

370. Julius v. Braun, Martin Kühn und Otto Goll: Die relative Festigkeit cyclischer Basen, XII.: Die Einwirkung organischer Amine auf quartäre Ammoniumhalogenide.

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

(Eingegangen am 31. August 1926.)

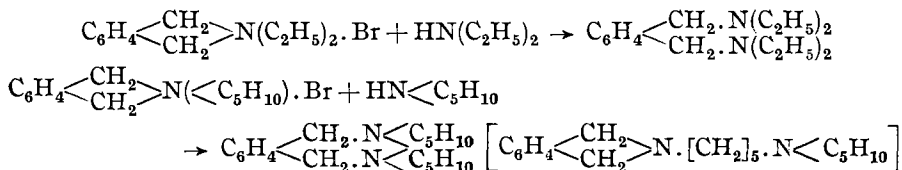
Die Einwirkung von Ammoniak auf quartäre Bis-immonium-bromide 1. führt nicht, wie dies Scholtz¹⁾ angenommen hat und wie wir selber zuerst wegen des Verhaltens der Reaktionsprodukte gegen Benzol-sulfochlorid geglaubt haben²⁾, zu Bis-iminen 2., sondern, wie wir dann später auf synthetischem Wege beweisen konnten³⁾, zu primär-tertiären Basen $R > N - R' - NH_2$, so daß von den vier in den Ringen verankerten Stickstoff-Kohlenstoff-Bindungen nur eine der Auflösung anheimfällt.



Prinzipiell dieselbe Reaktion spielt sich, wie uns eine Reihe von Tast-versuchen zeigte, auch bei quartären offenen Halogeniden ($R_4N.Hlg + NH_3 \rightarrow R_3N + R.NH_2$) ab. Aber die Reaktion zeigt in beiden Fällen keinen sehr erfreulichen Verlauf. Ihr präparativer Nachteil besteht in beiden Fällen erstens darin, daß sie sich nur in geringem Umfange abspielt und ein sehr großer Teil des quartären Bromids meistens unangegriffen bleibt, weil die Konzentration des wäßrigen Ammoniaks über einen gewissen Betrag hinaus nicht erhöht werden kann. Ihr zweiter Nachteil hängt mit der Notwendigkeit zusammen, in zugeschmolzenen Gefäßen bei höherer Temperatur zu arbeiten: die dadurch geschaffenen extremen Druckverhältnisse führen zu einer weiteren Zersplitterung der primär gebildeten Umsetzungsprodukte.

Es war nun von vornherein nicht unwahrscheinlich, daß die organischen Derivate des Ammoniaks, die zahlreich zur Verfügung stehenden primären und sekundären Basen sich dem Ammoniak in beiden vorerwähnten Fällen analog verhalten würden, und in der Tat hat bereits Scholtz⁴⁾ in einem Spezialfall, nämlich bei Stoffen, die den Dihydro-isoindol-Ring enthalten, nachgewiesen, daß beim Erwärmen mit drei Basen, dem Piperidin, Diäthylamin und Diisobutylamin, eine Umsetzung derart erfolgt, daß das Halogen gegen den Rest $N < C_5H_{10}$, $N(C_2H_5)_2$ oder $N(C_4H_9)_2$ ausgetauscht wird.

Scholtz interpretierte die Reaktion z. B. durch die Gleichungen:



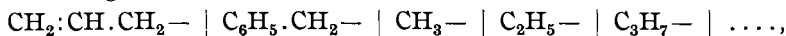
die für das Diäthylamin-Beispiel zweifellos ihrem Verlauf entsprechen muß, während sie für das Piperidin-Beispiel mit einer Unsicherheit behaftet ist; denn es fehlt jeder Hinweis darauf, weshalb der Dihydro-isoindol- und nicht

¹⁾ B. **24**, 2402 [1891], **31**, 1700 [1898].

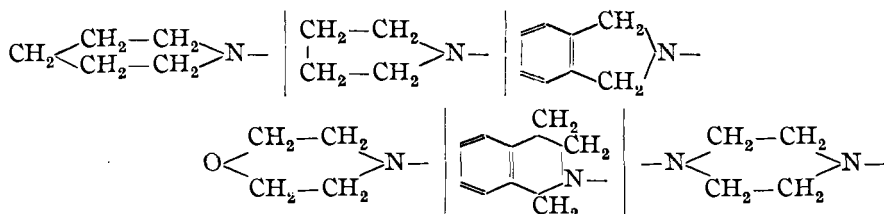
²⁾ B. **55**, 2059 [1922], **56**, 1564 [1923], **57**, 185, 480 [1924].

³⁾ A. **445**, 247 [1925]; B. **59**, 1786 [1926]. ⁴⁾ B. **31**, 414 [1898].

der Piperidin-Ring, wie dies die eingeklammerte Formel zum Ausdruck bringt, durch Einlagerung des Basen-Moleküls gesprengt wird. Zu der Zeit, als Scholtz seine Versuche ausführte, hatte die Frage, in welcher Richtung wohl ein offenes, ein monocyclisches oder spiran-förmig gebautes, quartäres Ammoniumbromid von einem organischen Amin angegriffen wird, keine weitergehende Bedeutung; denn die Frage nach dem Bindungswert einzelner Alkylreste am Stickstoff und die damit eng verwandte Frage nach der Ringfestigkeit stickstoff-haltiger Ringe stand überhaupt noch gar nicht zur Diskussion und wurde von keiner Seite beachtet. Das ist seither anders geworden, und durch voneinander unabhängige Methoden ist inzwischen festgestellt, sowohl wie groß die relative Haftfestigkeit offener Kohlenwasserstoff-Reste am Stickstoff ist, als auch wie sich die einzelnen N-haltigen Ringsysteme zueinander in Bezug auf die Leichtigkeit verhalten, mit der sie, und zwar am Stickstoff, gesprengt werden. Für die ersteren gilt — um nur einige herauszugreifen⁵⁾ — die Reihenfolge:



die den zunehmenden Bindungswert ausdrückt; für die wichtigeren Ring-systeme die Reihenfolge:



