

## WOLFGANG HAAF

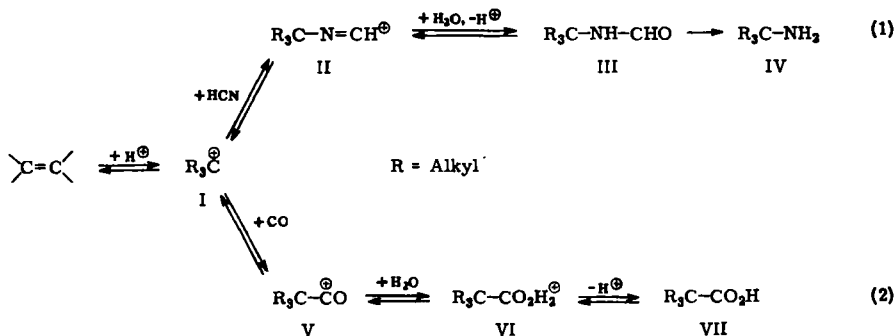
## Untersuchungen über die Ritter-Reaktion

Aus dem Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Mülheim-Ruhr

(Eingegangen am 12. Juli 1963)

Tertiäre Carbonsäuren reagieren in konz. Schwefelsäure mit Blausäure oder Nitrilen unter Kohlenoxydabspaltung zu Formyl- bzw. allgemein Acylaminen, die zu den Aminen verseift werden können. Dieser Austausch der Carboxyl- gegen die Aminogruppe verläuft über Carbonium-Ionen. Er wird an mehreren Beispielen untersucht. Aus Trimethylessigsäure und Adamantan-carbonsäure- (1) werden ausschließlich die entsprechenden tert.-Alkyl-amine gebildet, aus anderen tertiären Säuren entstehen daneben auch noch sek.-Alkyl-amine. In Umkehrung des Austausches der Carboxyl- gegen die Aminogruppe lassen sich auch die tert.-Alkyl-acyl-amine in konzentrierter Schwefelsäure mit Kohlenoxyd in tertiäre Säuren überführen. Demnach ist auch die RITTER-Reaktion reversibel.

In Gegenwart von konzentrierter Schwefelsäure lagern sich sowohl Blausäure und Nitrile als auch Kohlenoxyd an Olefine oder an (unter den Reaktionsbedingungen) äquivalente Verbindungen wie Alkohole und Alkylhalogenide an. Beide Reaktionen verlaufen offensichtlich als nucleophile Additionen an Carbonium-Ionen I. Mit Blausäure, in der sog. RITTER-Reaktion<sup>1-4)</sup>, werden Formyl- bzw. allgemein Acylamine III erhalten, die zu den entsprechenden Aminen IV verseift werden können (1).



Mit CO (2) entstehen — vorwiegend tertiäre — Carbonsäuren<sup>5,6)</sup> (VII). Diese Synthese ist zumindest bei tertiären Carbonsäuren reversibel, sie stehen in konzentrierter Schwefelsäure über ihre protonierte Form VI und das Acyl-Ion V mit dem Carbonium-Ion I im Gleichgewicht.

1) R. GRAF, Dtsch. Bundes-Pat. 870856 [1940], C. 1954, 6341.

2) J. J. RITTER und P. P. MINIERI, J. Amer. chem. Soc. 70, 4045 [1948].

3) J. J. RITTER und J. KALISH, J. Amer. chem. Soc. 70, 4048 [1948].

4) Eine ausführliche Literaturzusammenstellung findet sich in Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), Bd. XI/1, S. 994, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1957.

5) H. KOCH, Brennstoff-Chem. 36, 321 [1955], C. 1956, 8483; Fette, Seifen, Anstrichmittel 59, 493 [1957].

6) H. KOCH und W. HAAF, Liebigs Ann. Chem. 618, 251 [1958].

R. E. PINCOCK, E. GRIGAT und P. D. BARTLETT<sup>7)</sup> fanden z. B., daß sich *trans*-Decalin-carbonsäure-(9) in Gegenwart von konz. Schwefelsäure in die *cis*-Form umlagert. Sie erklärten diese Isomerisierung mit einer Decarboxylierung des *trans*-Acyl-Ions zum Carbonium-Ion, das dann wieder Kohlenoxyd zum *cis*-Acyl-Ion anlagert. Auch die von A. LUNDEEN<sup>8)</sup> beschriebene Isomerisierung von drei tertiären C<sub>7</sub>-Carbonsäuren in konz. Schwefelsäure zu einer Gleichgewichtsmischung läßt sich zwanglos nach diesem Decarboxylierungs-Carboxylierungs-Mechanismus<sup>9)</sup> deuten, bei dem die eigentliche Isomerisierung des Kohlenstoffgerüsts immer in der Carbonium-Ionen-Stufe stattfindet.

Anstatt unter Rekombination mit dem Kohlenoxyd zu reagieren, sollten sich diese Carbonium-Ionen aber auch mit Blausäure abfangen lassen. Es war ein Ziel der vorliegenden Arbeit, diese Möglichkeit der Überführung tertiärer Carbonsäuren in Formylamine zu untersuchen.

#### AUSTAUSCH DER CARBOXYL- GEGEN DIE AMINOGRUPPE

Eine etwa 1*n* Lösung von Trimethylelessigsäure in 100-proz. Schwefelsäure spaltet bei Raumtemperatur nur sehr langsam Kohlenoxyd ab. Auf Zugabe von wasserfreier Blausäure setzt jedoch eine starke Gasentwicklung ein und es lassen sich nach Zersetzen mit Eis und mehrstündigem Kochen (Verseifen des tert.-Butyl-formamids) etwa 50% d. Th. an tert.-Butylamin isolieren. Setzt man Adamantan-carbonsäure-(1) auf die gleiche Weise um, so scheidet sich das in Wasser schwerlösliche 1-Formyl-amino-adamantan kristallin ab.

