

Die Reacetylierung der Kojisäure führt wieder zu dem Diacetat mit dem Schmp. 102<sup>0</sup>.

Um zu zeigen, daß zur Bildung des Pyron-Ringes die durch die Acetylgruppen fixierte Hydrat-Form des Osons unerlässlich ist, wurde folgender Versuch ausgeführt: 5 g Tetraacetyl-glucoson-Hydrat werden mit 25 ccm methylalkoholischem Ammoniak 20 Stdn. bei 0<sup>0</sup> verseift, im Vakuum zur Trockne gebracht und der hellbraune Sirup mit 25 ccm Pyridin-Essigsäure-anhydrid in der Eiskälte acetyliert. Nach 20 Stdn. wird unter vermindertem Druck eingedampft, mit Alkohol 2-mal abgedampft und der braune Rückstand in heißem Alkohol aufgenommen. Nach 24 Stdn. wird der krystalline Niederschlag abfiltriert und noch mehrere Male umkrystallisiert. Schmp. 209<sup>0</sup>.

Es sind Versuche im Gange, aus dem nach E. Fischer dargestellten Glucoson acetylierte Derivate herzustellen, um ein Vergleichsobjekt zu schaffen. Da für die vorliegende Substanz noch keine Strukturformel angegeben werden kann — die analytischen Daten sprechen nicht für ein einfach acetyliertes Glucoson —, muß auch in diesem Falle mit einem komplizierteren Reaktionsverlauf gerechnet werden.

## 2. A. Skita und F. Keil: *N*-Alkylierung sekundärer Amine; diastereomere Amino-alkohole (Basenbildung aus Carbonylverbindungen, V. Mittel.)<sup>1)</sup>.

(Eingegangen am 4. November 1929.)

Wie wir kürzlich<sup>2)</sup> mitgeteilt haben, spielt bei der Tertiärmachung sekundärer Amine durch Carbonylverbindungen bei gleichzeitiger katalytischer Reduktion die Natur des sekundärenamins eine entscheidende Rolle. Um die Reichweite dieser „*N*-Alkylierungs-Methode“ festzustellen, wurde zunächst ein höhermolekulares sekundäres Amin, das *N*-Äthylisoamylamin, als „Standardbase“ gemeinsam mit Aldehyden — vom Formaldehyd bis zum Isovaleraldehyd — unter Verwendung von kolloidem Platin katalytisch reduziert.

Es zeigte sich, daß bis einschließlich Butyraldehyd hierbei tertiäre Amine gebildet werden. In besonders guter Ausbeute gelang die *N*-Methylierung des sekundärenamins mit Formaldehyd und die *N*-Propylierung mit Propionaldehyd. Aber auch Butyraldehyd gab, gemeinsam mit *N*-Äthylisoamylamin reduziert, noch in befriedigender Ausbeute *N*-Äthyl-*N*-butylisoamylamin; noch etwas besser waren allerdings die Ausbeuten bei Verwendung von Acetaldehyd bei der Darstellung von *N*-Diäthylisoamylamin. In den meisten Fällen hat es sich zur Erzielung der günstigsten Ausbeuten an tertiärem Amin als nützlich herausgestellt, einen Überschuß an Carbonylverbindung zu verwenden.

Neben diesen tertiären Aminen wurden als Nebenprodukte auch höher-siedende Basen in verschiedenen Mengen isoliert, welche noch 1 Atom

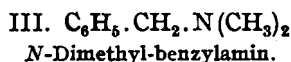
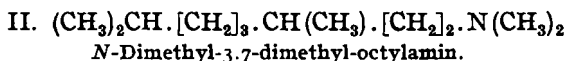
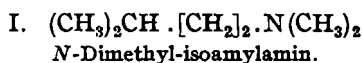
<sup>1)</sup> Die 3 ersten Mitteilungen sind in diesen Berichten, B. 61, 1452 und 1682 [1928] und B. 62, 1142 [1929], die 4. Mitteilung in der Festschrift zu R. Wegscheiders 70. Geburtstag im Oktober d. J. in den Wiener Monatsheften 53/54, 753 [1929], publiziert worden.

<sup>2)</sup> B. 62, 1145 [1929].

Sauerstoff enthalten; die Untersuchung dieser Verbindungen, welche wahrscheinlich Amino-alkohole sind, ist jedoch noch nicht abgeschlossen.

Isovaleraldehyd, in Gegenwart von *N*-Äthyl-isoamylamin reduziert, lieferte wohl gleichfalls eine Base von der Summenformel des erwarteten *N*-Äthyl-disoamylamins, doch zeigte sich, daß dieses Amin nicht tertiären, sondern sekundären Charakter hat, wie durch die erschöpfende Methylierung und die Liebermannsche Reaktion der Nitrosoverbindung festgestellt wurde. Es muß also primär eine Kondensation des Isovaleraldehyds mit einem der beiden Alkyle des sekundärenamins eingetreten sein, so daß z. B. im Fall der Kondensation mit der Äthylgruppe ein Isoheptyl- oder ein Methyl-isohexyl-isoamylamin vorläge. Auch über diese Reaktion wird noch abschließend berichtet werden, doch zeigt das ausschließliche Entstehen eines sekundärenamins schon an, daß die Reichweite der Bildung tertiärer Amine für das Äthyl-isoamylamin bereits mit dem Butyraldehyd ihr Ende erreicht hat.

Verwendet man aber ein niedrig molekulares sekundäres Amin, wie z. B. das Dimethylamin, so kann diese Grenze weitgehend überschritten werden. So haben wir Isovaleraldehyd, Citral, aromatische Aldehyde, wie z. B. Benzaldehyd, und ein fettaromatisches Keton, das Acetophenon, in Gegenwart von Dimethylamin in die entsprechenden tertiären Basen (I–IV) überführen können.



Um die Allgemeinheit dieser Reaktion noch an einem weiteren Beispiel darzutun, haben wir auch ein sekundäres Amin mit hydrocyclischem Rest, das *N*-Äthyl-cyclohexylamin, gemeinsam mit Acetaldehyd reduziert und hierdurch das *N*-Diäthyl-cyclohexylamin hergestellt.

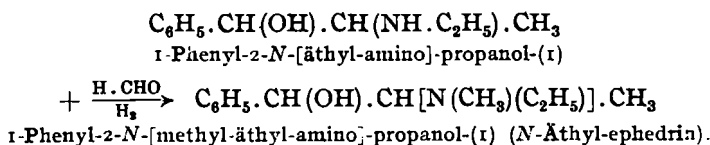
Wir haben bereits erwähnt, daß bei der Behandlung von Diketonen mit sekundären Aminen unter gleichzeitiger Reduktion Amino-alkohole mit tertiärem Stickstoff erhalten werden, doch sind die Ausbeuten hierbei wechselnd und manchmal nicht so gut wie bei der Herstellung dieser Basen durch Einwirkung von Aldehyden auf sekundäre Basen unter gleichzeitiger Hydrierung.

Acetyl-aceton gab, gemeinsam mit Dimethylamin reduziert, in guter Ausbeute 4-*N*-Dimethylamino-pentanol-(2)<sup>3)</sup>, doch entstand dieser Amino-alkohol noch in etwas besseren Ausbeuten aus Acetyl-aceton, wenn dieses zunächst bei Gegenwart von Methylamin hydriert, in 4-*N*-Methylamino-pentanol-(2) überführt wurde und aus diesem Amino-alkohol sodann mit Formaldehyd bei gleichzeitiger Hydrierung 4-*N*-Dimethylamino-pentanol-(2) hergestellt wurde. Auch bei der Tertiärmachung der Amino-alkohole mit sekundärem Stickstoff kommt man zu einer Grenze, ähnlich wie bei der Tertiärmachung der sekundären Amine.

<sup>3)</sup> B. 62, 1151 [1929].

Während das aus Benzoyl-aceton mit Äthylamin erhaltene 1-Phenyl-3-äthylamino-butanol-(I) bei der Reduktion gemeinsam mit Acetaldehyd glatt 1-Phenyl-3-diäthylamino-butanol-(I) ergab, lieferte das aus Benzoyl-aceton und Isoamylamin dargestellte 1-Phenyl-3-isoamylamino-butanol-(I), mit Isovaleraldehyd gemeinsam reduziert, keine Tertiär-machung des Stickstoffs; das sekundäre Amin bleibt hierbei unverändert. Höhermolekulare Amino-alkohole mit sekundärer Aminogruppe lassen sich also, wie dies auch bei höhermolekularen sekundären Aminen in dieser Arbeit gezeigt wurde, nur mit niedrigmolekularen Carbonylverbindungen in Basen mit tertiärem Stickstoff umwandeln.

