

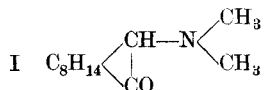
Zur Kenntnis der Reaktion von Plöchl. Aminocampher und Formaldehyd

von H. Rupe, Fr. Buxtorf und W. Flatt.

(20. VIII. 30.)

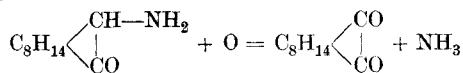
Theoretischer Teil.

Um einen bequemeren Weg zur Darstellung von Dimethylaminocampher (Formel I) zu finden, der sich nach der



Methode von *Duden* und *Pritzkow*¹⁾ nur schwierig aus Aminocampher darstellen lässt, versuchten wir die N-Methylierung nach *Plöchl*²⁾ zu verwenden, welche darauf beruht, dass man die Chlorhydrate der Amine mit Formaldehyd erhitzt. Als wir Aminocampher-chlorhydrat dieser Reaktion unterwarfen, erhielten wir in reichlicher Menge, bis zu 87% Campherchinon. Diese Reaktion erschien uns höchst seltsam, da ein derartiger Verlauf der *Plöchl*'schen Methode bisher noch nicht bekannt war. Es war nun von grossem Interesse, den sich hier abspielenden Vorgängen nachzugehen.

Wenn man für diese Campherchinonbildung, ganz ohne Voraussetzungen, eine Bruttogleichung finden will, ohne sich zunächst um das Schicksal der Aminogruppe zu kümmern, so kommt man zu folgender Gleichung:



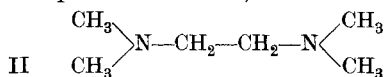
Wir hätten es also zweifellos mit einem Oxydationsvorgang zu tun. Aber was ist das Oxydationsmittel? In einer sehr bemerkenswerten Arbeit hat *H. Emde*³⁾, der sich gleichzeitig und unabhängig von uns mit der *Plöchl*'schen Reaktion befasste, nachgewiesen, dass sie wahrscheinlich auf einer *Cannizzaro*'schen Reaktion beruht, wobei aus Formaldehyd Methylalkohol und Ameisensäure entstehen. Die Methylierung der Aminogruppe kann dann so vor sich gehen, dass aus dem Methylalkohol Methylchlorid sich bildet, oder durch Hydrierung einer intermediär entstandenen *Schiff*'schen Base. Danach könnte das Oxydationsmittel in unserem Fall Ameisensäure gewesen sein, und tatsächlich konnte Ameisensäure unter den Reaktionsprodukten nachgewiesen werden.

¹⁾ B. 32, 1538 (1899).

²⁾ B. 21, 2117 (1888).

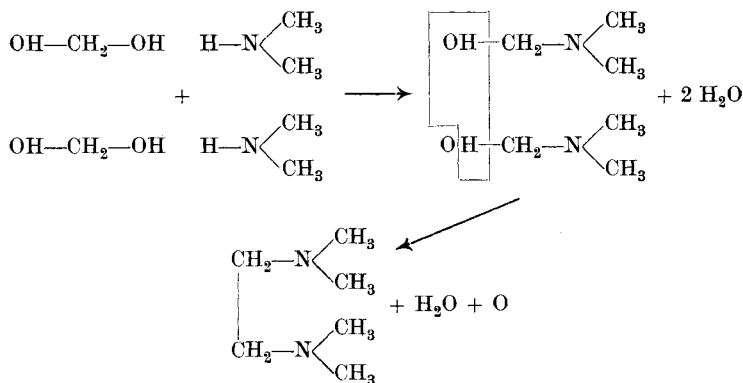
³⁾ Deut. Apoth. Ztg. 1929, 1125.

Die zweite Frage, welche wir zu beantworten hatten, war die nach dem Schicksal der Aminogruppe. In welcher Form wird sie abgespalten? Zunächst sei hier erwähnt, dass Aminocampher-chlorhydrat beim Erhitzen mit Wasser allein kein Campherchinon liefert, dagegen konnte beim Erhitzen von Dimethyl-aminocampher-chlorhydrat mit Wasser eine kleine Menge Campherchinon nachgewiesen werden. Die bei der Reaktion — Aminocampher und Formaldehyd — auftretenden basischen Substanzen wurden genau untersucht. Freies Ammoniak (bzw. Ammoniumchlorid) konnte nicht nachgewiesen werden, weitaus der grösste Teil des Basengemisches bestand aus Tetramethyl-äthylen-diamin (Formel II), das durch sein aussergewöhnlich schwer lösliches Pikrat aufs genaueste nachgewiesen werden konnte. Daneben wurde eine sehr kleine Menge Dimethyl-aminocampher erhalten¹⁾.



