

$\alpha$ -[Dimethylamino-methyl]-hexahydro-benzylalkohol (Silten): Sdp.<sub>20</sub> 127—129°.

Salzsaures Salz: Schmp. 144°. — Jodmethylat: Schmp. 178°. — Salzsaures Salz: des Benzoessäure-esters: Schmp. 145°, des *p*-Nitro-benzoessäure-esters: Schmp. 185°, des *p*-Amino-benzoessäure-esters: Schmp. 193°.

$\alpha$ -[*N*-Piperidino-methyl]-isovaleraldehyd: Sdp.<sub>18</sub> 119—120°.

Salzsaures Salz: Schmp. 142° (unt. Zers.).

$\alpha$ -[*N*-Piperidino-methyl]-isoamylalkohol: Sdp.<sub>17</sub> 134—136°.

Salzsaures Salz: des Benzoessäure-esters: Schmp. 155°, des *p*-Nitro-benzoessäure-esters: Schmp. 189°, des *p*-Amino-benzoessäure-esters: Schmp. 222°.

$\alpha$ -Oxymethyl- $\alpha$ -[dimethylamino-methyl]-isovaleraldehyd: Schmp. 149° (Zers.).

$\alpha$ -[Dimethylamino-methyl]-isovaleraldehyd: Sdp.<sub>18</sub> 63—66°.

Salzsaures Salz: Schmp. 120° (unt. Zers.). — Jodmethylat: Schmp. 145°. — Salzsaures Salz des Oxims: Schmp. 133°.

$\alpha$ -[Dimethylamino-methyl]-isoamylalkohol (Silten): Sdp.<sub>13</sub> 80°.

Salzsaures Salz: des Benzoessäure-esters: Schmp. 180°, des *p*-Nitro-benzoessäure-esters: Schmp. 176°, des *p*-Amino-benzoessäure-esters: Schmp. 167°.

$\alpha$ -[Dimethylamino-methyl]-butanol (Silten): Sdp.<sub>14</sub> 70—71°.

Salzsaures Salz: Schmp. bei 81°. — Salzsaures Salz: des Benzoessäure-esters: Schmp. 159°, des *p*-Nitro-benzoessäure-esters: Schmp. 163°, des *p*-Amino-benzoessäure-esters: Schmp. 163°.

$\alpha$ -[Dimethylamino-methyl]-propanol: Sdp.<sub>12</sub> 60—65°.

Salzsaures Salz: des Benzoessäure-esters: Schmp. 142°, des *p*-Nitro-benzoessäure-esters: Schmp. 183°, des *p*-Amino-benzoessäure-esters: Schmp. 165°.

$\alpha, \alpha$ -Bis-[dimethylamino-methyl]-propanol (Silten): Sdp.<sub>12</sub> 100° bis 102°.

Salzsaures Salz: des Benzoessäure-esters: Schmp. 196°, des *p*-Nitro-benzoessäure-esters: Schmp. 209°.

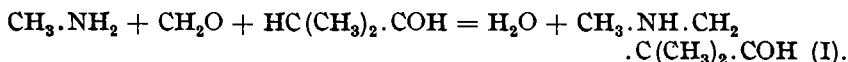
## 78. C. Mannich und H. Wieder: Über den $\beta$ -Methylamino- $\alpha, \alpha$ -dimethyl-propionaldehyd und den zugehörigen Alkohol.

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 14. Januar 1932.)

Die in der voranstehenden Abhandlung beschriebenen 1.3-Aldehydbasen enthalten sämtlich tertiär gebundenen Stickstoff. Indessen ist nach der dort angegebenen Methode auch die Gewinnung von 1.3-Aldehydbasen mit sekundär gebundenem Stickstoff grundsätzlich möglich.

