

375. K. Ziegler und Ph. Orth: Über vielgliedrige Ringsysteme, II. Mitteil.: Eine verbesserte Synthese des Hexamethylenimins.

(Aus d. Chem. Institut d. Universität Heidelberg.)

(Eingegangen am 4. November 1933.)

Von den cyclischen Polymethyleniminen sind die beiden höchsten bekannten Vertreter mit 7 und 8 Ringgliedern trotz der von A. Müller und seinen Mitarbeitern¹⁾ gegebenen Verbesserungen der Herstellungs-Methoden heute noch als schwer zugänglich zu bezeichnen. Im Rahmen des vor kurzem von dem einen von uns zusammen mit Eberle und Ohlinger²⁾ an anderer Stelle entwickelten Programms haben wir uns auch die Erschließung des Gebiets der vielgliedrigen heterocyclischen Systeme zum Ziel gesetzt und berichten im Nachfolgenden am Beispiel einer verbesserten Synthese des Hexamethylenimins über die ersten Ergebnisse dieser Versuche.

Betrachtet man unter den in der I. Mitteilung über vielgliedrige Ringsysteme entwickelten Gesichtspunkten die bisher bekannt gewordenen Synthesen der Substanz, so ist festzustellen, daß in allen Fällen, sowohl bei J. v. Braun und Mitarbeitern³⁾ (Cyclisierung des ω -Brom-hexylamins) als auch bei Müller und Sauerwald¹⁾ die Verdünnungs-Bedingung nicht erfüllt gewesen ist. Im übrigen gewinnt man aus dem Vergleich der Resultate der beiden Autoren den Eindruck, daß der Ringschluß vom Brom-hexylamin aus in stärkerem Maße durch die Möglichkeit von Ausweich-Reaktionen kompliziert ist als die Müllersche Synthese des Toluolsulfonyl-hexamethylenimins aus Toluol-sulfamid, Alkoholat und 1.6-Dibrom-hexan. Hierbei wollen wir unter Ausweich-Reaktionen nur solche Neben-Reaktionen verstehen, die außer den für alle diese Synthesen charakteristischen Polymerisationen (auf Grund binokularer Verkettungen) möglich sind. Aus diesem Grunde bot die folgerichtige Weiterentwicklung der Müllerschen Methode die größten Aussichten auf Erfolg.

Die Versuche wurden durch einen Umstand außerordentlich erleichtert: Die sehr eleganten modernen Verfahren zur katalytischen Reduktion von Säure-estern⁴⁾ haben heute das Hexamethylenglykol, das Reduktionsprodukt der Adipinsäure-ester, leichter als bisher zugänglich gemacht⁵⁾. Damit werden aber auch andere 1.6-disubstituierte Hexane, vor allem das 1.6-Dibrom-hexan, sehr bequem darstellbar.

A. Müller und A. Sauerwald haben Dibrom-hexan in Alkohol mit Toluol-sulfamid und 2 Mol. Alkoholat umgesetzt und dabei neben Ditoluol-sulfonyl-hexamethylen-diamin und undefinierten, vermutlich höher molekularen Körpern in 25 % der theoretischen Ausbeute das Toluolsulfonyl-

1) Hexamethylenimin: A. Müller u. A. Sauerwald, *Monatsh. Chem.* **48**, 727 [1927]. — Heptamethylenimin: A. Müller u. P. Bleier, ebenda **56**, 391 [1930].

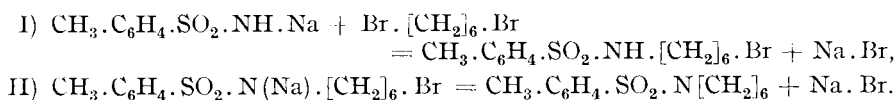
2) A. **504**, 94—130 [1933].

3) vergl. besonders B. **60**, 1533 [1927]. — Dort auch weitere Literatur.

4) B. **64**, 1314 [1931]; *Ztschr. angew. Chem.* **46**, 459 [1933].

