

236. Burckhardt Helferich und Walter Dommer: Derivate des γ -Amino-valeraldehyds.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 18. August 1920.)

Für einfache γ -Oxy-aldehyde konnte in früheren Arbeiten¹⁾ der eine von uns zeigen, daß diesen Körpern nicht nur die offene, die Oxo-Form zukommt, sondern daß sie, unter Wanderung eines Wasserstoffatoms, zum größten Teil in eine Cyclo-Form, die sich vom Tetrahydro-furan ableitet, übergehen.

Das Ziel der folgenden Arbeit war festzustellen, ob bei γ -Amino-aldehyden ähnliche Erscheinungen zu beobachten sind.

Die bisherigen Versuche, γ -Amino-aldehyde und γ -Amino-ketone darzustellen, führten zu Verbindungen, die ein Molekül Wasser weniger enthielten, zu Derivaten des Pyrrolins oder zu diesem selbst²⁾. Nur Wohl konnte das allerdings sehr zersetzliche Chloroplatinat des γ -Amino-butyraldehyds analysieren.

Versuche, aus dem ζ -Amino- β -methyl- β -hepten (I.)³⁾, das Wallach aus dem Methyl-heptenon-Oxim dargestellt hat⁴⁾, durch Ozon-Spaltung und Reduktion des Ozonids nach Harries⁵⁾ zu dem γ -Amino-valeraldehyd zu gelangen, führten nur zu wässerigen Lösungen des Aldehyds, aus denen sich keine analysierbaren Produkte isolieren ließen. Auch der gleiche Versuch mit dem ζ -Dimethyl-amino- β -methyl- β -hepten (II.) hatte keinen besseren Erfolg.

Dieser Körper wurde auf die folgende Weise dargestellt: In dem Methyl-heptenol (III.) wurde die Hydroxylgruppe mit Hilfe von Pyridin und Thionylchlorid nach Darzens⁶⁾ durch Chlor ersetzt. Das so entstandene ζ -Chlor- β -methyl- β -hepten (IV.) enthält die Doppelbindung unverändert an der gleichen Stelle im Molekül, denn die Ozon-Spaltung lieferte einen γ -Chlor-valeraldehyd (V.), aus dem mit methylalkoholischer Salzsäure sich ein normales Dimethyl-acetal (VI.) gewinnen ließ.

Im Chlor-methyl-hepten der Formel IV. ließ sich das Chlor durch Erhitzen mit alkoholischer Dimethylamin-Lösung gegen den Rest $N(CH_3)_2$ austauschen und der Chlor-Körper so in das ζ -Dimethylamino- β -methyl- β -hepten (II.) überführen, das zu den oben erwähnten Versuchen diente.

¹⁾ B. 52, 1123, 1800 [1919].

²⁾ Hielscher, B. 31, 278 [1898]; Gabriel, B. 41, 519 [1908], 42, 1241, 1247 [1909]; Wohl, B. 38, 4154 [1905].

³⁾ Vergl. die Formeltabelle auf S. 2005.

⁴⁾ A. 309, 26. ⁵⁾ A. 410, 1. ⁶⁾ C. r. 152, 1314, 1601 [1911].

Bessere Resultate wurden erhalten, als in das Amino-methyl-hepten der Formel I. eine Acyl-Gruppe eingeführt wurde und diese ζ -Acylamino- β -methyl- β -heptene der Ozon-Spaltung unterworfen wurden. An diesen *N*-Acyl-Derivaten des γ -Amino-valeraldehyds ließ sich die Frage der Bildung von Pyrrolidin-Derivaten durch Wanderung eines Wasserstoffatoms, der Bildung einer Cyclo-Form untersuchen.

- I. $\overset{\eta}{\text{CH}_3} \cdot \overset{\zeta}{\text{CH}}(\text{NH}_2) \cdot \overset{\epsilon}{\text{CH}_2} \cdot \overset{\delta}{\text{CH}_2} \cdot \overset{\gamma}{\text{CH}} : \overset{\beta}{\text{C}}(\text{CH}_3) \cdot \overset{\alpha}{\text{CH}_3}$.
- II. $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}[\text{N}(\text{CH}_3)_2] \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} : \text{C}(\text{CH}_3) \cdot \text{CH}_3$.
- III. $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} : \text{C}(\text{CH}_3) \cdot \text{CH}_3$.
- IV. $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}(\text{Cl}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} : \text{C}(\text{CH}_3) \cdot \text{CH}_3$.
- V. $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}(\text{Cl}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} : \text{O}$.
- VI. $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}(\text{Cl}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OCH}_3)_2$.
- VII. $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}(\text{NH} \cdot \text{CHO}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} : \text{C}(\text{CH}_3) \cdot \text{CH}_3$.
- VIII. $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}(\text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} : \text{C}(\text{CH}_3) \cdot \text{CH}_3$.
- IX. $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}(\text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_2\text{H}_5) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} : \text{C}(\text{CH}_3) \cdot \text{CH}_3$.
- X. $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}(\text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} : \text{C}(\text{CH}_3) \cdot \text{CH}_3$.
- XI. $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}(\text{NH} \cdot \text{CHO}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} : \text{O}$.
- XII. $\text{CH}_3 \cdot \text{CH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} \cdot \text{OH}$.
 $\text{N}(\text{CHO}) \text{---} \text{---} \text{---} |$
- XIII. $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}(\text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CHO}$.
- XIV. $\text{CH}_3 \cdot \text{CH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} \cdot \text{OH}$.
 $\text{N}(\text{CO} \cdot \text{CH}_3) \text{---} |$
- XV. $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}(\text{NH} \cdot \text{Ac}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OCH}_3)_2$.
- XVI. $\text{CH}_3 \cdot \text{CH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} \cdot \text{OCH}_3$.
 $\text{N}(\text{CO} \cdot \text{CH}_3) \text{---} |$
- XVII. $\text{CH}_3 \cdot \text{CH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} \cdot \text{OCH}_3$.
 $\text{N}(\text{CO} \cdot \text{C}_2\text{H}_5) \text{---} |$
- XVIII. $\text{CH}_3 \cdot \text{CH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} : \text{CH}$.
 $\text{N}(\text{CO} \cdot \text{C}_2\text{H}_5) \text{---} |$
- XIX. $\text{CH}_3 \cdot \text{CH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} : \text{CH}$.
 $\text{N}(\text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5) \text{---} |$