Isobutyraldehyd, Formaldehyd und salzsaures Methylamin reagieren beim Kochen in wäßriger Lösung unter Bildung eines  $\beta$ -Methylamino-aldehyds (I):

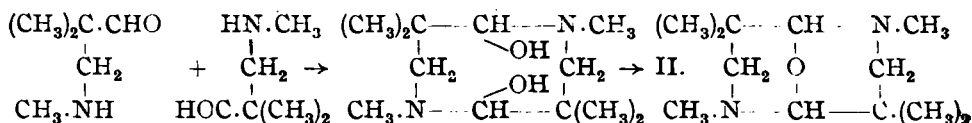


Der Prozeß verläuft nicht einheitlich, aber doch mit einer Ausbeute von reichlich 70%. Daneben treten nicht näher untersuchte, höher kondensierte

Produkte auf, deren Bildung wohl darauf zurückzuführen ist, daß im Methylamin zwei reaktionsfähige Wasserstoffatome vorhanden sind.

Das als Rohprodukt erhaltene salzsaure Salz des Methylamino-aldehyds ist sehr hygroskopisch und läßt sich daher nicht durch Krystallisation reinigen. Die Abtrennung von Nebenprodukten gelingt jedoch auf folgenden drei Wegen: 1) Man acetalisiert das rohe Salz der Aldehydbase mit Alkohol und Salzsäure, reinigt die Acetalbase durch Destillation und zerlegt sie dann mit Salzsäure, wobei man das Hydrochlorid des Methylamino-aldehyds erhält. 2) Man stellt aus dem Rohprodukt nach Schotten-Baumann die *N*-Benzoylverbindung her, krystallisiert sie um und spaltet sie durch Kochen mit Salzsäure. 3) Man scheidet aus dem rohen Kondensationsprodukt durch Zusatz von starker Lauge die freien Basen ab und reinigt sie durch Vakuum-Destillation. Abgesehen von hochsiedenden Produkten erhält man zwei Fraktionen: zuerst geht (12 mm, 48°) der Methylamino-aldehyd (I) über, dann folgt (12 mm, 105–112°) eine zweite Fraktion, die in der Vorlage krystallinisch erstarrt. Diese Substanz (II) ist das Produkt einer Selbstkondensation der Aldehydbase und wird durch Säuren in den Methylamino-aldehyd (I) zurückverwandelt.

Das Kondensationsprodukt (II) ist durch Austritt von 1 Mol. Wasser aus 2 Mol. Base entstanden; seine Bildung ist schematisch in der Weise zu erklären, daß zunächst 2 Mol. Methylamino-aldehyd durch doppelte Aldehydammoniak-Bildung — die basische Gruppe des einen Moleküls reagiert mit der Aldehydgruppe des anderen — sich aneinander addieren unter Entstehung eines Achtringes; dieses Zwischenprodukt trägt zwei Hydroxylgruppen in 1,5-Stellung und spaltet, wie die 1,5-Glykole, leicht Wasser ab unter Bildung einer Sauerstoff-Brücke. Man gelangt demnach für das Kondensationsprodukt zu folgender Formel (II):

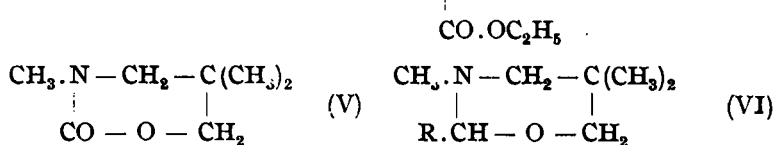
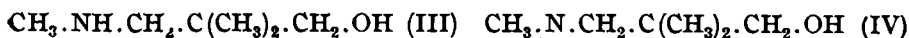


Das eigenartige Ringsystem ist gewissermaßen aus 2 Metoxazin-Ringen zusammengesetzt.

Der  $\beta$ -Methylamino- $\alpha, \alpha$ -dimethyl-propionaldehyd (I) reduziert Fehlingsche Lösung. Er ist durch das perchlorsaure Salz, durch Oxim und Semicarbazon, sowie durch die *N*-Benzoylverbindung charakterisiert worden.

Durch Reduktion liefert die Aldehydbase (I) die zugehörige Alkoholbase (III), die durch den Benzoesäure-ester, die *O, N*-Dibenzoylverbindung und den mit Kaliumcyanat leicht entstehenden Harnstoff näher gekennzeichnet wurde. Durch Einwirkung von Chlorkohlensäure-ester erhält man zunächst das acyclische Urethan (IV), welches mit konz. Schwefelsäure eine innere Umesterung erleidet und dabei das cyclische Urethan (V) liefert; cyclische Urethane sind anscheinend nur ganz vereinzelt bekannt<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> B. 21, 569 [1888].



