

68. Julius v. Braun und Karl Weißbach: Entalkylierung tertiärer Amine durch organische Säuren.

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

(Eingegangen am 2. Januar 1930.)

Daß Chloride und Bromide organischer Säuren imstande sind, tertiäre Amine unter Bildung von Halogenalkyl anzugreifen, weiß man aus vereinzelten Beobachtungen über das Verhalten von Verbindungen wie $\text{CH}_3\text{CO.Br}$ und $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO.Cl}$ gegen $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}(\text{CH}_3)_2$ usw. (Bildung von $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}(\text{CH}_3)\text{CO.CH}_3 + \text{CH}_3\text{Br}$, bzw. $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}(\text{CH}_3)\text{CO.C}_6\text{H}_5 + \text{CH}_3\text{Cl}$) und aus ausführlicheren Versuchen über die Einwirkung von BrCN (Bromid der Cyansäure) auf eine lange Schar von Nitribasen. Es ist sehr wahrscheinlich, daß in allen diesen Fällen sich primär das Säurehalogenid-Molekül an das tertiäre N-Atom addiert, und daß sekundär die Additionsverbindung unter Halogenalkyl-Bildung zerfällt.

Das Verhalten der den Säurehalogeniden im Prinzip analog gebauten organischen Säure-anhydride — die Säurehalogenide können ja als gemischte Anhydride der Carbonsäuren und Halogenwasserstoffsäuren aufgefaßt werden —, ist erst in letzter Zeit von Tiffeneau und seinen Mitarbeitern¹⁾ an einigen Beispielen untersucht worden; die Versuche haben gezeigt, daß die Einwirkung von Anhydriden der Essigsäure, Buttersäure, Benzoësäure eine verhältnismäßig sehr wenig energische ist, so daß Amine wie $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{[CH}_2\text{]}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ mit fest gebundenen Alkylresten auch bei höherer Temperatur nicht merklich angegriffen werden; ein Angriff erfolgt erst, wenn es sich um einen locker gebundenen Benzyl- oder substituierten Benzylrest in offener oder cyclischer Bindung handelt, so daß z. B. $\text{CH}_3\text{O.C}_6\text{H}_4.\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ mit $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ in $\text{CH}_3\text{O.C}_6\text{H}_4.\text{CH}_2\text{O.CO.CH}_3 + \text{CH}_3\text{CO.N}(\text{CH}_3)_2$ verwandelt wird und Apomorphin unter Methylierung der zwei OH-Gruppen und Ringsprengung in Triacetyl-apomorphin übergeht.

Der Hauptunterschied in der Wirkung eines Säurehalogenids und -anhydrids besteht darin, daß das letztere bei einer wesentlich höheren Temperatur zur Reaktion gelangt, so daß dadurch im Prinzip wohl die Möglichkeit der Klärung einer theoretisch wichtigen Frage gegeben wäre: der Frage, ob die bei niedriger Temperatur beobachtete relative Festigkeit der Bindung der einzelnen Alkylreste an den Stickstoff, bei höherer Temperatur fortbesteht oder eine Verschiebung erleidet. Die Trägheit, mit der Säure-anhydride einwirken, schließt aber eine Untersuchung dieser Frage aus: in Übereinstimmung mit Tiffeneau stellten wir fest, daß der Umfang, in welchem Basen wie $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}(\text{CH}_3)\text{C}_6\text{H}_5$ usw. von Essigsäure-anhydrid und seinen Homologen angegriffen werden, viel zu gering ist, um eine sichere Entscheidung darüber zuzulassen, ob der CH_3 - oder der C_6H_5 -Rest durch CO.CH_3 verdrängt wird.

Wir richteten unter diesen Umständen unser Augenmerk auf die freien organischen Säuren, deren Verhalten zu tertiären Basen unter etwas energischeren Bedingungen bisher scheinbar noch nie untersucht worden ist, und von denen wir mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit erwarten durften, daß sie nach der Gleichung:



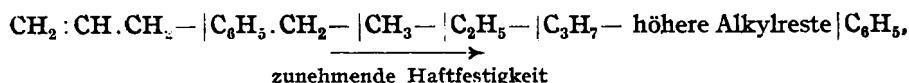
¹⁾ Bull. Soc. chim. France [4] 15, 162 [1914], 17, 67, 109, 114 [1915].

