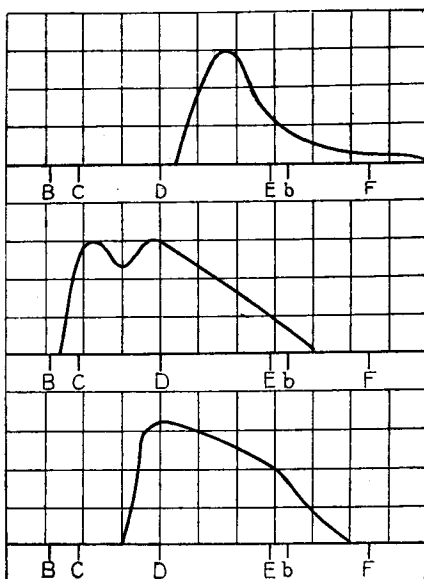


lett und Ultraviolett bei der Fraunhoferschen Linie H, bei  $\lambda = 4000$  ein zweites starkes, in Ultraviolett verlaufendes Absorptionsband.

2-Naphthalin-2-indol-indigo, in Chloroform gelöst, besitzt ein breites Absorptionsband, welches sich von Rot über Gelb bis ins Grün erstreckt. Bei genügender Verdünnung erkennt man in diesem Bande zwei Absorptionsmaxima: eines bei  $\lambda = 6440$ , das andere bei  $\lambda = 5910$  (s. Kurve); auch hier ist das Absorptionsband steiler gegen Rot, aber langsamer gegen Blau-Grün abfallend; Blau und Violett wird gut durchgelassen; im Ultraviolett bei  $\lambda = 3700$  bis  $\lambda = 4200$  beginnt eine starke Absorption, welche auf photographischem Wege mittels des Gitterspektrographen nachgewiesen wurde.



2-Thionaphthen-2-indol-indigo zeigt ein breites Absorptionsband von Gelbgrün bis Blaugrün, dessen Maximum bei  $\lambda = 5790$  liegt; das Band ist breiter als jenes von Thioindigrot; auch bei diesem Farbstoff beginnt die Ultraviolett-Absorption bei ca.  $\lambda = 4000$  und wird bei  $\lambda = 3400$  sehr stark. S. M. Eder.

### 185. Wilhelm Traube: Über die Einwirkung des Ammoniaks auf Methyl-äthyl-keton.

[Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 10 Februar 1908.)

Nach den Untersuchungen von Sokoloff und Latschinoff<sup>1)</sup> bilden sich die bekannten Heintzschen Acetonbasen — hauptsächlich Diacetonamin neben wenig Triacetonamin — sehr leicht, wenn mit Ammoniakgas gesättigtes Aceton längere Zeit sich selbst überlassen bleibt.

Versucht man, in gleicher Weise basische Verbindungen aus dem nächsten Homologen des Acetons, dem Methyl-äthyl-keton zu ge-

<sup>1)</sup> Diese Berichte 7, 1384 [1874].

winnen, so gelingt dies zunächst nicht, indem dieses Keton im Vergleich zum Aceton ein nur geringes Lösungsvermögen für Ammoniak besitzt. Die von dem Methyläthylketon bei gewöhnlicher Temperatur aufgenommene Ammoniakmenge ist zu gering, um zur Bildung von Kondensationsprodukten führen zu können.

Es wurde nun gefunden, daß die Einwirkung des Ammoniaks auch auf das Methyl-äthyl-keton ziemlich prompt unter Bildung stickstoffhaltiger organischer Verbindungen verläuft, sofern man das Keton mit einem Ammoniak reichlich aufnehmenden Lösungsmittel, z. B. Äthylalkohol, vermischt. Die Reaktion führt so hauptsächlich zur Bildung einer gut charakterisierten Base.

Um diese letztere zu gewinnen, verfährt man folgendermaßen:

Man sättigt eine Mischung etwa gleicher Volumina Methyläthylketon und Alkohol mit trockenem Ammoniakgas und überläßt die Flüssigkeit zwei bis drei Wochen bei gewöhnlicher Temperatur sich selbst. Nachdem man sodann durch gelindes Erwärmen die Hauptmenge des nicht in Reaktion getretenen Ammoniaks aus der Flüssigkeit verjagt hat, ermittelt man durch Titration einer Probe die zur Neutralisation der stark basisch reagierenden Flüssigkeit erforderliche Menge Oxalsäure und läßt darauf die ganze Flüssigkeit zu dem doppelten dieser Oxalsäuremenge allmählich zufließen. Die Oxalsäure muß hierfür fein gepulvert und am besten in wenig Alkohol suspendiert sein.

