

259. Hans-Jürgen Nitzschke und Gerd Faerber*): Über Ringschlußreaktionen bei Stickstoffheterocyclen, I. Mitteil.: Anwendung des Ziegler-Ringschlußverfahrens auf den Ringschluß zu einem Hexamethyleniminderivat**)

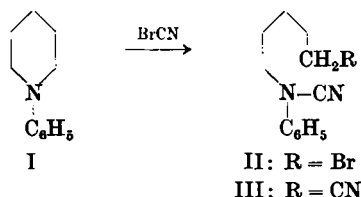
[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg]

(Eingegangen am 30. August 1954)

N-[ω -Cyan-*n*-amyl]-*N*-cyan-anilin (III) läßt sich ebenso wie Dinitrile mit nur an Kohlenstoff gebundenen Cyangruppen dem Ringschlußverfahren von Ziegler unterwerfen.

Nach dem Ringschlußverfahren von K. Ziegler¹⁾ wird ein geeignet gebautes Dinitril durch die Alkalimetallverbindung eines sekundären, gemischt aromatisch-aliphatischen Amins in α -Stellung zu einer Cyangruppe metalliert; die so entstandene Gruppierung lagert sich an die andere Cyangruppe an. Mit diesem Verfahren haben K. Ziegler und Mitarbb.¹⁾ bei Anwendung des sog. Verdünnungsprinzips hochgliedrige Ringe erhalten.

Im Zusammenhang mit anderen Problemen wollten wir prüfen, ob sich dieses Verfahren auch auf Verbindungen übertragen läßt, die eine am Stickstoff gebundene Cyangruppe enthalten, ob also die *N*-CN-Bindung den Reaktionsbedingungen gegenüber stabil genug ist. Um bei einem relativ einfachen Beispiel – dem Ringschluß zu einem siebengliedrigen Ring – die Reaktion zu untersuchen, wurde *N*-[ω -Cyan-*n*-amyl]-*N*-cyan-anilin (III) auf folgendem Wege dargestellt:



N-Phenyl-piperidin (I), am besten nach W. Bradley²⁾ aus Diphenylsulfon, Natriumamid und Piperidin erhalten, wurde mit Bromcyan nach J. von Braun³⁾ zu *N*-[ω -Brom-*n*-amyl]-*N*-cyan-anilin (II) gespalten. II gab mit Kaliumcyanid in alkoholischer Lösung in guter Ausbeute die Dicyanverbindung III.

*) Auszug aus der Dissertat. G. Faerber, Technische Universität Berlin-Charlottenburg, 1951.

**) Auszugsweise vorgetragen auf der Hauptversammlung der Gesellschaft Deutscher Chemiker, Köln 1951.

¹⁾ K. Ziegler, H. Eberle u. H. Ohlinger, Liebigs Ann. Chem. **504**, 94 [1933]; K. Ziegler u. A. Lüttringhaus, ebenda **511**, 1 [1934]; K. Ziegler, Ber. dtsh. chem. Ges. **67 A**, 139 [1934]; K. Ziegler u. K. Weber, Liebigs Ann. Chem. **512**, 164 [1934]; K. Ziegler u. R. Aurnhammer, ebenda **513**, 43 [1934].

²⁾ J. chem. Soc. [London] **1938**, 458.

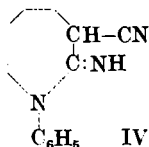
³⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **40**, 3919 [1907].

Daß die Verbindung II, die rein gewonnen werden kann und ein gutes Kristallisationsvermögen besitzt, bisher nur als Öl erhalten wurde, ist darauf zurückzuführen, daß bei der Durchführung der Ringspaltung nach den Angaben J. von Brauns³⁾ ziemlich hohe Temperaturen anwärteten, bei denen sich II bereits wieder zersetzt (es ist oberhalb von 120° unbeständig). Man muß bei der Ringspaltung also unter besonders milden Bedingungen arbeiten.

Die CN-Gruppe in II läßt sich mit HBr entfernen³⁾, wobei *N*-[ω-Brom-amyl]-anilin, $C_6H_5NH(CH_2)_5Br$, entsteht. Diese Verbindung ist am besten als Hydrohalogenid in halogenwasserstoffsaurer Lösung haltbar, da sich die freie Base unter intramolekularer Bromwasserstoff-Abspaltung leicht zu dem Hydrobromid von I cyclisiert; oberhalb von 100° ist die freie Base auch nicht mehr für kurze Zeit beständig. Sie konnte z. B. auch nicht formyliert werden, was auch von der entsprechenden Isoamylverbindung, *N*-[ω-Brom-*n*-amyl]-isoamylamin, gilt, die ebenso dargestellt wurde wie *N*-[ω-Brom-amyl]-anilin und noch mehr zum Ringschluß neigt als dieses: In ätherischer Lösung ist die Cyclisierung bereits nach wenigen Minuten beendet unter Abscheidung von *N*-Isoamyl-piperidin-hydrobromid.

