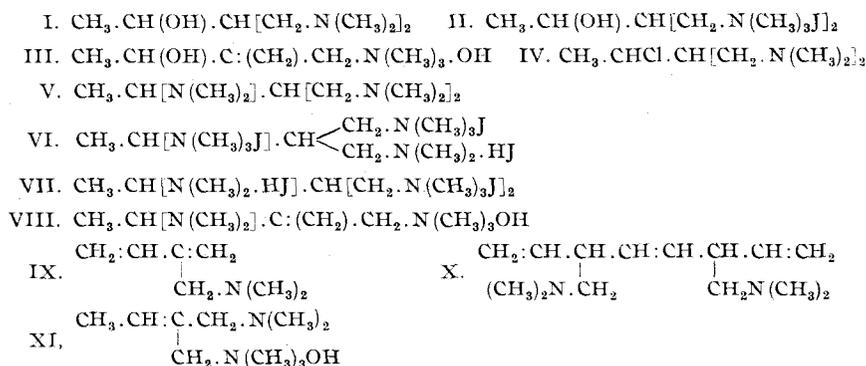


87. Carl Mannich und Otto Salzmänn: Über Dimethylamino-isopren.

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Berlin.]
(Eingegangen am 6. Februar 1939.)

Das in der voranstehenden Abhandlung erwähnte 1-Dimethylamino-2-[dimethylamino-methyl]-butanol-(3) (I) ist nach der im Versuchsteil angegebenen Vorschrift gut zugänglich. Wenn man sein Bis-jodmethylat (II) der Spaltung nach Hofmann unterwirft, so wird nur ein Mol. Trimethylamin abgegeben unter Bildung von [2-Methylen-3-oxo-butyl]-trimethylammoniumhydroxyd (III), in Übereinstimmung mit der für das Ausgangsmaterial II angenommenen Struktur. In der Alkoholbase I läßt sich das Hydroxyl (mit Thionylchlorid) gegen Chlor austauschen; man erhält das Chloridamin IV, eine flüssige Base, die bei einiger Vorsicht im Vakuum destillierbar ist. Ersetzt man darin das Chlor durch den Dimethylaminrest, so erhält man das Triamin V, das für die Führung eines Konstitutionsbeweises (s. die vorstehende Abhandlung) benötigt wurde. Beim Erhitzen mit Methyljodid in Methanol erhält man daraus nicht das zu erwartende Ter-jodmethylat, vielmehr ein Salz, in welchem zwar zwei Dimethylamino-gruppen Methyljodid addiert haben, die dritte aber nicht; diese ist lediglich durch Jodwasserstoff abgesättigt worden. Für das Salz, von dem aus das Dimethylamino-isopren (IX) zugänglich schien, kommen die Formeln VI bzw. VII in Frage. Beim Hofmannschen Abbau kann aus einem Salz der



Formel VII nur ein Mol. Trimethylamin austreten, wobei eine nicht flüchtige Base der Formel VIII entstehen würde. Tatsächlich zeigt aber der Versuch, daß fast zwei Mol. Trimethylamin abgespalten werden und daß zwei weitere flüchtige (also nicht quartäre) Basen auftreten; mithin ist Formel VI die richtige. Von den beiden flüchtigen Basen halten wir die niedriger (gegen 100°) siedende, nur in geringer Menge erhaltene für Dimethylamino-isopren (IX), die zweite, höher siedende (Sdp.₁₁ 130°) für ein Dimeres von IX, etwa von der Struktur X. Neben den flüchtigen Aminen erscheint als Produkt des Hofmannschen Abbaus von VI in kleiner Menge noch eine nicht flüchtige Base, der wir die Struktur XI zuschreiben. Diese Verhältnisse lassen sich folgendermaßen erklären: Wenn beim Hofmannschen Abbau Trimethylamin zuerst vom Ende der Kette abgespalten wird, so entsteht Dimethylamino-isopren (IX). Wenn aber die Abspaltung des Tri-

methylamins an der anderen Stelle beginnt, so gibt es zwei Möglichkeiten; entweder es bildet sich Dimethylamino-isopren (IX) oder die ungesättigte tertiärquartäre Base XI.