Damit ist die Möglichkeit des Austausches der Carboxyl- gegen die Formylamino- und damit auch Aminogruppe gezeigt. Dieser Austausch beruht auf einer Verdrängung des Kohlenoxyds durch die Blausäure und stellt eine Ausdehnung der RITTER-Reaktion auf tertiäre Carbonsäuren dar. (Durchlaufen erst von (2) (Rückreaktion) und dann von (1)).

Wie bei der RITTER-Reaktion mit Olefinen und äquivalenten Verbindungen lassen sich auch für den Austausch der Carboxylgruppe anstelle von Blausäure Nitrile verwenden. So entsteht z. B. aus Adamantan-carbonsäure-(1) und Acetonitril 1-Acet-amino-adamantan. Zur Gewinnung der freien Amine sind jedoch die tert.-Alkylacetamine weniger geeignet, da sie alkalisch nur unter sehr drastischen Bedingungen zu verseifen sind und im Gegensatz zu den Formylaminen bei der sauren Hydrolyse zwischen Stickstoff- und tertiärem Kohlenstoffatom unter Olefin-<sup>2)</sup> bzw. Chloridbildung<sup>10)</sup> gespalten werden. Die Darstellung der Formylamine läßt sich außerdem durch die Verwendung von Natrium- oder Kaliumcyanid anstelle der wasserfreien Blausäure vereinfachen. Im Gegensatz zur normalen RITTER-Reaktion verläuft die Verdrängung nur in Gegenwart von 100-proz. Schwefelsäure, schon mit 98-proz. Schwefelsäure ist die Ausbeute nur noch gering.

Der Austausch gelingt nur bei tertiären Carbonsäuren, sekundäre wie z. B. 2-Methyl-buttersäure und Cyclohexancarbonsäure werden fast quantitativ zurückgewonnen.

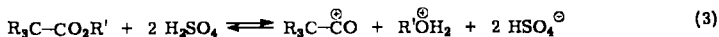
<sup>7)</sup> J. Amer. chem. Soc. **81**, 6332 [1959].

<sup>8)</sup> J. Amer. chem. Soc. **82**, 3228 [1960].

<sup>9)</sup> Ein solcher Mechanismus wurde erstmals bei der Isomerisierung von Cinensäure zu Geronsäure nachgewiesen von J. MEINWALD, H. C. HWANG, D. CHRISTMAN und A. P. WOLF, J. Amer. chem. Soc. **82**, 483 [1960].

<sup>10)</sup> H. STETTER, M. SCHWARZ und A. HIRSCHHORN, Chem. Ber. **92**, 1629 [1959].

Dies stimmt mit früheren Beobachtungen von A. BISTRZYCKI<sup>11)</sup> und F. C. WHITMORE<sup>12)</sup> überein, nach denen sekundäre Carbonsäuren beim Erwärmen mit konzentrierter Schwefelsäure oder Phosphorpentoxyd meist in erheblich geringerem Umfang Kohlenoxyd abspalten als tertiäre, während aus primären gar kein Kohlenoxyd entwickelt wird. Ebenso wie tertiäre Säuren lassen sich auch deren Ester glatt in die Amine überführen; Methyl- und Äthylester der 2.2-Dimethyl-buttersäure verhielten sich bei der Umsetzung wie die freie Säure. Das überrascht nicht, da sich diese Ester, wie wir fanden, auch nach der Methode von M. S. NEWMAN<sup>13)</sup> durch Lösen in 100-proz. Schwefelsäure und Eingießen der Mischung in Wasser verseifen lassen, demnach in schwefelsaurer Lösung mit den Acyl-Ionen im Gleichgewicht stehen:



Amide tertiärer Carbonsäuren, z. B. 2.2-Dimethyl-buttersäureamid, spalten unter den Reaktionsbedingungen kein Kohlenoxyd ab.

Die Verdrängungsreaktion wurde mit verschiedenen tertiären Carbonsäuren durchgeführt (Tab. 1). Außer bei der Adamantan-carbonsäure-(1) wurden alle Reaktionsprodukte als Amine isoliert, da sie in dieser Form destillativ und gaschromatographisch \*) zu trennen waren.

Tab. 1. Amine aus tertiären Carbonsäuren und Natriumcyanid in 100-proz. Schwefelsäure

Carbonsäure	Ausb. (% d. Th.)	% im Gemisch *)	Amine
Trimethylessigsäure	68	100	tert.-Butylamin
2.2-Dimethyl-buttersäure	58	95	2-Amino-2-methyl-butan
		5	3-Amino-2-methyl-butan
2.2-Dimethyl-valeriansäure (XIV)	53	73	2-Amino-2-methyl-pentan
		11	3-Amino-3-methyl-pentan
		13	3-Amino-2-methyl-pentan
		2	2-Amino-3-methyl-pentan
2-Methyl-2-äthyl-buttersäure (XV)	51	39	2-Amino-2-methyl-pentan
		40	3-Amino-3-methyl-pentan
		7	3-Amino-2-methyl-pentan
		14	2-Amino-3-methyl-pentan
1-Methyl-cyclohexan-carbonsäure-(1) (VIII)	66	65	1-Amino-1-methyl-cyclohexan
		35	cis-2-Amino-1-methyl-cyclohexan
cis-Decalin-carbonsäure-(9) (XI)	67	25	trans-9-Amino-decalin
		74	1-Amino-decalin
Adamantan-carbonsäure-(1)	56	100	1-Formylamino-adamantan

\*) Gaschromatographisch bestimmt.

Die Umsetzung verläuft nur bei Trimethylessigsäure und Adamantan-carbonsäure-(1) völlig einheitlich, aus allen übrigen untersuchten Säuren erhielten wir

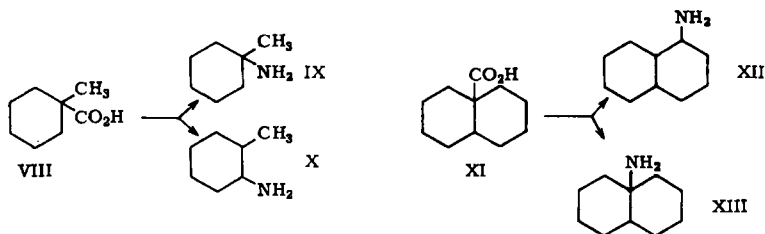
\*) Herrn Dr. G. SCHOMBURG danke ich für die unter seiner Leitung durchgeführten gaschromatographischen Analysen.

