

371. Erich Kolshorn: Zur Kenntniss der Aminoketone.

[Aus dem I. Berliner Universitätslaboratorium.]

(Eingegangen am 13. Juni 1904.)

Zur Darstellung von α -Aminoketonen der Formel $R.CO.CH(NH_2).X$, in welcher $X =$ Wasserstoff oder ein Radical bedeutet, reducirt man entweder Isonitrosoketone, z. B. $R.CO.CH:N.OH$, oder man hydrolysiert die aus halogenirten Ketonen, $R.CO.CHCl.X$, erhaltlichen Phtalimidoketone, $R.CO.CH(X).N:C_3H_4O_2$, zu Phtalsäure und salzsaurem Aminoketon. Da nun das Isonitrosoketon, $CH_3.CH_2.CO.CH:N.OH$, welches zum Aminoketon, $C_2H_5.CO.CH_2.NH_2$, führen musste, nicht bekannt ist, habe ich, auf Anregung von Hrn. Professor Gabriel, versucht, dieses Aminoketon über die entsprechende Halogenverbindung, $C_2H_5.CO.CH_2.Cl$, zu gewinnen, welche durch die Arbeiten von M. L. van Reymenant¹⁾ bekannt geworden ist.

Die Resultate seien im Folgenden mitgetheilt:

I. Darstellung und Verhalten des Aminomethyläthylketons.

1. Chlorirung des Methyl-äthyl-ketons.

Da die Chlorirung des käuflichen Methyläthylketons (Sdp. 78.6 – 79.5°) weder mit gasförmigem Chlor, noch mit Sulfurylchlorid in befriedigender Ausbeute gelang, arbeitete ich nach der Methode von P. Fritsch²⁾ unter Innehaltung folgender Mengenverhältnisse:

500 g Chlor, 2.5 L Keton, 1250 ccm Wasser, ca. 700 g Marmor. Das Chlor wurde aus 820 g Braunstein und 4 L roher Salzsäure entwickelt. Als Absorptionsgefäß für das Gas wurde eine dreifach tubulirte Woulff'sche Flasche von 4–5 L Inhalt benutzt, deren erster Tubus ausser dem Einleitungsröhr ein Thermometer und einen Tropftrichter trug, während durch den mittleren Tubus eine Rührvorrichtung, am besten mit Quecksilberverschluss, in die Flüssigkeit hineinragte und der dritte mit Kühlrohr versehen war. Beim Chloriren stand die mit den abgewogenen Mengen Keton und gekörntem Marmor gefüllte Woulff'sche Flasche in einer Wanne, die von Wasser durchflossen wurde. Während das Chlorgas strömte, liess ich langsam das Wasser zutropfen und setzte den Rührer kräftig in Bewegung. Oberhalb 25° entfärbte sich das entstandene Chlorwasser, und eine lebhaftere Kohlensäureentwicklung begann. Fehlt das Sonnenlicht, so wirkt das Chlor kräftig erst bei ca. 35–45° ein. Ist alles Gas eingeleitet, so rührt man noch einige Stunden bei gleicher Temperatur weiter. Das Product besteht aus zwei Schichten: die obere, überschüssiges Ausgangsmaterial und die Chloroketone enthaltend, wird mit Chlorcalcium getrocknet und zur Reinigung einmal im Vacuum (bei ca. 80°) destillirt. Aus dem Destillat erhält man beim Frac-

¹⁾ Rec. des Trav. chim. des Pays-Bas 20, 28 [1901].

²⁾ Ann. d. Chem. 279, 313 [1894].

tioniren ca. 1½ L rohes Methyläthylketon bei 78–85° zurück; aus dem Rest wird die Fraction bei 120–130° isolirt. Sie liefert, abermals fractionirt, einen zwischen 122° und 127° siedenden Antheil (120 g), welcher zwar kein reines Product darstellt, aber für die spätere Umsetzung genügend rein ist.

2. Phtalimido-methyl-Aethyl-Keton, $C_6H_4(CO)_2N.CH_2.CO.C_2H_5$.

Ein Gemisch von 100 ccm Chlormethyläthylketon und 100 g Phtalimidkalium wird mit 100 ccm trockenem Xylol als Verdünnungsmittel am Rückflusskühler im Oelbade auf ca. 135° zwei Stunden lang erhitzt. Aus dem gelblichbraunen Teig bläst man das Xylol und etwa überschüssiges Chlorproduct mit Wasserdampf ab. Der Kolbeninhalt, ein dunkelbraunrothes Oel, erstarrt beim Erkalten. Zur Reinigung löst man das Rohproduct in 3–4 Gewichtstheilen absoluten Alkohols, filtrirt heiss vom Phtalimid ab und kühlt das Filtrat in Eis. Die Phtalylverbindung scheidet sich dabei als gelblicher Krystallbrei aus und ist für die nachherige Spaltung mit Salzsäure rein genug. Das Phtalimido-methyl-Aethyl-Keton löst sich in den üblichen Lösungsmitteln sehr leicht. Aus 100 Theilen kochenden Wassers unter Anwendung von Thierkohle umkrystallisirt, bildet es schneeweisse, glänzende Nadeln vom Schmp. 107°. Ausbeute 57 g, d. i. 27 pCt. der Theorie.

