

in den gebräuchlichen Lösungsmitteln mit Ausnahme von kaltem Wasser und Ligroin.

0.1385 g Sbst.: 21.8 ccm N (25°, 748 mm).

$C_9H_{10}N_2O$. Ber. 17.31. Gef. 17.25.

Beim Erhitzen mit konzentrierter Natronlauge auf 170° entsteht 6-Äthoxy-2-amino-benzamid, das aus Wasser in langen, büschelförmigen Nadeln vom Schmp. 169° krystallisiert.

0.136 g Sbst.: 0.298 g CO_2 , 0.084 g H_2O . — 0.1445 g Sbst.: 20.6 ccm N (27°, 750 mm).

$C_9H_{12}O_2N_2$. Ber. C 59.93, H 6.72, N 15.58.

Gef. » 59.74, » 6.98, » 15.47.

3-Äthoxy-2-cyan-1-phenyl-thioglykolsäure krystallisiert aus Wasser in gelben Nadelchen vom Schmp. 172°.

0.155 g Sbst.: 0.153 g $BaSO_4$.

$C_{11}H_{11}O_3NS$. Ber. 13.4. Gef. 13.5.

85. J. v. Braun: Synthese von Oxybasen und homologen Cholinen.

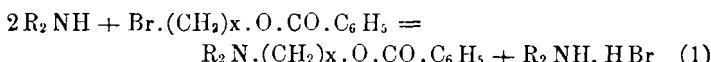
[Aus dem Chemischen Institut der Universität Breslau.]

(Eingegangen am 30. März 1916.)

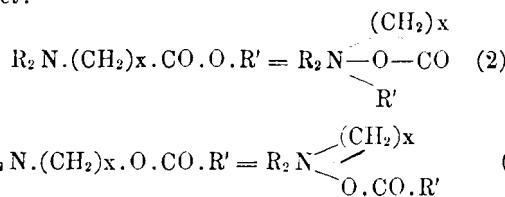
Die von mir vor drei Jahren¹⁾ beschriebenen gebromten Benzoesäureester, $Br.(CH_2)_x.O.CO.C_6H_5$, stellen ein für mannigfache Synthesen wichtiges Ausgangsmaterial dar. Da sie die Einführung der Reste $-(CH_2)_x.O.CO.C_6H_5$ in eine Reihe von Komplexen gestatten, so muß sich, wie das von vornherein klar war, bei der leichten Verseifbarkeit der endständigen Estergruppe mit ihrer Hilfe u. a. auch die Einführung von Oxyalkylgruppen $-(CH_2)_x.OH$ ermöglichen lassen. Wie leicht diese Operationen gelingen, das möge im Folgenden an dem Beispiel einer Anzahl von sekundären Basen gezeigt werden, die mit Hilfe der neuen Bausteine zunächst in Verbindungen vom Typus $R_2N.(CH_2)_x.O.CO.C_6H_5$ und weiterhin in Oxybasen $R_2N.(CH_2)_x.OH$ übergehen; von diesen schließlich leiten sich die entsprechenden durch Halogenalkyl-Addition entstehenden, bis jetzt außer dem schwer zugänglichen γ -Homocholin $OH.(CH_2)_3.N(CH_3)_2Cl$ gar nicht darstellbaren homologen Choline $R_3N(Cl)-(CH_2)_x.OH$ ab. Die Synthese dieser Verbindungen, die mir teils vom chemischen, teils aber auch vom pharmakologischen Gesichtspunkt interessant

¹⁾ B. 46, 1782 [1913].

schien, soweit die Verseifung des Benzoylrestes in den in erster Phase gebildeten Benzoylverbindungen $R_2N.(CH_2)_x.O.CO.C_6H_5$ in Frage kommt, gar keine Komplikationen und läßt sich mit Hilfe von Alkali quantitativ durchführen. Komplizierter erweist sich der Verlauf der Einwirkung von Bromalkyl-benzoësäureestern auf sekundäre Amine, der in indifferenten Lösungsmitteln (am besten Benzol) und bei etwas erhöhter Temperatur (am besten Wasserbad) vorgenommen werden muß. Unter diesen Umständen können die nach der Gleichung:



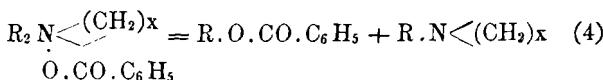
gebildeten neuen Verbindungen eine weitere Veränderung erleiden, die in der Einwirkung der Säureester-Gruppe auf den tertiären Stickstoff beruht, zur Klasse der intramolekularen Alkylierungerscheinungen gehört und rein formal die weitgehendste Analogie mit der von Willstätter studierten Betainisierung von dialkylierten Aminosäureestern¹⁾ bietet:



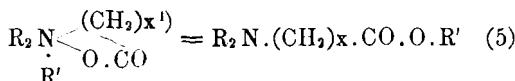
Der Unterschied zwischen den beiden Reaktionen besteht nur darin, daß bei der von mir studierten Umsetzung ein Stickstoff-Kohlenstoff-Ring gebildet wird und sie infolgedessen dann mit besonderer Leichtigkeit stattfindet, wenn vier oder fünf Methylengruppen sich zwischen dem Stickstoff und dem Ester-Komplex befinden, während bei Willstätter, wo die Spannungsverhältnisse im Ring durch Teilnahme von Sauerstoff am Ringaufbau andersartig liegen, nicht nur die γ - und β -, sondern auch die gewöhnlichen viergliedrigen α -Betaine gebildet werden. Gemeinsam gilt für beide Umlagerungen, daß sie — ceteris paribus — besonders leicht eintreten, wenn der Stickstoff in den Estern Methylgruppen trägt, und daß sie, wie dies bei jeder Alkylierung gilt, erschwert werden, wenn man die Methylgruppen durch höhere Alkyle (schon Äthyl) ersetzt. — Die Benzoate der quartären cyclischen Basen, die man als unerwünschtes Nebenprodukt bei der Reaktion (1) erhält oder natürlich auch aus den fertigen Estern, $R_2N.(CH_2)_x.O.CO.C_6H_5$, durch Erwärmen gewinnen kann, sind so ungemein hygroskopisch, daß sich ihr Verhalten beim Erhitzen nicht

¹⁾ B. 35, 584 [1902]; 37, 1853 [1904].

einwandfrei feststellen ließ; indessen weist der dabei auftretende Benzoësäureester-Geruch darauf hin, daß sie sich dabei ganz entsprechend dem Verhalten der quartären Chloride der Pyrrolidin- und Piperidinreihe im Sinne der Gleichung:



spalten und nicht analog den α - und δ -Betainen:



in tertiäre Aminosäureester umlagern. — Von den nach der neuen Methode leicht und in großer Mannigfaltigkeit zugänglichen homologen Cholinen ist das reine γ -Homocholin erst vor kurzem von Berlin²⁾ wirklich rein erhalten worden und zwar 1. aus Trimethylen-chlorhydrin, $\text{Cl} \cdot (\text{CH}_2)_3 \cdot \text{OH}$ und Trimethylamin und 2. durch Methylierung von γ -Oxy-propylamin, $\text{OH} \cdot (\text{CH}_2)_3 \cdot \text{NH}_2$ — wobei in beiden Fällen erst eine ziemlich mühsame Treuung von nebenher gebildeten Begleitern erforderlich war. Mit seinem reinen γ -Homocholin³⁾ konnte Berlin zeigen, daß es nicht wie früher auf Grund von Versuchen mit einem irrtümlich als γ -Cholin aufgefaßten Präparat angenommen worden ist, schwächer, sondern stärker physiologisch wirksam ist, wie Cholin selber. Dasselbe stellte mit dem von mir gewonneuen Präparat, das eine vollständige Identität mit dem Berlinschen zeigte, Herr Geh. Rat Pohl im hiesigen pharmakologischen Institut fest. Bemerkenswert ist, daß eine weitere Verlängerung der hydroxylhaltigen Kohlenwasserstoffkette nicht allzu sehr mehr die Wirksamkeit steigert: das Oxyamyl-trimethyl-ammonium-chlorid $\text{OH} \cdot (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_3 \cdot \text{Cl}$, das man kürzer als Pentahomocholinchlorid bezeichnen kann, zeigt eine viel geringere Zunahme in seiner blutdrucksenkenden Wirkung gegenüber dem Trihomocholin-chlorid, als dieses letztere dem Cholinchlorid gegenüber.

Experimentelles.

Die im Folgenden beschriebenen Umsetzungen wurden mit drei gebromten Estern der Benzoësäure: dem γ -Brompropyl- $\text{Br}(\text{CH}_2)_3\text{O} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, dem δ -Brombutyl- $\text{Br}(\text{CH}_2)_4\text{O} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ und dem ϵ -Bromamyl-benzoësäureester $\text{Br}(\text{CH}_2)_5\text{O} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ durchgeführt. In

$$1) \quad x = 1 \text{ oder } 4.$$

²⁾ Z. B. 57, 1 [1911].

3) Über die von früheren Forschern unter diesem Namen dargestellten Verbindungen vergl. das Nähere in der Arbeit von Berlin.

Bezug auf den an zweiter Stelle genannten Ester möge erwähnt werden, daß bei seiner Darstellung aus Natriumbenzoat und 1,4-Dibrom-butan in etwas größerem Maßstabe, die seinerzeit (l. c.) angegebene Ausbeute von 45 % sich etwas erhöhen und zwar auf fast 55 % bringen ließ.

