

(die Drehung ändert sich dabei, wie an separater Probe festgestellt wurde, sehr wenig von  $[\alpha]_D = -8^\circ$  am Anfang auf ca.  $-5,2^\circ$  nach 40 Stunden, ist also für die Kontrolle wenig brauchbar). Dann wird mit der genau nötigen Menge wässriger Barytlösung versetzt (in einer separaten Probe derselben Schwefelsäure durch Titration mit Phenolphthalein bestimmt), so dass eine auszentrifugierte Probe eine kaum merkbare Menge freier Bariumionen enthält. Die Lösung reduziert *Fehling'sche* Lösung stark, saure Jodlösung jedoch nur spurenweise und wird nach möglichster Entfernung des Bariumsulfates durch längeres Zentrifugieren bei möglichst niedriger Temperatur zur Trockne gebracht. (Hochvakuumexsikkator über Calciumchlorid und Natronkalk.) Man erhält einen fast farblosen Syrup, der die angegebenen Eigenschaften zeigt. Erfolgt das Eindampfen nicht bei genügend tiefer Temperatur oder sind Spuren Mineralsäure zurückgeblieben, so bilden sich nach kurzer Zeit Krystalle von *d*-Erythro-ascorbinsäure, zumindest ist diese aber durch das beträchtliche Reduktionsvermögen gegen Jod erkenntlich. Versuche zur Herstellung krystallisierter Salze der Osonsäure misslangen bisher, die Salze scheinen jedoch etwas beständiger als die freie Säure zu sein.

Die Mikroanalysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium des Institutes (Leitung Dr. M. Furter) ausgeführt.

Laboratorium für organische Chemie, Eidg. Techn.  
Hochschule Zürich.

### 13. Vielgliedrige heterocyclische Verbindungen XI<sup>1)</sup>.

Bereitung der 14-, 15- und 17-gliedrigen cyclischen Imine aus aliphatischen Bromaminen. Übersicht über die Eigenschaften vielgliedriger cyclischer Imine.

von L. Ruzicka, G. Salomon und K. E. Meyer.

(28. XII. 36.)

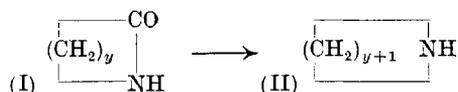
Vor längerer Zeit wurden Vorstellungen entwickelt über die relative Leichtigkeit intramolekularer Ringschlussreaktionen<sup>2)</sup>. Die damals mitgeteilte Kurve, welche dimensionslos die Ringbildungsleichtigkeit oder, richtiger ausgedrückt, die Zugänglichkeit der Ringe als Funktion der Ringgrösse darstellt, steht nun in bemerkenswerter formaler Analogie zu der Kurve der Bildungsgeschwindig-

<sup>1)</sup> X. Mitt. Helv. **19**, 1079 (1936).

<sup>2)</sup> Ruzicka, Brugger, Pfeiffer, Schinz und Stoll, Helv. **9**, 499 und besonders 512 (1926).

keit der 3—7-gliedrigen cyclischen Imine aus den aliphatischen Halogenaminen<sup>1)</sup>. Es war daher von Interesse, diese Beziehungen auch bei den höhergliedrigen cyclischen Iminen kennen zu lernen.

Hochgliedrige cyclische Imine (II) sind zuerst durch Reduktion von cyclischen Isoximen (I) oder Thio-isoximen bekannt geworden und zeichnen sich durch grosse Beständigkeit aus<sup>2)</sup>. So wurden hergestellt: die 7-, 9-, 16-, 17- und 18-gliedrigen gesättigten Polymethylen-imine sowie die 17- und 18-gliedrigen ungesättigten Analoga, bei welchen die Doppelbindung und die Iminogruppe die entferntest möglichen Stellungen im Ringe einnehmen.



Vor einiger Zeit konnten wir zeigen, dass sich ein vielgliedriges cyclisches Imin auch durch direkten Ringschluss aus dem aliphatischen Bromamin (III) bei Anwendung der Verdünnungsmethode herstellen lässt<sup>3)</sup>. Das so bereitete 17-gliedrige Imin erwies sich als identisch mit dem über das Thio-isoxim gewonnenen Präparat: die Schmelzpunkte der nach beiden Methoden entstandenen Imine, sowie die der Pikrolonate waren genau die gleichen und Mischschmelzpunkte zeigten keine Depressionen. Die so einwandfrei bewiesene Identität der auf zwei sehr verschiedenen Wegen bereiteten Präparate kann auch als ein Beweis für die Richtigkeit der Konstitution der vielgliedrigen cyclischer Imine betrachtet werden<sup>4)</sup>.

In dieser Arbeit werden die Bedingungen der Bildung des Hexadecamethylen-imins aus 1-Brom-16-amino-hexadecan in möglichst guter Ausbeute nochmals genauer untersucht und ferner die analoge Bereitung zweier noch unbekannter cyclischer Imine, des Tetradecamethylen-imins und des Tridecamethylen-imins, beschrieben. Auch in diesen Fällen wurden, wie früher<sup>5)</sup>, die optimalen Versuchsbedingungen zuerst durch kinetische Messungen ermittelt<sup>6)</sup>; es handelte sich dabei um die Wahl eines geeigneten Lösungsmittels, der Konzentration des Bromamins und des Alkalis sowie der Reaktionstemperatur. Eine solche Orientierung war vor der Inangriffnahme der präparativen Arbeiten sehr erwünscht, da schon die

<sup>1)</sup> *Freundlich und Salomon, B. 66, 355 (1933).*

<sup>2)</sup> *Ruzicka, Goldberg, Hürbin und Boekenoogen, Helv. 16, 1323 (1933); Ruzicka, Hürbin, Goldberg und Furter, Helv. 18, 659 (1935).*

<sup>3)</sup> *Ruzicka, Salomon und Meyer, Helv. 17, 882 (1934).*

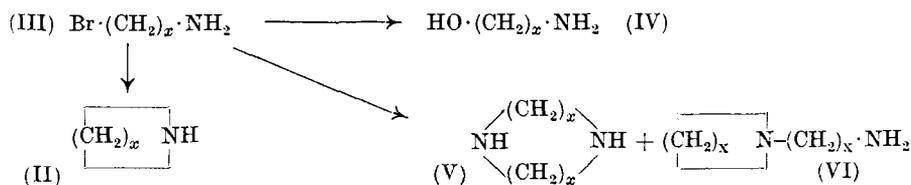
<sup>4)</sup> *A. Müller und A. F. Schütz, B. 69, 2790 (1936),* benützen zur Konstitutionsaufklärung eines cyclischen Di-imins dessen Umsetzung mit Phosphorpentabromid bei 135°. Es scheint uns eine solche Reaktion weniger beweiskräftig zu sein als die unter milden Versuchsbedingungen verlaufenden Bildungsreaktionen der cyclischen Imine.

<sup>5)</sup> *Salomon, Helv. 17, 851 (1934).*

<sup>6)</sup> *Salomon, Helv. 19, 743 (1936).*

eingangs erwähnte Untersuchung der Bildung der 3- bis 7-gliedrigen cyclischen Imine durch *Freundlich* und *Salomon* zur Aufdeckung ausserordentlich grosser Unterschiede in der Bildungsgeschwindigkeit führte; so ist z. B. die Geschwindigkeit bei der Bildung des Trimethylen-imins etwa 100000 mal kleiner als jene des Pyrrolidins. Noch viel geringer ist die Bildungsgeschwindigkeit der 14-, 15- und 17-gliedrigen Ringimine. Während 1-Chlor-4-aminobutan schon bei Raumtemperatur in wässriger Lösung innerhalb etwa 10 Minuten vollständig zu Pyrrolidin cyclisiert ist<sup>1)</sup>, benötigt man für die Herstellung der 14-, 15- und 17-gliedrigen cyclischen Imine bei 70—80° mehrere Tage.

Die Durchführung der Versuche war in den letzteren drei Fällen stets die gleiche. Die Bromalkylamine wurden in 30-molproz. wässrigem Äthyl- oder Isopropylalkohol gelöst und etwas mehr als die berechnete Menge Alkali zugefügt. Der Umsatz wurde titrimetrisch verfolgt. Die in unseren präparativen Versuchen eingehaltenen Zeiten sind jedoch nicht sehr charakteristisch. Wir mussten nämlich darauf achten, dass das zur Aufarbeitung und Destillation gelangende Basengemisch völlig frei von Halogen war, um nach Abbruch der Cyclisationsreaktion sekundäre Umsetzungen zu vermeiden. Die Reaktionslösung wurde daher, nachdem titrimetrisch vollständiger Umsatz festgestellt worden war, noch einige Zeit weiter erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die alkalische Lösung angesäuert, von geringfügigen Mengen Harzen abfiltriert und im Vakuum eingeeengt. Dann setzte man aus dem Rückstand die Basen durch Zusatz von Alkali in Freiheit, nahm in Äther auf und destillierte das erhaltene Gemisch im Hochvakuum. Als tiefstsiedender Anteil geht das cyclische Imin (II) über, bei den besten Versuchsbedingungen in Ausbeuten von 40—60% (beim 14- bis 17-gliedrigen Imin), dann folgen etwa 30° höher die Oxyamine (IV) und schliesslich nach einem erheblichen weiteren Sprung in der Siedetemperatur die dimeren Reaktionsprodukte (V bzw. VI).