Es wurden dargestellt:

- ζ -Formylamino- β -methyl- β -hepten (VII).
- ζ -Acetylamino- β -methyl- β -hepten (VIII).
- ζ -Propionylamino- β -methyl- β -hepten (IX).
- ζ -Benzoylamino- β -methyl- β -hepten (X).

Aus dem ζ -Formylamino- β -methyl- β -hepten wurde durch Ozon-Spaltung der γ -Formylamino-valeraldehyd (Formel XI Oxo-Form,

Formel XII Cyclo-Form) erhalten, aber in so schlechter Ausbeute, daß eine weitere Verarbeitung wenig lohnte.

In besserer Ausbeute wurde aus dem ζ -Acetylamino- β -methyl- β -hepten auf demselben Wege der γ -Acetylamino-valeraldehyd (Formel XIII Oxo-Form, Formel XIV Cyclo-Form) gewonnen.

Der Verlauf der Reaktion bei der Darstellung des γ Propionylamino-valeraldehyds entsprach zunächst auch dem des Acetyl-Derivates. Aber bei der Destillation spaltete sich Wasser ab.

Ebenso führte das ζ -Benzoylamino β -methyl- β -hepten zu einem Produkt, das bei der Destillation 1 Molekül Wasser abspaltete.

Die so dargestellten γ -Acetylamino-valeraldehyde reduzieren Fehlingsche Lösung deutlich. Allerdings fällt nicht immer Cuprooxyd aus, manchmal tritt nur eine starke Verfärbung der blauen Lösung auf.

Bemerkenswert ist, daß die so gewonnenen γ -Acetylamino-valeraldehyde gegen Lackmus deutlich sauer reagieren. Zwar ist die Reaktion nicht so stark, daß eine quantitative Bestimmung — auch bei Anwendung eines Indicators wie Phenol-phthalein — möglich wäre. Immerhin findet diese saure Reaktion, die bei einem Körper der offenen, Oxo-Form (XI. und XIII.), nicht recht verständlich ist, durch Annahme einer vielleicht nur teilweisen Cyclo-Form (XII. und XIV.) eine Erklärung.

Für die gleiche Annahme spricht die Tatsache, daß fuchsin-schweflige Säure wie bei den γ -Oxy-aldehyden nur allmählich rot gefärbt und ammoniakalische Silber-Lösung (nach Tollens alkalisch) nur allmählich reduziert wird.

Der sicherste Beweis für das Vorhandensein einer Cyclo-Form konnte beim *N*-Acetyl- und -Propionylamino-aldehyd durch Behandeln mit 1-proz. methylalkoholischer Salzsäure nach E. Fischer¹⁾ erbracht werden. Die Oxo-Form würde dabei analog den einfachen Aldehyden Acetale der Formel XV geben; γ -Oxy-aldehyde dagegen geben Halb-acetale, die sich von der Cyclo-Form ableiten. Ebenso führten der γ -Acetylamino-valeraldehyd und der rohe, nicht destillierte (s. o.) γ -Propionylamino-valeraldehyd bei der Behandlung mit 1-proz. methylalkoholischer Salzsäure zu Körpern, die sich von den Aldehyden durch den Eintritt nur einer CH_3 -Gruppe an Stelle eines Wasserstoffatoms unterscheiden, die Fehlingsche Lösung auch beim Kochen nicht mehr reduzieren und denen man daher die Formeln XVI und XVII zuschreiben darf.

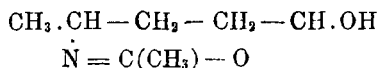
Für alle diese Cyclo-Formen kann allerdings noch eine andere Möglichkeit in Betracht gezogen werden.

¹⁾ B. 31, 545 [1898].

Durch Arbeiten von Erlenmeyer jun.¹⁾, von F. Mohr²⁾ und von H. Leuchs³⁾ ist gezeigt, daß Acylamino-carbonsäuren und ihre Derivate gerade bei Ringschlüssen reagieren, als ob der Acylamino-Gruppe die Struktur $\begin{array}{c} >C-N=C- \\ | \\ OH \end{array}$ nicht $\begin{array}{c} >C-N-C- \\ | \quad | \\ H \quad O \end{array}$ zugrunde liegt.

Bei den in diesen Arbeiten beschriebenen Substanzen entstehen beim Ringschluß durchweg Fünfringe. Es ist dies mit ein Grund für ihre Formulierung.

In unserem Fall wäre die Cyclo-Form des γ -Acetyl-amino-valeraldehyds folgendermaßen mit einem Siebenring zu formulieren:



Wir halten aber bei den γ -Acylamino-valeraldehyden die von uns oben gegebene Erklärung, bei der ein Fünfring entsteht, für wahrscheinlicher als die Formulierung mit einem Siebenring.

