

217. Julius v. Braun und Walter Pinkernelle: Synthese des Spermidins und analoger Triamine der Fettreihe.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M. und d. Laborat. von J. v. Braun, Heidelberg.]

(Eingegangen am 5. Mai 1937.)

Das im Sperma und in verschiedenen Organen neben dem Spermin, $\text{NH}_2 \cdot [\text{CH}_2]_3 \cdot \text{NH} \cdot [\text{CH}_2]_4 \cdot \text{NH} \cdot [\text{CH}_2]_3 \cdot \text{NH}_2$, in äußerst geringer Menge vorkommende Spermidin, $\text{NH}_2 \cdot [\text{CH}_2]_4 \cdot \text{NH} \cdot [\text{CH}_2]_3 \cdot \text{NH}_2$, ist, bald nachdem Dudley, Rosenheim und Starling¹⁾ dieses natürliche Vorkommen festgestellt hatten, von den drei Forschern in seiner Konstitution erkannt und auch synthetisch in äußerst geringer Menge bereitet worden²⁾. Der Aufbau geschah durch Umsetzung von Tetramethyldiamin, $\text{NH}_2 \cdot [\text{CH}_2]_4 \cdot \text{NH}_2$, mit γ -Brompropyl-phenyl-äther, $\text{Br}[\text{CH}_2]_3 \cdot \text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, zum basischen Äther, $\text{NH}_2 \cdot [\text{CH}_2]_4 \cdot \text{NH} \cdot [\text{CH}_2]_3 \cdot \text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, Austausch der Phenoxygruppe gegen Brom und Ersatz des Broms durch NH_2 mit Hilfe von alkoholischem Ammoniak; die Darstellung verläuft sehr unbefriedigend, erstens deshalb, weil der Brompropyl-phenyläther das Tetramethyldiamin vorwiegend doppelseitig und nur in geringem Ausmaß einseitig angreift und zweitens deshalb, weil mit alkoholischem NH_3 keine glatte Einführung von NH_2 für Br erzielt werden kann.

Der eine von uns hatte schon vor längerer Zeit, als das Spermidin noch unbekannt war, auf zwei ganz voneinander verschiedenen Wegen den Zugang zu symmetrischen und unsymmetrischen Triaminen, $\text{NH}_2 \cdot \text{R} \cdot \text{NH} \cdot \text{R} \cdot \text{NH}_2$ und $\text{NH}_2 \cdot \text{R} \cdot \text{NH} \cdot \text{R}' \cdot \text{NH}_2$ mit etwas längeren Kohlenstoffketten R und R' zu erschließen versucht, die vor allem als Homologe des Diäthylen-triamins, $\text{NH}_2 \cdot [\text{CH}_2]_2 \cdot \text{NH} \cdot [\text{CH}_2]_2 \cdot \text{NH}_2$, vom Standpunkt der chemischen Systematik interessierten. Einmal³⁾ durch Einführung von Resten $\text{R} \cdot \text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ mit Hilfe von Brom-alkyläthern $\text{Br} \cdot \text{R} \cdot \text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ in Cyanamidnatrium, $\text{CN} \cdot \text{N} \cdot \text{Na}_2$, Verseifung der $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}$ -Gruppen zu Br, Ersatz von Br durch NH_2 und Verseifung der mittelständigen CN-Gruppe. Diese Versuche, die z. B. glatt die Verbindung $\text{Br}[\text{CH}_2]_3 \cdot \text{N}(\text{CN}) \cdot [\text{CH}_2]_3 \cdot \text{Br}$ lieferten, erwiesen sich kaum durchführbar, wo es sich um längere Ketten handelte. Der zweite Weg⁴⁾ ging von der Beobachtung aus, daß Piperidin- und Pyrrolidin-Derivate $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{R} \cdot \text{N} < \text{C}_5\text{H}_{10}$ und $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{R} \cdot \text{N} < \text{C}_4\text{H}_8$ sich mit Bromcyan zu Verbindungen $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{R} \cdot \text{N}(\text{CN}) \cdot [\text{CH}_2]_n \cdot \text{Br}$ ($n = 4$ oder 5) aufspalten lassen; aber auch hier gelang es nicht, in einigermaßen glatter Weise das Brom durch NH_2 zu ersetzen und dann durch Verseifung zu Triaminen $\text{NH}_2 \cdot \text{R} \cdot \text{NH} \cdot [\text{CH}_2]_n \cdot \text{NH}_2$ ($n = 4$ oder 5) zu gelangen. Die Versuche wurden daher eine Reihe von Jahren hindurch nicht weiter verfolgt.

Zur Wiederaufnahme der Bemühungen um eine glatte Synthese des der unsymmetrischen Reihe $\text{NH}_2 \cdot \text{R} \cdot \text{NH} \cdot \text{R}' \cdot \text{NH}_2$ angehörenden, inzwischen (vergl. oben) in der Natur aufgefundenen Spermidins wurden wir vor einiger Zeit von pharmakologischer Seite, von Hrn. Prof. E. Hesse in Breslau, ermuntert. Hesse hatte durch orientierende Versuche Anzeichen dafür gefunden, daß das Spermidin anscheinend in günstiger Weise den Heilprozeß bei Tuberkulose beeinflußt, und es war wichtig, für Beobachtungen auf breiterer Grundlage über reichliche Mengen Material zu verfügen. Wir

¹⁾ Biochem. Journ. **18**, 1263 [1925].

²⁾ Biochem. Journ. **21**, 97 [1927].

³⁾ B. **46**, 1782 [1913].

⁴⁾ B. **42**, 2035 [1909]; **43**, 2864 [1910].

nahmen die Versuche um so lieber auf, als wir inzwischen einen recht einfachen Weg ausgearbeitet hatten, der von der Adipinsäure, $\text{CO}_2\text{H} \cdot [\text{CH}_2]_4 \cdot \text{CO}_2\text{H}$, über das Putrescin und dessen Dibenzoyl-Verbindung, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot [\text{CH}_2]_4 \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ mit SOCl_2 zum δ -Chlor-butyl-benzamid, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot [\text{CH}_2]_4 \cdot \text{Cl}$, führt⁵⁾, so daß wir hoffen konnten, auf die nicht sehr erfreulichen früheren Arbeitsmethoden nicht zurückgreifen zu müssen. In der Tat, es war klar, daß, wenn es gelingen würde, im Chlorbutyl-benzamid das Chlor durch NH_2 zu ersetzen, man um eine der zwei Schwierigkeiten herumkommen würde, die sich bei der Spermidinsynthese den drei englischen Forschern in den Weg gestellt hatten: das Monobenzoyl-putrescin, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot [\text{CH}_2]_4 \cdot \text{NH}_2$ ^{5a)}, war an dem einen Stickstoff blockiert und die auf die Einführung von $[\text{CH}_2]_3 \cdot \text{NH}_2$ hinzielenden Operationen konnten in der erwünschten Weise nur einseitig verlaufen. — Der Ersatz von Cl durch NH_2 in Chlorbutylbenzamid konnte in der Tat leicht durchgeführt werden; er gelang zuerst⁶⁾ durch Einführung von NO_2 an Stelle des Halogens und Reduktion der Nitrogruppe zu NH_2 und noch leichter, ganz kürzlich mitgeteilten Beobachtungen zufolge⁷⁾, durch Einwirkung flüssigen Ammoniaks auf die Chlorverbindung.