0.1636 g Sbst.: 0.3982 g CO_2 , 0.0763 g H_2O .

$C_{12}H_{11}O_3N$. Ber. C 66.36, H 5.07.

Gef. » 66.33, » 5.21.

3. Salze des Amino-methyl-Aethyl-Ketons.

Zur Spaltung werden 20 g Phtalimidoketon mit 140 ccm 20-procentiger Salzsäure im Oelbade am Rückflusskühler 4 Stunden gekocht; dann lässt man erkalten und dampft das Filtrat von der Phtalsäure im Vacuum bei ca. 45° ein. Es verbleibt ein braunrother, dicker Syrup von rohem, salzsaurem Amino-methyl-Aethyl-Keton, welches über Schwefelsäure und Chlorealcium zu äusserst hygroskopischen, rhombischen Blättchen erstarrt und, alsdann auf Thon abgesogen und mit Alkohol-Aether gewaschen, bei ca. 100° erweicht, um bei ca. 152° zu einer gelblichen Flüssigkeit zusammenzuschmelzen. Mit Sublimat, Chlorgold, Chlorplatin, Pikrinsäure und Jodwismuthkalium geben selbst concentrirte, wässrige Lösungen des salzsauren Salzes keine Fällungen.

1 g auf Thon im Exsiccator getrocknetes Chlorhydrat wird in etwa 5 ccm absoluten Alkohols gelöst und mit 10 ccm einer 10-procentigen, alkoholischen Platinchloridlösung versetzt, ein entstandener feinpulvriger Niederschlag (Platinsalmiak) abfiltrirt und alsdann wasserfreier Aether zugesetzt; dabei bildet sich ein gelbliches Oel,

das allmählich beim Abkühlen in Eis zu Krystallen erstarrt. Die getrocknete Substanz schmilzt bei 169—170° unter starkem Aufblähen.

0.1389 g Sbst.: 0.0465 g Pt.

(C₂H₅.CO.CH₂.NH₂)₂.H₂PtCl₆. Ber. Pt 33.38. Gef. Pt 33.57.

Das Aminomethyläthylketon besitzt, wie erwartet, stark reducirende Eigenschaften gegen Fehling'sche, ammoniakalische Silber- und mit Kali versetzte Sublimat-Lösung.

4. Derivate des Amino-methyl-Aethyl-Ketons.

a) Mit Phenylhydrazin ergab es Aethylglyoxal-äthylphenylosazon, C₂H₅.C(:N₂H.C₆H₅).CH:N₂H.C₂H₅.

2 g Aminomethyläthylketonchlorhydrat, 40 ccm Wasser, 2 g krystallisirtes Natriumacetat, 8 g Phenylhydrazin und 8 ccm Eisessig werden 8 Stunden lang im Wasserbade auf ca. 50° erwärmt. Nach etwa 6 Stunden hat sich eine rothbraune, ölige, beim Erkalten harte Masse abgeschieden. Sie wird durch Waschen mit Aether und Ligroin von Harz befreit und wird schliesslich in glänzenden, hellbräunlichgelben Prismen erhalten (1 g).

Das reine citronengelbe Hydrazon schmilzt bei 115—116°.

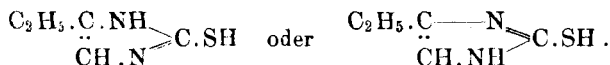
0.1350 g Sbst.: 0.3579 g CO₂, 0.0868 g H₂O.

C₁₆H₁₈N₄. Ber. C 72.18, H 6.78.

Gef. » 72.33, » 7.12.

Der Körper ist identisch mit dem von Wolff¹⁾ erhaltenen Butanonol-Bisphenylhydrazon und isomer mit Künne's²⁾ Diacetylosazon, das aus dem Aminoketon, CH₃.CO.CH(NH₂).CH₃, entstanden ist und bei 240° schmilzt.

b) Mit Rhodankalium giebt es das α- oder β-Aethyl-limidazolyl-μ-mercaptan:



Eine Lösung von 3 g salzsaurem Aminomethyläthylketon und 2.5 g Rhodankalium in 10 ccm Wasser wird auf dem Wasserbade 2 Stunden lang erhitzt; alsdann scheiden sich beim Erkalten gelbe Krystalle aus, die man aus heissem Wasser unter Zusatz von Thierkohle in weissen Blättchen erhält; sie werden an der Luft allmählich gelblich, erweichen oberhalb 210° und sind bei 265° noch nicht geschmolzen.

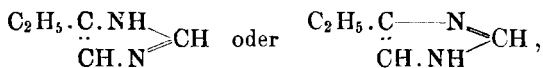
0.1116 g Sbst.: 0.2016 g BaSO₄.

C₅H₈N₂S. Ber. S 25.00. Gef. S 25.17.

¹⁾ Ann. d. Chem. 288, 20 [1895].

²⁾ Diese Berichte 28, 2041 [1895].

c) Durch Oxydation erhält man daraus die schwefelfreie Verbindung:



α- oder β-Aethyl-imidazol.

