

485. Wilhelm Traube:
Über die Einwirkung des Ammoniaks auf die Homologen
des Acetons.

[Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 27. Juli 1909.)

Vor einiger Zeit¹⁾ habe ich die Gewinnung der dem Triacetonamin analogen Base $C_{12}H_{23}NO$ aus Methyl-äthyl-keton und Ammoniak beschrieben.

Die als α, α_1, β -Trimethyl- α, α_1 -diäthyl- γ -ketopiperidin zu bezeichnende Verbindung verhält sich dem Triacetonamin in vieler Hinsicht gleich. Sie läßt sich, wie ich bereits angegeben habe, zu einem Alkamin reduzieren, und dieses wird, wie Hr. Herzog inzwischen festgestellt hat, durch Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure in ein dem Triacetonin vergleichbares Derivat des Tetrahydropyridins übergeführt.

Wie ebenfalls von Hrn. Herzog²⁾ gefunden wurde, bildet das neue Ketopiperidin mit Hydroxylamin ein Oxim, welches bei der Reduktion ein Amino-piperidin, das α, α_1, β -Trimethyl- α, α_1 -diäthyl- γ -amino-piperidin, liefert, in ähnlicher Weise wie nach Harries das Vinyl-diacetonamin durch Reduktion in Aminotrimethylpiperidin übergeführt wird.

Es ist mir jetzt auch der Nachweis gelungen, daß neben der dem Triacetonamin analogen Verbindung $C_{12}H_{23}NO$ bei der Einwirkung des Ammoniaks auf Methyläthylketon auch ein Homologes des Diacetonamins entsteht.

Zur Gewinnung dieses Aminoketons wird zunächst ein Gemisch gleicher Teile Methyläthylketon und Alkohol nach der von Thomae³⁾ bzw. von mir⁴⁾ gegebenen Vorschrift mit Ammoniak gesättigt. Diese Flüssigkeit wird darauf, nachdem sie mehrere Wochen sich selbst überlassen war, durch gelindes Erhitzen von dem überschüssigen Ammoniak befreit und sodann, wie in meiner ersten Mitteilung angegeben wurde, unter Erwärmen mit dem Doppelten der zur Neutralisation erforderlichen Menge alkoholischer Oxalsäurelösung versetzt. Hierbei scheiden sich die oxalsäuren Salze des Ammoniaks und des Triacetonamin-Homologen ab, während beträchtliche Mengen leicht löslicher Oxalate im Alkohol verbleiben. Man erhält die letzteren nach

¹⁾ Diese Berichte **41**, 777 [1908].

²⁾ Vergl. dessen Dissertation, Berlin 1909.

³⁾ Arch. d. Pharm. **243**, 294 [1905]. ⁴⁾ Diese Berichte **41**, 777 [1908].

dem Abfiltrieren der schwer löslichen Oxalate durch Eindampfen der Mutterlauge als Sirup.

Versetzt man die wäßrige Lösung dieses Sirups, nachdem sie durch Ausäthern von nicht basischen Beimengungen befreit ist, mit Ammoniak oder Alkalilauge, so scheidet sich ein gelbliches, basisch riechendes Öl aus, welches mehr Stickstoff enthält als die dem Triacetonamin analoge Base, und welches niedriger siedet als diese letztere.

Dieses basische Öl stellt offenbar die dem Diacetonamin entsprechende Base der Zusammensetzung $C_8H_{17}NO$ vor, entstanden aus zwei Molekülen Methyläthylketon und einem Ammoniakmolekül unter Wasserabspaltung; jedoch offenbar noch verunreinigt durch andere basische Substanzen.

Es gelang bisher nicht, die Verbindung in ganz reinem Zustande zu erhalten, da sie sich einerseits beim Fraktionieren, selbst unter stark vermindertem Druck, ähnlich dem Diacetonamin, teilweise zersetzt, und da andererseits krystallisierende Salze der Base bisher nicht erhalten werden konnten.

Die Analysen der Verbindung konnten deshalb keine befriedigenden Resultate liefern.

Eine Stickstoffbestimmung der unter einem Druck von 16—20 mm zwischen 100° und 120° übergegangenen Fraktion lieferte folgende Zahlen: 0.1572 g Substanz gaben 12.3 ccm Stickstoff bei 20° und 760 mm Druck, was einem Gehalt von 8.98 % Stickstoff entspricht, während die Formel $C_8H_{17}NO$ 9.81 % Stickstoff fordert.

