

148. K. H. Slotta und R. Behnisch: Hydrocuprein-aminoalkyl-äther.

[Aus d. Allgem. Chem. Institut d. Universität u. Techn. Hochschule Breslau.]

(Eingegangen am 16. März 1935.)

Aussagen über den Zusammenhang zwischen Wirksamkeit und chemischem Bau von Arzneistoffen zu machen, ist deshalb so außerordentlich schwierig, weil die biologische Wirkung allermeistens keine unmittelbare ist. Allerdings wurde neuerlich bewiesen, daß die organischen Arsenverbindungen auf pathogene Keime direkt einwirken¹⁾. Ob aber die arsenfreien Chemotherapeutica und die vielen anderen Arzneistoffe das betreffende Leiden unmittelbar beeinflussen, ist mindestens stark zweifelhaft. Die meisten Arzneistoffe wirken vielmehr dadurch, daß sie das Milieu bestimmter Gewebe, die Zellpermeabilität und dergleichen Faktoren, entscheidend verändern; auf diesem Umwege kommt ihre Wirkung erst indirekt zustande. Infolgedessen wird auch der biologische Effekt außer von spezifischen, reaktionsfähigen Gruppen, also von den rein chemischen Eigenschaften des Moleküls, vor allem von der richtigen Verteilung und Speicherung der Substanzen im Gewebe und damit entscheidend von dem physikochemischen Verhalten des Moleküls beeinflusst²⁾.

Es wurde von dem einen von uns schon früher³⁾ darauf hingewiesen, daß der physikochemische Effekt und über ihn hinweg die biologische Wirkung von Arzneistoffen wahrscheinlich weit mehr, als man bisher glaubte, eine Funktion der Größe und wohl auch der Raum-Erfüllung des Moleküls darstellt. Mit dieser Annahme wird auch verständlich, daß chemisch vollkommen verschiedene Molekeln fast gleiche Wirksamkeit zeigen, und daß andererseits dann, wenn man wirksame Molekül-Komponenten zu einer einzigen Verbindung kondensiert, Substanzen entstehen können, die die Wirkung ihrer Teile kaum oder gar nicht mehr erkennen lassen. Es sind dann zwar noch die empirisch als wirksam erkannten Atomgruppierungen vorhanden, doch Molekülgröße und damit physikochemisches Verhalten sind so weitgehend geändert, daß der gewünschte Effekt ausbleiben muß. Ein besonders markantes Beispiel dieser Art stellen die Hydrocuprein-aminoalkyl-äther dar, deren Darstellung und Untersuchung uns in mehrerlei Hinsicht lohnend erschien.

Die *O*-Alkyläther des Hydrocupreins vermögen die ungeschlechtlichen Formen der Malaria-Parasiten ungefähr im gleichen Maße wie Chinin zu beeinflussen. Außerdem stellen sie aber gute Desinfektionsmittel gegen Staphylokokken, Streptokokken und besonders Pneumokokken dar. Gegen die Letztgenannten ist das *O*-Äthylhydrocuprein besonders wirksam, das unter dem Namen Optochin im Handel ist.

Nun vermögen andererseits basisch substituierte Alkylreste bei Einführung in solche Chinolin-Derivate, die überhaupt als Grundsubstanz für Anti-malariamittel in Frage kommen — und als solche kann man das Hydrocuprein unbedingt ansprechen — eine latente Wirksamkeit auszulösen oder eine schon vorhandene zu verstärken.

¹⁾ E. Singer u. V. Fischl, Ztschr. Hyg. Infekt.-Krankh. **116**, 36 [1934].

²⁾ W. Schulemann, Medizin u. Chemie **1933**, 59.

³⁾ K. H. Slotta, Grundriß der modernen Arzneistoff-Synthese [Enke, Stuttgart 1931], S. 98.

