

ohne Wismut ziemlich schnell verläuft, empfiehlt es sich, um Wismut neben Kupfer nachzuweisen, folgendermaßen vorzugehen: Die salzsaurer Lösung wird mit 25-proz. Natronlauge bis zum Ausfallen von $\text{Cu}(\text{OH})_2$ versetzt, dieses durch tropfenweisen Zusatz von 5-proz. Kaliumcyanid-Lösung zum Verschwinden gebracht und hierauf ein Tropfen der 3-proz. Bleiacetat-Lösung und 3 ccm der oben angeführten Stannit-Lösung hinzugefügt. So lassen sich noch 0.2 g Wismut neben der 50000-fachen Menge Kupfer nach 3 Min. deutlich nachweisen.

Ist ein Bleierz oder metallisches Blei auf einen Wismut-Gehalt zu prüfen, so wird ca. 0.1 g desselben in Salpetersäure gelöst, zur Trockne gedampft, mit 1 ccm konz. Salzsäure aufgenommen, hierauf mit ungefähr 10 ccm Wasser versetzt, vom ausgeschiedenen Bleichlorid abfiltriert und das Wismut wie oben angegeben nachgewiesen.

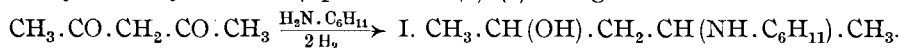
Die hohe Empfindlichkeit dieses Nachweises gestattet auch, denselben als Tropfreaktion auf einer Tüpfelplatte auszuführen; es können auf diese Weise noch 0.01 μg Wismut nachgewiesen werden.

176. A. Skita und F. Keil: Über eine Synthese des *d, l*-Ephedrins und anderer Amino-alkohole (Basen-Bildung aus Carbonylverbindungen, III. Mittel.).

[Aus d. Institut für organ. Chem. d. Techn. Hochschule Hannover.]

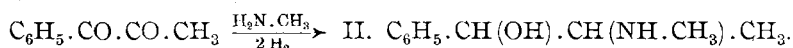
(Eingegangen am 5. März 1929.)

In dem Anfang September vorigen Jahres erschienenen Heft der „Berichte“¹⁾ haben wir ein Beispiel der Umwandlung der Diketone in Amino-alkohole durch katalytische Reduktion in basischer Lösung veröffentlicht. Acetyl-aceton wurde in Gegenwart von Cyclohexylamin in Cyclohexylamino-4-pentanol-(2) (I) übergeführt:



In dieser Arbeit ist auch erwähnt, daß diese Reaktion für Diketone eine allgemeine ist, gewöhnlich mit guten Ausbeuten verläuft, und daß wir bald weiteres über diese Versuche berichten würden.

Unsere Hoffnung, uns durch diese Mitteilung die ungestörte Weiterarbeit auf diesem Gebiete gesichert zu haben, hat sich nicht erfüllt, denn im Februar-Heft der Zeitschrift „The Journal of the American Chemical Society“ haben die HHrn. Richard H. F. Manske und Tread B. Johnson²⁾ von der Yale Universität (Michigan) die uns längst bekannte Umwandlung von Acetyl-benzoyl in Methylamin-Lösung zu 1-Phenyl-2-methylamino-propanol-(1) (*d, l*-Ephedrin) durch die Platin-Reduktion beschrieben:



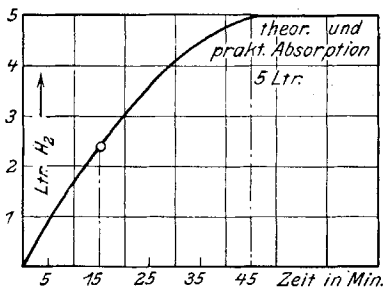
Daß der Eintritt der Aminogruppe in Nachbarschaft zu dem Alkyl stattfindet, wird von den amerikanischen Forschern für den Fall der Alkyl-aryl-1.2-diketone durch den besonderen Einfluß der Phenylgruppe erklärt. Im Gegensatz dazu ist jedoch festzustellen, daß bei allen unsymmetrischen Diketonen — auch bei den rein aliphatischen 1.2-

¹⁾ B. 61, 1690 [1928].

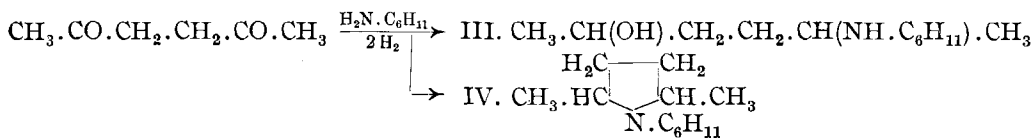
²⁾ Journ. Amer. chem. Soc. 51, 580 [1929].

1.3- und 1.4-Diketonen — die größere Kondensationsfähigkeit derjenigen Ketogruppe zukommt, welche dem kleineren Radikal benachbart ist. Schon R. Otte und H. v. Pechmann³⁾ haben gezeigt, daß aliphatische Diketone mit Phenyl-hydrazin Monophenyl-hydrazone vom Typus $R.C(:N.NH.C_6H_5).CO.R'$ ($R < R'$) bilden. Aryl-alkyl-1.2-diketone nehmen also in der Reihe der Diketone in Bezug auf die Reduktion zu Amino-alkoholen in Gegenwart von Basen durchaus keine Sonderstellung ein.