Es wurde bei unseren mit verhältnismässig geringen Substanzmengen durchgeführten Experimenten nicht versucht, die Reaktionsprodukte durch fraktionierte Destillation zu reinigen, da dies zweck-

<sup>1)</sup> Beim Jod-aminobutan tritt die Cyclisierung in Wasser praktisch momentan ein, so dass diese Reaktion bisher nur in wässrigen Alkoholen messend verfolgt werden konnte.

mässiger durch Anwendung von Lösungsmitteln und Herstellung geeigneter Derivate geschehen konnte. Die Iminfraktion wurde z. B. in wenig Äther gelöst und so von geringen Mengen des beigemengten, in Äther schwerlöslichen Oxyamins getrennt. Das derart stark angereicherte und durch nochmalige Destillation in analysenreinem Zustande gewonnene cyclische Imin ist den Ausbeuteangaben in Tabelle 1 zugrundegelegt.

Der in Äther schwerlösliche Teil der Iminfraktion zusammen mit der nächsthöheren Fraktion bzw. der in Äther schwerlöslichen Hauptmenge derselben wurde in der Tabelle als Ausbeute an Oxyamin eingetragen. Die so vorgereinigten Oxyamine liessen sich durch nochmalige Destillation in analysenreinem Zustand gewinnen. Zur Charakterisierung wurden Derivate, wie Chlorhydrat oder Harnstoff, hergestellt.

Die höchstsiedende Fraktion enthielt die dimeren Reaktionsprodukte. Es handelt sich dabei nicht um die reinen cyclischen Di-imine (V), sondern um ein Gemisch, das daneben noch andere durch Kondensation zweier Molekeln entstandene Produkte enthalten kann, wie z. B. die mit den cyclischen Di-iminen isomeren Aminoalkyl-imine (VI). Zur Analyse gebracht wurden nur Derivate von Verbindungen der Bruttoformeln V bzw. VI, wie Dichlorhydrat, Dibromhydrat und die Dinitroverbindung. Nur letztere<sup>1)</sup> kann man mit Sicherheit als Derivat eines cyclischen Di-imins (V) betrachten, während sich die Dihalogenhydrate auch von VI ableiten könnten.

Das neben dem 14-gliedrigen cyclischen Imin, dem Tridecamethylen-imin, entstehende Dimere, das Di-tridecamethylen-di-imin, wurde schon von *A. Müller*<sup>2)</sup> aus 1,13-Dibromtridecan und p-Toluolsulfamid gewonnen. Neuerdings gelang es noch *A. Müller* und *A. F. Schütz*<sup>3)</sup>, bei dieser Reaktion in geringer Menge eine wasserdampf-flüchtige Base nachzuweisen, von der vorläufig nur das Chloroaurat hergestellt wurde, das einen um 2% zu hohen Goldgehalt aufwies. Es ist daher noch nicht sicher bewiesen, ob in diesem Falle wirklich das cyclische Imin isoliert wurde, dessen Entstehung in geringen Mengen bei den Versuchsbedingungen übrigens wahrscheinlich ist.

Wir haben noch die Herstellung des 12-gliedrigen cyclischen Imins, des Undecamethylen-imins, versucht und konnten feststellen, dass unter den Versuchsbedingungen bestenfalls weniger als 5% dieser Base entstanden sein konnten. Aus den höhersiedenden Anteilen der Reaktionsprodukte wurden dagegen in grösserer Menge das Oxyamin und ein Dimeres (V bzw. VI) in Form der Chlorhydrate isoliert.

Die im experimentellen Teil beschriebenen Versuche sind unter wechselnden Reaktionsbedingungen durchgeführt worden, wobei

<sup>1)</sup> Eine Dinitroverbindung wurde nur aus den Nachläufen des Tridecamethylen-imins bereitet. Bei den anderen Versuchen beschränkte man sich auf die Herstellung der Dihalogenhydrate.

<sup>2)</sup> B. 67, 295 (1934).

<sup>3)</sup> B. 69, 2790 (1936).

insbesondere der Einfluss der Konzentration von ausschlaggebender Bedeutung war. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengestellt<sup>1)</sup>, wo neben den Anfangskonzentrationen an Bromamin und OH-Ionen die Ausbeuten an cyclischem Imin, aliphatischem Oxyamin und Dimeren angeführt sind.

Die in dieser Tabelle angegebenen Zahlen sind keine endgültigen Werte, da die Aufarbeitung noch nicht in allen Fällen in der bestmöglichen Weise durchgeführt wurde<sup>2)</sup>. Es handelt sich teilweise nur um „Minimalzahlen“, welche die Grössenordnung (mit Ausnahme von Versuch 1 beim 14-Ring) im allgemeinen genügend genau wiedergeben, um eine Orientierung zu erlauben.

Man kann feststellen, dass mit sinkender Konzentration die Ausbeuten an cyclischem Imin im allgemeinen<sup>3)</sup> zu- und die an den Dimeren und Oxyamin abnehmen, ganz entsprechend den Erfahrungen von *Ziegler* bei der Cyclisation der Dinitrile, von *Carothers* bei der Bildung innerer Ester und von *Stoll* bei der Lactonisierung.

Tabelle 1.

Anzahl der Ringglieder	Versuch Nr.	Anfangskonzentrationen		Ausbeuten an Basen in %				Destillationsrückstand in %	Verlust in %
		Bromamin	(OH)	Cycl. Imin	Oxyamin	Monomere zusammen	Dimere		
17	1	0,0050	0,007	44	24	68	zus. 18		14
	2	0,0015	0,003	50	14	64	7	7	22
15	1	0,0055	0,015	19	40	59	19	17	5
	2	0,0006	~0,001	42	21	63	24	8	5
14	1	0,0050	0,009	19	10	29	22	36	13
	2	0,0030	0,003	38	21	59	25	16	—
	3	0,0010	0,001	65	13	78	8	14	—
12	1	0,0013	0,0026	0	58	58	19	23	—
	2	0,0005	0,0014	<5	65	67	13	20	—

Mit steigender Konzentration nehmen also die Ausweichreaktionen zu. Aufschlussreich ist auch eine Betrachtung der Summe der

<sup>1)</sup> Die Zahlen dieser Tabelle liegen auch gewissen Berechnungen und Überlegungen in der kürzlich erschienenen Abhandlung von *G. Salomon*, *Helv.* **19**, 743 (1936), zugrunde.

<sup>2)</sup> Dies äussert sich in der Tabelle 1 durch die angegebenen Zahlen für die Verluste. Besonders Versuch 1 beim 14-Ring zeichnet sich durch eine unzuweckmässige Aufarbeitung aus und muss daher bei den Vergleichen ausser acht gelassen werden.

<sup>3)</sup> Abgesehen von Versuch 1 beim 14-Ring tritt eine Ausnahme nur auf bei den Ausbeuten an Dimeren beim 15-Ring. Diese an und für sich geringfügige Abweichung ist aber nur scheinbar, da bei Versuch 1 (15-Ring) ungenügend ausdestilliert wurde. Vergleicht man die Summe von Dimeren und Destillationsrückstand bei Versuch 1 und 2, so kommt man auch hier zu abnehmenden Zahlenwerten (26 und 32%).

monomeren Umsetzungsprodukte, also die Ausbeuten an cyclischen Iminen und aliphatischen Oxyaminen zusammen, die durchwegs bei 60—70% liegt. Dementsprechend ist auch die Summe der polymeren Produkte (Dimere und Destillationsrückstand) annähernd gleich. Es ergibt sich daraus eindeutig, dass die schlechteren Ausbeuten bei den höheren Konzentrationen nicht in erster Linie durch die Bildung von di- und polymeren Reaktionsprodukten, sondern wesentlich durch Hydrolyse zu den Oxyaminen bedingt ist. Dies ist besonders deutlich der Fall bei den Versuchen zur Herstellung des 12-gliedrigen Imins, wo Oxyamin das hauptsächlichste Reaktionsprodukt vorstellt.

