

CHROM. 10,380

REAKTIONSGASCHROMATOGRAPHIE: EIN MITTEL ZUR RASCHEN ABSCHÄTZUNG VON REAKTIONSPARAMETERN

II. DIE REAKTION VON ESSIGSÄUREANHYDRID MIT N-METHYLFORMAMID

H. GRUBER und H. SCHINDLBAUER

Institut für Chemische Technologie Organischer Stoffe der Technischen Universität Wien, A-1060 Wien (Österreich)

(Eingegangen am 27. Juni 1977)

SUMMARY

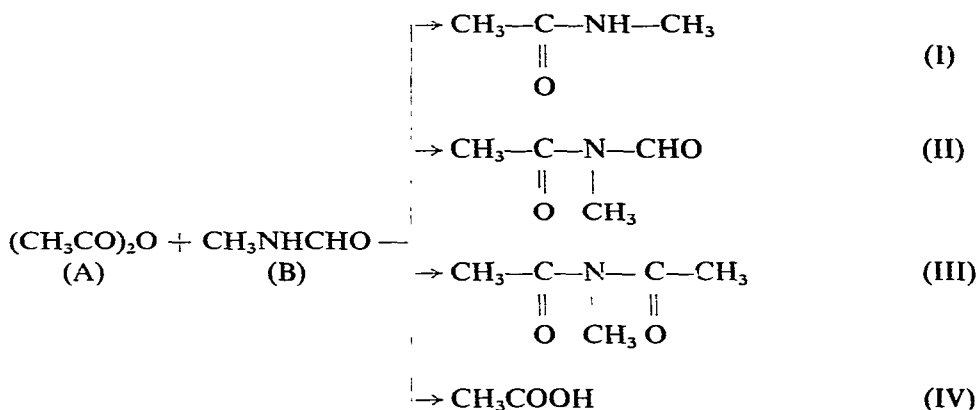
Reaction gas chromatography: a method for the rapid estimation of reaction parameters. II. The reaction of acetic anhydride with N-methylformamide

A special kind of reaction gas chromatography, which has been described in a previous paper, is used to investigate the optimal conditions for the reaction between acetic anhydride and N-methylformamide. The influence of molecular ratio and acid catalysts is studied by reaction gas chromatography and the yield is compared with that obtained in the preparative-scale procedure. The optimal reaction parameters evaluated by reaction gas chromatography correspond to those giving optimal yields in the preparative procedure. Reaction gas chromatography enables a considerable saving in chemicals and time.

EINLEITUNG

Wie wir in der ersten Veröffentlichung dieser Reihe¹ zeigten, führen wir die Reaktionsgaschromatographie in der Weise durch, dass beide Reaktionspartner im Einspritzblock eines Gaschromatographen zur Reaktion gebracht werden. So kann die Reaktionsgaschromatographie zur raschen Abschätzung einer chemischen Umsetzung herangezogen werden. Die Vorteile dieser Methode haben wir schon früher dargelegt¹.

Nunmehr berichten wir über die Reaktion von Acetanhydrid (A) mit N-Methylformamid (B). Wie sich gezeigt hat, bilden sich dabei N-Methylacetamid (I), N-Methyl-N-formylacetamid (II), Diacetylmethylimid (III) und Essigsäure (IV) (siehe Formelschema).



Je nach dem Molverhältnis der Ausgangsstoffe und der Art der angewendeten Katalysatoren entstehen diese Produkte in verschiedenen Ausbeuten. Um festzustellen, unter welchen Reaktionsbedingungen eines dieser Produkte in überwiegender Menge gebildet wird, wurde die Reaktionsgaschromatographie herangezogen und die dabei erhaltenen Ergebnisse dann mit den präparativen Ansätzen verglichen.

EXPERIMENTELLES

Sämtliche Versuche wurden auf einem Modell 900 Gaschromatographen der Fa. Perkin-Elmer durchgeführt. Zur Auftrennung diente eine 1.8 m lange Stahlsäule mit 15% Trimethylolpropantripelargonat (Celaneseester Nr. 9) auf Chromosorb W AW DMCS, 80–100 mesh; Säulenofentemperatur: konstant 130°; Trägergas: Stickstoff, 30 ml/min; Detektor: Flammenionisationsdetektor. Die quantitative Auswertung der Gaschromatogramme erfolgte mit Hilfe des Integrators M-1 der Fa. Perkin-Elmer.