Z	Alkylamino-alkyle	bekannt als Rest des	eingeführt in das 6-Methoxy-8-amino-chinolin ergibt Substanz mit		eingeführt in das Hydrocuprein ergibt Substanz mit		Wirksamkeit gegen Pneumokokken in Verdünnung
			Mol.-Gew.	u. Verhältnis der ertragenen zur noch wirksamen Dosis bei Vogel-Malaria	Mol.-Gew.	u. Verhältnis der ertragenen zur noch wirksamen Dosis bei Vogel-Malaria	
1	$(\text{CH}_3)_2\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2$ —	—	245	—	383	1 : 2 ⁵⁾	1 : 1000 ⁶⁾ nach 8 Stdn. gut
2	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2$ —	Novocains	273	1 : 40 ⁴⁾	411	1 : 2 ⁵⁾	1 : 1000 ⁶⁾ nach 8 Stdn. gut
3	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2$ —	Apothesins	287	1 : 150 (? ⁴⁾	425	1 : 1 ⁵⁾	nach 24 Stdn. keine 1 : 50000 ⁶⁾
4	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}(\text{CH}_3)\text{H}$ —	—	301	1 : 10 ⁴⁾	439	<1 : 1 ⁵⁾	nach 24 Stdn. keine 1 : 500000 ⁶⁾
5	$(\text{CH}_3)_2\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}(\text{CH}_3)\text{H} \cdot \text{C}(\text{CH}_3)\text{H}$ —	Tutocains	287	—	425	—	nach 24 Stdn. keine 1 : 200000 ⁶⁾
6	$[(\text{CH}_3)_2\text{N} \cdot \text{CH}_2]_2\text{CH}$ —	—	302	—	440	unwirksam ⁵⁾	nach 24 Stdn. gut 1 : 1000 ⁶⁾
7	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}(\text{CH}_3)\text{H}$ —	Plasmochins	315	1 : 150 (? ⁴⁾	—	—	nach 24 Stdn. gut 1 : 5000 ⁶⁾ nach 24 Stdn. keine
			Vergleichssubstanzen				
8	$\text{CH}_3\text{O} \cdot \text{C}_9\text{H}_8\text{N} \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{C}_7\text{H}_{11}\text{N} \cdot \text{CH} : \text{CH}_2$	Chinin			324	1 : 4 bis 1 : 10 ⁴⁾	1 : 320000 ⁴⁾ gut
9	$\text{HO} \cdot \text{C}_9\text{H}_8\text{N} \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{C}_7\text{H}_{11}\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_3$	Hydrocuprein			308	unwirksam ⁴⁾	—
10	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O} \cdot \text{C}_9\text{H}_8\text{N} \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{C}_7\text{H}_{11}\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_3$	Optochin			336	1 : 10 (? ⁴⁾	1 : 1000000 ⁶⁾ nach 24 Stdn. gut

⁴⁾ Zitiert nach V. Fischl u. H. Schlossberger, Handb. d. Chemotherapie, [Leipzig 1934, Fischers Medizin. Buchhandl.] S. 124, 125, 180, 184, 192, 193. ⁵⁾ Diese Prüfungs-Ergebnisse verdanken wir dem Chemotherapeut. Laboratorium der I.-G. Farbenindustrie, Werk Elberfeld. ⁶⁾ Wir sind Frl. Priv.-Doz. Dr. G. Meissner, Breslau, Hygien. Inst. d. Universität für die Ausföhrung dieser Untersuchungen dankbar.

Es fragte sich nun, in wie weit durch Vereinigung dieser beiden als wirksam erkannten Bausteine die baktericide und malaricide oder beide Wirkungen geändert werden würden. Die pharmakologische Prüfung ergab das zunächst überraschende Bild, daß alle Hydrocuprein-aminoalkyl-äther beide Wirkungen zwar noch erkennen ließen, aber daß der Effekt auf Bruchteile des ursprünglichen gesunken war. Dieser Befund steht im Einklang mit den oben ausgesprochenen Erwägungen: wir sehen ihn als einen klaren Beweis dafür an, daß die wirksamsten Molekül-Komponenten unwirksame Molekeln ergeben, wenn durch ihre Kombination die zur Erzielung der gewünschten Wirkung erforderliche optimale Molekül-Größe deutlich überschritten wird. Am klarsten wird diese Tatsache, wenn man die entsprechenden Molekül-Gewichte und die malaricide und baktericide Wirksamkeit in Tabellenform (S. 755) zusammenstellt.

