

*Analyse:*

- a) Azote: 1) Subst. 3.559 mgr. Vol. d'azote 0.27 cc à 743 mm et 21°.  
 2) " 4.426 mgr. " " 0.335 cc à 754 mm et 22°.  
 % N<sub>2</sub> trouvé: 1) 8.61 2) 8.69.  
 Calculé pour C(CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>)<sub>4</sub> 2HgCl<sub>2</sub> : 8.30 %.
- b) Mercure: 1) 0.05025 gr. — HgS: 0.03487 gr.  
 2) 0.04573 gr. — " 0.03182 gr.  
 % Hg trouvé: 1) 59.8; 2) 59.9 — Calculé: 59.4.

*Les analyses ont été faites par Melle Dr. Y. DÉsirANT au laboratoire de microanalyses organiques.*

*Summary.*

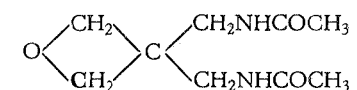
The authors described the tetraacetyl- and tetraureum derivatives, the carbonate and the HgCl<sub>2</sub> compound of tetraminotetramethylmethane. The pure free tetraminemonohydrate was found to be a white crystalline solid, melting at 42° C.

*Universiteit te Gent  
 Laboratorium voor organische scheikunde.*

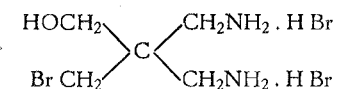
**Chemistry.** — *Les dérivés aminés de la pentaérythrite. III*<sup>1)</sup>. *Le dioxy-diaminotétraméthylméthane.* Par F. GOVAERT et M. BEYAERT. (Communicated by Prof. P. E. VERKADE.)

(Communicated at the meeting of June 24, 1939.)

Pour l'obtention de ce dérivé diaminé de la pentaérythrite nous avons suivi deux méthodes différentes. Dans la première nous avons fait réagir la dibromepentaérythrite sur une solution alcoolique d'ammoniaque. Cette méthode ne conduit pas à l'obtention de l'amine ou d'un sel de celle-ci. Le produit de la réaction est constitué en effet d'un mélange d'amines dont il est impossible d'isoler la diamine sous forme d'un de ses sels. Ceci provient comme nous avons pu le montrer ultérieurement du fait que tous les sels d'acides minéraux sont extrêmement solubles dans l'eau. C'est pourquoi nous avons acétylé le mélange des différents bromhydrates obtenus. En même temps que l'acétylation des groupes aminés il se produit une élimination d'une molécule d'eau et l'on obtient le 3.3 diacétyldiamino-méthyl-oxacyclobutane



La constitution de ce produit a été déterminée chimiquement. Sous l'action d'un acide fort, concentré, l'acide bromhydrique p. ex., l'anneau oxacyclobutane s'ouvre en même temps que les groupes —NHCOCH<sub>3</sub> sont saponifiés et on obtient le bromhydrate du 1.3 diamino—2 oxyméthyl—2 bromméthyl—propane:



Le second mode opératoire part du dioxaspiroheptane et permet, sous l'action d'une solution aqueuse d'ammoniaque, d'obtenir directement la diamine sous forme du monohydrate solide. Nous avons également préparé l'oxalate, le carbonate et le picrate de la diamine.

## PARTIE EXPÉRIMENTALE.

**Préparation du dibromeméthylpropanediol:**

La méthode de préparation décrite par ZELINSKY<sup>2)</sup> fut modifiée légère-

<sup>1)</sup> Les dérivés aminés de la pentaérythrite II: Proc. Kon. Ned. Akad. v. Wet., Amsterdam, 42, 637 (1939).

<sup>2)</sup> ZELINSKY, Berichte 46, 163 (1913).

ment. Au lieu d'employer une solution d'acide bromhydrique saturée à 0°, nous avons pris l'acide concentré de Merck à 66 % et chauffé en tube scellé durant 12 heures à 140°. Le produit de la réaction est concentré aussi fort que possible au bain marie dans le vide de la trompe. Ensuite on distille le produit dans le vide prononcé. Il ne se produit de cette façon aucune décomposition et on obtient aussitôt la bromhydrine sous forme d'un produit cristallin absolument blanc, libéré des impuretés fortement colorées, produites dans la réaction et qui autrement étaient fort difficiles à enlever lors de la purification.

