

stoff. Die Entfärbung tritt bei 0.35 g Substanz mit hinreichend großer Geschwindigkeit noch so lange ein, bis 8.6 ccm Brom-Lösung (0.11 g Br/ccm) verbraucht sind.

Ber. für 4 Br 0.92 g Br. Gef. 0.95 g Br.

Bei der Hydrierung nach Skita erwies es sich als am günstigsten, die Substanz in Äther zu lösen. Nach beendeter Hydrierung (1.55 g Substanz verbrauchen 615 ccm H<sub>2</sub>, ungefähr 4 Atomen H entsprechend) wird die ätherische Lösung abgehoben und die wäßrige Katalysator-Lösung noch einige Male ausgeäthert. Man trocknet die ätherische Lösung über Natriumsulfat. Nach dem Verdunsten des Äthers erhält man ein farbloses Öl, das stark nach Pfefferminz riecht. Es ist unter gewöhnlichem Druck nicht unzersetzt destillierbar. Im Vakuum der Wasserstrahl-Pumpe geht die Hauptmenge zwischen 80° und 100° über. Auch bei wiederholter Destillation gelang es nicht, eine einigermaßen scharf siedende Fraktion aufzufangen. Das Öl gibt mit ammoniakalischer Silber-Lösung erst nach einiger Zeit Silber-Abscheidung; durch schweflige Säure entfärbte Fuchsin-Lösung wird bald gerötet. Mit essigsauerm Semicarbazid bildet sich in langsamer Reaktion eine geringe Menge einer krystallinen Verbindung, deren weitere Verarbeitung infolge der ungenügenden Menge zu keiner analysenreinen Substanz führte. Nach dem Umkrystallisieren aus Methanol liegt der Schmp. (unt. Zers.) bei ca. 203—205°.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft danken wir für die gewährten Mittel bestens.

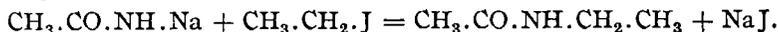
#### 426. J. L. E. Erickson: Über substituierte Amine: Darstellung von substituierten Acetamiden und den entsprechenden primären Aminen.

(Eingegangen am 5. Juni 1926.)

Von Rudolph<sup>1)</sup> ist gezeigt worden, daß Acetamid mit Benzylchlorid unter Bildung von Benzyl-acetamid reagiert. Beim Nacharbeiten seiner Untersuchung machte es jedoch zunächst gewisse Schwierigkeiten, die Reaktion auf die einfache Umsetzung in dem gewünschten Sinne zu beschränken: Die Ausbeute an Benzyl-acetamid war sehr klein, dagegen bildete sich eine große Menge Salmiak, wovon Rudolph nichts erwähnt.

Mir wurde nun die Aufgabe gestellt, die allgemeinere Anwendbarkeit dieser Art von Reaktionen für synthetische Zwecke zu prüfen; das Ziel hierbei war, eine Darstellungs-Methode für solche substituierten Amide zu finden, deren Hydrolyse mit konz. Salzsäure leicht die entsprechenden primären Amine lieferte.

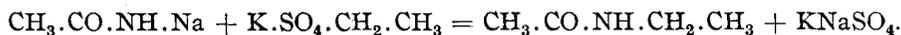
Titherley<sup>2)</sup> hat die Umsetzung zwischen Natrium-amid und Alkylhaloiden untersucht und dabei beobachtet, daß entweder überhaupt keine Reaktion oder aber vollständige Zersetzung und Verkohlung eintritt. Auch wenn eines der Wasserstoff-Atome im Natrium-amid durch ein Radikal ersetzt war, reagierten solche substituierten Natrium-amide, wie z. B. das Natrium-acetamid, noch schwer; unter günstigen Versuchs-Bedingungen gelang es aber doch, lediglich einen einfachen Austausch unter Bildung von alkyl-substituierten Acetamiden zustande zu bringen:



<sup>1)</sup> B. 12, 1297 [1879].

