

Mitteilung aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Helsingfors
(Finnland)

Über die Kondensation von Cyanacetamid mit Formaldehyd

II. Mitteilung:

Die Reaktionsgeschwindigkeit unter verschiedenen Bedingungen

Von **Terje Enkvist**

Mit 3 Figuren

(Eingegangen am 23. April 1937)

1. Zweck der Bestimmungen

Der Mechanismus der Knoevenagelschen und der damit verwandten Kondensationen ist in den letzten Jahren Gegenstand einer recht lebhaften Diskussion geworden¹⁾. Es erschien darum angebracht zu untersuchen, inwiefern durch Messungen der Reaktionsgeschwindigkeit der Kondensation von Cyanacetamid und Formaldehyd Beiträge zu dieser Diskussion geleistet werden könnten. Hierbei wirkte besonders anregend, daß die Reaktion zwischen Cyanacetamid und Formaldehyd, verglichen mit anderen Knoevenagelschen Kondensationen, besondere Vorteile beim Studium der Reaktionsgeschwindigkeit bietet, nämlich:

1. Alle Reaktionsteilnehmer sind in Wasser löslich, so daß man bequem mit wäßrigen Lösungen arbeiten kann.

¹⁾ Z. B. Dilthey, Ber. **62**, 1611 (1929); Kuhn, Badstübner u. Grundmann, ebenda **69**, 98 (1936) und von ihnen angegebene Literaturhinweise, weiter z. B. Kohler u. Corson, Journ. Americ. chem. Soc. **45**, 1975 (1923); Bardhan, Journ. chem. Soc. London **1929**, 2233; **1930**, 1509; Ingold, ebenda **1930**, 184; Arndt u. Eistert, Ber. **69**, 2381 (1936).

2. Die Wasserstoffionenkonzentration der Reaktionslösung hält sich besser konstant als bei anderen, verwandten Reaktionen, was auf zweierlei Umständen beruht: Das Cyanacetamid gibt in Gegensatz zu den Estern bei der Hydrolyse nur neutrale Verbindungen (Ammoniumsalze); Formaldehyd ist beständiger gegen Oxydation durch den Sauerstoff der Luft als die meisten anderen Aldehyde.

3. Cyanacetamid ist als gut krystallisierende Substanz leicht zu reinigen.

Welch¹⁾ hat die Reaktionsgeschwindigkeit bei der Kondensation von Malonester mit Formaldehyd studiert. Seine Methodik wurde bei der vorliegenden Arbeit als Vorbild benutzt.

Die Messungen der Reaktionsgeschwindigkeiten wurden erstens auf gewöhnliche Weise, durch bei verschiedenen Konzentrationen ausgeführte Bestimmungen, zur Feststellung der Ordnung der Reaktion benutzt. Zweitens wurde die Einwirkung verschiedener katalytischer Einflüsse auf die Reaktionsgeschwindigkeit gemessen. Die Einwirkung folgender Agenzien wurde in dieser Hinsicht studiert:

1. Die Hydroxylionenkonzentration drängte sich hier in den Vordergrund, weil es sich ja um eine gewöhnlich in alkalischer Lösung ausgeführte Reaktion handelte. Die Reaktionsgeschwindigkeit wurde in mehreren, auf verschiedene p_{H} -Werte eingestellten, aber sonst möglichst gleich zusammengesetzten Lösungen gemessen.

2. Piperidin als Vertreter der sekundären Amine. Es galt hierbei vor allem aufzuklären, ob sekundäre Amine als Katalysatoren bei der Kondensation von Cyanacetamid und Formaldehyd eine Sonderstellung einnehmen oder ob die Wirkung ihrer Lösungen nur von ihrem Hydroxyliengehalt abhängt. Der Katalysator wurde in Form von Piperidinhydrochlorid zugesetzt. Die Reaktionsgeschwindigkeit wurde vergleichsweise bei derselben Hydroxylionenkonzentration in Gegenwart und in Abwesenheit von Piperidiniumion gemessen.

3. Pyridin wurde als Vertreter der tertiären Amine zum Vergleich mit Piperidin geprüft. Pyridin ist ein bei vielen

¹⁾ Journ. chem. Soc. London 1931, 653.

Knoevenagelschen Reaktionen beliebter Katalysator¹⁾ und schien auch deswegen von Interesse zu sein. Pyridin wurde den Lösungen, ganz wie das Piperidin, als salzsaures Salz zugesetzt und auch im übrigen wurden die Versuche mit den beiden Basen analog ausgeführt.

4. Semicarbazidchlorhydrat wurde als Vertreter der gewöhnlichen Aldehydreagenzien auf seine katalytische Fähigkeit geprüft. Wenn sekundäre Amine, die ja Kondensationsprodukte mit Aldehyden bilden, als Katalysatoren bei den Knoevenagelschen Kondensationen besonders kräftig wirken, schien es angebracht, zu untersuchen, ob nicht auch andere Aldehydreagenzien gleichartigen katalytischen Einfluß besitzen.