Bei der Herstellung des *N*-Methyl-ephedrins aus Acetyl-benzoyl und Dimethylamin war die Ausbeute recht gering<sup>4)</sup>. Wir haben daher von den homologen Ephedrinen — von denen wir aus Acetyl-benzoyl das 1-Phenyl-2-*N*-äthyl- (bzw. -2-*N*-[β-oxy-äthyl], -2-*N*-isoamyl- und -2-*N*-heptyl)-amino-propanol-(I) hergestellt haben — das erstere in Gegenwart von Formaldehyd — wie schon bei der Herstellung des *N*-Methyl-ephedrins aus Ephedrin und Formaldehyd beschrieben ist<sup>5)</sup> — reduziert und so in guter Ausbeute in den Amino-alkohol mit tertiärem Stickstoff überführt:



Als charakteristisch bei der Herstellung des Ephedrins aus Acetyl-benzoyl durch Hydrierung in Methylamin-Lösung konnte kürzlich hervor-gehoben werden<sup>6)</sup>, daß hierbei das Gleichgewicht der theoretisch denkbaren Dia-sterеомерen — im Gegensatz zu anderen Ephedrin-Synthesen, bei denen noch Pseudo-ephedrin gebildet wird<sup>6)</sup> — praktisch fast ganz zugunsten nur einer Modifikation, nämlich des Ephedrins, verschoben ist. In Übereinstimmung damit haben wir auch bei der Herstellung der *N*-homologen Ephedrine aus Acetyl-benzoyl und den höhermolekularen aliphatischen Aminen bisher nur eine Modifikation des 1-Phenyl-2-*N*-äthyl- (bzw. -[β-oxy-äthyl]-, -isoamyl- und -heptyl)-amino-propanols-(I) als Reaktionsprodukt auf-gefunden.

Da wir bei der analogen Reduktion aus Benzoyl-aceton und Methylamin zwei diastereomere 1-Phenyl-3-*N*-methylamino-butanole-(I)<sup>7)</sup> erhalten hatten, hofften wir, in dieser Reihe noch andere diastereomere Paare von Amino-alkoholen zu finden.

Während die gemeinsame katalytische Reduktion von Benzoyl-aceton und Isoamylamin nur eine Modifikation des 1-Phenyl-3-*N*-isoamyl-amino-butanols-(I) lieferte, ergab die gemeinsame katalytische Hydrie-rung von Benzoyl-aceton und Dimethylamin zwei isomere 1-Phenyl-3-*N*-dimethylamino-butanole-(I) eine ölige und eine krystallisierte

<sup>4)</sup> A. Skita und F. Keil, Monatsh. Chem. **53/54**, 762 [1929].

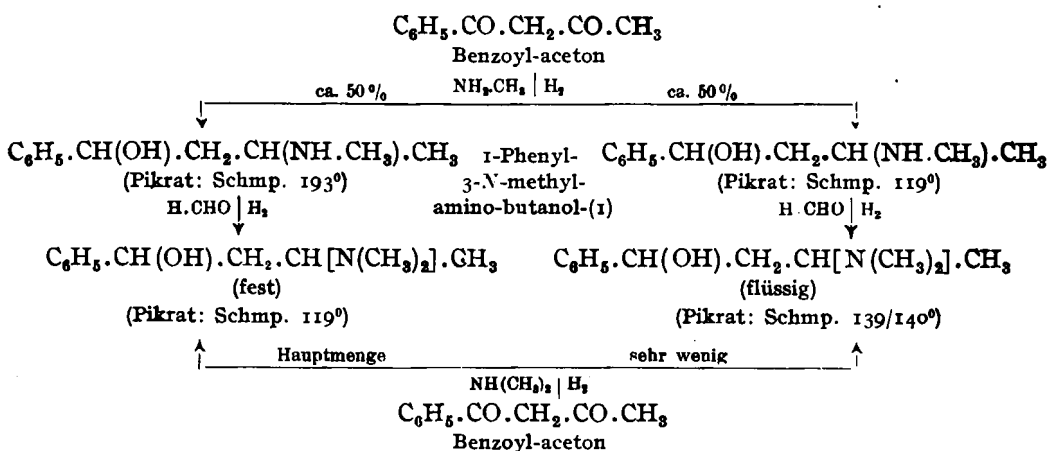
<sup>5)</sup> B. **62**, 1144 [1929].

<sup>6)</sup> E. Späth, R. Göhring, Monatsh. Chem. **41**, 319 [1920]; E. Späth, G. Koller, B. **58**, 1268 [1925].

<sup>7)</sup> B. **62**, 1147, 1148 [1929].

Base, die durch zwei voneinander verschiedene, scharf schmelzende Pikrate charakterisiert werden konnten.

Während die beiden 1-Phenyl-3-*N*-methylamino-butanol-(1) aus Benzoyl-aceton und Methylamin ungefähr in gleichen Mengen entstehen, war von den beiden 1-Phenyl-3-*N*-dimethylamino-butanol-(1) die krystallisierte Modifikation vom Schmp. 74° (Pikrat: Schmp. 126°) weitaus in der Hauptmenge neben der in Ligroin leichter löslichen öligen Modifikation (Pikrat: Schmp. 139—140°) gebildet worden.



Es war nun zu prüfen, wie die beiden diastereomeren Paare — die Aminoalkohole mit sekundärem und die mit tertiärem Stickstoff — zueinander gehörten. Der Versuch zeigte, daß das 1-Phenyl-3-*N*-methylamino-butanol-(1), welches ein Pikrat vom Schmp. 193° geliefert hatte<sup>7)</sup>, gemeinsam mit Formaldehyd reduziert, ausschließlich die krystallisierte Modifikation des 1-Phenyl-3-*N*-dimethylamino-butanol-(1) vom Schmp. 74° (Pikrat: Schmp. 126°) liefert. Die diastereomere Modifikation des 1-Phenyl-3-*N*-methylamino-butanol-(1), welches durch sein Pikrat vom Schmp. 119°<sup>7)</sup> charakterisiert ist, ergab, gemeinsam mit Formaldehyd hydriert, die flüssige Modifikation des 1-Phenyl-3-*N*-dimethylamino-butanol-(1) (Pikrat: Schmp. 139—140°), so daß es auf diesem Wege möglich ist, auch die ölige Modifikation des 1-Phenyl-3-*N*-dimethylamino-butanol-(1) in größeren Mengen herzustellen.

Zu Ephedrin und Pseudo-ephedrin, welche bisher das einzige, einfach erhältliche Paar diastereomerer Aminoalkohole<sup>8)</sup> sind, sind also noch 2 weitere Paare *C*-homologer Ephedrine hinzugetreten, nämlich die 1-Phenyl-2-*N*-methyl-(bzw. -2-*N*-dimethyl)-amino-butanol-(1).

Bisher waren noch keine rein aliphatischen diastereomeren Aminoalkohole beobachtet worden; es war daher die Frage zu untersuchen, ob die Phenylgruppe das Auftreten beider Diastereomeren besonders begünstigt. Um dies festzustellen, haben wir zunächst Acetyl-aceton mit Methylamin und Formaldehyd gemeinsam reduziert. Das so erhaltene 4-*N*-Dimethylamino-pentanol-(2) zeigte den Sdp.<sub>16</sub> 63—65°. Sowohl

<sup>8)</sup> H. Emde, *Helv. chim. Acta* **12**, 366 [1929].

aus dieser Fraktion, wie auch aus der aus dem Nachlauf erhaltenen vom Sdp.<sub>16</sub> 73—75° konnte nur ein Pikrolonat von konstantem Schmp. 120—121° abgeschieden werden. Obwohl noch Anzeichen eines leichtlöslichen Pikrolonats vorhanden waren, konnte dieses nicht als einheitliches Produkt isoliert werden.

Als jedoch Acetyl-aceton in Gegenwart von Äthylamin katalytisch hydriert wurde, konnte 4-*N*-Äthylamino-pentanol-(2) vom Sdp.<sub>10</sub> 70 bis 72° isoliert werden, aus welchem zwei scharf schmelzende Pikrolonate zu erhalten waren. In geringerer Menge war ein schwerlösliches Pikrolonat vom Schmp. 260° und in der Hauptmenge ein leichtlösliches vom Schmp. 159° entstanden, so daß hier ein Paar rein aliphatischer diastereomerer Amino-alkohole sichergestellt ist.

### Beschreibung der Versuche

(teilweise gemeinsam mit den Hrrn. Hinrich Havemann und K. P. Lawrowsky).

#### I. Tertiäre Basen aus *N*-Äthyl-isoamylamin.

1) *N*-Methyl-*N*-äthyl-isoamylamin aus *N*-Äthyl-isoamylamin und Formaldehyd.

10 g *N*-Äthyl-isoamylamin wurden mit 7 ccm 40-proz. Formaldehyd-Lösung nach Zusatz von 50 ccm Platinkolloid-Lösung, enthaltend 0.5 g Platin und 1 g Gummi arabicum, der Hydrierung bei Zimmer-Temperatur und 3 Atm. Überdruck unterworfen. In 1 Stde. waren 2 l Wasserstoff aufgenommen; nach Zusatz von weiteren 7 ccm 40-proz. Formaldehyd-Lösung wurde die Hydrierung fortgesetzt, wobei noch 1.2 l Wasserstoff absorbiert wurden. Das Platin wurde durch Erhitzen mit 30 ccm konz. Salzsäure ausgeflockt und abfiltriert, das im Vakuum eingeeengte Filtrat alkalisch gemacht und daraus durch Äther eine Base extrahiert, die von 133—137° siedete. Der in der Literatur<sup>9)</sup> angegebene Siedepunkt des *N*-Methyl-*N*-äthyl-isoamylamins ist 135°. Die Base zeigt nach Behandeln mit salpetriger Säure keine Liebermannsche Reaktion.