Die Einführung der Aminoalkyl-Reste gelang durch Umsetzung der Natriumverbindung des Hydrocupreins mit den Amino-alkylchloriden, die ihrerseits aus den Amino-alkoholen mit Thionylchlorid leicht zu bereiten waren. Die dabei auftretenden Nebenreaktionen lassen die Ausbeuten bei der Alkylierung kaum über 50—60% steigen; ein Teil des Amino-alkylchlorides geht durch Polymerisation zu heterocyclischen Ringgebilden verloren, ein weiterer spaltet Chlorwasserstoff ab und ergibt ungesättigtes Amin, und schließlich wird ein Teil des Hydrocupreins in eine quartäre Verbindung verwandelt. Versuche, anstelle der Chloride die entsprechenden *p*-Toluol-sulfonsäure-ester zu verwenden, mißlangen infolge der überraschend großen Neigung der Ester⁷⁾ zur Bildung cyclischer Verbindungen; ebenso überwiegt bei den Bromiden die Neigung zur Selbstkondensation. Die Aminoalkyl-äther des Hydrocupreins geben gut krystallisierende Sulfate, aus denen die freien Basen als meist amorphe Pulver in Freiheit gesetzt werden können.

Die zu unseren Versuchen als Ausgangs-Substanzen benötigten Alkyl-aminoalkyl-alkohole stellten wir uns teils nach den Angaben der Literatur her, teils wurden sie uns von der I.-G. Farbenindustrie, Werk Elberfeld, freundlichst zur Verfügung gestellt, wofür bestens gedankt sei. Für die Überlassung von Hydrocuprein sind wir C. F. Boehringer & Söhne, Mannheim-Waldhof, zu bestem Danke verpflichtet.

Wir hätten Hydrocuprein gern noch mit einigen anderen Resten veräthert, doch ergaben sich dabei besondere Schwierigkeiten: Tetramethyldiamino-isopentanol, $[(\text{CH}_3)_2\text{N}.\text{CH}_2]_2\text{C}(\text{C}_2\text{H}_5).\text{OH}$, reagierte zwar stürmisch mit Thionylchlorid, aber das entstehende Chlorid wurde so leicht wieder verseift, daß es als Alkylierungsmittel nicht verwandt werden konnte. Durch die Bindung an das tertiäre Kohlenstoffatom und die auflockernde Wirkung der 2 Amino-Gruppen ist das Chlor so lose gebunden, daß schon verdünnte, eiskalte Natriumcarbonat- oder Natriumalkoholat-Lösung genügte, um den Alkohol bzw. einen Äther zu bilden.

Das Hydrochlorid des Bis- $[\beta\text{-chlor-äthyl}]$ -amins, $(\text{Cl}.\text{CH}_2.\text{CH}_2)_2\text{NH}$, $\text{HCl}^8)$, das wir aus Bis- $[\beta\text{-oxy-äthyl}]$ -amin mit Thionylchlorid in Benzol

⁷⁾ K. H. Slotta u. R. Behnisch, A. **497**, 170 [1932].

⁸⁾ V. Prelog, G. Dřiza u. V. Hanousek, Collect. Trav. chim. Tchécoslovaquie **3**, 578 [1931]; C. **1932**, I 1532. — F. G. Mann, Journ. chem. Soc. London **1934**, 461; C. **1934**, II 41.

erhielten, war beständig. Die Base ließ sich mit einiger Vorsicht bei Unterdruck destillieren, erstarrte aber schon beim Anreiben unter Zischen, Hitzeentwicklung und Dunkelfärbung zu einer festen, wasser-unlöslichen Masse; wir sahen von einer Konstitutions-Aufklärung dieses Polymerisationsproduktes ab.