Die Natur der Verbindung wurde indessen in folgender Weise ermittelt.

Eine größere Menge der Rohbase wurde während einiger Stunden im Sieden erhalten, wobei sich Ammoniak in Strömen entwickelte, und der Rückstand sodann mit Säure behandelt. Hierbei ging nunmehr nur eine geringe Menge in Lösung; der größere Teil des vorher basischen Öles hatte sich in eine stickstofffreie, in verdünnten Säuren nicht mehr lösliche Verbindung verwandelt.

Die letztere ging bei der Destillation unter Atmosphärendruck bei 163 — 164° über und gab bei der Analyse auf die Formel $C_8H_{14}O$ stimmende Zahlen.

0.1482 g Sbst.: 0.4152 g CO_2 , 0.1520 g H_2O .

$C_8H_{14}O$. Ber. C 76.13, H 11.18.

Gef. » 76.41, » 11.48.

Die Verbindung ist nach dieser Analyse und nach ihrem Siedepunkte offenbar identisch mit dem von Schramm¹⁾ aus Methyläthyl-

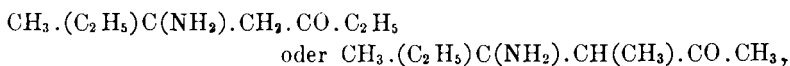
¹⁾ Diese Berichte **16**, 1581 [1883].

keton durch Einwirkung von Natrium erhaltenen ungesättigten Keton der gleichen Formel, welches, wie aus der Arbeit Schramms hervorgeht, ein Homologes des Mesityloxyds ist.

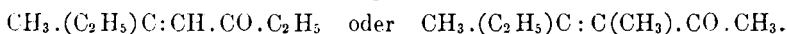
Die Verbindung entsteht bei dem vorstehend geschilderten Versuche aus der als Ausgangsmaterial dienenden stickstoffhaltigen Verbindung in ähnlicher Weise wie ihr niederes Homologes, das Mesityloxyd, aus Diacetonamin erhalten werden kann, nämlich durch Abspaltung von Ammoniak beim Erhitzen.

Beim längeren Stehen mit alkoholischem Ammoniak nimmt umgekehrt das Keton $C_8H_{14}O$ die Elemente des Ammoniaks auf und geht teilweise wieder in die stickstoffhaltige, basische Verbindung über. An der Natur der letzteren als eines Homologen des Diacetonamins ist demnach nicht zu zweifeln.

Die Verbindung entspricht einer der nachstehenden beiden Formeln:



das Keton $C_8H_{14}O$ einer der folgenden Formeln:



Ehe auf Grund weiteren experimentellen Materials eine Entscheidung über die Formeln getroffen wird, kann man die Verbindungen wohl als Dimethyl-diacetonamin und Dimethyl-mesityloxyd bezeichnen.

Das neue Aminoketon entstand bei meinen Versuchen nur in einer Ausbeute von etwa 4—5% des angewandten Methyläthylketons, während das α, α_1, β -Trimethyl- α, α_1 -diäthyl- γ -ketopiperidin daneben in etwa der 4- bis 5-fachen Menge entsteht.

Durch meine Versuche ist jedenfalls festgestellt, daß die Einwirkung des Ammoniaks auf das Methyläthylketon im großen und ganzen ebenso verläuft wie auf das Aceton, indem hauptsächlich zwei Basen entstehen, welche den Acetonbasen Diacetonamin und Triacetonamin nicht nur in ihrer Zusammensetzung, sondern auch in ihrem chemischen Verhalten entsprechen.

Dieses Resultat steht in direktem Gegensatz zu den Resultaten Thomaes¹⁾, der bereits früher als ich die Einwirkung des alkoholischen Ammoniaks auf Methyläthylketon untersucht und auf Grund seiner Untersuchungen wiederholt die Ansicht ausgesprochen hatte, daß Methyläthylketon gerade nicht imstande sei, mit Ammoniak Basen vom Typus des Di- und Triacetonamins zu bilden.

¹⁾ Arch. d. Pharm. **243**, 291, 294 [1905]; **244**, 641 [1906].

