

ein Bromdipyrrol hindeuten und das durch Austritt von Bromwasserstoff aus zwei Molekülen Brompyrrol entstanden zu denken ist:



Die Substanz ist noch recht zersetzblich. Es war keineswegs möglich, das Brom durch Wasserstoff zu ersetzen.

0.2711 g Sbst.: 0.2430 g AgBr. — 0.2102 g Sbst.: 0.1960 g AgBr. — 0.1120 g Sbst.: 0.1006 g AgBr.

$\text{C}_8\text{H}_7\text{N}_2\text{Br}$ (211.076). Ber. Br 37.86. Gef. Br 38.15, 39.68, 38.22¹⁾.

Bei Zugabe von Jod zur Pyrrolmagnesiumlösung trat sofort eine weitgehende Zersetzung ein, so daß es uns hier nicht gelang, trotz tiefer Kühlung ein Reaktionsprodukt zu fassen. Genau wie Chlorpyrrol ist auch Brompyrrol eine Substanz, mit der uns bisher keinerlei Umsetzungen glücklich sind. Während beim Halogen-indol das Halogenatom leicht beim Behandeln mit Alkalien durch Hydroxyl zu ersetzen ist, blieb der Versuch beim Halogenpyrrol erfolglos, denn es traten weitgehende Zersetzung ein.

Wenn auch diese Substanzen durch ihre überaus große Zersetzungsliekeit unsere Hoffnungen, mit ihnen weitere Umsetzungen vorzunehmen, nicht erfüllt haben, so glauben wir doch wegen ihres eigen-tümlichen Verhaltens noch einmal darauf zurückkommen zu dürfen.

225. K. Hess, F. Merck und Cl. Uibrig: Über die Einwirkung von Aldehyden auf Hydramine der Pyrrolidin- und Piperidin-Reihe. (II. Mitteilung über eine neue Oxydationsmethode.)²⁾

[Aus dem Chemischen Institut der Naturwissenschaftlich-mathematischen Fakultät der Universität Freiburg i. Br.]

(Eingegangen am 29. September 1915.)

Vor kurzer Zeit³⁾ wurde über eine Beobachtung Mitteilung gemacht, nach der sich sekundäre Hydramine der Pyrrolidinreihe durch die Einwirkung von Formaldehyd in tertiäre Aminoketone umzu-

¹⁾ Die Bestimmungen sind von drei verschiedenen Präparaten ausgeführt worden.

²⁾ Hr. cand. chem. Fritz Merck hat die Einwirkung von Formaldehyd auf 1-(α -Pyrrolidyl)-äthan-1-ol und auf 1-(α -Piperidyl)-äthan-2-ol ausgeführt, während Fr. Dr. Uibrig mich bei der Ausführung der anderen Reaktionen unterstützt hat.

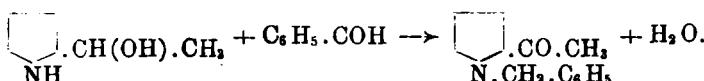
Hess.

³⁾ B. 46, 3113, 4104 (1913).

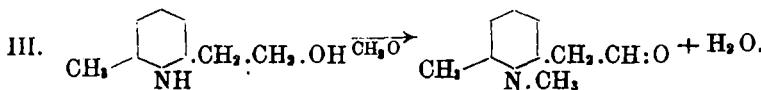
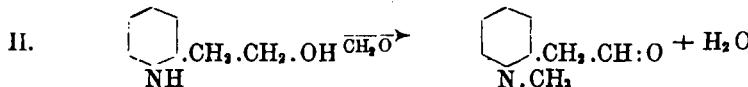
wandeln vermögen. Damals war auf diesem Wege die Bildung des racemischen Hygrins erreicht worden:



Wir haben zunächst diese Reaktion einmal dadurch zu verallgemeinern gesucht, daß das Radikal des Aldehyds variiert wurde und in ähnlicher Weise wie damals durch Einwirkung von Formaldehyd auf 1-(α -Pyrrolidyl)-propan-1-ol das 1-(α -N-Methyl-pyrrolidyl)-propan-1-on erhalten wurde, mit Acetaldehyd und Benzaldehyd aus 1-(α -Pyrrolidyl)-äthan-1-ol die entsprechenden Ketone des *N*-Äthyl- und *N*-Benzyl-Pyrrolidins gewonnen:

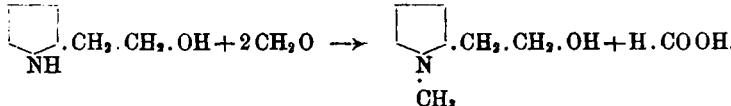


Weiterhin wurden dieser Reaktion Hydramine mit primärer Alkoholgruppe unterworfen und auch hier, wenn man in salzsaurer Lösung bei ungefähr 120° arbeitet, Derivate erhalten, die sich in ihren Eigenschaften streng den Aminoketonen anschließen und sich durch ihr Verhalten als tertiäre Aminoaldehyde erweisen. Folgende Reaktionen wurden ausgeführt:



Es gelang durch Umsatz der beiden geometrisch isomeren Formen des für die Reaktion III erforderlichen Materials 1-(α , α' -Pipecolyl)-

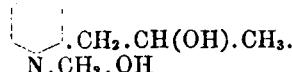
¹⁾ Arbeitet man in alkalischer Lösung, so erhält man in glatter Umsetzung die tertiäre Hydraminbase.



(s. Exper. Teil.)

äthan-2-ol) beide isomeren Umwandlungsprodukte darzustellen. Wir sind beschäftigt, die Reaktionen noch weiter auszudehnen und behalten uns diese Aufgabe für die nächste Zeit noch vor.

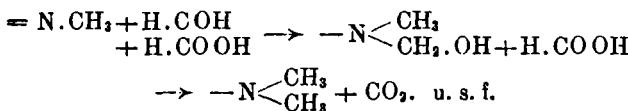
So eigentümlich der Gedanke wirken muß, daß Formaldehyd ein Oxydationsmittel ist, so verständlich erscheint diese Reaktion, wenn man ihren Mechanismus betrachtet. Als primäres Einwirkungsprodukt von Aldehyd auf die Hydramine ist nach den allgemeinen Erfahrungen über die Reaktion zwischen Aldehyden und Aminen zum Beispiel für den Fall des Pyrrolidyl-propanols folgendes Additionsprodukt anzusehen:



Es stellt nichts anderes dar, als einen Aldehydammoniak. Bei höherer Temperatur (106—110°) erfolgt nun die Oxydation der Carbinolgruppe unter gleichzeitiger Reduktion von $=\text{N.CH(OH)}$ zu $=\text{N.CH}_3$. Der Vorgang kann als intramolekulare Cannizzarosche Umlagerung bezeichnet werden, wobei eine Atomgruppierung, wie sie den Aldehydammoniaken zukommt, oxydierende Wirkung zeigt. Dieser Befund regt die Frage an, ob Aldehydammoniake auch in intermolekularen Umsetzungen Oxydationswirkung zeigen.

Schon die I. Plöchl¹—R. Leuckhartsche²) Reaktion, nach der Aldehyde und Ketone durch Erhitzen mit Ammoniumformiat primäre, sekundäre und tertiäre Aminbasen liefern, deutet an, daß diese Oxydationswirkung tatsächlich auch eintritt, wenn sauerstoff-abgebende und sauerstoff-aufnehmende Gruppen zwei verschiedenen Molekülen angehören. Für den Fall der Alkylierung von Ammoniak durch Formaldehyd, die bekanntlich von Eschweiler für präparative Darstellung von Trimethylamin ausgearbeitet wurde, nehmen wir folgende Reaktionen an:

$=\text{NH} + \text{CH}_2\text{O} \rightarrow =\text{N.CH}_3\text{.OH} \rightarrow =\text{N.CH}_3 + \text{H.CO OH}$,
für den Eintritt einer zweiten Methylgruppe liefert die entstandene Ameisensäure das Mittel, auf das sich die oxydierende Wirkung nunmehr erstreckt:

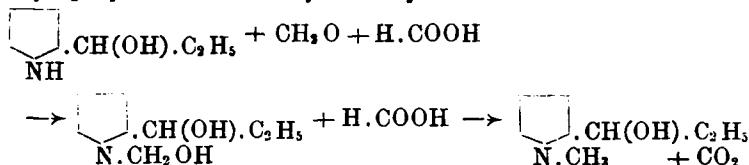


Wir haben weiterhin sogar feststellen können, daß Ameisensäure sich leichter zu Kohlensäure oxydiert, als bei den oben erwähnten

¹) B. 21, 2117 [1888].

