

545. Franz Sachs: Eine Condensation von Phtalimid mit Formaldehyd.

[Aus dem I. Berliner Universitäts-Laboratorium.]

(Eingegangen am 28. December.)

In einer Mittheilung über die Bromirung alkylierter Phtalimide¹⁾ hatte ich das Oxymethylphtalimid beschrieben, welches schon bei geringer Erwärmung leicht Formaldehyd abspaltet und dabei in Phtalimid übergeht. Es lag somit der Versuch nahe, aus den beiden Componenten den ursprünglichen Körper wieder herzustellen. Dies gelang auch mit grosser Leichtigkeit und zwar schon beim Erhitzen der alkoholischen Lösung beider Körper, sowie beim Lösen von Phtalimid in 40-procentiger Formaldehydlösung, am besten beim Erhitzen einer etwa 10-procentigen Lösung von Formaldehyd und Phtalimid (der Aldehyd im Ueberschuss) im Rohr auf 100°. Das in Wasser so schwer lösliche Phtalimid geht dabei in kurzer Zeit in Lösung. Beim Erkalten geseht der ganze Rohrinhalt zu einem Krystallbrei von Oxymethylphtalimid. Das so erhaltene Product zeigt vollkommene Uebereinstimmung mit dem früher beschriebenen.

Die Abspaltung von Formaldehyd findet auch auf Wunden statt, wie dies aus Mittheilungen des Hrn. Geh. Med.-Rathes Prof. Dr. Neisser-Breslau und des Hrn. Oberarztes Dr. A. Neumann-Berlin sicher hervorgeht. Es sei mir gestattet, beiden Herren für ihre Bemühungen auch hier meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Phtalimid verhält sich gegen Formaldehyd wie ein secundäres Amin. Von diesen zeigte nämlich Henry²⁾, dass sie sich mit Formaldehyd zu Verbindungen $R_2N \cdot CH_2 \cdot OH$ vereinigen, so zum Beispiel $(CH_3)_2N \cdot CH_2 \cdot OH$ und $(CH_2)_5N \cdot CH_2 \cdot OH$. Ferner sind gerade in letzter Zeit verschiedene Körper beschrieben worden, die als additionelle Verbindungen zwischen Formaldehyd und den betreffenden Verbindungen aufgefasst worden sind. In allen Fällen, wo eine Imidogruppe in dem Körper, mit dem sich Formaldehyd verbindet, enthalten ist, dürfte eine Condensation zur Gruppe $N \cdot CH_2 \cdot OH$ eintreten, also disubstituirte Derivate des Aminomethanols gebildet werden. So vor allem in einer von Herz³⁾ erhaltenen Verbindung des Piperazins mit 2 Molekülen Formaldehyd. Sodann theilten Weber und Tollens⁴⁾ jüngst eine augenscheinlich ganz ähnliche Reaction mit. Sie haben gefunden, dass sich die ebenfalls äusserst schwerlösliche Harnsäure, die ja gleich dem Phtalimid die Gruppen $CO \cdot NH \cdot CO$ resp. $CO \cdot NH \cdot C:$ und zwar viermal enthält, in 40-procentiger Formaldehydlösung leicht auflöst

¹⁾ Diese Berichte 31, 1225.

²⁾ Bull. soc. chim. [3] 13, 158.

³⁾ Diese Berichte 30, 1586.

⁴⁾ Ann. d. Chem. 299, 340–346.

und zunächst ein Additionsproduct mit zwei Molekülen Formaldehyd bildet, das bei weiterer Behandlung nochmals zwei Moleküle Aldehyd aufnimmt (nach der Analyse sind zwar im Ganzen 4—5 Moleküle aufgenommen worden, doch ist diese, wie die Verfasser selbst angeben, nicht zuverlässig, da der Körper amorph ist).

Dafür, dass wenigstens beim Phtalimid eine Condensation zur Gruppe :N.CH₂.OH eingetreten ist, sprechen folgende Gründe: 1. die Gleichheit mit dem aus dem Brommethylphtalimid erhaltenen Oxykörper, sowie die Bildung des Anhydrides mit Phosphoroxychlorid. 2. Die Reduction zu Methylphtalimid (s. u.). 3. Die Bildung eines Acetylderivates, das nicht mehr Formaldehyd abspaltet, und 4. die Entstehung von Derivaten des Methylendiamins aus Phtalimid, Formaldehyd und einem secundären Amin (s. u.).