Zu dem Ende trägt man 2 g des reinen Mercaptans nach und nach in 20 ccm 10-procentige heisse Salpetersäure ein, verdünnt die farblose Lösung, befreit sie mittels Baryumnitrats von der Schwefelsäure, filtrirt und dampft zur Trockne ein. Den gelblich-syrupösen Rückstand extrahirt man mit absolutem Alkohol. Nach dem Verdampfen des Extractes bleibt ein gelber Syrup, der im Vacuum-exsiccator über Schwefelsäure und Chlorcalcium krystallinisch wird und nach vorsichtigem Waschen mit sehr wenig Aetheralkohol weisse Blättchen, d. i. das Nitrat des Aethyl-imidazols, $\text{C}_5\text{H}_8\text{N}_2 \cdot \text{HNO}_3$, darstellt (0.5 g). Das Salz ist in Wasser und Alkohol leicht löslich. Es beginnt bei 78° zu erweichen und ist bei 82.5° klar geschmolzen.

0.1460 g Sbst.: 33.4 ccm N (17°, 758 mm).

$\text{C}_5\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3$. Ber. N 26.41. Gef. N 26.49.

Das Golddoppelsalz, $\text{C}_5\text{H}_8\text{N}_2 \cdot \text{HAuCl}_4$, bildet scharf zugespitzte, sehr dünne Nadeln, die häufig sternförmig angeordnet sind; es schmilzt bei 118—119°.

0.1364 g Sbst.: 0.0503 g Au.

$\text{C}_5\text{H}_9\text{N}_2\text{AuCl}_4$. Ber. Au 36.75. Gef. Au 36.87.

Das Pikrat, $\text{C}_5\text{H}_8\text{N}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$, fällt aus heissem Wasser in warzenförmigen Krystallnadeln aus, die bei 116° schmelzen.

0.1415 g Sbst.: 0.2090 g CO_2 , 0.0421 g H_2O .

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_7$. Ber. C 40.61, H 3.38.

Gef. » 40.28, » 3.30.

Schüttelt man eine concentrirte Lösung des rohen Nitrats mit festem Kaliumcarbonat, so scheidet sich das freie Aethylimidazol als braungelbes Oel mit fischartigem Geruche ab, das bei starker Abkühlung vorübergehend auch krystallinisch erhalten wird.

d) Cyansäure. Eine wässrige Lösung äquimolekularer Mengen von salzsaurem Aminomethyläthylketon (2 g) und Kaliumcyanat (1.4 g) scheidet beim Erwärmen auf dem Wasserbade langsam unter Aufschäumen gelbbraune Krystallblättchen ab, die man in kochendem Wasser mit Thierkohle völlig entfärbt. Die Substanz wird bei 157° dunkler, ist bei 162° rothbraun und schmilzt bei 166—167° unter Aufblähen.

Die neue Base, Aethyl-imidazolon, $\text{C}_2\text{H}_5 \cdot \overset{\cdot\cdot}{\text{C}} \text{---} \overset{\cdot\cdot}{\text{N}} \text{=C.OH}$, ist

in den üblichen Lösungsmitteln, wie Aether, Alkohol, Benzol, fast unlöslich, dagegen löslich in siedend heissem Wasser. Ihre wässrige Lösung reagirt auf Lakmus neutral und hat stark reducirende Eigenschaften, z. B. gegen Fehling'sche Flüssigkeit und Silberlösung.

0.1144 g Sbst.: 0.2239 g CO_2 , 0.0760 g H_2O . — 0.1237 g Sbst.: 27.0 ccm N (16.5°, 754 mm).

$\text{C}_3\text{H}_5\text{N}_2\text{O}$. Ber. C 53.57, H 7.13, N 25.00.

Gef. » 53.38, » 7.38, » 25.18.

e) Mit Benzolsulfochlorid vereinigt sich die Aminbase zu Benzolsulfamino-methyl-Aethyl-Keton, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{SO}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$. Ein Gemisch äquimolekularer Mengen von salzsaurem Aminomethyläthylketon und Benzolsulfochlorid giebt bei Zusatz von 16-procentiger Kalilauge unter Eiskühlung eine klare Lösung, aus der verdünnte Salzsäure eine gelbliche, krystallinische Masse niederschlägt. Aus heissem Wasser umkrystallisirt, stellt sie weisse, rhombische Blättchen dar, die im Capillarrohr bei 84° sintern und bei 88—89° klar schmelzen.

0.1428 g Sbst.: 8.1 ccm N (18.5°, 756 mm). — 0.1425 g Sbst.: 0.1538 g BaSO_4 .

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_3\text{NS}$. Ber. N 6.57, S 15.02.

Gef. » 6.50, » 14.82.

5. Ueberführung von Amino-methyl-Aethyl-Keton in Diäthyl-pyrazin.

Bei der Behandlung mit Alkali und Sublimat findet analog den von S. Gabriel und G. Pinkus beim Aminoaldehyd etc. beobachteten Uebergängen eine Oxydation des Aminomethyläthylketons zu

Diäthyl-pyrazin, $\text{CH:N} \cdot \overset{\cdot\cdot}{\text{C}} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$, statt.

