

b) Abspaltung von Wasser mittels Phosphorsäureanhydrid.

4 g Alkin wurden tropfenweise in einem Rundkölbchen mit 20 g Phosphorperoxyd innig gemischt; diese Mischung dann ganz allmählich auf 135° durch 3 Stunden erhitzt. Nach dem Erkalten haben wir in Wasser gelöst, mit Natronlauge stark alkalisiert, die Basen mit Wasserdampf abdestilliert und aus dem Destillat genau wie unter a) die Basen mittels der Pikrate getrennt. Auch hier ergab sich, daß neben größeren Mengen von Piperolidin nur geringe Mengen der ungesättigten Base entstanden waren.

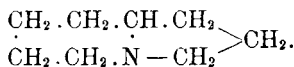
502. Karl Löffler und Curt Freytag:

Über eine neue Bildungsweise von *N*-alkylierten Pyrrolidinen.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Breslau.]

(Eingegangen am 12. August 1909.)

A. W. Hofmann¹⁾ erhielt durch Einwirkung von Brom in alkalischer Lösung auf Coniin ein Bromconiin, welches das Brom in der Imidgruppe substituiert enthält. Durch Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure bei 160° stellte er daraus unter Abspaltung von Bromwasserstoff ein Conicein dar, welches tertiär und gesättigt war. Er hielt die Base für α -Conicein. Lellmann stellte fest, daß diese Base nicht mit α -Conicein identisch ist, und nannte sie zur Unterscheidung von den übrigen Coniceinen δ -Conicein. Gleichzeitig sprach er die Vermutung aus, daß dem δ -Conicein folgende Formel zukommen dürfte:

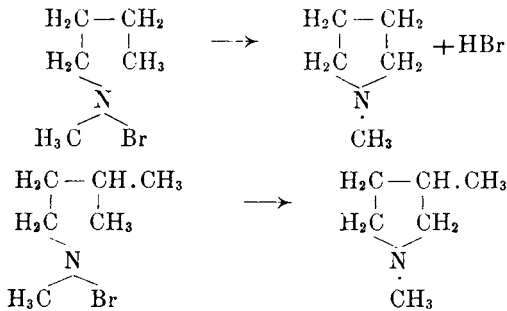


Die Richtigkeit dieser Anschauung wurde von Löffler und Kaim²⁾ bewiesen. Beim Erwärmen von α -Piperidylpropionsäure auf 200° erhielten sie das Lactim dieser Säure, welches durch Reduktion mit Natrium und Alkohol in das »Piperolidin« überging, dem dieselbe Zusammensetzung und Konstitution zukommt, wie sie von Lellmann für das δ -Coniciin vermutet wurde und in obiger Formel zum Ausdruck gelangt. Die Eigenschaften dieser Base stimmten überein mit einem aus inaktivem Coniin nach der Hofmannschen Methode gewonnenem inaktiven δ -Conicein. Dadurch war bewiesen, daß das am Stickstoff bromierte Coniin beim Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure Bromwasserstoff unter Schließung eines Pyrrolidinringes abspaltet.

¹⁾ A. W. Hofmann, diese Berichte 18, 9, 105 [1885].

²⁾ Löffler und Kaim, diese Berichte 42, 94 [1909].

Es erschien uns interessant festzustellen, ob diese Reaktion auch bei aliphatischen Aminen vom Typus des Methyl-*n*-butylamins zu *N*-alkylierten Pyrrolidinen führen würde. Der Versuch bestätigte die Vermutung; es gelang uns, sowohl beim Methyl-*n*-butylamin, als auch beim Methyl-isoamylamin nach Bromierung am Stickstoff und darauffolgender Abspaltung von Bromwasserstoff mittels konzentrierter Schwefelsäure Pyrrolidinderivate zu bilden und zwar im Sinne folgender Schemata:



Wie aus nachfolgender Arbeit hervorgeht, gelang uns auch die Ringschließung beim Dihydrometanicotin, wo nach der gleichen Methode der Pyrrolidinring des Nicotins gebildet wird.

Demnach scheint diese Methode allgemeiner Natur zu sein und eine einfache Bildung *N*-alkylierter Pyrrolidine darzustellen. Sie soll in dieser Richtung noch weiter verfolgt werden.

Es erscheint uns weiter interessant, die Bildung von Piperidin-derivaten, also die Schließung zum Sechsring, nach dieser Methode zu versuchen, d. h. wir wollen feststellen, ob das *N*-gebromte Methyl-*n*-amylamin unter Abspaltung von Bromwasserstoff in das *N*-Methylpiperidin übergeht. Wenn dies der Fall sein sollte, wäre es weiter interessant das *n*-Butyl-*n*-amylamin in dieser Hinsicht zu untersuchen, da sich dann sowohl der Fünf- als auch Sechsring bilden könnte, also gewissermaßen beide Ringbildungen in Konkurrenz treten dürften, und man event. ein direktes Maß über die leichtere Bildung des Fünf- oder Sechsringes erhielte. Die Prüfung dieser Fragen soll durchgeführt werden.

