

Die Ausbeute an diesen Spaltungsproducten ist indessen sehr unbefriedigend, da nur circa 10 pCt. der Base in diesem Sinne zerlegt werden, während der grösste Theil verharzt. Die besten Resultate erhielten wir noch bei 24-stündigem Kochen mit Essigsäureanhydrid. Beim Erhitzen im Rohr auf höhere Temperaturen wird die Ausbeute nicht verbessert. Die Verarbeitung der Reaktionsmasse geschah genau nach dem von Knorr für die Spaltung von α -Methylmorphimethin benutzten Verfahren.

Als basisches Spaltungsproduct isolirten wir das *Aethanoldimethylamin*, das in Form des charakteristischen Aurats (Schmp. 197°) zur Analyse kam.

0.2106 g Sbst.: 0.0977 g Au.

$C_4H_{11}NO \cdot HAuCl_4$. Ber. Au 45.92. Gef. Au 46.39.

Das stickstofffreie Spaltungsproduct, das durch Ausschütteln seiner ätherischen Lösung mit verdünnter Soda und verdünnter Schwefelsäure gereinigt und dann aus Alkohol mehrfach umkrystallisirt wurde, erwies sich nach dem Ergebniss der Analyse als

Methyl-diacetyl-trioxyphenanthren.

Die Verbindung krystallisirt aus Alkohol in flimmernden Nadelchen; ihr Schmelzpunkt bleibt nach dreimaligem Umkrystallisiren aus Alkohol constant bei 201° . (Das isomere 3-Methyl-4-G-diacetyltrioxyphenanthren aus Codeinon schmilzt bei $162-163^{\circ}$.)

0.1288 g Sbst.: 0.3244 g CO_2 , 0.0546 g H_2O .

$C_{19}H_{16}O_5$. Ber. C 70.37, H 4.95.

Gef. » 70.45, » 4.76.

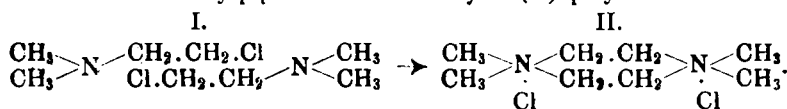
Die Untersuchung des Oxycodeins und seiner Spaltungsproducte wird fortgesetzt.

216. Ludwig Knorr und Paul Roth: Synthese und Abbau eines dem Dimethyl-piperazin-dichlormethylat kernhomologen Achtringes

[Aus dem chemischen Institut der Universität Jena.]

(Eingegangen am 26. März 1906.)

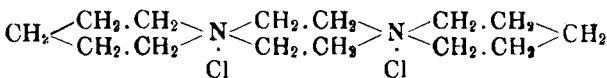
Vor einiger Zeit zeigte Knorr¹⁾, dass das β -Chloräthyl dimethylamin (I), ein bei ca. 110° siedendes, basisches Oel, sich beim Aufbewahren zu Dimethylpiperazindichlormethylat (II) polymerisirt.



¹⁾ Diese Berichte 37, 3507 [1904].

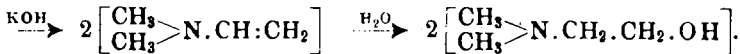
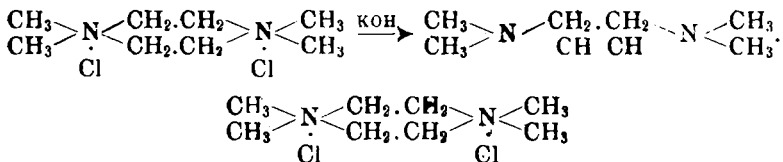
Diese Umwandlung giebt sich bereits nach einigen Stunden durch eine Trübung des Oeles zu erkennen, sie ist vollendet, wenn das Oel nach längerer Zeit vollkommen zu einer harten, weissen Salzmasse von neutraler Reaction erstarrt ist. — Die gleiche Umwandlung der Base in das quartäre¹⁾ Piperazinderivat vollzieht sich auch in wässriger Lösung und verläuft dann schneller als bei der freien Base, sodass die alkalisch reagirende Lösung im Verlauf einiger Stunden neutral wird.