Die bei der Beschäftigung mit flüssigem Ammoniak von uns gesammelten Erfahrungen ließen nun erwarten, daß auch die zweite Schwierigkeit, welcher Dudley, Rosenheim und Starling bei der Spermidinsynthese begegnet waren, eine große Milderung würde erfahren können: hat man in NH_2 den Rest — $[\text{CH}_2]_3 \cdot \text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ eingeführt, und zu $-\text{[CH}_2\text{]}_3\text{Br}$ verseift, so wird mit alkoholischem NH_3 vorwiegend der sekundäre Amin-Komplex, nur in geringem Maße die primäre NH_2 -Gruppe gebildet. Mit flüssigem Ammoniak war bei dem relativ hohen Molekulargewicht der reagierenden halogenhaltigen Substanz die sehr reichliche Bildung der primären Base zu erwarten. Damit stimmten unsere Versuche voll und ganz, so daß es sich möglich erwies, nach dem Schema: $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot [\text{CH}_2]_4 \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \rightarrow \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot [\text{CH}_2]_4 \cdot \text{Cl} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot [\text{CH}_2]_4 \cdot \text{NH}_2 \rightarrow \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot [\text{CH}_2]_4 \cdot \text{NH} \cdot [\text{CH}_2]_3 \cdot \text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \rightarrow \text{NH}_2 \cdot [\text{CH}_2]_4 \cdot \text{NH} \cdot [\text{CH}_2]_3 \cdot \text{Br} \rightarrow \text{NH}_2 \cdot [\text{CH}_2]_4 \cdot \text{NH} \cdot [\text{CH}_2]_3 \cdot \text{NH}_2$ das Spermidin in bequemer und verhältnismäßig reichlicher Weise (Ausb., bezog. auf Chlorbutyl-benzamid, 10%) zu gewinnen. Diese Ausbeute kann interessanterweise fast verdoppelt werden, wenn bei der Gewinnung von $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot [\text{CH}_2]_4 \cdot \text{NH} \cdot [\text{CH}_2]_3 \cdot \text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ die Reihenfolge der Operationen eine Umkehrung erleidet, wenn erst $\text{Br}[\text{CH}_2]_3 \cdot \text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ mit flüssigem NH_3 in $\text{NH}_2 \cdot [\text{CH}_2]_3 \cdot \text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ ⁸⁾ verwandelt und dieses direkt mit $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot [\text{CH}_2]_4 \cdot \text{Cl}$ umgesetzt wird; damit ist das bisher so ungemein schwer zugängliche Spermidin zu einer in beliebigen Mengen darstellbaren Substanz geworden.

Wir hofften ursprünglich, die Synthese des Spermidins würde sich vielleicht noch ein wenig dadurch vereinfachen lassen, daß man neben $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot [\text{CH}_2]_4 \cdot \text{NH}_2$ als Baustein das γ -Brompropyl-benzamid, $\text{Br}[\text{CH}_2]_3 \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, oder das noch leichter zugängliche γ -Brompropyl-phthalimid, $\text{Br}[\text{CH}_2]_3 \cdot \text{N} \begin{matrix} \diagup \text{CO} \\ \diagdown \text{CO} \end{matrix} \text{C}_6\text{H}_4$, verwendet. Das ist indes nicht der Fall: beide Brom-

⁵⁾ B. 67, 1218 [1934].

^{5a)} das, nebenbei bemerkt, durch halbseitige Verseifung der Dibenzoyl-Verbindung in keiner Weise in nachweisbarem Umfang zu fassen ist.

⁶⁾ B. 67, 1056 [1934].

⁷⁾ B. 70, 979 [1937].

⁸⁾ vergl. B. 70, 979 [1937].

verbindungen setzen sich mit der Benzamido-Base in unerfreulicher Weise um, und eine einigermaßen ergiebige Isolierung der gewünschten Stoffe erwies sich nicht durchführbar. Auch das γ -Chlorpropyl-benzamid ist als Baustein ungeeignet. Überraschenderweise ändert sich aber das Bild, sobald man zu den Homologen übergeht: Benzoyl-putrescin und δ -Chlorbutyl-benzamid liefern in glatter Reaktion das Dibenzoyl-Derivat des *symm.* Homospermidins, aus dem das Triamin selber leicht gefaßt werden konnte: $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot [CH_2]_4 \cdot NH_2 + Cl[CH_2]_4 \cdot NH \cdot CO \cdot C_6H_5 \rightarrow C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot [CH_2]_4 \cdot NH \cdot [CH_2]_4 \cdot NH \cdot CO \cdot C_6H_5 \rightarrow NH_2 \cdot [CH_2]_4 \cdot NH \cdot [CH_2]_4 \cdot NH_2$. In analoger Weise konnten auch die zwei Pentamethylen-Derivate, $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot [CH_2]_5 \cdot NH_2 + Cl[CH_2]_4 \cdot NH \cdot CO \cdot C_6H_5 \rightarrow C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot [CH_2]_5 \cdot NH \cdot [CH_2]_4 \cdot NH \cdot CO \cdot C_6H_5 \rightarrow NH_2 \cdot [CH_2]_5 \cdot NH \cdot [CH_2]_4 \cdot NH_2$; $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot [CH_2]_5 \cdot NH_2 + Cl[CH_2]_5 \cdot NH \cdot CO \cdot C_6H_5 \rightarrow C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot [CH_2]_5 \cdot NH \cdot [CH_2]_5 \cdot NH \cdot CO \cdot C_6H_5 \rightarrow NH_2 \cdot [CH_2]_5 \cdot NH \cdot [CH_2]_5 \cdot NH_2$, mühelos rein gewonnen werden.