Das in verdünnt-alkoholischer Lösung hergestellte Pikrat schmilzt nach Umkrystallisieren aus verd. Alkohol von 101—102°.

0.1540 g Subst.: 0.2663 g CO<sub>2</sub>, 0.0802 g H<sub>2</sub>O. — 0.1260 g Subst.: 16.8 ccm N (24°, 768 mm).

C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>O<sub>7</sub>N<sub>4</sub> (358). Ber. C 46.9, H 6.2, N 15.6. Gef. C 47.2, H 5.9, N 15.5.

2) *N*-Diäthyl-isoamylamin aus *N*-Äthyl-isoamylamin und Acetaldehyd.

Aus 10 g des sekundären Amins wurden, ebenfalls durch 2-maliges Hydrieren mit je 1 Mol Acetaldehyd, unter Verwendung von 0.5 g Platin als Katalysator, etwa 5 g einer Base vom Sdp. 153—157° erhalten. Der in der Literatur<sup>10)</sup> angegebene Siedepunkt des *N*-Diäthyl-isoamylamins ist 155°. Die Base bleibt nach Behandeln mit salpetriger Säure unverändert und liefert ein Pikrat, das, aus verd. Alkohol krystallisiert, den in der Literatur<sup>10)</sup> angegebenen Schmp. 74—75° zeigt.

Neben diesem tertiären Amin wurden noch etwa 4 g höhersiedender basischer Bestandteile erhalten, die in 2 Fraktionen zerlegt werden konnten, vom Sdp.<sub>16</sub> 113—116°

<sup>9)</sup> A. W. Hofmann, A. 78, 284 [1851].

<sup>10)</sup> Durand, Bull. Soc. chim. France [3] 17, 407 [1897].

und Sdp.<sub>16</sub> 150—153°. Beide Fraktionen lieferten bei der Verbrennung Summenformeln mit 1 Atom Sauerstoff. Mit der Aufklärung der Konstitution dieser Substanzen, die vermutlich Amino-alkohole sind, sind wir zurzeit noch beschäftigt.

### 3) *N*-Äthyl-*N*-*n*-propyl-isoamylamin aus *N*-Äthyl-isoamylamin und Propionaldehyd.

20 g der sekundären Base lieferten nach Zusatz von 50 ccm 1-proz. kolloider Platin-Lösung durch katalytische Reduktion mit 2-mal je 10.4 g Propionaldehyd 15 g eines basischen Öls, das nach wiederholter Fraktionierung bei Atmosphären-Druck von 167—168° und bei 14 mm von 52—53° destillierte. Nach dem Behandeln mit salpetriger Säure wurde keine Liebermannsche Reaktion erhalten. Die Menge an analysenreinem *N*-Äthyl-*N*-*n*-propyl-isoamylamin betrug etwa 9 g = 57% der Theorie.

0.1668 g Sbst.: 0.4668 g CO<sub>2</sub>, 0.2174 g H<sub>2</sub>O. — 0.1520 g Sbst.: 11.8 ccm N (20°, 752 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>23</sub>N (157). Ber. C 76.4, H 14.6, N 8.9. Gef. C 76.3, H 14.7, N 9.0.

Das Pikrat zeigt nach dem Umkrystallisieren aus verd. Alkohol den Schmp. 82°.

0.1290 g Sbst.: 0.2336 g CO<sub>2</sub>, 0.0790 g H<sub>2</sub>O. — 0.1333 g Sbst.: 16.6 ccm N (20°, 768 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>30</sub>O<sub>7</sub>N<sub>4</sub> (386). Ber. C 49.7, H 6.7, N 14.5. Gef. C 49.4, H 6.9, N 14.6.

An höhersiedenden Bestandteilen wurden noch 4 g erhalten.

### 4) *N*-Äthyl-*N*-isobutyl-isoamylamin aus *N*-Äthyl-isoamylamin und Isobutyraldehyd.

Aus 10 g der sekundären Base wurden nach Zusatz von 50 ccm einer 1-proz. kolloiden Platin-Lösung durch 2-maliges Hydrieren in Gegenwart von je 1 Mol Isobutyraldehyd 6 g einer Base erhalten, die bei 40 mm von 56—57° übergeht. Die Liebermannsche Reaktion verlief negativ. Die Menge der bisher unbekannt Base, *N*-Äthyl-isobutyl-isoamylamin, betrug 6 g = 40% der Theorie.

0.1184 g Sbst.: 0.3355 g CO<sub>2</sub>, 0.1575 g H<sub>2</sub>O. — 0.1135 g Sbst.: 8.2 ccm N (18°, 765 mm).

C<sub>11</sub>H<sub>25</sub>N (171). Ber. C 77.2, H 14.6, N 8.2. Gef. C 77.3, H 14.9, N 8.5.

Das Pikrat krystallisiert aus verd. Alkohol und zeigt den Schmp. 60.5—61°.

0.1120 g Sbst.: 0.2096 g CO<sub>2</sub>, 0.0708 g H<sub>2</sub>O. — 0.1313 g Sbst.: 15.4 ccm N (18°, 763 mm).

C<sub>17</sub>H<sub>29</sub>O<sub>7</sub>N<sub>4</sub> (400). Ber. C 51.0, H 7.0, N 14.0. Gef. C 51.0, H 7.1, N 13.8.

Auch hier wurden höhersiedende Bestandteile erhalten.

### Nachtrag:

Sekundäres Amin C<sub>12</sub>H<sub>27</sub>N aus *N*-Äthyl-isoamylamin und Isovaleraldehyd.

10 g der „Standardbase“ und 7.5 g Isovaleraldehyd wurden nach Zusatz von 17 ccm 1-proz. Platin-Lösung der Hydrierung bei Zimmer-Temperatur und 3 Atm. Überdruck unterworfen. In 1 Stde. war die berechnete Wasserstoff-Menge aufgenommen. Es wurden weitere 7.5 g Isovaleraldehyd hinzugegeben und die Hydrierung fortgesetzt. Wiederum war rasch die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Bei der Destillation

der basischen Hydrierungsprodukte wurden etwa 8 g einer Base vom Sdp.<sub>13</sub> 74—76° gewonnen. Mit salpetriger Säure wurde ein öliges, leicht zersetzliches Nitrosamin erhalten, das bei der Liebermannschen Reaktion intensive Blaufärbung zeigte.

0.0853 g Sbst.: 0.2429 g CO<sub>2</sub>, 0.1126 g H<sub>2</sub>O. — 0.1736 g Sbst.: 11.1 ccm N (22°, 769 mm).

C<sub>12</sub>H<sub>27</sub>N (185). Ber. C 77.8, H 14.6, N 7.6. Gef. C 77.7, H 14.8, N 7.6.

Diese sekundäre Base liefert ein Pikrat, das nach Umkrystallisieren aus verd. Alkohol den Schmp. 96.5—97.5° zeigt.

0.1500 g Sbst.: 0.2864 g CO<sub>2</sub>, 0.0981 g H<sub>2</sub>O. — 0.1145 g Sbst.: 13.3 ccm N (20°, 768 mm).

C<sub>18</sub>H<sub>30</sub>O<sub>7</sub>N<sub>4</sub> (414). Ber. C 52.2, H 7.3, N 13.5. Gef. C 52.1, H 7.3, N 13.7.

Bei der erschöpfenden Methylierung wurde aus dem sekundären Amin das um zwei Methylgruppen reichere Jodmethylat erhalten, das, aus Essigester umgelöst, von 148.5—149.5° schmilzt.

0.1165 g Sbst.: 0.2099 g CO<sub>2</sub>, 0.0987 g H<sub>2</sub>O. — 0.1410 g Sbst.: 5.0 ccm N (24°, 758 mm). — 0.1335 g Sbst.: 0.0927 g AgJ.

C<sub>14</sub>H<sub>31</sub>NJ (341). Ber. C 49.2, H 9.4, N 4.2, J 37.3.  
Gef. C 49.1, H 9.5, N 4.3, J 37.5.

Bei dieser Hydrierung entstanden keine höhersiedende basische Bestandteile.

## II. Tertiäre Basen aus Dimethylamin.

### 1) *N*-Dimethyl-3.7-dimethyl-octylamin aus Citral und Dimethylamin.

Aus 15 g Citral und 7 g einer 33-proz. Dimethylamin-Lösung wurden unter Verwendung einer kolloiden Platin-Lösung, enthaltend 0.8 g Platin, nach wiederholter Fraktionierung des basischen Hydrierungsproduktes 6 g eines bei 14 mm von 94—95° siedenden Öles erhalten. Die Analyse ergab die Summenformel des *N*-Dimethyl-3.7-dimethyl-octylamins.

0.2740 g Sbst.: 0.7779 g CO<sub>2</sub>, 0.3565 g H<sub>2</sub>O. — 0.2086 g Sbst.: 13.8 ccm N (24°, 766 mm).