Zur Cyclisierung von III wurde in eine in Anlehnung an das Verfahren von K. Ziegler und Mitarbb.⁴⁾ aus Naphthalin als Wasserstoffacceptor, *N*-Methyl-anilin und Lithium in Äther unter Stickstoff dargestellte siedende Lösung von Lithiummethylanilin eine warme, verdünnte ätherische Lösung von III sehr langsam zugegeben. Es wurde ein bald kristallisierendes Öl in 93-proz.

Rohausbeute erhalten, dem nach seinen Eigenschaften die erwartete Konstitution eines 1-Phenyl-2-imino-3-cyanhexamethylenimins (IV) zukommen muß.



Verb. IV, die als cyclisches Amidin aufgefaßt werden kann, ist sehr beständig und reagiert stark basisch; im Gegensatz zu III, das mit Kaliumdichromat oder -permanganat in 70-proz. Schwefelsäure oder mit rau-

chender Salpetersäure eine violette Farbreaktion gibt, zeigt IV diese Reaktion nicht. Eine Hydrolyse von IV zum Lactam ist bisher nicht gelungen.

Die erwähnte, sehr empfindliche purpurrote bis violette Farbreaktion geben, wie wir festgestellt haben, alle in dieser Arbeit erwähnten *N*-Cyan-aniline. Mit 30-proz. Wasserstoffperoxyd oder Chromtrioxyd in Eisessig trat die Farbe nicht auf.

Dicyanverbindungen, in denen eine Cyangruppe am Stickstoff gebunden ist, lassen sich also prinzipiell mit dem Verfahren von K. Ziegler⁴⁾ ebenso cyclisieren wie normale Dinitrile mit nur an Kohlenstoff gebundenen Cyangruppen. Die Untersuchungen werden fortgesetzt, wobei sich zeigen wird, ob dieser Reaktion zur Darstellung bestimmter cyclischer Verbindungen, die auf anderem Wege nicht oder nur schwer zugänglich sind, eine Bedeutung zukommen kann.

Wir danken Hrn. Prof. Dr. H. Scheibler für die Unterstützung der Arbeit und Hrn. Prof. Dr. K. Ziegler für wertvolle Hinweise; der eine von uns dankt ferner der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Gewährung eines Stipendiums.

Beschreibung der Versuche⁵⁾

N-[ω-Brom-*n*-amyl]-*N*-cyan-anilin (II) (vergl.³⁾): 50 g (0.3 Mol) nach W. Bradley²⁾ dargestelltes und mehrfach durch Vak.-Destillation gereinigtes *N*-Phenyl-

⁴⁾ K. Ziegler, L. Jakob, H. Wollthan u. A. Wenz, Liebigs Ann. Chem. 511, 82 [1934]. ⁵⁾ Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

piperidin (I) wurden mit 32 g (0.3 Mol) frisch dargestelltem Bromcyan auf dem Wasserbad erwärmt. Danach wurde mehrfach ausgeäthert (insgesamt 1 l Äther) und das nach Verdampfen des Äthers verbliebene Öl mehrere Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt, um noch enthaltene Bromcyan-Reste zu beseitigen. Nach Abpressen auf Ton und Reinigen mit wenig Methanol wurde aus Äther umkristallisiert; andere Lösungsmittel erwiesen sich als wenig geeignet. Die Verbindung ist gut löslich in Aceton, Benzol, Essigester, Alkohol, Dioxan und schmilzt bei 33°. Ausb. 50 g (60% d.Th.).

$C_{12}H_{15}N_2Br$ (267.2) Ber. C 53.95 H 5.66 N 10.48 Br 29.92
Gef. C 54.17 H 5.59 N 10.43 Br 30.26

N-[ω -Brom-*n*-amyl]-anilin (vergl.³⁾): *N*-[ω -Brom-*n*-amyl]-*N*-cyan-anilin (II) wurde mit 48-proz. Bromwasserstoffsäure etwa 40 Stdn. gekocht, restliche Anteile an Ausgangsmaterial wurden daraufhin mit Äther herausgewaschen. Man kann durch vorsichtiges Alkalisieren und Ausäthern zwar die Base gewinnen, wobei etwa 42% d.Th. erhalten werden, besser ist es, die Verbindung in verdünnter Bromwasserstoffsäure aufzubewahren und jeweils erst kurz vor der Benutzung in Freiheit zu setzen. Man erhält dabei, da die Cyclisierung zu *N*-Phenyl-piperidin-hydrobromid vermieden wird, etwa 90% d.Th. Ausbeute.