Die gleiche Umwandlung in ein quartäres Piperazinderivat



erleidet auch das Chloräthylpiperidin beim Kochen in alkoholischer Lösung, wie wir vor kurzem zeigen konnten²⁾.

Dass diese Polymerisationsproducte quartäre Piperazinabkömmlinge sind, wurde in beiden Fällen durch die Zerlegung der Salze mit kochender Natronlauge bewiesen. — Das Dimethylpiperazindichlormethylat zerfällt dabei in Acetylen, Tetramethyläthylendiamin und Aethanoldimethylamin, eine Aufspaltung, die Knorr in folgender Weise interpretirt hat:



In analoger Weise konnte das quartäre Piperazinderivat, welches durch Polymerisation des Chloräthylpiperidins erhalten worden war, durch Kochen mit starker Kalilauge in Acetylen, Äthylendipiperidin und Oxäthylpiperidin gespalten werden.

Es schien uns interessant, mit dem Verhalten dieser β -chlor-substituirt^{en} tertiären Basen das Verhalten der analogen γ -chlor-substituirt^{en} Basen zu vergleichen.

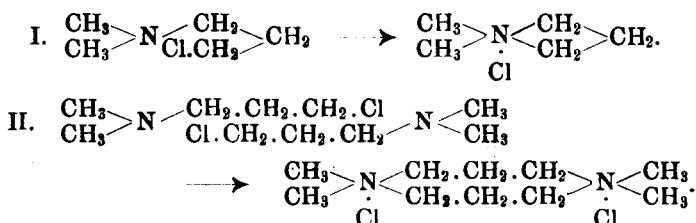
Es ergab sich, dass das γ -Chlorpropyldimethylamin relativ beständig ist. Die destillierte ölige Base bleibt wochenlang klar, ehe eine Trübung die Bildung von quartärem Salz erkennen lässt. Nach monatelangem Aufbewahren aber ist auch das γ -Chlorpropyldimethyl-

¹⁾ Lehrbuch von V. Meyer und P. Jacobson (2. Auflage), I. Bd., I. Th., 1. Abtheil., S. 375 Anm. 3.

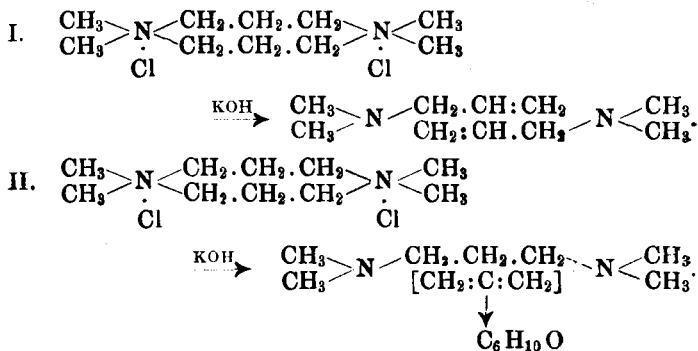
²⁾ Diese Berichte 3^a, 3136 [1905].

amin schliesslich in eine harte Krystallmasse eines quartären Salzes verwandelt. — Die gleiche Umwandlung vollzieht sich auch in den Lösungen der Base. In verdünnter, wässriger Lösung ist bei Zimmertemperatur die Polymerisation etwa nach einem Monat vollendet. — Bei 100° vollzieht sie sich im Laufe eines Tages. Bei 150° erwies sie sich nach 15 Stunden bereits als vollendet.

Die Umwandlung des γ -Chlorpropyldimethylamins in ein quartäres Salz kann in zweierlei Weise vor sich gehen. Entweder unter Bildung eines 4-gliedrigen oder eines 8-gliedrigen Ringes im Sinne der Formulierungen I oder II.