Man erwärmt schließlich die Flüssigkeit noch einige Zeit auf dem Wasserbade, wobei Ausscheidung reichlicher Mengen oxalsaurer Salze in gut filtrierbarer Form erfolgt. Nach dem Erkalten saugt man den Niederschlag ab und trennt durch Auskochen mit absolutem Alkohol das in heißem Alkohol lösliche, beim Erkalten des Lösungsmittels sich wieder ausscheidende saure Oxalat der neuen Base von dem Ammoniumoxalat.

Die aus dem Oxalat in Freiheit gesetzte Base siedet unter einem Druck von 30 mm zwischen 157° und 159°; unter gewöhnlichem Luftdruck liegt ihr Siedepunkt bei 247°.

Die Base, ein farbloses Liquidum von eigentümlichem Geruch, ist in Wasser schwer löslich; mischt sich aber mit Alkohol, Äther, Benzol und ähnlichen Lösungsmitteln. Die Analyse lieferte auf die Formel  $C_{12}H_{23}NO$  stimmende Zahlen.

0.2236 g Sbst.: 0.5934 g  $CO_2$ , 0.2334 g  $H_2O$ . — 0.1470 g Sbst.: 9.8 ccm N (20°, 754 mm).

$C_{12}H_{23}NO$ . Ber. C 73.09, H 11.61, N 7.11.  
Gef. » 72.38, » 11.68, » 7.57.

Die Analyse des bei 169—172° unter Zersetzung schmelzenden, aus Wasser in farblosen Nadelchen krystallisierenden Nitrats der Base ergab:

0.2068 g Sbst.: 0.4200 g CO<sub>2</sub>, 0.1732 g H<sub>2</sub>O. — 0.1188 g Sbst.: 11.4 ccm N (21°, 758 mm).

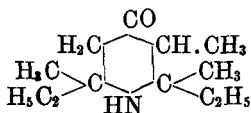
C<sub>12</sub>H<sub>23</sub>NO.HNO<sub>3</sub>. Ber. C 55.38, H 9.23, N 10.77.

Gef. » 55.39, » 9.37, » 10.89.

Die Base ist diesen Analysen zufolge aus drei Molekülen Methyl-äthyl-keton und einem Molekül Ammoniak unter Austritt zweier Wassermoleküle entstanden, stellt also ein Analoges des Triacetonamins dar.

Gleich diesem läßt sie sich, wie weiterhin gezeigt werden wird, zu einem um zwei Atome Wasserstoff reicheren Alkamin reduzieren, welches in seinem ganzen Verhalten an das Triacetonalkamin und die anderen Alkamine der Triacetonaminreihe erinnert.

Man wird hiernach wohl nicht fehl gehen, wenn man der aus Methyläthylketon entstehenden Base auch eine der des Triacetonamins analoge Konstitution zuschreibt, sie also als ein Ketopiperidin-derivat, als  $\alpha$ - $\alpha_1$ - $\beta$ -Trimethyl- $\alpha$ - $\alpha_1$ -diäthyl- $\gamma$ -ketopiperidin



auffaßt.

Nachdem die eben skizzierten Versuche beendet waren, was bereits vor längerer Zeit der Fall war, wurde ich auf einige im Jahre 1905 erfolgte Publikationen Thomaes<sup>1)</sup> aufmerksam gemacht, in denen bereits die Einwirkung des alkoholischen Ammoniaks auf die Homologen des Acetons, darunter auch das Methyläthylketon, beschrieben ist.

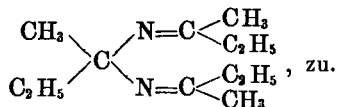
Thomae ließ die durch Einwirkung von Ammoniak auf alkoholisches Methyläthylketon erhaltene Lösung, nachdem sie längere Zeit im verschlossenen Gefäß gestanden hatte, freiwillig verdunsten und erhielt so als Rückstand eine ölige Flüssigkeit, die sich bei der Analyse als frei von Sauerstoff und nach der Formel C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub> zusammengesetzt erwies.

Die Verbindung war also entstanden aus drei Molekülen des Ketons und zwei Ammoniakmolekülen unter Ausscheidung dreier Moleküle Wasser.