Mit Aldehyden gibt die Alkoholbase (III) leicht tetrahydrierte Met-oxazin-Abkömmlinge<sup>2)</sup> (VI); hergestellt wurden die Derivate mit Formaldehyd und Benzaldehyd. Gegen Säuren sind sie sehr empfindlich und liefern damit unter Wasser-Aufnahme die Alkoholbase, sowie den Aldehyd zurück.

### Beschreibung der Versuche<sup>3)</sup>.

*β*-Methylamino-α, α-dimethyl-propionaldehyd (I).

24 g salzsaures Methylamin, 14 g Para-formaldehyd und 36 g Isobutyraldehyd, der über sein Polymeres gereinigt und frisch destilliert ist, werden unter häufigem Umschütteln im siedenden Wasserbade am Rückflußkühler erhitzt, bis eine homogene, gelbliche Flüssigkeit entstanden ist. Die Kondensation dauert 3–4 Stdn. Beim Erkalten erstarrt das Kondensationsprodukt zu einer salben-artigen Masse, die nach längerem scharfen Trocknen im Exsiccator zu einem krümeligen Pulver wird. Es besteht in der Hauptsache aus dem salzsauren Salz der Aldehydbase.

Um den freien Aldehyd darzustellen, löst man das Rohprodukt in dem doppelten Raumteil Wasser, äthert aus, um unveränderten Isobutyraldehyd zu entfernen, und versetzt die wäßrige Lösung mit 50-proz. Kalilauge. Es scheidet sich ein gelblich-braunes Öl ab, das in Äther aufgenommen wird. Die ätherische Lösung wird mit Kaliumcarbonat 2–3 Stdn. gut getrocknet. Der nach dem Abdestillieren des Äthers hinterbleibende Rückstand wird im Vakuum destilliert. Der Methylamino-aldehyd geht unter 12 mm Druck bei 48° über, jedoch meist nur in einer Ausbeute von etwa 35 %. Zwischen 105–112° (12 mm) folgt in einer Ausbeute bis gegen 40 % ein Öl, das in der Vorlage zu Krystallen erstarrt. Die noch höher siedenden Anteile, meist gegen 20 %, sind nicht einheitlich und wurden nicht untersucht.

Die krystallisierende mittlere Fraktion läßt sich in den Methylamino-aldehyd zurückverwandeln, indem man ihre Lösung in 25-proz. Salzsäure einige Zeit stehen läßt. Beim Versetzen mit starker Kalilauge scheidet sich der Methylamino-aldehyd als Öl ab, der sich allerdings bei der Destillation zum Teil wieder zu der krystallinen Substanz kondensiert.

Der Methylamino-aldehyd ist ein farbloses Öl von basischem Geruch, das in Wasser wenig löslich ist. Ammoniakalische Silbernitrat-Lösung wird reduziert. Auf Zusatz von fuchsin-schwefliger Säure tritt Violettfärbung ein. Beim Stehen erstarrt das Öl unter Austritt von Wasser in einigen Tagen zu Krystallen, die mit der bei der Destillation der Rohbase fest werdenden Fraktion identisch sind.

<sup>2)</sup> Monatsh. Chem. 26, 942 [1905]. — Monatsh. Chem. 25, 817, 850 [1904], 26, 954, 956 [1905]; B. 49, 250 [1916].

<sup>3)</sup> Die Versuche, besonders die auf die funktionellen Derivate bezüglichen, sind in der Dissertation von H. Wieder (Berlin, 1930) ausführlicher beschrieben; dort findet sich auch das analytische Material.

Das salzsaure Salz ist äußerst hygroskopisch, hingegen krystallisiert das Perchlorat schön aus verd. Aceton; Schmp.  $221^{\circ}$  unt. Zers.

Das salzsaure Salz des Semicarbazons bildet (aus Alkohol) weiße Blättchen vom Schmp.  $192^{\circ}$ . Das salzsaure Salz des Oxims krystallisiert aus Aceton mit dem Schmp.  $132^{\circ}$ .