5. Ammoniak. Die Versuche mit Ammoniak waren von Interesse, sowohl zum Vergleich mit den sekundären bzw. tertiären Basen Piperidin und Pyridin, als auch, weil Ammoniak ja ein Aldehydreagens ist. Dazu kommt noch, daß bei einer analogen Kondensationsreaktion²⁾ Gegenwart von auch nur Spuren von Ammoniak als für die Kondensation besonders schädlich angesprochen worden ist; von Ammoniak wäre also ein anti-katalytischer Einfluß zu erwarten. — Bei den Versuchen wurde das Ammoniak in Form von Ammoniumchlorid der Lösung zugesetzt.

6. Kaliumformiat als Salz derjenigen organischen Säure, die bei der Oxydation von Formaldehyd entsteht, wobei das Salz hier zum Vergleich mit den Ergebnissen von Kuhn und Mitarbeiter³⁾ in Abwesenheit von Piperidin geprüft wurde.

7. Wasserstoffperoxyd und Acetaldehydperoxyd als Vertreter der Peroxyde. Die Versuche mit diesen Substanzen wurden von folgenden Gesichtspunkten aus vorgenommen: Es ist bekannt, daß in vielen Fällen eine Polymerisation oder Kondensation durch Gegenwart von Oxydationsprodukten der reagierenden Substanzen begünstigt wird. Bei einem naheliegenden Beispiel der Aldolkondensation des Crotonaldehydes

¹⁾ Z. B. Boxer u. Linstead, Journ. chem. Soc., London 1931, 740 und da angegebene Literatur; die Behauptung von Lohaus [Ann. Chem. 514, 139 (1934)], daß Pyridin bei früheren Arbeiten unwirksam gefunden sei, scheint schwer zu verstehen.

²⁾ Day u. Thorpe, Journ. chem. Soc., London 117, 1468 (1920).

³⁾ Kuhn, Badstübner u. Grundmann, a. a. O.

haben Kuhn und Mitarbeiter¹⁾ gezeigt, daß die Kondensation in Gegenwart von Piperidin durch vorangehende Einwirkung von Luftsauerstoff auf den Aldehyd besonders befördert wird. Der genannte Autor deutet diese Wirkung des Luftsauerstoffes als eine Oxydation des Aldehydes, wobei das als endgültiges Oxydationsprodukt auftretende Piperidinsalz der dem Aldehyd entsprechenden Carbonsäure den eigentlichen Katalysator darstellen soll. Man könnte aber betreffend der Natur des Katalysators bei der Kondensation von Crotonaldehyd vielleicht auch zu einem anderen Schluß als zu dem von Kuhn und Mitarbeiter gezogenen gelangen. Man könnte nämlich annehmen, daß der eigentliche Katalysator nicht das endgültige Oxydationsprodukt, das Salz der Carbonsäure, ist, sondern, daß irgendein Zwischenprodukt der Oxydation, z. B. ein Peroxyd, der wirkliche Träger der reaktionsfördernden Eigenschaften ist. In unserem Falle wäre es von diesem Gesichtspunkt aus von Interesse, nur teilweise oxydierten Formaldehyd zu prüfen. Im vorliegenden Fall kommt aber ein besonderer Umstand hinzu: Der Formaldehyd ist ziemlich beständig gegen Luftsauerstoff und seine mit Luft geschüttelten Lösungen geben gewöhnliche Peroxydreaktionen nicht. Darum wurde als Ersatz die Wirkung von Zusätzen kleiner Mengen Wasserstoffperoxyd sowie von mit Luft oxydiertem Acetaldehyd geprüft.

2. Methodik der Bestimmung der Reaktionsgeschwindigkeit

A. Allgemeines

Die für alle oben angeführten Zwecke nötigen Bestimmungen der Reaktionsgeschwindigkeiten wurden nach dem von Welch²⁾ am System Malonester-Formaldehyd verwendeten Prinzip ausgeführt. Das Fortschreiten der Reaktion wurde an der Abnahme des Gehaltes an Formaldehyd verfolgt. Der Formaldehydgehalt wurde dabei in von Zeit zu Zeit entnommenen Proben titrimetrisch mit Hydroxylaminhydrochloridlösung nach Brochet und Cambier, Ausführungsform von Welch²⁾ (Indicator: Bromphenolblau) bestimmt. Zum Unterschied vom Verfahren beim System Malonester-Formaldehyd, wo mit etwa

¹⁾ Kuhn, Badstübner u. Grundmann, a. a. O.

²⁾ A. a. O.

