

Elektrons verwenden, das im Innern eines quaderförmigen Hohlräums (Länge 4,1 Å, Breite und Höhe je 3,1 Å) eingeschlossen ist und sich im energieärmsten Quantenzustand aufhält; dabei hat man sich vorzustellen, dass die beiden Wasserstoffkerne auf der Längsachse des Kastens symmetrisch in bezug auf die Kastenmitte angeordnet sind. Dem beschriebenen rohen Kastenmodell des Wasserstoffmolekions hat man einen Kernabstand, der sich um etwa 50% und eine Bindungsenergie, die sich um etwa 20% vom Erfahrungswert unterscheidet, zuzuschreiben.

Physikalisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

## 142. Über die katalytische Debemylierung von sekundären Aminen.

1. Mitteilung über Hydrogenolyse  
von H. Dahn und U. Solms.

(29. III. 52.)

In einer systematischen Studie stellte *Birkofe<sup>1)</sup>* fest, dass tertiäre Derivate des Benzylamins leicht durch hydrierende Spaltung in Toluol und ein entsprechendes sekundäres Amin zerlegt werden, dass dagegen sekundäre Benzylamine nur dann der Hydrogenolyse unterliegen, wenn der Stickstoff an einem aromatischen Kern oder in  $\alpha$ -Stellung zu einer aliphatischen Carboxylgruppe steht (Beispiele: Benzylanilin, N-Benzyl-glycin). Die meisten Literaturangaben sind im Einklang mit diesem Befund; es fanden sich jedoch auch Beispiele, in denen andersartige sekundäre Benzylamine der Hydrogenolyse unterworfen werden konnten. *Stoll, Peyer & Hofmann<sup>2)</sup>* beschrieben die Spaltung von D- und L-N-Benzyl-alaminol und analogen Verbindungen zu den entsprechenden Aminoalkoholen und Toluol; *Eisleb & Ehrhart<sup>3)</sup>* spalteten aus I und analogen tertiären Dibenzylaminen 2 Mol Toluol ab und erhielten das primäre Amin II in einer Reaktion, die über die Stufe des sekundären Amins verlaufen musste. Unter verschärften Bedingungen (erhöhter Druck, erhöhte Temperatur) konnten auch andere sekundäre Benzylamine gespalten werden<sup>4)</sup>. — Da die katalytische Debemylierung für die Herstellung von primären Aminen von Interesse schien, sollte untersucht werden, ob und wie weit sich diese Spaltung sekundärer Amine verallgemeinern liess.

<sup>1)</sup> *L. Birkofe, B. 75, 429 (1942).*

<sup>2)</sup> *A. Stoll, J. Peyer & A. Hofmann, Helv. 26, 929 (1943).*

<sup>3)</sup> *O. Eisleb & G. Ehrhart, DRP. 550762; Frdl. 19, 1422.*

<sup>4)</sup> *R. Baltzly & J. S. Buck, Am. Soc. 65, 1984 (1943).*

Zunächst wurde nach günstigen Reaktionsbedingungen für die Hydrogenolyse gesucht, und zwar an Hand bekannter und zum Teil bereits untersuchter tertiärer Amine. Dabei ergab sich, dass die schon früher empfohlenen Hydrierungsbedingungen: Palladium-Tierkohle-Katalysator in Alkohol bei Zimmertemperatur und Atmosphärendruck die besten Resultate lieferten. Von anderen Katalysatoren zeigte *Raney-Nickel* der Aktivität W-2 nur geringe Spaltungsgeschwindigkeit, aktiver Präparate (W-6 und W-7) dagegen partielle Kernhydrierung. Platinoxyd in Eisessig gab, wie schon früher beobachtet, starke Kernhydrierung. Unter diesen Bedingungen nahm z. B. Tribenzylamin (III) 10 Mol H<sub>2</sub> auf und lieferte das bekannte<sup>1)</sup> Di-hexahydrobenzyl-amin (IV); Methyl-cyclohexan, das daneben entstanden sein muss, wurde nicht isoliert. Von den Palladiumkatalysatoren war derjenige auf Tierkohle am aktivsten; in Eisessiglösung war auch hier partielle Kernhydrierung wahrzunehmen, wogegen die Hydrierung in Alkohol zwar langsamer, aber ohne Kernhydrierung verlief. Salze wurden in gleicher Weise gespalten wie die Basen; lediglich Oxalsäure rief in unseren Versuchen eine Verlangsamung hervor. Erhöhung der Temperatur bewirkte keine wesentliche Beschleunigung. Alle folgenden Versuche wurden daher unter den oben angegebenen Bedingungen durchgeführt<sup>2)</sup>.