Auch das ϵ -Diäthylamino-*n*-amylchlorid erwies sich als sehr unbeständig und polymerisierte sich spontan unter Bildung eines quartären Salzes, das wir als *N*-Diäthyl-piperidiniumchlorid identifizieren konnten. Als wir Piperidin durch erschöpfende Äthylierung in *N*-Äthyl-piperidin-Jodäthylat übergeführt, dieses mit Silberchlorid zu *N*-Diäthyl-piperidiniumchlorid umgesetzt und von diesem Chlorid, einer schön krystallisierenden, aber sehr hygroskopischen Verbindung, Pikrate und Chloraurate hergestellt hatten, erwiesen sich diese als identisch mit den entsprechenden Salzen des Polymerisationsproduktes. Nachträglich stellten wir auch fest, daß ein entsprechender Verlauf der Polymerisation schon einmal von anderer Seite⁹⁾ beschrieben worden ist: ϵ -Dimethylamino-*n*-amylbromid ergibt nämlich *N*-Dimethyl-piperidiniumbromid.

Beschreibung der Versuche.

1) [β -Dimethylamino-äthyl]-hydrocuprein.

β -Dimethylamino-äthylchlorid: Durch Erwärmen einer Lösung von 10 g β -Dimethylamino-äthanol und 20 g Thionylchlorid in 100 ccm Benzol wurden nach 90 Min., Abkühlen der Lösung und Umlösen des Krystallisats aus Alkohol 14 g (= 90% d. Th.) Hydrochlorid des Dimethylamino-äthylchlorids erhalten. Derbe Prismen, Schmp. 201°. Die daraus mit gesättigter Natriumcarbonat-Lösung unter guter Kühlung freigemachte Base wurde in Äther aufgenommen, die Lösung mit Kaliumcarbonat und Natriumsulfat getrocknet und der Rückstand der ätherischen Lösung destilliert. Farbloses Öl, Sdp.₇₅₀ 109°.

Umsetzung mit Hydrocuprein: Die Lösung von 8 g (= 0.025 Mol) Hydrocuprein und 3.6 g β -Dimethylamino-äthylchlorid-Hydrochlorid in 50 ccm Alkohol wurde mit einer Alkoholat-Lösung aus 1.2 g Natrium in 25 ccm Alkohol 10 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Ansäuern mit 50 ccm 2-*n*. Salzsäure wurde der Alkohol mit Wasserdampf abgeblasen und die Lösung nach Übersichten mit 50 ccm Äther unter guter Kühlung mit 100 ccm 2-*n*. Natronlauge alkalisch gemacht. Die sich abscheidenden Basen wurden durch kräftiges Schütteln in Lösung gebracht, der Äther abgehoben und die wäßrig-alkalische Lösung 3-mal mit je 50 ccm Äther ausgeäthert. Aus den vereinigten, mit wenig Kaliumcarbonat getrockneten und auf -20° abgekühlten, ätherischen Auszügen krystallisierte das β -[Dimethylamino-äthyl]-hydrocuprein in langen, seidigen Nadeln aus, die mit eiskaltem Äther gewaschen und aus Äther unter Zusatz von etwas tief siedendem Petroläther umgelöst wurden. Nach Aufarbeiten der Mutterlaugen wurden im ganzen 4 g reines [β -Dimethylamino-äthyl]-hydrocuprein (= 42% d. Th.) erhalten. Schmp. 103°. Sehr leicht in Alkohol, Essigester und Chloroform, wenig in Äther und Wasser, kaum in Ligroin löslich.

$C_{23}H_{33}O_2N_3$. Ber. C 72.06, H 8.62, N 10.97.

Gef. „ 72.25, „ 8.74, „ 11.09.