²) Nachr. d. Kgl. Ges. d. Wiss. zu Göttingen, Jahrgänge 1883; B. 18, 2341 u. ff. [1885].

Umsetzungen, intramolekular — CH₂OH — zu — CO —, indem es gelang, bei Gegenwart von Ameisensäure in glatter Umsetzung aus 1-(α -Pyrrolidyl)-propan-1-ol die methylierte Hydraminbase zu erhalten.



Dieses ist, beißufig bemerkt, ein einfacher Weg, um die bis jetzt nur mühsam zu erreichende Methylierung von Hydraminbasen auszuführen.

Es ist hieran anschließend eine Gelegenheit gegeben, die gegenseitige Beeinflussung von oxydierbaren und reduzierbaren Gruppen organischer Komplexe zu verfolgen, eine Fragestellung, die uns für biologische Stoffwechselreaktionen bedeutsam erscheint.

Ohne aber an dieser Stelle schon die Bedeutung der Erkenntnis einer oxydatischen Wirkung der Aldehydammoniak-Gruppe oder mit andern Worten eines Sauerstoffatoms, das an einem mit einem Stickstoffatom verbundenen Kohlenstoffatom haftet, für weitere Gesichtspunkte würdigen zu wollen¹⁾, möchten wir noch über die Möglichkeit der Umkehrung der Oxydations-Alkylierungsreaktion berichten.

Der Abgabe von Sauerstoff der Gruppierung $-\text{OH} \cdot \text{CH} - \text{N} =$ steht, wie wir fanden, die leichte Aufnahme von Sauerstoff an die Gruppe $= \text{N} - \text{CH}_2 -$ gegenüber, die dabei in Aldehyd und niederalkyliertes Amin zerfällt.

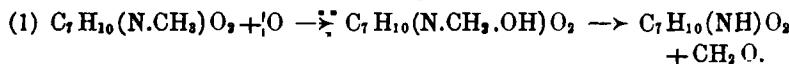


Hr. cand. chem. Hofmann ist damit beschäftigt, an einer Reihe von Beispielen diese Überführung von alkylierten Aminen in Aldehyd-ammoniak auszuarbeiten. Wir möchten hier nur ein Beispiel wiedergeben, daß in überraschender Weise die Möglichkeit der Sauerstoffaufnahme der $-N-C-$ -Gruppe illustriert. W. Luboldt²⁾ hat mit Hilfe von Permanganat Scopolin ($C_8H_{13}NO_2$) entmethyliert und dabei Norscopolin, $C_7H_{11}NO_2$ erhalten. Die dort angegebene Menge Permanganat ist auf eine Oxydationswirkung bis zur Bildung von Kohlensäure berechnet. Bei einer Wiederholung dieses Versuches fiel uns trotz des großen Überschusses an Oxydationsmittel die Bildung von Formaldehyd auf, und so haben wir die Reaktion so abgeändert, daß sie der angegebenen oxydativen Zerfallsgleichung (1) gerecht wurde. Tatsächlich konnte Norscopolin so in fast quantitativer Ausbeute er-

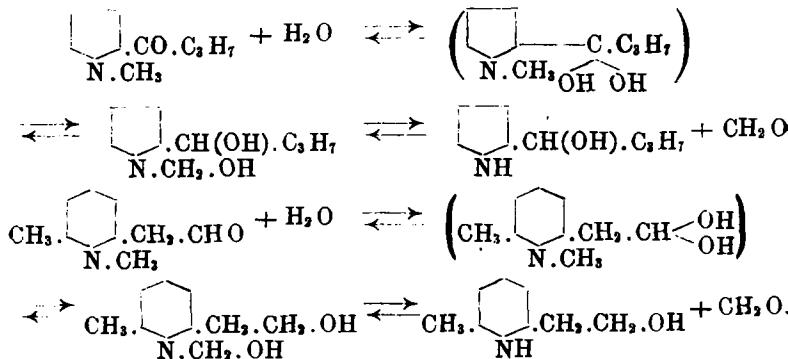
¹⁾ Siehe K. Hess, Über eine neue Oxydationsmethode. Berichte der Naturforschenden Gesellschaft zu Freiburg i. Br., Bd. 21 [1915].

²⁾ Ar. 286, 22 [1898].

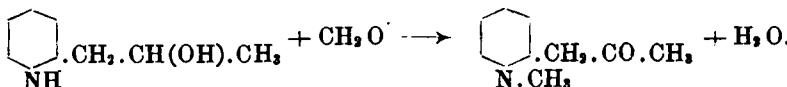
halten werden, während diese bei Überschuß von Oxydationsmittel nur äußerst minimal ist, da der größte Teil des Alkaloids weitgehend verändert wird. Es besteht also folgende Gleichung:



War durch diese Beobachtung die Möglichkeit einer Umkehrbarkeit der Reaktion bei Aldehydammoniaken und alkylierten Aminen dargetan, so konnten wir auch Beispiele für die umgekehrte Reaktion unserer Aminoketone bzw. Aminoaldehyde beobachten. Während nämlich das 1-(α -N-Methyl-pyrrolidyl)-propan-1-on mit Hydroxylamin ein Oxim liefert, konnten wir an dem höher homologen 1-(α -N-Methyl-pyrrolidyl)-butan-1-on, das wir uns in ähnlicher Weise wie ersteres aus dem Butyrylpyrrol bereitet haben, mit Hydroxylamin eine ganz andere Umsetzung beobachten. Nach Zugabe von Hydroxylamin-chlorhydrat zur Suspension des 1-(α -N-Methyl-pyrrolidyl)-butan-1-ons in der äquivalenten Menge Alkali, trat beim Schütteln allmählich unter Erwärmung Lösung ein. Nachdem noch einige Zeit auf dem Wasserbade erwärmt worden war, konnten wir in nahezu quantitativer Ausbeute 1-(α -Pyrrolidyl)-butan-1-ol zurückgewinnen. Ebenso gelang diese Reaktion im Falle des 1-(α , α' -N-Methyl-piperidyl)-äthan-2-als, das mit Hydroxylamin 1-(α , α' -Piperidyl)-äthan-2-ol liefert. Außerdem konnte hier durch Gegenwart von Phenylhydrazin das Hydrazon des Formaldehyds isoliert werden, so daß also die Bildung von Formaldehyd bei dieser Reaktion sichergestellt ist. Da wir nicht annehmen können, daß diese Verbindungen eine andere Konstitution haben als die vorerwähnten, indem sie diesen in ihrem äußeren Habitus so überaus verwandt erscheinen, glauben wir (vorläufig noch vorbehaltlich) folgende Reaktionsbilder für diese Spaltung annehmen zu können, wobei wir die Aldehydgruppe z. B. durch Oxydation zur Säure allerdings noch nicht gekennzeichnet haben. Frl. Dr. Uibrig ist mit dieser Arbeit beschäftigt.



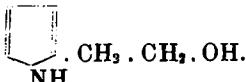
Wir haben noch das höhere Ringhomologe des Hygrins durch Einwirkung von Formaldehyd auf 1-(α -Piperidyl)-propan-2-ol bereitet.



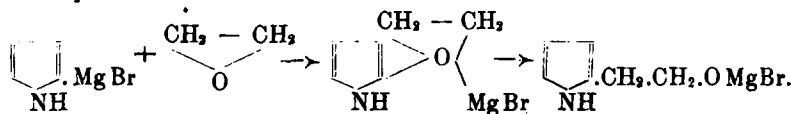
Die Konstitution dieses Aminoketons soll nach den Angaben von A. Piccinini¹⁾ das von ihm aus der Mutterlauge des Pseudo-pelle-tierins erhaltene Isomethyl-pelletierin haben. Die natürliche Substanz ist optisch inaktiv. Wir haben nach einer vorläufigen vergleichenden Prüfung eine große Ähnlichkeit²⁾ unseres Präparates mit dem von Piccinini beschriebenen gefunden. Da das natürliche Präparat aber nicht gründlich genug beschrieben ist, müssen wir die Wiedergabe einer eingehenderen vergleichenden Prüfung einer neuen Mitteilung vorbehalten. Fr. cand. chem. A. Eichel ist zurzeit mit dieser Arbeit beschäftigt.

Experimentelles.

1-(α -Pyrryl)-äthanol-(2) [$(\alpha$ -Pyrryl)-äthylalkohol],



Die Bereitung der Substanz machte im Anfang Schwierigkeiten. Arbeitet man genau in der Weise, wie bei der Darstellung³⁾ des 1-(α -Pyrryl)-propanols-(2) angegeben wurde, so bleibt die Ausbeute verschwindend klein, ja oft ganz aus. Es liegt dies jedenfalls an dem Reaktionsmechanismus dieser Art von Umsetzungen, indem das primär entstandene Additionsprodukt (Ätherat aus Oxyd und Magnesiumalkyl) nur teilweise und im Falle von Äthylenoxyd in nur ganz untergeordnetem Maße die gewünschte Aufspaltung zum Magnesiat des Pyrrolalkohols erleidet.