<sup>2)</sup> Soc. 65, 521 [1894].

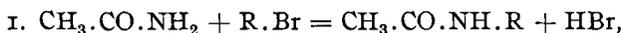
Titherley<sup>3)</sup> hat dann weiterhin gezeigt, daß Alkyl-kalium-sulfate sich bereitwilliger mit Natrium-acetamid umsetzen als dies die Alkylhaloide tun, und auf diesem Wege eine Reihe von substituierten Alkyl-acetamiden dargestellt:



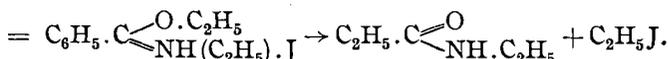
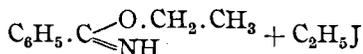
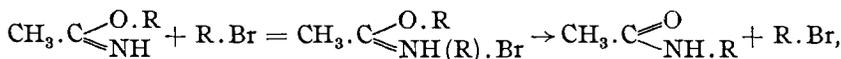
Die von Titherley durch Alkylieren von Natrium-acetamid gewonnenen Alkyl-acetamide sind unter Hinzufügung der erzielten Ausbeute in der folgenden kleinen Tabelle zusammengestellt:

Alkyl-acetamid	Alkylierungsmittel	Ausbeute in %
Äthyl-acetamid	Äthyljodid	18
„	Äthyl-kalium-sulfat	52
<i>n</i> -Propyl-acetamid	<i>n</i> -Propyl-kalium-sulfat	nicht angegeben
<i>i</i> -Butyl-acetamid	<i>i</i> -Butyl-kalium-sulfat	30

Wird 1 Mol. Alkylbromid mit 4 Mol. wasser-freien Acetamids auf 200—220° erhitzt, so entwickelt sich kein Bromwasserstoff, wie man erwarten sollte, falls nur eine einfache Kondensation vor sich ginge; dagegen entsteht neben dem Alkyl-acetamid in erheblicher Menge Ammoniumbromid. Die gleichzeitige Bildung dieser beiden Produkte war anfangs schwer zu erklären; schließlich wurde jedoch gefunden, daß beim Durchleiten von trockenem Bromwasserstoff durch auf 200—220° erhitztes wasser-freies Acetamid in ganz gleicher Weise (NH<sub>4</sub>)Br ausfällt, während sich Diacetamid<sup>4)</sup> bildet. Durch diese Beobachtung scheint ein experimenteller Hinweis dafür gefunden zu sein, daß Acetamid mit Alkylhalogenen in folgender Weise reagiert:



Bekanntlich vermag das Actamid jedoch nicht nur als normales Säureamid, CH<sub>3</sub>·CO·NH<sub>2</sub>, sondern auch in tautomerer Form als Imino-hydrin oder *i*-Amid, CH<sub>3</sub>·C(OH):NH zu reagieren. Alkyl-Derivate beider Formen sind bekanntlich die *N*-Alkyl-acetamide, CH<sub>3</sub>·CO·NH·R, und die gewöhnlich als Imino-äther oder Imido-ester bezeichneten *O*-Alkyl-acetamide, CH<sub>3</sub>·C(O·R):NH. Wheeler und Johnson<sup>5)</sup> haben nachgewiesen, daß die Imino-äther beim Erhitzen mit Alkylhalogenen auf 100° sich ziemlich vollständig in die isomeren *N*-Alkyl-Derivate umwandeln; z. B.:



Beim Benzimino-β-chloräthyl-äther, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>·C(:NH)·O·CH<sub>2</sub>·CH<sub>2</sub>·Cl, tritt die analoge Umwandlung in das *N*-β-Chloräthyl-benzamid, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>·C(:O)·NH·CH<sub>2</sub>·CH<sub>2</sub>·Cl, sogar schon unterhalb 100° ein, ohne daß hierbei der

<sup>3)</sup> Soc. **79**, 391 [1901].