⁹⁾ E. R. Littmann u. C. S. Marvel, Journ. Amer. chem. Soc. 52, 287 [1930]; C. 1930, I 1309.

2) [β -Diäthylamino-äthyl]-hydrocuprein.

β -Diäthylamino-äthylchlorid: Durch 2-stdg. Kochen einer unter Kühlung zusammengegebenen Lösung von 10 g β -Diäthylamino-äthanol und 20 g Thionylchlorid in 100 ccm Benzol wurden 15 g (= 87% d. Th.) des Hydrochlorids vom Diäthylamino-äthylchlorid erhalten. Schmp. 212°. Die freie Base zeigte den Sdp.₇₅₀ 146—147°.

Umsetzung mit Hydrocuprein: Eine Lösung von 5 g (= 0.016 Mol.) Hydrocuprein, 2.5 g Diäthylamino-äthylchlorid und 0.4 g Natrium in 125 ccm Alkohol wurde 8 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt. Nach Versetzen mit 30 ccm 2-n. Schwefelsäure wurde der Alkohol mit Wasserdampf abgeblasen, die fluoreszierende Lösung mit Tierkohle entfärbt und unter guter Kühlung mit 60 ccm 2-n. Natronlauge versetzt. Die abgeschiedene Base wurde in Äther aufgenommen und diesem wieder mit 15 ccm 2-n. Schwefelsäure entzogen. Die Lösung des Sulfates wurde wieder mit Tierkohle entfärbt und die Base in der Kälte unter gutem Rühren mit 0.5-n. Ammoniak gefällt, nach 2-stdg. Stehen abgesogen, gut mit kaltem Wasser gewaschen und im Vakuum zunächst über Schwefelsäure, dann über Phosphorpentoxyd getrocknet.

Die erhaltenen 3 g Trockensubstanz wurden in Alkohol mit 11 ccm 2-n. Schwefelsäure versetzt, die Lösung eingedampft und bei Unterdruck 3-mal mit wasser-freiem Alkohol bis zur vollkommenen Trockne abgeraucht. Das so erhaltene amorphe Roh-Sulfat wurde in 100 ccm siedendem Aceton aufgeschlämmt und durch ganz langsamen, tropfenweisen Wasser-Zusatz in Lösung gebracht. Die rasch filtrierte, noch siedende Lösung wurde ebenfalls tropfenweise mit Aceton versetzt, bis sich eine bleibende Trübung einstellte. Nach mehrstündigem Stehen hatten sich aus der Lösung 3 g rein weißes Sulfat abgeschieden, das nach nochmaligem Umlösen aus Aceton und Wasser analysenrein war. Schmp. 215°. Leicht in Wasser und Alkohol, wenig in Dioxan, Aceton und Äther löslich.

Die freie Base wurde durch Zugabe von 0.5-n. Ammoniak-Lösung zu einer Lösung des reinen Sulfats erhalten. Die ausgefallenen Flocken wurden mehrmals dekantiert, um die eingeschlossenen Ammoniumsalze herauszulösen, abgesogen und gründlich mit Wasser gewaschen. Beim Trocknen im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd bei 84° schmolz die amorphe Base zunächst zusammen, erstarrte aber bald wieder krystallin unter Bildung ihrer wasser-freien Modifikation vom Schmp. 120°. Leicht in Alkohol, Äther, Chloroform und Essigester, wenig in Ligroin und Wasser löslich.

C₂₅H₃₇O₂N₃. Ber. N 10.21. Gef. N 10.32.

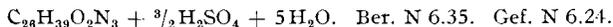
3) [β -Diäthylamino-*n*-propyl]-hydrocuprein.

β -Diäthylamino-*n*-propylchlorid wurde aus β -Diäthylamino-propanol und Thionylchlorid in Benzol, wie unter 1) und 2) beschrieben, hergestellt. Die Base ist ein farbloses Öl vom Sdp.₁₆ 59—60° (Lit.¹⁰): Sdp.₂₈ 82°).