Der weitaus größte Teil zerfällt wieder beim Zugeben von Wasser in Pyrrol und Äthylenoxyd bzw. Bromhydrin. So konnten wir nahezu 75% des angewendeten Pyrrols zurückgewinnen. Bessere Resultate wurden bei Anwendung höherer Temperatur erzielt, doch kommt

¹⁾ R. A. L. [5] 8, II, 176 [1899]; C. 1899, II, 879.

²⁾ Vergl. die Zusammenstellung im Experimentellen Teil.

³⁾ B. 46, 3117 [1913].

auch die Ausbeute hier nie über 18—20% der angewandten Pyrrolmenge. Zunächst sind Versuche in Anisol und Phenol nicht zu empfehlen, da bei entsprechend höherer Temperatur viel von dem empfindlichen Pyrryläthylalkohol verharzt. Auch zeigten die so gewonnenen Präparate zunächst immer zu hohen Kohlenstoffgehalt und konnten erst nach oft wiederholten Destillationen ganz rein erhalten werden, so daß sie jetzt erst einer nachfolgenden katalytischen Reaktion zugänglich waren. Aus 76 g Pyrrol, umgesetzt mit 27 g Magnesium und 130 g Bromäthyl, und 51 g Äthylenoxyd bei Anwendung von 200 ccm Phenol (Sdp. 169—170°) in der üblichen Weise, bekamen wir 6 g Rohprodukt, das erst nach mehrmaligem Destillieren analysenrein wurde. Am günstigsten fielen die Operationen in Äther-Benzol aus, wie sie in nachfolgender Vorschrift beschrieben sind.

In eine ätherische Lösung von 12 g Magnesium und 60 g Bromäthyl, deren Volumen etwa 75 ccm betrug, wurden 33 g Pyrrol, in 20 ccm Äther gelöst, unter Kühlung zugegeben und nach Zugabe von 50 ccm trockenem Benzol die Hauptmenge des Äthers im Vakuum wieder entfernt. Die so vorbereitete Lösung des Pyrrolmagnesiumsalzes wurde auf 40—50° gebracht und nun am Rückflußkühler und unter Turbinieren eine Auflösung von 22 g Äthylenoxyd in 50 ccm Benzol zutropfen gelassen. Dabei trat unter Aufzischen lebhafte Reaktion ein, die zweckmäßig nicht gekühlt wird und die so zu regulieren ist, daß das Benzol im Sieden bleibt. Gegen Ende der Reaktion scheidet sich die Magnesiumverbindung des Pyrrylalkohols als feste Masse ab. Es empfiehlt sich, nach Beendigung der Operation noch 2—3 Stunden im Ölbad von 100—110° weiter zu erhitzen. Das Reaktionsprodukt wurde dann mit Eiswasser zerlegt und die abgeschiedene Benzollösung dekantiert. Durch öfters Nachbehandeln der durch die basischen Magnesiumsalze breiigen wäßrigen Suspension mit Äther ist die benzolische Lösung möglichst zu entfernen. Jetzt erst wurde mit verdünnter Schwefelsäure ganz schwach angesäuert und nochmals zweimal bis dreimal mit je etwa 30 ccm Äther durchgeschüttelt. Die vereinigten benzol-ätherischen Anteile wurden einmal mit 50 ccm Wasser geschüttelt und dann über Pottasche getrocknet. Der nach dem Abdunsten von Äther und Benzol im Vakuum erhaltene Rückstand wurde in 30 ccm trockenem Äther gelöst und zur Entfernung von etwas Harz mit so viel Gasolin (Sdp. bis 45°) versetzt, bis sich keine dunklen Anteile mehr abschieden. Der nach dem Abdunsten hinterbleibende oft etwas bräunliche ölige Rückstand wird sofort im Hochvakuum im Wasserstoffstrom destilliert. Hierbei geht die Substanz ohne Zersetzung, aber meist noch etwas trübe über. Wir haben in diesen Fällen das Präparat einige Tage stehen gelassen, wobei sich die trüben Anteile auf die Oberfläche des Präparates schichteten und bequem durch einen Glasheber abgehoben werden konnten. Nach der zweiten Destillation erhält man dann ein völlig farbloses und klares Öl von der Konsistenz des Glycerins in analysenreinem Zustand. Aus drei in dieser Weise verarbeiteten Portionen erhielten wir 18.5 g eines solchen reinen Präparates.

Immerhin bleibt die Ausbeute hier erheblich hinter der im Falle von Propylenoxyd (13 g Alkohol aus 34 g Pyrrol) zurück.

Sdp. 104—106°, Ölbad 127—135°, Druck 0.048 mm.

| | | | |
|-------------|-------------|---------|---|
| • 102—104°, | » 123—125°, | » 0.06 | » |
| » 95—99°, | » 130—135°, | » 0.013 | » |
| » 138—142°, | » 160—170°, | » 15 | » |

(mit nicht unbedeutender Zersetzung.)

0.1549 g Sbst.: 0.3684 g CO₂, 0.1136 g H₂O (nach Dennstedt). — 0.1409 g Sbst.: 0.3360 g CO₂, 0.1070 g H₂O (nach Liebig). — 0.1400 g Sbst.: 15.5 ccm N (16°, 757 mm, über 33-prozentiger Kalilauge abgelesen).

C₆H₉NO (111.082). Ber. C 64.82, H 8.18, N 12.61.

Gef. » 65.04, 64.86, » 8.49, 8.10, » 12.89

Im kalten und warmen Wasser ist die Substanz nicht unbedeutend löslich. Aus der wässrigen Lösung lässt sie sich bequem aussalzen und ausäthern. Mit Wasser dampfen ist sie nur schwer flüchtig. In Alkohol, Chloroform, Aceton löst sich das Öl leicht, ebenso in Benzol; in kaltem Toluol ist es aber schwer löslich, in warmem Toluol leichter löslich und in Petroläther und Ligroin völlig unlöslich. Die wässrige Lösung reagiert indifferent gegen Lackmus. Beim Stehen in Luftgegenwart verfärbt sich die Substanz allmählich braun und scheidet nach einiger Zeit feste harzige Massen ab. Sie hat einen charakteristischen Pyrrolgeruch, der etwas an Kresol erinnert. Sonst zeigt das Derivat die üblichen typischen Pyrrol-Eigenschaften.

Katalytische Reduktion von 1-(α -Pyrryl)-äthan-2-ol zu 1-(α -Pyrrolidyl)-äthan-2-ol [$(\alpha$ -Pyrrolidyl)-äthylalkohol]

Die Hydrierung des Pyrrylalkohols erfolgte in gleicher Weise, wie sie für den homologen sekundären Alkohol und andere ähnliche Derivate ausgearbeitet wurde. 2.89 g Substanz wurden in 10 ccm Eisessig gelöst und in der modifizierten Schüttelbirne mit 1.0—1.5 g Platinmohr in der Wasserstoffatmosphäre behandelt. In 18—20 Stunden waren 1200 ccm Wasserstoff (18°, 743 mm) absorbiert, während sich für 0° und 760 mm 1167 ccm berechnen. Die übliche Aufarbeitung zeigte zunächst, daß während der Behandlung in Eisessiglösung eine teilweise Veresterung der Hydroxylgruppe stattgefunden hatte. Das erhaltene Präparat war ein Gemisch zweier Basen die sich nicht voneinander trennen ließen, und dessen Analysenzahl zwischen den Werten des Pyrrolalkohols und seines Essigsäureesters lagen. Wir haben darauf verzichtet, beide Basen voneinander zu trennen und haben die Verseifung zur einheitlichen Alkoholbase vorgenommen. Außerdem war auch wegen einer teilweisen Verharzung während der Reduktion und der Schwierigkeit der Trennung der

Basenprodukte vom Harz die Ausbeute sehr schlecht. Wir haben daher folgende Aufarbeitungsweise benutzt.