<sup>4)</sup> A. **103**, 321 [1857]; B. **14**, 2732 [1881].

<sup>5)</sup> Am. **21**, 185 [1899].

Zusatz eines Alkylhaloids erforderlich wäre<sup>6)</sup>. Infolge dieser und ähnlicher Tatsachen vermag die Synthese kein Licht auf die wirkliche Konstitution der Säure-amide zu werfen, und ich habe mich deshalb im wesentlichen auf den Nachweis beschränkt, daß die Reaktion zwischen Alkylhaloiden und Acetamid hinsichtlich der Gewinnung von Alkyl-acetamiden, die dann bei der hydrolytischen Spaltung mit konz. Salzsäure die entsprechenden primären Amine liefern, ganz allgemeiner Art ist.

Die Umsetzung des Acetamids mit den Alkylhaloiden erfolgt ohne Schwierigkeit bei 200—220<sup>o</sup> und läßt sich leicht auf einem der beiden folgenden Wege durchführen: A) Falls es sich um hochsiedende Bromide, z. B. Benzyl- oder  $\beta$ -Phenyläthyl-bromid, handelt, durch Kochen des Gemisches in einem mit eingeschliffenem Kühler verbundenen Kolben aus Pyrex-Glas, B) Falls es sich um tiefer siedende Bromide (Methyl-, Äthyl-, Propyl- und Butylbromid) handelt, durch Erhitzen im Rohr — am besten wieder aus Pyrex-Glas — auf 200—220<sup>o</sup>. Beim  $\beta$ -Phenyläthyl-acetamid war die Ausbeute beim Arbeiten nach beiden Methoden praktisch die gleiche. Wie sich nach der relativen Aktivität der untersuchten Bromide erwarten läßt, war die Ausbeute bei dem  $\beta$ -Phenyläthyl-bromid am kleinsten und beim Benzylbromid am größten. Benzylchlorid lieferte beträchtlich weniger Benzylacetamid als das entsprechende Bromid.

### Beschreibung der Versuche.

#### Benzyl-acetamid.

Ein Gemisch von 68.4 g (0.4 Mol) Benzylbromid und 94.4 g (1.6 Mol) wasser-freiem Acetamid wurde in einem Ölbad 2—3 Stdn. am Rückflußkühler auf 200<sup>o</sup> erhitzt. In den ersten 30 Min. schied sich in erheblicher Menge Ammoniumbromid aus, von welchem jedoch ein Teil langsam wieder in Lösung ging. Das Gemisch wurde dann mit Soda gewaschen, mehrmals mit Äther durchgeschüttelt und der Äther-Extrakt mit Glauber-Salz getrocknet. Nach dem Abdunsten des Äthers hinterblieb ein aus fast reinem Benzyl-acetamid bestehendes Öl, das unter 2 mm Druck bei 157<sup>o</sup> siedete und beim Abkühlen erstarrte. Schmp. 61<sup>o</sup>; Rudolph hat 57<sup>o</sup> angegeben. Ausbeute: 48 g, entspr. 80% der Theorie.

$C_9H_{11}ON$ . Ber. N 9.39. Gef. N 9.32.

Benzylamin: 30 g Benzyl-acetamid wurden mit 150 ccm konz. Salzsäure 3 Stdn. am Rückflußkühler gekocht; dann wurde die Lösung zur Trockne verdampft und das Benzylamin-Hydrochlorid mit 40-proz. Kalilauge zerlegt. Das sich hierbei aus der wäßrigen Schicht heraushebende freie Amin wurde mit Äther extrahiert und die Äther-Lösung mit Natriumsulfat getrocknet. Beim Verdunsten des Äthers blieben 18 g (84% d. Th.) Amin zurück, das bei 184<sup>o</sup> siedete.