8 g rohes Aminomethyläthylketonchlorhydrat wurden in 100 ccm Wasser unter Kühlung allmählich mit 240 ccm 33-procentiger Kalilauge, dann mit einer kalten Lösung von 25—30 g Sublimat versetzt, darauf mit Dampf destillirt, etwa 150 ccm schwach ammoniakalisches Destillat aufgefangen und aus diesem nach Neutralisation mit Salzsäure das Quecksilberdoppelsalz, $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2 \cdot 2\text{HgCl}_2$, mittels Sublimatlösung in krystallinischen Flocken gefällt. In kaltem Wasser ist es nahezu unlöslich, aus heissem Wasser aber nur mit grossem Verlust umzukrystallisiren, da die Base sich mit Wasserdämpfen grossentheils verflüchtigt. Das reine, weisse Salz fängt bei 165° an, grau zu werden; bei 168° zersetzt sich die schwarz gewordene Masse unter Aufschäumen. Ausbeute: 17 g, d. i. ca. 75 pCt. der Theorie.

0.2611 g Subst.: 0.1563 g Hg, 0.1552 g Hg.

$C_8H_{12}N_2 \cdot 2HgCl_2$. Ber. Hg 59.17. Gef. Hg 59.83, 59.44.

Zur Isolirung der freien Base wurden 20 g Quecksilberdoppelsalz mit 40 ccm 33-procentiger Kalilauge aus einer Kupferblase destillirt, und zwar so lange, als das Uebergehende mit festem Kali noch ein Oel abschied; Letzteres siedet zwischen $185.5-186^\circ$ (Barometer 767 mm, Thermometer ganz im Dampf). Ausbeute: 2.8 g, d. i. ca. 75 pCt. der Theorie.

Die wasserklare Base hat einen stark fenchelartigen Geruch, ist in Alkohol und Wasser löslich und reagirt gegen Lakmus wie gegen Methylorange neutral. Sie erstarrt zwar in einer Kältemischung zu einer farblosen Krystallmasse, wird aber bei Zimmertemperatur wieder flüssig.

0.1711 g Subst.: 0.4394 g CO_2 , 0.1388 g H_2O . — 0.1823 g Subst.: 32.5 ccm N (16° , 755 mm).

$C_8H_{12}N_2$. Ber. C 70.57, H 8.82, N 20.58.

Gef. » 70.06, » 9.00, » 20.64.

Das amorphe Goldsalz, $C_8H_{12}N_2 \cdot HAuCl_4$, sintert bei 155° und zersetzt sich bei $156-157^\circ$ unter starkem Aufschäumen zu einer dunkelbraunrothen Flüssigkeit.

0.1553 g Subst.: 0.0643 g Au.

$C_8H_{13}N_2AuCl_4$. Ber. Au 41.38. Gef. Au 41.40.

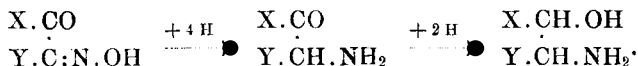
Das Pikrat, $C_8H_{12}N_2 \cdot 2C_6H_3N_3O_7$, fällt in sägeförmigen Blättchen aus, wenn man zu der Base verdünnte Pikrinsäurelösung giebt; Schmp. 93° .

0.1910 g Subst.: 31.1 ccm N (16° , 754.5 mm).

$C_{20}H_{18}N_8O_{14}$. Ber. N 18.85. Gef. N 18.82.

II. Ueberführung von Aminoketonen in Aminoalkohole.

Zur Darstellung von Aminoalkoholen benutzte ich ein Verfahren, welches schon früher von E. Jänicke¹⁾ und E. Strauss²⁾ verwendet worden ist. Sie erhielten secundäre Aminoalkohole durch Reduction mittels Natriumamalgams in saurer Lösung und gingen dabei entweder von Isonitrosoketonen oder von den sich intermediär bildenden Aminoketonen aus:



4-Amino-3-butanol, $CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH(OH) \cdot CH_2 \cdot NH_2$.

Zuerst stellte ich Reductionsversuche mit Aminomethyläthylketon an und gelangte zum obigen Carbinol, welches kurz zuvor von René

¹⁾ Diese Berichte 32, 1095 [1899].

²⁾ Diese Berichte 33, 2825 [1900].

Tordoir¹⁾ durch Reduction des secundären Nitrobutanols, $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NO}_2$, dargestellt worden ist.

Die Versuche gestalteten sich wie folgt:

Es wurden jedesmal 12.5 g rohes Aminomethyläthylketonchlorhydrat in ca. 50 ccm Wasser gelöst und unter guter Eiskühlung und dauerndem Turbiniren so lange abwechselnd verdünnte Salzsäure und 2 $\frac{1}{2}$ -procentiges Natriumamalgam in kleinen Mengen zugegeben, bis die Flüssigkeit nicht mehr Fehling'sche Lösung reducirte. Dies war nach Zusatz von ca. 475 g Amalgam und etwa 125 ccm verdünnter Salzsäure erreicht. Nun wurde die Lösung durch Eindampfen von der Hauptmenge Kochsalz befreit, filtrirt, das Filtrat völlig eingedampft, aus dem Rückstand das Chlorhydrat der Base mit Alkohol ausgezogen und das Extrahirte nach Vertreiben des Alkohols mit Kalilauge destillirt. Das Destillat wurde mit Aetzkali versetzt, die entstandenen Schichten getrennt und das braungelbe Oel zweimal destillirt. Die Hauptmenge ging ohne scharfen Siedepunkt von 105—150° über. Aus dem noch höher siedenden Antheile konnte ich eine Fraction gewinnen, die bei 168.5—170° constant siedete (Barometer 774 mm; Thermometer ganz im Dampf). Ausbeute 1 g.