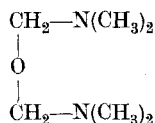
Wie ist nun dieses Tetramethyl-äthylen-diamin entstanden? Versucht man hier eine Bruttogleichung zu finden, so stellt es sich heraus, dass die Bildung dieses Körpers auf einem Reduktionsvorgang beruhen muss, denn man kann formulieren wie man will, immer müssen die Sauerstoffatome von zwei Formaldehydmolekeln irgendwie verbraucht oder gebunden werden.

Bei der Bildung des Campherchinons aus Aminocampher-chlorhydrat beruht also die eine Hälfte der Reaktion auf einer Oxydation, die andere auf einer Reduktion. Deswegen dürfte die einzig mögliche Formulierung des ganzen Vorganges eine solche sein, in der man die beiden Reaktionen zusammenkoppelt. Das scheint uns auch deshalb notwendig zu sein, weil es nicht gelingt, Tetramethylen-diamin aus Methylamin und Formaldehyd darzustellen. Wir nehmen an, dass zunächst aus abgespaltenem Ammoniak zwei Molekeln Dimethylamin entstanden sind, die dann nach folgenden Gleichungen mit Formaldehyd reagieren könnten:



¹⁾ Knudsen erhielt unter anderen Bedingungen: Dimethyl-pentamethylen-tetramin (B. 47, 2694 (1914)), vgl. auch Werner, Soc. III, 844 (1917).

vielleicht könnte als Zwischenkörper auch das Oxyd



entstehen.

Ein analoges Monomethylderivat würde man erhalten, wenn man die primäre Bildung von Monomethylamin annähme, welches dann nach *Plöchl* weiter methyliert würde. Auf alle Fälle wird hier ein Atom Sauerstoff disponibel, das dann die Spaltung nach Gleichung I zu Campherchinon und Ammoniak bewirken könnte.

Allerdings ist damit die Art und Weise, wie die Aminogruppe abgespalten wird, noch nicht klargestellt. Die Annahme, dass zuerst Dimethyl-aminocampher entstehe und dass nachher Dimethylamin abgespalten werde, müssen wir verwerfen. Dimethyl-aminocampherchlorhydrat mit Wasser erhitzt gibt zwar eine kleine Menge Campherchinon, doch 7 bis 8 mal weniger als Aminocampher-chlorhydrat unter den gleichen Bedingungen, während Dimethyl-aminocampher-chlorhydrat mit Formaldehyd erhitzt etwas Campherchinon liefert; dabei aber entstand keine Spur des Tetramethyl-äthylen-diamins, sondern wahrscheinlich Trimethylamin.

Es würde interessant sein zu untersuchen, ob andere Aminoketone sich beim Erhitzen mit Formaldehyd ähnlich verhalten.

Experimenteller Teil.

Aminocampher und Formaldehyd.

6 g Aminocampher-chlorhydrat und 8 cm³ Formaldehydlösung wurden im Einschmelzrohr während zwei Stunden auf 140—150° erwärmt. Beim Öffnen des Rohres entweicht Kohlendioxyd, im Rohr befindet sich neben einer dunkelbraunen Flüssigkeit ein krystallisierter Körper. Durch Absaugen und Nachwaschen mit wenig Wasser erhielten wir 4,5 g eines braunen Körpers, der aus Alkohol umkrystallisiert schöne gelbe Prismen bildete und den Smp. 198° besass, alle seine Eigenschaften waren mit denen des Campherchinons identisch. Ausbeute 86,5%. Das Semicarbazon dieses nach dem neuen Verfahren dargestellten Campherchinons schmolz bei 213°, während ein auf dem gewöhnlichen Wege erhaltenes Campherchinon-semicarbazon den Smp. 215° zeigte, eine Mischung beider schmolz bei 213°.

Das alkalische Filtrat unterwarfen wir jetzt der Destillation mit Wasserdampf, die dabei destillierenden Basen fingen wir in verdünnter Salzsäure auf. Nach dem Eindunsten der salzsauren Lösung blieb ca. 1 g eines sehr hygroskopischen Salzes zurück. Dieses Salz enthält kein Ammoniumchlorid, denn die Reaktion mit *Nessler's* Reagens ist vollständig negativ. Mit konz. wässriger Pikrinsäurelösung bildet es

ein sehr schwer lösliches Pikrat. Dieses Pikrat ist in den Eigenschaften, im Schmelz- und Mischschmelzpunkt (252°) identisch mit dem Pikrat einer Base, die wir nach *M. Freund* und *H. Michaels*¹⁾ und *L. Knorr*²⁾ darstellten, d. h. mit dem Tetramethyl-äthylen-diamin-pikrat (Ausbeute 2,6 g oder 17%).

