

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.

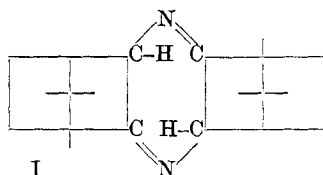
²⁾ *Lapworth* und *Harvey*, loc. cit.

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

⁴⁾ B. **35**, 3661 (1902).

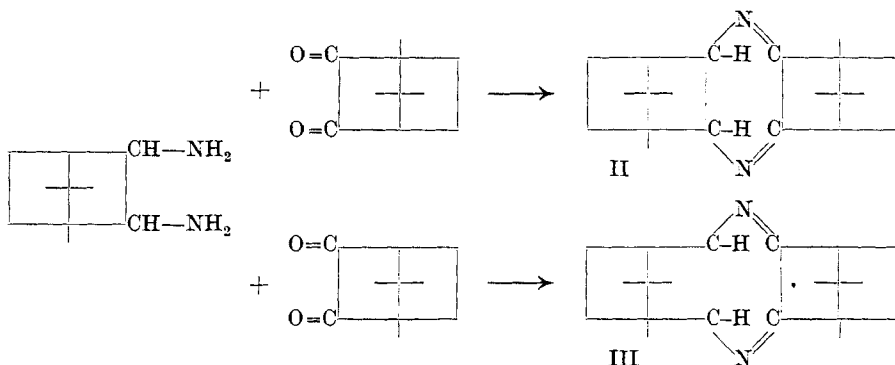
⁵⁾ A. **307**, 207 (1899).

hatten. Es entstand durch Autokondensation zweier Molekeln und hat zweifellos die Konstitution I:



Welche Konstitution kommt unserem neuen isomeren Iso-dihydro-dicamphen-pyrazin zu? Wir versuchten die Verbindung in grösserer Menge darzustellen durch Kondensation der Diamino-camphane (des α -Derivates von *Duden*¹⁾ oder des β -Derivates von *Rupe* und *Bohny*²⁾) mit Campherchinon: das gelang in Eisessig mit Zinkchlorid. Beide Diamine lieferten denselben Körper, und zwar das neue Iso-dihydro-dicamphen-pyrazin, nicht aber das *Duden*'sche.

Diese Synthese ist indes nicht beweisend für die Konstitution des neuen Dihydro-pyrazins. Die Isomerie der beiden Verbindungen beruht nicht etwa auf einer verschiedenen Lagerung der Doppelbindungen, denn das Iso-dihydro-derivat lässt sich leicht durch Oxydation in Iso-dicamphen-pyrazin verwandeln, verschieden von dem Dicamphen-pyrazin von *Duden*, welches ebenfalls durch Oxydation aus dem Dihydroderivat entstanden war. Bei dieser Kondensation können zwei Formeln erwartet werden.



Es wurde nun angenommen, das Dihydroderivat von *Duden* besitze die Formel I oder II, dann müsste dem neuen Körper die Formel III zukommen. In diesem Falle aber wäre er entstanden durch Vereinigung von einer Molekel Amino-campher mit einer Molekel Amino-epicampher³⁾. Dass dem wirklich so ist, konnte durch folgende Synthese bewiesen werden: Amino-campher-oxim wurde kon-

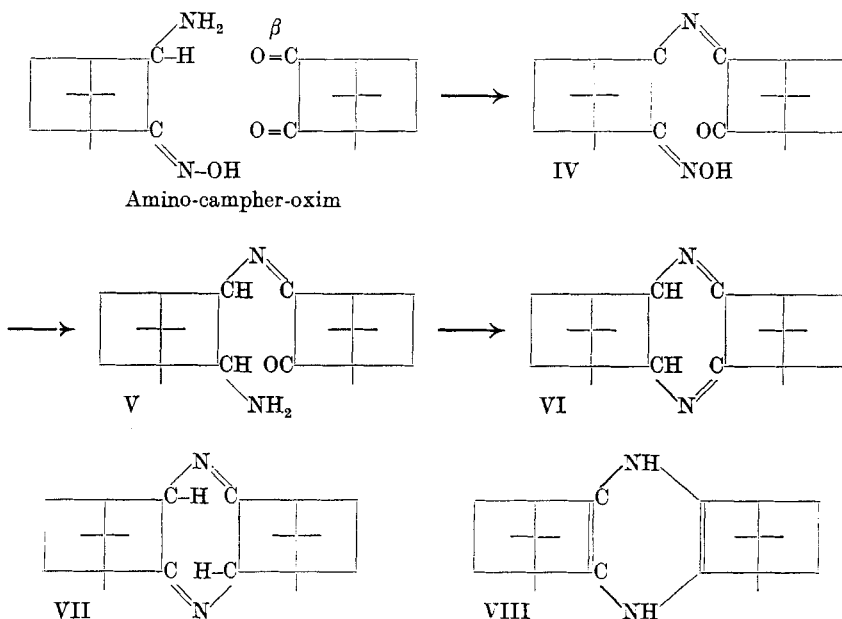
¹⁾ C. 1905, II, 176.

²⁾ Helv. 19, 1305 (1936).

³⁾ Über die Entstehung der Epicampher-Derivate vgl. die vorhergehende Abhandlung.

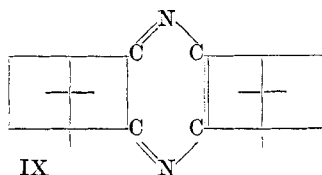
densiert mit Campherchinon, es war mit Sicherheit anzunehmen, dass die Verbindung am β -Carbonyl erfolgen würde. Die neue Substanz hat die Formel IV; dieses Keto-imid ist durch Säuren leicht spaltbar. Wurde das Imid mit Nickel hydriert, so ging es mit grosser Leichtigkeit über ein nicht isoliertes Amin in das neue Iso-dihydro-dicamphen-pyrazin über, das vollkommen identisch mit dem aus Campherchinon und Methylamin erhaltenen Produkte war.

Hydrierung und Ringschluss erfolgen hier in einer Operation.



Zwei Formeln sind hier möglich, VI=III und VII, eine dritte, VIII, ist deswegen ausgeschlossen, weil die Verbindung nach der Methode von *Zerewitinoff* kein Methan gibt. Da mit Säuren eine glatte Spaltung in eine Molekel Amino-campher und eine Molekel Amino-epicampher erfolgt, ohne dass eine Spur Campherchinon entsteht, was nach Formel VI zu erwarten gewesen wäre, so ist Formel VII sehr wahrscheinlich. Lässt man das Gemisch aus Amino-campher und Amino-epicampher, wie es aus der Spaltung des Iso-dihydro-dicamphen-pyrazins entsteht, für sich stehen, so bildet sich nach einigen Wochen eine reichliche Menge des Ausgangsproduktes. Diese Tatsache dürfte die Entscheidung endgültig zugunsten der Formel VII fällen. Die Umlagerung einer Doppelbindung muss also, bei der Bildung aus Diamino-camphan und Campherchinon, vielleicht unter dem Einflusse des Zinkchlorids erfolgen, bei der Synthese aus Amino-campher-oxim und Campherchinon

entweder schon bei der Kondensation oder bei der katalytischen Hydrierung. Wie schon erwähnt, lässt sich das neue Iso-dihydro-dicamphen-pyrazin leicht oxydieren zum Iso-dicamphen-pyrazin, es ist das der von *Einhorn* und *Jahn* erhaltene Körper, dessen Konstitution damit bewiesen ist, IX.



Auffallend ist, dass diese Autoren durch Erhitzen von Aminocampher mit seinem Chlorhydrate dieses Iso-pyrazin erhielten, das sich doch zur einen Hälfte vom Amino-epicampher ableitet.

Offenbar sind bei der hohen Reaktionstemperatur Übergänge von der Campher- in die Epicampher-Reihe möglich. Diese Tatsache könnte zum Teil erklären, dass bei der in der vorhergehenden Arbeit mitgeteilten Kondensation reichliche Mengen Epicampherderivat entstehen, obwohl die von uns jetzt auch verwirklichte primäre Kondensation nur eine minimale Menge Methylimino-epicampher liefert. Allerdings ist die Temperatur, bei der die Kondensation von Campherchinon und Methylamin nach *Rupe* und *Martin*¹⁾ ausgeführt wurde, viel tiefer als die der Reaktion von *Einhorn* und *Jahn*²⁾.

