

299. N. J. Putochin: Über die Einwirkung von Formaldehyd auf Pyrrolidin und Piperidin.

[Aus d. Laborat. für Organ. Chemie d. Landwirtschaftl. Akademie zu Moskau.]

(Eingegangen am 1. März 1922.)

Die Reaktion des Formaldehyds mit primären und sekundären Aminen ist bereits mehrfach, so von Kolotow, Henry, Trillat, Brochet und Cambier, Ehrenberg, Eschweiler und anderen, eingehend studiert worden. In erster Phase führt sie durch Addition äquimolarer Mengen Aldehyd und Amin zu Alkylamino-methylalkoholen, wie $\text{CH}_3 \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{OH}$, $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{OH}$ u. dgl. Die Produkte aus den primären Aminen spalten leicht 1 Mol. H_2O ab unter Bildung von *N*-Methylen-alkylaminen, wie $\text{CH}_3 \cdot \text{N} : \text{CH}_2$, die sich jedoch rasch polymerisieren; die Dialkylamino-methylalkohole dagegen setzen sich leicht mit einem zweiten Molekül des sekundärenamins um und liefern dann *N,N'*-Tetraalkylderivate des Methylendiamins, z. B. $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$. Bei höherer Temperatur wirkt der Formaldehyd oft als Methylierungsmittel. Sekundäre Aminoalkohole werden hierbei leicht gleichzeitig zu Ketonen oxydiert; dieser unerwünschten Nebenreaktion kann man jedoch nach Heß durch Zufügen von Ameisensäure begegnen.

Auf Veranlassung von Hrn. Prof. N. J. Demjanow, dem ich für sein freundliches Interesse an meinen Arbeiten auch an dieser Stelle verbindlichst danken möchte, habe ich die Einwirkung von Formaldehyd auf Pyrrolidin und — vorwiegend zum Zwecke des Vergleichs — auch auf Piperidin untersucht. Das erforderliche Pyrrolidin bereitete ich mir (vergl. die voranstehende Mitteilung) teils durch katalytische Reduktion von Pyrrol, teils auf synthetischem Wege nach der Methode von Gabriel.

Beschreibung der Versuche.

I. Kondensation des Pyrrolidins mit Formaldehyd.

Äquimolare Mengen Amin und Aldehyd, letzterer in Form von Trioxymethylen, wurden in zugeschmolzenen Röhren 6 Stdn. auf 145–150° erhitzt. Die Reaktion begann bereits bei Zimmertemperatur unter Aufkochen, als ich den polymeren Formaldehyd in das Pyrrolidin hineinschüttete. Nach beendetem Erhitzen stellte das Produkt eine homogene, bräunliche, stark grünlich fluoreszierende, flüssige Masse dar. Kohlendioxyd schien sich nicht gebildet zu haben, da die Probe mit Barytwasser negativ ausfiel. Nach dem Öffnen des Rohrs wurde mit geschmolzenem Ätzkali getrocknet und dann im Vakuum

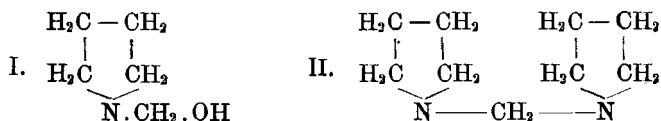
destilliert. Unter 30 mm Druck ließen sich hierbei zwei Fraktionen auffangen, von welchen die erste bei 55—56°, die zweite bei 94—95° siedete; im Kolben hinterblieb eine harzige, dunkle, in Chloroform leicht lösliche Masse. Die erste Fraktion ergab eine gelbliche, sirupartige Flüssigkeit, die sich in Wasser, Chloroform und Alkohol leicht löste, in Äther und Benzol aber unlöslich war. Die zweite Fraktion bildete eine gelbliche Flüssigkeit von geringerem spez. Gewicht als die erste, löslich in Äther, Chloroform und Benzol, von eigentümlichem, betäubendem Nicotin-Geruch. Beiden Fraktionen war eine stark alkalische Reaktion eigen.

