

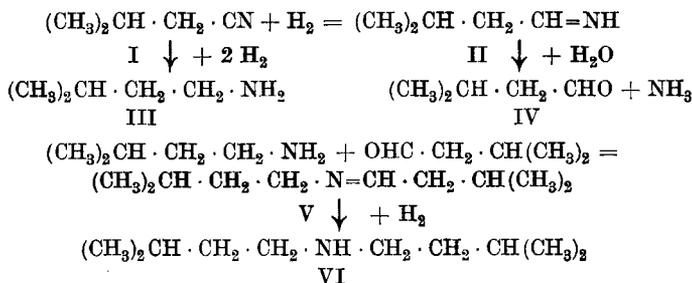
Die katalytische Reduktion des Isobutylycyanides und des α -Cyancamphers

von H. Rupe und E. Hodel.

(13. X. 24.)

Reduktion des Isobutylycyanides.

Die katalytische Reduktion von Isobutylycyanid verläuft ganz analog wie die schon früher¹⁾ beschriebenen Reduktionen aliphatischer Nitrile. Auch hier wird zuerst unter Anlagerung von 2 Atomen Wasserstoff an eine Molekel Nitril I das Aldim II gebildet, eine zweite Molekel Nitril wird vollkommen reduziert bis zum primären Amin III, das Aldim wird durch Hydrolyse zerlegt in Ammoniak und Aldehyd IV, Aldehyd und primäre Base kondensieren sich zur *Schiff'schen* Base V und diese wird schliesslich reduziert zum sekundären Amin VI.



Das zur Darstellung des Isobutylycyanides benützte Isobutylylbromid wurde aus Isobutylylalkohol mit Phosphortribromid dargestellt; Sdp. 91–92°. Das Cyanid wurde erhalten durch Kochen von 75 gr Bromid und 40 gr Kaliumcyanid in 240 cm³ 60-proz. Alkohol während 48 Stunden, Übertreiben mit Wasserdampf, Ausäthern usw. Zur Befreiung von Isonitril wurde mit verdünnter Salzsäure durchgeschüttelt. Leichtbewegliche Flüssigkeit vom Sdp. 128–129°.

Der Ansatz zur Reduktion bestand aus: 30 gr Isobutylycyanid, 150 cm³ Alkohol, 150 cm³ Wasser, 35 cm³ Essigester und 60 gr Nickelkatalysator. Beim Schütteln mit Wasserstoff wird dieser anfangs rasch aufgenommen. Nach einer Stunde liess die Aufnahme nach und verlief regelmässig abnehmend bis zum vollkommenen Stillstand. In 23½ Stunden wurden 17,7 Liter Wasserstoff verschluckt. Berechnet für 2 H₂ = 17,3 Liter.

¹⁾ Helv. 5, 937 (1922); Helv. 6, 865 (1923).

| Zeit in Stunden | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | |
|--|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| aufgenommen cm ³ H ₂ in der Zeiteinheit | 3 540 | 1 680 | 1 310 | 1 100 | 1 115 | 1 010 | 820 | |
| Total | 3 540 | 5 220 | 6 530 | 7 630 | 8 645 | 9 655 | 10 475 | |
| Zeit in Stunden | 8 | 9 | 10 | 11 | 14 | 17 | 20 | 23 ½ |
| aufgenommen cm ³ H ₂ in der Zeiteinheit | 720 | 1 045 | 655 | 625 | 1 490 | 1 125 | 1 130 | 460 |
| Total | 11 195 | 12 240 | 12 895 | 13 520 | 15 010 | 16 135 | 17 265 | 17 725 |

Beim Öffnen der Schüttelflasche machte sich starker Ammoniakgeruch bemerkbar. Durch Einleiten von Wasserdampf wurden zuerst Alkohol und Essigester übergetrieben, dann ging ein Öl von basischem Geruch über, das sich zum Teil schon im Wasser auflöste. Das Destillat wurde kongosauer gemacht und ausgeäthert zwecks Entfernung von nichtbasischen Körpern, solche waren indes nicht vorhanden. Die salzsaure Lösung engte man durch Eindampfen auf dem Wasserbad etwas ein, machte mit Natronlauge alkalisch und nahm die ausgefällte Base in Äther auf, trocknete über geglühtem Magnesiumsulfat usw. Unter 13 mm Druck destillierte bei 70—75° eine leichtbewegliche, schwach gelbgefärbte Flüssigkeit. Unter Eiskühlung erstarrte sie zu farblosen Blättchen, bei Zimmertemperatur war sie flüssig¹⁾. Es liegt das sek. Di-isoamylamin vor.