Le produit distillé est extrait à l'eau bouillante. La dibromhydrine passe en solution et recristallise par refroidissement. Une petite quantité de tribromhydrine est enlevée facilement après une seule cristallisation du benzène. On obtient de cette façon un produit absolument pur fondant à 111°. Le rendement est de 50 %. Dans cette réaction il se forme toujours — comme nous avons pu le montrer — à côté de la di- et tribromhydrine, une petite quantité de monobromhydrine <sup>1)</sup>.

#### Action de l'ammoniaque alcoolique sur la dibromepentaérythrite:

On prépare à 0° une solution de 40 gr. d'ammoniaque dans 250 cc d'alcool à 98 %. On y ajoute 20 gr. de dibromepentaérythrite et ce mélange est chauffé à l'autoclave durant 10 heures à une température de 150°. L'excès d'ammoniaque et la plus grande partie de l'alcool sont séparés par distillation. Il se sépare alors une grande quantité de bromure d'ammonium. Ce sel peut être éliminé intégralement par addition d'acide bromhydrique concentré. Néanmoins il n'y a pas moyen d'obtenir une cristallisation de bromhydrate d'une amine. L'emploi d'autres acides minéraux ne conduit pas non plus à des produits cristallisés. On obtient chaque fois même par évaporation dans le vide un produit visqueux qui devient relativement sec au bain marie, mais qui se liquéfie à nouveau par refroidissement à l'air. Dans le but de séparer l'amine libre le produit d'évaporation fut traité par un excès de soude caustique et distillé à la vapeur d'eau. Il se produisit un fort dégagement d'ammoniaque et le distillat était tout à fait exempt de substances organiques.

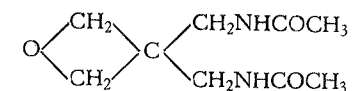
L'emploi de la méthode suivie pour l'obtention de la tétramine libre ne conduit pas non plus à un résultat. En effet sous l'action d'une solution alcoolique de potasse caustique on obtient tout comme avec une solution aqueuse une décomposition du produit aminé avec dégagement d'ammoniaque.

#### Acétylation du produit de la réaction:

Devant l'impossibilité d'obtenir un produit défini par les méthodes précédentes, le produit de la réaction de l'ammoniaque sur la dibromhydrine (20 gr. comme pour les autres essais) fut séparé de l'ammoniaque en

<sup>1)</sup> Voir notamment *Natuurw. Tijdschr.* 21, 29 (1939).

excès, acidifié et évaporé aussi loin que possible. Le résidu, additionné de 13 gr. d'acétate sodique fut chauffé pendant quelques heures avec 100 cc d'anhydride acétique fraîchement distillé. Tout le produit se dissout et la solution se colore légèrement en brun. Après séparation de l'anhydride acétique et de l'acétate et du bromure de sodium on obtient par distillation dans le vide un produit qui passe sous  $\frac{1}{10}$  mm à 79°—80° et qui se solidifie aussitôt dans le tube du réfrigérant. Ce produit est le 3.3 diacétyldiamino-méthyl-oxacyclobutane:



Ce dérivé est soluble aussi bien dans l'eau que dans tous les dissolvants organiques. On le recristallise facilement de l'éther de pétrole 60°—70°. On l'obtient de ce dissolvant sous forme de très fines aiguilles fondant à 79°. Le produit est assez volatil, ce qui s'explique par la présence de l'anneau oxacyclobutane. Aussi est-il facilement purifiable par sublimation.

Analyse: Dosage d'azote:

1) Subst. 3.382 mg. vol. d'azote 0.407 cc à 764 mm et 20°.

2) „ 3.376 mg. „ „ 0.401 cc à 764 mm et 22°.

Poids moléculaire: subst. 15.9 mg.; benzène: 2.811 gr.,  $\Delta t$ : 0.075.

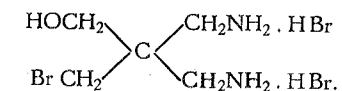
„ 31.56 mg.; „ „ „ 0.145.

