

WOLFGANG WALTER, MATTHIAS STEFFEN und KURT HEYNS

Oxydationsreaktionen an der Säureamidgruppe

Aus dem Chemischen Staatsinstitut, Institut für Organische Chemie der Universität Hamburg
(Eingegangen am 6. März 1961)

Die Oxydation von *N,N*-Dimethyl-acetamid mit Peressigsäure führt unter Entmethylierung in geringer Ausbeute zu Hydroxamsäuren, in Gegenwart von Acetanhydrid bildet sich das *N*-Methyl-*N*-acetoxy-methyl-acetamid, das einer bisher noch nicht isolierten Zwischenstufe der Polonovski-Reaktion zur oxydativen Entalkylierung tertiärer Amine analog ist.

Die Untersuchung der *N*-Oxyde tertiärer aliphatischer und aromatischer Amine ist seit einiger Zeit mit Erfolg auf die Purine ausgedehnt worden¹⁾ und damit zu Verbindungen vorgestoßen, deren Stickstoff-Funktionen eine strukturelle Verwandtschaft mit denen der Säureamide aufweisen. Im Zusammenhang mit H₂O₂-Oxydationen an der Thioamidgruppe²⁾ interessierte uns das Verhalten der analogen Säureamidgruppe gegenüber Persäuren. In der Literatur lagen Beobachtungen über die Oxydation von Benzamid mit H₂O₂ vor³⁾, die zur Bildung von Hydroxamsäuren geführt hatte.

Wir behandelten Benzanilid und Diketopiperazin mit Lösungen von Peressigsäure in Eisessig bzw. von Perbenzoesäure in Chloroform. Beide Verbindungen reagierten sehr langsam unter Bildung von Verseifungsprodukten; Hydroxamsäuren konnten nicht sicher nachgewiesen werden. Wir wendeten uns daher den *N,N*-disubstituierten Säureamiden als den Analogen der tertiären Amine zu, um Ausweichreaktionen unter Vermittlung des beweglichen Wasserstoffatoms der Amidgruppe auszuschalten. *N,N*-Dimethyl-acetamid setzte sich relativ schnell mit Peressigsäure in Eisessig um. Als günstiger Temperaturbereich wurde 50–60° für die präparative Durchführung der Reaktion mit 30-proz. Persäure und bei 40° mit 60-proz. Persäure gefunden. Auch mit erheblichem Überschuß an Peressigsäure wurde nur ein geringer Teil des Dimethyl-acetamides umgesetzt; folgende Hydroxamsäuren wurden chromatographisch nachgewiesen: Acethydroxamsäure, Formhydroxamsäure, *N*-Methylformhydroxamsäure und *N*-Methyl-acethydroxamsäure. Einen Anhaltspunkt für das Vorliegen eines Dimethyl-acetamidoxyds, $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \underset{\text{O}}{\underset{|}{\text{N}}}(\text{CH}_3)_2$, fanden wir nicht.

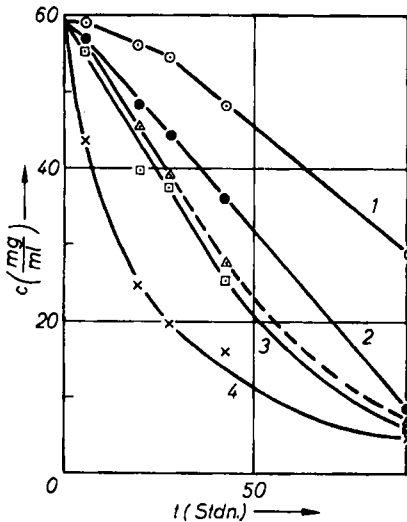
Bei der Bildung der nachgewiesenen Hydroxamsäuren muß eine oxydative Entmethylierung erfolgt sein. Zur Klärung war die Beobachtung von Bedeutung, daß die Oxydation durch geringe Mengen Wasser beschleunigt wird; hierbei nimmt jedoch die Ausbeute an Hydroxamsäuren nicht zu. Große Mengen Wasser setzen dagegen die Reaktionsgeschwindigkeit herab, erhöhen aber die Hydroxamsäurebildung. Um bei der Oxydation Spuren von Wasser aus-

1) M. A. STEVENS, D. J. MAGRATH, H. W. SMITH und G. B. BROWN, J. Amer. chem. Soc. **80**, 2755 [1958]; M. A. STEVENS, H. W. SMITH und G. B. BROWN, ebenda **81**, 1734 [1959]; **82**, 1148 [1960]; A. R. KATRITZKY, J. chem. Soc. [London] **1957**, 191.