66⁰/₀-igen alkoholischen Lösungen gearbeitet werden mußte, konnten hier die Messungen in wäßrigen Lösungen ausgeführt werden, da Cyanacetamid in Wasser löslich ist. Die Versuchstemperatur war bei allen Versuchen dieselbe, nämlich 20° C. Die Konstanz dieser Temperatur wurde durch Einstellen in einen einfachen Wasserthermostaten erzielt, wobei ein in Zehntelgrade eingeteiltes Thermometer verwendet wurde. Die Lösungen waren mit gewöhnlichen Phosphatlösungen nach Sörensen schwach gepuffert (Phosphatkonzentration $1/379$ - molar). Zur Kontrolle der Erhaltung eines konstanten p_{H} -Wertes wurden zur Reaktionslösung Mischindikatoren nach Kolthoff¹⁾ zugegeben, die schon sehr geringe Fluktuationen der Wasserstoffionenkonzentration nahe am Umschlagspunkt erkennen ließen. Das p_{H} wurde während der Reaktion nach Welch durch Zusatz kleinster Mengen Natriumhydroxydlösung oder Salzsäure unter Verwendung einer Vergleichslösung von Zeit zu Zeit ausgeglichen.

Versuche, das p_{H} der Reaktionslösungen direkt mit Chinhydronelektroden zu bestimmen, gelangen nicht, wahrscheinlich, weil Chinhydron mit Formaldehyd reagiert [vgl. Wadano²⁾]. Die p_{H} -Bestimmung mußte daher, wie bei der Arbeit von Welch, mit Mischindicator und formaldehydfreier Vergleichspufferlösung ausgeführt werden, wie unten (S. 71) an einem Beispiel beschrieben wird.

B. Verwendete Reagenzien und Gefäße

Cyanacetamid: Es wurde eine aus Cyanessigester mit Ammoniak dargestellte, 3-mal aus Alkohol unter Verwendung von Tierkohle umkristallisierte und im Wasserdampftrockenschrank 3 Stunden getrocknete Substanz vom Schmp. 121° verwendet.

Formaldehydlösung: Käufliche, farblose Formaldehydlösung (Apothekerware) wurde destilliert und dabei nach Welch die erste Hälfte und das letzte Sechstel verworfen. Das Destillat wurde nach Zusatz von etwas Calciumcarbonat im Stickstoffstrom destilliert, wiederum unter Verwerfen der ersten Hälfte und des letzten Sechstels. Das zweite Destillat wurde in einem mit Natronkalkrohr versehenen ausgekochten Jenaer-Glaskolben aufbewahrt und Proben mit einer Hebevorrichtung direkt in die Pipetten eingefüllt.

¹⁾ Biochem. Ztschr. 189, 26 (1927); Säure-Basen-Indikatoren, IV. Auflage, S. 178 (1932).

²⁾ Ber. 67, 195 (1934).

Wasser: Gewöhnliches destilliertes Wasser wurde nach Zusatz von alkalischer Kaliumpermanganatlösung unter Ausschluß der Kohlensäure der Luft und unter Verwendung eines etwa 30 cm langen Kugelaufsatzes unter Abtrennen von Vorlauf und Rückstand erneut destilliert und wie der Formaldehyd aufbewahrt.

Pufferlösungen: $\frac{1}{15}$ -molare KH_2PO_4 -Lösung nach Sörensen wurde der Reaktionslösung in solcher Menge zugesetzt, daß die Lösung in bezug auf Phosphat $\frac{1}{379}$ -molar wurde. Zum Ausgleich des p_{H} während der Reaktion wurden Tröpfchen von mit reinem Wasser dargestellter, etwa $n/10$ -Kalilauge und Salzsäure zugesetzt.

Indicatoren: Folgende Mischindikatoren wurden in den von Kolthoff¹⁾ angegebenen Konzentrationen verwendet. Für p_{H} 4,20 Methylorange-Indigocarmin, für p_{H} 5,40 Methylrot-Methylenblau, für p_{H} 5,49 Bromkresolgrün-Methylrot. Zu bemerken ist, daß der Umschlagspunkt des Bromkresolgrün-Methylrot-Gemisches unter den vorliegenden Bedingungen bei p_{H} 5,49 anstatt bei dem in der Literatur¹⁾ angegebenen Wert p_{H} 5,1 gefunden wurde. Für p_{H} 5,9—6,9 wurde ein Gemisch von gleichen Teilen 0,1% alkoholischer Lösungen von Methylrot und Bromthymolblau verwendet.

Piperidinhydrochlorid: Piperidin „Kahlbaum“ wurde mit überschüssiger reiner Salzsäure auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft. Das zurückgebliebene Salz wurde dann im Wasserdampftrockenschrank getrocknet.

Pyridinhydrochlorid: Pyridin „doppelt gereinigt“ der Firma Riedel-de Haën wurde wie das Piperidin in salzsaures Salz übergeführt.

Semicarbazidchlorhydrat: Präparat „für Analyse“ der Firma Riedel-de Haën.

Ammoniumchlorid: Kahlbaum zur Analyse.

Acetaldehyd: Aus Paraldehyd mit Schwefelsäure frisch destillierte Substanz.

Wasserstoffsuperoxyd: Gewöhnliche Apothekerware (30%).

Kaliumformiat: Ameisensäure „purum“ der Firma Riedel-de Haën wurde mit Kaliumhydroxyd neutralisiert, auf dem Wasserbad zur Trockne abgedampft und im Wasserdampftrockenschrank getrocknet.