Innerer Äther des 1.3.3.5.7.7-Hexamethyl-4.8-dioxy-bis-trimethylendiamins (II): Reagiert auf feuchtes Lackmus-Papier alkalisch, ist in Alkohol und Äther löslich, in Wasser unlöslich und schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Aceton bei  $71.5^{\circ}$ .

0.1291 g Sbst.: 0.3200 g  $\text{CO}_2$ , 0.1311 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 5.151 mg Sbst.: 12.835 mg  $\text{CO}_2$ , 5.10 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1923 g Sbst.: 14.8 ccm N ( $20^{\circ}$ , 760 mm). — 3.029 mg Sbst.: 0.349 ccm N ( $21.5^{\circ}$ , 753 mm). — 0.0099 g Sbst. in 0.1102 g Campher:  $\Delta = 16^{\circ}$ .

$\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{ON}_2$  (212.20). Ber. C 67.86, H 11.40, N 13.20, M.-G. 212.2.  
Gef. „ 67.7, 67.9, „ 11.4, 11.1, „ 13.3, 13.2, „ 224.6.

Mit salzsaurem Semicarbazid und mit salzsaurem Hydroxylamin entstehen Derivate des  $\beta$ -Methylamino- $\alpha, \alpha$ -dimethyl-propionaldehyds.

*N*-Benzoylverbindung des  $\beta$ -Methylamino- $\alpha, \alpha$ -dimethyl-propionaldehyds: Eine Lösung von 5 g des Roh-kondensationsproduktes in 20 ccm Wasser wird nach Zusatz von 20 ccm Äther und 25 g 15-proz. Natronlauge unter Kühlung mit 4 g Benzoylchlorid geschüttelt. Die ätherische Lösung wird 2-mal gründlich mit 10 ccm 3-proz. Salzsäure gewaschen und abgetrennt. Beim Verdunsten des Äthers hinterblieben weiße Krystalle. Zur Reinigung löst man in Äther oder Benzol und fällt mit Petroläther. Schmp.  $67^{\circ}$ .

Das Oxim (aus viel Ligroin) bildet Nadeln vom Schmp.  $86-87^{\circ}$ . — Das Semicarbazon krystallisiert aus Essigester mit dem Schmp.  $90^{\circ}$ . — Das Cyanhydrin bildet Blättchen, die bei  $107.5^{\circ}$  schmelzen.

Spaltung zum Methylamino-aldehyd: 5 g *N*-Benzoylverbindung werden mit 60 g 38-proz. Salzsäure 8 Stdn. zum Sieden erhitzt. Beim Erkalten scheidet sich Benzoesäure aus. Das Filtrat wird unter Kühlung mit 50-proz. Kalilauge alkalisch gemacht und ausgeäthert. Man erhält in guter Ausbeute die Aldehydbase.

Acetal des  $\beta$ -Methylamino- $\alpha, \alpha$ -dimethyl-propionaldehyds.

50 g im Exsiccator scharf getrocknetes Roh-kondensationsprodukt werden in 200 g 1-proz. absolut-alkohol. Salzsäure 12 Stdn. unter Rückfluß auf dem Wasserbade erhitzt. Man neutralisiert mit alkohol. Kalilauge, destilliert den Alkohol ab und scheidet mit Kalilauge das Acetal ab. Es geht unter 12 mm Druck bei  $82-83^{\circ}$  über in einer Ausbeute von 55 % d. Th. Die Destillation liefert einen geringen Vorlauf, außerdem einen ziemlich reichlichen Nachlauf.

$\beta$ -Methylamino- $\alpha, \alpha$ -dimethyl-propylalkohol (III).