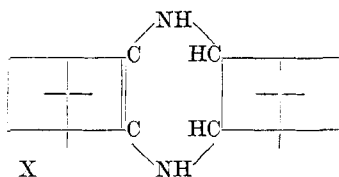
Ferner kann man aus der ausschliesslichen Bildung des Iso-dihydro-dicamphen-pyrazins aus den Diamino-camphanen und Campherchinon, wo der Formel nach die Wahrscheinlichkeit für den Ringschluss zur Iso- und zur *Duden*'schen Reihe die gleiche zu sein scheint, schliessen, dass die Iso-Reihe sich unverhältnismässig leichter bilden muss als die *Duden*'sche. Diese Tatsache steht im Einklang mit der ganz unerwarteten Bildung des Iso-dicamphen-pyrazins, beim Versuch von *Einhorn* und *Jahn*²⁾. Sie erklärt ferner, wieso auch bei der Kondensation von Campherchinon und Methylamin nur die Iso-Körper isoliert werden konnten (vorhergehende Abhandlung).

Iso-dicamphen-pyrazin und Iso-dihydro-dicamphen-pyrazin liessen sich weder mit Nickel noch mit Palladium hydrieren, auch nicht unter 100 Atm. und bei 80°. Dagegen führte die Behandlung mit Natrium und Alkohol zum Ziele, doch entstand hier nur ein Tetrahydroderivat. Auch *Duden* gibt an, das Rohprodukt der von ihm ausgeführten Reduktion habe Analysenwerte gegeben, welche nicht ganz auf das Piperazin stimmten, jedoch gelang es ihm auf dem Umwege über das Dinitrosamin das reine Dicamphan-piperazin zu erhalten. Wir konnten unseren Körper, das Iso-tetrahydro-

¹⁾ loc. cit.

²⁾ loc. cit.

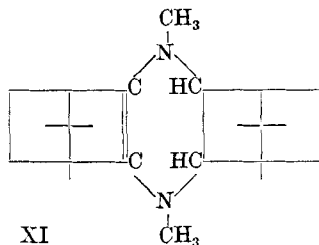
dicamphen-pyrazin, ohne weiteres durch Umkrystallisieren analysenrein erhalten.



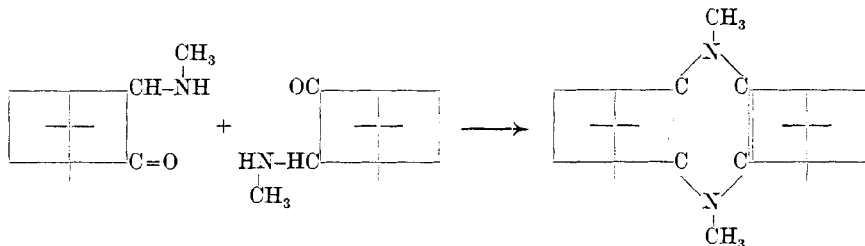
Somit war nun die Konstitution des neuen bei der Einwirkung von Alkylamin auf Campherchinon entstandenen Dihydro-dicamphen-pyrazins aufgeklärt, sowie die der Verbindung von *Einhorn* und *Jahn*. Aber es galt noch eine Frage zu beantworten: weshalb entstehen beim Arbeiten mit Alkylaminen alkyl-freie Pyrazine. Was ist bei diesen Ringbildungen aus den Alkylen geworden? Wir müssen eingestehen, dass diese Frage von uns nicht vollkommen beantwortet werden kann.

Es sind drei Erklärungen möglich: entweder entstehen die Verbindungen aus Campherchinon und dem aus der Spaltung von Methylamin entstandenen Ammoniak (siehe die vorhergehende Arbeit), oder es bilden sich primär methylierte Ringverbindungen, welche irgendwie unter Verlust der Methylgruppen in die methylfreien Körper übergehen, oder aber es kondensieren sich die primär gebildeten Methylaminocampher und Methylamino-epicampher unter gleichzeitiger Abspaltung von Methylalkohol oder von Formaldehyd. In allen drei Fällen würde die Reduktionswirkung des Methylamins eine wichtige Rolle spielen.

Folgende Versuche wurden angestellt: Methylamino-campher wurde hoch erhitzt, erfuhr aber keine wesentliche Veränderung. Campherchinon mit alkoholischem Ammoniak auf 100° erwärmt lieferte nur Imino-campher, bei sehr langem Erhitzen aber eine colophoniumartige Masse, aus der jedoch kein Iso-dicamphen-pyrazin-Derivat isoliert werden konnte. Eine Reihe von Versuchen wurde angestellt, die uns zu den Methylderivaten des Dihydro- und Iso-tetrahydro-dicamphen-pyrazins führen sollten. Das Dihydro-derivat gibt nur ein Jodmethylat, dafür liefert das Tetrahydro-derivat eine Dimethylverbindung, XI.



Schwache einsäurige Base. Bei der Einwirkung von 1 Mol Methylamino-campher auf 1 Mol Methylamino-epicampher wäre folgendes zu erwarten gewesen:



N-Dimethyl-iso-dihydro-dicamphen-pyrazin

Es wäre nun möglich gewesen, dass eine derartige Verbindung die CH_3 -Gruppen bei höherer Temperatur abgegeben hätte, um in ein Pyrazin überzugehen, und dieses Pyrazin wäre dann vermittels des Methyls des Methylamins reduziert worden, wie in der vorhergehenden Abhandlung der Methyl-imino-campher. Indessen lieferte die thermische Zersetzung dieser Verbindungen (siehe den experimentellen Teil am Schluss der Arbeit) neben einer kleinen Menge Iso-dicamphen-pyrazin, ein Gemisch von Gasen, das ca. 22% Methan und 10,4% Äthan enthält. Es scheint sich also wenigstens teilweise eine Abspaltung von CH_3 -Gruppen, eventuell als freie Methylradikale, vollzogen zu haben.

In dieser Arbeit wurde die Konstitution der Iso-dicamphen-Verbindungen, welche bei der Einwirkung von Methylamin auf Campherchinon entstehen, vollkommen aufgeklärt, ebenso die Struktur des von *Einhorn* und *Jahn* beschriebenen Iso-dicamphen-pyrazins.

Experimentelles.

Aus dem basischen, hochsiedenden Destillat, welches bei der Kondensation von Campherchinon und Methylamin bei höherer Temperatur entstanden war, liess sich durch Versetzen mit wenig Alkohol ein schön krystallisierender Körper isolieren, ferner das schwerlösliche Pikrat einer unbekannt Base. Der erstere erwies sich als identisch mit dem von *Einhorn* und *Jahn*¹⁾ aus Aminocampher und dessen Chlorhydrat als Nebenprodukt erhaltenen Iso-dicamphen-pyrazin. Wir konnten die von den genannten Autoren beschriebenen Eigenschaften vollauf bestätigen, und stellten, neben schon bekannten, einige neue Derivate der Verbindung dar. Im folgenden sind unsere Beobachtungen bezüglich des Iso-dicamphen-pyrazins zusammengestellt.

¹⁾ B. 35, 3661 (1902).

Iso-dicamphen-pyrazin.

Die schön krystallisierende Base zeigt den konstanten Smp. 204,5—205°¹⁾ nach dreimaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol. Wir bestimmten die Löslichkeit der Verbindung in Benzol, Cyclo-hexan und Dioxan, und fanden folgende Werte:

Löslichkeit bei 20° in 100 g: Benzol: 13,5 g; Cyclo-hexan: 7,5 g; Dioxan: 2,0 g.
 4,365; 5,265; 4,110 mg Subst. gaben 12,95; 15,625; 12,19 mg CO₂ und 3,80;
 4,48; 3,51 mg H₂O
 3,138; 3,354 mg Subst. gaben 0,258; 0,268 cm³ N₂ (17,5°, 738 mm; 23,5°, 761 mm)
 C₂₀H₂₈N₂ Ber. C 81,01 H 9,52 N 9,46%
 Gef. „ 80,91; 80,94; 80,89 „ 9,69; 9,52; 9,55 „ 9,38; 9,21%

Polarisation in Benzol:

p = 10 $d_{\frac{1}{4}}^{20} = 0,8916$ (Dezimeterrohr)

Linie	C (H)	(Ca)	D (Na)	(Hg)	(Cu)	F (H)
Å	6563	6162	5893	5460,7	5105,6	4861
α^{20}	0,89°	1,05°	1,18°	1,45°	1,74°	2,04°
$[\alpha]^{20}$	9,98°	11,78°	13,23°	16,26°	19,51°	22,88°
M	29,58°	34,88°	39,20°	48,17°	57,81°	67,78°

$$\frac{F}{C} = 2,292$$

Bekannte Derivate:

Mono-jodmethylat: Den Zersetzungspunkt fanden wir nach einmaligem Umkrystallisieren konstant bei 259°²⁾.