Gefäße: Für die Versuche wurden Erlenmeyerkölbchen oder Kochflaschen aus Jenaerglas verwendet, die vor der Verwendung mit destilliertem Wasser gründlich ausgekocht und im Wasserdampftrockenschrank getrocknet wurden. Besonders im Anfang des Versuchs wurde mit einem kleinen gläsernen Rührer gerührt.

C. Beispiel einer Bestimmung der Reaktionsgeschwindigkeit

Reaktionslösung: 3,360 g Cyanacetamid, 51,24 ccm Wasser, 2,4 ccm $\frac{1}{15}$ -molare KH_2PO_4 -Lösung, 0,4 ccm Indicatorlösung

¹⁾ A. a. O.

(Methylrot-Bromkresolgrün), 3,84 ccm Formaldehydlösung (Gehalt 0,313 g CH_2O pro ccm, mit Hydroxylaminhydrochloridlösung bestimmt). Totalvolumen der Lösung, bestimmt durch Messen eines gleichen Ansatzes im graduierten Meßzylinder (Querschnitt 9 mm): 60,71 ccm. Anfangskonzentration von Cyanacetamid: 0,659 Mol/Liter. Anfangskonzentration von Formaldehyd: 0,660 Mol/Liter. Temperatur: 20° C.

p_{H} -Bestimmung: In eine Vergleichsflasche derselben Größe und Form wie das Reaktionsgefäß wurden 60 ccm etwa $\frac{1}{15}$ -molare KH_2PO_4 -Lösung nach Sørensen eingefüllt, 0,4 ccm Methylrot-Bromkresolgrün-Lösung zugesetzt und mit Natronlauge und Salzsäure auf dieselbe Farbnuance wie im Reaktionsgefäß eingestellt.

Die Farbe der Reaktionslösung wurde während des Versuches etwa jede halbe Stunde mit der Farbe der Vergleichslösung verglichen. Die Reaktionslösung wurde langsam etwas saurer als zu Anfang, weshalb 2-mal ein Tröpfchen etwa $\frac{1}{10}$ -normaler Natronlauge zugeführt wurde, wodurch die Farben der Reaktionslösung und der Vergleichslösung praktisch stets gleich gehalten wurden. Schließlich wurde das p_{H} der Vergleichslösung potentiometrisch mit der Chinhydronelektrode (Goldblättchen) durch Messen des Potentialunterschiedes gegen Standardacetat bestimmt. Ergebnis: + 50 Millivolt bei 20°. $p_{\text{H}} = 5,49$.

Formaldehydtitrierungen: 5 ccm der Reaktionslösung verbrauchten die unten angegebenen Mengen halbnormaler Natronlauge bei Titrierung mit 10 ccm n-Hydroxylaminhydrochloridlösung (10 Minuten Stehen, 0,3 ccm 0,25%ige Bromphenolblaulösung in 50%igem Alkohol als Indicator; es wurden mit 22 cm langen Skalen versehene Büretten von 10 ccm Inhalt verwendet):

Titrierung	1.	Nach	$\frac{1}{2}$ Minute	$\left\{ \begin{array}{l} 6,72 \\ 6,73 \end{array} \right\}$	im Mittel	6,73 ccm
„	2.	„	31 Minuten	$\left\{ \begin{array}{l} 6,10 \\ 5,90 \end{array} \right\}$	„	6,00 „
„	3.	„	$72\frac{1}{3}$ „	$\left\{ \begin{array}{l} 5,15 \\ 5,20 \end{array} \right\}$	„	5,18 „
„	4.	„	$110\frac{1}{2}$ „	$\left\{ \begin{array}{l} 4,45 \\ 4,50 \end{array} \right\}$	„	4,48 „

Die Zeit $t_{0,2}$, während der das erste Fünftel des Formaldehyds verbraucht wurde, wurde auf folgende Weise errechnet: Als Ausgangswert des Formaldehydgehaltes wurde der erste Titrierungswert 6,73 ccm $\frac{1}{2}$ Minute nach dem Zusatz des Formaldehyds verwendet. $t_{0,2}$ ist dann die Zeit, die zum Absinken des Titrierungsergebnisses auf $0,8 \times 6,73 = 5,38$ ccm verbraucht wird. Dieser Zeitpunkt kann durch Interpolieren der Zeiten und ccm-Werte der Titrierungen 2 und 3 berechnet werden, wobei der Wert $t_{0,2} = 62$ Minuten nach Titrierung 1 erhalten wird.

3. Bestimmung der Ordnung der Reaktion

Die Ordnung der Reaktion wurde nach zwei verschiedenen Verfahren ermittelt. Bei dem ersten Verfahren wurde die Zeit $t_{0,2}$ mit äquimolaren Mengen von Cyanacetamid und Formaldehyd bei verschiedenen Verdünnungen bestimmt. Bei allen diesen Versuchen waren: Indicator Methylrot-Methylenblau. $p_H = 5,40$. Temperatur 20° . Konzentration von KH_2PO_4 $\frac{1}{379}$ -molar.