I. Fraktion, *Sdp.*₃₀ 55—56°: Nach dem Ergebnis der Analyse:

0.1400 g Sbst.: 0.3070 g CO₂, 0.1400 g H₂O. — 0.1230 g Sbst.: 15.6 ccm N (26°, 740 mm).

C₅H₁₁ON. Ber. C 59.40, H 10.89, N 13.86,
Gef. » 59.81, » 11.11, » 13.62,

liegt eine sauerstoff-haltige Base vor. Daß es sich bei dieser tatsächlich um den als primäres Produkt der Kondensation zu erwartenden Pyrrolidino-methylalkohol (I.) handelte, zeigte das Ergebnis der



Spaltung mit stark verdünnter Salzsäure, die bei 1-stündigem Kochen Formaldehyd (nachgewiesen mittels der üblichen Aldehyd-Reaktionen, sowie durch Umwandlung in Hexamethylen-tetramin) und Pyrrolidin-Hydrochlorid (identifiziert durch Überführung in das bei 200° schmelzende Platindoppelsalz):

0.1148 g Sbst.: 0.0408 g Pt. — 0.1355 g Sbst.: 0.0476 g Pt.

(C₄H₉N)₂, H₂PtCl₆. Ber. Pt 35.32, Gef. Pt 35.54, 35.13,

lieferte. Die Wiederaufspaltung des *N*-Oxymethyl-pyrrolidins unter Bildung von Ausgangsbasis und Aldehyd erfolgte im übrigen nicht nur beim Kochen, sondern auch bereits bei Zimmertemperatur. Aus diesem Grunde ist es auch unmöglich, ein Chloroplatinat der Base C₅H₁₁ON darzustellen; denn sowie man Salzsäure zu einer wäßrigen Lösung des Pyrrolidino-methylalkohols hinzugibt, beginnen sich Gasbläschen zu entwickeln, und der auf Zusatz von Platinchlorid-Lösung ausfallende Niederschlag besteht dann lediglich aus Pyrrolidin-Chloroplatinat (Schmp. 200°):

0.2596 g Sbst.: 0.1640 g CO₂, 0.0852 g H₂O. — 0.1016 g Sbst.: 0.0360 g Pt.

(C₄H₉N)₂, H₂PtCl₆. Ber. C 17.39, H 3.62, Pt 35.32.
Gef. » 17.22, » 3.66, » 35.43.

Reagierte bereits fertig gebildetes *N*-Oxymethyl-pyrrolidin mit noch unverändertem Pyrrolidin oder kondensierten sich — was auf dasselbe hinausläuft — 2 Mol. dieser Base von vornherein gleichzeitig mit nur 1 Mol. Formaldehyd, so war die Entstehung von *N,N'*-Dipyrrolidino-methan (II.) zu erwarten. In der Tat bildete dieses sauerstoff-freie Derivat des Methylendiamins das in der

II. Fraktion, Sdp.₃₀ 94—95°, abgetrennte Produkt der Reaktion, wie aus den folgenden Analysen und Molekulargewichts-Bestimmungen hervorgeht:

0.1297 g Sbst.: 0.3487 g CO₂, 0.1405 g H₂O. — 0.1004 g Sbst.: 0.2578 g CO₂, 0.1083 g H₂O. — 0.1261 g Sbst.: 20.3 ccm N (20°, 740 mm). — 0.1213 g Sbst.: 19.8 ccm N (24°, 747 mm).

C₉H₁₈N₂. Ber. C 70.13, H 11.68, N 18.19.

Gef. » 70.43, 70.02, » 12.02, 11.98, » 17.84, 17.91.

