

braucht wurden. Die Aufnahme betrug im ganzen 1260 ccm. Nach Beendigung der Hydrierung leitete man das im Schüttelgefäß befindliche Gas durch Barytwasser, wobei ein Niederschlag von Bariumcarbonat entstand. Die von der Palladium-Tierkohle abfiltrierte Flüssigkeit wurde an der Luft eingedunstet. Durch wiederholtes Umkrystallisieren des Rückstandes aus Aceton konnte analysenreine Äthan-tetracarbonsäure erhalten werden. Schmp. 167—169° unter Gasentwicklung.

0.1698 g Subst.: 0.2172 g CO₂, 0.0428 g H₂O.
 C₆H₆O₈. Ber. C 34.96, H 2.93.
 Gef. » 35.0, » 2.8.

388. C. Mannich und D. Lammering: Über die Synthese von β -Keto-basen aus fett-aromatischen Ketonen, Formaldehyd und sekundären Aminen¹⁾.

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 10. Oktober 1922.)

Wiederholt ist die Annahme gemacht worden, daß der Formaldehyd nicht nur bei der Bildung der Kohlenhydrate im Pflanzenstoffwechsel eine Rolle spielt, sondern daß er auch für die Synthese von stickstoff-haltigen Substanzen von biologischer Bedeutung ist. Diese Vermutung ist zuerst von Pictet ausgesprochen worden, und es fehlt nicht an Spekulationen über solche Synthesen, bei denen der Formaldehyd als einer der Bausteine auftritt²⁾. Jedoch sind die Bemühungen, diese Hypothese experimentell zu stützen, nicht sehr umfangreich.

In diesem Zusammenhange ist das weitere Studium einer Reaktion von Interesse, die von einfachen Aminsalzen mit Hilfe von Formaldehyd zu komplizierten Stickstoffverbindungen führt und die unter sehr milden Bedingungen verläuft. Bekanntlich treten die Salze des Ammoniaks, sowie der primären und sekundären Amine mit Formaldehyd und Substanzen mit beweglichem Wasserstoff-

¹⁾ Auszug aus der Dissertation von Dietrich Lammering, Frankfurt a. M. 1922.

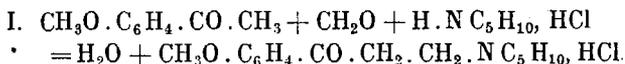
²⁾ s. z. B.: Robinson, Soc. 111, 876 [1917].

³⁾ Kürzlich haben Ruzicka und Fornasir z. B. versucht, durch Kondensation von Ammoniak, Formaldehyd und Aceton-dicarbonensäure ein γ -Piperidon-Derivat zu erhalten, freilich ohne Erfolg (Helv. chim. acta 3, 808 [1920]). Die Autoren haben bei der Angabe der Literatur übersehen, daß die Synthese eines γ -Piperidon-Derivates durch Formaldehyd-Kondensation bereits gelungen ist (Mannich, Ar. 255, 266 [1917]).

atom (Antipyrin, Malonsäure, Ketone) leicht zu Kondensationsprodukten zusammen¹⁾.

In der vorliegenden Arbeit ist die zwischen den Salzen sekundärer Amine, Formaldehyd und fett-aromatischen Ketonen stattfindende Kondensation eingehend studiert worden.

Die Reaktion verläuft — bei Verwendung von Aceto-anison und Piperidin-Hydrochlorid — im Sinne folgender Gleichung:



In den meisten untersuchten Fällen gelang die beabsichtigte Synthese sehr glatt und mit vortrefflicher Ausbeute, so daß diese bisher nur in vereinzelt Vertrettern²⁾ bekannte Gruppe von β -Keto-basen nunmehr als leicht zugänglich gelten kann.

Die Ausführung der Reaktion erfolgt in der Weise, daß man in molekularen Mengen das salzsaure Salz des sekundärenamins mit konz. Formaldehyd-Lösung und dem betreffenden fett-aromatischen Keton kocht, wobei meist im Verlauf von 1 Stde. das Keton in Lösung geht. Häufig ist es noch zweckmäßiger, unter Ausschluß von Wasser zu arbeiten, indem man Aminsalz und Keton mit Paraform in alkohol. Aufschwemmung erwärmt. In diesem Falle ist es erforderlich, einen Überschuß von Paraform zu verwenden, da während der Kondensation saure Reaktion obwaltet und sich daher ein Teil des Paraforms mit dem Alkohol zu Methylen-diäthyl-äther acetalisiert. Die als Reaktionsprodukt entstehenden salzsauren Salze der β -Keto-basen krystallisieren, wenn die Verhältnisse richtig gewählt sind, beim Abkühlen meistens unmittelbar aus.

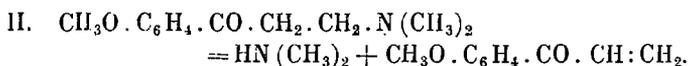
Im Verlaufe der Untersuchung hat sich gezeigt, daß die Methode die Synthese einer großen Zahl von β -Keto-basen gestattet, insofern als man sowohl das fett-aromatische Keton, als auch das Aminsalz in der verschiedensten Weise variieren kann. An Aminen wurden verwendet Dimethylamin, Diäthylamin, Piperidin, Tetrahydro-isochinolin, ferner, als Typus eines sekundären Diamins, das Piperazin. Als fett-aromatische Ketone wurden außer dem Acetophenon noch Aceto-anison,

¹⁾ B. 36, 1351 [1903]; 39, 2181 [1906]; Ar. 250, 647 [1912]; 257, 18 [1919]; B. 53, 1368 [1920]; Ar. 255, 261 [1917]; B. 53, 1874 [1920].

²⁾ s. z. B.: McLeod und Robinson, Soc. 119, 1470 [1921]. — Mannich und Heilner, B. 55, 357 [1922].

Aceto-veratron, Propiophenon, Desoxybenzoin und β -Aceto-tetralin benutzt. Stets konnte die Reaktion in der beabsichtigten Weise durchgeführt werden. Immerhin sind auch vereinzelte Mißerfolge zu verzeichnen gewesen; so war es nicht möglich, das Tetrahydro-chinolin für die Synthese zu verwenden, und von den Ketonen reagierte das *p*-Acetamino-acetophenon ($\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$) nicht normal.

Was die Eigenschaften der erhaltenen Keto-basen anbetrifft, so sind ihre salzsauren Salze in festem Zustande ziemlich beständig. Die wäßrigen Lösungen der Salze zersetzen sich beim Kochen mehr oder weniger schnell in der Weise, daß der Aminrest abgespalten wird und ein ungesättigtes Keton entsteht.