Als Vergleichssubstanzen wurden N-Methylacetamid aus Acetamid und Methylaminhydrochlorid hergestellt², Diacetylmethylimid durch Acylierung von Methylaminhydrochlorid mit Essigsäureanhydrid³, und N-Methyl-N-formylacetamid durch Acylierung von N-Methylformamid mit Acetylchlorid⁴.

Bei der präparativen Durchführung der untersuchten Reaktion wurde jeweils 0.2 Mol N-Methylformamid mit den entsprechenden Mengen Essigsäureanhydrid umgesetzt.

ERGEBNISSE

Zunächst wurde ohne Zusatz eines Katalysators nur das Molverhältnis der Ausgangsverbindungen variiert. Mischungen von Acetanhydrid und N-Methylformamid im Molverhältnis 1:1, 1:3 und 3:1 wurden unter gleichen Bedingungen bei einer Einspritzblocktemperatur von 300° gaschromatographisch untersucht und die Verteilung der gebildeten Reaktionsprodukte quantitativ bestimmt. Die Menge der gebildeten Essigsäure wurde dabei nicht berücksichtigt. Die erhaltenen Ergebnisse gibt Tabelle I wieder. Sie zeigen, dass bei einem Überschuss an N-Methylformamid die grösste Menge an N-Methylacetamid gebildet wird, während bei einem Über-

TABELLE I

QUANTITATIVE VERTEILUNG DER REAKTIONSPRODUKTE BEI DER REAKTION IM EINSPRITZBLOCK OHNE KATALYSATORZUSATZ

<i>Molverhältnisse A:B</i>	<i>Erhaltene Mengen (% w/w)</i>		
	<i>I</i>	<i>II</i>	<i>III</i>
1:3	13.2	7.6	—
1:1	8.1	9.6	1.7
3:1	1.8	10.5	2.0

schuss an Essigsäureanhydrid hauptsächlich N-Methyl-N-formylacetamid neben wenig Diacetylmethylimid entsteht. Zur Übertragung der bei der Reaktionsgaschromatographie erhaltenen Ergebnisse auf präparative Verhältnisse wurden drei Ansätze im 250-cm³-Kolben mit den gleichen Molverhältnissen 6 h unter Rückfluss gekocht. Zu verschiedenen Zeitpunkten wurden Proben gezogen und die quantitative Zusammensetzung des Reaktionsgemisches gaschromatographisch bestimmt. Der Reaktionsverlauf ist in Fig. 1a-c graphisch dargestellt.

Vergleicht man die Produktverteilung der Reaktionsgaschromatographie mit der bei der präparativen Durchführung auftretenden quantitativen Zusammensetzung der Reaktionsgemische, so zeigt sich die ausserordentliche Parallelität der Ergebnisse. In beiden Fällen ergibt sich die grösste Ausbeute an N-Methylacetamid beim Molverhältnis 1:3, während beim umgekehrten Verhältnis nur wenig N-Methylacetamid gebildet wird. Beim N-Methyl-N-formylacetamid treten bei der Reaktionsgaschromatographie nicht ganz so ausgeprägte Unterschiede auf wie bei der präparativen Durchführung der Reaktion. Dies liegt daran, dass bei allen Molverhältnissen innerhalb der ersten 20 bis 40 min ein erheblicher Prozentsatz an N-Methyl-N-formylacetamid gebildet wird, der beim Molverhältnis 1:3 nach längerer Erhitzung stark abnimmt. Beim Diacetylmethylimid entsprechen die Ergebnisse der Reaktionsgaschromatographie ebenso ganz den präparativen Ergebnissen.

In einer weiteren Versuchsreihe wurde der Einfluss von verschiedenen sauren Katalysatoren auf die Reaktion untersucht. Die Ergebnisse der Reaktionsgaschromatographie