2) W. WALTER, Liebigs Ann. Chem. **633**, 35 [1960]; W. WALTER und J. CURTS, Chem. Ber. **93**, 1511 [1960].

3) E. OLIVIERI-MANDALA, Gazz. chim. ital. **52** I, 107 [1922].

zuschließen, wurde Acetanhydrid zugesetzt. Überraschenderweise stieg die Oxydationsgeschwindigkeit (Abbild. 1). Hydroxamsäuren wurden nicht nachgewiesen, Hydroxamsäureester nur in Spuren.



Abbild. 1. Reaktionsgeschwindigkeit von 1.5 cc *N,N*-Dimethylacetamid und 10 cc 13-proz. Peressigsäure unter Zusatz verschiedener Mengen Wasser bzw. Acetanhydrid bei 50°.

Ordinate:

Persäurekonzentration in mg/ccm,

Abszisse: Reaktionszeit in Std.

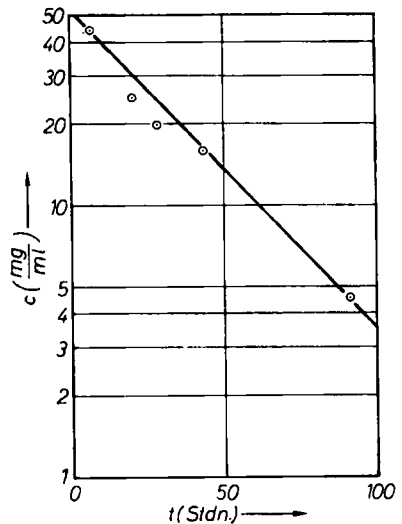
Kurve 1: + 10 ccm Wasser,

Kurve 2: + 1 ccm Wasser,

Kurve 3: + 0.1 ccm Wasser,

Kurve 4: + 2 ccm Acetanhydrid,

strichlierte Kurve: ohne diese Zusätze



Abbild. 2. Zur Prüfung des exponentiellen Verlaufs der Reaktion von *N,N*-Dimethylacetamid, Peressigsäure und Acetanhydrid wurde der Logarithmus der jeweiligen Persäurekonzentration gegen die Zeit aufgetragen.

Die Werte gehorchen ungefähr einem exponentiellen Ansatz 1. Ordnung:

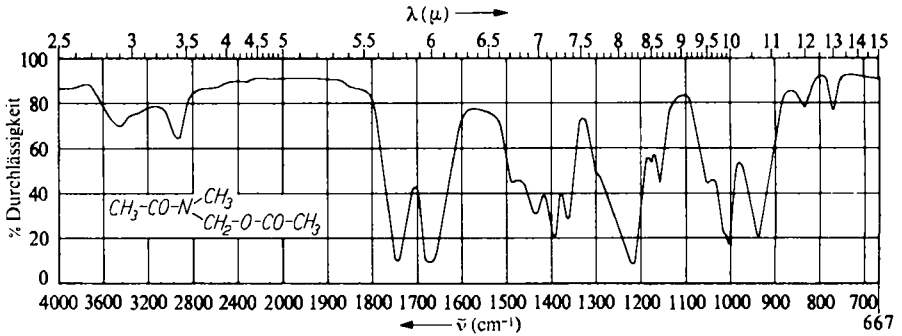
$$\ln c = kt + \text{const.}$$

Die bei Gegenwart von Acetanhydrid gemessenen Werte gehorchen dem Reaktionsverlauf einer Exponentialfunktion.

