

# Über die Bildung tertiärer Amine bei der Reduktion von Nitrilen und von Carbonylverbindungen in basischer Lösung

Von

A. Skita und F. Keil

Aus dem Institut für organische Chemie der Technischen Hochschule Hannover

(Vorgelegt in der Sitzung am 4. Juli 1929)

Der Mechanismus der Basenbildung bei der Reduktion von Carbonylverbindungen in basischer Lösung sowie von Oximen und Nitrilen hat bisher eine wechselnde Interpretation erfahren<sup>1</sup>. Vor kurzem haben wir den Reduktionsvorgang bei den Carbonylverbindungen in basischer Lösung aufgeklärt<sup>2</sup>. Je nach der Intensität des Katalysators besteht die Neigung zur Bildung von primären Aminen<sup>3</sup> (Nickel) oder zu sekundären Basen<sup>4</sup> (kolloide Platinmetalle), während die Platinmohre, ihrer Zwischenstellung entsprechend, je nach der Natur der Carbonylverbindungen oder der Basen bald primäre, bald sekundäre Amine liefern<sup>5</sup>. Typisch bei der Platinreduktion niedrig molekularer Carbonylverbindungen in Gegenwart von Ammoniak oder niedrig molekularer Amine ist hierbei die Bildung von tertiären Basen, z. B. von Triäthylamin bei der Reduktion von Azetaldehyd in Gegenwart von Ammoniak oder auch von Äthylamin.

In den beiden zitierten Arbeiten konnte auch gezeigt werden, daß die Oximreduktion in diesem Sinne unter intermediärer Bildung von Iminverbindungen, bzw. der daraus durch Hydrolyse entstehenden Aldehyde zu primären, sekundären und tertiären Aminen verläuft, so daß sie also in ihrem Mechanismus mit der Carbonylreduktion in Gegenwart von Aminen identisch ist.

Unter diesen Umständen scheint es interessant, zu prüfen, ob auch die Reduktion der Nitrile zu Aminen in demselben oder ähnlichem Sinne verläuft.

Bei der Nitrilreduktion haben schon mehrere Autoren wertvolle Erfahrungen gewonnen. So haben z. B. P. Sabatier und

<sup>1</sup> C. Paal, Ber. D. ch. G. 42, 1909, S. 1553; K. W. Rosenmund, E. Pfannkuch, Ber. D. ch. G. 56, 1923, S. 2259; H. Rupe u. E. Hodel, Helv. chim. Acta 6, 1923, S. 865; W. Gulewitsch, Ber. D. ch. G. 57, 1924, S. 1645; Ber. D. ch. G. 58, 1925, S. 798; S. Wassiliew, Ber. D. ch. G. 60, 1927, S. 1122.

<sup>2</sup> A. Skita u. F. Keil, Ber. D. ch. G. 61, 1928, S. 1452, 1682.

<sup>3</sup> G. Mignonac, franz. Patent 529.159 (1920); C. 1922, IV., S. 947.

<sup>4</sup> A. Skita u. F. Keil, l. c.

<sup>5</sup> G. Knoop u. H. Oesterlin, Z. physiol. Chem. 170, 1927, S. 186.

S. Senderens<sup>6</sup> Azetonitril und Propionitril mit ihrer Nickelreduktion in der Gasphase reduziert und hierbei neben primären und sekundären Aminen auch in kleiner Ausbeute die entsprechenden tertiären gewonnen. Ferner haben H. Rupe und E. Hodel<sup>1</sup>, sodann auch J. v. Braun<sup>7</sup> Nitrile in flüssigen Medien unter Anwendung eines Nickelkatalysators zu primären und sekundären Aminen umgewandelt.

Nach allen bisher erhaltenen Resultaten kann man mit C. Paal<sup>1</sup> annehmen, daß die erste Reduktionsstufe des Nitrils ein Aldimin ist, welches einerseits zu primärem Amin weiter reduziert, andererseits aber zu Aldehyd und Ammoniak gespalten wird. Entgegen der weiteren Annahme C. Paals jedoch, der die Bildung des sekundärenamins aus Benzonitril durch die Reduktion des aus Benzaldehyd und Ammoniak gebildeten Hydrobenzamins erklärt, geben wir der Annahme von H. Rupe und E. Hodel den Vorzug der Bildung von sekundären Aminen durch Reduktion der „Schiffschen Basen“, welche sich aus den primären Aminen und den Aldehyden intermediär bilden, wie wir dies auch bei der Platinkatalyse von Carbonylverbindungen in Gegenwart von Basen angenommen haben.

Ob jedoch eine völlige Analogie vorliegt, kann aber nur durch eine Untersuchung nachgewiesen werden, in der festgestellt wird, ob und in welchem Maße die Reduktion der Nitrile über primäre zu sekundären und tertiären Aminen verläuft, was am besten durch die Hydrierung der Nitrile mit kolloiden Platinmetallen durchzuführen ist.