Das Chlorhydrat des sek. Di-isoamylamins entsteht durch Lösen der Base in verdünnter Salzsäure und Umkrystallisieren aus heissem Wasser. Perlmutterglänzende Blättchen vom Smp. 289°.

0,2426 gr Subst. gaben 15,55 cm³ N₂ (14°, 743 mm)

0,3460 gr Subst. gaben 0,2580 gr AgCl

C₁₀H₂₄NCl Ber. N 7,23 Cl 18,31%

Gef. „ 7,34 „ 18,45%

Da der von der Base abdestillierte Äther stark basisch roch, wurde er mit verdünnter Salzsäure durchgeschüttelt und die Lösung zur Trockne eingedampft. Es entstand ebenfalls das Chlorhydrat der sek. Base.

0,1568 gr Subst. gaben 0,1161 gr AgCl

C₁₀H₂₄NCl Ber. Cl 18,31%

Gef. „ 18,30%

Die Base ist also mit Ätherdämpfen etwas flüchtig.

Das Nitrosamin, nach der gewöhnlichen Methode dargestellt, ist ein gelbes Öl, das im Eiskochsalzgemisch nicht fest wurde. Es gab sehr deutlich die *Liebermann'sche* Reaktion.

Aus 30 gr Isobutylecyanid wurden im ganzen 23,2 gr der sek. Base erhalten.

¹⁾ *Bell*, B. 10, 1867 (1877), Sdp. 185—187°; *Custer*, B. 10, 1333 (1877), Sdp. 187°.

Reduktion des α -Cyancamphers. α -Camphomethylamin.

Die katalytische Reduktion des α -Cyancamphers bot in verschiedener Hinsicht Bemerkenswertes. Es werden 2 Molekeln des Cyanderivates gleichzeitig reduziert, aber die Wasserstoffanlagerung erfolgt in ungleicher Weise. Eine Molekel wird unter Aufnahme von 4 Atomen Wasserstoff reduziert bis zum primären Amin I, eine zweite nimmt nur 2 Atome Wasserstoff auf, wobei das Aldim II entsteht, das dann durch Hydrolyse in Campheraldehyd III und Ammoniak gespalten wird. Nun sind zwei Möglichkeiten vorhanden: Der Campheraldehyd verbindet sich als solcher mit dem primären Amin zu einer *Schiff'schen* Base IV oder aber der Campheraldehyd lagert sich in Oxymethylencampher V um, und dieser ist es dann, der sich mit dem primären Amin kondensiert zu einem Oxymethylencampherderivat VI.

Wir geben der letzteren Auffassung den Vorzug, weil bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf die Base ein Körper entsteht, der zweifellos ein Nitrosamin VII ist, da das ölige Reaktionsprodukt deutlich die *Liebermann'sche* Reaktion gibt.

Auch gibt uns die Spaltung des Chlorhydrates der Base mit Salzsäure in Oxymethylencampher und das Chlorhydrat des Camphomethylamins VIII, einer stark basischen Substanz, mit Sicherheit Aufschluss, dass hier das erstmals gefundene Methylencampher- α -camphomethylamin vorliegt. *Rupe* und *Kussmaul*¹⁾ beobachteten eine analoge Spaltung beim Methylencampher-diäthylamin in Oxymethylencampher und Diäthylamin. Sehr wahrscheinlich ist es der Einfluss der Doppelbindung, welcher den Verband von Kohlenstoff und Stickstoff soweit lockert, dass Spaltungen an dieser Stelle möglich sind. In der Tat hat schon *Emde*²⁾ die geringe Haftfestigkeit der Kohlenstoff-Stickstoffbindung in quartären Ammoniumverbindungen nachgewiesen, wenn in der Molekel eine olefinische Doppelbindung vorhanden ist.

Das langgesuchte³⁾ α -Camphomethylamin stellt als primäre Base wie als Campherderivat eine interessante Substanz dar, weil durch seine Auffindung eine Lücke in der Campherchemie ausgefüllt wird.

Das Endresultat der Reduktion des Cyancamphers ist in letzter Linie darauf zurückzuführen, dass die entstandene Base VI merkwürdigerweise nicht weiter reduziert wird, während der Oxymethylencampher bekanntlich sehr leicht katalytisch hydriert wird.