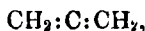
Die nähere Untersuchung des quartären Salzes zeigte, dass dieses als das Dichlormethylat des Dimethyl-bis(trimethylen)diimins aufgefasst werden muss, also ein quartäres Derivat des von Howard und Marckwald ¹⁾ beschriebenen 8-gliedrigen cyclischen Bis(trimethylen)diimins ist. Der Beweis für diese Auffassung konnte auch in diesem Falle durch die Aufspaltung der quartären Verbindung mit kochender Kalilauge sicher erbracht werden. Der Zerfall des Salzes erfolgt bei dieser Spaltung im Sinne der folgenden Formulierungen.



Als Spaltungsprodukte wurden Allyldimethylamin, Tetramethyltrimethylen-diamin und eine stickstofffreie, ätherartige Verbindung von der Zusammensetzung $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}$ erhalten. Diese sauerstoffhaltige Sub-

¹⁾ Diese Berichte 32, 2039 [1899].

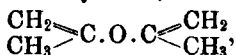
stanz, welche bei ca. 130–135° siedet, muss offenbar aus primär gebildetem *s*-Allylen,



durch Aufnahme von Wasser im Sinne der Gleichung



hervorgegangen sein. Da diese Substanz verschieden ist von dem erheblich niedriger siedenden Allyläther, so dürfte sie als Isoallyläther,



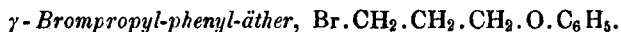
aufzufassen sein. Das Studium dieser Verbindung wird fortgesetzt.

Die Aufspaltung des 8-gliedrigen Dimethyltrimethyldiiminringes erfolgt also in ähnlicher Weise, wie die oben geschilderte Zerlegung des Piperazinringes. Bei dieser hat Knorr die Bildung von unbeständigem Vinyldimethylamin als primäres Spaltungsproduct angenommen¹⁾, an dessen Stelle Oxäthyltrimethylamin erhalten wird. Diese Annahme wird in willkommener Weise gestützt durch unsere Beobachtung, dass bei der im ganzen analog verlaufenden Spaltung des quartären 8-Ringes das beständige Allyldimethylamin als Spaltungsproduct auftritt.

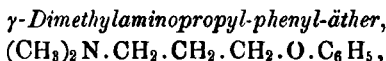
Experimenteller Theil.

γ-Chlorpropyl-dimethylamin.

Als Ausgangsmaterial zur Darstellung des *γ*-Chlorpropyldimethylamins diente der von Lohmann²⁾ durch Einwirkung von Phenolnatrium auf Trimethylenbromid dargestellte



Durch Erhitzen mit Dimethylaminlösung wurde der *γ*-Brompropylphenyläther in



übergeführt.

11 g des rohen *γ*-Brompropylphenyläthers ($\frac{1}{20}$ Mol) und 13.5 g 33-procentige Dimethylaminlösung ($\frac{1}{10}$ Mol) wurden mit Alkohol bis zur klaren Lösung versetzt und 4 Stunden im Rohr auf 150° erhitzt. Der mit Salzsäure angesäuerte Rohrinhalt wurde durch Destillation mit Wasserdampf und Ausäthern vom Alkohol und Trimethylenlykoldiphenyläther befreit. Auf Zusatz von Natronlauge schied sich in guter Ausbeute der Dimethylaminopropylphenyläther als ölige Base ab, die, mit Aether gesammelt und mit Aetzkali getrocknet, unter 756 mm Druck constant bei 249–250° (F. g. i. D.) überging.

¹⁾ Man vergleiche die Formelbilder auf Seite 1421 dieser Abhandlung.

²⁾ Diese Berichte 24, 2631 [1891].

0.1434 g Sbst.: 0.3869 g CO₂, 0.1231 g H₂O. — 0.1447 g Sbst.: 9.6 ccm N (8½°, 757 mm).

C₁₁H₁₇NO. Ber. C 73.74, H 9.50, N 7.82.

Gef. » 73.58, » 9.60, » 8.01.

