

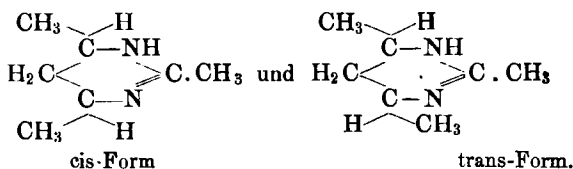
177. C. Harries und Tamemasa Haga: Beiträge zur Stereochemie stickstoffhaltiger Verbindungen.

[Aus dem I. Berliner Universitätslaboratorium.]

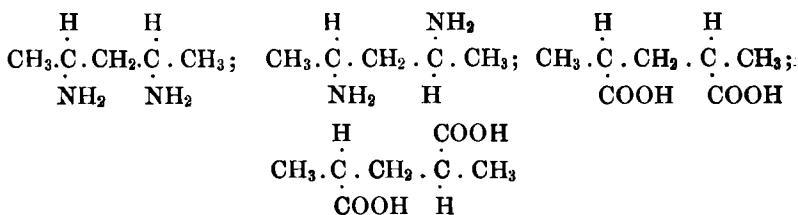
(Vorgetragen von Hrn. C. Harries in der Sitzung vom 12. December 1898; eingegangen am 19. April.)

In einer vorläufigen Notiz¹⁾ zu Anfang des vergangenen Jahres haben wir mitgeteilt, dass es uns gelungen sei, aus Acetylaceton-dioxim durch verschieden geleitete Reduktionsbedingungen die beiden inactiven Diaminopentane darzustellen. Dieselben entsprechen der racemischen Weinsäure und der Mesoweinsäure. Wir haben nun untersucht, ob diese Basen bei ihrer Ueberführung in cyclische Derivate, wie z. B. Anhydrobasen, sich von einander abweichend verhalten. Es hätte nämlich die eine Form leicht eine Anhydrobase, die andere kein solches Product geben oder doch hierbei durch Umlagerung in dasjenige der ersteren Form übergehen können. Der Versuch hat nun gezeigt, dass beide Diamine deutlich von einander unterschiedene Anhydrobasen derselben Molekulargrösse liefern.

Nach der Formel der Anhydrobase kann natürlich bei derselben cis-trans-Isomerie auftreten, indem sich das eine Mal die Methylgruppen beide auf derselben Seite, das andere Mal je auf der einen und der anderen Seite der Ringebene befinden:



Hierin unterscheiden sich die beiden Diaminopentane wesentlich von den beiden entsprechenden Pentandicarbonsäuren, den $\alpha\alpha_1$ -Dimethylglutarsäuren:



von denen nach den eingehenden Untersuchungen von Auwers und Thorpe²⁾ die maleïnoïde Form leicht, die fumaroïde schwer ein und dasselbe innere Anhydrid geben.

¹⁾ Diese Berichte 31, 550.

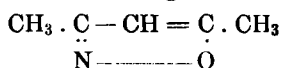
²⁾ Ann. d. Chem. 285, 322.

Zur Darstellung der Anhydrobasen aus den Diaminen bewährte sich das v. Hofmann'sche¹⁾ Verfahren — Erhitzen der Diacetylverbindungen im Salzsäurestrom — gar nicht, ausgezeichnet dagegen die von Ladenburg²⁾ zur Darstellung des Lysidins (Aethenyläthylen-diamins) empfohlene Methode (Destillation der salzsauren Salze mit Natriumacetat). Die bei der Reduction des Acetylacetondioxims mit Natrium und Alkohol gewonnene Base kann durch längeres Kochen mit Natriumalkoholat in dasjenige Diaminopentan umgelagert werden, welches man als Hauptproduct bei der Reduction des Acetylacetondioxims in saurer Lösung erhält.