Ich versuchte auch, die erste Fraction mit geglühtem Baryumoxyd zu trocknen, um höher siedende Antheile daraus zu isoliren; indessen stieg die Temperatur selbst beim langsamen Anwärmen plötzlich auf 150°, das Baryumoxyd fing zu glühen an, und die Substanz verkohlte.

Die farblose, reine Base zeigt stark alkalische Reaction und besitzt einen aminartigen, auch pyrazinähnlichen Geruch.

0.1530 g Sbst.: 0.3012 g CO_2 , 0.1724 g H_2O .

$\text{C}_4\text{H}_{11}\text{NO}$. Ber. C 53.93, H 12.36.

Gef. » 53.68, » 12.52.

Mit alkoholischem Platinchlorid erzeugt das angesäuerte Oxyamin ein in spitzen, gelben Nadeln krystallisirtes Chloroplatinat.

Nach Tordoir's Angaben siedet die Base bei 172° (755 mm), also etwas höher, als ich gefunden habe. Da mir nur geringe Substanzmengen zur Verfügung standen, dürfte Tordoir's Bestimmungen der Vorzug zu geben sein.

Derivate des 4-Amino-3-butanols.

a) 3-Oxybutyl-phenyl-thioharnstoff, $\text{CS} \begin{matrix} \text{NH} \cdot \text{C}_4\text{H}_9\text{O} \\ \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \end{matrix}$.

Ein Gemisch von etwa 1 g des freien Aminobutanols und 1 g Phenylsenföl erwärmt sich freiwillig und bildet einen Brei, der als-

¹⁾ Bull. Acad. roy. Belgique 1901, 695—702.

bald krystallinisch erstarrt. Aus heissem Toluol scheidet sich das Product als schneeweisses, amorphes Pulver aus; Schmp. 100.5° (1.4 g).

0.1425 g Sbst.: 0.1507 g BaSO₄.

C₁₁H₁₆N₂OS. Ber. S 14.15. Gef. S 14.45.

Tordoir hat dieselbe Verbindung dargestellt und giebt den Schmelzpunkt zu 102° an.

b) 1 g dieses Thioharnstoffs wird mit 10–15 ccm rauchender Salzsäure eingeschlossen und 4–5 Stunden lang auf 100° erhitzt. Versetzt man den Rohrinhalt mit Kalilauge, so fällt ein grauweisser, käsiger Niederschlag aus. Die abge-ogene Substanz schießt, aus viel heissem Wasser unter Zusatz von Thierkohle umkrystallisirt, in glänzend weissen, theils quadratischen, theils rhombischen Blättchen an (0.5 g).

Die Substanz ist in Alkohol und Aether leicht, in Benzol und Ligoïn schwer löslich. Nach dem Trocknen im Vacuumexsiccator über Schwefelsäure schmilzt sie bei 89–90° und zersetzt sich bei ca. 100° unter Aufschäumen.

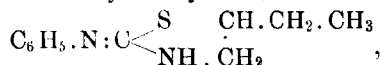
Der Analyse zufolge

0.1848 g Sbst.: 0.4325 g CO₂, 0.1111 g H₂O.

C₁₁H₁₄N₂S. Ber. C 64.07, H 6.79,

Gef. » 63.82, » 6.67,

ist sie um 1 Mol. Wasser ärmer als das Ausgangsmaterial und daher als der erwartete *N*-Phenyl-butylen-*ψ*-thioharnstoff,



anzusehen. Die Reaction ist also analog derjenigen verlaufen, die Kahan¹⁾ am 4-Oxyhexylphenylthioharnstoff beobachtet hat²⁾.

Die Substanz ist, im Gegensatz zum angewendeten Thioharnstoff, eine ausgesprochene Base und liefert, in alkoholischer Lösung mit Natriumpikratlösung versetzt, ein pikrinsaures Salz, das sich aus heissem Wasser umkrystallisiren lässt. Die erhaltenen Krystalle bestehen aus büschelförmig angeordneten Nadeln und schmelzen bei 85–86°.

c) Die Vermuthung, dass das beschriebene Carbinol mit Bromwasserstoffsäure dasselbe *β*-Brombutylamin, CH₃·CH₂·CHBr·CH₂·NH₂, liefern würde, welches Bookman³⁾ aus *β*-Aethoxybutylamin dargestellt hat, bestätigte sich.

1 g Oxyamin wurde unter guter Eiskühlung in 10–12 ccm rauchende Bromwasserstoffsäure eingetragen und im Rohr 3–4 Stunden lang auf 100° erhitzt. Aus der bräunlichgelben Flüssigkeit wurde

¹⁾ Diese Berichte 30, 1324 [1897].

²⁾ Vergl Paal und Vanvolxem, diese Berichte 27, 2413 [1894].

