

leidlicher Ausbeute erhalten. Nach dem Umlösen aus Alkohol erhält man das Salz in gelblichweißen Nadeln, die bei 220 bis 222° schmelzen.

4.592 mg Sbst.: 10.835 mg CO₂, 2.510 mg H₂O.
 C₁₈H₂₀O₃NCl. Ber.: C 64.74 H 6.04.
 Gef.: C 64.4 H 6.1.

Die freie Base scheidet sich aus konzentrierter ätherischer Lösung in farblosen Kristallen aus, die bei 92 bis 93° schmelzen.

2-(ω -Oxyäthyl)-3-(4',5'-methylendioxy-phenyl)-6,7-methylendioxy-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin (XXXI).

3.6 g 3-(4',5'-Methylendioxy-phenyl)-6,7-methylendioxy-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin werden in 15 g Äthylenbromhydrin kalt gelöst und nach dreitägigem Stehen mit Äther im Überschuß gefällt. Die weitere Verarbeitung geschieht wie vorstehend angegeben. Die vereinigten Salzgemische, etwa 4.7 g, werden in 200 ccm Wasser in der Wärme gelöst und mit 15 ccm 25%iger Salzsäure versetzt. Nach schnellem Abkühlen gibt man eine Lösung von 2.5 g Natriumnitrit in einigen Kubikzentimetern Wasser zu und schüttelt kurze Zeit darauf zweimal mit Chloroform aus. Hierauf macht man alkalisch, äthert aus und trocknet mit Kaliumkarbonat. Durch Einleiten von gasförmiger Salzsäure erhält man das Hydrochlorid der tertiären Base in Form hellgelber Kristalle. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol, aus dem es in fast weißen, feinen Nadeln anfällt, schmilzt es bei 258°. Die Ausbeute beträgt 1.2 g.

0.1328 g Sbst.: 0.2923 g CO₂; 0.0628 g H₂O. — 0.1236 g Sbst.: 4.1 ccm N₂ (20°, 758 mm).

C₁₈H₂₀O₃NCl. Ber.: C 60.38 H 5.34 N 3.71.
 Gef.: C 60.1 H 5.3 N 3.85.

Die freie Base erhält man durch Fällen der wässrigen Lösung des Hydrochlorids mit Ammoniak. Sie schmilzt bei 49°.

682. Hermann Emde † und Herbert Kull:

Abbau quartärer Ammoniumverbindungen durch katalytische Hydrierung.

XIII. Mitteilung¹⁾ über Kohlenstoff-Doppelbindung und Kohlenstoff-Stickstoff-Bindung.

(Mitteilung aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.)

Eingegangen am 13. September 1935.

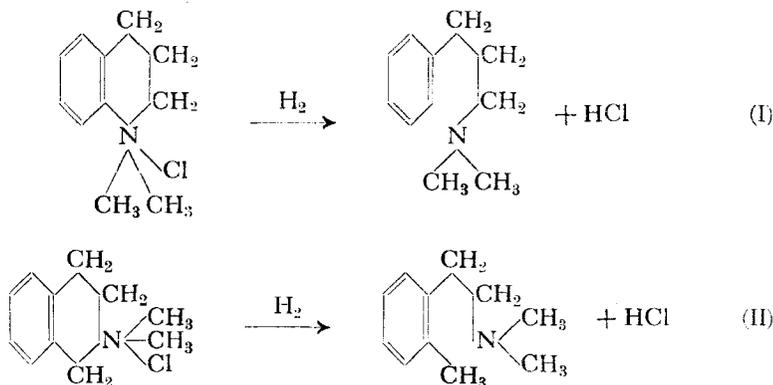
Der Abbau quartärer Ammoniumverbindungen, die eine lockere Kohlenstoff-Stickstoff-Bindung enthalten, durch Hydrierung zu ter-

¹⁾ Vorhergehende Mitteilung: H. E m d e und H. K u l l, Arch. Pharmaz. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. 272, 469 (1934).

tiärem Amin ist bis jetzt fast ausnahmslos²⁾ mit Natriumamalgam ausgeführt worden. Eine Übersicht über die bisherigen Ergebnisse enthält die vorhergehende Mitteilung¹⁾.

Der Abbau sollte aber auch auf dem Wege der katalytischen Hydrierung möglich sein, falls ältere Vorstellungen³⁾ über seinen Mechanismus zutreffen. Sie empfehlen Bedingungen, die an Kohlenstoff gebundenes Halogen durch Wasserstoff zu ersetzen gestatten.

In der Tat werden quartäre Allyl- und Cinnamyl-trialkylammoniumchloride in Gegenwart von Katalysatoren der Platingruppe zu kleinerem Betrage an der Kohlenstoffdoppelbindung hydriert; der größere Teil löst die Kohlenstoff-Stickstoff-Bindung des Alkyls mit Äthylenbindung und zerfällt in tertiäres Amin und primär in Propylen bzw. α -Phenylpropylen. Quartäre Phenyl- und Benzyl-trialkylammoniumchloride werden in Gegenwart geeigneter Katalysatoren durch analoge katalytische Hydrierung zu tertiärem Amin und primär zu Benzol bzw. Toluol abgebaut. Propyl-, Phenäthyl- und Phenopropyltrialkylammoniumchloride sind diesem Abbau durch katalytische Hydrierung nicht zugänglich. Infolgedessen werden Benzpiperidiniumverbindungen durch katalytische Hydrierung wie folgt abgebaut: Tetrahydrochinolinium halogenid wird nach I zu tertiärem Phenopropylamin, Tetrahydroisochinolinium halogenid nach II zu tertiärem *o*-Tolyläthylamin aufgespalten, beides unter geeigneten Bedingungen ohne Nebenreaktionen, besonders ohne Ringöffnung an der anderen Seite des Stickstoffs:



So verläuft also der Abbau quartärer Ammoniumverbindungen bei katalytischer Hydrierung vielfach anders und einheitlicher als mit Natriumamalgam. Denn mit Natriumamalgam bleiben quartäre Allylammoniumverbindungen⁴⁾ unverändert; quartäre Cinnamyl-

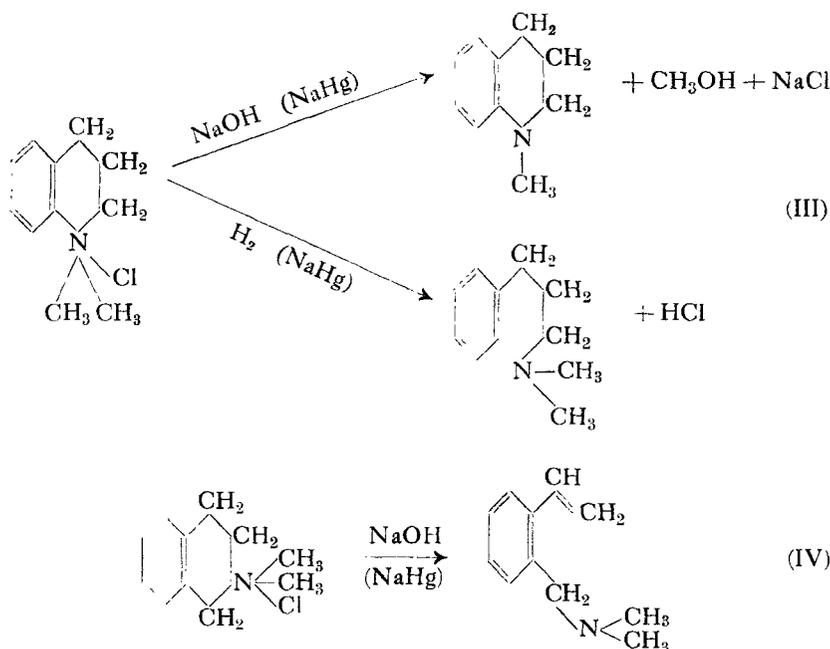
²⁾ Vgl. jedoch Emde (mit H. Kull), *Helv. chim. Acta* **15**, 1330 (1932), und Achmatowicz, *Roczniki Chem.* **13**, 25 (1933); **14**, 1330 (1934). (Mit Bochwic.)

³⁾ *Arch. Pharmaz.* **247**, 314 (1909), und zwar 331.

⁴⁾ Ebenda, **247**, 369 (1909), und zwar 376.

ammoniumverbindungen⁵⁾ zerfallen leicht in tertiäres Amin und Phenylpropylen; quartäre Aniliniumsalze⁶⁾ lösen erst bei substituiertem Benzolkern in nennenswertem Betrage den Stickstoff vom Kern; quartäre Benzylverbindungen⁷⁾ spalten sich willig in Toluol und tertiäres Amin; quartäre Phenäthylverbindungen⁸⁾ entziehen die Stickstoff-Kohlenstoff-Bindung der Hydrierung mit Natriumamalgam und erleiden vielmehr Hofmann'schen Abbau zu tertiärem Amin und Styrol; quartäre Phenopropylverbindungen⁹⁾ bleiben unverändert.

Ebenso verhalten sich die Benzpiperidine als quartäre Ammoniumverbindungen gegen Natriumamalgam anders als bei katalytischer Hydrierung: Tetrahydrochinoliniumchlorid¹⁰⁾ wird nach III durch Natriumamalgam gleichzeitig zu Kairolin und tertiärem Phenopropylamin, Tetrahydroisochinoliniumchlorid¹¹⁾ aber nach IV zu tertiärem o-Vinylbenzylamin abgebaut:



⁵⁾ Arch. Pharmaz. 244, 287 (1906); 247, 333 u. 369 (1909).

⁶⁾ Ebenda 247, 369 (1909), und zwar 385; Arch. Pharmaz. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. 272, 479 (1934).

⁷⁾ Arch. Pharmaz. 247, 369 (1909), und zwar 380.

⁸⁾ Apoth.-Ztg. 27, 18 (1912).

⁹⁾ Arch. Pharmaz. 244, 287 (1906).

¹⁰⁾ Liebigs Ann. Chem. 391, 88 (1912); v. Braun u. Mitarbeiter, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 49, 50, 1283 (1916); 50, 50 (1917).

¹¹⁾ Arch. Pharmaz. 391, 88 (1912), und zwar 90.

Besonders auffällig ist das gegensätzliche Verhalten der Isochinolinverbindungen gemäß II und IV. Wir haben daher nicht nur die Identität des tertiärenamins nach II mit einem früher synthetisch hergestellten Präparat durch unmittelbaren Vergleich der Jodmethyle¹²⁾ und zugehöriger Verbindungen festgestellt, sondern auch seine Verschiedenheit von der Äthylbase bewiesen, die der Vinylbase nach IV entspricht.

Versuche.

