

**232. Julius v. Braun, Georg Lemke und Annemarie Nelken:**  
**Cyclische Bis-imine und ihr Zerfall (II. Mitteilung).**

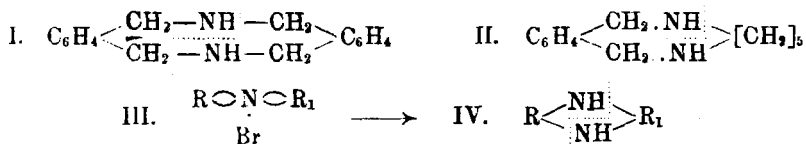
[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 21. April 1923.)

Die Ring-Bisimine I und II erleiden, wie wir kürzlich zeigen konnten<sup>1)</sup>, bei höherer Temperatur eine Spaltung im Sinne der punktierten Linien, und da sie mit Hilfe von *o*-Xylylenbromid gewonnen werden können, so führt diese Spaltung auch zu einer auf direktem Wege nicht realisierbaren Darstellung von Dihydro-isoindol aus *o*-Xylylenbromid.

Zu den Dibromiden, aus denen durch direkte Ammoniak-Einwirkung auch kein Ring-Imin erhalten werden kann, gehört das 1.4-Dibrom-*n*-butan, Br.[CH<sub>2</sub>]<sub>4</sub>.Br, und nachdem von uns kürzlich<sup>2)</sup> ein Weg gefunden worden war, der dieses Präparat relativ leicht zugänglich macht, legten wir uns die Frage vor, ob die thermische Spaltung cyclischer Bisimine nicht auch verwertet werden kann, um das so ungemein schwer faßbare Pyrrolidin etwas leichter zugänglich zu machen<sup>3)</sup>.

Bezüglich des Verhaltens von quartären Bromiden der Formel III, in denen R und R<sub>1</sub> rein aliphatische Ketten darstellen, gegen Ammoniak



ist, soweit es sich um das aus Ammoniak und 1.4-Dibrom-butan entstehende Salz [CH<sub>2</sub>]<sub>4</sub> > N < [CH<sub>2</sub>]<sub>4</sub> handelt, noch nichts bekannt; für die

Lösung unserer Aufgabe wird es aber wegen seiner enormen Hygroskopizität<sup>4)</sup>, die die Reindarstellung größerer Mengen ganz außerordentlich erschwert, wohl auch dann nicht in Betracht kommen, wenn es mit Ammoniak glatt im Sinne des Pfeils in das Bisimin IV umgewandelt werden und dieses weiter glatt im Sinne der punktierten Linie zerfallen sollte. Während nun früher<sup>5)</sup> festgestellt worden war, daß das Bispiperidiniumbromid, [CH<sub>2</sub>]<sub>5</sub> > N < [CH<sub>2</sub>]<sub>5</sub>, in dem R und R<sub>1</sub> fortlaufende Ketten von fünf Kohlen-

stoffatomen darstellen, durch Ammoniak nicht im Sinne des Pfeils, sondern in komplizierterer Weise verändert wird, wiesen einige spätere mit der isomeren Verbindung V ausgeführte Versuche darauf hin, daß wenn fünf- und vier-gliedrige Ketten R und R<sub>1</sub> vorliegen, die gewünschte Bisimin-Bildung eintreten kann. Dies erweckte in uns die Hoffnung, daß durch An-

<sup>1)</sup> B. 55, 2059 [1922].    <sup>2)</sup> B. 55, 3526 [1922].