Da die cyclischen Imine bei den Reaktionsbedingungen teilweise weiter reagieren können unter Kondensation mit überschüssigem Bromamin, so geben die experimentell ermittelten Ausbeuten kein genaues Mass für die Bildungsleichtigkeit des betreffenden Ring-systems, sondern orientieren nur über dessen Zugänglichkeit. Die Auswertung der kinetischen Daten<sup>1)</sup> macht es übrigens recht wahrscheinlich, dass die di- und polymeren Umsetzungsprodukte zum grossen Teile durch Kondensation der primär entstandenen monomeren cyclischen Imine mit den Bromaminen entstanden sein dürften.

Die Ergebnisse bei unseren wenig erfolgreichen Versuchen, das 12-gliedrige cyclische Imin herzustellen, stehen in Parallele zu der bisher allgemein beobachteten äusserst geringen Tendenz zur Bildung der vielgliedrigen Ringe von etwa 9—12 Ringgliedern, wie in der Reihe der Ketone, Anhydride, inneren Ester, Lactone u. a. Da in unserem Falle die Hydrolyse des Bromamins zum Oxyamin die wesentliche Ausweichreaktion war, wurden Versuche unternommen, die Cyclisation in einem hydroxylfreien Lösungsmittel durchzuführen. Als solches wurde Xylol gewählt, und um eine möglichst grosse Reaktionsgeschwindigkeit zu erreichen, wurde an Stelle des sonst benützten Bromamins das Jodamin benützt. Letzteres bereiteten wir durch Umsetzung des Bromamins mit Natriumjodid. Beim Cyclisationsversuch des 1-Jod-11-amino-undecans in 0,0004-molarer Lösung in Xylol ergab jedoch die Titration der Jodionen, dass auch nach zwei Monaten nur zu einem geringen Teil Umsetzung stattgefunden hatte. Die so festgestellte bemerkenswerte Reaktionsträgheit des Jodamins ist in erster Linie durch das Lösungsmittel bedingt<sup>2)</sup>. Trotzdem also bei den vorläufigen Versuchen das Undecamethylenimin noch nicht in reiner Form gefasst werden konnte, zweifeln

<sup>1)</sup> Helv. **19**, 743 (1936).

<sup>2)</sup> Schon *Menschutkin* zeigte, in wie hohem Masse die Bildungsgeschwindigkeit quaternärer Ammoniumsalze aus Methyljodid und tertiären Aminen durch das Lösungsmittel beeinflusst wird.

wir nicht, dass dessen Isolierung bei der Verarbeitung grösserer Mengen Ausgangsmaterial gelingen wird.

Es konnte schon wiederholt darauf hingewiesen werden, dass sich in den homologen Reihen vielgliedriger Ringverbindungen bemerkenswerte Beziehungen ergeben zwischen den verschiedensten physikalischen und physiologischen Eigenschaften und der Anzahl der Ringglieder<sup>1)</sup>. Obwohl die Reihe der cyclischen Imine noch grosse Lücken aufweist, insbesondere fehlen die 10- bis 13-gliedrigen Vertreter, so liefert eine vergleichende Betrachtung gewisser Eigenschaften doch schon beachtenswerte Ergebnisse. Es seien hier besonders die Dichte, die Molekularrefraktion, der Schmelzpunkt und der Geruch sowie andere physiologische Eigenschaften erwähnt.

### Physikalische Eigenschaften

(mitbearbeitet von M. Furter und H. Gysel.)

Für den Vergleich der Dichte stehen Zahlen zur Verfügung bei den 3- bis 7-gliedrigen, beim 9-gliedrigen und bei den 14- bis 18-gliedrigen Ringiminen. Wir stellen zunächst in Tabelle 2 die auf 20° umgerechneten Werte der Dichte zusammen<sup>2)</sup>.

**Tabelle 2.**  
Dichten cyclischer Imine bei 20°.

Zahl der Ringglieder	3	4	5	6	7	9	14	15	16	17	18
$d_4^{20}$	0,836	0,846 (0,844)	0,854	0,861	0,885 (0,880)	0,891	0,882	0,881	0,883	0,878	0,874

Bemerkungen zu Tabelle 2: Die Werte für den 3-, 5- und 6-gliedrigen Ring wurden den Literaturangaben in der neuen Ausgabe des Handbuches von *Beilstein-Prager-Jacobsen* entnommen. Die oberen Zahlen beim 4- und 7-Ring sowie alle Werte vom 9-Ring an aufwärts entstammen Angaben aus dem experimentellen Teil dieser Arbeit sowie den früheren Mitteilungen über vielgliedrige cyclische Imine. Die in Klammern gesetzte Zahl beim 4-Ring stammt von *Marckwald* und *Howard*<sup>3)</sup> und die beim 7-Ring von *Müller* und *Sauerwald*<sup>4)</sup>.

Um den Einfluss des Iminowasserstoffs auf die Dichte auszuscheiden, wurde auch noch ein Vergleich der Dichte von N-Methylderivaten durchgeführt. Wir haben daher einige cyclische Imine durch Umsetzung mit Formaldehyd und Ameisensäure methyliert. In Tabelle 3 sind die bisher bekannt gewordenen auf 20° umgerechneten Werte zusammengestellt.

<sup>1)</sup> Vgl. *Helv.* **9**, 499 (1926); *Bl.* [4] **43**, 1145 (1928); *Helv.* **13**, 1152 (1930); **17**, 78 (1933); *J. Soc. Chem. Ind.* **54**, „Chem. and Ind.“, 2 (1935).

<sup>2)</sup> Für die Umrechnung wurden die in *Helv.* **13**, 1157 (1930) angegebenen Werte für die Temperaturkoeffizienten bei den verschiedenen Ringen benützt, die nach einigen Kontrollbestimmungen auch bei den cyclischen Iminen gelten.

<sup>3)</sup> *B.* **32**, 2032 (1899).

<sup>4)</sup> *M.* **48**, 731 (1927).

**Tabelle 3.**  
Dichten cyclischer N-Methyl-imine bei 20°.

Anzahl der Ringglieder	3	5	6	9	16	17	18
$d_4^{20}$	0,757	0,779	0,817	0,861	0,868	0,867	0,862

Bemerkungen zu Tabelle 3: Die Werte für den 3- und 5-gliedrigen Ring sind der Literatur (nach *Beilstein-Prager-Jacobson*) entnommen, und jene vom 6-Ring aufwärts den im experimentellen Teil dieser Arbeit mitgeteilten Bestimmungen. Wegen der Umrechnung der gefundenen Werte auf 20° vgl. Anm. 2 auf Seite 115.

Zum Vergleich haben wir die Werte der Tabellen 2 und 3 in Figur 1 graphisch dargestellt und noch die Dichtekurven der cyclischen Kohlenwasserstoffe<sup>1)</sup> und Ketone<sup>2)</sup> beigefügt. Man erkennt daraus

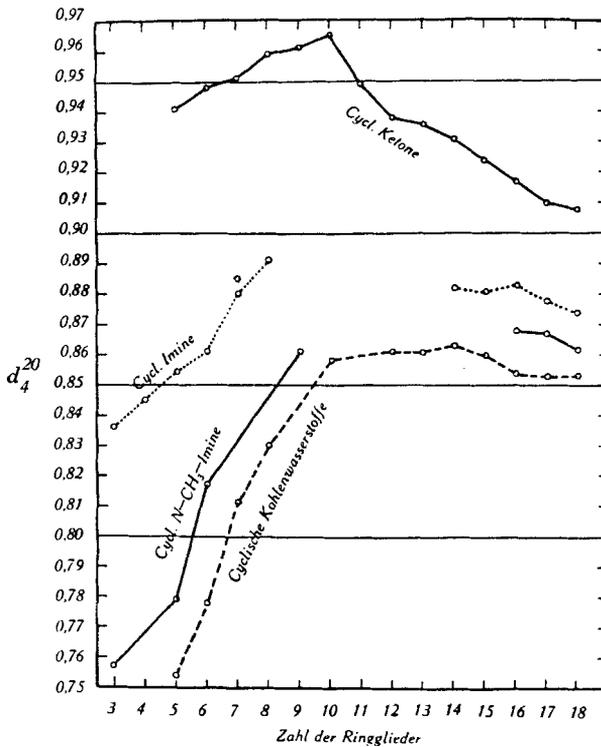


Fig. 1<sup>3)</sup>. Dichten cyclischer Verbindungen bei 20°.

<sup>1)</sup> Gegenüber der früher mitgeteilten Kurve (*Helv.* 13, 1161 (1930), enthält die in Figur 1 gezeichnete noch die Dichte des Cyclo-decans nach *Hückel, Gercke und Gross*, *B.* 66, 563 (1933).

