

30. Arthur Hutchinson: Ueber die Reduction der aromatischen Amide.

[Aus dem chemischen Laboratorium der Universität Würzburg.]

(Eingegangen am 12. Januar.)

Im Jahre 1874 beobachtete Guareschi¹⁾ dass das Benzamid bei der Reduction durch Natriumamalgam in saurer Lösung neben wenig Benzaldehyd vorzugsweise Benzylalkohol liefert.

Diese Reaction scheint den Amidem der Fettreihe zu fehlen, worauf Emil Fischer²⁾ vor Kurzem aufmerksam gemacht hat.

Da solche Unterschiede zwischen gleich constituirten aromatischen und aliphatischen Verbindungen ein gewisses theoretisches Interesse besitzen, so habe ich auf Veranlassung von Prof. Fischer diese Reduction bei einer grösseren Anzahl von Amidem geprüft.

Dabei hat sich ergeben, dass die Reaction bei allen aromatischen Säuren, welche das Carboxyl am Benzolkern enthalten, eintritt; so liefern Orthotoluylsäure, Salicylsäure, Paroxybenzoëssäure und Anisäure leicht die entsprechenden Alkohole.

Anders verhalten sich die aromatischen Säuren, deren Carboxyl in der Seitenkette steht. Geprüft wurden die Amide der Phenyl-essigsäure und der Zimmtsäure; das erstere wird nicht verändert und das letztere nur in Hydrozimmtsäureamid verwandelt.

Bei den reducibaren Amidem ist der Alkohol niemals das einzige Product der Reaction; daneben entstehen complicirtere Substanzen, welche meist ein harzartiges Gemisch bilden und deshalb nicht weiter untersucht wurden.

Etwas andere Resultate gab die Reduction der Amide in alkalischer Lösung.

Die Bildung des Alkohols wird dann zu einer Nebenreaction, und es überwiegt die Entstehung der complicirten Producte.

Beim Anisamid wurde eine erhebliche Menge von Anisil erhalten. Das interessantere Resultat aber gab der Versuch bei den Amidem der Benzoëssäure und Orthotoluylsäure.

In beiden Fällen entsteht in ziemlich erheblicher Menge ein neues Amid, welches zwei Wasserstoffatome mehr als das Ausgangsmaterial besitzt.

Diese reducirten Amide werden nun von Natriumamalgam nicht mehr angegriffen, verhalten sich also wie die Amide der Fettreihe und liefern bei der Verseifung die entsprechenden Hydroderivate der Benzoëssäure und Orthotoluylsäure.

¹⁾ Diese Berichte VII, 1462.

²⁾ Diese Berichte XXIII, 933.

Reduction der Amide in saurer Lösung.

Bezüglich des Benzamids kann ich die Angaben von Guareschi bestätigen; dasselbe fixirt den Wasserstoff, welcher aus Natriumamalgam entwickelt wird, sehr leicht und liefert dabei eine grosse Menge Benzylalkohol.

Orthotoluylamid. Das Amid wurde durch Eingiessen einer ätherischen Lösung des Säurechlorids in eine ebenfalls ätherische Lösung von Ammoniak dargestellt. Der grösste Theil fällt direct neben Chlorammonium aus, der Rest wurde durch Abdampfen der ätherischen Lösung gewonnen.

Bei dieser Reaction entsteht als Nebenproduct ein kleine Menge des Nitrils der Orthotoluylsäure.

Das aus Wasser mehrmals umkrystallisirte Amid schmolz bei 140° , während Weith¹⁾ für ein Product, welches aus dem Nitril dargestellt war, den Schmp. 138° angiebt.

Bei der Reduction in saurer Lösung wurden als Hauptproducte Orthotoluylalkohol und ein gelbes Harz erhalten; nebenber entsteht in kleinerer Menge das hydrirte Amid.

Die beste Ausbeute an Alkohol erhielt ich bei folgendem Verfahren.

