

schwer löslich in Chloroform und Benzol, unlöslich in Ligroin und Wasser. Es löst sich, wie sein Isomeres, in Alkalien mit dunkelrother Farbe und fällt beim Ansäuern aus.

0.1720 g Sbst.: 25.3 ccm N (22°, 730 mm).

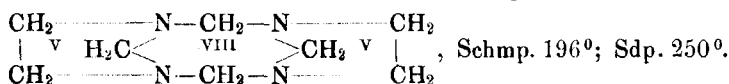
$C_{13}H_{12}O_3N_4S$. Ber. N 15.91. Gef. N 15.99.

Wir möchten Hrn. Dr. G. Dörr für seine Hilfe bei der Ausführung eines Theils dieser Arbeit auch an dieser Stelle unseren besten Dank aussprechen.

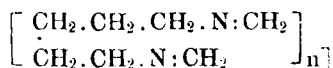
8. C. A. Bischoff und F. Reinfeld: Formaldehydderivate aliphatischer Basen.

(Eingegangen am 1. December 1902.)

Die Umsetzung von Formaldehyd mit Aethylendiamin hatte das Diäthylentetramethylentetramin¹⁾ ergeben:



Bei analogen Reactionen waren aus Trimethylendiamin eine Combination des centralen Achtringes mit zwei Sechsringen, aus Tetramethylendiamin (Putrescin) mit zwei Siebenringen und endlich aus Pentamethylendiamin (Cadaverin) mit zwei Achtringen zu erwarten. Diese Körper entstehen nicht, was wohl auf die Spannungsverhältnisse zurückgeführt werden kann. Ebenso glatt wie das Aethylendiamin reagirt auch in nahezu quantitativer Weise nur das Pentamethylendiamin, aber das Product muss nach seiner Schwerlöslichkeit und seiner Nichtflüchtigkeit als ein Polymeres der einfachen Form:



angesehen werden.

25 g Trimethylendiamin wurden allmählich zu 70 ccm einer 32-procentigen wässrigen Formaldehydlösung zugegeben. Die Temperatur, die anfangs auf 70° stieg, wurde weiterhin unterhalb 60° gehalten. Nachdem die Ingredientien längere Zeit geschüttelt worden, war noch basischer Geruch wahrzunehmen. Es wurden daher noch 10 ccm Formaldehydlösung zugefügt, geschüttelt und dann das Wasser im Vacuum abdestillirt. Aus dem Destillat konnten 5.6 g öliges Chlorhydrat gewonnen werden. Beim weiteren Destilliren trat Tri-

¹⁾ C. A. Bischoff, Diese Berichte 31, 3254 [1899].

oxymethylen im Kühler auf, ebenso im Kolben. Es wurde durch Aether ausgeschieden. Das ätherische Filtrat wurde vom Aether im Vacuum befreit. Durch Stehen über Stangenkali im Exsiccator zu constantem Gewicht gebracht, wurde das dicke Oel analysirt. Es erwies sich als sauerstoffhaltig (C 58.7; H 10.6; N 23.6; O 7.1 pCt.). Beim Erhitzen mit Aetzkali trat Schäumen und starke Braunfärbung ein.

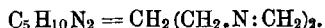
Bei vorsichtiger Destillation konnten hellgelbe Oelfractionen von 220—230° und 230—240° aufgefangen werden. Sie wurden über Natriummetall rectificirt. Alle hierbei gewonnenen Antheile waren fast farblose Oele, die intensiv nach Diamin rochen, an der Luft rauchten und Sauerstoff enthielten. Ein Hauptsiedeintervall war nicht zu beobachten. Aus den Analyse der einzelnen Präparate geht indessen hervor, dass man durch genügend häufige Behandlung mit Kaliumhydroxyd bezw. Natrium und Rectificiren schliesslich zur Eliminirung des Sauerstoffs kommen muss. Aus einer grösseren Zahl von Analysen der Einzelfractionen wählen wir zum Belegen des Gesagten folgende aus:

I. Fraction 220—225° (B. = 758 mm). II. 225—230° (B. = 759 mm).
III. 235—240° (B. = 762 mm).

I. 0.1362 g Sbst.: 0.2741 g CO₂, 0.1264 g H₂O. — 0.1110 g Sbst.:
24.5 ccm N (23°, 760 mm.)

II. 0.1184 g Sbst.: 0.2391 g CO₂, 0.1144 g H₂O. — 0.1324 g Sbst.:
29.5 ccm N (23°, 758 mm.)

III. 0.1128 g Sbst.: 0.2456 g CO₂, 0.1178 g H₂O. — 0.1232 g Sbst.:
25.8 ccm N (22°, 760 mm.)



	Ber. C 61.2,	H 10.2,	N 28.6.
C ₅ H ₁₂ N ₂ O.	» » 51.7,	» 10.3,	» 24.9.
	Gef. » 54.9, 55.1, 59.4,	» 10.4, 10.8, 10.7,	» 24.9, 25.0, 23.7.