7,087 mg Subst. gaben 3,80 mg AgJ
 C₂₁H₃₁N₂J Ber. J 28,97 Gef. J 28,98%

Mono-pikrat: Wir fanden den Smp. 204—206°³⁾.

Neue Derivate:

Mono-tetrachloro-auriat.

Fügt man zu einer Lösung der Base in konz. Salzsäure Goldchloridlösung, bis die momentan eintretende gelbe Fällung nicht mehr zunimmt, so erhält man ein Salz, goldgelbes Pulver, das in Alkohol leicht löslich ist. Nach kurzer Zeit aber scheidet sich aus dieser Lösung die unten beschriebene Doppelverbindung aus. Das mit Salzsäure gewaschene und getrocknete Mono-tetrachloro-auriat schmilzt unter Zersetzung bei 254—255°. Zur Analyse wurde mit konz. Schwefelsäure abgeraucht.

5,872 mg Subst. gaben 1,813 mg Au
 C₂₀H₂₉N₂Cl₄Au Ber. Au 30,99 Gef. Au 30,87%

Aurichlorid-doppelsalz („Modifiziertes“⁴⁾ Salz):

Wir lösten das Tetrachloro-auriat des Iso-dicamphen-pyrazins in wenig kaltem Alkohol auf: nach einigen Stunden begann die Krystallisation des Doppelsalzes, welches nach 2 Tagen abfiltriert, mit Alkohol gewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert wurde.

¹⁾ *Einhorn und Jahn*, loc. cit.; Smp. 202—203°.

²⁾ *Einhorn und Jahn*, loc. cit., Smp. (Zers.) 260°.

³⁾ *Einhorn und Jahn*, loc. cit., Smp. 203°.

⁴⁾ *Stoehr*, J. pr. [2] 45, 37 (1892); 53, 504 (1896).

Der Körper bildet schöne, lange goldgelbe Nadeln vom Zersetzungspunkt 249—251°; er ist schwerlöslich in Wasser, umkrystallisierbar aus warmem Alkohol oder Eisessig.

5,679; 6,212 mg Subst. gaben 1,866; 2,043 mg Au
 $C_{20}H_{23}N_2Cl_3Au$ Ber. Au 32,89 Gef. Au 32,86; 32,75%

Iso-dihydro-dicamphen-pyrazin.

Das oben erwähnte, schwerlösliche Pikrat wurde nach dem Umkrystallisieren durch Schütteln mit einer Lösung von Natriumhydroxyd und Äther zersetzt und die Ätherlösung wiederholt mit Sodalösung nachgeschüttelt. Die erhaltene, farblose Base erwies sich als das Dihydroderivat des Iso-dicamphen-pyrazins.

Die freie Base ist fest und krystallin, leichtlöslich in allen organischen Lösungsmitteln, schwer in Wasser. Der Körper konnte unter keinen Umständen umkrystallisiert werden: die reinen Lösungsmittel hinterlassen beim Abdunsten ein dickes Öl, welches nur langsam beim Reiben fest wird. Auch aus Mischungen von Alkohol, Aceton usw. mit Wasser schieden sich immer nur Öltropfen aus. Die Verbindung wurde deshalb immer durch Umkrystallisieren des Pikrates und Destillieren der freigemachten Base gereinigt. Iso-dihydro-dicamphen-pyrazin lässt sich im Vakuum glatt destillieren, es geht unter 12,5 mm Druck bei 197—198° als ganz dickes, leicht gelbliches Öl restlos über, welches nach einigen Stunden zu krystallisieren anfängt und schliesslich, schneller bei mässigem Erwärmen, ganz fest wird. Die reine Base zeigt den Smp. 71—72°.

4,760; 4,282 mg Subst. gaben 14,03; 12,64 mg CO_2 und 4,28; 3,98 mg H_2O
 4,739; 3,246 mg Subst. gaben 0,399; 0,262 $cm^3 N_2$ (22°, 736 mm; 24°, 761 mm)

$C_{20}H_{30}N_2$ Ber. C 80,47 H 10,14 N 9,39%
 Gef. „ 80,38; 80,51 „ 10,06; 10,40 „ 9,34; 9,29%

Die Bestimmung des „aktiven Wasserstoffs“ (Zerewitinoff) lieferte kein Methan.

Polarisation in Benzol:

$p = 10$ $d_4^{20} = 0,8931$ $\alpha_D^{20} = 34,62^\circ$ (Dezimeterrohr)
 $[\alpha]_D^{20} = 387,63^\circ$ $M_D = 1156,1^\circ$

Polarisation in Chloroform:

$p = 0,72616$ $d_4^{20} = 1,488$ $\alpha_D^{20} = 7,14^\circ$ (2-Dezimeterrohr)
 $[\alpha]_D^{20} = 330,2^\circ$ $M_D = 984,8^\circ$

(0,2703 g wurden in Chloroform gelöst und auf 25 cm^3 aufgefüllt.)

Mono-perchlorat.

1 g Base wurde in wenig Alkohol aufgenommen, mit 20-proz. Überchlorsäure versetzt und allmählich mit Wasser verdünnt. Dabei krystallisierten 1,3 g Perchlorat aus. Das Salz ist leichtlöslich in Alkohol, schwer in Wasser, und krystallisiert aus verdünntem Alkohol in kleinen, derben, mattglänzenden Prismen vom Zersetzungspunkt 246,5°.

3,163 mg Subst. gaben 0,193 $cm^3 N_2$ (24°, 761 mm)
 11,321 mg Subst. gaben 4,15 mg $AgCl$

$C_{20}H_{31}O_4N_2Cl$ Ber. N 7,03 Cl 8,89%
 Gef. „ 7,08 „ 9,08%

Mono-pikrat.

Die alkoholische Lösung der Base wird durch alkoholische Pikrinsäurelösung momentan gefällt: das sehr schwerlösliche Pikrat kommt fast quantitativ in schönen, gelben, glänzenden Schuppen heraus. Es lässt sich aus viel Alkohol umkrystallisieren und bildet charakteristische, abgeplattete, kleine glänzende verfilzte Nadeln, von einem hellen, leuchtenden Gelb. Sehr schwerlöslich in Wasser, Äther, etwas leichter in Alkohol und Eisessig, löslich in Benzol und Aceton. Es lässt sich auch aus Eisessig und Wasser oder Aceton und Wasser umkrystallisieren, zersetzt sich in Krystallform bei 196,5°, fein gepulvert aber bei 190°.

3,997 mg Subst. gaben 0,468 cm³ N₂ (18°, 724 mm)

C₂₆H₃₃O₇N₃ Ber. N 13,28 Gef. N 13,08%

Mono-jodhydrat.

0,8 g Base wurden in wenig Alkohol aufgenommen, mit verdünnter Salzsäure und dann mit 10-proz. Kaliumjodidlösung versetzt. Die sofort eintretende, gelbliche Fällung von krystallinen Blättchen wurde abfiltriert, gewaschen und getrocknet. Das Jodhydrat ist löslich in Alkohol, schwer in Wasser, besitzt nach einmaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol den Zersetzungspunkt 231°, dem eine bei 208° beginnende Verfärbung vorangeht, und bildet fast farblose, leicht gelbliche glänzende Blättchen.

4,064 mg Subst. gaben 0,228 cm³ N₂ (18,5°, 736 mm)

C₂₀H₃₁N₂J Ber. N 6,57 Gef. N 6,36%

Mono-jodmethylat.

4 g Iso-dihydro-dicamphen-pyrazin wurden in 8 cm³ absolutem Methylalkohol gelöst, mit 10 g Methyljodid versetzt und nach 12-stündigem Stehen noch 6 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Abdestillieren des überschüssigen Methyljodids wurde das Reaktionsprodukt in eine Schale gegossen und an der Luft trocknen gelassen; dann wurde die gebildete, krystalline Kruste mit Äther zerrieben, abgenutscht und mit Äther nachgewaschen. Ausbeute 5,8 g eines ganz hellgelb gefärbten, schön krystallinen Körpers (98%). Das Rohprodukt wurde aus Wasser umkrystallisiert und zeigte dann den konstanten Zersetzungspunkt 245—246°. Gelbliche, glänzende schöne Nadeln, welche sich im Wasser farblos auflösen und sich am Licht nach und nach dunkel färben.. Leichtlöslich in Alkohol und Methylalkohol, schwer in Äther, umkrystallisierbar aus heissem Wasser. Die thermische Zersetzung führt beim Erhitzen auf ca. 240° zu Iso-dicamphen-pyrazin¹⁾.