Nach dem Abfiltrieren vom Platin und Auswaschen mit Wasser bis zur neutralen Reaktion wurde das Filtrat mit 20 ccm Salzsäure versetzt und auf dem Wasserbade bis zum dicken Sirup eingedunstet. Hierbei erfolgt die vollständige Verseifung des Esters. Durch die Einwirkung der Salzsäure wurde noch etwas unangegriffenes Pyrrollderivat verharzt, das neben dem schon während der Reduktion durch die Wirkung des Eisessigs entstandenen, in folgender Weise aus der Lösung entfernt wurde: Nach der Aufnahme des rotbraunen Sirups mit 30 ccm konzentrierter Salzsäure wurde diese Lösung mit 3 g Zinnsfolie versetzt und bis zur vollständigen Lösung des Zinns bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Es wurde darauf mit 400 ccm Wasser aufgenommen und das Zinn mit Schwefelwasserstoff ausgesäfft. Gleichzeitig mit dem Zinnsulfid setzte sich auch das Pyrrolharz ab. Man kann auch die Entfernung des Pyrrolharzes dadurch erreichen, daß man die verdünnte wäßrige Salzsäurelösung direkt mit Zinnchlorür versetzt und danach mit Schwefelwasserstoff behandelt. Das Filtrat ist nach dieser Behandlungsweise vollkommen farblos und wasserklar geworden. Wir wuschen den Zinnschlamm solange aus, bis das Harz wieder begann in Lösung zu gehen. Die Lösung wird eingeengt, mit Alkali übersättigt und mehrmals mit Chloroform ausgezogen. Benutzt man diese Methode, das Harz zu entfernen nicht, so geht nach der Alkalisierung dieses mit in das Chloroform und hält die Base bei Versuchen, sie durch Destillation zu reinigen, fest, so daß vollständige Zersetzung und Verkohlung eintritt.

Verfährt man in der angegebenen Weise, so erhält man nach der ersten Destillation sofort das analysenreine Hydramin. Aus 3 g Pyrrolbase wurden 1.5—2.1 g hydrierte Base gewonnen. Sdp. 78—80° (Ölbad 100—110°) bei 0.036 mm.

0.1080 g Sbst.: 0.2468 g CO₂, 0.1114 g H₂O. — 0.1240 g Sbst.: 0.2837 g CO₂, 0.1370 g H₂O. — 0.0987 g Sbst.: 10.85 ccm N (22°, 744 mm, über Wasser abgelesen).

C₆H₁₃NO (115.11). Ber. C. 62.55, H 11.38, 12.17.
Gef. » 62.40, 62.32, » 11.46, 11.54, 12.12.

Die Substanz ähnelt sehr ihrem homologen 1-(α -Pyrrolidyl)-propan-2-ol. Sie ist stark lichtbrechend, von dickflüssiger Konsistenz und hat einen unangenehmen spermaartigen Geruch. In kaltem und warmem Wasser löst sich das wasserhelle Öl in jedem Verhältnis klar auf. Auch in Chloroform und Äther löst es sich leicht und läßt sich daraus durch Petroläther oder Ligroin ausfällen. An der Luft nimmt die Base begierig Kohlensäure auf.

Über die Einwirkung von Formaldehyd auf 1-(α -Pyrrolidyl)-äthan-2-ol.

I. In salzsaurer Lösung.

1.4 g Base wurden in 6 ccm Wasser gelöst und nach dem Ansäuern mit konzentrierter Salzsäure mit 2 ccm 40-prozentiger Forma-

linlösung 4 Stunden auf 115—120° im Bombenrohr erhitzt. Nach dem Alkalisieren mit überschüssiger konzentrierter Kalilauge wurde mit Äther ausgezogen, über Pottasche getrocknet und nach dem Abdunsten des Äthers aus dem Wasserbad im Vakuum destilliert. Sdp. 79—80° (Ölbad 105—110°) bei 15—16 mm Druck. Die Base ist ein leicht bewegliches, wasserhelles, stark lichtbrechendes Öl, das einen narkotischen, dabei unangenehm stechenden Geruch hat. In kaltem Wasser ist die Base löslich, wenn auch nicht in jedem Verhältnis mischbar. Beim Erwärmen scheidet sie sich daraus wieder teilweise ab. Ammoniakalische Silberlösung wird schon in der Kälte energisch reduziert. Mit Pikrinsäure gibt sie ein unlösliches Salz.

0.1 g Substanz wurden mit einer Auflösung von 0.18 g Pikrinsäure in 4 ccm absolutem Alkohol versetzt. Sofort schied sich das Pikrat in Krystallen undeutlicher Struktur ab. Es schmilzt unter vorbergehendem Sintern bei 177° bei 181° zu einer braunen Flüssigkeit zusammen.

0.0830 g Sbst.: 11.8 ccm N (20°, 745 mm, über H₂O abgelesen).

C₁₃H₁₆N₄O₈ (356.17). Ber. N 15.74. Gef. N 15.85.

II. In alkalischer Lösung.

1 g Substanz wurde in 5 ccm Wasser mit 1 ccm 40-prozentiger Formalinlösung im Rohr 3 Stunden auf 110—124° erwärmt. Nach der Reaktion war kein Druck im Rohr, es batte sich etwas Harz abgeschieden. Nach dem Alkalisieren mit überschüssiger Kalilauge wurde mehrmals ausgeäthert, über Pottasche getrocknet und im Vakuum die Base destilliert, die sofort analysenrein überging. Sdp. 110—112° (Ölbad 140—145°) (F. bei 100° i. D.). Bei 14 mm Ausbeute 0.5 g. Die Substanz ist ein etwas dickflüssiges, wasserhelles Öl von schwächerem Geruch als die sekundäre Base. In Äther und Wasser ist sie gleich gut löslich.

0.1042 g Sbst.: 0.2488 g CO₂, 0.1078 g H₂O.

0.0933 g Sbst.:¹⁾ 0.0981 g H₂O.

C₇H₁₅NO (129.13). Ber. C 65.05, H 11.71.

Gef. » 65.12, » 11.58, 11.77.

1-(α , α' -Picolidyl)-äthanol-2 (α -Form).

Wir haben diese Base durch Reduktion der entsprechenden Pyridinbase²⁾ sowohl mit Natrium und Alkohol als auch katalytisch durch Wasserstoff und Platinmohr erhalten.

¹⁾ Die Kohlenstoffbestimmung verunglückte infolge eines Mißgeschicks.

²⁾ Diese Base wurde von K. Löffler und F. Thiel aus α , α -Lutidin und Formaldehyd präparativ gewonnen. B. 42, 133 [1909], vergl. auch W. Koenigs und G. Happe, B. 36, 2907 [1903], die diese Base ebenso darzustellen versuchten, aber nicht rein erhalten haben.

13 g α , α' -Picolyl-äthanol wurden in heißer Auflösung in 50 ccm absolutem Alkohol auf 41 g Natriumstücke in dünnem Strahl bei Rückflußkühlung aufgeflösse gelassen. Sofort danach wurden noch 450 ccm Alkohol in Portionen und unter Erwärmung zugegeben. Um alles Natrium in Lösung zu bringen, wurde noch $\frac{1}{4}$ Stunden im Ölbad auf 130—140° erhitzt. Es wurde dann unter starker Kühlung mit 210 g konzentrierter Salzsäure angesäuert, vom Kochsalz scharf abgenutscht und das alkoholische Filtrat unter verminderter Druck eingeengt. Der sirupöse Rückstand wurde mit 30 ccm 40-prozentiger Natronlauge aufgenommen und 2—3-mal mit 20 ccm Chloroform durchgeschüttelt. Nach dem Trocknen über Pottasche wurde durch Eindunsten im Vakuum bei gewöhnlicher Temperatur ein farbloser ölige Rückstand erhalten, der nach dem Verreiben mit Äther besonders bei Eiskochsalzkühlung bald teilweise erstarrte. Tritt dies nach längerer Zeit nicht ein, so empfiehlt es sich, den Sirup im Vakuum zu destillieren, wobei die Fraktion bei 112—120° (Ölbad 134—160°) und 21 mm sofort zu krystallisieren beginnt. Der halbfeste Sirup wurde mit kaltem Äther aufgenommen, die Krystalle abgenutscht und durch Einengen der ätherischen Mutterlauge und Einstellen in Eiskochsalzmischung weitere Mengen der krystallisierten Substanz abgeschieden, während der ölige Anteil in der Mutterlauge blieb. Nachdem diese Trennung möglichst weitgehend erreicht war, betrug die Ausbeute an fast reiner krystallisierter Substanz 5 g. Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Äther war die Substanz analysenrein.

0.1265 g Sbst.: 0.3111 g CO₂, 0.1348 g H₂O. — 0.1389 g Sbst.: 11.4 ccm N (13°, 756 mm, über 33-prozentiger Kalilauge abgelesen).

C₈H₁₇NO (143.15). Ber. C 67.06, H 11.97, N 9.79.
Gef. » 67.07, » 11.92, » 9.65.