Die Base ist ein klares, wasserhelles Oel von schwach ammoniakalischem Geruch. Sie ist leicht löslich in Alkohol und Aether, wenig löslich in Wasser.

Das *Pikrat* des Dimethylaminopropylphenyläthers ist in kaltem Wasser recht schwer löslich und krystallisirt in rhombischen Nadeln und Blättchen vom Schmp. 118—119°.

0.1872 g Sbst.: 20.8 ccm N (5°, 757 mm).

C₁₁H₁₇NO.C₆H₃N₃O₇. Ber. N 13.72. Gef. N 13.65.

Durch Erhitzen mit der fünffachen Menge concentrirter Salzsäure während 5 Stunden auf 170—180° wurde der Dimethylaminopropylphenyläther in Phenol und salzsaures *γ*-Chlorpropyl-dimethylamin zerlegt. Durch Eindampfen des Rohrinhaltes wurde das Phenol verjagt, und es hinterblieb das salzsaure Chlorpropyldimethylamin in Form eines beim Abkühlen erstarrenden, hygroskopischen Syrups. Das schlecht krystallisirende Salz wurde in Form des Chloraurats und Pikrats analysirt.

Das *Chloraurat* des *γ*-Chlorpropyldimethylamins ist in heissem Wasser leicht löslich und krystallisirt in monoklinen Blättchen, die bei 150° ohne Zersetzung schmelzen.

0.1778 g Sbst.: 0.0861 g CO₂, 0.0430 g H₂O. — 0.1472 g Sbst.: 0.0632 g Au.

C₅H₁₂NCl.HAuCl₄. Ber. C 13.00, H 2.60, Au 42.71.

Gef. » 13.20, » 2.71, » 42.94.

Das *Pikrat* scheidet sich aus Wasser oder aus 90-procentigem Alkohol in monoklinen Säulen vom Schmp. 110° ab.

0.3015 g Sbst.: 39.4 ccm N (9°, 756 mm). — 0.2061 g Sbst.: 0.0529 g AgCl.

C₅H₁₂NCl.C₆H₃N₃O₇. Ber. N 15.98, Cl 10.13.

Gef. » 15.74, » 9.95.

Die Menge des erhaltenen salzsauren *γ*-Chlorpropyldimethylamins betrug ⅓ der Gewichtsmenge des angewandten Trimethylenbromids, was einer Ausbeute von ca. 50 pCt. der Theorie entspricht.

Das aus dem Salz abgeschiedene

γ-Chlorpropyl-dimethylamin¹⁾

wurde als fast farbloses, stark ammoniakalisch riechendes Oel erhalten, das bei 134—135° und 765 mm Druck (F. g. i. D.) destillirte. Die

¹⁾ Das salzsaure Salz des *γ*-Chlorpropyldimethylamins enthält eine Verunreinigung, welche eine Rothfärbung beim Zusatz von Natronlange verursacht. Dieser Farbstoff wurde nicht näher untersucht.

Base ist leicht löslich in Alkohol und Aether, mässig löslich in Wasser (ca. 1 : 12).

0.1390 g Sbst.: 0.2520 g CO_2 , 0.1264 g H_2O . — 0.2932 g Sbst.: 27.5 ccm N ($10\frac{1}{2}^\circ$, 765 mm). — 0.1589 g Sbst.: 0.1868 g AgCl.

$\text{C}_5\text{H}_{12}\text{NCl}$. Ber. C 49.38, H 9.88, N 11.52, Cl 29.22.

Gef. » 49.45, » 10.16, » 11.37, » 29.07.

Das Chloratom im γ -Chlorpropyldimethylamin lässt sich ebenso, wie das im β -Chloräthyldimethylamin, durch andere Reste substituieren. So z. B. konnte durch Erhitzen des γ -Chlorpropyldimethylamins mit Natriumäthylatlösung auf 150° leicht der

γ -Dimethylaminopropyl-äthyl-äther

in einer Ausbeute von 75 pCt. der Theorie gewonnen werden. Dieser basische Aether wurde als klares, wasserhelles, ammoniakalisch riechendes Oel vom Sdp. 144° bei 749 mm Druck (F. g. i. D.) erhalten. Er ist leicht löslich in Wasser, Alkohol und Aether.