Die Zeiten $t_{0,2}$ wurden wie beim oben beschriebenen Beispiel ermittelt. Die Resultate waren folgende:

Ver- such	Anfangskonzentration Cyanacetamid und Formaldehyd in Mol/Liter	$t_{0,2}$
A ₁	0,337	148,8
A ₂	0,337	158,3
		} im Mittel 153,6 Min.
B ₁	0,656	78,7
B ₂	0,656	80,4
		} im Mittel 79,6 Min.
C ₁	1,162	49,6
C ₂	1,162	47,0
		} im Mittel 48,3 Min.

Die Ordnung der Reaktion wurde mittels folgender, von Welch¹⁾ angewendeten Formel berechnet:

$$n = 1 + \frac{\log t_1 - \log t_2}{\log c_2 - \log c_1}.$$

Hier ist n = die Ordnung der Reaktion. t_1 und t_2 sind die Zeiten $t_{0,2}$ bei zwei verschiedenen Konzentrationen c_1 und c_2 .

¹⁾ A. a. O.

Aus den oben angegebenen Werten von $t_{0,2}$ bei verschiedenen Konzentrationen erhält man bei Verwendung der Formel

beim Vergleich der Versuche A und B $n = 1,99$
 " " " " B " C $n = 1,87$
 " " " " A " C $n = 1,93$

Die Reaktion ist also offenbar zweiter Ordnung.

Dieses Ergebnis wurde noch nach einem anderen Verfahren bestätigt. Dabei wurde die Reaktionsgeschwindigkeit bei verschiedenen Proportionen Cyanacetamid und Formaldehyd gemessen. Indicator, p_H , Temperatur, Phosphatkonzentration und Formaldehydtitrierung wie oben. Die Werte der Anfangsgeschwindigkeit wurden durch Verfolgen der Abnahme der Formaldehydkonzentration während der ersten $1\frac{1}{2}$ Stunden erhalten. Die Ergebnisse waren folgende.

Tabelle 1

Ver- such	Anfangskonzentration in Mol per Liter von		Konzentrationsabnahme von Formaldehyd	
	Formaldehyd	Cyanacetamid	Messungs- ergebnis	$\Delta CH_2O/\Delta t$ in Mol/Liter pro Std.
D	0,64	0,66	{ 0,144 Mol per Liter in 89 Min. }	0,97
E	0,62	0,33	{ 0,082 Mol per Liter in 93 Min. }	0,53
F	0,31	0,66	{ 0,071 Mol per Liter in 104 Min. }	0,41

Die Resultate zeigen, daß die Geschwindigkeiten ungefähr proportional dem Produkt der Konzentrationen der beiden Reaktionsteilnehmer sind, wie es von einer bimolekularen Reaktion zu erwarten ist.

4. Der Einfluß der Hydroxylionenkonzentration auf die Reaktionsgeschwindigkeit

Die Zeiten $t_{0,2}$ wurden bei verschiedenen Wasserstoffionenkonzentrationen bestimmt. Temperatur 20° . Anfangskonzen-

trationen von Cyanacetamid und Formaldehyd 0,657 Mol per Liter. Phosphatkonzentration $\frac{1}{379}$ Mol pro Liter. Das p_H wurde schon vor dem Zusatz von Formaldehyd durch Zufügen von Tröpfchen $n/2$ -Natronlauge eingestellt. Indicatoren: vgl. S. 70! Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengefaßt.

Tabelle 2

p_H	H-Ionen- konzentration	$t_{0,2}$	
		gefunden	berechnet
4,20	631×10^{-7}		1262 Min.
5,40	40×10^{-7}	80 Min.	80 „
5,49	32×10^{-7}	62 „	64 „
5,9	$12,6 \times 10^{-7}$	30 „	25 „
6,5	$3,16 \times 10^{-7}$	6,5 „	6,3 „
6,9	$1,26 \times 10^{-7}$	2,5 „	2,5 „
8,0	$0,1 \times 10^{-7}$		12 Sek.
9,0	$0,01 \times 10^{-7}$		1,2 „
10,0	$0,001 \times 10^{-7}$		0,12 „

Man findet, daß die Zeiten $t_{0,2}$ und die Wasserstoffionenkonzentrationen einander ungefähr proportional sind. Um dies zu veranschaulichen, sind in der Tabelle auch die berechneten Werte für $t_{0,2}$ eingeführt, die ausgehend von dem bei p_H 5,40 ausgeführten Versuch, unter der Annahme, daß die H-Ionenkonzentration und der $t_{0,2}$ -Wert streng proportional sind, errechnet sind.

Schon früher¹⁾ war festgestellt worden, daß Formaldehyd sogar in phenolphthaleinalkalischer Lösung ohne Cyanacetamid nicht mit die Resultate beeinflussender Geschwindigkeit verbraucht wird.

Die Ergebnisse bedeuten also, daß — unter den Versuchsbedingungen — die Geschwindigkeit der Addition von Formaldehyd an Cyanacetamid direkt proportional der Hydroxylionenkonzentration ist.

