

Spaltung von N-Aryl-N',N'-dimethylformamidin mit Acylhalogeniden

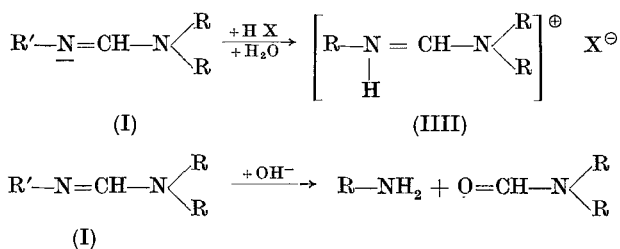
Von F. FALK

Herrn Prof. Dr. H. Bertsch zum 65. Geburtstage gewidmet

Inhaltsübersicht

N-Aryl-N',N'-dimethylformamide addieren bei Normaltemperatur in inerten Lösungsmitteln spontan Säurehalogenide, Dicarbonsäurehalogenide und Dicarbonsäurehalbesteralogenide. Die anfallenden Addukte sind wie α -halogenierte Amine als mesomeriestabilisierte Carbenium-Imonium-Salze nach ihrem physikalischen und chemischen Verhalten zu formulieren. Ihre hydrolytische Spaltung mit Alkali gestattet eine schnelle Konstitutionsermittlung der N,N',N'-trisubstituierten Amidine. Beim Umsatz mit GRIGNARD-Reagenzien erhält man disubstituierte N-Dimethylamino-methane. Mit anderen metallorganischen Verbindungen (Na-acetessigester, Na-malonester) entstehen nach anschließender hydrolytischer Spaltung deren Formylverbindungen.

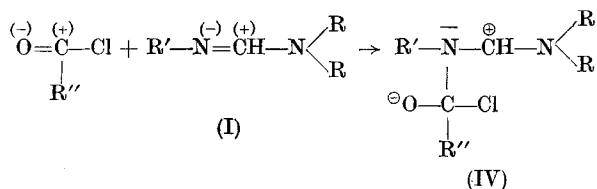
N-Phenyl-N',N'-dimethylformamide (I) bilden mit Säuren am stark negativen Imidstickstoff Imoniums Salze (III)¹⁾, während sie durch Basen schnell zum primären aromatischen Amin und Dimethylformamid hydrolysiert werden. Unter energischeren Bedingungen wird letzteres dann weiter zu Dimethylamin und zum Salz der Ameisensäure zerlegt¹⁾.



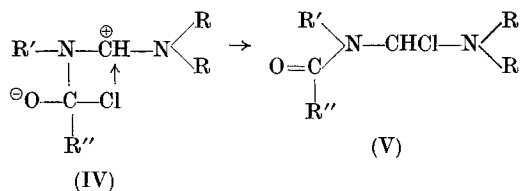
Verschiedene von uns untersuchte Additionsreaktionen an der Doppelbindung des Amidinmoleküls verliefen negativ bzw. führten zu unübersehbaren Spaltungen des Moleküls. Mit Acylhalogeniden dagegen reagiert (I) in inerten Lösungsmitteln (Äther, Benzol, aliphatische

¹⁾ A. JOVTSCHJEFF u. F. FALK, J. prakt. Chem., im Druck.

Kohlenwasserstoffe) spontan bei sorgfältigem Ausschluß von Wasser. Das zunächst sehr amorph anfallende Addukt wird durch Erwärmen nach kurzer Zeit kristallin. Bei quantitativen Untersuchungen unter völligem Feuchtigkeitsausschluß in einer Spezialapparatur erhält man in fast theoretischer Ausbeute Additionsprodukte aus (I) und Acylhalogeniden. Die Addukte selbst lassen sich nur sehr schwer isolieren, da sie extrem hygroskopisch sind und dann sehr schnell hydrolytisch zerfallen. Die quantitative Zusammensetzung haben wir nur vom Acetylchlorid- und Benzoylchlorid-Addukt elementaranalytisch ermittelt. Die Addukte selbst sind sehr leicht wasserlöslich. Sie sind völlig unlöslich in Äther und anderen organischen Lösungsmitteln. Dies läßt darauf schließen, daß es sich bei den Addukten um Salze handelt. Bei der Reaktion zwischen Säurehalogenid und (I) wird zunächst die Bildung des Additionsproduktes angenommen (IV). Das stark positivierete Kohlenstoffatom des Säurechlorids lagert sich an das freie Elektronenpaar des stark negativen Iminstickstoffs an.



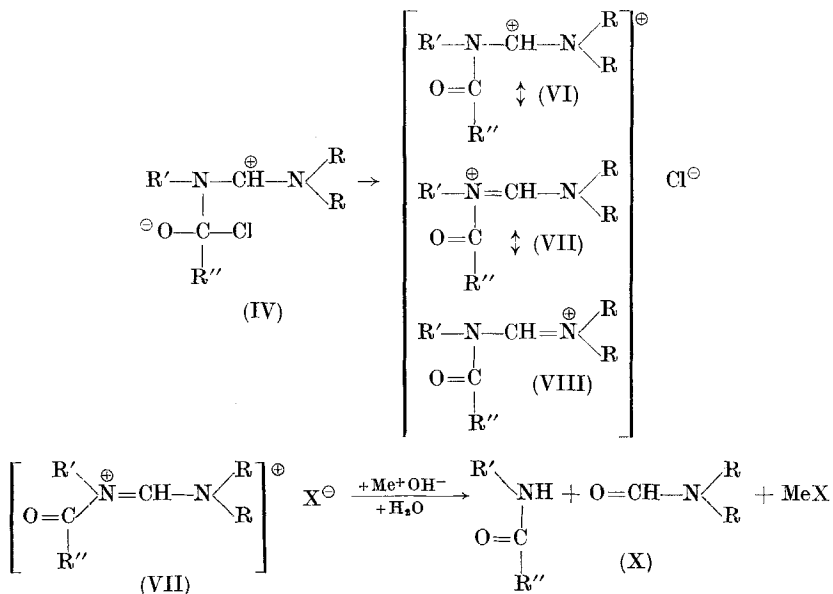
Die Stabilisierung von (IV) unter Abspaltung von Cl als Anion und Anlagerung an das Methinkohlenstoffatom unter Bildung von (V), dem N-Aryl-N-acyl-N',N'-dimethyl-diaminochlormethan, scheidet aus, da letzteres in organischen Lösungsmitteln löslich sein müßte.