Umsetzung mit Hydrocuprein: Eine Lösung von 6 g (= 0.02 Mol.) Hydrocuprein, 3.5 g β -Diäthylamino-*n*-propylchlorid und 0.5 g Natrium in 50 ccm Alkohol wurde 8 Stdn. zum Sieden erhitzt und, wie unter 2) beschrieben, aufgearbeitet. Wir erhielten 4.5 g (= 54% d. Th.) Rohbase, die mit 16 ccm

¹⁰) O. J. Magidson u. I. Th. Strukow, Arch. Pharmaz./Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. 271, 572 [1933]; C. 1934, I 2285.

2-*n*. Schwefelsäure 5.5 g Sulfat ergaben. Nach 2-maligem Umlösen aus Aceton und Wasser gemäß obiger Vorschrift wurden 4.8 g seidige Nadeln vom Schmp. 196° erhalten. Leicht in Wasser, Äthanol, Methanol, wenig in Aceton und Dioxan, kaum in Äther und Ligroin löslich.



Die freie Base fiel aus der verdünnten, wäßrigen Lösung des reinen Sulfats mit verdünntem Ammoniak unter Eis-Kühlung in weißen, amorphen Flocken, die nach gründlichem Auswaschen und Trocknen im Hochvakuum über Phosphorpentoxid bei 80° in eine kristallisierte Modifikation vom Schmp. 124° übergangen. Sehr leicht in Alkohol, Äther, Chloroform und Essigester, sehr wenig in Wasser und Ligroin löslich.



4) [γ -Diäthylamino-isobutyl]-hydrocuprein.

γ -Diäthylamino-isobutylchlorid: Aus γ -Diäthylamino-isobutanol vom Sdp._{20–25} 68–70° und Thionylchlorid wurde das Hydrochlorid, wie mehrfach beschrieben, in einer Ausbeute von 80% erhalten. Die freie Base ist ein farbloses Öl vom Sdp.₁₂ 35–37°. Sie ist mit Äther-Dämpfen flüchtig. Man kann sie aus dem abdestillierten Äther mit Pikrinsäure fällen. Schmp. des aus Alkohol umgelösten Pikrats 151°.



Umsetzung mit Hydrocuprein: Eine Lösung von 10 g Hydrocuprein, 6 g γ -Diäthylamino-isobutylchlorid und 0.9 g Natrium in 100 ccm Alkohol wurde 9 Stdn. zum Sieden erhitzt und, wie unter 2) beschrieben, aufgearbeitet. Die 8.2 g (= 58% d. Th.) erhaltener Rohbase ergaben mit 28 ccm 2-*n*. Schwefelsäure 10.5 g Trisulfat. Nach 3-maligem Umlösen aus Aceton und Wasser wurden 6.5 g reines Sulfat vom Schmp. 228° erhalten, und durch Aufarbeiten der Mutterlaugen ließen sich auch die restlichen 4 g nach mehrmaligem Umlösen noch beinahe quantitativ rein gewinnen. Leicht in Wasser, Äthanol, Methanol und sehr wenig in Aceton und Dioxan löslich. Durch Trocknen im Hochvakuum wurde das Sulfat wasser-frei erhalten.



Die freie Base wurde wie üblich mit Ammoniak gefällt, gewaschen und getrocknet. Sie erweichte unscharf zwischen 80° und 90°. Auch durch mehrfaches Umlösen wurde sie nicht vollkommen rein erhalten. Leicht in Alkohol, Äther, Chloroform und Benzol, sehr wenig in Wasser und Ligroin löslich.



5) [γ -Dimethylamino-isoamyl]-hydrocuprein.

γ -Dimethylamino-isoamylchlorid wurde entsprechend der unter 1) gegebenen Vorschrift aus Dimethylamino-isoamylalkohol und Thionylchlorid in Benzol oder besser in Chloroform durch 1-stdg. Erhitzen in einer Ausbeute von 70% d. Th. erhalten. Die Base ist ein farbloses Öl vom Sdp.₁₂ 50–53°.