% N<sub>2</sub> trouvé: 1) 14.09; 2) 13.90; P. M. trouvé: 1) 194; 2) 196.8.

Calculé pour  $\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \quad \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2 \end{array} \begin{array}{l} \text{CH}_2\text{NHCOCH}_3 \\ \text{CH}_2\text{NHCOCH}_3 \end{array}$  : % N<sub>2</sub>: 14,00; P.M.: 200.

Lorsque tout ce produit a passé à la distillation (environ 15 % par rapport à la bromhydrine mise en oeuvre) il distille entre 100° et 140° sous un vide de  $\frac{3}{100}$  mm un mélange huileux de dérivés acétylés dont nous n'avons pu extraire jusqu'ici un produit défini.

#### Bromhydrate du 2 oxyméthyl—2 bromométhyl—1.3 diaminopropane:



La constitution du dérivé acétylé a été confirmée par voie chimique. A cet effet il suffit de faire bouillir le produit pendant quelque temps avec de l'acide bromhydrique à 48 %. A côté de la saponification on obtient l'ouverture de l'anneau oxacyclobutane avec fixation d'une molécule d'acide bromhydrique. Quand cette opération est faite en solution suffisamment concentrée on obtient aussitôt après refroidissement une cristallisation du bromhydrate sous forme de petites paillettes. Ce sel est peu soluble dans l'alcool, très fort soluble dans l'eau mais facilement recristallisable d'une

solution d'acide bromhydrique. Il fond à la température de 246° avec décomposition.

Analyse: a) Azote:

- 1) Subst. 4.513 mg. vol. d'azote 0.313 cc à 755 mm et 23°.
- 2) „ 5.541 mg. „ „ 0.395 cc à 753 mm et 23°.

b) Brome:

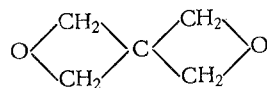
2.875 mg. de subst.; NaOH de N : 0.0108 : 2.416 cc.

% N<sub>2</sub> trouvé: 1) 7.94; 2) 8.13. % Br<sub>2</sub> : 67.14 %.

Calculé pour C<sub>5</sub>H<sub>13</sub>ON<sub>2</sub> · 2HBr : % N<sub>2</sub> 7.8 %; % Br<sub>2</sub> 66.85.

En ce moment nous avons pu confirmer encore davantage la constitution des deux produits qui précèdent par le fait que nous sommes parvenus à les synthétiser suivant une voie chimique tout à fait différente. Cette étude fera l'objet d'une publication ultérieure.

Comme il ne fut pas possible d'arriver directement à la diamine de la pentaérythrite en partant de la dibromhydrine et d'une solution d'ammoniaque et que d'autre part plusieurs expériences, faites avec de l'ammoniaque liquide à différentes températures, ne conduisirent pas non plus à l'obtention de cette amine, nous avons employé comme point de départ dans nos essais suivants le dioxaspiroheptane:



#### Préparation du dioxaspiroheptane:

Pour l'obtention de ce produit nous avons suivi la méthode de BACKER et KEUNING<sup>1)</sup> c.à.d. par l'action de la potasse caustique sur une solution alcoolique de la dibromhydrine. Toutefois au lieu d'ajouter un excès d'un tiers de la potasse caustique nécessaire, nous n'avons employé que la quantité théorique. En opérant de la sorte on n'augmente pas, il est vrai, le rendement en dioxaspiroheptane, mais on obtient une assez grande quantité d'un second produit au sujet duquel nous comptons sous peu faire une communication.

Dans plusieurs essais nous avons essayé d'améliorer le rendement en dioxaspiroheptane en faisant varier la température ou le milieu de la réaction, toutefois sans résultats. Dans aucun cas nous ne sommes parvenus à dépasser le rendement obtenu par les auteurs hollandais, à savoir 25 %.

Le dioxaspiroheptane distillé est toujours souillé d'une petite quantité de produits huileux; cependant ceux-ci sont facilement éliminés par une recristallisation de l'éther de pétrole 60°—70°.