0,113 g Subst. gaben 19,1 cm³ N₂ (12° , 737 mm)

0,1201 g Subst. gaben 20,7 cm³ N₂ (12° , 737 mm)

C₁₈H₂₂O₁₄N₈ Ber. N 19,53%; Gef. N 19,48; 19,75%

Zur weiteren Identifikation des Tetramethyl-äthylen-diamins haben wir das Platinkomplexsalz und das Goldkomplexsalz des aus Aminocampher erhaltenen wie des synthetischen Produktes dargestellt. Beide zeigen dieselben Eigenschaften und gleiche Schmelz- wie Mischschmelzpunkte.

Pt-Salz Smp. $245-252^{\circ}$; Au-Salz Smp. $170-205^{\circ}$

Aus den Mutterlaugen von der Darstellung des Pikrates erhielten wir durch Destillation mit Wasserdampf aus alkalischer Lösung und Versetzen des Destillates mit Perchlorsäure ca. 0,1 g Dimethyl-aminocampher-perchlorat, das identisch war mit dem auf anderem Wege von *Rupe* und *Flatt*³⁾ dargestelltem.

Nach der ersten Destillation mit Wasserdampf bleiben im Kolben ausser der alkalischen braunen Lösung dunkle teerige Tropfen zurück. Diese sind in Säure wieder löslich; es gelang uns nicht, daraus bestimmte Körper zu isolieren. Wir nehmen an, dass es sich um höhere Kondensationsprodukte zwischen Formaldehyd und den neu entstandenen Basen handelt. Diese Produkte erklären auch die schlechte Ausbeute an wohl definierten Basen.

Jene alkalische Lösung haben wir mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und wieder mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat reagiert schwach sauer; wir neutralisierten genau und konnten, nachdem wir die Lösung eingengt hatten, durch Kochen mit Quecksilber-(II)chloridlösung Ameisensäure nachweisen.

Wir wiederholten die ganze Methylierung unter Verwendung von festem Paraformaldehyd und etwas Wasser, dabei erhielten wir genau dieselben Produkte.

Aminocampher-chlorhydrat mit Wasser.

Aminocampher-chlorhydrat mit etwas Wasser im Einschmelzrohr erhitzt, gibt kein Campherchinon.

Dimethyl-aminocampher-chlorhydrat und Wasser.

2 g Dimethyl-aminocampher-chlorhydrat und 3 cm³ Wasser wurden im Einschmelzrohr drei Stunden auf 160° erwärmt. Dabei entstanden

¹⁾ B. **30**, 1385 (1897).

²⁾ B. **37**, 3509 (1904).

³⁾ Unveröffentlichte Arbeit.

0,2 g Campherchinon, der nicht umgesetzte Dimethyl-aminocampher wurde als Perchlorat wieder zurückgewonnen¹⁾.

Dimethyl-aminocampher und Formaldehyd.

10 g Dimethyl-aminocampher-chlorhydrat und 12 cm³ Formaldehyd-lösung wurden im Einschmelzrohr fünf Stunden auf ca. 170° erwärmt. Dabei bildeten sich 4,3 g Campherchinon, und eine Base, wahrscheinlich Trimethylamin, sicher aber nicht Tetramethyl-äthylendiamin, da wir kein schwer lösliches Pikrat erhalten konnten. Vom nicht umgesetzten Dimethyl-aminocampher gewannen wir 2,6 g wieder als Perchlorat zurück.

Ammoniumchlorid und Formaldehyd.

Wir wiederholten den Versuch von *Koeppen*²⁾, um zu prüfen, ob dabei neben Trimethylamin nicht doch auch etwas Tetramethyl-äthylendiamin gebildet wird. Aus dem Reaktionsprodukt konnten wir jedoch nur Trimethylamin-pikrat isolieren und nicht das sich unter gleichen Bedingungen noch leichter bildende Tetramethyl-äthylendiamin-pikrat.

Basel, Anstalt für Organische Chemie.

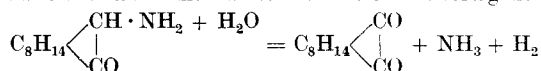
Sur la valeur énergétique de la liaison ozonique déterminée dans l'ozonation de l' α -terpinéol

par E. Briner, M. Mottier et H. Paillard.

(28. VIII. 30.)

Les études précédentes³⁾, portant sur l'ozonation des hydrocarbures non saturés, nous ont amenés à déterminer expérimentalement l'énergie mise en jeu lors de la fixation de l'ozone sur un composé, ce qui n'a pas encore été fait à notre connaissance du moins. On sait que cette

¹⁾ Es wäre vielleicht noch eine zweite Reaktion zu überlegen:



und diese könnte dann mit der Bildungs-Gleichung des Tetramethylen-diamins gekoppelt werden, auf alle Fälle aber wäre dies nur eine Neben-Reaktion.

²⁾ B. **38**, 882 (1905).

³⁾ E. Briner et P. Schnorf, *Helv.* **12**, 154 et 181 (1929); E. Briner et R. Meier, *ibid.* **12**, 529 (1929); E. Briner et R. Wunenburger, *ibid.* **12**, 786 (1929).