0.2326 g Sbst.: 0.5451 g CO_2 , 0.2724 g H_2O . — 0.1679 g Sbst.: 15.6 ccm N (12° , 750 mm).

$\text{C}_7\text{H}_{17}\text{NO}$. Ber. C 64.02, H 12.96, N 10.67.

Gef. » 63.91, » 13.10, » 10.98.

Das Chloraurat des Aethers ist in heissem Wasser leicht löslich und krystallisiert in rhombischen Nadeln und Blättchen vom Schmp. $70-71^\circ$.

0.1558 g Sbst.: 0.0649 g Au.

$\text{C}_7\text{H}_{17}\text{NO} \cdot \text{HAuCl}_4$. Ber. Au 41.85. Gef. Au 41.56.

**Polymerisation des γ -Chlorpropyl-dimethylamins
zum Dichlormethylat des Dimethyl-bis(trimethylendiimins).**

Das destillierte γ -Chlorpropyldimethylamin bleibt wochenlang klar, ehe eine Trübung den Beginn der Polymerisation erkennen lässt. Nach 5 Monaten indessen erwies sich eine in Glas eingeschmolzene Probe des Oeles als vollkommen in das feste Polymerisationsproduct verwandelt. Bei höherer Temperatur erfolgt die Umwandlung selbstverständlich schneller, z. B. trübt sich die Base beim Kochen unter Abscheidung des quartären Polymerisationsproductes.

In den Lösungen der Base lässt sich der Verlauf der Polymerisation sehr leicht durch Titration aliquoter Theile verfolgen.

Von einer frisch bereiteten, wässrigen Lösung des γ -Chlorpropyldimethylamins erforderten 5 ccm anfänglich 7.8 ccm $\frac{1}{10}$ -N. Salzsäure zur Neutralisation. Die Abnahme der Alkalinität bei Zimmertemperatur mit der zunehmenden Polymerisation ist ersichtlich aus der folgenden kleinen Tabelle.

Je 5 ccm erforderten zur Neutralisation

direct titrirt . . .	7.8 ccm	nach 5 Tagen . . .	2.9 ccm
nach 4 Stunden . . .	7.4 »	» 10 » . . .	1.2 »
» 20 » . . .	6.6 »	» 24 » . . .	0.6 »
» 2 Tagen . . .	5.2 »	» 48 » . . .	0.6 »
» 3 » . . .	4.3 »	» 120 » . . .	0.4 » ¹⁾

Bei höherer Temperatur wird die Polymerisation der Base in wässriger Lösung erheblich beschleunigt.

Eine Probe der zu obigem Versuch benutzten, frisch bereiteten, wässrigen Lösung wurde 24 Stunden im Wasserbade erhitzt. 5 ccm der Lösung erforderten dann 0.5 ccm $\frac{1}{10}$ -n. Salzsäure. Eine andere Probe jener Lösung wurde 15 Stunden auf 150° erhitzt. Nach dieser Zeit war die Polymerisation beendet, denn 5 ccm erforderten nur 0.4 ccm $\frac{1}{10}$ -n. Salzsäure.

Das Polymerisationsproduct hinterblieb beim Eindampfen der wässrigen Lösungen als eine weisse, hygroskopische, in Wasser leicht, in Alkohol unlösliche Substanz, welche die Eigenschaften eines quartären Salzes zeigte. Es wird aus wässriger Lösung durch Alkali gefällt.

Wir analysirten das hygroskopische Salz in Form des Chloraurats und Chloroplatinats. Diese Salze sind in Wasser unlöslich.

Das *Chloraurat* schmilzt bei 247—248° unter Zersetzung.

0.1611 g Sbst.: 0.0833 g CO₂, 0.0436 g H₂O. — 0.1748 g Sbst.: 0.0809 g Au.