#### Action de l'eau sur le dioxaspiroheptane:

1 gr. de produit est chauffé en tube scellé à 150°—160° avec 15 cc

<sup>1)</sup> H. J. BACKER et K. J. KEUNING, Rec. trav. chim. 53, 812 (1934).

d'eau durant 24 heures. La solution obtenue est incolore et abandonne par refroidissement une petite quantité de pentaérythrite. Après évaporation de la solution on obtient 1.3 gr. de ce produit. La réaction, avec ouverture des deux anneaux, est donc quantitative.

#### Action de l'ammoniaque liquide sur le dioxaspiroheptane:

1 gr. de dioxaspiroheptane, additionné de 50 cc d'ammoniaque liquide et laissé à l'autoclave durant cinq jours à la température ordinaire, est retrouvé intact. Après chauffage à 100° le produit reste encore inattaqué.

En chauffant durant 24 heures à 150° on obtient une légère décomposition mais la plus grande partie du dioxaspiroheptane se trouve inchangée.

Finalement à 200° le produit est complètement décomposé avec formation de produits bruns à odeur désagréable, dont il était impossible d'isoler une substance définie.

#### Action d'une solution aqueuse d'ammoniaque—Préparation de la diamine:

1 gr. de dioxaspiroheptane dissout dans 12 cc de solution d'ammoniaque saturée à 0°, est chauffé à 190° durant 12 heures. Le produit de la réaction est complètement incolore. On sépare prudemment par distillation et aussi loin que possible l'ammoniaque et l'eau. Le résidu d'évaporation ne contient plus d'ions NH<sub>4</sub> et montre vis-à-vis du tournesol une réaction fortement alcaline.

En neutralisant par l'acide chlorhydrique ou l'acide bromhydrique il n'était pas possible d'obtenir un sel cristallisé, tellement ces produits sont déliquescents.

En faisant arriver un courant d'acide chlorhydrique dans une solution dans l'alcool absolu du résidu alcalin, évaporé aussi loin que possible, on parvient à obtenir un précipité cristallin qui, toutefois, devient pâteux en présence de la moindre trace d'humidité. C'est pourquoi nous avons distillé le résidu alcalin afin d'obtenir immédiatement la diamine libre. En chauffant à 200° sous un vide de 0.002 de mm le produit distille et se condense de suite dans la partie supérieure du ballon distillatoire, sous forme de cristaux vitreux. Ce produit, le monohydrate du dioxydiaminotétraméthylméthane, est obtenu avec un rendement de 78 %. Il est fort hygroscopique, soluble dans l'alcool absolu mais insoluble dans n'importe quel autre dissolvant organique. Il présente une réaction fortement alcaline et ne donne pas le moindre précipité avec le réactif de Nessler. Le chlorhydrate, bromhydrate, iodhydrate, sulfate et nitrate sont extrêmement déliquescents à l'air de sorte qu'il est fort difficile de les préparer à l'état cristallin par les méthodes habituelles.

#### Analyse:

Étant donné que l'hydrate de l'amine, comme la plupart des sels, est

déliquescent à l'air, les analyses ont été faites sur une solution aqueuse, renfermant 30.87 % de produit.

Azote: 1) solution 10.22 mg. vol. d'azote 0.486 cc à 764 mm et 21°.

2) „ 6.22 mg. „ „ 0.295 cc à 766 mm et 22.5°.

Poids moléculaire: 1) 6.124 mg. de la solution (1.890 mg. de produit)

neutralisent 0.2475 cc HCl  $\frac{N}{100}$

2) 7.511 mg. de solution (2.318 mg. de produit) neu-

tralisent 0.303 cc HCl  $\frac{N}{100}$

Trouvé { % N<sub>2</sub> : 1) 5.56; 2) 5.71.

{ Poids moléculaire: 1) 152.6; 2) 153.