in Reaktion treten würden. Mit dieser Erwartung stimmten orientierende Versuche, die wir mit einer Reihe organischer Säuren und tertiärer Amine in Angriff nahmen, überein. Wir konnten — bei Anwendung niedrig siedenden Materials durch Erhitzen im Rohr, bei Anwendung von höher siedendem durch Kochen über freier Flamme — im Gebiete der aliphatischen, aromatischen, fettaromatischen und cyclischen tertiären Amine feststellen, daß die Reaktion leichter als bei Anwendung von Säure-anhydriden verläuft, und daß sie sich in der Tat im Sinne der oben formulierten Gleichung abspielt. Die Entalkylierung findet langsamer als bei der Einwirkung von Bromcyan statt, läßt sich aber leicht in einem Umfang durchführen, der die Frage nach der Reihenfolge der Abspaltbarkeit der einzelnen Alkylreste zu beantworten gestattet. Wir führten die auf diese Frage bezüglichen Versuche bei einer um 200° liegenden Temperatur durch, und zwar zunächst mit den 7 Aminen:

- | | |
|---|--|
| 1. $C_8H_5 \cdot N(CH_3)_2 \cdot C_2H_5$. | 5. $C_8H_5 \cdot [CH_2]_5 \cdot N(CH_3)_2$. |
| 2. $C_8H_5 \cdot N(C_2H_5)_2 \cdot C_3H_7$. | 6. $n-C_{10}H_{21} \cdot N(CH_3)_2$. |
| 3. $C_8H_5 \cdot N(CH_3) \cdot CH_2 \cdot C_6H_5$. | 7. $n-C_8H_{17} \cdot N(C_2H_5)_2$. |
| 4. $C_8H_5 \cdot CH_2 \cdot N(CH_3)_2$. | |

und stellten fest: I. daß in den Basen 1—4 in deutlich erkennbarer Weise zwei Alkylreste nebeneinander abgelöst werden (CH_3 und C_2H_5 in 1, C_2H_5 und C_3H_7 in 2, $C_6H_5 \cdot CH_2$ und CH_3 in 3 und 4), und daß II. in 5, 6 und 7 fast ausschließlich nur ein Alkylrest (CH_3 in 5 und 6, C_2H_5 in 7) aus dem Molekül entfernt wird.

Vergleicht man dieses Resultat mit der aus der Bromcyan Entalkylierung abgeleiteten Haftfestigkeits-Reihe:



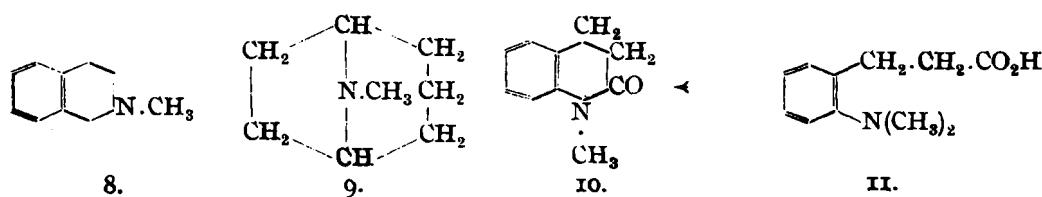
dann bedeutet dies, daß die Reihenfolge für die bei viel höherer Temperatur stattfindende Säure-Entalkylierung im ganzen erhalten bleibt und nur insofern eine Modifizierung erleidet, als die einander benachbart stehenden Reste nicht mehr so stark differenziert sind: das ganze Gefüge des Moleküls wird offenbar bei der höheren Temperatur so gelockert, daß die Unterschiede bei zwei wenig verschiedenen Resten noch mehr zusammenschrumpfen.

Eine besonders interessante Konsequenz ergab sich hieraus in Bezug auf den Benzylrest. Beim Übergang in die cyclische Bindung erhöht er, wie seinerzeit am Beispiel des *N*-Benzyl-dihydro-isoindols gezeigt wurde²⁾, seine Bindungs-Festigkeit an den Stickstoff; daraus konnte geschlossen werden, daß er in cyclischer Bindung bei der Säure-Reaktion sich als der gegenüber dem Methyl wohl fester gebundene Rest erweisen würde, und die Untersuchung des *N*-Methyl-tetrahydro-isochinolins (8) bestätigte diesen Schluß: das Amin wird beim Kochen mit Säuren, ohne Rücksicht auf die Natur der Säure, in *N*-Acyl-Derivate des sekundären Tetrahydro-isochinolins verwandelt — eine Feststellung, die präparativ recht wichtig mit Rücksicht darauf erscheint, daß mit Bromcyan die *N*-Methyl-tetrahydro-isoquinolin-Verbindungen im wesentlichen eine Ringsprengung erleiden³⁾.

²⁾ B. 43, 1353 [1910].

³⁾ J. v. Braun, B. 49, 2624 [1916].