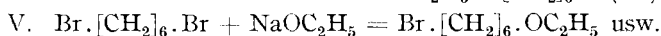
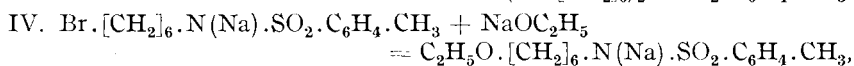
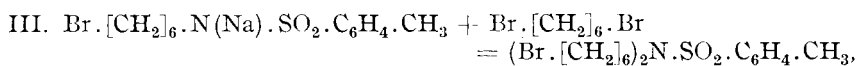
5) Hr. Prof. Dr. W. Schrauth, Direktor der Deutschen Hydrierwerke A.-G. Berlin, besaß die große Liebenswürdigkeit, uns in seinem Laboratorium mehrere Kilogramme des Hexamethylenglykols besonders herstellen zu lassen und uns kostenlos zur Verfügung zu stellen. Wir möchten für diese außerordentlich wertvolle Hilfe auch an dieser Stelle unseren wärmsten Dank aussprechen.

hexamethylenimin erhalten. Die Reaktion spielt sich naturgemäß in 2 Phasen ab:



Zur Verwirklichung der Verdünnungs-Bedingung im Verlaufe dieser Synthese könnte man zunächst daran denken, einem Volum eines geeigneten Lösungsmittels langsam in stets äquivalenten Mengen Lösungen von Toluol-sulfamid + z Mole Alkoholat und Dibrom-hexan zuzufügen. Dies Verfahren wäre jedoch nicht besonders zweckmäßig.

Ehe die Cyclisation (II) eintreten kann, muß sich die bimolekulare Reaktion (I) abgespielt haben. Arbeitet man von vornherein in sehr hoher Verdünnung, so wird I außerordentlich stark verlangsamt. Bei langsamem Einfließenlassen der Reaktions-Komponenten werden sich daher Dibrom-hexan, Natrium-toluolsulfamid und Natriumalkoholat allmählich anreichern, und zwar solange, bis die Geschwindigkeit von (I) schließlich so groß wird, daß in der Zeiteinheit ebensoviel Substanz verschwindet, wie an Reagenzien einfließt. Im stationären Zustand sind daher u. U. sehr merkliche Konzentrationen an Dibrom-hexan und freiem Alkoholat vorhanden. Sie können zu einer Reihe störender Nebenreaktionen Anlaß geben, von denen einige, wie (III), (IV), (V) hier genannt seien.



Wegen dieser denkbaren Komplikationen haben wir es für zweckmäßiger gehalten, die beiden Vorgänge (I) und (II) voneinander zu trennen. Man kann dann (I) im konzentrierten System außerordentlich rasch durchführen und durch passende Wahl der Versuchs-Bedingungen dafür sorgen, daß die Bildung des Bromhexyl-toluolsulfamids möglichst begünstigt wird. Man erreicht dies mit Sicherheit, wenn man in Gemische äquivalenter Mengen Toluol-sulfamid und Dibrom-hexan in siedendem Butanol allmählich in kleinen Anteilen $\frac{1}{2}$ Äquiv. Butylat einträgt. Unter diesen Umständen findet das Natrium-toluol-sulfamid stets einen erheblichen Überschuß an Dibrom-hexan vor, es ist also dafür gesorgt, daß praktisch ausschließlich ein Bromatom in Reaktion tritt. Außerdem wird wegen des Vorhandenseins freien Toluol-sulfamids auch am Ende des Versuchs die Bildung der Natrium-Verbindung (IV) (erste Formel) praktisch unmöglich gemacht und damit die Reaktion (III) wie auch die Cyclisierung (II) oder eventuelle Polymerisationen unterdrückt.