Diese Reaktion lieferte als Hauptprodukt eine farbige Flüssigkeit, die durch Hochvakuumdestillation rein erhalten wurde. Sie spaltete leicht Formaldehyd ab (als Formaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon nachgewiesen) und gab einen positiven Hydroxamsäuretest auf Estergruppen. Dieses Verhalten sowie die Ergebnisse der Elementaranalyse, die Bestimmung der Acetylgruppen, der *O*-Acetylgruppen und des Molekulargewichts stehen mit der Formel des *N*-Methyl-*N*-acetoxyethylacetamids (II) in Übereinstimmung.

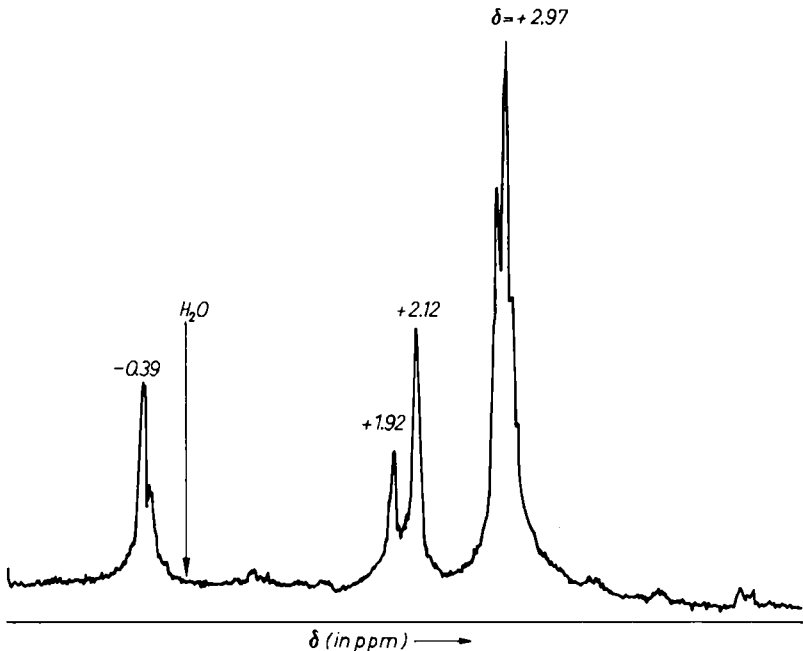
Das IR-Spektrum von II zeigt neben der C=O-Valenzschwingung der Amidgruppe bei 1667/cm die C=O-Valenzschwingung der Estergruppe bei 1725/cm. Es läßt sich im Bereich der C=O-Valenzschwingungen aus dem des *N,N*-Dimethylacetamids (1647/cm) und dem des Essigsäure-methylesters (1750/cm) zusammensetzen (Abbild. 3).

Das kernmagnetische Resonanzspektrum *) zeigt 3 Arten von Wasserstoffatomen, welche die folgenden Werte der chemischen Verschiebung gegenüber Wasser als



Abbild. 3. IR-Spektrum von *N*-Methyl-*N*-acetoxymethyl-acetamid; Film, Schichtdicke etwa 5 μ , Aufnahmetemperatur 21°

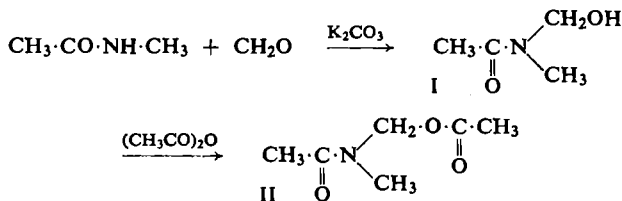
äußerem Standard aufweisen: δ (in ppm): 1: +2.97, 2: +1.92 und 2.12, 3: -0.39. Aus dem Spektrum ergibt sich ein Mengenverhältnis der Wasserstoffatomarten 1, 2 und 3 wie 6 : 3 : 2, das mit Formel II im Einklang steht.