Das Pikrat wurde aus der Base mit ätherischer Pikrinsäurelösung gewonnen; Schmp. 136–140°.

Das Hydrochlorid kristallisiert aus Alkohol-Äther, Schmp. 208°.

$C_{11}H_{17}NClBr$ (278.6) Ber. Cl + Br 41.3 Gef. 40.7

N-Isoamyl-piperidin⁶⁾: Die Lösung von 70 g (0.8 Mol) Piperidin in 100 ccm Wasser wurde mit 45 g (0.8 Mol) Kaliumhydroxyd versetzt; nach Auflösung wurden, ohne zu kühlen, 103 g (0.7 Mol) Isoamylbromid eintropfen gelassen. Die Reaktion wurde durch 1stdg. Kochen nach beendeter Zugabe zu Ende geführt, die organische Schicht abgetrennt und die wäbr. Lösung nachgeäthert. Sdp.₁₄ 76°; Ausb. 96 g (90% d.Th.).

Das Hydrobromid schmilzt bei 255°.

N-[ω -Brom-*n*-amyl]-*N*-cyan-isoamylamin: Isoamylpiperidin wurde ähnlich wie Phenylpiperidin (I) gespalten: 15 g (0.14 Mol) Bromcyan gaben mit 23 g (0.15 Mol) *N*-Isoamyl-piperidin nach Aufarbeitung 27.5 g (80% d.Th.) eines Öls, das durch Erhitzen mit konz. Bromwasserstoffsäure und Abkühlen das in Benzol und Äther unlösliche, in Anisol, Chloroform und Alkohol lösliche Imidbromid lieferte; Schmp. 241° (Zers.), kristallisierbar aus wenig Wasser.

$C_{11}H_{22}N_2Br_2$ (342.1) Ber. C 38.61 H 6.48 Br 46.72 Gef. C 38.62 H 6.21 Br 47.0

N-[ω -Brom-*n*-amyl]-isoamylamin: Die Verbindung wurde aus 10 g der *N*-Cyanverbindung durch etwa 40stdg. Erhitzen mit 50 ccm rauchender Bromwasserstoffsäure unter Zusatz von etwas Alkohol gewonnen; die von einigen Imidbromid-Kristallen befreite Lösung wurde mit Natriumcarbonat alkalisirt und ausgeäthert; Ausb. etwa 50% d. Theorie.

Das Hydrobromid schmilzt unter Zers. bei 171°.

$C_{10}H_{23}NBr_2$ (317.1) Ber. Br 50.4 Gef. Br 50.1

N-[ω -Cyan-*n*-amyl]-*N*-cyan-anilin (III): 14 g (0.05 Mol) *N*-Brom-*n*-amyl-*N*-cyan-anilin (II) wurden 6 Stdn. mit 3.3 g (0.05 Mol) pulverisiertem Kaliumcyanid in $\frac{1}{2}$ l 80-proz. Alkohol erhitzt. Nach Zugabe von erneut 3.3 g (0.05 Mol) Kaliumcyanid, weiterer 6stdg. Erhitzen, Abdestillieren des Alkohols, Zugabe von Wasser, Ausäthern, Waschen der äther. Lösung mit Säure und Wasser und Destillation wurde III als braunes Öl erhalten, welches bald erstarrte. Am besten wurde aus Äther umkristallisiert; die Verbindung schmilzt bei 67–68°; Ausb. 9 g (65% d.Th.).

$C_{13}H_{15}N$ (185.3) Ber. N 19.73 Gef. N 19.79

1-Phenyl-2-imino-3-cyan-hexamethylenimin (IV): Die durch Erhitzen von 7.5 g *N*-Cyan-*n*-amyl-*N*-cyan-anilin (III) in 200 ccm absol. Äther bereitete Lösung wurde aus einem gegen Feuchtigkeit nach außen abgeschlossenen, von außen durch

⁶⁾ Vergl. C. Schotten, Ber. dtsh. chem. Ges. 15, 421 [1882].