Experimentelles.

Zur Darstellung des *N*-Methylpyrrolidins mußten wir uns zunächst das Methyl-*n*-butylamin darstellen. Dieses ist bereits von Franchimont¹⁾ auf andere Weise erhalten und beschrieben worden, so

¹⁾ Franchimont und H. van Erp, Rec. trav. chim. Pays-bas. 14, 317-326.

daß wir seinen Beobachtungen nur noch einige ergänzende Daten zufügen können.

100 g *n*-Butyljodid (Kahlbaum) und 100 g 30-prozentiger alkoholischer Methylaminlösung wurden im geschlossenen Rohr 24 Stunden auf 100° erhitzt.

Dann wurde der Alkohol abdestilliert, das stark basische Destillat mit Salzsäure neutralisiert und zur Trockne verdampft. Beide Trockenrückstände wurden vereinigt, in Wasser gelöst, die Base mit Natronlauge abgeschieden und mit Wasserdampf destilliert; das Destillat wurde mit Salzsäure angesäuert und das sekundäre Methylbutylamin von den übrigen Basen durch das Nitrosoamin getrennt.

Das letztere schied sich auf Zusatz von Natriumnitritlösung zur salzsauren Lösung bald als unlösliches Öl ab, das mit Äther extrahiert wurde. Der ätherische Auszug wurde mit Glaubersalz getrocknet und nach dem Verdunsten des Äthers das Nitrosoamin destilliert. Sdp. 191—195°.

Das Nitrosoamin wurde nun durch Einleitung von gasförmiger Salzsäure in die sekundäre Base zurückverwandelt. Diese aus dem salzsauren Salz mit Natronlauge abgeschieden und mit Kali scharf getrocknet, siedet bei 90—91° (Franchimont 90.5—91°); $d_4^{15} = 0.7367$ (Franchimont (0.7376)). Das salzsaure Salz bildet schöne Nadeln, die an feuchter Luft zerfließen; sie schmelzen wie Franchimont angibt bei 170—171°.

Das Platinsalz fällt sofort in schönen Nadelchen aus, die beim Umkrystallisieren lange Nadeln bilden. Schmp. 205—206° (Franchimont 203°). Das Goldsalz ist ein Öl. Das Pikrat bildet, aus Alkohol krystallisiert Blättchen, die scharf bei 111—112° schmelzen.

Das Quecksilbersalz bildet lange, dünne Nadeln.

N-Methyl-pyrrolidin.

Je 5 g Methyl-*n*-butylamin wurden mit einer stark gekühlten Natriumhypobromitlösung, die 10 g Natron und 20 g Brom in 200 ccm Wasser gelöst enthielt, im Schütteltrichter 1 Minute kräftig geschüttelt. Sofort bildet sich eine milchige Trübung, das Bromid scheidet sich als schweres, hellgelbes Öl am Boden ab; es ist ziemlich beständig und zeigte nie Tendenz zum Explodieren, wie es z. B. beim Coniin und Dihydro-meta-nicotinbromid oft der Fall ist. Dieses am Stickstoff bromierte Methyl-*n*-butylamin wurde nun tropfenweise in konzentrierte Schwefelsäure gegeben und diese durch 3 Stunden am kochenden Wasserbade und nachträglich noch ½ Stunde auf 135° erhitzt; dann wurde mit Wasser verdünnt, mit Natron alkalisiert und die Base mit Äther extrahiert; die getrocknete ätherische Lösung wurde mit alkoholischer Pikrinsäurelösung bis zur neutralen Reaktion versetzt. Das Pikrat fällt sofort in feinen Nadelchen aus. Das Pikrat eignet sich ausgezeichnet zur Reinigung der Base, da es im Gegensatz zum Methyl-*n*-butylaminpikrat in Alkohol sehr schwer löslich ist. Das Salz zeigt in auffallender Weise Dimorphismus; krystallisiert man es aus