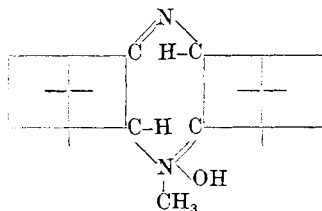
3,456 mg Subst. gaben 7,25 mg CO₂ und 2,385 mg H₂O

C₂₁H₃₃H₂J Ber. C 57,25 H 7,55%
Gef. „ 57,21 „ 7,72%

Wir versuchten, ob bei höherer Temperatur eine weitere Methylierung möglich sei, so z. B. durch Erhitzen im Rohr auf 100° während 20 Stunden; wir erhielten aber immer dasselbe Mono-jodmethylat.

¹⁾ Vgl. *Duden* und *Pritzkow*, A. 307, 207 (1899).

N-Methyl-iso-dihydro-dicamphen-pyrazinium-hydroxyd.



2 g Jodmethylat wurden in Wasser suspendiert und mit frisch gefälltem Silberoxyd versetzt. Nach einigem Schütteln zeigte die wässrige Lösung keine Reaktion der Jod-ionen mehr; die stark alkalisch reagierende Flüssigkeit wurde abfiltriert, im Vakuum bei 35° eingedampft, nochmals aufgelöst und abfiltriert und an der Luft abdunsten gelassen. Erhalten wurden 1,5 g eines festen krystallinen Produktes, welches zum Teil aus dem Carbonat der quaternären Base bestand. Das Produkt zeigte keinen scharfen Schmelzpunkt; es sinterte von 100° an aufwärts und war erst bei 190—200° klar geschmolzen. Durch Erhitzen wird der Körper zum grössten Teil in Iso-dicamphen-pyrazin übergeführt (Smp. 204—205°, Mischprobe keine Depression).

Pikrat.

Aus der alkoholischen Lösung des Jodmethylats fällt alkoholische Pikrinsäure ein Pikrat, welches nach dem Abfiltrieren aus Alkohol umkrystallisiert wird: es bildet kleine, tiefgelbe Nadeln. Zersetzungspunkt 179°, konstant nach einmaligem Umkrystallisieren. Eine Mischung aus diesem Pikrat und dem des Iso-dihydro-dicamphen-pyrazins (Zers. 190°) zersetzte sich langsam zwischen 171 und 176°.

3,771 mg Subst. gaben 0,420 cm³ N₂ (18°, 737,5 mm)

C₂₇H₃₃O₇N₅ Ber. N 12,94 Gef. N 12,68%

Oxydation vom Iso-dihydro-dicamphen-pyrazin zum Iso-dicamphen-pyrazin¹⁾.

a) Mit salpetriger Säure: In der Absicht, ein Nitrosamin des Iso-dihydro-dicamphen-pyrazins herzustellen, versetzten wir 1 g der Base, in 14 cm³ starker Salzsäure gelöst, unter Eiskühlung mit etwas mehr als der berechneten Menge 2-n. Natriumnitritlösung. Nach einigem Stehen schüttelten wir mit Äther aus und erhielten nach dem Verjagen des Lösungsmittels 0,8 g eines krystallin erstarrenden Körpers. Dieser war aber nicht ein Nitrosamin, sondern unreines Iso-dicamphen-pyrazin: Formel IX. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol zeigte es den Smp. 204—205° und gab mit reinem Iso-pyrazin vermisch keine Depression.

b) Mit Salpetersäure: 0,5 g Base wurden in wenig verdünnter Schwefelsäure gelöst und mit 20 Tropfen konz. Salpeter-

¹⁾ Vgl. *Duden* und *Pritzkow*, loc. cit.

säure versetzt. Beim Erwärmen auf dem Wasserbad entwickelten sich reichlich nitrose Gase, und ein bald krystallinisch werdendes Öl schied sich aus. Es wurde in Äther aufgenommen und nach dem Trocknen vom Äther befreit. Ausbeute 0,45 g. Identifiziert durch Schmelzpunkt und Mischprobe.

c) Mit Eisen(III)chlorid: 9,3 g Iso-dihydro-dicamphen-pyrazin wurden in verdünnter Salzsäure aufgelöst, unter Zusatz von wenig Alkohol, die Lösung versetzte man auf dem Wasserbad unter Umschütteln nach und nach mit 150 cm³ einer 10-proz. Eisen(III)chloridlösung (ber. 103 cm³). Bald fing die Krystallisation des Iso-dicamphen-pyrazins an, welche bei weiterer Zugabe von Eisen(III)chlorid immer dicker wurde. Zum Schluss wurde noch eine halbe Stunde auf 100° gehalten und nach dem Abkühlen abfiltriert, mit viel Wasser gewaschen und getrocknet: 6,8 g. Durch Ausäthern der Mutterlauge liessen sich weitere 0,5 g gewinnen: zusammen 7,3 g = 79%.

d) Mit Kupfer(II)acetat: 0,5 g Base wurden in 10 cm³ Eisessig gelöst und auf dem Wasserbad allmählich mit einer Lösung von 1,5 g Kupfer(II)acetat in 30 cm³ Wasser versetzt. Nach 10 Minuten schieden sich die ersten Krystalle aus, und nach ½ Stunde war die Fällung vollständig. Es wurde noch eine Viertelstunde erhitzt, hierauf abgekühlt und abfiltriert. Ausbeute 0,48 g.

Die Reduktion des Iso-dicamphen-pyrazins und des Iso-dihydro-dicamphen-pyrazins.

Wir versuchten zuerst die katalytische Reduktion mit Nickelkatalysator in alkoholischer Lösung: weder das Iso-dicamphen-pyrazin noch das Dihydroprodukt liessen sich aber, selbst beim Erhitzen auf 60—70°, unter gewöhnlichem Druck hydrieren. Auch Anwendung von Palladiumschwarz, bei 70—80° und unter 100—110 Atm. Druck, führte nicht zum Ziel.

Wir griffen deshalb zur Reduktion mit Natrium und Alkohol, weil diese Methode seinerzeit von *Duden*¹⁾ mit Erfolg auf seinen isomeren Körpern angewandt worden war. Beim Iso-dihydro-dicamphen-pyrazin führte die Methode sehr glatt, beim Iso-dicamphen-pyrazin etwas weniger gut zum Ziel, jedoch erwies sich das erhaltene Produkt, den Analysen und dem chemischen Verhalten gemäss, als ein Iso-tetrahydro-dicamphen-pyrazin: Formel X.

Reduktion des Iso-dihydro-dicamphen-pyrazins mit Natrium und Alkohol.

30 g Base wurden in 150 cm³ absolutem Alkohol gelöst; zur Lösung gab man rasch 50 g Natrium (vierfacher Überschuss) in groben Stücken. Dann tropfte man, unter schnellem Rühren, langsam 300 cm³ absoluten Alkohol hinzu, so dass sich das gebildete

¹⁾ Vgl. *Duden* und *Pritzkow*, loc. cit.

Natriumäthylat gerade noch nicht ausschied, und erhitzte zum Schluss noch eine halbe Stunde auf dem Wasserbad. Hierauf versetzte man mit 300 cm³ Wasser und nach dem Abkühlen allmählich unter Rühren mit 3 Liter kaltem Wasser. Das Iso-tetrahydro-dicamphen-pyrazin krystallisierte dabei aus und wurde nach 6-stündigem Stehen im Eiskasten abfiltriert, gewaschen und getrocknet. Ausbeute 29,3 g = 96,5%. Das Rohprodukt ist vollkommen farblos, krystallin und zeigt den Smp. 88—90°.

Das reine Iso-tetrahydro-dicamphen-pyrazin erhielten wir daraus durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol-Wasser, oder besser Pyridin-Wasser-Gemisch. Es bildet glänzende Blättchen, vollkommen farb- und geruchlos, vom Smp. 113,5 bis 114,5°. Der Körper ist leichtlöslich in allen organischen Lösungsmitteln, schwer in Wasser. Er destilliert unzersetzt unter 11 mm Druck bei 202—204° und erstarrt schön krystallin in der Vorlage. Die Base ist nicht viel stärker als das Iso-dihydro-dicamphen-pyrazin; sie lässt sich z. B. wie jene aus der essigsäuren Lösung ausäthern. Sowohl saures als neutrales Permanganat wirken sofort oxydierend; Brom wird in trockenem Chloroform augenblicklich addiert.

