

SUMMARY.

Marinobufagin, which has the formula $C_{24}H_{32}O_5$, is a 3,5-dihydroxysteroid on the basis of chemical evidence. β -Orientation of the C-5 HO-group can be deduced from molecular rotation differences between Marinobufagin and some of its derivatives. The spatial arrangement of the HO-group at C-3 is most probably the same¹). Marinobufagin contains no tertiary hydroxyl at C-14 and the fifth oxygen-atom of this genin must be located in an oxide-ring of unknown size, about which no precise statements can be made.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

197. Über die katalytische Reduktion aliphatischer Carbonsäureamide

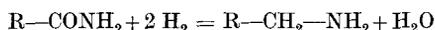
von A. Guyer, A. Bieler und G. Gerliczy.

(14. IX. 55.)

Nebst der Überführung aliphatischer Carbonsäureamide in die entsprechenden Alkylamine auf dem Weg über die Nitrile



ist auch die direkte katalytische Reduktion versucht worden:



H. Adkins und Mitarbeiter haben in ihre Versuche zur katalytischen Reduktion von Carbonsäuren und ihren Derivaten mit Hilfe von Kupfer-Chrom-Oxyd als Katalysator auch die Carbonsäureamide einbezogen. Es zeigte sich dabei, dass für die Reduktion der Amide extremere Bedingungen anzuwenden sind als für die übrigen Säurederivate. *H. Adkins & B. Wojcik*²⁾ glaubten bei der Hochdruckreduktion verschiedener Monocarbonsäureamide mit Anwendung einer Suspension von Kupfer-Chrom-Oxyd in Dioxan Ausbeuten bis zu 40–70% an primären und 25–60% an sekundären Aminen erhalten zu haben. Diese Zahlen wurden indessen nach neueren Untersuchungen von *H. J. Schneider, H. Adkins & S. M. McElvain*³⁾ dahin berichtigt, dass z. B. aus Laurinsäureamid neben viel Laurylalkohol nur 35–70% Amine, und zwar vorwiegend sekundäres neben wenig primärem Amin, erhalten werden. Auch *S. Ueno & S. Takase*⁴⁾ erhielten bei Anwendung von Kupfer-Chrom-Oxyd aus höhermolekularen Monocarbon-

¹⁾ See footnote 2, page 1642 of this communication.

²⁾ *H. Adkins & B. Wojcik*, J. Amer. chem. Soc. **56**, 247, 2419 (1934).

³⁾ *H. J. Schneider, H. Adkins & S. M. McElvain*, J. Amer. chem. Soc. **74**, 4287 (1952).

⁴⁾ *S. Ueno & S. Takase*, J. Soc. chem. Ind., Japan, **42**, Suppl. binding, 409 (1939); **44**, Suppl. binding, 29 (1941).

säureamiden hauptsächlich sekundäre Amine neben den entsprechenden Alkoholen. Eine vermehrte Bildung von Aminen, besonders von primären, erzielten *S. Ueno, S. Komori & H. Morikawa*¹⁾ bei der Reduktion in Gegenwart von Ammoniak.

Aus aliphatischen Dicarbonsäureamiden erhielten die erwähnten Autoren bei der Reduktion vorwiegend ringförmige Verbindungen neben sehr wenig primären Diaminen. *J. H. Paden & H. Adkins*²⁾ machten von dieser Ringbildung Gebrauch bei der Herstellung von Piperidinen aus Glutaramiden.

Im Verlaufe von Untersuchungen über die katalytische Reduktion von aliphatischen Mono- und Dicarbonsäureamiden mit Hilfe von Kupfer-Chrom-Oxyd wurden von uns auch *Raney*-Katalysatoren herangezogen, die gegenüber dem Kupfer-Chrom-Oxyd die Anwendung milderer Reaktionsbedingungen ermöglichen³⁾.