Zur Prüfung auf Hydrogenolyse wurden entweder die sekundären Amine selbst hydriert, oder es wurde ein geeignetes tertiäres Amin zunächst zur sekundären Base debenzyliert und diese in gleicher Reaktion weiter gespalten; die beiden Reaktionsstufen liessen sich an der Hydrierkurve deutlich unterscheiden. Es ergab sich, dass in allen untersuchten Fällen die Debenzylierung bis zum primären Amin getrieben werden konnte, dass aber die Hydrogenolyse auf der Stufe sekundär → primär ca. 10—20 mal langsamer verlief als auf der Stufe tertiär → sekundär. Z. B. (s. Fig. 1) wurde bei der Hydrierung von 2-Dibenzylaminoäthyl-phenyl-äther (I) die erste Benzylgruppe in ca. 2 Std., die zweite in ca. 20 Std. abgespalten; bei N,N-Dibenzylaminoäthan (Ia) brauchte die erste Benzylgruppe eine, die zweite 13 Std.; als Produkt wurde Äthanolamin (IIa) isoliert. Tribenzylamin-oxalat (III) wurde in ca. 0,5 Std. zu Dibenzylamin debenzyliert, dessen weitere Spaltung zu Benzylamin ca. 20 Std. in Anspruch nahm. N-Methyl-benzylamin-oxalat brauchte unter vergleichbaren Bedingungen ca. 40 Std. bis zur Vollendung der Spaltung.

Die Diskrepanz zwischen diesen Befunden und den früheren<sup>3)</sup> erklärt sich daraus, dass die tertiären Amine offenbar bis zur praktischen Beendigung der Wasserstoffaufnahme hydriert wurden, was

<sup>1)</sup> C. F. Winans & H. Adkins, Am. Soc. **55**, 2051 (1933).

<sup>2)</sup> Für Einzelheiten siehe Diss. U. Solms, Basel 1951.

<sup>3)</sup> L. Birkofe, B. **75**, 429 (1942).

der rasch verlaufenden ersten Stufe tertiäre → sekundäre Base entspricht. — Zum Vergleich wurde als Beispiel einer quaternären Base Trimethyl-benzyl-ammoniumhydroxyd hydriert<sup>1)</sup>; die Spaltungsgeschwindigkeit übertraf selbst diejenige der tertiären Amine noch beträchtlich. Im allgemeinen werden Hydrierungsgeschwindigkeiten bei heterogener Katalyse von der Geschwindigkeit der adsorptiven Vorgänge u. a. bestimmt<sup>2)</sup>; entsprechend fanden wir die Geschwindigkeit der Katalysatormenge annähernd proportional und die Reaktionen selbst in vielen Beispielen von nullter bis erster Ordnung<sup>3)</sup>.

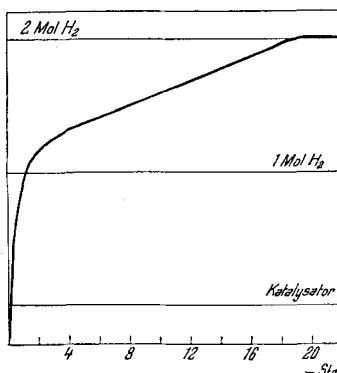


Fig. 1.

Hydrogenolyse von 2-Dibenzylaminoethyl-phenyl-äther (I).

Da die Adsorption in beträchtlichem Umfang durch sterische Faktoren beeinflusst werden sollte, ist es auffällig, dass in der Reihe: primäre – sekundäre – tertiäre – quartäre Base trotz steigender sterischer Hinderung die Hydrierungsgeschwindigkeit im allgemeinen zunimmt. Offenbar bestimmen noch andere als bloss sterische Faktoren die Geschwindigkeit. Im Gegensatz hierzu werden Benzyl-äther langsamer gespalten als die zugehörigen Benzylalkohole<sup>4)</sup>.

Schliesslich wurden noch einige sekundäre Amine mit benzylähnlichen Gruppen hydriert (Tab. 1). Auch hier konnte in allen Fällen Spaltung konstatiert werden.