11) A. BISTRZYCKI und L. MAURON, Ber. dtsch. chem. Ges. 40, 4370 [1907].

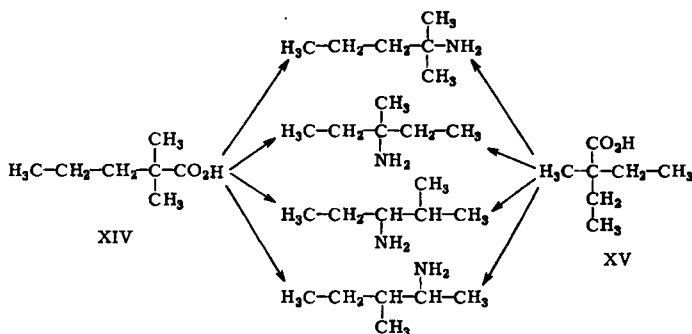
12) F. C. WHITMORE und M. CROOKS, J. Amer. chem. Soc. 60, 2078 [1938].

13) J. Amer. chem. Soc. 63, 2431 [1941].

Gemische von isomeren Aminen. So entsteht aus 2,2-Dimethyl-buttersäure nicht nur das erwartete tert.-Alkyl-amin, sondern daneben noch ein sek.-Alkyl-amin. Diese Nebenreaktion ist bei den cyclischen Carbonsäuren noch stärker ausgeprägt. Aus 1-Methyl-cyclohexan-carbonsäure-(1) (VIII) entstehen IX und X (überwiegend *cis*) im Verhältnis 2:1. Aus *cis*-Decalin-carbonsäure-(9) (XI) werden sogar 75% XII und nur noch etwa 25% XIII (*trans*-Form) erhalten. Bei XII handelt es sich um ein Gemisch zweier stereoisomerer Formen.



Bei der Umsetzung von 2,2-Dimethyl-valeriansäure (XIV) und 2-Methyl-2-äthyl-buttersäure (XV) treten neben den stellungsisomeren zusätzlich noch gerüstisomere Amine auf:



Die Bildung der gerüstisomeren tert.-Alkyl-amine ist, wie die Isomerisierung der tertiären Säuren nach LUNDEEN<sup>6)</sup>, leicht mit einer Methylgruppenwanderung in der Carbonium-Ionen-Stufe zu erklären. Dagegen steht das Auftreten von sek.-Alkyl-aminen im Gegensatz zur bisherigen Erfahrung, nach der die Anlagerung von Blausäure oder Nitrilen bei der RITTER-Reaktion streng nach MARKOWNIKOW verläuft, wenn irgend möglich also an tertiären Kohlenstoffatomen erfolgt. Das andersartige Ergebnis bei der Austauschreaktion ist umso überraschender, als aus den tertiären Carbonsäuren sicherlich zuerst tertiäre Carbonium-Ionen entstehen.

Eine nähere Untersuchung ergab, daß das Auftreten von sek.-Alkyl-aminen nicht von der Art des Ausgangsstoffs, sondern von den Reaktionsbedingungen abhängig ist. Während nämlich die RITTER-Reaktion normalerweise mit maximal 96-proz. Schwefelsäure durchgeführt wird — und auch dann meist in Verdünnung mit Eisessig oder Dibutyläther —, ist für den Austausch der Carboxylgruppe 100-proz. Schwefelsäure erforderlich. Unter diesen schärferen Bedingungen entstanden auch aus Alkoholen, die unter den Bedingungen der normalen RITTER-Reaktion nur tert.-Alkyl-

amine liefern, neben tert.-Alkyl- noch sek.-Alkyl-amine. Dieser Einfluß der Schwefelsäurekonzentration ist aus der Versuchsreihe mit 1-Methyl-cyclohexanol-(1) deutlich zu erkennen (Tab. 2).

Tab. 2. Einfluß der Schwefelsäurekonzentration auf die Umsetzung von 1-Methyl-cyclohexanol-(1) mit Natriumcyanid

Versuchstemperatur 20°, Zugabezeit 1/2 Stde., Nachreaktion 1/2 Stde. Ansätze für Nr. 1, 3 und 4: 0.2 Mol 1-Methyl-cyclohexanol-(1), 0.6 Mol Natriumcyanid und 150 ccm Schwefelsäure.

Nr.	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> -Konzentration (%)	Aminausb. (% d. Th.)	Zusammensetzung (%)	
			1-Amino-1-methyl-cyclohexan	2-Amino-
1	85	34	100	—
2	90	62	95.5	4.3
3	96.4	75	87	13
4	100	76	70	30
5	Eisessig/96.4-proz. Schwefelsäure	67	>99	—

Während mit 85-proz. Schwefelsäure nur tert.-Alkyl-amin entsteht, tritt bei 90-proz. bereits in geringer Menge sek.-Alkyl-amin auf, dessen Anteil mit 100-proz. Schwefelsäure auf 30% steigt. In einem Vergleichsversuch entstand mit 96-proz. Schwefelsäure in Mischung mit Eisessig ausschließlich das tert.-Alkyl-amin.

Ähnlich liegt der Fall beim Decalol-(2) (Tab. 3). Hier tritt im Konzentrationsbereich zwischen 90 und 100% Schwefelsäure eine Umkehrung des Verhältnisses von tert.- zu sek.-Alkyl-amin ein. Unter den Bedingungen der normalen RITTER-Reaktion (96-proz. Schwefelsäure, Dibutyläther als Lösungsmittel) wird dagegen in Übereinstimmung mit der Literatur<sup>14)</sup> praktisch nur *trans*-9-Amino-decalin (XIII) erhalten.

