

Über das Triäthylendiamin (Bicyclo-[2,2,2]-1,4-diaza-octan)*.

IV. Mitteilung.

Von

O. Hromatka und C. Skopalik.

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 19. Dez. 1951. Vorgelegt in der Sitzung am 17. Jan. 1952.)

Die Konstitutionsformel des Triäthylendiamins (I), das der eine von uns (O. H.)¹ erstmals synthetisiert hatte, wurde in einer kürzlich erschienenen Arbeit² durch die Gewinnung beim thermischen Abbau des Dibrommethylats und durch dessen Umwandlung in N-[β -Dimethylaminoäthyl]-N'-methyl-piperazin beim *Braunschen* Abbau durch Umalkylierung weiter gesichert.

Trotzdem erschien es uns interessant, das Dibrommethylat des Triäthylendiamins bzw. die bisquaternäre Ammoniumbase II der klassischen Methode des *Hofmannschen* Ringabbaues zu unterwerfen, um einen weiteren Beweis für die Konstitutionsformel des Triäthylendiamins zu erbringen und gleichzeitig den Verlauf dieser Reaktion im speziellen Falle zu untersuchen. Der *Hofmannsche* Abbau wird im allgemeinen in zwei verschiedenen Ausführungsformen durchgeführt: a) durch thermische Zersetzung der Ammoniumbasen oder b) durch Behandeln der quaternären Salze mit Alkalilauge, wobei die entstandenen Reaktionsprodukte zusammen mit Wasserdampf abdestilliert werden.

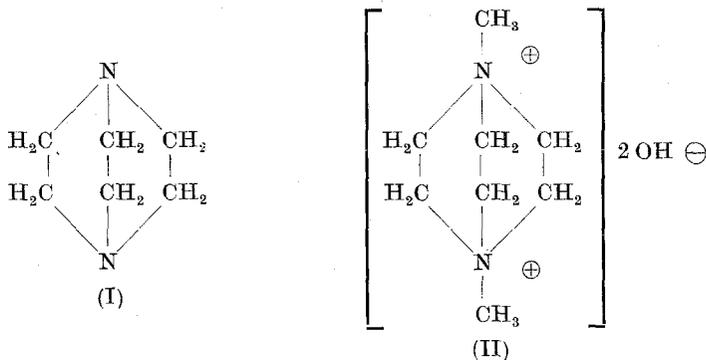
Wir unterwarfen zuerst das Dibrommethylat des Triäthylendiamins dem Abbau mit Kalilauge, änderten aber dabei die Methode b insoweit ab, daß reichlich Wasserdampf durch das Reaktionsgemisch geleitet wurde, um die flüchtigen Produkte schnell überzutreiben. Im Destillat, das in verdünnte Salzsäure geleitet wurde, konnten wir durch den Geruch *Acetaldehyd* feststellen. Dieser wurde hier wie auch in allen übrigen Fällen

* Herrn Prof. Dr. A. Zinke zum 60. Geburtstag gewidmet.

¹ O. Hromatka, Ber. dtseh. chem. Ges. 75, 1302 (1942). — O. Hromatka und E. Engel, ibid. 76, 712 (1943).

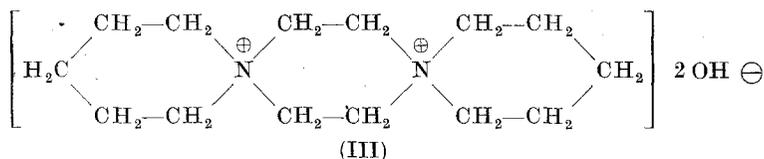
² O. Hromatka und O. Kraupp, Mh. Chem. 82, 880 (1951).

als 2,4-Dinitrophenylhydrazon isoliert. Ausbeute 13,8% d. Th. Als basisches Spaltstück wurde nur *N,N'*-Dimethylpiperazin isoliert und als 2,4-Dinitrophenolat vom Zersp. 214° charakterisiert.



Das unerwartete Auftreten von Acetaldehyd veranlaßte uns, den *Hofmannschen* Abbau von II näher zu studieren und ihn auf Spaltstücke dieser Verbindung auszudehnen, die noch die Äthylendiaminbrücke enthalten; denn in der Literatur ist die Bildung von Acetaldehyd beim *Hofmannschen* Abbau nur vereinzelt beschrieben.

*Brühl*³ will bei der Zersetzung einer quaternären Verbindung, der wir unzweifelhaft die Formel III zuordnen können, Acetaldehyd wahrgenommen



haben, den er aber infolge der geringen Substanzmengen nicht erfassen konnte. Ferner erhielten *Knorr* und *Matthes*⁴ bei der trockenen Destillation von *N*-Methylmorpholin-*N*-hydroxymethylat Acetaldehyd neben β -Dimethylaminoäthyl-vinyl-äther. Endlich zerfällt nach *Meyer* und *Hopff*⁵ Neurin bei der trockenen Destillation in Trimethylamin und Acetaldehyd.

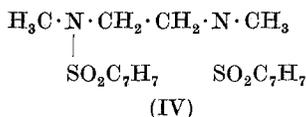
Unser Ergebnis, daß wir nur 13,8% d. Th. Acetaldehyd fanden, konnte darauf beruhen, daß der *Hofmannsche* Abbau in verschiedener Richtung erfolgt, es konnte aber auch gebildeter Acetaldehyd durch die Gegenwart der Kalilauge verharzen. Tatsächlich blieben immer braune Harze bei der Destillation mit Wasserdampf zurück. Wir bereiteten daher aus dem Dibrommethylat des Triäthylendiamins mit Silberoxyd die Base II, die wir als kristallisiertes, hygroskopisches Hydrat erhielten.

³ *J. W. Brühl*, Ber. dtsh. chem. Ges. 4, 738 (1871).