1 Theil Amid wurde in 90 Theilen 15procentigem Alkohol gelöst, die Flüssigkeit mit Schwefelsäure angesäuert und bei 40° unter fortwährendem Schütteln, Natriumamalgam (von $2\frac{1}{2}$ pCt.) in kleinen Portionen eingetragen.

Durch häufigen Zusatz von Schwefelsäure muss die Reaction immer sauer gehalten werden.

Nachdem etwa 90 Theile Amalgam verbraucht sind, ist die Reaction beendet. Bei 10 g Amid dauert die Operation 2 bis 3 Stunden.

Die vom Quecksilber getrennte Flüssigkeit wird nun mehrmals ausgeäthert. Beim Verdampfen der ätherischen Lösung bleibt ein Oel, aus welchem nach einiger Zeit das hydrirte Amid auskrystallisirt; seine Menge betrug bis zu 8 pCt. des Ausgangsmaterials und wird um so geringer, je saurer die Flüssigkeit gehalten war; in viel grösserer Quantität entsteht derselbe Körper bei der später beschriebenen Reduction in alkalischer Lösung.

Zur Isolirung des Orthotoluylalkohols wird das Rohproduct am besten mit Wasserdampf destillirt, das Destillat wieder ausgeäthert und der beim Verdampfen des Aethers bleibende ölige Rückstand nach dem Trocknen mit Kaliumkarbonat destillirt.

Stark abgekühlt erstarrt der Alkohol sofort.

Das Präparat schmolz bei 34° und kochte konstant bei 223° (Quecksilberfäden im Dampf) unter einem Druck von 750 mm.

¹⁾ Diese Berichte VI, 420.

Der Schmelzpunkt des aus Orthoxylylidenbromid dargestellten Alkohols wird von Colson¹⁾ ebenfalls bei 34° angegeben; während die von Raymann²⁾ mitgetheilte Zahl 54° erheblich davon differirt.

Den Siedepunkt fand Colson bei 216 bis 217.5°.

Die Ausbeute an reinem Orthotoluyalkohol betrug 40 bis 45 pCt. der Theorie. Das Verfahren dürfte deshalb für die Bereitung des Alkohols am meisten zu empfehlen sein.

Salicylamid. Das Amid wird bekanntlich aus den Estern der Salicylsäure gewonnen³⁾.

Für die Reduction wurde dasselbe in 60 Theilen 35procentigem Alkohol gelöst, dann die Flüssigkeit in Eiswasser gekühlt, und in derselben Weise wie bei dem vorigen Versuche mit Natriumamalgam und Schwefelsäure behandelt.

Nachdem die 60fache Menge Amalgam verbraucht, war die Reaction beendet.

Die Producte derselben sind Saligenin und wieder ein gelbes Harz. Um das erste zu isoliren, wurde die starksaure Flüssigkeit ausgeäthert, der Aether verdampft, und das zurückbleibende dunkle Oel in heissem Ligroïn (Siedepunkt 100—120°) gelöst. Beim Erkalten fällt das Saligenin krystallinisch aus.

Dasselbe zeigte nach dem Umkrystallisiren aus Benzol den Schmelzpunkt 82°.

Seine Menge betrug etwa 40 pCt. der Theorie.

Paroxybenzamid. Für den Versuch diente ein Präparat, welches nach der Vorschrift von Hartmann⁴⁾ aus dem Paroxybenzoësäureäthylester dargestellt war.

Für die Reduction wurde das Amid in 80 Theilen 10procentigem Alkohol gelöst und bei 10—15° mit der 60fachen Menge Natriumamalgam behandelt.

Der entstandene Paroxybenzylalkohol wurde der Lösung durch Ausäthern entzogen und von dem beigemengten Harz durch Umkrystallisiren aus Toluol und später aus Alkohol getrennt.

Die Substanz zeigt den von Biedermann⁵⁾ angegebenen Schmelzpunkt 110° und die Ausbeute betrug 25—30° der Theorie.

Anisamid. Bei der Reduction in saurer Lösung liefert dasselbe Anisalkohol, ein gelbes Harz und eine sehr kleine Menge von Hydroanisoin.

¹⁾ Colson, *Annales de Chemie* [6] 6, 115.

