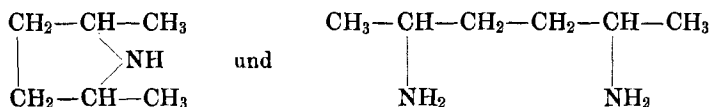


238. Julius Tafel und Adolf Neugebauer:  
 Ueber Dimethylpyrrolidin und Diamidohexan.

[Mittheilung aus dem chemischen Institut der Universität Würzburg.]

(Eingegangen am 24. Mai.)

Vor einiger Zeit hat der Eine von uns<sup>1)</sup> bei der Reduction des Diphenylhydrazons des Acetylaceton zwei Basen  $C_6H_{13}N$  und  $C_6H_{16}N_2$  erhalten, welchen dieser Entstehungsweise gemäss die Formeln:

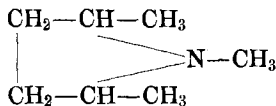


zugeschrieben werden durften.

Wir haben die beiden Körper einer genaueren Untersuchung unterzogen, welche die Richtigkeit dieser Anschauung vollauf bestätigte.

Das Diamidohexan zeigt in seinem chemischen Verhalten, in der Zusammensetzung seiner Salze und in seinen physikalischen und physiologischen Eigenschaften voll und ganz den Charakter eines Diamins der aliphatischen Reihe. Ganz analog, wie das Pentamethylen-diamin Ladenburg's<sup>2)</sup> durch Destillation seines salzsauren Salzes in Piperidin übergeht, lässt sich auch das Diamidohexan in das entsprechende Imin, das Dimethylpyrrolidin, überführen.

Letzteres zeigt fast ganz dieselben äusseren Eigenschaften wie das 2-Methylpyrrolidin, welches wir früher<sup>3)</sup> beschrieben haben. Bei Behandlung mit salpetriger Säure bildet das Dimethylpyrrolidin ein Nitrosamin und dieses liefert bei der Reduction ein Hydrazin. Somit ist das Vorhandensein einer Imidogruppe in dem Körper erwiesen. Eine Bestätigung dieses Resultates bietet der Verlauf der Methylierung der Base, welche ganz analog der vollständigen Methylierung des Piperidins von A. W. Hofmann<sup>4)</sup> und des Pyrrolidins von Ciamician und Magnaghi<sup>5)</sup> durchgeführt werden konnte. Zunächst entstehen die Körper:



<sup>1)</sup> Diese Berichte XXII, 1858.

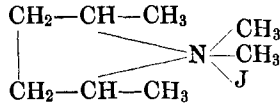
<sup>2)</sup> Diese Berichte XVIII, 3100.

<sup>3)</sup> Diese Berichte XX, 251 und XXII, 1866.

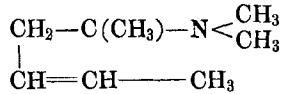
<sup>4)</sup> Diese Berichte XIV, 659.

<sup>5)</sup> Gazz. chim. 15, 485.

Trimethylpyrrolidin und das Jodmethylat:

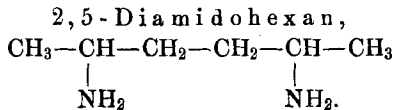


Letzteres liefert beim Schmelzen mit Kali eine tertiäre Base  $\text{C}_6\text{H}_{16}\text{N}$ , welcher wir nach dem Vorgange Ladenburg's<sup>1)</sup> die Formel:



zuschreiben und die wir daher 2-Dimethylamido-4, 5-Hexylen nennen.

Die eine der beschriebenen Basen, das Diamidohexan, ist in letzter Zeit von G. Ciamician und C. U. Zanetti aus dem Dioxim des Acetylaceton durch Reduction erhalten worden<sup>2)</sup>.



Zum Zweck der Darstellung des Diamidohexans aus dem Doppelhydrazon des Acetylaceton ist es nicht nöthig, das Hydrazon zu isoliren. Wir haben die alkoholischen Lösungen der berechneten Mengen Acetylaceton und Phenylhydrazin zusammengegeben, einige Zeit auf dem Wasserbade erwärmt und direct mit Natriumamalgame und Eisessig behandelt.

Die früher beschriebene Trennung der beiden basischen Producte durch ihre Oxalate hat sich auch bei Verarbeitung grösserer Mengen als vollständig hinreichend erwiesen.

Das Diamidohexan zeigt analog dem Putrescin und Cadaverin, in Form seines salzsauren Salzes angewendet, keine giftigen Wirkungen. Nach Versuchen, welche Hr. Dr. Jessen auszuführen die Freundlichkeit hatte, wirkt der Körper auf Kaninchen in Gaben von 0.2 g (subcutan und per os) in keiner Weise ein.