Wie schon oben erwähnt, spalten der γ -Propionylamino-valeraldehyd und der γ -Benzoylamino-valeraldehyd bei der Destillation ein Molekül Wasser ab. Man darf die so entstandenen Substanzen wohl als Pyrrolin-Derivate auffassen (XVIII. und XIX.).

Der γ -Acetyl-amino-valeraldehyd, den wir in etwas größere Mengen dargestellt haben, ist auch pharmakologisch untersucht worden. Hr. Joachimoglu vom Pharmakologischen Institut der Universität Berlin, der die Liebenswürdigkeit hatte dies zu tun, und dem wir auch an dieser Stelle dafür bestens danken, teilt darüber Folgendes mit:

γ -Acetyl-amino-valeraldehyd ruft bei Fröschen (40 g schwer) in Mengen von 0.1 ccm bei Injektionen in den Brustlymphsack etwa nach 10 Min. tiefe Narkose hervor. Dabei kommt es zu einem Atem- und Herzstillstand in Systole, die zum Tode führen. Nach Injektion von 0.05 ccm (mit Ringer-Lösung 1:10 verdünnt) vertragen die Tiere nach 10 Min. Rückenlage, etwa nach 30 Min. sind die Cornealreflexe erloschen, nach 7 Stdn. kehren die Reflexe zurück, und nach 24 Stdn. sind die Tiere vollkommen munter. Es handelt sich um einen zentralen Angriffspunkt, denn bei Reizung des Ischiadicus mit dem Induktionsstrom erhält man Zuckungen der entsprechenden Muskeln.

Bei Kaninchen sehen wir nach Dosen von 0.5 ccm nach subcutaner Injektion die gleichen Symptome wie bei den gewöhnlichen Schlafmitteln. Nach 30 Min. sind die Reflexe abgeschwächt, nach einer Stunde verträgt das Tier Seitenlage. Eigentümlich ist die starke Verlangsamung der Atmung. Sie betrug in einem Versuch vor der Injektion 125 Atemzüge in der Minute,

¹⁾ A. 337, 265; B. 35, 2183 [1902].

²⁾ J. pr. [2] 80, 523. ³⁾ B. 40, 3235 [1907].

eine Stunde nach der Injektion 45. Auch Dosen von 0.3 ccm pro kg rufen tiefen Schlaf hervor. Die Verlangsamung der Atmung fällt auch bei dieser Dosis auf. Ein Blutdruckversuch zeigte, daß nach Dosen von 0.5 ccm pro kg der Blutdruck auch nach 2 Stdn. nicht verändert wird, während die Wirkung auf die Atmung sehr deutlich war.

Bei Hunden (5.5 kg schwer) konnte nach Dosen von 2 ccm per os eine narkotische Wirkung nicht beobachtet werden.

γ -Oxy-valeraldehyd, der zum Vergleich herangezogen wurde, ruft in den gleichen Dosen wie der Acetylamin-valeraldehyd bei Fröschen Nar-kose hervor.

Es handelt sich um Narcotica der Fettreihe, die nach ihren physikalischen Eigenschaften als Schlafmittel anzusehen sind. Interessant ist die Wirkung auf die Atmung, da man bei Schlafmitteln, die Stickstoff enthalten (Harnstoff-derivate usw.) eine derartige Wirkung nicht beobachtet hat.

Versuche.

ζ -Chlor- β -methyl- β -hepten (IV.).

27 g getrocknetes Pyridin und 40 g Methyl-heptenol wurden in einem Kolben gemischt. Dazu läßt man unter guter Eiskühlung langsam 40 g Thionylchlorid tropfen. Ist alles Thionylchlorid zugegeben, erwärmt man die nun dunkel gefärbte, von einem Niederschlag angefüllte Mischung $\frac{1}{2}$ Stde. auf 160° im Öl-bade. Es entweicht Schwefeldioxyd. Der Inhalt des Kolbens wird beim Steigen der Temperatur wieder flüssig, bis auf einen geringen, dunkelbraun gefärbten Rückstand. Nach dem Erkalten gibt man Wasser hinzu, extrahiert mit Äther und entfernt durch Schütteln mit einer 10-proz. Natriumcarbonat-Lösung die Säuren. Die Äther-Schicht wird mit Natriumsulfat getrocknet, filtriert, der Äther verdampft und der Rückstand unter vermindertem Druck fraktioniert. Bei $60-61^\circ$ und 15 mm Druck (Badtemp. $120-125^\circ$) geht das Chlor-methyl-hepten über. Ausbeute 18 g.

Zur Analyse wurde nochmals destilliert.

0.1191 g Sbst.: 0.2863 g CO_2 , 0.1134 g H_2O . — 0.1051 g Sbst.: 0.1029 g AgCl.

$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{Cl}$ (146.62). Ber. C 65.50, H 10.31, Cl 24.19.

Gef. » 65.58, » 10.65, » 24.22.

Molekularrefraktion: $n_D^{15.0} = 1.4458$, $d_4^{18.0} = 0.8931$.

M_D ($\text{C}_8\text{H}_{15}\text{Cl}$). Ber. 43.54. Gef. 43.76.

Chlor-methyl-hepten ist eine farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit, in Wasser unlöslich, löslich in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln.

γ -Chlor-valeraldehyd (V.).