Noch eine weitere Konsequenz konnten wir aus dieser Feststellung ziehen. Das Methyl ist im N-Methyl-pyrrolidin so fest verankert, daß mit Bromcyan eine weitgehende Ringöffnung erfolgt: Tropan (9) wird damit nur zum Teil in *N*-Cyan-nortropan verwandelt⁴⁾. Die Analogie mit den Verhältnissen in der Tetrahydro-isochinolin-Reihe ließ wiederum erwarten, daß die Säure-Reaktion vorwiegend das *N*-Methyl absprengen würde, und in der Tat zeigten die Versuche, daß aus Tropan so gut wie ausschließlich die *N*-Acyl-nortropan-Verbindungen gebildet werden. Beide Feststellungen halten wir für bedeutungsvoll, denn sie stellen bisher nicht durchführbare Umformungs-Möglichkeiten von Tetrahydro-isochinolin- und Pyrrolidin-Derivaten in nahe Aussicht.



Wie sich tertäre Monoamine durch Einwirkung von Säuren entalkylieren lassen, so läßt sich die Reaktion auch bei Diaminen durchführen. Wir wandten sie auf das 4,4'-Tetramethyldiamino-diphenyl-methan, $\text{CH}_2[\text{C}_6\text{H}_4\text{N}(\text{CH}_3)_2]_2$, und die entsprechenden Tetraäthylverbindung $\text{CH}_2[\text{C}_6\text{H}_4\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2]_2$ an und stellten fest, daß — wenigstens bei Temperaturen bis 200° — charakteristischerweise im wesentlichen nur eine basische Gruppe in Mitleidenschaft gezogen wird. Man kommt zu Trialkylmonoacyl-verbindungen, die durch Verseifung in auf andere Weise kaum zugängliche asymmetrische Trialkylderivate der Diamine, z. B. $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{N.C}_6\text{H}_4.\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4.\text{NH.C}_2\text{H}_5$, verwandelt werden.

Es ist eingangs darauf hingewiesen worden, daß das Verhalten tertärer Basen gegen organische Säuren zielbewußt, wie es scheint, bis jetzt noch nie untersucht worden ist. Bei der Durchsicht der Literatur fanden wir aber, daß eine die von uns geklärte Umsetzung sehr nahe streifende Reaktion sich in der letzten Zeit verzeichnet findet, und zwar bezieht sie sich auf den Fall, daß die Gruppen $-NR_2$ und $-CO_2H$ derselben Molekül angehören. F. Mayer, H. Philipps, F. W. Ruppert und A. Th. Schmitt stellten fest⁹⁾, daß der durch Aufspaltung des *N*-Methyl-hydro-carostyrls (10) und Methylierung des Aufspaltungsproduktes darstellbare basische Ester $C_6H_4(CH_2 \cdot CH_2 \cdot CO_2CH_3) \cdot N(CH_3)_2$, nach dem Verseifen ein flüssiges Produkt ergibt, das sich nach dem Reinigen durch Destillation als *N*-Methyl-hydro-carostyryl entpuppte. Die Analyse des Verseifungsproduktes vor der Destillation zeigte uns, daß es sich um die *o*-Dimethylamino-hydro-zimtsäure (11) handelt, und wir konnten weiterhin feststellen, daß hier die intramolekulare Entalkylierung sich viel leichter als die extramolekulare Einwirkung von Dimethyl-anilin auf Hydro-zimtsäure vollzieht. Es ist wohl zu erwarten — und es dürfte nicht ohne Interesse sein, dieser Frage genauer nachzugehen —, daß auch in anderen Fällen die tertären Amino- und die Carboxylgruppe verhältnismäßig leicht intramolekular unter Ringbildung auf einander einwirken werden.

⁴⁾ B. 44, 1252 [1911].

⁵⁾ B. 61, 1966 [1928].

Beschreibung der Versuche.

Die im folgenden beschriebenen Versuche wurden mit Hilfe von vier Säuren: der Essigsäure, der Palmitinsäure, der Benzoësäure und der Hydro-zimtsäure durchgeführt, und zwar war die Versuchs-Anordnung bei den drei letztgenannten Säuren eine besonders einfache, denn sie bestand lediglich im Erhitzen der Säure mit der molekularen Menge der Base im offenen Gefäß, während bei der Essigsäure im zugeschmolzenen Rohr gearbeitet werden mußte. Die Aufarbeitung geschah so, daß der im Äther aufgenommenen Reaktionsmasse erst durch Alkali die unverbrauchte Carbonsäure entzogen wurde, dann wurde mit verd. Mineralsäure durchgeschüttelt und schließlich das Säure- und Alkali-Unlösliche untersucht: es enthielt in der Regel neben dem *N*-Acyl-Derivat etwas Ester, der sich aus der Carbonsäure und dem bei der Reaktion abgespaltenen Alkohol gebildet hatte. Der saure Auszug enthielt neben unverbrauchter Base bei den Diaminen selbstverständlich die entsprechenden Monoacyl-Derivate, ferner gelegentlich noch zwei kleine Beimengungen: bei Anwendung von Essigsäure und aromatischen Basen bildeten sich in kleiner Menge basische Acetophenon-Derivate, z. B. $\text{CH}_3\text{CO.C}_6\text{H}_4\text{N}(\text{CH}_3)_2$, und der abgespaltene Methylalkohol bedingte zuweilen, vermutlich nachdem er durch den Luft-Sauerstoff zu Formaldehyd oxydiert war, die Bildung von Diphenylmethan-Verbindungen, z. B. $\text{CH}_2[\text{C}_6\text{H}_4\text{N}(\text{CH}_3)_2]_2$.