Tab. 3. Einfluß der Schwefelsäurekonzentration auf die Umsetzung von Decalol-(2) mit Blausäure

Versuchstemperatur 20°, Zutropfzeit 1/2 Stde., Nachreaktion 1/2 Stde. Ansatz: 0.6 Mol Blausäure, 0.2 Mol Decalol-(2) und 150 ccm Schwefelsäure.

H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> -Konzentration (%)	Aminausb. (% d. Th.)	Zusammensetzung (%)	
		XIII	XII
90	70	72	28
96.4	72	55	45
100	37	20	80
96 + Dibutyläther + Natriumcyanid	22	99	—

Die Bildung von sek.-Alkyl-aminen tritt bei Ausgangsstoffen mit funktioneller Gruppe am tertiären Kohlenstoffatom nicht nur mit Schwefelsäure höherer Konzentration ein; sie ließ sich auch mit anderen Katalysatoren beobachten. So gibt 1-Methyl-cyclohexen-(1) mit Blausäure in Gegenwart von wasserfreier Fluoroborsäure in

<sup>14)</sup> H. CHRISTOL, R. JACQUIER und M. MOUSSERON, Bull. Soc. chim. France 1957, 1027.

Äther nach der Verseifung neben 94% 1-Amino-1-methyl- etwa 5% 2-Amino-1-methyl-cyclohexan. Auch nach der von MEERWEIN und Mitarbb.<sup>15)</sup> beschriebenen Methode zur Herstellung von *N*-Alkyl-nitrilium-hexachloroantimonaten, die als komplexstabilisierte erste Stufe (II) der RITTER-Reaktion anzusehen sind, konnten wir durch Umsetzung von 1-Chlor-1-methyl-cyclohexan mit Blausäure und Antimonpentachlorid ein Reaktionsprodukt erhalten, das beim Verseifen ein Gemisch aus 70% tert.- und 30% sek.-Alkyl-amin lieferte.

Eine Erklärung für diese bisher nicht beschriebene Abweichung der RITTER-Reaktion von der Markownikow-Regel im Bereich höherer Schwefelsäurekonzentrationen und bei anderen Katalysatoren ist vielleicht darin zu sehen, daß im Gleichgewicht neben tertiären Carbonium-Ionen in vielen Fällen auch sekundäre vorliegen, die jedoch nur unter bestimmten Reaktionsbedingungen, z. B. bei höherer Schwefelsäurekonzentration, ausreichend schnell Blausäure anlagern und deshalb unter den normalen Reaktionsbedingungen benachteiligt sind. Die Klärung dieser Frage ist Gegenstand weiterer Versuche.

#### AUSTAUSCH DER AMINO- GEGEN DIE CARBOXYLGRUPPE

Die Umkehrbarkeit der Anlagerung von Kohlenoxyd an Carbonium-Ionen läßt vermuten, daß die ähnlich verlaufende Anlagerung von Nitrilen ebenfalls reversibel ist. In diesem Falle sollten sich die in der Lösung von Acylaminen in konzentrierter Schwefelsäure vorhandenen Carbonium-Ionen in Umkehrung von (1) mit Kohlenoxyd abfangen lassen, was sich auch bestätigte.

Schüttelt man eine Lösung von tert.-Butylformamid in 100-proz. Schwefelsäure in einem Autoklaven bei Raumtemperatur unter 100 at Kohlenoxyd, so lassen sich nach 17 Stdn. 5% d. Th. Trimethyllessigsäure gewinnen, 57% des eingesetzten tert.-Butylformamids werden als tert.-Butylamin erhalten. 40stdg. Einwirkung erhöht die Ausbeute an Trimethyllessigsäure auf 10%. Anstelle von Kohlenoxyd unter Druck läßt sich auch Ameisensäure<sup>6)</sup> verwenden; aus 1-Formylamino-adamantan erhielten wir mit 96-proz. Schwefelsäure und Ameisensäure als Kohlenoxydquelle in 2 Stdn. 7% d. Th. Adamantan-carbonsäure-(1). tert.-Butylacetamid liefert unter diesen Bedingungen 13% Trimethyllessigsäure.

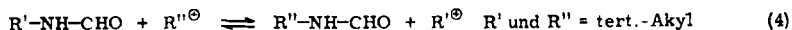
Demnach ist auch die RITTER-Reaktion, zumindest bei den tert.-Alkyl-acylaminen, umkehrbar. Die niedrigen Ausbeuten an Säure zeigen jedoch, daß die Spaltung der C—N-Bindung erheblich langsamer erfolgt als die der C—C-Bindung bei der Decarboxylierung von Acyl-Ionen.

tert.-Alkyl-amine selbst reagieren unter den gewählten Bedingungen erwartungsgemäß nicht. Auch Acylamine mit sekundären Alkylgruppen werden nicht gespalten; so wird aus 2-Formylamino-butan mit 100-proz. Schwefelsäure unter 100 at Kohlenoxyd in 24 Stdn. keine Säure gebildet, ca. 70% des eingesetzten Formylamins konnten nach dem Verseifen als Amin zurückgewonnen werden.

Versuche, in Lösungen von tert.-Alkyl-formylaminen in konz. Schwefelsäure außer den Carbonium-Ionen auch Blausäure nachzuweisen, führten bisher nicht zum Ziel.

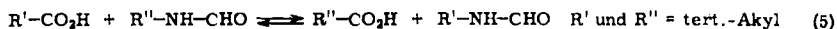
<sup>15)</sup> H. MEERWEIN, P. LAASCH, R. MERSCH und J. SPILLE, Chem. Ber. 89, 209 [1956].

Ein Abfangen durch andere Carbonium-Ionen entsprechend (4), wie es A. LUNDEEN<sup>8)</sup> für den Nachweis von Kohlenoxyd in Lösungen tertiärer Carbonsäuren verwandte, gelang nicht.



So ließ sich nach Zutropfen von tert.-Butanol zu 1-Formylamino-1-methyl-cyclohexan in 96-proz. Schwefelsäure kein tert.-Butylamin nachweisen; ebensowenig 2-Amino-2-methyl-butan nach Zugabe von 2-Methyl-buten-(1) zur Lösung von tert.-Butylformamid in 100-proz. Schwefelsäure.