Die Verfasser bedienen sich überdies bei der Umwandlung von Acetylbenzoyl in 1-Phenyl-2-methylamino-propanol-(1) (*d, l*-Ephedrin) eines Reduktionsverfahrens, unter Verwendung von Platinoxyd bzw. Platinmohr als Katalysator, das nach ihren eigenen Angaben schwankende Ausbeuten an Ephedrin (25—40% d. Th.) liefert, welche durchweg mäßiger sind, als diejenigen nach unserem bereits beschriebenen Verfahren unter Verwendung von kolloidem Platin, nach welchem wir innerhalb 1 Stunde $\frac{1}{10}$ Mol. Acetylbenzoyl in *d, l*-Ephedrin umgewandelt haben, wie an beigefügter Absorptionskurve zu sehen ist. Es liegt also ein gewisser Rückschritt vor im Vergleich zu dem von uns gegebenen Verfahren der Umwandlung von Diketonen in Amino-alkohole. Durch diese Publikation sehen wir uns daher gezwungen — früher als wir dies sonst getan hätten —, einige weitere Beispiele zu veröffentlichen, um zu zeigen, daß unsere Behauptung der Allgemeingültigkeit der Herstellung von Amino-alkoholen in guten Ausbeuten auf diese Weise zutreffend ist.



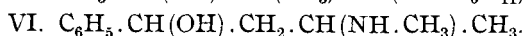
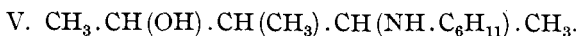
Das 1.4-Diketon Acetonyl-aceton lieferte, in Anwesenheit von Cyclohexylamin reduziert, einerseits 5-Cyclohexylamino-hexanol-(2) (III) und andererseits ein Pyrrolidin-Derivat, welches aus Acetonyl-aceton unter Wasser-Abspaltung in Reaktion mit dem Cyclohexylamin und Reduktion des so entstandenen Pyrrol-Derivats gebildet wurde; es ist das *N*-Cyclohexyl-2.5-dimethyl-pyrrolidin (IV):



Im Anschluß an die bereits publizierte Umwandlung des Acetyl-acetons in basischer Lösung zu dem korrespondierenden Amino-alkohol haben wir ferner 3-Methyl-acetylaceton bei Gegenwart von Cyclohexylamin katalytisch reduziert. Es wurde nur ein Reduktionsprodukt erhalten, das 4-Cyclohexylamino-3-methyl-pentanol-(2) (V); dagegen gelang es, als Benzoyl-aceton bei Gegenwart von Methylamin in 1-Phenyl-3-methylamino-butanol-(1) (VI) umgewandelt wurde, diese bei 155—160°

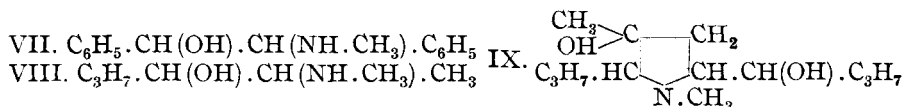
³⁾ B. 22, 2117 [1889].

siedende Flüssigkeit über die Pikrate in 2 isomere Basen (V und VI) vom gleichen Siedepunkt (Sdp.₁₆ 155–156⁰) zu zerlegen. Eine Stellungs-Isomerie



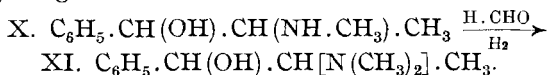
dieser beiden Basen, welche schon von vornherein durch die Bildung der Iminoverbindung $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}(\text{:N} \cdot \text{C}_6\text{H}_5) \cdot \text{CH}_3$, die C. Beyer und L. Claisen⁴⁾ aus Benzoyl-aceton und Anilin erhalten, und deren Konstitution die beiden Forscher aufgeklärt haben, wenig Wahrscheinlichkeit hat, erweist sich noch dadurch unmöglich, daß M. Cohn⁵⁾ das in diesem Falle einzig mögliche Stellungs-Isomere, welches die Methylaminogruppe in Nachbarschaft zu der Phenylgruppe trägt, bereits synthetisiert hat. Es handelt sich hier also um 2 diastereomere 1-Phenyl-2-methylamino-propanol-(I).

Von gleichmäßig substituierten 1.2-Diketonen lieferte das Benzil, in Gegenwart von Methylamin reduziert, daß 1.2-Diphenyl-2-methylamino-äthanol-(I) (VII). Von unsymmetrisch substituierten 1.2-Diketonen ergab das Methyl-propyl-diketon, in Gegenwart von Methylamin katalytisch hydriert, neben dem 2-Methylamino-hexanol-(3) (VIII) noch ein Pyrrolidin-Derivat (IX), welches durch Einwirkung des Methylamins auf das aus Methyl-propyl-diketon in basischer Lösung entstandene 1.4-Diketon $\text{C}_3\text{H}_7 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_3\text{H}_7$ unter Reduktion des so entstandenen Pyrrol-Derivates gebildet wurde:



Unter diesen Bedingungen ergab auch das Acetyl-benzoyl, in Gegenwart von Methylamin bei der Reduktion mit kolloidem Platin, 1-Phenyl-2-methylamino-propanol-(I) (X). Wie die vorerwähnte Absorptionskurve zeigt, war bereits innerhalb 1 Stunde die für 2 Mol. berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen, und die Aufarbeitung lieferte im Gegensatz zu den meisten anderen Ephedrin-Synthesen, wie z. B. den schönen Synthesen von E. Späth und Mitarbeitern⁶⁾, nur *d, l*-Ephedrin; Pseudo-ephedrin konnte bei dieser Reaktion bisher nicht festgestellt werden. Die Base wurde an ihrem Schmp. 75⁰ und an dem Schmp. 186⁰ ihres Hydrochlorids erkannt. Ebenso gelang es auch, diesen Amino-alkohol über seine Acetylverbindung in Pseudo-ephedrin⁷⁾ zu überführen.