Ein ähnlicher Fall ist schon von *Rupe* und *Becherer*⁴⁾ aufgefunden worden. Die katalytische Hydrierung des β -Naphthonitriles lieferte fast ausschliesslich eine *Schiff'sche* Base. Damals wurde das Ergebnis zweifellos richtig auf die Weise erklärt, dass die *Schiff'sche* Base wegen ihrer aussergewöhnlich grossen Schwerlöslichkeit sofort ausfiel und

¹⁾ Helv. 3, 71 (1920).

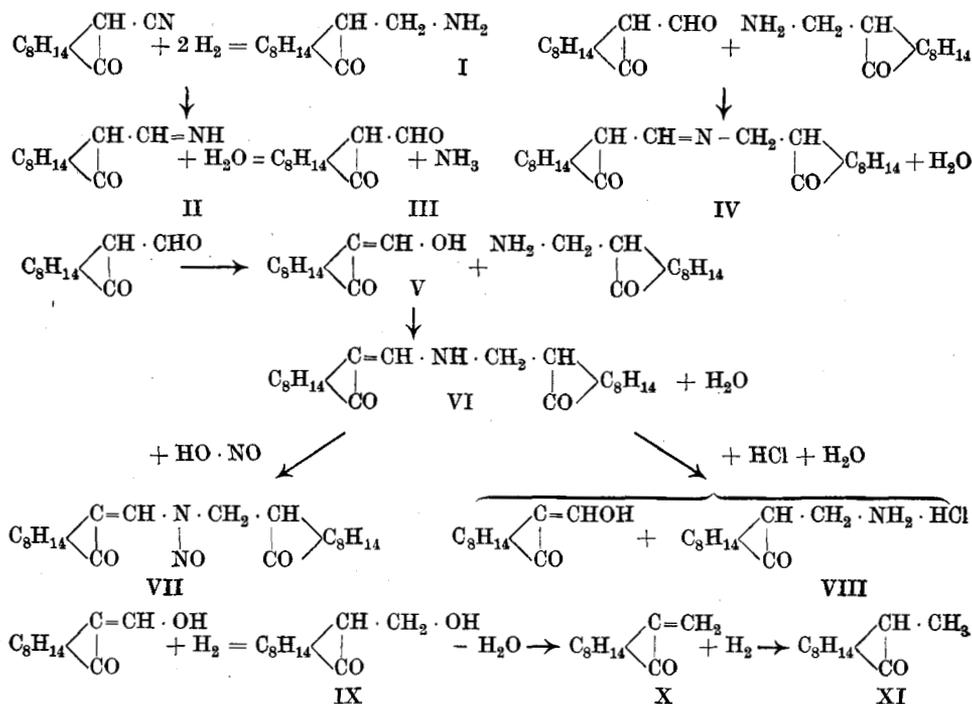
²⁾ B. 42, 2590 (1909); C. 1909, II. 514, 1438; C. 1911, I. 1207.

³⁾ *Rupe* und *Kussmaul*, Helv. 3, 517 (1920).

⁴⁾ Helv. 6, 880 (1923).

sich dadurch der weitem Reduktion entzog. Eine solche Schwerlöslichkeit kommt für das hier gefundene Kondensationsprodukt VI nicht in Frage, sondern es dürfte die ziemlich stark basische Natur des Körpers der Grund sein, welcher einer raschen Addition von Wasserstoff entgegensteht.

Ein kleiner Teil des Oxymethylenamphers wird gleich weiter zum Camphylcarbinol IX reduziert, das seinerseits durch Wasserabspaltung in Methylencampher X und durch weitere Anlagerung von Wasserstoff in Methylcampher XI übergeht.



α -Cyanampher wurde nach dem von *Lapworth*¹⁾ bedeutend verbesserten Verfahren von *Bishop*, *Claisen* und *Sinclair*²⁾ durch Einwirkung von Hydroxylaminchlorhydrat auf eine alkalische Lösung von Oxymethylenampher in quantitativer Ausbeute erhalten.

56 gr Cyanampher in einer Lösung von 900 cm³ Alkohol, 300 cm³ Wasser und 900 cm³ Essigester wurden mit 120 gr frischem Nickelkatalysator versetzt und mit Wasserstoff geschüttelt. Nach 23 ¼ Stunden waren 10,94 Liter Wasserstoff aufgenommen worden. Nach der oben gegebenen Formulierung, wonach für zwei Molekeln Cyanampher im ganzen 3 H₂ nötig sind, würde die Theorie 11,38 Liter verlangen; es sind also 96,1% aufgenommen worden. Der Inhalt der Schüttel-

¹⁾ Soc. 77, 1058 (1900).