Abbild. 4. Kernresonanzspektrum von *N*-Methyl-*N*-acetoxymethyl-acetamid. Aufnahme in Substanz bei 25°

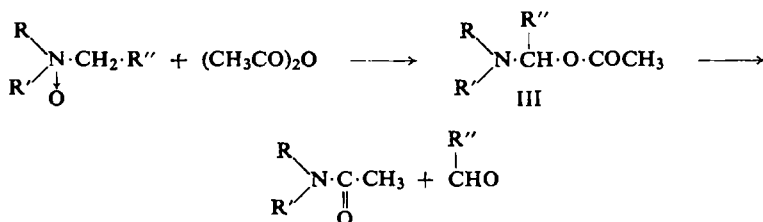
*) Herrn Priv.-Doz. Dr. H. G. HERTZ, Institut für Physikalische Chemie der Universität Münster, danken wir für die Aufnahme und Diskussion des kernmagnetischen Resonanzspektrums.

Der endgültige Konstitutionsbeweis wurde durch die unabhängige Synthese erbracht. *N*-Methyl-acetamid setzt sich mit Paraformaldehyd unter Zusatz von K_2CO_3 zu *N*-Methyl-*N*-hydroxymethyl-acetamid (I) um. Acetylierung dieses Zwischenproduktes führte zu einer Verbindung, die papierchromatographisch und im IR-Spektrum mit II identisch war.



C. H. BAMFORD und E. F. T. WHITE⁴⁾ erhielten das analog gebaute *N*-Methyl-*N*-benzoyloxymethyl-formamid bei der Einwirkung von Benzoylperoxyd auf Dimethylformamid⁴⁾.

In II liegt eine Substanz vor, die einer bisher noch nicht isolierten Zwischenstufe der als Polonovski-Reaktion bekannten oxydativen Entmethylierung tertiärer Amine analog ist⁵⁾. Die Polonovski-Reaktion läuft bei der Einwirkung von Säureanhydriden auf Aminoxyde nach folgendem Schema ab⁶⁾:



In diesem Zusammenhang sei auch auf eine Arbeit von H. BÖHME und E. KÖHLER hingewiesen⁷⁾, die in den α -Dialkylaminocarbinolestern (aus Aminen oder α -Dialkylaminoäthern und Carbonsäureanhydriden) die analog III gebauten mutmaßlichen Zwischenprodukte darstellten.

Eine Bildung von *N*-Methyl-diacetamid, dem der Polonovski-Reaktion analogen Produkt, konnten wir bei der Pyrolyse von II nicht beobachten, obgleich selbst bei der Destillation im Hochvakuum Formaldehyd in geringen Mengen abgespalten wird. II erwies sich als überraschend temperaturbeständig. Die Veränderungen, welche II bei der Pyrolyse erleidet, können nicht über das *N*-Methyl-diacetamid als Zwischenstufe laufen, da letzteres unter den Pyrolysebedingungen stabil ist. Läßt man II unter den Bedingungen der Polonovski-Reaktion durch Destillation bei Normaldruck mit einem Überschuß an Acetanhydrid reagieren, so läßt sich in den oberhalb von 190° übergehenden Fraktionen *N*-Methyl-diacetamid nachweisen.

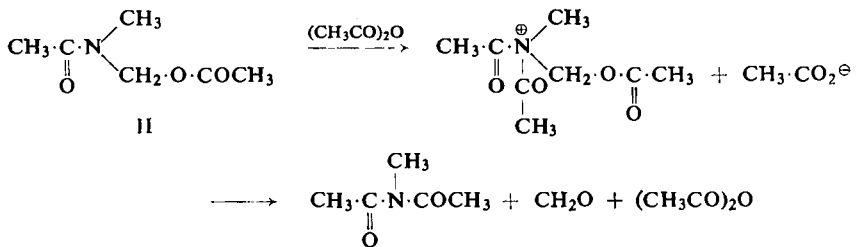
4) J. chem. Soc. [London] 1959, 1860; 1960, 4490.

5) M. POLONOVSKI und MICHEL POLONOVSKI, Bull. Soc. chim. France [4] 41, 1190 [1927].

6) R. HUISGEN, F. BAYERLEIN und W. HEYDKAMP, Chem. Ber. 92, 3223 [1959].

7) Angew. Chem. 72, 523 [1960].