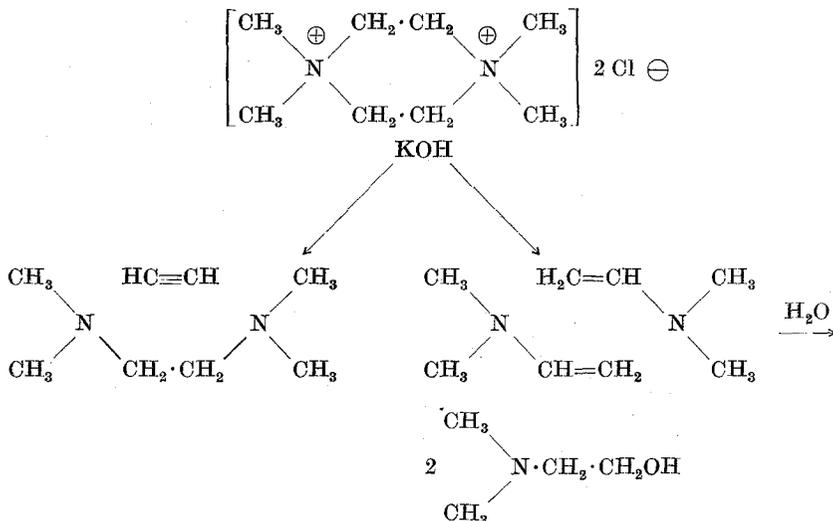
⁴ *L. Knorr* und *K. Matthes*, Ber. dtsh. chem. Ges. 33, 736 (1900).

⁵ *K. H. Meyer* und *H. Hopff*, Ber. dtsh. chem. Ges. 54, 2274 (1921).

Bei der trockenen Destillation dieser Verbindung entstand ebenfalls Acetaldehyd, doch in wesentlich geringerer Ausbeute. Auch hier blieben nicht destillierbare braune Harze zurück. Die flüchtigen Basen wurden in diesem Falle durch Behandeln mit p-Toluol-sulfochlorid in solche, die keinen tertiären Stickstoff enthielten und alle übrigen getrennt. Auch bei dieser Modifikation des *Hofmannschen* Abbaues wurde als basisches Hauptprodukt N,N'-Dimethylpiperazin gewonnen. Aus der Fraktion der in Säuren unlöslichen Tosylverbindungen isolierten wir in sehr geringer Menge Kristalle vom Schmp. 168 bis 169°, die sich als Di-tosylverbindung des N,N'-Dimethyl-äthylendiamins (IV) erwiesen.



Bisquaternäre Ammoniumsalze des N,N'-Dimethylpiperazins hat bereits *Knorr*⁶: nach *Hofmann* abgebaut. Außer isolierten, quaternären Salzen verwendete *Knorr* auch das Hydrochlorid des β -Dimethylamino-äthylchlorids. Dabei bildete sich unter der Wirkung der Kalilauge primär das N,N'-Dimethylpiperazin-bis-chlormethylat. *Knorr* isolierte als basische Spaltprodukte in gleichen Mengen Tetramethyl-äthylendiamin und β -Dimethylamino-äthanol und als einziges N-freies Spaltstück *Acetylen*. Dementsprechend formulierte er den Reaktionsverlauf in folgender Weise:



Beim Nacharbeiten der von *Knorr* mit β -Dimethylaminoäthylchlorid durchgeführten Reaktion fanden wir dieselben basischen Spaltstücke.

⁶ L. *Knorr*, Ber. dtsch. chem. Ges. **37**, 3507 (1904).

Auch Acetylen konnten wir als Kupferacetylid nachweisen. Daneben fanden wir aber auch *Acetaldehyd*.

Beim Abbau des reinen, aus N,N'-Dimethylpiperazin und Methylbromid erhaltenen Dibrommethylats mit Kalilauge unter Durchleiten von Wasserdampf fanden wir *Tetramethyl-äthylendiamin* als 2,4-Dinitrophenolat und Spuren von β -Dimethylaminoäthanol. *Acetaldehyd* wurde in einer Ausbeute von 30,7% d. Th. isoliert, während Acetylen in diesem Falle dem Nachweis entging.

Endlich untersuchten wir den thermischen Abbau des isolierten N,N'-Dimethylpiperazin-bis-hydroxymethylats. Dabei fanden wir Acetaldehyd nur in Spuren; die destillierten Amine wurden der Reaktion mit p-Toluolsulfochlorid unterworfen. Während in der Fraktion der tertiären Basen als Hauptprodukt der Reaktion ausschließlich Tetramethyl-äthylendiamin vorlag, fanden wir in geringer Menge die Tosylverbindung von *Dimethylamin*.

Das von *Knorr* angegebene Reaktionsschema genügt nun für die von uns gefundenen Abbauprodukte nicht. Außerdem ist auch das Auftreten von Vinyl-dimethylamin als Zwischenprodukt der Bildung von β -Dimethylaminoäthanol abzulehnen. Erstere Verbindung wurde von *K. H. Meyer* und *H. Hopff* (l. c.) synthetisiert und ihr Verhalten gegen Wasser, Säuren und Alkalien studiert. Hierbei tritt Hydrolyse in Dimethylamin und Acetaldehyd ein, während die Bildung von β -Dimethylaminoäthanol nie beobachtet wurde. Es ist daher anzunehmen, daß letztere Verbindung direkt beim Zerfall der quaternären Ammoniumbase entsteht, was mit Hinweisen von *J. v. Braun*⁷ bei seinen Studien über den *Hofmannschen* Abbau im Einklang steht. Dimethyl-vinylamin kann natürlich sehr gut Zwischenprodukt des Abbaues sein, führt aber dann zu den von uns gefundenen Endprodukten Acetaldehyd und Dimethylamin.

Die Verhältnisse des Zerfalles bisquaternärer Ammoniumbasen, in denen die N-Atome durch Äthylenbrücken verknüpft sind, sind überhaupt wesentlich komplizierter als bei monoquaternären Basen oder bei bisquaternären Verbindungen mit längerer C-Brücke. Wir wollen die theoretischen Möglichkeiten für den Zerfall des N,N'-Dimethylpiperazin-bis-hydroxymethylats (V) im folgenden Reaktionsschema aufzeigen. Hierbei setzen wir voraus, daß die Abspaltung von Methanol aus dem quaternären Hydroxymethylat nicht eintritt, sondern die Haftfestigkeit der Methylgruppe am Stickstoff größer ist als die der übrigen Substituenten. Wir haben auch die durch Abspaltung von zwei oder einem Molekül Methanol möglichen Abbaubasen: N,N'-Dimethylpiperazin, Trimethyl- β -oxyäthyl-äthylendiamin und das aus Trimethyl-vinyl-

⁷ *J. v. Braun* und *G. Kirschbaum*, Ber. dtsch. chem. Ges. 52, 2261 (1919).

Bildung von Vinylverbindungen gesprengt wird. Weil wir aber auch in der Reihe A bei der Spaltung des zweiten quaternären N-Atomes nach c und d die Bildung von Hydroxylverbindungen annehmen müssen, um die Bildung von Acetaldehyd und β -Dimethylaminoäthanol zu erklären, ist zu vermuten, daß auch die erste Spaltung sowohl in Richtung A wie B erfolgt. Eine klare Entscheidung kann nicht getroffen werden.