Aus (IV) wird mit Sicherheit das Halogen als Anion abgespalten und das Addukt ist dann als mesomeriestabilisiertes Carbenium(VI)-Imonium(VII, VIII)-Salz zu formulieren.

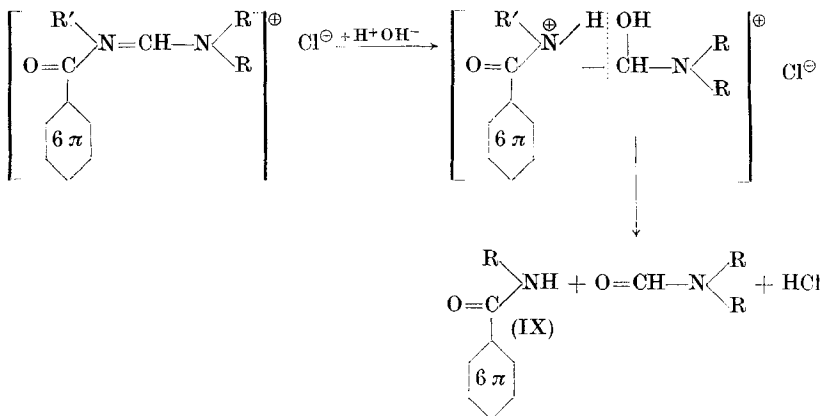
Diese mesomeriestabilisierten Salze verhalten sich verschieden in ihren wäßrigen Lösungen. Ist R'' aliphatisch, so sind sie in neutraler Lösung relativ beständig, während sie leicht hydrolysieren, wenn R'' aromatisch ist. In alkalischer Lösung zerfallen alle von uns hergestellten Addukte sofort zum Anilid der als Säurechlorid verwandten Säure (bei

Dicarbensäuredihalogenid zum Dianilid, bei Dicarbensäurehalbesterchlorid zum Halbesteranilid), zu Dimethylformamid und Alkalichlorid.



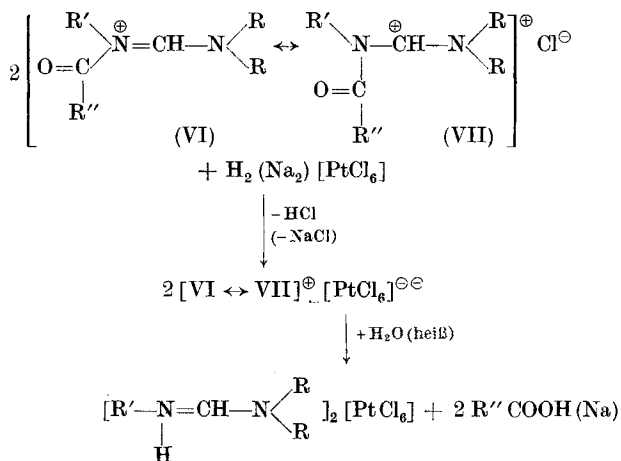
Auf Grund dieses Verhaltens scheidet die Stabilisierung nach (VIII) ebenfalls aus. Mit Säurehalogeniden setzt sich (I) ganz gleich um wie mit freien Säuren zum Carbenium (VI)-Imonium(VII)-salz, wobei der Säurerest als Kation und das Halogen als Anion reagiert.

Die Stabilität des Imoniumsalzes in wäßriger Lösung ist vom Acylsubstituenten abhängig. Durch den verstärkten Elektronenzug bei aromatischem Rest wird die Iminbindung stark geschwächt und das Molekül zerfällt hydrolytisch in (IX), DMF und Säure.



Die bei der Reaktion frei gewordene Halogenwasserstoffsäure kann direkt nach Isolierung des Acetanilids mit Alkali gegen Phenolphthalein oder nach MOHR titriert werden.

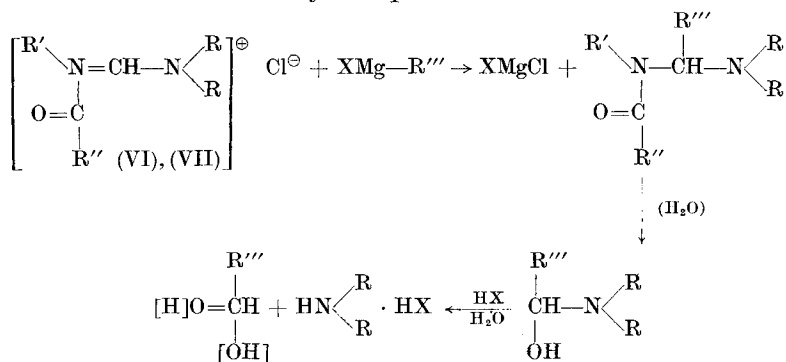
Versuche, das Halogenanion der Addukte durch andere Anionen wie $[\text{PtCl}_6]^{--}$ oder $[\text{C}_6\text{H}_2(\text{NO}_2)_3\text{O}]^-$ zu ersetzen und die Carbenium-Imonium-Salze als Hexachloroplatinate oder Pikrate zu erhalten, scheiterten, ganz gleich, ob wir Platinchlorwasserstoffsäure oder Pikrinsäure als Salze oder als freie Säuren verwandten. Wir erhielten bei allen von uns dargestellten Addukten immer das Hexachloroplatinat bzw. Pikrat des Amidins (I) beim Umkristallisieren der zunächst amorph anfallenden Niederschläge. Allerdings lassen die Analysen letzterer auf die Hexachloroplatinate und Pikrate der Addukte schließen. Es war uns aber nicht möglich, diese Salze kristallin und rein zu erhalten. Beim Lösen in heißem Wasser erfolgt ein Umsalzen, wobei das Platinat bzw. Pikrat des Adduktes zerfällt und die organische Säure zurückgebildet wird.



Die Adduktbildung zwischen Acylhalogeniden und N,N',N'-trisubstituierten Amidinen und ihre anschließende hydrolytische Spaltung in schwach alkalischen Medien läßt sich vortrefflich anwenden für den Konstitutionsbeweis dieser Amidine, da letztere an der ursprünglichen Doppelbindung gespalten werden und die substituierten Säureamide nach Wahl der Säurechloride sofort als feste Substanzen sehr rein anfallen und leicht nach ihren Schmelzpunkten zu identifizieren sind.