Um gelegentlich dieser Synthesen das Gebiet der symmetrischen und unsymmetrischen Triamine $NH_2 \cdot [CH_2]_m \cdot NH \cdot [CH_2]_n \cdot NH_2$, worin m und $n = 2, 3, 4$ oder 5 ist, und von denen bis vor kurzem nur das Diäthylentriamin, $NH_2 \cdot [CH_2]_2 \cdot NH \cdot [CH_2]_2 \cdot NH_2$, bekannt war, abzurunden, führten wir vor allem noch die Synthese des niedrigeren und höheren Homologen des Spermidins, $NH_2 \cdot [CH_2]_3 \cdot NH \cdot [CH_2]_3 \cdot NH_2$ und $NH_2 \cdot [CH_2]_5 \cdot NH \cdot [CH_2]_3 \cdot NH_2$, durch. Das letztere kann genau wie das Spermidin erhalten werden, wenn man ε -Chloramyl-benzamid mit $NH_2 \cdot [CH_2]_3 \cdot O \cdot C_6H_5$ umsetzt und wie oben angegeben, verfährt: $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot [CH_2]_5 \cdot Cl \rightarrow C_6H_5 \cdot NH \cdot [CH_2]_5 \cdot NH \cdot [CH_2]_3 \cdot O \cdot C_6H_5 \rightarrow NH_2 \cdot [CH_2]_5 \cdot NH \cdot [CH_2]_3 \cdot Br \rightarrow NH_2 \cdot [CH_2]_5 \cdot NH \cdot [CH_2]_3 \cdot NH_2$.

Für das Di- γ -amino-propyl-amin, das in unreiner Form bei der Einwirkung von flüssigem Ammoniak auf Trimethylenbromid mit entsteht⁹⁾, mußte ein anderer Weg gewählt werden: Di- γ -phenoxypropyl-amin, ($C_6H_5 \cdot O \cdot [CH_2]_3$)₂·NH, das sich aus alkoholischem Ammoniak und γ -Phenoxypropylbromid als Hauptprodukt bildet, geht mit BrH in $[Br(CH_2)_3]_2NH$ über, und diese Brombase setzt sich mit flüssigem Ammoniak in erträglicher Ausbeute zum gewünschten Triamin um.

Undurchführbar in der Reihe der Triamine erwies sich bis jetzt lediglich die Synthese der drei unsymmetrisch gebauten Glieder $NH_2 \cdot [CH_2]_n \cdot NH \cdot [CH_2]_2 \cdot NH_2$ mit $n = 3, 4$ oder 5 . Wohl lassen sich Verbindungen wie $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot [CH_2]_5 \cdot NH_2$ mit $NH_2 \cdot [CH_2]_2 \cdot O \cdot C_6H_5$ glatt umsetzen und die Umsetzungsprodukte (z. B. $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot [CH_2]_5 \cdot NH \cdot [CH_2]_2 \cdot O \cdot C_6H_5$) verseifen (z. B. zu $NH_2 \cdot [CH_2]_5 \cdot NH \cdot [CH_2]_2 \cdot Br$), aber die Einwirkung von Ammoniak auf diese Bromverbindungen führt nicht zu einem Ersatz von Br durch NH_2 , sondern neben komplizierten Umformungen zu einer Herausnahme von HBr und Bildung der Endgruppe $-NH \cdot CH : CH_2$. $C_6H_5 \cdot \begin{matrix} \diagup CO \\ \diagdown CO \end{matrix} N(CH_2)_2 \cdot Br$ läßt sich als Baustein für die Synthese nicht verwenden und ebenso undurchführbar erwies sich die Verwendung von Chlornitroäthan, $Cl[CH_2]_2 \cdot NO_2$, um mit seiner Hilfe von $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot [CH_2]_n \cdot NH_2$ aus zunächst zu $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot [CH_2]_n \cdot NH \cdot [CH_2]_2 \cdot NO_2$ zu kommen.

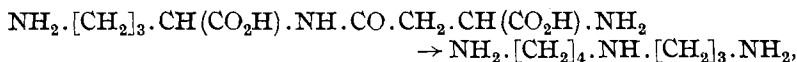
So bietet denn die Gesamtheit der Triamine $NH_2 \cdot [CH_2]_m \cdot NH \cdot [CH_2]_n \cdot NH_2$ mit m und $n = 2, 3, 4$ und 5 heute das folgende Bild:

⁹⁾ J. v. Braun, B. 70, 979 [1937].

- | | | |
|---|-------------------------|-------------|
| 1) $\text{NH}_2 \cdot [\text{CH}_2]_2 \cdot \text{NH} \cdot [\text{CH}_2]_2 \cdot \text{NH}_2$ | Sdp. 208° | |
| 2) $\text{NH}_2 \cdot [\text{CH}_2]_3 \cdot \text{NH} \cdot [\text{CH}_2]_2 \cdot \text{NH}_2$ | | } unbekannt |
| 3) $\text{NH}_2 \cdot [\text{CH}_2]_4 \cdot \text{NH} \cdot [\text{CH}_2]_2 \cdot \text{NH}_2$ | | |
| 4) $\text{NH}_2 \cdot [\text{CH}_2]_5 \cdot \text{NH} \cdot [\text{CH}_2]_2 \cdot \text{NH}_2$ | | |
| 5) $\text{NH}_2 \cdot [\text{CH}_2]_3 \cdot \text{NH} \cdot [\text{CH}_2]_3 \cdot \text{NH}_2$ | Sdp. ₁₄ 115° | |
| 6) $\text{NH}_2 \cdot [\text{CH}_2]_4 \cdot \text{NH} \cdot [\text{CH}_2]_3 \cdot \text{NH}_2$ | Sdp. ₁₄ 130° | |
| 7) $\text{NH}_2 \cdot [\text{CH}_2]_5 \cdot \text{NH} \cdot [\text{CH}_2]_3 \cdot \text{NH}_2$ | Sdp. ₁₄ 138° | |
| 8) $\text{NH}_2 \cdot [\text{CH}_2]_4 \cdot \text{NH} \cdot [\text{CH}_2]_4 \cdot \text{NH}_2$ | Sdp. ₁₄ 148° | Schmp. 17° |
| 9) $\text{NH}_2 \cdot [\text{CH}_2]_5 \cdot \text{NH} \cdot [\text{CH}_2]_4 \cdot \text{NH}_2$ | Sdp. ₁₄ 165° | Schmp. 40° |
| 10) $\text{NH}_2 \cdot [\text{CH}_2]_5 \cdot \text{NH} \cdot [\text{CH}_2]_5 \cdot \text{NH}_2$ | Sdp. ₁₄ 172° | Schmp. 25° |

In der belebten Natur ist man unter diesen Triaminen bisher nur dem Spermidin (6) begegnet, und es ist unwahrscheinlich, daß man auf die anderen Triamine stoßen wird. Eine Ausnahme könnte vielleicht das γ -Aminopropylcadaverin (7) machen. Denn wenn man die Bildungsmöglichkeiten von 6 aus Eiweißmaterial überlegt, so bietet sich wohl nur die, welche das Dipeptid aus Ornithin und Asparaginsäure als Ausgangsmaterial berücksichtigt.