Die Base ist in kaltem Äther schwer löslich. Aus warmem Äther, worin sie leichter löslich ist, erscheint sie beim Abkühlen (Eiskochsalzmischung) schnell in schönen durchsichtigen polygonalen Tafeln, die in trocknem Zustande fettglänzenden Schimmer haben und unter kurz vorhergehendem Sintern bei 99° schmelzen.

1-(α , α' -Picolidyl)-äthanol-2 (β -Form).

Die nach dem Abscheiden der krystallinen Modifikation erhaltene ätherische Mutterlauge wurde eingedunstet, und der basische Sirup fraktioniert destilliert. Außer einem Vorlauf (65—98°, Ölbad 80—105°, bei 17 mm), der stark basische leicht flüchtige Anteile enthält, über die weiter unten berichtet ist, wurde nach wiederholtem Fraktionieren ein einheitliches, dickflüssiges, basisches Öl erhalten, das bei 115—117° (Ölbad 135—140°) und 22 mm siedete. Ausbeute 2 g. Es ist wie die Analyse zeigt, mit der krystallisierten Base isomer und stellt höchstwahrscheinlich das von der Theorie geforderte geometrisch Isomere obiger Form vor. Zur Unterscheidung beider Isomeren bezeichnen wir das bei 99° schmelzende als α -Form und das ölige Derivat als

β -Form, ohne damit etwas über die geometrische Konfiguration aussagen zu wollen.

0.1325 g Sbst.: 0.3268 g CO₂, 0.1390 g H₂O.

C₈H₁₇NO (143.15). Ber. C 67.06, H 11.97.

Gef. » 67.27, » 11.74.

Beide Formen geben, wie im Nachfolgenden gezeigt ist, mit Formaldehyd in zwei verschiedene tertiäre Aminoaldehyde über, doch ist die Ausbeute im Falle der β -Form etwas schlechter als bei der α -Form, die sich quantitativ umsetzt. Neben diesen beiden isomeren Hydraminen liefert die Reduktion des Picolyl-äthanols noch Produkte weitergehender Reduktionswirkung. Aus dem vorstehend erwähnten Vorlauf, der bei der Aufarbeitung der β -Form erhalten wurde, konnte das α, α' -Methyl-äthyl-piperidin isoliert werden, das bereits von K. Löffler und F. Thiel erhalten wurde. Wegen der Entstehung dieses Nebenproduktes haben wir die katalytische Reduktion des Pyridinderivates vorgenommen, die quantitativ verläuft und über die wir gelegentlich einer neuen Abhandlung berichten werden.

Einwirkung von Formaldehyd auf 1-(α, α' -Picolidyl)-äthanol-2 (α -Form).

Die Einwirkung von Formaldehyd auf die vorerwähnte Base hatte bei Anwendung von Temperaturen unterhalb 135° eine nur teilweise Umsetzung zum tertiären Aminoaldehyd ergeben. Für eine quantitative Reaktion bedienten wir uns folgender Vorschrift:

3 g Substanz wurden mit 2 g 40-prozentiger Formalinlösung versetzt und darauf durch 2.4 g konzentrierte Salzsäure angesäuert. Die Lösung wurde im Bombenrohr 4 Stunden auf 137—140° erhitzt. Der nur schwach gefärbte Reaktionsinhalt wurde mit 7 ccm Wasser aus dem Rohr gespült, mit 18 ccm 40-prozentiger Natronlauge versetzt und 4-mal mit je 5 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten Auszüge wurden mit 5 ccm Wasser gewaschen, über Pottasche getrocknet und im Vakuum eingeengt.

Nach erstmaliger Destillation ging die neue Base zwischen 83- und 87° (Ölbad 111—116°) bei 19 mm über. Bei der nachfolgenden Siedepunktsbestimmung ergaben sich folgende Daten: Sdp. 84—85.5° (F. g. i. D.) (107—110° Ölbad) bei 18 mm Druck. Ausbeute 2.8 g.

0.1411 g Sbst.: 0.3617 g CO₂, 0.1405 g H₂O. — 0.1366 g Sbst.: 10.5 ccm. N (17°, 761 mm Druck, über Wasser abgelesen).

C₉H₁₇NO (155.15). Ber. C 69.61, H 11.04, N 9.03.

Gef. » 69.91, » 11.14, » 9.06.

Die Substanz ist ein stark basisches, markotisch riechendes, nicht dickflüssiges Öl, das beim Einatmen heftige Kopfschmerzen erzeugte, und den von dem einen von uns dargestellten Aminoketonen der-

Pyrrolidinreihe recht ähnlich ist. Beim längeren Stehen im verkorkten Röhrchen verfärbt sich das anfänglich wasserhelle Öl etwas gelblich. Die Substanz zeigt die charakteristischen Löslichkeitsverhältnisse alkylierter Aminoketone. Sie löst sich nämlich in kaltem Wasser in jedem Verhältnis und scheidet sich aus der nicht zu verdünnten wässrigen Lösung beim Erwärmen wieder zum Teil ab. Mit Wasserdämpfen ist sie leicht flüchtig. In den organischen Lösungsmitteln löst sie sich leicht. Mit ammoniakalischer Silberlösung gibt sie beim geringen Erwärmen einen kräftigen Silberspiegel. Fehlingsche Lösung wird beim Kochen kaum verändert. Mit Phenylhydrazin und Essigsäure entsteht nach dem Erwärmen auf dem Wasserbad ein öliges Phenylhydrazon, das nach kurzem Stehen in Nadelchen erstarrt, die zu sternartigen Formen vereinigt sind.

Pikrat. 0.27 g Sbst. wurden zu einer Auflösung von 0.40 g Pikrinsäure in 11.2 ccm absolutem Alkohol gegeben. Das sich sofort ausscheidende schwer lösliche Pikrat schmolz bei 178° unter vorhergehendem Sintern. Die Substanz lässt sich aus Alkohol umlösen, wobei sie in längeren Prismen und Tafeln erscheint.

0.1227 g Sbst.: 0.2115 g CO₂, 0.0587 g H₂O. — 0.1129 g Sbst.: 15.1 ccm N (20°, 740 mm, über Wasser abgelesen).

C₁₅H₂₀N₄O₈ (384.20). Ber. C 46.85, H 5.25, N 14.59.

Gef. » 47.01, » 5.35, » 14.82.

Einwirkung von Hydroxylamin.

Mit Hydroxylamin zeigte die Base eine ungewöhnliche Reaktion. Zu einer Auflösung von 0.7 g Hydroxylamin-chlorhydrat und 0.56 g Ätzkali in 10 ccm Wasser wurden 1.3 g Base gegeben und auf dem Wasserbade erwärmt. Zunächst erfolgte gemäß der Eigenschaft der Base wieder teilweise ölige Ausfällung, die aber nach einiger Zeit (ca. 1/2 Stunde) unter Dunkelfärbung der Lösung wieder verschwand. Dann wurde noch 1/2 Stunde erhitzt und nach dem Aussalzen mit Kochsalz die Base mit Chloroform extrahiert. Kurz nach dem Abdunsten des Chloroforms erstarrte der sirupöse Rückstand krystallin. Die Krystalle schmolzen nach mehrmaligem Umlösen aus Petroläther (Sdp. 70—80°) bei 99.5°. Sie erschienen bei langsamem Abkühlen der warm gesättigten Lösung in kleinen Warzen und sternartig ausgebildeten größeren Aggregaten, die unter dem Mikroskop als sechseckige Rosetten über einander gelagerter Plättchen erschienen.

0.1160 g Sbst.: 0.2849 g CO₂, 0.1224 g H₂O.

C₈H₁₇NO (143, 146). Ber. C 67.06, H 11.97.

Gef. » 66.98, » 11.81.

Die Substanz ist demnach identisch mit der sekundären Hydraminbase. Die Untersuchung wird fortgesetzt.

Einwirkung von Formaldehyd auf 1-(α , α' -Picolidyl)-
äthanol-2 (β -Form).

In ähnlicher Weise, wie oben angegeben ist, wurden 2.5 g Substanz mit 2 g 40-prozentiger Formalinlösung und 1.9 g konzentrierter Salzsäure 4 Stunden im Bombenrohr auf 150° erhitzt. Nach der Reaktion war etwas Druck im Rohr und sein Inhalt braun gefärbt. Die Aufarbeitung ergab 1.3 g Ausbeute an reinem Aminoaldehyd. Sdp. 85—87° (F. g. i. D.), Ölbad 116—122°, bei 21 mm Druck. Im äußeren Habitus und seinen Eigenschaften ähnelt die wasserklare, farblose Substanz ihrem Isomeren sehr.