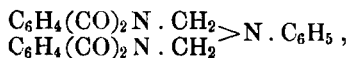
Condensationsversuche mit anderen Aldehyden ergaben ein negatives Resultat, so wurden z. B. weder mit reinem noch wässrigem Acetaldehyd, bei 100° oder 150° neue Körper erhalten. Auch Chloralhydrat, in welchem man ja wie im Formaldehyd die Gruppe :C< $\begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$ annimmt, war nicht mit Phtalimid in Reaction zu bringen, ebenso wenig aromatische Aldehyde; in Benzaldehyd löst sich Phtalimid zwar auf, kommt aber wieder unverändert heraus.

Die Bildung von Derivaten des Methylendiamins geht mittels des Formaldehyd sehr leicht von Statten. Henry¹⁾ erhielt solche leicht aus Piperidin einerseits und Dimethylamin oder Dibenzylamin andererseits. Wenn man ein secundäres Amin, Formaldehyd und Phtalimid in Alkohol zusammenbringt, so tritt zumal bei geringem Anwärmen schnelle Lösung ein, aus der man leicht die neue Verbindung C₆H₄(CO)₂N.CH₂.NR₂ isoliren kann. Von secundären Aminen wurden Dimethylamin und Piperidin benutzt, besonders die Verbindung des letzteren ist ein prachtvoller Körper. Sind die Reactionsbedingungen andere, wird nämlich die alkoholische Lösung im Rohr mehrere Stunden auf 100° erhitzt, so wirkt Piperidin als Reductionsmittel, denn ein Theil des resultirenden Körpers erwies sich als Methylphtalimid. Mit primären Aminen konnten die entsprechenden Verbindungen auf diesem Wege nicht gewonnen werden, auch aus der Oxmethylverbindung kann man keine Methylendiaminderivate erhalten, das Amin entzieht ihr vielmehr beim Kochen in alkoholischer Lösung Formaldehyd, sodass Phtalimid entsteht. Auch beim Lösen von Oxmethylphtalimid in reinem Anilin wurde Phtalimid zurückgebildet, dagegen tritt beim Schütteln der Verbindung mit Anilinwasser scheinbar eine Umsetzung ein, denn das Pulver färbte sich, ohne in Lösung zu gehen, gelb. Geht man nun von dem Brommethylphtalimid aus,

¹⁾ Bull. soc. chim. [3] 13, 158 ff.

so lassen sich unter Anwendung von Benzol als Verdünnungsmittel durch Einwirkung von Aminen die betreffenden Methylendiaminderivate leicht erhalten, mit Anilin und Phenylhydrazin wurden derartige Umsetzungen erzielt; die entstehenden Producte sind gelb gefärbt. Vom Bromäthylphtalimid ausgehend, hat Gabriel¹⁾ mit Anilin die entsprechende Verbindung des Aethylendiamins schon früher beschrieben; sie besitzt ebenfalls eine gelbe Färbung.

Bei der Darstellung meiner Anilinverbindung erhielt ich einmal in geringen, zur Analyse nicht ausreichenden Mengen eine in Alkohol und anderen Lösungsmitteln, mit Ausnahme heissen Eisessigs, unlösliche, weisse Substanz von hohem Schmelzpunkt (257°), vermuthlich hat sie sich aus einem Molekül Anilin und zwei Molekülen Brommethylphtalimid,



gebildet, den analogen Körper der nächst höheren Reihe beschreibt Gabriel in der eben citirten Arbeit.

Versuche zur Abspaltung der Phtalylgruppe und zur Gewinnung von Methylendiaminen, $\text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{R}$ resp. $\text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NR}_2$, sind bisher nicht von Erfolg gewesen, die Beständigkeit der gesuchten Verbindungen scheint somit gering zu sein: Sind zwei Aminstickstoffatome mit Methylen verbunden, so scheint die Bindung des zweiten, sofern es nicht substituirt ist, eine sehr unbeständige zu sein. Bei der Spaltung der Säuren wurde nämlich Bildung von Ammoniumsalzen, bei der mit alkoholischem Kali Fällung von Phtalimidkalium beobachtet.

Experimenteller Theil.

1. Condensation von Formaldehyd mit Phtalimid.

10 g Phtalimid werden mit 25 ccm einer wässrigen, 10-procentigen Formaldehydlösung im Rohr 1 bis 2 Stunden auf 100° erhitzt; nach dem Erkalten wird die abgeschiedene Krystallmasse durch Eintauchen des geöffneten Rohres in ein siedendes Wasserbad ausgeschmolzen. Dampft man dann den Rohrinhalt vorsichtig ein, so erhält man bereits ein fast reines, bei 139—140° schmelzendes Product, welches nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol und Toluol alle Eigenschaften des Oxymethylphtalimids, $\text{C}_6\text{H}_4(\text{CO})_2\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{OH}$, besitzt. Die Lösung des Phtalimids vollzieht sich im Rohr ziemlich schnell, meist ist sie, zumal bei zeitweiligem Schütteln, nach einer halben Stunde vollkommen. Das Verhalten des Oxymethylphtalimids gegen Formaldehydreagentien ist folgendes. (Da dasselbe in Wasser unlöslich ist,