Über den Verlauf der Dimerisation des Dimethylamino-isoprens läßt sich aussagen, daß dabei kein Ringschluß erfolgt ist, denn in der Substanz lassen sich durch Hydrierung drei doppelte Bindungen nachweisen. Es dürfte sich mithin um ein Bis-[dimethylamino-methyl]-octa-trien-(1.4.7) handeln, wobei die Stellung der beiden [Dimethylamino-methyl]-Gruppen 2.7, 2.6 oder 3.6 sein kann; in der Formel X ist willkürlich 3.6-Stellung angenommen. Die dimere Base nimmt leicht zwei Mol. Methyljodid auf unter Bildung eines Bis-jodmethylats. Wenn man es dem Abbau nach Hofmann unterwirft, so sollte ein stark ungesättigter Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{12}$, mit 5 Doppelbindungen, entstehen. Bei der Ausführung des Versuches werden tatsächlich 2 Mol. Dimethylamin abgespalten; ob die geringe Menge des außerdem auftretenden stark riechenden, gegen 200° siedenden Öls ein Dekapentaen ist, bleibe dahingestellt.

Beschreibung der Versuche.

1-Dimethylamino-2-[dimethylamino-methyl]-butanon-(3) (I).

75 g 30-proz. Dimethylamin-Lösung, 40 g 40-proz. Formaldehyd-Lösung und 145 g Aceton werden bei 0° zusammengegeben, 1 Stde. bei 0° gehalten und dann bei Zimmertemperatur 6 Tage aufbewahrt. Darauf wird mit Salzsäure unter Kühlung neutralisiert und im Vak. weitgehend eingengt. Durch Zusatz 50-proz. Kalilauge und Ausäthern lassen sich etwa 40 g Rohbasen gewinnen. Man erhält bei der Destillation im Vak. folgende Fraktionen:

- 1) Sdp.₁₇ bis 50° etwa 2 g.
- 2) Sdp.₁₇ $50-85^{\circ}$ (Dimethylamino-butanon) 8 g.
- 3) Sdp.₁₇ $85-100^{\circ}$ (1-Dimethylamino-2-[dimethylamino-methyl]-butanon-(3)), 25 g.

Das bromwasserstoffsäure Salz des Diamins (aus Methanol) schmilzt je nach der Schnelligkeit des Erhitzens zwischen 250° und 150° .

3.830 mg Sbst.: 4.541 mg CO_2 , 2.270 mg H_2O . — 0.1306 g Sbst.: 9.1 ccm N (18° , 769 mm). — 0.0998 g Sbst.: 6.00 ccm n_{10}^{20} -AgNO₃.

$C_9H_{20}ON_2 \cdot 2HBr$ (334.02). Ber. C 32.33, H 6.64, N 8.39, Br 47.85.
Gef. „ 32.3, „ 6.6, „ 8.3, „ 48.0.

Die aus dem Salz abgeschiedene Ketobase siedet bei $91^{\circ}/14$ mm. Sie wird unter Kühlung mit dem $2\frac{1}{2}$ -fachen Überschuß 5-proz. Natriumamalgams in salzsaurer Lösung reduziert. Die entstandene Alkoholbase liefert ein schönes bromwasserstoffsäures Salz; Schmp. $248-249^{\circ}$ (aus Methanol).

3.213 mg Sbst.: 3.822 mg CO_2 , 2.073 mg H_2O . — 0.0990 g Sbst.: 5.90 ccm n_{10}^{20} -AgNO₃ (Mohr).

$C_9H_{22}ON_2 \cdot 2HBr$ (336.04). Ber. C 32.16, H 7.20, Br 47.56. Gef. C 32.4, H 7.2, Br 47.6.