Die Versuche wurden in der Apparatur von H. O. L. Fischer und Baer¹³⁾ entweder mit Palladium-Bariumsulfat nach E. Schmidt¹⁴⁾ (Pd-Katalysator) oder mit Platinoxid-Platinschwarz nach R. Adams¹⁵⁾ (Pt-Katalysator) bei Zimmertemperatur ohne Überdruck ausgeführt. Als Lösungsmittel diente Eisessig, der mit Natriumazetat (wasserfrei) gepuffert war, oder Wasser mit oder ohne Zusatz von Natriumazetat. Wasser verdient im allgemeinen den Vorzug. Der angegebene Wasserstoffverbrauch ist der Gesamtverbrauch, vermindert um den des Katalysators, und umgerechnet auf Normalbedingungen.

Allyltrimethylammoniumjodid nimmt mit Pd-Katalysator in Eisessig keinen Wasserstoff auf, dagegen mit Pt-Katalysator sowohl in Eisessig als auch in Wasser:

I. z. B. verbr. 1.0838 g Substanz, 1 g Natriumazetat, 0,3 g Pt-Katalysator, 40 ccm Eisessig bei 18° in 70 Min. 116 ccm Wasserstoff, ber. für H₂: 107 ccm.

II. 2.2400 g Substanz, 1 g Natriumazetat, 0,2 g Pt-Katalysator, 55 ccm Wasser verbr. bei 14,5° in 5 Stdn. 289 ccm Wasserstoff, ber. für H₂: 221 ccm.

I. lieferte bei der Aufarbeitung Propyltrimethylammoniumchlorid, identifiziert durch das Chloroauriat vom Schmp. 220°

Ber.: Au 44.70. Gef.: Au 44.39.

und Trimethylamin, identifiziert durch (Geruch und) Goldsalz vom Schmp. 241°.

Ber.: Au 49.41. Gef.: Au 49.55.

II. lieferte wenig Propylengas, identifiziert mit Merkuriazetat nach Hofmann und Sand¹⁶⁾, mehr Propangas, identifiziert durch gesättigten Zustand (Br) und Brennbarkeit mit rußender Flamme, 1.243 g Trimethylaminjodhydrat

Ber.: J 68.78. Gef.: J 68.46.

und 0.612 g Propyltrimethylammoniumjodid, identifiziert durch das Chloroauriat vom Schmp. 220°.

Ber.: Au 44.70. Gef.: Au 44.46.

Die erzielte Menge Trimethylaminjodhydrat entspricht 1.509 g Allyltrimethylammoniumjodid, also einem Abbau von 63%. Das beobachtete Propan stammt aus sekundärer Hydrierung abgespaltenen Propylens und nicht etwa aus hydrierendem Abbau von Propyl-

¹²⁾ Emde, Arch. Pharmaz., S. 107.

¹³⁾ Ber. Dtsch. Chem. Ges. 65, 343 (1932).

¹⁴⁾ Ebenda 52, 409 (1919).

¹⁵⁾ V. Vorhees, R. Adams, J. Amer. chem. Soc. 44, 1397 (1923); R. Adams, Shriner, ebenda 45, 2171 (1923).

¹⁶⁾ Ber. Dtsch. Chem. Ges. 33, 1355 (1900).

trimethylammoniumjodid, denn Propyltrimethylammoniumjodid nimmt in Eisessiglösung — wie wir uns überzeugt haben — weder mit Pd- noch mit Pt-Katalysator Wasserstoff auf.

Cinnamyltrimethylammoniumchlorid.

Cinnamylchlorid, aus Zimtalkohol und gasförmiger Salzsäure hergestellt, hatte sich bei 25jährigem Aufbewahren rotbraun gefärbt und erstarrte in Kältemischung nicht mehr vollständig. Es wurde durch Ausfrieren von flüssig bleibenden Anteilen befreit. Benutzt wurden die Anteile, die unter 20 mm Druck bei 122 bis 126° übergangen.

C_9H_9Cl . Ber.: Cl 23.25. Gef.: Cl 23.20.

10 g Trimethylamin, 30 g Cinnamylchlorid und 25 g absol. Alkohol wurden bei 0° gemischt und blieben drei Tage bei Raumtemperatur stehen. 70 ccm absoluten Äther fällten dann 35 g hygroskopisches Cinnamyltrimethylamminochlorid, $C_6H_5CH : CH \cdot CH_2N(CH_3)_3Cl$ aus.

0.2632 g Sbst.: 0.1804 g AgCl.

$C_{12}H_{18}NCl$. Ber.: Cl 16.76. Gef.: Cl 16.95.

Chlorauriat, Schmp. 185°.

0.1713 g Sbst.: 0.0654 g Au.

$C_{12}H_{18}NCl_4Au$. Ber.: Au 38.28. Gef.: Au 38.20.

I. 1.9410 g Cinnamyltrimethylammoniumchlorid, 1 g Natriumazetat, 0.4 g Pd-Katalysator und 40 ccm Eisessig verbr. bei 20° in 3½ Stunden 258 ccm Wasserstoff; ber. für H_2 : 205 ccm.

II. 4.3484 g Sbst.: 1 g Natriumazetat, 0.6 g Pd-Katalysator, 10 ccm Wasser und 20 ccm Eisessig verbr. bei 20° in 5 Stdn. 618 ccm Wasserstoff; ber. für H_2 : 461 ccm.

III. 1.058 g Sbst., 0.5 g Natriumazetat und 0.2 g Pd-Katalysator verbr. in 80 Min. bei 18° 145 ccm Wasserstoff; ber. für H_2 : 112 ccm.

