

137. Über die Einwirkung primärer aliphatischer Basen auf Campherchinon II

von H. Rupe und Angelo Tommasi di Vignano.

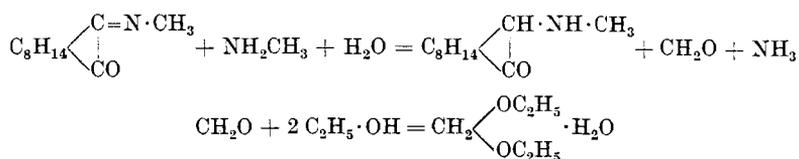
(28. VIII. 37)

Vor drei Jahren wurde in einer Arbeit von *Rupe* und *Martin*¹⁾ mitgeteilt, dass bei der Kondensation von Campherchinon mit Methylamin Methylamino-epicampher und Methylamino-campher entstehen. Der Zweck der Arbeit war, eine bequeme Methode zur Darstellung von Monomethylamino-campher zu finden. Die Versuche wurden damals nur mit kleinen Mengen angesetzt. Da aber jetzt Campherchinon ein leicht zugängliches Ausgangsmaterial geworden ist, konnte in grösserem Masstab gearbeitet werden. Im Verlauf der Untersuchung fiel dann das grössere Interesse nicht auf die Derivate des Epi-camphers, sondern auf den Mechanismus der Kondensation zwischen Campherchinon und primären aliphatischen Aminen²⁾. Die Versuche wurden zuerst mit alkoholischer Methylaminlösung unter Druck bei 120° ausgeführt, dabei zeigte es sich gleich, dass die Reaktion viel komplizierter verläuft als früher angenommen. In der Hauptsache entstehen nicht die Imino-campher I, die man hätte erwarten müssen, sondern ihre hydrierten Derivate, die Methylaminverbindungen Formel II und III. Ferner bildet sich weit mehr normales Campher- als Epicampher-Derivat. Ausserdem entstehen bei dieser Umsetzung noch zwei hochsiedende Körper, Iso-dicamphen-pyrazin und sein Dihydroderivat. Über diese soll in der folgenden Abhandlung berichtet werden.

Die Tatsache, dass unter den relativ sehr milden Arbeitsbedingungen erhebliche Mengen des primären Reaktionsproduktes, d. h. der Iminbase, reduziert wurden, lenkte unsere Aufmerksamkeit auf sich; wir fragten uns: woher kommt der Wasserstoff, der zu dieser Hydrierung notwendig war? Diese Frage konnte nach einigem Herumsuchen bald beantwortet werden. Aus dem ersten Reaktionsprodukt liess sich eine angenehm riechende, bei 74° siedende Flüssigkeit abtrennen, die mit aller Sicherheit als das Hydrat des Formaldehyd-diäthyl-acetals erkannt wurde. Somit diente das Methyl des Methylamins als Reduktionsmittel.

¹⁾ Helv. 17, 1207 (1934).

²⁾ Über die Kondensation mit primären aromatischen Aminen vgl. C. 1934, I, 3741; 1930, II, 1832; 1931, I, 76/77; 1932, I, 2330; II, 2726; weitere Literatur: *Cornubert* „Le camphre et ses dérivés“, Paris 1933.



Die Menge des aufgefundenen Acetals entspricht ungefähr der von dieser Gleichung geforderten, auch konnte reichlich Ammoniak nachgewiesen werden, während das zur Synthese verwendete Amin ganz ammoniakfrei war.

Wurde Campherchinon unter denselben Bedingungen mit Äthylamin umgesetzt, so wurde als Hauptprodukt der gesättigte Äthylamino-campher erhalten, ferner reichliche Mengen von Acetaldehyd; daneben nur wenig von Pyrazinabkömmlingen und kaum nachweisbare Mengen von Epicampherderivat. Hier hatte also das Äthyl des Äthylamins als Reduktionsmittel gewirkt.

Unser Ziel war nun, eine bequeme Darstellungsweise von Methylamino-campher und Epicampher (Formel III) zu finden. Das gelang beim Arbeiten bei Temperaturen unter 100° ohne Druckerhöhung im offenen Gefäss. Mit Methyl- oder Äthylamin in alkoholischer Lösung bildeten sich bei 60—70° mit Campherchinon in vorzüglicher Ausbeute die Iminverbindungen, sehr empfindliche Substanzen, die langsam schon durch Wasser allein, momentan durch Spuren von Mineralsäure gespalten werden, sodass keine beständigen Salze von ihnen erhalten werden konnten. Die optische Drehung dieser Imine ist eine ziemlich hohe, sie ist etwa fünfmal grösser als die der entsprechenden hydrierten Basen:

Methylimino-campher Formel I $[\alpha]_D^{20} + 173,30^\circ$

Methylamino-campher „ II $[\alpha]_D^{20} + 33,99^\circ$ Rupe und Martin¹⁾

Überraschend leicht liessen sich diese Imine durch katalytische Hydrierung mit Nickel als Katalysator ohne Temperaturerhöhung und Überdruck in die Amine überführen, in alkoholischer Lösung, ohne dass die Imine vorher isoliert und rein dargestellt worden waren.

Äthylamino-campher wurde ebenso gewonnen, Epicampherderivat entstand hier nicht. Alle diese Umsetzungen zeigen, dass im Campherchinon das β -ständige Carbonyl gegenüber primären Aminen viel reaktionsfähiger ist als das α -ständige.

Diese Ergebnisse veranlassten uns, die Einwirkung von alkoholischem Ammoniak auf Campherchinon zu untersuchen; dies führte uns zu einer bequemen neuen Darstellungsweise für Amino-campher. Alkoholisches Ammoniak reagiert bedeutend langsamer mit dem Keton als die primären Amine, es musste unter Druck auf 100°

¹⁾ loc. cit. 1216.

erwärmt werden. Der zuerst entstandene Imino-campher IV wurde nicht isoliert, sondern wir reduzierten sogleich in alkoholischer Lösung mit Nickel, dabei entstand in guter Ausbeute β -Amino-campher V. Soweit es uns zu entscheiden möglich war, mittels der fraktionierten Krystallisation des Chlorhydrates, erwies sich diese Verbindung als einheitlich, Amino-epicampher konnte nicht aufgefunden werden. Dies wurde auch durch die Bildung des Oxims bestätigt, Amino-campher- und Amino-epicampher-oxim sind Substanzen, welche sich sehr verschieden verhalten (vgl. den experimentellen Teil).

Die spezifische Drehung des nach dem neuen Verfahren dargestellten Amino-campher-chlorhydrates in Wasser kommt sehr nahe heran an die Drehung der Base aus Isonitroso-campher, ohne mit ihr ganz identisch zu sein (siehe experimenteller Teil). Es muss aber daran erinnert werden, dass diese letztere nicht ganz einheitlich ist¹⁾.

Methylamino-borneol.

Während im allgemeinen im Campher und seinen Derivaten, wie z. B. Oxymethylen-campher, Campheryliden-essigsäure usw. bei der Hydrierung unter Verwendung unseres Nickelkatalysators das α -ständige Carbonyl nicht reduziert wird, lässt sich β -Methylamino-campher verhältnismässig leicht zu einem Borneol hydrieren. Es ist zweifellos sterisch nicht einheitlich, dürfte aber mit dem von *Duden* und *Pritzkow*²⁾ durch Reduktion von Methylamino-campher mit Natrium und Alkohol dargestellten Körper identisch sein.

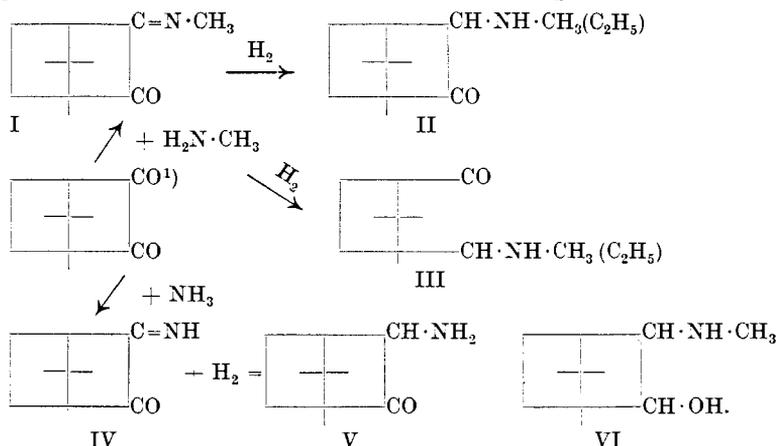
Ein anderes β -Methylamino-borneol wurde durch Reduktion mit Natrium in Benzol erhalten. Die freie Base zeigt in diesem Falle einen konstanten scharfen Schmelzpunkt. Sie ist, nach ihren Eigenschaften zu schliessen, ein Isomeres der oben beschriebenen. Auch Methylamino-epicampher liess sich katalytisch mit Nickel gut reduzieren zu einem vermutlich sterisch nicht einheitlichen Methylamino-epiborneol.