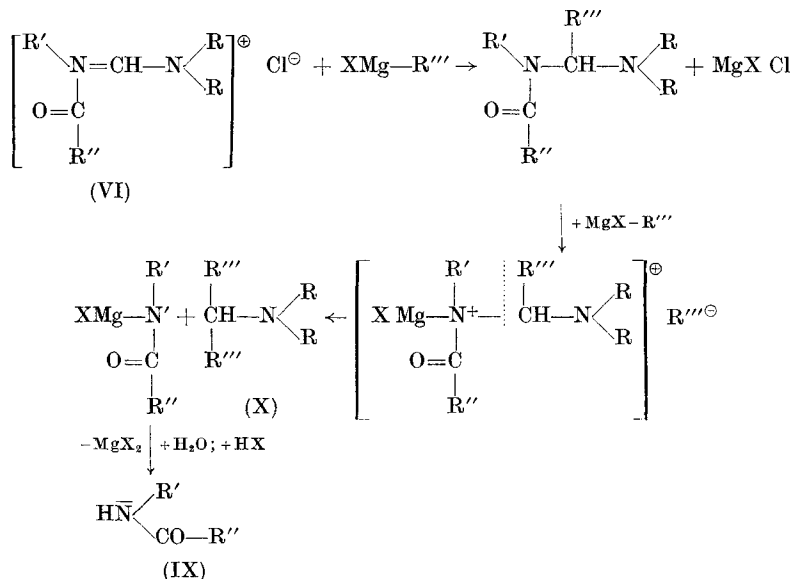
Die von uns erhaltenen Addukte reagieren mit GRIGNARD-Verbindungen sehr glatt. Bei diesen Synthesen kann man auf eine Isolierung der Addukte verzichten. Es wird im indifferenten Lösungsmittel gleich mit dem GRIGNARD-Reagens weiter umgesetzt. Bei der anschließenden hydrolytischen Spaltung wären nach unseren voranstehenden Ergeb-

nissen substituierte Säureamide und Aldehydammoniake zu erwarten gewesen. Letztere müßten sich in saurer Lösung zu disubstituierten Ammoniumsalzen und Aldehyden spalten lassen.

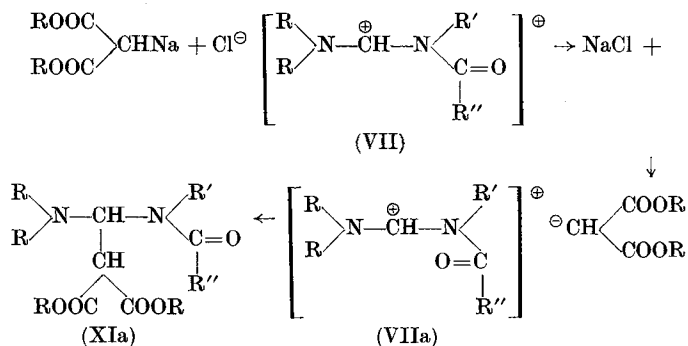


In geringen Mengen konnten die Formulierungsprodukte von uns nachgewiesen und identifiziert werden. Aus Phenylmagnesiumbromid wurde Benzaldehyd und aus Methylmagnesiumbromid Acetyldehyd erhalten. Bei molaren Ansätzen wurden als Hauptprodukte aber disubstituierte Dimethylaminomethane isoliert und Säureanilide bzw. Disäuredianilide. Beim Umsetzen von 1 Mol Addukt und 2 Molen GRIGNARD-Reagens konnten nach der Hydrolyse kaum noch Aldehyde nachgewiesen werden, während die Ausbeuten an disubstituierten Dimethylaminomethanen beträchtlich stiegen.

Bei der Synthese reagiert das Addukt mit 2 Molen GRIGNARD-Reagens.

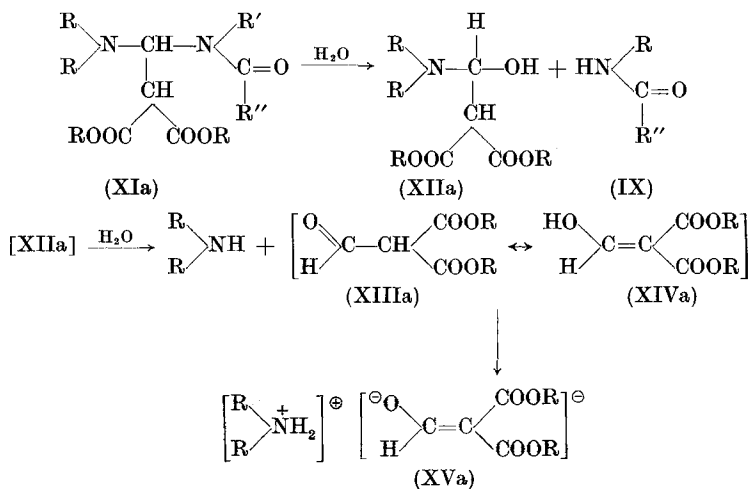


Natriummalonester und Natriumacetessigester setzen sich mit unseren Amidinaddukten nur in molekularen Mengen um. Bei der Reaktion fällt aus dem inerten Lösungsmittel in berechneter Menge Natriumhalogenid aus, wobei der organische Rest als Anion sich an den Carbeniumkohlenstoff anlagert (VIIa), unter Bildung einer neuen C—C-Bindung.



Das in organischen Lösungsmitteln gut lösliche Produkt (XIa) zerfällt sofort mit Wasser hydrolytisch zum Carbonsäureanilid (IX) und dem Aldehydammoniak (XIIa). (XIIa) wird durch Wasser zu Dimethylamin und Formylmalonester (XIIIa) gespalten.

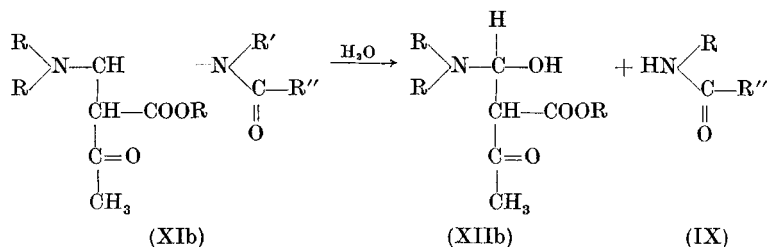
Letzterer reagiert in seiner Enolform, dem Hydroxymethylmalonester (XIVa), als Säure und bildet mit Dimethylamin das Dimethylammoniumsalz (XVa) des Formylmalonesters und ist so gut wasserlöslich.