Die Decarboxylierung und Reduktion können hier glatt Spermidin ergeben:



und ähnlich wäre es denkbar, daß das Dipeptid aus dem homologen Lysin gelegentlich zur Bildung von 7 führt. Freilich ist zu bedenken, daß die Möglichkeit der Beteiligung der in der Asparaginsäure zu NH_2 β -ständigen Carboxylgruppe an einer Peptidbildung noch nicht völlig gesichert ist. Vielleicht ist also die Entstehung des Spermidins (und wohl auch des Spermins) im Tierkörper gar nicht ausschließlich auf Bausteine des Eiweißes zurückzuführen, sondern ihre Bildung benützt ganz oder teilweise ein anderes, uns im Augenblick nicht erkennbares Ausgangsmaterial.

Beschreibung der Versuche.

Spermidin, $\text{NH}_2 \cdot [\text{CH}_2]_4 \cdot \text{NH} \cdot [\text{CH}_2]_3 \cdot \text{NH}_2$.

γ -Brompropyl-phenyläther (1 Mol.) und Benzoyl-putrescin (1 Mol.) setzen sich auf dem Wasserbade zu einer halbfesten, gelblich gefärbten Masse um. Wenn man nach 4 Stdn. in der etwa 5-fachen Menge Alkohol löst und langsam erkalten läßt, scheidet sich mit 40% Ausbeute das feinkristalline, farblose, sofort analysenreine Bromhydrat des *N*-Benzoyl-*N'*-phenoxypropyl-putrescins, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot [\text{CH}_2]_4 \cdot \text{NH} \cdot [\text{CH}_2]_3 \cdot \text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, ab. Der Schmp. liegt bei 167° und steigt bei nochmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol nur um 2°. Aus dem Filtrat fällt Äther eine dick-ölige Masse, aus der nur noch Spuren des reinen Salzes gefaßt werden können.

3.910 mg Sbst.: 0.230 ccm N (18°, 746 mm). — 8.630 mg Sbst.: 4.00 mg AgBr.

$\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{N}_2\text{Br}$. Ber. N 6.88, Br 19.63. Gef. N 6.77, Br 19.72.

Die freie Base ist zähflüssig, erstarrt auch bei längerer Abkühlung nicht, ist aber im Hochvakuum unzersetzt destillierbar. Sdp._{0.4} 235°.

0.0365 g Sbst.: 0.0987 g CO_2 , 0.0264 g H_2O . — 0.0232 g Sbst.: 1.78 ccm N (18°, 752 mm).

$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{N}_2$. Ber. C 73.57, H 8.03, N 8.59. Gef. N 73.75, H 8.09, N 8.91.

Das aus Alkohol auch gut krystallisierende Chlorhydrat schmilzt bei 198°, das Pikrat ist ölig. Etwas besser (50% d. Th.) ist die Ausbeute, wenn δ -Chlorbutyl-benzamid (1 Mol.) und γ -Phenoxy-propylamin (1 Mol.) unter

Zusatz der gleichen Gewichtsmenge Alkohol 8 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt werden. Die dunkelbraune Flüssigkeit scheidet beim Erkalten das bräunliche, aber bereits reine, soeben erwähnte Chlorhydrat vom Schmp. 198^o ab. Aus dem Filtrat läßt sich mit fast 20% das unveränderte Chlorbutylbenzamid isolieren und zu einem neuen Ansatz verwenden.

Erhitzt man die benzoyleerte Ätherbase oder eines ihrer Salze mit rauchender HBr (7-fache Menge) 15 Stdn. auf 125^o, entfernt mit Äther das Phenol und die Benzoesäure und dampft die saure Lösung ein, so erhält man als Rückstand ein zähes, langsam krystallisierendes Öl. Bei 2-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol resultiert mit 60% d. Th. das bereits von Dudley, Rosenheim und Starling beschriebene Dibromhydrat des γ -Brompropyl-putrescins vom Schmp. 231^o ($C_7H_{19}N_2Br_3$. Ber. C 22.65, H 5.16. Gef. C 22.54, H 4.96). Mit konz. wäßriger Pikrinsäure liefert es das in Wasser sehr schwer lösliche Pikrat der gebromten Base vom Schmp. 159^o. Bei 40-stdg. Stehenlassen mit der 5-fachen Menge flüssigen Ammoniaks, wobei eine klare, farblose Lösung entsteht und nach dem Verdunsten des NH_3 erhält man einen festen, etwas klebrigen Rückstand. Man vermischt ihn mit gepulvertem KOH, destilliert im Vak., bis nichts mehr übergeht, trocknet das Destillat gut über KOH, dann über Na und destilliert über Na, wobei sich fast alles bei 128—130^o/14 mm verflüchtigt.

3.664 mg Sbst.: 7.76 mg CO_2 , 4.32 mg H_2O . — 3.584 mg Sbst.: 0.901 ccm N (20^o, 746 mm).

$C_7H_{19}N_3$. Ber. C 57.86, H 13.19, N 28.95. Gef. C 57.76, H 13.19, N 28.75.

Das Spermidin, das so bequem in 50-proz. Ausbeute gefaßt werden kann und in freier Form bis jetzt noch nicht isoliert worden ist, stellt eine wasserhelle, in Wasser, Alkohol und Äther leicht lösliche Flüssigkeit von schwachem Sperma-Geruch dar. Es wurde durch das von den englischen Forschern dargestellte Pikrat (Schmp. 211^o) und Golddoppelsalz (Schmp. 222^o) charakterisiert. — Wie schon in der Einleitung erwähnt, hatten unsere Bemühungen, in einer Operation von Benzoyl-putrescin zu am Stickstoff substituierten Derivaten des Spermidins zu kommen, keinen Erfolg. Erwärmt man die Aminoverbindung mehrere Stunden mit γ -Brompropyl-phthalimid (A), digeriert die gebildete, etwas schmierige Masse mit wäßr. BrH-Lösung, filtriert von einem im wesentlichen aus A bestehenden Rückstand, dampft ein und verseift die dick-ölige Eindampfmasse mit BrH bei 120^o, so erhält man ein Salzgemisch, aus dem in mühsamer Weise nur in Spuren das Tribromhydrat des Spermidins rein isoliert werden kann. Nimmt man statt des Brompropyl-phthalimids γ -Brompropyl-benzamid und verfährt wie oben, so ist das Ergebnis kaum besser.

asymm.-Homospermidin (γ -Aminopropyl-cadaverin),
 $NH_2 \cdot [CH_2]_5 \cdot NH \cdot [CH_2]_3 \cdot NH_2$.