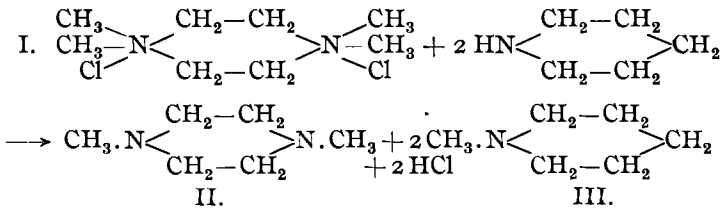
mit von links nach rechts abnehmender Ringfestigkeit; diese Reihenfolge ergibt sich sowohl aus Versuchen über die A. W. Hofmannsche Aufspaltung, als auch aus Beobachtungen über das Verhalten gegen Bromcyan, und endlich auch aus dem Studium der eingangs erwähnten Ammoniak-Reaktion.

Es war nun zu hoffen, daß die vorhin hervorgehobenen Nachteile dieser Reaktion eine Milderung beim Übergang vom Ammoniak zu primären und zu sekundären Basen zeigen würden, und orientierende Versuche über das Verhalten offener quartärer Bromide zeigten uns, daß unsere Annahme richtig war. Wir haben, ohne fürs erste diesen Typus von Verbindungen näher zu untersuchen — als Beispiel beschreiben wir im experimentellen Teil lediglich die nach der Gleichung: $(\text{CH}_3)_3\text{N}(\text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5) \cdot \text{Br} + \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2 \rightarrow (\text{CH}_3)_3\text{N} + \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, zwischen Trimethylbenzyl-ammoniumbromid und Benzylamin verlaufende Umsetzung — uns den cyclischen Verbindungen zugewandt und zwei Typen, nämlich den monocyclischen $\text{R} > \text{N}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{Hlg}$ und den bicyclischen $\text{R} > \text{N}(\text{Hlg}) > \text{R}'$ näher untersucht.

Die Verbindungen vom ersteren Typus sollten zur Entscheidung der Frage dienen, ob in der oben mitgeteilten Ringfestigkeits-Reihe bei der von uns angewandten Reaktion Unterschiede so großer Art auftreten, daß Umsetzungen nach der Gleichung: $\text{R} > \text{N}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{Cl} + \text{R}' \cdot \text{NH}_2 \rightarrow \text{R} > \text{N} \cdot \text{CH}_3$

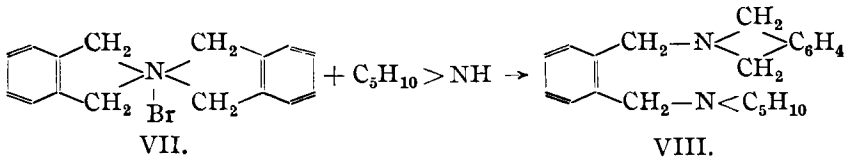
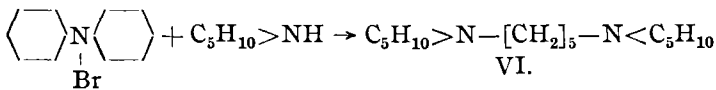
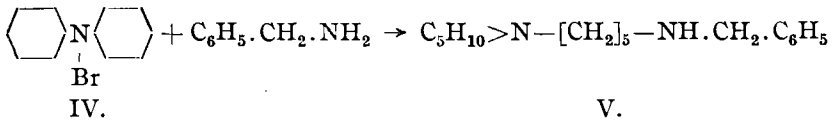
⁵⁾ vergl. die vollständige Haftfestigkeits-Reihe, soweit sie bisher ermittelt ist, in der demnächst in Liebigs Annalen erscheinenden Abhandlung von J. v. Braun, M. Kühn und J. Weismantel.

+ R'.NH.CH₃ (bei links in der Reihe stehenden Gliedern) und andererseits nach der Gleichung: R > N(CH₃)₂.Cl + R'.NH₂ → R'.NH—R—N(CH₃)₂ (bei rechts in der Reihe stehenden Gliedern) sich würden beobachten lassen; wir fanden, daß das nicht der Fall ist: die am Stickstoff gebundenen Methylgruppen sind selbst im ganz rechts stehenden Piperazin-Ringsystem noch so locker gebunden, daß sie beim Kochen der quartären Verbindungen mit Benzylamin, Piperidin und Diäthylamin austreten, ohne daß der Ring sich auflöst:

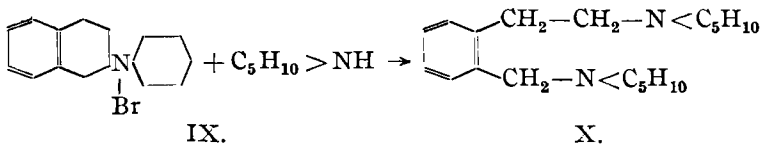


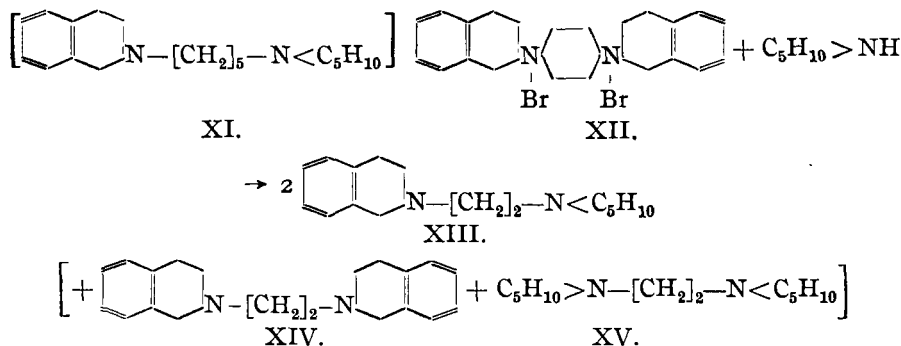
Es ist wahrscheinlich, daß solche Unterschiede erst dann zutage treten werden, wenn man von den dimethylierten quartären Salzen zu diäthylierten, dipropylierten usw. übergehen wird, in denen die offenen Alkylreste eine größere Bindungsfestigkeit als die Methylgruppen zeigen werden.