In dieser Arbeit wurde also hauptsächlich gezeigt, dass Campherchinon sich sehr leicht am β -Carbonyl mit primären aliphatischen Aminen kondensieren lässt. Bei Temperaturen über 100° und unter Druck entstehen in überwiegender Menge Alkylamino-campher neben nur wenig der entsprechenden Epicampher-basen, wobei das Alkyl der Amine als Reduktionsmittel dient. Ausserdem bilden sich hier Pyrazin-Derivate, über welche in der folgenden Abhandlung berichtet werden soll. Bei niederen Temperaturen im offenen Gefäss entsteht aber fast nur die Alkyliminbase des Camphers, welche sich sehr leicht zum Alkylaminoderivat katalytisch hydrieren lässt. Dies führte zu

¹⁾ *W. A. Noyes und Meitzner, Am. Soc. 54, 3768 (1932).*

²⁾ *B. 32, 1541 (1899).*

einer bequemen Darstellungsweise von Aminocampher durch Einwirkung von alkoholischem Ammoniak auf Campherchinon.



Experimenteller Teil.

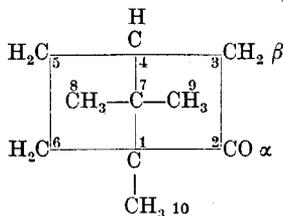
Darstellung von Campherchinon.

100 g Campher, 80 cm³ Essigsäure-anhydrid und 80 g fein gepulvertes Selendioxyd werden in einem Dreihalskolben unter sehr starkem Rühren zum ruhigen Sieden erhitzt. Nach zweistündigem Erhitzen werden weitere 20 g Selendioxyd zugegeben, nach 2 Stunden abermals 20 g, worauf das Erhitzen noch 3—4 Stunden fortgesetzt wird. Nach dem Erkalten wird die Lösung mit 30-proz. Natronlauge annähernd neutralisiert, dann mit Sodalösung alkalisch gemacht. Das Campherchinon wird mit Wasserdampf übergetrieben, ein Teil davon kann durch Ausäthern des Wasserdampfkondensates gewonnen werden. Im ganzen beträgt die Ausbeute 95%. Das Rohprodukt wird aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, wobei 90 g erhalten werden. Aus der Mutterlauge können durch Zusatz von Wasser noch 9—10 g ausgefällt werden. Insgesamt 100 g = 90% der Theorie.

Kondensation von Campherchinon mit Methylamin bei höherer Temperatur.

130 g reinstes Campherchinon werden mit 300 g einer 33-proz. Lösung von Monomethylamin in absolutem Alkohol (dies entspricht 100 g Methylamin = 4,1 Mol) in einem Stahlautoklaven erhitzt. Die Temperatur im Innern des Autoklaven wird während 18 Stunden auf 112—115° gehalten, wobei der Druck 6—7 Atm. beträgt. Nach dem Erkalten wird mit Salzsäure schwach angesäuert, worauf man

¹⁾ Wir benützen nebenstehendes Schema der Campherformel.



etwa 200 cm³ abdestilliert, in diesem Destillate findet sich, wie nachher gezeigt werden soll, das Monohydrat des Formaldehyd-diäthylacetals. Der Rückstand wird 4mal mit Äther ausgeschüttelt, der Äther über Magnesiumsulfat getrocknet und abdestilliert. Zurück bleiben 18 g einer gelben halbfesten Masse. Durch Sublimation mit Wasserdampf lässt sich daraus Campherchinon abtrennen. Daneben enthält das Sublimat noch ein wenig Iso-dicamphen-pyrazin, welches dank seiner schwachen Basizität zum Teil aus der sauren Lösung in Äther geht. Man kann den Körper isolieren, indem man das Destillat mit Wasserstoffperoxyd und Soda behandelt. Dann wird Campherchinon zu Camphersäure oxydiert, während das Iso-pyrazin unangegriffen und ungelöst bleibt (0,5 g).

Die saure Mutterlauge wird mit Soda alkalisch gemacht und gründlich mit Äther extrahiert. Aus dem Äther erhält man 120 g eines rotgelben, ziemlich dünnflüssigen Öles. Diese Rohbasen unterwirft man der Destillation unter vermindertem Druck. Unter 11 mm gehen zwischen 105 und 140° 91 g über, die Hauptmenge zwischen 107—112°. Im Kolben bleiben 29 g als dickes, rotbraunes Harz zurück. Dieses enthält die Pyrazine (siehe nächste Abhandlung).

Das Destillat, ein gelbes, ziemlich dünnflüssiges Öl, enthält Methylamino-campher, Methylamino-epicampher und wenig Iminbasen, die nicht isoliert werden konnten. Die Trennung erfolgt durch die Perchlorate: die Basen werden mit 20-proz. Überchlorsäure versetzt, wobei sofort ein krystalliner Niederschlag ausfällt: er besteht aus dem schwerer löslichen Perchlorat des Methylamino-epicamphers und aus etwas Campherchinon, welches aus den vorhandenen Iminbasen durch Hydrolyse entstanden ist. Nach dem Abnutschen wird der gelbe Niederschlag zunächst mit Wasser, dann mit Äther gewaschen, bis er ganz farblos ist, und das gelbe Filtrat mit dem Waschäther durchgeschüttelt. Nach dem Trocknen hinterlässt die ätherische Lösung 5 g Campherchinon (Smp. 198°).

Die saure, wässrige Lösung enthält neben etwas Methylamino-epicampher-perchlorat hauptsächlich das Perchlorat des Methylamino-camphers: sie wird auf dem Wasserbad vorsichtig eingeengt, bis das Salz sich reichlich abscheidet. Nach dem Erkalten wird auf Ton gestrichen und das trockene Perchlorat aus Eisessig oder Essigester fraktioniert krystallisiert (siehe unten S. 1085). Dabei gewinnt man noch eine kleine Menge des schwerlöslichen Epicampherderivates. Zusammen erhält man als reine Perchlorate:

23 g Methylamino-epicampher = 14,8 g Base (10,4%), ca. 80 g Methylamino-campher = ca. 51 g Base (36%).

Formaldehyd-diäthyl-acetal.

Das erhaltene Hydrat wurde zur Entfernung vom Alkohol mit Calciumchlorid-Lösung geschüttelt und sorgfältig mit Hilfe einer

langen *Widmer*-Kolonne fraktioniert. Die Hauptfraktion ging innerhalb 0,7° bei 74° über.

6,587 mg Subst. gaben 12,09 mg CO₂ und 6,63 mg H₂O
 C₃H₁₄O₃ 122,11 Ber. C 49,10 H 11,55%
 Gef. „ 50,06 „ 11,26%

Nach tagelangem Stehen der ätherischen Lösung des Hydrates über Calciumchlorid ging die Flüssigkeit in das wasserfreie Acetal über, welches bei 86,8° einheitlich destillierte¹⁾.

Das Hydrat wurde mit einem nach der Vorschrift von *Trillat* und *Cambier*²⁾ dargestellten, sorgfältig gereinigten Präparat verglichen: die Bestimmung der Dichte und des Brechungsindex ergaben folgende Werte:

	Acetal aus der Kondensation	Vergleichspräparat
d ₄ ²⁰	0,8404	0,8463
n _D (<i>Abbe</i>)	1,370	1,371

Der Siedepunkt der zwei Präparate war identisch. Das erhaltene Acetal wird durch Natronlauge nicht glatt, durch 20-proz. Schwefelsäure aber nach kurzem Kochen am Rückfluss vollständig verseift. Die saure Lösung wird destilliert, wobei Äthylalkohol (Sdp. 78°) übergeht; identifiziert durch die Jodoformprobe. Der wässrige, saure Rückstand riecht stark nach Formaldehyd und wird mit Dime-don-Lösung versetzt: es fallen feine weisse Nadeln aus, vom Smp. 189°, Formaldimedon hat den Smp. 189° (korr.).