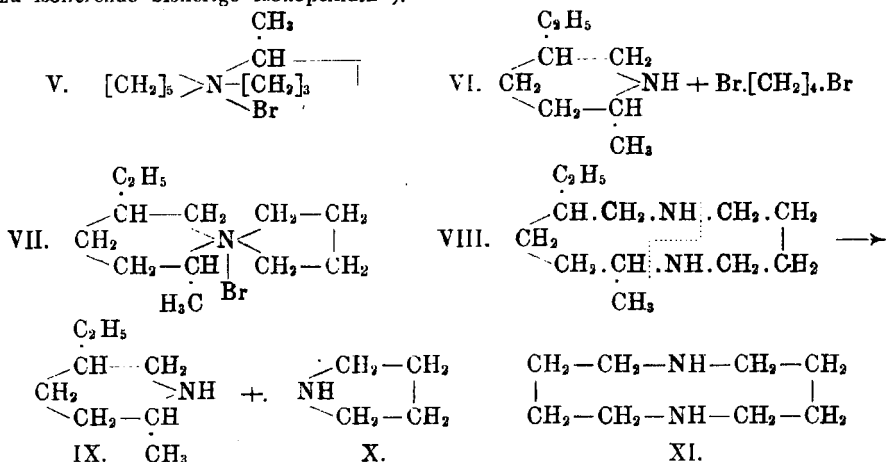
<sup>3)</sup> Wir möchten daran erinnern, daß der auf den ersten Blick nahe liegende Weg, aus Dibrom-butan und primären Aminen *N*-Alkyl-pyrrolidine [CH<sub>2</sub>]<sub>4</sub> > N.R zu synthetisieren und diese mit Bromcyan zu entalkylieren bei der leichten Aufspaltbarkeit des Pyrrolidin-Ringes (J. v. Braun, B. 44, 1252 [1911]) kaum mit Aussicht auf praktischen Erfolg beschritten werden kann.

<sup>4)</sup> vergl. J. v. Braun, B. 49, 973 Anm. 1 [1916].

<sup>5)</sup> J. v. Braun, B. 39, 4347 [1906].

gliederung des Dibrom-butans an eine Base der Piperidin-Reihe und genügend hohes und langdauerndes Erhitzen mit Ammoniak sich in präparativ einigermaßen befriedigender Weise eine Bildung des Pyrrolidins würde feststellen lassen, und die Frage für uns war nur, welche Base der Piperidin-Reihe als Komponente genommen werden soll: Piperidin selber und das verhältnismäßig nicht allzu schwer zugängliche  $\alpha$ -Pipicolin, schießen, da sie bei der Spaltung von IV wieder zum Vorschein kamen, wegen ihrer dem Pyrrolidin zu naheliegenden Siedepunkte aus, andere Piperidin-Derivate waren im allgemeinen nicht leicht genug zugänglich, um als Ausgangsmaterial zu dienen. Nur eines fanden wir schließlich, bei dem ein Erfolg zu erwarten war, nämlich das 2-Methyl-5-äthyl-piperidin (Kopellidin) (VI): es siedet fast  $80^\circ$  höher als Pyrrolidin und ist, was ganz besonders ins Gewicht fiel, seit kurzem durch passende Einwirkung von Ammoniak auf Acetaldehyd und Reduktion des so entstehenden Kollidins zu einem leicht zugänglichen Produkt geworden<sup>6)</sup>.

Bekanntlich entsteht das Kopellidin bei der Kollidin-Reduktion als Gemisch zweier Modifikationen, die als *cis*- und *trans*-Isomere aufzufassen sind und von denen jede ein aus einer *d*- und *l*-Komponente bestehendes racemisches Gemenge darstellt<sup>7)</sup>. An Stelle der bisher üblichen Bezeichnungen »Kopellidin« und »Isokopellidin« halten wir es für richtiger, die beiden Modifikationen als A- und B-Kopellidin von einander zu unterscheiden und die Bezeichnung Kopellidin nur für das Basen-Gemisch zu reservieren, und zwar verstehen wir unter A-Kopellidin die vermöge der Schwerlöslichkeit ihres Chlorhydrats in Aceton besonders leicht zu isolierende Modifikation (bisher Kopellidin), unter B-Kopellidin das ein leichtlösliches und schwer krystallisierendes Chlorhydrat liefernde und daher schwieriger zu isolierende bisherige Isokopellidin<sup>8)</sup>.



Obwohl es für das Endergebnis der von VI zu X führenden Umwandlungen offenbar kaum von Einfluß sein konnte, ob zum Ausgangspunkt Ko-

<sup>6)</sup> D. R. P. 347 820, 349 184, 349 267 (Höchstes Farbwerke). Für die Überlassung einer größeren Menge Kopellidin sind wir den Farbwerken in Höchst a. M. zu großem Danke verbunden.

<sup>7)</sup> Levy und Wolfenstein, B. 29, 1959 [1896].