TABELLE II

QUANTITATIVE VERTEILUNG DER REAKTIONSPRODUKTE IN % (w/w) BEI DER REAKTION IM EINSPRITZBLOCK MIT KATALYSATORZUSATZ

<i>Katalysator</i>	<i>Molverhältnisse A:B:Katalysator</i>								
	<i>1:3:0.1</i>			<i>1:1:0.1</i>			<i>3:1:0.1</i>		
	<i>I</i>	<i>II</i>	<i>III</i>	<i>I</i>	<i>II</i>	<i>III</i>	<i>I</i>	<i>II</i>	<i>III</i>
H ₂ SO ₄	15.6	6.2	—	10.3	7.6	2.1	—	6.8	3.6
CH ₃ SO ₃ H	16.2	5.8	—	11.2	7.9	2.8	—	7.5	4.5
CF ₃ SO ₃ H	16.7	5.5	—	10.8	8.2	2.5	—	8.2	5.1
HCOOH	12.8	6.3	—	5.1	14.2	2.0	—	15.3	3.0
CF ₃ COOH	13.3	6.0	—	7.2	13.6	2.2	—	7.3	3.8
PCl ₃	17.8	3.8	—	10.2	15.2	1.9	—	9.6	2.6
POCl ₃	18.5	3.2	—	9.9	13.8	2.3	—	10.2	2.9

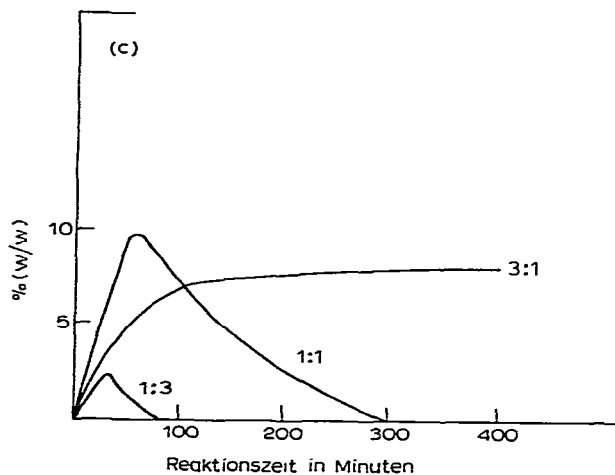
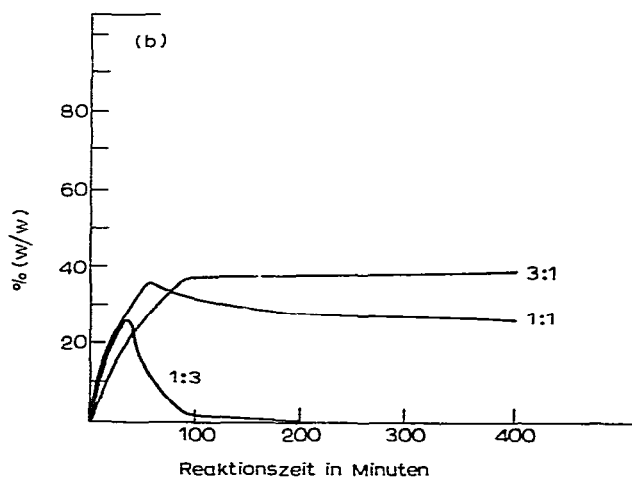
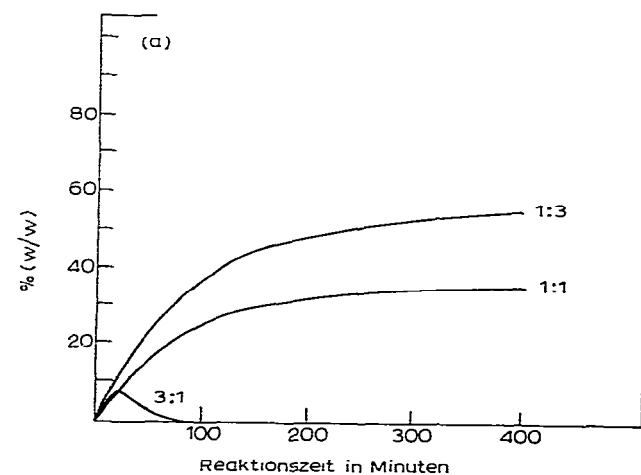


Fig. 1. Zeitlicher Verlauf der Reaktion von Acetanhydrid mit N-Methylformamid in Abhängigkeit der Molverhältnisse (präparativer Ansatz, ohne Katalysator). (a) Gebildetes N-Methylacetamid; (b) gebildetes N-Methyl-N-formylacetamid; (c) gebildetes Diacetylmethylimid.