Calculé pour  $\begin{array}{c} \text{HOCH}_2 \\ \diagdown \\ \text{C} \\ \diagup \\ \text{HOCH}_2 \end{array} \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{NH}_2 \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{CH}_2\text{NH}_2 \end{array} \cdot \text{H}_2\text{O} : \text{N}_2 : 5.68; \text{P.M. } 152.$

#### Préparation de quelques sels de la diamine:

1) **Oxalate:** A une solution aqueuse ou alcoolique de l'amine on ajoute un excès d'une solution alcoolique d'acide oxalique. Au moment même du mélange il ne se forme pas de précipité, mais, après quelques minutes l'oxalate acide se dépose à l'état cristallin. Ce sel est recristallisé en ajoutant de l'alcool à une solution aqueuse. Il cristallise alors lentement sous forme de belles petites aiguilles. Le produit, qui fond à 168° avec décomposition, fut séché à 105° et 0.03 mm et analysé.

#### Analyse:

1) Subst. 4.019 mg. vol. d'azote 0.311 cc à 757 mm et 20°.

2) „ 2.968 mg. „ „ 0.230 cc à 757 mm et 19.5°.

Calculé pour: C<sub>5</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> · 2C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O<sub>4</sub> : 8.92 % N<sub>2</sub>.

Trouvé: 1) 8.96; 2) 8.98.

2) **Picrate:** Ce sel est obtenu en ajoutant à une solution aqueuse de l'amine une solution d'acide picrique dans le même dissolvant. Par recristallisation de l'eau on l'obtient sous forme d'aiguilles d'un jaune doré. Le produit est plus soluble dans l'alcool que dans l'eau; séché à 105° sous 0.03 mm il fond à 223° avec décomposition.

#### Analyse:

1) Subst. 2.406 mg. vol. d'azote 0.396 cc à 757 mm et 22.5°.

2) „ 2.647 mg. „ „ 0.435 cc à 758 mm et 24°.

Trouvé % N<sub>2</sub>: 1) 18.93; 2) 18.84.

Calculé pour (CH<sub>2</sub>OH)<sub>2</sub>C(CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> · 2C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>(NO<sub>2</sub>)<sub>3</sub>OH : 18.92 %.

3) **Carbonate:** La diamine se carbonate très vite à l'air. On obtient facilement ce sel en faisant arriver un courant d'anhydride carbonique dans une solution alcoolique de l'amine. Le carbonate est pratiquement insoluble

dans ce dissolvant et précipite à l'état cristallin. Ce fait, d'ailleurs, nous a permis de déterminer le rendement en diamine. Au dépens de 0.5 gr. de dioxaspiroheptane nous avons obtenu 0.64 gr. de carbonate ce qui correspond à un rendement de 78 %.

À la température de 164° le carbonate abandonne l'anhydride carbonique et on obtient de nouveau le monohydrate de l'amine à l'état de pureté.

Non seulement donc le carbonate est un sel de l'amine facilement maniable, mais de plus en passant par lui, nous disposons d'une méthode élégante de purification de la base.

Tout comme l'oxalate, ce sel peut être purifié en ajoutant à une solution aqueuse concentrée de ce produit une forte quantité d'alcool.

#### Analyse: Azote: (Sémimicrokjeldahl)

1) Subst. 0.02445 gr. — Vol. HCl  $\frac{N}{100}$  28.72 cc.

2) „ 0.01859 gr. — „ HCl  $\frac{N}{100}$  22.19 cc.

Poids moléculaire:

1) 5.817 mg. neutralisent 6.93 cc HCl  $\frac{N}{100}$ .

2) 10.54 mg. „ 12.7 cc HCl  $\frac{N}{100}$ .

Trouvé: % N<sub>2</sub>: 1) 16.5; 2) 16.7; P.M.: 1) 167.5; 2) 166.

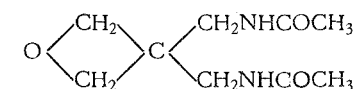
Calculé pour (C<sub>5</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>)<sub>2</sub>H<sub>2</sub>C O<sub>3</sub> : N<sub>2</sub> : 16.9 %; P.M.: 165.

Les résultats d'analyse montrent donc que nous avons à faire à un carbonate basique de la diamine.

Les analyses ont été faites par Melle Dr. Y. DÉsirANT au laboratoire de microanalyses organiques.