Dieselbe Zersetzung tritt ein, wenn man über das trockne Salz überhitzten Wasserdampf leitet, oder wenn man es der trocknen Destillation im Vakuum unterwirft. Im Falle des [β -Dimethyl-amino-äthyl]-*p*-methoxyphenyl-ketons (II.) ist die Spaltung genauer studiert worden. Es bildet sich dabei reichlich Dimethylamin-Hydrochlorid, während das andere Spaltstück, das Vinyl-*[p*-methoxy-phenyl]-keton nur in schlechter Ausbeute gefaßt werden kann, da es zum großen Teil, vermutlich durch einen Polymerisationsprozeß, verharzt. Daß die geringe Ausbeute an dem ungesättigten Keton auf die Empfindlichkeit dieser Substanz, nicht etwa auf einen unvollständigen Reaktionsverlauf zurückzuführen ist, ergibt sich daraus, daß die Ausbeute an Vinyl-*p*-anisyl-keton kaum besser wird, wenn man die tertiäre Keto-base mit Dimethylsulfat erst in das Salz der quartären Ammoniumbase überführt und dieses mit Alkali zersetzt.

Da die Vinylgruppe sich leicht hydrieren läßt, so kommt man vom Aceto-anison über Keto-base (II.) und Vinyl-keton schließlich zum Propio-anison, d. h. diese Reaktionsfolge ermöglicht die Einführung von Methyl in das Ausgangs-Keton.

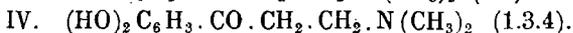
Die freien β -Keto-basen sind teils fest und können dann durch Krystallisation gereinigt werden. Zum Teil sind sie flüssig, und dann ist eine weitere Reinigung nicht möglich, da sie eine Destillation, auch im Vakuum, nicht vertragen. Es tritt Abspaltung des Aminrestes und Verharzung ein.

Die Ketonnatur der Basen ist durch Darstellung von Oximen in mehreren Fällen dargetan worden. Dabei hat sich ergeben, daß die Oxim-Bildung nicht glatt verläuft, wenn es sich um

Basen handelt, die die Dimethylamino-Gruppe enthalten. Bei allen anderen Basen erfolgte Bildung normaler Oxime. Daß bei Keto-basen, die Methyl am Stickstoff enthalten, gegenüber den üblichen Ketonreagenzien überhaupt anomale Verhältnisse obwalten, ist durch Arbeiten von Heß und seinen Schülern¹⁾ betont worden.

Die Reduktion der β -Keto-basen verläuft, je nach den Bedingungen, verschieden. Am besten hat sich die katalytische Hydrierung mit Palladium und Wasserstoff bewährt, die meist in quantitativer Ausbeute den zur Keto-base gehörigen sekundären Alkohol liefert. In einem Falle wurde jedoch Reduktion der Keto-gruppe bis zur Methylengruppe beobachtet²⁾. Natrium und Alkohol eignen sich nicht zur Reduktion, da Abspaltung des Aminrestes erfolgt. Hingegen scheint eine Reduktionsmethode, die von Willstätter und Iglauer³⁾ bei der β -Keto-base Tropinon angewandt worden ist, nämlich Zinkstaub und Jodwasserstoff, brauchbar zu sein. Aluminium-Amalgam wirkt auf die in feuchtem Äther gelösten Keto-basen zwar reduzierend ein, als Reaktionsprodukte erscheinen aber hauptsächlich Substanzen von Pinakon-Charakter. Die Alkohol-basen sind übrigens im Gegensatz zu den Keto-basen ganz beständig und im Vakuum unzersetzt destillierbar.

Durch die vorstehend geschilderte Kondensationsreaktion sind Substanzen leicht zugänglich geworden, welche den Stickstoff in γ -Stellung zum Benzolring enthalten. Während über die physiologische Wirkung von Stoffen, die den Stickstoff am zweiten Kohlenstoffatom der Seitenkette tragen, viel gearbeitet worden ist — gehören doch dazu so wichtige Stoffe wie Adrenalin, Tyramin, Hordenin —, weiß man über die Bedeutung des Stickstoffatoms in γ -Stellung zum Benzolkern recht wenig. Es bot daher ein erhebliches Interesse, Substanzen herzustellen, die mit den erwähnten physiologisch wichtigen Stoffen insofern verknüpft waren, als sie im Benzolringe eine oder zwei phenolische Hydroxylgruppen führten, jedoch in der Seitenkette den Stickstoff am dritten Kohlenstoffatom trugen. Die Synthese zweier derartiger Substanzen (III., IV.) ist durchgeführt worden; die letztere kann als ein Homologes des Adrenalons bezeichnet werden. Die physiologische Prüfung hat



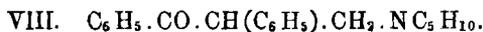
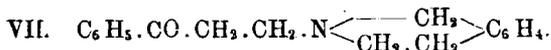
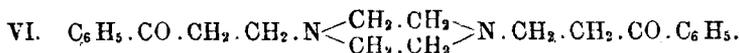
¹⁾ B. 50, 352 [1917].

²⁾ Ein ähnlicher Fall ist B. 55, 357 [1922] beschrieben und diskutiert worden.

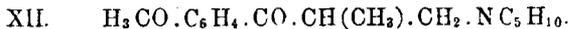
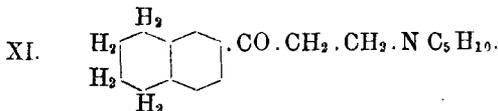
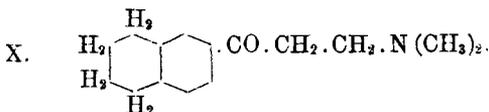
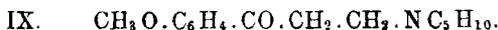
³⁾ B. 33, 368, 1171 [1900].

ergeben, daß diese Substanzen auch nicht die Spur einer blutdrucksteigernden Wirkung besitzen. Eher findet sich die Andeutung einer Blutdruck-Senkung.

Wenn hier eine erwartete Eigenschaft nicht vorhanden war, so haben andererseits manche der dargestellten Keto-basen eine unvermutete physiologische Wirkung erkennen lassen. Es hat sich nämlich gezeigt, daß sie z. T. beträchtliche anästhetische Eigenschaften besitzen, z. B. die folgenden:



Alle diese Substanzen enthalten die Benzoylgruppe. Es liegt hier der interessante Fall vor, daß Substanzen, welche die Benzoylgruppe nicht in veresterter Form enthalten, die sensiblen Nerven lähmen. Für eine praktische Verwendung als Arzneimittel ist die Wirkung freilich nicht ausreichend. Auch die folgenden β -Keto-basen (IX.—XII.), die allerdings keine Benzoylgruppe enthalten, zeigen anästhesierende Wirkung.