Bringt man eine etwa 30-prozentige Benzollösung von 2 Mol. Dimethylamin mit einem Mol. Brompropyl-benzoësäureester zusammen, so findet schwache Erwärmung und alsbald Krystallabscheidung statt. Zur Vervollständigung der Reaktion erwärmt man im verschlossenen Rohr noch 5 Stunden auf dem Wasserbade, setzt Äther und verdünnte Salzsäure zu, schüttelt gut durch, trennt die saure, wässrige Schicht, macht unter Kühlung alkalisch und nimmt das abgeschiedene basische Öl in Äther auf. Beim Fraktionieren destilliert es völlig konstant unter 20 mm bei 159—160° und erweist sich als reines Benzoyl- γ -oxypropyl-dimethylamin, $C_6H_5.CO.O.(CH_2)_3.N(CH_3)_2$. Die Ausbeute beträgt fast 90 %.

0.1446 g Sbst.: 9 ccm N (20°, 752 mm).

$C_{12}H_{17}O_2N$. Ber. N 7.04. Gef. N 7.08.

Die Verbindung stellt eine wasserhelle Flüssigkeit von nicht allzu intensivem, basischem Geruch dar. Die Salze sind — und daselbe gilt für alle im Folgenden beschriebenen benzoilierten Oxybasen — ölig. Zur Abspaltung der Benzoylgruppe übergießt man die Base mit einer 10-prozentigen Lösung von 4—5 Mol. Natriumhydroxyd, setzt in der Wärme Alkohol bis zur Bildung einer klaren Lösung zu und erwärmt etwa 1 Stunde lang auf dem Wasserbade, wobei sehr bald schon die Abscheidung von Natriumbenzoat erfolgt. Nachdem schwach sauer gemacht worden ist, wird der Alkohol mit Wasserdampf abgetrieben, die Flüssigkeit mit Alkali übersättigt und das γ -Oxypropyl-dimethylamin wieder mit Wasserdampf abdestilliert, wobei es sich außerordentlich schnell verflüchtigt. Aus dem Destillat wird es in der üblichen Weise isoliert und mit Stangenkali getrocknet. Mit Rücksicht auf die Alkoholnatur des Base darf das Trocknen hier — und auch bei allen nachstehend beschriebenen Homologen — sich nur auf kurze Zeit (40—60 Minuten) erstrecken. Beim Fraktionieren verflüchtigt sich das γ -Oxypropyl-dimethylamin völlig konstant bei 163—164° als leichtbewegliche, intensiv basisch riechende, mit Wasser mischbare Flüssigkeit.

0.0976 g Sbst.: 0.2068 g CO_2 , 0.1154 g H_2O .

$C_5H_{13}ON$. Ber. C 58.2, H 12.63.

Gef. » 57.9, » 13.05.

Das Gold- und das Platinsalz sind in Wasser sehr leicht löslich, das zuerst ölige Pikrat beginnt nach einiger Zeit zu derben, rotgelben

Krystallen zu ersticken, verliert aber nach Wochen noch nicht vollständig seine klebrige Beschaffenheit. Die energisch verlaufende Einwirkung von Jodmethyl führt zu dem in kaltem Alkohol schwer löslichen Jodmethylat, das bei 195° schmilzt,

0.1416 g Sbst.: 0.1363 g AgJ.

$C_6H_{16}ONJ$. Ber. J 51.84. Gef. J 52.02,

und sich mit Chlorsilber zu dem durch Berlins Arbeit bekannten hygroskopischen Homocholinchlorid, $(CH_3)_3N(Cl) \cdot (CH_2)_3 \cdot OH$, umsetzt.

0.1696 g Sbst.: 0.1596 g AgCl.

$C_6H_{16}ONCl$. Ber. Cl 23.13. Gef. Cl 23.28.

Es wurde identifiziert durch sein in Wasser spielend leicht, in Alkohol sehr schwer lösliches Platinsalz, dessen Schmelzpunkt in Übereinstimmung mit Berlins (l. c.) Angabe zu 236° gefunden wurde,

0.1621 g Sbst.: 0.490 g Pt.

$C_{12}H_{32}O_2N_2Cl_6Pt$. Ber. Pt 30.28. Gef. Pt. 30.28,

und durch sein aus Wasser in schönen, gelben Blättchen krystallisierendes Goldsalz vom ebenfalls mit Berlins Angaben übereinstimmenden Schmp. 193°.

0.1222 g Sbst.: 0.0529 g Au.

$C_6H_{16}ONCl_4Au$. Ber. Au 43.11. Gef. Au 43.34.

Diäthylamin und Brompropyl-benzoësäureester setzen sich mit einander nur träge um, so daß man das Erwärmen etwa 15 Stunden fortsetzen muß. Das γ -Benzoyloxypropyl-diäthylamin, $C_6H_5 \cdot CO \cdot O \cdot (CH_2)_3 \cdot N(C_2H_5)_2$ stellt eine ziemlich dünnflüssige, schwach gelblich gefärbte Flüssigkeit dar, die unter 22 mm völlig konstant bei 180—181° siedet,

0.1135 g Sbst.: 6.1 ccm N (20°, 753 mm).