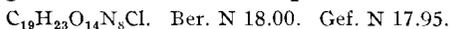
Umsetzung mit Hydrocuprein: In ganz derselben Weise, wie unter 2–4) beschrieben, wurden aus 5 g Hydrocuprein, 2.5 g γ -Dimethylamino-isoamylchlorid und 0.3 g Natrium in alkohol. Lösung 4.8 g alkylierte Base

(= 68% d. Th.) erhalten. Schmp. des Trisulfats 216°. Aus dem Trisulfat wurde die Base zurückgewonnen, die in Alkohol, Äther, Chloroform und Benzol leicht, in Wasser und Ligroin sehr wenig löslich war und unscharf zwischen 70—80° schmolz.



6) [Tetramethyldiamino-isopropyl]-hydrocuprein.

Tetramethyldiamino-isopropylchlorid wurde, wie unter 1) beschrieben, aus Tetramethyldiamino-isopropylalkohol vom Sdp.₁₂ 72—74° und Thionylchlorid in Benzol erhalten. Farblose, mit Äther-Dämpfen flüchtige Flüssigkeit vom Sdp.₁₂ 68—70°. — Pikrat: Aus Alkohol mit etwas Wasser gelbe Nadeln vom Schmp. 170°.



Umsetzung mit Hydrocuprein: Eine Lösung von 6 g Hydrocuprein, 5.5 g Tetramethyldiamino-isopropylchlorid und 0.7 g Natrium in 75 ccm Alkohol wurde 10 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach Versetzen mit Schwefelsäure, Abblasen des Alkohols mit Wasserdampf wurde die alkalisch gemachte Lösung ausgeäthert. Dem Äther wurde die Base mit Schwefelsäure entzogen, die Lösung ammoniakalisch gemacht und ausgeäthert. Jetzt wurde die Base mit Salzsäure ausgeschüttelt, die saure Lösung mit Tierkohle entfärbt und bei Unterdruck eingedampft. Aus der Menge des durch häufiges Abrauchen mit Alkohol getrockneten Rückstandes an Tetrahydrochlorid — es waren 8.5 g — wurde die zur Bildung des sauren Tetrasulfates notwendige Menge Schwefelsäure errechnet. Die wieder frei gemachte Base wurde in ätherischer Lösung mit 29 ccm 2-n. Schwefelsäure ausgeschüttelt und die schwefelsaure Lösung bei Unterdruck durch öfteres Abrauchen mit Alkohol völlig zur Trockne gebracht. Das so erhaltene Sulfat war eine schaumige, hygroskopische, weiße Masse, die aus keinem Lösungsmittel umzukristallisieren war. Sie schmolz unscharf bei 85—90° und gab infolge geringer Mengen von Zersetzungsprodukten stets etwas zu geringe Stickstoffwerte.



Die freie Base wurde nur als schmierige, zähe Masse erhalten, die auch bei wochenlangem Stehen nicht krystallisierte.

7) Polymerisation des ϵ -Diäthylamino-*n*-amylchlorids.

a) [ϵ -Diäthylamino-*n*-amyl]-phenyl-äther,



Ein Gemisch von 5 g [ϵ -Brom-amyl]-phenyl-äther¹¹⁾, Br.CH₂.CH₂.CH₂.CH₂.CH₂.O.C₆H₅, und 6 g Diäthylamin wurde 10 Stdn. im Bombenrohr auf 140° erhitzt. Der Rohr-Inhalt wurde mit Salzsäure angesäuert, ausgeäthert, alkalisch gemacht und gründlich ausgeäthert. Diese letzten Äther-Auszüge hinterließen nach dem Trocknen mit Kaliumcarbonat ein Öl vom Sdp.₁₃ 166° in einer Ausbeute von 3.8 g (= 81% d. Th.).