An den durch Reduktion der Keto-basen gewonnenen β -Aminoalkoholen war in keinem Falle eine anästhetische Wirkung zu beobachten. Sie lassen sich aber — anscheinend sämtlich — durch Benzoylierung der alkoholischen Gruppe in höchst kräftige Anästhetica überführen. Das ist nicht überraschend, weil bekanntlich die Benzoessäure-ester von Aminoalkoholen häufig diese Eigenschaft aufweisen. In diesem Falle liegen die Verhältnisse insofern günstig, als Benzoyl und Stickstoff dieselbe Stellung zu einander einnehmen wie im Cocain und Tropicocain. Die im Verlaufe der

Arbeit hergestellten Benzoesäure-ester erwiesen sich teilweise dem Cocain erheblich überlegen. Leider zeigen die Substanzen gleichzeitig Reizwirkungen.

Ebenso besitzen die *p*-Amino-benzoesäure-ester dieser 1.3-Amino-alkohole anästhesierende Wirkung; ähnlich wie das Novocain, das sich allerdings von einem 1.2-Amino-alkohol ableitet.

Beschreibung der Versuche.

[β -Piperidino-äthyl]-phenyl-keton (V.).

Man kocht 12.15 g Piperidin-hydrochlorid, 30 ccm absol. Alkohol und 4.5 g Paraform am Rückflußkühler und gibt nach und nach 12 g Acetophenon hinzu. Hat man im Verlaufe einer $\frac{1}{2}$ Stde. alles eingetragen, so fügt man weitere 3 g Paraform zu, kocht noch eine $\frac{1}{4}$ Stde. und filtriert heiß. Beim Erkalten erstarrt die Masse zu einem Krystallbrei. Die Mutterlauge liefert nach Zusatz von weiteren 3 g Paraform bei erneutem Erhitzen noch eine beträchtliche Menge. Ausbeute 90% d. Th. Man krystallisiert aus einer Mischung von verd. Alkohol und Aceton um. Das Salz bildet glänzende Blättchen vom Schmp. 192—193°. Es ist leicht löslich in Wasser, Methylalkohol und Chloroform, schwer in Äthylalkohol, schwer in Aceton und Essigester. Beim Kochen der wäßrigen Lösung beginnt alsbald Zersetzung unter Auftreten des stechenden Geruchs nach Vinyl-phenyl-keton.

0.1452 g Subst.: 0.3531 g CO₂, 0.1038 g H₂O. — 0.1492 g Subst.: 7.8 ccm N (19°, 757 mm). — 0.2518 g Subst.: 0.1445 g AgCl.

C₁₄H₁₉ON, HCl. Ber. C 66.25, H 7.95, N 5.52, Cl 13.98.

Gef. » 66.3, » 8.0, » 5.8, » 14.2.

Die freie Base bildet ein farb- und geruchloses, nicht destillierbares Öl. Ihr Pikrat krystallisiert aus Eisessig in Nadeln vom Schmp. 180.5°.

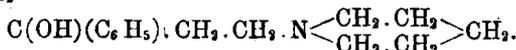
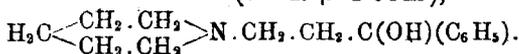
Oxim: Aus 2.53 g salzsaurem Salz, 1 g salzsaurem Hydroxylamin und 1.3 g Natriumcarbonat bei mehrtägigem Stehen in methylalkoholisch-wäßriger Lösung. Es krystallisiert aus verd. Alkohol in Nadeln vom Schmp. 143°.

0.1366 g Subst.: 15.2 ccm N (26°, 754 mm).

C₁₄H₂₀ON₂. Ber. N 12.07. Gef. N 12.2.

1.6-Dipiperidino-3.4-diphenyl-hexandiol(-3.4)

(α - u. β -Form),



Eine Lösung von 10 g $[\beta\text{-Piperidino-}\text{äthyl}]\text{-phenylketon}$ in 100 ccm feuchtem Äther blieb mit 10 g aktiviertem Aluminium 24 Stdn. stehen, bis das ganze Metall zerfallen war. Der Schlamm von Aluminiumhydroxyd wurde darauf mit Äther im »Soxhlet« extrahiert. Aus dem Äther schieden sich allmählich Krystallnadeln ab. Sie erwiesen sich als sehr schwer löslich in Wasser und Alkohol, leichter in Chloroform, woraus sie umkrystallisiert wurden. Der Schmp. lag bei 238° (Braunfärbung). Ausbeute 4 g. Die Base lieferte ein sehr schwer lösliches salzsaures Salz, das sich gegen 270° zersetzte. Die Verbindung sei als α -Form bezeichnet.

0.1457 g Sbst.: 0.4088 g CO_2 , 0.1240 g H_2O . — 0.2167 g Sbst.: 11.8 ccm N (18° , 764 mm).

$\text{C}_{28}\text{H}_{40}\text{O}_2\text{N}_2$. Ber. C 77.01, H 9.24, N 6.42.

Gef. » 76.7, » 9.5, » 6.4.

Die eingeeengte und durch starke Abkühlung möglichst von der α -Form befreite ätherische Mutterlauge wurde mit alkoholischer Salzsäure versetzt. Es erfolgte reichliche Abscheidung eines Salzes, das jedoch nicht einheitlich war. Die Trennung gelang durch Wasser. Der darin leicht lösliche Teil wurde mit Alkali wieder gefällt. Die sich ausscheidenden Flocken wurden in viel verd. Alkohol gelöst und die Lösung der langsamen Verdunstung überlassen. Es gelang so, eine in großen Tafeln krystallisierende Base zu isolieren, die sich schwer in Wasser, ziemlich leicht in organischen Lösungsmitteln löste. Schmp. dieser β -Form 115° .

0.1472 g Sbst.: 0.4147 g CO_2 , 0.1228 g H_2O .

$\text{C}_{28}\text{H}_{40}\text{O}_2\text{N}_2$. Ber. C 77.01, H 9.24.

Gef. » 76.9, » 9.3.

Die verhältnismäßig hohen Schmelzpunkte sprechen dafür, daß es sich hier um dimolekulare, pinakon-artige Reduktionsprodukte handelt; eine der Verbindungen dürfte der Racem-, die andere der Mesoform entsprechen.