Vergleicht man den Einfluss von Methyl- und Benzyl-Gruppe in den entsprechenden Aminen, so fällt auf, dass auch hier die Verbindungen mit geringerer sterischer Hinderung langsamer gespalten werden. Das gleiche findet sich beim Vergleich von Methylbenzylamin und Dibenzylamin (40 bzw. 20 Std. bei den Oxalaten).

<sup>1)</sup> Vgl. auch R. Baltzly & P. B. Russel, Am. Soc. **72**, 3410 (1950).

<sup>2)</sup> D. D. Eley, Quart. Rev. **3**, 209 (1949).

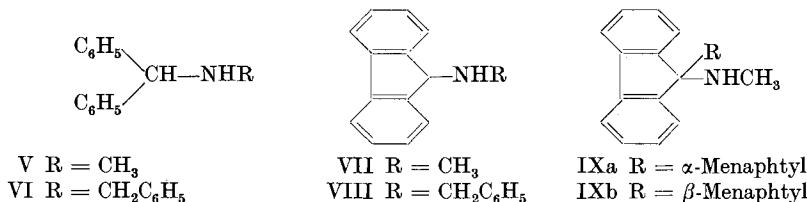
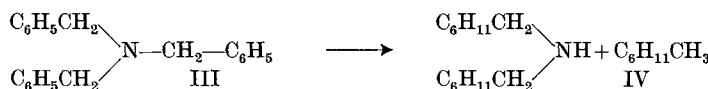
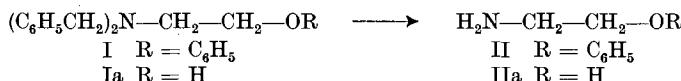
<sup>3)</sup> Für Einzelheiten siehe Diss. U. Solms, Basel 1951.

<sup>4)</sup> R. Baltzly & J. S. Buck, Am. Soc. **65**, 1984 (1943).

Tabelle 1.

Base	Dauer (Std.)	Isolierte Produkte
N-Methyl-benzhydrylamin (V) . . .	19	Diphenylmethan, Methylamin
N-Benzyl-benzhydrylamin (VI) . . .	9	Diphenylmethan, Benzylamin
N-Methyl-9-fluorenylamin <sup>1)</sup> (VII) .	18	Fluoren, Methylamin
N-Benzyl-9-fluorenylamin (Hydrochlorid) (VIII) . . . . .	3	Fluoren, Benzylamin
N-Methyl-9-( $\alpha$ -menaphtyl)-fluorenylamin*) (IXa) . . . . .	—	9-( $\alpha$ -Menaphtyl)-fluoren, Methylamin (daneben Kernhydrierung) <sup>1)</sup>
N-Methyl-9-( $\beta$ -menaphtyl)-fluorenylamin*) (IXb) . . . . .	—	9-( $\beta$ -Menaphtyl)-fluoren, Methylamin (daneben Kernhydrierung) <sup>1)</sup>

\*) Da bei diesen früher beschriebenen<sup>1)</sup> Hydrierungen etwas andere Bedingungen angewendet wurden, sind die Geschwindigkeiten nicht vergleichbar.



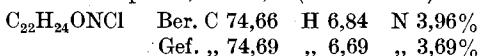
Wir danken der *CIBA-Stiftung* bestens für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil.

Die Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler-Block* bestimmt und korrigiert. Die Substanzen wurden zur Analyse im Hochvakuum getrocknet.

2-Dibenzylaminoäthyl-phenyl-äther (I). N,N-Dibenzyl-aminoäthanol (Ia)<sup>2)</sup> wurde mit Thionylchlorid in praktisch quantitativer Ausbeute in das Chlorid verwandelt.

4,3 g rohes N,N-Dibenzyl-aminoäthylechlorid-hydrochlorid wurden mit 1,55 g Phenol in alkoholischer Natronlauge 7 Std. auf 100° erwärmt<sup>3)</sup>. Das nach der Aufarbeitung resultierende Öl wurde bei 146°/0,02 mm destilliert, Ausbeute 40% Öl (I). Eine Probe der Base wurde in Äther gelöst und mit HCl-Gas behandelt. Die nach Reiben erhaltenen Kristalle des Hydrochlorids von I wurden abfiltriert und zweimal aus Benzol umkristallisiert. Nadeln vom Smp. 161,5–164,5° (Sublimation).



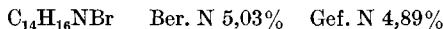
Das Hydrochlorid ist in Wasser schwer, in heissem Benzol gut löslich.