Auch bei einer, besonders im Hinblick auf die Lage des Gleichgewichts interessierenden, „doppelten Umsetzung“ von tertiären Carbonsäuren mit tert.-Alkyl-



acyl-aminen in konz. Schwefelsäure entsprechend (5) konnte bisher nur die Übertragung der Carboxylgruppe sichergestellt werden. Aus einer an Trimethylelessigsäure und 1-Formylamino-adamantan je 1 n 96-proz. Schwefelsäure konnte man nach 17stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur 3% Adamantan-carbonsäure-(1) isolieren. Umgekehrt ergab die Umsetzung von tert.-Butylacetamid mit Adamantan-carbonsäure-(1) in 100-proz. Schwefelsäure nach der gleichen Zeit weniger als 2% d. Th. Trimethylelessigsäure. tert.-Butylformamid (aus der ersten Umsetzung) bzw. 1-Acetamino-adamantan (aus der zweiten) als Anzeichen für eine Wanderung der Acylaminogruppe wurden nicht beobachtet.

Dies kann zwei Gründe haben. Einmal ist es möglich, daß bei der Abspaltung nicht Blausäure bzw. Nitril, sondern andere Zwischenstufen gebildet werden, die sich nicht an Carbonium-Ionen anlagern. Dagegen spricht jedoch, daß z. B. die Beckmann-Umlagerung von *trans*-9-Decalylacetoxim<sup>16)</sup> in konz. Schwefelsäure offensichtlich über eine Abspaltung und Wiederanlagerung von Acetonitril verläuft. Es ist deshalb wahrscheinlicher, daß die bei der langsamen Abspaltung ohnehin nur in geringer Konzentration anfallende Blausäure, die außerdem im Gegensatz zum Kohlenoxyd von der konzentrierten Schwefelsäure rasch abgebaut wird<sup>17)</sup>, nicht zur Bildung isolierbarer Mengen Additionsprodukt ausreicht.

#### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Alle Versuche zum Austausch der Carboxylgruppe wurden im wesentlichen auf die gleiche Weise durchgeführt. Die Einzelheiten des Verfahrens werden deshalb nur an einigen Beispielen beschrieben.

##### *Allgemeine Vorschrift zur Umsetzung von Carbonsäuren mit Schwefelsäure und Natriumcyanid*

In einem 500-ccm-Rundkolben (Rührer, Tropftrichter, Thermometer) mit 150 ccm 100-proz. Schwefelsäure wurden unter Rühren und Kühlen mit Eiswasser bei 20° Innentemperatur 3 g (0.06 Mol) feingepulvertes Natriumcyanid gegeben, dann während 20 Min. gleichzeitig

<sup>16)</sup> R. K. HILL und O. T. CHORTYCK, J. Amer. chem. Soc. **84**, 1064 [1962].

<sup>17)</sup> A. W. COBB und J. H. WALTON, J. physic. Chem. **41**, 351 [1937].

0.2 Mol *Carbonsäure* zugetropft und 20 g (0.4 Mol) Natriumcyanid zugesetzt und schließlich während 15–20 Min. noch 6 g Cyanid eingetragen. Man ließ  $1\frac{1}{2}$  Stdn. nachreagieren, goß auf 350 g zerkleinertes Eis und kochte 4–6 Stdn. unter Rückfluß. Die abgekühlte Lösung wurde zur Entfernung nichtbasischer Bestandteile zweimal mit Hexan extrahiert und anschließend Luft durchgesaugt, um restliches Hexan zu entfernen. Man machte mit ca. 20-proz. Natronlauge alkalisch und trieb das Amin mit Wasserdampf über. Das Destillat wurde unter Kühlen mit festem Natriumhydroxyd versetzt, das Amin abgetrennt, mit festem Natriumhydroxyd getrocknet und unter Stickstoff über wenig Calciumhydrid abdestilliert. Vom Destillat bestimmte man Ausb. und Zusammensetzung.

*Trimethylsigsäure*: Aus 20.4 g *Säure* wurden 10.0 g (68 % d. Th.) gaschromatographisch einheitliches *tert.-Butylamin* erhalten. Sdp.<sub>760</sub> 45°,  $n_D^{20}$  1.3779; Benzoylderivat Schmp. 134° (Lit.<sup>3)</sup>: 134–135°).

*2.2-Dimethyl-buttersäure*: 23.2 g *Säure* lieferten 10.1 g (58 % d. Th.) eines Amingemisches, das gaschromatographisch \*) aus zwei Substanzen bestand. Die Destillation am 1-m-Drehband ergab als Hauptbestandteil *2-Amino-2-methyl-butan*, Sdp.<sub>760</sub> 77°,  $n_D^{20}$  1.3990 (Lit.<sup>18)</sup>: Sdp.<sub>745</sub> 76°,  $n_D^{20}$  1.3993). Benzoylderivat Schmp. 94.5–95°.

Im Rückstand der Destillation ließ sich durch Vergleich der IR-Spektren \*\*) *3-Amino-2-methyl-butan* nachweisen. Die Vergleichssubstanz wurde durch Reduktion von Methylisopropyl-ketoxim mit Natrium in Äthanol dargestellt, Sdp.<sub>760</sub> 86°,  $n_D^{20}$  1.4059 (Lit.<sup>19)</sup>: Sdp.<sub>764</sub> 85–85,5°,  $n_D^{20}$  1.4060).