Methylamino-campher (Formel II).

Das Perchlorat der Base ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, warmem Eisessig und warmem Essigester; weniger löslich in Eisessig und Essigester kalt, kommt aus beiden Lösungsmitteln in dicken farblosen Prismen heraus, die nach dreimaligem Umkrystallisieren den konstanten Smp. 179—181° besitzen.

3,654 mg Subst. gaben 6,315 mg CO₂ und 2,365 mg H₂O
 6,400 mg Subst. gaben 0,283 cm³ N₂ (17°, 736 mm)
 6,512 mg Subst. gaben 3,29 mg AgCl
 C₁₁H₂₀O₃NCl 281,62 Ber. C 46,87 H 7,16 N 4,97 Cl 12,59%
 Gef. „ 47,13 „ 7,24 „ 5,04 „ 12,48%

Die Base wird durch Versetzen der Lösung des Perchlorates mit Soda und Ausäthern gewonnen. Sie ist fast farblos, leicht beweglich und lässt sich bis auf einen kleinen Rest destillieren: unter 12 mm Druck geht sie zwischen 109,5 und 110° über als leicht gelbes Öl. Die freie Base lässt sich nur unter Stickstoff und im Dunkeln lange Zeit aufbewahren: an der Luft verharzt sie im Verlaufe von Monaten.

Bestimmung des „aktiven Wasserstoffs“ (*Zerewitinoff*)
 0,2210 g Subst. gaben 33,4 cm³ Methan (kalt) (20°, 744 mm)
 Mol.-Gew.: 181,2 Ber. für 1 akt. H. 27,32 cm³ CH₄
 Gef. 29,77 cm³ CH₄

¹⁾ *Pratesi*, G. 13, 314 (1883), Sdp. 87—88°.

²⁾ C. r. 118, 1278; Bl. [3] 11, 880.

Nitrosamin: 3 g Methylamino-campher-perchlorat wurden in 40 cm³ Wasser gelöst, mit 10 cm³ 10-proz. Salzsäure und dann unter Eiskühlung mit 10 cm³ 2-n. Natriumnitritlösung versetzt. Das abgeschiedene Öl wird in Äther aufgenommen und der Ätherextrakt mit Sodalösung geschüttelt und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen hinterbleiben 1,8 g eines farblosen festen Körpers, welcher aus Petroläther umkrystallisiert, in langen elastischen Nadeln erhalten wird. Nach dreimaligem Umkrystallisieren schmelzen sie konstant bei 73° und zeigen die *Liebermann'sche* Reaktion.

2,934 mg Subst. gaben 6,755 mg CO₂ und 2,300 mg H₂O
4,474; 3,391 mg Subst. gaben 0,515; 0,398 cm³ N₂ (19°, 744 mm; 19°, 741 mm)

C₁₁H₁₈O₂N₂ 210,16 Ber. C 62,81 H 8,63 N 13,33%
Gef. „ 62,79 „ 8,77 „ 13,17; 13,36%

Oxim: 1 g Methylamino-campher wurde in 10 cm³ Pyridin gelöst, mit 0,5 g Hydroxylamin-chlorhydrat versetzt und ½ Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit ca. 40 cm³ Essigester versetzt, wobei das Oxim als Chlorhydrat fein krystallin ausfiel. Ausbeute 0,80 g. Der Körper ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Methylalkohol, Eisessig, schwer in Äther, Essigester und Aceton. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol und Aceton schmilzt er unter Zersetzung bei 234°; er bildet weisse, glänzende Blättchen.

4,615 mg Subst. gaben 0,488 cm³ N₂ (23°, 742 mm)

C₁₁H₂₁ON₂Cl 232,64 Ber. N 12,04 Gef. 11,91%

Methylamino-epicampher (Formel III).

Das Perchlorat ist schwerlöslich in Eisessig, Wasser, Essigester, leichter in Alkohol und in den obigen Lösungsmitteln beim Erwärmen. Es lässt sich aus Eisessig oder Wasser umkrystallisieren und bildet dann glänzende, farblose, lange Nadeln.

Die Lage des Zersetzungspunktes hängt stark von der Grösse der Krystalle ab: grössere Krystalle zersetzen sich bei höherer Temperatur als es der fein gepulverte Körper tut. So wurde für das auf der Achatreibschale gepulverte Perchlorat der reproduzierbare Zersetzungspunkt von 255—256° gefunden, während grössere Krystalle, je nach der Grösse, bei 261—266° sich zersetzen. So ist es leicht zu erklären, dass in der Arbeit von *Rupe* und *Martin* die zwei tatsächlich identischen Perchlorate des „Methylimino-epicamphers“ und des „Methylamino-epicamphers“ mit den verschiedenen Smp. von 264° resp. 254—255° angegeben wurden.

3,743 mg Subst. gaben 6,42 mg CO₂ und 2,49 mg H₂O
5,839; 5,588 mg Subst. gaben 0,256; 0,235 cm³ N₂ (17,5°, 732 mm; 18°, 740 mm)

C₁₁H₂₀O₃NCl 281,62 Ber. C 46,87 H 7,16 N 4,97%
Gef. „ 46,78 „ 7,44 „ 4,92; 4,80%

Die freie Base ist fast vollkommen farblos und destilliert beinahe ohne Rückstand zwischen 111,5 und 112° unter 11,5 mm Druck: dabei wird sie allerdings leicht gelb. Sie lässt sich auch nur unter Stickstoff längere Zeit aufbewahren, verharzt aber an der Luft langsamer als der Methylamino-campher.

Bestimmung des „aktiven Wasserstoffs“ (*Zerewitinoff*)
 0,1653 g Subst. gaben 23,8 cm³ Methan (kalt) (20°, 744 mm)
 Mol.-Gew. 181,2 Ber. für 1 akt. H 20,44 cm³ CH₄
 Gef. 21,21 „ „

Auch vom Methylamino-epicampher wurden das bisher unbekannte Nitrosamin und das ebenfalls unbekannte Oxim dargestellt.

Das Nitrosamin wurde ebenso erhalten wie oben beschrieben. Nach dem Umkrystallisieren aus Petroläther bildet es kleine farblose brüchige Nadeln vom Smp. 71°, leicht löslich in Alkohol und Äther, schwer in Wasser. Es zeigt die *Liebermann'sche* Reaktion.

2,946 mg Subst. gaben 6,805 mg CO₂ und 2,30 mg H₂O
 2,905 mg Subst. gaben 0,336 cm³ N₂ (20,5°, 749 mm)
 C₁₁H₁₈O₂N₂ 210,16 Ber. C 62,81 H 8,63 N 13,33%
 Gef. „ 63,00 „ 8,73 „ 13,25%

Das Oxim wurde nach derselben Vorschrift dargestellt wie das Methylamino-campher-oxim. Aus 1 g Base erhält man so 0,85 g Oxim-chlorhydrat in glänzenden farblosen Blättchen. Das Salz ist leicht löslich in Wasser, Alkohol und Eisessig, schwer in Aceton und Essigester. Es besitzt nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Eisessig und Essigester den konstanten Smp. 198°.

4,955 mg Subst. gaben 0,521 cm³ N₂ (24°, 738 mm)
 C₁₁H₂₁ON₂Cl 232,64 Ber. N 12,04 Gef. N 11,73%

Die Löslichkeit der Perchlorate des Methylamino-camphers und des Methylamino-epicamphers fanden wir wie folgt:

Löslichkeit bei 18° in 100 g	Wasser	Eisessig
Methylamino-campher-perchlorat	21 g	8,8 g
Methylamino-epicampher-perchlorat	1,0 g	0,25 g

Aus der oben beschriebenen Kondensation von 130 g Campherchinon mit Methylamin (S. 1081) wurden insgesamt an hydrierten Methylamin-Basen 85 g erhalten.