Wir verzichten darauf, das Schema des Abbaus der quaternären Base II des Triäthylendiamins in Formelbildern zu bringen, da es durch sinngemäße Übertragung der Reaktionen, die beim Abbau der Base V möglich sind, leicht abgeleitet werden kann.

Wir haben in diesem Falle, wie erwähnt, das bei den analogen Stufen A a, A c, B a und B c erwartete N,N'-Dimethylpiperazin als Hauptprodukt isoliert, ebenso den nach A b, A c, A d, B a, B b erwarteten Acetaldehyd. Nach A a mußte Acetylen entstehen. Wurde die Zersetzung des Bisbrommethylats des Triäthylendiamins unter Durchleiten von Stickstoff ausgeführt, konnte tatsächlich in einem Absorptionsgefäß mit ammoniakalischer Kupferlösung Kupferacetylid gefunden werden.

Endlich ist das Vorliegen der Ditosylverbindung des N,N'-Dimethyläthylendiamins in kleiner Menge der Beweis, daß nach A b die intermediäre Bildung von symmetrischem Dimethyldivinyl-äthylendiamin stattfindet, dessen Vinylgruppen unter Bildung von Acetaldehyd und der disekundären Base N,N'-Dimethyläthylendiamin abgespalten werden. Sekundär-tertiäre Diamine sind entweder nicht entstanden oder bei der Tosylierung dem Nachweis entgangen. Ebenso wurde auf Äthylenglykol nicht geprüft.

Nun wurden unsere Untersuchungen auf den *Hofmannschen* Abbau des *Tetramethyl-äthylendiamins* ausgedehnt. Das Bishydroxymethylat dieser Verbindung wurde von *Skraup* und *Philippi*⁸ durch thermische Zersetzung abgebaut und dabei durch Abspaltung von Methanol Tetramethyl-äthylendiamin erhalten. Es war von Interesse, ob demgegenüber der Abbau des Dibrommethylats mit Kalilauge nach dem Schema stattfände, wie wir es bei den quaternären Verbindungen des Triäthylendiamins und des N,N'-Dimethylpiperazins gefunden hatten. Hierbei müßte durch Abbau am ersten quaternären N-Atom Trimethylamin neben Neurin und Cholin entstehen. Der weitere Abbau dieser monoquaternären Basen ist in der Literatur mehrfach beschrieben. *Meyer* und *Hopff* (l. c.) haben bei der trockenen Destillation von Neurin neben Trimethylamin und Acetaldehyd auch Dimethylvinylamin bzw. das daraus durch Hydrolyse entstandene Dimethylamin gefunden. Es muß also hier ebenfalls die Abspaltung von Methanol eingetreten sein. Acetylen

⁸ *Z. Skraup* und *E. Philippi*, *Mh. Chem.* **32**, 363 (1911).

wurde nicht als Spaltprodukt erwähnt, obwohl seine Bildung nicht unwahrscheinlich ist.

Bei der trockenen Destillation von Cholin fanden *Meyer* und *Hopff* (l. c.) hauptsächlich Trimethylamin, Glykol und Polyäthylenglykol neben geringen Mengen von Dimethylvinylamin und β -Dimethylamino-äthanol als Produkte einer Abspaltung von Methanol. Schon früher hatten sich *Nothnagel*⁹ und *Wurtz*¹⁰ mit dem Abbau des Cholins beschäftigt und letzterer hat Glykol und Polyäthylenglykole aus den Abbauprodukten isoliert. Die Bildung letzterer Verbindungen läßt sich vielleicht mit einem intermediären Auftreten von Äthylenoxyd erklären, das wir bei den bisherigen Schemata allerdings nicht berücksichtigt haben. Die Bildung von Acetaldehyd wurde für den Cholinabbau nicht angegeben.

Wir selbst konnten den Abbau des Tetramethyl-äthylendiamin-bis-brommethylats mit Kalilauge in *zwei Stufen* verfolgen. Bei der Anfangskonzentration von etwa 15% KOH wurde 1 Mol Trimethylamin in einer Ausbeute von 96,1% d. Th. als 2,4-Dinitrophenolat isoliert. In dieser Phase traten noch keine N-freien Spaltstücke auf. Als durch Eindampfen die Laugenkonzentration auf über 25% anstieg, wurde ein zweites Mol Trimethylamin, diesmal in einer Ausbeute von 70,5% d. Th. als Pikrat isoliert. Das Pikrat hat gegenüber dem 2,4-Dinitrophenolat den Vorteil größerer Beständigkeit gegen Dissoziation, wodurch der Schmelzpunkt schärfer und leichter reproduzierbar wird.

Aus dem Destillat der zweiten Phase des Abbaues ließ sich Acetaldehyd mit einer Ausbeute von 8,2% d. Th. isolieren. Die Bildung des Acetaldehyds konnte über das Zwischenprodukt *Neurin* erfolgt sein, für dessen Spaltung sie bekannt war (siehe oben). Sie konnte aber auch über das Zwischenprodukt *Cholin* eingetreten sein, unter dessen Abbauprodukten Acetaldehyd noch nicht in der Literatur beschrieben war.

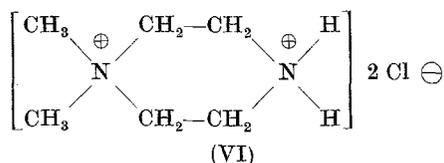
Wir schlossen auch diese Lücke durch den Abbau von Cholinbromid mit wäßriger Kalilauge und fanden 2,5% d. Th. Acetaldehyd. Hingegen fanden wir Dimethylamin, das in der Literatur ebenfalls als Abbauprodukt angegeben wurde, nicht, obwohl wir die Isolierung über die Tosylverbindung versuchten.

Nach diesen Untersuchungen an bisquaternären Verbindungen wandten wir uns dem Studium des *Hofmannschen* Abbaues monoquaternärer Verbindungen des Piperazins und Triäthylendiamins zu.

Hromatka und *Kraupp* (l. c.) haben eine Synthese des N-Methylpiperazin-N-chlormethylats (VI) aus Di- $[\beta$ -chloräthyl]-ammoniumchlorid und Dimethylamin angegeben.

⁹ *G. Nothnagel*, Arch. Pharmaz. **232**, 275 (1894).