$[\beta\text{-Piperidino-}\text{äthyl}]\text{-phenyl-carbinol}$,

$\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{N C}_5\text{H}_{10}$.

Das salzsaure Salz der entsprechenden Keto-base nimmt in wäßriger Lösung beim Schütteln mit Palladium-Tierkohle und Wasserstoff leicht die theoretische Menge Gas auf. Beim Eindampfen krystallisiert das Salz der Alkohol-base aus. Es schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus einer Mischung von Chloroform und Essigester bei 138° . Durch Ammoniak wird die freie Base als bald erstarrendes Öl gefällt. Durch Verdunsten ihrer Lösung in verd. Me-

thylalkohol erhält man Blättchen vom Schmp. 68—69°. Ihr Pikrat krystallisiert in Nadeln vom Schmp. 103°.

0.1323 g Sbst.: 0.3703 g CO₂, 0.1157 g H₂O.
 C₁₄H₂₁ON. Ber. C 76.66, H 9.66.
 Gef. » 76.4, » 9.8:

Auch durch Reduktion der Keto-base mit Zinkstaub und Jodwasserstoff kann die gleiche Alkohol-base erhalten werden.

Benzoesäure-ester: Er entsteht durch Einwirkung von Benzoylchlorid auf eine Lösung der Alkohol-base in Chloroform. Das salzsaure Salz krystallisiert aus Essigester in flachen Nadeln vom Schmp. 170°. Es ist ein starkes Anästheticum.

0.1270 g Sbst.: 4.6 ccm N (23°, 759 mm).
 C₂₁H₂₆O₂NCl. Ber. N 3.90. Gef. N 4.2.

p-Nitro-benzoesäure-ester: Die Verbindung entsteht durch 4-stündiges Kochen der Alkohol-base mit einem kleinen Überschuß von *p*-Nitro-benzoylchlorid in Benzol-Lösung. Aus Alkohol schwach bräunliche Nadeln vom Schmp. 104°.

0.1428 g Sbst.: 9.6 ccm N (21°, 746 mm).
 C₂₁H₂₄O₄N₂. Ber. N 7.61. Gef. N 7.7.

p-Amino-benzoesäure-ester: Er entsteht durch Reduktion der Nitroverbindung mit Zinn und konz. Salzsäure bei 40°. Der Ester krystallisiert aus Äther mit dem Schmp. 118°. Die Lösung des salzsauren Salzes anästhesiert kräftig.

0.1319 g Sbst.: 9.5 ccm N (20°, 762 mm).
 C₂₁H₂₆O₂N₂. Ber. N 8.28. Gef. N 8.4.

[β-(Tetrahydro-isochinolino)-äthyl]-phenylketon (VII).

Man kocht 17 g salzsaures Tetrahydro-isochinolin, 4.5 g feinstgepulvertes Paraform mit 20 ccm absol. Alkohol und gibt im Laufe von 1 Stde. 12 g Acetophenon hinzu. Man kocht noch 2 Stdn. und fügt dann einige Tropfen konz. Salzsäure hinzu, worauf die letzten Paraform-Reste in Lösung gehen. Beim Erkalten entsteht ein Krystallbrei. Das Salz ist in Wasser und Chloroform leicht, in Alkohol schwerer löslich. Die wäßrige Lösung ist infolge von Hydrolyse trübe, sie klärt sich auf Zusatz von etwas Salzsäure. Schmp. 188°.

0.1286 g Sbst.: 0.3373 g CO₂, 0.0795 g H₂O. — 0.1916 g Sbst.: 0.0896 g AgCl.
 C₁₈H₂₀ONCl. Ber. C 71.63, H 6.68, Cl 11.75.
 Gef. » 71.6, » 6.9, » 11.6.

Die freie Base ist ein dickflüssiges, in der Kältemischung erstarrendes Öl.

N,N'-Bis-[β -benzoyl-äthyl]-piperazin (VI).

8.6 g Piperazin werden mit der zur Neutralisation nötigen Menge konz. Salzsäure und 80 ccm Alkohol versetzt. Unter Kochen trägt man innerhalb einer $\frac{1}{2}$ Stde. 9 g Paraform und 25 g Acetophenon ein und erhält 2 Stdn. in schwachem Sieden. Auf Zusatz von 1 ccm konz. Salzsäure lösen sich die letzten Teilchen Paraform. Beim Erkalten krystallisiert das Salz aus. Seine wäßrige Lösung ist infolge Hydrolyse trübe, beim Kochen erfolgt Zersetzung. Das Salz bräunt sich von 190° ab, ohne zu schmelzen. Durch Eingießen der heißen, angesäuerten Lösung in überschüssiges Ammoniak scheidet sich die freie Base ab; aus 70-proz. Alkohol erhält man sie in schönen Krystallkörnern vom Schmp. 141° . Das in den gebräuchlichen Lösungsmitteln fast unlösliche Pikrat krystallisiert aus Nitro-benzol in Nadeln, die sich oberhalb 190° zersetzen.

0.1436 g Sbst.: 0.3961 g CO_2 , 0.0983 g H_2O . — 0.1540 g Sbst.: 10.8 ccm N (26° , 750 mm).

$\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{N}_2$. Ber. C 75.41, H 7.49, N 8.00.
Gef. » 75.3, » 7.7, » 7.9.

Dioxim: Es krystallisiert innerhalb einiger Tage aus, wenn man 2.1 g salzsaures Salz, 1.1 g salzsaures Hydroxylamin und 1.33 g Natriumcarbonat in verd. alkoholischer Lösung stehen läßt. Es ist sehr schwer löslich, außer in Pyridin. Schmp. 245° .

0.1626 g Sbst.: 20.5 ccm N (21° , 756 mm).

$\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{N}_4$. Ber. N 14.73, Gef. N 14.6.

 β -Dimethylamino-äthyl]-*p*-methoxyphenylketon (II).

Man kocht 10 g Dimethylamin-hydrochlorid mit 15 ccm absol. Alkohol, fügt im Laufe einer $\frac{1}{2}$ Stde. 6 g Paraform und 15 g Aceto-anison hinzu und erhitzt noch $\frac{1}{2}$ Stde. Man gibt zwecks Lösung des Paraforms noch einige Tropfen konz. Salzsäure hinzu und läßt erkalten. Das sich ausscheidende Salz krystallisiert aus absol. Alkohol in Nadeln vom Schmp. 181° . Das in Nadeln krystallisierende Pikrat schmilzt bei 145° .

0.1327 g Sbst.: 0.2831 g CO_2 , 0.0701 g H_2O . — 0.2114 g Sbst.: 10.05 ccm $n_{10}^{\circ}\text{-AgNO}_3$.