Die Umsetzung des Monobenzoyl-cadaverins mit γ -Brompropylphenyl-äther geschieht am besten, ähnlich wie in der Putrescinreihe durch 5-stdg. Erwärmen der Komponenten im molekularen Verhältnis auf 100^o. Nach dem Aufnehmen der Reaktionsmasse in heißem Alkohol und langsamem Erkalten erhält man in 50-proz. Ausbeute das bei 153^o schmelzende, so gut wie reine Bromhydrat der benzoyleerten Ätherbase $C_8H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot [CH_2]_5 \cdot NH \cdot [CH_2]_3 \cdot O \cdot C_6H_5$; Umkrystallisieren aus Alkohol erhöht den Schmp. auf 157^o.

3.700 mg Sbst.: 0.215 ccm N (19^o, 759 mm). — 9.640 mg Sbst.: 4.39 mg AgBr.

$C_{21}H_{29}O_2N_2Br$. Ber. N 6.65, Br 18.98. Gef. N 6.78, Br 19.38.

Das mit Alkali in Freiheit gesetzte freie *N*-Benzoyl-*N'*- γ -phenoxypropyl-cadaverin erstarrt nach dem Aufnehmen in Äther und langsamen Verdunsten des Lösungsmittels zu einer farblosen Krystallmasse vom Schmp. 67°.

0.0344 g Sbst.: 0.0937 g CO₂, 0.0261 g H₂O. — 0.0330 g Sbst.: 2.38 ccm N (21°, 759 mm).

C₂₁H₂₈O₂N₂. Ber. C 74.07, H 8.29, N 8.23. Gef. C 74.29, H 8.49, N 8.36.

Das Pikrat ist, wie in der Putrescin-Reihe, ölig, das in Alkohol, wie das Bromhydrat, schwer lösliche Chlorhydrat schmilzt bei 180°. Es kann, wie in der niederen Reihe rein mit 50-proz. Ausbeute gewonnen werden, wenn man ϵ -Chloramyl-benzamid, Cl[CH₂]₅.NH.CO.C₆H₅, mit γ -Phenoxypropylamin, C₆H₅.O.[CH₂]₃.NH₂, gelöst in der gleichen Gewichtsmenge Alkohol, etwa 8 Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt, erkalten läßt, ohne den abgeschiedenen Krystallbrei abzufiltrieren, noch etwas ätherische HCl zufügt und die Gesamtabcheidung, die um 170° schmilzt, einmal aus Alkohol umkrystallisiert. Der Schmp. erhöht sich dann auf 180°. Das Salz ist in kaltem Wasser schwer löslich.

Erwärmt man die benzoyleerte Ätherbase mit konz. HCl auf nicht über 100°, so gelingt es, die Äthergruppe im wesentlichen intakt zu erhalten und den Benzoylrest abzusprenge, und zwar ist, wie sich nach mehreren Tastversuchen ergeben hat, diese Abspaltung ziemlich vollständig bei 24-stdg. Erwärmen in der Wasserbadkanone. Man verdünnt den Rohrinhalt mit Wasser, filtriert von kleinen Mengen des oben erwähnten Chlorhydrats vom Schmp. 180°, dampft ein, löst in Alkohol, fällt mit Äther und krystallisiert das um 220° unscharf schmelzende Salz 2-mal aus Alkohol um, wobei man das reine Dichlorhydrat des γ -Phenoxypropyl-cadaverins, NH₂. [CH₂]₅.NH.[CH₂]₃.O.C₆H₅, vom Schmp. 265° erhält.

9.640 g Sbst.: 9.06 mg AgCl.

C₁₄H₂₆O₂N₂Cl₂. Ber. Cl 22.94. Gef. Cl 23.25.

Die freie Base ist zähflüssig und siedet unter 0.4 mm um 155°.

4.384 g Sbst.: 0.450 ccm N (18°, 746 mm).

C₁₄H₂₄ON₂. Ber. N 11.86. Gef. N 11.82.

Erhitzt man die Ätherbase bzw. die benzoyleerte Ätherbase (oder ihre Salze) mit konz. HBr, so kann die Phenolgruppe bei 15-stdg. Dauer schon bei 110° abgelöst werden. Man verdünnt mit Wasser, äthert das Phenol und die Benzoesäure aus, dampft ein und krystallisiert den festen Rückstand aus Alkohol um, wobei man mit 70-proz. Ausbeute das reine Dibromhydrat des γ -Brompropyl-cadaverins erhält.

4.103 mg Sbst.: 3.76 mg CO₂, 2.04 mg H₂O. — 11.170 mg Sbst.: 16.27 mg AgBr.

C₈H₂₁N₂Br₂. Ber. C 24.94, H 5.50, Br 62.28. Gef. C 24.99, H 5.56, Br 62.00.

Das Salz schmilzt bei 203° und ist in Wasser leicht löslich. Beim Versetzen der wäßrigen Lösung mit konz. wäßriger Pikrinsäure erfolgt langsam Abscheidung des gut krystallisierten Pikrats des gebromten Diamins NH₂. [CH₂]₅.NH. [CH₂]₃.Br.

4.410 mg Sbst.: 0.604 ccm N (16°, 761 mm). — 8.510 mg Sbst.: 2.39 mg AgBr.

C₂₀H₂₈O₁₄N₈Br. Ber. N 16.45, Br 11.73. Gef. N 16.20, Br 11.95.

Die gebromte Base selbst ist dick-ölig und leicht veränderlich: sie löst sich sofort nach dem Freimachen aus dem Salz restlos in Äther auf; schon nach wenigen Stunden verliert sie ihre Löslichkeit. Ob es sich um eine extra- oder

intramolekulare Änderung handelt, und welche der beiden basischen Gruppen dabei beteiligt ist, wird noch untersucht.

Zur Darstellung des *asymm.* Homospermidins wird das Dibromhydrat vom Schmp. 203° genau so wie in der Putrescin-Reihe mit flüssigem Ammoniak behandelt, die klare Flüssigkeit verdunstet und der etwas klebrige Rückstand mit KOH destilliert. Nach gutem Trocknen über KOH, dann über Na geht das neue Triamin unter 14 mm bei 138° als farblose Flüssigkeit von schwachem Sperma-Geruch über.

3.150 mg Sbst.: 6.98 mg CO₂, 3.72 mg H₂O.