4,521; 5,340 mg Subst. gaben 13,255; 15,625 mg CO₂ und 4,32; 5,18 mg H₂O
 3,328; 3,815 mg Subst. gaben 9,72; 11,20 mg CO₂ und 3,215; 3,72 mg H₂O
 5,695 mg Subst. gaben 0,462 cm³ N₂ (19,5°, 731 mm)
 C₂₀H₃₂N₂ Ber. C 79,93 H 10,74 N 9,33%
 Gef. „ 79,96; 79,84; 79,66; 80,20 „ 10,69; 10,85; 10,81; 10,91 „ 9,11%

Das vollkommen hydrierte Produkt (Iso-dicamphan-piperazin C₂₀H₃₄N₂) hätte verlangt: C 79,40 H 11,34 N 9,27%.

Bestimmung des „aktiven Wasserstoffs“ (*Zerewitinoff*):

In der Kälte wurde kein Methan entwickelt; deshalb wurde bis zur Volumenkonstanz auf 85—90° gehalten, was nach einigen Tagen schliesslich folgendes Resultat ergab:

0,1375 g Subst. gaben 25,0 cm³ Methan (22°, 743 mm)
 Mol.-Gew. 300,26 Ber. für 2 akt. H 20,53 cm³ CH₄
 Gef. „ „ 22,04 „ „

Polarisation in Benzol:

p = 10 d_D²⁰ = 0,8933 α_D²⁰ = 7,20° (Dezimeterrohr)
 [α]_D²⁰ = 80,60° M_D = 242,0°

Mono-perchlorat.

Das Perchlorat entsteht aus der alkoholischen Lösung der Base auf Zusatz von verdünnter Überchlorsäure, als weisse krystalline Fällung. Es ist leichtlöslich in Alkohol, schwer in Wasser, und zeigt nach zweimaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol den konstanten Zersetzungspunkt 231—233°. Kurze, mattglänzende, weisse Nadeln.

4,446 mg Subst. gaben 0,264 cm³ N₂ (20°, 738 mm)
 C₂₀H₃₃O₄N₂Cl Ber. N 6,99 Gef. N 6,72%

Mono-jodhydrat.

Die Lösung der Base in verdünnter Schwefelsäure wird durch Kaliumjodid gefällt; die bräunliche Fällung wird aus Alkohol-Wasser umkrystallisiert und liefert bräunlich-

gelbe, glänzende Blättchen, löslich in Alkohol, schwer in Wasser, welche bei 310° noch nicht schmelzen.

3,562 mg Subst. gaben 0,205 cm³ N₂ (21°, 740 mm)

C₂₀H₃₃N₂J Ber. N 6,54 Gef. N 6,51%

Das Dinitrosamin bildet sich beim Versetzen der schwefelsauren Lösung mit Nitrit als grüngelbe Fällung. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Eisessig-Wasser-Gemisch bildet es grünlichgelbe Nadeln vom konstanten Smp. 144—145° (unter Gasentwicklung). Das Dinitrosamin ist mässig löslich in Eisessig und in Alkohol, unlöslich in Wasser.

2,485 mg Subst. gaben 0,351 cm³ N₂ (22,5°, 742 mm)

C₂₀H₃₀N₄O₂ Ber. N 15,64% Gef. N 15,93%

Reduktion des Iso-dicamphen-pyrazins mit Natrium und Alkohol.

5 g Iso-dicamphen-pyrazin wurden in Alkohol unter starkem Rühren mit 12 g Natrium in üblicher Weise reduziert. Durch Einleiten von Wasserdampf wurde der grösste Teil des Alkohols abdestilliert und das zurückbleibende Öl in Äther aufgenommen. Der Äther wurde mit Salzsäure durchgeschüttelt und aus dieser durch Zugabe von Natronlauge die Base frei gemacht. Man erhielt 4,65 g eines krystallinen, weissen Rohproduktes vom Smp. 83—84°. Nur nach längerem verlustreichem Umkrystallisieren aus Pyridin-Wasser war der Schmelzpunkt auf die konstante Temperatur von 113—114° zu bringen. Die Mischprobe mit dem oben beschriebenen Tetrahydroderivat zeigte dann keine Depression.

Methylierung des Iso-tetrahydro-dicamphen-pyrazins.

12 g fast ganz reines Iso-tetrahydro-dicamphen-pyrazin wurden mit 20 cm³ absolutem Methylalkohol und 36 g Methyljodid 18 Stunden gekocht; nach dem Abdestillieren des überschüssigen Methyljodids versetzte man die Lösung, die schon etwas Salz abgeschieden hatte, mit 50 cm³ Essigester, zur Fällung des Reaktionsproduktes. Nach zweistündigem Stehen wurde abfiltriert und die Mutterlauge bis zur Krystallisation eingedampft. Zusammen konnte man 16,4 g eines gelblichen, in Blättchen krystallisierten Produktes isolieren (92,8%), vom Zersetzungspunkt 252—257°. Es ist das Jodhydrat des N,N'-Dimethyl-iso-tetrahydro-dicamphen-pyrazins.

Wir versuchten noch die Methylierung durch Erhitzen im Rohr während 15 Stunden auf 100° durchzuführen, doch entstand auch hier nur neben ziemlich viel schmierigen Massen dasselbe Mono-jodhydrat.

N,N'-Dimethyl-iso-tetrahydro-dicamphen-pyrazin.

Formel XI.

Die Base lässt sich durch langes Schütteln mit verdünnter Natronlauge und Äther aus dem Jodhydrat gewinnen, ist bei Zimmertemperatur fest und vollkommen farblos. Sie ist leichtlöslich in allen organischen Lösungsmitteln, schwer in Wasser und lässt sich aus

verdünntem Alkohol bequem umkrystallisieren. Der Schmelzpunkt ist nach einmaligem Umkrystallisieren konstant: 86—87°. Schöne, seidenglänzende Blättchen, vollkommen farb- und geruchlos. Wie die methylnfreie Base reduziert sie saures und neutrales Permanganat und addiert momentan Brom in trockenem Chloroform.

3,835; 3,469; 3,862 mg Subst. gaben 11,315; 10,275; 11,39 mg CO₂ und
3,80; 3,485; 3,76 mg H₂O
2,597; 5,931 mg Subst. gaben 0,196; 0,444 cm³ N₂ (20,5°, 740 mm; 21°, 737 mm)
C₂₂H₃₆N₂ Ber. C 80,42 H 11,05 N 8,53%
Gef. „ 80,47; 80,16; 80,43 „ 11,10; 11,15; 10,89 „ 8,55; 8,43%

Die Bestimmung des „aktiven Wasserstoffs“ (*Zerewitinoff*) ergab kein Methan.

Polarisation in Benzol:

p = 10 d_D²⁰ = 0,8909 α_D²⁰ = 5,78° (Dezimeterrohr)
[α]_D²⁰ = 64,88° M_D = 213,0°

Mono-jodhydrat.

Schwerlöslich in kaltem Wasser und in Essigester, leicht in Alkohol und Methylalkohol, umkrystallisierbar aus Alkohol und Essigester. Daraus kommt es in schönen, gelblichen, glänzenden Blättchen vom konstanten Zersp. 252—257°.

5,218 mg Subst. gaben 0,287 cm³ N₂ (24°, 735,5 mm)
C₂₂H₃₇N₂J Ber. N 6,14 Gef. N 6,12%

Mono-pikrat.

Das Pikrat ist ziemlich leichtlöslich in Alkohol; es wird aus der alkoholischen Lösung durch Zusatz von etwas Wasser in tiefgelben Blättchen vom Zersetzungspunkt 151—153° erhalten.

3,914 mg Subst. gaben 0,434 cm³ N₂ (18°, 737,5 mm)
C₂₈H₃₉O₇N₅ Ber. N 12,57 Gef. N 12,62%

Die Kondensation von 2,3-Diamino-camphan und Campherchinon; Synthese des Iso-dihydro-dicamphen-pyrazins.