Zu diesem Zwecke wurden die aliphatischen Nitrile vom Azeto- bis zum Valeronitril in wässriger Lösung bzw. Suspension in Gegenwart einer kolloiden Platinlösung bei gewöhnlicher Temperatur in der Schüttel- und Druckapparatur für Hydrierungen<sup>8</sup> reduziert, wobei sich in allen Fällen unter den entstandenen Basen tertiäre Amine nachweisen ließen. Bei der Reduktion des Azeto- und Propionitrils — bei welchen J. v. Braun<sup>7</sup> mit der Nickelkatalyse nur so geringe Basenmengen erhielt, daß er auf die Identifizierung der basischen Produkte, sowie auf die Klärung des Reduktionsverlaufes verzichten mußte — trat sogar die ausschließliche Bildung von Triäthyl- bzw. Tripropylamin ein, während beim Butyro- und Valeronitril neben den tertiären Basen in überwiegenden Mengen die sekundären Amine<sup>9</sup> entstanden. Wir haben also bei den Nitrilen,

<sup>6</sup> Compt. rend. 140, 1905, S. 482.

<sup>7</sup> B. D. ch. G. 56, 1923, S. 1983.

<sup>8</sup> A. Skita u. W. A. Meyer, Ber. D. ch. G. 45, 1912, S. 3595.

<sup>9</sup> Bei dieser Gelegenheit wurde der Smp. des reinen Tributylamin-Pikrates Butyronitrils, für den A. Berg (Ann. chim. [7] 3, S. 292) 100·5° angibt, bei 104–105° festgelegt, ebenso der für das saure oxalsäure u. Diamylamin mit 212–213° H. Rupe, A. Metzger, H. Vogler (Helv. chim. Acta 8, 1925, S. 848) 210–211°.

was die Bildung von sekundären und tertiären Aminen anbetrifft, den gleichen Reaktionsverlauf wie bei der Reduktion der Carbonyle in basischer Lösung; auch hier nimmt die Bildung der tertiären Amine mit dem zunehmenden Molekulargewicht der reagierenden Komponenten zugunsten der sekundären Amine ab.

Um den Beweis zu führen, ob der Reduktionsmechanismus der Nitrile auch hier über die primären Amine verläuft, wurde die Nitrilreduktion des Azeto-, Propio- und Butyronitrils in derselben Weise wie vorher beschrieben, mit kolloidem Platin als Katalysator ausgeführt — jedoch in Gegenwart eines Ketons, des Zylohexanon —, um hiedurch das eventuell gebildete primäre Amin „abzufangen“ und es dann nach der von uns beschriebenen Reduktion<sup>2</sup> in das N-Zylohexylderivat zu überführen.

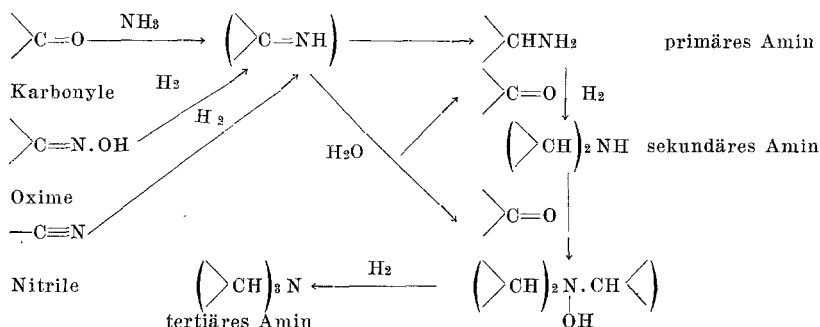
Als das Azetonitril in Gegenwart von Zylohexanon auf diese Weise reduziert wurde, konnte neben Triäthylamin in der Tat Äthyl-zylohexylamin, allerdings nur zu 5% der Theorie, isoliert werden. Die Menge des N-Zylohexylderivates stieg jedoch über die Reduktion des Propio- zum Butyronitril deutlich an.

Durch dieses „Abfangen“ mittels des Ketons ist nicht nur sichergestellt, daß das primäre Amin intermediär gebildet wird, sondern auch, daß die Geschwindigkeit der Umwandlung der primären Base zu dem sekundären und tertiären Amin mit der Größe des Molekulargewichtes der primären Base deutlich abnimmt, wofür die wechselnde Menge der N-Zylohexylderivate spricht.