C₈H₂₁N₃. Ber. C 60.30, H 13.30. Gef. C 60.43, H 13.22.

Es ist, wie das Spermidin, leicht löslich in Wasser, Alkohol und Äther. Das Trichlorhydrat schmilzt bei 223—227° und ist sehr hygroskopisch.

10.13 mg Sbst.: 16.13 mg AgCl.

C₈H₂₄N₃Cl₃. Ber. Cl 39.61. Gef. Cl 39.39.

Sehr leicht löslich ist das Platindoppelsalz, etwas weniger das Goldsalz, das beim Konzentrieren der wäßrigen Lösung in gelben Nadeln vom Schmp. 220° herauskommt. Das salzsaure Salz und wäßrige Pikrinsäure scheiden nach mehrtägigem Stehenlassen das gut krystallisierte Pikrat vom Schmp. 182° ab (C₂₆H₃₀O₂₁N₁₂. Ber. N 19.86. Gef. N 19.76). — Wie beim Spermidin führten auch hier unsere Versuche, vom Benzoyl-cadaverin aus mit γ -Brompropylphthalimid oder -benzamid zum Triamin zu kommen, zu keinem glatten Ergebnis.

symm. Homospermidin (Di- δ -aminobutyl-amin),

NH₂·[CH₂]₄·NH·[CH₂]₄·NH₂.

Das bei der Einwirkung von flüssigem Ammoniak auf δ -Chlorbutyl-benzamid in geringer Menge als Nebenprodukt entstehende Di- δ -benzaminobutylamin, (C₆H₅·CO·NH·[CH₂]₄)₂NH,¹⁰) läßt sich in Form des Chlorhydrates (Schmp. 230°) mit mehr als 50-proz. Ausbeute gewinnen, wenn man äquimolare Mengen Monobenzoyl-putrescin und δ -Chlorbutyl-benzamid, gelöst in der gleichen Gewichtsmenge Alkohol, 12 Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt. Das beim Erkalten sich abscheidende Salz braucht zur völligen Reinigung bloß mit etwas Alkohol gewaschen zu werden. Mit konz. HCl bei 130° geht es in das Trichlorhydrat des in der Überschrift genannten Triamins über, das nach dem Eindampfen der wäßrigen Lösung zur Reinigung bloß mit etwas Alkohol gewaschen zu werden braucht. Schmp. 287°.

0.0408 g Sbst.: 0.0651 g AgCl.

C₈H₂₄N₃Cl₃. Ber. Cl 39.60. Gef. Cl 39.47.

Beim Vermischen mit gepulvertem KOH und Destillieren erhält man sehr glatt die freie Base, die nach gutem Trocknen unter 13 mm bei 146° siedet, in Eis schnell und vollständig erstarrt und bei 16—17° schmilzt.

3.582 mg Sbst.: 7.88 mg CO₂, 4.23 mg H₂O.

C₈H₂₁N₃. Ber. C 60.30, H 13.30. Gef. C 60.00, H 13.21.

Das *symm.* Homospermidin ist in Äther und Wasser gleich löslich und zeigt, wie das Spermidin, Sperma-Geruch. Das Pikrat, hübsch krystallisierte Blättchen, die in Alkohol sehr schwer löslich sind, schmilzt bei 249°

¹⁰) das sich nach Dudley u. Thorpe (Biochem. Journ. **19**, 845 [1926]) in kleiner Menge auch aus δ -Jodbutyl-benzamid und alkohol. NH₃ bildet.

($C_{26}H_{30}O_{21}N_{12}$. Ber. N 19.86. Gef. N 19.53), das aus Wasser umkrystallisierbare Goldsalz bei 215°. (Schmpp. nach Dudley und Thorpe (l. c.) bei 255° bzw. 209°.)

δ -Aminobutyl-cadaverin, $NH_2 \cdot [CH_2]_5 \cdot NH \cdot [CH_2]_4 \cdot NH_2$.

Mit ganz ähnlicher Ausbeute wie das Benzoyl-Derivat des *symm.* Homospermidins kann man die Dibenzoyl-Verbindung des Aminobutyl-cadaverins, $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot [CH_2]_5 \cdot NH \cdot [CH_2]_4 \cdot NH \cdot CO \cdot C_6H_5$, als HCl-Salz fassen, wenn unter gleichen Bedingungen ϵ -Chloramyl-benzamid mit Monobenzoyl-putrescin umgesetzt wird. Das in Wasser und Alkohol in der Kälte schwer lösliche Salz schmilzt bei 188°.

0.0381 g Sbst.: 0.0134 g AgCl.

$C_{23}H_{32}O_2N_3Cl$. Ber. Cl 8.49. Gef. Cl 8.70.

Die mit Alkali in Freiheit gesetzte Base ist fest, leicht löslich in Alkohol, schwer löslich in Äther; Schmp. 136°.

0.0265 g Sbst.: 2.65 ccm N (21°, 742 mm).

$C_{23}H_{31}O_2N_3$. Ber. N 11.02. Gef. N 11.33.

Mit HCl bei 130—140° gewinnt man das Trichlorhydrat des in der Überschrift genannten Triamins, das nach der üblichen Isolierung mit KOH destilliert wurde. Das Triamin siedet bei 165—166°/14 mm, erstarrt leicht beim Abkühlen und schmilzt bei 40°. Es ist in Wasser noch etwas leichter löslich als in Äther.

3.260 mg Sbst.: 7.48 mg CO_2 , 3.89 mg H_2O .

$C_9H_{23}N_3$. Ber. C 62.35, H 13.38. Gef. C 62.58, H 13.36.

Das vorhin erwähnte Chlorhydrat ist nicht leicht löslich in Alkohol und schmilzt bei 269°.

5.830 mg Sbst.: 8.83 mg AgCl.

$C_9H_{26}N_3Cl_3$. Ber. Cl 37.64. Gef. Cl 37.47.

Das Golddoppelsalz ist in Wasser viel leichter löslich als das bei den vorhin beschriebenen niedrigeren Homologen der Fall ist und scheidet sich auch bei starkem Konzentrieren der Lösung nicht ab. Das in Alkohol schwer lösliche Pikrat schmilzt bei 192°.

Di- ϵ -aminoamyl-amin, $NH_2 \cdot [CH_2]_5 \cdot NH \cdot [CH_2]_5 \cdot NH_2$.