Nach Thomae soll das Methyläthylketon mit Ammoniak ganz anders reagieren als das Aceton, nämlich unter Entstehung einer sauerstofffreien Verbindung $C_{12}H_{24}N_2$, die im Gegensatz zu den Acetonbasen durch wäßrige Säuren sofort wieder rückwärts in Methyläthylketon und Ammoniak gespalten wird¹⁾.

¹⁾ Eine eingehendere Besprechung der Thomaeschen Versuche habe ich im Arch. d. Pharm. **246**, S. 666 gegeben.

Zur Ergänzung meiner dortigen Ausführungen bemerke ich noch Folgendes:

Wenn man zur Gewinnung der Basen aus Methyläthylketon die mit Ammoniak gesättigte alkoholische Lösung des Ketons, nach Beendigung der Kondensation, durch Erhitzen möglichst von dem nicht in Reaktion getretenen Ammoniak befreit hat und dann mit alkoholischer Oxalsäurelösung versetzt, so scheidet sich in der Kälte fast gar kein Niederschlag aus, trotzdem die oxalsäuren Salze des Ammoniaks und des α, α_1, β -Trimethyl- α, α_1 -diäthyl- γ -ketopiperidins, die sich bei dem darauf folgenden Erhitzen der Flüssigkeit ausscheiden, auch in kaltem Alkohol nicht löslich sind.

Wenn man dies nicht etwa als eine Übersättigungserscheinung betrachten will, so muß man annehmen, daß das erwähnte Ketopiperidin bei der Ammoniak-Kondensation des Methyläthylketons nicht direkt entsteht, sondern zunächst in Gestalt einer Verbindung mit Ammoniak. Eine solche Verbindung kann nach Art des Aldehydammoniaks konstituiert, also ein Additionsprodukt der Zusammensetzung $C_{12}H_{26}N_2O$ sein, was am wahrscheinlichsten wäre, oder aber es könnte sich um ein Imin des Ketons $C_{12}H_{23}NO$ handeln, dem die Formel $C_{12}H_{24}N_2$ zukommen würde.

Beim Behandeln mit Oxalsäure in der Wärme würde dann die eine oder andere der beiden Verbindungen unter Abspaltung von Ammoniak das Keton $C_{12}H_{23}NO$ liefern.

Wenn ich hier von der Möglichkeit der primären Entstehung der Verbindung $C_{12}H_{24}N_2$ als eines Imins des Ketons $C_{12}H_{23}NO$ spreche, so soll darin keineswegs eine Bestätigung der oben erwähnten Angaben Thomae liegen, der davon spricht, daß Methyläthylketon von Ammoniak ausschließlich in eine Verbindung der Zusammensetzung $C_{12}H_{24}N_2$ übergeführt werde. Ganz abgesehen davon, daß diese Verbindung nach Thomae durch Säuren leicht wieder in Ammoniak und Methyläthylketon zerfallen soll, was ganz sicher unrichtig ist, so ist Thomae zur Aufstellung dieser Formel lediglich auf das Resultat einer einzigen Analyse hin gelangt, die er von dem keiner Reinigung unterworfenen Rohprodukt der Einwirkung des Ammoniaks auf Methyläthylketon ausgeführt hat. Eine solche Analyse besitzt aber keine Beweiskraft. Es ist auch gar nicht möglich, daß jenes Rohprodukt etwa ausschließlich aus der Verbindung $C_{12}H_{24}N_2$, dem hypothetischen Imin des Ketons $C_{12}H_{23}NO$ besteht, da, wie ich vorstehend gezeigt habe, bei der Einwirkung des Ammoniaks auf Methyläthylketon gleichzeitig mindestens zwei Basen entstehen. Es konnte danach nur ein besonderer Zufall sein, daß jenes komplex zusammengesetzte Rohprodukt bei der Analyse Thomae gerade auf die Formel $C_{12}H_{24}N_2$ stimmende Zahlen lieferte.

Wie Thomae ferner angibt¹⁾, soll sich Methyl-propyl-keton zu Ammoniak verhalten wie Methyläthylketon, d. h. es soll sich aus drei Molekülen des Ketons und zwei Ammoniak-Molekülen eine sauerstofffreie Verbindung der Zusammensetzung $C_{15}H_{30}N_2$ bilden, die bei der Berührung mit wasserhaltigen Säuren ebenfalls wieder in die Ausgangsmaterialien, Ammoniak und Methylpropylketon, zersetzt wird.