Die Aufarbeitung ergab kein Phenylpropylen, sondern Propylbenzol, Sdp. 158 bis 159°, Trimethylamin, identifiziert durch das Chlorauriat, Schmp. 241°

Ber.: Au 49.41. Gef.: Au 49.62.

und Phenopropyltrimethylammoniumchlorid, identifiziert durch das Chlorauriat, Schmp. 179°.

Ber.: Au 38.13. Gef.: 38.08; 38.16.

IV. 3.46 g Sbst., 1.2 g Natriumazetat, 0.1 g Pt-Katalysator und 50 ccm Wasser verbr. bei 19° in 15 Min. 467 ccm Wasserstoff, ber. für H_2 : 367 ccm.

V. 3.564 g Sbst., 1 g Natriumazetat, 0.1 g Pt-Katalysator, 10 ccm Wasser und 40 ccm Eisessig, verbr. bei 13° in 2 Stdn. 764 ccm Wasserstoff, ber. für 1 Mol H_2 : 378 ccm, für 2 Mol H_2 : 776 ccm.

Die Aufarbeitung von V. ergab 1.4 g Phenylpropan, entsprechend einem Abbau von etwa 70%, 1 g Phenopropyltrimethylammoniumchlorid und Trimethylamin. Da nahezu 2 Mol H_2 aufgenommen waren, mußte also auch der Benzolkern Wasserstoff verbraucht haben.

Die Versuche ergeben, daß Cinnamyltrimethylammoniumchlorid sowohl mit Pd- als auch mit Pt-Katalysator in Eisessig wie in Wasser zum geringen Teile an der Lückenbindung in der Seitenkette, zum

größeren Teile aber an der Kohlenstoff-Stickstoff-Bindung hydriert wird, letzteres unter Zerfall in Trimethylamin und α -Phenylpropylen. Dieses wird sekundär zu Phenylpropan weiterhydriert, und mit Pt-Katalysator unterliegt — allerdings langsamer — auch der Benzolkern der Hydrierung.

Daß das Phenylpropan sekundär aus Phenylpropylen entstanden ist und nicht aus dem C:C-Hydrierungsprodukt des quartären Ammoniumchlorids, wird dadurch bewiesen, daß dieses zwar sowohl mit Pd- als auch mit Pt-Katalysator langsam Wasserstoff aufnimmt, aber dabei weder einen Kohlenwasserstoff noch tertiäres Amin liefert:

Phenylpropyltrimethylammoniumchlorid.

I. 0.9684 g Sbst., 0.5 g Natriumazetat, 0.11 g Pt-Katalysator und 45 ccm Eisessig verbr. bei 18° in 7 Stdn. 184 ccm Wasserstoff, ber. für H₂: 102 ccm.

II. 0.75 g Sbst., 0.5 g Natriumazetat, 0.1 g Katalysator und 50 ccm Wasser verbr. bei 17° in 5 Stdn. 105 ccm Wasserstoff, ber. für H₂: 237 ccm.

In beiden Fällen ergab die Aufarbeitung keine Spaltprodukte, sondern nur quartäres Ammoniumchlorid, dessen Chlorauriat bei 185 bis 186°, statt 179° schmolz und 37.94 bzw. 37.98% Au enthielt. Für das Chlorauriat der unveränderten Substanz berechnen sich 38.13%, für das des hexahydrierten Körpers 37.55% Au.

Benzylphenyldimethylammoniumchlorid.

I. 1 g (1.3908 g) Sbst., 1 g Natriumazetat, 0.2 g Pd-Katalysator und 40 (30) ccm Eisessig verbr. bei 16° (18°) in 50 Min. 92.2 ccm (122.7 ccm) Wasserstoff, ber. für H₂: 90.5 ccm (125.4 ccm).

II. 10 g Sbst., 4 g Natriumazetat, 0.5 g Pd-Katalysator und 60 ccm Eisessig verbr. bei 20° in 6 Stdn. 892 ccm Wasserstoff, ber. für H₂: 905 ccm; in allen drei Fällen verläuft die Wasserstoffaufnahme in linearer Funktion zur Zeit.

Die Aufarbeitung ergab Toluol und Dimethylanilin in quantitativer Ausbeute und keine quartäre Ammoniumverbindung.

In Wasser verläuft die Wasserstoffaufnahme mit oder ohne Natriumazetat etwas langsamer, aber mit demselben Ergebnis.

Zur Identifizierung von Dimethylanilin ist das noch nicht beschriebene Chlorauriat geeignet. Eine salzsaure Lösung von Dimethylanilin tropft man unter Rühren in eine solche von Gold-3-chloridlösung. Das Chlorauriat setzt sich als gelber kristallinischer Niederschlag ab. Es zersetzt und verfärbt sich beim Erwärmen. Man saugt also die Fällung ohne Umkristallisieren durch ein Glasfilter ab und trocknet im Vakuum, nachdem man mit salzsäurehaltigem Wasser gewaschen hat. Schmp. 102 bis 103°.

0.1488 g Sbst.: 0.0634 g Au. — 0.0892 g Sbst.: 0.0380 g Au. — 0.1370 g Sbst.: 0.0586 g Au.

C₈H₁₂NCl₄Au. Ber.: Au 42.76.

Gef.: Au 42.61, 42.60, 42.77.

Mit Pt-Katalysator nimmt Benzylphenyldimethylammoniumchlorid in Eisessig 7 Mol H₂ auf und liefert quantitativ N-Dimethylzyklohexylamin und Hexahydrotoluol:

1 g (3 g) Sbst., 1 g (1.5 g) Natriumazetat, 0.1 g (0.13 g) Pt-Katalysator und 40 ccm Eisessig verbr. bei 15° (16°) in 12 (30) Stdn. 649 ccm (1949 ccm) Wasserstoff; ber. für 7 Mol H₂: 635 ccm (1900 ccm).