Das Dibenzoyl-Derivat dieses symmetrischen Triamins, das von Földi¹¹⁾ durch Erhitzen von Benzoyl- ϵ -chloramylamin mit alkohol. NH_3 als alleiniges Reaktionsprodukt erhalten worden ist und mit flüssigem NH_3 nur in sehr geringer Menge als Nebenprodukt gebildet wird¹²⁾, entsteht wie die Verbindungen der zwei vorangehenden Abschnitte sehr glatt als Chlorhydrat (Schmp. 199°), wenn man Chloramyl-benzamid mit Monobenzoyl-cadaverin umsetzt. Ausb. etwa 50%. Verseifung mit Salzsäure, Freimachen des Triamins aus dem Chlorhydrat mit konz. Alkali und Ausschütteln mit Äther liefern es in fast quantitativer Ausbeute als ein unter 14 mm bei 172° siedendes Öl, das — abweichend von Földi — leicht und vollständig erstarrt und bei 25° schmilzt.

0.0360 g Sbst.: 0.0841 g CO_2 , 0.0429 g H_2O .

$C_{10}H_{25}N_3$. Ber. C 64.09, H 13.46. Gef. C 63.71, H 13.33.

¹¹⁾ B. 62, 1700 [1929].

¹²⁾ B. 70, 979 [1937].

Das in Alkohol schwer lösliche Trichlorhydrat besitzt den Zers.-Pkt. 291—293°, das Goldsalz, das aus Wasser gut kristallisiert, zersetzt sich bei 203°, das Pikrat schmilzt bei 186° (Földi 196°) ($C_{28}H_{34}O_{21}N_{12}$. Ber. N 19.23. Gef. N 19.14).

Di- γ -aminopropyl-amin, $NH_2 \cdot [CH_2]_3 \cdot NH \cdot [CH_2]_3 \cdot NH_2$.

Man kommt noch am bequemsten zu diesem schwer zugänglichen niedrigeren Homologen des Spermidins in reiner Form, das — nicht ganz rein — aus Trimethylenbromid und flüssigem NH_3 mit entsteht¹³⁾, wenn man das aus γ -Brompropyl-phenyläther und alkohol. Ammoniak als Hauptprodukt sich bildende sekundäre Amin ($C_6H_5 \cdot O \cdot [CH_2]_3 \cdot NH$ ¹⁴⁾) zum Ausgangspunkt nimmt.

Wenn man es mit konz. HBr auf 130° erhitzt und dann in der üblichen Weise durch Ausäthern und Eindampfen verarbeitet, erhält man das schwach gefärbte Bromhydrat der Brombase $Br \cdot [CH_2]_3 \cdot NH \cdot [CH_2]_3 \cdot Br$, das durch Lösen in Alkohol und Fällern mit Äther und Umkrystallisieren aus absol. Alkohol rein vom Schmp. 199° erhalten wird. Ausb. annähernd 50% d. Th.

18.715 mg Sbst.: 30.90 mg AgBr.

$C_6H_{14}NBr_3$. Ber. Br 70.54. Gef. Br 70.26.

50-stdg. Stehenlassen mit der 3-fachen Menge flüssigen Ammoniaks, Abdunsten des NH_3 aus der klaren Flüssigkeit, Vermischen des festen klebrigen Rückstandes mit gepulvertem KOH und Destillation im Vak. liefern bis über 150°, während im Rückstand neben KOH und KBr ein zähes, braunes Öl zurückbleibt, ein leicht bewegliches Destillat, das nach gutem Trocknen unter 14 mm bei 115° siedet, starken Sperma-Geruch besitzt und das reine Diaminopropyl-amin darstellt. Ausb. nicht ganz 20%. Es werden vermutlich bei der Umsetzung in größerem Umfang langkettige Produkte gebildet, die zum Teil mit den aus Trimethylenbromid und flüssigem Ammoniak entstehenden Stoffen identisch sein dürften und deren nähere Untersuchung noch aussteht.

Das neue Triamin ist in Wasser und Äther gleich leicht löslich.

2.826 mg Sbst.: 5.67 mg CO_2 , 3.29 mg H_2O .

$C_6H_{17}N_3$. Ber. C 54.89, H 13.07. Gef. C 54.72, H 13.03.

Das Trichlorhydrat schmilzt bei 254°, das gut aus Wasser kristallisierende Goldsalz bei 203°, das Pikrat bei 230° ($C_{24}H_{26}O_{21}N_{12}$. Ber. N 20.54. Gef. N 20.21).

Versuche zur Darstellung von Triaminen mit β -Aminoäthyl-Resten.

Versuche, das Monobenzoyl-cadaverin mit β -Bromäthyl-phthalimid in der von uns gewünschten Weise umzusetzen, haben uns trotz mehrfacher Anläufe und Variation der Bedingungen ebensowenig erlaubt, in greifbarer Menge ein einheitliches Produkt der Reaktion zu fassen, wie dies (vergl. oben) beim γ -Brompropyl-phthalimid der Fall gewesen war. Ebensowenig konnten wir einen Erfolg bei der Umsetzung der Benzoylverbindung mit 1.2-Chlornitro-äthan erzielen: ohne Lösungsmittel findet stürmische Reaktion und weitgehende Verharzung statt, in Gegenwart von Alkohol ist die Reaktion gelinder,

¹³⁾ B. 70, 979 [1937].

¹⁴⁾ Lohmann, B. 24, 2637 [1891].

auf Zusatz von Äther fällt aber ein graubrauner, halbfester Niederschlag aus, der im wesentlichen nur aus dem Chlorhydrat der Ausgangs-Benzoylbase besteht.

Erwärmt man die Base in molekularem Verhältnis und in Gegenwart der gleichen Menge Alkohol mit β -Bromäthyl-phenyl-äther, läßt nach 15 Stdn. erkalten und setzt Äther zu, so scheidet sich ein nach mehreren Stunden erstarrendes Öl ab, das durch 2-maliges Umkrystallisieren aus Alkohol das reine Bromhydrat der benzoilierten Ätherbase $C_6H_5.CO.NH.[CH_2]_5.NH.[CH_2]_2.O.C_6H_5$ liefert. Ausb. nur etwa 35% d. Th.

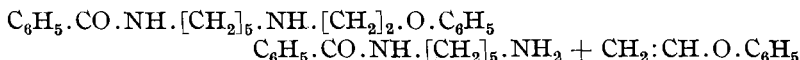
0.0295 g Sbst.: 1.76 ccm N (19°, 753 mm). — 9.250 mg Sbst.: 4.35 mg AgBr.
 $C_{20}H_{27}O_2N_2Br$. Ber. N 6.88, Br 19.63. Gef. N 6.91, Br 20.01.

Der Schmp. des in Alkohol nicht übermäßig schwer löslichen Salzes liegt bei 158°.

Nicht besser ist die Ausbeute, wenn man ϵ -Chloramyl-benzamid in Gegenwart von Alkohol mit β -Phenoxy-äthylamin, $C_6H_5.O.[CH_2]_2.NH_2$, umsetzt. Das in gleicher Weise isolierte Chlorhydrat der Benzoyl-äther-Base schmilzt bei 180°.