Die aus dem Salz abgeschiedene Base siedet bei $98^{\circ}/15$ mm. Sie ist mit Wasser nicht in jedem Verhältnis mischbar, liefert ein gut krystallisierendes Perchlorat und ein Pikrat (aus Wasser) vom Schmp. 195° . Das schwach

anästhesierende salzsaure Salz des Benzoesäure-esters schmilzt bei 250° (Zers.). Das Bis-jodmethylat (II) entsteht leicht. Aus verd. Aceton krystallisiert es in prismatischen Nadeln vom Schmp. 251°, die sich an der Luft gelb färben. Ausbeute fast quantitativ.

0.1294 g Sbst.: 5.63 ccm n_{10} -AgNO₃.

C₁₁H₂₈ON₂J₂ (458.09). Ber. J 55.42. Gef. J 55.2.

Hofmannscher Abbau: 20 g Bis-jodmethylat II werden in 300 ccm Wasser gelöst und mit Ag₂O geschüttelt. Das halogenfreie Filtrat wird im Vak. eingengt und dann, nach Aufhebung des Vakuums, vorsichtig auf 120° erhitzt, bis die unter starkem Schäumen erfolgende Abspaltung von Trimethylamin beendet ist. Der im Kolben verbliebene dunkelbraune Sirup wird mit Überchlorsäure neutralisiert. Das allmählich ausgeschiedene Perchlorat von III wird mit Isopropylalkohol durchgerieben und aus absol. Alkohol umkrystallisiert. Blättchen vom Schmp. 102—103°.

0.1383 g Sbst.: 7.0 ccm N (19°, 762 mm).

C₈H₁₈ON, ClO₄ (243.61). Ber. N 5.75. Gef. N 5.9.

1-Dimethylamino-2-[dimethylamino-methyl]-butan,
CH₃.CH₂.CH[CH₂.N(CH₃)₂]₂.

2 g Dimethylamino-[dimethylamino-methyl]-butanol (I) werden mit 15 g Jodwasserstoffsäure (*d* 1.7) und 0.5 g rotem Phosphor 4 Stdn. auf 200° erhitzt. Die filtrierte Lösung wird im Vak. eingengt; der Rückstand krystallisiert in einigen Tagen. Das Salz (aus Methanol) schmilzt bei 224° (Zers.). Ausbeute fast quantitativ.

0.1130 g Sbst.: 5.47 ccm n_{10} -AgNO₃.

C₉H₂₂N₂.2HJ (414.06). Ber. J 61.31. Gef. J 61.4.

Die freie Base siedet bei 184° (70°/12 mm) und liefert ein aus Methanol in Prismen krystallisierendes bromwasserstoffsäures Salz. Schmp. 243°.

1-Dimethylamino-2-[dimethylamino-methyl]-3-chlor-butan (IV).

20 g salzsaures Salz I, das sehr fein gepulvert und scharf getrocknet ist, werden mit 80 g Thionylchlorid 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Anfangs erfolgt sehr heftige Reaktion. Das Thionylchlorid wird dann im Vak. abdestilliert und der im Exsiccator nach einigen Tagen fest werdende, sehr hygroskopische Rückstand aus wenig Isopropylalkohol umkrystallisiert. Das salzsaure Salz der chlorierten Base besteht aus hygroskopischen Blättchen, die gegen 200° (Zers.) schmelzen.

0.0917 g Sbst.: 6.91 ccm n_{10} -AgNO₃. — 0.1002 g Sbst.: 0.1612 g AgCl (Carius).

C₉H₂₁N₂Cl.2HCl (265.57). Ber. Cl 40.05, Cl' 26.70. Gef. Cl 39.9, Cl' 26.7.

Die freie Base siedet bei 82°/12 mm. Sie ist eine farblose, stark basische Flüssigkeit, die in Wasser unlöslich ist.

1.3-Bis-dimethylamino-2-[dimethylamino-methyl]-butan (V).

2 g 1-Dimethylamino-2-[dimethylamino-methyl]-3-chlor-butan werden mit 9 g einer 30-proz. wäßrigen Dimethylaminlösung, 1 ccm Alkohol und etwas Kupferbronze 6 Stdn. auf 160° erhitzt. Man säuert mit

Salzsäure an, dampft ein, fügt konz. Kalilauge hinzu und nimmt das Triamin mit Äther auf. Es siedet bei 100°/20 mm. Ausbeute nahezu quantitativ.