7 g ζ -Chlor- β -methyl- β -hepten werden in 10 ccm Eisessig gelöst und unter Eiskühlung der Ozon-Spaltung unterworfen. Läßt sich die Doppelbindung nicht mehr nachweisen (Brom in Eisessig), so gibt man zu der Lösung etwa 60 ccm Äther und reduziert die entstandenen Peroxyde durch Schütteln mit Zinkstaub (10 g). Durch Betupfen von Jodkalium-Stärke-Papier, das nicht mehr gebläut werden darf, mit einem Tropfen der Flüssigkeit prüft man auf Beendigung der Reaktion. Sind die Peroxyde zerstört, saugt man den Zinkstaub ab, spült mit 25 ccm Äther nach und entfernt durch Schütteln der ätherischen Lösung mit einer konz. K_2CO_3 -Lösung die Essigsäure, trocknet dann gut mit Kaliumcarbonat, verdampft den Äther aus einem Wasserbade, das 50° nicht überschreitet und fraktioniert den Rückstand unter vermindertem Druck. Bei $70-71^\circ$ und 16 mm Druck (Badtemp. 130°) destilliert der Aldehyd in einer Ausbeute von 3.5 g über.

Zur Analyse wurde nochmals destilliert:

0.1509 g Sbst.: 0.2735 g CO_2 , 0.1050 g H_2O . — 0.0898 g Sbst.: 0.1639 g CO_2 , 0.0623 g H_2O . — 0.1701 g Sbst.: 0.2007 g AgCl.

C_5H_9OCl (120.56). Ber. C 49.79, H 7.53, Cl 29.41.

Gef. » 49.45, 49.78, » 7.79, 7.76, » 29.19.

Molekularrefraktion: $n_D^{18.0} = 1.4476$, $d_4^{18.0} = 1.0724$.

M_D ($C_5H_9O''Cl$). Ber. 30.17. Ber. 30.07.

Der Chlor-aldehyd ist eine farblose, in Wasser unlösliche Flüssigkeit. Er reduziert beim Erwärmen Fehlingsche Lösung (Kupferoxydul-Abscheidung), bei Zimmertemperatur ammoniakalische Silberlösung und gibt mit fuchsinschwelliger Säure sofort Rotfärbung. In den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln ist er löslich.

Dimethylacetal des γ -Chlor-valeraldehyds (VI.).

9 g Chlor-aldehyd werden mit 63 ccm Methylalkohol (mit 1–2% HCl) gemischt. Beim Zusammengeben findet schwache Erwärmung statt. Man läßt 36 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen, und schüttelt dann die braun gefärbte Lösung mit festem Kaliumcarbonat bis zur alkalischen Reaktion. Unter vermindertem Druck verdampft man die Hauptmenge des Methylalkohols (man gibt einige Körnchen Kaliumcarbonat in den Kolben, um ein Sauerwerden der Flüssigkeit zu verhindern). Der Rückstand wird mit Wasser, das durch einen Tropfen Natronlauge alkalisch gemacht ist, aufgenommen. Es scheidet sich ein Öl ab, das sich mit Äther extrahieren läßt. Man trocknet die ätherische Lösung mit Kaliumcarbonat, verdampft den Äther im

Wasserbade, das nicht über 60° erwärmt wird, und fraktioniert den Rückstand unter vermindertem Druck. Bei 76° und 13 mm Druck (Badtemp. 140°) geht das Acetal über. Ausbeute 4.5 g.

Zur Analyse wurde nochmals destilliert.

0.1686 g Sbst.: 0.3109 g CO₂, 0.1357 g H₂O. — 0.2157 g Sbst.: 0.1860 g Ag Cl.

C₇H₁₅O₂Cl (166.61). Ber. C 50.44, H 9.08, Cl 21.28.

Gef. » 50.31, » 9.01, » 21.33.

Molekularrefraktion: $n_D^{18.0} = 1.4325$, $d_4^{18.0} = 1.0116$.

M_D (C₇H₁₅O₂Cl). Ber. 42.68. Gef. 42.76.

Das Acetal ist unlöslich in Wasser, löslich in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln. Es ist ein farbloses Öl mit acetal-artigem Geruch. Auch bei starkem Kochen reduziert es Fehlingsche Lösung nicht. Durch verd. Schwefelsäure lassen sich die Acetalgruppen wieder abspalten, was an der Reduktion von Fehlingscher Lösung zu erkennen ist.

ζ-Dimethylamino-β-methyl-β-hepten (II).

11 g ζ-Chlor-β-methyl-β-hepten werden mit 20 g einer 30-proz. alkoholischen Lösung von Dimethylamin gemischt und in einem Einschlußrohr 4 Stdn. im Schießofen auf 180° erhitzt. Versetzt man die erkaltete Lösung mit Wasser, so scheidet sich ein Öl ab, das sich mit Äther extrahieren läßt. Die ätherische Lösung wird mit Kaliumcarbonat getrocknet. Nach dem Verdampfen des Äthers wird unter vermindertem Druck fraktioniert. Bei 69° und 15 mm Druck (Badtemp. 130—135°) geht das Dimethylamino-methyl-hepten über. Ausbeute 6 g.

Zur Analyse wurde nochmals destilliert.

0.1497 g Sbst.: 0.4248 g CO₂, 0.1793 g H₂O. — 0.1635 g Sbst.: 12.4 ccm N (15°, 752 mm). — 0.1583 g Sbst.: 12.45 ccm N (15°, 742 mm).

C₁₀H₂₁N (155.23). Ber. C 77.34, H 13.64, N 9.03.

Gef. » 77.41, » 13.40, » 8.90, 9.10.

Molekularrefraktion: $n_D^{18.0} = 1.4440$, $d_4^{18.0} = 0.7965$.

M_D (C₁₀H₂₁N). (N = 2.840)¹⁾. Ber. 51.85. Gef. 51.77.