Dies erklärt auch, warum bei der Reduktion von Azetonitrilen in Gegenwart von Zylohexanon neben Triäthylamin als Hauptprodukt nur die sekundäre Base, das Äthyl-zylohexylamin, entsteht. Die tertiäre Base, das Diäthyl-zylohexylamin, konnte darum nicht gebildet werden, weil zur Bildung tertiärer Basen durch den Azetaldehyd in überwiegender Menge die intermediär gebildeten Basen Äthyl- bzw. Diäthylamin zur Verfügung standen.

Wird hingegen Zylohexanon durch Hydrierung in Gegenwart von Äthylamin in Äthyl-zylohexylamin umgewandelt, so daß diese Base als Hauptprodukt in dem Hydriergemisch vorliegt, so wird bei weiterer Reduktion in Gegenwart von Azetaldehyd daraus die tertiäre Base, das Diäthyl-zylohexylamin gebildet.

Mit obigen Versuchen ist der Reduktionsverlauf der Nitrile mit denen der Oxime und der Carbonylverbindungen in basischer Lösung nach folgendem Schema als gleich verlaufend erkannt worden:



Aus diesem Schema kann man zunächst entnehmen, daß die Karbonylverbindungen, Oxime und Nitrile, sowie auch deren Substitutionsprodukte in primäre, sekundäre und tertiäre Amine überführt werden können. Es geht aber auch daraus hervor, daß primäre Basen durch Reduktion in Gegenwart von Karbonylverbindungen in sekundäre und diese wiederum auf dieselbe Art in tertiäre Basen umgewandelt werden, d. h., daß damit eine neue N-Alkylierungsmethode gegeben ist.

Neben der leichten Ausführbarkeit hat diese Alkylierungsmethode noch den Vorzug, keine quartären Ammoniumverbindungen zu liefern, wie dies bei der Behandlung der Amine mit Halogenalkylen der Fall ist, sondern je nach den Versuchsbedingungen reine sekundäre oder tertiäre Amine. Wir haben einzelne Fälle dieser N-Alkylierung mit Aldehyden bereits beschrieben<sup>2</sup>, so daß wir hier nur noch ein Beispiel dafür angeben wollen, daß nach dieser Methode sekundäre Amine auch durch Ketone in tertiäre zu überführen sind. Wir haben Azeton in Gegenwart von Dimethylamin der katalytischen Platinreduktion unterworfen und hierbei eine bisher unbekannte tertiäre Base, das N-Dimethylisopropylamin erhalten.

Von besonderem Interesse ist dieses Verfahren für die Herstellung verschiedener Aminoalkohole, welche, wie wir kürzlich gezeigt haben<sup>10</sup>, durch Reduktion von Diketonen in Gegenwart von primären oder sekundären Aminen entstehen, wobei im ersten Fall Aminoalkohole mit sekundärem, im letzten Falle Aminoalkohole mit tertiärem Stickstoff gebildet werden. So konnte beispielsweise aus Azetylbenzoyl, in Gegenwart von Methylamin reduziert, *dl*-Ephedrin dargestellt werden. Dieses *dl*-Ephedrin ergab dann, in Gegenwart von Formaldehyd weiter reduziert, in guter Ausbeute *dl*-N-Methyl-Ephedrin. Die Bildung von N-Methyl-Ephedrin aus Azetylbenzoyl und Dimethylamin verläuft jedoch nur in mäßigen Ausbeuten und wir haben daher die Herstellung dieses Aminoalkohols auf andere Weise zu vereinfachen gesucht. Reduziert man Azetylbenzoyl in Gegenwart

<sup>10</sup> Ber. D. ch. G. 61, 1928, S. 1690; 62, 1929, S. 1151.

von Methylamin und fügt nach Aufnahme des theoretisch erforderlichen Wasserstoffes Formaldehyd hinzu, so entsteht bei weiterer Reduktion in guter Ausbeute *dl*-N-Methyl-Ephedrin, das somit in einer Operation auf diese Weise erhältlich ist.

Bei der O-Benzoylierung dieses Aminoalkohols ist eine Substanz von ähnlicher Zusammensetzung wie das von Nagai<sup>11</sup> aus dem *Nor*-Ephedrin (Mydratin) hergestellte Allokain A zu erwarten, also eine Substanz von starker lokal anästhesierender Wirkung. Die von Herrn Prof. Dr. Hildebrandt in Gießen durchgeführte pharmakologische Untersuchung dieses O-Benzoyl-1-phenyl-2-N-dimethylamino-propanols (1),



hat diese Voraussetzung bestätigt. Das leichtlösliche Hydrochlorid dieser Verbindung zeigt schon in 1%iger, wässriger Lösung volle Anästhesie.

### Experimenteller Teil.

(Teilweise gemeinsam mit den Herren Hinrich Havemann und Werner Faust.)