²⁾ A. 281, 349 (1894).

flasche roch deutlich nach Ammoniak. Es wurde jetzt wie üblich vom Nickelkatalysator abfiltriert, der Rückstand mehrfach mit heissem Alkohol ausgewaschen und Wasserdampf eingeleitet. Nachdem Alkohol und Essigester abdestilliert waren, ging eine kleine Menge eines stark campherartig riechenden Öles über, das in verdünnter Salzsäure unlöslich war, also keine Base sein konnte. Es wurde ausgeäthert und vom Lösungsmittel befreit. Unter 10 mm Druck destillierte die Hauptmenge von 91—93° und erstarrte beim Abkühlen zu einer wachsartigen Masse, welche den Smp. 35—36° besass und alle Eigenschaften des Methylcamphers zeigte. Der Rückstand von der Destillation mit Wasserdampf war ein dunkelgelbes bis braunes harziges Öl, das in der Kälte erstarrte. Es wurde in Äther aufgenommen, die rote Lösung sorgfältig über geglühter Pottasche getrocknet und nach dem Filtrieren mit trockenem Chlorwasserstoffgas gesättigt. Dabei fiel ein weisser pulveriger Niederschlag aus, der möglichst rasch abgesogen und mit absolutem Äther nachgewaschen wurde. Kurzes Einleiten von Chlorwasserstoffgas genügt; leitet man längere Zeit ein, so verschmiert das Salz. Der Körper ist das Chlorhydrat des Methylencampher- α -camphomethylamins, welches in einer Ausbeute von 45,2 gr erhalten wurde. Es ist sehr leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol, unlöslich in Äther, Benzol und Benzin. Es kann aus Wasser oder verdünnter Salzsäure nicht umkrystallisiert werden, weil es dadurch teilweise gespalten wird. Das analysenreine Produkt wurde erhalten, indem die reine Base (siehe unten) nochmals auf dieselbe Weise in das Chlorhydrat verwandelt wurde.

0,2082 gr Subst. gaben 0,5281 gr CO₂ und 0,1703 gr H₂O

0,2402 gr Subst. gaben 0,6112 gr CO₂ und 0,1951 gr H₂O

0,2632 gr Subst. gaben 0,0982 gr AgCl

0,2182 gr Subst. gaben 7,5 cm³ N₂ (11°, 738 mm)

0,2436 gr Subst. gaben 8,35 cm³ N₂ (12°, 732 mm)

C₂₂H₃₃O₂N · HCl Ber. C 69,53 H 9,02 Cl 9,33 N 3,69%

Gef. „ 69,30; 69,36 „ 9,15; 9,08 „ 9,23 „ 3,96; 3,90%

Die freie Base (Formel VI) wurde folgendermassen dargestellt: Das Chlorhydrat wurde mit Sodalösung und wenig Natronlauge auf dem Wasserbad gelinde erwärmt. Die ausgefallenen weissen Flocken gingen leicht in Äther, der sich stark rot färbte. Nach dem Trocknen über geglühter Pottasche wurde der grösste Teil des Lösungsmittels verjagt und der Rückstand zum Krystallisieren hingestellt, wobei ein weisser Krystallbrei sich abschied. Er wurde abgesogen, mit wenig Äther nachgewaschen und aus Benzol umkrystallisiert. Schöne farblose, büschelförmig vereinigte Prismen, die bei 147° weich werden und bei 152° schmelzen.

0,7418 gr Subst. gaben 27,2 cm³ N₂ (13°, 747 mm)

0,2227 gr Subst. gaben 8,1 cm³ N₂ (9,5°, 725 mm)

C₂₂H₃₃O₂N Ber. N 4,08%

Gef. „ 4,21; 4,14%

Der Körper ist leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol, Chloroform, Toluol, Aceton und Eisessig, etwas schwerer in Äther und Benzol. Die alkoholische Lösung, mit Ferrichlorid versetzt, färbt sich tiefdunkelgrün, beim Kochen aber schlägt die Farbe in rotviolett um, d. i. die Farbe des Ferrisalzes des Oxymethylenecamphers.

Es sei hier noch erwähnt, dass mehrfach versucht wurde, diese Base durch nochmaliges Reduzieren in ein sekundäres Amin zu verwandeln, jedoch ohne jeglichen Erfolg (siehe Einleitung).

Camphomethylamin (Formel VIII).