<sup>2)</sup> Von der früher mitgeteilten Dichtekurve, *Helv.* 13, 1161 (1930), unterscheidet sich die in Figur 1 durch Korrektur der Werte für Cyclo-nonanon (0,961 statt 0,956) und Cyclo-undecanon (0,949 statt 0,944) nach *Ziegler und Aurnhammer*, *A.* 513, 60, 62 (1934).

<sup>3)</sup> Korrektur in der Kurve der cyclischen Imine: der letzte Punkt im aufsteigenden Teil befindet sich beim 9-Ring, und nicht beim 8-Ring (vgl. Tabelle 2).

deutlich, dass die cyclischen Imine und auch deren N-Methyl-derivate einen ganz analogen Verlauf der Dichte zeigen wie diese carbocyclischen Verbindungen. Besonders die N-Methyl-imine zeigen einen nahezu parallelen Verlauf mit der Dichtekurve der cyclischen Kohlenwasserstoffe. Es wird daher erwünscht sein, auch Vertreter der noch unbekanntenen Gruppe cyclischer Imine mit mittlerer Anzahl von Ringgliedern (10—13) herzustellen. Man kann aber jetzt schon mit voller Sicherheit voraussagen, dass auch die cyclischen Imine zu denjenigen Ringverbindungen gehören, die ein Dichtemaximum bei mittlerer Anzahl von Ringgliedern aufweisen.

In der Molekularrefraktion verhalten sich die cyclischen Imine normal. Angefangen vom 4-gliedrigen bis zum 18-gliedrigen Imin betragen die Abweichungen von den berechneten Werten kaum mehr als etwa 0,2 nach oben oder unten, ohne dass sich irgendeine Regelmässigkeit dabei erkennen lässt.

Der Schmelzpunkt der bei Raumtemperatur festen cyclischen Imine, angefangen vom 14- bis zum 18-gliedrigen, zeigt einen ähnlichen Gang und auch ähnliche absolute Werte<sup>1)</sup> wie die cyclischen Ketone mit gleicher Anzahl von Kohlenstoffatomen, also mit einem Ringglied weniger. Die entsprechenden Werte sind in Tabelle 4 zum Vergleich zusammengestellt.

**Tabelle 4.**  
Schmelzpunkte der cyclischen Imine und Ketone.

Anzahl der Kohlenstoffatome	13	14	15	16	17
Imine . . . . .	38—39°	47—48°	50—51°	58—59°	64—66°
Ketone . . . . .	32°	53°	63°	64°	63°

#### Physiologische Eigenschaften.

Es wurde schon früher<sup>2)</sup> darauf hingewiesen, dass die cyclischen Imine mit 16—18 Ringgliedern einen deutlichen Moschusgeruch aufweisen. Nachdem uns nun eine grössere Reihe vielgliedriger cyclischer Imine zur Verfügung stand, wurde deren Geruch einer gleichzeitigen vergleichenden Prüfung unterzogen. Diese Untersuchung umfasste das 6-, 7-, 9-, 14- bis 18-gliedrige gesättigte, das

<sup>1)</sup> Ob unsere Präparate schon so rein waren, dass sie den richtigen Schmelzpunkt zeigten, ist nicht in allen Fällen sicher, da sich die cyclischen Imine bisher nicht durch Umkrystallisieren, sondern nur durch Destillation reinigen liessen. Betont sei hier nochmals, dass das 14- und das 15-gliedrige Imin aus Bromaminen, das 16- und das 18-gliedrige aus Isoximen, und das 17-gliedrige nach beiden Methoden hergestellt wurde. Der übereinstimmende Schmelzpunkt der nach diesen Methoden gewonnenen zwei Präparate der Hexadecamethylen-imins spricht wohl für die weitgehende Reinheit derselben.

<sup>2)</sup> Helv. 17, 886 (1934).

17- und 18-gliedrige ungesättigte<sup>1)</sup> sowie die 6-, 9- und 16- bis 18-gliedrigen N-methylierten Imine. Es lässt sich zusammenfassend feststellen, dass der Piperidingeruch mit steigender Anzahl von Ringgliedern allmählich modifiziert wird, indem die süßliche Note desselben einer mehr moderigen Platz macht, die beim 9-gliedrigen Imin schon sehr ausgesprochen ist. Beim 14-gliedrigen Imin herrscht immer noch ein schwacher „basischer“ Geruch vor, aber eine typische Moschuskomponente ist schon deutlich bemerkbar. Beim 15-gliedrigen Imin ist der Moschusgeruch schon sehr ausgeprägt, und beim 16- und 17-gliedrigen erreicht er das Optimum. Bei letzteren beiden Ringen ist der basische Geruch kaum mehr wahrnehmbar, Beim 18-gliedrigen Ring ist der Moschusgeruch schon abgeschwächt. Die N-Methylgruppe sowie die Doppelbindung beeinflussen den Geruch nicht wesentlich. Unsere frühere Schlussfolgerung, dass der Moschusgeruch bei vielgliedrigen Ringen hauptsächlich durch die Anzahl der Kohlenstoffatome als Ringglieder bedingt wird, und dass die daneben noch etwa anwesenden 1—2 Hetero-Ringglieder nur eine Modifizierung des Geruches zur Folge haben, wird durch das jetzt vorliegende neue Material voll bestätigt.

Während in der Reihe der Imine, Ketone, Lactone sowie inneren Ester das Geruchsoptimum bei den Verbindungen mit 15-Kohlenstoffatomen als Ringgliedern liegt, scheint es in der Reihe der N-methylierten Imine beim 16 Kohlenstoffatome im Ring enthaltenden N-Methyl-hexadecamethylenimin aufzutreten. Die moderige Komponente des 9-gliedrigen Imins entspricht dem campherartigen Geruch, der in der cyclischen Ketonreihe etwa vom Cyclo-nonanon an deutlich ist und bis zum Cyclo-dodecanon vorherrscht. Es wird daher von Interesse sein, die 10- bis 13-gliedrigen cyclischen Imine kennen zu lernen, die den deutlich nach Campher riechenden 9—12-gliedrigen Ringketonen nach der Anzahl der Kohlenstoffatome entsprechen.

Eine Reihe der cyclischen Imine ist im pharmakologischen Laboratorium der *Gesellschaft für chemische Industrie in Basel* einer physiologischen Prüfung unterzogen worden. Einzelne Beobachtungen von allgemeinerem Interesse seien hier kurz erwähnt. Das Pentadecamethylen-imin zeigt eine starke und langandauernde lokal-anästhetische Wirkung, aber sowohl das Acetat wie auch das Chlorhydrat weisen daneben sehr starke lokale Reizwirkungen auf. Die anästhetische Wirkung war, wenn auch schwächer, noch beim 15-gliedrigen Imin zu beobachten, nicht dagegen beim 17- und 18-gliedrigen und merkwürdigerweise auch nicht beim N-methylierten Pentadecamethylen-imin. Letztere Verbindung wies dagegen

<sup>1)</sup> Helv. 17, 886 (1934).

eine oberflächliche narkotische Wirkung auf. Die ungesättigten 17- und 18-gliedrigen Imine zeigten ebensowenig wie die gesättigten mit gleicher Zahl Ringglieder narkotische Wirkung.

Der Gesellschaft für chemische Industrie in Basel sowie der Firma Firmenich & Co. in Genf danken wir für die Förderung dieser Untersuchung.

### Experimenteller Teil<sup>1)</sup>.

#### 1-Brom-14-amino-tetradecan.

1,14-Dibrom-tetradecan wurde nach *Gabriel* mit Phtalimidkalium, im molaren Verhältnis 3:1, unter Stickstoff 3 Stunden auf 180° erhitzt. Aufgearbeitet wurde nach den früheren Angaben<sup>2)</sup>. Die Phtalimidoverbindung wurde durch ziemlich rasche Destillation über freier Flamme in Portionen von etwa 5—10 g gereinigt, wobei sie ungefähr bei 250° (0,1 mm) siedete. Umkrystallisieren aus einem Gemisch von Methanol mit wenig Essigester lieferte ein bei 68—69° schmelzendes Produkt.

5,168 mg Subst. gaben 0,163 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°, 726 mm)

4,883 mg Subst. gaben 2,210 mg AgBr

C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>NBr Ber. N 3,3 Br 19,0 %

Gef. „ 3,49 „ 19,26%

Die Verseifung des ω-Brom-tetradecyl-phtalimids wurde durch 10-stündiges Erhitzen mit der 8—10-fachen Menge 33-proz. Bromwasserstoff-Eisessig oder 48-proz. wässriger Bromwasserstoffsäure durchgeführt; sie verlief mit schlechter Ausbeute. Das Bromhydrat wurde aus einem Gemisch von Essigester mit wenig Methanol umkrystallisiert. Das erhaltene bei 147—150° schmelzende Präparat gab bei der Elementaranalyse noch etwas ungenaue Werte; die Titration zeigte jedoch, dass die Verunreinigungen nur geringfügig sein konnten.