Tetramethyldiamin (24 g) wie zuvor mit 55 ccm Formalddehydlösung umgesetzt, liess die Temperatur nicht über 60° steigen. Aus dem im Vacuum abdestillirten Wasser resultirten hier 2.7 g syrupöses Chlorhydrat. Beim Versuch, den Rückstand im Vacuum zu destilliren, trat heftiges Schäumen und schliesslich Zersetzung ein. Es wurde daher wie zuvor erst mit Kaliumhydroxyd und mit Natriummetall behandelt und dabei folgendes Fractionsbild aus 21.3 g Rohbase erzielt:

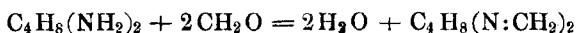
(B. = 758 mm) —200°:	1.55 g	230—240°:	0.5 g	260—270°:	0.9 g
	200—220°:	0.3 »	240—250°:	1.0 »	Rückstand 5.2 »
	220—230°:	0.6 »	250—260°:	6.2 »	

Die Hauptfraction, Sdp. 252°, enthielt noch etwa 10 pCt. Sauerstoff.

0.1804 g Sbst.: 0.3902 g CO₂, 0.1710 g H₂O. — 0.1356 g Sbst.: 25.0 ccm N (23°, 770 mm.)

Gef. C 59.0, H 10.6, N 21.0.

Wiederholte Behandlung in obiger Weise führte zu keinem einheitlichen Product. Es wurde daher Tetramethyldiamin (10 g) nicht wasserfrei, sondern in 10-procentiger wässriger Lösung mit Formaldehyd umgesetzt. Hierbei trat nur geringe Wärmeentwicklung und keine Ausscheidung auf (Unterschied von Pentamethyldiamin). Die Aufarbeitung geschah wie zuvor: Destillation über Aetznatron an der Luft und im Vacuum. Die einzelnen Fractionen enthielten den Analysen zufolge 9—10 pCt. Sauerstoff. Letzterer kann jedoch durch Stehen über Natrium bezw. Rectification eliminirt werden. Bei der Analyse der so gewonnenen farblosen Oele stellte sich indessen heraus, dass der Wasserstoffgehalt höher war als der der Normal-Gleichung:



entsprechenden Verbindung C₆H₁₂N₂. Es scheint also eine Reduction durch den mittels Natriummetall entwickelten Wasserstoff eingetreten zu sein.

I. Präparat Sdp. 180—181° (B. = 20 mm). — II. Dasselbe nach dem Stehen über Natrium:

I. 0.1464 g Sbst.: 0.3320 g CO₂, 0.1612 g H₂O. — 0.0819 g Sbst.: 18 ccm N (21°, 772 mm.)

II. 0.1024 g Sbst.: 0.2354 g CO₂, 0.1154 g H₂O.

C₆H₁₂N₂. Ber. C 64.3, H 10.7, N 25.0.

C₈H₁₄N₂. » » 63.2, » 12.3, » 24.5.

Gef. » 61.9, 62.7, » 12.2, 12.5, » 25.4.

Die Molekulargewichtsbestimmung in siedendem Benzol ergab etwas zu hohe Werthe (146—149, ber. 112 bezw. 114), vermuthlich in Folge von Polymerisationstendenz. In der That ist das erwähnte Präparat im Laufe dreier Jahre in eine weisse amorphe Masse von wachsartiger Beschaffenheit übergegangen.

10 g Pentamethyldiamin in 10-procentiger wässriger Lösung wurden mit 70 ccm einer 30-procentigen Formaldehydlösung versetzt. Jeder Tropfen der Aldehydlösung bewirkte in der Basenlösung die Abscheidung einer käseartigen weissen Masse, die stickstoffhaltig war und sich lederartig anfühlte. Nach einstündigem Schütteln wurde der weisse Niederschlag abgesogen und mit Wasser gut nachgewaschen. Derselbe Körper entstand, als 25 g wasserfreies Pentamethyldiamin in die Formalinlösung eintropften. Hier wurde, da die Masse zu dick war, vor dem Schütteln dieselbe stark gerührt und noch zweimal je 5 ccm Formaldehydlösung zugegeben. Das wässrig-alkalische Filtrat gab nach dem Eindampfen mit Salzsäure 5.8 g eines rothbraunen syrupösen Chlorhydrates. Die feste Base wurde wiederholt

zerrieben und mit Wasser behandelt, bis der Geruch nach Formaldehyd ganz verschwunden war. Die gesammelten Waschwässer hinterliessen nach dem Eindampfen mit Salzsäure 6.3 g gelbliches blättriges Chlorhydrat (über Schwefelsäure im Vacuum getrocknet). Die in Wasser unlösliche Base zeigte nach sechsmonatigem Stehen über Aetzkali im Vacuum constantes Gewicht: erhalten 20.78 g. Beim Versuch, sie in kleiner Menge im Vacuum zu sublimiren, trat Zersetzung ein. In den gebräuchlichen Lösungsmitteln ist der Körper unlöslich, beim Erhitzen färbt er sich von 200° ab schwach gelb, sintert bei 235° und ist im geschlossenen Röhrchen bei 251° geschmolzen. Er riecht nach Mohn.