Nach der gegebenen Formulierung würde jene Menge verlangen: 56 g Acetalhydrat
 Gef. wurden: 33 g „ „

Die Entstehung von Ammoniak nach obiger Formel bei der Synthese wiesen wir durch folgenden Versuch nach:

10 g Campherchinon wurden unter den üblichen Bedingungen mit 24 g der 33-proz. Methylamin-Lösung kondensiert (18 Stunden, 110—115°). Aus dem Reaktionsgemisch wurden 20 cm³ direkt in verdünnte Salzsäure destilliert, die saure Lösung wurde zur Trockne eingedampft. Auf diese Weise erhielten wir 9 g Salze, welche in 50 cm³ Wasser gelöst und mit 8 cm³ gesättigter Natriumacetatlösung und 8 cm³ einer 50-proz. Weinsäurelösung versetzt wurden. Das saure Ammoniumtartrat fiel nach dem Reiben mit dem Glasstab in kleinen Nadeln und Prismen aus. Nach eintägigem Stehen abfiltriert, waren es 1,4 g. Ein Blindversuch mit dem Chlorhydrat aus der verwendeten Methylamin-Lösung ergab keine Fällung.

1,4 g saures Tartrat entsprechen 0,14 g Ammoniak. Unter Annahme einer Ausbeute an hydrierten Basen von 6,0 g, würde die oben angeführte Gleichung ca. 0,56 g NH₃ verlangen.

Kondensation in Gegenwart von Methyleneblau.

5 g Campherchinon wurden unter den üblichen Bedingungen mit 13 g 33-proz. Methylamin in Alkohol, unter Zusatz von 0,05 g Methyleneblau kondensiert. Nach der Reaktion war der Inhalt des Einschlußrohres hellrot gefärbt; wurde die Röhre geöffnet,

so zeigte sich auf der Oberfläche der Flüssigkeit eine Farbenvertiefung: nach dem Schütteln mit Luft schlug dann auch die Farbe der ganzen Lösung in dunkel purpurrot um.

Da die regenerierte Farbe nicht die des Methylenblaus war, wurde das Verhalten des Farbstoffes in alkoholischer Methylaminlösung untersucht: die 33-proz. Methylaminlösung wurde mit einigen Tropfen einer wässrigen Methylenblaulösung versetzt: nach und nach schlug die Farbe um, und in etwa 1 Stunde war sie zwischen purpurrot und violett. Auch nach tagelangem Stehen war keine weitere Farbveränderung zu beobachten. Dieselbe Reaktion gelingt schon mit 2 Tropfen der 33-proz. Methylaminlösung in 10 cm³ Alkohol, auf Zusatz von wenig Methylenblau, im Verlauf von mehreren Stunden.

Die purpurrote Lösung wird auf Zusatz von Salzsäure blau. Beim Versetzen der alkoholischen, purpurroten Lösung mit Zinkstaub tritt nach gelindem Erwärmen Entfärbung ein. Der Farbstoff bildet sich an der Luft wieder, hat aber dann eine bläustichigere Farbe, die langsam wieder purpurrot wird.

Den gleichen Farbumschlag bewirkt Ammoniak in alkoholischer Lösung: bei Dimethylamin ist die Farbveränderung hingegen minimal, und gegen Trimethylamin ist die blaue Farbe vollkommen beständig.

Die gelbrote Farbe des Röhreninhaltes rührt offenbar von einer Leukoverbindung der purpurroten Substanz her.

Die Kondensation von Campherchinon und Äthylamin bei höherer Temperatur.

60 g Campherchinon wurden mit 145 g (3 Mol) einer 33-proz. Äthylaminlösung in absolutem Alkohol im Autoklaven während 18 Stunden auf 120° erhitzt. Der Autoklaveninhalt war nach dem Abkühlen dunkelrot gefärbt; er wurde mit verdünnter Schwefelsäure gerade kongosauer gemacht, wobei starker Geruch nach Acetaldehyd auftrat. Ca. 100 cm³ des Gemisches wurden dann mit einer Widmer-Kolonne abdestilliert und gingen zwischen 75 und 78° über. In diesem Destillat wurde reichlich Acetaldehyd mit Dimedon nachgewiesen: auf Zusatz von alkoholischer Dimedonlösung lieferte es kleine, glänzende Blättchen vom Smp. 140°. Auch die positive Silberspiegel-Reaktion, sowie die Blaufärbung mit Nitroprussid-Natrium und Piperidin bewiesen das Vorliegen von Acetaldehyd. Auf eine Isolierung des wahrscheinlich gebildeten Acetals (Sdp. 104°) wurde verzichtet.

Nach dem Erkalten schieden sich aus dem Destillationsrückstand 5 g Campherchinon ab (Smp. 198°). Viermaliges Ausäthern lieferte noch 4,5 g einer gelben, von Campherchinonkrystallen durchsetzten Masse. Nach der Oxydation des Campherchinons mit Wasserstoffperoxyd in Sodalösung konnten daraus 0,5 g Iso-dicamphenpyrazin isoliert werden.

Die ursprüngliche Lösung wurde darauf mit Soda alkalisch gemacht und viermal ausgeäthert. Die über Magnesiumsulfat getrocknete ätherische Lösung hinterliess nach dem Verjagen des Lösungsmittels 59 g rohe Basen. Die Destillation unter 10 mm Druck lieferte folgende Fraktionen:

a) 110—114°	41 g	eines gelben basisch riechenden Öles
114—180°	2 g	eines dicken Öles
b) 180—200°	6,5 g	dickflüssig, rot.
Rückstand:	9 g	eines glasig erstarrenden Harzes

Die Fraktion a) wurde mit 30-proz. Überchlorsäure versetzt, sie lieferte 25 g eines schönen Perchlorates. Die Mutterlauge wurde eingengt bis zur Sirupkonsistenz und nach dem Erkalten die Krystallmasse auf Ton gestrichen. Daraus liessen sich durch Aufnehmen in Chloroform und Zutropfen von Äther weitere 8 g desselben Perchlorates erhalten. Die Mutterlauge war nicht mehr zur Krystallisation zu bringen: durch Überführung in die Basen, dann in die Chlorhydrate, wurde eine weitere Reinigung versucht, die jedoch erfolglos blieb; man erhielt immer schmierige, hygroskopische Salzgemische.

Das erhaltene Salz ist das Perchlorat des bisher unbekanntes Äthylamino-camphers: Beschreibung und Identifizierung siehe weiter unten.

Die Fraktion b) wurde mit wenig Alkohol verrieben, jedoch schied sich auch nach langem Stehen kein Pyrazin ab: deshalb wurde sie mit alkoholischer Pikrinsäure behandelt und lieferte 0,5 g eines Pikrates, welches sich als vollkommen identisch mit dem schon aus Campherchinon und Methylamin erhaltenen Pikrat des Iso-dihydro-dicamphen-pyrazins erwies (Löslichkeit, Krystallform, Schmelzpunkt und Mischprobe) — vgl. die folgende Abhandlung.

Äthylamino-campher (Formel II).

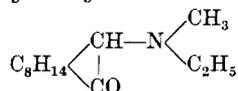
Das Perchlorat ist leicht löslich in Alkohol, sehr leicht in Aceton, Methylalkohol, wenig löslich in Essigester, schwer in Chloroform. Es lässt sich aus Eisessig oder bequemer aus Wasser umkrystallisieren, und bildet schöne, farblose Nadeln. Nach dreimaligem Umkrystallisieren besitzt es den konstanten Smp. 215—217° (Rotfärbung).

5,141 mg Subst. gaben 0,221 cm³ N₂ (21°, 735 mm)
 C₁₂H₂₂O₅NCl 295,64 Ber. N 4,74 Gef. N 4,83%

Die freie Base bildet sich beim Schütteln des Perchlorates mit Sodalösung und Äther: sie ist bei Zimmertemperatur fest, gelblich, und schmilzt scharf bei 28°. Sie destilliert restlos unter 12 mm Druck bei 116—117°.

Zur Identifizierung wurde die Base methyliert und das erhaltene Produkt mit den später beschriebenen Äthylderivaten von Methylamino-campher und Methylamino-epicampher verglichen.

Methyl-äthyl-amino-campher.