19,7 mg Bromhydrat des Brom-amino-tetradecans verbrauchten 1,05 cm<sup>3</sup> einer 0,05-n. Silbernitratlösung (Ber. 1,06 cm<sup>3</sup>); die gleiche Menge Bromamin-bromhydrat verbrauchte nach vollständiger Umsetzung mit Alkali (vgl. unten bei der Beschreibung der Cyclisation) 2,08 cm<sup>3</sup> einer 0,05-n. Silbernitratlösung (Ber. 2,12 cm<sup>3</sup>).

#### 1-Brom-13-amino-tridecan.

Die Herstellung des ω-Brom-tridecyl-phtalimids erfolgte nach den obigen Angaben. Der Siedepunkt lag bei etwa 230° (0,1 mm). Durch Krystallisation aus Essigester-Alkohol erhielt man das reine bei 54—55° schmelzende Produkt in einer Ausbeute von 50—70%.

2,260 mg Subst. gaben 1,021 mg AgBr

C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>NBr Ber. Br 19,6 Gef. Br. 19,22%

Besser als nach der oben beschriebenen Methode, durch Erhitzen unter Druck, gelingt die Verseifung der Phtalimidoverbindung bei mehrtägigem Kochen mit 33-proz. Bromwasserstoff-Eisessig, ge-

<sup>1)</sup> Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

<sup>2)</sup> Helv. **17**, 885 (1934).

mischt mit 1/6 Volum Wasser, bei einer Ölbadtemperatur von 130—150°. Nach dem Verdampfen im Vakuum konnte das Bromhydrat durch Umkrystallisieren oder rascher durch vorsichtiges Versetzen der kalten wässrigen Lösung mit überschüssigem Alkali und Aufnehmen des Bromamins in Äther von den Verunreinigungen getrennt werden. Aus der trockenen ätherischen Lösung wurde die Brombase durch Einleiten von Bromwasserstoff als Bromhydrat gefällt. Die Ausbeuten betragen bis 70%. Das umkrystallisierte und analysenreine Produkt schmolz bei 155°.

3,554 mg Subst. gaben 5,659 mg CO<sub>2</sub> und 2,51 mg H<sub>2</sub>O  
 2,963 mg Subst. gaben 3,089 mg AgBr  
 $C_{13}H_{29}NBr_2$  Ber. C 43,45 H 8,1 Br 44,5 %  
 Gef. „ 43,43 „ 7,9 „ 44,37%

*1-Brom-11-amino-undecan.*

Gearbeitet wurde wie bei den obigen Beispielen. Das ω-Brom-undecyl-phtalimid siedete bei ungefähr 200—210° (0,1 mm). Die durch Umkrystallisieren aus Alkohol weiter gereinigte Verbindung schmolz bei etwa 43° und war noch nicht ganz analysenrein. Nach der Verseifung mit Bromwasserstoff-Eisessig wurde das Rohprodukt durch mehrfaches Umfällen aus Alkohol-Äther weitgehend gereinigt und zur Analyse aus Methanol umkrystallisiert. Das in 70-proz. Ausbeute erhaltene Bromhydrat des Brom-amino-undecans schmolz bei 154—155°.

4,340 mg Subst. gaben 6,390 mg CO<sub>2</sub> und 3,01 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{11}H_{25}NBr_2$  Ber. C 40,00 H 7,56%  
 Gef. „ 40,15 „ 7,73%

Überführung ins Jodamin. 5 g des erhaltenen Bromhydrats wurden mit 100 cm<sup>3</sup> einer 15-proz. Lösung von Natriumjodid in Aceton 5 Stunden am Rückfluss gekocht. Nach dem Verdampfen im Vakuum zur Trockne versetzte man vorsichtig mit Alkali, schüttelte mit Äther aus und sättigte die ätherische Lösung mit Chlorwasserstoff. Das ausgefallene Chlorhydrat des Jod-amino-undecans wurde aus Alkohol-Äther und dann aus Essigester umkrystallisiert, wonach es bei 139—140° schmolz.

4,175 mg Subst. gaben 6,04 mg CO<sub>2</sub> und 2,76 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{11}H_{25}NClJ$  Ber. C 39,52 H 7,45%  
 Gef. „ 39,46 „ 7,40%

*Hexadecamethylen-imin.*

1. Versuch. 6,08 g Bromhydrat des 1-Brom-16-amino-hexadecans<sup>1)</sup> wurden in 3 Liter 30-molproz. Isopropylalkohol<sup>2)</sup> gelöst, mit so viel Natronlauge versetzt, dass die Lösung 0,0068-n. war, und

<sup>1)</sup> Helv. 17, 884 (1934).

<sup>2)</sup> Also ein Gemisch von 30 Mol Isopropylalkohol und 70 Mol Wasser.

dann 2 Tage auf 73° erhitzt. Durch Titration einer entnommenen Probe wurde ein 90-proz. Umsatz festgestellt; noch weiteres 3-tägiges Erwärmen führte bis zu einem 98—99-proz. Umsatz. Nach Abzug der für die Kontrolltitrationen verbrauchten Menge gelangte so viel der Lösung zur Aufarbeitung, wie einer Menge von etwa 3,3 g Basengemisch entsprechen würde<sup>1)</sup>. Bei der Aufarbeitung des Ansatzes erhielt man infolge eingetretener Verluste<sup>2)</sup> nur 2,85 g Basen. Diese Aufarbeitung geschah durch schwaches Ansäuern mit Bromwasserstoffsäure, Eindampfen im Vakuum zur Trockne, Versetzen des Rückstandes mit Natronlauge und Ausschütteln mit Äther. Die Destillation der 2,85 g Basen bei 0,2 mm Druck gab neben 0,6 g Rückstand folgende Fraktionen<sup>3)</sup>:

1) 120—125°, 1,07 g; 2) 135—150°, 0,5 g; 3) 180—230°, 0,67 g

Fraktion 1 erstarrt und schmilzt nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Aceton-Wasser bei 58—59°. Es liegt hier nach dem Mischschmelzpunkt mit dem früher beschriebenen analysenreinen Präparat<sup>4)</sup> das Hexadecamethylen-imin vor.

Fraktion 2 wurde mit Äther digeriert und filtriert. Der lösliche Teil bestand zu erheblichem Teil (0,37 g) aus dem Hexadecamethylen-imin. Der ätherunlösliche Teil schmolz nach 4-maligem Umkrystallisieren aus Benzol und wenig Äthylalkohol bei 90—91° und bestand der Analyse nach aus 1-Oxy-16-amino-hexadecan<sup>5)</sup>.

3,034 mg Subst. gaben	8,334 mg CO <sub>2</sub>	und	3,81 mg H <sub>2</sub> O
3,862 mg Subst. gaben	0,192 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub>	(22°, 721 mm)	
C <sub>16</sub> H <sub>35</sub> ON	Ber. C 74,7	H 13,7	N 5,45%
	Gef. „ 74,92	„ 14,06	„ 5,45%

Fraktion 3 wurde in das Chlorhydrat verwandelt, das nach 4-maligem Umkrystallisieren aus Benzol und wenig Äthylalkohol bei 152—153° schmolz. Nach der Analyse liegt das Chlorhydrat des 1-Oxy-16-amino-hexadecans vor.

3,142 mg Subst. gaben	7,570 mg CO <sub>2</sub>	und	3,50 mg H <sub>2</sub> O
3,871 mg Subst. gaben	1,877 mg AgCl		
C <sub>16</sub> H <sub>36</sub> ONCl	Ber. C 65,40	H 12,35	Cl 12,05%
	Gef. „ 65,71	„ 12,46	„ 11,99%

<sup>1)</sup> Dieses Gewicht wurde berechnet aus dem Volumen des noch verbleibenden Restes der angesetzten Lösung, nachdem ein Teil für die Kontrolltitrationen verbraucht worden war. Das so berechnete Gewicht der theoretisch entstandenen Basen nimmt keine Rücksicht auf den in den Oxyaminen enthaltenen Sauerstoff, da diese geringe Differenz innerhalb der Fehlerquellen der Arbeitsmethodik bleibt.

<sup>2)</sup> Die Verluste schliessen vielleicht noch ätherunlösliche Reaktionsprodukte ein. Es wurden daher in allen Fällen die berechneten Mengen der theoretisch entstandenen Menge Basen nur auf eine Dezimale angegeben.