Die Aufarbeitung liefert natürlich Toluol-sulfamid und Dibrom-hexan zurück, die für neue Ansätze wieder verwendbar sind. Im übrigen zeigte es sich, daß die Trennung von Toluol-sulfamid und Bromhexyl-toluolsulfamid außerordentlich einfach ist, da das letztgenannte trotz seiner freien NH-Gruppe in wäßrigem Alkali unlöslich ist. Mit dem Bromhexyl-toluol-sulfamid wird dann die Cyclisation durchgeführt, und zwar in der Form, daß entweder äquivalente Mengen von Alkoholat und Bromhexyl-toluol-

sulfamid allmählich in einem erhitzten Reaktions-Medium vereinigt werden oder daß man eine kalte konz. Lösung von Bromhexyl-toluolsulfamid-natrium langsam in ein erhitztes Lösungsmittel einfließen läßt. Es ist leicht verständlich, daß es hierbei zweckmäßig ist, zwecks Beschleunigung der Reaktion bei möglichst hoher Temperatur zu arbeiten. Daher ist die Verwendung von Äthylalkohol als Lösungsmittel wenig empfehlenswert. Bequemer ist Butanol oder Anylalkohol, besonders wirksam Benzylalkohol, der überdies leicht zurückgewonnen werden kann.

Es gelingt, in der Cyclisations-Phase Ausbeuten bis zu 75% an kristallisiertem, reinem Toluolsulfonyl-hexamethylenimin zu gewinnen, bei einer Versuchs-Dauer von nur 2 Stdn. Auf verbrauchtes Dibrom-hexan bezogen, beträgt die Ausbeute etwa 50–60% d. Th., also rund doppelt soviel wie Müller und Sauerwald erhielten. Bei dem recht glatten Verlauf der Cyclisierung ist natürlich auch die Herausarbeitung des reinen Toluolsulfonyl-hexamethylenimins aus dem Reaktionsprodukt einfacher, als nach dem Verfahren der genannten Autoren.

Die Übertragung der hier dargelegten Arbeits-Methodik auf die Synthese des Heptamethylenimins und seiner höheren Ring-Homologen ist in Bearbeitung. Wir planen auch die direkte Übertragung der Synthese der cyclischen Ketone²⁾ auf die höheren Ring-Homologen des Piperidons, die vermutlich keine besonderen Schwierigkeiten bieten wird.

Beschreibung der Versuche.

1.6-Dibrom-hexan. Wird am einfachsten nach dem Verfahren der Organic Syntheses⁶⁾ hergestellt. Ausbeute gegen 90% d. Th.

N- ω -Bromhexyl-*p*-toluolsulfamid.

Man löst äquivalente Mengen von Dibrom-hexan und Toluol-sulfamid in der gerade notwendigen Menge heißen Butanols auf und versetzt diese Lösung mit Natriumbutylat unter Rühren und Kochen. Wir verwendeten 0.5 Atome Natrium pro Mol Sulfamid, in Butanol klar aufgelöst, und gaben diese Lösung in 5 Anteilen zu, wobei wir mit der Zugabe einer neuen Menge warteten, bis das Reaktionsgemisch neutral reagierte. Man versetzt dann mit Wasser und wäscht die Butanol-Schicht mit 2-n. Natronlauge aus, bis alles Toluol-sulfamid entfernt ist. Darauf destilliert man das wäßrige Butanol und anschließend das Dibrom-hexan im Vakuum ab. Man bekommt reichlich die Hälfte des angewandten Bromids zurück. Zum Schluß beseitigt man die letzten Reste des Dibrom-hexans durch Erwärmen auf 150° unter 0.1–0.5 mm Druck. Der dicke, harzige Rückstand ist das rohe Bromhexyl-toluolsulfamid. Es fällt in einer Ausbeute von 65–70% d. Th. an. Der Halogen-Gehalt schwankt zwischen 19 und 22% (ber. 23.93%). Reinheitsgrad des Rohprodukts und Ausbeute (auf verbrauchtes Dibrom-hexan berechnet) ließen sich vermutlich durch Verwendung eines größeren Überschusses an Dibrom-hexan verbessern.

N-*p*-Toluolsulfonyl-hexamethylenimin.