3,0 g Äthylamino-campher wurden mit 2,15 g (1,1 Mol) frisch destilliertem Dimethylsulfat übergossen. Die Reaktion trat spontan

ein unter Selbsterwärmung, wobei das Gemisch dickflüssig wurde. Zur Beendigung der Reaktion wurde noch eine Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Am nächsten Tage wurde das sirupöse Produkt in Wasser aufgenommen, mit wenig Salzsäure kongosauer gemacht und zweimal zur Entfernung des überschüssigen Dimethylsulfats mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Versetzen mit Natronlauge wurde die Base ausgeäthert und nach dem Trocknen und Verjagen des Lösungsmittels das leicht gelbliche Öl im Vakuum destilliert. Methyl-äthyl-amino-campher geht unter 12,5 mm Druck zwischen 119 und 119,5° über. Ausbeute 2,3 g = 78%. Dünflüssiges, hellgelbes Öl, riecht schwach basisch.

Perchlorat: Das Salz fällt sofort als dicker Niederschlag aus auf Zusatz von 20-proz. Überchlorsäure: glänzende Blättchen. Nach dem Umkrystallisieren aus heissem Wasser schmilzt das Perchlorat unter langsamer Zersetzung bei 204—205,5° (Pulver). Es erwies sich als vollkommen identisch mit dem unten beschriebenen, aus Methylamino-campher dargestellten Perchlorat: Smp. (zers.) 204—205°.

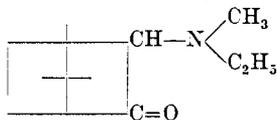
Äthylirung von Methylamino-campher.

10 g frisch dargestellter Methylamino-campher wurden mit 10 g (1,18 Mol) frisch destilliertem Diäthylsulfat versetzt. Die Reaktion wurde durch kurzes Anwärmen auf dem Wasserbad eingeleitet, verlief dann unter Selbsterwärmung und wurde durch einstündiges Erhitzen auf dem Wasserbad beendet. Über Nacht erstarrte das Gemisch zu einer strahlig krystallinen Masse. Sie wurde in wenig kaltem Wasser aufgenommen, mit wenig Salzsäure sauer gemacht und ausgeäthert zur Entfernung von Diäthylsulfat. Zur wässerigen Lösung wurde dann direkt etwas mehr als die berechnete Menge Überchlorsäure gegeben, wobei das Perchlorat in Blättchen ausfiel. Der Niederschlag wurde abgenutscht, gewaschen und die Mutterlauge bis zur Krystallisation auf dem Wasserbad eingengt. Zusammen wurden als Perchlorat erhalten 14,5 g = 85% der Theorie.

Das Perchlorat ist löslich in Alkohol, leichter in Aceton, schwerer in Essigester: es lässt sich aus Wasser, Eisessig oder Alkohol-Essigester umkrystallisieren, bildet glänzende Blättchen vom Zersp. 204—205° (Pulver).

3,666 mg Subst. gaben 6,780 mg CO₂ und 2,565 mg H₂O
 3,640 mg Subst. gaben 0,151 cm³ N₂ (19°, 737 mm)
 C₁₃H₂₄O₅NCl Ber. C 50,37 H 7,81 N 4,52%
 Gef. „ 50,44 „ 7,55 „ 4,70%

Methyl-äthyl-amino-epicampher.



5 g Methylamino-epicampher wurden wie oben mit 5 g Diäthylsulfat durch einstündiges Erhitzen auf dem Wasserbad umgesetzt.

Am nächsten Tag wurde sauer ausgeäthert, dann mit Natronlauge die Base frei gemacht und in Äther aufgenommen. Sie ging ohne Vorlauf und restlos bei 122—124° über, unter 12,5 mm Druck. Ausbeute 5,2 g = 90%.

Methyl-äthyl-amino-epicampher ist ein leicht bewegliches, gelbliches Öl von sehr schwach basischem Geruch.

Perchlorat: Die Base wurde in wenig Alkohol aufgenommen und mit 20-proz. Überchlorsäure versetzt. Erst beim Stehen und Reiben krystallisierte das Perchlorat in schönen farblosen, glänzenden Nadeln aus (Unterschied vom Methyl-äthyl-amino-campher). Es ist schwer löslich in Essigester, leicht in warmem und schwerer in kaltem Wasser, Alkohol und Eisessig. Es kommt aus allen vier Lösungsmitteln in Nadeln heraus, welche nach zweimaligem Umkrystallisieren den konstanten Smp. 184—187° besitzen.

3,975 mg Subst. gaben 7,350 mg CO₂ und 3,975 mg H₂O

5,000 mg Subst. gaben 0,206 cm³ N₂ (19,5°, 733 mm)

C₁₃H₂₄O₅NCl Ber. C 50,37 H 7,81 N 4,52%

Gef. „ 50,43 „ 7,75 „ 4,62%

Katalytische Reduktion des Methylamino-camphers.

30 g ganz reiner, frisch aus dem Perchlorat dargestellter Methylamino-campher wurden in 80 cm³ Alkohol gelöst und nach Zugabe von 20 cm³ Wasser und 15 g Nickelkatalysator hydriert. In 14 Stunden wurden 2740 cm³ Wasserstoff aufgenommen; dann wurde auf 50—60° geheizt, wobei in weiteren 22 Stunden noch 1120 cm³ aufgenommen wurden; zusammen 3860 cm³; berechnet für 2 H 3980. Die farblose Reaktionslösung wurde vom Katalysator abfiltriert und dieser mit Alkohol ausgekocht; die vereinigten Filtrate wurden unter vermindertem Druck konzentriert. Nach Zugabe von Kochsalzlösung wurde dann fünfmal ausgeäthert, wobei 29,4 g eines ganz dicken, farblosen Öles erhalten wurden. Bei der Destillation ging das Produkt unter 12 mm Druck bei 132—135° über und hinterliess nur ganz wenig Harz. Ausbeute 28,5 g = 94%.

Das Destillat ist vollkommen farblos, sehr dickflüssig und mit Schlieren durchsetzt: nach langem Stehen verwandelt es sich in eine halb feste, mit Krystallen durchsetzte Masse. Durch wiederholte Fraktionierung ist kein einheitlicheres Produkt zu erhalten: eine Portion wurde abwechslungsweise je zweimal fraktioniert, ins Chlorhydrat verwandelt und dies aus Wasser umkrystallisiert, die daraus gewonnene Base ging zum Schluss bei der Destillation immer noch innerhalb 3° über (unter 12 mm Sdp. 131—134°).

Das erhaltene Methylamino-borneol (Formel VI) ist wahrscheinlich identisch mit dem von *Duden* und *Pritzkow* durch Reduktion von Methylamino-campher mit Natrium und Alkohol erhaltenen Produkt vom Sdp. 257—258° (744 mm). Ein genauer Vergleich ist

nicht möglich, da die Autoren über die Salze und Derivate der Verbindung nichts mitgeteilt haben.

Chlorhydrat: Die Base löst sich beim Erwärmen in mässig verdünnter Salzsäure auf; beim Erkalten krystallisiert das Salz in schönen Nadeln aus; es ist leicht löslich in Wasser und Alkohol, schwer in Essigester. Die aus Wasser erhaltenen Nadeln sind dicker, die aus Alkohol-Essigester dünner, Smp. (zers.) 315°.

5,192; 3,508 mg Subst. gaben 11,435; 7,75 mg CO₂ und 4,685; 3,225 mg H₂O
 4,855 mg Subst. gaben 0,254 cm³ N₂ (16°, 744 mm)
 C₁₁H₂₂ONCl Ber. C 60,10 H 10,10 N 6,38%
 Gef. „ 60,07; 60,25 „ 10,10; 10,29 „ 6,10%

Reduktion von Methylamino-campher mit Natrium in Benzol.

7 g Methylamino-campher wurden in 35 cm³ trockenem Benzol gelöst, mit 1,5 g Natrium versetzt und über Nacht unter Rühren zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das überschüssige Natrium mit etwas Alkohol zerstört, dann verdünnt mit Wasser und ausgeäthert. Nach dem Trocknen und Verjagen von Äther und Benzol blieben 7,0 g rotgefärbtes, dickflüssiges Rohprodukt zurück, welches fraktioniert wurde. Unter 11 mm Druck gingen zwischen 110 und 122° 5 g als farblose, zum Teil krystalline Masse über. Der Rest (2 g) blieb als ganz dickflüssiges Harz zurück, daraus konnte nichts isoliert werden. Das Destillat wurde in starker Salzsäure in der Wärme aufgelöst, beim Erkalten schied sich ein schönes Chlorhydrat aus; nach einer weiteren Konzentration der Mutterlauge gewann man im ganzen 2,6 g Salz.