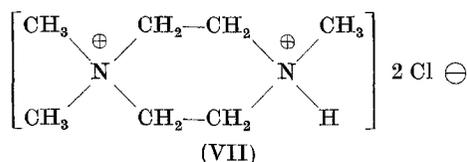
¹⁰ *A. Wurtz*, Ann. Suppl. **6**, 197 (1868).



Um die Konstitution dieser Verbindung weiter zu erhärten, synthetisierten wir sie aus N-Carbäthoxypiperazin¹¹, das mit Formaldehyd und Ameisensäure methyliert und mit Jodmethyl in das quaternäre Jodid verwandelt wurde. Durch Kochen mit Salzsäure wurde die Carbäthoxygruppe entfernt. Die monoquaternäre Verbindung wurde in Form des 2,4-Dinitrophenolats vom Schmp. 186° mit der früher erhaltenen Verbindung identifiziert.

Die Verbindung VI erwies sich als äußerst beständig gegen kochende Kalilauge. Erst wenn die KOH-Konzentration über 40% anstieg, trat Zerfall in Acetaldehyd (41,8% d. Th.) und asymm. Dimethyl-äthylendiamin ein. Beim *Hofmannschen* Abbau durch trockene Destillation der Ammoniumbase erhielten wir dasselbe basische Spaltstück, Acetaldehyd allerdings nur in 3,5% d. Th.

Als letztes Piperazinderivat untersuchten wir das Monochlormethylat des N,N'-Dimethylpiperazins (VII), das wir aus Methyl-di-[β-chloräthyl]-ammoniumchlorid und Dimethylamin herstellten. Auf die äußerst



schwierige Isolierung des Salzes wurde aber verzichtet und das Rohprodukt mit Kalilauge und Wasserdampf behandelt. Es entstand Acetaldehyd (34,1% d. Th.). Eine bei 114 bis 117° destillierende Base hielten wir nach der Analyse des 2,4-Dinitrophenolats für Trimethyl-äthylendiamin. Da aber *v. Braun* und Mitarbeiter¹² den Sdp. 140° angaben, synthetisierten wir die Base aus asymm. Dimethyl-äthylendiamin über die Formylverbindung und Reduktion der Formylgruppe mit LiAlH₄ nach der Arbeitsweise von *Wessely* und *Swoboda*¹³. Der Mischschmp. der 2,4-Dinitrophenolate zeigte die Identität der Basen.

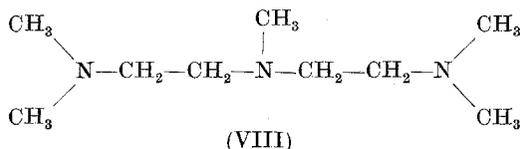
Hingegen erwies sich eine bei 137 bis 142° siedende Base nach der Analyse des 2,4-Dinitrophenolats als Pentamethyl-diäthyl-triamin (VIII),

¹¹ *T. S. Moore, M. Boyle und V. M. Thorn*, J. chem. Soc. London 1929, 39.

¹² *J. v. Braun, K. Heider und E. Müller*, Ber. deutsch. chem. Ges. 51, 740 (1918).

¹³ *F. Wessely und W. Swoboda*, Mh. Chem. 82, 621 (1951).

das bereits als Nebenprodukt bei der Reaktion von Methyl-di- $[\beta$ -chlor-äthyl]-ammoniumchlorid mit Dimethylamin entstanden sein mußte.



Die trockene Destillation des N,N'-Dimethylpiperazin-N-hydroxymethylats gab ebenfalls Trimethyl-äthylendiamin als basisches Spaltstück. Acetaldehyd konnte dagegen nicht exakt nachgewiesen werden.

Die Herstellung der Ammoniumbase mit Silberoxyd gab Gelegenheit, die Verbindung als reines 2,4-Dinitrophenolat zu charakterisieren.

Wir sind damit beschäftigt, monoquaternäre Salze des Triäthylendiamins herzustellen und dem *Hofmannschen* Abbau zu unterwerfen. Über diese Arbeiten werden wir in einer späteren Mitteilung berichten.

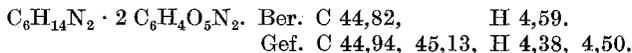
Experimenteller Teil.

Abbau des Dibrommethylats des Triäthylendiamins mit Kalilauge.

5,0 g Dibrommethylat des Triäthylendiamins wurden mit 80 ml 30%iger KOH versetzt und unter Durchleiten von Wasserdampf abgebaut. Das Destillat wurde in vorgelegter verd. HCl aufgenommen. Da die saure Lösung nach Acetaldehyd roch, wurde sie nochmals abdestilliert und im Destillat der Acetaldehyd durch Zusatz einer schwefelsauren Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin gefällt. Ausbeute 0,46 g (13,8% d. Th.). Nach einmaligem Umkristallisieren aus Benzin (120 bis 130°) und 2maligem aus Alkohol schmolz das 2,4-Dinitrophenylhydrazon bei 165°. In diesem und allen folgenden Fällen wurde die Identität der Verbindung durch Mischschmp. festgestellt.

Der salzsaure Rückstand vom Abdestillieren des Acetaldehyds wurde zur Trockne gedampft. Rückstand 3,0 g. Die durch starke Kalilauge in Freiheit gesetzten Basen wurden erschöpfend ausgeäthert und in das 2,4-Dinitrophenolat verwandelt. Aus Alkohol umkristallisiert; 1 g Substanz in zirka 125 ml siedendem Alkohol löslich. Schmp. 214° u. ger. Zers. Durch Mischschmp. erwies sich die Verbindung als N,N'-Dimethyl-piperazin-2,4-dinitrophenolat.

Die Analysensubstanz wurde bei 78° und 12 Torr getrocknet.



Abbau der Ammoniumbase II.

Aus 3,6 g Dibrommethylat des Triäthylendiamins wurde in bekannter Weise mit Silberoxyd eine wäßr. Lösung der Ammoniumbase II hergestellt und im Vakuumexsikkator über KOH und endlich P_2O_5 bei Zimmertemp. zur Trockne gebracht. Schwacher Aldehydgeruch und Gelbfärbung zeigten beginnende Zersetzung auch unter den gewählten milden Bedingungen. Der kristallisierte Rückstand wurde in einem Fraktionierkolben im Ölbad

erhitzt. Der Vorstoß tauchte in eisgekühlte 10%ige HCl. Bei einer Badtemp. von 80° schmolz die Ammoniumbase unter beginnender Gasentwicklung, bei 120° wurde die Zersetzung vollständig. Durch Steigerung der Badtemp. auf 150° wurden die Basen vollständig überdestilliert. Acetaldehyd wurde im Destillat der salzsauren Lösung mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin bestimmt. Ausbeute 3,7% d. Th.