<sup>8)</sup> Die etwas näher liegenden Bezeichnungen  $\alpha$ - und  $\beta$ -Kopellidin verbieten sich leider deshalb, weil sich für das 3-Äthyl-4-methyl-pyridin bekanntlich die Bezeichnung  $\beta$ -Kollidin bereits eingebürgert hat.

pellidin oder eine seiner Komponenten benutzt wird, haben wir die Versuche zunächst, um sie mit einheitlichem Material durchzuführen, auf reines A- und reines B-Kopellidin angewandt und stellten dabei folgendes fest. Die aus beiden Basen glatt entstehenden Bromide VII sind, wie zu erwarten war, voneinander verschieden, und zwar ist das A-Bromid, ebenso übrigens wie das entsprechende Chlorid, schwerer löslich und leichter kristallisierbar als die Verbindungen der B-Reihe. Gegen konz. wäßriges Ammoniak verhalten sich beide Salze gleichartig: wie eine längere Reihe recht mühsamer Versuche ergab, tritt bis 150° eine Veränderung kaum ein, bei 170—180° und 7—8-stündiger Einwirkungsdauer erleiden ca. 40% eine Umwandlung, die im wesentlichen zu den isomeren Bisiminen VIII und nur untergeordnet zu deren Zerfallsprodukten IX und X führt, bei 22—24-stündiger Einwirkung beträgt die umgewandelte Menge 70—80%, wobei fast die Hälfte als Zerfallsprodukte IX und X erscheint, ein kleiner Teil in höher-siedende kompliziertere Umwandlungsprodukte übergeht und der Rest in Form der Bisimine VIII zutage tritt; erwärmt man endlich noch länger oder auf noch höhere Temperaturen, so nimmt die Bildung der unerwünschten Nebenprodukte zu.

Ganz ähnlich erwies sich nun auch der Reaktionsverlauf, als wir vom Kopellidin ausgingen; nur machten wir hierbei die Beobachtung, daß das Bromid-Gemisch VII viel schwieriger rein zu fassen ist als die getrennten Bromide der A- oder B-Reihe. Für die Darstellung des Pyrrolidins folgt daraus, daß es zweckmäßiger ist, erst das A-Kopellidin rein herauszuarbeiten, was nach der Levy-Wolffensteinschen Vorschrift<sup>9)</sup> überaus leicht geht, und damit die Angliederung von Dibrom-butan und das Erhitzen mit Ammoniak durchzuführen. Ist man im Besitz von Kopellidin und Tetramethylenbromid, so ist die Gewinnung von Pyrrolidin, wenn sie auch natürlich lange nicht quantitativ erfolgt, wie im Versuchsteil geschildert wird, eine relativ einfache Operation. Die Ausbeute kann natürlich erhöht werden, wenn das gewonnene Bisimin VIII für sich nochmals verarbeitet wird.

Die Bisimine VIII der A- und B-Reihe zeigen untereinander ähnliche Unterschiede, wie das A- und B-Kopellidin und sie werden sich auch zweifellos in je zwei aktive Modifikationen spalten lassen: wir haben diese Spaltung einstweilen nicht durchgeführt, da sie gegenüber der bereits vollzogenen Spaltung von A- und B-Kopellidin nichts Neues und besonders Interessantes bietet. Viel interessanter erscheint uns die Tatsache der Existenz dieser elf-gliedrigen Bisimine an sich, deren Konstitution sich aus dem Molekulargewicht, der sekundären Natur der beiden Stickstoffatome und den Produkten des Zerfalls mit Sicherheit ergibt; sie sind als einfachere Analoga der tricyclischen Verbindung II anzusehen, und ihre recht glatte Bildung läßt mit hohem Grad von Wahrscheinlichkeit erwarten, daß das zu I im selben Verhältnis wie VIII zu II stehende zehn-gliedrige Bisimin XI sich auch als dem Aufbau zugänglich erwiesen wird.

#### Beschreibung der Versuche.

Die Reindarstellung des A- und B-Kopellidins erfolgte aus einheitlich siedendem, analysenreinem Kopellidin nach der ausgezeichneten Vorschrift von Levy und Wolffenstein (l.c.); das 1,4-Dibrom-butan, von dem wir eine größere Menge benötigten, stellten wir nach der kürzlich veröffentlichten Methode<sup>10)</sup> aus Cyclohexanol über die Adipinsäure dar.

<sup>9)</sup> l. c.      <sup>10)</sup> B. 55, 3526 [1922].