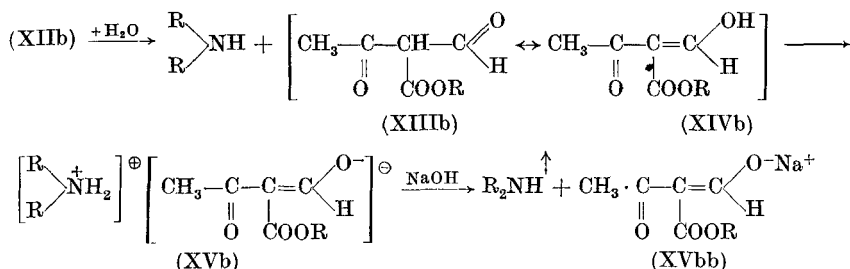
Mit wäßrigem Alkali wird das Dimethylammoniumsalz zum Alkalisalz des Hydroxymethylenmalonesters umgesalzen und das flüchtige

Dimethylamin mit Wasserdampf entfernt. Nach Ansäuern und Aufnehmen in Äther wird der Formylmalonester²⁾ in seiner Enolform gewonnen.

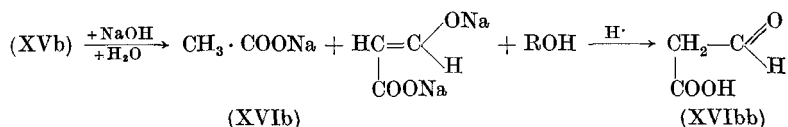
Ganz analog reagiert auch Natriumacetessigester mit dem Acetylchlorid-Addukt des N-Phenyl-N',N'-dimethylformamidins unter Bildung des leicht zu hydrolysierenden ätherlöslichen Produktes (XIb), das mit Wasser zum Acetanilid und zum Aldehydammoniak (XIIb) hydrolysiert wird.



Durch weitere Hydrolyse zerfällt der Aldehydammoniak (XIIb) zur freien Base und zu Formylacetessigester (XIIIb), wobei letzterer als Enol (XIVb) mit der Base das leicht wasserlösliche Dimethylammoniumsalz bildet.



Durch Spaltung von (XVb) mit starkem wäßrigen Alkali und anschließendem Ansäuern konnte der instabile Malonsäurehalbaldehyd³⁾ (XVIb) nicht gewonnen werden.

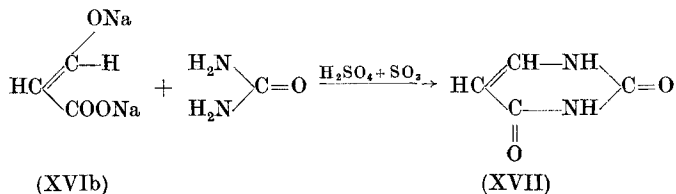


Wir befreien das Reaktionsgut nach der Spaltung von Dimethylamin und der größten Menge Wasser und trugen die Salze vorsichtig in ein Gemisch von Harnstoff und Oleum ein und erhielten so nach der

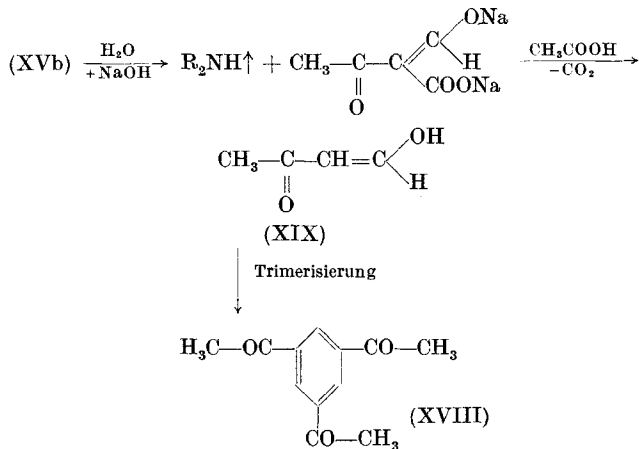
²⁾ L. CLAISEN, Liebigs Ann. Chem. **297**, 78.

³⁾ WOHL u. EMMERICH, Ber. dtsch. chem. Ges. **33**, 2763.

Urazilsynthese von BAUDISCH und DAVIDSON⁴⁾ Urazil (XVII), das nach seinem Schmelzpunkt und Analyse identifiziert wurde.



Die Ketonspaltung mit verdünnten wäßrigen Mineralsäuren von (XVb) führte zu stark harzigen Produkten. Wir zerlegten das Ammoniumsalz (XVb) mit stark verdünntem Alkali, indem wir letzteres in kleinen Anteilen zum Reaktionsgut zutropfen ließen und das entstehende Dimethylamin im Vakuum abdestillierten. Es wurde nochmals der gleiche Anteil Alkali in kleinen Portionen zugefügt, wie zur Verdrängung des Dimethylamins nötig war und das Wasser bis auf eine geringe Menge abdestilliert. Beim Ansäuern mit der äquivalenten Menge Eisessig (bezogen auf NaOH) wird CO₂ in Freiheit gesetzt. Nach mehreren Tagen kristallisiert aus dem dunkelrotbraun gefärbten Reaktionsgut Triacetylbenzol (XVIII)⁵⁾ aus, das durch Trimerisierung aus dem primär gebildeten Formylaceton (XIX) entsteht.



Experimenteller Teil

Zur Darstellung der Addukte zwischen Amidin und Säurehalogenid müssen sorgfältig getrocknete Schliffapparaturen verwendet werden. In diese wird unter Feuchtigkeitsausschluß das zur Reaktion benötigte Lösungsmittel über Natrium getrocknet hinein-

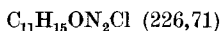
⁴⁾ DAVIDSON u. BAUDISCH, J. Amer. chem. Soc. 48, 2382.

⁵⁾ L. CLAISEN u. STYLOS, Ber. dtsch. chem. Ges. 21, 1145.

destilliert. Alle zur Synthese verwendeten Reagenzien sollen frisch destilliert und absolut wasserfrei sein.