I. Offene Monoamine.

N-Dimethyl-anilin: Erhitzt man Dimethyl-anilin mit Hydrozimtsäure (die sich wegen der Lage ihres Siedepunktes bei allen Versuchen als besonders geeignet für die Entalkylierung erwiesen hat) zum gelinden Sieden (die Temperatur steigt allmählich auf 210° und bleibt dann konstant), so erhält man ein nur wenig dunkler gewordenes Öl. Nach 20 Stdn. liefert der saure Auszug unveränderte Ausgangsbasis neben Spuren des bei 90° schmelzenden *N,N'*-Tetramethyldiamino-diphenyl-methans (Ber. C 80.32, H 8.66. Gef. C 80.23, H 8.98), während der neutrale Teil unter 0.3 mm in eine bei $60-65^\circ$ und eine bei $146-148^\circ$ siedende Fraktion zerfällt. Die erste erweist sich als Hydro-zimtsäure-methylester, die letztere — ein gelbliches, nicht erstarrendes Öl — stellt das Methyl-anilid der Hydro-zimtsäure, $\text{C}_8\text{H}_5\cdot[\text{CH}_2]_2\text{CO.N}(\text{CH}_3)\text{C}_6\text{H}_5$, dar.

0.1640 g Sbst.: 8.80 ccm N (20° , 75.3 mm).

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{ON}$. Ber. N 5.86. Gef. N 6.19.

Die Ausbeute beträgt 15% d. Th. Die Verseifung mit konz. Salzsäure bei 120° liefert quantitativ reines *N*-Monomethyl-anilin (Schmp. des Pikrats: 148°).

Ein unter gleichen Bedingungen durchgeführtes Erhitzen mit Benzoësäure (Temperatur: 200°) ergibt als Neutralteil den bei $80-82^\circ$ (15 mm) siedenden Benzoësäure-methylester und das Benzoyl-methyl-anilin, das bei $185-187^\circ$ (14 mm) destilliert, beim Abkühlen erstarrt und den richtigen Schmp. 60° zeigt. Die Ausbeute ist nur halb so groß, wie bei der Hydro-zimtsäure. Der säure-lösliche Teil enthält auch hier eine Spur Tetrabase.

Bei der Umsetzung des Dimethyl-anilins mit Palmitinsäure (Temperatur: 210°) ist es zweckmäßig, nachdem die Reaktionsmasse mit verd. Salzsäure ausgeschüttelt ist, zwecks Vermeidung der Seifen-Bildung nicht mit

NaOH die unverbrauchte Palmitinsäure zu entfernen, sondern alles zu destillieren: unter 0.3 mm geht zuerst um 165° eine kleine Menge Palmitinsäure-methylester über, um 190–200° die Hauptmenge der Palmitinsäure, und aus dem Rückstand kann man durch vorsichtiges Fraktionieren die Hauptmenge des Palmitinsäure-methylanilids, $C_{15}H_{31}\cdot CO\cdot N(CH_3)$

C_8H_5 , rein fassen. Es siedet unter 0.5 mm bei 228–230°, erstarrt langsam, aber vollständig und schmilzt bei 37–38°. Ausbeute ca. 10%.

0.1166 g Sbst.: 3.94 ccm N (18°, 752 mm).

$C_{22}H_{39}ON$. Ber. N 4.06. Gef. N 3.92.

40-stdg. Erhitzen von wasser-freiem Eisessig mit Dimethyl-anilin auf 200° im Rohr lieferte uns mit nicht ganz 20% Ausbeute Acet-methyl-anilid vom Schmp. 101°, während dem säure-löslichen Dimethyl-anilin in kleiner Menge ein schwerer flüchtiger Stoff beigemengt war, der nach dem Abdestillieren des Dimethyl-anilins sich durch Schmelzpunkt und Mischprobe als *p*-Dimethylamino-acetophenon diagnostizieren ließ.

