

Wird zur CS_2 -Lösung des Dialins 1 Mol Brom zugesetzt, so entweicht zum Schluß in erheblicher Menge BrH , und es resultiert eine Krystallmasse, die sich mit wenig Äther gut reinigen läßt, bei $220^\circ/14$ mm siedet, bei 104° schmilzt und vermutlich das gebromte Dialin III darstellt.

0.1228 g Sbst.: 0.1323 g AgBr .

$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{Br}_2$. Ber. Br 43.90. Gef. Br 43.71.

Durch Kochen mit wäßrig-alkohol. Alkali wird Bromwasserstoff herausgespalten, aber nicht vollständig: das dicke, auch um $218^\circ/14$ mm siedende Öl ist noch um mehr als 1% an Brom reicher, als das erwartete 4'-Brom-phenyl-naphthalin. Wir haben es nichtsdestoweniger für die weiteren Umsetzungen benutzt. Beim Erwärmen mit Cu(I)-Cyanid (4 Mol) auf 270° in einer N_2 -Atmosphäre, erhält man eine glasige Masse, die bei dem Ausziehen mit CH_2Cl_2 an dieses ein Br-freies Produkt in fast theoretischer Ausbeute abgibt. Es destilliert unter 14 mm bei $230\text{--}240^\circ$ als dickes Öl, wird beim Verreiben mit Benzol fest, schmilzt bei $73\text{--}77^\circ$ und erweist sich als das Nitril der Phenyl-naphthalin-4'-carbonsäure.

3.680 mg Sbst.: 0.199 ccm N (19° , 765 mm).

$\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{N}$. Ber. N 6.13. Gef. N 6.36.

Die Säure selbst, die wir mit konz. HCl bei 140° gewannen, scheidet sich im Rohr als Brei glänzender Kryställchen vom Schmp. $220\text{--}224^\circ$ ab. Er steigt durch Umkrystallisieren aus Eisessig auf 229° .

3.199 mg Sbst.: 9.590 mg CO_2 , 1.450 mg H_2O .

$\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_2$. Ber. C 82.22, H 4.84. Gef. C 81.76, H 5.07.

Mit der 4-Carbonsäure des Phenyl-naphthalins, die in allen Lösungsmitteln leichter löslich ist und bei 173° schmilzt, gibt die Substanz eine Depression auf $152\text{--}158^\circ$.

201. Julius v. Braun und Walter Pinkernelle: Synthese von Monoacylderivaten aliphatischer Diamine.

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

(Eingegangen am 8. Mai 1934.)

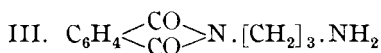
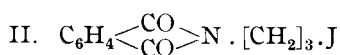
Für einige Synthesen, insbesondere für die Synthese des bisher auf künstlichem Wege ungemein schwer und nur in minimaler Ausbeute zu fassenden Spermidins, $\text{NH}_2\cdot[\text{CH}_2]_3\cdot\text{NH}\cdot[\text{CH}_2]_4\cdot\text{NH}_2^1$) und seiner Analoga, war es uns erwünscht, in bequemer Weise in den Besitz von Verbindungen $\text{Ac}\cdot\text{NH}-\text{R}-\text{NH}_2$ zu gelangen, in denen die eine Aminogruppe eines Diamins vorübergehend durch einen Säurerest Ac blockiert, die andere dagegen noch in vollem Besitz ihrer Umsetzungsfähigkeit wäre. Monobenzoylderivate von Tri-, Tetra- und Pentamethyldiamin sind zwar bekannt, aber ungemein schwer zugänglich: das Trimethylderivat konnten im Jahre 1912 Branch und Titherley²⁾ in recht umständlicher Weise durch Einwirkung von Ammoniak auf Phenyl-tetrahydro-pyrimidin fassen, die Tetra- und Pentamethylenverbindung isolierte vor mehreren Jahren in Form ihrer Chlorhydrate S. Kanewskaja³⁾ aus den Amidn der δ -Benzoyl-amino-valeriansäure, $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot[\text{CH}_2]_4\cdot\text{CO}_2\text{H}$, bzw. ϵ -Benzoyl-amino-capronsäure, C_6H_5

¹⁾ Dudley, Rosenheim u. Starling, Biochem. Journ. **21**, 97 [1927].

²⁾ Journ. chem. Soc. London **101**, 2350 [1912].