$C_{14}H_{21}O_2N$. Ber. N 5.65. Gef. N 6.12,

und beim Verseifen mit Alkali fast quantitativ das Oxypropyl-diäthylamin, $OH \cdot (CH_2)_3 \cdot N(C_2H_5)_2$ liefert.

0.0914 g Sbst.: 8.9 ccm N (20°, 755 mm).

$C_7H_{17}ON$. Ber. N 10.68. Gef. N 10.92.

Dieses siedet unter 20 mm bei 84°, liefert ein öliges Pikrat, ein leicht lösliches Platinsalz und ein in Alkohol leicht lösliches, hygroskopisches Jodmethylat vom Schmp. 175°.

0.1300 g Sbst.: 0.1118 g AgJ.

$C_8H_{20}ONJ$. Ber. J 46.52. Gef. J 46.47.

Wenn man Dimethylamin mit Brombutyl-benzoësäureester in derselben Weise umsetzt, wie dies für den Propylester oben angegeben worden ist, so erhält man in einer Ausbeute von nur etwa 20% der Theorie ein äther- und säurelösliches Öl, das als δ -Dimethylaminoo-

butyl-benzoësäureester, $(\text{CH}_3)_2\text{N} \cdot (\text{CH}_2)_4 \cdot \text{O} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, anzusehen ist. Der Rest findet sich als ätherunlösliches, quartäres Pyrrolidinderivat, $(\text{CH}_2)_4 > \text{N}(\text{CH}_3)_2(\text{O} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5)$, in wässriger Lösung. Der Ester läßt sich nicht durch Destillation reinigen: schon beim Abtreiben des Äthers trübt sich die Flüssigkeit unter Abscheidung eines dicken Öles, und wenn man hinterher noch weiter auf dem Wasserbade erwärmt, geht das gesamte, ziemlich leicht bewegliche, schwach basisch riechende Öl in diese dicke, ölige, geruchlose, in Wasser ohne Rückstand lösliche Masse über. Um sie als Pyrrolidinderivat zu identifizieren, wurde sie mit konzentrierter Salzsäure übergossen, wobei sofort Abscheidung von Benzoësäure stattfand, die Benzoësäure mit Äther entfernt und die salzsäure Lösung eingedampft: der zurückbleibende feste, weiße Rückstand erwies sich genau so hygroskopisch, wie ein zum Vergleich aus *N*-Methylpyrrolidin¹⁾ durch Addition von Jodmethyl und Umsetzung des resultierenden Dimethylpyrrolidinium-jodids, $(\text{CH}_2)_4 > \text{N}(\text{CH}_3)_2\text{J}$, mit Chlorsilber resultierendes Präparat: beide lieferten dasselbe in heißem Wasser leicht lösliche Platinsalz, das sich in schönen Blättchen abschied, von 220° ab dunkel färbte und bei 226—228° je nach der Geschwindigkeit des Erhitzens zerstzte.

0.1223 g Sbst.: 0.0390 g Pt.

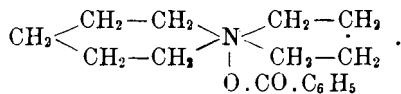
$\text{C}_{12}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{Cl}_6\text{Pt}$. Ber. Pt 32.07. Gef. Pt 31.90.

Auf die Darstellung des δ -Oxybutyl-dimethylamins habe ich wegen der geringen Ausbeuten der Benzoylverbindung und in Anbetracht der Tatsache, daß das höhere ϵ -Homologe (vergl. weiter unten) ein für die chemische und pharmakologische Untersuchung bequemer zugängliches Material darstellt, einstweilen verzichten zu können geglaubt.

Viel weniger störend macht sich die intramolekulare Alkylierung bemerkbar, wenn man im Dimethylaminobutyl-benzoësäureester die Dimethylaminogruppe durch den Piperidinrest ersetzt. Bei Wasserbad-Temperatur tritt sie noch kaum in die Erscheinung, denn wenn man 2 Mol. Piperidin mit 1 Mol. Br. $(\text{CH}_2)_4 \cdot \text{O} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ durch etwa 12-stündiges Erwärmen in dem doppelten Volumen Benzol umsetzt, die basischen Produkte mit verdünnter Säure auszieht, mit Alkali in Freiheit setzt, in Äther aufnimmt, trocknet und im Vakuum bei einer 60° nicht übersteigenden Temperatur den Äther und das überschüssige Piperidin absaugt, so hinterbleibt der Piperidobutyl-benzoësäureester, $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N} \cdot (\text{CH}_2)_4 \cdot \text{O} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ in einer 90 % betragenden Aus-