Schließlich haben wir das so erhaltene *d, l*-Ephedrin in Gegenwart von Formaldehyd der katalytischen Reduktion unterworfen und daraus so das 1-Phenyl-2-dimethylamino-propanol-(I) (*d, l*-*N*-Methyl-ephedrin, XI) hergestellt.



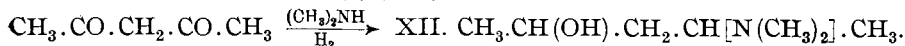
⁴⁾ B. 20, 2180 [1887].

⁵⁾ Monatsh. Chem. 28, 432 [1907].

⁶⁾ E. Späth und R. Göhring, Monatsh. Chem. 41, 319 [1920]; E. Späth und G. Koller, B. 58, 1268 [1925].

⁷⁾ A. Eberhardt, Arch. Pharmaz. 258, 97 [1920]; C. 1920, III 742.

Die Bildung solcher tertiären Basen kann auch direkt aus dem Diketon erfolgen, wenn dieses bei Gegenwart einer sekundären Base reduziert wird. Wir erhielten so auf diese Weise aus dem Acetyl-aceton bei der Hydrierung mit kolloidem Platin in Gegenwart von Dimethylamin das 4-*N*-Dimethylamino-pentanol-(2) (XII):



Soweit sich die Versuche der Tertiärmachung des Stickstoffs durch Reduktion sekundärer Basen in Gegenwart von Aldehyden bisher überblicken lassen, scheinen sie — wenigstens sicherlich für die niedrigen Glieder der Aldehyde — allgemeiner Natur zu sein; mit Formaldehyd verlaufen sie in besonders guten Ausbeuten. Bei der Darstellung von Aminoalkoholen mit tertiärem Stickstoff durch Reduktion von Diketonen in Gegenwart sekundärer Amine machten wir die Beobachtung, daß bei dieser „Alkylierungsmethode“ offenbar auch das verwendete sekundäre Amin mit einer bestimmenden Rolle spielt. Wir werden nach Abschluß dieser Versuche über die Bildung basischer Verbindungen mit tertiärem Stickstoff im Zusammenhang berichten.

Beschreibung der Versuche.

(Teilweise gemeinsam mit Hrn. L. Boente.)

Die Herstellung der für die folgenden Versuche benutzten kolloiden Platin-Lösung geschah dadurch, daß eine Lösung von Platinchlorwasserstoffsäure und Gummi arabicum als Schutzkolloid mit kolloidem Platin als Keim-Lösung⁸⁾ versetzt und bei Zimmer-Temperatur und 3 Atm. Überdruck ca. 15 Min. mit Wasserstoff geschüttelt wurde. Die Mengen-Verhältnisse wurden so gewählt, daß die kolloidale Platin-Lösung, sowohl auf Platin wie auf Gummi arabicum bezogen, 1-proz. war.

I. Amino-alkohole aus 1.4-Diketonen.

5-Cyclohexylamino-hexanol-(2) aus Acetonyl-aceton.

13.7 g Acetonyl-aceton, hergestellt aus Diacetbernsteinsäure-ester durch Kochen mit Pottasche-Lösung⁹⁾, und 24 g Cyclohexylamin wurden mit 180 ccm kolloider Platin-Lösung der Hydrierung bei 3 Atm. Überdruck und Zimmer-Temperatur unterworfen. Nach 3 Stdn. war die theoretische Menge von 5.8 l Wasserstoff aufgenommen. Nach Ausfällen und Abfiltrieren des Platins wurde aus dem salzsauren Filtrat durch viel Alkali ein Basen-Gemisch in Freiheit gesetzt und in Äther aufgenommen. Nach Verdampfen des Äthers erhält man durch fraktionierte Destillation im Vakuum zunächst 8 g eines Öls vom Sdp.₂₁ = 102–110°; die nochmals fraktionierte Base, das *N*-Cyclohexyl-2.5-dimethyl-pyrrolidin, geht bei 16 mm in einer Menge von 6 g bei 100° über.

o.1537 g Sbst.: 0.4467 g CO₂, 0.1778 g H₂O. — 0.1792 g Sbst.: 12.3 ccm N (22°, 767 mm).

C₁₂H₂₃N (181). Ber. C 79.6, H 12.7, N 7.7. Gef. C 79.3, H 12.9, N 8.0.

Nach raschem Erhitzen im Reagensglas¹⁰⁾ zeigte die Substanz die Fichten-span-Reaktion der Pyrrole.

⁸⁾ A. Skita und W. A. Meyer, B. **45**, 3580 [1912].

⁹⁾ L. Knorr, B. **33**, 1219 [1900].