#### Salze des Diamidohexan.

Diamidohexanchlorhydrat. Wird die wässrige Lösung der Base mit Salzsäure neutralisirt und die Lösung verdampft, so hinterbleibt ein Syrup, welcher auf Zusatz von Alkohol krystallinisch erstarrt.

<sup>1)</sup> Ann. Chem. Pharm. 247, 61.

<sup>2)</sup> Diese Berichte XXII, 3177. Dort wurde (nach einer freundlichen Privatmittheilung von Hrn. Ciamician) in Folge eines Irrthums die von mir ausgeführte Reduction des Acetylaceton-diphenylhydrazons Hrn. C. Paal zugeschrieben.

Das Salz ist in Alkohol ziemlich schwer löslich und krystallisirt aus der heissen Lösung in farblosen Nadeln.

	Gefunden	Ber. für $C_6H_{16}N_2$ , 2HCl
HCl	38.42	38.56 pCt.

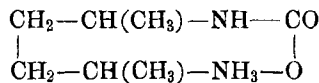
Das Diamidohexanchloroplatinat fällt aus, wenn man die wässrige Lösung des salzsauren Salzes mit wässrigem Platinchlorid versetzt. Es krystallisirt aus heissem Alkohol, in welchem es sehr schwer löslich ist, in zu Drüsen vereinigten Blättern. Bei  $238^{\circ}$  zersetzt es sich, ohne zu schmelzen.

	Gefunden	Ber. für $(C_6H_{15}N_2Cl_2)PtCl_4$
Pt	37.23	37.02 pCt.

Diamidohexangoldchlorid. Versetzt man die alkoholische Lösung des salzsauren Salzes der Base mit überschüssigem Goldchlorid und einigen Tropfen Salzsäure und giebt dann viel Aether zu, so krystallisirt das Goldsalz in kleinen, goldgelben Prismen. Dasselbe ist in kaltem Alkohol leicht löslich.

	Gefunden	Ber. für $(C_6H_{15}N_2Cl_2) \cdot 2AuCl_3$
Au	49.55	49.50 pCt.

Diamidohexancarboxat. Leitet man in die ätherische Lösung des Diamidohexans Kohlensäure, so fällt ein weisser, krystallinischer Körper, dessen Stickstoffgehalt der Formel



entspricht.

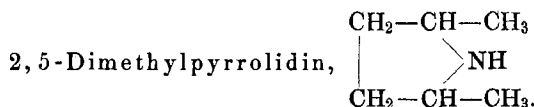
	Gefunden	Ber. für $C_7H_{16}N_2O_2$
N	17.41 17.60	17.50 pCt.

Der Körper ist in kaltem Wasser leicht, etwas schwerer in kaltem Alkohol löslich und löst sich nicht in Aether. Wird derselbe in Lösung oder für sich erhitzt, so zersetzt er sich (bei etwa  $100^{\circ}$ ) unter lebhafter Gasentwicklung.

Ueberführung von Diamidohexan in Dimethylpyrrolidin.

Das völlig trockene salzsaure Diamidohexan wird aus Glaskugeln möglichst rasch über freier Flamme destillirt. Neben Salmiak und salzsaurem Dimethylpyrrolidin gehen beträchtliche Mengen von unverändertem salzsaurem Diamidohexan über.

Das Basengemenge wird mit viel Kali aus dem Oelbade destillirt. Es geht zuerst Ammoniak weg, dann destilliren die Basen, welche über Baryumoxyd getrocknet durch fractionirte Destillation getrennt werden.



Von den Salzen des Dimethylpyrrolidins sind das Oxalat und das Platindoppelsalz<sup>1)</sup> schon beschrieben. Das Hydrochlorat krystallisirt beim Vermischen der alkoholischen Lösung der Base mit alkoholischer Salzsäure in farblosen Nadeln, welche bei 188—190° schmelzen.

	Gefunden	Ber. für $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{NCl}$
HCl	26.79	26.88 pCt.

#### Nitrosodimethylpyrrolidin.

Das Dimethylpyrrolidin wird in überschüssiger verdünnter Schwefelsäure gelöst und Natriumnitrit unter Erwärmen auf dem Wasserbade eingetragen. Dabei scheidet sich ein gelbes Oel ab, welches mit Aether aufgenommen, mit kohlen saurem Kali getrocknet und im Vacuum fractionirt wird.

Unter einem Druck von 60 mm geht bei 135° ein gelbes Oel über.