C<sub>12</sub>H<sub>27</sub>N (185). Ber. C 77.8, H 14.6, N 7.6. Gef. C 77.4, H 14.6, N 7.7.

Der Rückstand siedete ohne festen Haltepunkt bei 14 mm bis über 200°.

Die meisten Salze dieses neuenamins sind ölig, jedoch wurde in dem sauren Oxalat ein aus Alkohol ausgezeichnet krystallisierendes Salz vom Schmp. 159° erhalten.

0.0998 g Sbst.: 0.2233 g CO<sub>2</sub>, 0.0938 g H<sub>2</sub>O. — 0.1136 g Sbst.: 5.1 ccm N (24°, 762 mm).

C<sub>14</sub>H<sub>29</sub>O<sub>4</sub>N (275). Ber. C 61.1, H 10.6, N 5.1. Gef. C 61.0, H 10.5, N 5.2.

### 2) *N*-Dimethyl-isoamylamin aus Isovaleraldehyd und Dimethylamin.

6 g Isovaleraldehyd wurden nach Zusatz von 12 ccm 33-proz. Dimethylamin-Lösung, 3 ccm konz. Salzsäure und einer kolloiden Platin-Lösung, enthaltend 1.1 g Platin, der Hydrierung bei Zimmer-Temperatur und 3 Atm. Überdruck unterworfen. Es wurden 1.1 l Wasserstoff statt der berechneten Menge von 1.6 l aufgenommen. Aus dem Filtrat vom ausgefallten Platin wurde eine Base erhalten, die bei gewöhnlichem Druck von

110—116° siedete. Der in der Literatur<sup>11)</sup> für das *N*-Dimethyl-isoamylamin angegebene Sdp. ist 113—114°.

Das Pikrat krystallisiert aus verd. Alkohol und zeigt den Schmp. 135° (Literatur<sup>11)</sup>: 132°).

0.1245 g Sbst.: 0.2077 g CO<sub>2</sub>, 0.0645 g H<sub>2</sub>O. — 0.1031 g Sbst.: 14.5 ccm N (23°, 765 mm).

C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>7</sub>N<sub>4</sub> (344). Ber. C 45.4, H 5.8, N 16.3. Gef. C 45.5, H 5.8, N 16.3.

### 3) *N*-Dimethyl-benzylamin aus Benzaldehyd und Dimethylamin.

22 g Benzaldehyd lieferten bei der katalytischen Reduktion in Gegenwart von 30 ccm einer 33-proz. Dimethylamin-Lösung und einer kolloiden Platin-Lösung, enthaltend 1.1 g Platin, 8 g einer bei 14 mm von 65—70° siedenden Base. Bei nochmaliger Fraktionierung zeigte sie den Sdp.<sub>16</sub> 66—67°.

0.1767 g Sbst.: 0.5185 g CO<sub>2</sub>, 0.1507 g H<sub>2</sub>O. — 0.1554 g Sbst.: 13.9 ccm N (24°, 765 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>N (135). Ber. C 80.0, H 9.6, N 10.4. Gef. C 80.0, H 9.5, N 10.4.

Das Hydrochlorid krystallisiert in äußerst hygroskopischen Nadeln, die sich fettig anfühlen und äußerst unbeständig an der Luft sind. Das Pikrolonat schmilzt, aus Alkohol krystallisiert, bei 151°.

0.1301 g Sbst.: 0.2718 g CO<sub>2</sub>, 0.0605 g H<sub>2</sub>O. — 0.1031 g Sbst.: 15.5 ccm N (23°, 764 mm).

C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>O<sub>5</sub>N<sub>5</sub> (399). Ber. C 57.1, H 5.3, N 17.5. Gef. C 57.0, H 5.2, N 17.4.

### 4) *N*-Dimethyl-[ $\alpha$ -phenyl-äthyl]-amin aus Acetophenon und Dimethylamin.

Bei der Hydrierung von 30 g Acetophenon in Anwesenheit von 1.3 g Platin und 40 ccm Dimethylamin-Lösung (33-proz.) wurde eine Base erhalten, die bei 16 mm von 76—82° siedete. Auch durch mehrfaches Fraktionieren konnte kein einheitlicher Siedepunkt erhalten werden.

Es wurde daher das Pikrat hergestellt, das nach mehrfachem Umkrystallisieren bei 138° schmilzt.

0.1092 g Sbst.: 0.2027 g CO<sub>2</sub>, 0.0459 g H<sub>2</sub>O. — 0.1157 g Sbst.: 15.2 ccm N (24°, 761 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>7</sub>N<sub>4</sub> (378). Ber. C 50.8, H 4.8, N 14.8. Gef. C 50.6, H 4.8, N 15.1.

Aus dem Pikrat wurde mit Alkali die Base in Freiheit gesetzt. Sie siedet unter 14 mm Druck bei 73.5°.

0.1304 g Sbst.: 0.3851 g CO<sub>2</sub>, 0.1167 g H<sub>2</sub>O. — 0.0919 g Sbst.: 7.8 ccm N (24°, 762 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>N (149). Ber. C 80.5, H 10.0, N 9.4. Gef. C 80.6, H 10.0, N 9.8.

### Nachtrag:

#### *N*-Diäthyl-cyclohexylamin aus *N*-Äthyl-cyclohexylamin und Acetaldehyd.

Aus 29 g *N*-Äthyl-cyclohexylamin wurde durch mehrfache Hydrierung in Gegenwart äquimolekularer Mengen Acetaldehyd, nach wiederholter Behandlung des Hydrierungsproduktes mit salpetriger Säure, eine tertiäre Base erhalten, die wie das *N*-Diäthyl-cyclohexylamin den Sdp.<sub>760</sub> 193—195° zeigt<sup>12)</sup>.

<sup>11)</sup> H. Th. Clarke, Journ. chem. Soc. London 108, 1698 [1913].

<sup>12)</sup> P. Sabatier, J. Senderens, Compt. rend. Acad. Sciences 188, 1258 [1904]; C. 1904, II 105. — A. Skita, W. Berendt, B. 52, 1519 [1919].



Das bisher noch unbekannte Pikrolonat schmilzt nach Umkrystallisieren aus Alkohol bei 147°.

0.1193 g Subst.: 0.2513 g CO<sub>2</sub>, 0.0772 g H<sub>2</sub>O. — 0.1092 g Subst.: 16.0 ccm N (24°, 764 mm).

C<sub>20</sub>H<sub>29</sub>O<sub>5</sub>N<sub>5</sub> (419). Ber. C 57.3, H 6.9, N 16.7. Gef. C 57.5, H 7.2, N 16.9.

### III. Amino-alkohole.

#### A. Aus Acetyl-aceton.

##### 1. 4-*N*-Methylamino-pentanol-(2) aus Acetyl-aceton und Methylamin.

20 g Acetyl-aceton, 15 ccm einer 33-proz. Methylamin-Lösung und 2 g Ammoniumchlorid wurden nach Zusatz einer kolloidalen Platin-Lösung, hergestellt aus 90 ccm einer 1-proz. kolloidalen Platin-Lösung, 6 ccm einer 10-proz. Lösung von Platinchlorwasserstoffsäure und 10 ccm Gummi arabicum, der Hydrierung bei 3 Atm. Überdruck und Zimmer-Temperatur unterworfen. Die Wasserstoff-Aufnahme erfolgte sehr lebhaft. Als in einem Falle die Aufnahme nach etwa 4 l Wasserstoff abblaute, konnte sie durch Zusatz von 2 ccm konz. Salzsäure wieder angeregt werden; in allen Fällen wurde die theoretische Menge Wasserstoff aufgenommen. Nach dem Ausflocken des Platins durch Erhitzen mit Salzsäure wurde dieses abfiltriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Nach Abtrennung der nicht-basischen Bestandteile (soweit sie nicht mit den Wasserdämpfen übergegangen waren) durch Extraktion mit Äther wurde nach Zusatz von Alkali oder Pottasche der Amino-alkohol in Freiheit gesetzt, in Äther aufgenommen und nach dem Trocknen und Verdampfen des Äthers im Vakuum destilliert. Die Hauptmenge ging bei 17 mm von 80–82° über, ein Nachlauf destillierte ohne festen Haltepunkt bei 11 mm von 74–80°. Die Hauptfraktion zeigte bei der Analyse die Zusammensetzung des 4-*N*-Methylamino-pentanol-(2).

0.1128 g Subst.: 0.2527 g CO<sub>2</sub>, 0.1213 g H<sub>2</sub>O. — 0.2036 g Subst.: 20.7 ccm N (17°, 760 mm).

C<sub>8</sub>H<sub>18</sub>ON (117). Ber. C 61.5, H 12.8, N 12.0. Gef. C 61.2, H 13.1, N 12.0.

Das Pikrolonat schmilzt, aus Alkohol krystallisiert, bei 170°.

0.1163 g Subst.: 0.2200 g CO<sub>2</sub>, 0.0652 g H<sub>2</sub>O. — 0.1310 g Subst.: 21.2 ccm N (20°, 753 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>O<sub>6</sub>N<sub>5</sub> (381). Ber. C 51.4, H 6.0, N 18.4. Gef. C 51.6, H 6.3, N 18.7.