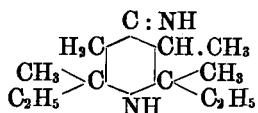
Salze dieser von Thomae als Methyläthylketonammoniak bezeichneten, zwei Stickstoffatome im Molekül enthaltenden, Verbindung

<sup>1)</sup> Archiv d. Pharmacie 243, 294 u. 393 [1905].

konnten, wie Thomae angibt, nur bei völligem Ausschluß von Wasser, z. B. in absolut-ätherischer Lösung, dargestellt werden. Nach Thomae soll sich der aus Ammoniak und Methyläthylketon entstehende Körper beim Zusammentreffen mit wasserhaltigen Säuren völlig, d. h. rückwärts wieder in Ammoniak und Methyläthylketon zersetzen<sup>1)</sup>. Thomae schreibt dem Methyläthylketonammoniak die Formel:



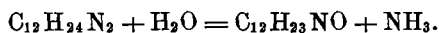
Nach den von mir erhaltenen, eben angegebenen Resultaten liegt es näher, die von Thomae beschriebene Verbindung als ein Imin des von mir gewonnenen Trimethyldiäthylketopiperidins entsprechend der Formel



aufzufassen. Die Reaktion verlief nach dieser Annahme dann so, daß bei der Einwirkung des Ammoniaks auf den Methyläthylketon zunächst gemäß der Gleichung



der von Thomae beschriebene Körper sich bildet, daß dann aber bei der Einwirkung der Oxalsäure in dem oben von mir geschilderten Versuche dieser Körper unter Aufnahme von Wasser in Ammoniak und das Trimethyldiäthylketopiperidin zerfällt:



Einen bei gewöhnlicher Temperatur erfolgenden weiteren Zerfall des Piperidinderivats habe ich allerdings nicht bemerken können, was gegen die Richtigkeit der vorhin angeführten Beobachtung Thomaes spricht. Das neue Ketopiperidin besitzt meinen Beobachtungen zufolge den Säuren gegenüber eine ähnliche Beständigkeit wie das analoge Triacetonamin.

Das Trimethyldiäthylketopiperidin wird von Natriumamalgam leicht angegriffen. Man verwendet zur Reduktion zweckmäßig das Bioxalat der Base, wie man es in dem oben geschilderten Versuche direkt nach seiner Trennung vom sauren Ammoniumoxalat erhält.

Wird die Flüssigkeit, in der das oxalsaure Salz gelöst oder auch nur suspendiert ist, beim allmählichen Zufügen des Amalgams alkalisch,

<sup>1)</sup> Vergl. Archiv d. Pharmacie 244, 641.

so setzt man jedesmal so viel verdünnte Salzsäure hinzu, daß die Flüssigkeit wieder saure Reaktion annimmt. Zerfließt das Amalgam schließlich unter stärkerer Gasentwicklung, so ist die Reduktion beendet, und man gewinnt das als Reduktionsprodukt entstandene Alkamin, das  $\alpha$ - $\alpha_1$ - $\beta$ -Trimethyl- $\alpha$ - $\alpha_1$ -diäthyl- $\gamma$ -oxy-piperidin,  $C_{12}H_{25}NO$ , durch Übersättigen der Lösung mit Lauge und Aufnehmen des sich ausscheidenden Öles mit Äther. Nach dem Verdunsten des Äthers bleibt das Alkamin als sehr dickes, farbloses, unter einem Druck von 20 mm bei  $140^\circ$  unzersetzt übergehendes Öl von unangenehmem Geruche zurück, welches mit Alkohol und Äther mischbar, in Wasser aber schwer löslich ist.

0.2771 g Sbst.: 0.7292 g  $CO_2$ , 0.3104 g  $H_2O$ . — 0.1110 g Sbst.: 7.07 ccm N ( $26^\circ$ , 756 mm).

$C_{12}H_{25}NO$ . Ber. C 72.36, H 12.56, N 7.08.  
Gef. » 71.78, » 12.53, » 7.24.

Das so erhaltene Alkamin ist ein Gemisch zweier isomerer Verbindungen, die sich infolge der verschiedenen Löslichkeit ihrer sauren Oxalate — wenn auch vielleicht nicht vollständig — von einander trennen lassen. Man fügt zur Trennung zu dem Alkamin die für die Bildung des Bioxalates berechnete Menge eine ziemlich konzentrierten alkoholischen Oxalsäurelösung zu. Nach kurzer Zeit scheidet sich eine reichliche Menge des sauren oxalsäuren Salzes des einen Isomeren krystallinisch aus, während das Bioxalat des isomeren Alkamins als viel leichter in Alkohol löslich in diesem zurückbleibt und durch völliges Verdunsten des Lösungsmittels gewonnen werden kann. Das schwerer lösliche Salz schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei  $208^\circ$  unter Zersetzung.