¹⁾ Diese Berichte 22, 2224.

wurde das Krystallpulver mit dem Reagens geschüttelt.) 1. Ammoniakalische Silberlösung: keine Reaction. 2. Alkalisch-ammoniakalische Silberlösung: sofort starke Reduction. 3. Nessler'sches Reagens: sofort Graufärbung. 4. Fuchsin-schweifige Säure: keine Färbung. 5. Anilinwasser: nach halbstündigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur, bei mässigem Erwärmen schneller, leichte Trübung, Gelbfärbung des weissen Pulvers. 6. Morphinreaction (Chem. Centralblatt 1898 I, 637): 0. Wurde jedoch Oxymethylphthalimid einmal kurz mit Wasser aufgekocht, dann abgekühlt und diese Lösung zu obigen Versuchen benutzt, so war durch 4, 5 und 6 Formaldehyd leicht nachzuweisen.

2. Acetylverbindung des Oxymethylphthalimids,



Man löst Oxymethylphthalimid durch Erwärmen in einem Ueberschuss von Essigsäureanhydrid auf, und dampft die klare Flüssigkeit auf dem Wasserbade ein. Es hinterbleibt ein in der Kälte bald erstarrendes Oel. Dies Acetylderivat ist in Alkohol wie Aether in der Wärme leicht, in der Kälte schwer löslich; es erweicht bei 114° , um bei 118° zu schmelzen.

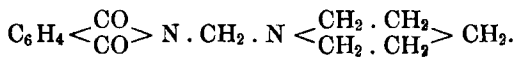
0.2093 g Sbst.: 0.4539 g CO_2 , 0.0786 g H_2O .

0.1945 g Sbst.: 10.9 ccm N, (19.0° , 768 mm).

$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{O}_4\text{N}$. Ber. C 60.83, H 4.14, N 6.45.

Gef. » 60.79, » 4.27, » 6.52.

3. Phtalylpiperylmethylendiamin,



Man übergiesst 14.7 g Phtalimid mit Wasser oder besser verdünntem Alkohol, fügt 8 ccm 40-procentige Formaldehydlösung hinzu, darauf 8.5 g Piperidin; dabei tritt vorübergehend fast völlige Lösung ein, man erwärmt alsdann noch kurze Zeit auf dem Wasserbade, um die Reaction zu vervollständigen, worauf beim Erkalten die neue Verbindung ausfällt. Zur Reinigung krystallisirt man sie mehrere Mal aus 80-procentigem Alkohol um. Der neue Körper ist leicht löslich in Alkohol, Aether, Benzol u. s. w., fast unlöslich in Wasser; er schmilzt bei 117 — 118° , lässt sich aber nicht ohne durchgreifende Zersetzung destilliren; er bildet lange Nadeln oder rhombische Täfelchen. Mit Pikrinsäure giebt er eine gelbe, in Wasser schwerlösliche Verbindung, der erhaltene Körper hat also noch basische Eigenschaften.

Beim Erwärmen mit concentrirter Salzsäure zerfällt die Verbindung in Phtalsäure, Ammoniak und vermuthlich Formaldehyd und

Piperidin, während die Spaltung mit verdünntem, alkoholischem Kali einen Niederschlag von Phtalimidkalium ergibt.

0.2608 g Sbst.: 0.6590 g CO₂, 0.1566 g H₂O.

0.1738 g Sbst.: 17.4 ccm N (21°, 768 mm).

C₁₄H₁₆O₂N₂. Ber. C 68.86, H 6.56, N 11.48.

Gef. » 68.91, » 6.67, » 11.52.

Erhitzt man 7.5 g Phtalimid mit 6 ccm 40-procentiger Formaldehydlösung, 4.2 g Piperidin und etwas verdünntem Alkohol im Rohr mehrere Stunden auf 100°, so erhält man nach dem Erkalten Krystalle von Methylphtalimid (Schmelzpunkt nach zweimaligem Umkrystallisiren aus Alkohol 130°, Ausbeute etwa 2 g).

0.1732 g Sbst.: 13.4 ccm N (746 mm, 18°).

C₉H₇O₂N. Ber. N 8.70. Gef. N 8.77.

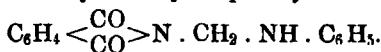
Der Rest des erhaltenen Productes besteht aus der bei der obigen Reaction erhaltenen Piperidinverbindung.