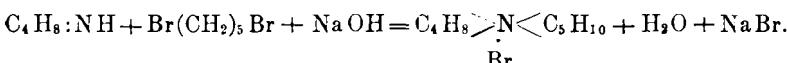
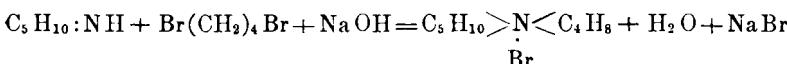
¹⁾ Dasselbe wurde gleich den höheren Homologen (vergl. J. v. Braun, B. 45, 1252 [1912]) aus 1,4-Dibrombutan und Methylamin gewonnen.

beute als ein fast ohne Trübung in Äther lösliches Öl. Erst wenn man ihn zu destillieren versucht, erfolgt schnell Trübung und Umwandlung in das dickölige, in Wasser leicht lösliche Piperidyl-pyrrolidiniumbenzoat:



Zur Identifizierung war es erforderlich, diesen Doppelringkomplex synthetisch darzustellen. Das gelingt, wenn man ganz in derselben Weise, wie z. B. bei der Synthese des Di-piperidiniumbromids, $\text{C}_5 \text{H}_{10} > \text{N} < \text{C}_5 \text{H}_{10}$ ¹⁾), 1,4-Dihalogenverbindungen der Butanreihe auf Br

Piperidin oder 1,5-Dihalogenverbindungen der Pentanreihe auf Pyrrolidin einwirken lässt:



Erwärmt man auf dem Wasserbade 1 Mol. Piperidin bei Gegenwart von 1 Mol. NaOH in etwa 3-prozentiger, wässriger Lösung mit 1 Mol. Dibrombutan oder Dijodbutan, oder in gleicher Weise 1 Mol. Pyrrolidin mit 1 Mol. Dibrompentan und schüttelt häufig um, so resultiert nach etwa 1 Stunde in allen 3 Fällen eine fast klare Flüssigkeit. Man setzt unter Kühlung konzentrierte Kalilauge zu, nimmt das abgeschiedene dicke Öl in Chloroform auf und fällt mit Äther, wobei sich die neuen Verbindungen fest abscheiden. Das Bromid ist in Alkohol sehr leicht löslich und schmilzt, einerlei welche Komponenten zu seiner Darstellung gedient haben, bei 230°, nachdem es bei 220° angefangen hat zu erweichen, das Jodid ist in kaltem Alkohol schwer löslich und lässt sich daraus in schönen Krystallnadeln vom Schmp. 178—180° erhalten, die aber, ebenso wie das Bromid, ungemein hygroskopisch sind, im Gegensatz zu dem ganz luftbeständigen Di-piperidiniumbromid. Auch das durch Umsetzung der beiden übrigens ziemlich quantitativ entstehenden Salze mit Chlorsilber resultierende Chlorid stellt eine zerfließliche Krystallmasse dar, liefert aber ein wohlcharakterisiertes Platin- und Goldsalz. Das erstere scheidet sich in ganz konzentrierter Lösung als Brei von gelben, leicht in Wasser löslichen Nadeln ab, die sich bei 220° dunkel färben und bei 228° unter Aufschäumen schmelzen.

¹⁾ J. v. Braun, B. 39, 4347 [1906].

0.1478 g Sbst.: 0.0419 g Pt.

$C_{18}H_{36}N_2Cl_6Pt$. Ber. Pt 28.34. Gef. Pt 28.35.

Das Goldsalz hingegen ist auch in heißem Wasser kaum löslich und schmilzt bei $255^{\circ}1$). Mit Hilfe dieser beiden Doppelsalze ließ sich nun leicht zeigen, daß das Produkt der Umwandlung von Piperidobutyl-benzoësäureester das quartäre Piperidin-pyrrolidinium-salz darstellt. Es lieferte beim Übergießen mit konzentrierter Salzsäure neben Benzoësäure ein Chlorid, aus dem sowohl das Platin- wie das Goldsalz vom richtigen Schmelzpunkt gewonnen werden konnten.

Die Verseifung des Piperidobutyl-benzoësäureesters liefert das δ -Oxybutyl-piperidin $C_5H_{10}>N\cdot(CH_2)_4\cdot OII$, als ziemlich dicke farblose Flüssigkeit, die unter 18 mm bei 129° ganz konstant siedet.

0.1413 g Sbst.: 0.3591 g CO_2 , 0.1566 g H_2O .

$C_9H_{19}ON$. Ber. C 68.8, H 12.1

Gef. » 69.2, » 12.27.

Das Chlorhydrat fällt in Äther fest aus, ist in Alkohol leicht löslich und krystallisiert aus Alkohol-Äther in schönen, wenig hygroskopischen Blättchen vom Schmp. $160-161^{\circ}$.

0.1254 g Sbst.: 0.0928 g $AgCl$.

$C_9H_{20}ONCl$. Ber. Cl 18.33. Gef. Cl 18.31.