<sup>3)</sup> Dieser Versuch weicht von den folgenden dadurch ab, dass hier die höher-siedenden Produkte weniger vollständig ausdestilliert wurden.

<sup>4)</sup> Helv. **16**, 1332 (1933), **18**, 664 (1935).

<sup>5)</sup> Wir überzeugten uns davon, dass nicht mehr als 150 mg des reinen Oxyamins in 100 cm<sup>3</sup> absolutem Äther löslich sind.

Aus dem Destillationsrückstand konnte kein brauchbares Präparat isoliert werden.

Aus diesen Ergebnissen lassen sich folgende ungefähre Ausbeuten abschätzen: 44 % cycl. Imin, 24 % Oxyamin, 18 % Destillationsrückstand, 14 % Verluste.

2. *Versuch.* 3,6 g Bromhydrat wurden in 6 Liter 30-molproz. Isopropylalkohol gelöst, mit 18 cm<sup>3</sup> 1-n. Natronlauge versetzt und 3 Tage zum Sieden erhitzt. Der Umsatz betrug danach etwa 96 %. Nach noch 2-tägigem Kochen wurde aufgearbeitet. Die erhaltenen 1,76 g (ber. 2,2 g) Basen wurden bei 0,1 mm Druck destilliert:

1) 125—130°, 1,13 g. 2) 135—150°, 0,32 g; 3) 250—350°, 0,15 g.

Fraktion 1 bestand aus cyclischem Imin und Fraktion 2 aus Oxyamin. Fraktion 3 wurde ins Chlorhydrat verwandelt, das beim Erhitzen ohne zu schmelzen zersetzt wird. Wie die späteren Versuche bei den anderen Cyclisierungsversuchen (vgl. unten) lehrten, spricht diese Eigenschaft, ebenso wie der Siedepunkt der Fraktion, für eine dimere Base. Geschätzte Ausbeuten: 50 % cycl. Imin, 14 % Oxyamin, 7 % Dimere, 7 % Destillationsrückstand, 22 % Verluste.

Der Unterschied zwischen der Aufarbeitung des Versuchs 1 und 2 bestand darin, dass im zweiten Falle die höhersiedenden Fraktionen besser ausdestilliert wurden, während die Dimeren bei Versuch 1 im Destillationsrückstand blieben.

#### *Tetradecamethylen-imin.*

1. *Versuch.* 4,13 g Bromhydrat des 1-Brom-14-amino-tetradecans wurden in 2 Liter 30-molproz. Isopropylalkohol gelöst und mit 30 cm<sup>3</sup> 1-n. Natronlauge versetzt. Die Lösung war zu Beginn 0,015-n. an (OH)'. Nach 4-tägigem Erwärmen auf 73° wurde noch 2 Tage zum Sieden erhitzt. Zur Destillation (bei 0,1 mm) gelangten 1,70 g Basen (ber. 2,1 g):

1) 110—150°, 1,15 g; 2) 150—200°, 0,2 g; 3) 200—240°, 0,4 g; Rückstand 0,35 g.

Fraktion 1 wurde einer zweimaligen fraktionierten Destillation unterworfen und ein bei 97—98° (0,05 mm) siedender Anteil analysiert. Diese ganz erstarrende Fraktion schmolz bei 47—48° und bestand aus analysenreinem Tetradecamethylen-imin.

3,699; 3,615 mg Subst. gaben 10,77; 10,54 mg CO<sub>2</sub> und 4,57; 4,40 mg H<sub>2</sub>O

$C_{14}H_{29}N$  Ber. C 79,6 H 13,7%  
Gef. „ 79,41; 79,52 „ 13,82; 13,63%

$d_4^{60} = 0,8565$ ,  $d_4^{85} = 0,8403$ ,  $d_4^{115} = 0,8240$ , daraus ber.  $\Delta d$  zwischen 60—85° = 0,0006 und zwischen 85—115° = 0,0005,  $n_D^{60} = 1,4637$ ,  $M_D$  für  $C_{14}H_{29}N$  ber. = 68,25, gef. (bei 60°) = 68,02.

Fraktion 2 zusammen mit 0,4 g eines bei 125—130° (0,1 mm) siedenden Anteils von Fraktion 1 ist in Äther schwerlöslich und schmolz bei 83—84°. Aus diesem Produkt wurde das Chlorhydrat hergestellt und durch mehrstündiges Erwärmen am Wasserbade mit Kalium-

cyanat umgesetzt. Die nach dem Erkalten abgeschiedenen Nadelchen wurden aus Essigester umkrystallisiert, wonach sie bei 103—104° schmolzen. Nach der Analyse liegt das Harnstoffderivat des 1-Amino-14-oxy-tetradecans vor.

3,027 mg Subst. gaben 7,305 mg CO<sub>2</sub> und 3,12 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{15}H_{32}O_2N_2$  Ber. C 66,2 H 11,7 %  
 Gef. „ 65,82 „ 11,53 %

Fraktion 3 bestand hauptsächlich aus ätherlöslichen Basen. Das daraus bereitete Bromhydrat schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Essigester bei etwa 215° unter Zersetzung. Nach der Analyse liegt das Dibromhydrat einer dimeren Base vor.

3,205 mg Subst. gaben 6,723 mg CO<sub>2</sub> und 2,96 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{28}H_{60}N_2Br_2$  Ber. C 57,35 H 10,33 %  
 Gef. „ 57,21 „ 10,33 %

Ausbeuten (geschätzt): 19 % cycl. Imin, 40 % Oxyamin, 19 % Dimere, 17 % Harze.

2. Versuch. 1,38 g Bromhydrat wurden in 5,9 Liter 30-molproz. Äthylalkohol gelöst und mit 7 cm<sup>3</sup> 1-n. Natronlauge versetzt. Man erhitzte 4 Tage zum schwachen Sieden, wonach der Umsatz mindestens 98 % betrug. Zur Destillation gelangten 0,74 g (ber. 0,8 g) Basen.

Geschätzte Ausbeuten an Umsetzungsprodukten (gearbeitet wurde wie unter 1 beschrieben): 42 % cycl. Imin, 21 % Oxyamin, 24 % ätherlösliche Dimere, 8 % Destillationsrückstand, Verlust gering und daher vernachlässigt.

#### *Tridecamethylen-imin.*

1. Versuch. 5,93 g Bromhydrat des 1-Brom-13-amino-tridecans wurden in 3 Liter 30-molproz. Isopropylalkohol gelöst und mit Natronlauge versetzt, so dass die Lösung zu Beginn 0,009-n. an (OH)' war. Nach 4-tägigem Erhitzen auf 69—73° waren 90 % des Ausgangsstoffes umgesetzt, wonach man noch einige Tage zum Sieden erhitzte. Es gelangten 2,5 g Basen zur Destillation (ber. 2,90 g) bei 0,1 mm Druck:

1) 100—110°, 0,39 g; 2) 120—140°, 0,48 g; 3) 140—155°, 0,39 g; 4) 160—220°, 0,65 g; Rückstand 0,65 g.

Fraktion 1 wurde nochmals destilliert und ein mittlerer Anteil vom Sdp. 65° (0,05 mm) analysiert. Es liegt analysenreines Tridecamethylen-imin vom Smp. 38—39° vor.

3,734; 3,046 mg Subst. gaben 10,79; 8,813 mg CO<sub>2</sub> und 4,55; 3,73 mg H<sub>2</sub>O  
 4,330 mg Subst. gaben 0,284 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°, 723 mm)  
 $C_{13}H_{27}N$  Ber. C 79,1 H 13,7 N 7,1 %  
 Gef. „ 78,81; 78,92 „ 13,64; 13,7 „ 7,24 %

$d_4^{80} = 0,8461$ ,  $n_D^{80} = 1,4608$ ,  $M_D$  für  $C_{13}H_{27}N$  ber. = 63,63, gef. (bei 80°) = 63,92

Zur Umwandlung ins Chlorhydrat löste man das Tridecämethylen-imin in Äther und sättigte die Lösung mit Chlorwasserstoff. Das ausgefallene Salz löste man in wenig Benzol auf und versetzte mit Petroläther bis zur beginnenden Trübung. Nach einiger Zeit krystallisierte das Chlorhydrat in Form weisser Nadelchen vom Smp. 150—151° aus.