Verfahren 1: 25.53 g eines rohen Bromhexyl-toluolsulfamids vom Bromgehalt 21% (22.40 g = 0.067 Mol reiner Substanz entsprechend)

⁶⁾ Organic Syntheses, Collective Volum I, S. 23 (New York, 1932).

füllten wir im Meßkolben mit absol. Butanol zu 100 ccm auf. Außerdem stellten wir eine Lösung der äquivalenten Menge Natrium (1.54 g) in 100 ccm Butanol her. Die beiden Lösungen wurden in 2 Büretten gefüllt, und nun ließ man abwechselnd je 1 ccm der Lösungen in 100 ccm unter Rückfluß siedendes Butanol einfließen. Mit dem Fortschreiten des Versuchs konnten die einlaufenden Mengen vergrößert werden, zum Schluß auf 3 ccm. Die Reaktion spielte sich unter diesen Umständen in einer knapp $n/_{100}$ -Lösung ab. Mit der Zugabe neuer Substanzmengen wurde gewartet, bis die Alkalität jeweils fast völlig verschwunden war. Kleine Unsymmetrien sind bei einiger Übung bei Verfolg der Reaktion durch Tüpfelproben gegen Lackmus leicht erkennbar und durch Mehrzugabe des einen oder anderen Reagens gelegentlich zu beseitigen. Der ganze Versuch dauert etwa 12–15 Stunden.

Wir wuschen jetzt mehrfach mit Wasser und destillierten das wäßrige Butanol im Vakuum ab. Der Rückstand wog 19 g statt 15.5 (ber.). Er wurde zunächst in Äther gelöst. Aus der ätherischen Lösung schied sich nach einigem Stehen geringe Mengen des schwer löslichen Bis-toluolsulfonyl-1.6-hexamethyldiamins ab, von denen abfiltriert wurde. Dann dampfte man das Lösungsmittel wieder ab. Das Rohprodukt erstarrte leicht. Wir lösten es in heißem Methanol und kühlten in Kältemischung. Es krystallisierte ein bereits sehr reines Produkt vom Schmp. 75° aus. Aufarbeitung der Mutterlauge lieferte eine weitere kleine Menge. Insgesamt konnten reichlich 11 g = 70% d. Th. gewonnen werden.

Es sei bei dieser Gelegenheit darauf hingewiesen, daß sich das Toluolsulfonyl-hexamethylenimin im Hochvakuum unverändert destillieren läßt: Sdp._{0.3} 164° . Man macht von dieser Tatsache mit Vorteil Gebrauch bei der Herausarbeitung der letzten Substanz-Anteile aus den öligen Mutterlauen. Vielleicht wird man aber auch, was wir bisher nicht getan haben, zweckmäßig das gesamte Rohprodukt im Hochvakuum destillieren.

Verfahren 2: Von verschiedenen versuchten Varianten bewährte sich das folgende Verfahren am besten: In einem 3-Hals-Kolben erhitzt man 250 ccm Benzylalkohol auf 170° . Der Kolben steht in Verbindung mit den Überlaufrohren einer Vorrichtung, wie sie in der ersten Arbeit über vielgliedrige Ringsysteme genauer beschrieben ist (kontinuierliche Zufuhr zweier getrennter Lösungen in stets äquivalenten Mengen⁷⁾). Der eine Schenkel der beiden kommunizierenden Röhren enthält 0.1 Mol Bromhexyl-toluolsulfamid in 250 ccm Butanol, der zweite 0.103 Atome Natrium in 250 ccm Butanol. Der erhitzte Benzylalkohol wird durchgerührt. Der Reaktionskolben trägt ferner eine kleine Kolonne zwecks besserer Abtrennung des Butanols. Man läßt die beiden Lösungen kontinuierlich zufließen und hält die Temperatur auf 170° , wobei das Butanol dauernd abdestilliert. Man läßt die beiden Reaktions-Komponenten während insgesamt 2 Stdn. kontinuierlich und in stets äquivalenten Mengen zufließen. Anschließend entfernt man das gebildete Bromnatrium durch Waschen mit Wasser und destilliert den Benzylalkohol und Reste des Butanols im Vakuum ab. Die weitere Verarbeitung erfolgt wie bei Versuch 1. Die Ausbeute beträgt 19 g = 74% d. Th. an Toluolsulfonyl-hexamethylenimin.