³⁾ C. **1928**, I 1026.

CO.NH.[CH₂]₅.CO₂H, auf dem Wege des Brom-Alkali-Abbaues; auch dieses Verfahren ist sehr mühsam, liefert nur geringe Ausbeuten und läßt, wie wir gleich hinzufügen wollen, die Reaktionsprodukte nicht in reiner Form entstehen.



Es war uns klar, daß man voraussichtlich zu weit günstigeren Ergebnissen gelangen müsse, wenn es gelingen würde, in dem Acylderivat einer halogen-haltigen Base das Halogen durch die Triazo- oder Nitrogruppe zu ersetzen und diese dann zu NH₂ zu reduzieren. Versuche, die wir zuerst in der Richtung der Triazoverbindungen unternahmen, verliefen ohne rechten Erfolg: der Ersatz von J in Verbindungen wie C₆H₅.CO.NH.[CH₂]₄.J oder II durch N₃ ließ sich nicht glatt bewerkstelligen, auch als wir ihn mit Hilfe des nach der kürzlich hier ausgearbeiteten Vorschrift⁴⁾ sehr reaktionsfähig gemachten Natriumazids durchzuführen versuchten. Um so gangbarer erwies sich der über die Nitroverbindungen führende Weg: aus den Acylamino-jod-verbindungen, die zum großen Teil nicht schwer zugänglich sind, erhält man mit Silbernitrit die entsprechenden Acylamino-nitro-körper, im Gemisch mit den isomeren Salpetrigsäure-estern; entweder präpariert man die ersteren heraus und reduziert sie, oder man verseift die letzteren durch Erwärmen mit Holzgeist und unterwirft die Nitroverbindungen, ohne Abtrennung der gebildeten Acylamino-alkohole der Hydrierung, wobei die säure-löslichen, leicht in reiner Form isolierbaren Acylamino-alkyl-amine resultieren. Wir haben die Methode für die Gewinnung von III, C₆H₅.CO.NH.[CH₂]₄.NH₂ und C₆H₅.CO.NH.[CH₂]₅.NH₂ benutzt und zweifeln nicht, daß sie sich noch in zahlreichen anderen Fällen wird gut anwenden lassen.

Beschreibung der Versuche.

1) Monobenzoyl-cadaverin, C₆H₅.CO.NH.[CH₂]₅.NH₂⁵⁾.

Das ε-Jodamyl-benzamid, C₆H₅.CO.NH.[CH₂]₅.J, ist bekanntlich eine der am leichtesten zugänglichen Acylamino-jodalkyl-verbindungen. Erwärmt man es über Nacht in äther. Lösung mit 2 Mol. Silbernitrit und filtriert nach dem Erkalten, so ist im ätherischen Filtrat nur wenig enthalten. Man zieht daher nach dem Filtrieren die Silbersalze noch ergiebig mit warmem Äther aus und konzentriert die Auszüge auf ein kleines Volumen. Dabei scheidet sich in einer 45% d. Th. betragenden Ausbeute das gut krystallisierte, sofort analysen-reine ε-Benzamido-α-nitro-pentan, C₆H₅.CO.NH[CH₂]₅.NO₂ (A), vom Schmp. 76° ab.

3.969 mg Subst.: 0.411 ccm N (17°, 744 mm).

C₁₂H₁₈O₃N₂. Ber. N 11.86. Gef. N 11.93.

Die beiden ätherischen Filtrate hinterlassen nach dem Abäthern ein gelbes, nicht krystallisierendes, der Menge nach A etwas übertreffendes Öl,

⁴⁾ Nelles, B. **65**, 1345 [1932].

⁵⁾ Mitbearbeitet von Hrn. stud. H. Hartmann.

das nicht destillierbar ist und dieselbe Zusammensetzung wie A besitzt. Zur Zerstörung des mit A isomeren Salpetrigsäure-esters erwärmt man $\frac{1}{2}$ Stde. mit Methylalkohol zum Sieden, entfernt den CH_3OH im Vakuum und erhält wiederum ein nicht krystallisierendes Öl, das sich aber im Hochvakuum ohne Zersetzung destillieren läßt: es geht unter 0.2 mm um 200° über und enthält den Analysen zufolge neben dem ϵ -Benzamido-amyloalkohol, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO.NH}.\text{[CH}_2\text{]}_5\text{OH}$, nur in einem Betrage von 6% die Nitroverbindung, so daß sich die Aufarbeitung nicht lohnt.