	Gefunden	Ber. für $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$
C	56.09	56.25 pCt.
H	9.66	9.37 »
N	21.64	21.87 »

Das Nitrosamin ist leichter als Wasser, in kaltem Wasser ziemlich schwer löslich. Aus der wässrigen Lösung wird es durch Alkalien, kohlen saure Alkalien und Kochsalz abgeschieden. In Aether, Alkohol, Chloroform, Benzol ist das Nitrosamin leicht löslich, ebenso in 50 procentiger Essigsäure, etwas schwerer in Ligroin. In kalter concentrirter Schwefelsäure löst es sich farblos auf, erst beim Erwärmen tritt Gelbfärbung und Gasentwicklung ein. Das Auftreten von Pyrrol konnte nicht beobachtet werden.

#### Hydrazin des Dimethylpyrrolidins.

Das rohe Nitrosodimethylpyrrolidin wird mit der fünffachen Menge Wasser und 7 Theilen Zinkstaub versetzt und sieben Theile 50 procentiger Essigsäure allmählich unter gelindem Kühlen zugegeben. Wenn alle Essigsäure eingetragen, wird kurze Zeit auf dem Wasserbade erwärmt, vom Zinkstaub abfiltrirt und mit heissem Wasser gewaschen. Die saure Lösung wird mit concentrirter Kalilauge übersättigt, dann mit Aether ausgezogen. Beim Verdampfen des Aethers hinterbleibt ein gelbes, eigenthümlich riechendes Oel, welches Fehling'sche Lösung in der Wärme stark reducirt. Das Oel wurde über Baryumoxyd

<sup>1)</sup> Diese Berichte XXII, 1859.

getrocknet und fractionirt. Hierbei zeigte sich, dass ein beträchtlicher Theil des Oeles aus Dimethylpyrrolidin bestand. Das Hydrazin wurde nicht rein erhalten, dagegen gelang es leicht, das Dimethylpyrrolidintetrazon zu isoliren. Zu diesem Zwecke wird in die ätherische Lösung des Hydrazins so lange Quecksilberoxyd eingetragen, bis dasselbe sich nicht mehr schwärzt. Die Oxydation verläuft unter Erwärmen, das Product reducirt Fehling'sche Lösung nicht mehr. Beim Verdampfen des ätherischen Filtrates hinterbleibt ein gelbes Oel, das auf Wasserzusatz erstarrt. Zur Reinigung wurde die Substanz in Alkohol gelöst und mit Wasser gefällt.

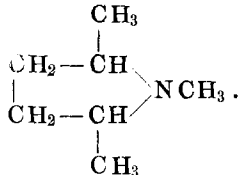
Das Dimethylpyrrolidintetrazon ist in Alkohol, Aether, Benzol, Ligroin, Chloroform leicht löslich. In verdünnten Säuren löst es sich ebenfalls leicht auf, beim Erwärmen tritt Gasentwicklung ein. Das Auftreten von Pyrrol konnte dabei nicht beobachtet werden. Das Tetrazon destillirt unzersetzt und schmilzt bei 43°.

	Gefunden	Berechnet für C <sub>12</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub>
C	64.23	64.28 pCt.
H	10.93	10.71 »
N	24.91	25.00 »

#### Methylierung des Dimethylpyrrolidins.

Die Base vereinigt sich mit Jodmethyl direct unter sehr heftiger Reaction, sie wurde daher in Aether gelöst, unter Kühlung langsam mit der berechneten Menge Jodmethyl versetzt und einige Stunden stehen gelassen. Es scheidet sich dann unter dem Aether ein gelbes Oel ab, welches aus den jodwasserstoffsäuren Salzen des Di- und Trimethylpyrrolidins und dem Jodmethylat des letzteren besteht. Wird dieses Oel mit wenig kaltem Alkohol versetzt, so gehen die Hydrojodate in Lösung, während das Jodmethylat sich krystallinisch abscheidet.

#### 1, 2, 5-Trimethylpyrrolidin,



Zur Isolirung des Trimethylpyrrolidins wurde das oben erwähnte Salzgemisch in wenig Wasser gelöst und unter Kühlung mit Kali versetzt, dabei scheidet sich das Jodmethylat als schweres, bald zu einer weissen Krystallmasse erstarrendes Oel ab, während Di- und Trimethylpyrrolidin sich an der Oberfläche ansammeln. Die Basen werden mit Aether aufgenommen, der ätherische Auszug mit ver-

dünnter Schwefelsäure geschüttelt und die saure Lösung mit Natronlauge nahezu neutralisirt. Wird jetzt mit einem Ueberschuss von Natriumnitrit gekocht, so scheidet sich das Nitrosamin des Dimethylpyrrolidins als gelbes Oel ab und kann durch mehrfaches Ausschütteln mit Aether vollständig entfernt werden. Die wässerige Lösung wird nun einige Zeit zur Entfernung des Aethers gekocht, dann mit festem Kali destillirt und das übergehende Trimethylpyrrolidin über Baryumoxyd fractionirt. Es siedet bei 115—116°, Barometerstand 750 mm.