Anders fiel das Resultat unserer Versuche mit den Verbindungen der Spiran-Reihe R > N(Hlg) > R' aus. Wir überzeugten uns zuerst am Beispiel des symmetrisch gebauten Bis-piperidiniumbromids (IV) und des gleichfalls symmetrischen Di-*o*-xylyleniumbromids (VII), daß sie außerordentlich glatt, und zwar zum Teil quantitativ nach den Gleichungen, z. B.:

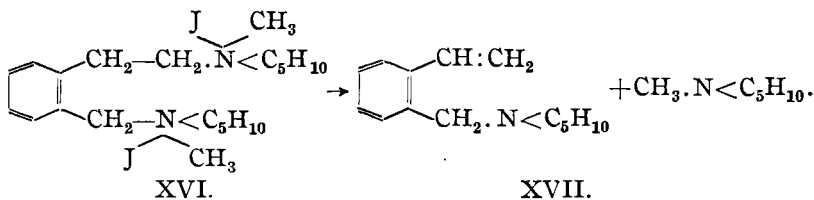


reagieren. Und wir kombinierten daraufhin die zwei Endglieder der oben mitgeteilten Reihe, den Piperidin- und den Piperazin-Ring mit einem mittleren Glied, und zwar dem Tetrahydro-isochinolin-Ring. Die Umsetzungen, bei denen wir Piperidin anwandten, verliefen nach den Gleichungen:

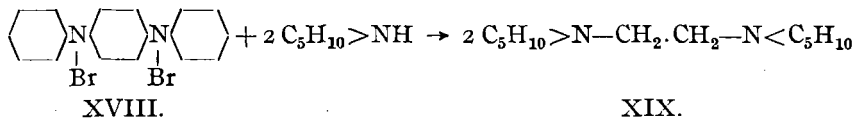




und zwar ließ sich für das nach der ersten Gleichung entstehende Produkt nachweisen, daß es die dort mitgeteilte Formel X und nicht die durch Auflösung des Piperidin-Ringes bedingte, isomere, in Klammern beigefügte (XI), besitzt, dadurch, daß wir die Verbindung durch Behandlung mit Jodmethyl und Hofmannsche Spaltung des Dijodmethylats in eine bereits bekannte Base, das *N*-*o*-Vinylbenzyl-piperidin (XVII) verwandeln konnten:



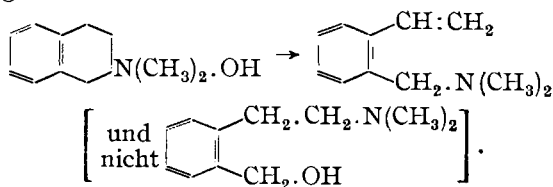
Zur Bestätigung des durch die beiden Umsetzungen ermittelten Resultats kombinierten wir endlich noch den Piperidin- und Piperazin-Komplex und konnten der Erwartung zufolge eine quantitativ nach der Gleichung:



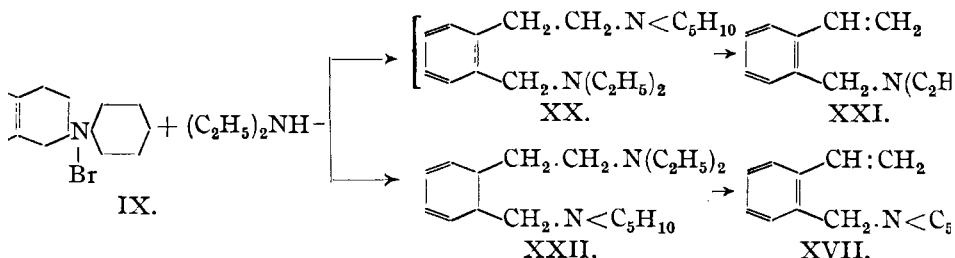
verlaufende Umsetzung erzielen. Die neue Arbeitsmethode führt also zu Resultaten, die sich voll und ganz mit durch andere Methoden erzielten Ergebnissen decken, und man kann wohl als sicher annehmen, daß die von Scholtz mit dem Xylylen-piperidiniumbromid und Piperidin (vergl. oben) ausgeführte Umsetzung tatsächlich in der von ihm intuitiv angenommenen Richtung verlaufen ist.