#### I. Reduktion von aliphatischen Nitrilen.

##### 1. a) Triäthylamin aus Azetonitril.

10 g Azetonitril, gelöst in 20 cm<sup>3</sup> Wasser, wurden mit 150 cm<sup>3</sup> einer 1%igen kolloiden Platinlösung (1 g Gummiarabikum als Schutzkolloid) der Hydrierung bei Zimmertemperatur und 3 Atm. Überdruck unterworfen. Nachdem nahezu die für 2 Mol berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen war, kam die Hydrierung zum Stillstand. Durch Erhitzen mit 30 cm<sup>3</sup> konzentrierter Salzsäure wurde das Platin ausgeflockt und abfiltriert, das Filtrat im Vakuum stark eingeengt, mehrfach ausgeäthert und nach dem Alkalischemachen der Wasserdampfdestillation unterworfen. Die hierbei übergehenden basischen Bestandteile wurden in 20%iger Salzsäure aufgefangen, zur Trockene gedampft, mit absolutem Alkohol aufgenommen und vom zurückgebliebenen Ammonchlorid abfiltriert. Aus dem Filtrat fiel nach Zusatz von Äther das Chlorhydrat des Triäthylamins aus: Es zeigte nach einmaligem Umkristallisieren aus Alkohol den in der Lit.<sup>12</sup> angegebenen Smp. 253—254°. Die Menge betrug 7 g = 85% der Theorie. Das Pikrat kristallisiert aus verdünntem Alkohol in langen Nadeln vom Smp. 172—173° (Lit. 173°<sup>13</sup>). Das Vorhandensein des sekundären Amins konnte nicht festgestellt werden.

<sup>11</sup> Kubato, Seiko, Journ. of pharmakol. a. exp. therapeut. 22, 1919, S. 361.

<sup>12</sup> L. Wagner, Z. Krystallogr. 43, 1907, S. 176.

<sup>13</sup> G. Jerusalem, Journ. Chem. Soc. London 95, 1909, S. 1281.

### 1. b) N-Äthyl-zyklohexylamin aus Azetonitril und Zyklohexanon.

6.5 g Azetonitril und 20 g Zyklohexanon wurden nach Zusatz von 80 cm<sup>3</sup> 1%iger kolloider Platinlösung und 40 cm<sup>3</sup> 2%iger Gelatinelösung der Hydrierung bei 3 Atm. Überdruck und Zimmertemperatur unterworfen. Nachdem 12 l Wasserstoff absorbiert waren, kam die Hydrierung zum Stillstand. Mehrere der gleichen Hydrieransätze wurden jedesmal gemeinsam aufgearbeitet. Das Platin wurde durch Erhitzen mit Salzsäure ausgeflockt und das Filtrat, nachdem es mit Äther ausgeschüttelt war, im Vakuum eingedampft, zur Trockene gebracht und mehrfach mit absolutem Alkohol abgedampft. Die Hydrochloride der entstandenen Basen wurden darauf in absolutem Alkohol aufgenommen und von den anorganischen Salzen abfiltriert. Nach dem Verdampfen des alkoholischen Filtrats wurde der Rückstand in wenig Wasser und nach Zusatz von Alkali die abgeschiedenen Basen in Äther aufgenommen. Durch fraktionierte Destillation wurde nun das bei 89° siedende Triäthylamin in einer Ausbeute von 45% der Theorie und das bei 161—162° siedende N-Äthyl-zyklohexylamin in einer Ausbeute von 5% der Theorie erhalten. Die Identifizierung des Triäthylamins erfolgte durch die Darstellung des Hydrochlorids vom Smp. 253° und des Pikrats vom Smp. 173°.

0.1187 g Substanz gaben 0.2269 g CO<sub>2</sub>, 0.1225 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>NCl (137.5). Ber. C 52.3, H 11.6%.

Gef. C 52.1, H 11.6%.

Das Hydrochlorid des N-Äthyl-zyklohexylamins zeigte den in der Lit.<sup>14</sup> angegebenen Smp. von 182°.

### 2. a) Tripropylamin aus Propionitril.

10 g Propionitril, gelöst in 20 cm<sup>3</sup> Wasser, wurden unter den gleichen Bedingungen, wie beim Azetonitril beschrieben, der Hydrierung unterworfen. Nachdem wiederum nahezu die für 2 Mol berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen war, wurde das Platin ausgeflockt und abfiltriert. Aus dem eingeeengten Filtrat wurde das Tripropylamin vom Sdp. 153—156° (Lit. 156.5°<sup>15</sup>) in einer Menge von 5.8 g erhalten. Die Jodverbindung der Base (C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)<sub>3</sub>NJ<sub>2</sub> zeigte nach dem Umkristallisieren aus Alkohol-Äther den in der Lit.<sup>16</sup> angegebenen Smp. 65—66°.