Dieses Verhalten gleicht genau demjenigen der beiden Aminopiperidine aus Vinylacetonaminoxim³⁾. Hier konnte zwar eine solche Umlagerung direct nicht bewirkt werden; es ergab sich indessen bei der Zersetzung dieser beiden Basen mit salpetriger Säure, dass das Aminopiperidin, aus Vinylacetonaminoxim mit Natrium und Amylalkohol gewonnen, dem labilen Vinylacetonalkamin, das andere, bei der sauren Reduction entstandene, dem stabilen Vinylacetonalkamin entsprach. Es wurde damals daraus gefolgert, dass das erstere Aminopiperidin der labilen, letzteres der stabilen Reihe angehöre. Merkwürdigerweise sind die von Willstätter und Müller⁴⁾ bei den Tropylaminen gesammelten Erfahrungen grade entgegengesetzt.

Experimenteller Theil. I.

Zur Darstellung des Acetylacetondioxims müssen ganz bestimmte Bedingungen eingehalten werden, da Acetylaceton sonst nur mit einem Molekül Hydroxylamin unter Bildung von Dimethylisoxazol⁵⁾



reagirt. Man muss das Acetylaceton immer zu einem Ueberschuss von Hydroxylamin fließen lassen, nicht umgekehrt. 207 g Hydroxylaminchlorhydrat (3 Mol.) werden in 400 g Wasser gelöst mit 208.5 g Kaliumcarbonat neutralisirt und hierzu unter Umschütteln 100 g Acetylaceton gegeben. Nach einigem Stehen scheidet sich das Acetylacetondioxim in langen weissen Prismen ab. Aus der Mutterlauge kann durch Eindampfen der Rest gewonnen werden. Man trennt vom Kaliumchlorid durch mehrfaches Umkrystallisiren aus Alkohol oder Wasser. Ausbeute ca. 90 g. Schmelzpunkt und Eigenschaften sind die von Combes⁶⁾ angegebenen.

¹⁾ Diese Berichte 21, 1888, 2332. ²⁾ Diese Berichte 27, 1894.

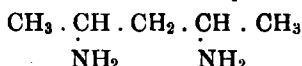
³⁾ Ann. d. Chem. 294, 336.

⁴⁾ Diese Berichte 30, 2679 und 31, 1202.

⁵⁾ Zedel, diese Berichte 21, 2178.

⁶⁾ Ann. d. Chim. (6) 12, 215.

I. Reduction des Acetylacetondioxims mit Natrium und Alkohol. Labiles Diaminopentanon (α -Base).



30 g Dioxim werden in 4000 ccm Alkohol gelöst und dazu 420 g Natrium in kleinen Stücken gegeben. Unter diesen Bedingungen ist zwar noch nicht alles Dioxim vollständig reducirt, man muss sich aber hüten, zu viel Natrium zu gebrauchen und das Diamin zu lange mit dem Natriumäthylat zu kochen, weil sonst mehr und mehr von dem labilen in das stabile Diamin umgelagert wird.

Das Diamin wird mit Wasserdampf übergetrieben und die wässrigen Destillate mit Salzsäure eingedampft. Man erhält so ca. 30 g rohes Hydrochlorat oder 70 pCt. der Theorie. Aus diesem Salz wurde die Base mit Alkali in Freiheit gesetzt und über Baryumoxyd im Vacuum destillirt. Wir erhielten 16 g Oel oder 68 pCt. der Theorie. Weiterhin wurde das rohe wasserfreie α -Diaminopentanon zur Reinigung in sein Diacetylderivat übergeführt. Zu dem Zwecke wurde es mit der vierfachen Gewichtsmenge Essigsäureanhydrid behandelt, eingedampft, der Rückstand in absolutem Alkohol aufgenommen und mit Aether gefällt. Der umkrystallisirte Diacetylkörper wird zur Gewinnung der freien Base mit der doppelten Gewichtsmenge rauchender Salzsäure drei Stunden auf 150—160° im Einschlussrohr erhitzt. Aus der Reaktionsmasse wird die Base mit Alkali in Freiheit gesetzt, abgehoben und über Baryumoxyd im Vacuum gesotten. Das farblose Liquidum siedet bei 46—47° unter 20 mm Druck, besitzt schwach ammoniakalischen Geruch, raucht an der Luft und ist in jedem Verhältniss mischbar mit Wasser. Bei 760 mm Druck siedet die Base unter geringer Zersetzung von 120—140°, an der Luft zieht sie begierig Kohlensäure an und erstarrt dabei zu einem krystallinischen Carbamat.