Das Chlorhydrat zeigt keinen definierten Schmelzpunkt; es verfärbt sich von 250° an, und ist bei 300° noch nicht geschmolzen, obwohl ein grosser Teil am oberen Ende der Kapillare sublimiert ist. Es lässt sich aus Wasser oder Eisessig umkrystallisieren; ist wenig löslich in Alkohol, schwer in Essigester, Aceton, leicht in Methylalkohol. Aus Wasser krystallisiert es in charakteristischen, beidseitig zugespitzten farblosen Nadeln.

3,900 mg Subst. gaben 0,266 cm³ N₂ (19°, 726,5 mm)
 C₁₁H₂₂ONCl 219,64 Ber. N 6,38% Gef. N 6,48%

Die freie Base ist farblos und fest: sie ist schwer löslich in Wasser, sehr leicht in allen organischen Lösungsmitteln ausser in Benzin und Petroläther, woraus sie umkrystallisiert werden kann. Sie bildet kleine kompakte, farblose Krystalle, welche nach zweimaligem Umkrystallisieren aus leichtem Benzin den konstanten scharfen Smp. 84—85° besitzen.

4,200 mg Subst. gaben 11,145 mg CO₂ und 4,445 mg H₂O
 3,987 mg Subst. gaben 0,281 cm³ N₂ (21°, 735 mm)
 C₁₁H₂₁ON 183,17 Ber. C 72,06 H 11,55 N 7,65%
 Gef. „ 72,37 „ 11,84 „ 7,91%

Die Bestimmung des „aktiven Wasserstoffs“ nach *Zerewitinoff* ergab, dass die 2 Wasserstoffatome am Sauerstoff und am Stickstoff verschieden schnell reagieren; das Zeit-Volumen-Diagramm zeigt das sehr deutlich:

0,0944 g Subst. wurden in der Kälte nach *Zerewitinoff* umgesetzt. Mol.-Gew.: 183,2. Obige Menge verlangt:

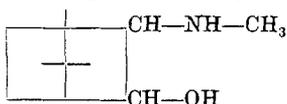
für 1 akt. H. 11,55 cm³ Methan (0°, 760 mm)
 für 2 akt. H. 23,10 cm³ Methan (0°, 760 mm)

Gefunden wurden:

Zeit	cm ³	Temp.	Druck	0°, 760 mm
30'	14,8	21°	737	13,0
50'	15,7	21°	737	13,8
85'	17,8	21°	737	15,6
120'	20,0	20,5°	737	17,6
145'	21,1	20°	737	18,5
Noch 15' auf 85°	25,4	21°	737	22,3
Noch 30' auf 85°	25,1	21°	741	22,2

Von einer weiteren Untersuchung dieses neuen Methylamino-borneols wurde jedoch abgesehen.

Katalytische Hydrierung des Methylamino-epicamphers.



Methylamino-epiborneol: 20 g Methylamino-epicampher, frisch dargestellt, wurden in 50 cm³ Alkohol und 25 cm³ Wasser gelöst und nach dem Versetzen mit 13 g Nickelkatalysator hydriert. Bei Zimmertemperatur wurden in 4 Stunden 2320 cm³ Wasserstoff aufgenommen; dann wurde auf 50—60° erhitzt, worauf die Wasserstoffaufnahme nach 4 Stunden zum Stillstand kam. Aufgenommen wurden im ganzen 2500 cm³; berechnet waren für 2 H 2650 cm³ Wasserstoff. Die farblose Lösung wurde vom Katalysator abfiltriert, letzterer mit Alkohol ausgekocht, beide Filtrate wurden im Vakuum eingengt, mit Kochsalzlösung versetzt und ausgeäthert. Nach Verjagen des Äthers blieb eine feste krystalline Masse zurück, welche bei 100° im Vakuum getrocknet wurde. Ausbeute 19,3 g = 95,5%.

Das rohe Methylamino-epiborneol destilliert fast restlos bei 134—135° unter 12 mm Druck, es erstarrt in der Vorlage in prächtigen, farblosen, eisblumenähnlichen Krystallen. Die destillierte Base sintert bei 106°, ist aber erst bei 116° klar geschmolzen. Sie ist leicht löslich, in allen organischen Lösungsmitteln, schwer in Wasser.

Das Chlorhydrat wurde dargestellt durch Auflösen der Base in warmer Salzsäure; es krystallisiert in schönen, derben, farblosen Prismen beim Abkühlen aus. In Alkohol und Wasser ist es löslich, jedoch schwerer als das Methylamino-borneol-chlorhydrat. Es kann aus Wasser oder Alkohol-Essigester umkrystallisiert werden, und zeigt keinen definierten Schmelzpunkt: die Verbindung verkohlt vielmehr langsam von 250° an aufwärts.

4,839 mg Subst. gaben 10,70 mg CO₂ und 4,305 mg H₂O

4,248 mg Subst. gaben 0,248 cm³ N₂ (19°, 724 mm)

C₁₁H₂₂ONCl 219,64 Ber. C 60,10 H 10,10 N 6,38%

Gef. „ 60,30 „ 9,95 „ 6,50%

Praktische Darstellung von Methylimino- und Methylamino-campher.

A. Methylimino-campher. Formel I.

Lässt man Methylaminlösung auf Campherchinon unter 100° und ohne Druckerhöhung einwirken, so findet auch eine Reaktion statt. Sie vollzieht sich auch schon bei längerem Stehen der Komponenten, ferner auch in wässrig-alkoholischer Lösung mit Methylamin-chlorhydrat und Natriumacetat. In allen Fällen entsteht die Iminobase: Methylimino-campher. Die besten Resultate erhielten wir nach folgender Vorschrift:

50 g Campherchinon, 50 g 33-proz. Methylaminlösung in absolutem Alkohol, mit 100 cm³ absolutem Alkohol verdünnt, wurden auf dem Wasserbad 20 Minuten unter Rückfluss zum Sieden erhitzt und 12—24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die Farbe der Lösung war nach dieser Zeit ein grünstichiges Gelb, im Gegensatz zur rein gelben Farbe von Campherchinon; ein Tropfen erstarrte auf dem Uhrglas nach sehr kurzer Zeit in eisblumenähnlichen Krystallen. Die Reaktionslösung wurde im Vakuum bei ca. 60° vom überschüssigen Methylamin und vom grössten Teil des Alkohols befreit und zur Krystallisation abkühlen gelassen; abgenutscht und mit wenig Alkohol gewaschen, waren es 36 g eines gelblichen, festen, stark basisch riechenden Körpers. Das Filtrat wurde nochmals eingengt und nach dem Abkühlen die Krystallmasse auf Ton gestrichen: weitere 15 g konnten auf diese Weise gewonnen werden: zusammen 51 g = 95%.

Die rohe Base schmilzt bei 79—80°; sie enthält etwas Campherchinon und etwas Methylimino-epicampher (siehe später, S. 1094). Sie ist leicht löslich in allen organischen Lösungsmitteln, schwer in Wasser, wird dadurch aber aus Alkohol nur ölig gefällt. Zum Umkrystallisieren eignet sich Benzin oder Petroläther; die Base kommt in fast farblosen Tafeln heraus, die nach mehrmaligem, ziemlich verlustreichen Umkrystallisieren den konstanten Smp. 84—85° zeigen.

Der reine Methylimino-campher Formel I riecht schwach basisch und ist ein sehr empfindlicher Körper. Er lässt sich nur unter vollkommenem Feuchtigkeitsausschluss aufbewahren, ansonst er im Laufe von einigen Monaten zu Campherchinon und Methylamin hydrolysiert wird. Die Base lässt sich unzersetzt destillieren unter 11 mm Druck bei 112—114°; das Destillat ist gelb; die Schmelze und die Lösungen der reinen, fast farblosen Base sind ebenfalls gelb gefärbt: eine teilweise Spaltung in Campherchinon und Methylamin ist höchst wahrscheinlich die Ursache der Farbe. Der Körper ist so empfindlich gegen Säuren, dass keine beständigen Salze dargestellt werden konnten. Auch Erwärmen mit reinem Wasser erträgt er nicht.