matographie sind in Tabelle II zusammengefasst. Ein Vergleich dieser Werte mit den Ergebnissen der Reaktionsgaschromatographie ohne Katalysatoren zeigt, dass bei einem Molverhältnis A:B = 1:3 PCl_3 und POCl_3 die Ausbeute an N-Methylacetamid am meisten steigern und die Bildung von N-Methyl-N-formylacetamid am stärksten herabsetzen. Methansulfonsäure und Trifluormethansulfonsäure weisen eine etwas geringere Wirkung auf. Bei einem Molverhältnis 1:1 der Ausgangskomponenten ergeben die Katalysatoren PCl_3 , Ameisensäure und POCl_3 die höchsten Werte für das N-Methyl-N-formylacetamid. Im Gegensatz zu den Versuchen ohne Katalysator wird bei allen hier auf ihre Wirksamkeit untersuchten sauren Verbindungen beim Molverhältnis A:B = 3:1 kein N-Methylacetamid gefunden. Hier ergibt eindeutig die Ameisensäure die höchsten Werte an N-Methyl-N-formylacetamid, gefolgt von POCl_3 . Die gewichtsmässigen Unterschiede an den erhaltenen Produkten bei den Versuchen mit und ohne Katalysator scheinen nicht hoch, doch muss auf die Kürze der Reaktionsdauer bei der Reaktionsgaschromatographie hingewiesen werden. Die auftretenden Unterschiede sind jedoch deutlich sichtbar. Die Ergebnisse der nachfolgend ausgeführten präparativen Ansätze sind in Fig. 2–5 graphisch dargestellt. Sie entsprechen wieder ganz den Ergebnissen der Reaktionsgaschromatographie, d.h. man kann allein auf Grund dieser Ergebnisse die Bedingungen für eine optimale Ausbeute an einem Produkt festlegen. Auf die Frage, unter welchen Bedingungen man eine maximale Ausbeute an N-Methylacetamid erhält, sagt die Reaktionsgaschromatographie, dass man ein Molverhältnis A:B = 1:3 und als Katalysator PCl_3 oder POCl_3 einsetzen sollte. Wie aus Fig. 5 zu entnehmen ist, gibt dieser Versuch auch im präparativen Massstab die besten Ergebnisse.

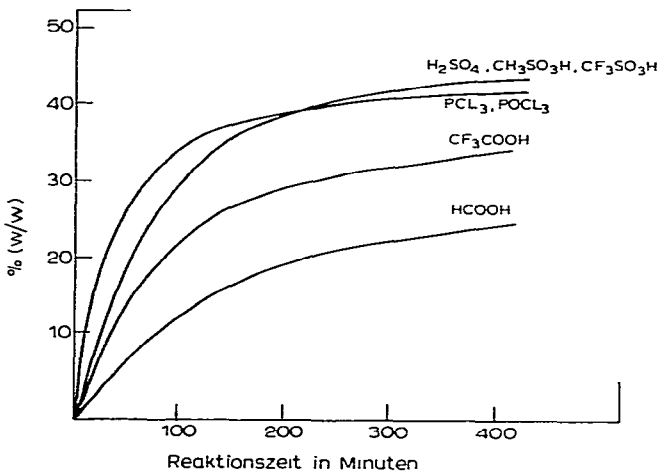


Fig. 2. Umsetzung von Acetanhydrid mit N-Methylformamid in Gegenwart verschiedener Katalysatoren in präparativem Massstab. Molverhältnis 1:1:0.1, % (w/w) N-Methylacetamid im Reaktionsgemisch.

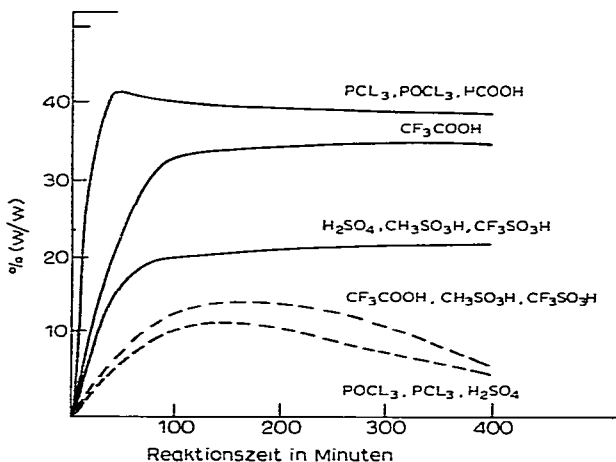


Fig. 3. Umsetzung von Acetanhydrid mit N-Methylformamid in Gegenwart verschiedener Katalysatoren in präparativem Massstab. Molverhältnis 1:1:0.1. —, % (w/w) N-Methyl-N-formylacetamid im Reaktionsgemisch; - - -, % (w/w) Diacetylmethylimid im Reaktionsgemisch.