Wir suchten nach einer bequemen Synthese unserer neuen Pyrazin-Abkömmlinge und unternahmen zunächst die Kondensation der beiden Camphan-diamine mit Campherchinon. Wir erkannten bald, dass die Reaktion in der Tat schon durch blosses Zusammenschmelzen der Komponenten, und zwar des α-Diamins von *Duden*¹⁾ und des β von *Rupe* und *Bohny*²⁾, zu unserem Iso-dihydro-dicamphen-pyrazin führt; nur waren die Ausbeuten sehr schlecht. Deshalb versuchten wir mit einer grossen Anzahl von Kleinversuchen die Ausbeute zu steigern: unter milden Bedingungen (Stehenlassen bei Zimmertemperatur oder gelindes Kochen der alkoholischen Lösung über Magnesiumsulfat oder Phosphorpenoxyd) waren die Ausbeuten minimal; wir versuchten noch die Kondensation in Alkohol, Amylalkohol, Eisessig, Benzol, unter Zusatz von Piperidin, Borsäure, Kaliumhydroxyd, Zinkchlorid, und erkannten als günstigste Kombination das Kochen in Eisessig mit Zinkchlorid. Auch mit diesem

¹⁾ C. 1905, II, 176.

²⁾ Helv. 19, 1305 (1936).

Mittel, trotz mannigfacher Veränderung der Konzentrations-, Zeit- und Temperaturbedingungen, konnten wir die Ausbeute nicht über etwa 20% steigern.

Die zwei Diamino-camphane (α und β) lieferten bei Parallelversuchen stets die praktisch gleichen Ausbeuten an Kondensationsprodukt. Im folgenden beschreiben wir die Arbeitsweise, welche die relativ besten Resultate ergab:

a) Kondensation des β -2,3-Diamino-camphans mit Campherchinon.

Zur Lösung von 12 g Campherchinon und 5 g frisch geschmolzenem Zinkchlorid in 40 cm³ Eisessig wurde die warm hergestellte Lösung von 12 g β -Diamin in 30 cm³ Eisessig gegossen und mit 10 cm³ Eisessig nachgespült. Das Gemisch wurde dann, unter Feuchtigkeitsabschluss, 3 Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach dem Erkalten versetzte man die braunrote Lösung mit verdünnter Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion und darauf mit 500 cm³ Wasser. Dabei schied sich etwas Campherchinon aus, welches abgenutscht wurde (3,0 g). Das Filtrat wurde fünfmal ausgeäthert und die Ätherlösung nach dem Schütteln über Sodalösung und Trocknen über Magnesiumsulfat eingedampft. Saures Extrakt 8,75 g; daraus konnte durch Wasserdampf ein Teil übergetrieben werden; zurück blieben 2,5 g Harz.

Das Wasserdampfdestillat, bestehend in der Hauptsache aus Campherchinon, wurde mit dem vorher abgeschiedenen Produkt vereinigt und mit Wasserstoffperoxyd und Soda oxydiert. Aus der entstandenen Lösung konnten durch Ausäthern und Umkrystallisieren des erhaltenen Produktes 0,2 g Iso-dicamphen-pyrazin erhalten werden.

Die ursprüngliche wässrige Lösung wurde dann mit Natriumacetatlösung versetzt, bis ein Tropfen Kongopapier nicht mehr bläute. Die ölig abgeschiedene Masse enthält die bei der Kondensation entstandenen schwachen Basen, also alle eventuell gebildeten Pyrazin-Abkömmlinge; sie wurde in Äther aufgenommen und noch zweimal durchgeschüttelt. Die Ätherlösung wurde noch mit Sodalösung gewaschen und nach dem Trocknen eingedampft: zurück blieben 6,1 g eines ganz dicken Öles, welches durch Auflösen in 30 cm³ Alkohol und Versetzen mit der Lösung von 6 g Pikrinsäure in 40 cm³ Alkohol eine Fällung ergab. Abfiltriert, dreimal mit Alkohol gewaschen: 7,95 g Pikrat, in schönen, glänzenden Blättchen (entspr. 4,5 g Base = 21% der Theorie).

Die Identifizierung des gebildeten Iso-dihydro-dicamphen-pyrazins geschah durch Vergleich der Pikrate, der freien Basen und der aus den letzteren durch saure Oxydation entstandenen Iso-dicamphen-pyrazine; sie ergab vollkommene Übereinstimmung.

b) Kondensation des α -2,3-Diamino-camphans mit Campherchinon.

Der Ansatz und die Verarbeitung des Versuches waren identisch wie bei der vorher beschriebenen Kondensation des β -Diamins. Wir erhielten:

Campherchinon, direkt filtriert: 2,75 g.

Saures Extrakt: 9 g; daraus Iso-dicamphen-pyrazin: 0,35 g.

Schwache Basen: 6,6 g; daraus 8,9 g Pikrat entsprechend 5,03 g. Base = 23,4%.

Starke Basen: 3,7 g.

Das erhaltene Pikrat zeigte sich wieder als identisch mit dem Pikrat des Iso-dihydro-dicamphen-pyrazins.

Wir versuchten vergebens, aus dem erhaltenen Rohpikrat auch das Pikrat des *Duden'schen* Dihydro-dicamphen-pyrazins zu isolieren, das wir uns zum Vergleich aus jener Base dargestellt hatten¹⁾. Das erhaltene Pikrat erwies sich als einheitlich.

Synthese des Iso-dihydro-dicamphen-pyrazins aus Campher-chinon und Amino-campher-oxim.

Formeln IV—VII.

Amino-campher-oxim stellten wir nach der Vorschrift von *Lapworth* und *Harvey*²⁾ her; aus 130 g Aminocampher-chlorhydrat erhielten wir 77,9 g Oxim, das sind 67% der Theorie; die Autoren gaben eine 50—60-proz. Ausbeute an.

Das Rohprodukt (Smp. 141—142°) kondensierten wir unter verschiedenen Bedingungen mit Campherchinon. Auch hier war nur nach langem Ausprobieren eine befriedigende Ausbeute zu erzielen³⁾.

Aus einer grossen Anzahl von Vorversuchen⁴⁾ ergaben sich folgende Vorschriften für die Darstellung dieses Körpers.

Darstellung des 2-Isonitroso-camphyl-3-imino-camphers (3).

a) Je 9,6 g Amino-campher-oxim und Campherchinon und 4 g krystallisiertes Natriumacetat wurden unter Umschütteln in 80 cm³ Alkohol aufgelöst und bei Zimmertemperatur im Dunkeln stehen gelassen. Nach etwa einer Woche setzte die Krystallisation des Isonitroso-camphyl-imino-camphers ein und vermehrte sich im Lauf der Zeit. Nach 35 Tagen wurde das Reaktionsgemisch mit 50 cm³ Wasser versetzt und nach dem Zerdrücken der Krystalle eine Stunde stehen gelassen. Dann wurde filtriert, mit Alkohol und dann mit Wasser gewaschen, getrocknet: 10,5 g. Das Filtrat wurde

¹⁾ *Duden* und *Pritzkow*, loc. cit. Das Pikrat ist leichter löslich als das unserer Base und bildet tiefgelbe, glänzende Blättchen. Den von *Duden* nicht angegebenen Zersetzungspunkt fanden wir nach zweimaligem Umkrystallisieren konstant bei 182°.

²⁾ Soc. **81**, 550 (1902).

³⁾ Vgl. dagegen die Kondensation mit Benzaldehyd: *Lapworth* und *Harvey*, loc. cit., 555.

⁴⁾ Über diese vielen Versuche siehe die Diss. des Hrn. *A. Tommasi*, Exemplar der Basler Universitätsbibliothek, 1937.

noch mit so viel Wasser versetzt, dass gerade keine Trübung auftrat; es schieden sich noch Krystalle aus, welche nach 24 Stunden abgenutzt wurden: 2,2 g. Ausbeute an Rohprodukt: 12,7 g = 73%.

b) Eine Lösung von je 50 g Amino-campher-oxim und Campherchinon in 400 cm³ Alkohol wurde unter Zusatz von 25 g krystallisiertem Natriumacetat auf dem Wasserbad unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Nach wenigen Minuten war alles Natriumacetat gelöst und nach einigen Stunden fing das Kondensationsprodukt an sich in farblosen Krystallen abzuscheiden. Nach 20 Stunden liess man erkalten, versetzte mit 300 cm³ Wasser und liess nach dem Zerdücken des Krystallkuchens 4 Stunden stehen. Der Niederschlag wurde dann abfiltriert, mit verdünntem Alkohol gewaschen, die Mutterlauge mit Wasser bis zur Trübung versetzt und am nächsten Tag von den abgeschiedenen Krystallen filtriert. Ausbeute: 59,2 g = 65,4%. Nach dem Umkrystallisieren aus Benzol wurden daraus 52,7 g = 58,2% reiner Isonitroso-camphyl-imino-campher erhalten.