C₅H₁₂NCl·AuCl₃. Ber. C 14.11, H 2.82, Au 46.38.

Gef. » 14.11, » 3.03, » 46.28.

Das *Chloroplatinat* zersetzt sich unter vorheriger Schwärzung stürmisch bei 275—276°.

0.2745 g Sbst.: 0.0915 g Pt.

(C₅H₁₂NCl)₂·PtCl₄. Ber. Pt 33.66. Gef. Pt 33.33.

Zerlegung des quartären Salzes durch Kochen mit starker Kalilauge.

24.2 g ($\frac{1}{10}$ Mol) bei 150° getrockneten Salzes wurden mit der doppelten Menge Kalilauge (1:1) erhitzt. Es destillierte mit den Wasserdämpfen ein Oel über. Eine Gasentwicklung konnte nicht beobachtet werden.

Das Destillat wurde mit $\frac{1}{10}$ -n. Salzsäure neutralisirt und gebrauchte 90 pCt. der von der Theorie geforderten Menge Säure. Auf dem angesäuerten Destillate schwamm ein neutrales Oel, das abgehoben und über Chlorcalcium getrocknet wurde. Es siedete von 125—180° und

¹⁾ Wie dieser Versuch zeigt, verschwindet die alkalische Reaction bei der Umwandlung des γ -Chlorpropyldimethylamins nicht völlig. Wir müssen es dahingestellt sein lassen, ob dies durch eine geringfügige Verunreinigung der Base bedingt ist.

ergab eine Hauptfraction von 130—135°, deren Analyse auf die Formel $C_8H_{10}O$ hinweist.

0.1031 g Sbst.: 0.2764 g CO_2 , 0.0947 g H_2O .

$C_8H_{10}O$. Ber. C 73.47, H 10.20.

Gef. » 73.12, » 10.27.

Dieses stickstofffreie Spaltungsproduct entfärbt Kaliumpermanganat in saurer wie alkalischer Lösung, ebenso Bromwasser und Brom in Chloroform. Es reagirt nicht mit ammoniakalischer Silberlösung und mit Kupferchlorür.

Die Substanz ist offenbar ein ungesättigter Aether. Wie in der Einleitung (S. 1422—23) bereits erwähnt ist, dürfte sie durch Wasseranlagerung an primär gebildetes *s*-Allylen entstanden sein und den noch unbekannten

Isoallyläther, $CH_2:C(CH_3).O.C(CH_3):CH_2$,

darstellen.

Von dem gewöhnlichen Allyläther¹⁾ ist die Substanz sicher verschieden.

Besonders auffällig ist die relative Beständigkeit dieses Aethers gegen Säuren im Hinblick auf die leichte Spaltbarkeit der ungesättigten Aether vom Typus des Vinyläthyläthers²⁾.

Die basischen Spaltungsproducte wurden in der gebräuchlichen Weise aus dem Destillate isolirt und durch fractionirte Destillation getrennt. Neben einer sehr flüchtigen Base, die wir als Dimethylamin ansprechen, erhielten wir zu etwa gleichen Theilen zwei Fractionen, welche von 60—70° und von 144—149° übergingen. Die niedrig siedende Base erwies sich als

Allyl-dimethylamin.

Ueber das Pikrat gereinigt, zeigte die Base den scharfen Sdp. 64° bei 743 mm Druck (F. g. i. D.). Sie besitzt stark ammoniakalischen Geruch und mischt sich mit Wasser, Alkohol und Aether in jedem Verhältniss.

0.1474 g Sbst.: 0.3801 g CO_2 , 0.1714 g H_2O . — 0.0907 g Sbst.: 13.0 ccm N (12°, 742 mm).

$C_5H_{11}N$. Ber. C 70.59, H 12.94, N 16.47.

Gef. » 70.33, » 13.01, » 16.76.