##### 2. 4-*N*-Dimethylamino-pentanol-(2).

##### a) Aus 4-*N*-Methylamino-pentanol-(2) in Gegenwart von Formaldehyd.

10 g 4-*N*-Methylamino-pentanol-(2) und 20 ccm einer 40-proz. Formaldehyd-Lösung wurden nach Zusatz einer kolloidalen Platin-Lösung, enthaltend 0.7 g Platin und 1.5 g Gummi arabicum, der Hydrierung bei Zimmer-Temperatur und 3 Atm. Überdruck unterworfen. Nach Aufnahme von 2.8 l Wasserstoff kam die Hydrierung zum Stillstand. Nach Abfiltrieren des Platins wurde das saure Filtrat im Vakuum eingedampft und mit Alkali übersättigt. Durch Extraktion mit Äther wurde eine Base erhalten, die unter 10 mm Druck bei 58° siedet. Sie wurde durch Behandeln mit Benzoyl-

chlorid in Benzol-Lösung in die *O*-Benzoylverbindung überführt, die bei 11 mm von 145–150° als zähes Öl destilliert.

0.2260 g Sbst.: 0.5913 g CO<sub>2</sub>, 0.1840 g H<sub>2</sub>O. — 0.2382 g Sbst.: 12.0 ccm N (20°, 768 mm).

C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>O<sub>2</sub>N (235). Ber. C 71.5, H 8.9, N 6.0. Gef. C 71.3, H 9.1, N 5.9.

b) Aus Acetyl-aceton in Gegenwart von Methylamin und Formaldehyd (in einer Operation).

20 g Acetyl-aceton und 20 g 33-proz. Methylamin-Lösung wurden nach Zusatz einer kolloiden Platin-Lösung, enthaltend 0.8 g Platin, der Hydrierung bei Zimmer-Temperatur und 3 Atm. Überdruck unterworfen. Wenn die Wasserstoff-Aufnahme zum Stillstand gekommen ist (in manchen Fällen bereits nach Aufnahme von etwa 1/2 Mol Wasserstoff), so wird sie nach Zusatz von 3 ccm konz. Salzsäure wieder lebhaft und kann so in etwa 4 Stdn. bis zur Aufnahme der berechneten Menge von 2 Mol Wasserstoff durchgeführt werden. Darauf wurden 30 ccm einer 40-proz. Formaldehyd-Lösung hinzugesetzt, worauf unter gleichen Bedingungen weiterhydriert wurde. In etwa 10 Min. waren über 2 l Wasserstoff aufgenommen, und nach Absorption von nahezu 10 l kam die Hydrierung zum Stillstand. Nach Ausflocken des Platins durch Erhitzen mit Salzsäure wurde abfiltriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Es wurde mehrfach sauer ausgeäthert, mit Alkali übersättigt und wiederum erschöpfend mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen und Verdampfen des Äthers bleibt eine basische Flüssigkeit zurück, welche bei 16 mm von 63–65° siedet.

0.1420 g Sbst.: 0.3338 g CO<sub>2</sub>, 0.1610 g H<sub>2</sub>O. — 0.1302 g Sbst.: 11.8 ccm N (20°, 767 mm).

C<sub>7</sub>H<sub>17</sub>ON (131). Ber. C 64.1, H 13.0, N 10.7. Gef. C 64.1, H 12.7, N 10.7.

Aus den basischen Nachläufen konnte noch eine Fraktion vom Sdp.<sub>16</sub> 73–75° isoliert werden, deren Analyse wohl auf die gleiche Summenformel schließen läßt, wie die desamins vom Sdp.<sub>16</sub> 63–65°, wenn auch der Kohlenstoff-Wert etwas außerhalb der Fehlergrenze aufgefunden wurde.

0.1477 g Sbst.: 0.3435 g CO<sub>2</sub>, 0.1698 g H<sub>2</sub>O. — 0.1154 g Sbst.: 10.5 ccm N (20°, 765 mm).

C<sub>7</sub>H<sub>17</sub>ON (131). Ber. C 64.1, H 13.0, N 10.7. Gef. C 63.5, H 12.9, N 10.7.

Aus beiden Fraktionen konnte ein Pikrolonat isoliert werden, das, aus Alkohol umkrystallisiert, den Schmp. 120–121° zeigte. Ein zweites, einheitlich schmelzendes Pikrolonat konnte nicht gefaßt werden.

0.1244 g Sbst.: 0.2342 g CO<sub>2</sub>, 0.0704 g H<sub>2</sub>O. — 19.9 mg Sbst.<sup>18)</sup> verbrauchten 4.95 ccm n/20 HCl.

C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (395). Ber. C 51.6, H 6.3, N 17.7. Gef. C 51.4, H 6.3, N 17.4.

### 3. 2 diastereomere 4-*N*-Äthylamino-pentanole-(2) aus Acetyl-aceton und Äthylamin.

10 g Acetyl-aceton und 5 g Äthylamin wurden nach Zusatz von 1 ccm konz. Salzsäure und einer kolloiden Platin-Lösung, enthaltend 1 g Platin und 1 g Gummi arabicum, der Hydrierung zunächst bei Zimmer-Temperatur und 3 Atm. Überdruck unterworfen. Nach Aufnahme von etwa 3 l Wasserstoff kam die Hydrierung zum Stillstand, konnte jedoch

<sup>18)</sup> vergl. L. Orthner, L. Reichel, Organ.-chem. Praktikum, S. 240–243.

durch Erwärmen der Reaktionsflüssigkeit zu Ende geführt werden. Nach dem Ausflocken des Platins durch Erhitzen mit Salzsäure und Abfiltrieren wurde das Filtrat im Vakuum eingedampft und nach Beseitigung der nicht-basischen Bestandteile durch Extraktion mit Äther nach Zusatz von Pottasche und starker Natronlauge eine Base erhalten, die bei 15 mm von 78—80° siedete. Die Menge betrug etwa 5 g. Ein Vorlauf von etwa 2 g zeigte einen uneinheitlichen Sdp.<sub>15</sub> 60—78°. Die nochmals fraktionierte Base destilliert bei 10 mm von 70—72°.

0.1481 g Sbst.: 0.3474 g CO<sub>2</sub>, 0.1736 g H<sub>2</sub>O. — 0.1299 g Sbst.: 12.1 ccm N (23°, 779 mm).

C<sub>7</sub>H<sub>17</sub>ON (131). Ber. C 64.1, H 13.0, N 10.7. Gef. C 64.0, H 13.1, N 11.0.

Bei der Darstellung des Pikrolonats fiel zunächst eine geringe Menge eines sehr schwer löslichen Salzes aus, das nach Umkrystallisieren aus wäbrigem Alkohol den Schmp. 260° zeigte.

0.1152 g Sbst.: 0.2167 g CO<sub>2</sub>, 0.0679 g H<sub>2</sub>O. — 0.1316 g Sbst.: 20.3 ccm N (22°, 753 mm).

C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>O<sub>6</sub>N<sub>5</sub> (395). Ber. C 51.7, H 6.3, N 17.7. Gef. C 51.3, H 6.6, N 17.5.

Da die Menge an Pikrolonat zu gering war, konnte daraus die Base nicht in Freiheit gesetzt werden.

Aus dem Filtrat wurde in reichlicher Menge ein zweites Pikrolonat erhalten, das, nach Umkrystallisieren aus Alkohol oder Aceton, den Schmp. 159° zeigte.

0.1410 g Sbst.: 0.2662 g CO<sub>2</sub>, 0.0820 g H<sub>2</sub>O. — 0.1043 g Sbst.: 15.9 ccm N (23°, 758 mm).

C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>O<sub>6</sub>N<sub>5</sub> (395). Ber. C 51.7, H 6.3, N 17.7. Gef. C 51.5, H 6.5, N 17.9.

Die aus diesem Pikrolonat in Freiheit gesetzte Base hatte den Sdp.<sub>11</sub> 74°.

#### 4. 4-*N*-Diäthylamino-pentanol-(2).

a) Aus 4-*N*-Äthylamino-pentanol-(2) und Acetaldehyd: 8.5 g 4-*N*-Äthylamino-pentanol-(2) vom Sdp.<sub>11</sub> 74° wurden nach Zusatz von 4.2 g Acetaldehyd und einer kolloiden Platin-Lösung, enthaltend 0.7 g Platin und 0.5 g Gummi arabicum, der Hydrierung bei 3 Atm. Überdruck und Zimmer-Temperatur unterworfen. Nach Absorption von 1 Mol. Wasserstoff wurden weitere 4.2 g Acetaldehyd hinzugefügt und dann nach Absorption von 1 Mol. Wasserstoff noch ein drittes Mol. Nun wurde noch die Hälfte der berechneten Menge Wasserstoff aufgenommen. Das Platin wurde durch Erhitzen mit Salzsäure ausgeflockt und abfiltriert. Aus dem eingegengten Filtrat wurden, nach kleinem Vorlauf, 5 g 4-*N*-Diäthylamino-pentanol-(2) vom Sdp.<sub>10</sub> 78° erhalten.