Der Körper ist unlöslich in Wasser, schwer in Benzin oder Amylalkohol, wenig in kaltem Alkohol, Piperidin, leichter in Benzol, Aceton, Eisessig, Pyridin. Kleinere Mengen krystallisiert man vorteilhaft aus Alkohol, grössere aus Benzol um. Aus beiden Lösungsmitteln bildet er lange, flache, glänzende farblose Prismen, die am Ende schräg abgeschnitten sind. Nach einmaligem Umkrystallisieren schmilzt das gepulverte Produkt unter Zersetzung bei 174—175° und ist vollkommen rein.

4,893 mg Subst. gaben 0,372 cm³ N₂ (22°, 740 mm)

C₂₀H₂₉O₂N₂ Ber. N 8,48 Gef. N 8,57%

Polarisation in Benzol:

$p = 3$ $d_4^{20} = 0,8837$ $\alpha_D^{20} = -5,99^\circ$ (Dezimeterrohr)

$[\alpha]_D^{20} = -225,9^\circ$ $M_D = -746,05^\circ$

Durch kurzes Kochen in verdünnter Salzsäure wird der Körper gespalten, unter Ausscheidung von Campherchinon.

Katalytische Reduktion des 2-Isonitroso-camphyl-3-imino-camphers-(3).

52,7 g Isonitroso-camphyl-imino-campher wurden in 400 cm³ Alkohol suspendiert und nach Zusatz von 50 g Nickelkatalysator bei 60—70° hydriert. Nach 2 Tagen hörte die Wasserstoffaufnahme praktisch auf; aufgenommen wurden 7750 cm³; berechnet für 4 H: 7650 cm³ Wasserstoff. Es wurde vom Katalysator abfiltriert, letzterer mit Alkohol ausgekocht und erneut filtriert; beide Filtrate unter vermindertem Druck eingeengt und das erhaltene Produkt, ein ganz dickes Öl, in verdünnter Salzsäure aufgenommen. Durch zweimaliges Ausäthern erhielt man daraus 1,2 g einer harzigen Masse.

Die Säure wurde darauf mit Natriumacetat abgestumpft, wobei sich das Iso-dihydro-dicamphen-pyrazin ölig ausschied. Es wurde in Äther aufgenommen, die Ätherauszüge befreite man durch Schütteln über Wasser und dann über Sodalösung von der

gelösten Essigsäure. Nach dem Trocknen und Verjagen des Lösungsmittels blieben 40,9 g Rohprodukt zurück. Letzteres wurde im Vakuum rektifiziert, wobei zwischen 197 und 199° unter 12,5 mm Druck 39,3 g etwas gelbgefärbte, fast ganz reine Base übergingen. Ausbeute 82,6%. Die destillierte Base erstarrte nach einiger Zeit, schneller beim Reiben unter mässigem Erhitzen und zeigte dann den Smp. 67—68° (reines Iso-dihydro-dicamphen-pyrazin Smp. 71—72°). Sie wurde über das Pikrat gereinigt und mit der früher aus Methylamin und Campherchinon erhaltenen Base genau verglichen: sie ist mit jener vollkommen identisch.

Die letzte Synthese des Iso-dihydro-dicamphen-pyrazins liefert, vom Isonitroso-campher aus gerechnet, eine Ausbeute von 30%: wir erhielten nämlich aus Iso-nitroso-campher das Amino-campher-chlorhydrat in einer Ausbeute von 83%, daraus das Oxim mit 75%, aus diesem den Iso-nitroso-camphyl-imino-campher mit 58,2% und daraus schliesslich 82,6% der Theorie an Iso-dihydro-dicamphen-pyrazin.

Säurespaltung des Iso-dihydro-dicamphen-pyrazins.

Wir erhitzen die Lösung von 3 g Iso-dihydro-pyrazin in 25 cm³ 20-proz. Schwefelsäure während 4 Stunden zum Sieden. Die etwas rötlich gefärbte Lösung wurde dann verdünnt und mit Äther ausgeschüttelt, wobei 0,1 g einer halbfesten Masse erhalten wurden. Nach dem Versetzen mit Natriumacetat wurde abermals ausgeäthert und aus der ätherischen Lösung liessen sich 0,1 g unverändertes Iso-dihydro-dicamphen-pyrazin isolieren, welches durch das Pikrat identifiziert wurde. Schliesslich versetzten wir mit Natronlauge und nahmen die ausgeschiedenen starken Basen in Äther auf. So erhielten wir 3,2 g eines festen, stark basisch riechenden Körpers, welcher sofort im Vakuum destilliert wurde. Das Destillat wurde in Äther aufgenommen, mit Salzsäuregas gefällt und lieferte nach dem Abfiltrieren und Trocknen 3,20 g Chlorhydrate, entspr. 2,62 g Basen. Aus dem 0,4 g betragenden Destillationsrückstand liess sich reichlich Iso-dihydro-dicamphen-pyrazin-pikrat isolieren.

Die erhaltenen Chlorhydrate wurden durch fraktionierte Krystallisation aus Alkohol-Essigester getrennt; das Amino-epicampher-chlorhydrat ist schwerer löslich und konnte schliesslich ganz rein erhalten werden: Ausbeute:

Amino-epicampher-chlorhydrat . . . 1,5 g = 74%

Amino-campher-chlorhydrat . . . 0,8 g = 39%

Die erhaltenen Chlorhydrate wurden durch Bestimmung des Schmelzpunktes der Oxime und der p-Toluol-sulfoderivate identifiziert. Das erhaltene Amino-epicampher-chlorhydrat zersetzt sich bei 253—255°¹⁾, das Amino-campher-chlorhydrat bei 215°²⁾.

Die Spaltung liess sich auch durch verdünntere Säure glatt erzielen.

Synthese.

Das rohe Gemisch von Amino-campher und Amino-epicampher, erhalten bei der oben beschriebenen Spaltung von 1 g Base, wurde

¹⁾ Forster und Spinner, loc. cit., Zers. oberhalb 250°.

²⁾ Lapworth und Harvey, loc. cit., Smp. (Zers.) 223—225°.

für sich bei Zimmertemperatur stehen gelassen, wobei die Masse zunächst dünner, dann dickflüssiger wurde; nach einem Monat wurde in Alkohol aufgenommen und mit alkoholischer Pikrinsäure gefällt. Man erhielt auf diese Weise 0,45 g eines Pikrates, welches vollkommen identisch mit dem Pikrat der ursprünglichen Dihydro-dicamphen-pyrazinbase war.

Darstellung der Oxime.

Amino-campher: 0,5 g des Chlorhydrates wurden nach der Vorschrift von *Lapworth* und *Harvey*¹⁾ behandelt und lieferten 0,2 g Oxim. Nach einmaligem Umkrystallisieren bildete es glänzende Blättchen vom Smp. 142—143°, welche auch über Phosphor-pentoxyd nicht verwitterten. Die Mischprobe mit vorhandenem Amino-campher-oxim erlitt keine Depression.

Amino-epicampher: 0,5 g Chlorhydrat wurden in das Oxim übergeführt, nach der Vorschrift von *Forster* und *Spinner*²⁾; sie lieferten bei Zimmertemperatur 0,27 g Rohprodukt. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Wasser erhielten wir glänzende Blättchen, welche über Phosphor-pentoxyd verwitterten. Wurde das gepulverte, luft-trockene Produkt in den auf 117° erhitzten Kupferblock gebracht, so schmolz es, und am oberen Teil der Kapillare setzten sich Wassertropfen an³⁾. Dann wurde der Körper wieder fest und schmolz erneut bei 147—150°³⁾.

Das über Phosphor-pentoxyd getrocknete Produkt zeigte den doppelten Schmelzpunkt nicht und hatte den Smp. 148—151°.

Darstellung der p-Toluolsulfoderivate.

Amino-campher: 0,2 g Chlorhydrat lieferten, nach der Vorschrift von *Forster* und *Kunz*⁴⁾ 0,13 g Toluol-sulfamino-campher, welcher nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol kurze Prismen vom Smp. 105—106° bildete (*Forster* und *Kunz*: 108°⁴⁾; vgl. auch *Rupe* und *Martin*⁵⁾).