¹⁰⁾ G. Ciamician, B. **37**, 4250 [1904].

Das Pikrat fällt beim Zusammengeben der Komponenten aus alkohol. Lösung in hellgelben Nadeln aus. Aus Alkohol umkrystallisiert, hat es den Schmp. 111—114°. Bei der Verbrennung zeigt es explosive Eigenschaften.

0.1508 g Sbst.: 0.2899 g CO₂, 0.0879 g H₂O. — 0.1880 g Sbst.: 22.2 ccm N (22°, 752 mm).

C₁₈H₂₆O₇N₄ (410). Ber. C 52.7, H 6.3, N 13.7. Gef. C 52.5, H 6.5, N 13.5.

Physikalische Konstanten der Base.

d_4^{20}	0.8927	n_D^{20}	1.47067	n_D^{20}	1.47339	n_D^{20}	1.47973
	M_α	M_D	M_β	$M_\beta - M_\alpha$			
Ber. für							
C ₁₂ H ₂₃ N (tert.)	56.89	57.15	57.84	0.96			
Gef.	56.64	56.92	57.57	0.93			
EM	—0.25	—0.23	—0.27	—0.03			
EΣ	—0.14	—0.13	—0.15	—3%			

Bei weiterer Destillation des Hydrierungsproduktes wurden 3 g einer bei 21 mm von 145—155° siedenden Base erhalten. Die nochmalige Fraktionierung lieferte 2 g des Amino-alkohols 5-Cyclohexylamino-hexanol-(2) vom Sdp.₂₁ = 153°. Die Base wird nach kurzer Zeit fest und zeigt, aus Ligroin umkrystallisiert, den Schmp. 76—77°.

0.1699 g Sbst.: 0.4507 g CO₂, 0.1882 g H₂O. — 0.1536 g Sbst.: 9.7 ccm N (22°, 762 mm).

C₁₂H₂₅ON (199). Ber. C 72.3, H 12.6, N 7.0. Gef. C 72.4, H 12.4, N 7.3.

Das Pikrat krystallisiert aus Wasser in derben Nadeln vom Schmp. 150—151°.

0.1689 g Sbst.: 0.3140 g CO₂, 0.1017 g H₂O. — 0.1265 g Sbst.: 14.4 ccm N (19°, 767 mm).

C₁₈H₂₈O₈N₄ (428). Ber. C 50.5, H 6.5, N 13.1. Gef. C 50.7, H 6.7, N 13.4.

II. Amino-alkohole aus 1.3-Diketonen.

1) 4-Cyclohexylamino-3-methyl-pentanol-(2) aus 3-Methyl-acetyl-aceton.

11.3 g ($\frac{1}{10}$ Mol.) 3-Methyl-acetylaceton und 10 g Cyclohexylamin ($\frac{1}{10}$ Mol.) wurden mit 120 ccm kolloider Platin-Lösung der Hydrierung bei 3 Atm. Überdruck zunächst bei Zimmer-Temperatur unterworfen. Nach $\frac{1}{2}$ Stde. waren 2 l Wasserstoff aufgenommen, und die Hydrierung flaute ab. Nun wurde bei ca. 60° weiterhydriert. Nach Aufnahme von 3.6 l war die Wasserstoff-Aufnahme beendet. Nach Ausfällen des Platins durch Erhitzen mit 30 ccm konz. Salzsäure und Filtrieren wurde das Filtrat nach Zugabe von viel Natriumsulfat mit Äther ausgeschüttelt. Es bildete sich eine ölige Mittelschicht, die aus einer Lösung des salzsauren Salzes des Amino-alkohols bestand. Nachdem diese zur Reinigung von den nicht-basischen Hydrierungsprodukten noch einige Male mit Äther ausgezogen war, wurde die Base durch Zugabe von viel Pottasche in Freiheit gesetzt und in Äther aufgenommen. Bei der Destillation im Hochvakuum im Wasserstoffstrom erhält man den bei 1 mm von 104—106° siedenden Amino-alkohol, das 4-Cyclohexylamino-3-methyl-pentanol-(2).

0.1687 g Sbst.: 0.4459 g CO₂, 0.1937 g H₂O. — 0.1994 g Sbst.: 12.2 ccm N (25°, 748 mm).

C₁₂H₂₅ON (199). Ber. C 72.3, H 12.6, N 7.0. Gef. C 72.1, H 12.9, N 6.9.

Das Pikrat, das aus verd. Alkohol zuerst ölig ausfällt, aber nach einiger Zeit krystallin wird, zeigt, aus 30-proz. Alkohol umkrystallisiert, den Schmp. 157—159°.

0.1459 g Sbst.: 0.2695 g CO₂, 0.0876 g H₂O. — 0.1155 g Sbst.: 12.9 ccm N (19°, 766 mm).

C₁₆H₂₆O₈N₄ (428). Ber. C 50.5, H 6.5, N 13.1. Gef. C 50.4, H 6.7, N 13.2.

2) 1-Phenyl-3-methylamino-butanol-(1) aus Benzoyl-aceton.