Das rohe Kondensationsprodukt aus 36 g Isobutyraldehyd, 24 g salzsaurem Methylamin und 14 g Para-formaldehyd wird in 150 g Wasser gelöst und zur Entfernung von überschüssigem Isobutyraldehyd ausgeäthert. Die ausgeätherte Lösung wird unter Rühren und Kühlen mit 46 g Natrium (als 3-proz. Amalgam) bei salzsaurer oder essigsaurer Reaktion reduziert. Durch Zusatz von 50-proz. Kalilauge scheidet man die Alkoholbase als Öl ab,

das im Vakuum destilliert wird. Aus der bei 12 mm zwischen 70° und 90° übergelenden Fraktion krystallisiert allmählich die Alkoholbase (25 g) heraus. Sie bildet nach dem Umlösen aus wenig Petroläther oder Pentan Krystallnadeln, die sich in Wasser leicht lösen und bei 52° schmelzen. Sdp.<sub>12</sub> 75–77°. Die bei der Vakuum-Destillation der Rohbase in beträchtlicher Menge erhaltenen Vor- und Nachläufe wurden nicht näher untersucht.

Das salzsaure Salz krystallisiert aus Aceton in Nadeln, die etwas hygroskopisch sind und bei 179° schmelzen. Das bromwasserstoffsäure Salz (aus wenig Aceton) schmilzt bei 124°.

Der Benzoesäure-ester bildet ein farbloses Öl, das unter 12 mm bei 162° siedet. Sein salzsaures Salz krystallisiert aus Aceton mit dem Schmp. 182°. Mit Kaliumcyanat setzt sich das salzsaure Salz in wäßriger Lösung leicht zu dem entsprechenden Harnstoff um, der bei 97° schmilzt. Die *N*-Benzoylverbindung des Esters scheidet sich aus Petroläther in großen Krystallen ab, die bei 69–70° schmelzen.

*p*-Nitro-benzoesäure-ester: Das in Wasser ziemlich schwer lösliche salzsaure Salz krystallisiert aus Alkohol mit dem Schmp. 207°. Die *N-p*-Nitro-benzoylverbindung des Esters bildet gelbliche Blättchen, die bei 131° schmelzen.

*p*-Amino-benzoesäure-ester: Das Monohydrochlorid bildet gelbliche Krystalle (aus absol. Alkohol), die bei 193° schmelzen.

Der durch Umsetzung mit Kaliumcyanat entstehende Harnstoff,  $\text{NH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{N}(\text{CH}_3) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{OH}$ , bildet große Spieße, die (aus Wasser) bei 157° schmelzen.

#### *N*-Methyl-*N*-[2.2-dimethyl-3-oxy-propyl]-carbamidsäure-äthylester (IV).

Eine Lösung von 2 g *β*-Methylamino-α,α-dimethyl-propylalkohol (2 Mol.) in 5 g Aceton wird unter Kühlung vorsichtig mit 1 g Chlorkohlensäure-ester (1 Mol.) versetzt. Man erhitzt 1 Stde. zum Sieden, saugt ab, destilliert das Aceton ab, wäscht den öligen Rückstand mit Wasser und nimmt ihn in Äther auf. Bei der Destillation geht der Ester bei 255° als farbloses Öl über, unter 12 mm bei 127°.

#### δ-Lacton der *N*-Methyl-*N*-[2.2-dimethyl-3-oxy-propyl]-carbamidsäure (V).

5 g des vorstehend beschriebenen acyclischen Carbamidsäure-esters werden unter Eiskühlung vorsichtig mit 5 g konz. Schwefelsäure vermischt und über Nacht stehen gelassen. Dann gibt man Eis hinzu und versetzt unter Kühlung mit einer Lösung von 6 g Natriumhydroxyd in wenig Wasser. Das cyclische Urethan scheidet sich als farbloses Öl ab, das schwach alkalisch reagiert, in Wasser und Alkohol leicht, in Äther schwerer löslich ist und im Vakuum unter 12 mm bei 132–133° siedet.

#### *N*-Methyl-*N*-[2.2-dimethyl-3-oxy-propyl]-amino-essigsäure, $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_2 \cdot \text{OH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{N}(\text{CH}_3) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ .

10 g *β*-Methylamino-α,α-dimethyl-propylalkohol (2 Mol.) werden mit 5 g Chlor-essigsäure-äthylester (1 Mol.) im zugeschmolzenen Rohr 4 Stdn. im Wasserbade erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird mit 30 ccm Wasser durchgerührt und dann ausgeäthert. Der nach dem Abdestillieren des Äthers hinterbleibende Rückstand wird im Vakuum destilliert. Der Ester siedet unter 12 mm bei 137–138°.