0.1023 g Sbst.: 0.2601 g CO₂, 0.1026 g H₂O.

C₉H₁₇NO (115.15). Ber. C 69.61, H 11.05.

Gef. > 69.34, • 10.95.

Pikrat. 0.30 g Sbst. wurden zu einer Auflösung von 0.44 g Pikrinsäure in 10 ccm absolutem Alkohol gegeben. Die eintretende Fällung des Pikrates wurde durch Einstellen in Eis vermehrt. Nach dem Umlösen aus Alkohol, wobei die Substanz in Aggregaten undeutlicher Krystallformen erscheint, schmolz sie bei 135° zu einer trüben Flüssigkeit zusammen, die bei 145—146° klar wurde. Nach weiterem Umlösen änderten sich diese Verhältnisse nicht.

0.1056 g Sbst.: 14.17 ccm N (20°, 742 mm, über Wasser abgelesen).

C₁₅H₂₀N₄O₈ (384.20). Ber. N 14.59. Gef. N 14.57.

Einwirkung von Formaldehyd auf 1-(α -Piperidyl)-äthanol-2.

Wir stellten uns das Picolylalkin nach der Vorschrift Ladenburgs¹⁾ durch Erhitzen von Picolin mit 40-prozentiger Formalinlösung bei 130—135° dar. Wir haben trotz mannigfacher Variierung die Ausbeute über die schon von Ladenburg angegebenen 25 % nicht erhöhen können. Auch bei der Reduktion zum Piperidyl-derivat bedienten wir uns Ladenburgs Vorschrift. Auch hier erhielten wir im Durchschnitt nie mehr als 50 % des angewendeten Derivates, da ein weiterer Teil entweder bis zum Äthylpiperidin weiter reduziert wird oder weitgehend bis zur Bildung von Ammoniak verändert wird. 10 g 1-(α -Piperidyl)-äthan-2-ol wurden in der üblichen Weise mit etwas mehr als der theoretisch erforderlichen Menge Formaldehyd in schwach salzsaurer Lösung 4 Stunden bei 120—125° im Rohr behandelt. Nach der Reaktion war kein Druck im Rohr, die Flüssigkeit kaum verfärbt. Nach dem Alkalisieren, Ausäthern, Trocknen über Pottasche erhält man in fast quantitativer Ausbeute (9.5—10 g) das 1-(α -N-Methyl-piperidyl)-äthan-2-al. Sdp. 82—84° (Ölbad 105—120°) bei 19 mm Druck.

¹⁾ A. 301, 124 [1898].

0.1298 g Sbst.: 0.3249 g CO₂, 0.1278 g H₂O. — 0.1076 g Sbst.: 9.31 ccm N (26°, 756 mm, über 33-prozentiger Kalilauge abgelesen).

C₈H₁₅NO (141.13). Ber. C 68.02, H 10.72, N 9.93.
Gef. » 68.27, » 11.02, » 9.71.

Die Base ist ein wasserhelles, leicht flüssiges Öl, das sich beim längeren Stehen nicht verfärbte. Sie mischt sich mit kaltem Wasser und scheidet sich daraus beim Erwärmen zum Teil wieder ab. Sie hat den typischen narkotischen Alkaloidgeruch, den Hygrin und unsere anderen Basen zeigen, während die beiden vorerwähnten isomeren Homologen aromatischer riechen. Ammoniakalische Silberlösung wird bis zur energischen Silberspiegelbildung beim gelinden Erwärmen reduziert, während Fehlingsche Lösung beim Kochen nur schwach reduziert wird.

Pikrat. 0.28 g Base wurden mit der kalt gesättigten, alkoholischen Auflösung der berechneten Menge Pikrinsäure versetzt und das sich sofort abscheidende krystalline Pikrat aus heißem, absolutem Alkohol umgelöst. Es kam beim Abkühlen sofort in kurzen, verwachsenen Prismen heraus. Vor der Analyse wurde es über Phosphorpentoxyd bei 100° und 743 mm getrocknet. Das Pikrat sintert bei 150°, ist bei 154° trübe zusammengeschmolzen und wird bei 158° klar.

0.1030 g Sbst.: 14.35 ccm N (23°, 743 mm, über Wasser abgelesen).

C₁₄H₁₈N₄O₈ (370.18). Ber. N 15.14. Gef. N 15.26.

Einwirkung von Formaldehyd auf 1-(α -Pyrrolidyl)-äthan-1-ol.

5 g Hydraminbase¹⁾ wurden mit 4.5 g 40-prozentiger Formalinlösung versetzt und nach Zusatz von 2 g 15-prozentiger Salzsäure 3 Stunden auf 120° erhitzt. Nachdem in üblicher Weise aufgearbeitet war, betrug die Ausbeute 4.7 g an stark narkotisch riechendem, wasserklarem, leicht flüssigem und leicht flüchtigem Öl, das bei 56—57 (Ölbad 65—70°) und 26 mm siedete.

0.1377 g Sbst.: 0.3336 g CO₂, 0.1300 g H₂O. — 0.0527 g Sbst.: 5.0 ccm N (19.5°, 763 mm, über 33-prozentiger Kalilauge abgelesen).

C₇H₁₅NO (127.11). Ber. C 66.09, H 10.81, N 11.02.
Gef. » 66.07, » 10.55, » 10.99.

In seinen Eigenschaften ähnelt das Öl den bisher beschriebenen analogen Substanzen sehr.

Pikrat. 0.38 g Base wurden mit einer kalt gesättigten, absolut alkoholischen Lösung von 0.68 g Pikrinsäure versetzt und das sofort ausfallende schwer lösliche Pikrat aus Alkohol umgelöst. Die Substanz beginnt bei 172°

¹⁾ K. Heß, B. 46, 3123 [1913].

zu sintern und schmilzt zwischen 174—175° zu einer klaren, rotbraunen Flüssigkeit zusammen.

0.1274 g Sbst.: 0.2056 g CO₂, 0.0540 g H₂O. — 0.1176 g Sbst.: 0.1895 g CO₂, 0.0474 g H₂O.

C₁₃H₁₆O₈N₄ (356.17). Ber. C 43.80, H 4.53.
Gef. • 43.95, 43.94, • 4.51, 4.74.

Einwirkung von Acetaldehyd auf 1-(α -Pyrrolidyl)-äthan-1-ol.

In genau der eben angegebenen Weise wurden 2 g Hydramin in 4 g Wasser gelöst, mit 1 g konzentrierter Salzsäure angesäuert und nach Zugabe von 1.4 g Acetaldehyd 3 Stunden auf 100—105° erwärmt. Die Ausbeute war wesentlich geringer als im Falle von Formaldehyd oder Benzaldehyd, da nicht unerhebliche Verharzung eingetreten war. Ausbeute 0.6 g. Sdp. 68—70¹⁾ (Ölbad 108—114°) bei 17 mm Druck.

Die Substanz ähnelt in ihren Eigenschaften sehr der vorbeschriebenen.

Einwirkung von Benzaldehyd auf 1-(α -Pyrrolidyl)-äthan-1-ol.

2.6 g Base wurden in 12 ccm Alkohol gelöst, mit 2.6 g konzentrierter Salzsäure angesäuert und dann mit 2.5 g Benzaldehyd versetzt. Nach dem Erhitzen auf 120° im Bombenrohr während 4 Stunden zeigte der Rohrinhalt keinen Druck und war bräunlich verfärbt. Zur Entfernung unangegriffenen Benzaldehyds wurde das saure Reaktionsprodukt erschöpfend mit Äther ausgezogen. Die dann stark alkalisch gemachte Lösung wurde auschloroformiert. Der Chloroformrückstand siedete im Vakuum bei 139—141° (Ölbad 165—175°) und 21 mm. Ausbeute 2.1 g.

0.1153 g Sbst.: 0.3233 g CO₂, 0.0858 g H₂O. — 0.0850 g Sbst.: 5.2 ccm N (19°, 760 mm, über 33-prozentiger Kalilauge abgelesen).

C₁₃H₁₇NO (203.146). Ber. C 76.79, H 8.43, N 5.48.
Gef. • 76.48, • 8.33, • 5.68.

Pikrat. 0.25 g Substanz ergaben mit einer Lösung von 0.28 g Pikrinsäure in 6.0 ccm absolutem Alkohol sofort das schwer lösliche Pikrat. Die Substanz zeigte nach dem Trocknen im Vakuum bei 100° über P₂O₅ den Schmp. 163° (Sinterung bei 160°, trübe Lösung bei 163°, klar bei 166°).

0.1028 g Sbst.: 12.15 ccm N (21°, 746 mm, über Wasser abgelesen).