Das schnell erstarrende Pikrat, das bei 100° erweicht und bei 109° schmilzt, ist in Alkohol so leicht löslich, daß es durch Äther daraus kaum gefällt werden kann. Das Jodmethyлат endlich ist auch sehr leicht löslich in Alkohol, erweicht bei 104° und schmilzt bei 107° .

0.1478 g Sbst.: 0.1161 g AgJ .

$C_{10}H_{22}ONJ$. Ber. J 42.47. Gef. J 42.45.

Von den Verbindungen der Benzoësäureester-Reihe mit ε -ständigem Stickstoff ist nur die Diäthylamino-Verbindung so wenig umlagerungsfähig, daß sie sich bei Anwendung von Diäthylamin und

¹⁾ Bei Gelegenheit der Synthese der quartären Piperidyl-pyrrolidinium-verbindungen habe ich, um die Reihe der einfachsten N-Spirane zu vervollständigen, auch noch die Bispyrrolidiniumverbindungen dargestellt. Man erhält das Jodid $(CH_2)_4>N<(CH_2)_4$ resp. Bromid $(CH_2)_4>N<(CH_2)_4$,

J

Br

wenn man in der oben angegebenen Weise Dijodbutan resp. Dibrombutan auf Pyrrolidin einwirken läßt. Sie sind noch viel hygroskopischer wie Piperidin-pyrrolidiniumsalze, und dasselbe gilt für das Chlorid. Das in schönen Blättchen krystallisierende in heißem Wasser leicht lösliche Platinsalz schmilzt bei 230° .

0.1554 g Sbst.: 0.0462 g Pt.

$C_{16}H_{32}N_2Cl_6Pt$. Gef. Pt 29.54. Gef. Pt 29.73.

ϵ -Bromamyl-benzoësäureester fast quantitativ fassen und ohne Veränderung destillieren läßt. Das Benzoyl-oxyamyläthylamin, $C_6H_5.CO.O.(CH_2)_5.N(C_2H_5)_2$, ist schwach gelblich gefärbt, fast geruchlos und siedet unter 20 mm bei 201—202°.

0.1577 g Sbst.: 7.9 ccm N (22°, 750 mm).

$C_{16}H_{25}O_2N$. Ber. N 5.32. Gef. N 5.69.

Das bei seiner Verseifung entstehende Oxyamyl-diäthylamin, $OH.(CH_2)_5.N(C_2H_5)_2$, geht unter 18 mm konstant bei 125° über,

0.1458 g Sbst.: 11.3 ccm N (20°, 751 mm).

$C_9H_{21}ON$. Ber. N 8.8. Gef. N 8.9.

ist farblos, ziemlich zähe, fast geruchlos, und liefert sowohl ein öliges Pikrat wie auch ein öliges Jodmethylat.

In geringem Grade macht sich der Ringschluß beim Piperidooamyl-benzoësäureester, $C_5H_{10}N.(CH_2)_5.O.CO.C_6H_5$, bemerkbar. Die Ausbeute an diesem säure- und ätherlöslichen Produkt der Reaktion zwischen Piperidin und Bromamyl-benzoësäureester beträgt bei 5-stündigem Erwärmen etwa 80 %, während das Bromid vollständig verschwindet, so daß ein kleiner Teil des Reaktionsproduktes offenbar in das ätherunlösliche, quartäre Salz übergeht. Immerhin läßt sich der basische Ester, wenn man schnell destilliert und nicht allzu große Mengen (bis zu 6 g) verwendet, fast ohne Veränderung im Vakuum übertreiben: er verflüchtigt sich, nur einen geringen Rückstand hinterlassend, unter 18 mm bei 226—228° als ziemlich zähe, fast geruchlose Flüssigkeit.

0.1675 g Sbst.: 7.7 ccm N (19°, 748 mm).

$C_{17}H_{25}O_2N$. Ber. N 5.1. Gef. N 5.3.

Das durch Verseifung entstehende Oxyamyl-piperidin, $OH.(CH_2)_5.N < C_5H_{10}$, ist farblos, siedet unter 22 mm bei 150—152°,

0.1358 g Sbst.: 0.3489 g CO_2 , 0.1517 g H_2O .

$C_{10}H_{21}ON$. Ber. C 70.17, H 12.28.

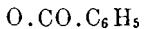
Gef. » 70.08, » 12.41,

liefert ein sehr leicht lösliches Platinsalz, ein Goldsalz, das in konzentrierter Lösung als rotes Öl ausfällt, ein öliges, erst nach längerer Zeit in gelben Nadeln erstarrendes Pikrat vom nicht ganz scharfen Schmp. 65—70° und ein bei derselben Temperatur schmelzendes Jodmethylat, das zunächst in öliger Form entsteht, in Alkohol leicht löslich ist und erst nach mehrmaligem Umlösen aus Alkohol-Äther fest wird.

0.1341 g Sbst.: 0.1009 g AgJ.