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{NCl}$. Ber. C 58.16, H 7.32, Cl 14.31.
Gef. » 58.1, » 7.4, » 14.56.

Spaltung in Dimethylamin-hydrochlorid und Vinyl-*p*-anisylketon: Der oben bereits formulierte Zerfall tritt ein, wenn man das salzsaure Salz der vorstehend beschriebenen Base im Vakuum von 20 mm auf 180° erhitzt. Man erhält aus je 5 g Salz 1.5 g eines hellgelben, öligen Destillats, während aus dem verharzten Rückstand salzsaures Di-

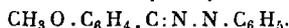
methylamin gewonnen werden kann. Das Öl geht bei der Rektifikation bei 20 mm Druck zwischen 138° und 142° über, ein beträchtlicher Teil verharzt freilich. Das rektifizierte Vinyl-anisyl-keton erstarrt in der Kälte und schmilzt bei 19° wieder. Es entfärbt augenblicklich acetonische Permanganat-Lösung. In großer Verdünnung hat es einen angenehm süßlichen, an Anis erinnernden Geruch, in höherer Konzentration reizt sein Dampf Nase und Auge. In krystallisiertem Zustande ist das Keton längere Zeit haltbar. In flüssigem Zustand, besonders am Licht, geht es in einigen Tagen in eine klare, gelbliche Masse über, die wohl ein Polymerisationsprodukt darstellt. Sie besitzt eine kautschuk-ähnliche Elastizität und läßt sich zu Fäden ausziehen, die sich wieder zusammenziehen. In den üblichen Solvenzien ist das Produkt unlöslich.

Dibromid des Vinyl-anisyl-keton, $\text{CH}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO} \cdot \text{CHBr} \cdot \text{CH}_2\text{Br}$: Das Keton addiert in Chloroform-Lösung augenblicklich 2 Atome Brom. Der beim Verdunsten des Chloroforms verbleibende Rückstand krystallisiert aus Ligroin in Prismen vom Schmp. 71°.

0.0740 g Sbst.: 0.0865 g Ag Br.

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{Br}_2$. Ber. Br 49.66. Gef. Br 49.7.

Einwirkung von Phenyl-hydrazin auf Vinyl-anisyl-keton: Man kocht Vinyl-anisyl-keton (1 Mol.) in alkohol. Lösung mit Phenyl-hydrazin (1.5 Mol.) $1\frac{1}{2}$ Stdn. Die beim Erkalten sich abscheidende Substanz schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 105°. Ihre Lösungen in Essigester und Benzol zeigen eine prächtige violettblaue Fluorescenz. Der Körper ist sehr licht-empfindlich, indem er sich zunächst braun färbt und allmählich zu einem braunen Sirup zerläuft. Die Substanz dürfte das 1-Phenyl-3-*p*-methoxyphenyl-pyrazolin sein:



0.1652 g Sbst.: 15.6 ccm N (20°, 760 mm).

$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{ON}_2$. Ber. N 11.11. Gef. N 11.2.

Äthyl-anisyl-keton: Die alkohol. Lösung des Vinyl-anisyl-ketons nahm bei der Hydrierung sehr schnell die berechnete Menge Wasserstoff auf; beim Verdunsten des Alkohols blieb das Reduktionsprodukt als Öl zurück. Zum Vergleich wurde dasselbe Keton nach Klages¹⁾ hergestellt. Die beiden Öle, ebenso ihre Semicarbazone (Schmp. 176°) erwiesen sich als identisch.

[β -Dimethylamino-äthyl]-*p*-oxyphenyl-keton (III.).

5 g [Dimethylamino-äthyl]-*p*-methoxyphenyl-keton-hydrochlorid wurden mit 20 g farbloser Jodwasserstoffsäure vom spez. Gew. 1.7 20 Min. gekocht. Sodann wurden Jodmethyl und Jodwasserstoff größtenteils abdestilliert. Der Rückstand zerfiel beim Anreiben mit Alkohol krystallinisch. Aus heißem absol. Alkohol wurde das jodwasserstoffsäure Salz in schwach gelblichen Blättchen vom Schmp. 205° erhalten. Alkalien erzeugen in

1) B. 35, 2262 [1902].

der wäßrigen Lösung keine Fällung; die alkalischen Lösungen färben sich rasch dunkel. Eisenchlorid bewirkt Rotviolett-färbung.

0.1444 g Sbst.: 4.50 ccm n_{D}^{20} -AgNO₃.

C₁₁H₁₆O₂NJ. Ber. J 39.52. Gef. J 39.5.

Das durch Umsetzung mit Silberchlorid erhaltene salzsaure Salz bildet schwach gelbliche Blättchen vom Schmp. 189°.

[β-Dimethylamino-äthyl]-*p*-anisyl-carbinol,

CH₃O.C₆H₄.CH(OH).CH₂.CH₂.N(CH₃)₂.

Das salzsaure Salz der entsprechenden Keto-base nimmt bei der Hydrierung mit Palladium und Wasserstoff leicht die berechnete Menge Gas auf. Das Reduktionsprodukt krystallisiert aus einer Mischung von Chloroform und Essigester in Nadeln vom Schmp. 203—204°. Es ist leicht löslich in Wasser und Alkohol. Die freie Base destilliert bei 30 mm Druck bei 146—148°. Die destillierte Base krystallisiert alsbald. Schmp. 53°.

0.1452 g Sbst.: 0.3657 g CO₂, 0.1190 g H₂O.

C₁₂H₁₉O₂N. Ber. N 68.85, H 9.15.

Gef. » 68.7, » 9.2.

Benzoessäure-ester: Man mischt 3.15 g Alkohol-base, 5 ccm Chloroform und 2.5 g Benzoylchlorid. Es erfolgt heftige Reaktion. Man verrührt mit Essigester, worauf sich das salzsaure Salz der Benzoylverbindung krystallinisch abscheidet. Schmp. 174°. Die Substanz ist ein kräftiges Anästheticum.

0.1901 g Sbst.: 0.0790 g AgCl.

C₁₉H₂₄O₂NCl. Ber. Cl 10.56. Gef. Cl 10.3.

[β-Piperidino-äthyl]-*p*-anisyl-keton (IX.).

Man löst 12.5 g salzsaures Piperidin in 20 ccm Alkohol und trägt unter Erwärmen innerhalb 1/2 Stde. 15 g Aceto-anison und 6 g Paraform ein. Man kocht noch 1 Stde. und läßt erkalten. Das sich ausscheidende Salz ist leicht löslich in Wasser und Chloroform, schwer in absol. Alkohol und Aceton. Es bildet Nadeln vom Schmp. 216°.