²⁾ Raymann, *Bull. Soc. Chem.* 27, 498.

³⁾ Spilker, *diese Berichte* XXII, 2767.

⁴⁾ *Journ. für prakt. Chemie* [2] 16, 50, (1877).

⁵⁾ *Diese Berichte* XIX, 2373.

Für die Bildung des Alkohols ist eine Temperatur von 60—70° am günstigsten.

1 Theil Amid wird in 120 Theilen warmem Wasser gelöst und in die warme, stets sauer gehaltene Flüssigkeit ziemlich rasch 80 Theile Natriumamalgam eingetragen.

Auf diese Weise können 5 g Amid in 40 bis 50 Minuten reducirt werden.

Die Producte der Reaction wurden auch hier der wässerigen Lösung durch Aether entzogen.

Das nach Verdampfen des Aethers bleibende Oel scheidet bald das Hydroanisoin krystallinisch ab.

Durch Umkrystallisiren aus Benzol oder verdünntem Alkohol gereinigt zeigt dasselbe den von Wallach¹⁾ angegebenen Schmelzpunkt 170° und die charakteristische Färbung mit Schwefelsäure.

Seine Menge beträgt etwa 2 pCt. des Ausgangsmaterials.

Zur Isolirung des Anisalkohols wurde das ölige Rohproduct mit Wasserdampf destillirt, das Destillat ausgeäthert und der Alkohol schliesslich durch Destillation gereinigt.

Derselbe wurde durch Siedepunkt, Schmelzpunkt und Analyse identificirt.

Die Ausbeute betrug 30 pCt. der Theorie.

Phenylacetamid. Dasselbe wird in saurer Lösung von nascirendem Wasserstoff gar nicht angegriffen.

Zimmtsäureamid. Löst man dasselbe in 40 Theilen 30procentigem Alkohol und trägt in die sauer gehaltene Flüssigkeit die zwanzigfache Menge Amalgam ein, so geht die Reduction rasch von Statten.

Als einziges Product derselben wurde das Amid der Hydrozimmtsäure erhalten. Dasselbe scheidet sich nach Wegkochen des Alkohols aus der wässerigen Lösung beim Erkalten krystallinisch aus und wurde durch den Schmelzpunkt und die übrigen von Hofmann²⁾ angegebenen Eigenschaften identificirt. Dieses Amid wird nun gerade so wie das Phenylacetamid von nascirendem Wasserstoff unter den angegebenen Bedingungen nicht mehr verändert.

Reduction der Amide in alkalischer Lösung.

Die Amide der Phenyllessigsäure, der Hydrozimmtsäure und der Salicylsäure verhalten sich gegen Natriumamalgam in alkalischer Lösung genau so wie in saurer; die beiden ersteren werden bei gewöhnlicher Temperatur nicht verändert, und das letztere liefert nur Saligenin. Etwas anders verläuft die Reaction bei den Amidinen der Anis-, Benzoë- und Orthotoluylsäure.

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 226, 78.

²⁾ Diese Berichte XVIII, 2740.

Anisamid. Neben den früher erwähnten Producten liefert dasselbe in alkalischer Lösung eine erhebliche Menge von Anisil.

1 Theil Amid wurde in 150 Theilen 30procentigen Alkohols gelöst und allmählich 20 Theile Amalgam zugegeben. Als die Hälfte des Amalgams verbraucht war, wurde das entstandene Alkali mit Schwefelsäure nahezu neutralisirt, weil dasselbe die Reduction zu sehr verzögert.

Zum Schluss wurde die vom Quecksilber getrennte Flüssigkeit angesäuert und mehrmals ausgeäthert.

Der stark concentrirte ätherische Auszug schied beim Erkalten das Anisil krystallinisch aus.

Dasselbe wurde durch den Schmelzpunkt 132° und die Analyse mit dem von Bösler¹⁾ beschriebenen Producte identificirt.

Die Ausbeute betrug 13 pCt. der Theorie.