Das Hydrochlorid wurde beim Eindampfen mit konz. Salzsäure erhalten. Aus Essigester glänzende Blättchen, Schmp. 115°.



¹¹⁾ J. v. Braun u. A. Steindorff, B. 38, 963 [1905].

b) Spaltung: 6 g [ϵ -Diäthylamino-*n*-amyl]-phenyl-äther wurden mit 40 ccn konz. Salzsäure 5 Stdn. auf 160° erhitzt. Das abgespaltene Phenol wurde mit Wasserdampf abgeblasen, die saure Lösung mit konz. Kaliumcarbonat-Lösung alkalisch gemacht und ausgeäthert. Der über Natriumsulfat getrocknete Äther wurde bei 15—20° und Unterdruck abgedampft und der Rückstand rasch destilliert. Der größere Teil polymerisierte sich unter Bildung von Krystallen, der kleinere (1.6 g) blieb ein helles Öl vom ungefähren Sdp.₁₂ 85—90°, das sich aber auch innerhalb weniger Stunden restlos polymerisierte.

c) Polymerisation: Das Polymerisationsprodukt schmolz, nach Umlösen aus Aceton, bei 275°; es waren hygroskopische Blättchen.

Pikrat: Aus Alkohol gelbe Nadeln oder Blättchen. Schmp. 241°.

$C_{15}H_{22}O_7N_4$. Ber. N 15.13. Gef. N 15.17.

Chloraurat: Aus verd. Salzsäure gelbe Nadeln. Schmp. 249°.

$C_9H_{20}NCl_4Au$. Ber. Au 40.95. Gef. Au 40.73.

d) *N*-Diäthyl-piperidiniumchlorid: Bei mehrtägigem Stehen eines Gemisches von 5 g *N*-Äthyl-piperidin vom Sdp. 128—130°, 6 g Jodäthyl und 5 ccn Äther schied sich das *N*-Äthyl-piperidin-Jodäthylat in großen, prismatischen Krystallen aus. Es wurde abgesogen, mit Äther gut gewaschen und in wäßriger Lösung mit frisch gefällttem Silberchlorid 2 Stdn. geschüttelt. Nach Absaugen des Niederschlages wurde die klare Lösung bei Unterdruck eingedampft und der Rückstand aus Aceton umgelöst. Hygroskopische Blättchen vom Schmp. 275°, Misch-Schmp. mit dem Polymerisationsprodukt, das unter c) beschrieben wurde, 275°.

Das Pikrat schmolz, allein und mit einem nach a—c) dargestellten Präparat gemischt, bei 241°, das Chloraurat, allein und mit einem nach a—c) dargestellten Präparat gemischt, bei 249°.

Wir danken der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft und der Justus-Liebig-Gesellschaft für die unserer Arbeit gewährte Unterstützung.

149. M. S. Platonow, S. B. Anissimow und W. M. Krascheninnikowa: Über die katalytischen Eigenschaften des Rheniums.

[Aus d. Laboratorium für allgemein. Chemie d. Leningrader Chemisch-technologischen Instituts.]

Die Eigenschaften des Rheniums und seiner Verbindungen sind eingehend untersucht worden, doch ist über ihre Verwendung als Katalysatoren äußerst wenig bekannt. Aus einer großen Anzahl von Arbeiten, die sich mit der Chemie des Rheniums befassen, wollen wir nur die Arbeit von Tropsch und Kassler¹⁾ erwähnen. Diese Autoren haben die Hydrierung von Äthylen und Kohlenoxyd und auch den Zerfall des letzteren in Gegenwart von auf Träger aufgetragenem Rhenium und von Kupfer-Rhenium-Mischkatalysatoren untersucht. Außerdem gibt es noch einige Patente²⁾, in

¹⁾ B. 63, 2149 [1930].

²⁾ z. B. Engl. Pat. 346652, 358180; Schweiz. Pat. 146845; Dtsch. Reichs-Pat. 536471; Französ. Pat. 682446, und a. m.