<sup>1)</sup> H. Dahn & U. Solms, Helv. **34**, 907 (1951).

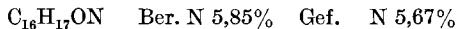
<sup>2)</sup> O. Eisleb, DRP. 538456; Frdl. **18**, 2980.

<sup>3)</sup> O. Eisleb & G. Ehrhart, DRP. 550762; Frdl. **19**, 1422.

N-Methyl-benzhydrylamin (V)<sup>1)</sup>. Die Base wurde in 67-proz. Ausbeute aus Benzal-methylamin<sup>2)</sup> und Phenyl-magnesiumbromid gewonnen. Das *Hydrobromid* wurde in wässrig-alkoholischer Lösung bereitet und aus wässrigem Alkohol, dann aus viel Benzol umkristallisiert. Eckige Körner, Smp. 181—182°.



Das *Acetyl derivat* wurde durch Acetylieren in Pyridinlösung bei Zimmertemperatur gewonnen; nach zweimaligem Umkristallisieren aus wässrigem Methanol Smp. 80—83°.

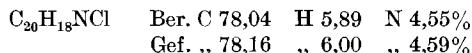


Das *Perchlorat* schmolz bei 165—166° (Prismen, aus perchlorsäurehaltigem Alkohol), das *Pikrat* bei 169—172° (Nadeln).

N-Benzyl-benzhydrylamin (VI)<sup>3)</sup>. 10 g Benzal-benzhydrylamin<sup>4)</sup> wurden in Alkohol mit 11 g *Raney-Nickel* (W-2) bei 20° 1 atm. hydriert. Nach 3½ Std. waren 1,13 Mol. aufgenommen, worauf die Hydrierung unterbrochen wurde. Nach Filtrieren wurde der Alkohol abdestilliert und der ölige Rückstand erst sauer, dann alkalisch mit Äther extrahiert. Nach Destillation bei 172—173°/0,25 mm wurden 7 g (70%) ölige Base VI gewonnen.

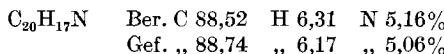
N-Benzyl-fluorenylamin-(9) (VIII). 9-Amino-fluoren wurde aus Fluorenon entweder durch Verseifen von N-Formylamino-fluoren<sup>5)</sup><sup>6)</sup> mit Salzsäure oder durch Reduktion des Oxims mit Zinkstaub und Eisessig<sup>7)</sup><sup>8)</sup> als in Wasser schwer lösliches Hydrochlorid gewonnen. Aus diesem wurde die Base durch Verreiben mit Ammoniak und Extrahieren mit Petroläther hergestellt<sup>9)</sup>. Gesamtausbeute (bezogen auf Fluorenon) 50%. Die Benzalverbindung wurde durch Kondensation des Amins mit Benzaldehyd in Alkohol gewonnen<sup>8)</sup>.

1,38 g N-Benzal-9-fluorenylamin wurden in 70 cm<sup>3</sup> Alkohol mit *Raney-Nickel* (W-2) hydriert. In 2 Std. war die Wasserstoffaufnahme beendet. Es wurde abgesaugt, das Filtrat eingedampft, in Petroläther aufgenommen, von wenig Niederschlag befreit, eingedampft, in Alkohol aufgenommen und mit 2-n. Salzsäure versetzt. Es fielen 0,42 g Kristalle aus, aus der Mutterlauge nach Verdünnen mit Wasser weitere 0,54 g (zusammen 61%). Zur Reinigung wurde das Hydrochlorid aus Aceton-Äther (1:2), dann aus Aceton umkristallisiert. Smp. 193—197° (Zersetzung; Erweichen und Rekristallisation bei 161—166°).



In Alkohol und warmem Aceton gut, in Wasser schwer, in Äther nicht löslich.

Die *freie Base* VIII wurde aus 150 mg Hydrochlorid mit wässrig-alkoholischer Natronlauge in Freiheit gesetzt und in Äther aufgenommen. Aus diesem wurden nach Abdestillieren 100 mg Kristalle erhalten, die bei 120°/0,05 mm an den kalten Finger destilliert und zweimal aus 1 cm<sup>3</sup> Petroläther umkristallisiert wurden. Smp. 51—52°.