Wie schon oben erwähnt, lässt sich Methylenecampher- α -camphomethylamin in Oxymethylenecampher und eine primäre Base, das Camphomethylamin, spalten.

45,2 gr Base (VI) wurden mit 150 cm³ konz. Salzsäure angerührt und in einen halben Liter siedendes Wasser gespült. Die Spaltung trat sofort ein und wurde durch halbstündiges Kochen vervollständigt. Der Oxymethylenecampher schied sich dann am Boden des Kolbens als schweres klares Öl ab. Nach dem Erkalten wurde ausgeäthert und die Lösung so lange mit ganz verdünnter Natronlauge durchgeschüttelt, bis der Äther keine Ferrichloridreaktion mehr zeigte. Aus der wässrig-alkalischen Flüssigkeit wurde der Oxymethylenecampher unter Kühlung mit Salzsäure ausgefällt als weisses Pulver in einer Menge von 18,2 gr = 85% der Theorie. Er ging beim Destillieren unter 12 mm Druck bei 116—120° über, schmolz bei 80—81° und konnte ferner leicht durch das schön krystallisierende Anilinderivat vom Smp. 167—168° identifiziert werden¹⁾.

Die salzsaure Lösung wurde auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft, wobei 21,2 gr eines Chlorhydrates erhalten wurden. Seine Lösung in Wasser wurde mit Natronlauge alkalisch gemacht, die Base schied sich in rasch gelb werdenden Öltropfen ab und wurde mit Äther ausgeschüttelt. In die mit geglühtem Magnesiumsulfat getrocknete Lösung wurde kurze Zeit trockenes Chlorwasserstoffgas eingeleitet, wobei das Chlorhydrat als weisses Pulver ausfiel. Es wurde im Vakuum-exsiccator über Kaliumhydroxyd getrocknet.

| | | | | | |
|--|-------|-------------------------------------|---------------|----------------------------|---------|
| 0,2242 gr Subst. | gaben | 0,4974 gr CO ₂ | und | 0,1868 gr H ₂ O | |
| 0,2906 gr Subst. | gaben | 0,1920 gr AgCl | | | |
| 0,3342 gr Subst. | gaben | 19,2 cm ³ N ₂ | (11°, 734 mm) | | |
| C ₁₁ H ₁₉ ON · HCl | Ber. | C 60,66 | H 9,26 | Cl 16,29 | N 6,43% |
| | Gef. | „ 60,53 | „ 9,32 | „ 16,43 | „ 6,58% |

Das salzsaure Salz lässt sich aus Wasser wie auch aus Alkohol umkrystallisieren und bildet lange, farblose Nadeln.

Chloroaurat. Fügt man zu einer Lösung des Chlorhydrats in wenig Wasser tropfenweise eine Aurichloridlösung, so beobachtet man das Auftreten einer gelben Emulsion, aus der sich beim Stehen wohlausgebildete goldgelbe Prismen, stern- und büschelförmig vereinigt, ausscheiden. Sie lassen sich aus heissem Alkohol umkrystalli-

¹⁾ A. 281, 357 (1894).

sieren. In heissem Wasser ist das Chloraurat schwer löslich und zersetzt sich damit zum Teil. Beim Erwärmen zersetzt es sich unter Aufkochen scharf bei 198°.

| | |
|--|--|
| 0,2820 gr Subst. gaben | 0,1070 gr Au |
| 0,2254 gr Subst. gaben | 0,0856 gr Au |
| 0,2508 gr Subst. gaben | 6,2 cm ³ N ₂ (12°, 749 mm) |
| C ₁₁ N ₂₀ ONCl ₄ Au | Ber. Au 37,83 N 2,68% |
| | Gef. „ 37,98; 37,94 „ 2,87% |

Die freie Base, Camphomethylamin, wurde erhalten, indem die wässrige Lösung des Chlorhydrates mit Natronlauge versetzt wurde. (Die Base ist so stark, dass sie durch Natriumcarbonat aus ihren Salzen nicht ausgefällt wird.) Als wir versuchten, den Körper durch Wasserdampfdestillation aus der alkalischen Lösung überzutreiben, machten wir die interessante Beobachtung, dass die Base dabei fast vollständig zu Methylencampher und Ammoniak gespalten wurde.



Wird Camphomethylamin unter vermindertem Druck destilliert, so tritt auch hier teilweise Zersetzung ein. Unter 11 mm Druck geht von 112—126° eine kleine Menge eines gelbgefärbten Öles über, nämlich Methylencampher. Von 126—128° destilliert dann das Camphomethylamin als dickflüssiges, farbloses Öl von stark basischem, unangenehmem, campherartigem Geruch.