Amino-epicampher: 0,15 g Chlorhydrat lieferten nach der entsprechenden Vorschrift⁶⁾ 0,05 g Toluolsulfoderivat, welches nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol und Wasser scharf bei 175—176° schmolz (*Forster* und *Kunz*: 177°⁶⁾).

Ausbeuten: *Rupe* und *Martin*⁵⁾ erhielten seinerzeit nach dem Verfahren von *Bredt* und *Perkin*⁷⁾ aus 600 g Campher, über den Epicampher, 22 g Amino-epicampher. Dies ist eine Ausbeute von 3,7%: da man aus Campher den Isonitroso-campher mit einer 50-proz. Ausbeute, daraus das Dihydro-dicamphen-pyrazin mit 30%, und schliesslich durch Spaltung Amino-epicampher mit ca. 70% Ausbeute erhalten kann, errechnet sich eine Gesamtausbeute von 10,5%. Die Zahl der Operationen bleibt für beide Wege die gleiche: somit liefert die neue Synthese des Iso-dihydro-dicamphen-pyrazins eine bessere Darstellungsweise für Amino-epicampher.

Unter Benützung unserer neuen Amino-campher-Synthese aus Campherchinon wird die Gesamtausbeute noch wesentlich besser.

Kondensation von Campherchinon mit Ammoniak.

Campherchinon wurde in Einschmelzröhren mit alkoholischem Ammoniak von 20% während 10 Stunden auf 114—116° erhitzt.

¹⁾ loc. cit., Smp. 144—145°.

²⁾ loc. cit.

³⁾ *Forster* und *Spinner*, loc. cit., Oxim + 0,5 H₂O, Smp. 115°, dann ca. 140°. Wasserfrei (über P₂O₅) Smp. 153°.

⁴⁾ Soc. 105, 1730 (1914). ⁵⁾ loc. cit.

⁶⁾ *Forster* und *Kunz*, loc. cit., 1732.

⁷⁾ J. pr. [2] 89, 228 (1914).

Die übliche Aufarbeitung lieferte nur wenig Basen in Form dicker Harze, es gelang daraus ein Pikrat vom Zersetzungspunkt 217—240° zu isolieren, es war aber mit keinem der Dihydro-dicamphen-pyrazin-pikrate identisch. Die daraus freigemachte Base zeigte nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol den unscharfen Smp. 169—170°, die gesuchten Pyrazin-abkömmlinge entstehen also auf diesem Wege nicht¹⁾.

Thermische Zersetzung des N, N'-Dimethyl-iso-tetrahydro-dicamphen-pyrazins.

0,5 g N, N'-Dimethyl-iso-tetrahydro-dicamphen-pyrazin wurden in einem kleinen Kolben, mit angeschmolzenem Luftkühler, seitlichem Ansatz für das Thermometer und Gaseinleitungsrohrchen in einem Kohlendioxyd-Strom erhitzt. Der langsame Gasstrom wurde in ein mit Kalilauge beschicktes Azotometer geleitet, zum Auffangen der sich bei der Zersetzung bildenden Gase.

Die Base zeigte beim Erhitzen bis 200—250° keine Veränderung; erst nach dem Eintreten des Siedens, wobei die Dämpfe eine Temperatur von 270—290° aufwiesen, entwickelte sich reichlich Gas. Das Erhitzen wurde so lange fortgesetzt, bis keine Entwicklung von Zersetzungsgasen mehr stattfand. Der Kolbeninhalt wurde darauf mit etwas verdünnter Säure und Äther geschüttelt, wobei 0,35 g eines schmierigen Produktes im Äther gelöst blieben. Nach dem Abdampfen und tagelangem Stehen schied sich eine kleine Menge krystallin aus. Nach dem Abpressen auf Ton erhielt man 0,02 g (= 4%) eines farblosen, krystallisierten Körpers, welcher nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol den Smp. 202—203° zeigte. Der Körper war Iso-dicamphen-pyrazin und gab mit dieser Base vermischt keine Schmelzpunktsdepression.

Die saure wässrige Lösung wurde noch mit Soda alkalisch gemacht und ausgeäthert: sie lieferte auf diese Weise 0,15 g eines basischen Harzes; daraus konnte kein reiner Körper, namentlich kein Pikrat des Iso-dihydro-dicamphen-pyrazins isoliert werden.

Das erhaltene Gasmisch (45 cm³) wurde durch Absorption in Hempel'schen Pipetten analysiert, nach folgendem Gang:

39,0 cm³ wurden analysiert.

Absorption in der Brom-Pipette	14,6 cm ³
„ „ „ Kupfer(I)salz-Ammoniak-Pipette	2,5 „
„ „ „ Palladium-Sol-Natriumpikrat-Pipette	3,4 „
Rest	17,6 „

Vom Restgas wurden 16,7 cm³ mit Sauerstoff in der Explosionspipette zur Explosion gebracht.

Die Kontraktion betrug 25,9 cm³ (= K)

Das gebildete Kohlendioxyd 15,8 „ (= V_{CO₂})

Unter Annahme eines Vorliegens von Methan und Äthan errechnen sich aus diesen Werten nach den Formeln:

$$V_{\text{CH}_4} = \frac{4}{3} K - \frac{5}{3} V_{\text{CO}_2}; \quad V_{\text{C}_2\text{H}_6} = \frac{4}{3} V_{\text{CO}_2} - \frac{2}{3} K$$

die Mengen der 2 Gase zu:

Methan	8,21 cm ³ = 49,2%	des Restgases
Äthan	3,84 „ = 23,0%	

Zusammen 12,05 cm³

Die Differenz aus dieser letzten Summe und dem explodierten Volumen beträgt 4,7 cm³, und entspricht dem Stickstoffgehalt des Gasmisches. Durch Absorption

¹⁾ Vgl. die Synthese von Amino-campher durch kurzes Erwärmen von Campherchinon mit Ammoniak in der vorhergehenden Abhandlung.

des überschüssigen Sauerstoffs in alkalischem Pyrogallol erhielten wir als Rest 5,0 cm³: Diese gute Übereinstimmung bestätigt nachträglich die Annahme, dass im Gasgemisch Methan und Äthan vorliegen.

Die prozentuale volumetrische Zusammensetzung des Gasgemisches ist danach folgende:

Ungesättigte Kohlenwasserstoffe .	37,4 %
Kohlenoxyd	6,4 %
Wasserstoff	11,0 %
Methan	22,2 %
Äthan	10,4 %
Stickstoff	12,5 %

Fräulein Dr. *M. Schärer* sind wir sehr zu Dank verpflichtet für die Ausführung der Polarisationen.

Ein Teil der Analysen wurden von Herrn Dr. *A. Schetty* ausgeführt.

Basel, Anstalt für organische Chemie, August 1937.

139. Über Teresantalsäure und Iso-teresantalsäure

von *Heinrich Steiger* und *H. Rupe*.

(28. VIII. 37.)

Durch Behandlung des Hydrobromids des Teresantalsäuremethylesters mit Anilin fanden *Rupe* und *Tomi*¹⁾ ein Isomeres der Teresantalsäure (I), welches sie Isoteresantalsäure nannten. Aus äusseren Gründen unterblieb damals eine genauere Bestimmung ihrer Konstitution.

Die japanischen Forscher *Asahina*, *Ishidate* und *Momose*²⁾ sprachen vor einiger Zeit die Vermutung aus, dass es sich bei der Iso-teresantalsäure um einen camphenartig gebauten Körper handle, also um eine Säure mit einer Doppelbindung ausserhalb des Rings (II). Sie nahmen an, dass das zuerst in β -Stellung zum Carboxyl eingetretene Halogen infolge *Wagner'scher* Umlagerung in γ -Stellung wandre und dass dann durch Abspaltung von Halogenwasserstoff mit einem Wasserstoffatom der Methylgruppe die Doppelbindung entstehe.

Einen strikten Beweis für diese Formulierung brachten die Autoren nicht; denn die von ihnen herangezogene und von uns bestätigte Beobachtung, dass die Iso-teresantalsäure durch Hydratation dasselbe Lacton von *Semmler* und *Bartelt*³⁾ (IV b) liefert, wie die Teresantalsäure selbst, sagt nicht viel. Die Bildung einer γ -Oxysäure und des γ -Lactons aus der Iso-teresantalsäure ist nur unter

¹⁾ *Rupe* und *Tomi*, B. **49**, 2563 (1916).

²⁾ *Asahina*, *Ishidate* und *Momose*, B. **68**, 83 (1935).

³⁾ *Semmler* und *Bartelt*, B. **40**, 4465 (1907).