Die Reaktion ist in Analogie zu R. HUISGEN, F. BAYERLEIN und W. HEYDKAMP⁶⁾ folgendermaßen zu formulieren:



Es ist einleuchtend, daß die nach diesem Mechanismus vor Abspaltung des Formaldehydes notwendige nochmalige Acylierung am Stickstoffatom bei II wegen des hier bereits vorhandenen Acylrestes schwieriger verläuft als bei dem normalen Zwischenprodukt der Polonovski-Reaktion (III). Damit wird auch die gegenüber III überraschend große Stabilität von II verständlich. In guter Ausbeute läßt sich die Eliminierung der einen, in II bereits oxydierten Methylgruppe des *N,N*-Dimethylacetamides erreichen, wenn man die Estergruppe von II mit einem stark sauren Ionenaustauscher (Amberlite IR 120) selektiv verseift. Der hierbei entstehende Alkohol I wurde mit dem durch Synthese aus *N*-Methyl-acetamid und Formaldehyd erhaltenen *N*-Methyl-*N*-hydroxymethyl-acetamid identifiziert; die Verbindung spaltet bei 30–50° Formaldehyd ab und geht dabei in *N*-Methyl-acetamid über.

Für die Frage, wie weit die aufgezeigte Analogie der oxydativen Entmethylierung des *N,N*-Dimethyl-acetamides mit der Polonovski-Reaktion über die formale Übereinstimmung hinausgeht, ergeben sich aus einem Vergleich des Oxydationsverlaufes bei den Thioamiden und den Amidinen weitere Gesichtspunkte. Bei den Thioamiden greift das Oxydationsmittel das nucleophile Zentrum des Moleküls, den Schwefel, an. Das Thioamid-*S*-oxyd ist in vielen Fällen stabil²⁾. Würde man die Oxydation des *N,N*-Dimethyl-acetamides in strenger Analogie zur Polonovski-Reaktion deuten wollen, so müßte man einen primären Angriff des Oxydationsmittels, symbolisiert durch OH[⊕], am Stickstoff erwarten. Es ist aber noch nicht zu entscheiden, ob dieser tatsächlich das beherrschend nucleophile Zentrum des Moleküls ist, da in der Folge einer nucleophilen Reaktion an dieser Stelle mit der Ausbildung des quartären Stickstoffs die Amidmesomerie zusammenbricht. Bei einer Anlagerung an den Sauerstoff ist dies nicht der Fall, weil hier ein den Iminoäthern entsprechender, mesomeriefähiger Übergangszustand entsteht.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1. Bestimmung der Reaktionsgeschwindigkeit von *N,N*-Dimethyl-acetamid und Peressigsäure

Die Temperaturabhängigkeit wurde jodometrisch mit ca. 12-proz. Peressigsäure ermittelt. Das Verschwinden des Oxydationsmittels wurde als Maß für die Umsetzungsgeschwindigkeit angegeben.

In 50-ccm-Schliffkölbchen mit Stopfen oder (bei höheren Temperaturen) mit aufgesetztem Rückflußkühler wurden zu 1.5ccm *N,N*-Dimethyl-acetamid unter Eiskühlung 10ccm ca. 12-proz.

Peressigsäure gegeben. Dann wurden die Kolben in Bäder konstanter Temperatur gehängt und in bestimmten Zeitintervallen nacheinander zur Titration herausgenommen. Der Inhalt eines Kölbchens wurde in einen 100-ccm-Meßkolben gespült und mit Wasser auf 100 ccm aufgefüllt. 10 ccm dieser Lösung wurden in einen Jodzahlkolben pipettiert, mit 20 ccm Wasser verdünnt und mit 30 ccm 0.2 *n* KJ und 20 ccm 2 *n* H₂SO₄ versetzt. Nach Umschütteln und kurzem Stehenlassen im Dunkeln wurde mit $n/10$ Na₂S₂O₃ titriert. Parallel mit den Ansätzen lief immer ein Kontrollversuch ohne Amid, der zusammen mit dem letzten Kolben titriert wurde. Er sollte die Zersetzung der reinen Persäure unter den jeweiligen Bedingungen anzeigen. Aus der verbrauchten Menge Na₂S₂O₃ wurde der Gehalt an Persäure berechnet. Die so erhaltenen Werte wurden graphisch gegen die Zeit aufgetragen.