Der Wert der neuen Methode für Untersuchungen im Gebiete der Bindungs- und Ringfestigkeit wäre ein verhältnismäßig beschränkter, wenn sie nur zu einer Bestätigung früher auf anderen Wegen gefundener Gesetzmäßigkeiten führen würde. Sie führt aber noch weiter. Wenn es sich um einen symmetrisch gebauten, stickstoff-haltigen Ring handelt, dann ist die Frage, welche von den Ringbindungen aufgelöst wird, belanglos. Bei unsymmetrisch gebauten verlangt sie dagegen nach einer Beantwortung. Im Gebiete der sechs, oben zusammengestellten, stickstoff-haltigen Ringsysteme liegt ein solcher Fall des unsymmetrischen Baues beim Tetrahydro-isochinolin vor, und es ist bekannt, daß die Hofmannsche Aufspaltung, die nach der

Zwei-Kohlenstoff-Kette hin liegende Bindung angreift. Wie die Verhältnisse bei der Bromcyan-Aufspaltung des Tetrahydro-isochinolin-Ringes liegen, ist noch nicht ganz klar, aber beim Hydro-hydrastinin und Hydro-kotarnin⁶⁾ gemachte Beobachtungen ließen es nicht unwahrscheinlich erscheinen, daß es die andere Bindung ist, die hier auseinandergeht. Das Verhältnis der Bindungsfestigkeit des Benzyl- und des Phenyl-äthyl-Restes am Stickstoff lassen das letztere plausibel erscheinen, und der Verlauf der Hofmannschen Spaltung wäre demgegenüber vielleicht so zu erklären, daß es die Möglichkeit des Wasser-Austrittes ist, die die Reaktion in die tatsächlich beobachtete Richtung drängt:



Wie die Amin-Reaktion zeigt, scheint indessen tatsächlich die nach der $\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2$ -Kette hin liegende N-Bindung die schwächere zu sein. Wir ließen, um diese Frage zu prüfen, auf das Tetrahydro-isochinolinium-piperidiniumbromid, statt wie vorhin Piperidin, Diäthylamin einwirken, um hinterher durch Abbau des Reaktionsproduktes zu XXI oder XVII zu entscheiden, ob es der Formel XX. oder XXII. entspricht.



Dieser weitere Abbau erwies sich aber überflüssig; denn schon während der Reaktion trat neben dem normalen Umsetzungsprodukt *N*-*o*-Vinylbenzyl-piperidin auf, welches nur durch Diäthylamin-Austritt aus XXII. zustande kommen kann, und daraus folgt, daß auch bei der Amin-Reaktion die cyclische Phenyl-äthyl-Bindung sich schwächer als die cyclische Benzyl-Bindung erweist.

Alkylderivate der vorhin aufgezählten Ringsysteme, ferner das zum Tetrahydro-isochinolin ringhomologe *asymm.* Homo-tetrahydro-isochinolin, $\text{C}_6\text{H}_4 \langle \begin{array}{l} [\text{CH}_2]_3 \\ \text{CH}_2 \end{array} \rangle \text{NH}$, werden ein weiteres, umfangreiches Material abgeben, an dem mit Hilfe der neuen Methode tiefere Einblicke in die Feinheiten der Bindungsverhältnisse sich werden gewinnen lassen; der Ersatz des Ammoniaks durch dessen organische Derivate bedeutet also in der Tat einen erheblichen Fortschritt für die Behandlung der hier berührten Fragen.

⁶⁾ J. v. Braun, B. 49, 2824 [1916].

Beschreibung der Versuche.

Bei den im Folgenden beschriebenen Versuchen richtet man sich bei der Ausführung nach dem Siedepunkt der zur Spaltung angewandten Base. Bei Stoffen wie Benzylamin oder β -Phenyl-äthylamin kann ein Kochen in offenen Gefäßen angewandt werden. Bei Aminen wie Diäthylamin oder Piperidin bedient man sich der Einschmelzröhren, wobei natürlich die Gefahr des Springens bedeutend geringer als bei Verwendung konz. wäßrigen Ammoniaks ist. Sehr wesentlich für den Erfolg ist, daß aus dem quartären Halogenid und der Base eine homogene Lösung entsteht. Das läßt sich manchmal schon dadurch erreichen, daß man an Stelle eines Jodids oder Bromids das Chlorid verwendet. Sehr fördernd erweist es sich, wenn man zwecks Erhöhung der Löslichkeit dem Gemisch eine ganz kleine Menge Wasser oder des dem Amin entsprechenden Alkohols (z. B. Benzylalkohol bei Benzylamin) zufügt.

Trimethyl-benzyl-ammoniumbromid und Benzylamin.

Erwärmt man das Bromid mit der $1\frac{1}{2}$ -fachen Menge (etwa 3 Mol.) Benzylamin unter Rückfluß zum schwachen Sieden, so geht es sehr bald in Lösung, wobei ein Gas entwickelt wird, das wir in einer Waschflasche mit verd. Salzsäure absorbierten (A). Nach 1-stdg. Erwärmen wurde erkalten gelassen, der von einem Krystallbrei erfüllte Kolben-Inhalt mit verd. Natronlauge digeriert, das abgeschiedene Öl ausgeäthert und fraktioniert: von $180-200^{\circ}$ (Hauptmenge 185°) verflüchtigte sich das überschüssige Benzylamin; nach dem Evakuieren folgten bei $80-130^{\circ}$ (14 mm) einige Tropfen Zwischenlauf und dann bei 170° in einer Ausbeute von fast 90% d. Th. reines Dibenzylamin, $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot C_6H_5$, welches durch das Chlorhydrat (Schmp. 258°) und die Nitrosoverbindung (Schmp. 61°) identifiziert wurde. Die salzsaure Lösung A enthielt reines Trimethylamin.

In der Benzylamin-Fraktion ist spurenweise auch noch Dimethyl-benzylamin und wohl Monomethyl-benzylamin enthalten. Wenn man nämlich die Fraktion in Essigsäure löst, mit Natriumnitrit bis zum Aufhören der Stickstoff-Entwicklung erwärmt, ausäthert und die saure Lösung alkalisch macht, so erhält man eine winzige Menge eines Öls, das nach dem Aufnehmen in Äther mit Pikrinsäure das bei 96° schmelzende, gut aus Alkohol krystallisierende Pikrat des Dimethyl-benzylamins lieferte.

0.1024 g Sbst.: 0.1852 g CO_2 , 0.0420 g H_2O .