0.1402 g Sbst.: 0.3406 g CO₂, 0.1402 g H₂O. — 0.2078 g Sbst.: 39.5 ccm N (16°, 753 mm). — 0.1124 g Sbst.: 21.7 ccm N (16°, 750 mm).

C₇H₁₄N₂. Ber. C 66.7, H 11.1, N 22.2.

Gef. » 66.3, » 11.2, » 22.4, 22.5.

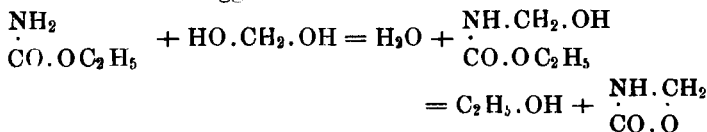
Die farblose amorphe Base ist undurchsichtig, wird aber beim Uebergiessen mit manchen Lösungsmitteln durchsichtig, so z. B. mit Benzylalkohol. Beim Erwärmen tritt dann Gallertbildung und schliesslich Lösung ein. Beim starken Kochen färbt sich die Lösung gelb. Beim Erkalten scheidet sich nichts aus. Die syrupöse Flüssigkeit giebt beim Zusatz von Aether weisse Flocken, mit Alkohol, Benzol, Chloroform aber Gallerttröpfchen. Essigester löst die Base nicht, auch nicht beim Kochen. Kochender Oxalsäureäthylester zersetzt sie zu einem bräunlichen Harz. Mit Aethylenbromid wird die Base durchsichtig, löst sich aber auch beim Erwärmen nicht. In kaltem Anilin ist sie unlöslich, in der Hitze löst sie sich bis auf Spuren von Flocken. Aus der Lösung wird sie durch Benzol amorph gefällt. In geschmolzenem Phenol löst sie sich, die Lösung wird aber bald braun und giebt beim Abkühlen keine Krystalle; Wasser erzeugt eine ölige Abscheidung, Natronlauge fällt nichts, also ist die Base durch Phenol zersetzt worden. In den Mineralsäuren und in verdünnter Essigsäure ist die Base leicht löslich. Krystallisirbare Salze wurden nicht erhalten. In der salzsauren Lösung (auch wenn sie concentrirt ist) bringt Platinchlorid keine Fällung hervor. Auch Alkohol scheidet nichts aus. Die Chloroplatinatlösung trocknet im Vacuumexsiccator zu einem gelben Syrup ein, der später fest wird. In der essigsäuren Lösung ruft Natriumnitrit keine Veränderung hervor. Auch Königswasser giebt mit der Base keine Färbung. Die zu durchsichtigen Lacken eingetrockneten Salze der Chlorwasserstoffsäure und Salpetersäure färbten sich an der Luft schwach violett.

Um die Beständigkeit der Base zu charakterisiren, wurden je 2 g vier Stunden gekocht und zwar a) mit verdünnter Natronlauge, b) mit verdünnter Salzsäure. Im ersten Versuch hatte das vorgelegte Wasser 1.2 ccm $\frac{1}{10}$ -Jodlösung, entsprechend 0.0002 g Formaldehyd.

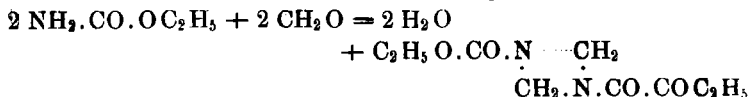
im zweiten Fall 2.9 ccm, entsprechend 0.0004 g Formaldehyd, verbraucht. Der Körper war also fast nicht angegriffen worden. Die Masse, die von der Natronlösung abfiltrirt wurde, verhielt sich beim Erhitzen im Schmelzröhrchen wie die ursprüngliche Base. Aus der salzsauren Lösung fiel auf Alkalizusatz zunächst nichts aus. Als behufs Aus-salzung Kochsalz zugesetzt wurde, trat Gerinnung ein. Von den so erhaltenen amorphen Flocken löste sich ein Theil in Aether und hinterblieb nach dem Verjagen des Aethers als dickes, gelbliches, nach Mohn riechendes Oel. Es scheint also durch das Kochen mit Salz-säure Entpolymerisirung einzutreten.