#### $\beta$ -Phenyläthyl-acetamid.

Ein Gemisch von 74 g (0.4 Mol)  $\beta$ -Phenyläthyl-bromid und 94.4 g (1.6 Mol) Acetamid wurde 5—6 Stdn. am Rückflußkühler im Sieden gehalten, während welcher Zeit eine große Menge  $NH_4Br$  zur Abscheidung kam. Das entstandene  $\beta$ -Phenyläthyl-acetamid wurde auf dem gleichen

<sup>6)</sup> S. Gabriel und A. Neumann, B. 25, 2383 [1892]; vergl. hierzu W. Wislicenus und H. Körber, B. 25, 164 [1902].

Wege wie das Benzyl-acetamid isoliert und gereinigt; es siedete unter 2 mm Druck bei 154° und schmolz bei 45°. Ausbeute: 25.3 g = 38.8% der Theorie.

$C_{10}H_{13}ON$ . Ber. N 8.59. Gef. N 8.48.

$\beta$ -Phenyläthyl-amin: 16.3 g  $\beta$ -Phenyläthyl-acetamid ergaben bei der Hydrolyse mit konz. Salzsäure 10 g (82%)  $\beta$ -Phenyläthyl-amin vom Sdp. 198°.

#### Äthyl-acetamid.

Ein Gemisch von 43.6 g (0.4 Mol) Äthylbromid mit 94.4 g (1.6 Mol) Acetamid wurde im zugeschmolzenen Rohr auf 200° erhitzt. Nach Verlauf von 20 Stdn. waren die anfänglich entstandenen beiden Schichten wieder vollständig verschwunden und Bromammonium in reichlicher Menge ausgefallen. Der Rohr-Inhalt wurde mit Soda-Lösung gewaschen, mehrmals mit Äther extrahiert und der Äther mit  $Na_2SO_4$  getrocknet. Nach dem Abdampfen des Äthers destillierte das Äthyl-acetamid konstant bei 206° über (Titherley<sup>3</sup>) gibt 204—205° an). Ausbeute: 23 g oder 66% der Theorie.

$C_4H_9ON$ . Ber. N 16.09. Gef. N 15.96.

#### *n*-Propyl-acetamid.

49.2 g (0.4 Mol) *n*-Propylbromid wurden mit 94.4 g (1.6 Mol) Acetamid im Rohr 24 Stdn. auf 220° erhitzt. Das genau wie die Äthyl-Verbindung isolierte und gereinigte *n*-Propyl-acetamid siedete bei 225° (Titherley<sup>3</sup>) hat als Sdp. 222—225° angegeben). Ausbeute: 28 g = 69% der Theorie.

$C_5H_{11}ON$ . Ber. N 13.86. Gef. N 13.94.

#### *n*-Butyl-acetamid.

54.8 g (0.4 Mol) *n*-Butylbromid und 94.4 g (1.6 Mol) Acetamid wurden 26 Stdn. im Rohr auf 220° erhitzt. Aus dem Produkt ließen sich 30 g (66%) *n*-Butyl-acetamid isolieren, das bei 229° siedete.

$C_6H_{13}ON$ . Ber. N 12.17. Gef. N 12.25.

*n*-Butylamin: 11.5 g *n*-Butyl-acetamid ergaben bei der Spaltung mit konz. Salzsäure 6.5 g (89%) *n*-Butylamin vom Sdp. 78°.

#### *i*-Amyl-acetamid.

Ein Gemisch von 60.4 g (0.4 Mol) *i*-Amylbromid und 94.4 g Acetamid (1.6 Mol) wurde 30 Stdn. im Rohr auf 220° erhitzt; dann wurde der Rohr-Inhalt wie schon mehrfach beschrieben isoliert und gereinigt. Ausbeute: 22 g oder 42% der Theorie an *i*-Amyl-acetamid vom Sdp. 232°.

$C_7H_{15}ON$ . Ber. N 10.85. Gef. N 10.94.

*i*-Amylamin: Aus 12.9 g *i*-Amyl-acetamid wurden bei der Hydrolyse mit konz. Salzsäure 7 g oder 80% d. Th. an *i*-Amylamin vom Sdp. 95° gewonnen.