Dimethylamino-methyl-hepten ist ein farbloses, leicht bewegliches Öl, das in Wasser unlöslich ist, löslich in den organischen Lösungsmitteln.

ζ-Amino-β-methyl-β-hepten²⁾ (I).

32 g Methyl-heptenon-oxim werden in 100 ccm absol. Alkohol gelöst, und zu der zum Sieden erhitzten Lösung möglichst schnell

¹⁾ Landolt-Börnstein, IV. Aufl., S. 1040. ²⁾ Wallach, A. 309, 26.

Natrium durch den Rückflußkühler zugegeben. Wird die Auflösung des Natriums träge, gibt man neue 100 ccm absol. Alkohol zu und wiederholt dies, bis im ganzen 400 ccm Alkohol und 43 g Natrium angewandt sind. Durch Abdestillieren des Alkohols mit Wasserdampf, Ausäthern des Rückstandes und Destillieren erhält man 24 g Amin vom Sdp. 65—66° bei 14 mm. Schmelzpunkt des Pikrats 111—112°.

ζ-Formylamino-β-methyl-β-hepten (VII.).

20 g ζ-Amino-β-methyl-β-hepten und 15 g 75-proz. Ameisensäure erwärmt man am Rückflußkühler eine Stunde über freier Flamme. Das Gemisch färbt sich allmählich gelb. Nach dem Erkalten gibt man Wasser zu, ein unlösliches Öl scheidet sich ab. Man extrahiert mit Äther und trocknet mit Natriumsulfat. Nach dem Verdampfen des Äthers fraktioniert man unter vermindertem Druck. Bei 143° und 13 mm Druck (Badtemp. 170—175°) geht das Formylamino-methyl-hepten in einer Ausbeute von 9 g über.

Zur Analyse wurde nochmals destilliert.

0.1563 g Sbst.: 0.3984 g CO₂, 0.1557 g H₂O. — 0.1477 g Sbst.: 11.35 ccm N (20°, 749 mm).

C₉H₁₇ON (155.19). Ber. C 69.62, H 11.04, N 9.02.

Gef. » 69.54, » 11.15, » 8.82.

Molekularrefraktion: $n_D^{18.0} = 1.4669$, $d_4^{18.0} = 0.92003$.

M_D (C₉H₁₇O[—]N[—]). ($N = 2.271$)¹⁾. Ber. 46.68. Gef. 46.79.

Die Substanz ist ein farbloses, leicht bewegliches, in Wasser unlösliches Öl. Beim Erwärmen mit Wasser zeigt es einen schwach stechenden Geruch. Beim Erwärmen mit 33-proz. KOH entwickelt es einen zu starken Husten reizenden Geruch.

γ-Formylamino-valeraldehyd (XI. u. XII.).

20 g ζ-Formylamino-β-methyl-β-hepten werden in 30 ccm Eisessig der Ozon-Spaltung unterworfen. Läßt sich die Doppelbindung nicht mehr nachweisen (man prüft mit einem Tropfen Brom in Eisessig), reduziert man die Peroxyde mit 30 g Zinkstaub, den man in kleinen Portionen zugibt, in ätherischer Lösung (etwa 150 ccm Äther); durch öfteres Erwärmen auf dem Wasserbade bringt man die Reaktion in Gang. Sind Peroxyde nicht mehr nachzuweisen (Jodkalium-Stärke), so saugt man den Zinkstaub ab, spült mehrmals mit Äther nach, schüttelt die ätherische Lösung mit Calciumcarbonat bis zur Entfernung der Essigsäure, trocknet dann mit Natriumsulfat und verdampft den Äther aus einem Wasserbade von nicht über 50°. Der

¹⁾ Landolt-Börnstein, IV. Aufl., S. 1040.

Rückstand wird unter vermindertem Druck fraktioniert. Bei 84° und 14 mm Druck geht der Aldehyd über (Badtemp. 130°). Ausbeute 2.3 g.

Zur Analyse wurde nochmals destilliert.

0.1205 g Sbst.: 0.2461 g CO₂, 0.0923 g H₂O. — 0.1522 g Sbst.: 14.7 ccm N (18°, 743 mm).

C₆H₁₁O₂N (129.13). Ber. C 55.78, H 8.59, N 10.81.

Gef. » 55.71, » 8.57, » 11.08.

Der Aldehyd ist ein farbloses Öl, in Wasser löslich, ebenso in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln. Er reagiert gegen Lackmuspapier sauer. Er reduziert Fehlingsche Lösung bei Zimmertemperatur (Kupferoxydul-Abscheidung) und ebenso ammoniakalische Silberlösung.

ζ-Acetylamino-β-methyl-β-hepten (VIII.).

13 g ζ-Amino-β-methyl-β-hepten werden rückfließend mit 24 g Essigsäure-anhydrid eine Stunde gekocht. Das Gemisch färbt sich stark dunkelrotbraun. Nach dem Erkalten gibt man Wasser hinzu, äthert das sich abscheidende dunkelbraune Öl aus, und trocknet die ätherische Lösung mit Natriumsulfat; nach dem Verdampfen des Äthers wird der Rückstand unter vermindertem Druck fraktioniert. Bei 150—151° und 13 mm Druck (Badtemp. 195—200°) geht ein farbloses Öl über. Ausbeute 8 g.

Zur Analyse wurde nochmals destilliert

0.1559 g Sbst.: 0.4050 g CO₂, 0.1604 g H₂O. — 0.1509 g Sbst.: 10.8 ccm N (16°, 740 mm).

C₁₀H₁₉ON (169.21). Ber. C 70.95, H 11.32, N 8.28.