0.1350 g Sbst.: 0.3145 g CO₂, 0.0914 g H₂O. — 0.1714 g Sbst.: 7.6 ccm N (31°, 764 mm). — 0.2987 g Sbst.: 10.45 ccm n_{D}^{20} -AgNO₃.

C₁₅H₂₂O₂NCl. Ber. C 63.46, H 7.82, N 4.94, Cl 12.49.

Gef. » 63.6, » 7.8, » 5.0, » 12.4.

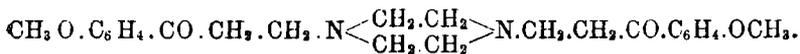
Die freie Base bildet ein Öl, das in der Kältemischung erstarrt. Ihr Pikrat bildet kurze Nadeln vom Schmp. 165°.

Oxim: Es scheidet sich quantitativ ab, wenn man eine Lösung von 1.42 g salzsaurem Salz, 1.35 g salzsaurem Hydroxylamin und 0.8 g Natriumcarbonat in verd. Methylalkohol mehrere Tage stehen läßt. Aus Alkohol krystallisiert es in Nadeln vom Schmp. 136°.

0.1386 g Sbst.: 12.9 ccm N (23°, 765 mm).

$C_{15}H_{22}O_2N_2$. Ber. N 10.68. Gef. N 10.8.

N,N'-Bis-[β -*p*-anisoyl-äthyl]-piperazin,



4.3 g Piperazin werden in der theoretischen Menge konz. Salzsäure und 20 ccm Alkohol gelöst, und der kochenden Mischung 15 g Aceto-anison und 4.5 g Paraform in 3 Anteilen zugefügt. Das Paraform ist rasch gelöst, und nach $\frac{1}{4}$ Stde. tritt Krystallisation ein. Man krystallisiert das Salz aus 10-proz. Salzsäure um. Bei längerem Kochen der wäßrigen Lösung tritt der Geruch nach Vinyl-anisyl-ke-ton auf; freie Salzsäure scheint die Zersetzung zu verlangsamen. Die wäßrige Lösung ist infolge Hydrolyse trübe, klärt sich aber durch wenig Säure. Das Salz bräunt sich oberhalb 150°, ohne zu schmelzen. Die freie Base krystallisiert aus einer Mischung von Chloroform und Alkohol in gelblichen Blättchen vom Schmp. 173° (Braunfärbung bei 171°).

0.1367 g Sbst.: 0.3513 g CO_2 , 0.0914 g H_2O . -- 0.1543 g Sbst.: 9.0 ccm N (30°, 763 mm).

$C_{24}H_{30}O_4N_2$. Ber. C 70.21, H 7.37, N 6.83.

Gef. » 70.1, » 7.5, » 6.9.

[β -Piperidino-isopropyl]-*p*-anisyl-ke-ton (XII).

12.15 g salzsaures Piperidin, 10 ccm absol. Alkohol, 5 g Paraform werden mit 16.4 g Äthyl-*p*-anisyl-ke-ton 4 Stdn. gekocht. Beim Abkühlen entsteht ein Krystallbrei. Das sehr leicht lösliche Salz krystallisiert aus einer Mischung von absol. Alkohol und Aceton in Blättchen vom Schmp. 178°. Die freie Base ist ölig.

0.1636 g Sbst.: 0.3856 g CO_2 , 0.1192 g H_2O . — 0.1257 g Sbst.: 0.0595 g AgCl.

$C_{16}H_{24}O_2NCl$. Ber. C 64.53, H 8.13, Cl 11.91.

Gef. » 64.3, » 8.2, » 11.95.

Oxim: Man erhält es bei mehrtägigem Stehen einer Lösung von 3 g salzsaurem Salz, 1.35 g salzsaurem Hydroxylamin und 1.35 g Natriumcarbonat in verd. Methylalkohol. Schmp. 94°.

0.1277 g Sbst.: 11.5 ccm N (22°, 736 mm).

$C_{16}H_{24}O_2N_2$. Ber. N 10.14. Gef. N 10.1.

[β -Dimethylamino-äthyl]-[3,4-dimethoxy-phenyl]-ke-ton, $(CH_3O)_2C_6H_3.CO.CH_2.CH_2.N(CH_3)_2$.

Die Kondensation wurde durch 1-stündiges Erhitzen von 18 g Aceto-veratron, 10 g Dimethylamin-hydrochlorid und 6 g Paraform in 25 ccm absol. Alkohol bewirkt. Das beim Erkalten

sich abscheidende Salz krystallisiert in Nadeln, die in Wasser und Chloroform leicht, in absol. Alkohol und Aceton schwer löslich sind. Schmp. 181—182°.

0.1447 g Subst.: 6.7 ccm N (20°, 756 mm). — 0.4032 g Subst.: 0.2115 g AgCl.
 $C_{13}H_{20}O_3NCl$. Ber. N 5.12, Cl 12.98.
 Gef. » 5.3, » 13.0.

Die freie Base ist ein zähes Öl, ihr Pikrat krystallisiert in Nadeln vom Schmp. 157°.

[β -Dimethylamino-äthyl]-[3,4-dioxy-phenyl]-
 keton (IV.).

5 g des vorstehend beschriebenen salzsauren Salzes wurden mit 20 g farbloser Jodwasserstoffsäure (D.1.7) $\frac{1}{2}$ Stde. im Sieden erhalten. Der Jodwasserstoff wurde dann größtenteils abdestilliert, und der erstarrende Rückstand in 70-proz. Alkohol gelöst. Das entmethylierte Produkt krystallisierte beim Erkalten in fast quantitativer Ausbeute aus. Es war schwach gelblich und schmolz bei 196°. Mit Eisenchlorid erfolgte intensive Grünfärbung (Brenzcatechin-Reaktion). Alkalien bewirken keine Fällung, die alkalischen Lösungen werden bald dunkel.

0.2279 g Subst.: 0.1592 g AgJ.
 $C_{11}H_{16}O_3NJ$. Ber. J 37.65. Gef. J 37.8.

Das durch Umsetzung mit Silberchlorid erhaltene salzsaure Salz krystallisiert aus Alkohol in Nadeln vom Schmp. 179°.

1. [γ -Dimethylamino-propyl]-3,4-dimethoxy-benzol,
 $(CH_3O)_2C_6H_3.CH_2.CH_2.CH_2.N(CH_3)_2$.