0.1706 g Sbst.: 0.3634 g  $CO_2$ , 0.1416 g  $H_2O$ . — 0.1108 g Sbst.: 5.2 ccm N ( $26^\circ$ , 762 mm).

$C_{12}H_{25}NO \cdot C_2H_2O_4$ . Ber. C 58.13, H 9.34, N 4.84.  
Gef. » 58.10, » 9.29, » 5.22.

Erhitzt man das aus diesem Bioxalat gewonnene Alkamin mit Benzoylchlorid in molekularem Verhältnis einige Stunden auf etwa  $160^\circ$ , so erhält man eine beim Erkalten glasartig erstarrende, in Wasser sich leicht lösende Masse, die das salzsaure Salz des Benzoesäureesters des Alkamins darstellt.

Zur Gewinnung des Esters selbst wird das, wie eben geschildert, erhaltene Salz, bezw. dessen wässrige Lösung, zur Entfernung etwa entstandener Benzoesäure ausgeäthert, mit Lauge übersättigt und das ausfallende Öl mit Äther aufgenommen. Nachdem die ätherische Lösung über Natriumsulfat getrocknet ist, verdunstet man den Äther und erhält dann den Ester als fast farbloses Öl, welches auch unter

stark vermindertem Druck nicht ohne Zersetzung destilliert werden konnte.

0.2825 g Sbst.: 0.6404 g CO<sub>2</sub>, 0.2014 g H<sub>2</sub>O. — 0.1431 g Sbst.: 6.1 ccm N (21°, 759 mm).

C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>2</sub>. Ber. C 75.25, H 9.57, N 4.62.

Gef. » 75.12, » 9.47, » 4.96.

Der in Alkohol und Äther leicht, in Wasser nur schwer lösliche Ester wird von wässrigen Säuren unter Salzbildung leicht aufgenommen. Bringt man ihn mit der berechneten Menge einer nicht zu verdünnten, etwa 7-prozentigen Salzsäure zusammen, so scheiden sich alsbald Krystalle eines nach dem Umkrystallisieren bei 230° schmelzenden Chlorhydrates aus.

0.1817 g Sbst.: 0.4474 g CO<sub>2</sub>, 0.1466 g H<sub>2</sub>O. — 0.1068 g Sbst.: 4.0 ccm N (24°, 756 mm). — 0.1123 g Sbst.: 0.0474 g AgCl.

C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>2</sub>.HCl. Ber. C 67.26, H 8.85, N 4.13, Cl 10.34.

Gef. » 67.15, » 9.03, » 4.17, » 10.44.

Dampft man die von diesem Chlorhydrat abfiltrirte Lösung völlig ein, so erhält man einen nach dem Erkalten spröden Rückstand, der aus einem zweiten, in Wasser äußerst leicht löslichen salzsauren Salz besteht.

Wie nach Analogie der Salze des Benzoessäureesters des Triacetonalkamins und ähnlicher Verbindungen zu erwarten war, wirken auch die Salze des Benzoessäureesters der beiden hier beschriebenen Trimethyldiäthoxy Piperidine in wässriger Lösung örtlich anästhesierend, indem auch dasjenige der beiden Alkamine, welches dem leichter löslichen Bioxalat entstammt, durch Erhitzen mit Benzoylchlorid in das salzsaure Salz seines Benzoessäureesters übergeführt werden kann.

Das Trimethyldiäthylketopiperidin entsteht aus dem Methyläthylketon bei den obigen Versuchen in einer Ausbeute von etwa 25% der theoretisch möglichen. Diese beträchtliche Ausbeute ist bemerkenswert, insofern das analoge Triacetonamin aus Aceton bei der Einwirkung des Ammoniaks immer nur in einer Ausbeute von etwa 1%<sup>1)</sup> neben dem als Hauptprodukt sich bildenden Diacetonamin entsteht.

Hrn. Dr. W. Nithack sage ich für die wertvolle Hilfe, die er mir bei den vorstehenden Versuchen geleistet hat, meinen besten Dank.

<sup>1)</sup> E. Fischer. Diese Berichte 17, 1788 [1884].