Alkohol-Aceton um, so erhält man prächtige, feine Nadelchen, die sich nach längerem Stehen in derbe Krystalle verwandeln; man kann deutlich verfolgen, wie die feinen Nadelchen allmählich verschwinden und die an wenigen Orten auftretenden derben Krystalle in entsprechender Weise sich vergrößern. Sie schmelzen bei 221°. Krystallisiert man die derben Krystalle um, so erhält man anfangs wieder die Nadelchen. Aus dem reinen Pikrat scheidet man die Hauptmenge der Pikrinsäure zunächst mit Salzsäure ab, und schüttelt die geringen Teile der noch in der salzsauren Lösung befindlichen Pikrinsäure mit Äther aus. Dann vertreibt man zunächst den noch gelösten Äther, alkalisiert und destilliert die Base am kochenden Wasserbade ab; aus der wäßrigen Lösung wird die Base mit viel Kali abgeschieden, die wasserhelle Schicht abgehoben, im geschlossenen Rohr über Kali bei 60—70° 12 Stunden getrocknet und dann destilliert. Sie siedet äußerst konstant bei 78.5—79°. $d_4^{15} = 0.7822$. Liebermann und G. Cybulski¹⁾ geben für diese Base den Sdp. 81—83° an. Sie ist gegen schwefelsaure Kaliumpermanganatlösung vollkommen beständig. Sehr leicht beweglich, äußerst leicht flüchtig, riecht sie stark piperidinartig. Die Base erregt, wie schon Liebermann hervorhebt, nach dem Einatmen (besonders beim Ausschütteln mit Äther) Übelkeit und scheint sehr giftig zu sein. Wir wollen ihr physiologisches Verhalten gegenüber dem *n*-Butyl-methyl-amin prüfen.

0.1183 g Sbst.: 0.3161 g CO₂, 0.1391 g H₂O.

C₅H₁₁N. Ber. C 70.55, H 13.03.

Gef. » 70.59, » 13.07.

Die Base zeigt in ihren Salzen Übereinstimmung mit den von Liebermann für das *N*-Methyl-pyrrolidin (gewonnen aus Hygrinsäure) angegebenen Daten; nur beim Platinsalz wurde der Schmp. 13° niedriger gefunden; allerdings ist hier der Schmelzpunkt gleichzeitig Zersetzungspunkt.

Im Folgenden geben wir die Beschreibung der Salze:

Das salzsaure Salz krystallisiert beim langsamen Verdunsten seiner wäßrigen Lösung im Vakuum über Schwefelsäure in Nadeln, die bald an der Luft zerfließen.

Das Goldsalz fällt in eigelben Flocken aus, die sich beim Erwärmen glatt lösen. Man erhält dann prächtige, federförmig verwachsene Nadeln. Schmp. 216° (Lieberman 218°).

Das Platinsalz fällt erst auf Zusatz von Alkohol zur wäßrigen Lösung in Flocken aus; erwärmt man, so lösen sich diese, und beim Erkalten erhält man prächtige Nadeln, die bei 220° unter Zersetzung schmelzen.

¹⁾ Liebermann und Cybulski, diese Berichte **28**, 578 [1895].

Das Quecksilbersalz bildet flimmernde Krystalle, die bei 213—214° schmelzen.

Die Substanz liefert als tertiäre Base durch Addition von Jodäthyl ein Jodäthylat, das sehr zerfließlich ist. Es wurde mit Chlorsilber in das Chloräthylat übergeführt; beim Zufügen von Platinchlorid schied sich dann das Platinsalz in Form derber Krystalle, die bei 240—241° schmolzen.

0.1762 g Sbst.: 0.0538 g Pt.

$[\text{C}_5\text{H}_{11}\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{Cl}]_2\text{PtCl}_4$. Ber. Pt 30.62. Gef. Pt 30.53.

Die wäßrige Lösung des Chloräthylats scheidet mit Goldchlorid einen gelben, flockigen Niederschlag aus, der sich beim Kochen nicht gerade sehr leicht löst; beim Erkalten erhält man das Goldsalz als federförmig verwachsene Nadeln, die bei 268° schmelzen.

0.1444 g Sbst.: 0.0626 g Au.

$[\text{C}_5\text{H}_{11}\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{Cl}]\text{AuCl}_3$. Ber. Au 43.50. Gef. Au 43.36.

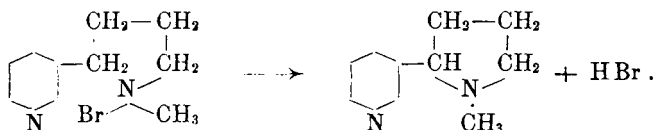
503. Karl Löffler und Samy Kober:

Über die Bildung des *i*-Nicotins aus *N*-Methyl- β -pyridyl-butylamin (Dihydrometanicotin).

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Breslau.]

(Eingegangen am 12. August 1909.)

In vorliegender Arbeit sollte die in der vorangehenden Arbeit mit Erfolg durchgeführte Reaktion zur Bildung von Pyrrolidinderivaten auf das Dihydrometanicotin angewendet werden, wobei man dann im Sinne folgender Gleichung Nicotin erwarten konnte:



Der Versuch lehrte, daß auch in der Tat aus dem am Stickstoff bromierten *N*-Methyl- β -pyridylbutylamin beim Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure Nicotin gebildet wird. Der vorliegende Fall unterscheidet sich von den früher untersuchten dadurch, daß der Wasserstoff nicht einer Methylgruppe, sondern einer CH_2 -Gruppe entzogen wurde. Demnach erscheint diese Methode zur Herstellung *N*-alkylierter Pyrrolidine allgemein durchführbar zu sein.