α -Diaminopentandichlorhydrat. Wird erhalten durch Eindampfen der Base mit Chlorwasserstoffsäure als weisses Salz und gereinigt durch Umkrystallisiren aus Alkohol-Aether. Dasselbe reagirt auf Lakmus neutral und ist nicht zerfliesslich. 1 g löst sich in 18.3 ccm siedendem 95-procentigem Alkohol und krystallisirt beim Erkalten in Prismen wieder aus. Der Körper hat keinen Schmelzpunkt. Analyse der bei 100° getrockneten Substanz:

0.1318 g Subst.: 0.2154 g AgCl.

0.1881 g Subst.: 0.2364 g CO₂ und 0.1542 g H₂O.

0.1347 g Subst.: 19 ccm N (19.5°, 747 mm).

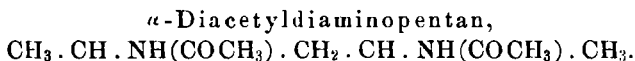
C₅H₁₆N₂Cl₂. Ber. C 34.29, H 9.14, Cl 40.57, N 16.00.

Gef. » 34.28, » 9.11, » 40.42, » 15.89.

α -Diaminopentandinitrat wird durch Eindampfen der Base mit verdünnter Salpetersäure im Vacuum in weissen Prismen erhalten,

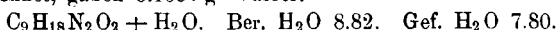
die bei 165° schmelzen. Dieselben lösen sich in Wasser, aber nicht in Alkohol.

α -Diaminopentanchloroplatinat krystallisirt in grossen goldgelben Säulen, die in Wasser leicht löslich sind.



Die Bereitungsweise dieser Substanz ist bereits zu Anfang beschrieben worden. Sie wird gereinigt durch Lösen in wenig absolutem Alkohol und Fällen mit Aether oder Umkrystallisiren aus Wasser. Der Körper krystallisirt in dicken, etwas zerfliesslichen Prismen. Aus der wässrigen Lösung wird er durch starkes Alkali als Oel abgeschieden. Im wasserfreien Zustande schmilzt er bei 167—168°, im wasserhaltigen sintert er bei 115° und schmilzt bei 163°. 10 g lösen sich in 4 g siedendem Wasser. Der aus Wasser umkrystallisirte Körper enthält 1 Molekül Krystallwasser wie folgende Bestimmung zeigte:

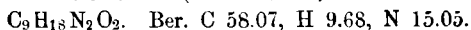
0.1743 g im Vacuum getrocknet, darauf bei 110° bis zur Gewichtsconstanz getrocknet, gaben 0.1607 g Wasser.



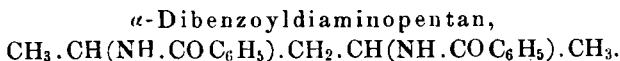
Analyse des wasserfreien Körpers:

0.1607 g Sbst.: 0.3401 g CO_2 , 0.1425 g H_2O .

0.2155 g Sbst.: 28.6 ccm N (758 mm, 25°).



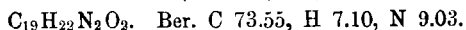
Gef. » 57.72, » 9.85, » 14.85.



Der Körper wird nach der Baumann-Schotten'schen Methode gewonnen und krystallisirt aus verdünntem Alkohol (2 Vol. Alkohol, 1 Vol. Wasser) in kleinen länglichen Blättchen. Er ist sehr leicht in Alkohol, nicht in Aether und Wasser löslich. Der Schmelzpunkt liegt bei 190—191°. Analyse der bei 110° getrockneten Substanz.