Heißluft erwärmten Tropftrichter⁷⁾ sehr langsam (im Laufe von etwa 12 Stdn.) an einem Glasstab entlang in eine kräftig gerührte, siedende äther. Lösung von Lithium-methylanilin in Stickstoff-Atmosphäre eingelassen. Die letztere Lösung des Kondensationsmittels war in demselben Kolben vorher aus 25.6 g (0.2 Mol) Naphthalin, 0.54 g (0.5 Mol) *N*-Methyl-anilin und $\frac{1}{2}$ l absol. Äther durch Eintragen von 3 g (0.4 Mol) Lithium unter Stickstoff bereitet worden. Nachdem das zu cyclisierende Produkt III vollständig eingetragen war, wurde mit Wasser ausgeschüttelt, dann wurden die basischen Bestandteile (Methyl-anilin und das Cyclisierungsprodukt) mit *n* HCl herausgelöst. Diese Lösung wurde alkalisch gemacht, ausgeäthert, die äther. Lösung wurde getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert; aus dem Rückstand wurde durch eine Vak.-Wasserdampf-Destillation das Methylanilin entfernt. Der verbliebene Sirup kristallisierte bald durch; das Rohprodukt wurde mit kaltem Alkohol gewaschen und aus Kohlenstofftetrachlorid bis zur Schmelzpunktskonstanz umkristallisiert; Schmp. 65–66°; Rohausb. 7 g (93% d. Th.).

$C_{13}H_{15}N_3$ (213.3) Ber. C 73.20 H 7.09 N 19.72 Gef. C 73.12 H 7.12 N 19.73

260. Clemens Schöpf und Dieter Klein (mitbearb. von Ernst Hofmann): Über Samandarin und verwandte Alkaloide, V. Mitteil.*): Die Darstellung von Dehydrierungs-Kohlenwasserstoffen aus Samandiol

[Aus dem Institut für organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt]

(Eingegangen am 30. August 1954)

Samandarin wird durch Lithiumaluminiumhydrid unter Öffnung der Sauerstoffbrücke des Oxazolidin-Rings in Samandiol übergeführt, das sich gegen Blei(IV)-acetat analog verhält wie das früher untersuchte Methyl- und Phenylsamandiol.

Die Selen-Dehydrierung des Samandiols liefert ein Gemisch von Naphthalin-Kohlenwasserstoffen, von denen einer kristallisiert erhalten werden konnte. An Hand der Absorptionsspektren wird die Konstitution dieses und der öligen Dehydrierungs-Kohlenwasserstoffe diskutiert und für den kristallisierten Dehydrierungs-Kohlenwasserstoff die Formel des 1.2-Dimethyl-5.6-cyclopenteno-naphthalins (III) als wahrscheinlichste abgeleitet.

Die Kombination dieses Kohlenstoffgerüsts mit den früheren Erkenntnissen über das Vorliegen eines Oxazolidin-Rings im Samandarin läßt unter der Annahme, daß Samandarin mit den Sterinen konstitutionell verwandt ist, für das Desoxy-samandarin nur noch zwei Strukturformeln (VIII bzw. IX) als möglich erscheinen.

Die bisherigen Untersuchungen über die Konstitution des Samandarins, des Hauptalkaloids im Gift des Feuer- und Alpensalamanders, haben zu der Teilformel I eines Oxazolidins geführt¹⁾, die mit allen bis jetzt bekannten Umsetzungen des Samandarins im Einklang steht.

⁷⁾ Da die von K. Ziegler, H. Eberle u. H. Ohlinger¹⁾ und auch die von H. Hunsdiecker u. H. Erlbach (Chem. Ber. 80, 129 [1947]) angegebenen Apparaturen aus äußeren Gründen nicht erstellt werden konnten, wurde eine mit einfachen Mitteln zu beschaffende Zulußapparatur entwickelt.

*) I. Mitteil.: C. Schöpf u. W. Braun, Liebigs Ann. Chem. 514, 69 [1934]; II. Mitteil.: C. Schöpf u. K. Koch, Liebigs Ann. Chem. 552, 37 [1942]; III. Mitteil.: C. Schöpf u. K. Koch (mitbearb. von W. Contzen), Liebigs Ann. Chem. 552, 62 [1942]; IV. Mitteil.: C. Schöpf, H.-K. Blödorn, D. Klein u. G. Seitz, Chem. Ber. 83, 372 [1950].

¹⁾ C. Schöpf, H.-K. Blödorn, D. Klein u. G. Seitz, Chem. Ber. 83, 381 [1950].