$C_{15}H_{18}O_7N_4$. Ber. C 49.44, H 4.43. Gef. C 49.30, H 4.59.

Ob die Verbindung ihre Entstehung dem Zerfall des Ausgangsbromids unter Abspaltung von Brommethyl oder der die Hauptreaktion (vergl. S. 2331) begleitenden Nebenreaktion:

$$(CH_3)_3N(CH_2 \cdot C_6H_5) \cdot Br + C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot NH_2 \rightarrow (CH_3)_2N \cdot CH_2 \cdot C_6H_5 + C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot NH \cdot CH_3$$

verdankt, ist schwer zu entscheiden, da ihr Umfang ein überaus geringer ist.

Die leichte Eliminierung des Benzyl-Restes im Vergleich zum Methylrest steht mit der auf S. 2331 mitgeteilten Haftfestigkeits-Reihe in bestem Einklang. Durch gelegentliche Versuche werden wir auch für die übrigen Alkyl-Reste zu ermitteln suchen, ob sie bei der Amin-Reaktion dieselbe relative Haftfestigkeit wie bei der Chlorphosphor- und Bromcyan-Reaktion zeigen.

N, N'-Tetramethyl-piperazinumdichlorid (I) und Piperidin.

Das quartäre, durch erschöpfende Methylierung des Piperazins zu gewinnende Jodid ist in organischen Basen verhältnismäßig schwer löslich.

Man arbeitet daher besser mit dem Chlorid, das leicht in der üblichen Weise erhalten werden kann, eine weiße, bis 300° nicht schmelzende Krystallmasse darstellt und in Wasser so leicht löslich ist, daß es an feuchter Luft zerfließt.

0.1832 g Sbst.: 16.64 ccm n_{10} -AgNO₃. — C₈H₂₀N₂Cl₂. Ber. Cl 32.9. Gef. Cl 32.6.

Beim Kochen über freier Flamme mit Piperidin, dem man einige Tropfen Wasser zusetzt, tritt eine merkliche Umsetzung nicht ein. Wenn man aber das Gemisch (vom Piperidin wandten wir die 3-fache Gewichtsmenge an) im Bombenrohr 10 Stdn. auf etwa 150° erwärmt, den klaren, bräunlich gefärbten Rohr-Inhalt mit 40-proz. Natronlauge versetzt und das abgeschiedene Öl ausäthert, so geht alles in den Äther. Nach sehr vorsichtigem Abdestillieren des Äthers ging alles zum Zeichen der Abwesenheit der Spaltprodukte (CH₃)₂N·CH₂·CH₂·N <C₅H₁₀ oder C₅H₁₀>N·CH₂·CH₂·N <C₅H₁₀ unterhalb von 110° über und wurde erschöpfend benzooyliert. Die ölige Masse wurde mit verd. Salzsäure ausgeschüttelt, die salzsaure Lösung eingedampft, der feste Salzurückstand mit kaltem Alkohol zerrieben und filtriert.

Das Ungelöste zeigte nach dem Umkrystallisieren aus heißem Alkohol den Schmp. 245° und erwies sich als salzsaures *N, N'*-Dimethyl-piperazin (II).

0.1548 g Sbst.: 16.44 ccm n_{10} -AgNO₃. — C₆H₁₆N₂Cl₂. Ber. Cl 37.9. Gef. Cl 37.7.

Die alkoholische Lösung schied mit Äther ein hygroskopisches Chlorhydrat ab, aus dem die Base freigemacht, in Äther aufgenommen und mit Jodmethyl versetzt wurde. Nach kurzem Stehen schied sich das leicht zu identifizierende *N*-Dimethyl-piperidiniumjodid, C₅H₁₀>N(CH₃)₂·J, ab.

0.0822 g Sbst.: 3.38 ccm n_{10} -AgNO₃. — C₇H₁₆NJ. Ber. J 52.7. Gef. J 52.3.

Der Spaltungsvorgang entspricht demnach der auf S. 2332 mitgeteilten Gleichung.

N-Dimethyl-tetrahydro-isochinoliniumjodid und Benzylamin bzw. Diäthylamin.

Das Produkt der erschöpfenden Methylierung von Tetrahydro-isochinolin geht beim Erwärmen mit Benzylamin (3-fache Menge) über freier Flamme schon nach kurzer Zeit in Lösung. Nach 20 Min. wurde alkalisch gemacht, ausgeäthert und destilliert, wobei sich die Hauptmenge unter 12 mm um 72° als unverändertes Benzylamin verflüchtigte. Dann stieg die Temperatur, und der Rest ging innerhalb der nächsten 40 Grade über, nur einen ganz minimalen Rückstand hinterlassend. Das Destillat wurde erschöpfend benzooyliert und lieferte als nicht benzooylierbaren Anteil reines *N*-Methyl-tetrahydro-isochinolin vom Sdp. 230°.

0.1835 g Sbst.: 16 ccm N (18°, 751 mm). — C₁₀H₁₃N. Ber. N 9.6. Gef. N 10.0.

Es wurde durch das gut krystallisierte, bei 149—150° schmelzende Pikrat identifiziert.

Dasselbe Resultat wird bei Anwendung von Diäthylamin erhalten, wobei wir 14 Stdn. auf 150° erhitzen. Der Rohr-Inhalt, ein hellgelbes Öl und eine dunkle Krystallmasse, lieferte nach dem Versetzen mit Alkali, Ausäthern und Abdestillieren des Äthers mit 90% Ausbeute *N*-Methyl-tetrahydro-isochinolin, so daß eine Ringsprengung in nachweisbarem Umfange bei der Reaktion nicht erfolgt.

N-Dimethyl-piperidiniumjodid und β -Phenyl-äthylamin.