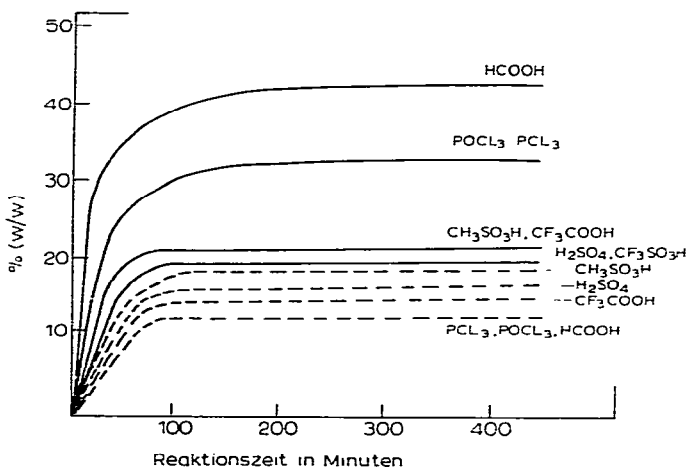


Fig. 4. Umsetzung von Acetanhydrid mit N-Methylformamid in Gegenwart verschiedener Katalysatoren in präparativem Massstab. Molverhältnis 3:1:0.1. —, % (w/w) N-Methylformamid im Reaktionsgemisch; - - -, % (w/w) Diacetylmethylimid im Reaktionsgemisch.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei der Anwendung der von uns schon früher eingehend beschriebenen Reaktionsgaschromatographie auf die Umsetzung von Essigsäureanhydrid mit N-Methylformamid zeigt sich ihr Vorteil bei Reihenuntersuchungen zur raschen Feststellung des günstigsten Katalysators und Molverhältnisses. Die Bedingungen, die optimale Ausbeuten an N-Methylacetamid und N-Methyl-N-formylacetamid neben wenig Diacetylmethylimid ergeben, zeigen auch in den präparativen Ansätzen die besten

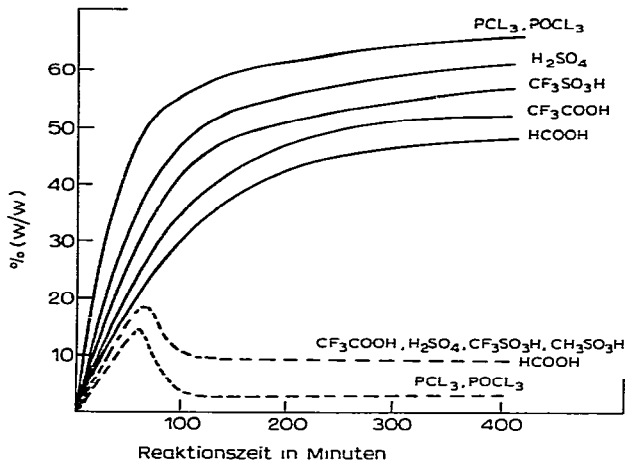


Fig. 5. Umsetzung von Acetanhydrid mit N-Methylformamid in Gegenwart verschiedener Katalysatoren in präparativem Massstab. Molverhältnis 1:3:0.1. —, % (w/w) N-Methylacetamid; - - -, % (w/w) N-Methyl-N-formylacetamid.

Ergebnisse, nur dass die Ausbeuten durch die längere Reaktionsdauer hier noch höher liegen. Die mit der Reaktionsgaschromatographie erzielte Einsparung an Zeit und Chemikalien ist jedoch enorm.

LITERATUR

- 1 H. Schindlbauer, H. Gruber und E. Biller, *J. Chromatogr.*, 115 (1975) 311.
- 2 A. Galat und G. Elion, *J. Am. Chem. Soc.*, 65 (1943) 1567.
- 3 E. A. Parkes und J. B. Polya, *Rec. Trav. Chim.*, 71 (1952) 676.
- 4 D. J. Hoy und E. J. Poziomek, *J. Org. Chem.*, 33 (1968) 4050.