Zum Vergleiche wurde reines Dimethylanilin unter den analogen Bedingungen hydriert:

1.3762 g Dimethylanilin, 0.1 g Pt-Katalysator und 25 ccm Eisessig verbr. bei 18° in 6 Stdn. 760 ccm Wasserstoff; ber. für 3 Mol H₂: 765 ccm.

Schmelzpunkte und Mischschmelzpunkte der Pikrate lagen bei 176.5°, die der Chloroauriate bei 105° und die der Chloroplatinate bei 158°.

Chloroauriat und Chloroplatinat des N-Dimethylzyklohexylamins sind noch nicht beschrieben:

Hydrochlorid: 0.1984 g Sbst.: 0.1766 g AgCl.

C₈H₁₈NCl. Ber.: Cl 21.67. Gef.: Cl 22.02.

Chloroauriat: 0.0826 g Sbst.: 0.0346 g Au. Schmp. 105°.

C₈H₁₈NCl₄Au. Ber.: Au 42.21. Gef.: Au 41.89.

Chloroplatinat: Schmp. 158°. 0.0790 g Sbst.: 0.0232 g Pt.

C₁₀H₃₆N₂Cl₆Pt. Ber.: Pt 29.39. Gef.: Pt 29.37.

Benzylallyldimethylammoniumjodid nahm im Gegensatz zu Benzylphenyldimethylammoniumchlorid mit Pd-Katalysator bei Raumtemperatur keinen Wasserstoff auf; das quartäre Ammoniumjodid wurde unverändert zurückgewonnen. Ebenso verhält sich

Benzyltrimethylammoniumchlorid und -jodid in Eisessig zu Pd-Katalysator, der gegenüber Benzylphenyldimethylammoniumchlorid voll wirksam war. Dagegen führt Pt-Katalysator anfangs rasch, später langsamer Hydrierung herbei.

2.9602 g Benzyltrimethylammoniumchlorid, 1 g Natriumazetat, 0.1 g Pt-Katalysator und 45 ccm Eisessig verbr. bei 18.5° in 25 Stdn. 1242 ccm Wasserstoff; ber. für 1 Mol H₂: 357 ccm, für 4 Mol H₂: 1430 ccm.

Die Aufarbeitung ergab Methylzyklohexan (Sdp. 102°) mit schwacher Formalin-Schwefelsäure-Reaktion auf Toluol, 1.342 g Trimethylaminhydrochlorid (ber. 1.524), und keine quartäre Ammoniumverbindung.

Unterbricht man die Hydrierung, wenn ihre Geschwindigkeit nachläßt, so beträgt die Wasserstoffaufnahme zwischen 1 und 2 Mol H₂:

2.582 g Benzyltrimethylammoniumchlorid, 2.5 g Natriumazetat, 0.1 g Pt-Katalysator und 55 ccm Wasser verbr. bei 17° in 4 Stdn. 545 ccm Wasserstoff; ber. für 1 Mol H₂: 312 ccm, für 2 Mol H₂: 624 ccm.

Die Aufarbeitung ergab Toluol, Trimethylamin und nur 0.1 g unverändertes quartäres Salz. Also war zu etwa 96% Spaltung in tertiäres Amin und Kohlenwasserstoff eingetreten.

Dibenzylldimethylammoniumjodid in 50%iger Essigsäure wird mit Pd-Katalysator nur träge und unvollständig abgebaut:

1 g Sbst., 1 g Natriumazetat, 0.3 g Pd-Katalysator, 10 ccm Eisessig und 10 ccm Wasser verbr. bei 20° in 1 Std. nur 20 ccm Wasserstoff; ber. für 1 Mol H₂: 85.7 ccm.

Auch für das Chlorid mit Pt-Katalysator in Wasser ist die Gasaufnahme nicht schneller:

1 g Sbst., 0,5 g Natriumazetat, 0,1 g Katalysator und 50 ccm Wasser verbr. bei 16,5° in 10 Stdn. 60 ccm Wasserstoff, ber. für 1 Mol H₂: 63,5 ccm, geht aber doch wenigstens zu Ende.

In beiden Fällen wurden als Abbauprodukte Toluol durch die Formalin-Schwefelsäure-Reaktion und als m-Dinitrotoluol (Schmp. 70,5°) und Benzyl dimethylamin als Chloroauriat vom Schmp. 142° identifiziert:

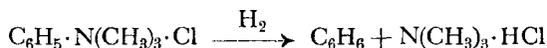
0,1728 g Sbst.: 0,0719 g Au.

C₁₆H₂₁NCl₄. Au. Ber.: Au 41,50. Gef.: Au 41,44.

Phenyltrimethylammoniumchlorid in Eisessig nimmt unter dem Einflusse von Pd-Katalysator ohne Überdruck bei 17° in 60 Min. keinen Wasserstoff auf, dagegen — wenn auch langsam — mit Pt-Katalysator. Für 2 bis 3 atü haben das bereits Hiers und Adams festgestellt¹⁷⁾.

1,8096 g Phenyltrimethylammoniumjodid, 1,5 g Natriumazetat, 0,1 g Pt-Katalysator und 50 ccm Wasser verbr. bei 14° in 20 Stdn. 600 ccm Wasserstoff, ber. für 4 Mol H₂: 816 ccm.