Mol.-Gew.-Bestimmung nach V. Meyer: 0.0875 g Sbst.: 16 ccm Luft (26.5°, 740 mm). — 0.0646 g Sbst.: 10 ccm Luft (26.0°, 740 mm).

Mol.-Gew. Ber. 154. Gef. 143, 165.

Die Base, deren Eigenschaften und Löslichkeitsverhältnisse sich bereits weiter oben angegeben finden, neigt stark zur Verharzung, so daß definierte Salze nur sehr schwer zu erhalten sind. Eine Zersetzung schon beim Zufügen von Salzsäure war allerdings nicht zu bemerken; Versuche, ein Chloroplatinat oder Pikrat darzustellen, scheiterten jedoch. Jodkalium und Quecksilberjodid erzeugten in der wäßrigen Lösung des Hydrochlorids einen weißen Niederschlag in Form einer Emulsion; Jodkalium und Wismutjodid riefen eine orangefarbige, quarkartige Fällung hervor, und Phosphorwolframsäure gab einen weißen, ebenfalls käsigen Niederschlag.

III. Die harzartige, braune Masse, die nach dem Fraktionieren der basischen Reaktionsprodukte im Kolben zurückblieb, wurde der trocknen Destillation im Ölbade unterzogen. Hierbei ging zunächst an seinem scharfen Geruch kenntlicher Formaldehyd über; dann destillierte eine gelbe, recht leicht bewegliche Flüssigkeit ab, welche stark alkalische Reaktion zeigte und den eigentümlichen Geruch der Pyrrolidin-Basen aufwies. Das aufgesammelte Destillat wurde dann seinerseits fraktioniert:

Fraktion I.: Sdp. 80—88° unter gewöhnlichem Druck, Pyrrolidin-Geruch. Analyse und Eigenschaften des Chloroplatinats (kleine Prismen, Schmp. 200°) zeigten, daß tatsächlich Pyrrolidin vorlag.

0.0593 g Sbst.: 0.0210 g Pt.

(C₄H₉N)₂, H₂PtCl₆. Ber. Pt 35.32. Gef. Pt 35.41.

Fraktion II.: Bewegliche, gelbe Flüssigkeit, deren Siedepunkt aus Mangel an Material leider nicht genau bestimmt werden konnte, aber (unter gewöhnlichem Druck) in der Nähe von 140° anzunehmen ist.

0.0581 g Sbst.: 0.1260 g CO₂, 0.0585 g H₂O. — 0.1259 g Sbst.: 16 ccm N (23°, 743.5 mm).

C₅H₁₁ON. Ber. C 59.40, H 10.89, N 13.86.

Gef. » 59.21, » 11.18, » 13.93.

Es handelt sich mithin anscheinend um ein Isomeres des *N*-Oxymethyl-pyrrolidins.

II. Kondensation des Piperidins mit Formaldehyd.

Diese Reaktion ist schon vielfach studiert worden; sie führte bei niedrigen Temperaturen zum Piperidino-methylalkohol, C₅H₁₀:N.CH₂.OH, und Dipiperidino-methan (*N,N'*-Methylen-di-piperidin), C₅H₁₀:N.CH₂.N:C₅H₁₀, während bei längerer Einwirkung des Aldehyds in höheren Wärmegraden *N*-Methyl-piperidin, C₅H₁₀:N.CH₃, beobachtet worden ist.

Für Zwecke des Vergleichs interessierte es uns, festzustellen, wie sich das Piperidin verhalten würde, wenn man es unter den gleichen Bedingungen (6-stündiges Erhitzen äquimolarer Mengen in zugeschmolzenen Glasröhren auf 150°) wie das Pyrrolidin mit Trioxymethylen zur Umsetzung brachte. Als nach dieser Zeit die Röhren geöffnet wurden, entwich ein Gas, das mittels Barytwassers als Kohlensäure erkannt wurde. Die Reaktionsflüssigkeit hatte sich in zwei Schichten geschieden, von welchen sich die obere in Äther, Benzol und Chloroform leicht, in Wasser aber nicht löste, während die Löslichkeitsverhältnisse bei der unteren Schicht gerade umgekehrt lagen. Die obere Schicht wurde deshalb in Äther aufgenommen, der Äther mit Ätzkali getrocknet, dann verjagt und der Rückstand fraktioniert destilliert.