In 200 ccm der kolloiden Platin-Lösung wurden zunächst 16 g (¹/₁₀ Mol.) Benzoyl-aceton, gelöst in 40 ccm Alkohol, 3.1 g Methylamin (¹/₁₀ Mol.) als 33-proz. wäßrige Lösung und 1 ccm konz. Salzsäure eingetragen und der Hydrierung bei 3 Atm. Überdruck und Zimmer-Temperatur unterworfen. Nachdem 3.2 l Wasserstoff aufgenommen waren, wurden weitere 16 g Benzoyl-aceton, gelöst in 40 ccm Alkohol, 3.1 g Methylamin und 1 ccm konz. Salzsäure zur Lösung hinzugefügt, worauf unter den gleichen Bedingungen weiterhydriert wurde. Nach Aufnahme von 6.5 l Wasserstoff kam die Hydrierung zum Stillstand. Durch Zugabe von 40 ccm konz. Salzsäure und kurzes Aufkochen wurde das Platin ausgeflockt. Die vom Platin abfiltrierte Lösung wurde sodann zur Entfernung des Alkohols im Vakuum bei 40—50° auf ¹/₅ des Volumens eingedampft, wobei unverändertes Benzoyl-aceton überging. Die eingedampfte Lösung wurde nach Übersättigung mit Natriumsulfat zunächst sauer und darauf, nach Übersättigen mit Natronlauge, mehrfach ausgeäthert. Nach Trocknen und Verdampfen des Äthers wurde der Amino-alkohol, das 3-Methylamino-1-phenyl-butanol-(1) im Vakuum destilliert. Das Rohprodukt ging bei 16 mm in einer Menge von 12.5 g von 155—160° über.

0.1462 g Sbst.: 0.3955 g CO₂, 0.1282 g H₂O. — 0.1692 g Sbst.: 11.8 ccm N (19°, 761 mm).

C₁₁H₁₇ON (179). Ber. C 73.7, H 9.5, N 7.8. Gef. C 73.8, H 9.8, N 8.2.

Bei der Überführung des Rohproduktes in das Pikrat wurden aus alkoholischer Lösung zwei Pikrate von verschiedener Löslichkeit erhalten. Ist die Lösung nicht zu konzentriert, so scheidet sich zunächst ein hellgelbes Pikrat in Nadeln aus. Nach etwa 10-stdg. Stehen wird von dem entstandenen Pikrat abfiltriert. Aus dem Filtrat scheidet sich beim langsamen Verdunsten ein dunkelgelbes Pikrat in derben Prismen aus. Bei zu schnellem Eindampfen wird dieses Pikrat leicht ölig.

Das hellgelbe Pikrat hat, aus Alkohol umkrystallisiert, den Schmp. 193—194°.

0.1451 g Sbst.: 0.2645 g CO₂, 0.0649 g H₂O. — 0.1421 g Sbst.: 17.0 ccm N (20°, 762 mm).

C₁₇H₂₆O₈N₄ (408). Ber. C 50.0, H 4.9, N 13.7. Gef. C 49.7, H 5.0, N 14.0.

Das dunkelgelbe Pikrat, ebenfalls aus Alkohol umkrystallisiert, hat den Schmp. 118—119° und zeigt bei der Analyse die gleiche Zusammensetzung wie das hellgelbe.

0.1605 g Sbst.: 0.2949 g CO₂, 0.0723 g H₂O. — 0.1587 g Sbst.: 18.6 ccm N (22°, 768 mm).

C₁₇H₂₆O₈N₄ (408). Ber. C 50.0, H 4.9, N 13.7. Gef. C 50.1, H 5.0, N 13.7.

Zur Reingewinnung der beiden diastereomeren Amino-alkohole aus den Salzen wurden die Pikrate zunächst mit verd. Natronlauge zersetzt und sodann die freien Amino-alkohole nach Zugabe von konz. Natronlauge — wodurch die Pikrinsäure in Lösung gehalten wird — in Äther aufgenommen. Die ätherische Lösung wurde mit wasser-freier Pottasche getrocknet und

der Äther verdampft. Aus dem hellgelben Pikrat (Schmp. 193—194⁰) erhält man eine konstant siedende Base (I) vom Sdp.₁₆ 155—156⁰.

0.1581 g Sbst.: 0.4240 g CO₂, 0.1368 g H₂O. — 0.1596 g Sbst.: 10.9 ccm N (21⁰, 757 mm).

C₁₁H₁₇ON (179). Ber. C 73.7, H 9.5, N 7.8. Gef. C 73.2, H 9.7, N 7.9.

Aus dem dunkelgelben Pikrat (Schmp. 118—119⁰) erhält man eine konstant siedende Base (II), ebenfalls vom Sdp.₁₆ 155—156⁰.

0.1554 g Sbst.: 0.4190 g CO₂, 0.1370 g H₂O. — 0.1560 g Sbst.: 11.0 ccm N (21⁰, 739 mm).

C₁₁H₁₇ON (179). Ber. C 73.7, H 9.5, N 7.8. Gef. C 73.6, H 9.9, N 8.0.