³⁾ Diese Berichte 28, 3113 [1895].

nach dem Verdünnen und Filtriren die überschüssige Bromwasserstoffsäure verdampft. Es blieb eine krystallinische Masse zurück, die an der Luft zerfloss und sich sehr leicht in Alkohol und Wasser löste. Zur Reinigung wurde der Rückstand mehrmals mit wenig Wasser aufgenommen, vom Ungelösten abfiltrirt und wieder eingedampft. Entfärbte man die Lösung noch mit Thierkohle, so blieb schliesslich beim Verdunsten ein gelblicher Krystallbrei, der, auf Thon gestrichen und im Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet, weisse quadratische Tafeln darstellte (0.8 g); sie sintern bei 131° und schmelzen um 142° unscharf zu einer gelblichen Flüssigkeit zusammen. Wegen ihrer starken Hygroskopicität musste ich von einer Analyse Abstand nehmen.

Auch Bookman hat das Brombutylamin nicht rein in Händen gehabt, sondern nur ein Pikrat vom Schmp. 150—151° beschrieben. Zum Vergleich stellte ich mittels $\frac{1}{10}$ -Natriumpikratlösung das Pikrat meiner Base her. Es fiel in rhombischen Blättchen aus, schmolz aber, aus heissem Wasser umkrystallisirt, schon bei 140° und zersetzte sich bei ca. 213°.

0.1370 g Subst.: 0.0672 g AgBr, 0.0286 g Br.

$C_4H_8Br.NH_2$, $C_6H_3N_3O_7$. Ber. Br 20.99. Gef. Br 20.87.

Um die Schmelzpunktsdifferenz aufzuklären, bereitete ich nach Bookman's Vorschrift aus einer Probe seines β -Aethoxybutylamins durch Erhitzen mit Bromwasserstoffsäure etc. β -Brombutylaminpikrat. Dieses Präparat stimmt in der Krystallform mit dem meinigen überein und schmilzt bei 137—138° zu einer gelblichen Flüssigkeit, die sich bei ca. 213° zersetzt.

Die Angabe Bookman's über den Schmelzpunkt des Pikrates ist also zu berichtigen.

Aminomethyl-phenyl-carbinol, $C_6H_5.CH(OH).CH_2.NH_2$.

Versuche, den ersten Aminoalkohol der fett-aromatischen Reihe, d. i. $C_6H_5.CH(OH).CH_2.NH_2$, aus ω -Aminoacetophenon durch Reduction mit Natriumamalgam zu gewinnen, sind bereits von S. Gabriel und G. Eschenbach¹⁾ ohne Erfolg angestellt worden. Ich habe die Versuche wieder aufgenommen und zwar mit der Modification, dass ich Isonitrosoacetophenon²⁾ der Reduction unterwarf.

a) Reduction des Isonitroso-acetophenons.

Eine Lösung von 10 g Nitrosoketon in 400—500 cm ca. 50-procentigen Alkohols wird unter dauerndem Turbiniren und guter Eiskühlung abwechselnd mit kleinen Mengen 5-procentigen Natrium-

¹⁾ Diese Berichte 30, 1126 [1897].

²⁾ Diese Berichte 20, 656, 2194 [1887].

amalgams und verdünnter Salzsäure versetzt, wobei man Sorge trägt, dass die Reaction stets sauer bleibt. Die Fähigkeit der Lösung, Fehling'sche Flüssigkeit zu reduciren, nahm zunächst zu und später merklich ab, konnte aber nicht völlig zum Verschwinden gebracht werden, selbst nach Verwendung eines erheblichen Amalgamüberschusses, z. B. 750 g, 950 g, 1250 g (d. i. etwa 'des 4-, 5-, 6-fachen der nach der Theorie erforderlichen Menge). Dem ungeachtet engte ich die gesammte Flüssigkeit ein, filtrirte von auskrystallisirtem Kochsalz ab, verdunstete das Filtrat zur Trockne und zog den Rückstand mit absolutem Alkohol aus. Nach dem Verdampfen desselben blieb ein schwarzbrauner Syrup, der mit kaltem Wasser übergossen und von Verunreinigungen abfiltrirt wurde. Das Filtrat (A) schüttelte ich zur weiteren Entfärbung mit Thierkohle.

Natronlauge fällt daraus röthlichgelbes, anfangs öliges, nachher harziges Product, das sich in Benzol mit rosa Farbe löste. Ammoniak erzeugte nur eine schwach gelbliche Trübung der Lösung, die Filtrirpapier röthlich färbte. Diese Eigenthümlichkeit, sowie das Reductionsvermögen der Lösung liess vermuthen, dass in ihr überhaupt ω -Aminoacetophenon enthalten sei, dessen Eigenschaften durch V. Meyer's und E. Braun's¹⁾ Arbeiten bekannt geworden sind. Indessen konnte ich doch die Anwesenheit des gewünschten Carbinols durch die Darstellung einiger Salze und Derivate bestätigen.

b) Salze des Aminomethyl-phenyl-carbinols.