C₁₅H₂₀N₄O₈ (432.20). Ber. N 12.97. Gef. N 13.13.

¹⁾ Infolge etwas Überhitzung ist dieser Siedepunkt wahrscheinlich zu hoch angegeben. Näheres über diese Verbindung findet sich in der Dissert. F. Merck, die nach dem Kriege erscheint.

Reduktion von 1-(α -Pyrrolyl)-butan-1-on zu
1-(α -Pyrrolidyl)-butan-1-ol.

Wir haben uns das Butyrylpyrrol nach B. Oddo¹⁾ aus Pyrrolmagnesiumbromid und Butyrylchlorid bereitet; Ausbeute aus 125 g Pyrrol 123 g Keton. 100 g Butyrylpyrrol wurden in der bekannten Weise²⁾ mit 285 g Natrium und 2 l Alkohol in Reaktion gebracht, und das Produkt wie üblich durch Ausäthern der erhaltenen stark alkalisch gemachten, wäßrigen Lösung isoliert. Die Base geht bei 19 mm Druck bei 102—104° (Ölbad 135—140°) [bei 0.14 mm Sdp. 67—69°, Ölbad 96—110°] über und erstarrte in der Vorlage zu einem nur schwach gelblich verfärbten Krystallaggregat. Vor der Analyse wurde die Base aus Petroläther (Sdp. bis 50°) umgelöst, aus dem sie in Eiskochsalzmischung in langen schönen Nadeln, die sich zu Büscheln vereinigen, erscheint. Schmp. ca. 60°. Ausbeute 22—24 g.

0.1572 g Sbst.: 0.3856 g CO₂, 0.1656 g H₂O. — 0.1216 g Sbst.: 11.0 ccm N (25°, 738 mm, über Wasser abgelesen).

C₉H₁₇NO (143.146). Ber. C 67.06, H 11.97, N 9.78.
Gef. » 66.90, » 11.79, » 9.74.

Einwirkung von Formaldehyd auf 1-(α -Pyrrolidyl)-butan-1-ol.

6 g sekundäre Hydraminbase wurden in 12 ccm Wasser gelöst, mit konzentrierter Salzsäure angesäuert und nach Zugabe von 4.8 g 40-prozentiger Formalinlösung, d. i. $\frac{1}{2}$ Mol. Aldehyd mehr, als die Theorie erfordert, 4 Stunden auf 125—130° erhitzt. Nach dem Alkalisieren des Rohrinhals wurde ausgesalzen und ausgeäthert. Der Ätherrückstand war ein etwas bräunlich gefärbtes Öl, das sofort bei 83—85° (Ölbad 100—110°) bei 35 mm als farbloses analysenreines Öl überging. Siedepunkt über festem Kali 83—85° (Ölbad 110—115°) bei 11 mm.

0.1325 g Sbst: 0.3873 g CO₂, 0.1317 g H₂O. — 0.1302 g Sbst.: 11.0 ccm N (25°, 738 mm, über H₂O abgelesen).

C₉H₁₇ON (155.146). Ber. C 69.61, H 11.04, N 9.03.
Gef. » 69.43, » 11.12, » 9.09.

Die Substanz ist in kaltem Wasser nur zum Teil löslich. In der Wärme ist sie fast völlig darin unlöslich. Aus der wäßrigen sowie alkalischen Lösung läßt sich das Aminoketon mit Wasserdampf leicht übertragen. In der Wärme gibt die Base mit ammoniakalischer Silberlösung einen energischen Silberspiegel. Beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure geht mit den Wasserdämpfen ein stickstoff-

¹⁾ C. 1911, 1, 322.

²⁾ K. Hess, l. c.

freier, auf Lackmus indifferent wirkender Körper über, der einen aromatischen Geruch hat und als Öltropfen auf dem Wasser schwimmt. Neben dem aromatischen Geruch bemerkt man auch Geruch nach Aldehyd. Das Destillat reduziert in der Wärme ammoniakalische Silberlösung bis zur energischen Silberspiegelbildung.

Einwirkung von Hydroxylamin.

Eine wäßrige Auflösung von 0.6 g salzaurem Hydroxylamin und 0.9 g Pottasche in 10 ccm Wasser wurden mit 1.35 g Substanz zusammengebracht. Durch Umschütteln geht die anfängliche Emulsion allmählich unter Wärmeentwicklung in Lösung. Nach der Reaktion blieb die Lösung noch 12 Stunden sich selbst überlassen. Dann wurde mit Kochsalz ausgesalzen, mit Chloroform extrahiert. Der nach dem Eindunsten im Vakuum erhaltene Rückstand begann bald in langen Nadeln zu erstarren. Die Substanz wurde mit Petroläther (Sdp. bis 50°) aufgenommen, und schied sich nach dem Einstellen in Eiskochsalzmischung in schönen schneeweissen Krystallen undeutlicher Struktur wieder ab. Schmp. 61—62°.

0.0988 g Sbst.: 0.2430 g CO₂, 0.1077 g H₂O.

C₈H₁₇NO (143.146). Ber. C 67.06, H 11.97.

Gef. » 67.08, • 12.20.

Die Substanz ist mithin identisch mit der sekundären Hydraminbase. Unsere im theoretischen Teil diskutierte vorläufige Anschaugung über diese eigenartige Umsetzung wird zurzeit weiter experimentell untersucht.

Pikrat. 0.30 g Substanz wurden mit einer Lösung von 0.44 g Pikrinsäure in 10 ccm absolutem Alkohol versetzt. Das Pikrat fiel bei Eiskühlung sofort aus. Nach dem Umlösen aus absolutem Alkohol kam es in präzisen Stäbchen heraus und schmolz bei 103° zu einer trüben Flüssigkeit zusammen, die bei 110° klar wird. Vor der Analyse wurde das Präparat im Vakuumexsiccator über P₂O₅ getrocknet.

0.1220 g Sbst.: 0.2084 g CO₂, 0.0577 g H₂O. — 0.1200 g Sbst.: 16.0 ccm N (35°, 746 mm Druck, über Wasser abgelesen).

C₁₄H₂₀N₄O₈ (384.20). Ber. C 46.85, H 5.25, N 14.59.

Gef. » 46.59, • 5.29, » 14.52.

Durch Natrium und Alkohol wird die Substanz nicht verändert. Durch Natriumamalgam in wäßriger Lösung, wobei die Reaktion durch Salzsäure stets neutral bis schwach sauer gehalten wurde, wurde sie zum Teil zum entsprechenden tertiären Hydramin reduziert. Auch hierüber werden wir demnächst noch näher zu berichten haben.

Einwirkung von Formaldehyd auf 1-(α -Piperidyl)-propanol-2.

Das 1-(α -Piperidyl)-propanol-2 bereiteten wir uns nach Ladenburgs Methode aus Picolin und Acetaldehyd¹⁾ und reduzierten das erhaltene Alkin [1-(α -Piperidyl)-propanol-2] mit Natrium und Äthylalkohol oder mit katalytisch erregtem Wasserstoff in Eisessiglösung. Als Ausgangsmaterial wurde nur reinstes Picolin (Marke »Kahlbaum«) benutzt. Trotz mannigfacher Variationen konnte die Bildung des Alkins nie in Ausbeute über 3.—5% der Theorie erreicht werden. Etwas besser waren die Ausbeuten bei der Reduktion des Pyridinderivates mit Natrium und Alkohol zum Piperidinalkohol. Aus 20.8 g Substanz (Sdp. 112—115°, Ölbad 145—155° bei 18 mm Druck) wurden 7.2 g reduzierte Base gewonnen (Sdp. 111—117°, Ölbad 136—140° bei 22—23 mm Druck). Wasserstoff bei Gegenwart von Platinmohr in Eisessig lagerte sich dagegen quantitativ an das Pyridinderivat an. 2.145 g Substanz in 10 ccm Eisessig gelöst nahmen in 15 Stunden bei Gegenwart von 0.4 g Platinmohr 1200 ccm Wasserstoff auf (gemessen bei 18° und 743 mm Druck), während die Theorie für 0° und 760 mm 1254 ccm Wasserstoff fordert. Durch Eindunsten der Eisessiglösung im Vakuum, nachdem vorher der Katalysator gründlich mit Wasser ausgewaschen war, Aufnahme mit Alkali und Auschiloroformieren kann man die hydrierte Base in nahezu quantitativer Ausbeute gewinnen.