0.1797 g Sbst.: 0.4485 g CO<sub>2</sub>, 0.2147 g H<sub>2</sub>O. — 0.1120 g Sbst.: 8.7 ccm N (22°, 756 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>21</sub>ON (159). Ber. C 67.9, H 13.2, N 8.8. Gef. C 68.1, H 13.4, N 9.0.

Das Pikrolonat krystallisiert aus Alkohol und zeigt den Schmp. 137°.

0.1250 g Sbst.: 0.2461 g CO<sub>2</sub>, 0.0765 g H<sub>2</sub>O. — 0.1035 g Sbst.: 15.0 ccm N (21°, 756 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>29</sub>O<sub>6</sub>N<sub>5</sub> (423). Ber. C 53.9, H 6.8, N 16.5. Gef. C 53.7, H 6.8, N 16.3.

b) 4-*N*-Diäthylamino-pentanol-(2) aus Acetyl-aceton, Äthylamin und Acetaldehyd (in einer Operation): 18 g Acetyl-aceton und 6.5 g Äthylamin wurden nach Zusatz einer kolloiden Platin-Lösung, enthaltend 1.2 g Platin und 2.5 g Gummi arabicum, der Hydrierung bei Zimmer-Temperatur und 3 Atm. Überdruck unterworfen. Nach Aufnahme von etwa

$2\frac{1}{2}$  l Wasserstoff wurde ein weiteres Gramm Äthylamin hinzugesetzt. Kommt die Hydrierung vor Aufnahme von 2 Mol. Wasserstoff zum Stillstand, so kann sie durch Zusatz von Salzsäure neu belebt werden. Ist die berechnete Menge Wasserstoff absorbiert, so werden 9.5 g frisch destillierter Acetaldehyd hinzugesetzt, und die Hydrierung wird fortgesetzt. Flaut die Hydrierung ab, so setzt man weiteren Acetaldehyd hinzu, was je nach Bedarf bis zu 3—4-mal wiederholt wird. Darauf wird das Platin durch Erhitzen mit 45 ccm konz. Salzsäure ausgeflockt und abfiltriert. Aus dem eingeeengten Filtrat wurden mit viel Natronlauge 14 g einer Base abgeschieden, die nach geringem Vorlauf von 190—205° destillierte. Die Hauptfraktion wird nochmals destilliert und geht nun, nach einem Vorlauf von etwa 2 g vom Sdp.<sub>14</sub> 80 bis 86°, bei 14 mm bei 86° über.

0.1805 g Sbst.: 0.4460 g CO<sub>2</sub>, 0.2143 g H<sub>2</sub>O. — 0.1983 g Sbst.: 15.5 ccm N (21°, 757 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>21</sub>ON (159). Ber. C 67.9, H 13.2, N 8.8. Gef. C 67.4, H 13.3, N 9.0.

c) 4-*N*-Diäthylamino-pentanol-(2) aus Acetyl-aceton und Diäthylamin: Aus 20 g Acetyl-aceton und 30 ccm einer 33-proz. Diäthylamin-Lösung wurden nach Zusatz von 2 g Ammoniumchlorid und einer kolloiden Platin-Lösung, enthaltend 1.5 g Platin und 1 g Gummi arabicum, durch katalytische Reduktion etwa 2 g einer Base vom Sdp.<sub>18</sub> 83° erhalten. Die *O*-Benzoylverbindung des *N*-Diäthylamino-pentanoles ist ein zähes Öl vom Sdp.<sub>16</sub> 195—200°. Sie übt, auf die Zunge gebracht, eine anästhesierende Wirkung aus.

0.2227 g Sbst.: 0.5963 g CO<sub>2</sub>, 0.1828 g H<sub>2</sub>O. — 0.1784 g Sbst.: 7.7 ccm N (22°, 761 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>O<sub>2</sub>N (263). Ber. C 73.0, H 9.5, N 5.3. Gef. C 73.0, H 9.2, N 5.0.

## B. Aus Acetyl-benzoyl.

1. 1-Phenyl-2-*N*-äthylamino-propanol-(1) aus Acetyl-benzoyl und Äthylamin.

15 g Acetyl-benzoyl und 15 ccm einer 33-proz. Äthylamin-Lösung wurden nach Zusatz von 2 ccm konz. Salzsäure und einer kolloiden Platin-Lösung, enthaltend 1.2 g Platin, der Hydrierung unter den gewöhnlichen Bedingungen unterworfen. Nach 2 Stdn. war die für 2 Mol. berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. An basischen Hydrierungsprodukten wurden 10 g eines Öls erhalten, das bei 20 mm bei 138—140° siedete. Bei längerem Stehen wird die Substanz langsam krystallin und schmilzt, aus Ligroin umgelöst, bei 47—48°. Nochmals destilliert, zeigt der Amino-alkohol den Sdp.<sub>18</sub> 138°.

0.2900 g Sbst.: 0.7820 g CO<sub>2</sub>, 0.2470 g H<sub>2</sub>O. — 0.1728 g Sbst.: 11.3 ccm N (21°, 756 mm).

C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>ON (179). Ber. C 73.8, H 9.5, N 7.8. Gef. C 73.6, H 9.5, N 7.6.

Das Hydrochlorid krystallisiert aus Alkohol in Nadeln vom Schmp. 196—197°.

0.1005 g Sbst.: 0.2250 g CO<sub>2</sub>, 0.0755 g H<sub>2</sub>O. — 0.1181 g Sbst.: 6.9 ccm N (25°, 757 mm).

C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>ONCl (216). Ber. C 61.3, H 8.4, N 6.5. Gef. C 61.0, H 8.4, N 6.6.

Versetzt man 1.5 g des Amino-alkohols, gelöst in 2 ccm Benzol, unter Einhaltung einer Temperatur bis etwa 30° mit 2.5 g Benzoylchlorid,

gelöst in 2 ccm Benzol, so scheiden sich zunächst weiße Krystalle ab, die abfiltriert und an ihrem Schmp. 196° als Hydrochlorid des 1-Phenyl-2-*N*-äthylamino-propanols-(I) erkannt wurden. Das Filtrat wurde mit Alkali längere Zeit geschüttelt und sodann mehrfach ausgeäthert. Nach Verdampfen des Äthers und des Benzols wurde die Benzoylverbindung erhalten, die bei 16 mm von 205–207° als schwach gelblich gefärbte, zähe Flüssigkeit destillierte.

Die Analyse ergab die Zusammensetzung einer Mono-Benzoylverbindung: 0.0966 g Sbst.: 0.2700 g CO<sub>2</sub>, 0.0647 g H<sub>2</sub>O. — 0.1102 g Sbst.: 4.8 ccm N (23°, 759 mm).

C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>O<sub>2</sub>N (283). Ber. C 76.3, H 7.4, N 5.0. Gef. C 76.2, H 7.5, N 5.0.

2) 1-Phenyl-2-[*N*-methyl-äthyl-amino]-propanol-(I) aus 1-Phenyl-2-*N*-äthylamino-propanol-(I) und Formaldehyd.

Aus 18 g 1-Phenyl-2-*N*-äthylamino-propanol-(I) wurde durch Hydrierung in Gegenwart von 20 ccm 40-proz. Formaldehyd, 2 g Ammoniumchlorid und einer kolloiden Platin-Lösung, enthaltend 1.2 g Platin, in nahezu quantitativer Ausbeute der Amino-alkohol mit tertiärem Stickstoff, das 1-Phenyl-2-[*N*-methyl-äthyl-amino]-propanol-(I), vom Sdp.<sub>15</sub> 135–136° erhalten.

0.2769 g Sbst.: 0.7540 g CO<sub>2</sub>, 0.2399 g H<sub>2</sub>O. — 0.1790 g Sbst.: 11.3 ccm N (24°, 767 mm).

C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>ON (193). Ber. C 74.6, H 9.8, N 7.2. Gef. C 74.3, H 9.7, N 7.3.

Das Hydrochlorid krystallisiert am besten aus einem Gemisch von Aceton und Alkohol und schmilzt bei 171–172°.

0.0888 g Sbst.: 0.2054 g CO<sub>2</sub>, 0.0657 g H<sub>2</sub>O. — 0.0391 g Sbst.: 2.1 ccm N (24°, 758 mm).

C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>ONCl (230). Ber. C 62.8, H 8.7, N 6.1. Gef. C 63.1, H 8.3, N 6.2.

3. 1-Phenyl-2-[*N*-(β-oxy-äthyl)-amino]-propanol-(I) aus Acetyl-benzoyl und 2-Amino-äthanol-(I).  
(Nach Versuchen von Hrn. W. Däther.)

Aus 15 g Acetyl-benzoyl und 7 g 2-Amino-äthanol-(I) wurden unter Verwendung einer kolloiden Platin-Lösung, enthaltend 1.1 g Platin, etwa 4 g eines Amino-alkohols erhalten, der nach Umkrystallisieren aus Alkohol den Schmp. 109° zeigte.

0.1368 g Sbst.: 0.3390 g CO<sub>2</sub>, 0.1082 g H<sub>2</sub>O. — 0.1342 g Sbst.: 8.5 ccm N (21°, 756 mm).

C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>O<sub>2</sub>N (195). Ber. C 67.6, H 7.2, N 8.8. Gef. C 67.6, H 7.3, N 8.9.