Bei der Aufarbeitung wurde kein quartäres Salz wiedergefunden, dagegen fand sich die berechnete Menge Trimethylamin und ein Kohlenwasserstoffgemisch, bestehend aus Benzol und seinen Hydrierungsprodukten. Unterbricht man die Hydrierung vor Verbrauch von 1 Mol H₂, so findet man neben unverändertem Ausgangsmaterial die dem Wasserstoffverbrauch entsprechende Menge Benzol und Trimethylamin gemäß der Gleichung:



2,9532 g Sbst., 1 g Natriumazetat, 0,1 g Pt-Katalysator und 55 ccm Wasser verbr. bei 16° in 10 Stdn. 120 ccm Wasserstoff, ber. für 1 Mol H₂: 252 ccm. und lieferten 0,33 g Trimethylamin; ber. nach dem Wasserstoffverbrauch 0,32 g Trimethylamin. (Festgestellt durch Titration). Die Primärreaktion ist also der Zerfall des Phenyltrimethylammoniumchlorids in Benzol und Trimethylamin, und als Endprodukt der Hydrierung entsteht Zyklhexan sekundär aus Benzol.

N-Dimethylpiperidiniumjodid.

8,5 g (¹/₁₀ Mol) Piperidin (nach Ladenburg), 28,2 g (¹/₆ Mol) Jodmethyl, 5,4 g Natriummethylat und 50 ccm Methylalkohol.

Man versetzt das in wenig Methanol gelöste Piperidin unter Kühlung tropfenweise mit Jodmethyl, setzt die methylalkoholische Lösung des Natriummethylates hinzu und erwärmt eine halbe Stunde lang auf 40° unter Rückfluß. Beim Erkalten scheidet sich das quartäre Ammoniumjodid als Kristallmasse aus.

0,1558 g Sbst.: 0,1526 g AgJ.

C₇H₁₆NJ. Ber.: J 52,66. Gef.: J 52,94.

¹⁷⁾ Ber. Dtsch. Chem. Ges. 59, 167 (1926).

Das zugehörige Chlorid ist sehr hygroskopisch. Das Chlorauriat von der Zusammensetzung $C_7H_{16}NCl_4Au$ enthält 43.42% Au.

0.0678 g Sbst.: 0.0292 g Au. Gef.: Au 43.07.

3.2480 g quartäres Jodid (1.74 g Chlorid), 3 g (1.5 g) Natriumazetat, 0.1 g Pt-Katalysator und 65 ccm Wasser nahmen bei 15° (16°) in 3.3 (5) Stdn. keinen Wasserstoff auf.

Tetrahydrochinolin.

5.8446 g Chinolin, 0.2 g Pt-Katalysator und 25 ccm Eisessig nehmen bei 17° in 10 Stdn. 2020 ccm Wasserstoff auf; ber. für 2 Mol H_2 : 2030 ccm. Siedepunkt der Base 245 bis 246°, Schmelzpunkt des Hydrochlorids 180°.

0.2132 g Hydrochlorid: 0.1808 AgCl.

$C_9H_{12}HCl$. Ber.: Cl 20.91. Gef.: Cl 20.98.

N-Dimethyltetrahydrochinoliniumjodid stellt man aus Tetrahydrochinolin her, indem man eine abgekühlte Lösung von 3.3 g Natrium in 30 g Methanol zuerst mit 20 g Tetrahydrochinolin und dann in Anteilen unter Kühlung mit 43 g Jodmethyl versetzt. Das Ganze wird 5 Minuten auf dem Wasserbade erhitzt, dann im Vakuum von Alkohol und durch Digestion mit Äther von Jodnatrium befreit. Die wässrige Lösung des Reaktionsprodukts schüttelt man mit frisch gefälltem Bariumkarbonat und Äther, um nichtquartäre Jodide zu beseitigen.

0.0652 g des aus dem Chlormethylat hergestellten Goldsalzes vom Schmp. 184° gaben 0.0258 g Au.

$C_{11}H_{16}NCl_4Au$. Ber.: Au 39.35. Gef.: Au 39.57.

Ferner wurde N-Dimethyltetrahydrochinoliniumjodid in befriedigender Ausbeute aus N-Methylchinoliniummethosulfat (Schmelzpunkt 198°) hergestellt. Dieses wird mit Zinn und Salzsäure zu Kairolinmethosulfat reduziert¹⁸⁾. An die Kairolinbase (Sdp. 241 bis 242°) (N-Methyltetrahydrochinolin) wird die berechnete Menge Jodmethyl angelagert.

¹⁸⁾ Bei Versuchen, die Kairolinbase durch Hydrierung von Chinolinmethosulfat mit Pt-Katalysator herzustellen, trat sowohl in Eisessig als auch in Wasser gleichmäßig Aufnahme von etwa 6 Molen H_2 ein; ein Haltepunkt nach Verbrauch von 2 Molen H_2 , wie beim Chinolin und Isochinolin tritt also bemerkenswerterweise beim N-Methylchinolin selbst unter den milden Bedingungen (kein Überdruck und Zimmertemperatur von 20°) nicht ein.

Kp. der isolierten Base 79° (8 mm). Geruch dumpf, etwa nach faulendem Laub.

Molekulargewichtsbestimmung durch Titration 157.6, 157.6, 155.6, 158. Ber. für N-Methyldekahydrochinolin 153.2.

Chlorauriat (aus Wasser): Fp. 84° bis 85°.

0.1337 g Sbst.: 0.0534 g Au. — 0.1050 g Sbst.: 0.0419 g Au.

$C_9H_{16}N(CH_3)HAuCl_4$. Ber.: Au 39.99.