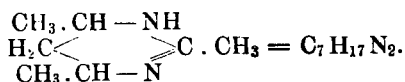
0.1685 g Sbst.: 0.4519 g CO_2 , 0.1106 g H_2O .

0.2094 g Sbst.: 17.2 ccm N (758 mm, 24°).



Gef. » 73.14, » 7.29, » 9.18.

α -Aethenylbase, (*cis*-(?)-Trimethyltetrahydropyrimidin),



Zur Darstellung dieser Verbindung wird 1 Mol.-Gew. (28.5 g) des Chlorhydrats mit 2 Mol.-Gew. (27.5 g) geschmolzenem Natriumacetat vermengt. Darauf erhitzt man die Mischung zuerst im Oelbad und zum Schluss, wenn die Base zu destilliren anfängt, über freier Flamme

im Vacuum unter 20 mm Druck. Das Destillat wird mit concentrirter Natronlauge behandelt und mit Aether mehrfach durchgeschüttelt. Die Anhydrobase geht in den Aether und hinterbleibt nach dem Verdunsten desselben als syrupöse Masse. Zur weiteren Reinigung wird sie unter 20 mm Druck im Vacuum destillirt. Die über 100° siedende Fraction wird gesondert aufgefangen, ca. 12.9 g oder 62.8 pCt. der Theorie. Zur Reinigung der Anhydrobase hat sich das salpetersaure Salz am besten bewährt. Um dasselbe zu bereiten, wird das Rohproduct mit verdünnter Salpetersäure sehr sorgfältig neutralisirt und eingedampft. Aus Alkohol krystallisirt das Nitrat in kleinen Prismen, welche in Aether unlöslich sind und constant bei 194° schmelzen.

Analyse des bei 110° getrockneten Körpers:

0.1311 g Sbst.: 0.2132 g CO₂, 0.0975 g H₂O.

0.0942 g Sbst. 19.1 ccm (28°, 761 mm).

C₇H₁₅N₃O₃. Ber. C 44.44, H 7.94, N 22.22.

Gef. » 44.35, » 8.26, » 22.19.

Die Aethenylbase wird aus dem Nitrat durch Uebersättigen mit concentrirtem Alkali in Freiheit gesetzt, durch mehrfach wiederholtes Ausziehen mit Aether isolirt und darauf im Vacuum destillirt. Der genaue Siedepunkt konnte wegen Mangel an Material nicht bestimmt werden, sie siedet etwas über 100° bei 20 mm. Das syrupöse Destillat erstarrt im Vacuumexsiccator in schönen dünnen Platten, welche sehr hygroskopisch sind und begierig Kohlensäure aus der Luft absorbiren. Die Krystalle schmelzen bei ca. 73°, nachdem sie bei 61° zu sintern anfangen. Die Reaction ist stark alkalisch. Das vorher beschriebene Nitrat krystallisirt von den Salzen am besten, aber auch Sulfat und Chlorhydrat liefern gute Krystalle.

Die Substanz wurde zur Analyse über Baryumoxyd und concentrirter Schwefelsäure im Vacuum getrocknet.

0.246 g Sbst.: 0.5981 g CO₂, 0.2544 g H₂O.

0.1368 g Sbst.: 26.7 ccm N (761 mm, 25°).

0.1182 g Sbst.: 22.4 ccm N (764 mm, 18°).

C₇H₁₄N₂. Ber. C 66.67, H 11.11, N 22.22.

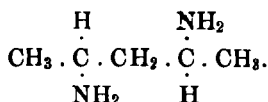
Gef. » 66.30, » 11.49, » 21.81, 22.00.

Umlagerung des (alkalilabilen) α-Diaminopentan in das (alkalistabile) β-Diaminopentan.

Kocht man die Lösung von 10 g α-Diaminopentan mit 60 g Natrium und 500 g Alkohol ca. 20 Stunden am Rückflusskühler, so wird es umgelagert in das Diamin, welches man als Hauptproduct bei der Reduction des Acetylacetondioxims mit Natriumamalgam und Essigsäure erhält. Die Isolirung ergibt sich aus dem Folgenden.