Addukt mit Acetylchlorid

Zu einem Gemisch von 7,4 g N-Phenyl-N',N'-dimethylformamidin und 100 ml Äther läßt man unter starkem Turbinieren 4 g Acetylchlorid in 30 ml Äther gelöst zutropfen. Es fällt schon bei den ersten Tropfen ein starker amorpher farbloser Niederschlag aus. Man erwärmt auf dem Wasserbad unter leichtem Sieden des Äthers, hierbei wird das Addukt zunehmend kristalliner und setzt sich schnell ab. Es wird unter Feuchtigkeits- und CO₂-Ausschluß durch eine Glassinternutsche abfiltriert, mit abs. Äther gewaschen und von Äther befreit, indem man getrockneten Stickstoff durchsaugt. Ausbeute 10,8 g (94% d. Th.). Das Addukt zerfließt schnell an der Luft.



| | |
|------------------|------------------|
| ber.: C = 58,28% | gef.: C = 58,12% |
| H = 6,67% | H = 6,94% |
| N = 12,36% | N = 12,17% |
| Cl = 15,64% | Cl = 15,31% |

Spaltung des Acetylchlorid-Adduktes: Etwa 3 g des Adduktes löst man in 10 ml Wasser, versetzt mit 0,6 g NaOH gelöst in 3 ml Wasser, erwärmt kurz und kühlt schnell ab. Beim Erkalten kristallisiert Acetanilid⁶⁾ in kleinen Plättchen aus.

Fp. 113–114 °C;

Mischschmelzpunkt 113 °C;

Ausbeute 1,4 g (94% d. Th.).

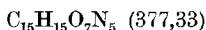
Das Filtrat wird mit weiteren 3 g Ätznatron erhitzt und das hierbei gebildete Dimethylamin mit Wasserdampf abdestilliert und als Pikrat nachgewiesen. Im wäßrigen Rückstand wird die Ameisensäure mit H₂SO₄ in Freiheit gesetzt und mit KMnO₄ nachgewiesen.

Pikrat durch Umkristallisation gewonnen: Etwa 1 g des Acetylchlorid-Adduktes wird in wenig Wasser gelöst und mit wäßriger Pikrinsäurelösung versetzt. Es fällt sofort ein amorpher gelber Niederschlag aus. Man erhitzt zum Sieden. Hierbei tritt starker Geruch nach Essigsäure auf. Beim Erkalten kristallisiert das Pikrinsäuresalz des N-Phenyl-N',N'-dimethylformamidins aus.

Fp. 156–157° C.

(Wasser; Wasser + Methanol); gelbe dicke Nadeln oder gelbe Nadelbüschel;

Ausbeute fast quantitativ.



| | |
|------------------|------------------|
| ber.: C = 47,75% | gef.: C = 47,58% |
| H = 3,98% | H = 4,12% |
| N = 18,57% | N = 18,67% |

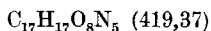
Das Pikrat des N-Phenyl-N',N'-dimethylformamidin hat den gleichen Schmelzpunkt von 156,5–157 °C.

Der Mischschmelzpunkt zeigt keine Depression.

Pikrat ohne Kristallisation in der Kälte: Man fällt in der Kälte in wäßriger Lösung das Pikrat. Der voluminöse Niederschlag wird sofort abgesaugt und scharf getrocknet. Nach mehrmaligem Erhitzen über 160 °C erstarrt die Substanz beim Abkühlen.

⁶⁾ S. BECKMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. **20**, 1509.

Der Schmelzpunkt ist dann identisch mit dem des Amidinpikrates. Die Analyse des amorphen Produktes ergibt nahezu die Daten für das Pikrat des Acetylchlorid-Adduktes.



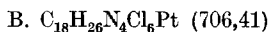
| | | | |
|-------|------------|-------|------------|
| ber.: | C = 48,69% | gef.: | C = 48,18% |
| | H = 4,09% | | H = 4,32% |
| | N = 16,70% | | N = 17,05% |

Hexachloroplatinat: Man löst das Acetylchlorid-Addukt in Wasser und versetzt mit einer wäßrigen $H_2[PtCl_6]$ -Lösung. Hierbei fällt ein gelber voluminöser Niederschlag aus. Man saugt diesen ab, wäscht mit wenig Wasser und anschließend mit Alkohol und Äther. Einen Teil A trocknet man, der andere Teil B wird aus Wasser kristallisiert. Beim Erkalten fällt das schwere Hexachloroplatinat des Amidins unter Freiwerden von Essigsäure aus. Dicke Nadeln, orange gelb, aus Wasser.

Die Platinate A und B zersetzen sich oberhalb 200 °C.



| | | | |
|-------|-------------|-------|-------------|
| ber.: | C = 33,42% | gef.: | C = 33,18% |
| | H = 3,79% | | H = 4,01% |
| | N = 7,09% | | N = 6,89% |
| | O = 4,05% | | O = 4,15% |
| | Pt = 24,71% | | Pt = 24,48% |



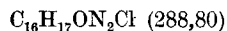
| | | | |
|-------|-------------|-------|-------------|
| ber.: | C = 30,61% | gef.: | C = 30,68% |
| | H = 3,69% | | H = 3,82% |
| | N = 7,93% | | N = 7,78% |
| | Pt = 27,68% | | Pt = 27,41% |

Addukt mit Benzoylchlorid

Es wird analog dem Acetyladdukt aus 7 g Benzoylchlorid und 7,4 g N-Phenyl-N',N'-dimethylformamidin in Äther dargestellt.

Ausbeute 13,2 g (91% d. Th.).

Das Addukt zerfließt in kurzer Zeit an der Luft und löst sich klar in H_2O . Bei längerem Stehen fällt Benzanilid aus.



| | | | |
|-------|-------------|-------|-------------|
| ber.: | C = 66,55% | gef.: | C = 66,38% |
| | H = 5,94% | | H = 6,31% |
| | N = 5,54% | | N = 5,28% |
| | Cl = 12,28% | | Cl = 12,01% |

Hydrolyse: Sie erfolgt analog wie mit dem Acetyladdukt. Das in H_2O fast unlösliche Benzanilid⁷⁾ wird aus Alkohol-Wasser kristallisiert.

Fp. 160—160,5 °C.

Mischschmelzpunkt 161 °C.

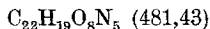
Ausbeute 90—95% d. Th.

Pikrate: Die Pikrate werden wie beim Acetyladdukt dargestellt. Das in der Kälte spontan fallende Pikrat sintert unter 100 °C. Bei weiterem Erhitzen sublimiert Benzoesäure. Bei mehrmaligem Schmelzen und Erstarren steigt der Schmelzpunkt immer höher.

⁷⁾ O. WALLACH u. HOFFMANN, Liebigs Ann. Chem. 184, 80.

Auf offenem Objektträger war nach 10maligem Schmelzen und Erstarren der Schmelzpunkt auf 150 °C gestiegen.