	Gefunden	Berechnet für C <sub>7</sub> H <sub>15</sub> N
C	74.21	74.33 pCt.
H	13.28	13.27 »

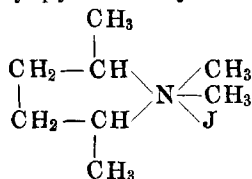
Die Base erwärmt sich bei Zusatz von Wasser, ist aber mit demselben nicht mischbar, sondern nur schwer löslich. Der Geruch des Körpers ist ganz ähnlich dem des Dimethylpyrrolidins.

Das Hydrochlorat des Trimethylpyrrolidins krystallisirt in glänzenden weissen Prismen, wenn man die alkoholische Lösung der Base mit alkoholischer Salzsäure neutralisirt und vorsichtig Aether zusetzt.

	Gefunden	Berechnet für C <sub>7</sub> H <sub>15</sub> NCl
HCl	24.4	24.36 pCt.

Das Platindoppelsalz wird als gelbes Oel erhalten, das auch in heissem Alkohol schwer löslich ist, beim Erkalten wieder ausfällt, aber keine Neigung zum Krystallisiren zeigt.

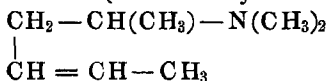
Trimethylpyrrolidinjodmethylat,



Das Salz entsteht bei der Einwirkung von Jodmethyl auf Trimethylpyrrolidin unter starker Erwärmung. Es ist in Wasser leicht, in warmem Alkohol ziemlich schwer löslich und krystallisirt daraus in wohl ausgebildeten, farblosen Prismen, welche bei 255—256° schmelzen.

	Gefunden	Berechnet für C <sub>8</sub> H <sub>18</sub> NJ
N	5.58	5.49 pCt.

Tetramethylpyrrolidin (2-Dimethylamido-4, 5-Hexylen),



Wird das Trimethylpyrrolidinjodmethylat in wenig Wasser gelöst, mit viel festem Kali versetzt und direct über freier Flamme

erhitzt, so löst sich die zuerst ausgeschiedene Salzmasse wieder auf und es geht neben Wasser die neue Base über. Das Destillat wurde nochmals über Kali destillirt, auf die weitere Reinigung der bei etwa 130° siedenden Base jedoch verzichtet. Dieselbe ist ein stark alkalisches, in Wasser wenig lösliches, im Geruch dem Pyrrolidinderivat ähnliches Liquidum. Durch Behandeln mit Jodmethyl wird sie direct in das Jodmethylat übergeführt.

Das Tetramethylpyrrolidinjodmethylat ist in warmem Alkohol bedeutend leichter löslich als das Dimethylpyrrolidinjodmethylat, sein Schmelzpunkt liegt bei 187°.

	Gefunden	Berechnet für C <sub>9</sub> H <sub>20</sub> NJ
C	39.92	40.14 pCt.
H	7.42	7.43 »
N	5.3	5.20 »

### 239. Julius Tafel und Carl Enoch: Ueber die Alkyllirung der Säureamide. II.

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der Universität Würzburg.]

(Eingegangen am 24. Mai.)

Im Anschluss an das früher Berichtete<sup>1)</sup> haben wir neuerdings das *m*-Nitrobenzamid durch Behandlung seines Silbersalzes mit Jodäthyl in *m*-Nitrobenzimidäther übergeführt, um so einen weiteren Beweis für die allgemeine Gültigkeit der betreffenden Reaction für die aromatischen Amine zu erhalten. Andererseits haben wir bei mehreren fetten Aminen, so bei dem Acetamid, Harnstoff, Malonamid, Oxamäthan und Monochloracetamid uns vergebens bemüht, die Reaction durchzuführen. Von einigen dieser Körper lassen sich keine beständigen Silbersalze darstellen, andere geben wohl solche, aber die Einwirkung des Jodäthyls auf dieselben verläuft nicht in der gewünschten Weise. Auch das Phenylacetamid bleibt der Aethylirung unzugänglich.

#### Aethylirung des *m*-Nitrobenzamid.

Das *m*-Nitrobenzamid haben wir durch Einwirkung von Ammoniak auf das Chlorid nach der Methode von Reichenbach und Beilstein<sup>2)</sup> gewonnen. Zur Darstellung des Silbersalzes wurde das Amid

<sup>1)</sup> Diese Berichte XXIII, 103.

<sup>2)</sup> Ann. Chem. Pharm. 132, 141.