$C_{11}H_{24}ONJ$. Ber. J 40.57. Gef. J 40.66

Größer wie beim Piperinderivat der ε -Reihe ist die Umlagerungstendenz bei der entsprechenden Pyrrolidinbase, $C_4H_8 > N \cdot (CH_2)_5 \cdot O \cdot CO \cdot C_6H_5$, bei der sich die Erscheinungen des isomeren Piperidylbutyl-benzoësäureesters, $C_9H_{10} > N \cdot (CH_2)_4 \cdot O \cdot CO \cdot C_6H_5$, wiederholen: auch hier kann man den tertiären Aminoester, ohne eine Umlagerung herbeizuführen, fassen, wenn man das Produkt der Einwirkung von Bromamyl-benzoësäureester auf Pyrrolidin mit Salzsäure ausschüttelt, mit Alkali freimacht, ausäthert, und bei niedriger Temperatur den Äther und das überschüssige Pyrrolidin entfernt. Versucht man aber, den Rückstand zu destillieren, so fängt er etwas über 100° an sich trüben und ein dickes ätherunlösliches Öl abzuscheiden, das nach Behandlung mit Salzsäure durch Goldchlorid (vergl. S. 973) als das quartäre Benzoat, $C_4H_8 > N < C_8H_{10}$, leicht zu erkennen war.



Die Verseifung des rohen, nicht destillierten Pyrrolidoamyl-benzoësäureesters lieferte das Oxyamyl-pyrrolidin, $OH \cdot (CH_2)_5 \cdot N < C_4H_8$, als eine ebenso zähe, farblose und fast geruchlose Flüssigkeit wie das isomere Oxybutyl-piperidin, $OH \cdot (CH_2)_4 \cdot N < C_8H_{10}$, deren Siedepunkt aber rund 10° höher lag ($142-143^\circ$ unter 19 mm).

0.1264 g Sbst.: 0.3184 g CO_2 , 0.1362 g H_2O .

$C_9H_{19}ON$. Ber. C 68.8, H 12.1.

Gef. » 68.7, » 11.95.

Das Chlorhydrat, das in Alkohol ebenso leicht löslich ist wie das oben beschriebene Isomere, ist bedeutend hygroskopischer und schmilzt bei $77-79^\circ$. Das Jodmethylat konnte nur als ein nicht erstarrendes Öl gewonnen werden. Das Pikrat endlich ist krystallisationsfreudiger und kann aus wenig Alkohol mit Äther fest abgeschieden werden. Es erweicht bei 81° und schmilzt bei 84° .

0.1083 g Sbst.: 13.8 ccm N (20° , 753 mm).

$C_{15}H_{22}O_8N_4$. Ber. N 14.5. Gef. N 14.51.

Am allerumfangreichsten tritt in der Pentamethylenreihe die intramolekulare Alkylierung auf, wenn man im Bromamyl-benzoësäureester das Brom durch den Dimethylaminrest zu ersetzen versucht. Der nach 5-stündigem Erwärmen mit verdünnter Säure erhaltene Auszug scheidet mit Alkali ein Öl ab, von dem nur ein Teil in Äther geht, während ein bedeutender Teil zwischen der alkalischen Flüssigkeit und dem Äther suspendiert bleibt. Die Verbindung, die nach mehrmaligem Lösen in Alkohol und Fällen mit Äther zu einer festen, sehr hygroskopischen Masse erstarrt, bildet sich sehr reichlich, sobald man den in Äther enthaltenen Dimethylaminoamyl-benzoësäureester, $(CH_3)_2N \cdot (CH_2)_5 \cdot O \cdot CO \cdot C_6H_5$, zu destillieren versucht. Sie

ist als Dimethyl-piperidiniumbenzoat, $(\text{CH}_2)_5 > \text{N}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{O} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, anzusehen, da sie nach der Behandlung mit konzentrierter, kalter Salzsäure mit Platinchlorid das charakteristische, in heißem Wasser leicht lösliche, daraus in Nadeln vom Schmp. 210° krystallisierende Platindoppelsalz des Dimethylpiperidiniumchlorids liefert.

0.1716 g Sbst.: 0.0528 g Pt.

$\text{C}_{14}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{Cl}_6\text{Pt}$. Ber. Pt 30.65. Gef. Pt 30.75.

Ihre Menge ist bei der Umsetzung von Dimethylamin mit Bromamyl-benzoësäureester etwa zweimal geringer als bei Anwendung der gebromten Butylverbindung (vergl. S. 971), was der bekannten geringeren Bildungstendenz des Piperidinringes im Vergleich zum Pyrrolidinring entspricht.

Die Verseifung des rohen Dimethylaminoamyl-benzoësäureesters, der in einer Ausbeute bis zu 60 % gefaßt werden kann, liefert das Oxyamyl-dimethylamin, $\text{OH} \cdot (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_2$, als etwas zähe, schwach basisch riechende, mit Wasser mischbare, farblose Flüssigkeit, die mit Wasserdampf äußerst leicht flüchtig ist und unter 25° mm bei $115-116^\circ$ siedet.