II. Reduction des Acetylacetondioxims mit Natriumamalgam und Essigsäure.

Stabiles Diaminopentan (β -Base),



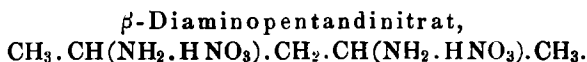
Je 5 g Acetylacetondioxim werden mit 340 g 5-procentigem Natriumamalgam und 100 g 75-procentiger Essigsäure reducirt. Die reducirten Portionen werden vereint mit concentrirter Salzsäure eingedampft, der Rückstand mit concentrirter Natronlauge übersättigt und die freie Base mit Wasserdampf abgetrieben. Die wässrigen Destillate, abermals mit Salzsäure eingedampft, hinterlassen von 20 g zur Reduction angewandtem Acetylacetondioxim 23 g rohes Chlorhydrat (Theorie 26.9 g). Zur weiteren Reinigung wird die Base aus dem Chlorhydrat mit Alkali in Freiheit gesetzt, abgehoben, über Baryumoxyd im Vacuum destillirt und dann zur Trennung von etwas beigemengtem labilem Diamin mit vier Theilen ihres Gewichts Essigsäureanhydrid eingedampft und im Vacuum getrocknet. Der syrupöse Rückstand wird darauf der fractionirten Krystallisation unterworfen, indem er in einer ganz geringen Menge absoluten Alkohols aufgenommen und mit viel absolutem Aether gefällt ward. Nach 24-stündigem Stehen hat sich eine kleine Menge von krystallisirtem labilem Acetylkörper abgeschieden, worauf der Aether abdestillirt und der syrupöse Rückstand mit 2 Theilen concentrirter Salzsäure im Rohr auf 150—160° 3 Stunden erhitzt wird. Die Base wird mit Alkali aus der Reactionsflüssigkeit abgeschieden und mit Wasserdampf destillirt.

Die wässrigen Destillate wurden mit verdünnter Salpetersäure neutralisirt und im Vacuum eingedampft. Das zurückbleibende, in Prismen krystallisirende Nitrat lässt sich durch wiederholtes Umlösen aus verdünntem Alkohol in reinem Zustande gewinnen, es schmilzt dann constant bei 196°¹⁾. Aus diesem reinen Nitrat wurde nun die Base in Freiheit gesetzt und über Baryumoxyd getrocknet. Sie siedet im Vacuum bei 11—12 mm Druck constant zwischen 43 und 44°.

Die Substanz ist ein wasserklares, an der Luft rauchendes Liquidum von schwach ammoniakalischem Geruch. Sie absorbirt begierig

¹⁾ Diese umständliche Reinigungsmethode des stabilen Diamins habe ich in Gemeinschaft mit Hrn. Lücke wie folgt umgearbeitet. Das bei der Reduction gewonnene Basengemisch, in welchem der Hauptantheil stabiles Diamin ist, wird in das Nitrat übergeführt, dasselbe umkrystallisirt und dann mit der sechsfachen Menge Natriumäthylat 7 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Nach dieser Zeit kann man sich mittels des Benzoylkörpers überzeugen, dass kein labiles Diamin mehr vorhanden ist.

Kohlensäure aus der Luft, erstarrt aber nicht dabei zu einem festen Carbaminat wie das α -Diamin.



Die Darstellung und Eigenschaften dieses Salzes sind bereits vorher beschrieben worden. Es reagirt auf Lakmus neutral; der Schmelzpunkt liegt bei 196° .

Analyse der bei 100° getrockneten Substanz:

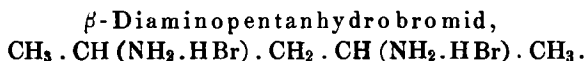
0.2029 g Subst.: 0.194 g CO_2 , 0.1316 g H_2O .