### 2. b) N-Propyl-zyklohexylamin aus Propionitril und Zyklohexanon.

9 g Propionitril und 17 g Zyklohexanon wurden in der gleichen Weise, wie beim Azetonitril beschrieben, nach Zusatz einer kolloiden Platinlösung, enthaltend 1.5 g Platin, der Hydrierung unterworfen. Die Aufarbeitung mehrerer Versuche

<sup>14</sup> A. Mailhe, Chem. Ztg. 34, 1910, S. 1173; C. 1911, I, S. 11.

<sup>15</sup> A. Zander, Ann. 214, 1882, S. 171.

<sup>16</sup> J. F. Norres, A. Y. Franklin, Journ. Amer. Chem. Soc. 21, 1899, S. 506.

lieferte bei der fraktionierten Destillation und nach wiederholter Rektifizierung das bei  $110^{\circ}$  siedende Dipropylamin in einer Ausbeute von 25% und das N-Propyl-zyklohexylamin vom Sdp.  $185^{\circ}$  in einer Ausbeute von 10% der Theorie. Das Hydrochlorid des Dipropylamins zeigt den Smp.  $269\text{--}271^{\circ}$ .

0·1247 g Substanz gaben 0·2405 g  $\text{CO}_2$ , 0·1317 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_6\text{H}_{16}\text{NCl}$  (137·5). Ber. C 52·3, H 11·6%.

Gef. C 52·6, H 11·8%.

Das Hydrochlorid des N-Propyl-zyklohexylamins schmilzt von  $248\text{--}250^{\circ}$ .

0·1420 g Substanz gaben 0·3157 g  $\text{CO}_2$ , 0·1449 g  $\text{H}_2\text{O}$

0·1241 g „ „ 8·5  $\text{cm}^3$  N ( $20^{\circ}$ , 762 mm).

$\text{C}_8\text{H}_{20}\text{NCl}$  (177·5). Ber. C 60·8, H 11·3, N 7·9%.

Gef. C 60·6, H 11·4, N 8·0%.

Der Phenylharnstoff des N-Propyl-zyklohexylamins kristallisiert aus Alkohol in Nadeln vom Smp.  $122\text{--}123^{\circ}$ .

0·1298 g Substanz gaben 0·3518 g  $\text{CO}_2$ , 0·1096 g  $\text{H}_2\text{O}$

0·1372 g „ „ 13·0  $\text{cm}^3$  N ( $21^{\circ}$ , 760 mm).

$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{ON}_2$  (260). Ber. C 73·8, H 9·2, N 10·8%.

Gef. C 73·9, H 9·5, N 10·9%.

### 3. a) Tributylamin aus Butyronitril.

Aus 10 g Butyronitril, die unter gleichen Bedingungen wie Azeto- und Propionitril der Hydrierung unterworfen wurden, wurde ein Basengemisch erhalten, das durch fraktionierte Destillation in das Dibutylamin vom Sdp.  $155\text{--}160^{\circ}$  und das Tributylamin vom Sdp.  $190\text{--}207^{\circ}$  zerlegt werden konnte. Da das Siedeintervall beider Fraktionen verhältnismäßig groß ist, wurde von beiden das Pikrat hergestellt. Das Pikrat des Dibutylamins zeigte den Smp.  $60\text{--}61^{\circ}$  (Lit.  $59\cdot5^{\circ}$ <sup>17</sup>). Das Pikrat des Tributylamins schmolz, aus verdünntem Alkohol kristallisiert, von  $104\text{--}105^{\circ}$ . Nach A. Berg<sup>18</sup> soll das Pikrat den Smp.  $100\cdot5^{\circ}$  haben, jedoch zeigt die Analyse des bei  $104\text{--}105^{\circ}$  schmelzenden Pikrates die Zusammensetzung des Pikrates vom Tributylamin. Der tertiäre Charakter der Base geht daraus hervor, daß sie nach dem Behandeln mit salpetriger Säure keine Liebermannsche Reaktion zeigt.

0·1289 g Substanz gaben 0·2452 g  $\text{CO}_2$ , 0·0858 g  $\text{H}_2\text{O}$

0·1356 g „ „ 15·8  $\text{cm}^3$  N ( $20^{\circ}$ , 765 mm).

$\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_7\text{N}_4$  (414). Ber. C 52·2, H 7·3, N 13·5%.

Gef. C 51·9, H 7·5, N 13·7%.

### 3. b) Butyl-zyklohexylamin aus Butyronitril und Zyklohexanon.

11·5 g Butyronitril und 17 g Zyklohexanon wurden in der beim Propionitril beschriebenen Weise der Hydrierung unterworfen und mehrere Versuche gemeinsam aufgearbeitet. Aus

<sup>17</sup> A. Mailhe, Chem. Ztg. 34, 1910, S. 1174; C. 1911, I, S. 11.