Die Mischschmelze mit dem Pikrat des Amidins erhöhte ihn auf 153 °C.



| | |
|------------------|------------------|
| ber.: C = 54,89% | gef.: C = 54,63% |
| H = 3,98% | H = 4,17% |
| N = 14,55% | N = 14,86% |

Das in der Kälte ausgefallene Pikrat wird mit Wasser erhitzt. Beim Erkalten kristallisieren das Pikrat des Amidins und Benzoesäure aus.

Der Schmelzpunkt des Gemisches liegt unter 100 °C und Benzoesäure sublimiert ab. Das abfiltrierte Kristallisat wird in Äther suspendiert, abfiltriert, mehrmals mit Äther gewaschen und nochmals aus Wasser kristallisiert.

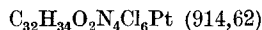
Fp. 156 °C;

Mischschmelzpunkt 156–157 °C.

Nach Verdunsten des Äthers wurde die gewonnene Benzoesäure aus verdünntem Alkohol kristallisiert und anschließend aus H₂O.

Mischschmelzpunkt 121–122 °C.

Hexachloroplatinate: a) Man fällt das Platinat in der Eiskälte aus dem Benzoylchloridaddukt und H₂(PtCl₆), beide in Wasser gelöst. Das anfallende gelbe Addukt wird sofort abgesaugt, mit Alkohol und Äther gewaschen und getrocknet.



| | |
|------------------|------------------|
| ber.: C = 42,04% | gef.: C = 41,51% |
| N = 6,13% | N = 6,28% |
| Cl = 23,26% | Cl = 23,68% |
| Pt = 21,35% | Pt = 21,62% |

b) Das amorphe Platinat wird in siedendem Wasser gelöst, 10 Minuten erhitzt und kristallisieren gelassen. Beim Erkalten fällt das Salz in gelben Nadeln an. Bei weiterem Abkühlen kristallisiert die Benzoesäure in feinen Blättchen aus. Die Benzoesäure wird mit Äther ausgeschüttelt, das Pt-salz abgesaugt und mehrmals mit Äther gewaschen. Nach der Analyse ist das Salz identisch mit dem Hexachloroplatinat des Amidins. Orange gelbe Nadeln (Wasser).



| | |
|------------------|------------------|
| ber.: C = 30,61% | gef.: C = 30,58% |
| H = 3,69% | H = 3,86% |
| N = 7,93% | N = 7,85% |
| Pt = 27,68% | Pt = 27,34% |

Hexachloroplatinat des N-Phenyl-N',N'-dimethylformamidins

Das Amidin wird in wenig Methanol gelöst. Man versetzt dann mit soviel wäßriger Platinchlorwasserstoffsäure, daß nach Absaugen des amorphen Niederschlages das Filtrat noch schwach orange gefärbt ist. Das Salz wird mehrmals aus Wasser umkristallisiert. Derbe Nadeln (Wasser); > 260 °C Zersetzung.



| | |
|------------------|------------------|
| ber.: C = 30,61% | gef.: C = 30,71% |
| H = 3,69% | H = 3,64% |
| N = 7,93% | N = 7,81% |
| Pt = 27,68% | Pt = 27,61% |

Addukt mit Propionsäurechlorid und Spaltung

Es wird aus 4,7 g Propionsäurechlorid und 7,4 g Amidin in abs. Äther gelöst dargestellt. Der Äther wird abgegossen und das Addukt in wenig Wasser gelöst. Man trennt die wäßrige Schicht vom restlichen Äther ab und macht mit NaOH schwach alkalisch. Beim Erwärmen fällt das Anilid der Propionsäure⁸⁾ sofort aus. Ausbeute 6,7 g. (89% d. Th.). Fp. 103–104 °C (aus verd. Alkohol).

Mischschmelzpunkt 103–104 °C.

Addukt mit n-Valeriansäurechlorid und Spaltung

Es wird ganz analog aus 6,1 g Valeroylchlorid und 7,4 g Amidin in abs. Äther ausgefällt. Man nimmt in Wasser auf und trennt den Äther ab. Nach Zugabe von NaOH und Erwärmen scheidet sich ein farbloses Öl ab, das beim Erkalten erstarrt. Das n-Valeriansäureanilid⁹⁾ wird aus Wasser-Alkohol kristallisiert.

Fp. 56° C (Alkohol).

Ausbeute 7,5 g (84% d. Th.).

Mischschmelzpunkt 55–56 °C.

Addukt mit Sebazinsäuredichlorid und Spaltung

6 g Sebazinsäuredichlorid gibt man zu 3,7 g Amidin, beide in Äther gelöst. Das farblose Addukt löst sich in H₂O. Nach Abtrennung des Äthers wird mit NaOH zersetzt und erwärmt. Man kühlt ab und erhält das Dianilid der Sebazinsäure¹⁰⁾.

Ausbeute 8 g (91% d. Th.).

Fp. 198–199 °C (Alkohol).

Mischschmelzpunkt 198 °C.

Addukt mit Adipinsäuredichlorid und Spaltung

4,6 g Adipinsäuredichlorid und 3,7 g Amidin werden in Äther zur Reaktion gebracht. Das Addukt wird wie bei Sebazinsäure behandelt. Man erhält das Dianilid der Adipinsäure¹¹⁾.

Ausbeute 6,4 g (86% d. Th.).

Fp. 240 °C (Alkohol).

Mischschmelzpunkt 241 °C.

Addukt mit Adipinsäureäthylesterchlorid und Spaltung

Man löst 4,8 g Adipinsäureäthylhalbesterchlorid in abs. Benzol und gibt dieses tropfenweise unter Kühlung zu 3,7 g Amidin in 50 ml Benzol gelöst. Das gelbliche Addukt wird in Eiswasser aufgenommen, Benzol abgetrennt und die wäßrige Lösung mit NaOH schwach alkalisch gemacht. Man läßt $\frac{1}{2}$ Stunde in der Kälte stehen, filtriert das Äthylesteranilid ab und wäscht es mehrmals mit Wasser. Nach Kristallisation aus Äthanol-Wasser erhält man 4,7 g (75% d. Th.) Äthylhalbesteranilid der Adipinsäure¹²⁾.

Fp. 44,5 °C (Äther).

Mischschmelzpunkt 44 °C.

⁸⁾ CROSSBERG u. PERKIN, J. chem. Soc. (London) **73**, 33.

⁹⁾ FOURNIER, Bull. Soc. chim. France **5**, 923.