Die wichtigsten physikalischen Konstanten der beiden diastereomeren Basen sind nachfolgend zusammengestellt:

Sdp. ₁₆	Schmp. des Pikrats	$d_4^{20.5}$	$n_D^{20.5}$	$n_D^{20.5}$	$n_D^{20.5}$
Base I 155—156 ⁰	hellgelb 193—194 ⁰	1.0107	1.52032	1.52421	1.53443
Base II 155—156 ⁰	dunkelgelb 118—119 ⁰	1.0079	1.51902	1.52298	1.53311
Berechnet für		M _D	M _β	M _β —M _α	
C ₁₁ H ₁₇ O.N(—c ₂) $\sqrt[3]{3}$		54.17	55.34	1.17	
Gefunden für I		53.87	55.09	1.22	
„ „ II		53.90	55.12	1.22	
EM für Base I		—0.30	—0.25	+ 0.05	
EM „ „ II		—0.27	—0.22	+ 0.05	
EΣ für Base I		—0.17	—0.14	+ 4 %	
EΣ „ „ II		—0.15	—0.12	+ 4 %	

III. Amino-alkohole aus 1.2-Diketonen.

1) 1.2-Diphenyl-2-methylamino-äthanol-(I) aus Benzil.

23 g Benzil, gelöst in 110 ccm Alkohol, wurden nach Zusatz von 23 g Methylamin-Lösung (33-proz.), 10 ccm konz. Salzsäure und 120 ccm kolloider Platin-Lösung der Hydrierung bei Zimmer-Temperatur und 3 Atm. Überdruck unterworfen. Als nach etwa 1/2 Stde. die für 2 Mol. berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen war, wurden weitere 22 g Benzil, 30 ccm Alkohol und 11 g der Methylamin-Lösung hinzugefügt und von neuem unter den gleichen Bedingungen der Hydrierung unterworfen. Nachdem wiederum 2 Mol. Wasserstoff absorbiert waren, wurde das Platin durch Erhitzen mit 60 ccm konz. Salzsäure ausgeflockt und abfiltriert, zusammen mit einem Teil der ausgefällten nicht-basischen Hydrierungsprodukte. Das Filtrat wurde auf 1/3 des Volumens im Vakuum eingedampft, worauf nach Zugabe von etwas Wasser abermals filtriert wurde. Aus dem stark eingeeengten Filtrat schied sich das 1.2-Diphenyl-2-methylamino-pentanol-(I)-Hydrochlorid ab. Aus Alkohol umkrystallisiert, zeigt es den Schmp. 250⁰.

0.1413 g Sbst.: 0.3498 g CO₂, 0.0896 g H₂O. — 0.1475 g Sbst.: 7.0 ccm N (24⁰, 760 mm).

C₁₅H₁₈ONCl (263.5). Ber. C 68.1, H 6.8, N 5.3. Gef. C 67.6, H 7.1, N 5.5.

Die mit Natronlauge in Freiheit gesetzte Base destilliert als sehr zähes Öl bei 20 mm von 195—200⁰. Sie wird sehr schnell krystallin und zeigt, aus sehr wenig Alkohol umkrystallisiert, den Schmp. 134⁰.

0.1322 g Sbst.: 0.3849 g CO₂, 0.0880 g H₂O. — 0.1379 g Sbst.: 8.3 ccm N (22⁰, 757 mm).

C₁₅H₁₇ON (227). Ber. C 79.3, H 7.4, N 6.2. Gef. C 79.4, H 7.1, N 6.0.

Die Base zeichnet sich dadurch aus, daß sie mit den meisten Säuren schwerlösliche Salze bildet. Als leicht löslich wurde das essigsäure Salz dieses Amino-alkohols befunden. Es zeigt, aus wenig Alkohol krystallisiert, den Schmp. 144—145⁰.

0.1674 g Sbst.: 0.4362 g CO₂, 0.1131 g H₂O. — 0.1603 g Sbst.: 7.1 ccm N (18^o, 742 mm).

C₁₇H₂₁O₃N (287). Ber. C 71.1, H 7.3, N 4.9. Gef. C 71.1, H 7.6, N 5.1.

2) 1.2-Diphenyl-2-cyclohexylamino-äthanol-(I) aus Benzil.

In 160 ccm der kolloiden Platin-Lösung wurden 21 g (¹/₁₀ Mol.) Benzil, welches in 30 g (³/₁₀ Mol.) Cyclohexylamin gelöst war, eingetragen und der Hydrierung bei Zimmer-Temperatur und 3 Atm. Überdruck unterworfen. Die Wasserstoff-Aufnahme betrug bereits nach 5 Min. 4 l. Im ganzen wurden 4.2 l Wasserstoff aufgenommen. Nach Zugabe von 50 ccm konz. Salzsäure fiel das salzsaure Salz der entstandenen Base, welches in Wasser schwer löslich ist, aus. Die feste Substanz wurde mit dem zum Teil ausgeflockten Platin abfiltriert und in wenig siedendem Alkohol gelöst, wobei das Platin ganz ausflockte. Die vom Platin abfiltrierte alkoholische Lösung wurde mit Äther versetzt. Hierbei fiel das salzsaure Salz aus, während unverändertes Benzil in Lösung blieb. Aus Alkohol oder Eisessig krystallisiert das 1.2-Diphenyl-2-cyclohexylamino-äthanol-(I)-Hydrochlorid in feinen, weißen, filzigen Nadeln vom Schmp. 264—265⁰.

0.1247 g Sbst.: 0.3298 g CO₂, 0.0849 g H₂O. — 0.1384 g Sbst.: 4.9 ccm N (22^o, 757 mm).

C₂₀H₂₆ONCl (331.5). Ber. C 72.4, H 7.8, N 4.2. Gef. C 72.2, H 7.6, N 4.1.