Der Salzurückstand — 1,85 g — wurde in wenig Wasser gelöst und unter Eiskühlung und Rühren anteilsweise mit 50 ml 10%iger NaOH und 1,5 g fein gepulvertem p-Toluolsulfochlorid versetzt. Nach 30 Min. Rühren wurde am absteigenden Kühler *langsam* erhitzt, wobei überschüssiges p-Toluolsulfochlorid zerstört wurde und die tertiären Basen zum Teil mit Wasserdampf übergingen. Die Destillation der Basen wurde hierauf durch Durchleiten von Wasserdampf vervollständigt. Das Destillat wurde in verd. HCl geleitet. Der Eindampfrückstand dieses Destillats betrug 1,65 g. Die wäbr. Lösung dieser Hydrochloride wurde mit einer konz. siedenden Lösung von Natrium-2,4-dinitrophenolat versetzt. Beim Abkühlen schied sich das 2,4-Dinitrophenolat des N,N'-Dimethylpiperazins aus. Schmp. 214°, Ausbeute 75% d. Th.

Aus dem alkalischen Rückstand der Wasserdampfdestillation der tertiären Basen schieden sich Kristalle ab, die ausgeäthert wurden. Ätherrückstand 0,3 g. Durch Umkristallisieren aus Benzin (70 bis 80°) und aus Alkohol farblose Nadeln, Schmp. 168 bis 169°, unlöslich in verd. Säuren und Alkalien. Nach der folgenden Analyse erwies sich die Substanz als Ditosylverbindung des N,N'-Dimethyl-äthylendiamins.

Trocknen der Analysesubstanz bei 78° und 12 Torr.

C₁₈H₂₄O₄N₂S₂. Ber. C 54,52, H 6,10, S 16,17.
Gef. C 54,78, 54,64, H 6,16, 6,11, S 15,66, 15,66.

Zum Vergleich durch Mischschmp. wurde die Verbindung nach W. R. Boon¹⁴ hergestellt und die Identität bewiesen.

Nachweis von Acetylen beim Abbau des Dibrommethylats des Triäthylendiamins.

Zum Nachweis des Acetylen wurden 10,5 g Dibrommethylat des Triäthylendiamins mit 100 ml 30%iger KOH im Stickstoffstrom zum Sieden erhitzt. Das Destillat wurde in bekannter Weise in verd. HCl eingeleitet. Die mit dem Stickstoff übergehenden Gase wurden durch 3 Waschflaschen geleitet; die 1. enthielt gesättigte Sodalösung, die 2. war eine leere Sicherheitsflasche; in der 3., die v. Ilosvaysches Reagens enthielt, fiel rotbraunes Kupferacetylid aus, das in seinen Eigenschaften, vor allem der Löslichkeit unter Gasentwicklung in 2 n HCl, mit einem aus Acetylen erhaltenen Präparat übereinstimmte.

Reaktion des β-Dimethylaminoäthylchlorids mit Kalilauge.

10,0 g β-Dimethylaminoäthylchlorid · HCl wurden in 25 ccm Wasser gelöst und mit 100 ml 30%iger KOH versetzt, wobei sich die Base als Öl abschied. Um den Nachweis von Acetylen zu ermöglichen, wurde Stickstoff durchgeleitet und die oben beschriebene Apparatur verwendet. Beim Erhitzen auf eine Ölbadtemp. von 110 bis 120° schieden sich in der öligen Base feste Ammoniumsalze aus und es trat Dunkelfärbung und Verharzung ein. Basen

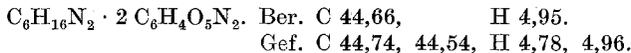
¹⁴ W. R. Boon, J. chem. Soc. London 1947, 307.

und Wasser wurden in vorgelegte eisgekühlte verd. HCl geleitet. Das Acetylen wurde durch die Abscheidung von Kupferacetylid nachgewiesen. In einem Fünftel des salzsauren Destillats wurde Acetaldehyd in üblicher Weise mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin gefällt. Ausbeute 0,10 g (6,4% d. Th.). Die restlichen vier Fünftel des Destillats wurden eingedampft. Ausbeute 4,10 g. Der Rückstand wurde in sehr wenig Wasser heiß gelöst und mit absol. Alkohol versetzt, wobei 0,4 g Tetramethyläthylendiamin · 2 HCl vom Zersp. 303° auskristallisierten. Die Mutterlauge wurde mit einer heißen, wäbr. Pikrinsäurelösung versetzt, wodurch 2,50 g Tetramethyläthylendiaminpicrat ausfielen, die nach Umkristallisieren aus Wasser den Zersp. 253 bis 254° zeigten. Die Mutterlauge der Pikratfällung wurde mit Kalilauge alkalisch gemacht und mit Wasserdampf destilliert. Das in verd. HCl geleitete Destillat wurde eingengt und mit Goldchlorid versetzt. 1,75 g rohes Chloraurat vom Zersp. 194°. Nach 2maligem Umkristallisieren wurde ein Zersp. von 200° beobachtet.

Abbau des N,N'-Dimethylpiperazin-bis-brommethylats.

5,0 g N,N'-Dimethylpiperazin-bis-brommethylat wurden mit 80 ml 30%iger KOH unter Durchleiten von Wasserdampf erhitzt, wobei sich braune Harze ausschieden. Das Destillat wurde in eisgekühlte verd. HCl geleitet. Zur salzsauren Lösung wurde eine schwefelsaure Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin bis zur vollständigen Fällung des 2,4-Dinitrophenylhydrazons des Acetaldehyds zugefügt. Ausbeute 1,03 g (30,7% d. Th.). Das Filtrat dieser Fällung wurde mit Kalilauge fast neutralisiert, eingengt, stark alkalisch gemacht und mit Wasserdampf destilliert. Die in Salzsäure aufgenommenen Basen wurden zur Trockne gedampft. 2,2 g Hydrochloride wurden in bekannter Weise in die 2,4-Dinitrophenolate verwandelt, die sich beim Abkühlen der wäbr. Lösung in großen gelben Nadeln abschieden. Ausbeute 3,72 g. Nach Umkristallisieren aus Alkohol oder Aceton Schmp. 171,5°. Nach dem Mischschmp. lag das 2,4-Dinitrophenolat des Tetramethyläthylendiamins vor.