7.2 g Piperidinbase wurden mit 5 g 40-prozentiger Formalinlösung (die Theorie erfordert 3.8 g) versetzt und dann mit 5 ccm konzentrierter Salzsäure angesäuert. Nach Zusatz von 3 ccm Wasser wurde die Lösung im Rohr vier Stunden auf 115—128° erhitzt. Der Inhalt war dann etwas gelblichrot verfärbt und zeigte bei Öffnen des Rohres keinen Druck. Er wurde mit 4 ccm Wasser herauagespült und mit 25 ccm 50-prozentiger Natronlauge alkalisch gemacht. Dabei schied sich ein bräunlich verfärbtes, basisches Öl ab, das durch fünfmaliges Extrahieren mit je 10 ccm Äther gesammelt wurde. Nach dem Trocknen über Kali und Abdunsten des Äthers (Hempel-Aufsatzz, Wasserbadtemperatur 40°) wurde im Vakuum destilliert. Nach mehrmaligem sorgfältigem Fraktionieren, wodurch ein geringer Anteil eines höher siedenden Reaktionsproduktes entfernt wurde, ging die Ketonbase einheitlich als ganz farbloses, leicht bewegliches Öl über. Sdp. 82—84°, Ölbad 105—107°, bei 19 mm Druck. Ausbeute 3.5 g. Bei der Destillation findet eine ganz geringe Zersetzung statt. Diese vergrößert sich nur wenig, wenn bei Atmosphärendruck destilliert wird. Sdp. 210° bei 738 mm Druck (mit freier Flamme destilliert). Auch lässt sich die base über Ätzkali destillieren, doch empfiehlt es sich in diesem Falle, im Vakuum zu arbeiten, da die Zersetzung sonst nicht unerheblich ist.

¹⁾ I. c.

Die auf diese Weise gereinigte Base ist ganz farblos und verfärbt sich auch nicht bei längerem Stehen im verkorkten Röhrchen.

0.1309 g Sbst.: 0.3335 g CO₂, 0.1333 g H₂O. — 0.1050 g Sbst.: 0.2677 g CO₂, 0.1052 g H₂O. — 0.1139 g Sbst.: 8.9 ccm N (20°, 748 mm, über Wasser abgelesen).

C₉H₁₇NO (155.15). Ber. C 69.61, H 11.04, N 9.03.
Gef. • 69.48, 69.53, • 11.39, 11.21, • 8.75.

Goldsalz. 0.3 g Sbst. wurden in 1 ccm konzentrierter Salzsäure gelöst und in 6.6 ccm einer 10-prozentigen Goldchloridlösung gegeben. Sofort fiel das Aurat ölig aus, das dann beim Verreiben unter Kühlung erstarrt. Nach mehrmaligem Umfällen des Salzes aus alkoholischer Lösung mit Petroläther haben wir Krystalle gut ausgebildeter prismatischer Säulen erhalten. Die Substanz beginnt langsam bei 100° zu sintern. Bei 115—116° schmilzt sie und fließt zu einer trüben Flüssigkeit zusammen, die bei 139° klar wird.

Pikrat. 0.34 g Sbst. wurden zu einer Auflösung von 0.51 g Pikrinsäure in 11.1 ccm absolutem Alkohol gegeben. Sofort fiel das Pikrat in derben, prismatischen Nadeln als leuchtend gelber Körper aus. Die Krystalle enthielten keinen Krystallalkohol; sie begannen bei 148° zu sintern, bei 155° weich zu werden, um bei 160—161° zu einer trüben Flüssigkeit zusammenzufließen. Diese Verhältnisse änderten sich nach dem Umkristallisieren aus Alkohol nicht.

0.1145 g Sbst.: 0.1959 g CO₂, 0.0554 g H₂O. — 0.1090 g Sbst.: 14.50 ccm N (22°, 746 mm, über Wasser abgelesen).

C₁₅H₂₀N₄O₈ (384:20). Ber. C 46.85, H 5.25, N 14.59.
Gef. • 47.11, • 5.47, » 14.71.

Vorläufige vergleichende Zusammenstellung der synthetischen Base mit Iso-methylpelletierin:

| | Sdp. | Schmp. d. Pikrats | Schmp. d. Aurats |
|---|---|-------------------|------------------|
| Iso-methylpelletierin ¹⁾ | 114—117° bei 26 mm | 152—153° | 115—117° |
| 1-(<i>α</i> -N-Methyl-piperidyl)-propan-2-on | 82—84° (Ölbad 105°) —107° bei 19 mm 210° bei 738 mm | 160—161° | 115—116° |

Einwirkung von Formaldehyd auf 1-(*α*-Pyrrolidyl)-propan-1-ol bei Gegenwart von Ameisensäure.

Die Auflösung von 2.6 g Substanz in 6 ccm Wasser wurde mit 1 g Ameisensäure und 1.8 g 40-prozentiger Formalinlösung im Bombenrohr 4—5 Stunden auf 110—115° erhitzt. Nach der Reaktion war der Rohrinhalt dunkel gefärbt, das Rohr enthielt Druck. Es wurde von etwas ausgeschiedenem Harz abfiltriert, und nach dem Alkalisieren mit reichlich konzentrierter Natronlauge, die sich dabei abscheidende Base in Äther aufgenommen. Nach dem Trocknen über Pottasche und Abdunsten des Äthers, wobei der Äther Anteile der

¹⁾ A. Piccinini, l. c.

flüchtigen Base mitnahm, siedete diese konstant bei 83° (Ölbad 113—116°) und 14—15 mm Druck. Ausbeute 1.3—1.5 g.

0.1514 g Sbst.: 0.3691 g CO₂; 0.1594 g H₂O. — 0.0967 g Sbst.: 8.3 ccm N (18°, 762 mm, über 33-prozentiger Kalilauge abgelesen).

C₈H₁₇NO (143.15). Ber. C 67.06, H 11.97, N 9.79.

Gef. » 66.49, » 11.78, » 9.97.

Die Base ist in der Wärme im Wasser schwerer löslich als in der Kälte.

Pikrat. 0.28 g Substanz wurden zu der Auflösung von 0.46 g Pikrinsäure in 12 ccm absolutem Alkohol gegeben. Erst bei längerem Stehen scheidet sich das Pikrat besonders durch Einstellen in Eis und Reiben mit einem Glasstab ab. 0.4 g Pikrat lösen sich in 5 ccm heißem Äthylalkohol auf und kommen daraus beim langsamem Abkühlen in langen spießigen Nadeln herans, die unter dem Mikroskop als vierkantige Prismen und Rhomben von kürzerer und längerer Form erscheinen. Es schmilzt unter vorhergehender Sinterung (150°) bei 153—154° zu einer klaren Flüssigkeit zusammen.

0.1426 g Sbst.: 0.2368 g CO₂, 0.0689 g H₂O. — 0.1200 g Sbst.: 15.6 ccm N (18°, 763 mm, über 33-prozentiger Kalilauge abgelesen).

C₁₄H₂₀N₄O₈ (371.20). Ber. C 45.26, H 5.16, N 15.10.

Gef. » 45.29, » 5.40, » 15.13.

Einwirkung von Permanganat auf Scopolin.

Für die quantitative Entmethylierung des Scopolins haben sich folgende Bedingungen ergeben:

Eine Auflösung von 2.5 g Bariumpermanganat in 100 ccm Wasser werden unter Eiskühlung (Temperatur 2°) mit einer Lösung von 3.1 g Base in 10 ccm Wasser zusammengegeben. Sofort setzte eine lebhafte Reaktion unter Erwärmung und Verfärbung ein. Die Reaktionslösung blieb 2½ Stunden der Eiskühlung ausgesetzt und dann 12 Stunden bei 18° sich selbst überlassen. Nach dem Abfiltrieren und dem Auswaschen des Braunsteinschlammes bis zur neutralen Reaktion, hierzu sind ungefähr 200—250 ccm heißes Wasser erforderlich, wird das Filtrat mit *n*-Salzsäure (ca. 19—21 ccm) angesäuert und im Vakuum (30—35° bei 15 mm Druck) konzentriert. Das wässrige Destillat reduzierte stark ammoniakalische und Fehlingsche Lösung und roch stark nach Formaldehyd.

Im Kolben blieb ein fast farbloser, krystallinischer Rückstand, der sich bequem aus heißem Alkohol umlösen ließ. Ausbeute an analysenreinem Präparat 2.9—3.1 g, während die Theorie für das Scopoligenin-chlorhydrat 3.5 g erfordert.

0.1718 g Sbst.: 3.001 g CO₂, 0.1035 g H₂O. — 0.1106 g Sbst.: 7.8 ccm N (19°, 752 mm, über 33-prozentiger Kalilauge abgelesen).

C₇H₁₂NO₂Cl (177.57). Ber. C 47.31, H 6.81, N 7.89.

Gef. » 47.64, » 6.74, » 8.05.