Gef. » 70.87, » 11.51, » 8.23.

Molekularrefraktion: $n_D^{18.0} = 1.4651$, $d_4^{18.0} = 0.9142$.

M_D (C₁₀H₁₉O⁺N₁⁻). ($N = 2.71$)¹⁾. Ber. 51.29. Gef. 51.18.

Das Acetylamino-methyl-hepten ist ein farbloses, in Wasser unlösliches Öl. Kocht man es mit 30-proz. KOH, so macht sich ein stechender, zu starkem Husten reizender Geruch bemerkbar.

γ-Acetylamino-valeraldehyd (XIII. u. XIV.).

11 g ζ-Acetylamino-β-methyl-β-hepten werden in 15 ccm Eisessig gelöst. Unter Eiskühlung leitet man einen Strom von etwa 3—4-proz. Ozon hindurch. Nach etwa 2 Stdn. läßt sich die Doppelbindung nicht mehr nachweisen. Man gibt 80 ccm Äther zu der fast farblosen Lösung und reduziert die Peroxyde mit 15 g Zinkstaub (s. o.). Dann saugt man das Zink ab, spült mit 25 ccm Äther nach und

¹⁾ Landolt-Börnstein, IV. Aufl., S. 1040.

entfernt die Essigsäure durch Schütteln mit gefällttem Calciumcarbonat, trocknet die ätherische Lösung mit Natriumsulfat und verdampft den Äther aus einem Wasserbade von nicht über 50°. Der Rückstand wird unter vermindertem Druck fraktioniert. Bei 102–103° und 15 mm Druck geht der Aldehyd über (Badtemp. 150°). Ausbeute 4.5 g.

Zur Analyse wurde nochmals destilliert.

0.1631 g Sbst.: 0.3513 g CO₂, 0.1307 g H₂O. — 0.1640 g Sbst.: 13.8 ccm N (15°, 751 mm).

C₇H₁₃O₂N (143.14). Ber. C 58.71, H 9.15, N 9.79.

Gef. » 58.76, » 8.97, » 9.86.

Molekularrefraktion: $n_D^{18.0} = 1.4695$, $d_4^{18.0} = 1.054$.

M_D (C₇H₁₃O''O'N). ($N = 2.714$)¹⁾. Ber. 37.67. Gef. 37.86.

Der Aldehyd ist ein farbloses Öl, löslich in Wasser und in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln. Er reduziert Fehling'sche Lösung beim Erwärmen (Kupferoxydul-Abscheidung) und färbt fuchsin-schweflige Säure langsam rot. Ammoniakalische Silberlösung reduziert er bei Zimmertemperatur allmählich. Erwärmt man ihn mit NaOH, so entsteht eine Trübung, und es entwickelt sich ein stechender Geruch. Der Aldehyd reagiert gegen Lackmus sauer.

ζ-Propionylamino-β-methyl-β-hepten (IX.).

Zu 30 g ζ-Amino-β-methyl-β-hepten werden tropfenweise unter guter Eiskühlung 10 g Propionylchlorid gegeben. Die Flüssigkeit wird im Laufe der Reaktion gelb gefärbt und schwer beweglich. Auf Zusatz von Wasser scheidet sich ein gelbliches Öl ab, das sich leicht ausäthern läßt. Man trocknet mit Natriumsulfat. Nach dem Verdampfen des Äthers destilliert man unter vermindertem Druck. Bei 156° und 14 mm Druck (Badtemp. 210°) geht das Öl über. Ausbeute 12 g.

Zur Analyse wurde nochmals destilliert.

0.1312 g Sbst.: 0.3460 g CO₂, 0.1371 g H₂O. — 0.1455 g Sbst.: 9.7 ccm N (13°, 753 mm).

C₁₁H₂₁ON (183.24). Ber. C 72.07, H 11.55, N 7.65.

Gef. » 71.95, » 11.69, » 7.88.

Molekularrefraktion: $n_D^{18.0} = 1.4648$, $d_4^{18.0} = 0.9084$.

M_D (C₁₁H₂₁O''N''). ($N = 2.271$)¹⁾. Ber. 55.91. Gef. 55.74.

Es ist ein farbloses, in Wasser unlösliches Öl. Erwärmt man es mit Wasser, so entsteht kein Geruch nach Amin. Erwärmt man es jedoch mit 33-proz. KOH, so macht sich ein zu starkem Husten reizender Geruch bemerkbar.

¹⁾ Landolt-Börnstein, IV. Aufl., S. 1040.

1-Propionyl-5-methyl- Δ^2 -pyrrolin (XVIII).

12 g ζ -Propionylamino- β -methyl- β -hepten werden in 18 ccm Eisessig, wie beim Acetylamino-methyl-hepten beschrieben, der Ozon-Spaltung unterworfen. Nach Verdampfen der getrockneten ätherischen Lösung wird der Rückstand unter vermindertem Druck destilliert. Während der Destillation starkes Aufschäumen der Flüssigkeit (Wasserabspaltung). Bei 98–99° und 12 mm Druck (Badtemp. 135°) geht der Körper über.

Zur Analyse wurde nochmals destilliert.

0.1519 g Sbst.: 0.3841 g CO₂, 0.1260 g H₂O. — 0.1473 g Sbst.: 12.55 ccm N (16°, 748 mm).

C₈H₁₃ON (139.15). Ber. C 69.02, H 9.41, N 10.07.

Gef. » 68.98, » 9.28, » 9.90.

Molekularrefraktion: $n_{D,1}^{18.0} = 1.4852$, $n_D^{18.0} = 1.0013$.