Trocknen der Analysensubstanz bei 100° und 12 Torr.



Die Mutterlauge der 2,4-Dinitrophenolatfällung wurden alkalisch gemacht und mit Wasserdampf destilliert. Das in Salzsäure aufgenommene Destillat wurde eingedampft. 0,75 g Hydrochloride wurden in wenig Wasser gelöst und in das Chloraurat verwandelt. Durch oftmaliges Umkristallisieren aus Wasser gelang es schließlich, eine kleine Menge Chloraurat des β -Dimethylamino-äthanol vom Schmp. 193° zu gewinnen.

Abbau der Ammoniumbase V.

6,0 g N,N'-Dimethylpiperazin-bis-brommethylat wurden in wäbr. Lösung mit Silberoxyd behandelt und das Filtrat eingedampft. Die nicht kristallisierende Ammoniumbase wurde thermisch abgebaut. Die Zersetzung begann bei der Ölbadtemp. von 110 bis 120° und wurde durch langsame Temperatursteigerung bis 200° vervollständigt. Das Destillat wurde in einer mit Kohlensäure-Aceton gekühlten Vorlage gesammelt und hierauf in verd. HCl aufgenommen. Beim Zusatz von schwefelsaurem 2,4-Dinitrophenylhydrazin entstand eine geringe Trübung, die sich nach mehrstündigem Stehen zwar

etwas vermehrte, aber die Isolierung eines definierten, reinen Dinitrophenylhydrazons nicht ermöglichte. Das Filtrat wurde fast neutralisiert, eingeeengt, stark alkalisch gemacht und mit Wasserdampf destilliert. Die Hydrochloride der Basen — 2,35 g — wurden in Wasser aufgenommen und mit 2,0 g p-Toluolsulfochlorid und 60 ml 10%iger NaOH unter Eiskühlung 1 Std. gerührt. Bei der nachfolgenden Destillation mit Wasserdampf wurde die Tosylverbindung des Dimethylamins zusammen mit den tertiären Basen im angesäuerten Destillat gefunden. Die Kristalle wurden ausgeäthert, der Ätherrückstand — 0,1 g — wurde aus Benzin (Sdp. 70 bis 80°) umkristallisiert. Schmp. 82°. Vergleich mit einem aus Dimethylamin hergestellten Tosylat vom Schmp. 83°. Aus der salzsauren wäbr. Lösung wurden die Basen durch Sättigen mit Kalilauge und Ausäthern gewonnen. Die Ätherlösung wurde mit einer ätherischen Lösung von 2,4-Dinitrophenol versetzt und der Niederschlag nacheinander aus Alkohol und Aceton umkristallisiert. Das 2,4-Dinitrophenolat des Tetramethyl-äthylendiamins schmolz bei 171°.

Es gelang nicht, das β -Dimethylamino-äthanol als 2,4-Dinitrophenolat zu isolieren.

Abbau des Tetramethyläthylendiamin-bis-brommethylats mit Kalilauge.

5,0 g Tetramethyl-äthylendiamin-bis-brommethylat wurden in 10 ml Wasser gelöst, mit 50 ml 20%iger KOH versetzt und unter Durchleiten von Wasserdampf abgebaut. Das in vorgelegter, verd. HCl aufgenommene Destillat gab mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin keine Fällung. Die salzsaure Basenlösung wurde zur Trockne gedampft. 1,50 g (96,1% d. Th.). Die Hydrochloride wurden in bekannter Weise in das 2,4-Dinitrophenolat verwandelt, welches sich beim Abkühlen in gelben Nadeln abschied, die aus Alkohol umkristallisiert bei 193° schmolzen. Die Identität des Salzes mit Trimethylamin-2,4-dinitrophenolat wurde durch Mischschmp. erwiesen.

Durch Einengen des Destillationsrückstandes bis auf eine Konzentration von 28% KOH und gleichzeitiges Durchleiten von Wasserdampf wurde erneut ein basisch reagierendes Destillat erhalten und in verd. HCl aufgenommen. Acetaldehyd wurde in üblicher Weise mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin gefällt. Ausbeute 0,30 g (8,2% d. Th.). Das Filtrat dieser Fällung wurde erneut alkalisch mit Wasserdampf destilliert und das in vorgelegter, verd. HCl aufgenommene Destillat zur Trockne gedampft. 1,1 g (70,5% d. Th.). Das Hydrochlorid wurde in wenig Wasser gelöst, mit 50%iger KOH versetzt und die Base ausgeäthert. Das durch Zugabe einer ausreichenden Menge ätherischer Pikrinsäurelösung gefällte Trimethylamin-pikrat gab nach Umkristallisieren aus absol. Alkohol Nadeln vom Schmp. 218 bis 220° (u. Zers.).

Abbau des Cholinbromids mit Kalilauge.

8,0 g Cholinbromid wurden mit 40 ml 40%iger KOH unter gleichzeitigem Durchleiten von Wasserdampf erhitzt und das Destillat in verd. HCl geleitet. Acetaldehyd wurde im Destillat in üblicher Weise bestimmt. Ausbeute 0,20 g 2,4-Dinitrophenylhydrazon (2,1% d. Th.).

Das mit Kalilauge fast neutralisierte und stark eingeeengte Filtrat der Aldehydbestimmung wurde stark alkalisch gemacht und mit Wasserdampf destilliert. Das in verd. HCl geleitete Destillat ergab nach dem Eindampfen 1,80 g Hydrochloride. Diese wurden in wenig Wasser aufgenommen und mit 25 ml 20%iger KOH und 1,0 g gepulvertem p-Toluolsulfochlorid unter

Eiskühlung 15 Min. gerührt. Die aus dem Reaktionsgemisch mit Wasserdampf destillierten tertiären Basen wurden in verd. HCl geleitet. Der Eindampfrückstand dieses Destillats wurde wie üblich in das 2,4-Dinitrophenolat verwandelt. Nach Umkristallisieren aus absol. Alkohol gelbe Nadeln des Trimethylamin-2,4-dinitrophenolats vom Schmp. 194°. Der mit Wasserdampf nicht flüchtige Anteil der Amintrennung wurde ausgeäthert, doch gab der Ätherextrakt beim Abdampfen keinen Rückstand.

N-Carbäthoxy-N'-methylpiperazin-N'-jodmethylat.