¹⁰⁾ BÉNECH, C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. **130**, 921.

¹¹⁾ BODTKER, Ber. dtsch. chem. Ges. **39**, 2765; **39**, 4003.

¹²⁾ BLAISE u. KÖHLER, Bull. Soc. chim. France **7**, 219.

Addukt mit Bernsteinsäureäthylhalbesterchlorid und Spaltung

Man stellt es analog dar aus 4,1 g Halbesterchlorid und 3,7 g Amidin in Benzol. Nach Spaltung erhält man 4,1 g (74% d. Th.). Bernsteinsäureäthylhalbesteranilid¹³).

Fp. 56–58 °C (Äther-Petroläther).

Mischschmelzpunkt 57–58 °C.

α -Dimethylamino-diphenylmethan

3 g N-Phenyl-N',N'-dimethylformamidin werden im Dreihalskolben in 50 ml abs. Äther gelöst. Unter starkem Turbinieren tropft man die Lösung von 1,60 g Acetylchlorid und 30 ml abs. Äther innerhalb 15 Minuten zu, rührt noch 30 Minuten bei Zimmertemperatur und kühlt dann im Eis-Kochsalzbad ab. Innerhalb 10 Minuten läßt man zum entstandenen farblosen Addukt 7,30 g Phenylmagnesiumbromid in Äther frisch bereitet zutropfen. Unter Verfärbung nach rötlichgelb löst sich das Addukt völlig auf. Das Reaktionsgut bleibt mehrere Stunden bei Zimmertemperatur stehen und wird anschließend in Eiswasser eingegossen. Die ätherische Lösung wird abgetrennt und die wäßrige Schicht zweimal nachgeäthert. Man zieht den Äther ab und unterwirft den Rückstand einer Wasserdampfdestillation. Aus dem erkalteten Destillat scheidet sich α -Dimethylamino-diphenylmethan¹⁴) in farblosen Nadelchen ab. Durch Aussalzen kann aus dem Destillat noch eine geringe Menge gewonnen werden. Kristallisiert wird aus Aceton-Wasser bzw. Methanol-Wasser.

Ausbeute 3,1 g (73% d. Th.).

Fp. 70–70,5°; (farblose Nadelchen).

$C_{15}H_{17}N$ (211,32)

ber.: C = 85,26%
H = 8,11%
N = 6,63%

gef.: C = 85,14%
H = 7,96%
N = 6,77%.

Pikrat: Fp. 199–199,5°; gelbe Nadeln aus Methanol.

$C_{21}H_{20}O_7N_4$ (252,23)

ber.: C = 57,27%
H = 4,58%
N = 12,72%

gef.: C = 57,31%
H = 4,80%
N = 12,76%.

Der bräunliche harzige Rückstand der Wasserdampfdestillation wird mit siedendem Wasser ausgezogen. Beim Erkalten fällt Acetanilid in farblosen Schuppen aus.

Ausbeute 1,4 g (52% d. Th.).

Fp. 113–114 °C.

Mischschmelzpunkt 114 °C.

α -Dimethylamino-dimethylmethan (Dimethyl-isopropylamin)

Man bereitet sich aus 16,9 g Methyljodid und 3 g Magnesium Methylmagnesiumjodid. Im 4-Halskolben setzt man 9,4 g Formamidin mit 4,7 g Acetylchlorid in 150 ml Äther zum Acetylchloridaddukt um, läßt das Reaktionsgut 30 Minuten bei Zimmertemperatur stehen und kühlt in einer Eis-Kochsalzmischung ab. Zu letzterem läßt man unter starkem Rühren das GRIGNARD-Reagens zutropfen. Die Reaktion ist stark exotherm. Das Reaktionsgut färbt sich bei gleichzeitigem Lösen des Adduktes rotbraun. Man läßt dann

¹³) RUGGLI, Liebigs Ann. Chem. **412**, 13.

¹⁴) SOMMELET, C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. **175**, 1150.

4–5 Stunden bei Zimmertemperatur stehen, gießt das Reaktionsgut auf Eis und säuert stark mit 2 n Schwefelsäure an. Man trennt den Äther ab, äthert noch einmal nach, erhitzt die wäßrige Lösung zur Verdrängung des Äthers, macht mit NaOH stark alkalisch und destilliert das Reaktionsgut mit Wasserdampf. Man äthert nach Sättigung des wäßrigen Destillates mit Kochsalz und etwas Ätznatron dieses mehrmals aus, trocknet die ätherische Lösung mit Ätzkali und destilliert unter CO_2 -Ausschluß über eine WIDMER-Spirale. Zuerst siedet Äther und Dimethylamin ab. Ab 50° fängt man das Destillat in einer neuen Vorlage bis zu 100°C auf und rektifiziert diese Fraktion.

Kp.₇₇₅ $70,5\text{--}72,50^\circ\text{C}^{15}$; farblose Flüssigkeit mit stark aminischem Geruch.

Ausbeute 3,7 g (71% d. Th.).

$\text{C}_5\text{H}_{13}\text{N}$ (87,08)

| | |
|------------------|------------------|
| ber.: C = 68,97% | gef.: C = 69,12% |
| H = 14,94% | H = 15,18% |
| N = 16,09% | N = 15,96% |

Pikrat: Pikrinsäure und Amin werden beide für sich in abs. Äthanol gelöst. Die siedende Pikrinsäurelösung gibt man zur heißen Aminlösung. Das Pikrat fällt aus der heißen Lösung aus.

Fp. $183\text{--}184^\circ\text{C}$; gelbe Nadeln (90–92proz. Äthanol).

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_7\text{N}_4$ (316,28)

| | |
|------------------|------------------|
| ber.: C = 41,77% | gef.: C = 41,60% |
| H = 5,10% | H = 5,15% |
| N = 17,72% | N = 17,88% |

Umsetzung des Acetylchloridadduktes mit Na-acetessigester

In sorgfältig getrockneter Apparatur löst man 7,4 g Amidin in 100 ml Äther und läßt unter starkem Turbinieren zu dieser Lösung innerhalb von 10 Minuten 3,9 g Acetylchlorid in 50 ml Äther gelöst zutropfen. Unter weiterem Rühren beläßt man das Reaktionsgut noch $\frac{1}{2}$ Stunde bei Zimmertemperatur, kühlt im Eisbad ab und gibt zur Suspension 7,6 g Natriumacetessigsäureäthylester, den man sich in 150 ml abs. Äther frisch bereitet hat, in kleinen Anteilen zu. Unter Gelbfärbung lösen sich sowohl der Na-acetessigester als auch das Addukt, während gleichzeitig neben etwas Harz Natriumchlorid als schweres Salz ausfällt. Die Reaktion wird vervollständigt durch 2stündiges Erwärmen auf dem Wasserbad und Stehenlassen über Nacht. Man filtriert vom ausgeschiedenen NaCl ab, destilliert den Äther unter vermindertem Druck ab und erhält 12–13 g eines rötlichen dickflüssigen Öles. Letzteres vermischt man mit 2–3 ml Wasser. Nach einigen Stunden kristallisiert Acetanilid aus. Man saugt es ab und wäscht mehrmals mit wenig kaltem Wasser. Das Anilid wird aus Wasser umkristallisiert.