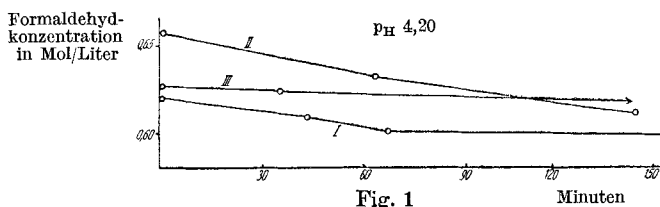
Eine Folgerung des angegebenen Satzes ist (Tab. 2 rechts), daß der Formaldehyd im alkalischen Bereich fast augenblicklich von Cyanacetamid verbraucht wird. Daß die Körper sich tatsächlich so verhalten, stimmt mit früher¹⁾ beschriebenen Versuchen in phenolphthaleinalkalischer Lösung überein.

¹⁾ Societ. Scient. Fennica, Commentat. Phys. Mathemat. IX, 11 (1937).

5. Katalytische Einwirkung verschiedener Substanzen auf die Reaktionsgeschwindigkeit

Die Reaktionsgeschwindigkeit wurde in wäßriger Lösung in Gegenwart verschiedener Substanzen wie in dem auf S. 70 bis 72 angegebenen Beispiel bestimmt:

Anfangskonzentration von Cyanacetamid 0,659 Mol im Liter; von Formaldehyd vgl. Figg. 1—3; Phosphatkonzentration $\frac{1}{379}$ Mol KH_2PO_4 im Liter. Temperatur 20° . Die Versuche wurden bei drei verschiedenen Wasserstoffionenkonzentrationen ausgeführt. Die Katalysatoren und Versuchsergebnisse sind in den Figg. 1—3 graphisch angegeben:



Versuch I: Ohne Katalysator.

„ II: Piperidinhydrochlorid, 0,200 g auf 60,7 ccm Reaktionslösung.

„ III: H_2O_2 , 0,030 ccm 30 %-iges Präparat auf 60,7 ccm Reaktionslösung.

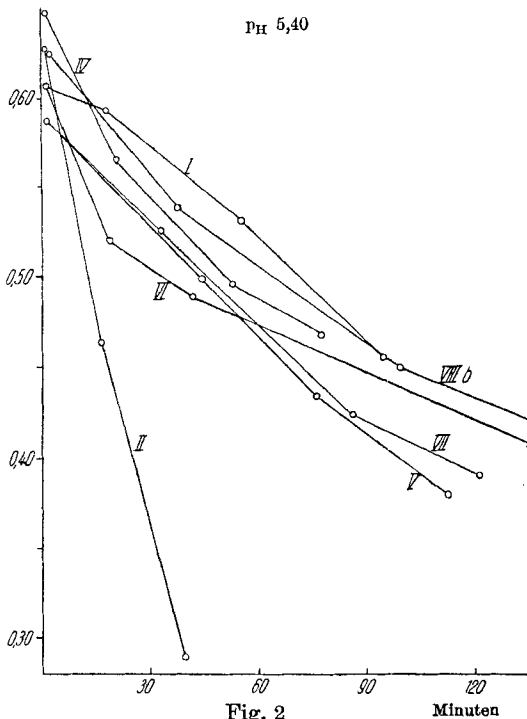
Aus den Kurven geht hervor, daß unter den Versuchsbedingungen bei konstantem p_{H} Pyridin-hydrochlorid, Wasserstoff- und Acetaldehydperoxyd, Kaliumformiat und Ammoniumchlorid die Reaktionsgeschwindigkeit nicht wesentlich beeinflussen; Semicarbazidchlorhydrat scheint eine Anfangswirkung von kurzer Dauer zu besitzen (der Versuch mit der letztgenannten Substanz wurde zweimal mit ungefähr demselben Resultat ausgeführt). — Nur Piperidinhydrochlorid weist eine starke katalytische Fähigkeit auf. Die Verhältnisse sind also ziemlich gleich den von Welch¹⁾ beim System Formaldehyd-Malonester gefundenen.

6. Zusammenfassung der Ergebnisse

1. Die Kondensation ist, wie zu erwarten, eine bimolekulare Reaktion.

2. Die Reaktionsgeschwindigkeit ist wenigstens, wenn kein besonderer Katalysator zugegen ist, proportional der Hydroxylionenkonzentration.

Formaldehyd-
konzentration
in Mol/Liter



Versuch I: Ohne Katalysator.