4,342 mg Subst. gaben 12,87 mg CO₂ und 3,935 mg H₂O

3,762 mg Subst. gaben 0,267 cm³ N₂ (24°, 741 mm)

C₁₁H₁₇ON 179,14 Ber. C 73,68 H 9,56 N 7,82%

Gef. „ 73,77 „ 9,81 „ 7,95%

Polarisation in Benzol: (Mol.-Gew.: 179,14)

$$p = 10 \quad d_4^{20} = 0,8921 \quad \alpha_D^{20} = 15,46^\circ \text{ (Dezimeterrohr)}$$

$$[\alpha]_D^{20} = 173,3^\circ \quad M_D = 310,45^\circ$$

B. Methylamino-campher.

50 g Campherchinon, 50 g 33-proz. Methylaminlösung in absolutem Alkohol und 100 cm³ absolutem Alkohol wurden 20 Minuten unter Rückfluss gekocht und einen Tag stehen gelassen. Dann gab man die Lösung in eine Hydrierflasche, spülte mit wenig Alkohol nach und hydrierte nach dem Versetzen mit 25 g Nickelkatalysator. Dabei wurde die Luft durch Stickstoff verdrängt statt durch Kohlendioxyd, weil dieses von der stark basischen Lösung lebhaft absorbiert wird. Die Wasserstoffaufnahme verlief ausserordentlich schnell, unter merkbarer Erwärmung des Reaktionsgemisches. Berechnet für 2 H 7,2 Liter.

Aufgenommen wurden nach 110' 6670 cm³.

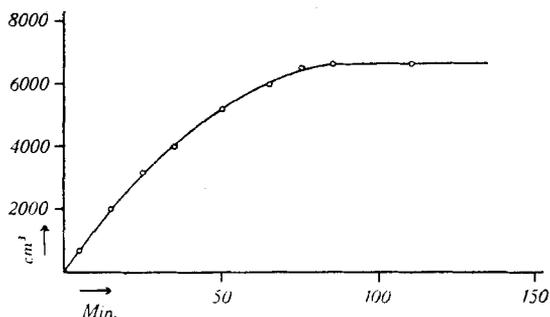


Fig. 1.

Die Hydrierungskurve Fig. 1 zeigt den glatten Verlauf der Reduktion.

Die grün gefärbte Lösung wurde dann vom Katalysator abfiltriert, letzterer mit Alkohol ausgekocht, die Filtrate wurden vereinigt und im Vakuum vom Methylamin und vom Alkohol befreit. Dann versetzte man mit verdünnter Salzsäure und schüttelte fünfmal mit Äther aus. Dabei gingen 1,2 g eines farblosen, festen Körpers in den Äther, welcher nach dem Umkrystallisieren aus Benzin den Smp. 203,5⁰ zeigte. Der Körper ist Oxycampher¹⁾, eine Verbindung, die leicht durch Reduktion des Campherchinons entsteht: sie entspricht also der Menge Campherchinon, die sich nicht umgesetzt hatte.

Die wässrige Lösung wurde dann alkalisch gemacht, wobei sich die Base ausschied zusammen mit Nickelhydroxyd, das sich als recht störend erwies. Entweder wurde nun mit Wasserdampf

¹⁾ *Manasse*, B. 30, 659 (1897); Smp. 203—205⁰.

destilliert oder aber nach dem Absaugen vom Nickelhydroxyd mit Äther extrahiert. Die Ausbeuten betragen 53 g der gelbgefärbten Rohbase = 97%. Der so erhaltene Methylamino-campher enthält noch ca. 1 g Methylamino-epicampher: zur Reindarstellung der Basen reinigte man sie über die Perchlorate, welche direkt aus dem Rohprodukt mit ca. 40-proz. Überchlorsäure dargestellt wurden; nach dem Abfiltrieren (48 g) wurde das Filtrat eingengt und das ausgeschiedene Salz auf Ton gestrichen: weitere 24 g, zusammen 72 g Perchlorate.

Das Roh-Perchlorat wurde der fraktionierten Krystallisation unterworfen: man verwendet am zweckmässigsten Essigester als Lösungsmittel, worin die Perchlorate kalt aufgenommen werden. Von einem kleinen Rest Methylamino-epicampher-perchlorat wird abfiltriert, die Lösung bis zur beginnenden Krystallisation eingengt, und langsam erkalten gelassen: dabei krystallisiert das Methylamino-campher-perchlorat in dicken Prismen, das Epicampher-Derivat hingegen in ganz dünnen Nadeln aus. Nach dem Zerdrücken des Krystallkuchens lässt sich das Epicampher-Derivat mechanisch abtrennen, durch wiederholtes Ausschütteln der Krystallmasse mit der Mutterlauge, welche abdekantiert und immer wieder von suspendierten Perchlorat des Methylamino-epicamphers abgenutscht wird. Eine zweite Krystallisation liefert dann sowohl das Methylamino-campher- als auch das Methylamino-epicampher-perchlorat vollkommen rein.

Ausbeute an reinen Perchloraten:

Methylamino-epicampher	1,5 g = 1,75%
Methylamino-campher	ca. 65 g = 77%

Die erhaltenen Perchlorate wurden mit den früher aus Methylamin und Campherchinon direkt entstandenen Körper verglichen, und erwiesen sich als vollkommen identisch.

Äthylimino-campher.

15 g Campherchinon, 20 g 33-proz. Äthylaminlösung in absolutem Alkohol (1,64 Mol), 30 cm³ absoluter Alkohol wurden während 2 Stunden auf dem Wasserbad unter Rückfluss zum Sieden erhitzt und hierauf 24 Stunden stehen gelassen. Die nachfolgende Verarbeitung führte man gerade so aus wie die früher beschriebene Isolierung des Methylimino-camphers, sie lieferte 15,6 g = 89% rohen Äthylimino-campher, vom Smp. 61—62°, in gelb gefärbten Krystallen. Die Base ist fast ebenso säureempfindlich wie das Methyl-Derivat; leicht löslich in allen organischen Lösungsmitteln, schwer in Wasser, umkrystallisierbar aus Benzin oder Petroläther. Sie bildet rechteckige, fast farblose Tafeln; roh riecht sie stark basisch, rein hingegen viel schwächer. Der Schmelzpunkt des zweimal umkrystallisierten Körpers ist konstant und beträgt 63—64°.

5,069 mg Subst. gaben 0,321 cm³ N₂ (21°, 737 mm)
 C₁₂H₁₉ON 139,16 Ber. N 7,25 Gef. N 7,13%

Polarisation in Benzol:

p = 10	d ₄ ²⁰ = 0,8900	α _D ²⁰ = 15,69° (Dezimeterrohr)
	[α] _D ²⁰ = 176,3°	M _D = 340,5°

Hydrierung zu Äthylamino-campher.

Das wie oben behandelte alkoholische Reaktionsgemisch wurde mit 10 cm³ Alkohol in die Hydrierflasche gespült und nach Zugabe von 7 g Nickelkatalysator hydriert. Berechnet für 2 H 2170 cm³. Die Aufnahme von Wasserstoff war ebenso glatt und schnell wie beim Methylimino-campher und war nach anderthalb Stunden beendet (2050 cm³).

Die entsprechende Behandlung der Reaktionsflüssigkeit lieferte 0,3 g rohen Oxycampher als halbfeste Masse und 16,4 g = 93% Rohbase, welche bald in der Kälte erstarrte. Sie wurde der Destillation im Vakuum unterworfen, wobei 16,1 g = 91% scharf bei 118° unter 12,5 mm Druck übergingen. Die Überführung ins Perchlorat mit 20-proz. Säure lieferte 22,0 g = 82% reines, einheitliches Salz. Es erwies sich als vollkommen identisch mit dem Perchlorat des aus Äthylamin und Campherchinon bei höherer Temperatur entstandenen Äthylamino-camphers.

Versuche, durch fraktionierte Krystallisation usw. den unbekanntes Äthylamino-epicampher zu isolieren, schlugen fehl: das erhaltene Produkt erwies sich vielmehr als einheitlich. Beschreibung der Base und des Perchlorates siehe früher (S. 1087).

Die Kondensation von Campherchinon mit Ammoniak; Darstellung von α -Amino-campher.