Ausbeute 5 g (73% d. Th.).

Mischschmelzpunkt 114°C .

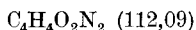
Das Filtrat wird auf 20 ml eingengt und geteilt.

a) Säurespaltung: Man gibt zu den 10 ml der wäßrigen Lösung 6 g NaOH und weitere 5 ml H_2O und erhitzt zum Sieden. Man destilliert hierbei am absteigenden Kühler das entstehende Dimethylamin mit Wasserdampf ab und gibt in kleinen Anteilen Wasser zu, um die gleiche Flüssigkeitsmenge zu erhalten. Nach Erkalten wird das restliche Dimethylamin und ein großer Teil Wasser im Vakuum abgezogen. Das fast trockene Salz

¹⁵) SCITA u. KEIL, Sitzungsberichte d. Akad. Wien Abt. IIb, Bd. 138, 762.

gibt man zu einer Mischung von 5 g Harnstoff in 30 ml H_2SO_4 + 10% SO_3 , läßt bei siedendem Wasserbad 30 Minuten reagieren und gießt das dunkelrote Reaktionsgut in Eis und Wasser ein. Beim Erkalten kristallisiert Urazil⁴⁾ in feinen Nadeln noch rotgefärbt aus. Umkristallisiert wird aus Wasser.

Fp. 237–239 °C; Ausbeute 0,8 g (28% d. Th.).



ber.: C = 42,85%

H = 3,60%

N = 25,01%

gef.: C = 42,71%

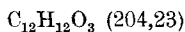
H = 3,81%

N = 25,13%.

b) Der 2. Anteil des Filtrates wird nach Verdünnen auf 30 ml erhitzt. Man gibt hierzu in kleinen Anteilen 3 g NaOH in 30 ml Wasser gelöst und destilliert das entstehende Dimethylamin mit Wasser ab, so daß immer die anfängliche Flüssigkeitsmenge gehalten wird. Unter vermindertem Druck zieht man das restliche Dimethylamin und den größten Teil Wasser ab. Das fast trockene dunkelgefärbte Salz wird in der gerade ausreichenden Menge Wasser von 0 °C gelöst und mit 5 ml Eisessig versetzt. Es erfolgt hierbei starke CO_2 -Entwicklung. Nach mehreren Tagen stehen erstarrt das Reaktionsgut. Man preßt das dunkelgefärbte Kristallat scharf auf Ton ab. Kristallisiert wird aus stark verd. Essigsäure. Das Triacetylbenzol⁵⁾ fällt etwas rötlich gefärbt in feinen Nadelbüscheln aus.

Fp. 161–162,5 °C.

Ausbeute 0,5 g.



ber.: C = 70,57%

H = 5,93%

gef.: C = 70,31%

H = 6,17%.

Umsetzung des Acetyladduktes mit Natriummalonsäurediäthylester

9,6 g frisch destillierter Malonsäurediäthylester wird mit 1,38 g Natrium in abs. Benzol zu Natriummalonester umgesetzt. Man gibt diesen in kleinen Anteilen unter starkem Turbinieren und Feuchtigkeitsausschluß zur Suspension des Acetylchloridadduktes, das aus 9,5 g Amidin und 4,7 g Acetylchlorid in Benzol gewonnen wurde. Man achte darauf, daß die Temperatur nicht über 10 °C steigt. Bei der Reaktion lösen sich sowohl Natriummalonester als auch das Addukt auf und NaCl scheidet sich feinkristallin in der rötlichbraunen Lösung ab. Das Reaktionsgut wird 15 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen und anschließend unter Rückfluß erhitzt. Das ausgeschiedene Kochsalz wird abgesaugt und das Benzol unter vermindertem Druck abdestilliert. Das rötlichbraune zähe Öl wird mit 5 ml Wasser auf 30–40 °C zwei Stunden lang erwärmt. Beim Erkalten erstarrt das Reaktionsgut. Das ausgeschiedene Acetanilid wird auf einer Glas-sinternutsche abgesaugt und mehrmals mit wenig kaltem Wasser gewaschen. Kristallisiert wird es aus H_2O .

Mischschmelzpunkt 113 °C.

Ausbeute 5,2 g (64% d. Th.).

Das wäßrige Filtrat wird noch 2–3mal mit wenig Äther ausgeschüttelt, um es von restlichem Malonester und Acetanilid zu befreien. Es wird dann mit Äther überschichtet und mit H_2SO_4 stark angesäuert, der Äther abgetrennt, zweimal nachgeäthert und die Ätherauszüge mit Natriumcarbonat-Lösung ausgeschüttelt, wobei der Formylmalonester unter CO_2 -Entwicklung sich als Na-Salz löst.

Man trennt den Äther ab, überschichtet die wäßrige Lösung mit Äther und säuert bis zur stark sauren Reaktion mit H_2SO_4 an. Nach gutem Schütteln trennt man den Äther ab,

äthert mehrmals nach und trocknet mit Na_2SO_4 . Man zieht den Äther ab und destilliert den Formylmalonester unter vermindertem Druck.

Kp.₁₅ 110—112 °C.

Ausbeute 3,7 g (32% d. Th.).

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_5$ (188,19)

ber.: C = 51,06%

H = 6,43%

O = 42,51%

gef.: C = 50,83%

H = 6,41%

O = 42,82%.

Das Öl löst sich klar in Alkalicarbonat und gibt mit FeCl_3 in Alkohol stark orangerote Farbreaktion.

Berlin-Adlershof, Institut für Fettchemie der Forschungsgemeinschaft der naturwissenschaftlichen, technischen und medizinischen Institute bei der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin.

Bei der Redaktion eingegangen am 1. Juli 1961.