1,7 g Monocarbäthoxypiperazin, 3,6 ml 92%ige Ameisensäure und 0,7 ml 40%ige Formalinlösung wurden mit Rückflußkühlung im siedenden Wasserbad bis zum Aufhören der CO₂-Entwicklung erhitzt (zirka 1 Std.). Nachher wurde unter Kühlung mit 20%iger KOH gegen Phenolphthalein neutralisiert, die Lösung mit Kaliumkarbonat gesättigt und das N-Carbäthoxy-N'-methylpiperazin mit Äther im Extraktionsapparat erschöpfend ausgezogen. Der getrocknete Ätherextrakt wurde mit 2 g Methyljodid versetzt. Die bei Zimmertemp. stattfindende Reaktion war nach 2 Stdn. beendet. Die aus verschiedenen Kristalle, 1,75 g (49,4% d. Th.) schmolzen nach Umkristallisieren aus Aceton bei 199°. 1 g Substanz ist in 60 ml siedendem Aceton löslich.

Die Analysensubstanz wurde bei 78° und 12 Torr getrocknet.

C₉H₁₉O₂N₂J. Ber. J 40,39. Gef. J 40,19.

N-Methylpiperazin-N-chlormethylat (VI).

0,95 g N-Carbäthoxy-N'-methylpiperazin-N'-jodmethylat wurden mit 10 ml 20%iger HCl 48 Stdn. am Rückfluß gekocht. Nach dem Eindampfen zur Trockne wurde das Reaktionsprodukt in wenig Wasser aufgenommen und mit einer heißen Lösung von 2,4-Dinitrophenolnatrium versetzt. Beim Abkühlen lange, gelbe Nadeln, die aus Wasser umkristallisiert wurden. Schmp. 186°. Der Mischschmp. mit der von *Hromatka* und *Kraupp* (l. c.) erhaltenen Verbindung VI gab keine Depression.

Abbau von Verbindung VI mit Kalilauge.

2,0 g Hydrochlorid des N-Methylpiperazin-N-chlormethylats wurden mit 50 ml 40%iger KOH versetzt und unter gleichzeitigem Durchleiten von Wasserdampf erhitzt. Der Abbau trat nur bei einer Konzentration von mindestens 40% KOH ein. Das Destillat wurde in vorgelegter verd. HCl aufgenommen und der Acetaldehyd wie üblich als 2,4-Dinitrophenylhydrazon bestimmt. Ausbeute 1,0 g (41,8% d. Th.). Das Filtrat dieser Fällung wurde mit Kalilauge fast neutralisiert, eingengt, mit überschüssiger Kalilauge versetzt und mit Wasserdampf destilliert. Das in Salzsäure geleitete Destillat gab nach dem Eindampfen 1,1 g Rückstand, welcher wie üblich in das 2,4-Dinitrophenolat verwandelt wurde. Dieses schmolz, selbst nach mehrmaligem Umkristallisieren, aus verschiedenen Lösungsmitteln (Alkohol, Wasser, Aceton) unscharf bei 170°. Trotzdem erwies sich das Produkt bei der Analyse als 2,4-Dinitrophenolat des N,N-Dimethyl-äthylendiamins.

Das Salz wurde zur Analyse bei 100° und 12 Torr getrocknet.

C₄H₁₂N₂ · 2 C₆H₄O₅N₂. Ber. C 42,10, H 4,41, N 18,43.

Gef. C 42,60, 42,71, H 4,33, 4,45, N 18,33.

Das aus reinem N,N-Dimethyl-äthylendiamin in alkohol. Lösung hergestellte 2,4-Dinitrophenolat, Nadeln vom Schmp. 179°, gab mit der beim Abbau erhaltenen Verbindung keine Depression des Schmp.

Abbau des N-Methylpiperazin-N-hydroxymethylats.

3,5 g VI wurden in wäbr. Lösung mit Silberoxyd behandelt und das Filtrat bei Zimmertemp. im Vak. eingedampft. Die nicht kristallisierende Ammoniumbase wurde thermisch abgebaut. Die bei einer Badtemp. von 160 bis 170° beginnende Zersetzung wurde durch längeres Erhitzen auf 180 bis 190° vervollständigt. Im Reaktionsgefäß blieben etwa 30% harzige, undestillierbare Produkte zurück. Das Destillat wurde in verd. HCl geleitet und Acetaldehyd als 2,4-Dinitro-phenylhydrazon vollständig gefällt. Ausbeute 0,14 g (3,3% d. Th.). Die aus dem Filtrat auf übliche Weise gewonnenen Hydrochloride — 1,08 g — wurden in wäbr. Lösung mit einer ausreichenden Menge Natriumpikrat versetzt, wobei das schwerlösliche Pikrat des N,N-Dimethyl-äthylendiamins vom Zersp. 210° in einer Ausbeute von 98% d. Th. ausfiel. Das Salz, dessen Zersp. sich durch Umkristallisieren aus Wasser nicht mehr erhöhte, wurde mit synthetischem Pikrat verglichen.

Die Substanz wurde zur Analyse bei 100° und 12 Torr getrocknet.

$C_4H_{12}N_2 \cdot 2 C_6H_5O_7N_3$. Ber. C 35,17, H 3,32, N 20,49.
Gef. C 35,58, 35,49, H 3,31, 3,41, N 20,32, 20,40.

N,N'-Dimethyl-piperazin-N-chlormethylat · HCl (VII).

26,7 g Methyl-di-(β -chloräthyl)-ammoniumchlorid wurden mit 22 ml Methanol und 18 g Dimethylamin in einem Jenaer Glasautoklaven 5 Stdn. auf 48° erwärmt. Das Lösungsmittel wurde im Vak. abgedampft. Trockenrückstand 42,8 g.

Abbau von Verbindung VII (Rohprodukt) mit Kalilauge.

20,0 g Rohprodukt (entsprechend maximal 13,1 g der reinen Verbindung VII) wurden mit 120 ml 50%iger KOH unter gleichzeitigem Durchleiten von Wasserdampf erhitzt und das Destillat in vorgelegte verd. HCl geleitet. Die salzsaure Lösung wurde erneut destilliert und im Destillat Acetaldehyd wie üblich bestimmt. Ausbeute 4,97 g 2,4-Dinitrophenylhydrazon (34% d. Th. bezogen auf 13,1 g).