0.0332 g Sbst.: 0.0807 g CO_2 , 0.0221 g H_2O .
 $C_{20}H_{27}O_2N_2Cl$. Ber. C 66.17, H 7.51. Gef. C 66.29, H 7.45.

Sehr merkwürdig ist das Verhalten der freien Base: sie ist dick-ölig, in Äther leicht löslich und in der Kälte haltbar. Destilliert man sie aber, so geht sie unter 0.1 mm bei 220—240° unscharf über, das Destillat ist trübe und nähert sich in der Zusammensetzung dem Benzoyl-cadaverin, dessen Salze in der Tat daraus isolierbar sind. Es findet also im Sinne der Gleichung



ein durch höhere Temperatur bedingter Zerfall des Moleküls statt.

Etwa 20-stdg. Verseifung eines der Salze der Base mit BrH bei 120° führt mit ausgezeichneter Ausbeute zum Dibromhydrat $NH_2.[CH_2]_5.NH.[CH_2]_2Br$, 2BrH, das sich gut aus Alkohol umkrystallisieren läßt und bei 180° schmilzt.

15.140 mg Sbst.: 22.85 mg AgBr.
 $C_7H_{19}N_2Br_2$. Ber. Br 64.64. Gef. Br 64.23.

Läßt man es 50 Stdn. mit flüssigem NH_3 stehen, dunstet ein, löst den Rückstand in wenig Wasser, setzt 50-proz. KOH zu und äthert das abgeschiedene Öl aus, so gewinnt man nach vorsichtigem Abäthern die Hauptfraktion als ziemlich dünne, unter 12 mm schon bei 84—94° (Hauptmenge 85°) siedende Flüssigkeit (A). Ein kleiner Rest (B) folgt um 200—230°.

Fraktion B scheint im wesentlichen das von v. Braun, Goll und Zobel¹⁵⁾ früher schon synthetisch aus Piperazin erhaltene Di- ϵ -amido-amyl-piperazin zu sein. A ist damit isomer:

3.480 mg Sbst.: 8.30 mg CO_2 , 3.91 mg H_2O . — 3.632 mg Sbst.: 0.701 ccm N (18°, 744 mm).

$C_7H_{16}N_2$. Ber. C 65.55, H 12.59, N 21.86. Gef. C 65.05, H 12.57, N 22.17.
 $C_7H_{19}N_3$. „ „ 57.86, „ 13.19, „ 28.95.

¹⁵⁾ B. 59, 939 [1926].

und enthält offenbar nichts vom gesuchten Triamin $C_7H_{19}N_3$. Es besitzt dagegen ungesättigten Charakter und nimmt mit $Pd + H_2$ leicht 2 Atome Wasserstoff auf, so daß es als Vinyl-cadaverin, $NH_2 \cdot [CH_2]_5 \cdot NH \cdot CH : CH_2$, aufzufassen ist. Sein Hydrierungsprodukt, das demnach als *N*-Äthylcadaverin anzusprechen ist, ist auch dünnflüssig und charakterisiert durch ein Chlorhydrat vom Schmp. 210°

6.357 mg Sbst.: 9.040 mg AgCl.

$C_7H_{20}N_2Cl_2$. Ber. Cl 34.92. Gef. Cl 35.12.

Auch beim Benzoyl-putrescin ergaben die Umsetzungen sowohl mit Chlornitroäthan als auch mit β -Bromäthyl-phthalimid kein erfreuliches und für die Triamin-Synthese verwertbares Resultat. Die Einwirkung von β -Bromäthyl-phenyläther dagegen lieferte in etwas besserer Ausbeute als beim Cadaverin-Derivat das Bromhydrat $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot [CH_2]_4 \cdot NH \cdot [CH_2]_2 \cdot O \cdot C_6H_5$, BrH, das in Alkohol sehr schwer löslich ist. Ebenso war die Ausbeute an dem Chlorhydrat (Schmp. 191°) bei Aufeinanderwirkung von $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot [CH_2]_4 Cl$ und $NH_2 \cdot [CH_2]_2 \cdot O \cdot C_6H_5$ etwas besser.

0.0319 mg Sbst.: 0.0761 mg CO_2 , 0.0196 mg H_2O . — 0.0381 mg Sbst.: 0.0164 mg AgCl.

$C_{19}H_{25}O_2N_2Cl$. Ber. C 65.39, H 7.23, Cl 10.17. Gef. C 65.06, H 6.88, Cl 10.65.

Die Base selber ist fest, schmilzt bei 58° ($C_{19}H_{24}O_2N_2$. Ber. N 8.97. Gef. N 9.09), liefert ein aus Alkohol gut krystallisierendes Pikrat vom Schmp. 112° und wird mit BrH bei 125° (15 Stdn.) zum Dibromhydrat $NH_2 \cdot [CH_2]_4 \cdot NH \cdot [CH_2]_2 Br$, 2HBr gespalten, das nach der üblichen Reinigung mit absol. Alkohol bei 197° schmilzt.

0.0448 g Sbst.: 0.0711 g AgBr.

$C_6H_{17}N_2Br_3$. Ber. Br 67.18. Gef. Br 67.54.

Die wie vorhin durchgeführte Einwirkung von Ammoniak und weitere Verarbeitung lieferten ein basisches Öl, von dem ein Teil (A) unter 10 mm bei 80—82° überging. Dann stieg die Temperatur schnell und weit über dem erwarteten Siedepunkt des Triamins (etwa 130°) destillierte unter 0.4 mm bei 180 bis gegen 240° eine zähe Base (B), die offenbar ein Gemisch komplizierterer Ammoniak-Einwirkungsprodukte darstellt; sie enthält vielleicht auch etwas Di- δ -aminobutyl-piperazin, wurde aber einstweilen nicht näher untersucht. Der Sdp. von A stellt sich bei nochmaligem Fraktionieren auf 73°/13 mm ein, die Zusammensetzung ergibt sich zu $C_6H_{14}N_2$, und der ungesättigte Charakter weist darauf hin, daß in ihr das *N*-Vinyl-putrescin, $NH_2 \cdot [CH_2]_4 \cdot NH \cdot CH : CH_2$, vorliegt.

2.954 mg Sbst.: 6.82 mg CO_2 , 3.23 mg H_2O . — 3.874 mg Sbst.: 0.823 ccm N (19°, 749 mm).

$C_6H_{14}N_2$. Ber. C 63.09, H 12.36, N 24.55. Gef. C 62.97, H 12.24, N 24.48.