1. Monocarbonsäureamide: Die Amide mit 10 und mehr C-Atomen liessen sich in Gegenwart von Kupfer-Chrom-Oxyd bei 320–330° und einem Wasserstoffdruck von 200–400 at praktisch vollständig zu den Aminen reduzieren. Eine Steigerung des Druckes auf über 300 at hatte auf die Reduktion keinen wesentlichen Einfluss. Ähnlich wie bei den freien Carbonsäuren und ihren übrigen Derivaten gelang auch bei den Säureamiden mit weniger als 10 C-Atomen die Reduktion zu Aminen nur teilweise, indem als Nebenreaktion die Weiterreduktion zu Kohlenwasserstoffen auftrat.

Der früher von den Autoren allgemein empfohlene Zusatz von Lösungsmitteln, hauptsächlich von Dioxan, wurde für den Verlauf der Reduktion als nicht wesentlich befunden. Einige Lösungsmittel bewirken hingegen, wie Tab. 1 zeigt, allgemein eine gewisse Verschiebung des Verhältnisses von sekundären und primären Aminen, und zwar zugunsten der letzteren. Am meisten wird die Aminbildung begünstigt durch hochsiedende aliphatische Kohlenwasserstoffe und Dioxan, welche zugleich eine Senkung der Reduktionstemperatur gestatten.

Einen stärkeren Einfluss als die organischen Lösungsmittel übt Ammoniak bei der Reduktion der Carbonsäureamide aus, indem es nicht nur einen vollständigeren Verlauf der Reduktion zu Aminen bewirkt, sondern auch die Bildung von primärem Amin stark begünstigt. Tab. 2 zeigt den Einfluss wechselnder Ammoniak-Mengen bei der Reduktion von Caprinsäureamid.

Raney-Nickel, das bei der Reduktion der COOH-Gruppe zur CH₂OH-Gruppe nur beschränkt verwendbar ist, konnte bei der Reduktion der CONH₂-Gruppe mit Erfolg angewandt werden. In Abwesenheit von Ammoniak trat zwar nur eine teilweise Reduktion zu

¹⁾ *S. Ueno, S. Komori & H. Morikawa*, J. Soc. chem. Ind., Japan, **45**, Suppl. binding, 214 (1942).

²⁾ *J. H. Paden & H. Adkins*, J. Amer. chem. Soc. **58**, 2487 (1936).

³⁾ *G. Gerliczy*, Über die katalytische Reduktion von Säureamiden, Diss. ETH., Zürich 1955.

Tabelle 1.

Katalytische Reduktion von Caprinsäureamid mit Kupfer-Chrom-Oxyd-Katalysator in Gegenwart verschiedener Lösungsmittel.

Lösungsmittel	Temperatur °C	Maximal- druck at	Decylamine		
			primär %	sekundär %	total %
—	300	326	8,7	83,0	91,7
Dioxan	280	320	16,9	78,0	94,9
Aliphat. Kohlenwasserstoffe . (Sdp. 180—280°)	275	287	17,2	78,0	95,2
Dekalin	310	278	17,8	68,0	85,8
m-Xylol	325	331	10,5	70,0	80,5
Äthylbenzol	330	254	15,7	57,0	72,7

Tabelle 2.

Katalytische Reduktion von Caprinsäureamid mit Kupfer-Chrom-Oxyd-Katalysator in Gegenwart von Ammoniak bei 350°.

g Ammoniak pro 5 g Caprinsäure- amid	Maximal- druck at	Decylamine		
		primär %	sekundär %	total %
—	307	12,1	73,0	85,1
4,8	354	63,5	27,0	90,5
10,0	397	82,5	10,0	92,5
17,0	411	90,0	9,5	99,5

überwiegend sekundären Aminen ein. Ammoniak bewirkte eine starke Bevorzugung der Bildung primärer Amine. Die günstigste Temperatur für die Reduktion liegt bei 270–280° (siehe Tab. 3, Versuche mit Caprinsäureamid), also etwas niedriger als bei Verwendung von Kupfer-Chrom-Oxyd. Bei höheren Temperaturen tritt vollständige Reduktion zu Kohlenwasserstoff ein.