Die freie Base wurde aus dem salzsauren Salz durch Natronlauge in Freiheit gesetzt und in viel Äther aufgenommen. Nach dem Trocknen und Eindampfen des Äthers bleibt die Base zurück, die aus 70-proz. Alkohol in feinen Nadeln krystallisiert und den Schmp. 162—163⁰ hat.

0.1236 g Sbst.: 0.3675 g CO₂, 0.0977 g H₂O. — 0.1516 g Sbst.: 6.3 ccm N (20^o, 757 mm).

C₂₀H₂₅ON (295). Ber. C 81.4, H 8.5, N 4.8. Gef. C 81.1, H 8.8, N 4.8.

3) 2-Methylamino-hexanol-(3) aus Methyl-propyl-diketon.

In 180 ccm der kolloiden Platin-Lösung wurden 23 g (²/₁₀ Mol.) Methyl-propyl-diketon und je ¹/₁₀ Mol. Methylamin und salzsaures Methylamin eingetragen und darauf der Hydrierung bei 3 Atm. Überdruck und Zimmer-Temperatur unterworfen. Nachdem etwa 1 Mol. Wasserstoff absorbiert war, wurde unter Erwärmen auf etwa 60⁰ zu Ende hydriert. Insgesamt wurden 7.3 l Wasserstoff aufgenommen.

Das Platin wurde nach Zugabe von 40 ccm konz. Salzsäure durch Erhitzen der Lösung zum Sieden ausgeflockt. Nach Abfiltrieren des Platins wurde die mit Natriumsulfat übersättigte Lösung zunächst zur Entfernung der nicht-basischen Bestandteile sauer ausgeäthert. Sodann wurde der durch Natronlauge stark alkalisch gemachten Lösung das abgeschiedene Basen-Gemisch durch Äther entzogen. Die Trennung der beiden entstandenen Basen gelingt durch fraktionierte Destillation. Man erhält zunächst 8 g 2-Methylamino-hexanol-(3) vom Sdp.₁₈ 81⁰. Die Base wird in reinem Zustande

nach der Destillation fest. Aus wenig Äther krystallisiert sie in weißen, filzigen Nadeln vom Schmp. 78° .

0.1644 g Sbst.: 0.3888 g CO_2 , 0.1923 g H_2O . — 0.1519 g Sbst.: 14.5 ccm N (21° , 752 mm).

$\text{C}_7\text{H}_{17}\text{ON}$ (131). Ber. C 64.1, H 13.0, N 10.7. Gef. C 64.5, H 13.1, N 11.0.

Das Hydrochlorid fällt aus salzsaurem Alkohol nach Zugabe von viel Äther zuerst ölig, wird aber nach einiger Zeit krystallin. Aus Aceton krystallisiert es in silberweißen Nadeln vom Schmp. $146\text{--}147^{\circ}$.

0.1320 g Sbst.: 0.2422 g CO_2 , 0.1282 g H_2O . — 0.1531 g Sbst.: 11.6 ccm N (22° , 765 mm).

$\text{C}_7\text{H}_{16}\text{ONCl}$ (167.5). Ber. C 50.2, H 10.8, N 8.4. Gef. C 50.1, H 10.9, N 8.8.

Bei weiterer Destillation erhält man noch 4 g eines hellgelben, basischen Öles vom Sdp.₁₅ = $154\text{--}156^{\circ}$. Nach scharfem Erhitzen im Reagensglas zeigt diese Substanz die Fichtenspan-Reaktion der Pyrrole. Die Analyse lieferte die Werte des *N*-Methyl-2-butanol-(1)-4-oxy-4-methyl-5-propyl-pyrrolidins.

0.1684 g Sbst.: 0.4213 g CO_2 , 0.1841 g H_2O . — 0.3871 g Sbst.: 22.5 ccm N (21° , 751 mm).

$\text{C}_{13}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{N}$ (229). Ber. C 68.1, H 11.8, N 6.1. Gef. C 68.3, H 12.2, N 6.7.

Die Molekulargewichts-Bestimmung wurde nach der kryoskopischen Methode ausgeführt.

0.2391 g Sbst. in 19.53 g Benzol: $\Delta = 0.26^{\circ}$. — Mol.-Gew. Ber. 229, gef. 235.

Die Salze dieser Base sind ölig. Durch Erhitzen von 2 g der Base mit 2 g Eisessig, 2 g wasser-freiem Natriumacetat in 6 g Essigsäure-anhydrid am Rückflußkühler wurde eine Diacetylverbindung erhalten, eine gelbe, sirupöse Flüssigkeit vom Sdp.₁₆ = $165\text{--}168^{\circ}$.

0.1753 g Sbst.: 0.4196 g CO_2 , 0.1584 g H_2O . — 0.1600 g Sbst.: 6.8 ccm N (20° , 759 mm).

$\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{O}_4\text{N}$ (313). Ber. C 65.2, H 9.9, N 4.5. Gef. C 65.3, H 10.1, N 4.9.

4) 2-Methylamino-1-phenyl-propanol-(1) (*d, l*-Ephedrin) aus Acetyl-benzoyl.