N-Diäthyl-anilin: Dank dem höheren Siedepunkt des Diäthyl-anilins verläuft seine Umsetzung mit organischen Säuren etwas schneller als die des Dimethyl-anilins. 20-stdg. Kochen mit Hydro-zimtsäure (Temperatur: 218–220°) führt zu einem Neutralteil, von dem eine kleine Fraktion (Hydro-zimtsäure-äthylester) unter 0.3 mm bei 80–82° überdestilliert, während die Hauptmenge sich als schwach gelbes Öl bei 150–152° verflüchtigt. Die Ausbeute an Hydro-zimtsäure-äthylanilid, $C_6H_5\cdot [CH_2]_2\cdot CO\cdot N(C_2H_5)_2$, beträgt 30% der Theorie.

0.1202 g Sbst.: 5.4 ccm N (20°, 757 mm).

$C_{17}H_{19}ON$. Ber. N 5.53. Gef. N 5.21.

Dem wiedergewonnenen Däthyl-anilin ist in kleiner Menge das *N,N'*-Tetraäthyl-diamino-diphenyl-methan (Schmp. 41°) beigemengt.

N-Methyl-*N*-äthyl-anilin und *N*-Äthyl-*N*-propyl-anilin⁶⁾: Beide Basen wurden in besonders sorgfältiger Weise aus reinstem Methyl- und Äthyl-anilin durch Äthylierung bzw. Propylierung dargestellt und durch Analyse und Derivate charakterisiert. 20-stdg. Erhitzen mit Hydro-zimtsäure (Temperatur: 220°) führte die erstere in ein neutrales Produkt über, von dem ein kleiner Teil unter 13 mm um 123° als Hydro-zimtsäure-ester überging, während der größere, stickstoff-haltige Teil (17% d. Th.) unter 0.5 mm bei 170–180° sich verflüchtigte. Aus der Zusammensetzung (Gef. N 5.86) ließ sich nicht entnehmen, ob das Methyl- oder Äthyl-anilid der Hydro-zimtsäure vorlag. Als aber das Produkt mit konz. Salzsäure bei 120° verseift wurde, resultierte eine unter 13 mm von 83–86° siedende Base, die sich als nahezu äquimolekulares Gemisch von *N*-Methyl- und *N*-Äthyl-anilin erwies.

0.1114 g Sbst.: 12.2 ccm N (23°, 753 mm).

C_8H_9N . Ber. N 13.08. Gef. N 12.51. $C_8H_{11}N$. Ber. N 11.57.

Mit der Analyse stimmte die Untersuchung des Chlorhydrats, das einen ganz unscharfen Schmp. (138–164°) zeigte und bei der Chlor-Bestimmung auch einen Mittelwert ergab.

0.1718 g Sbst.: 11.15 ccm $n/10\text{-AgNO}_3$.

$C_8H_{10}NCl$. Ber. Cl 24.75. Gef. Cl 23.02. $C_8H_{12}NCl$. Ber. Cl 22.54.

⁶⁾ Nach Versuchen von Hrn. Dr. R. Murjahn.

Ein ganz ähnliches Resultat lieferte das Äthyl-propyl-anilin: Die von 173° bis über 180° unter 0.5 mm siedende Hauptmenge des Neutralteils (Gef. N 5.47) ergab bei der Verseifung ein unter 13 mm von 92–96° siedendes Gemisch von *N*-Äthyl- und *N*-Propyl-anilin.

0.1188 g Sbst.: 11.4 ccm N (23°, 753 mm).

$C_8H_{11}N$. Ber. N 11.57. Gef. N 10.96. $C_9H_{13}N$. Ber. N 10.37.

Das Chlorhydrat schmolz unscharf zwischen 140° und 145° und zeigte bei der Analyse auch einen Mittelwert für Chlor an.

0.1414 g Sbst.: 8.65 ccm $n/10$ -AgNO₃.

$C_8H_{12}NCl$. Ber. Cl 22.54. Gef. Cl 21.69. $C_9H_{14}NCl$. Ber. Cl 20.70.

N-Methyl-*N*-benzyl-anilin und *N*-Dimethyl-benzylamin: Die erstere Base wurde mit Hydro-zimtsäure, die letztere mit Benzoesäure umgesetzt. Die Hydro-zimtsäure-Umsetzung führte nach 16 Std. bei 200° zu einem Öl von etwas dickerer Konsistenz als das Ausgangsmaterial, dessen Neutralteil in weiten Grenzen siedete: eine kleine Menge ging unter 14 mm von 110–120° über und erwies sich als Gemisch von Benzylalkohol und Benzaldehyd⁷⁾; eine verhältnismäßig große Fraktion folgte von 180° bis gegen 220° (A); an sie schloß sich eine dritte geringere an, die, einen kleinen Rückstand hinterlassend, unter 0.2 mm bei 218–220° überging (B).

B erwies sich als einheitlich und entsprach in der Zusammensetzung dem Benzyl-phenyl-amid der Hydro-zimtsäure, $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot OH_2 \cdot CO \cdot N(C_6H_5) \cdot CH_2 \cdot C_6H_5$.