Ein Chlorhydrat, Bromhydrat oder Nitrat war nicht krystallisirt zu erhalten. Setzt man dagegen zur Chlorhydratlösung (A) wässriges Natriumpikrat, so fallen reichliche Mengen eines anfangs öligen, aber bald krystallinisch erstarrenden Pikrates aus. Es krystallisirt aus Alkohol in prismatischen Blättchen und schmilzt nach wiederholtem Umkrystallisiren bei 146—147°, während es sich bei etwa 205° unter Aufschäumen zersetzt. Die Ausbeute aus 10 g Isonitrosoacetophenon betrug 3.5 g Pikrat, welches den Analysen zufolge die erwartete Formel $[\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2] \cdot \text{C}_6\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_7$ besass.

0.1864 g Sbst.: 0.3130 g CO_2 , 0.0650 g H_2O . — 0.1146 g Sbst.: 14.91 ccm N (16.8°, 766 mm.)

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_8$. Ber. C 45.90, H 3.82, N 15.30.
Gef. » 45.79, » 3.87, » 15.21.

Zum Vergleiche stellte ich die beiden folgenden, ähnlich zusammengesetzten Basen her, welche sich bei dieser Reduction des Isonitrosoacetophenons ebenfalls gebildet haben konnten, und constatirte, dass die

¹⁾ Diese Berichte 21, 19, 1217 [1888].

Schmelzpunkte ihrer Pikrate von dem der vorliegenden Base abweichen.

Phenäthylamin ($C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH_2$)-Pikrat schmilzt bei 167—168°,
 α -Aminoacetphenon ($C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot NH_2$)- » » » 175—176°.

Platinchlorid erzeugt in einer Lösung des Aminomethylphenylcarbinolpikrates, aus der man die Pikrinsäure durch Salzsäure grösstentheils gefällt und den Rest ausgeäthert hat, eine krystallinische Fällung, die in Alkohol und Aether wenig löslich ist und aus heissem Wasser in hellgelben Schuppen anschießt. Das so gewonnene Chlorplatinat, $C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot CH_2 \cdot NH_2 \cdot H_2PtCl_6$, beginnt bei etwa 195° sich zu bräunen, wird über 200° schwarz und ist bei 260° noch nicht geschmolzen.

0.1570 g Sbst.: 0.0557 g Pt.

$C_8H_{13}NOPtCl_6$. Ber. Pt 35.64. Gef. Pt 35.48.

Ferner liess sich die Base auch durch ein Benzoylderivat, $C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot CH_2 \cdot NH \cdot CO \cdot C_6H_5$, charakterisiren.

Zu seiner Gewinnung wird Lösung (A) mit Benzoylchlorid versetzt, in Eis gekühlt, mit Natronlauge übersättigt und geschüttelt. Dabei scheidet sich eine weisse Verbindung aus, die sich in Aether und Alkohol leicht löst. Aus Alkohol schießt sie in hellglänzenden, schuppenartig übereinander geschobenen Blättchen an; sie sintert bei 143° und schmilzt bei 144—145.5°.

0.0984 g Sbst.: 0.2681 g CO_2 , 0.0567 g H_2O . — 0.0906 g Sbst.: 4.7 ccm N (16°, 754 mm).

$C_{15}H_{15}NO_2$. Ber. C 74.68, H 6.22, N 5.80.

Gef. » 74.33, » 6.40, » 5.91.

Versuche, aus dem Benzoylkörper durch Erhitzen mit Bromwasserstoffsäure den Benzoylrest wieder abzuspalten und so ein bromirtes Oxyamin zu erhalten, misslangen.

e) Derivate des Aminomethyl-phenyl-carbinols.

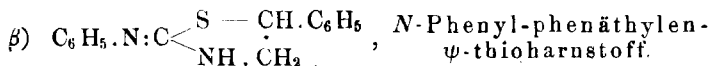
α) $CS \begin{cases} \text{NH} \cdot CH_2 \cdot CH(OH) \cdot C_6H_5 \\ \text{NH} \cdot C_6H_5 \end{cases}$, α -Oxyphenäthyl-phenylthioharnstoff.

Zieht man etwa 3 g des nach der Reduction erhaltenen rohen Rückstandes, in welchem das Aminocarbinol als Chlorhydrat enthalten ist, mit wenig kaltem Wasser aus, versetzt die filtrirte Lösung mit etwa 2 g Phenylsenföhl und macht mit Natronlauge schwach alkalisch, so entsteht, namentlich wenn man auf dem Wasserbade gelinde erwärmt und nachher die Gefässwandungen reibt, ein dunkelbrauner Krystallbrei. Das Product ist in Alkohol und Aether leicht, in heissem Benzol und Toluol schwerer löslich. Durch Umkrystallisiren aus gewöhn-

lichem Alkohol und Entfärben mit Thierkohle erhält man weisse, haarfeine Nadelchen bezw. Blättchen (0.8 g). Schmp. 131—132°.

0.1943 g Sbst.: 0.1661 g BaSO₄.

C₁₅H₁₆ON₂S. Ber. S 11.76. Gef. S 11.77.