2,909 mg Subst. gaben 7,088 mg CO<sub>2</sub> und 3,06 mg H<sub>2</sub>O  
 3,517 mg Subst. gaben 2,111 mg AgCl  
 C<sub>13</sub>H<sub>25</sub>NCl Ber. C 66,7 H 12,0 Cl 15,2 %  
 Gef. „ 66,46 „ 11,77 „ 14,85%

Die Fraktionen 2 und 3 bestanden aus einem Gemische des Tridecämethylen-imins und des 1-Amino-13-oxy-tridecans. Zur Trennung wurde die Substanz in möglichst wenig Äther suspendiert und der schwerlösliche Anteil durch Zentrifugieren von der Flüssigkeit getrennt. Nach mehrmaliger Wiederholung dieser Operation wurde die ätherische Lösung verdampft und durch Destillation des Rückstandes im Vakuum reines Tridecämethylen-imin erhalten (Schmelzpunkt und Mischprobe). Der in Äther schwer lösliche Anteil wurde durch Umkrystallisieren aus Benzol gereinigt, wonach er bei 84° schmolz und der Analyse nach aus dem 1-Oxy-13-amino-tridecan bestand.

2,980 mg Subst. gaben 7,924 mg CO<sub>2</sub> und 3,60 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>13</sub>H<sub>29</sub>ON Ber. C 72,55 H 13,6 %  
 Gef. „ 72,52 „ 13,52%

Fraktion 4 war grösstenteils in Äther löslich. Man stellte aus dem löslichen Anteil das Chlorhydrat her und reinigte es durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus einem Gemisch von Benzol und Alkohol (1:1) mit wenig Petroläther. Die erhaltene Substanz zersetzt sich beim Erhitzen oberhalb 300° ohne zu schmelzen. Es liegt das Dichlorhydrat einer dimeren Base vor.

3,482 mg Subst. gaben 2,112 mg AgCl  
 C<sub>26</sub>H<sub>56</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> Ber. Cl 15,2 Gef. Cl 15,0%

0,6 g des ätherlöslichen Anteils der Fraktion 4 wurde in 20 cm<sup>3</sup> Äther gelöst und durch die Lösung einige Minuten ein Strom nitroser Gase durchgeleitet. Das nach dem Verdunsten des Äthers zurückbleibende rotgelbe Öl wurde in wenig Aceton gelöst und mit Petroläther versetzt, wobei sich neben amorphen Flocken gut ausgebildete Krystalle ausschieden. Umkrystallisieren der letzteren aus Methanol führte zu einem bei 86—87° schmelzenden Präparat, welches die Dinitroverbindung des cyclischen Di-imins vorstellt.

3,375 mg Subst. gaben 8,624 mg CO<sub>2</sub> und 3,44 mg H<sub>2</sub>O  
 3,603 mg Subst. gaben 0,385 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub>  
 1,254 mg Subst. gelöst in 6,506 mg Campher gaben eine Depression von 18,5°  
 C<sub>26</sub>H<sub>52</sub>O<sub>2</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 69,2 H 11,5 N 12,4 Mol.-Gew. 452  
 Gef. „ 69,7 „ 11,4 „ 11,8 „ „ 394

Ausbeuten (geschätzt): 19% cycl. Imin, 10% Oxyamin, 22% Dimere und 36% Rückstand.

2. *Versuch.* 5,4 g Bromhydrat wurden in 4,8 Liter 30-mol proz. Isopropylalkohol gelöst. Das Präparat war nicht ganz rein, denn die Br'-Konzentration betrug zu Beginn 0,00300 Mol/Liter statt der berechneten 0,00314. Es wurde daher nach Beendigung des Umsatzes nur eine Verdoppelung von 0,00598 Mol/Liter erreicht. Der Versuch wurde bei 73° durchgeführt; um eine möglichst geringe OH'-Konzentration zu haben, setzte man zunächst nur die äquivalente Menge, nämlich 15 cm<sup>3</sup> 1-n. Natronlauge zu. Nach 18 Stunden betrug der Umsatz erst 55%. Es wurden nochmals 15 cm<sup>3</sup> zugefügt und die Reaktion in weiteren 7 Tagen zu Ende geführt. Es gelangten 2,8 g Base zur Destillation.

Die geschätzten Ausbeuten waren: 38% cycl. Imin, 21% Oxyamin, 25% Dimere, 15% Rückstand.

3. *Versuch.* 2,52 g Bromhydrat wurden in 7 Liter 30-molproz. Äthylalkohol gelöst und mit 10 cm<sup>3</sup> 1-n. Natronlauge versetzt, dann zum Sieden erhitzt und nach 1 Tag weitere 7 cm<sup>3</sup> Lauge zu der fast neutralen Lösung zugefügt. Die Lösung war nach Abbruch des Versuchs, der 5 Tage dauerte, noch deutlich alkalisch auf Lackmus, aber sauer auf Phenolphthalein. Zur Destillation gelangten 1,39 g Basen, entsprechend der berechneten Menge.

Die geschätzten Ausbeuten waren: 65% cycl. Imin, 13% Oxyamin, 8% Dimere und 14% Rückstand.

#### *Versuche zur Herstellung des Undecamethylen-imins.*

1. *Versuch.* 2,56 g Bromhydrat des 1-Brom-11-amino-undecans wurden in 6 Liter 30-molproz. Isopropylalkohol gelöst und mit 16 cm<sup>3</sup> 1-n. Natronlauge versetzt. Die Lösung wurde 3 Tage auf 79° erwärmt. Nach Abzug der für Titrationsen verwendeten Menge und der Verluste gelangten 1,1 g Basen zur Destillation:

1) 130—160° (12 mm), 0,26 g; 2) 110—120° (0,1 mm), 0,48 g; 3) 140—180°, (0,1 mm), 0,25 g.

Die vereinigten Fraktionen 1 und 2 waren in Äther völlig unlöslich. Aus der Benzollösung wurde das Chlorhydrat gefällt und aus Benzol-Alkohol umkrystallisiert. Das bei 145° schmelzende Produkt stellt das Chlorhydrat des 1-Amino-11-oxy-undecans vor.

3,940 mg Subst. gaben 8,574 mg CO<sub>2</sub> und 4,10 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>11</sub>H<sub>26</sub>ONCl Ber. C 59,01 H 11,63%

Gef. „ 59,35 „ 11,64%

Aus der vollständig ätherlöslichen Fraktion 3 wurde gleichfalls das Chlorhydrat bereitet. Umkrystallisiert wurde aus Alkohol mit wenig Benzol. Das so gereinigte Produkt zersetzte sich beim

Erhitzen oberhalb 250° unter Verkohlung. Nach der Analyse lag das Dichlorhydrat einer dimeren Base vor.

3,423 mg Subst. gaben 8,012 mg CO<sub>2</sub> und 3,55 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>22</sub> H <sub>48</sub> N <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Ber. C 64,1	H 11,7%
Gef. „	63,84	„ 11,6%

Die geschätzten Ausbeuten waren: 0 % cycl. Imin, 58 % Oxyamin, 19 % Dimere und 23 % Rückstand und Verlust.

2. *Versuch.* 1,56 g Bromhydrat wurden in 9 Liter 10-molproz. Äthylalkohol gelöst und mit 13 cm<sup>3</sup> 1-n. Natronlauge versetzt. Die Lösung wurde 3 Tage im Stickstoffstrom auf 80° erhitzt. Nach Abzug der für die Titrationsen verwendeten Menge gelangten 0,75 g Basen (= die berechnete Menge) zur Destillation.

Erwähnt sei nur die Verarbeitung der Fraktion 1 vom Sdp. 120—140° (12 mm). Der ätherlösliche Teil davon wurde mit Wasserdampf destilliert und das Destillat mit Salzsäure schwach sauer gemacht. Nach dem Eindampfen im Vakuum bei möglichst tiefer Temperatur wurden die Basen durch Versetzen mit Natronlauge und Ausziehen mit Äther in Freiheit gesetzt. Die Destillation im Vakuum ergab etwa 40 mg eines gelblichen Öls, dessen Chlorhydrat nach Umkrystallisieren aus Essigester bei etwa 150° schmolz. Nach der Analyse könnte ein Gemisch des cyclischen Imins mit Oxyamin vorliegen.

Die geschätzten Ausbeuten waren: 0 oder weniger als 5 % cyclisches Imin, 67 % Oxyamin, 13 % Dimere und 20 % Rückstand.

#### *Octamethylen-imin.*

Aus dem von uns beschriebenen Octamethylen-imin<sup>1)</sup> wurde in üblicher Weise das Chloroplatinat hergestellt, welches bei 187—188° schmolz<sup>2)</sup>.

C <sub>16</sub> H <sub>36</sub> N <sub>2</sub> Cl <sub>6</sub> Pt	Ber. C 28,9	H 5,5	Pt 29,4%
Gef. „	28,8	„ 5,5	„ 29,3%

#### *Trimethylenimin*<sup>3)</sup>.

Das verwendete Präparat wurde zur Kontrolle analysiert. Der Sdp. lag bei 62° (730 mm).