<sup>18</sup> A. Berg, Ann. chim. (7), 3, 1894, S. 292.

dem erhaltenen Basengemisch wurden drei Hauptfraktionen, um 160°, um 207° und um 215°, erhalten. Aus der Fraktion 160° wurde das in Alkohol leicht lösliche Hydrochlorid des Dibutylamins erhalten, für welches wir den Smp. 283—284° festgestellt haben.

0·1210 g Substanz gaben 0·2570 g CO<sub>2</sub>, 0·1326 g H<sub>2</sub>O  
 0·1378 g „ „ 10·0 cm<sup>3</sup> N (20°, 753 mm).  
 C<sub>8</sub>H<sub>20</sub>NCl (165·5). Ber. C 58·0, H 12·1, N 8·5%.  
 Gef. C 57·9, H 12·3, N 8·4%.

Aus der Fraktion 215° wurde das Pikrat des Tributylamins vom Smp. 99—100° erhalten. (Lit. 100·5°<sup>19</sup>). Die bei 207° nochmals fraktionierte Base erwies sich als das N-Butyl-zyklohexylamin.

0·1762 g Substanz gaben 0·4992 g CO<sub>2</sub>, 0·2143 g H<sub>2</sub>O  
 0·1360 g „ „ 10·80 cm N (20°, 758 mm).  
 C<sub>10</sub>H<sub>21</sub>N (155). Ber. C 77·4, H 13·5, N 9·0%.  
 Gef. C 77·3, H 13·6, N 9·2%.

Das salzsaure Salz dieser Base schmilzt bei 290°.

0·1488 g Substanz gaben 9·4 cm<sup>3</sup> N (21°, 757 mm).  
 C<sub>10</sub>H<sub>22</sub>NCl (191·5). Ber. N 7·3%.  
 Gef. N 7·3%.

Insgesamt wurden 20% der Theorie an Dibutylamin, 16% an Tributylamin und 10% an Butyl-zyklohexylamin erhalten.

#### 4. Di- und Tri-*n*-amylamin aus Valeronitril.

10 g Valeronitril in Gegenwart von 120 cm<sup>3</sup> 1%iger kolloider Platinlösung hydriert, lieferten 4 g Di-*n*-amylamin vom Sdp<sub>14</sub> 91—93° und nur 0·5 g Tri-*n*-amylamin vom Sdp<sub>14</sub> 130°. Das saure oxalsaurer Salz fiel entgegen den Angaben der Lit.<sup>20</sup> beim Zusammengeben äquivalenter Mengen Base und Oxalsäure aus absolut alkoholischer Lösung sofort in gut ausgeprägten Kristallen aus. Es zeigte nach mehrmaligem Umkristallisieren aus absolutem Alkohol den Smp. 212·5—213° (Lit.<sup>21</sup> 210—211°).

0·1477 g Substanz gaben 0·3145 g CO<sub>2</sub>, 0·1327 g H<sub>2</sub>O  
 0·1310 g „ „ 6·6 cm<sup>3</sup> N (24°, 768 mm).  
 C<sub>12</sub>H<sub>25</sub>O<sub>4</sub>N (247). Ber. C 58·3, H 10·1, N 5·7%.  
 Gef. C 58·1, H 10·1, N 5·9%.

Die bei Sdp<sub>14</sub> bei 130° siedende Base blieb beim Behandeln mit salpetriger Säure unverändert und lieferte bei der Analyse die Werte des Tri-*n*-amylamins.

0·1311 g Substanz gaben 0·3793 g CO<sub>2</sub>, 0·1740 g H<sub>2</sub>O  
 0·0978 g „ „ 5·3 cm<sup>3</sup> N (19°, 776 mm).  
 C<sub>15</sub>H<sub>33</sub>N (227). Ber. C 79·3, H 14·5, N 6·2%.  
 Gef. C 78·9, H 14·8, N 6·5%.

<sup>19</sup> A. a. O.

<sup>20</sup> H. Rupe, H. Metzger und H. Vogler, *Helv. chim. Acta* 8, 1925, S. 848.

<sup>21</sup> A. a. O.



### 5. *p*-Methoxy-benzyl-zyklohexylamin und Bis-(*p*-Methoxybenzyl)-amin aus Methoxybenzonnitril und Zyklohexanon.

$\frac{1}{10}$  Mol des Nitrils und 9·8 g Zyklohexanon wurden in der wie beim Propionitril beschriebenen Weise der Hydrierung unterworfen. Es wurde ungefähr die 3 Mol entsprechende Menge Wasserstoff aufgenommen. Das Platin wurde ausgeflockt, die Filtrate mehrerer Versuche vereinigt und nach Entfernen des gebildeten Zyklohexanols durch mehrfaches Ausäthern nach Eindampfen im Vakuum ein Gemisch von zwei salzsauren Salzen erhalten, die durch fraktionierte Kristallisation voneinander zu trennen waren. Die größere Menge zeigte nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol den Smp. 243—244° und erwies sich als das Hydrochlorid des Bis-(*p*-Methoxybenzyl)-amins.