Tabelle 3.

Katalytische Reduktion von Caprinsäureamid mit *Raney*-Nickel-Katalysator in Gegenwart von Ammoniak bei verschiedenen Temperaturen.

Temperatur °C	Maximal- druck at	g Ammoniak pro 5 g Caprinsäure- amid	Decylamin		
			primär %	sekundär %	total %
250	264	10	13,3	5,2	18,5
270	339	12	58,5	17,4	75,9
280	373	10,5	54,8	21,4	76,2
300	360	11	56,0	16,0	72,0
330	360	12	0	0	0

Die Reduktion der Amide der Capron-, Caprin-, Laurin- und Stearinsäure verlief mit *Raney*-Kobalt ähnlich wie mit *Raney*-Nickel, jedoch mit dem bemerkenswerten Unterschied, dass die günstigste Temperatur um 40–50° niedriger lag. Da ausser der Gegenwart von Ammoniak auch eine niedrigere Temperatur die Bildung primärer Amine begünstigt, wiegen diese mengenmässig stark vor (siehe Versuche mit Caprinsäureamid, Tab. 4).

Tabelle 4.

Katalytische Reduktion von Caprinsäureamid mit *Raney*-Kobalt-Katalysator in Gegenwart von Ammoniak bei verschiedenen Temperaturen.

Temperatur °C	Maximal- druck at	g Ammoniak pro 5 g Caprinsäure- amid	Decylamin		
			primär %	sekundär %	total %
200	257	7,5	16,4	3,2	19,6
230	336	10,0	64,0	10,5	74,5
255	272	10,0	51,5	13,0	64,5
275	272	9,5	29,0	6,0	35,0

2. Dicarbonsäureamide: Die Reduktion von Succinamid ergab sowohl mit Kupfer-Chrom-Oxyd wie mit *Raney*-Katalysatoren nur sehr geringe Mengen Tetramethyldiamin, während in der Hauptsache cyclische Verbindungen und 1,4-Butandiol entstanden. Ferner trat, wie auch bei den übrigen Diamiden, Verharzung infolge Kondensation des entstehenden Diamins mit dem Dicarbonsäureamid ein.

Auch bei der Reduktion von Adipinsäureamid herrschten diese Nebenreaktionen vor, doch konnten bei Anwendung von *Raney*-Katalysatoren 16–17% in Hexamethyldiamin übergeführt werden.

Bei den der Ringbildung weniger ausgesetzten höhermolekularen Dicarbonsäureamiden wurden bei der Reduktion höhere Anteile an Diaminen erhalten. Dabei liessen sich mit Vorteil *Raney*-Katalysatoren verwenden, die infolge ihrer Aktivität bei niedrigerer Temperatur die Bildung von Diaminen gegenüber Kondensations- und andern Nebenreaktionen relativ begünstigen. Die mit Sebacinsäureamid in Gegenwart von Ammoniak erhaltenen Resultate sind in Tab. 5 verzeichnet.

Tabelle 5.

Katalytische Reduktion von Sebacinsäureamid bei 330 at Maximaldruck in Gegenwart von Ammoniak.

Katalysator	Kupfer-Chrom-Oxyd	<i>Raney</i> -Nickel
Temperatur °C	330	280
Dekamethyldiamin %	5,9	25,3

Experimenteller Teil.

Ausgangsprodukte. Die Carbonsäureamide wurden nach *O. Aschan*¹⁾ durch Chlorieren der Carbonsäuren mit Phosphorpentachlorid und Umsetzung der Säurechloride mit Ammoniak hergestellt. Die niedrigmolekularen Monocarbonsäureamide wurden aus Benzol, diejenigen mit mehr als 10 C-Atomen aus Methanol umkristallisiert. Ausbeuten an Säureamiden: 60–90% d. Th.