Gef.: Au 39.94, 39.91.

Jodmethylat: Fp. 251 bis 252° ohne Zersetzung.

Chlorauriat des Chlormethylats (in Wasser sehr schwer löslich): Fp. 195° bis 196°.

0.1988 g Sbst.: 0.0775 g Au.

$C_9H_{16}N(CH_3)_2AuCl_4$. Ber.: Au 38.88. Gef.: Au 38.98.

Das quartäre Ammoniumjodid ist in Eisessig und in Wasser resistent gegenüber Pd-Katalysator bei Raumtemperatur ohne Überdruck, auch wenn man mit Natriumazetat puffert. In Eisessig widersteht ferner sowohl das Jodid als auch das Chlorid der Hydrierung mit Pt-Katalysator. In wässriger Lösung mit Natriumazetat sprechen aber diese Salze auf Pt-Katalysator an:

I. 1.2806 g N-Dimethyltetrahydrochinoliniumjodid.

0,8 g Natriumazetat, 0,1 g Pt-Katalysator und 40 ccm Wasser verbr. bei 18° in 3 Stdn. 97 ccm Wasserstoff; ber. für H₂: 99 ccm.

II. N-Dimethyltetrahydrochinoliniumchlorid

aus 1.1456 g (1.9051 g) Jodid mittels AgCl, doppeltmolekulare Menge Natriumazetat, 0,1 g Pt-Katalysator und 65 ccm (70 ccm) Wasser, verbr. bei 17,5° in 9,5 (15) Stdn. 63 (160) ccm Wasserstoff; ber. für H₂: 89 ccm (167 ccm).

Versuch I. Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung roch aminartig und gab beim Neutralisieren mit Salzsäure weiße Nebel. Die wässrige Lösung des Verdampfungsrückstandes wurde mit Natronlauge alkalisch gemacht und gab dann an Äther ein tertiäres Amin ab, das mit Natriumnitrit-Schwefelsäure keine Farbreaktion gab, also kein Kairolin oder sonstige Anilinderivate enthalten konnte. Es bestand aus N-Dimethylphenopropylamin.

Sdp. 224 bis 225°, Schmelzpunkte und Mischschmelzpunkte der Pikrate 99°, der Chloroplatinate 152°, der Jodmethylate 178°, Goldsalz des Chloromethylats Schmp. 179°.

Die ausgeätherte wässrig-alkalische Lösung des Reaktionsprodukts wurde mit Salzsäure angesäuert und im Vakuum bei 60° zur Trockne gebracht. Der Trockenrückstand gab an warmen Alkohol 0,46 g gefärbte organische Substanz ab, wovon sich beim Erkalten des Alkohols 0,36 g in bordeauxroten, verfilzten Nadeln vom Schmp. 145° abschieden; sie stellten das Perjodid des N-Dimethyltetrahydrochinolins dar. Nach Entfärbung mit schwefliger Säure und Entfernung des Jodions mit Silberchlorid wurde ein Goldsalz dargestellt:

0,0670 g Goldsalz gaben 0,0266 g Au = 39,70% Au; ber. 39,35% Au für das Chlorauriat des N-Dimethyltetrahydrochinolins; der Schmelzpunkt lag ebenfalls bei 184°, desgleichen der Mischschmelzpunkt.

Versuch II. Die vom Katalysator befreite Lösung wurde mit Natronlauge versetzt und mit trockener Soda gesättigt. Mit Äther wurde 1 g Base vom Sdp. 224 bis 225° erhalten und als N-Dimethylphenopropylamin, wie oben beschrieben, identifiziert. Die nach der Extraktion mit Äther verbliebene Flüssigkeit wurde mit Salzsäure gegen Kongo schwach angesäuert und zur Trockne verdampft. Aus der konzentrierten wässrigen Lösung dieses Rückstandes wurde mit Gold-3-Chloridlösung das vorhandene quartäre Salz ausgefällt. Gefunden wurden 1,6 g Goldsalz = 0,93 g N-Dimethyltetrahydrochinoliniumjodid. Bei den Hydrierungen II wurden insgesamt 3,0507 g quartäres Jodid in Arbeit genommen. Es waren somit 2,121 g N-Dimethyltetrahydrochinoliniumjodid (= 69%) gespalten.

Für 2,121 g Jodid ber. sich 1,2 g Phenopropylmethylamin, gef. war 1 g konstant siedende Base.

Tetrahydroisochinolin.

30.3 g Isochinolin in 40 ccm Eisessig nahmen mit 0.75 g Pt-Katalysator in 66 Stdn. bei 17° 10 168 ccm Wasserstoff auf; ber. für 2 Mol H₂: 10 527 ccm.

Verwendet wurden 24 g, die bei 231 bis 233° übergangen. Aus 20 g davon wurden analog der ersten Herstellung der Chinolinverbindung 33 g N-Dimethyltetrahydroisochinoliniumjodid hergestellt; Schmp. 189° (aus Wasser).

0.2552 g Sbst.: 0.2070 g AgJ.

C₁₁H₁₆NJ. Ber.: J 43.913. Gef.: J 43.85.

Das Chloroauriat schmilzt nach dem Umkristallisieren aus viel Wasser bei 187°.

0.2718 g Sbst.: 0.1067 Au.