*2.2-Dimethyl-valeriansäure*: 26 g *Säure* gaben 10.7 g (53 % d. Th.) eines Amingemisches, dessen Zusammensetzung aus Tab. 1 hervorgeht. Zur Identifizierung der einzelnen Komponenten wurde eine aus mehreren Ansätzen stammende größere Aminmenge am 1-m-Drehband destilliert; bei den höhersiedenden Isomeren ließ sich keine vollständige Trennung erreichen. Ein Vergleich der IR-Spektren einzelner Fraktionen mit den Spektren von auf anderen Wegen dargestellten reinen C<sub>6</sub>-Aminen ermöglichte eine eindeutige Zuordnung. Die Vergleichssubstanzen wurden wie folgt hergestellt:

*2-Amino-2-methyl-pentan* (Sdp.<sub>760</sub> 103°,  $n_D^{20}$  1.4064, Benzoylderivat Schmp. 84.5°) durch Hofmann-Abbau von *2.2-Dimethyl-valeriansäure*; *3-Amino-3-methyl-pentan* (Sdp.<sub>760</sub> 108°,  $n_D^{20}$  1.4142, Benzoylderivat Schmp. 72.5° (Lit.<sup>20</sup>): 73–74°) ebenso aus *2-Methyl-2-äthyl-buttersäure*; *3-Amino-2-methyl-pentan* (Sdp.<sub>760</sub> 111.5°,  $n_D^{20}$  1.4145, Benzoylderivat Schmp. 117.5–119.0°) aus *2-Methyl-penten-(2)*, das mit Brom und Wasser zum *2-Methyl-pentanon-(3)* umgesetzt und dessen Oxim mit Natrium in Äthanol reduziert wurde; *2-Amino-3-methyl-pentan* (Sdp.<sub>760</sub> 114°,  $n_D^{20}$  1.4168, Benzoylderivat Schmp. 44–45°) wurde durch Reduktion von Methyl-sek.-butyl-ketoxim mit Natrium in Äthanol gewonnen. Das Keton erhielt man durch Überleiten eines Gemisches von *2-Methyl-buttersäure* und *Essigsäure* über einen Thoriumoxydkontakt bei 470°.

*1-Methyl-cyclohexan-carbonsäure-(1)*: 28.4 g *Säure* ergaben 15 g (66 % d. Th.) Amingemisch, das sich bei der Feinfraktionierung in 68 Vol.-% *1-Amino-1-methyl-cyclohexan* (IX), Sdp.<sub>760</sub> 141°,  $n_D^{20}$  1.4540, Benzoylderivat Schmp. 99–101° (Lit.<sup>21</sup>): 100–101°) und 32 Vol.-% einer

\*) Zur Trennung der Amine wurde in fast allen Fällen eine 2-m-R-Säule (Perkin-Elmer) verwandt. Stationäre Phase Ucon LB-550-X.

\*\*) Herrn Dr. E. G. HOFFMANN, unter dessen Leitung die IR-Spektren gemessen wurden, möchte ich für seine Hilfe danken.

18) H. C. BROWN und I. MORITANI, J. Amer. chem. Soc. 78, 2203 [1956].

19) S. N. DANILOW und K. A. OGLOBIN, Zhur. Obshchei Khim. 22, 2113 [1952], C. A. 48, 1944h [1954].

20) G. F. HENNION und E. G. TEACH, J. Amer. chem. Soc. 75, 4297 [1953].

21) R. JACQUIER und H. CHRISTOL, Bull. Soc. chim. France 1957, 600.



weiteren Substanz mit Sdp.<sub>760</sub> 150–151°,  $n_D^{20}$  1.4610–1.4619, Benzoylderivat Schmp. 107 bis 108°, Acetylderivat Schmp. 55–58°, trennen ließ. Sie stimmte im IR-Spektrum überein mit einem nach W. HÜCKEL und K. THOMAS<sup>22)</sup> aus 2-Methyl-cyclohexanoxim durch Hydrierung mit H<sub>2</sub>/Pt in Eisessig hergestellten und über das mandelsaure Salz gereinigten *cis*-2-Amino-1-methyl-cyclohexan, Benzoylderivat Schmp. 112–114° (Lit.<sup>22)</sup>: 113.4–114.6°; Misch-Schmp. mit dem Amin aus 1-Methyl-cyclohexan-carbonsäure-(1) 107–111°.

*cis*-Decalin-carbonsäure-(9) (XI): Aus 36.4 g Säure erhielt man 20.5 g (67% d. Th.) Amin-gemisch, das nach dem Gaschromatogramm aus zwei Substanzen bestand, die durch Destillation am 1-m-Drehband getrennt werden konnten.

1. Plateau (ca. 21 Vol.-%): *trans*-9-Amino-decalin (XIII), Sdp.<sub>20</sub> 103°, Benzoylderivat Schmp. 149–150° (Lit.<sup>23)</sup>: 148–149°, Acetylderivat Schmp. 183–184° (Lit.<sup>23)</sup>: 183°.

2. Plateau (ca. 74 Vol.-%): *trans*-1-Amino-decalin (XII), Sdp.<sub>20</sub> 109°, Benzoylderivat Schmp. 111–113° (Lit.<sup>24)</sup>: 112°, Acetylderivat Schmp. 129–136° (Lit.<sup>24)</sup>: 127°.

*Adamantan-carbonsäure*-(1): Zu 100 ccm 100-proz. Schwefelsäure wurden innerhalb von 7 Min. 8.16 g (170 mMol) Natriumcyanid und 5 g (28 mMol) *Adamantan-carbonsäure*-(1) unter kräftigem Rühren gegeben. Nach 1/2 Stde. zersetzte man durch Aufgießen auf 250 g zerkleinertes Eis, machte mit Natronlauge alkalisch und extrahierte 5mal mit Benzol/Äther. Die vereinigten Extrakte engte man zur Trockne ein. Es hinterblieben 4.1 g (82% d. Th.) *1-Formylamino-adamantan*, aus Benzol/Hexan 2.8 g (56% d. Th.) Schmp. 138–139,5° (Lit.<sup>25)</sup>: 140°.

*Adamantan-carbonsäure*-(1), Acetonitril und Schwefelsäure: Zu 20 ccm 100-proz. Schwefelsäure gab man innerhalb von 12 Min. bei 20° unter kräftigem Rühren 4.1 g (0.1 Mol) Acetonitril und 3.35 g (0.018 Mol) *Adamantan-carbonsäure*-(1). Nach 1 1/2 stdg. Nachreaktion wurde mit Eis zersetzt. Dabei schied sich ein milchiger, feinkristalliner Niederschlag ab. Die Suspension wurde mit Natronlauge alkalisch gemacht und über eine Glasfritte abgesaugt. Aus Cyclohexan 2.1 g (51% d. Th.) *1-Acetamino-adamantan*, Schmp. 148–149° (Lit.<sup>10)</sup>: 148°.