0.1244 g Sbst.: 5.0 ccm N (21°, 742 mm).

$C_{22}H_{21}ON$. Ber. N 4.44. Gef. N 4.55.

A war uneinheitlich und stickstoff-ärmer als bei dem auf S. 492 erwähnten Methyl-anilid der Hydro-zimtsäure zu erwarten war. Es wurde daher kurze Zeit mit alkoholisch-wäßrigem Kali erwärmt und gestattete dann einerseits Hydro-zimtsäure, andererseits niedrig siedenden Benzylalkohol zu fassen. Der höher siedende Teil erwies sich nunmehr, nachdem der ursprünglich darin enthaltene Hydro-zimtsäure-benzylester zerstört war, im Siedepunkt und in der Zusammensetzung als reines Hydro-zimtsäure-methylanilid. Seine Menge (15%, auf Ausgangsamin bezogen) ist fast 3-mal so groß wie die Menge von B.

In einem ganz ähnlichen Verhältnis werden Benzyl und Methyl aus dem Dimethyl-benzyl-amin unter dem Einfluß von Benzoesäure herausgelöst, nur verläuft die Gesamtumsetzung viel ergiebiger. Nach 20-stdg. Kochen, wobei die Temperatur zum Schluß allerdings bis über 230° stieg, resultierte ein säure-löslicher Teil, der, neben unveränderter Ausgangsbasis, das bei 155–160° (15 mm) siedende Dimethyl-benzamid (40% des tertiären Amins) enthielt. Im Neutralteil war als niedrig siedende Fraktion etwas Benzoesäure-methylester enthalten; bei 188–192° (14 mm) folgte in reichlicherer Menge Benzoesäure-benzylester, und bei 210 bis 220° konnte reines Methyl-benzyl-benzamid, $C_6H_5 \cdot CO \cdot N(CH_3) \cdot CH_2 \cdot C_6H_5$, in einer 16% der Ausgangsbasis entsprechenden Menge gefaßt werden.

n-Decyl-dimethyl-amin und Hydro-zimtsäure lassen beim Erhitzen zum Sieden die Temperatur ziemlich schnell auf fast 240° ansteigen,

⁷⁾ der sich offenbar durch Oxydation gebildet hatte.

und nach 3 Stdn. erreicht die Umsetzung bereits 20%. Der Neutralteil liefert beim Destillieren unter 15 mm einen kleinen, aus Hydro-zimtsäure-methylester bestehenden Vorlauf (110—120°); destilliert man im Hochvakuum weiter, so geht bei 172—176° ein gelbes, nicht erstarrendes Öl über, das sich als reines Methyl-decyl-amid der Hydro-zimtsäure, $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot N(CH_3) \cdot C_{10}H_{21}$, erweist.

0.1119 g Sbst.: 0.3245 g CO_2 , 0.1099 g H_2O .

$C_{10}H_{21}ON$. Ber. C 79.21, H 10.89. Gef. C 79.30, H 10.99.

In merklicher Menge konnte eine Abspaltung des Decylrestes hier nicht wahrgenommen werden. Wohl aber war das in geringem Maße der Fall, als das Dimethyl-decyl-amin 20 Stdn. mit Benzoesäure erhitzt wurde. Das im Neutralteil enthaltene, nach dem Abdestillieren des Benzoesäure-methylesters zurückbleibende Öl zeigte zwar einen recht einheitlichen Siedepunkt (209—210° unter 14 mm), erwies sich aber für das erwartete Methyl-decyl-benzamid, $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot N(CH_3) \cdot C_{10}H_{21}$, etwas zu stickstoff-arm. Als es nun mit alkohol. Kali kurze Zeit verseift wurde, ließ sich etwas Benzoesäure auf der einen und — an dem charakteristischen Geruch — Decylalkohol auf der anderen Seite nachweisen, und das vom Benzoesäure-decylester nunmehr befreite Amid erwies sich rein.

0.1498 g Sbst.: 6.2 ccm N (23°, 754 mm).

$C_{18}H_{31}ON$. Ber. N 5.09. Gef. N 4.74.

n-Octyl-diäthyl-amin: Die Base entsteht quantitativ aus *n*-Octylbromid (1 Mol.) und Diäthylamin ($2^{1/2}$ Mol.) bei 16-stdg. Erhitzen im Rohr auf 100°, ist farb- und geruchlos und siedet unter 13 mm bei 98°.

0.1062 g Sbst.: 0.3018 g CO_2 , 0.1408 g H_2O .

$C_{12}H_{27}N$. Ber. C 77.84, H 14.60. Gef. C 77.53, H 14.84.

Ihr Chlorhydrat ist ölig, ihr Jodmethylylat äußerst hygroskopisch.