*Nitrosoderivat*. 100 mg Hydrochlorid VIII wurden in 3 cm<sup>3</sup> 30-proz. Alkohol gelöst und mit 2-n. Salzsäure und Nitritlösung versetzt. Der flockige Niederschlag wurde nach

<sup>1)</sup> M. Busch & L. Leefhelm, J. pr. [2] **77**, 20 (1908).

<sup>2)</sup> N. H. Cromwell, R. D. Babson & C. E. Harris, Am. Soc. **65**, 312 (1943).

<sup>3)</sup> P. Grammaticakis, C. r. **207**, 1224 (1938).

<sup>4)</sup> C. K. Ingold & C. L. Wilson, Soc. **1933**, 1493.

<sup>5)</sup> B. Schiedt, J. pr. [2] **157**, 203 (1941).

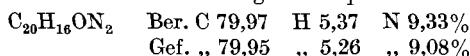
<sup>6)</sup> H. Dahn & U. Solms, Helv. **34**, 907 (1951).

<sup>7)</sup> W. Schlenk & E. Bergmann, A. **463**, 294 (1928).

<sup>8)</sup> J. Schmidt & H. Stützel, B. **41**, 1243 (1908).

<sup>9)</sup> R. Kuhn & P. Jacob, B. **58**, 1432 (1925).

30 Min. abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet. 95 mg. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol lag der Smp. bei 106°.



In organischen Lösungsmitteln leicht löslich.

*Benzoylderivat.* 100 mg Hydrochlorid VIII wurden nach Schotten-Baumann benzoyliert und lieferten 80 mg Kristalle, die, zweimal aus wenig Petroläther umkristallisiert, bei 106—108° schmolzen.



In organischen Lösungsmitteln leicht, in Wasser schwer löslich.

Versuche, VIII mittels Kondensation von Benzylamin und Fluorenon herzustellen, führten auch bei Anwesenheit von Benzylamin-ZnCl<sub>2</sub><sup>1)</sup> nicht zum Ziel. Die Reduktion von Benzoyl-fluorenylamin mit Lithiumaluminiumhydrid lieferte nur Gemische.

Katalytische Hydrierungen. Zu den Hydrierungen wurde 1 mMol Base, gelöst in 20 cm<sup>3</sup> Alkohol, mit 300 mg 10-proz. Palladium-Tierkohle bei Zimmertemperatur und schwachem Überdruck (ca. 50 cm Wassersäule) unter Wasserstoff geschüttelt. In einigen Fällen wurden Salze bzw. Base nach Zusatz von wässriger Oxalsäure hydriert; im Fall von Methyl-fluorenylamin war ein Zusatz von Benzol notwendig, um homogene Lösung zu erzielen; soweit andere Katalysatormengen verwendet waren, wurde auf die gewöhnlichen Bedingungen umgerechnet, mit der Voraussetzung, dass die Geschwindigkeiten den Katalysatorkonzentrationen proportional sind<sup>2)</sup>. Die Hydrierungen wurden im allgemeinen bis zur Beendigung der Wasserstoffsaufnahme fortgesetzt, d. h. bis die Absorptionsgeschwindigkeit auf < 0,3 cm<sup>3</sup>/Std. gesunken war. Dieser Punkt liess sich deutlich erkennen; er lag in der Regel etwas oberhalb der berechneten Wasserstoffmenge. Kernhydrierungen gaben sich durch langanhaltenden Anstieg der Kurven weit über die berechnete Menge Wasserstoff hinaus zu erkennen; in solchen Fällen wurde unterbrochen.

Nach Beendigung der Hydrierung wurde der Katalysator abgesaugt und gewaschen und das Filtrat im Vakuum zur Trockne gedampft; wenn flüchtige Basen zu erwarten waren, wurde vorher angesäuert. Der Rückstand wurde zwischen verdünnter Salzsäure und Äther verteilt. Der im Äther gelöste Kohlenwasserstoff wurde (mit Ausnahme von Toluol) nach Abdampfen isoliert und durch den Schmelzpunkt charakterisiert. Aus der wässrigen Lösung des Salzes wurde die Base nach Zusatz von Natronlauge isoliert und in passender Weise charakterisiert. Ausser den in Tab. 1 genannten Basen wurden hydriert:

Tabelle 2.