M_p (C₈H₁₃O" N). ($N = 2.714$)¹⁾. Ber. 40.30. Gef. 39.84.

Die Substanz ist ein farbloses Öl, mit Wasser mischbar, löslich in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln. Sie reduziert Fehlingsche Lösung (Grünfärbung und Trübung) und gibt mit fuchsin-schwefliger Säure ganz allmählich Rotfärbung. Beim Erwärmen mit 33-proz. KOH tritt ein stechender Geruch auf. Gegen Lackmus reagiert sie sauer.

 ζ -Benzoylamino- β -methyl- β -hepten (X).

Zu 12 g ζ -Amino- β -methyl- β -hepten läßt man unter guter Eiskühlung 6 g Benzoylchlorid tropfen. Es entsteht zunächst eine gelbbraune, sirupartige Masse, die langsam fest wird und Krystallabscheidung zeigt. Zur Reinigung wird nach Waschen mit Wasser aus 1 Tl. absol. Alkohol und 2 Tln. Wasser umkrystallisiert. Ausbeute 6 g.

0.1723 g Sbst.: 0.4910 g CO₂, 0.1420 g H₂O. — 0.1803 g Sbst.: 9.6 ccm N (18°, 749 mm).

C₁₅H₂₁ON (231.26). Ber. C 77.87, H 9.15, N 6.06.

Gef. » 77.74, » 9.22, » 6.14.

Das Benzoylamino-methyl-hepten bildet weiße, nadelförmige Krystalle. Schmp. 87–88°.

1-Benzoyl-5-methyl- Δ^2 -pyrrolin (XIX).

5 g ζ -Benzoylamino- β -methyl- β -hepten werden in 10 ccm Eisessig gelöst. Unter guter Eiskühlung leitet man einen Strom von Ozon hindurch. Sobald man die Doppelbindung nicht mehr nach-

¹⁾ Landolt-Börnstein, IV. Aufl., S. 1040.

weisen kann, gibt man zu der schwach gelb gefärbten Flüssigkeit 50 ccm Äther und reduziert die Peroxyde mit 8 g Zinkstaub. Darauf saugt man das Zink ab, spült mit etwa 20 ccm Äther nach und schüttelt die ätherische Lösung bis zur Entfernung der Essigsäure mit Kaliumbicarbonat. Man trocknet mit Natriumsulfat, verdampft den Äther aus einem Wasserbade von nicht über 50° und fraktioniert unter stark vermindertem Druck. Auch hier macht sich während der Destillation plötzliches Aufschäumen bemerkbar, das von einer Wasserabspaltung herrührt. Bei 141–142° und 4 mm Druck geht der Körper über (Badtemp. 190–200°). Ausbeute 1.5 g.

Zur Analyse wurde nochmals destilliert.

0.0891 g Sbst.: 0.2309 g CO₂, 0.0562 g H₂O. — 0.1757 g Sbst.: 11.0 ccm N (15°, 756 mm).

C₁₂H₁₃ON (187.17). Ber. C 76.97, H 7.00, N 7.49.

Gef. » 76.81, » 7.06, » 7.38.

Molekularrefraktion: $n_D^{18.0} = 1.5559$, $d_4^{18.0} = 1.0974$.

M_D (C₁₂H₁₃O" N₄₁⁻). ($N = 2.741$)¹⁾. Ber. 55.19. Gef. 54.82.

Die Substanz ist ein schwach gelb gefärbtes, in Wasser unlösliches Öl, löslich in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln. In wäßriger Lösung reagiert es gegen Lackmus sauer. In der Kälte gibt es mit Fehlingscher Lösung keine Reduktion, beim Erwärmen tritt schwache Reduktion auf (Grünfärbung der blauen Kupfersalzlösung). Mit fuchsinschwefliger Säure zeigt er sehr langsam eine Rotfärbung. Beim Kochen mit alkoholischer Natronlauge tritt ein stark basischer Geruch auf.

Halbacetal des γ -Acetylamino-valeraldehyds (XVI).

(1-Acetyl-2-methyl-5-methoxy-pyrrolidin.)

6 g γ -Acetylamino-valeraldehyd werden mit 42 ccm Methylalkohol (mit 1–2% HCl) gemischt. Es tritt schwache Erwärmung und geringe Gelbfärbung auf. Man läßt das Gemisch 36 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen. Die dunkelbraun gefärbte Flüssigkeit wird mit Kaliumcarbonat geschüttelt bis zur alkalischen Reaktion. Den Überschuß des Methylalkohols vertreibt man unter vermindertem Druck. Der Rückstand wird mit Äther ausgezogen und mit Kaliumcarbonat gut getrocknet. Der Äther wird aus einem Wasserbade von nicht über 50° verdampft. Dann wird unter vermindertem Druck fraktioniert. Bei 112° und 13 mm Druck (Badtemp. 145°) geht das Acetal über. Ausbeute 3.5 g.

¹⁾ Landolt-Börnstein, IV. Aufl., S. 1040.

Zur Analyse wurde nochmals destilliert.

0.1638 g Sbst.: 0.3664 g CO₂, 0.1411 g H₂O. — 0.1482 g Sbst.: 11.3 ccm N (16°, 761 mm).

C₈H₁₅O₂N (157.17). Ber. C 61.11, H 9.62, N 8.91.

Gef. » 61.03, » 9.64, » 9.02.

Molekularrefraktion: $n_D^{18.0} = 1.4650$, $d_4^{18.0} = 1.0276$.

M_D (C₈H₁₅O''O'N). Ber. 42.44. ($N = 2.741$)¹⁾. Gef. 42.28.