Die Diamide der Dicarbonsäuren wurden entsprechend aus den Dichloriden mit Ammoniak erhalten und aus heissem Wasser umkristallisiert.

Katalysatoren. Mit Bariumoxyd stabilisiertes Kupfer-Chrom-Oxyd wurde nach *H. Adkins, E. E. Burgoyne & H. J. Schneider*²⁾ durch Fällen von Ammoniumdichromat mit Kupfernitrat in Anwesenheit von Bariumnitrat und anschließende thermische Zersetzung des Kupferammoniumchromates hergestellt. Als Kontrolle für die Aktivität dieses Katalysators diente sein Verhalten bei der Reduktion von reiner Stearinsäure zu Octadecylalkohol.

Raney-Nickel und Raney-Kobalt wurden nach den üblichen Methoden durch Behandlung von 50-proz. Nickel- bzw. Kobalt-Aluminiumlegierungen mit Natronlauge hergestellt und bis zum Gebrauch unter Methylalkohol aufbewahrt.

Reduktionsapparat. Der elektrisch heizbare, auf einer Schüttelvorrichtung montierte Autoklav von 115 cm³ Inhalt aus säurefestem Stahl war zum Einfüllen des Wasserstoffs durch eine Stahlkapillare mit einer Druckflasche verbunden und mit den für die Messung und Regulierung von Druck und Temperatur erforderlichen Einrichtungen versehen. Das Einfüllen des Ammoniaks erfolgte mit Hilfe eines Dosiergefäßes, welches das genaue Abwägen kleiner Ammoniakmengen gestattete.

Reduktion von Caprinsäureamid mit Kupfer-Chrom-Oxyd als Katalysator in Gegenwart von Lösungsmitteln oder Ammoniak. 5 g Amid und 1 g Kupfer-Chrom-Oxyd wurden mit 20 g Lösungsmittel in den Autoklaven eingefüllt. Nach Schliessen des Autoklaven und Verdrängung der Luft mit Wasserstoff wurde Wasserstoff mit einem Druck von 200 at eingepresst und der Autoklav 2 Std. bei der Versuchstemperatur geschüttelt.

Bei den Versuchen mit Zusatz von Ammoniak wurde nach der Verdrängung der Luft durch Wasserstoff eine abgewogene Menge flüssiges Ammoniak aus dem Dosiergefäß in den Autoklaven eingefüllt und im übrigen nach den vorstehenden Angaben vorgefahren.

Reduktion von Caprinsäureamid mit Raney-Nickel und -Kobalt als Katalysatoren bei verschiedenen Temperaturen. 5 g Amid und 1 g Katalysator wurden wie beschrieben in den Autoklaven eingefüllt. Die zugefügte Ammoniakmenge betrug 10–15 g, der Anfangsdruck des Wasserstoffs 150–175 at. Der Autoklav wurde bei Anwendung von Raney-Nickel bei Temperaturen von 250–330°, bei Anwendung von Raney-Kobalt bei 200–275° 2 Std. geschüttelt.

Reduktion von Sebacinsäureamid mit Kupfer-Chrom-Oxyd oder Raney-Nickel als Katalysatoren. 5 g Amid und 1 g Kupfer-Chrom-Oxyd wurden nach Zusatz von 9,5 g Ammoniak bei einem Anfangsdruck des Wasserstoffs von 150 at wie oben beschrieben 2 Std. bei 330° behandelt.

5 g Amid und 1 g Raney-Nickel wurden in derselben Weise mit 10 g Ammoniak 2 Std. bei 280° behandelt.