Die unter Zusatz von etwas Benzylalkohol durch mehrstündiges schwaches Sieden durchgeführte Reaktion ergab als basisches Produkt, neben überschüssigem Phenyl-äthylamin, eine sich schon zum großen Teil mit Äther verflüchtigende Base, die nach sorgfältigem Fraktionieren bei 106° überging und durch ihr aus Alkohol schön krystallisierendes Pikrat vom Schmp. 222° als das nach den beiden vorhergehenden Versuchen recht sicher zu erwartende *N*-Methyl-piperidin, $C_5H_{10} > N \cdot CH_3$, diagnostiziert wurde.

0.1043 g Sbst.: 0.1683 g CO_2 , 0.0480 g H_2O .

$C_{12}H_{16}O_7N_4$. Ber. C 43.89, H 4.91. Gef. C 44.00, H 5.15.

Bis-piperidiniumbromid (IV) und Piperidin bzw. Benzylamin.

Durch Kochen über freier Flamme setzen sich das in der Überschrift genannte Bromid und Piperidin, dem man einige Tropfen Wasser zusetzt, nicht merklich um. Auch bei 10-stdg. Erwärmen im Rohr auf 150° beträgt die Umsetzung knapp 25%, und sie erreicht erst bei 30-stdg. Erwärmen auf 180–190° den theoretischen Betrag. Der gelb gefärbte, ölige Rohrinhalt wird mit Wasser versetzt, was eine geringe Trübung eintrifft, stark alkalisch gemacht, das abgeschiedene Öl ausgeäthert und destilliert. Nachdem sich das Piperidin verflüchtigt hat, geht, kaum einen Rückstand hinterlassend, unter 14 mm in fast theoretischer Ausbeute das 1,5-Dipiperidino-pentan, $C_5H_{10} > N \cdot [CH_2]_5 \cdot N < C_5H_{10}$, in farbloser, ziemlich dünnflüssiger Form über.

0.1093 g Sbst.: 11.4 ccm N (18°, 758 mm). — $C_{18}H_{30}N_2$. Ber. N 11.76. Gef. N 12.10.

Das gut krystallisierte Pikrat schmilzt nach dem Umlösen aus Alkohol bei 185°; das sich leicht bildende, in kaltem Alkohol nicht ganz leicht lösliche Dijodmethylat bei 262°.

0.0999 g Sbst.: 3.83 ccm $n/_{10}$ - $AgNO_3$. — $C_{17}H_{28}N_2J_2$. Ber. J 48.7. Gef. J 48.6.

Der analoge, mit Benzylamin (doppelte Gewichtsmenge) bei Gegenwart von etwas Benzylalkohol durchgeführte Versuch führte nach 6-stdg. Kochen zu einem Umsatz im Betrage von nur 25%. Nachdem der in der Kälte erstarrende Kolben-Inhalt salzsauer gemacht, vom Benzylalkohol befreit und wieder alkalisch gemacht war, wurde ein basisches Öl erhalten, das der Hauptmenge nach Benzylamin enthielt. Nachdem dieses im Vakuum abdestilliert worden war, stieg der Siedepunkt sehr schnell, und bei 185–200° (13 mm) verflüchtigte sich ein hellgelbes, ziemlich dickes, fast geruchloses Öl, das bei nochmaligem Fraktionieren im wesentlichen unter 12 mm bei 198–200° überging und die Zusammensetzung des *N*-[ϵ -Benzylaminon-*n*-amyl]-piperidins, $C_5H_{10} > N \cdot [CH_2]_5 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot C_6H_5$, besaß.

0.1116 g Sbst.: 0.3231 g CO_2 , 0.1090 g H_2O . — 0.1216 g Sbst.: 11.3 ccm N (20°, 762 mm).

$C_{17}H_{28}N_2$. Ber. C 78.46, H 10.85, N 10.77. Gef. C 78.98, H 10.93, N 10.70.

Die Dichte (d_4^{20}) der neuen Base beträgt 0.969. Die Salze, desgleichen die in Säuren lösliche Nitrosoverbindung, sind ölig.

Di-*o*-xylyleniumbromid (VII) und Piperidin.

Nachdem das Di-*o*-xylyleniumbromid⁷⁾ mit der $2\frac{1}{2}$ -fachen Menge Piperidin und etwas Wasser 20 Stdn. auf 180–200° erwärmt worden war, stellte der Rohrinhalt zwei Ölschichten dar. Bei der üblichen Aufarbeitung

⁷⁾ vergl. dessen Darstellung bei J. v. Braun und A. Nelken, B. 55, 2061 [1922].

wurde nach dem Abdestillieren des Piperidins in quantitativer Ausbeute ein basisches Öl erhalten, von dem ein kleiner Teil (A) unter 15 mm unterhalb von 200°, der Rest unter Hinterlassung eines nur ganz geringfügigen Rückstandes etwas über 200° übergang. Diese Fraktion, die ziemlich dickkölig war, eine gelbliche Farbe zeigte und sich beim Stehen rot färbte, siedete beim nochmaligen Fraktionieren im wesentlichen bei 218° (15 mm) und erwies sich als das erwartete *N*-*o*-Xylylen-*N'*-pentamethylen-*o*-xylylen-diamin (VIII).

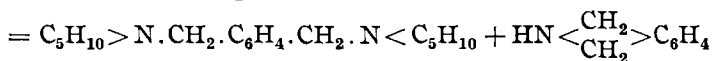
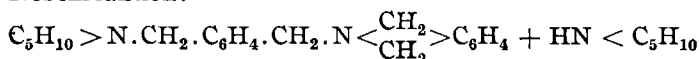
0.1238 g Sbst.: 0.3721 g CO₂, 0.0952 g H₂O.