Bei einer ersten Destillation mit sehr wenig Substanz zeigte sich ein ähnliches Bild. Unter einem Druck von 12 mm begann die Verbindung bei 95° zu destillieren und lieferte bei 126° die Hauptmenge. Sie stellte ein Gemisch von Methylencampher und primärer Base dar. Beim Versetzen mit konz. Salzsäure entstand eine kleine Menge eines schwerlöslichen Chlorhydrates, das, aus heissem Wasser umkrystallisiert, in feinen, weissen Blättchen erhalten wurde. Sie besitzen keinen Smp. und werden oberhalb 265° unter Schwarzfärbung zersetzt.

| | |
|--|-------------------------------|
| 0,1668 gr Subst. gaben | 0,0643 gr AgCl |
| C ₂₂ H ₃₆ O ₂ NCl | Ber. Cl 9,29 Gef. Cl 9,53% |

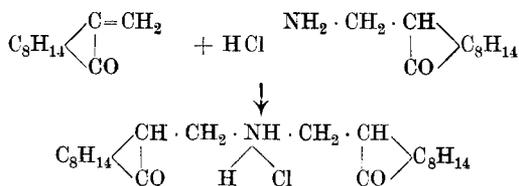
Die Zahlen weisen auf das Chlorhydrat einer sekundären Base, und es war zu vermuten, dass hier einer der von *Rupe* und *Kussmaul*¹⁾ beschriebenen Körper vorlag, welche sich durch charakteristische Oxalate auszeichnen.

Die durch Versetzen mit Sodalösung erhaltene freie Base lieferte mit kaltgesättigter Oxalsäurelösung ein krystallines, in Wasser schwer lösliches Oxalat. Aus heissem Wasser umkrystallisiert, wurde es in mikroskopisch kleinen Nadeln erhalten, die bei 248—249° erweichen und bei 258° unter Zersetzung schmelzen. Es ist also identisch mit dem Oxalat des Iso-di(methylcampher)amins²⁾. (Eine Mischung ergab keine Depression des Schmelzpunktes.)

¹⁾ Helv. 3, 518, 528 (1920).

²⁾ Erweichen bei 250°, Schmelzen bei 258°.

Methylenampher plus Camphomethylamin haben also unter dem Einfluss der Salzsäure das Chlorhydrat dieser sekundären Base gebildet:



Phenylthioharnstoffderivat des Camphomethylamins. Verreibt man Camphomethylamin mit der äquivalenten Menge Phenylsenföf, so beobachtet man starke Erwärmung. Nach dem Erkalten erstarrt die Mischung krystallinisch. Man löst in Alkohol, gibt vorsichtig Wasser dazu und gewinnt die Substanz in farblosen, kurzen, büschelförmig vereinigten Säulen. Smp. 136°. Leicht löslich in den meisten Lösungsmitteln, ausgenommen in Benzin.

0,2119 gr Subst. gaben 16,4 cm³ N₂ (12°, 741 mm)
 C₁₈H₂₄ON₂S Ber. N 8,86%
 Gef. „ 8,91%

Versuche, Amidomethylenampher katalytisch zum Camphomethylamin zu reduzieren.

Der einfachste Weg, der zum Camphomethylamin führen würde, wäre die Reduktion des leicht zugänglichen Amidomethylenamphers¹⁾. Aus den Untersuchungen des Einen von uns mit *Kussmaul*²⁾ geht hervor, dass Reduktionsmittel vom Potential des Aluminium- oder Natriumamalgams zu ganz andern, komplizierten Substanzen führen. Die Reduktion mit unserm Nickelkatalysator versagte bei einer Lösung des Amidomethylenamphers in wässrigem Alkohol und Essigester vollständig. Die Menge Wasserstoff, welche bei langem Schütteln aufgenommen wurde, war nur eine sehr geringe und die Substanz konnte fast vollständig zurückgewonnen werden. Dieselbe Erfahrung machten wir auch bei dem Versuche, das Benzoylderivat des Amidomethylenamphers mit Nickel und Wasserstoff zu reduzieren.

Basel, Anstalt für Organische Chemie.

¹⁾ *Bishop, Claisen und Sinclair*, A. **281**, 357 (1894); *Rupe, Seiberth und Kussmaul*, Helv. **3**, 57 (1920).

²⁾ Helv. **3**, 526 (1920).