Die Konzentrationsabhängigkeit wurde analog mit 12-proz., 30-proz. und 60-proz. *Peressigsäure* bestimmt.

2. *Umsetzung von N.N-Dimethyl-acetamid mit Peressigsäure*: 1 Mol (87 g) *N.N-Dimethyl-acetamid* wurde unter Kühlung mit 900 g (1.5facher Überschuß) 13-proz. *Peressigsäure* versetzt. Nach 25 stdg. Reaktionszeit bei 60°, nach welcher die Persäure noch nicht vollständig verbraucht war, destillierte man die Essigsäure bei 22–25°/10 Torr (Badtemperatur 50°) (Teflonmanschetten) ab. Es folgte ein azeotropes Gemisch aus nicht umgesetztem Amid und Essigsäure (etwa 1:1, über 90% des eingesetzten Amids enthaltend), das bei 60–65°/10 Torr siedete. In dem zurückbleibenden, bräunlichen Öl, das ca. 3% des eingesetzten Amids entsprach, wurden Hydroxamsäuren, Salpetersäure und festgehaltenes Amid nachgewiesen. Im Papierchromatogramm wurden nach Besprühen mit FeCl₃-Lösung 5 violette Flecke sichtbar, von denen 4 als *Acethydroxamsäure*, *N-Methyl-acethydroxamsäure*, *Formhydroxamsäure* und *N-Methyl-formhydroxamsäure* identifiziert wurden unter Mitlaufenlassen authent. Präparate. Über die Cu-Salze wurden 200 mg eines Gemisches von Acet- und Formhydroxamsäure isoliert. Hiernach läßt sich die Gesamtmenge der gebildeten Hydroxamsäuren auf 0.4 g abschätzen.

R_F-Werte der Hydroxamsäuren

	Lösungsmittel	
	wassergesättigtes n-Butanol	n-Butanol/Eisessig/Wasser (7:1:3)
Formhydroxamsäure	0.39	0.39
Acethydroxamsäure	0.51	0.54
<i>N-Methyl-formhydroxamsäure</i>	0.68	0.68
<i>N-Methyl-acethydroxamsäure</i>	0.81	0.84

3. *Oxydation von N.N-Dimethyl-acetamid mit Peressigsäure unter Wasser- bzw. Acetanhydridzusatz*: Zu 1.5 ccm *N.N-Dimethyl-acetamid* und 10 ccm 13-proz. *Peressigsäure* wurden wechselnde Mengen Wasser (0.1 ccm, 1 ccm, 10 ccm) oder Acetanhydrid (0.1 ccm, 2 ccm) gegeben und dann mit Eisessig auf 21.5 ccm aufgefüllt. Reaktionstemperatur 50°. In bestimmten Zeitintervallen wurde von diesen Mischungen jeweils 1 ccm zur Titration entnommen. Der gefundene Persäuregehalt wurde graphisch gegen die Zeit aufgetragen.

4. *N-Methyl-N-acetoxymethyl-acetamid* (II)

a) *Acetylierende Oxydation von N.N-Dimethyl-acetamid*: 200 g *N.N-Dimethyl-acetamid*, 550 g 30-proz. *Peressigsäure* und 250 g *Acetanhydrid* reagierten 1 Tag bei 40°, 2 Tage bei 50° und 1 Tag bei 60°. Bei dieser Temperaturführung besteht bereits die Gefahr, daß die Kontrolle über die Reaktion verlorengehen kann. Ein Arbeiten bei niedrigerer Temperatur führt zu drastischer Ausbeuteminderung. Während der Reaktion wurde eine lebhaft Gasentwick-