Es ist also eine theilweise Reduction der Oxymethylgruppe zu Methyl eingetreten, und zwar vermuthlich durch das Piperidin, da ein pyridinähnlicher Geruch bemerkt wurde. In dieser Reaction liegt also eine Synthese des Methylamins, das man ja leicht aus dem Methylphtalimid erhalten kann, aus Ammoniak und Formaldehyd vor¹⁾.

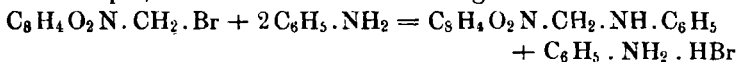
Bei einer zweiten hydrirten Base, die statt des Piperidins in Anwendung kam, dem Tetrahydrochinolin, wurde Reduction nicht beobachtet. Es bildete sich vielmehr eine glasige, rothbraune Masse, die in allen Lösungsmitteln, wie Alkohol, Aether, Ligroin, Essigester, Chloroform, unlöslich war. Eisessig löste Spuren, etwas mehr siedendes Nitrobenzol und concentrirte Salzsäure; in ihren Lösungen ändert sich die Verbindung jedoch sofort, es tritt intensive Grünfärbung ein, die bei Zusatz von Oxydationsmitteln über blau in violet überging. Ob Phtalimid bei der Bildung dieser Verbindung betheiligt ist, konnte bei der Unmöglichkeit, sie umzukrystallisiren, nicht festgestellt werden, wahrscheinlich ist es aber nicht, da siedendes Toluol etwas Phtalimid aus dem Reactionsproducte herauslöste und aus Tetrahydrochinolin und Formaldehyd allein ein ähnlicher Körper erhalten wurde, der durch Oxydationsmittel (Eisenchlorid) in einen blaugrünen Farbstoff überging, der, wie bei ähnlichen Reactionen festgestellt ist, der Diphenylmethangruppe angehören dürfte. Dieses Verhalten beruht wohl darauf, dass Tetrahydrochinolin nach den Erfahrungen Bamberger's in vielen Fällen wie ein alkylirtes Anilin reagirt.

¹⁾ Vgl. D. R.-P. 73812 und Trillat, diese Berichte 26, R. 932; 29, R. 185.

4. Phtalylmethylenphenyldiamin,



Löst man Oxymethylphtalimid in reinem Anilin, so spaltet sich Formaldehyd ab. Lässt man dagegen eine wässrige Anilinlösung darauf wirken, so erhält man, jedoch nicht in reinem Zustand, eine gelb gefärbte Verbindung. Zur Darstellung der Anilinverbindung wurden 4.8 g Brommethylphtalimid in Benzol gelöst und 3.7 g Anilin hinzugefügt; sehr bald begann eine Abscheidung von Anilinbromhydrat, die erst nach mehrstündigem Erhitzen auf dem Wasserbade vollkommen beendigt ist. Man saugt dann die Flüssigkeit ab und lässt das Benzol verdunsten; es hinterbleibt eine gelbe Krystallmasse. Nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus Alkohol erhält man gelbe, rechteckige Täfelchen oder zum Theil schief abgeschnittene Säulen. Neben diesem Körper, der sich nach der Gleichung:



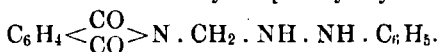
gebildet hat, entstehen, wie schon erwähnt, geringe Mengen eines weissen, sehr schwerlöslichen Körpers vom Schmp. 257°. Die gelbe Verbindung löst sich in Mineralsäuren auf.

0.2177 g Subst.: 0.5685 g CO₂, 0.0970 g H₂O.

C₁₅H₁₂O₂N₂. Ber. C 71.43, H 4.76.

Gef. » 71.23, » 4.98.

5. Phtalimidomethylenphenylhydrazin,



Dieser Körper wird analog dem vorigen durch Einwirkung von 4.3 g Phenylhydrazin auf 4.8 g Brommethylphtalimid in Benzollösung dargestellt. Aus der vom abgeschiedenen Phenylhydrazinbromhydrat abfiltrirten Benzollösung erhält man Krystalle, die nach der Reinigung aus Alkohol bei 120—121° schmelzen, sich in Aether und Chloroform schwer, in Ligroin gar nicht lösen; sie stellen lancettförmige, rein gelbe Nadeln dar. In verdünnten Mineralsäuren sind sie nicht, in concentrirten unter Rothfärbung löslich.

0.2709 g Subst.: 0.6647 g CO₂, 0.1222 g H₂O.

0.2415 g Subst.: 32.9 ccm N (17°, 745 mm).

C₁₅H₁₃O₂N₃. Ber. C 67.37, H 4.88, N 15.73.

Gef. » 66.93, » 5.05, » 15.53.