Ein dritter Versuch wurde in der Weise ausgeführt, daß man von vorn herein Bromhexyl-toluolsulfamid und Natriumbutylat in der Kälte zusammengab und

⁷⁾ l. c., S. 119.

diese Lösung dann in den erhitzten Benzylalkohol eintropfen ließ. Die Ausbeute war etwas niedriger.

Hexamethylenimin: Die Substanz ist bereits genau in der Literatur beschrieben. Zu ihrer Darstellung sei noch folgendes gesagt: Man verseift das Toluolsulfonyl-Derivat am besten durch Kochen mit konstant siedender wäßriger Bromwasserstoffsäure. Man veredelt so das lästige Arbeiten mit konz. Salzsäure unter Druck. Nach Beendigung der Verseifung macht man alkalisch, treibt das Amin mit Wasserdampf ab, versetzt mit Salzsäure in gelindem Überschuß und dampft zur Trockne ein. Das salzsaure Salz wird dann mit Kali und einigen Tropfen Wasser zersetzt, das Amin abgehoben, über festem Kali getrocknet und destilliert.

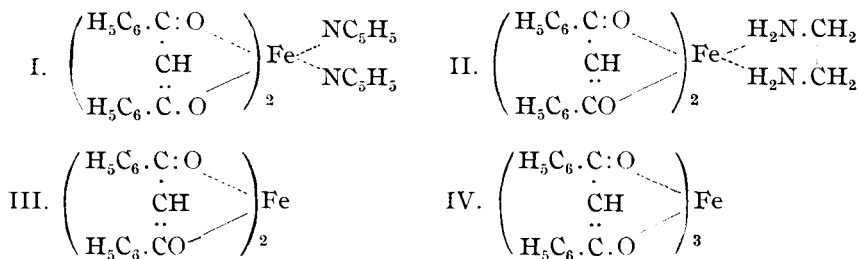
Man kann auch durch Schmelzen der Toluolsulfonyl-Verbindung mit Kaliumhydroxyd in einer geeigneten Apparatur direkt das Amin herstellen.

376. Bruno Emmert und Hermann Gsottschneider: Über einige innere Komplexsalze des zweiwertigen Eisens.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Würzburg.]

(Eingegangen am 1. November 1933.)

Vor einiger Zeit wurde eine Reihe innerer Komplexsalze des zweiwertigen Eisens mit Acetyl-aceton und anderen 1,3-Diketonen beschrieben¹⁾. Wegen einer gewissen modell-mäßigen Ähnlichkeit dieser Stoffe mit dem Häm, welche darin besteht, daß beide als innerkomplexe Ferro-Salze an der 5. und 6. Koordinationsstelle Amine addieren, und der damit sich ergebenden Beziehungen zum Blutfarbstoff wurde die Arbeit fortgesetzt. Während die bisher untersuchten Verbindungen nur Pyridin und höchstens Ammoniak addierten, wurden, als wir neuerdings Dibenzoyl-methan bei Gegenwart der betreffenden Amine mit Ferrosulfat zusammenbrachten, nicht nur Dibenzoyl-methan-Eisen(II) + 2 Ammoniak oder + 2 Pyridin (I) gebildet, sondern auch 2 Mol. Piperidin, Nicotin oder auch 1 Mol. Äthylendiamin (II) angelagert. Durch Erhitzen des Dibenzoyl-methan-Eisens + 2 Ammoniak im Vakuum konnte das Ammoniak abgespalten werden, und es entstand dabei die Grundsubstanz (III), das Dibenzoyl-methan-Eisen(II). Alle Substanzen geben sich



durch ihre tiefen Farben, ihre Löslichkeit in organischen Solvenzien und Unlöslichkeit in Wasser als echte innere Komplexsalze zu erkennen. In

¹⁾ Emmert u. Jarcynski, B. **64**, 1072 [1931].