Das Acetal ist eine farblose Flüssigkeit von schwach basischem Geruch. Es ist leicht löslich in Wasser und reagiert gegen Lackmus neutral. Es ist löslich in Äther, Alkohol, Benzol und Petroläther. Beim Erhitzen mit Wasser zeigt es keine Veränderung. Beim Erwärmen mit NaOH Abscheidung von Öltropfen und Auftreten eines basischen Geruches. Die wäßrige Lösung des Acetals reduziert Fehlingsche Lösung beim Kochen nicht. Eine Lösung in fünffach normal. H₂SO₄, 10 Min. auf dem Wasserbade erwärmt, mit Natriumbicarbonat unter Eiskühlung neutralisiert, reduziert Fehlingsche Lösung in der Hitze (trübe Grünfärbung).

Halbacetal des γ -Propionylamino-valeraldehyds (XVII).

(1-Propionyl-2-methyl-5-methoxy-pyrrolidin.)

6 g roher nicht destillierter Propionylamino-valeraldehyd (s. o.) werden mit 42 ccm Methylalkohol (mit 1% HCl) gemischt. Es tritt eine schwache Erwärmung ein. Man läßt das Gemisch 36 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen. Die rotbraun gefärbte Lösung wird durch Schütteln mit Kaliumcarbonat alkalisch gemacht. Den Überschuß des Methylalkohols verdampft man unter vermindertem Druck (man gibt in den Kolben einige Körnchen Kaliumcarbonat, um ein Sauerwerden zu verhindern). Den Rückstand nimmt man mit Äther auf und trocknet gut mit Kaliumcarbonat, verdampft den Äther aus einem Wasserbade von nicht über 60° und fraktioniert unter vermindertem Druck. Bei 122—123° und 13 mm Druck (Badtemp. 150—155°) geht das Acetal über. Ausbeute 3.5 g.

Zur Analyse wurde nochmals destilliert.

0.1432 g Sbst.: 0.3312 g CO₂, 0.1283 g H₂O. — 0.1401 g Sbst.: 9.9 ccm N (16°, 753 mm).

C₉H₁₇O₂N (171.19). Ber. C 63.11, H 10.01, N 8.18.

Gef. » 63.10, » 10.03, » 8.27.

Molekularrefraktion: $n_D^{23.0} = 1.4599$, $d_4^{23.0} = 1.0029$.

M_D (C₉H₁₇O''O'N). ($N = 2.741$)¹⁾. Ber. 47.05. Gef. 46.74.

¹⁾ Landolt-Börnstein, IV. Aufl., S. 1040.

Das Acetal ist ein farbloses Öl von schwach aminischem Geruch, in wenig Wasser bei gewöhnlicher Temperatur schwerer löslich als bei niederer Temperatur. In den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln ist es löslich. Es reduziert auch bei starkem Kochen nicht mehr Fehlingsche Lösung. Mit fünffach normal. HCl 10 Min. auf dem Wasserbade erwärmt und mit Natriumbicarbonat neutralisiert, reduziert es Fehlingsche Lösung in der Hitze (Grünfärbung und Trübung der blauen Kupfersalz-Lösung).

Für die Arbeit standen uns Mittel aus der Leo-Gans-Stiftung zur Verfügung. Dem Wissenschaftlichen Beirat der Kaiser-Wilhelm-Institute für Chemie und der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften sagen wir dafür unseren ergebensten Dank.

237. A. Binz und E. Holzapfel¹⁾: Derivate des Hydrosulfamins.

[11. Mitteilung²⁾ zur Kenntnis der Sulfoxyl-Verbindungen.]

[Aus der Chem. Abteilung des Georg-Speyer-Hauses Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 9. September 1920.)

Das Hydrosulfamin (Thio-hydroxylamin), $\text{NH}_2(\text{SH})$, ist unbekannt. Abkömmlinge davon sind solche einmal in der Literatur erwähnt in einer Arbeit von M. Busch³⁾, welcher durch Spaltung eines Phenyl-dithio-biazolon-disulfides mit Ammoniak und Aminen Substanzen von der Art des Phenyl-dithio-biazolon-hydrosulfamins, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C}_2\text{N}_2\text{S}_2 \cdot \text{S} \cdot \text{NH}_2$, erhielt. Ferner gewann B. Rathke⁴⁾ durch Umsetzung von Perchlor-methylmercaptan, $\text{ClS} \cdot \text{CCl}_3$, mit Aminen Derivate des Hydrosulfamins, und im Prinzip ähnliche Synthesen, wenn auch auf breiterer Basis, hat neuerdings Th. Zincke⁵⁾ mit Hilfe seiner Arylschwefelchloride ausgeführt. Das Benzisothiazol von Bamberger⁶⁾ kann man als ein cyclisches Hydrosulfamin-Derivat betrachten. Von diesen Autoren weist nur Busch auf den Zusammenhang mit dem Hydrosulfamin hin; in den übrigen Veröffentlichungen tritt es nicht hervor. Im übrigen erscheint keines der genannten

¹⁾ Inaug.-Dissertat., Göttingen 1920.

²⁾ 10. Mitteilung s. B. 50, 1274 [1917]. ³⁾ B. 29, 2127 [1896].

⁴⁾ A. 167, 211 [1873]; B. 19, 395 [1886].

⁵⁾ Zincke und Eismayer, B. 51, 751 [1918]; Zincke u. Baeyer, A. 416, 86 [1918].

⁶⁾ B. 42, 1712 [1909]; vergl. die Zusammenstellung in Meyer-Jacobsons Lehrbuch der organischen Chemie II, 3. Teil, S. 533, 665.