1 g des reinen Thioharnstoffs wurde mit 20 ccm rauchender Bromwasserstoffsäure eingeschlossen und 8—10 Stunden lang in einer Wasserbadkanone erhitzt. Die entstandene gelbliche Lösung war von einigen Oeltropfen durchsetzt, die sich mit Aether ausziehen liessen und unveränderte Substanz darstellten. Die saure Flüssigkeit wurde mit Natronlauge übersättigt, wobei sich ein schmieriges Oel bildete, das durch Abkühlung zu einer festen Masse erstarrte. Dieses Rohproduct löste sich in heissem Wasser und wurde aus gewöhnlichem Alkohol in weissen Blättchen resp. Sternen vom Schmp. 113.5—115° gewonnen (0.4 g).

0.1248 g Sbst.: 0.3229 g CO₂, 0.0648 g H₂O. · 0.1477 g Sbst.: 14.7 ccm N (22.5°, 754 mm).

C₁₅H₁₄N₂S. Ber. C 70.86, H 5.51, N 11.02.

Gef. » 70.57, » 5.76. » 11.21.

Die Substanz ist schwefelhaltig, aber halogenfrei. Setzt man zu ihrer alkoholischen Lösung Natriumpikratlösung, so scheidet sich ein aus Alkohol in feinen Nadeln krystallisirendes Pikrat ab. Schmelzpunkt 164—165°.

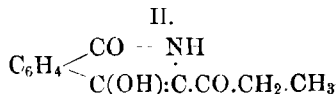
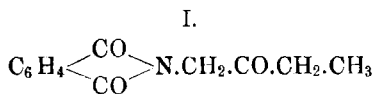
0.1536 g Sbst.: 17.2 ccm N (22°, 754 mm).

C₁₅H₁₄N₂S · C₆H₃N₃O₇. Ber. N 12.42. Gef. N 12.58.

A n h a n g.

Umlagerung des Phtalimido-methyl-Aethyl-Keton in ein Oxyisocarbostyrylderivat.

In Anlehnung an die Arbeiten von S. Gabriel und J. Colman¹⁾ gelang es mir, das oben beschriebene Phtalimido-methyl-Aethyl-Keton (I) in das isomere 4-Oxy-3-propionyl-isocarbostyryl (II) überzuführen.



3.5 g Phtalimidomethyläthylketon werden in 15—20 ccm warmem Methylalkohol mit einer frisch bereiteten Lösung von 0.7 g Natrium

¹⁾ Diese Berichte 33, 981, 2630 [1900].

in 15 ccm Methylalkohol versetzt. Die Mischung färbt sich sofort dunkelbraun und wird etwa 1 Stunde lang am Rückflusskühler auf dem Wasserbade erhitzt. Nach der Abkühlung setzt man allmählich wasserfreien Aether hinzu, so lange sich ein gelblich-grüner Niederschlag der Natriumverbindung bildet. Die abgesogene Masse löst sich in wenig heissem Wasser zu einer rothbraunen Flüssigkeit, woraus durch verdünnte Essigsäure ein gelblicher Krystallbrei abgeschieden wird. Er ist löslich in Ammoniak und Alkalien, leichter noch in Eisessig und giebt, aus 50 procentiger Essigsäure unter Zusatz von Thierkohle umkrystallisirt, haarfeine, theilweise verfilzte Nadeln vom Schmp. 231—232°. Ausbeute 0.5 g.

0.0963 g Sbst.: 0.2331 g CO₂, 0.0431 g H₂O.

C₁₂H₁₁NO₃. Ber. C 66.36, H 5.12.

Gef. » 66.03, » 5.07.

Mischt man eine kleine Menge der Substanz im Reagensglas mit Zinkstaub, so tritt beim Erhitzen deutlich der Geruch nach Isochinolin auf.

Um die Ketogruppe in der neuen Verbindung nachzuweisen, erwärmte ich 0.2 g dieses Isocarbostyriderivates mit etwa 5 ccm Phenylhydrazin auf 110°, d. h. in siedendem Toluol. Nach einiger Zeit trat Lösung ein, und bald darauf begann ein gelbliches Product sich auszuscheiden. Nach etwa 1/2 Stunde liess ich erkalten und saugte das bräunlich-gelbe Rohmaterial ab. Durch Umkrystallisiren aus gewöhnlichem Alkohol ging es in ein citronengelbes, amorphes Pulver über, das im getrockneten Zustande bei 212—213° unter Zersetzen und Aufschäumen zu einer dunkelrothen Flüssigkeit zusammenschmolz.

0.1265 g Sbst.: 15.1 ccm N (16°, 755 mm).

C₁₈H₁₇N₃O₂. Ber. N 13.68. Gef. N 13.82.

Das Product ist demnach ein Phenylhydrazon, (C₁₂H₁₁NO₂):N₂H.C₆H₅.

372. Emil Fischer: Synthese von Polypeptiden. II.

[Aus dem I. chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 13. Juni 1904.)

Die in der ersten Mittheilung¹⁾ beschriebene Methode zum Aufbau von Polypeptiden, welche darin besteht, Aminosäuren mit halogenhaltigen Säureradicalen zu combiniren und dann das Halogen durch die Aminogruppe zu ersetzen, hat sich bei weiterer Prüfung als eine sehr fruchtbare Reaction erwiesen; denn mit ihrer Hülfe ist es gelungen, die verschiedenartigsten Di-, Tri- und Tetra-Peptide darzustellen, und

¹⁾ Diese Berichte 36, 2982 [1903].