Das Hydrochlorid krystallisiert aus einem Gemisch von Aceton und Methylalkohol in Nadeln vom Schmp. 166°.

0.1340 g Sbst.: 0.2795 g CO<sub>2</sub>, 0.0930 g H<sub>2</sub>O. — 0.1351 g Sbst.: 7.2 ccm N (21°, 760 mm).

C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>NCl (232). Ber. C 56.8, H 7.8, N 6.2. Gef. C 57.0, H 7.8, N 6.1.

4. 1-Phenyl-2-*N*-isoamylamino-propanol-(I) aus Acetyl-benzoyl und Isoamylamin.

15 g Acetyl-benzoyl lieferten, nach Zusatz von 8.5 g Isoamylamin, 2 g Ammoniumchlorid und 65 ccm einer kolloiden Platin-Lösung, enthaltend 1.0 g Platin und 1 g Gummi arabicum, der katalytischen Hydrierung unterworfen, einen Amino-alkohol, der bei 12 mm von 150–160° destillierte,

krystallin erstarrte und, aus Ligroin umgelöst, den Schmp. 75—77° zeigte. Nochmals der Destillation im Vakuum unterworfen, hat das 1-Phenyl-2-*N*-isoamylamino-propanol-(I) den Sdp.<sub>13</sub> 162°.

0.1359 g Sbst.: 0.3788 g CO<sub>2</sub>, 0.1282 g H<sub>2</sub>O. — 0.1325 g Sbst.: 7.1 ccm N (23°, 763 mm).

C<sub>14</sub>H<sub>23</sub>ON (221). Ber. C 76.0, H 10.4, N 6.3. Gef. C 76.0, H 10.6, N 6.2.

Das Hydrochlorid, in Wasser verhältnismäßig schwer löslich, krystallisiert aus Alkohol in Nadeln vom Schmp. 210—212°.

0.1172 g Sbst.: 0.2785 g CO<sub>2</sub>, 0.0976 g H<sub>2</sub>O. — 0.1348 g Sbst.: 6.4 ccm N (24°, 764 mm).

C<sub>14</sub>H<sub>24</sub>ONCl (258). Ber. C 65.1, H 9.3, N 5.4. Gef. C 64.8, H 9.3, N 5.5.

### 5. 1-Phenyl-2-*N*-heptylamino-propanol-(I) aus Acetyl-benzoyl und Heptylamin.

7 g Acetyl-benzoyl und 5 g Heptylamin wurden nach Zusatz von 2 g Ammoniumchlorid und einer kolloiden Platin-Lösung, enthaltend 1 g Platin und 1 g Gummi arabicum, der Hydrierung bei Zimmer-Temperatur und 3 Atm. Überdruck unterworfen. In  $\frac{1}{4}$  Stde. war die für 2 Mol. berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen; aus dem Filtrat vom Platin, das durch Erhitzen mit Salzsäure ausgeflockt wurde, wurde das Hydrochlorid des 1-Phenyl-2-*N*-heptylamino-propanols-(I) erhalten, das, nach Umkrystallisieren aus Alkohol, den Schmp. 223—225° hat.

0.1088 g Sbst.: 0.2685 g CO<sub>2</sub>, 0.0980 g H<sub>2</sub>O. — 0.1187 g Sbst.: 5.0 ccm N (21°, 762 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>ONCl (286). Ber. C 67.1, H 9.8, N 4.9. Gef. C 57.4, H 10.0, N 4.9.

### C. Aus Benzoyl-aceton.

#### 1) 1-Phenyl-3-*N*-isoamylamino-butanol-(I) aus Benzoyl-aceton und Isoamylamin.

16 g Benzoyl-aceton, gelöst in 40 ccm Alkohol, wurden nach Zusatz von 9 g Isoamylamin und 1-proz. kolloider Platin-Lösung, enthaltend 2 g Platin und 2 g Gummi arabicum, der Hydrierung bei Zimmer-Temperatur und 3 Atm. Überdruck unterworfen. Als 4.4 l Wasserstoff aufgenommen waren, wurden weitere 16 g Benzoyl-aceton, 40 ccm Alkohol und 9 g Isoamylamin und 1 ccm konz. Salzsäure hinzugegeben und die Hydrierung unter gleichen Bedingungen fortgesetzt. Es wurden wiederum 3.7 l Wasserstoff aufgenommen, also waren zusammen 8 l aufgenommen, statt der theoretisch berechneten Menge von 9.6 l. Aus dem Filtrat wurden 8 g eines basischen Öles erhalten, das bei 11 mm von 170—176° siedete.

0.1777 g Sbst.: 0.4979 g CO<sub>2</sub>, 0.1643 g H<sub>2</sub>O. — 0.1495 g Sbst.: 7.7 ccm N (21°, 764 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>ON (235). Ber. C 76.6, H 10.6, N 6.0. Gef. C 76.4, H 10.4, N 6.0.

Der Amino-alkohol liefert ein Pikrolonat, das, aus Alkohol umkrystallisiert, den Schmp. 201° zeigt.

0.1270 g Sbst.: 0.2797 g CO<sub>2</sub>, 0.0776 g H<sub>2</sub>O. — 0.1232 g Sbst.: 14.9 ccm N (23°, 763 mm).

C<sub>26</sub>H<sub>39</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub> (499). Ber. C 60.1, H 6.6, N 14.0. Gef. C 59.9, H 6.8, N 14.0.

Die aus dem Pikrolonat in Freiheit gesetzte Base hat den Sdp.<sub>16</sub> 182°.

2. 1-Phenyl-3-*N*-äthylamino-butanol-(I) aus Benzoyl-aceton und Äthylamin.

16 g Benzoyl-aceton, gelöst in 40 ccm Alkohol, wurden nach Zusatz von 3.1 g Äthylamin als 33-proz. wäßrige Lösung, 1 ccm konz. Salzsäure und einer kolloiden Platin-Lösung, enthaltend 2 g Platin, in der üblichen Weise hydriert. Nachdem nahezu die für 2 Mol. berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen war, wurde noch einmal die gleiche Menge Benzoyl-aceton, Äthylamin und Salzsäure hinzugegeben und weiterhydriert. Insgesamt wurden etwa 8 l Wasserstoff aufgenommen. Aus dem Filtrat vom ausgefallenen Platin wurde eine Base erhalten, die bei 12 mm von 156–160° siedete. Die Menge betrug 13 g.

0.1125 g Sbst.: 0.3069 g CO<sub>2</sub>, 0.0989 g H<sub>2</sub>O. — 0.1160 g Sbst.: 8 ccm N (20°, 763 mm).

C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>ON (193). Ber. C 74.6, H 9.8, N 7.2. Gef. C 74.4, H 9.8, N 7.4.

Das Pikrat krystallisiert aus Alkohol und zeigt den Schmp. 158°.

0.1200 g Sbst.: 0.2243 g CO<sub>2</sub>, 0.0577 g H<sub>2</sub>O. — 0.1158 g Sbst.: 13.4 ccm N (22°, 763 mm).

C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>O<sub>8</sub>N<sub>4</sub> (422). Ber. C 51.2, H 5.2, N 13.3. Gef. C 51.0, H 5.2, N 13.5.

3. 1-Phenyl-3-*N*-diäthylamino-butanol-(I) aus 1-Phenyl-3-*N*-äthylamino-butanol-(I) und Acetaldehyd.

9.5 g 1-Phenyl-3-*N*-äthylamino-butanol-(I) wurden nach Zusatz von 4.5 g Acetaldehyd in einer kolloiden Platin-Lösung, enthaltend 0.7 g Platin, der Hydrierung unterworfen. Nachdem 1 Mol. Wasserstoff aufgenommen war, wurden nochmals 4.5 g Acetaldehyd hinzugesetzt und weiterhydriert. Nach Aufnahme eines weiteren Mols Wasserstoff wurde das Platin durch Erhitzen mit Salzsäure ausgeflockt und abfiltriert. Das im Vakuum eingedampfte Filtrat wurde alkalisch gemacht und 8 g einer Base erhalten, die bei 14 mm von 163–165° siedete.

0.1687 g Sbst.: 0.4701 g CO<sub>2</sub>, 0.1599 g H<sub>2</sub>O. — 0.1419 g Sbst.: 7.6 ccm N (22°, 767 mm).

C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>ON (221). Ber. C 76.0, H 10.4, N 6.3. Gef. C 76.0, H 10.6, N 6.4.

Die gleiche Base wurde erhalten, wenn Benzoyl-aceton zunächst in Gegenwart von Äthylamin reduziert und darauf nach 2-maligem Zusatz von Acetaldehyd die Hydrierung weiter fortgeführt wurde. Neben wenig sekundären Basen wurde auch hier die tertiäre vom Sdp.<sub>16</sub> 165–168° erhalten.

Durch Behandeln mit Benzoylchlorid wurde eine Benzoylverbindung erhalten, die im Vakuum bei 20 mm als zähes Öl von 230–234° überging.

0.1498 g Sbst.: 0.4241 g CO<sub>2</sub>, 0.1192 g H<sub>2</sub>O. — 0.1573 g Sbst.: 6.0 ccm N (24°, 748 mm).