C₂₁H₂₆N₂. Ber. C 82.50, H 8.50. Gef. C 82.10, H 8.55.

Das Pikrat ist fest und schmilzt bei 135°; das Dijodmethylat läßt sich gut aus Alkohol umkrystallisieren und zeigt den Schmp. 215°.

0.0948 g Sbst.: 3.20 ccm *n*/₁₀-AgNO₃. — C₂₃H₃₂N₂J₂. Ber. J 43.00. Gef. J 42.94.

Der Vorlauf A läßt sich durch fraktionierte Destillation zerlegen in einen unter 15 mm bei ca. 110° und einen bei 180—185° siedenden Teil. Der erstere erwies sich als reines Dihydro-isoindol (ber. 11.8 N, gef. 12.2 N) und wurde als solches durch die sehr charakteristische, bei 101° schmelzende Benzoylverbindung diagnostiziert. Der höher siedende Teil besaß sehr annähernd die Zusammensetzung C₁₈H₂₈N₂ und dürfte mit dem Scholtzschen, eingangs (S. 2330) erwähnten *N*, *N'*-*o*-Xylylen-dipiperidin, C₅H₁₀ > N·CH₂·C₆H₄·CH₂·N < C₅H₁₀ identisch sein. Wir vermuten, daß die beiden Stoffe ihre Entstehung einer durch die folgende Gleichung zum Ausdruck gebrachten Nebenreaktion:



verdanken.

Tetrahydro-isoquinolinium-piperidinium-bromid (IX) und Piperidin.

Bei 24-stdg. Erwärmen der Komponenten (wobei das Piperidin in der 3-fachen Menge des Bromids angewandt und ein klein wenig Wasser zugesetzt wurde) auf 180—200° verschwindet das Bromid fast restlos. Der in Äther aufgenommene basische Teil liefert beim Destillieren als Vorlauf erst Piperidin, dann unter 15 mm bis 200° einen ganz geringfügigen Vorlauf und bei 200 bis 230° unter Zurücklassung eines kleinen Rückstandes die Hauptmenge (über 80%). Beim nochmaligen Fraktionieren stellt sich der Siedepunkt auf 220 bis 224° unter 15 mm ein.

0.1352 g Sbst.: 0.3925 g CO₂, 0.1283 g H₂O. — 0.0998 g Sbst.: 8.95 ccm N (19.5°, 752 mm).

C₁₉H₃₀N₂. Ber. C 79.75, H 10.50, N 9.80. Gef. C 79.40, H 10.50, N 10.10.

Die neue Base X ist schwach gelb gefärbt und von ziemlich dicker Konsistenz. Ihr Chlorhydrat konnte nur ölig erhalten werden; das Pikrat dagegen fällt in Äther fest aus, läßt sich gut aus Alkohol umkrystallisieren und schmilzt dann bei 112—113°.

Mit Jodmethyl findet schon beim Stehen bei Raum-Temperatur eine Vereinigung statt. Die Masse wird beim Zerreiben mit Äther fest und läßt sich aus Alkohol, von dem sie auch in der Wärme schwer gelöst wird, gut umkrystallisieren.

0.1755 g Sbst.: 8.90 ccm *n*/₁₀-AgNO₃. — C₂₁H₃₆N₂J₂. Ber. J 43.6. Gef. J 43.8.

Das reine Dijodmethylat schmilzt bei 230°. Aus der alkohol. Lauge wird mit Äther ein etwas tiefer schmelzendes, schwach gefärbtes Jodid gefällt, das aber im wesentlichen mit dem erstgenannten identisch ist: denn beide geben nach der Umwandlung in das Chlorid mit Platinchlorwasserstoffsäure denselben gelben, feinkrystallinischen Niederschlag des zugehörigen Platinsalzes, das sich je nach der Geschwindigkeit des Erhitzens zwischen 229° und 233° zersetzt.

Kocht man das diquartäre Jodid mit verd. Alkali, so tritt zwar schwacher Geruch nach *N*-Methyl-piperidin auf, aber das Jodid bleibt im wesentlichen unverändert. Auch mit 40-proz. Natronlauge ist die Spaltung nur eine partielle. Es bildet sich ein in der Kälte erstarrendes Öl, das zwischen 160° und 190° schmilzt und der Analyse zufolge ein Gemisch der beiden Verbindungen $C_{21}H_{36}N_2J_2$ und $C_{15}H_{22}NJ$ darstellt: vermutlich ist die jod-ärmere Verbindung das Jodmethylat des *N*-*o*-Vinylbenzyl-piperidins (XVII) und kommt durch halbseitige Hofmannsche Spaltung des Dijodids XVI zustande. Eine restlose Spaltung läßt sich erzielen, wenn man in der üblichen Weise das Jodmethylat mit Silberoxyd umsetzt, die wäßrige Lösung des diquartären Hydroxyds konzentriert und den dicköiligen Rückstand im Vakuum destilliert. Man erhält ein zwischen 150° und 160° (12 mm) siedendes Öl (die genaue Sdp.-Bestimmung war bei der kleinen Menge nicht möglich), das die genaue Zusammensetzung des *N*-*o*-Vinylbenzyl-piperidins, $CH_2:CH.C_6H_4.CH_2$. N < C_5H_{10} , besitzt:

0.1402 g Sbst.: 0.4288 g CO_2 , 0.1162 g H_2O .

$C_{14}H_{19}N$. Ber. C 83.57, H 9.50. Gef. C 83.41, H 9.28.

und sich mit dieser schon vor längerer Zeit von dem einen von uns erhaltenen Base⁸⁾ durch den genauen Vergleich und Mischproben des Pikrats (Schmp. 148—150°) und Jodmethylats (Schmp. 160°) identifizieren ließ.

Bis-tetrahydro-isochinolinium-piperazinium-bromid (XII) und Piperidin.