15 g frisch destilliertes Acetyl-benzoyl, 15 ccm einer 33-proz. Methylamin-Lösung und 140 ccm der kolloiden Platin-Lösung wurden nach Zusatz von 1 ccm konz. Salzsäure der Hydrierung bei Zimmer-Temperatur und 3 Atm. Überdruck unterworfen. In 45 Min. war die für 2 Mol. berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Das Platin wurde durch Erhitzen mit 20 ccm konz. Salzsäure ausgeflockt und abfiltriert. Das Filtrat wurde im Vakuum stark eingengt, mit Pottasche übersättigt und mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen und Verdampfen des Äthers wurde das zurückgebliebene Öl im Vakuum destilliert. Bei 21 mm gingen von $148\text{--}150^{\circ}$ 9 g eines zähen Öles über. Die nochmals bei 12 mm destillierte Base, die nun von $135\text{--}137^{\circ}$ siedete, erstarrte in der Vorlage krystallin und schmilzt, aus Ligroin umkrystallisiert, bei 75° . Ausbeute 50% d. Th.

0.3210 g Sbst.: 0.8530 g CO_2 , 0.2662 g H_2O . — 0.1972 g Sbst.: 15.1 ccm N (21° , 757 mm).

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{ON}$ (165). Ber. C 72.7, H 9.1, N 8.5. Gef. C 72.5, H 9.3, N 8.9.

Das Hydrochlorid krystallisiert aus Alkohol und schmilzt bei $185\text{--}186^{\circ}$.

0.1370 g Sbst.: 0.2977 g CO_2 , 0.1000 g H_2O . — 0.1606 g Sbst.: 9.8 ccm N (21° , 753 mm).

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{ONCl}$ (201.5). Ber. C 59.6, H 7.9, N 6.9. Gef. C 59.3, H 8.2, N 7.0.

IV. Amino-alkohole mit tertiärem Stickstoff.

1) 1-Phenyl-2-dimethylamino-propanol-(1) (*N*-Methyl-ephedrin) aus *d, l*-Ephedrin.

8 g *d, l*-Ephedrin wurden mit 20 ccm einer 40-proz. Formaldehyd-Lösung und mit 60 ccm kolloider Platin-Lösung nach Zugabe von 1 ccm konz. Salzsäure hydriert. Nach etwa 2 Stdn. waren nahezu 4 l Wasserstoff aufgenommen; das Platin wurde durch Erhitzen mit 15 ccm konz. Salzsäure ausgeflockt und abfiltriert. Aus dem im Vakuum eingedampften Filtrat wurde in nahezu quantitativer Ausbeute das Hydrochlorid des *d, l*-Methyl-ephedrins erhalten. Es zeigt nach Umkrystallisieren aus Alkohol den Schmp. 205°. Die aus dem Hydrochlorid in Freiheit gesetzte Base krystallisiert aus Ligroin oder Methylalkohol in derben Prismen vom Schmp. 63–64.5°.

0.1290 g Sbst.: 0.2885 g CO₂, 0.0972 g H₂O. — 0.1345 g Sbst.: 7.6 ccm N (19°, 770 mm).

C₁₁H₁₈ONCl (215.5). Ber. C 61.2, H 8.3, N 6.5. Gef. C 61.0, H 8.4, N 6.7.

2) 4-*N*-Dimethylamino-pentanol-(2) aus Acetyl-aceton.

20 g Acetyl-aceton und 20 g einer 33-proz. Dimethylamin-Lösung wurden nach Zugabe von 2 g Ammoniumchlorid und 150 ccm kolloider Platin-Lösung der Hydrierung bei Zimmer-Temperatur und 3 Atm. Überdruck unterworfen. Nachdem die berechnete Menge von 9.6 l Wasserstoff aufgenommen war, wurde das Platin durch Erhitzen mit 25 ccm konz. Salzsäure ausgeflockt und abfiltriert. Dem im Vakuum weitgehend eingedampften Filtrat wurden nach Übersättigen mit Pottasche mit Äther 12 g einer Base entzogen, die bei 14 mm von 60–70° übergang. Nach nochmaliger Destillation zeigte der Amino-alkohol den Sdp.₁₁ = 61–62°. Ein geringer Rest der Base blieb im Kolben zurück und ging zwischen 85° und 90° über. Die zur Analyse gebrachte Base vom Sdp.₁₁ = 61–62° erwies sich als das erwartete 4-*N*-Dimethylamino-pentanol-(2).

0.1277 g Sbst.: 0.3005 g CO₂, 0.1519 g H₂O. — 0.1129 g Sbst.: 10.3 ccm N (15°, 765 mm).

C₇H₁₇ON (131). Ber. C 64.1, H 13.0, N 10.7. Gef. C 64.2, H 13.0, N 10.9.

177. Fr. Hein mit O. Schwartzkopff, K. Hoyer, K. Klar, W. Eißner, W. Clauß und W. Just: Über den Mechanismus der abnormen Salzbildung des Pentaphenylchromhydroxyds und eine eigenartige Wasserstoff-Bindung an Tetraphenylchromsalze.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Leipzig.]

(Eingegangen am 18. Februar 1929.)

In der vorletzten Mitteilung¹⁾ über Organochromverbindungen hatten wir zeigen können, daß die Base C₃₀H₂₆O₂ entsprechend den früheren Berichten sich mit Säuren bzw. Salzen überwiegend unter Bildung von Tetraphenylchromsalzen umsetzt. Von den bisher untersuchten, ca. 50 Fällen ergaben fast 40 diese abnorme Reaktion, bei der also ebenso

¹⁾ B. 61, 730 [1928].