Bei einer Nachprüfung der Thomaeschen Versuche bin ich zu ganz anderen Resultaten gelangt.

Es entsteht weder eine so leicht wieder in die Komponenten spaltbare Verbindung, wie Thomae angibt, noch überhaupt eine Verbindung, die die Elemente von drei Molekülen Methylpropylketon enthält.

Es entsteht nach meinen Beobachtungen vielmehr lediglich eine Base der Zusammensetzung $C_{10}H_{21}NO$, also eine Base vom Typus des Diacetonamins, welche die Elemente nur zweier Moleküle des Ketons enthält.

Zur Gewinnung derselben wurde eine Mischung gleicher Teile Methylpropylketon und Alkohol mit Ammoniak²⁾ gesättigt, die Mischung einige Wochen sich selbst überlassen und sodann durch Erwärmen auf dem Wasserbade die Hauptmenge des nicht in Reaktion getretenen Ammoniaks entfernt. Darauf wurde zu der verbleibenden Flüssigkeit das Doppelte der zur Neutralisation erforderlichen Menge

¹⁾ Arch. d. Pharm. 244, 664 [1906].

²⁾ Die Verwendung des in Alkohol gelösten Ammoniaks für die Ammoniak-Kondensation der Ketone ist nicht neu und ist nicht, wie Thomae meint, von ihm zuerst vorgeschlagen worden.

Vielmehr geben bereits Sokoloff und Latschinoff (diese Berichte 7, 1384 [1874]) an, daß man zur Gewinnung von Di- und Triacetonamin das Aceton auch mit alkoholischem Ammoniak behandeln kann, statt es direkt mit Ammoniak zu sättigen.

Da Aceton für sich jedoch reichlich Ammoniak aufnimmt, so ist es für die Darstellung der Acetonbasen überflüssig, noch ein besonderes Lösungsmittel, wie z. B. Alkohol, zur Bindung des Ammoniaks zuzusetzen.

In bemerkenswertem Gegensatz zum Aceton ist das nächste Homologe, das Methyläthylketon, wie ich gefunden habe (diese Berichte 41, 777 [1908]), nicht imstande, Ammoniak in größerer Menge zu lösen. Will man es also mit Ammoniak zur Reaktion bringen, so muß man, falls man unter gewöhnlichem Druck arbeiten will, notwendigerweise ein Lösungsmittel für Ammoniak — am besten Alkohol, der auch das Keton löst — zufügen.

Ebenso liegen die Verhältnisse beim Methylpropylketon, das für sich ebenfalls nicht imstande ist, die zur Kondensation nötige Menge Ammoniak zunächst mechanisch aufzunehmen.

Oxalsäure — in Alkohol gelöst — hinzugefügt und das Ganze erwärmt. Hierbei schied sich ein in Alkohol unlösliches Oxalat ab, welches sich bei der Untersuchung als reines Ammoniumoxalat erwies.

Wurde das Filtrat von diesem Niederschlage verdampft, so hinterblieb ein zäher, auch bei längerem Stehen nicht krystallisierender Sirup. Derselbe wurde durch Behandeln mit Äther von Beimengungen nicht basischer Natur befreit und sodann mit verdünntem wäßrigem Alkali versetzt. Das sich hierbei ausscheidende basische Öl wurde mit Äther aufgenommen, die ätherische Lösung über Natriumsulfat getrocknet und nach dem Verdunsten des Äthers der Rückstand unter vermindertem Druck der Destillation unterworfen.

Die Base ging fast in ihrer gesamten Menge bei 145° unter 16 mm Druck über, jedoch nicht, ohne dabei durch Ammoniak-Abspaltung eine geringe Zersetzung zu erleiden.

Die einmal destillierte Verbindung wurde darauf mit verdünnter Schwefelsäure aufgenommen, in der sie sich bis auf einen geringen Rückstand löste. Nachdem das Ungelöste durch Ausäthern entfernt worden war, wurde die schwefelsaure Lösung wieder alkalisch gemacht und die sich ausscheidende Base mit Äther extrahiert und nach dem Verdunsten des Äthers im Exsiccator über Natronkalk getrocknet.