Analytisches. Die aus dem Autoklaven mit Methylalkohol quantitativ ausgespülten Reaktionsprodukte wurden vom Katalysator abfiltriert und auf dem Dampfbad vom Lösungsmittel befreit. Das Ammoniak wurde durch Abdampfen bei 50° im Vakuum entfernt. Im ammoniakfreien Reaktionsprodukt wurden die primären und sekundären Amine nach *C. D. Wagner, R. H. Brown & E. D. Peters*³⁾ bestimmt (die nur in sehr geringen Mengen anwesenden tertiären Amine wurden vernachlässigt): 0,2–0,3 g des Reaktions-

1) *O. Aschan*, Ber. deutsch. chem. Ges. **31**, 2344 (1898).

2) *H. Adkins, E. E. Burgoyne & H. J. Schneider*, J. Amer. chem. Soc. **72**, 2626 (1950).

3) *C. D. Wagner, R. H. Brown & E. D. Peters*, J. Amer. chem. Soc. **69**, 2609 (1947).

produktes werden in Methylalkohol mit Salicylaldehyd behandelt, um die Amine in die Schiff'schen Basen überzuführen. Nach potentiometrischer Titration mit 0,5-n. isopropylalkoholischer Salzsäure lassen sich die Gesamtmengen an primären bzw. an sekundären Aminen aus zwei Wendepunkten der Titrationskurve berechnen. Bei dieser Methode werden Ammonium- und Amid-Stickstoff nicht mitbestimmt. — Wenn die Art der Amine, wie bei der Reduktion von Diamiden, nicht genau bekannt war, mussten die Amine durch fraktionierte Destillation getrennt und identifiziert werden.

Die potentiometrische Titration erfolgte mit Hilfe eines Röhrenvolt-Potentiometers und unter Verwendung einer Glas- und einer Kalomelelektrode. Da schon relativ geringe Mengen Wasser die Titration beeinflussen, wurde die 0,5-n. isopropylalkoholische Salzsäure durch Einleiten von trockenem HCl in wasserfreien Isopropylalkohol hergestellt. Der Titer der Lösung wurde mit reinem Diphenylguanidin bestimmt und kontrolliert.

Zusammenfassung.

Es wurde die katalytische Reduktion von aliphatischen Carbonsäureamiden zu den entsprechenden Aminen bei Verwendung von Kupfer-Chrom-Oxyd als Katalysator untersucht und dabei speziell der Einfluss von organischen Lösungsmitteln und von Ammoniak auf den Reaktionsverlauf geprüft.

Es wurde die katalytische Reduktion von aliphatischen Carbonsäureamiden zu den Aminen mit Verwendung von *Raney*-Nickel und *Raney*-Kobalt als Katalysatoren untersucht.

Technisch-chemisches Laboratorium,
Eidgenössische Technische Hochschule, Zürich.

198. Sur la séparation des terres rares à l'aide de l'acide éthylènediamine-tétracétique.

III. Séparation par cristallisation des sels complexes $\text{NH}_4[\text{RY}]$

par G. Brunisholz.

(15 IX 55)

Dans une communication antérieure¹⁾, nous avons signalé que les sels complexes $\text{NH}_4[\text{RY}]$ (R = terre rare; Y = éthylènediamine-tétracétate) forment des cristaux pyramidés ou des aiguilles très fines. Depuis lors, nous avons identifié 7 hydrates pouvant exister à l'état stable ou métastable à la température ordinaire²⁾.

Le complexe de lanthane n'a été obtenu, à la température ordinaire et à 0°, que sous forme d'aiguilles très fines ($\text{NH}_4[\text{LaY}] \cdot n\text{H}_2\text{O}$ = phase β). Ce composé n'est isomorphe d'aucun des hydrates de $\text{Na}[\text{LaY}]$ isolés précédemment³⁾.

¹⁾ Helv. **38**, 455 (1955).

²⁾ Il est très difficile d'obtenir ces composés à l'état sec sans les abîmer, de sorte que, en général, leur degré d'hydratation n'a pas pu être déterminé.

³⁾ Helv. **38**, 1186 (1955).