Die beiden Stoffe, die zur Erzielung einer homogenen Mischung mit etwas mehr Wasser als in den vorhergehenden Beispielen versetzt werden mußten, wurden 15 Stdn. auf 180—190° erhitzt und der aus zwei Schichten bestehende Rohrinhalt wie gewöhnlich verarbeitet. Beim Destillieren wurden unter 15 mm bis 150° ein ganz kleiner Vorlauf (A), bei 200—215° die Hauptmenge und ein kleiner, der Menge nach etwa A entsprechender, beim Erkalten fest werdender Rückstand (B) erhalten. Die Hauptfraktion, deren Siedepunkt sich bei nochmaligem Destillieren auf ca. 210° einstellte, besaß die Zusammensetzung des *N*-[β -Piperidino-äthyl]-tetrahydro-isochinolins (XIII).

0.1198 g Sbst.: 0.3443 g CO_2 , 0.1054 g H_2O . — 0.1157 g Sbst.: 12.25 ccm N (23°, 757 mm).

$C_{16}H_{24}N_2$. Ber. C 78.69, H 9.83, N 11.95. Gef. C 78.38, H 9.66, N 12.16.

Die Verbindung, die ziemlich dünnflüssig ist, gab mit Pikrinsäure ein in heißem Alkohol recht schwer lösliches Pikrat vom Schmp. 173° und ein Dijodmethylat, das nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 214° schmolz.

0.1616 g Sbst.: 6.18 ccm $n_{10}^{-1}AgNO_3$. — $C_{19}H_{30}N_2J_2$. Ber. J 48.2. Gef. J 48.5.

B wurde auf Ton abgepreßt, in verd., warmer Salzsäure gelöst, die Lösung mit Tierkohle geklärt, mit Alkali gefällt, der Niederschlag in Äther gelöst

⁸⁾ B. 49, 2629 [1916].

und langsam aus Äther krystallisieren gelassen. Dabei schied sich das reine, kürzlich von uns⁹⁾ erhaltene α,β -Di-tetrahydro-isochinolino-äthan (XIV) vom Schmp. 97⁰ ab. A stellte dementsprechend im wesentlichen α,β -Dipiperidino-äthan (XV) dar, enthielt aber als Beimengung noch eine kleine Menge Tetrahydro-isochinolin, welches offenbar seine Entstehung einer durch die verhältnismäßig große Menge Wasser bedingten Zersplitterung des Moleküls von XIII oder XIV verdankte.

Piperazinium-bis-piperidinium-dibromid (XVIII)
und Piperidin.

30-stdg. Erwärmen der Komponenten auf 170–180⁰ führte in diesem in bezug auf die Reaktionsprodukte besonders einfachen Fall zur Bildung einer einzigen Base, welche, fast ohne Vorlauf und einen kaum nennenswerten Rückstand hinterlassend, unter 13 mm bei 134–137⁰ überging und sich als α,β -Dipiperidino-äthan (XIX) erwies.

0.1542 g Sbst.: 0.4137 g CO₂, 0.1676 g H₂O. — 0.1393 g Sbst.: 17.55 ccm N (22⁰, 758 mm).

C₁₂H₂₄N₂. Ber. C 73.50, H 12.20, N 14.29. Gef. C 73.20, H 12.00, N 14.54.

Es wurde identifiziert erstens durch das in schönen Nadeln krystallisierende Pikrat vom Schmp. 223⁰, und zweitens durch das Dijodmethylat, das den bekannten Schmelzpunkt 245⁰ zeigte (ber. J 52.9, gef. J 52.7).

Tetrahydro-isochinolinium-piperidinium-bromid (IX)
und Diäthylamin.

20-stdg. Erwärmen auf 180⁰ bei Gegenwart von nur einer Spur Wasser läßt etwa 40% des Bromids unverändert. Das basische Reaktionsprodukt liefert im Vakuum unter 15 mm eine farblose, dünnflüssige Fraktion 150 bis 160⁰ und eine schwach gelbliche, dickflüssigere etwas unterhalb 200⁰. Die letztere stellt der Zusammensetzung nach das primäre Umsetzungsprodukt dar.

0.1022 g Sbst.: 0.2972 g CO₂, 0.0993 g H₂O. — 0.1393 g Sbst.: 13.05 ccm N (25⁰, 755 mm).

C₁₈H₃₀N₂. Ber. C 78.84, H 10.95, N 10.26. Gef. C 79.30, H 10.86, N 10.53.

Daß der Verbindung von den beiden, an sich möglichen Formeln XX und XXII die letztere zuzuschreiben ist, ergibt sich aus der Untersuchung der niederen Fraktion. Sie stellt eine ungesättigte Base dar, besitzt die Zusammensetzung des *N*-*o*-Vinylbenzyl-piperidins (C₁₄H₁₉N) (XVII) und nicht das *o*-Vinylbenzyl-diäthylamins (XXI) (C₁₈H₁₉N)

0.1368 g Sbst.: 0.4176 g CO₂, 0.1160 g H₂O. — 0.1596 g Sbst.: 10.01 ccm N (24⁰, 761 mm).

C₁₄H₁₉N. Ber. C 83.57, H 9.50, N 6.95. Gef. C 83.27, H 9.49, N 7.22.

C₁₈H₁₉N. „ „ 82.54, „ 10.02, „ 7.44.

und konnte mit dem *o*-Vinylbenzyl-piperidin durch das Jodmethylat vom Schmp. 160⁰ und das Pikrat vom Schmp. 148⁰ genau identifiziert werden.

C₁₆H₂₂NJ. Ber. J 37.01. C₁₄H₂₂NJ. Ber. J 38.4. Gef. J 36.64.

⁹⁾ B. 59, 943 [1926].