Der salzsaure Rückstand vom Abdestillieren des Acetaldehyds wurde mit 50%iger KOH versetzt und die Basen im Extraktionsapparat mit Äther erschöpfend extrahiert. Der Ätherauszug wurde über Ätzkali getrocknet und die nach Abdestillieren von Äther und Dimethylamin erhaltenen Basen bei 740 Torr fraktioniert. Nach einem geringen Vorlauf destillierte eine Fraktion bei 114 bis 117°. Ausbeute 1,25 g. Eine weitere Fraktion destillierte bei 139 bis 142° (0,36 g).

0,10 g der Hauptfraktion wurden in alkohol. Lösung mit 2,4-Dinitrophenol in heißem Alkohol versetzt. Beim Abkühlen kristallisierte das 2,4-Dinitrophenolat in gelbbraunen Nadeln. Nach Umkristallisieren aus Alkohol und aus Aceton schmolz das Salz bei 158 bis 159°. Die Analyse erwies das Vorliegen von Trimethyl-äthylendiamin-2,4-dinitrophenolat. Der Mischschmp. mit synthetischem Salz (siehe unten) ergab keine Depression des Schmp.

Die Verbindung wurde zur Analyse bei 58° und 12 Torr getrocknet.

$C_5H_{14}N_2 \cdot 2 C_6H_4O_5N_2$. Ber. C 43,40, H 4,72.
Gef. C 43,41, 43,44, H 4,79, 4,80.

Die Fraktion von 139 bis 142° wurde in Alkohol gelöst und mit 2,4-Dinitrophenol in heißem Alkohol versetzt. Beim Abkühlen Kristallabscheidung.

Nach Umkristallisieren aus Alkohol Schmp. 128 bis 129°. Die Substanz erwies sich nach der folgenden Analyse als 2,4-Dinitrophenolat des Pentamethyl-diäthylen-triamins (VIII).

Die Analysensubstanz wurde bei 58° und 12 Torr getrocknet.

$C_9H_{23}N_3 \cdot 3 C_6H_4O_5N_2$. Ber. C 44,69, H 4,86, N 17,37.
Gef. C 44,82, 44,90, H 4,90, 4,90, N 17,69.

N,N-Dimethyl-N'-formyl-äthylendiamin.

4,4 g N,N-Dimethyl-äthylendiamin wurden mit 25 ml 92%iger Ameisensäure 2 Stdn. am Rückfluß gekocht. Nach Abdestillieren der überschüssigen Ameisensäure im Vak. hinterblieb ein Öl, welches mit gesättigter Kaliumkarbonatlösung versetzt wurde. Die Formylverbindung wurde mit Äther ausgeschüttelt und der nach Abdampfen des Äthers erhaltene Rückstand bei 19 Torr destilliert. Nach einem geringen Vorlauf destillierte die Verbindung bei 130 bis 132°. Ausbeute 2,75 g (47,6% d. Th.).

0,25 g Substanz wurden in 15 ml Benzol gelöst und mit in Benzol gelöster Pikrinsäure versetzt. Das ölig ausfallende Pikrat erstarrte im Eisschrank. Nach Umkristallisieren aus einer Mischung von Aceton und Äther große, gelbe Rhomboeder vom Schmp. 93°.

Die Analysensubstanz wurde bei 58° und 12 Torr getrocknet.

$C_5H_{12}ON_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$. Ber. C 38,26, H 4,38.
Gef. C 38,38, 38,49, H 4,26, 4,25.

Trimethyläthylendiamin.

2,5 g N,N-Dimethyl-N'-formyl-äthylendiamin in 5 ml absol. Äther wurden unter Umschütteln zu einer Lösung von 0,62 g $LiAlH_4$ (50% Überschuß) in 50 ml Äther getropft. Durch 12stündiges Kochen am Rückfluß wurde die Reaktion vervollständigt. Nach Zugabe von 1 ml Wasser wurden die Hydroxyde mit Äther 4mal ausgekocht. Ein Fünftel des Ätherextrakts wurde mit einer Lösung der theoret. Menge (1,59 g) 2,4-Dinitrophenol in Äther versetzt. Die ölige Fällung des 2,4-Dinitrophenols erstarrte im Eisschrank bei -5° . Ausbeute 1,47 g (72,41% d. Th.). Nach Umkristallisieren aus Alkohol und darauf aus Aceton gelbbraune Kristalle. Schmp. 158 bis 159°.

Abbau des N,N'-Dimethyl-piperazin-N-hydroxymethylats.

3,0 g der Verbindung VII wurden mit Silberoxyd in bekannter Weise in eine wäbr. Lösung der Ammoniumbase verwandelt, welche im Vakuumexsikkator über KOH und endlich über P_2O_5 bei Zimmertemp. zur Trockne gebracht wurde. Der krist. Rückstand wurde in einem Fraktionierkolben im Ölbad erhitzt. Die Zersetzung fand bei einer Badtemp. von 150° statt. Im Reaktionsgefäß blieben etwa 30% undestillierbare Produkte zurück.

Das Destillat wurde in verd. HCl geleitet. Beim Zusatz von schwefelsaurem 2,4-Dinitrophenylhydrazin entstand eine geringe Fällung, die eine Isolierung eines definierten, reinen 2,4-Dinitrophenylhydrazons nicht ermöglichte.

Das aus dem Filtrat auf übliche Weise gewonnene Hydrochlorid — 1,03 g — wurde in das 2,4-Dinitrophenolat verwandelt, welches nach Um-

kristallisieren aus Alkohol bei 158 bis 159° schmolz. Mischschmp. mit dem 2,4-Dinitrophenolat des Trimethyläthylendiamins gab keine Depression.

2,4-Dinitrophenolat von N,N'-Dimethyl-piperazin-N-hydroxymethylat.

Aus 0,53 g VII wurde mit Silberoxyd eine wäßr. Lösung der Ammoniumbase hergestellt und diese im Vakuumexsikkator über KOH und P₂O₅ bei Zimmertemp. eingedampft. Der Rückstand wurde in alkohol. Lösung mit 2,4-Dinitrophenol versetzt. Rotbraune Kristalle, aus Alkohol umkristallisiert, Schmp. 137°.

Die Analysensubstanz wurde bei 58° und 12 Torr getrocknet.

C₁₉H₂₄O₁₀N₆. Ber. C 45,96, H 4,87.
Gef. C 46,04, 46,12, H 4,89, 4,94.

Sämtliche Analysen wurden von Herrn Dr. H. Wagner im Mikroanalytischen Laboratorium des I. Chemischen Universitätslaboratoriums ausgeführt.