0.1449 g Subst.: 31.7 ccm N (25° , 760.5 mm).

$\text{C}_5\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_6$. Ber. C 26.31, H 7.02, N 24.56.

Gef. » 26.08, » 7.21, » 24.43.

Das β -Diaminopentanchlorhydrat wird erhalten in dicken, prismatischen Krystallen beim Eindampfen einer Lösung der Base mit Salzsäure. Dieselben sind wenig löslich in kaltem Alkohol und unlöslich in Aether. Die Substanz ist sehr zerflüsslich an der Luft.



Durch Eindampfen der Base mit Bromwasserstoffsäure bereitet und durch Umkrystallisiren aus Alkohol-Aether gereinigt. Farblose, dicke Prismen, welche in Wasser leicht, in Alkohol wenig löslich sind. Die Reaction des Salzes ist sauer.

Analyse der bei 100° getrockneten Substanz:

0.1955 g Subst.: 0.2793 g AgBr.

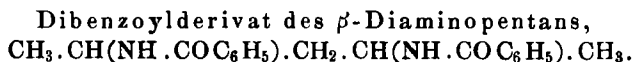
0.2186 g Subst.: 0.3128 g AgBr.

$\text{C}_5\text{H}_{16}\text{N}_2\text{Br}_2$. Ber. Br 60.61.

Gef. » 60.77, 60.89.

Das β -Chloroplatinat krystallisirt in regelmässigen gelben Würfeln, die in Wasser sehr schwer löslich sind.

Das Acetylderivat des β -Diaminopentans ist, wie schon erwähnt wurde, ein dicker Gummi bei 15° , bei 100° ein dünnflüssiges Liquidum, löslich in Wasser, Alkohol und absolutem Aether. Bei der Destillation erhält es durch partielle Zersetzung alkalische Reaction.



Diese Substanz gewinnt man nach der Schotten-Baumannschen Methode; aus verdünntem Alkohol, 1 Vol. Alkohol: 1 Vol. H_2O , krystallisirt sie in kurzen, dicken Prismen, aus stärkerem Alkohol in langen, feinen Nadeln, die sich sehr charakteristisch von dem gleichen Derivat des α -Diaminopentans unterscheiden. Vermittelst dieser Benzoylkörper wurde die Verschiedenheit der beiden Basen zuerst festgestellt. Die Substanz ist unlöslich in Wasser und Aether. Der

Schmelzpunkt liegt bei 189–190°, sehr ähnlich wie derjenige des α -Derivats, reibt man aber gleiche Mengen dieser beiden Verbindungen zusammen, so erhält man eine Schmelzpunktserniedrigung bis zu 153°.

Analyse der bei 110° getrockneten Substanz:

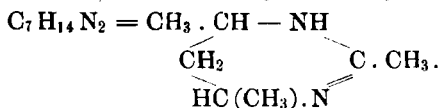
0.1245 g Sbst.: 0.3348 g CO₂, 0.0823 g H₂O.

0.2513 g Sbst.: 19.8 ccm N (21°, 764 mm).

C₁₉H₂₂N₂O₂. Ber. C 73.55, H 7.10, N 9.03.

Gef. » 73.34, » 7.34, » 9.02.

β -Anhydrobase (trans-(?) -Trimethyl-tetrahydropyrimidin),



Die Bereitung dieser Verbindung findet genau nach der bei α -Base gegebenen Vorschrift statt. Das rohe Aethenylderivat siedet unter 18 mm Druck zwischen 120–150°. Die syrupöse Masse wird dann mit Salpetersäure neutralisirt, eingedampft und der Rückstand aus wenig siedendem Alkohol umkrystallisirt. Man erhält so das Nitrat in dünnen Prismen oder netzförmig angeordneten, feinen Nadeln. Der Schmelzpunkt desselben liegt bei 250–251°, dabei bräunt es sich stark unter Zersetzung. Die Reaction ist neutral.

Analyse des Nitrates bei 110° getrocknet:

0.1807 g Sbst.: 0.294 g CO₂, 0.1363 g H₂O.