0.2209 g Sbst.: 0.5750 g CO₂, 0.2427 g H₂O. — 0.2430 g Sbst.: 16.9 ccm N (19°, 757 mm).

Gef. C 70.99, H 12.29, N 7.99.

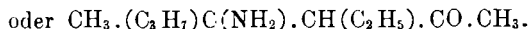
Die Zahlen stimmen sehr annähernd für eine dem Diacetonamin analoge Base der Zusammensetzung C₁₀H₂₁NO, für welche sich berechnet:

Ber. C 70.09, H 12.38, N 8.18.

Der Verbindung, die aus Methylpropylketon nach der Gleichung:



entstanden ist, kommt eine der nachstehenden Formeln zu:



Sie soll der Kürze wegen zunächst als Diäthyl-diacetonamin bezeichnet werden.

Wurde die Base am Steigrohr längere Zeit gekocht, so wurde sie unter lebhafter Ammoniak-Entwicklung in einen stickstofffreien Körper übergeführt, der zum Methylpropylketon in derselben Beziehung steht wie das Mesityloxyd zum Aceton.

Das neue Homologe des Mesityloxyds, welches als Diäthyl-mesityloxyd bezeichnet sei, siedet unter gewöhnlichem Luftdruck bei

198—199° und stellt eine hellgelbliche Flüssigkeit von intensivem, besonders in der Hitze unangenehmem Geruch dar.

0.1428 g Sbst.: 0.4070 g CO₂, 0.1486 g H₂O.

C₁₀H₁₈O. Ber. C 77.87, H 11.77.

Gef. » 77.73, » 11.69.

Das Diäthylacetonamin wird durch Natriumamalgam in schwach mineral-saurer Lösung leicht reduziert. Das entstehende Alkamin ist etwas beständiger als das Aminoketon, konnte aber ebenfalls nicht in ganz analysenreinem Zustande gewonnen werden, da es sich bei der Destillation, auch unter vermindertem Druck, unter Ammoniak-Abspaltung partiell zersetzte, und andererseits bisher keine Salze der Verbindung erhalten werden konnten, welche krystallisieren.

Eine Stickstoffbestimmung des unter einem Druck von 16 mm bei 136° übergehenden Körpers ergab einen Gehalt von 7.82 % Stickstoff, während die Formel C₁₀H₂₃NO 8.11 % fordert.

0.1722 g Sbst.: 11.7 ccm N (18°, 755 mm).

Das Diäthylacetonamin, welches bei den oben geschilderten Versuchen in einer Ausbeute von etwa 10 % entsteht¹⁾, ist nach meinen Beobachtungen der einzige basische Körper, der unter jenen Versuchsbedingungen überhaupt auftrat. In der ganzen Reihe der Versuche, die ich anstellte, habe ich insbesondere nie die Entstehung einer Base von höherem Molekulargewicht, etwa eines Homologen des Triacetonamins, beobachten können. Es ist mir darum unverständlich, wie Thomae, der unter den gleichen Versuchsbedingungen arbeitete wie ich, dazu gekommen ist, anzugeben, daß bei der in Rede stehenden Reaktion ausschließlich gerade eine Verbindung entsteht, die die Elemente dreier Moleküle Methylpropylketon enthalten soll.

Die Angaben Thomaes über die bei der Ammoniak-Kondensation der Homologen des Acetons entstehenden Verbindungen, die leider bereits in einige Lehrbücher²⁾ übergegangen sind, sind als unrichtig jedenfalls aus der Literatur zu streichen.

Hrn. Dr. Appenzeller sage ich für die wertvolle Hilfe, die er mir bei den obigen Versuchen geleistet hat, meinen besten Dank.

¹⁾ Da das vom Ammoniak nicht angegriffene Methylpropylketon un-schwer wiedergewonnen und von neuem der Ammoniak-Kondensation unterworfen werden kann, gelingt es schließlich doch, das Keton zu einem bedeutenden Prozentsatz in die stickstoffhaltige Verbindung überzuführen.

²⁾ Richter-Anschütz, 11. Aufl., S. 247; Meyer-Jacobson, 2. Aufl., Bd. I, S. 760.