0·1309 g Substanz gaben 0·3140 g CO<sub>2</sub>, 0·0831 g H<sub>2</sub>O  
 0·1272 g " " 5·5 cm<sup>3</sup> N (20°, 756 mm).  
 C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>NCl (293·5). Ber. C 65·4, H 6·8, N 4·8%.  
 Gef. C 65·3, H 7·1, N 5·0%.

Die aus dem Hydrochlorid mit Alkali in Freiheit gesetzte Base zeigt, aus Äther kristallisiert, den mit der Lit.<sup>22</sup> übereinstimmenden Smp. 34—35°. Das Pikrolonat des Bis-(*p*-methoxybenzyl)-amins schmilzt bei 208°.

0·1013 g Substanz gaben 12 cm<sup>3</sup> N (22°, 759 mm).  
 C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>O<sub>7</sub>N<sub>5</sub> (521). Ber. N 13·4%.  
 Gef. N 13·7%.

Das Hydrochlorid des *p*-Methoxybenzyl-zyklohexylamins hat den Smp. 202°. Das Pikrolonat schmilzt, aus Alkohol kristallisiert, bei 218—219° (Lit. 220°<sup>23</sup>).

0·1208 g Substanz gaben 0·2915 g CO<sub>2</sub>, 0·0952 g H<sub>2</sub>O.  
 0·0560 g " " 2·7 cm<sup>3</sup> N (25°, 760 mm).  
 C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>ONCl (255·5). Ber. C 65·8, H 8·6, N 5·5%.  
 Gef. C 65·8, H 8·8, N 5·5%.

### 6. *p*-Oxybenzyl-zyklohexylamin aus *p*-Oxybenzonnitril und Zyklohexanon.

Je 12 g *p*-Oxybenzonnitril und 10 g Zyklohexanon wurden nach Zusatz einer kolloiden Platinlösung, enthaltend 1·4 g Platin, der Hydrierung unterworfen. Sechs Ansätze wurden gemeinsam aufgearbeitet und nach dem Abscheiden des Platins und Eindampfen des Filtrats im Vakuum wurde ein Hydrochlorid gewonnen, das nach häufigem Umkristallisieren aus Alkohol den Smp. 209—210° zeigte; mit dem aus *p*-Oxybenzaldehyd und Zyklohexylamin durch katalytische Hydrierung hergestellten *p*-Oxybenzyl-zyklohexylamin-hydrochlorid zeigte es keine Schmelzpunktdepression.

<sup>22</sup> O. J. Steinbart, Ann. 241, 1887, S. 333.

<sup>23</sup> Dipl.-Arb. H. Beyer, Hannover 1927.

0·0348 g Substanz gaben 0·0829 g CO<sub>2</sub>, 0·0268 g H<sub>2</sub>O  
 0·1060 g „ „ 5·2 cm<sup>3</sup> N (19°, 751 mm).  
 C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>ONCl (241·5). Ber. C 64·6, H 8·3, 5·8%.  
 Gef. C 65·0, H 8·6, 5·7%.

Das Pikrolonat schmilzt, aus Alkohol umkristallisiert, bei 184° und zeigt mit dem Prikrolonat des *p*-Oxybenzyl-zyklohexylamins aus *p*-Oxybenzaldehyd und Zyklohexylamin ebenfalls keine Schmelzpunktsdepression.

0·0915 g Substanz gaben 0·1970 g CO<sub>2</sub>, 0·0490 g H<sub>2</sub>O.  
 0·1161 g „ „ 15 cm<sup>3</sup> N (20°, 747 mm).  
 C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>O<sub>6</sub>N<sub>5</sub> (469). Ber. C 58·8, H 5·8, N 14·9%.  
 Gef. C 58·8, H 6·0, N 14·7%.

### 7. N-Dimethyl-isopropylamin aus Azeton und Dimethylamin.

10 g Azeton und 24 g einer 33%igen Dimethylaminlösung wurden nach Zusatz von 80 cm<sup>3</sup> 1%iger kolloider Platinlösung der Hydrierung bei 3 Atm. Überdruck und Zimmertemperatur unterworfen. Nachdem die für 1 Mol berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen war, kam die Hydrierung zum Stillstand. Das Platin wurde durch Erhitzen mit Salzsäure ausgeflockt und abfiltriert. Aus dem im Vakuum eingeengten Filtrat wurde nach Zusatz von Alkali ein basisches Öl erhalten, welches durch Zusatz von alkoholischer Salzsäure aus der ätherischen Lösung als Hydrochlorid in feinen Kristallen sich abschied. Aus Alkohol kristallisiert, zeigte es den Smp. 205—206°.