Zum Vergleich stellten wir die Base durch mehrstündiges Erhitzen von Allyljodid mit 33-proc. alkoholischer Dimethylaminlösung

¹⁾ Für diesen sind von verschiedenen Forschern die folgenden Siedepunkte angegeben: 82° (Cahours und Hofmann, Ann. d. Chem. 100, 356); 85—87° (Berthelot und Luca, Ann. d. Chem. 100, 360); 94.3° (Zander, Ann. d. Chem. 214, 148).

²⁾ Man vergleiche die vorhergehende Mittheilung von Knorr und Hörlein »Ueberführung des Thebains in Codeinon und Codein«. Anm. 2 S. 1410.

auf 150° dar. Durch Kochen über Baryumoxyd getrocknet, zeigte dieses Vergleichspräparat den Sdp. 64—66° bei 753 mm Druck (F. g. i. D.).

0.1107 g Sbst.: 0.2859 g CO₂, 0.1280 g H₂O. — 0.1706 g Sbst.: 22.5 ccm N (5.5°, 761 mm).

C₅H₁₁N. Ber. C 70.59, H 12.94, N 16.47.

Gef. » 70.44, » 12.94, » 16.12.

Die Pikrate, welche aus beiden Präparaten dargestellt wurden, krystallisirten in monoklinen Tafeln vom Schmp. 95°. Sie lösen sich bei Zimmertemperatur in ca. 110 Theilen Wasser, in kochendem Wasser sehr viel leichter.

Pikrat des bei der Spaltung erhaltenen Allyldimethylamins.

0.2378 g Sbst.: 36.4 ccm N (12°, 743 mm).

C₅H₁₁N.C₆H₃N₃O₇. Ber. N 17.83. Gef. N 17.92.

Pikrat aus dem Vergleichspräparate.

0.1586 g Sbst.: 23.2 ccm N (8°, 758 mm.)

C₅H₁₁N.C₆H₃N₃O₇. Ber. N 17.83. Gef. N 17.72.

Die hochsiedende Base, welche von 144—149° übergang, erwies sich als

Tetramethyl-trimethyldiamin.

Sie besitzt stark ammoniakalischen Geruch, mischt sich mit Wasser, Alkohol und Aether.

0.1773 g Sbst.: 0.4167 g CO₂, 0.2221 g H₂O. — 0.1562 g Sbst.: 28.1 ccm N (13°, 748 mm). — 0.1438 g Sbst.: 26.1 ccm N (14°, 749 mm).

C₇H₁₈N₂. Ber. C 64.52, H 13.83, N 21.50.

Gef. » 64.10, » 14.01, » 21.14, 21.28.

Pikrat des Tetramethyl-trimethyldiamins. Kleine, rhombische Säulen, sehr schwer löslich in kaltem Wasser (1:1000), schmilzt bei 205° (unter Sintern).

0.2193 g Sbst.: 35.5 ccm N (12°, 746 mm).

C₇H₁₈N₂.2 C₆H₃N₃O₇. Ber. N 19.04. Gef. N 19.03.

Chloroplatinat des Tetramethyl-trimethyldiamins. Krystallisirt aus 50-procentigem Alkohol in derben, rhombischen Säulen. Zersetzungspunkt 246—247°.

0.2623 g Sbst.: 0.0947 g Pt.

C₇H₁₈N₂.H₂PtCl₆. Ber. Pt 36.09. Gef. Pt 36.10.

Zum Vergleich wurde die Base auch durch mehrstündiges Erhitzen von Trimethylenbromid mit alkoholischem Dimethylamin auf 150° dargestellt. Sdp. 143—147° bei 755 mm Druck (F. g. i. D.). Der von 145—146° übergangende Antheil wurde analysirt.

Gef. » 64.19, » 13.97, » 21.88.

$$\text{C}_7\text{H}_{18}\text{N}_2 \cdot 2\text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7. \quad \text{Ber. N } 19.04. \quad \text{Gef. N } 19.01.$$

⁷⁾ Howard und Marckwald, diese Berichte 32, 2034 [1899].