Das Benzamido-nitro-pentan läßt sich gut mit SnCl_2 in der NO_2 -Gruppe reduzieren, aber die Aminoverbindung ist so leicht löslich in Wasser, auch in Gegenwart von Alkali, und so schwer löslich in Äther, daß die Isolierung kaum möglich ist. Sehr bequem kommt man aber mit $\text{Pd} + \text{H}_2$ in CH_3OH zum Ziel. Die H_2 -Aufnahme, die in der ersten halben Stunde sehr zögernd einsetzt⁶⁾, kommt dann flott in Gang und geht schnell zu Ende. Man filtriert, verdampft das Lösungsmittel und erhält ein zähes Öl, das zwar nicht krystallisiert, sich aber im Hochvakuum ohne Zersetzung verflüchtigt: es geht unter 0.1 mm unter Hinterlassung eines nur geringen Rückstandes zwischen 180° und 185° über.

4.143 mg Sbst.: 0.483 ccm N (19° , 754 mm).

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{ON}_2$. Ber. N 13.59. Gef. N 13.52.

Die Base, die — wie bereits erwähnt — sehr leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Äther, leicht löslich in Methanol und Äthylalkohol ist, ist von Kanewskaja (l. c.) in Form ihres bei 160° schmelzenden Chlorhydrats gefaßt worden. Dieser Schmp. ist zu hoch und läßt auf eine Verunreinigung durch Cadaverin-Chlorhydrat schließen. Das aus der destillierten Base in alkoholisch-ätherischer Lösung isolierte Chlorhydrat schmilzt bei 143° und ändert den Schmp. nicht beim Umkrystallisieren aus Alkohol.

6.672 mg Sbst.: 3.975 mg AgCl.

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{ON}_2\text{Cl}$. Ber. Cl 14.62. Gef. Cl 14.71.

Das Pikrat ist gut krystallisiert und zeigt den Schmp. 163° .

Beim Benzoylieren nach Schotten-Baumann geht das Benzoyl-cadaverin quantitativ in die Dibenzoylverbindung (Schmp. 132°) über; beim Erwärmen mit Essigsäure-anhydrid findet Auflösung statt, und beim Erkalten scheidet sich die gemischte Benzoyl-acetylverbindung, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO.NH}.\text{[CH}_2\text{]}_5\text{NH.CO.CH}_3$, quantitativ als feiner Krystallbrei ab, der nach dem Absaugen und Waschen mit Äther rein ist (Schmp. 119°).

0.0333 g Sbst.: 3.35 ccm N (18° , 753 mm).

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{N}_2$. Ber. N 11.29. Gef. N 11.69.

2) Monobenzoyl-putrescin, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO.NH}.\text{[CH}_2\text{]}_4\text{NH}_2$.

Das zum δ -Jodbutyl-benzamid, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO.NH}.\text{[CH}_2\text{]}_4\text{J}$, führende Chlorbutyl-benzamid läßt sich, wie der eine von uns mit G. Lemke vor einiger Zeit⁷⁾ gezeigt hat, viel vorteilhafter als aus Pyrrolidin durch halbseitige Chlorphosphor-Spaltung des Dibenzoyl-putrescins gewinnen. Die Verhältnisse liegen heute insofern noch viel günstiger, als man zur Darstellung des Putrescins gar nicht das Adipinsäure-amid darzustellen braucht, um es dem Hofmannschen Abbau zu unterwerfen, sondern die

⁶⁾ vergl. das gleiche bei 2).

⁷⁾ B. 55, 3526 [1922].

Adipinsäure in H_2SO_4 -Lösung direkt nach dem schönen K. F. Schmidtschen Verfahren der Einwirkung freier N_3H in CHCl_3 unterwerfen kann: man destilliert das Chloroform ab, macht alkalisch, treibt das Putrescin mit Wasserdampf über, benzoylet es direkt im Destillat und krystallisiert die feste Masse aus Holzgeist um. Die Ausbeute beträgt 70 % d. Th., und da man Ansätze bis zu 300 g Adipinsäure bequem auf einmal verarbeiten kann, so ist das Dibenzoyl-putresein recht leicht zugänglich. Die Ausbeute an dem wie früher isolierten δ -Chlorbutyl-benzamid ließ sich bei einiger Übung auf etwas über 50 %, der Schmp. durch saubere Krystallisation auf 58–60° steigern.