Fraktion I., Sdp.₃₅ 33—35°: Farblose, bewegliche Flüssigkeit von scharfem, dem Piperidin unähnlichem Geruch. Nach dem Ergebnis der Analyse:

0.1138 g Sbst.: 0.3027 g CO₂, 0.1332 g H₂O. — 0.1257 g Sbst.: 15.9 ccm N (11.5°, 739 mm).

C₆H₁₃N. Ber. C 72.73, H 13.13, N 14.14,

Gef. » 13.01, » 72.55, » 14.56,

scheint ein methyliertes Piperidin vorzuliegen, und zwar wahrscheinlich ein Gemisch von *N*- und α -Methyl-piperidin, da sich bei der Einwirkung von Benzoylchlorid und Alkali auch ein krystallisiertes Benzoylderivat gewinnen ließ, welches sich von einer Base mit freier Iminogruppe ableiten dürfte. Eine eingehendere Untersuchung dieser Fraktion mußte jedoch wegen Mangels an Material unterbleiben.

Fraktion II., Sdp.₃₅ 120—122°: Schwerer bewegliche, gelbe Flüssigkeit von betäubendem Geruch. Wie die folgenden analytischen Daten,

sowie die Bestimmungen des Molekulargewichts, der Dichte und der Molekularrefraktion erkennen lassen, handelt es sich um *N, N'*-Methylen-di-piperidin:

0.1456 g Sbst.: 0.3891 g CO₂, 0.1612 g H₂O. — 0.1271 g Sbst.: 0.3383 g CO₂, 0.1406 g H₂O. — 0.1198 g Sbst.: 15.5 ccm N (6°, 753 mm).

C₁₁H₂₂N₂. Ber. C 72.53, H 12.08, N 15.38.
Gef. » 72.87, 72.59, » 12.28, 12.28, » 15.34.

Pt-Salz: 0.0899 g Sbst.: 0.0304 g Pt.

C₁₁H₂₂N₂, H₂PtCl₆. Ber. Pt 33.77. Gef. Pt 33.82.

Kryoskopische Bestimmung des Molekulargewichts:

0.1798 g Sbst. in 11.96 g Benzol: $\Delta = 0.46^\circ$, Mol.-Gew. 160.
0.2989 » » » 11.96 » » : $\Delta = 0.77^\circ$, » 159.
0.3781 » » » 11.96 » » : $\Delta = 0.98^\circ$, » 160.
0.4520 » » » 11.96 » » : $\Delta = 1.16^\circ$, » 160.

Pyknometrische Bestimmung der Dichte:

0.2477 g Sbst., entspr. 0.2644 g Wasser bei 0°: $d_0^0 = 0.9371$.

0.2466 » » , » 0.2639 » » » 11°: $d_{11}^{11} = 0.9344$.

0.2461 » » , » 0.2636 » » » 15°: $d_{15}^{15} = 0.9335$.

Molekularrefraktion: $d_{15}^{15} = 0.9335$; $n_D^{15} = 1.4883$.

Mol.-Refrakt. Ber. 56.60. Gef. 56.19.

Die untere Schicht, die ihrer geringen Menge und ihrer Unlöslichkeit in den gewöhnlichen Lösungsmitteln wegen nicht getrocknet werden konnte, mußte direkt im Vakuum destilliert werden, wobei sie unter 68 mm Druck bei 46° als gelbes Öl überging. Die diesem Produkt auch hiernach noch anhaftende Feuchtigkeit verhinderte, daß die Analysen zuverlässige Zahlen lieferten.