C₁₁H₁₆NCl₄Au. Ber.: Au 39.35. Gef.: Au 39.26

N-Dimethyltetrahydroisochinoliniumjodid bleibt in Eisessig sowohl mit Pt- als auch mit Pd-Katalysator beständig, spricht aber in Wasser auf den Pt-Katalysator an:

2.1316 g. Sbst., 1.2 g Natriumazetat, 0.2 g Pt-Katalysator und 40 ccm Wasser verbr. bei 16 bis 17° in 10 Stdn. 163 ccm Wasserstoff; ber. für 1 Mol H₂: 165 ccm.

Dabei wurde das quartäre Ammoniumjodid zu o-Toläthyl-N-dimethylamin aufgespalten. Chloroauriat Schmp. 138°

0.1016 g Sbst.: 0.0394 g Au.

C₁₁H₁₈NCl₄Au. Ber.: Au 39.19. Gef.: Au 38.78.

Hydrochlorid Schmp. 221°, Chloroplatinat Schmp. 168° (Zersetzungspunkt 187°), Pikrat Schmp. 126 bis 127°.

Identifiziert wurde das Amin durch das bereits bekannte Jodmethylat: Schmp. 250°, Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt des Chloroauriats 156°, des Pikrats 152°.

0.0734 g Chloroauriat : 0.0298 g Au.

C₁₂H₂₀NCl₄Au. Ber.: Au 38.13. Gef.: Au 38.01.

Auch N-Dimethyltetrahydroisochinoliniumchlorid ist der reduktiven Aufspaltung in Wasser mit Pt-Katalysator zugänglich.

Das Chlorid aus 6.9372 g Jodid mittels AgCl hergestellt (= 4.7420 g), 4 g Natriumazetat und 0.6 g Katalysator in 100 ccm Wasser wurden 7 Stdn. bis zur Aufnahme von 1 Mol H₂ geschüttelt. Bei der Aufarbeitung wurden 1.50 g wasserhelle tertiäre Base vom Sdp. 223 bis 224° erhalten, die als o-Toläthyl-N-dimethylamin wie oben beschrieben identifiziert wurden.

Zurück erhalten wurden 2.50 g N-Dimethyltetrahydroisochinoliniumchlorid entsprechend einer Spaltung von 48%. Hierbei entstehen 1.85 g tertiäre Base, gefunden wurden 1.50 g.

Zum Vergleich wurde noch das Produkt des Hofmannschen Abbau des N-Dimethyltetrahydroisochinoliniums, das o-Vinylbenzyl-dimethylamin, katalytisch zum o-Äthylderivat hydriert:

0.6 Vinylbase, 0.2 g Pt-Katalysator und 40 ccm Eisessig verbr. bei 17° in 75 Min. 85 ccm Wasserstoff, ber. für 1 Mol H₂: 84 ccm.

Das Chloroauriat der Äthylbase schmilzt bei 148°.

0.1232 g Sbst.: 0.0480 g Au.

$C_{14}H_{18}NCl_4Au$. Ber.: 39.19. Gef. Au 38.96.

Das Chloroplatinat schmilzt bei 166 bis 167°, das Pikrat bei 133.5°, das Jodmethylat bei 226°, das zugehörige Chloroauriat bei 187°.

Also ist die Äthylbase verschieden von dem tertiären Amin, das bei der katalytischen Hydrierung von N-Dimethyltetrahydroisochinoliniumjodid entsteht. Damit stimmt überein, daß das quartäre Ammoniumjodid der Spaltbase als o-Toläthylaminderivat ebenso wie die Phenäthyl-derivate durch katalytische Hydrierung nicht aufspaltbar ist, dagegen wohl das o-Äthylbenzyltrimethylammoniumjodid als Benzylaminverbindung unter dem Einflusse von Pt-Katalysator in Wasser.

Einzelheiten enthält die Dissertation des einen von uns¹⁹⁾.

¹⁹⁾ Herbert Kull, Abbau quartärer Ammoniumverbindungen durch Hydrierung, besonders durch katalytische Hydrierung, Königsberg/Pr. 1934.

683. P. W. Danckwortt:

Lumineszenzanalytische Studien an Drogen.

(Aus dem Chemischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Hannover.)

Eingegangen am 21. September 1935.

Seitdem ich in Gemeinschaft mit E. P f a u¹⁾ über die Anwendung der Analysenquarzlampe im Dienste der Arzneimitteluntersuchung berichtet hatte, haben wir immer wieder Drogen und Drogenauszüge lumineszenzanalytisch untersucht. Aus diesen jahrelangen Untersuchungen sollen hier nur diejenigen Reaktionen erwähnt werden, die besonders typisch und charakteristisch für einzelne Drogen sind. Mit Lumineszenzfarben an sich ist bei Drogen dann nicht viel anzufangen, wenn viele andere Drogen ähnliche Erscheinungen zeigen. Es muß versucht werden, das Abweichende herauszuheben, und es muß weiter versucht werden, ältere Untersuchungsverfahren wie die Herstellung von Kapillarbildern, die nur dem geübten Fachmann etwas sagen, durch Verfahren zu ersetzen, die einfacher sind und doch das Typische oder das Abweichende von anderen Reaktionen herauszuheben gestatten.

I. Tüpfelreaktionen statt Kapillarbilder in der Lumineszenzanalyse.

So viel über Kapillaranalyse in Verbindung mit der Lumineszenzanalyse auch schon gearbeitet ist, so wenig scheint mir diese wertvolle Methode „ins Volk gedrungen“ zu sein. Die Arbeiten von H. P l a t z²⁾, H. N e u g e -

¹⁾ Arch. Pharmaz. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. 265, 68 (1927).

²⁾ Über Kapillaranalyse, Leipzig 1922.