#### Summary of Results.

By the action of alcoholic ammonia on bisbromopentaerythritol we obtained, after acetylation of the reaction product, in a low yield the 3.3 diacetyldiaminomethyl—oxacyclobutane:



At room temperature bisbromopentaerythritol does not react with liquid ammonia, but at 100° C. it is converted entirely. We were not able however to separate a definite product from the reaction mixture.

We examined the action between pure NH<sub>3</sub> and dioxaspiroheptane at different temperatures. Up to 100° C. the dioxaspiroheptane is left unattacked and at higher temperatures we only could state a decomposition.

The dioxydiaminotetramethylmethane (CH<sub>2</sub>OH)<sub>2</sub>C(CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> could finally be prepared by the action of, at 0° saturated, aqueous ammonia on

dioxaspiroheptane at 190° C., with a yield of 78 %. It could be isolated by distillation in the high vacuum as the monohydrate, which is a crystalline product. It deliquesces at the air, just as the hydrochloride, -bromide, -iodide, sulfate and nitrate, which salts cannot be obtained crystallized in the usual manner.

We characterized this diamine further as the oxalate, picrate and carbonate.

*Universiteit te Gent*  
*Laboratorium voor organische scheikunde.*

*Anatomy. — Ueber den Faserverlauf in den optischen Bahnen bei Amphibien.* Von W. F. H. STRÖER. (Communicated by Prof. H. M. DE BURLET.)

(Communicated at the meeting of June 24, 1939.)

Wenn auch im allgemeinen der Verlauf der optischen Bahnen bei Vertretern verschiedener Wirbeltierklassen gut bekannt ist, so bleiben doch mehrere Einzelfragen noch zu beantworten. Die Verteilung der Fasern aus den verschiedenen Quadranten des Auges innerhalb der Bahnen im Gehirn ist noch wenig untersucht worden. Und doch ist diese von Bedeutung, weil die vordere und hintere Augenhälfte in physiologischer Hinsicht grosse Unterschiede zeigen. Bei dem sogenannten optokinetischen Nystagmus folgt zuerst das Auge, dann der Kopf und schliesslich der ganze Körper der Richtung von schwarzen und weissen Streifen, welche um das Versuchstier herumgedreht werden. Es lässt sich nun zeigen, dass ein Auge nur die von temporal nach nasal bewegenden Streifen folgt und nicht die Bewegung von nasal nach temporal.

Nur bei den Säugern, ist die Verteilung der Netzhautquadranten auf das Corpus geniculatum laterale, auf die Area striata usw., vor allem durch die schönen Untersuchungen von BROUWER, ZEEMAN und ihren Mitarbeitern, genau bekannt. Von den übrigen Vertebraten liegt über die Fische eine kurze Notiz LUBSEN's vor. In all diesen Untersuchungen wurde mit der Degenerationsmethode gearbeitet. Kleine Defekte wurden in der Retina oder in der Area striata angebracht, und die dadurch erzielte Faserdegenerationen wurden mit Hilfe der MARCHI-Methode untersucht.

Die deskriptive Methode, die bei der Beschreibung der gröberen Verhältnisse im Zentralnervensystem so viel geleistet hat, muss hier jedoch in gewisser Hinsicht scheitern.

Der Verlauf der verschiedenen Fasersysteme im Chiasma opticum bietet zu komplizierte Bilder als dass man sie durch die Betrachtung von Querschnittsbildern alleine analysieren könnte. Neben den zahlreichen sich kreuzenden optischen Fasern treffen wir ja hier ausserdem die supra- und postoptische Kommissur.

Die deskriptive Methode lässt sich nur mit Erfolg anwenden, wenn Serien, in verschiedener Richtung geschnitten, vorhanden sind. Vor allem braucht man aber einäugige Tiere.

In unserem Institut sind nun eine Anzahl von einäugigen Exemplaren von *Triturus taeniatus* vorhanden. Bei sehr jungen Embryonen (St. 34—50 der N.T. von GLAESNER) wurde die Augenanlage extirpiert. Obwohl viele im ersten Monat zu Grunde gingen, konnte doch eine Anzahl 3—12 Monate nach der Metamorphose aufgezogen werden. Sie wurden dann dekapitiert und fixiert. Die Köpfe dieser Tiere wurden teils in Celloidin®