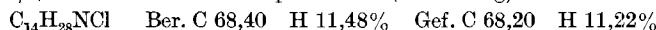
Base	Dauer (Std.)	Isolierte Produkte
N,N-Dibenzyl-aminoäthanol (Ia) . . . . .	14	Äthanolamin (IIa)
2-Dibenzylaminoäthyl-phenyl-äther (I) . . . .	22	β-Phenoxy-äthylamin (II)
DL-N-Benzyl-alaninol (Base) . . . . .	10	
DL-N-Benzyl-alaninol (Oxalat) . . . . .	15	DL-Alaninol (Oxalat, Smp. 170—171°)
Tribenzylamin (Oxalat) (III) . . . . .	20	
Dibenzylamin (Base) . . . . .	13	Benzylamin
Dibenzylamin (Oxalat) . . . . .	20	
Methyl-benzylamin (Oxalat) . . . . .	40	

<sup>1)</sup> G. Reddelien, B. 42, 4759 (1909); 43, 2476 (1910); 46, 2712 (1913).

<sup>2)</sup> Für Einzelheiten siehe Diss. U. Solms, Basel 1951.

Di-hexahydrobenzyl-amin (IV)<sup>1)</sup> aus Tribenzylamin (III). Vorversuche zeigten, dass Tribenzylamin bei Gegenwart von Platin (aus PtO<sub>2</sub>) in Eisessig bei Zimmer-temperatur gleichmässig sehr langsam (ca. 120 Std. für 2 mMol Base und 30 mg PtO<sub>2</sub>) 10 Mol Wasserstoff aufnimmt. Zur Beschleunigung wurde warm hydriert:

1,0 g Tribenzylamin wurde in 80 cm<sup>3</sup> Eisessig mit 200 mg PtO<sub>2</sub> unter Wasserstoff bei 50° geschüttelt. Nach ca. 20 Std. war die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen und die Absorption beendet. Der Katalysator wurde abfiltriert, das Filtrat zur Trockne gedampft und der Rückstand nach Zugabe von 2-n. NaOH ausgeäthert. Die übliche Aufarbeitung lieferte ein angenehm riechendes Öl, das in der Kälte nach Anreiben kristallisierte (Smp. ca. 70°); zur Reinigung wurde die Base IV in das Hydrochlorid verwandelt und bei 130°/0,05 mm sublimiert. Smp. ca. 275° (Zersetzung).



Das Hydrochlorid war in Wasser mässig löslich. Das Perchlorat von IV schmolz bei ca. 290° (Zersetzung). Sein UV.-Absorptionsspektrum zeigte bei 280—220 m $\mu$  schwache Absorption mit  $\log \epsilon \leq 1,3$ , die möglicherweise durch Verunreinigung mit aromatischer Substanz (< 10% bei  $\log \epsilon = 2,3$ ) hervorgerufen sein kann.

### Zusammenfassung.

Sekundäre benzylsubstituierte Amine liessen sich hydrolytisch zum primären Amin debenzylieren, doch verlief die Reaktion sehr viel langsamer als die Debenzylierung von entsprechenden tertiären (und quartären) Aminen. Auch benzylähnliche Gruppen wie die Benzhydryl- und Fluorenyl-Gruppe liessen sich aus sekundären Aminen (als Diphenylmethan bzw. Fluoren) abspalten.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

## 143. Synthese von 2-Carbonyl-chromonen

von J. Schmutz, R. Hirt und H. Lauener.

(29. III. 52.)

In einer früheren Mitteilung<sup>2)</sup> haben wir über einige Chromon-2-carbonsäure-ester berichtet, welche *Khellin*, ein 2-Methyl-5,8-dimethoxy-furanochromon, in bezug auf Coronarspasmolyse am isolierten Kaninchenherzen stark übertrafen. In diesem Zusammenhang interessierten uns auch 2-Carbonyl-chromone. Unseres Wissens sind solche Verbindungen noch nicht beschrieben worden.

2-Alkyl-chromone besitzen eine aktivierte Methyl- bzw. Methylengruppe. So lassen sich 2-Methyl-chromone mit aromatischen Aldehyden zu Styrylchromonen kondensieren<sup>3)</sup>. Wir versuchten daher, durch Oxydation (SeO<sub>2</sub>, CrO<sub>3</sub>) der Methylengruppen, oder über ihre

<sup>1)</sup> C. F. Winans & H. Adkins, Am. Soc. **55**, 2051 (1933).

<sup>2)</sup> J. Schmutz, H. Lauener, R. Hirt & M. Sanz, Helv. **34**, 767 (1951).

<sup>3)</sup> I. M. Heilbron, H. Barnes & R. A. Morton, Soc. **123**, 2566 (1923).