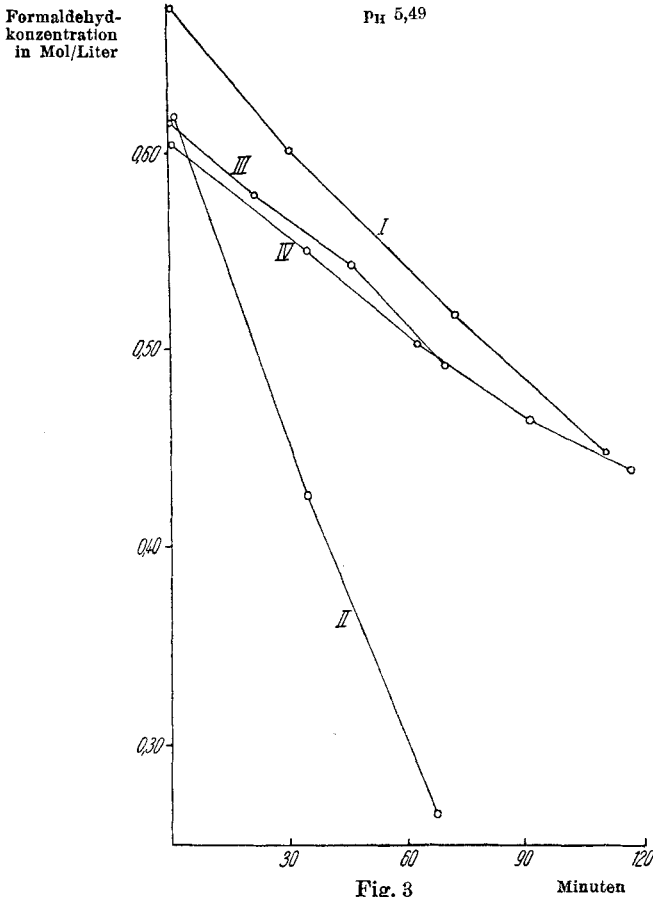
- II: Piperidinhydrochlorid, Konzentration wie oben.
- IV*) Pyridinhydrochlorid, 0,200 g auf 60,7 ccm Reaktionslösung.
- V: Kaliumformiat, 0,58 g „ 60,7 „ „
- VI: Semicarbazidchlorhydrat, 0,050 g auf 60,7 ccm Reaktionslösg.
- VII: Ammoniumchlorid, 0,110 g „ 60,7 ccm „
- VIIIa: Acetaldehyd, 0,06 ccm frisch dargestelltes Präparat auf 45,8 ccm Reaktionslösung.
- VIIIb: Acetaldehyd wie oben, aber es wurde ein Präparat verwendet, durch das während 15 Minuten ein lebhafter Luftstrom durchgesaugt worden war. Die Kurven der Versuche VIIIa und VIIIb fielen aber so genau zusammen, daß sie hier nicht gesondert dargestellt werden können.

Das Semicarbazidchlorhydrat sowie der Ammoniumchlorid wurde vor dem Versuch zusammen mit dem Formaldehyd in verd. Lösung über Nacht stehen gelassen.

*) Eine Ziffer III wird hier nicht verwendet, um in allen Figuren Versuche mit demselben Katalysator mit derselben Ziffer bezeichnen zu können.

3. Der absolute Wert der Reaktionsgeschwindigkeit ist in alkalischen Lösungen sehr hoch.

4. Ammoniumchlorid, Pyridinhydrochlorid, Peroxyde und Kaliumformiat zeigten keine nachweisbare katalytische Wir-



- Versuch I: Ohne Katalysator.
 „ II: Piperidinhydrochlorid, Konzentration wie oben.
 „ III: H₂O₂, Konzentration wie oben.
 „ IV: Pyridinhydrochlorid, Konzentration wie oben.

kung, Semicarbazid-chlorhydrat scheint die Reaktion im Anfang vorübergehend zu fördern.

5. Piperidinhydrochlorid nimmt als Katalysator eine ausgeprägte Sonderstellung ein, indem Zusatz dieses Salzes die Reaktion kräftig fördert, auch wenn die Wasserstoffionenkonzentration unverändert gehalten wird.

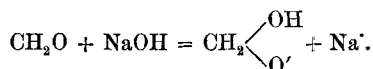
Schon in der I. Mitteilung wurde beschrieben, daß auch die Reaktionsprodukte bei Verwendung von Piperidin anderer Art und Menge sind als die mit Kaliumhydroxyd als Katalysator erhaltenen.

7. Der Mechanismus der Katalyse bei der Kondensation und Erklärung der Sonderstellung des Piperidins als Katalysator

Die katalytische Wirkung von anderen Basen als sekundären Aminen wird von verschiedenen Autoren etwa nach einer der folgenden zwei Alternativen gedeutet:

a) Die Base bewirkt eine Ionisierung (in der Literatur oft Enolisierung genannt) des Methylenkörpers, in unserem Falle also des Cyanacetamides. Die Hauptreaktion spielt sich dann mit großer Geschwindigkeit zwischen dem Aldehyd und dem Ion des Methylenkörpers ab¹⁾.

b) Die Base bewirkt eine Ionisierung des Aldehyds, für Formaldehyd etwa folgendermaßen:



Die Hauptreaktion spielt sich dann zwischen Methylenkörper und Aldehydion ab²⁾.