0.1407 g Sbst.: 25.6 ccm N (20°, 756 mm).

$C_{11}H_{27}N_3$ (201.24). Ber. N 20.88. Gef. N 21.1.

Das Dihydrojodid krystallisiert aus 30 Tln. Alkohol in langen weißen Prismen, die schwach hygroskopisch sind und sich an der Luft gelb färben. p_H einer n_{10} -Lösung etwa 5.

0.1977 g Sbst.: 0.2023 g AgJ.

$C_{11}H_{27}N_3 \cdot 2HJ$ (457.11). Ber. J 55.54. Gef. J 55.3.

Mit Salpetersäure bildet die Base ein Trinitrat, das aus 50 Tln. heißem Methanol in schönen Blättchen krystallisiert. Es schmilzt gegen 135° unter stürmischer Zersetzung. p_H einer n_{10} -Lösung etwa 3.

0.1261 g Sbst.: 0.3609 g Nitron-nitrat.

$C_{11}H_{30}O_9N_6$ (390.28). Ber. HNO_3 48.44. Gef. HNO_3 48.1.

Jodwasserstoffsäures Salz des Bis-jodmethylats (VI): Man erhitzt eine Lösung von 8 g Triamin in 100 ccm Methanol mit 30 g Methyljodid 3 Stdn. auf 100°. Das ausgeschiedene Salz wird aus 80-proz. Alkohol umkrystallisiert. Kleine Nadeln vom Schmp. 211°. Ausbeute nahezu quantitativ.

6.268, 6.478 mg Sbst.: 5.840, 6.060 mg CO_2 , 3.270, 3.250 mg H_2O . — 67.49, 55.00 mg Sbst.: 77.39, 63.15 mg AgJ. — 0.1232 g Sbst.: 0.1411 g AgJ.

$C_{13}H_{34}N_3J_3$ (613.06). Ber. C 25.45, H 5.60, J 62.11.

Gef. „ 25.4, 25.5, „ 5.8, 5.6, „ 62.0, 62.1, 61.9.

Abbau des Trijodids VI.

24.5 g Trijodid werden in 150 ccm Wasser gelöst und mit einer Aufschwemmung von Silberoxyd entjodet. Das Filtrat, das stark nach Trimethylamin riecht, wird in einem 250-ccm-Kolben unter Durchleiten von Stickstoff im Ölbad vorsichtig auf 120° erhitzt. Wenn fast alles Wasser abdestilliert ist und das Ölbad eine Temperatur von 126° zeigt, beginnt eine stürmische Zersetzung. Es entwickelt sich kleinblasiger Schaum, und mit dem Wasser gehen Öltröpfchen über. Zum Schluß wird noch 5 Min. Wasserdampf durch die Apparatur geblasen. Das Destillat wird mit *n*-Salzsäure titriert (Methylorange), wobei man 105 ccm verbraucht; für den im Kolben verbliebenen Rückstand werden nur 10 ccm *n*-Salzsäure benötigt.

Aus der Lösung des Rückstandes fällt Goldchlorid das Chloro-aurat des [2-Dimethylamino-methyl-2-butenyl]-trimethyl-ammoniumhydroxyds (XI), das aus wenig salzsäurehaltigem Wasser in langen gelben Blättchen krystallisiert. Schmp. 212°.

5.098 mg Sbst.: 2.625 mg CO_2 , 1.225 mg H_2O , 2.351 mg Au. — 0.1093 g Sbst. 0.0507 g Au.

$C_{10}H_{24}N_2 \cdot (AuCl_2)_2$ (850.26). Ber. C 14.12, H 2.85, Au 46.39. Gef. C 14.1, H 2.7, Au 46.1, 46.4.

Das entsprechende Chloro-platinat kommt aus Wasser in schönen orangefarbenen Prismen vom Schmp. 220°.

