schnellen

<sup>1)</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. 31, 3232 (1899).

<sup>2)</sup> Gazz. chim. Ital. 30, II, 31 (1900).