3,022 mg Subst. gaben	7,00 mg CO <sub>2</sub>	und 3,36 mg H <sub>2</sub> O	
9,76 mg Subst. verbrauchten	8,35 cm <sup>3</sup>	0,02-n. Salzsäure	
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> N	Ber. C 63,2	H 12,3%	Äquiv.-Gew. 58,4
Gef. „	63,18	„ 12,44%	„ „ 57,0

$d_4^{25} = 0,8411$ ,  $n_D^{25} = 1,4278$ ,  $M_D$  für C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>N ber. = 17,45, gef. = 17,43

<sup>1)</sup> Helv. **16**, 1323 (1933).

<sup>2)</sup> v. Braun und Deutsch, B. **46**, 231 (1913), geben für das Chloroplatinat einer aus 8-Chlor-octylamin mit Alkali bereiteten „mit Wasserdampf ohne Rückstand flüchtigen pyrrolidinähnlich riechenden Base“ den Smp. 197° an. Diese Base ist aber sonst nicht näher charakterisiert, auch nicht in reinem Zustande isoliert worden.

<sup>3)</sup> Hergestellt nach Gabriel und Weiner, B. **21**, 2677 (1888).

Dieses Präparat wurde nochmals unter sorgfältigem Ausschluss von Feuchtigkeit über Natrium destilliert und die Bestimmung der Konstanten wiederholt.

$$d_4^{24} = 0,8412, n_D^{24} = 1,4287, M_D \text{ gef.} = 17,46$$

$$d_4^{16} = 0,8504, n_D^{16} = 1,4340, M_D \text{ gef.} = 17,45$$

Daraus ber. Temp.-koeffizient der Dichte = 0,0010—0,0011 und der Lichtbrechung = 0,00064.

*N-Methylierung des Pentadecamethylen-imins.*

7,9 g einer 33-proz. Formaldehydlösung und 10 g Ameisensäure wurden mit 50 cm<sup>3</sup> Wasser gemischt. 4,35 g Pentadecamethylenimin wurden mit 11 cm<sup>3</sup> dieser Lösung 7 Stunden im geschlossenen Rohr auf 140° erhitzt. Das Reaktionsgemisch versetzte man mit Natronlauge und schüttelte es mit Äther aus. Die Hauptmenge des erhaltenen Öls siedete bei 93—95° (0,05 mm) und blieb flüssig.

4,198; 3,787 mg Subst. gaben 12,31; 11,11 mg CO<sub>2</sub> und 5,16; 4,65 mg H<sub>2</sub>O

$$\begin{array}{l} C_{16}H_{33}N \quad \text{Ber. C } 80,4 \quad \text{H } 13,9\% \\ \text{Gef. } \quad \text{„ } 79,91; 80,01 \quad \text{„ } 13,74; 13,74\% \end{array}$$

$$d_4^{24} = 0,8676, n_D^{24} = 1,4731, M_D \text{ für } C_{16}H_{33}N \text{ ber.} = 77,82, \text{ gef.} = 77,38$$

Pikrat. Der Schmelzpunkt liegt nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Wasser bei 93—94°. Zur Analyse wurde im Vakuum über Phosphorpentoxyd bei Raumtemperatur getrocknet.

3,318 mg Subst. gaben 6,875 mg CO<sub>2</sub> und 2,24 mg H<sub>2</sub>O

$$\begin{array}{l} C_{22}H_{36}O_7N_4 \quad \text{Ber. C } 56,4 \quad \text{H } 7,7\% \\ \text{Gef. } \quad \text{„ } 56,51 \quad \text{„ } 7,56\% \end{array}$$

Chlorhydrat. Das hygroscopische Salz wurde im Vakuum bei 65° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Der Smp. liegt bei 215—216°.

3,515 mg Subst. gaben 8,930 mg CO<sub>2</sub> und 3,85 mg H<sub>2</sub>O

$$\begin{array}{l} C_{16}H_{34}NCl \quad \text{Ber. C } 69,7 \quad \text{H } 12,4\% \\ \text{Gef. } \quad \text{„ } 69,30 \quad \text{„ } 12,25\% \end{array}$$

*N-Methylierung verschiedener cyclischer Imine.*

Gearbeitet wurde nach der obigen Vorschrift. Die Ausbeuten an N-Methylverbindung waren immer gute. Es folgen nur die Analysenwerte und die physikalischen Konstanten der durchwegs bei Raumtemperatur flüssigen Verbindungen.

N-Methyl-pentamethylen-imin, Sdp. 103—105° (724 mm).

3,545 mg Subst. gaben 9,48 mg CO<sub>2</sub> und 4,16 mg H<sub>2</sub>O

$$\begin{array}{l} C_6H_{13}N \quad \text{Ber. C } 72,75 \quad \text{H } 13,1\% \\ \text{Gef. } \quad \text{„ } 72,93 \quad \text{„ } 13,13\% \end{array}$$

$$d_4^{23} = 0,8142, n_D^{23} = 1,4316, M_D \text{ für } C_6H_{13}N \text{ ber.} = 31,65, \text{ gef.} = 31,55$$

N-Methyl-octamethylen-imin, Sdp. 62—63° (16 mm).

4,685 mg Subst. gaben 13,17 mg CO<sub>2</sub> und 5,70 mg H<sub>2</sub>O

$$\begin{array}{l} C_9H_{19}N \quad \text{Ber. C } 76,6 \quad \text{H } 13,5\% \\ \text{Gef. } \quad \text{„ } 76,67 \quad \text{„ } 13,62\% \end{array}$$

$$d_4^{21} = 0,8600, n_D^{21} = 1,4626, M_D \text{ für } C_9H_{19}N \text{ ber.} = 45,50, \text{ gef.} = 45,18$$

N-Methyl-hexadecamethylen-imin, Sdp. 124—127° (0,25 mm).

4,208 mg Subst. gaben 12,44 mg CO<sub>2</sub> und 5,21 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>17</sub>H<sub>35</sub>N Ber. C 80,6 H 13,8 %

Gef. „ 80,62 „ 13,85 %

$d_4^{22} = 0,8657$ ,  $d_4^{50} = 0,8441$ ,  $d_4^{85} = 0,8295$ , daraus ber.  $\Delta d$  zwischen 22—59° = 0,00061 und zwischen 59—85° = 0,00056,  $n_D^{21} = 1,4712$ ,  $M_D$  für C<sub>17</sub>H<sub>35</sub>N ber. = 82,44, gef. (bei 22°) = 81,81.

N-Methyl-heptadecamethylen-imin, Sdp. 126—129° (0,05 mm).

2,807 mg Subst. gaben 8,35 mg CO<sub>2</sub> und 3,43 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>18</sub>H<sub>37</sub>N Ber. C 80,90 H 13,86 %

Gef. „ 81,13 „ 13,68 %

$d_4^{22} = 0,8611$ ,  $n_D^{22} = 1,4716$ ,  $M_D$  für C<sub>18</sub>H<sub>37</sub>N ber. = 87,06, gef. = 86,86

Die Mikroanalysen und die Bestimmungen der Molekularrefraktion wurden in unserer Mikrochem. Abteilung (Leitung Dr. M. Furter) ausgeführt.

Zürich, Organisch-chemisches Laboratorium der  
Eidg. Techn. Hochschule.

#### 14. Zur Kenntnis des Kohlenstoffringes XXIX<sup>1)</sup>.

#### Über die Dichtekurve der cyclischen Diketone

von L. Ruzicka.

(28. XII. 36.)

Es ist von allgemeiner Bedeutung, die Änderung der Eigenschaften in homologen Reihen mit steigender Anzahl von Ketten- bzw. Ringgliedern zu verfolgen. In der aliphatischen Reihe verlaufen die Änderungen in der Regel kontinuierlich; nur gewisse Eigenschaften, die dem festen Zustande zukommen, z. B. der Schmelzpunkt, können von Glied zu Glied alternieren. Diese Alternierung verläuft aber dennoch wieder kontinuierlich, so dass die Verbindungen mit gerader und die mit ungerader Anzahl von Kettengliedern für sich eine völlig regelmässige, d. h. kontinuierlich ansteigende Dichtekurve bilden. Als vor 10 Jahren die ersten ausgedehnten ringhomologen Reihen alicyclischer Verbindungen, die Polymethylene und die Polymethylen-ketone, bekannt geworden sind<sup>2)</sup>, war Diskontinuirlichkeit das auffallende Merkmal nicht nur bei physikalischen, sondern auch anderen Eigenschaften derselben. Spätere Untersuchungen führten zur Vertiefung und Aus-

<sup>1)</sup> XXVIII. Mitt. Helv. 17, 1308 (1934).

<sup>2)</sup> Ruzicka, Brugger, Pfeiffer, Schinz und Stoll, Helv. 9, 499 (1926).