0.1277 g Sbst.: 25 ccm N (23.3°, 755.7 mm).

0.1779 g Sbst.: 0.2871 g CO₂, 0.131 g H₂O.

C₇H₁₅N₃O₃. Ber. C 44.44, H 7.94, N 22.22.

Gef. » 44.37, 44.01, » 8.38, 8.18, » 22.03.

Die freie β -Aethenylbase wird aus diesem Nitrat genau nach der früher angegebenen Methode gewonnen. Beim Trocknen im Vacuum-exsiccator über Schwefelsäure und Baryumoxyd erstarrt der zunächst erhaltene Syrup alsbald zu sternförmig angeordneten Nadeln oder Prismen. Dieselben sind sehr hygroskopisch, stark alkalisch und ziehen begierig Kohlensäure aus der Luft an, indem sich dabei ein festes Carbaminat bildet.

Der Schmelzpunkt dieser Substanz ist wegen ihrer zerfliesslichen Eigenschaften schwer zu bestimmen. Wir haben denselben schliesslich zu 102° gefunden, doch beginnt der Körper bereits bei 98° zu sintern. Wir führten die Base im geschmolzenen Zustande in ein Capillarröhrchen und trockneten sie im Vacuumexsiccator mehrere Tage, bis sie wieder krystallisirt war. Bei der Destillation unter 20 mm Druck sublimirt dieselbe schon zwischen 60–80°. Einen genauen Siedepunkt zu nehmen, verbanderte Mangel an Material. In absolutem Aether ist sie schwer löslich.

Zur Analyse wurde die Substanz frisch über Baryumoxyd sublimirt.

0.1199 g Sbst.: 0.2913 g CO₂, 0.1215 g H₂O.

0.1518 g Sbst.: 29.8 ccm N (25.5°, 762.5 mm).

C₇H₁₄N₂. C 66.67, H 11.11, N 22.22.

» 66.26, » 11.26, » 21.97.

Die Untersuchung wird nach verschiedenen Richtungen hin fortgesetzt.

178. M. Conrad und K. Hock: Ueber 4-4-Dimethyl-3-Keto-5-pyrrolidon und dessen Derivate.

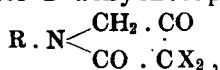
(Mittheilung aus dem chem. Laboratorium der forstlichen Hochschule Aschaffenburg.)

[Eingegangen am 22. April.]

Nachdem das Halogen der Bromdialkylacetessigester durch Hydroxyl, Cyan und andere Radicale ersetzbar ist, konnte man erwarten, dass durch Einwirkung von Ammoniak und Aminen:

γ-Amidodialkylacetessigester, NHR. CH₂. CO . CX₂. COOX, entstünden, denen die Fähigkeit zukommen muss, unter Abspaltung von Alkohol in cyclische Säureamide:

γ-Lactame oder Dialkylketopyrrolidone,

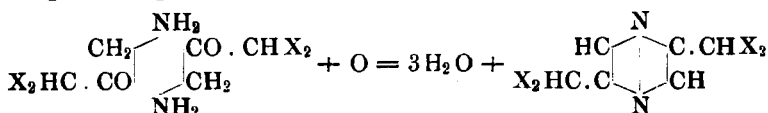


überzugehen. Aus diesen Verbindungen werden sich dann

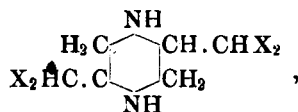
α-Amidoketone, R. NH. CH₂. CO . CHX₂,

gewinnen lassen.

Da die Amidodialkylacetone durch Condensation zweier Moleküle bei gleichzeitiger Oxydation nach der Gleichung:



in Pyrazine und diese wieder durch Reduction in Piperazine:



umgewandelt werden können, so sind die Bromdialkylacetessigester als schätzbares Ausgangsmaterial für die Darstellung einzelner Vertreter dieser verschiedenen Körpergruppen zu betrachten. Wir haben