Die Umsetzung der Jodverbindung mit Ag-Nitrit führten wir wie bei 1) durch, erhielten aber keine krystallisierte Nitroverbindung, sondern ein in Äther leicht lösliches Gemisch des Salpetrigsäure-esters und des NO_2 -Körpers; auch die Zerstörung des ersteren mit Holzgeist ergab ein nicht krystallisierendes Gemisch der NO_2 -Verbindung und des δ -Benzamido-butylalkohols, $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot[\text{CH}_2]_4\cdot\text{OH}$. Versucht man, daraus das Monobenzoyl-putrescin durch SnCl_2 -Reduktion zu fassen, so stößt man wegen der Löslichkeits-Verhältnisse der Base auf dieselben Schwierigkeiten wie beim höheren Homologen. Wir haben daher nach kurzem Kochen mit Holzgeist die methylalkohol. Flüssigkeit der Hydrierung mit $\text{Pd} + \text{H}_2$ unterworfen, wobei wie bei 1) zunächst eine sehr langsame, dann eine flotte Wasserstoff-Aufnahme stattfand. Die filtrierte Reduktionsflüssigkeit hinterläßt nach dem Eindampfen ein farbloses Öl, das wir nach einigen Fehlversuchen so verarbeitet haben, daß wir es in wenig Alkohol lösten und mit ätherischer Salzsäure vorsichtig unter Rühren fällten. Dabei wurde in einer Ausbeute von etwa 45 % d. Th. (auf die Jodverbindung bezogen) das feste Chlorhydrat des Benzoyl-putrescins (A) erhalten, während das eingedunstete Filtrat ein vorwiegend δ -Benzamido-butylalkohol (s. o.) enthaltendes Öl hinterließ. Es destilliert unter geringer Zersetzung unter 0.3 mm bei etwa 180–200°, erstarrt nach mehrtägigem Stehen und läßt sich durch Zerreiben mit Äther und Umkrystallisieren aus Äther rein vom Schmp. 71–73° gewinnen.

0.0336 g Sbst.: 2.25 ccm N (18°, 736 mm).

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{N}$. Ber. N 7.25. Gef. N 7.61.

A schmilzt bei 160–162° und erhöht seinen Schmp. beim Umkrystallisieren aus Alkohol auf 167°⁸⁾.

0.0316 g Sbst.: 3.26 ccm N (17°, 769 mm). — 0.1121 g Sbst.: 0.0706 g AgCl.

$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{ON}_2\text{Cl}$. Ber. N 12.25, Cl 15.53. Gef. N 12.29, Cl 15.88.

Mit PtCl_4H_2 liefert das Salz einen hellgelben, sehr schwer löslichen Niederschlag vom Zers.-Pkt. 213° ($\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_2\text{N}_4\text{Cl}_6\text{Pt}$. Ber. Pt 24.58. Gef. Pt 24.32).

Um das freie Benzoyl-putresein zu gewinnen, versetzt man das Chlorhydrat in $\text{C}_2\text{H}_5\cdot\text{OH}$ mit der alkohol. Lösung von genau 1 Atom Na, filtriert vom Kochsalz, dampft ein und destilliert den Rückstand im Hochvakuum: die Base geht unter 0.1 mm bei 176–178° als farbloses, sehr zähes, nicht krystallisierendes Öl über.

0.0345 g Sbst.: 0.0868 g CO_2 , 0.0250 g H_2O .

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{ON}_2$. Ber. C 68.70, H 8.40. Gef. C 68.62, H 8.12.

Die Löslichkeiten sind die gleichen, wie beim Cadaverin-Derivat. Das gut krystallisierte Pikrat schmilzt bei 168–170° (Ber. N 16.63. Gef. N 16.43),

⁸⁾ Das, wahrscheinlich auch nicht ganz reine Präparat von Kanewskaja (l. c.) zeigte den Schmp. 159–160°.

das wie in der höheren Reihe gewonnene, in kaltem Essigsäure-anhydrid schwer lösliche, quantitativ zu fassende *symm.* Benzoyl-acetyl-putrescin, $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot [CH_2]_4 \cdot NH \cdot CO \cdot CH_3$, bei 143^0 .