## A-Kopellidyl-pyrrolidiniumbromid (VII).

Beim Vermischen von A-Kopellidin (2 Mol.) mit Dibrom-butan (1 Mol.) bei Gegenwart der etwa 3-fachen Menge Alkohol tritt in der Kälte nur eine sehr langsame Umsetzung ein; bei Wasserbad-Temperatur geht die Reaktion in etwa 2 Stdn. zu Ende. Man dampft, sobald sich eine Probe klar in Wasser löst, den Alkohol ab, löst den öligen Rückstand in wenig Wasser, setzt konz. Alkali zu, nimmt das abgeschiedene Öl in Chloroform auf, trocknet kurz über Kaliumcarbonat und fällt das quartäre Bromid mit Äther aus. Es scheidet sich als bald erstarrendes Öl ab, ist spielend leicht löslich in Alkohol und wird durch einmaliges Umlösen aus Alkohol-Äther analysenrein erhalten. Es schmilzt bei 195° und ist recht hygroskopisch.

0.1718 g Sbst.: 0.1230 g Ag Br.

$C_{12}H_{24}NBr$ . Ber. Br 30.48. Gef. Br 30.47.

Die Ausbeute beträgt bei richtigem Arbeiten über 95% der Theorie. Die Hälfte des angewandten Amins kann aus der Chloroform-Äther-Mutterlauge zurückgewonnen werden.

Noch hygroskopischer als das Bromid ist das mit Chlorsilber leicht zu erhaltende Chlorid, das als farblose Krystallmasse gewonnen werden kann, aber so schnell an der Luft zerfließt, daß sein Schmelzpunkt nicht bestimmt werden konnte.

0.1412 g Sbst.: 0.0925 g Ag Cl.

$C_{12}H_{24}NCl$ . Ber. Cl 16.29. Gef. Cl 16.21.

Es liefert ein sich aus Wasser schön krystallisiert abscheidendes Platinsalz, das bei 242° unter Zersetzung schmilzt.

0.0940 g Sbst.: 0.0238 g Pt.

$C_{24}H_{48}N_2Cl_6Pt$ . Ber. Pt 25.27. Gef. Pt 25.32.

## B-Kopellidyl-pyrrolidiniumbromid (VII).

bildet sich aus B-Kopellidin unter gleichen Bedingungen mit derselben Ausbeute, wird aber mit Äther aus Alkohol nicht als sehr schnell, sondern als langsam erstarrendes Öl gefällt. Nach sorgfältigem Trocknen schmilzt es bei 176—177°.

0.1013 g Sbst.: 0.0721 g Ag Br.

$C_{12}H_{24}NBr$ . Ber. Br 30.48. Gef. Br 30.38.

Das Produkt ist viel hygroskopischer als die isomere A-Verbindung. Dasselbe gilt für das zugehörige Chlorid, das so außerordentlich schnell zerfließt, daß es nicht zur Wägung für die Analyse gebracht werden konnte. Sein gleichfalls schön krystallisiertes Platindoppelsalz zeigt den Zers.-Pkt. 234°.

0.1106 g Sbst.: 0.0280 g Pt.

$C_{24}H_{48}N_2Cl_6Pt$ . Ber. Pt 25.27. Gef. Pt 25.32.

## Kopellidyl-pyrrolidiniumbromid (VII).

Vermischt man das Bromid A und das Bromid B zu gleichen Teilen, so erhält man eine klumpige Masse, die fast noch hygroskopischer als das Bromid B ist und unscharf von 130—160° schmilzt. Dieser Beobachtung entspricht die Tatsache, daß Kopellidin mit Dibrom-butan ein quartäres Bromid liefert, das gar nicht als trocknes, sauberes Krystallpulver erhalten werden kann, sondern eine etwas klebrige Beschaffenheit zeigt und, wohl infolge geringer nicht zu entfernender Einschlüsse, fast immer dunkel gefärbt ist.

## A- und B-Kopellidyl-pyrrolidiniumbromide und Ammoniak.

Für die im folgenden beschriebenen Versuche wurde stets 25-proz. wäßriges Ammoniak und zwar 3 Gew.-Tie. auf 1 Tl. Bromid angewandt.