3 g [Dimethylamino-äthyl]-veratryl-keton-hydrochlorid wurden in wäßriger Lösung mit Palladium-Tierkohle hydriert, wobei ziemlich rasch vier Atome Wasserstoff aufgenommen wurden. Nach Absorption der ersten 2 Atome war eine Verlangsamung der Hydrierung nicht zu beobachten. Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung hinterließ beim Eindampfen ein Salz, das aus Aceton in Nadeln vom Schmp. 195° krystallisierte.

0.1726 g Subst.: 0.3770 g CO_2 , 0.1274 g H_2O . — 0.1740 g Subst.: 8.2 ccm N (21°, 757 mm).

$C_{13}H_{22}O_2NCl$. Ber. C 60.09, H 8.54, N 5.40.
 Gef. » 60.3, » 8.4, » 5.5.

Die freie Base bildet ein farb- und geruchloses Öl und siedet bei 30 mm Druck zwischen 161 und 164°.

[β -Piperidino-äthyl]-[3,4-dimethoxy-phenyl]-
keton, $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{C}_6\text{H}_3\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{N}\text{C}_5\text{H}_{10}$.

Man kocht 12,5 g salzsaures Piperidin und 6 g Paraform mit 15 ccm Alkohol und fügt im Laufe $\frac{1}{2}$ Stde. 18 g Aceto-veratron zu. Nach Zusatz eines halben ccm konz. Salzsäure kocht man noch 10 Min. Beim Abkühlen entsteht ein Krystallbrei. Das Salz bildet kleine Prismen vom Schmp. 183°.

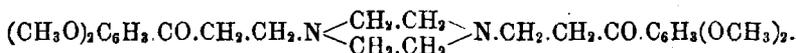
Die freie Base ist fest und krystallisiert in Spießeln vom Schmp. 113°. Sie ist kaum löslich in Wasser, löslich in Alkohol, Aceton und Chloroform. Das Pikrat schmilzt bei 180°.

0.1366 g Sbst.: 0.3460 g CO_2 , 0.1007 g H_2O .
 $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{O}_3\text{N}$. Ber. C 69.27, H 8.36.
Gef. » 69.1, » 8.4.

Oxim: Die Lösungen von 3 g salzsaurem Salz, 1 g Hydroxylaminhydrochlorid und 1.3 g Soda in möglichst wenig Wasser werden vermischt und mit etwas Methylalkohol versetzt. Das nach mehreren Tagen ausgeschiedene Oxim krystallisiert aus Alkohol in Nadeln vom Schmp. 168°.

0.1490 g Sbst.: 12.4 ccm N (23°, 763 mm).
 $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{N}_2$. Ber. N 9.59. Gef. N 9.7.

N,N'-Bis-[β -veratroyl-äthyl]-piperazin,

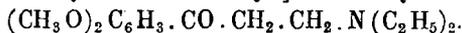


4.3 g Piperazin (0.05 Mol.) werden in 30 ccm Alkohol gelöst, mit der berechneten Menge (0.1 Mol.) konz. Salzsäure, 18 g Aceto-veratron (0.1 Mol.) und 4 g Paraform versetzt. Man kocht bis zum Eintritt der Krystallisation, der nach etwa 20 Min. erfolgt. Das Umkrystallisieren erfolgt aus 10-proz. Salzsäure. Das Salz bildet kurze Nadeln, die sich oberhalb 150° unter Braunfärbung zersetzen, ohne zu schmelzen. Die wäßrige Lösung ist infolge hydrolytischer Spaltung trübe und reagiert sauer. Die freie Base bildet gelbe Nadelchen vom Schmp. 168°. Sie löst sich leicht in Nitro-benzol, schwer in Wasser, Alkohol und Chloroform.

0.1190 g Sbst.: 0.2880 g CO_2 , 0.0752 g H_2O . — 0.2349 g Sbst.: 12.6 ccm N (30°, 762 mm).

$\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_6\text{N}_2$. Ber. C 66.30, H 7.26, N 6.32.
Gef. » 66.0, » 7.1, » 6.1.

[β -Diäthylamino-äthyl]-veratroyl-keton,



Das salzsaure Salz der Base bildet sich aus molekularen Mengen Aceto-veratron, salzsaurem Diäthylamin und überschüssigem Paraform bei 3-stündigem Kochen in absol.-alkohol.

Lösung. Das außerordentlich leicht lösliche Salz krystallisiert schwierig. Aus Essigester erhält man es in Nadeln vom Schmp. 140—141°.

0.1678 g Sbst.: 7.0 ccm N (26°, 760 mm).

$C_{15}H_{24}O_3NCl$. Ber. N 4.64, Gef. N 4.6.

Die freie Base ist ein geruchloses, nicht destillierbares Öl. Ihr Pikrat schmilzt bei 136°.

Oxim: Man löst 1.5 g salzsaures Salz, 0.7 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 0.8 g wasserfreie Soda in 10-proz. Alkohol. Nach mehreren Tagen hat sich das Oxim abgeschieden. Es krystallisiert aus Alkohol in großen Nadeln vom Schmp. 104°.

0.2367 g Sbst.: 22 ccm N (30°, 757 mm).

$C_{15}H_{24}O_3N_2$. Ber. N 9.99, Gef. N 10.0.

Piperidino-1-diphenyl-2,3-propanon-(3) (VIII).

20 g Desoxybenzoin und 12 g salzsaures Piperidin werden in 30 ccm absol. Alkohol mit 8 g Paraform, das portionsweise innerhalb 3 Stdn. zugegeben wird, erhitzt. Nach 12-stündigem Kochen wird die erkaltete klare Lösung mit 150 ccm Wasser versetzt. Die unlöslichen Anteile, die aus Desoxybenzoin und harzigen Stoffen bestehen, werden durch 3-maliges Ausschütteln mit Äther entfernt.

Die filtrierte Lösung wird nun mit konz. Kaliumcarbonat-Lösung im Überschuß versetzt, wodurch sich an der Oberfläche eine ölige Base abscheidet, die bald zu krystallisieren beginnt. Man krystallisiert zweimal aus 90-proz. Alkohol um. Die Base bildet ein feines Krystallpulver vom Schmp. 91°. Sie ist leicht löslich in Benzol und Ligroin, ziemlich schwer in Äther und Alkohol, fast unlöslich in Wasser.

0.1748 g Sbst.: 0.5244 g CO_2 , 0.1228 g H_2O . — 0.2805 g Sbst.: 11.7 ccm N (20°, 747 mm).

$C_{20}H_{23}ON$. Ber. C 81.86, H 7.90, N 4.77.

Gef. » 82.0, » 7.7, » 4.8.