0.0296 g Sbst.: 3.06 ccm N (21^0 , 768 mm).

$C_{13}H_{18}O_2N_2$. Ber. N 11.97. Gef. N 12.13.

Beim Benzoylieren wird quantitativ Dibenzoyl-putrescin (Schmp. 177^0) gebildet.

3) Phthalyl-trimethylendiamin (III).

Das γ -Nitropropyl-phthalimid ist bereits von Gabriel⁹⁾ in der üblichen Weise aus der Jodverbindung dargestellt worden, aber die Ausbeute betrug nur 25%. Wir fanden, daß man sie durch Krystallisation der Reaktionsmasse aus Äther unschwer auf 50% bringen kann. Der in Äther leichter lösliche Teil ist ölig und dürfte den Salpetrigsäure-ester darstellen. Die Nitroverbindung, die unter 0.1 mm bei $184-185^0$ destilliert, wird von NaOH unter Ringöffnung gelöst; macht man kongo-sauer, so scheidet sich nach kurzem Stehen in farblosen Blättchen die Säure $C_6H_4(CO_2H) \cdot CO \cdot NH \cdot [CH_2]_3 \cdot NO_2$ (A) ab, die bei 119^0 schmilzt ($C_{11}H_{12}O_5N_2$. Ber. C 52.36, H 4.80. Gef. C 52.51, H 4.79) und beim Erhitzen wieder den Ring schließt; durch Bromieren der alkalischen Lösung des Nitrokörpers und Ansäuern erhält man die Dibromverbindung von A $[C_6H_4(CO_2H) \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CBr_2 \cdot NO_2]$ vom Schmp. 147^0 ($C_{11}H_{10}O_5N_2Br_2$. Ber. C 32.01, H 2.18, Br 38.99. Gef. C 32.01, H 2.18, Br 39.25). Die leichte Öffnung des Phthalimidringes ließ es von vornherein unwahrscheinlich erscheinen, daß es gelingen würde, das Phthalyl-trimethylendiamin durch Reduktion der NO_2 -Verbindung mit $SnCl_2$ und Alkalisch-machen zu fassen, und damit stimmten in der Tat unsere Versuche. Hydriert man katalytisch in $CH_3 \cdot OH$ -Lösung bzw. -Suspension und dampft nach beendeter H_2 -Aufnahme die klare, alkalisch reagierende Flüssigkeit ein, so hinterbleibt ein sehr zähes, fast glasartiges Öl, das sich leider im Gegensatz zu 1) und 2) nicht ohne Zersetzung destillieren läßt, aber die für weitere Umsetzungen genügend reine Base III darstellt. Behandelt man mit verd. HCl, dampft ein und digeriert mit Alkohol, so geht alles bis auf einen geringfügigen Rest in Lösung; Äther fällt dann das krystalline Chlorhydrat, dessen Schmp. nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 171^0 liegt.

4.266 mg Sbst.: 0.426 ccm N (19^0 , 760 mm). — 5.350 mg Sbst.: 3.110 mg AgCl.

$C_{11}H_{13}O_2N_2Cl$. Ber. N 11.65, Cl 14.74. Gef. N 11.67, Cl 14.38.

Das gut aus Wasser umkrystallisierbare Pt-Salz schmilzt unt. Zers. bei 239^0 ($C_{22}H_{26}O_4N_4Cl_6Pt$. Ber. Pt 23.86. Gef. Pt 23.58), das Goldsalz bei $294-296^0$. Nach dem Erwärmen mit Essigsäure-anhydrid und Erkalten scheidet sich die farblose Acetylverbindung vom Schmp. 256^0 ab.

4.367 mg Sbst.: 10.110 mg CO_2 , 2.342 mg H_2O .

$C_{13}H_{14}O_3N_2$. Ber. C 63.38, H 5.73. Gef. C 63.14, H 6.00.

Die Reaktion verläuft hier aber etwas komplizierter, denn aus dem Filtrat läßt sich im Gegensatz zu 1) und 2) noch ein viel tiefer schmelzendes, schlecht krystallisierendes Produkt der Acetylierung fassen, das wir einstweilen nicht untersucht haben, bei dessen Bildung aber wohl der ringförmige Teil des Moleküls beteiligt ist.

⁹⁾ B. 38, 1692 [1905].