0·1243 g Substanz gaben 0·2235 g CO<sub>2</sub>, 0·1291 g H<sub>2</sub>O  
 0·1375 g „ „ 12·8 cm<sup>3</sup> N (16°, 772 mm).  
 C<sub>5</sub>H<sub>14</sub>NCl (123·5). Ber. C 48·6, H 11·3, N 11·3%.  
 Gef. C 49·0, H 11·6, N 11·2%.

Die Menge des Hydrochlorids betrug 3·5 g. Die aus dem Hydrochlorid mit Alkali freigemachte Base siedet von 67—67·5°.

0·0837 g Substanz gaben 0·2113 g CO<sub>2</sub>, 0·1109 g H<sub>2</sub>O  
 0·1358 g „ „ 19·0 cm<sup>3</sup> N (15°, 756 mm).  
 C<sub>5</sub>H<sub>13</sub>N (87). Ber. C 68·9, H 14·9, N 16·1%.  
 Gef. C 68·9, H 14·8, N 16·5%.

### 8. *dl*-N-Methyl-Ephedrin aus Azetylbenzoyl und Dimethylamin.

6 g Azetylbenzoyl und 4 g einer 33%igen Dimethylaminlösung wurden nach Zusatz einer kolloiden Platinlösung (enthaltend 1 g Platin und 1·5 g Gummiarabikum als Schutzkolloid), der Hydrierung unterworfen. Der Zusatz von 1 cm<sup>3</sup> Salzsäure beschleunigte die Wasserstoffabsorption. In einer halben Stunde war die für 2 Mol berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Nach Ausflocken und Abfiltrieren des Platins wurde das Filtrat im Vakuum zur Trockene gedampft und mit Alkohol extrahiert. In derben Kristallen kristallisierte beim Erkalten der alkoholischen Lösung das Hydrochlorid des *dl*-N-Methyl-Ephedrins vom Smp. 205—206°. Die Menge betrug nur 1 g.

9. *dl*-N-Methyl-Ephedrin aus Azetylbenzoyl, Methylamin und Formaldehyd.

16 g Azetylbenzoyl und 16  $cm^3$  einer 33%igen Methylaminlösung wurden nach Zusatz von 2  $cm^3$  konz. Salzsäure und 110  $cm^3$  einer 1·5%igen kolloiden Platinlösung der Hydrierung bei Zimmertemperatur und 3 Atm. Überdruck unterworfen. In einer Stunde waren 5 l Wasserstoff aufgenommen und die Hydrierung kam zum Stillstand. Nun wurden 10  $cm^3$  einer 40%igen Formaldehydlösung hinzugesetzt und die Hydrierung unter gleichen Bedingungen fortgesetzt. Es wurden weiter 3·5 l Wasserstoff absorbiert. Das Platin wurde durch Erhitzen mit Salzsäure ausgeflockt, filtriert und das Filtrat im Vakuum eingeeengt. Als zur Entfernung der nichtbasischen Bestandteile ausgeäthert wurde, schieden sich etwa 2 g des Hydrochlorids vom N-Methyl-Ephedrin ab. Aus dem Filtrat wurden nach Abziehen des Äthers mit Alkali 6 g eines Öls erhalten, das bei 15 mm von 130—133° siedete und plötzlich kristallin erstarrte. Aus Ligroin wurden gut ausgeprägte Kristalle vom Smp. 62—64° erhalten. Die O-Benzoylverbindung, deren Hydrochlorid aus Benzol beim Zusammengeben von Aminoalkohol und Benzoylchlorid in derben Kristallen ausfällt, siedet bei 20 mm von 212—214° und hat den Smp. 65°.

0·2524 g Substanz gaben 0·7047 g  $CO_2$ , 0·1755 g  $H_2O$

0·2151 g „ „ 9·6  $cm^3$  N (21°, 763 mm).

$C_{18}H_{21}O_2N$  (283). Ber. C 76·3, H 7·4, N 4·9%.

Gef. C 76·2, H 7·8, N 5·2%.

Das Hydrochlorid der Benzoylverbindung dieses Aminoalkohols kristallisiert aus Methylalkohol in Prismen vom Smp. 185—187°.

0·1218 g Substanz gaben 0·3004 g  $CO_2$ , 0·0786 g  $H_2O$

0·1335 g „ „ 4·6  $cm^3$  N (24°, 760 mm).

$C_{18}H_{22}O_2NCl$  (319·5). Ber. C 67·5, H 6·9, N 4·4%.

Gef. C 67·3, H 7·2, N 4·0%.