Die Einwirkung von alkoholischer Ammoniaklösung auf Campherchinon erfolgt nicht so leicht wie mit Methylamin. Es musste hier unter Druck und bei 100° gearbeitet werden. 10 g Campherchinon und 26 g einer 20-proz. alkoholischen Ammoniaklösung wurden im Einschmelzrohr während 2 Stunden auf 100° erwärmt. Nach dem Erkalten schied sich kein Campherchinon mehr aus. Der Röhreninhalt wurde mit 30 cm³ Alkohol in die Hydrierflasche gespült, nach der Verdrängung der Luft durch Stickstoff wurde mit 10 g Nickelkatalysator hydriert. Die Hydrierung (Kurve 1) ging anfangs bei Zimmertemperatur schnell vor sich, hörte aber auf, als $\frac{3}{4}$ der berechneten Menge Wasserstoff aufgenommen waren. Berechnet für 2 H = 1440 cm³, nach 45 Minuten 1030 cm³. Die Aufarbeitung der Reaktionslösung geschah in der üblichen Weise. An Rohbasen wurden 9,0 g eines halbfesten, stark basischen Produktes erhalten. Unter 11 mm Druck gingen zwischen 115—125° 6,8 g über, wachsartige Masse von unangenehmem Geruch und gelblicher Farbe. Die Ausbeute an Amino-campher betrug 67%. Bei einem zweiten Versuch wurde derselbe Ansatz gewählt, doch wurde diesmal nur eine Viertelstunde auf 100° gehalten. Die Hydrierung verlief diesmal viel besser, nach 30 Minuten waren 1230 cm³ Wasserstoff aufgenommen (siehe die Hydrierungskurve 2). Die Destillation unter 14 mm Druck lieferte

zwischen 120 und 122° übergehend 8,5 g Amino-campher = 84,5%, Rückstand 0,7 g. Zur Identifizierung wurde das Oxim dargestellt.

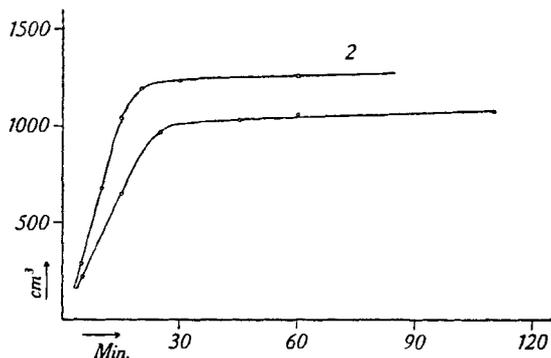


Fig. 2.

Oxim: 2 g des erhaltenen Amino-camphers wurden mit Salzsäure neutralisiert, und nach der Vorschrift von *Lapworth* und *Harvey*¹⁾ behandelt. Man erhielt auf diese Weise 1,3 g rohes Oxim; nach dem Umkrystallisieren aus Benzol oder aus Wasser besass die in schönen Blättchen krystallisierende Verbindung den Smp. 142—143°. Die Mischprobe mit einem Oxim aus Amino-campher dargestellt nach der früheren Methode (Smp. 143—144°) ergab keine Depression (142—143°) (*Lapworth* und *Harvey*¹⁾, Smp. 144—145°).

Dihydro-dicamphen-pyrazin: 4 g Substanz wurden 18 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt²⁾. Die Isolierung des gebildeten Produktes ergab 2,4 g = 67%. Nach dem Reinigen über das Chlorhydrat und dem Umkrystallisieren aus Ligroin besass der Körper den Smp. 114—115° (*Duden*²⁾, Smp. 116°).

Der nach der neuen Methode erhaltene Amino-campher ist, soweit es uns möglich war zu entscheiden, einheitlich:

Wir lösten die Base in Äther, und fällten das Chlorhydrat mit Salzsäuregas. Das Salz unterwarfen wir einer sehr sorgfältigen fraktionierten Krystallisation aus Alkohol-Essigester-Gemischen. Dieselbe Methode hatte schon glatt zum Ziele geführt, als es sich darum handelte, das aus dem neuen Iso-dihydro-dicamphen durch Säurespaltung erhaltene Gemisch von Amino-campher und Amino-epicampher zu trennen (siehe die folgende Abhandlung). Dabei wurde das Chlorhydrat des Epicampher-Derivates in den schwerlöslichen Fraktionen angereichert und schliesslich rein erhalten.

In vorliegendem Falle erhielten wir aber aus den extremen Fraktionen immer nur das bekannte Amino-campher-oxim bei Behandlung mit Hydroxylamin-Chlorhydrat und Natriumacetat. Auch der Zersetzungspunkt des Chlorhydrates wurde zu 221—222° gefunden³⁾. Wir wählten die Oximbildung zur Charakterisierung des erhaltenen Produktes, weil erstens die zwei Oxime deutlich verschieden sind: Amino-campher-oxim krystallisiert wasserfrei, Amino-epicampher-oxim mit Krystallwasser, welches einen doppelten Schmelzpunkt verursacht⁴⁾; zweitens sind die Bedingungen, unter

¹⁾ Soc. **81**, 550 (1902).

²⁾ *Duden* und *Pritzkow*, A. **307**, 207 (1899).

³⁾ *Claisen* und *Manasse*, A. **247**, 90 (1888); Smp. (Zers.) 222—225°.

⁴⁾ Amino-campher-oxim: Smp. 144—145° (*Lapworth* und *Harvey*, loc. cit.); Amino-epicampher-oxim: wasserhaltig. Smp. 115°, dann ca. 140°; wasserfrei Smp. 153° (*Forster* und *Spinner*, Soc. **101**, 1356 (1912)).

denen die zwei Oxime entstehen, verschiedene: während Amino-epicampher-oxim schon bei Zimmertemperatur entsteht¹⁾, reagiert Amino-campher erst bei mehrstündigem Erhitzen auf 100°²⁾.

Wir verglichen noch ein frisch durch Reduktion von Isonitroso-campher dargestelltes Präparat, mit dem nach unserer Methode dargestellten Amino-campher: beide Basen siedeten unter 14 mm Druck bei 116—118°: sie wurden sofort nach dem Destillieren durch ätherische Salzsäure in die Chlorhydrate verwandelt, und diese in 10-proz. wässriger Lösung polarisiert.

Polarisation von Amino-campher-chlorhydrat in Wasser.

p = 10 (Mol.-Gew.: 203,60)

aus Isonitroso-campher

aus Campherchinon

$$d_4^{20} = 1,0165$$

$$d_4^{20} = 1,0171$$

$$\alpha_D^{20} = 1,30^{\circ} \text{ (Dezimeterrohr)}$$

$$\alpha_D^{20} = 1,17^{\circ} \text{ (Dezimeterrohr)}$$

$$[\alpha]_D^{20} = 12,79^{\circ}$$

$$[\alpha]_D^{20} = 11,50^{\circ}$$

$$M_D = 26,04^{\circ}$$

$$M_D = 23,42^{\circ}$$

Ausbeuten: Die neue Methode zur Herstellung des Amino-camphers liefert, vom Campher aus gerechnet, eine Ausbeute von 76,0%; die alte Methode³⁾ liefert Isonitroso-campher in einer Ausbeute von ca. 50%, daraus ca. 90% Amino-campher, zusammen also eine Ausbeute von 45%.

Basel, Anstalt für Organische Chemie.

138. Die Konstitution und Synthese des Iso-dicamphen-pyrazins

von H. Rupe und Angelo Tommasi di Vignano.

(28. VIII. 37.)

In der vorhergehenden Abhandlung wurde mitgeteilt, dass bei der Einwirkung von primären aliphatischen Aminen auf Campherchinon unter Druck und bei höherer Temperatur neben den niedrig siedenden Basen, Alkylamino-campher und -epicampher, ein hochsiedendes gelbes Harz sich bildet. Aus diesem liessen sich zwei Körper absondern, der eine erwies sich als das schon von *Einhorn* und *Jahn*⁴⁾ aus Amino-campher beim Erhitzen mit Amino-campherchlorhydrat erhaltene Iso-dicamphen-pyrazin, der andere als eine Substanz, die der Analyse nach isomer war mit Dihydro-dicamphen-pyrazin, das *Duden*⁵⁾ und Mitarbeiter bei Gelegenheit ihrer klassischen, schönen Arbeiten auf dem Camphergebiete vor längerer Zeit schon erhalten

¹⁾ *Forster* und *Spinner*, loc. cit.

²⁾ *Lapworth* und *Harvey*, loc. cit.

³⁾ *Claisen* und *Manasse*, A. **247**, 90 (1888).

⁴⁾ B. **35**, 3661 (1902).

⁵⁾ A. **307**, 207 (1899).