*1-Methyl-cyclohexanol*-(1), Natriumcyanid und Schwefelsäure: 150 ccm 90-proz. Schwefelsäure versetzte man unter Rühren und Kühlen bei 20° portionsweise (in 20 Min.) mit 49 g (1 Mol) Natriumcyanid und ließ gleichzeitig 22.8 g (0.2 Mol) *1-Methyl-cyclohexanol*-(1) in 40 ccm n-Hexan zutropfen. Nach 35 Min. wurde durch Aufgießen auf 600 g Eis zersetzt, 3 1/2 Stdn. unter Rückfluß gekocht und 3mal mit Pentan extrahiert. Die Wasserdampfdestillation im Alkalischen lieferte 14.1 g (62% d. Th.) Amin-gemisch, Sdp.<sub>760</sub> 141–150°. Die Gaschromatographie ergab 95.5% *1-Amino-1-methyl-cyclohexan* und 4.3% *2-Amino-1-methyl-cyclohexan*.

*1-Methyl-cyclohexanol*-(1), Natriumcyanid, Eisessig und Schwefelsäure: 22.8 g (0.2 Mol) Alkohol wurden mit 25 ccm Eisessig gemischt und unter Rühren mit 14.7 g (0.3 Mol) feingepulvertem Natriumcyanid versetzt, wobei die Temperatur auf ca. 30° anstieg. Dann tropfte man bei 50–60° während 25 Min. ein Gemisch von 50 ccm Eisessig und 50 g (0.5 Mol) 96.4-proz. Schwefelsäure zu. Die farblose Lösung blieb über Nacht stehen und wurde dann nach Zugabe von 100 ccm Wasser 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die anschließende Wasserdampfdestillation im Alkalischen ergab 15.2 g (67% d. Th.) Amin, Sdp. 140–146°, gaschromatographisch über 99% *1-Amino-1-methyl-cyclohexan*.

*Decalol*-(2), Blausäure und Schwefelsäure: Zu 150 ccm 96.4-proz. Schwefelsäure wurden in 1/2 Stde. bei 20° gleichzeitig aus zwei Tropftrichtern 30.8 g (0.2 Mol) *Decalol*-(2) und

22) Liebigs Ann. Chem. 645, 177 [1961].

23) W. HÜCKEL und M. BLOHM, Liebigs Ann. Chem. 502, 125 [1933].

24) W. HÜCKEL, R. DANNEEL, A. GROSS und H. NAAB, Liebigs Ann. Chem. 502, 99 [1933].

25) W. HAAF, Angew. Chem. 73, 144 [1961].

25 ccm (0.6 Mol) wasserfreie *Blausäure* getropft. Nach 1 Stde. zersetzte man mit 400 g Eis und ließ dann 8 Stdn. unter Rückfluß kochen. Nach dem Abkühlen wurde 2mal mit Hexan extrahiert und wie üblich durch Wasserdampfdestillation aufgearbeitet. Ausb. 22.2 g (72% d. Th.) eines Gemisches aus 55% *XIII* und 45% *XII*.

*1-Methyl-cyclohexen-(1)*, *Blausäure* und wasserfreie *Fluoroborsäure*: Zu 160 g (1 Mol) einer wasserfreien 54-proz. Lösung von  $\text{HBF}_4$  in Äther (aus Bortrifluoridätherat und wasserfreier Flußsäure<sup>26)</sup>), ließ man bei 20° unter Rühren innerhalb von 27 Min. gleichzeitig 28.8 g (0.3 Mol) *1-Methyl-cyclohexen-(1)* und 28 g (1.04 Mol) wasserfreie *Blausäure* tropfen. Nach  $1\frac{3}{4}$  Stdn. wurde das dunkelbraune Produkt auf 100 g Eis gegossen und nach Zugabe von 100 ccm konz. Salzsäure 18 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Zu Anfang wurde für etwa 15 Min. die Kühlung abgestellt, um Äther und *Blausäure* entweichen zu lassen. Bei der üblichen Aufarbeitung erhielt man 12.6 g (37% d. Th.) Amingemisch mit 94.2% *IX* und 4.8% *X*.

*1-Chlor-1-methyl-cyclohexan*, *Blausäure* und *Antimonpentachlorid*: Unter Rühren wurden zur nichthomogenen Mischung von 150 ccm *o*-Dichlor-benzol und 20 g (0.74 Mol) wasserfreier *Blausäure* 42 ccm (0.33 Mol) *Antimonpentachlorid* zugefügt. Dabei schied sich eine graubraune Substanz ab. Zu dieser Suspension ließ man in 20 Min. 43.1 g (0.326 Mol) *1-Chlor-1-methyl-cyclohexan* zutropfen. Unter Erwärmung und teilweiser Lösung färbte sich die Mischung braun. Gegen Schluß konnte nicht mehr gerührt werden, da sich eine zähe schmierige Masse gebildet hatte, die auch auf Zugabe von weiteren 50 ccm *o*-Dichlor-benzol nicht mehr dünnflüssig wurde. Man zersetzte mit 130 g Eis, ließ nach Zugabe von 150 ccm konz. Salzsäure 15 Stdn. unter Rückfluß kochen, machte alkalisch, destillierte mit Wasserdampf und säuerte das Destillat an. Aus der sauren wäbr. Phase wurde restliches *o*-Dichlor-benzol durch kurze Wasserdampfdestillation entfernt und die Lösung alkalisch gemacht. Es ließen sich 6.1 g (16% d. Th.) Amingemisch isolieren, gaschromatographisch 70% *IX* und 30% *X*.