Benzamid. Auch hier entsteht ausser dem früher erwähnten Harz Benzylalkohol, aber in viel geringerer Menge, als in saurer Lösung.

An seine Stelle tritt das hydrirte Amid, dessen Menge 20 bis 25 pCt. beträgt.

25 g Benzamid wurden in 1 L 25 procentigem Alkohol gelöst und unter fortwährendem Schütteln 1500 g Amalgam eingetragen. Es ist zweckmässig, das Alkali von Zeit zu Zeit mit Schwefelsäure nahezu zu neutralisiren.

Anfangs geht die Reduction schnell von Statten, der Wasserstoff wird fast vollständig fixirt, die Lösung färbt sich braun und zeigt den Geruch von Benzaldehyd. Wegen der eintretenden Erwärmung muss sie in Eiswasser gekühlt werden. Später verschwindet die braune Färbung und gegen Ende der Operation schwillt das Amalgam stark auf. Dann ist es rathsam, die Lösung anzusäuern, um die Reaction vollends zu Ende zu führen.

Bei heftigem Schütteln dauert die Operation etwa 3 Stunden.

Die vom Quecksilber getrennte saure Lösung wird nun wiederholt ausgeäthert und der ätherische Auszug verdampft. Dabei bleibt ein gelbes Oel, welches bald das hydrirte Amid krystallinisch abscheidet; dasselbe wird durch Waschen mit Aether von dem beigemengten Harz und Benzylalkohol befreit. Der letztere wurde in der früher beschriebenen Weise isolirt; seine Menge beträgt etwa 7½ pCt. des angewandten Benzamids.

Das Dihydrobenzamid wird zunächst aus heissem Toluol und dann entweder aus Wasser oder wenig Alkohol umkrystallisirt.

¹⁾ Diese Berichte XIV, 326.

Die Substanz bildete silberglänzende Blättchen, welche bei 152 bis 153° (uncorr.) schmelzen.

Die Analyse gab folgende Zahlen:

0,2285 g gaben 0,1514 g Wasser und 0,5708 g Kohlensäure.

0,2484 g gaben 24,2 ccm Stickstoff bei 12° C. und 758 mm. Barometerstand.

	Ber. für $C_6H_7CONH_2$	Gefunden
C	68.29	68.13 pCt.
H	7.32	7.36 »
N	11.38	11.53 »

Die Verbindung hat also zwei Wasserstoffatome mehr als das Benzamid. Dem entspricht der zuvor schon gebrauchte Name Dihydrobenzamid. Von dem Benzamid unterscheidet es sich durch den höher liegenden Schmelzpunkt und die Beständigkeit gegen nascirenden Wasserstoff.

Durch Kochen mit Alkalien wird das Amid verseift. Die dabei entstehende Hydrobenzoësäure habe ich noch nicht ganz rein erhalten, da ein Theil derselben bei der Verseifung zu Benzoësäure oxydirt wird. Die Hydrosäure schmilzt unter 100° und ist in heissem Wasser leicht löslich.

Orthotoluylamid. Dasselbe verhält sich genau wie das Benzamid. Neben einer kleineren Menge von Alkohol und dem unvermeidlichen gelben Harz erhält man 20 bis 25 pCt. des Orthodihydrotoluylamids.

Dasselbe wurde durch Umkrystallisiren aus Benzol und später aus heissem Wasser gereinigt; es schmilzt bei 155—156° und ist in heissem Wasser und Alkohol leicht löslich, im Aether dagegen schwer löslich.

Die Analyse gab folgende Zahlen;

0,1807 g gaben 0,1307 g Wasser und 0,4661 g Kohlensäure.

0,1421 g gaben 12,8 ccm Stickstoff bei 18° C. und 739 Barometerstand.

	Ber. für $C_8H_{11}ON$	Gefunden
C	70.07	70.35 pCt.
H	8.03	8.04 »
N	10.22	10.08 »

Durch Kochen mit Kalilauge wird es ebenfalls leicht verseift und liefert dabei eine mit Wasserdampf flüchtige Säure, welche bei 68° schmilzt.

Die Untersuchung wird fortgesetzt.