Ähnlich dem Decyl-dimethyl-amin liefert die Octylbase beim Kochen mit Hydro-zimtsäure (Temperatur: 190°) einen säure-unlöslichen Neutralteil, dessen Hauptfraktion (172—175° unter 13 mm, Ausbeute fast 50% d. Th., nach 14-stdg. Kochen) reines Octyl-äthyl-amid der Hydro-zimtsäure, $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot N(C_2H_5) \cdot C_8H_{17}$, darstellt.

0.1228 g Sbst.: 5.1 ccm N (23°, 752 mm).

$C_{19}H_{31}ON$. Ber. N 4.84. Gef. N 4.74.

Im Vorlauf von Amid (120—132°), der nur aus wenigen Tropfen besteht, ist Octylalkohol durch den Geruch gerade noch angedeutet, ohne daß er selber oder das Hydro-zimtsäure-diäthylamid in greifbarer Menge zu fassen wären.

[ϵ -Phenyl-*n*-amyl]-dimethyl-amin, $C_6H_5 \cdot [CH_2]_4 \cdot N(CH_3)_2$, von dem uns von früheren Versuchen her noch eine kleine Menge zur Verfügung stand, wurde in Auberachtung des umfangreichen, vorhin wiedergegebenen Beobachtungsmaterials nur flüchtig untersucht. Es reagiert mit Hydro-zimtsäure recht langsam, so daß bei 200° nach 72 Stdn. knapp 30 % angegriffen sind. Der säure-unlösliche Teil siedet unter 17 mm von 120° bis gegen 270°. Nach der Verseifung konnte der charakteristische, citronen-ähnliche Geruch des ϵ -Phenyl-amylalkohols⁸⁾ nicht mit Sicherheit erkannt werden.

⁸⁾ J. v. Braun, B. 45, 2867 (1912).

II. Ringförmige Basen.

N-Methyl-tetrahydroisoquinolin (8) setzt sich mit Hydro-zimtsäure im Sieden (Temperatur 250°) nach 5 Stdn. zu fast 30% um. Im sauren Teil der Reaktionsmasse ist nur Ausgangsbasis enthalten, im neutralen in kleiner Menge der unter 0.2 mm unterhalb von 100° siedende Hydro-zimtsäure-methylester und als Hauptprodukt ein dickes, gelbliches Öl, das unzersetzt und ohne Rückstand bei 190–192° destilliert und das Hydrocinnamoyl-tetrahydroisoquinolin darstellt.

0.1215 g Sbst.: 6.05 ccm N (23°, 753 mm).

$C_{18}H_{19}ON$. Ber. N 5.28. Gef. N 5.68.

Etwas langsamer, aber ebenso eindeutig erfolgt die Umsetzung mit Benzoesäure. Nach 9-stdg. Erwärmen auf 210° enthält der neutrale Teil etwas Benzoesäure-methylester (Sdp.₁₃ 80–82°) und als Hauptprodukt (nicht ganz 20% d. Th.) ein unter 14 mm bei 235–240° siedendes Öl, das sich identisch mit dem bereits bekannten *N*-Benzoyl-tetrahydroisoquinolin erweist.

0.1249 g Sbst.: 6.8 ccm N (21°, 744 mm).

$C_{18}H_{19}ON$. Ber. N 5.91. Gef. N 6.19.

Tropan (9), von dem uns bei früherer Gelegenheit die Firma E. Merck in liberaler Weise eine größere Menge zur Verfügung gestellt hatte, zeigt einen dem Methyl-tetrahydroisoquinolin vollkommen gleichen Reaktionsverlauf. Mit Benzoesäure, sowohl wie mit Hydro-zimtsäure beträgt der Umsatz nach 20 Stdn. bei 190° 12%. In beiden Fällen wird im sauren Teil reines Tropan zurückgewonnen; es werden im Neutralteil in kleiner Menge als Vorlauf die Methylester der Benzoe- bzw. Hydro-zimtsäure gefaßt, und es werden als Hauptfraktion ohne Nebenprodukte das Benzoyl- bzw. Hydrocinnamoyl-nortropan isoliert. Das erstere siedet unter 14 mm bei 204–205°, erstarrt bald in der Vorlage und schmilzt bei 94–95°.

0.1310 g Sbst.: 7.40 ccm N (24°, 757 mm).

$C_{14}H_{17}ON$. Ber. N 6.51. Gef. N 6.46.

Das letztere geht unter 0.4 mm bei 176–178° unzersetzt als dickes, gelbliches Öl über und konnte auch durch starkes Abkühlen nicht zum Kry stallisieren gebracht werden.

0.1114 g Sbst.: 5.6 ccm N (22°, 746 mm).