Erhitzt man eines der beiden Bromide mit Ammoniak auf 150°, so ist auch nach 8 Stdn. keine Veränderung wahrzunehmen: die Flüssigkeit ist

wie vor der Reaktion homogen, eine basische Ölschicht nicht vorhanden. Steigert man die Temperatur auf 175—180°, so ist nach 3 Stdn. eine nur minimale Trübung der wäßrigen Lösung durch abgeschiedenes Öl wahrzunehmen, dehnt man die Zeitdauer auf 7 Stdn. aus, so ist die Ölabscheidung größer: als wir z. B. 5 g A-Bromid in dieser Weise behandelten, das abgeschiedene Öl sorgfältig ausätherten und den Äther vorsichtig abdestillierten, erhielten wir einen nur schwach kopellidin-artig riechenden Rückstand, der beim Fraktionieren im Vakuum zum geringen Teil bei 55—80°, der Hauptsache nach bei 120—130° überging und sich im wesentlichen als das weiter unten beschriebene Bisimin VIII der A-Reihe erwies; die Ausbeute daran betrug 1 g statt der bei einer vollständigen Umwandlung berechneten 3.6 g und eine ähnliche (35—40% betragende) Ausbeute lieferte unter analogen Bedingungen das B-Bromid. Nachdem sich herausgestellt hatte, daß ein auch kurzes Erwärmen über 200° für die gewünschte Umwandlung der Bromide nicht förderlich ist und daß auch ein allzu langes Verbleiben bei 180° die Menge der in der Einleitung erwähnten, höhersiedenden Produkte der Ammoniak-Einwirkung in unerwünschter Weise vermehrt, fanden wir es zweckmäßig 24 Stdn. in der Nähe von 180° zu bleiben. Das sind Bedingungen, die sowohl für die

#### Darstellung des Pyrrolidins

günstig sind, als auch gleichzeitig die Gewinnung des einen oder anderen Bisimins VIII gut ermöglichen. Man verarbeitet die Reaktionsmasse so, daß man den von einer hellbraunen Ölschicht bedeckten Rohr- resp. Autoklaveneinhalt mit konz. Alkali versetzt, mehrfach ausäthert, den Äther abdestilliert, den Rückstand noch 2-mal mit Äther übergießt, den Äther abdestilliert und die ätherischen Destillate mit ätherischer Salzsäure fällt. Dann scheidet sich das zerfließliche Chlorhydrat des mit Ätherdampf leicht flüchtigen, nur mit wenig A- oder B-Kopellidin verunreinigten Pyrrolidins ab, während der abgeätherte Rückstand ein Gemisch von A-Kopellidin und A-Bisimin oder B-Kopellidin und B-Bisimin darstellt.

Um das reine Pyrrolidin zu gewinnen, spülten wir das Salz mit ganz wenig Wasser in ein Kölbchen, ließen aus einem Tropftrichter konz. Lauge zufließen, destillierten das abgeschiedene, leicht bewegliche Öl in eine mit Stangenkali beschickte Vorlage und destillierten es von da nach einigem Stehen direkt ab. Bis auf einen kleinen bei 89—160° siedenden Rückstand, siedete die Base immer fast restlos zwischen 86° und 88° und erwies sich als rein, z. B.:

0.2388 g Sbst.: 0.5878 g CO<sub>2</sub>, 0.2750 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>N. Ber. C 67.54, H 12.76. Gef. C 67.15, H 12.89.

Sie wurde weiterhin mehrere Male durch ihr charakteristisches, bei 206° schmelzendes Goldsalz charakterisiert.

Was die Ausbeuten an Pyrrolidin betrifft, so sind sie bei der Leichtflüchtigkeit der Base naturgemäß nie denen von A- und B-Kopellidin, die gleichzeitig entstehen und leichter (und zwar in ca. 35-proz. Ausbeute) gefaßt werden können, äquivalent, und namentlich beim Arbeiten mit kleinen Mengen Bromid fallen die unvermeidlichen Verluste schwer ins Gewicht, immerhin konnten wir beim Arbeiten mit 40 g A-Bromid, das sich ja, wie schon einleitend bemerkt, als Ausgangsmaterial weit besser eignet, bis zu 2/3 der erwarteten Menge rein fassen, und wir hoffen bei einer Wiederholung der Versuche mit dem Mehrfachen des Ausgangsmaterials diese Ausbeute nicht unwesentlich steigern zu können.