lung beobachtet. Es wurden Methan, N_2 , O_2 und CO_2 mit dem Massenspektrometer nachgewiesen. Gegen Ende färbte sich das Reaktionsgemisch dunkel. Der Gehalt an Peroxyden kann insbesondere bei der Aufarbeitung zu heftigen Explosionen führen. Art und Ausmaß der Umsetzung hingen von der Konzentration der Persäure nicht wesentlich ab. Das Oxydationsmittel (Peroxyd oder Persäure) wird durch einen Überschuß an Amid nicht quantitativ verbraucht; auch das Amid kann durch einen Überschuß an Oxydationsmittel nicht vollständig umgesetzt werden. Die persäure- und peroxydhaltige Essigsäure sowie nicht verbrauchtes Acetanhydrid wurden bei $22-35^\circ/10$ Torr abdestilliert (Bad 50°). Das nicht umgesetzte Amid ging an der Ölpumpe bei $30-40^\circ$ (Bad 50°) azeotrop mit Essigsäure über. (Bei den Destillationen und besonders bei der Belüftung von Vakuumapparaturen ist höchste Vorsicht geboten, da es zu heftigen Explosionen kommen kann.) Der verbleibende Rest wurde, soweit löslich, in Äther aufgenommen. Zur Entfernung festgehaltener Essigsäure wurde 6 Stdn. mit wasserfreiem Natriumcarbonat geschüttelt. Dann wurde mit frisch geglühtem Na_2SO_4 getrocknet und nach Filtrieren der Äther abdestilliert. Die so gereinigte Flüssigkeit wurde dann i. Hochvak. mit einer Hg-Diffusionspumpe fraktioniert. Nach geringer Vorfraktion ging der Hauptlauf zwischen 45 und $60^\circ/10^{-3}$ Torr bzw. 65 und $80^\circ/10^{-2}$ Torr über. Ausb. 72 g (21%). Eine erneute Destillation mit einer Vigreux-Kolonnen führte zur reinen Substanz. Nach geringem Vorlauf ging sie konstantsiedend über: Sdp. $45^\circ/10^{-3}$ Torr (Bad bis 90°). Ausb. 45 g (13.4%), n 1.4467.

$C_6H_{11}NO_3$ (145.2) Ber. C 49.80 H 7.66 N 9.65 Gef. C 49.73 H 7.62 N 9.31
Mol.-Gew. 147 (kryoskop. in 1,2-Dibromäthan)

b) *Addition von Formaldehyd an N-Methyl-acetamid und anschließende Acetylierung mit Acetanhydrid*: Ein Gemisch von 14.6 g *N-Methyl-acetamid*, 18 g (dreifacher Überschuß) *Paraformaldehyd* und 5 g K_2CO_3 wurde 1 Stde. auf 140° erhitzt. Nach 12 stdg. Aufbewahren bei Raumtemperatur war eine gelbliche, stark viskose Flüssigkeit entstanden (*N-Methyl-N-hydroxymethyl-acetamid*). Sie wurde unter Wasserkühlung mit einem Überschuß an *Acetanhydrid* versetzt (40 g), 6 Stdn. bei 20° und 6 Stdn. bei 40° gehalten. Dann wurden bei einer Badtemperatur von maximal 50° bei 10 Torr die Essigsäure und das überschüss. *Acetanhydrid* abdestilliert und mit der Ölpumpe der Rest Anhydrid und Teile nicht umgesetzten *N-Methyl-acetamids* abgesaugt. Der Rückstand wurde in Äther aufgenommen, mit wasserfreiem Natriumcarbonat geschüttelt und mit frisch geglühtem Na_2SO_4 behandelt. Nach Filtrieren und Abtreiben des Äthers wurde i. Hochvak. destilliert. Die Wiederholung der Destillation lieferte nach geringem Vorlauf die reine Substanz. Sie war chromatographisch und nach dem IR-Spektrum mit der durch Oxydation dargestellten identisch. Ausb. 6 g (21%), Sdp._{0.001} 45° , n 1.4470.

$C_6H_{11}NO_3$ (145.2) Ber. C 49.80 H 7.66 N 9.65 Gef. C 49.69 H 7.72 N 9.57

5. *Acetylgruppenbestimmung nach R. Kuhn und H. Roth*⁸⁾: Einwaage 8.695 mg II, Verbrauch an $n/100$ NaOH 11.61 ccm, Acetylgehalt ber. 59.2 , gef. 57.5 .

6. *Bestimmung von O-Acetyl neben N-Acetyl*: Ester lassen sich leichter verseifen als Amide. Diese Eigenschaft wurde zur analytischen Bestimmung von Estergruppen neben Amidgruppen ausgenutzt. Mit stark sauren Ionenaustauschern kann man, wie gefunden wurde, Estergruppen selektiv neben Amidgruppen verseifen.