Das mit Salzsäure neutralisierte Destillat wird 2-mal mit 5 ccm Pentan ausgeschüttelt, welches eine sehr geringe Menge eines gelblichen, stechend riechenden Öles aufnimmt. Die Lösung wird weitgehend eingengt, der Rückstand unter Kühlung mit 50-proz. Kalilauge versetzt, wobei viel Tri-

methyamin entweicht, und dann ausgeäthert. Nach Abdunsten des Äthers hinterbleibt ein Basengemisch, das durch Destillation getrennt wird. Dabei geht zunächst gegen 101°/760 mm eine kleine Menge Dimethylamino-isopren (IX) über. Der höher siedende, an Menge überwiegende Teil, destilliert bei 130°/11 mm über. Diese Fraktion ist ein Dimeres des Dimethylamino-isoprens (X).

Dimethylamino-isopren (IX).

Die nur in kleiner Menge erhaltene Base liefert ein Hydrobromid vom Schmp. 231°, das aus wenig absol. Alkohol in rhombischen Blättchen krystallisiert.

4.085 mg Sbst.: 6.585 mg CO₂, 2.710 mg H₂O. — 0.0591 g Sbst.: 3.06 ccm n_{10} -AgNO₃.
C₇H₁₃N, HBr (192.03). Ber. C 43.74, H 7.35, Br 41.62. Gef. C 44.0, H 7.4, Br 41.4.

Bei der Hydrierung werden fast 2 Mol. Wasserstoff aufgenommen. Bringt man die Base mit Maleinsäure-anhydrid in Äther zusammen, so scheidet sich allmählich eine zähe Masse ab, die nach dem Versetzen mit Natronlauge bei der Wasserdampf-Destillation keine flüchtige Base mehr liefert; das spricht für die Bildung einer Aminosäure durch Diën-Synthese.

Dimeres Dimethylamino-isopren (X).

Die Base liefert ein salzsaures Salz, das aus Isopropylalkohol in prismatischen Nadeln vom Schmp. 241—242° krystallisiert. Die Molekulargewichtsbestimmung wurde mit der freien Base nach Rast ausgeführt.

4.812 mg Sbst.: 10.010 mg CO₂, 3.935 mg H₂O. — 5.013 mg Sbst.: CO₂ verunglückt, 4.265 mg H₂O. — 0.0825 g Sbst.: 5.56 ccm n_{10} -AgNO₃.

C₁₄H₂₆N₂, 2HCl (295.15). Ber. C 56.92, H 9.56, Cl 24.03. Gef. C 56.7, H 9.2, 9.5, Cl 23.9.
0.0054 g Sbst. in 0.0330 g Campher: Δ = 30°, 31°.

C₁₄H₂₆N₂. Ber. Mol.-Gew. 212.22, gef. 218.2, 211.2.

Bei der Hydrierung des salzsauren Salzes in wäßriger Lösung mit Platinoxid werden drei Mol. Wasserstoff in 1 Stde. aufgenommen. Das Hydrierungsprodukt krystallisiert schlecht, gibt aber ein schönes Chloraurat. Aus seiner alkoholischen Lösung scheidet es sich auf Zusatz von viel heißem Wasser in gelben Blättchen vom Schmp. 191° aus.

4.918 mg Sbst.: 2.134 mg Au.

C₁₄H₃₄N₂(AuCl₄)₂ (908.34). Ber. Au 43.42. Gef. Au 43.4.

Die nicht hydrierte Base gibt mit Methyljodid in Methanol-Lösung bei 2-stdg. Erwärmen auf 100° ein Bis-jodmethylat vom Schmp. 245°.

0.1345 g Sbst.: 5.30 ccm n_{10} -AgNO₃.

C₁₆H₃₂N₂J₂ (506.13). Ber. J 50.16. Gef. J 50.0.

Wenn man die Lösung des Bis-jodmethylates (4 g) mit Silberoxyd schüttelt und das halogenfreie Filtrat abdestilliert, so werden zwei Mol. Trimethylamin abgespalten; gegen Ende, bei etwa 130°, gehen Öltropfen mit über. Das mit Hilfe von Äther isolierte, nur in kleiner Menge erhaltene Öl, siedet gegen 201°, riecht stark, ist gelb und verhält sich ungesättigt gegen Brom.