Zur Gewinnung der freien Amino-säure kocht man den Ester mit Barytwasser, bis Lösung erfolgt ist, fällt dann das Barium genau mit Schwefelsäure aus und dampft zur Trockne. Zur Reinigung löst man den Rückstand in Methanol und setzt Essigester bis zur beginnenden Trübung zu. Die Säure scheidet sich in Form von weißen Blättchen ab, die bei 167° schmelzen.

3.5.5-Trimethyl-metoxazin-tetrahydrid (VI, R = H).

5 g  $\beta$ -Methylamino- $\alpha, \alpha$ -dimethyl-propylalkohol werden in 5 g 35-proz. Formaldehyd-Lösung gelöst, wobei Erwärmung eintritt. Nach dem Erkalten wird die Lösung mit Kaliumcarbonat gesättigt. Das abgeschiedene Öl wird im Vakuum destilliert und siedet unter 12 mm bei 40–42°. Es reagiert stark alkalisch und ist mit Äther und Alkohol mischbar.

Das salzsaure Salz krystallisiert aus Aceton mit dem Schmp. 203°. Das Jodmethylat bildet (aus Aceton) Krystallnadeln, die bei 210° schmelzen.

2-Phenyl-3.5.5-trimethyl-metoxazin-tetrahydrid (VI, R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

Eine Lösung von 1 Tl.  $\beta$ -Methylamino- $\alpha, \alpha$ -dimethyl-propylalkohol in 1 Tl. Benzaldehyd wird  $\frac{1}{2}$  Stde. auf 60–70° erwärmt, wobei starke Trübung auftritt. Nach dem Erkalten gibt man 2 Tle. Äther hinzu und schüttelt 3-mal mit 1 Tl. Wasser aus. Der Äther-Rückstand wird im Vakuum destilliert und siedet unter 12 mm bei 124°. Die Base ist ein farbloses, alkalisch reagierendes Öl. Sie ist ziemlich unbeständig und spaltet schon beim Stehen leicht Benzaldehyd ab.

Salzsaures Salz: In eine Lösung von 1 Tl. Base in 20 Tln. absol. Äther wird Chlorwasserstoff eingeleitet. Das Salz scheidet sich als weißes Pulver ab, das nach Auswaschen mit Äther analysenrein ist. Die wäßrige Lösung des Salzes trübt sich alsbald unter Abscheidung von Benzaldehyd. — Das Jodmethylat krystallisiert aus Aceton mit dem Schmp. 160°.

## 79. Karl Fürst und Rudolf Pollak: Zur Ozon-Spaltung von kern-substituierten Derivaten des Thioindigos als Mittel zur Konstitutions-Aufklärung von Farbstoffen der Thioindigo-Reihe.

[Aus d. Bundes-Lehr- u. Versuchsanstalt für chem. Industrie, Wien.]

(Eingegangen am 20. Januar 1932.)

In einer im Jahre 1931 erschienenen Arbeit von R. Pummerer und F. Luther<sup>1)</sup> wird unter anderem die Konstitutions-Bestimmung eines indigoiden Farbstoffes mit einem Thionaphthen-Reste, nämlich des 2-Thionaphthen-9-phenanthren-indigos, durch Ozon-Spaltung beschrieben.

Über Versuche, durch oxydative Aufspaltung von Farbstoffen der Thioindigo-Reihe in sauren Medien zu wohldefinierten, identifizierbaren Spaltprodukten zu gelangen, erschien erst vor kurzer Zeit eine Veröffentlichung von E. Riesz<sup>2)</sup>, in welcher der Verfasser die oxydative Aufspaltung des Thioindigorots durch Einwirkung von Salpetersäure beschreibt und bemerkt, daß „diese Methode einerseits die Möglichkeit biete, thioindigoide Farbstoffe noch unbekannter Konstitution in bekannte Verbindungen über-

<sup>1)</sup> B. 64, 832 [1931].

<sup>2)</sup> B. 64, 1893 [1931].