$C_{18}H_{21}ON$. Ber. N 5.76. Gef. N 5.71.

III. Diamine.

Wird *N,N'*-Tetramethyldiamino-diphenylmethan mit Hydro-zimtsäure (2 Mol.) 18 Stdn. auf 210–220° erhitzt, so enthält der Neutralteil der Reaktionsmasse nur etwas Hydro-zimtsäure-methylester. Der saure Auszug scheidet nach dem Alkalisch-machen ein bräunliches, zähes Öl ab, von dem der niedriger (unter 0.3 mm bei 190–192°) siedende Teil sich als Ausgangsbasis erweist und schnell erstarrt. Der recht bedeutende Rückstand im Kolben (70% vom Gewicht der angewandten Tetrabase) geht beim ersten Destillieren (bis auf einen kleinen Rest) zwischen 250° und 265° über, liefert einen kleinen Nachlauf bis über 300° und gestattet, beim nochmaligen Fraktionieren die Hauptmenge in engen Grenzen von 260–264° siedend (A) herauszubekommen. Die Verbindung ist sehr zäh, leicht in Säuren löslich.

und stellt im wesentlichen das Produkt des Ersatzes einer CH_3 -Gruppe durch $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}^-$ dar.

0.1265 g Sbst.: 8.80 ccm N (22° , 764 mm).

$\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{ON}_2$. Ber. N 7.53. Gef. N 8.09.

Ob in den A begleitenden, höher siedenden Teilen vielleicht noch in kleiner Menge das Produkt des 2-maligen Ersatzes von CH_3 durch den Hydro-zimtsäure-Rest enthalten ist, haben wir einstweilen ununtersucht gelassen. Dieses Produkt der 2-maligen Säure-Einwirkung auf ein Base-Molekül scheint sich etwas reichlicher bei der Reaktion zwischen Hydro-zimtsäure und *N,N'*-Tetraäthyldiamino-diphenylmethan zu bilden; denn wenn man hier ähnlich wie bei der Tetramethylbase verfährt, dann ist im Neutralteil neben Hydro-zimtsäure-äthylester ein viel höher, nicht ganz unzersetzt siedendes, leider nicht krystallisierendes und von uns daher nicht sicher diagnostiziertes Öl enthalten. Der saure Auszug enthält neben Ausgangsamin die Mono-hydrocinnamoylverbindung (C_2H_5)₂N· $\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{CH}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_5$, die unter 0.2 mm um 265° als dickes Öl siedet und nicht krystallisiert.

0.1478 g Sbst.: 9.4 ccm N (23° , 744 mm).

$\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{ON}_2$. Ber. N 6.93. Gef. N 7.18.

Beim Verseifen mit konz. HCl bei 120° liefert sie neben der berechneten Menge Hydro-zimtsäure das *N,N'*-Triäthyldiamino-diphenylmethan als Flüssigkeit vom Sdp.₁₄ 255—258°.

0.1706 g Sbst.: 15.0 ccm N (23° , 754 mm).

$\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}_2$. Ber. N 9.93. Gef. N 10.06.

Es liefert ein öliges Chlorhydrat und ein Pikrat, das erst ölig herauskommt, alsbald krystallisiert und bei 145° schmilzt.

IV. Intramolekulare Säure-Entalkylierung.

Den *o*-Dimethylamino-hydro-zimtsäure-ester stellten wir nach der Vorschrift von Mayer, Phillips, Ruppert und Schmitt (l. c.) aus *N*-Methyl-dihydro-carbostyrol (11) dar und fanden die Angaben der vier Forscher bestätigt bis auf den Siedepunkt des Esters, dessen unwahrscheinlich niedrig (140° unter 20 mm) angegebene Lage in Wirklichkeit auf 150 — 152° unter 16 mm zu erhöhen ist. Verseift man den Ester mit Salzsäure, isoliert das Chlorhydrat der *o*-Dimethylamino-hydro-zimtsäure und versetzt es in wäßriger Lösung mit Na-Aacetat, so erhält man, wie schon Mayer und Mitarbeiter gefunden haben, eine ölige Fällung. Dieses, auch nach langer Abkühlung nicht krystallisierende Öl stellt die reine freie Dimethylamino-hydro-zimtsäure dar. Es wurde in Äther aufgenommen, der Äther bei niedriger Temperatur abgedampft und der Rückstand im Exsiccator bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

0.1230 g Sbst.: 0.3030 g CO_2 , 0.0863 g H_2O .

$\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}$. Ber. C 68.39, H 7.77. Gef. C 68.32, H 7.98.

Kocht man die Säure kurze Zeit am Rückfluß oder unterwirft sie einer nicht zu schnellen Vakuum-Destillation, so geht sie in *N*-Methyl-hydro-carbostyrol (10) über.