Die abgewogene Substanzmenge ($100-500$ mg) ließ man auf eine Austauschersäule tropfen, die mit stark sauren Ionenaustauschern beschickt war (Amberlite IR 120 bzw. Dowex 50). Dann wurde mit dest. Wasser gewaschen, bis das Ablaufende neutral war. Nach kurzem Aufkochen wurde mit $n/10$ NaOH titriert. Die Werte waren gut reproduzierbar.

⁸⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **66**, 1274 [1933].

Säulenfüllung 100 g Amberlite IR 120 (feucht); Einwaage 0.567 g II, Verbrauch an $n/_{10}$ NaOH 39.6 ccm, *O*-Acetylgehalt ber. 29.6, gef. 30.0.

Bei Verwendung von sehr reinem Wasser muß die Methode auch auf kleinste Substanzmengen anwendbar sein.

7. *Formaldehyd-2.4-dinitrophenylhydrazon aus II und 2.4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung*: 0.1 ccm II wurden mit 5 ccm 2-proz. alkoholischer schwefelsaurer 2.4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung versetzt. Nach 1 Tag hatten sich reichlich gelbe Nadeln ausgeschieden, die nach Umkristallisation aus verd. Äthanol durch Mischprobe mit einem authent. Präparat als Formaldehyd-2.4-dinitrophenylhydrazon identifiziert wurden. Schmp. 167°.

8. *Verseifung von II zu N-Methyl-acetamid*: 5 g von II wurden mit 25 g Amberlite IR 120 (feucht) und 50 ccm Wasser gemischt und 3 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Gegen Ende trat Formaldehyd-Geruch auf. Nach 2stdg. Erhitzen auf 50°, wobei sich viel Formaldehyd entwickelte, wurde filtriert, das Filtrat i. Wasserstrahlvak. eingeengt und der Rest Wasser durch azeotrope Destillation mit Benzol entfernt. Die verbleibende Flüssigkeit wurde in Äther aufgenommen, mit wasserfreiem Natriumcarbonat entsäuert, mit wasserfreiem Na_2SO_4 getrocknet und i. Wasserstrahlvak. destilliert. Nach geringem Vorlauf ging *N*-Methyl-acetamid konstant bei 114°/14 Torr über. Im Kühler schieden sich farblose Kristalle ab. Ausb. 2.5 g (70%), Sdp.₇₆₀ 206°, Schmp. 27°. Nach Analyse und IR-Spektrum⁹⁾ war die Substanz identisch mit *N*-Methyl-acetamid.

Das durch Verseifung primär entstehende *N*-Methyl-*N*-hydroxymethyl-acetamid konnte papierchromatographisch in der Lösung nachgewiesen und durch Vergleich mit dem aus *N*-Methyl-acetamid und Paraformaldehyd gebildeten Produkt identifiziert werden (Lösungsmittel: wassergesätt. Butanol. Nachweisreagenz: ammoniakalische AgNO_3 -Lösung, R_F 0.034).

9. *Destillation von II unter Zusatz von Acetanhydrid*: Die Mischung von 2 g II und 4 g Acetanhydrid wurde unter Normaldruck destilliert. Nach Vorlauf von 3.8 ccm (140–175°) gingen bei 175–210° ca. 0.5 ccm einer Flüssigkeit über, in der sich im Dünnschichtchromatogramm neben II *N*-Methyl-diacetamid durch Vergleich mit dem reinen Produkt nachweisen ließ (Lösungsmittel Äther; die Substanzen wurden über die mit NH_2OH gebildeten Hydroxamsäuren durch Besprühen mit salzsaurer FeCl_3 -Lösung sichtbar gemacht). Der Nachlauf von ca. 1.5 ccm enthielt im wesentlichen II. Die Destillation war, wie immer bei II, unter Normaldruck von CH_2O -Entwicklung begleitet.

⁹⁾ L. J. BELLAMY, *The Infra-Red-Spectra of Complex Molecules*, Methuen & Co. Ltd., Second Edition, London 1958.