Die Verarbeitung der kopellidin- und bisimin-haltigen Rückstände ist eine sehr einfache; denn schon eine 2-malige Destillation im Vakuum zerlegt sie in das um 50° siedende Monoimin, das um 130° siedende Bisimin und einen erst von 180° an unscharf bis weit über 200° siedenden Rest, der auch bei früheren ähnlichen Versuchen<sup>11)</sup> von uns beobachtet worden war und der sich offenbar durch eine unerwünschte Veränderung des Bisimins bildet. Sowohl das A- wie das B-Kopellidin konnten wir immer rein und einheitlich fassen und scharf charakterisieren.

#### A-Methyläthyl-bis-pentamethylenimin (VIII).

Nach sorgfältigem Fraktionieren stellt die Verbindung eine fast farblose, nur schwach riechende, ziemlich leicht bewegliche Flüssigkeit dar, die unter 12 mm bei 132—136° siedet und in Wasser unlöslich ist.

0.1798 g Subst.: 0.4796 g CO<sub>2</sub>, 0.2129 g H<sub>2</sub>O. — Molekulargewichts-Bestimmung nach Rast: 0.0248 g Subst., 0.2669 g Campher,  $\Delta = 18^\circ$ .

C<sub>12</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 72.64, H 13.13, Mol.-Gew. 198.

Gef. » 72.77, » 13.25, » 207.

Das Chlorhydrat und das Pikrat sind ölig, das Pikrolonat dagegen ist fest und schmilzt bei 174—175°.

0.0764 g Subst.: 12.4 ccm N (16°, 745 mm).

C<sub>32</sub>H<sub>42</sub>O<sub>10</sub>N<sub>10</sub>. Ber. N 19.28. Gef. N 19.24.

Die Benzolsulfoverbindung ist in Alkali unlöslich, konnte aber nicht zum Krystallisieren gebracht werden.

Behandelt man die Base mit Alkali und Jodmethyl, so erhält man ein quartäres Jodid, das erst ölig herauskommt, durch mehrmaliges Umfällen mit Chloroform-Äther und Alkohol-Äther zwar fest erhalten wird, aber an der Luft sehr schnell verschmiert. Es wurde daher zur Analyse erst in das Chlorid und dieses dann in das Platinsalz und Goldsalz verwandelt. Das erstere scheidet sich ziemlich langsam als feines, gelbes Krystallpulver vom Schmp. 254° ab.

0.1322 g Subst.: 0.0368 g Pt.

C<sub>16</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>6</sub>Pt. Ber. Pt 29.4. Gef. Pt 29.8,

während das gleichfalls feste Goldsalz bei 223—225° schmilzt.

0.1226 g Subst.: 0.0515 g Au.

C<sub>16</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>3</sub>Au<sub>2</sub>. Ber. Au 42.20. Gef. Au 42.01.

#### B-Methyläthyl-bis-pentamethylenimin (VIII)

deckt sich im Aussehen, Geruch und Siedepunkt ganz mit der A-Verbindung.

0.1775 g Subst.: 0.4741 g CO<sub>2</sub>, 0.2128 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>12</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 72.64, H 13.13. Gef. C 72.85, H 13.32.

Chlorhydrat, Pikrat und Benzolsulfoverbindung sind gleichfalls ölig; das Pikrolonat schmilzt bei 144°, im Gemisch mit dem A-Pikrolonat bei 132—142°.

0.1350 g Subst.: 22.4 ccm N (17°, 757 mm).

C<sub>32</sub>H<sub>42</sub>O<sub>10</sub>N<sub>10</sub>. Ber. N 19.28. Gef. N 19.46.

Das aus gleichfalls sehr hygroskopischen quartären Jodid gewonnene Platinsalz krystallisiert viel schlechter und schmilzt bei 252° (Mischprobe mit dem A-Platinsalz bei 248°).

0.0822 g Subst.: 0.0245 g Pt.

C<sub>16</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>6</sub>Pt. Ber. Pt 29.4. Gef. Pt 29.8.

Das zugehörige Goldsalz schmilzt bei 216—218° (Mischprobe mit der A-Goldverbindung bei 214—218°).

0.0825 g Subst.: 0.0345 g Au.

C<sub>16</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>3</sub>Au<sub>2</sub>. Ber. Au 42.20. Gef. Au 41.83.

<sup>11)</sup> B. 55, 2059 [1922].