Hr. Professor R. Kobert in Rostock hatte die Freundlichkeit, das beschriebene Cadaverinpräparat auf seine physiologische Wirkung zu prüfen, wofür ich dem Genannten auch an dieser Stelle herzlichst danken möchte. Im Gegensatz zum Cadaverin selbst, dessen Salze, gleichgiltig ob sie vom synthetischen oder vom Leichenpräparat dargestellt wurden, ganz ungiftig sind¹⁾, ist das Formalinderivat giftig. »Die Wirkung der Salze dieser Base erstreckt sich auf das Centralnervensystem und auf das Herz und ist eine lähmende. Grosse Dosen lähmen gleichzeitig beides. Geht man mit der Dose herab, so kommt man an eine, welche bei Fröschen zwar Gehirn und Rückenmark vollständig lähmt, das Herz aber nur in seiner Thätigkeit herabsetzt, ohne es zum Stillstand zu bringen. In diesem Zustand kann ein Frosch 3 Tage lang liegen. Bei Warmblütern braucht man, um tödtliche Vergiftung nach Einspritzung unter der Haut zu erzielen, decigrammatische Dosen«.

Die nachstehend beschriebene Umsetzung von Urethan mit Formaldehyd wurde vorgenommen, um zu erfahren, ob diese Base sich der in der nächsten Abhandlung beschriebenen aromatischen Base analog verhalten oder ob unter Austritt von Alkohol ein Ring mit Sauerstoff als Ringglied entstehen würde:



Letzteres ist nicht der Fall: die Aethoxylgruppe bleibt intact. Leider war die Ausbeute an dem neuen Körper:



¹⁾ R. Kobert, Therapeutische Monatshefte 1891, 129. — Pharm. Ztg. 36, 122 [1891].

zu gering, sodass die Frage nach seiner Polymerisirung resp. Entpolymerisirung nicht beantwortet werden konnte.

Die Umsetzung von wässriger, 33-proc. Formaldehydlösung (12.5 g) mit Urethan (10 g) vollzog sich nach 2-stündigem Schütteln unter Zusatz einer geringen Menge concentrirter Salzsäure. Das Reactionsproduct blieb im Wasser gelöst. Bei der Destillation im Vacuum gingen Formaldehyd und Wasser über, ferner wurde unter den flüchtigen Antheilen Trioxymethylen beobachtet. Aus sieben Versuchen betrug das Nichtcondensirte im günstigsten Fall 29 pCt., das Destillat von 65—205° bezw. 230° 35 pCt., der nicht destillirbare Rückstand 36 pCt. Je nach dem Druck trat Zersetzung unter Schäumen bei 205—208° (22 mm) oder 230° (34 mm) ein. Das unterhalb 65° Aufgefangene war wässrig, roch stark nach Formaldehyd, die nächsten Fractionen (—110°, —150°) waren schwerer bewegliche Oele, dann kamen bis 180° gallertartige Antheile und zuletzt krystallinische, die von einer klebrigen Masse eingehüllt waren. Auf Thon hinterblieben lockere, weisse Krystalle, die aus siedendem Xylol umkrystallisirt wurden. Frei von der Schmiere konnten sie nur erhalten werden, als sie, noch von der Mutterlauge bedeckt, zwischen Filtrirpapier abgepresst wurden. Sie stellen schön ausgebildete, schiefwinklige Prismen dar, die in Ligroïn vom Sdp. 70° unlöslich sind und vacuumtrocken bei 100° schmelzen. (Anscheinend der gleiche Körper entstand aus Urethan und Trioxymethylen.)

0.2032 g Sbst.: 0.3560 g CO₂, 0.1264 g H₂O. — 0.0914 g Sbst.: 11.3 ccm N (21°, 767 mm).

C₄H₇O₂N. Ber. C 47.5, H 6.9, N 13.9.

Gef. » 47.8, » 6.9, » 14.2.

Die Formel ist nach dem Siedepunkt (186—190° bei 20 mm) vermuthlich zu verdoppeln. Zu nennen wäre der Körper nach anderweitigen Bezeichnungen: Anhydroformaldehydurethan. Aus dem Destillationsrückstand liess sich durch Zerkleinern und Anrühren mit Aether ein blassgelbes Pulver gewinnen, das nach dem Waschen mit Aether zwischen 100° und 110° zusammensintert, keinen genauen Schmelzpunkt besitzt, in Alkohol, Aceton, Benzol, Chloroform und Eisessig löslich ist, ohne aber aus diesen Solventien zu krystallisiren. In Ligroïn und Aether ist dieses offenbar polymere Product unlöslich. Aus dem Waschäther resultirte eine kleine Menge eines in quadratischen Pyramidenaggregaten krystallisirenden Körpers, der nicht näher untersucht werden konnte.