*tert.-Butylformamid*, *Kohlenoxyd* und *Schwefelsäure*: 196 g (2.00 Mol) 100-proz. *Schwefelsäure* wurden unter Eiskühlung langsam mit 21.3 g (0.211 Mol) *tert.-Butylformamid* versetzt und dann in einem 200-ccm-V4A-Autoklaven bei Raumtemperatur 40 Stdn. unter 100 at *Kohlenoxyd* geschüttelt. In dieser Zeit fiel der Druck auf 85 at ab. Das dunkelbraun gefärbte Produkt zersetzte man durch Aufgießen auf 300 g Eis und extrahierte 3 mal mit Hexan. Aus den vereinigten Hexanphasen wurde die organische Säure mit 2n KOH ausgezogen, mit Salzsäure wieder in Freiheit gesetzt und in Pentan aufgenommen. Nach Eindampfen der Lösung, zum Schluß i. Vak., hinterblieben 2.1 g (10% d. Th.) feste Substanz mit der Säurezahl 530 (*Trimethyllessigsäure* 550). Aus der schwefelsauren Phase ließen sich nach 15stdg. Verseifen und anschließender Wasserdampfdestillation im Alkalischen 8.0 g (52% d. Th.) *tert.-Butylamin* gewinnen.

*Umsetzung von tert.-Butylacetamid nach der Ameisensäuremethode*<sup>6)</sup>: Zu 115 g 100-proz. *Schwefelsäure* gab man zuerst etwa 1 ccm wasserfreie *Ameisensäure*, dann 11.5 g (0.1 Mol) *tert.-Butylacetamid* und tropfte in 3 Stdn. 18.4 g (0.4 Mol) *Ameisensäure* bei ca. 20° zu. Nach 2 Stdn. wurde mit Eis zersetzt und über Alkali aufgearbeitet. Ausb. an *Trimethyllessigsäure* 1.3 g (13% d. Th.).

*1-Formylamino-1-methyl-cyclohexan*, *tert.-Butylalkohol* und *Schwefelsäure*: Zu 75 ccm 96-proz. *Schwefelsäure* wurde unter Rühren bei 20° in 35 Min. eine Mischung aus 14.1 g (0.1 Mol) *1-Formylamino-1-methyl-cyclohexan* und 14.8 g (0.2 Mol) *tert.-Butylalkohol* getropft. Nach  $\frac{1}{2}$  Stde. zersetzte man mit Eis und ließ die Lösung 15 Stdn. unter Rückfluß kochen. Dann wurde mit Pentan extrahiert, alkalisch gemacht und mit Wasserdampf

<sup>26)</sup> K. HAFNER, H. PELSTER und J. SCHNEIDER, *Liebigs Ann. Chem.* **650**, 62 [1961], dort S. 65.

destilliert. Die Destillation am Drehband lieferte 6.0 g (53 % d. Th.) *1-Amino-1-methyl-cyclohexan* Sdp.<sub>760</sub> 141°. *tert.-Butylamin* wurde nicht beobachtet.

*tert.-Butylformamid* und *2-Methyl-buten-(1)* in *Schwefelsäure*: Eine Lösung von 14.2 g (0.14 Mol) *tert.-Butylformamid* in 147 g 100-proz. *Schwefelsäure* wurde bei 15–16° in 6 Stdn. unter Rühren mit 70 g (1.0 Mol) *2-Methyl-buten-(1)* versetzt. Anschließend wurde mit Eis zersetzt, 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht und zu 4.8 g (47 % d. Th.) Amin aufgearbeitet, das gaschromatographisch 97 % *tert.-Butylamin* enthielt; *2-Amino-2-methyl-butan* war nicht nachzuweisen.

*Trimethylelessigsäure* und *1-Formylamino-adamantan* in *Schwefelsäure*: In 50 ccm 96-proz. *Schwefelsäure* wurden bei Raumtemperatur 8.95 g (0.05 Mol) *1-Formylamino-adamantan* und 5.1 g (0.05 Mol) *Trimethylelessigsäure* gelöst. Die anfangs klare Lösung hatte sich bereits nach einer Stde. getrübt. 17 Stdn. später zersetzte man mit Eis und machte unter Kühlung mit Natronlauge alkalisch. Die noch Festsubstanz enthaltende Lösung wurde 3 mal mit Benzol extrahiert, dem zur Unterdrückung der Emulsionsbildung etwas Methanol zugesetzt war. Nach dem Abdampfen des Benzols hinterblieben 7.8 g Rückstand. Aus Benzol/Hexan 6.1 g (68 % d. Th.) *1-Formylamino-adamantan*, Schmp. 137–139°.

Die Alkalilösung wurde nach Abdestillieren des Methanols mit Salzsäure angesäuert und 5 mal mit Pentan extrahiert. Als Abdampfrückstand hinterblieben 4.1 g Säuren, von denen 3.7 g *Trimethylelessigsäure* i. Vak. abdestilliert wurden, Sdp.<sub>23</sub> 78–85°. Der Rückstand lieferte aus Methanol/Wasser 0.27 g (3 % d. Th.) *Adamantan-carbonsäure-(1)*, Schmp. 169–174° (Lit.<sup>10</sup>): 181°).

*Adamantan-carbonsäure-(1)* und *tert.-Butylacetamid* in *Schwefelsäure*: Eine Lösung von 9.0 g (0.05 Mol) *Adamantan-carbonsäure-(1)* und 5.75 g (0.05 Mol) *tert.-Butylacetamid* in 40 ccm 100-proz. *Schwefelsäure* ließ man 20 Stdn. bei Raumtemperatur stehen. Anschließend wurde mit Eis zersetzt, unter Köhlen Alkalisch gemacht und 6 mal mit Benzol extrahiert. Die über Natriumsulfat getrockneten vereinigten Benzollösungen hinterließen 0.1 g Abdampfrückstand, Schmp. 96–97° (aus Hexan) (Lit.<sup>2</sup>): 97–98°), identisch mit *tert.-Butylacetamid*.

Aus der Alkalilösung ließen sich nach Ansäuern mit Salzsäure, durch Extrahieren mit Pentan und Abdampfen des Lösungsmittels 0.2 g fester Rückstand gewinnen, der intensiv nach *Trimethylelessigsäure* roch.

---