C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>O<sub>2</sub>N (325). Ber. C 77.5, H 8.3, N 4.3. Gef. C 77.2, H 8.8, N 4.3.

4. 2 diastereomere 1-Phenyl-3-*N*-dimethylamino-butanole-(I).

a) 1-Phenyl-*N*-3-dimethylamino-butanol-(I) aus Benzoyl-aceton und Dimethylamin.

16 g Benzoyl-aceton, gelöst in 40 ccm Alkohol, wurden nach Zusatz von 15 ccm Dimethylamin-Lösung (33-proz.), 2 g Ammoniumchlorid und einer kolloiden Platin-Lösung, enthaltend 2 g Platin und 2 g Gummi arabicum,

der Hydrierung bei Zimmer-Temperatur und 3 Atm. Überdruck unterworfen. Als die für 2 Mol berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen war, wurden weitere 16 g Benzoyl-aceton, 40 ccm Alkohol, 15 ccm Dimethylamin-Lösung und 1 ccm konz. Salzsäure hinzugegeben und die Hydrierung unter gleichen Bedingungen fortgesetzt. Es wurden wiederum 2 Mol aufgenommen und aus dem Filtrat vom ausgefallenen Platin 10 g eines basischen Öles erhalten, das bei 12 mm von 140—150° überging. Bei nochmaliger Destillation siedete die Hauptfraktion bei 11 mm von 143—145°. Alle Fraktionen erstarrten krystallin. Durch Ausziehen mit kaltem Ligroin und Abscheidung der mitgelösten festen Base durch langsames Eindunsten wurde ein basisches Öl erhalten, das ein Pikrat vom Schmp. 148° lieferte.

0.1317 g Sbst.: 0.2478 g CO<sub>2</sub>, 0.0581 g H<sub>2</sub>O. — 0.1209 g Sbst.: 14.1 ccm N (21°, 757 mm).

C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>O<sub>2</sub>N<sub>4</sub> (422). Ber. C 51.2, H 5.2, N 13.3. Gef. C 51.3, H 4.9, N 13.5.

Die krystallisierte Base, aus Ligroin umgelöst, zeigt den Schmp. 74°.

0.1243 g Sbst.: 0.1109 g CO<sub>2</sub>, 0.3405 g H<sub>2</sub>O. — 0.1270 g Sbst.: 8.0 ccm N (20°, 761 mm).

C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>ON (193). Ber. C 74.6, H 9.8, N 7.2. Gef. C 74.7, H 10.0, N 7.3.

b) 1-Phenyl-3-N-dimethylamino-butanol-(1) (Pikrat: Schmp. 126°) aus 1-Phenyl-3-methylamino-butanol-(1) (Pikrat: Schmp. 193°) und Formaldehyd.

10 g des 1-Phenyl-3-N-methylamino-butanols-(1) wurden nach Zusatz von 25 ccm 40-proz. Formaldehyd-Lösung, 1 g Ammoniumchlorid und einer kolloiden Platin-Lösung, enthaltend 0.7 g Platin, in der üblichen Weise der Hydrierung unterworfen. Als die 2 Mol entsprechende Menge Wasserstoff aufgenommen war, wurde das Platin durch Erhitzen mit Salzsäure ausgeflockt und das Filtrat im Vakuum stark eingengt. Zunächst wurde sauer ausgeäthert und darauf nach Zusatz von Natronlauge eine Base abgeschieden, die bei 10 mm von 142—150° siedete. Die Menge betrug 9 g. Der Amino-alkohol erstarrte krystallin und zeigte, aus Ligroin umgelöst, den Schmp. 74°. Die nun nochmals destillierte Substanz hat den Sdp.<sub>12</sub> 147°. Das Pikrat krystallisiert aus Aceton und zeigt den Schmp. 126°.

0.1374 g Sbst.: 0.2580 g CO<sub>2</sub>, 0.0637 g H<sub>2</sub>O. — 0.1173 g Sbst.: 13.6 ccm N (21°, 757 mm).

C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>O<sub>2</sub>N<sub>4</sub> (422). Ber. C 51.2, H 5.2, N 13.3. Gef. C 51.2, H 5.2, N 13.4.

c) 1-Phenyl-3-N-dimethylamino-butanol-(1) (Pikrat: Schmp. 148 bis 149°) aus 1-Phenyl-3-N-methylamino-butanol-(1) (Pikrat: Schmp. 119°) und Formaldehyd.

11 g des 1-Phenyl-3-N-methylamino-butanols-(1) wurden nach Zusatz von 25 ccm Formaldehyd-Lösung (40-proz.) und einer kolloiden Platin-Lösung, enthaltend 0.8 g Platin, der Hydrierung unterworfen. Als 21 Wasserstoff aufgenommen waren, kam die Hydrierung zum Stillstand. Das Platin wurde ausgefällt und abfiltriert und die aus dem Filtrat erhaltene Base im Vakuum destilliert. Bei 12 mm wurden 2 Fraktionen erhalten von 144—146° und von 146—148°. Beide Fraktionen lieferten jedoch dasselbe Pikrat vom Schmp. 148—149°. Der Misch-Schmelzpunkt mit dem Pikrat



des aus Benzoyl-aceton und Dimethylamin erhaltenen Amino-alkohols zeigte keine Depression. Die aus dem Pikrat in Freiheit gesetzte Base hat den Sdp.<sub>10</sub> 144°.

0.1264 g Sbst.: 0.3459 g CO<sub>2</sub>, 0.1071 g H<sub>2</sub>O. — 0.1882 g Sbst.: 12.0 ccm N (22°, 762 mm).

C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>ON (193). Ber. C 74.6, H 9.8, N 7.2. Gef. C 74.6, H 9.5, N 7.4.

### 3. Edgar Wedekind, Theodor Goost<sup>1)</sup> und Irmgard Jäckh: Zur Kenntnis des Dihydro-santonins (Studien in der Santonin-Reihe, 14. Mitteil.<sup>2)</sup>).

[Aus d. Chem. Instituten d. ehemaligen Deutschen Universität Straßburg und d. Forstlichen Hochschule Hann.-Münden.]

(Eingegangen am 11. November 1929.)

Santonin läßt sich bekanntlich durch direkte Oxydation nicht zu Produkten abbauen, die zur Klärung der noch ausstehenden Konstitutionsfragen von Nutzen sein könnten, da es entweder mehr oder weniger vollständig verbrannt wird oder unverändert bleibt<sup>3)</sup>. Wedekind und Beniers<sup>4)</sup> hatten deswegen schon vor längerer Zeit die Hydrierung des Santonins vorgenommen, und zwar in der Hoffnung, zunächst zu einem Dihydro-santonin zu kommen, das nur noch eine Doppelbindung enthalten würde und dementsprechend zu oxydativen Abbauprobieren geeigneter sein sollte. Hierbei wurde indessen nur Tetrahydro-santonin ( $\alpha$ -Santonan) erhalten in Übereinstimmung mit den gleichzeitig veröffentlichten Ergebnissen von Wienhaus und v. Oettingen<sup>5)</sup>, die unter etwas anderen Arbeitsbedingungen außerdem das stereoisomere  $\beta$ -Santonan erhielten. Ungefähr zu derselben Zeit beschäftigten sich Y. Asahina<sup>6)</sup>, Rimini und Jona<sup>7)</sup>, G. Cusmano<sup>8)</sup> und Bargellini<sup>9)</sup> mit entsprechenden Hydrierungsversuchen. Während Asahina ebenfalls das  $\alpha$ -Santonan darstellen konnte, erhielt Cusmano aus santoninsäurem Natrium im wesentlichen Tetrahydro-santoninsäure ( $\beta$ -Santonansäure), daneben aber geringe Mengen von Dihydro-santonin, das sich — abgesehen von dem niedrigen Schmelzpunkt — vom Santonan durch eine gelbgrüne Fluorescenz unterscheidet, die beim Übergießen mit alkohol. Kali auftritt (hierdurch wird Santonin bekanntlich rosa gefärbt).

1) Hr. Dr. Goost hat als mein ehemaliger Privatassistent im Straßburger Laboratorium die im Versuchsteil mit G. gekennzeichneten Versuche ausgeführt. Wedekind.

2) 13. Mitteil. s. B. 48, 891 [1915].

3) E. Wedekind und E. Beniers, A. 397, 247 Fußnote 2: Santonin selbst ist bekanntlich noch nicht durch direkte Oxydation aufgespalten worden, da es entweder unverändert bleibt oder vollständig verbrannt wird. A. Angeli und L. Marino (Atti R. Accad. Linc. [5] 16, I 157 [1907]) gewannen allerdings aus Santoninsäure zwei Säuren, deren Konstitution noch nicht aufgeklärt ist.

4) A. 397, 246.

5) A. 397, 219.

6) B. 46, 1775 [1913].

7) Rend. Soc. chim. Ital. [2] 5, 52 [1913].

8) Atti R. Accad. Linc. [5] 22, I 507 u. 711; desgl. A. 400, 332.

9) Atti R. Accad. Linc. [5] 22, I 443.