Die bei der Kondensation von Cyanacetamid und Formaldehyd in alkalischen Lösungen beobachtete sehr große Reaktionsgeschwindigkeit kann kaum anders gedeutet werden als durch die Annahme, daß das Anfangsstadium der Reaktion eine Ionenreaktion ist. Daß die Reaktionsgeschwindigkeit, wenn nicht besondere Katalysatoren zugegen sind, proportional der Hydroxylionenkonzentration ist, weist deutlich darauf hin, daß hier organische Anionen notwendige Zwischenprodukte der Reaktion sind. In Anbetracht des bekannten Vermögens des Cyanacetamids, wohldefinierte Alkaliverbindungen zu bilden,

¹⁾ Z. B. Hann u. Lapworth, Journ. Chem. Soc., London 85, 46 (1904); Arndt u. Eistert, Ber. 69, 2386 (1936).

²⁾ Z. B. Dilthey, Ber. 62, 1612 (1929).

ist es wahrscheinlich, daß Cyanacetamidanionen hier eine bedeutsame Rolle spielen.

Formaldehydionen werden von verschiedenen Forschern sowohl in alkalischen als in sauren Formaldehydlösungen angenommen¹⁾ und man könnte zunächst vermuten, daß die Reaktion zwischen Cyanacetamid- und Formaldehydionen stattfände. Diese Annahme scheint doch weniger wahrscheinlich, schon weil, wenn sie richtig wäre, die Reaktionsgeschwindigkeit bei der vorliegenden bimolekularen Reaktion nicht mit der Hydroxylionenkonzentration selbst, sondern mit irgendeiner verwickelteren Funktion derselben, im einfachsten Falle mit deren Quadrat proportional sein sollte.

Die spezifische Wirkung der sekundären Amine wurde schon von Knoevenagel²⁾ angenommen und mittels der von ihm isolierten Verbindungen von Base und Aldehyd als Zwischenprodukte erklärt. Die besondere Bedeutung dieser Zwischenprodukte ist später von Lapworth³⁾ bezweifelt, von Dilthey⁴⁾ und anderen verteidigt und in letzter Zeit von Arndt⁵⁾ wiederum verneint worden.

Nach den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung und den analogen Erfahrungen von Welch ist der Unterschied in der Geschwindigkeit der Reaktion ohne sekundäres Amin und in Gegenwart von Piperidinsalz (Fig. 2 und 3) so groß, daß es ziemlich gezwungen erscheint, diesen Unterschied nach Arndt nur durch eine von verschiedenen Kationen verursachte verschiedene Änderung der Lage der Mesomerie im Anion (zugunsten des Keto- oder Enolzustandes) zu erklären. Warum sollte gerade Piperidiniumion so entschieden die Mesomerie in einer bestimmten Richtung verschieben, wenn so verschiedenartige Substanzen wie Kalium-, Ammonium- und Pyridiniumion sich hier einander praktisch gleich verhalten? Der Zweifel an der Bedeutung der Verbindungen von Aldehyden und sekundären Basen als Zwischenprodukte erscheint um so mehr unnötig, als der Reaktionsmechanismus unter Heranziehen dieser

¹⁾ Z. B. Wadano, Trogus u. Hess, Ber. 67, 183 (1934).

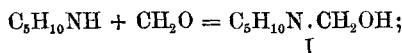
²⁾ Ber. 29, 172 (1896); 31, 738 (1898).

³⁾ Journ. chem. Soc. London 85, 48 (1904).

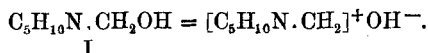
⁴⁾ Ber. 62, 1611 (1929).

⁵⁾ Arndt u. Eistert, Ber. 69, 2386 (1936).

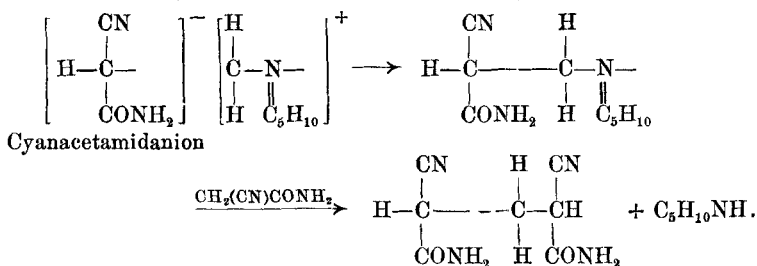
Zwischenprodukte nach dem von Arndt¹⁾ angewendeten Prinzip der Einschlebung eines unverbundenen Elektronenpaares in eine Oktettenlücke erklärt werden kann, im vorliegenden Fall etwa nach folgendem Formelschema:



die Piperidin-Formaldehydverbindung I, die isoliert werden kann²⁾, dissoziiert dann nach dem Schema von Smith und Welch³⁾:



Die weitere Reaktion in der von Arndt angewendeten Schreibweise (ein Strich = ein Elektronenpaar):



Der Zwischenstoff II reagiert dann weiter mit einem zweiten Molekül Cyanacetamid unter Abspaltung von Piperidin, alles ganz analog dem von Arndt¹⁾ angegebenen Schema, nur mit NC_5H_{10} anstatt Sauerstoff.

¹⁾ Arndt u. Eistert, a. a. O.

²⁾ Henry, Bull. Soc. Chim. (3) 13, 158 (1895).

³⁾ Journ. chem. Soc. London 1934, 1137.