0.1134 g Sbst.: 0.2655 g CO_2 , 0.1319 g H_2O .

$\text{C}_7\text{H}_{17}\text{ON}$. Ber. C 64.1, H 12.97.

Gef. \rightarrow 63.8, \rightarrow 12.9.

Das Jodmethylat ist in Alkohol leichter löslich wie das Homocholinjodid, scheidet sich daraus in schönen Blättchen vom Schmp. 134° ab und zieht an der Luft Feuchtigkeit an.

0.1681 g Sbst.: 0.1454 g AgJ.

$\text{C}_8\text{H}_{20}\text{ONJ}$. Ber. J 46.52. Gef. J 46.74.

Weniger hygroskopisch wie das Homocholinchlorid ist dagegen das mit Chlorsilber aus dem Jodmethylat zu erhaltende Chlor-methylat, $(\text{CH}_3)_3\text{N} \cdot (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{OH}$, das man, wie schon erwähnt, kurz Cl

als Pentahomocholinchlorid bezeichnen kann. Es stellt eine weiße, feste Krystallmasse dar und ist, wie eingangs berichtet, physiologisch etwas aktiver wie das Trihomocholinchlorid.

Sein Platindoppelsalz ist sehr leicht löslich in Wasser, sehr schwer löslich in Alkohol und wird aus konzentrierter, wässriger Lösung mit Alkohol in hellgelben Nadeln vom Schmp. 213° abgeschieden.

0.1154 g Sbst.: 0.0833 g Pt.

$\text{C}_{16}\text{H}_{40}\text{O}_2\text{N}_2\text{Cl}_6\text{Pt}$. Ber. Pt 27.86. Gef. Pt 27.98.

Das Goldsalz krystallisiert aus konzentrierter, warmer, wässriger Lösung beim Erkalten in braungelben Blättchen, die etwas oberhalb 140° sintern und bei 147° geschmolzen sind.

0.1026 g Sbst.: 0.0416 g Au.

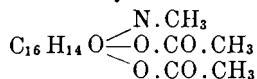
$C_8H_{20}ONCl_4Au$. Ber. Au 40.61. Gef. Au 40.55.

86. J. v. Braun: Untersuchungen über Morphium-Alkaloide.
III. Mitteilung.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Breslau.]

(Eingegangen am 1. April 1916.)

Die Einwirkung von Bromcyan auf Diacetyl-morphin,



und Acetyl-kodein, $C_{16}H_{14}O \begin{cases} N.CH_3 \\ \diagdown \\ O.CO.CH_3 \\ \diagup \\ O.CO.CH_3 \end{cases}$ führt, wie ich in der ersten

Mitteilung¹⁾ gezeigt habe, bei beiden Morphinderivaten nicht zu einer Öffnung des stickstoffhaltigen Ringes, sondern zu einer Entmethylierung,

durch welche die acetylierten Cyanderivate, $C_{16}H_{14}O \begin{cases} N.CN \\ \diagdown \\ O.CO.CH_3 \\ \diagup \\ O.CO.CH_3 \end{cases}$ (1.)

und $C_{16}H_{14}O \begin{cases} N.CN \\ \diagdown \\ O.CH_3 \\ \diagup \\ O.CO.CH_3 \end{cases}$ (2.), weiterhin die Cyanverbindungen

$C_{16}H_{14}O \begin{cases} N.CN \\ \diagdown \\ OH \\ \diagup \\ OH \end{cases}$ (3.) und $C_{16}H_{14}O \begin{cases} N.CN \\ \diagdown \\ O.CH_3 \\ \diagup \\ OH \end{cases}$ (4.) und schließlich Nor-

morphin, $C_{16}H_{14}O \begin{cases} NH \\ \diagdown \\ OH \\ \diagup \\ OH \end{cases}$ (5.) und Norkodein, $C_{16}H_{14}O \begin{cases} NH \\ \diagdown \\ OH \\ \diagup \\ OH \end{cases}$ (6.)

leicht zugänglich geworden sind. Ausgehend von Cyan-normorphin (3.) kann man, wie schon früher an einem Beispiel gezeigt wurde, O -Ho-

mologe $C_{16}H_{14}O \begin{cases} N.CN \\ \diagdown \\ OR \\ \diagup \\ OH \end{cases}$ des Cyan-norkodeins und weiterhin O -Homologe

$C_{16}H_{14}O \begin{cases} NH \\ \diagdown \\ OR \\ \diagup \\ OH \end{cases}$ des Norkodeins darstellen, ausgehend vom Norkodein,

N -Homologe $C_{16}H_{14}O \begin{cases} N.R \\ \diagdown \\ O.CH_3 \\ \diagup \\ OH \end{cases}$ des Kodeins synthetisieren. Ich habe

¹⁾ B. 47, 2312 [1914].