Das salzsaure Salz ist zerflüßlich. Dagegen ist das Nitrat schwer löslich; es bildet kurze Nadeln vom Schmp. 117°.

ω -[Dimethyl-amino]-[β -propio-tetralin] (X).

17.4 g β -Aceto-tetralin¹⁾, 8.2 g salzsaures Dimethylamin und 6 g feinst gepulvertes Paraform werden mit 45 ccm

¹⁾ Dargestellt nach B. 53, 1163 [1920], jedoch mit der Abänderung, daß das Keton nach der Zersetzung der Doppelverbindung und dem Abdestillieren des Schwefelkohlenstoffs nicht mit Wasserdampf übergetrieben, sondern direkt ausgeäthert wird. Man spart an Zeit und erhöht die Ausbeute.

absol. Alkohol 2 Stdn. gekocht. Die dickflüssige Lösung wird filtriert und zum Sirup eingedampft. Man kühlt in einer Kältemischung und verrührt mit Aceton, worauf allmählich ein Krystallbrei entsteht. Durch Umkrystallisieren aus Aceton erhält man das Salz in Nadeln vom Schmp. 170°. Es ist äußerst leicht löslich in Wasser, Alkohol und Chloroform.

0.1821 g Sbst.: 0.4499 g CO₂, 0.1353 g H₂O. — 0.1762 g Sbst.: 8 ccm N (23°, 761 mm).

C₁₅H₂₂ONCl. Ber. C 67.26, H 8.28, N 5.23.
Gef. » 67.4, » 8.3, » 5.2.

Die freie Base ist ölig, ihr Pikrat bildet Nadeln vom Schmp. 156°.

[ω-Dimethylamino-äthyl]-[β-ar-tetrahydro-naphthyl]-carbinol.

Die Lösung des salzsauren Salzes der vorstehend beschriebenen Keto-base nahm bei der Hydrierung mit Palladium-Tierkohle rasch 2 Atome Wasserstoff auf. Der beim Eindunsten des Filtrats erhaltene Rückstand krystallisierte aus Aceton in Blättchen vom Schmp. 163°. Die freie Base bildet ein farb- und geruchloses Öl.

0.2388 g Sbst.: 0.1270 g AgCl.

C₁₅H₂₄ONCl. Ber. Cl 13.15, Gef. Cl 13.2.

ω-Piperidino-[β-propio-tetralin] (XI).

17.4 g β-Aceto-tetralin, 12.2 g salzsaures Piperidin und 6 g Paraform werden in 10 ccm absol. Alkohol 4 Stdn. gekocht. Beim Abkühlen erstarrt die Masse. Das Salz krystallisiert aus Aceton in Nadeln vom Schmp. 170°. Es ist in Wasser, Chloroform und Alkohol leicht löslich. Aus Wasser krystallisiert es krystallwasserhaltig und schmilzt dann bei 85°. Beim Kochen der wäßrigen Lösung erfolgt bald Zersetzung.

0.1028 g Sbst.: 0.2654 g CO₂, 0.0804 g H₂O. — 0.3641 g Sbst.: 0.1747 g AgCl.

C₁₈H₂₆ONCl. Ber. C 70.23, H 8.52, Cl 11.52.
Gef. » 70.4, » 8.7, » 11.8.

Die freie Base ist ein dickflüssiges Öl. Das Nitrat ist sehr schwer löslich in kaltem Wasser und bildet prächtige Nadeln vom Schmp. 134—135°.

Oxim: Das salzsaure Salz des Oxims wurde erhalten beim Zusammenbringen möglichst konz. Lösungen von salzsaurem Salz (1 Mol.), salzsaurem Hydroxylamin (1.5 Mol.) und Natriumacetat (0.3 Mol.). Aus verd. Alkohol krystallisiert es in seidigen Nadeln vom Schmp. 211°.

0.1947 g Sbst.: 0.4782 g CO₂, 0.1424 g H₂O. — 0.1143 g Sbst.: 9.2 ccm N (27°, 760 mm).

C₁₈H₂₇ON₂Cl. Ber. C 66.95, H 8.12, N 8.68.
Gef. » 67.0, » 8.2, » 8.7.

Diese Untersuchung ist mit Unterstützung der Notgemeinschaft der deutschen Wissenschaft ausgeführt worden.

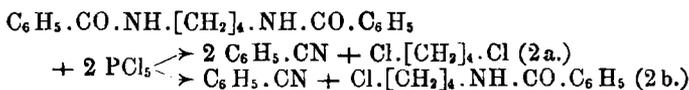
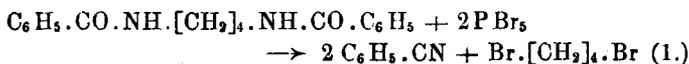
389. Julius v. Braun und Georg Lemke: Synthese von Halogen-Verbindungen der Butan-Reihe.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 13. Oktober 1922.)

Nachdem die 1.5-Dihalogenverbindungen der Pentan-Reihe dank der Leichtzugänglichkeit des Piperidins durch Anwendung der Braunschen Halogenphosphor-Methode auch zu leicht zugänglichen Verbindungen gemacht worden waren, hat sich der eine von uns wiederholt bemüht, auch für die Gewinnung der analogen Butan-Derivate einen gut gangbaren Weg zu finden. Von einer Verwendung des außerordentlich schwer zugänglichen Pyrrolidins als Ausgangsmaterial mußte natürlich abgesehen werden; eine gewisse, wenn auch kostspielige und umständliche Lösung ließ sich aber finden unter Benutzung von Trimethylenbromid als Ausgangspunkt, das sich sukzessive in C₆H₅O.[CH₂]₃.Br, C₆H₅O.[CH₂]₃.CN, C₆H₅O.[CH₂]₄.NH₂, C₆H₅O.[CH₂]₄.NH.CO.C₆H₅, C₆H₅O.[CH₂]₄.Br und endlich in Br.[CH₂]₄.Br überführen ließ¹⁾.

Die neuerdings bewerkstelligte Hydrierung des Phenols zu Cyclohexanol erweckte in uns die Hoffnung, daß vielleicht dieser letztere Stoff ein bequemes Ausgangsmaterial für die Darstellung der 1.4-Dihalogenderivate des Butans bieten würde: denn Cyclohexanol läßt sich bekanntlich glatt zur Adipinsäure oxydieren, und diese kann man über ihr Amid zum 1.4-Diaminobutan abbauen. Die Frage war nur, ob dessen Benzoylverbindung im Sinne der Gleichungen:



1) B. 39, 4357 [1906].