

Über die Einwirkung von Acetamid auf Aldehyde und von Formamid auf Acetophenon

von

Max Reich.

Aus dem chemischen Laboratorium des Hofrates Prof. Ad. Lieben an der k. k. Universität in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 23. Juni 1904.)

Über die Einwirkung von Acetamid auf Aldehyde.

Über die Einwirkung von Säureamiden auf Aldehyde liegen bereits mehrere Arbeiten vor. Die diese Kondensationen betreffende Literatur ist in einer von Albert Reich über dieses Thema ausgeführten Arbeit zusammengestellt. Im Hinblick auf diese Kondensationen unternahm ich es auf Anregung des Herrn Hofrates Prof. Dr. Lieben, die Einwirkung von Acetamid auf Isobutyraldehyd und auf Capronaldehyd zu untersuchen.

Kondensation von Isobutyraldehyd mit Acetamid.

8 g Isobutyraldehyd wurden mit 12 g Acetamid (im Verhältnis 1 Molekül Isobutyraldehyd zu 2 Molekülen Acetamid) im geschlossenen Rohr 9 Stunden auf 175° erhitzt. Im Rohr bildete sich kein Überdruck. Die etwas verfärbte Flüssigkeit wurde im Vakuum überdestilliert. Zuerst ging der Aldehyd über. Bei 15 mm Druck ging bei 99 bis 102° beinahe alles über und erstarrte nach kurzer Zeit. Die weiße Kristallmasse wurde auf dem Tonteller abgepreßt. Durch Schmelzpunktbestimmung wurde der Körper mit reinem Acetamid identifiziert, womit auch der Siedepunkt übereinstimmt.

Kondensation mittels Pyridin.

8 g Isobutyraldehyd wurden mit 12 g Acetamid und 6 g Pyridin als Kondensationsmittel im zugeschmolzenen Rohr 12 Stunden auf 180° erhitzt. Es bildete sich kein Überdruck. Der verfärbte, schwach grünlich schillernde Inhalt wurde im Vakuum destilliert. Nachdem etwas Aldehyd, Pyridin und Acetamid übergegangen war, erstarrte der Kolbeninhalt noch während des Erhitzens. Die Destillation wurde hierauf abgebrochen und die braune Masse auf einer Tonplatte aufgestrichen, wobei sie blendend weiß wurde. Um gewiß zu sein, daß die Substanz einheitlich sei, kristallisierte ich sie aus Alkohol (99·8 %) fraktioniert aus und machte von den einzelnen Fraktionen Schmelzpunktbestimmungen. Es ergab sich, daß alle drei Fraktionen miteinander identisch waren; der Körper beginnt bei 214° zu sublimieren und schmilzt bei 216° unter Zersetzung. Beim Erhitzen auf dem Porzellandeckel sublimiert er unzersetzt unter Bildung voluminöser Rauchwolken, die in der Luft sofort erstarren. Im Vakuum von 20 mm sublimiert er bei 111 bis 112°. Die Ausbeute an reiner Substanz betrug etwa 25% des angewandten Aldehyds. Der Körper bildet farb- und geruchlose Nadeln, ist in kaltem Wasser sehr schwer löslich, in heißem leichter, leicht löslich in Alkohol, Äther, Phenol, Bromoform, unlöslich in Benzol.

Die Analyse ergab folgende Zahlen:

0·2207 g Substanz gab mit CuO verbrannt 0·4491 g CO₂ und 0·1853 g H₂O.

0·2601 g Substanz gab mit CuO verbrannt 0·5322 g CO₂ und 0·2152 g H₂O.

0·1891 g Substanz gab mit CuO verbrannt 0·3850 g CO₂ und 0·1564 g H₂O.

Die Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl ergab folgendes Resultat:

- I. Substanz = 0·1918 g. Der entwickelte Ammoniak wurde in 7 cm³ HCl (0·0213 g in 1 cm³) geleitet; diese wurde mit 10·25 cm³ KOH (0·01041) zurücktitriert: N = 0·03075 g. Dem entsprechen 16·03% N.

- II. Substanz = 0·2200 g, HCl (0·0213 = 7 cm³, KOH (0·01041) = 8·40 cm³, N = 0·03557 g. Dem entsprechen 16·17% N.
 III. Substanz = 0·2018 g, HCl (0·0213) = 7 cm³, KOH (0·01041) = 9·5 cm³, N = 0·03270 g. Dem entsprechen 16·20% N.
 Die Analyse ergab also folgendes Resultat:

In 100 Teilen:

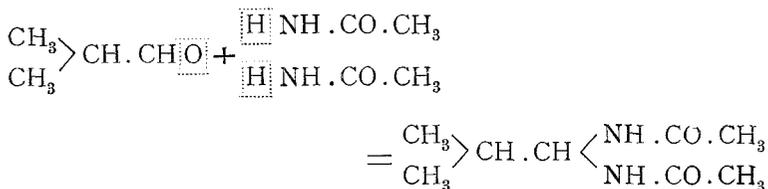
	Gefunden			Berechnet auf
	I.	II.	III.	C ₄ H ₈ NO
C	55·5	55·79	55·5	55·74
H	9·41	9·28	9·27	9·38
N	16·03	16·17	16·20	16·3
O	19·06	18·76	19·03	18·58

Hieraus ergibt sich die empirische Formel (C₄H₈NO)_n.

Zur Ermittlung von *n* wurde eine Molekulargewichtsbestimmung gemacht. Als geeignetstes Lösungsmittel fand ich Phenol und wurde die Bestimmung mit dem Apparat nach Eikmann nach der Gefrierpunktmethode gemacht.

- I. Substanz = 0·1280 g, Phenol 7·29 g, Depression = 0·75°, Molekulargewicht = 169.
 II. Substanz = 0·1092 g, Phenol = 7·29 g, Depression = 0·65°, Molekulargewicht 165. Nach der Formel C₈H₁₆N₂O₂ berechnet sich das Molekulargewicht zu 172·24.

Es sind also mit einem Molekül Isobutyraldehyd zwei Moleküle Acetamid unter Abspaltung von einem Molekül Wasser in Verbindung getreten. Nach Analogie mit schon früher ausgeführten Reaktionen verläuft diese also folgendermaßen:



Wenn die Reaktion auf diese Weise verläuft, hat das Produkt keine doppelte Kohlenstoffbindung, darf also nicht Brom addieren; ferner ist zu erwarten, daß beim Erwärmen

mit verdünnter Schwefelsäure der Aldehyd wieder zurückgebildet wird.

Bromaddition.

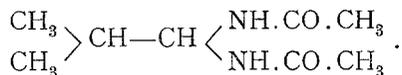
Ein Versuch, ob die Verbindung Brom addiert, ergab ein negatives Resultat.

Verseifung mit verdünnter Schwefelsäure.

1 g Substanz wurde mit 10 cm^3 Wasser und $1\frac{1}{2} cm^3$ konzentrierter Schwefelsäure am Rückflußkühler erhitzt. Nach kurzer Zeit verbreitete sich der intensive charakteristische Geruch des Isobutyraldehyds. Nach halbstündigem Erhitzen wurde das Kölbchen vom Wasserbade entfernt. Das Endprodukt reduziert ammoniakalische Silberlösung, wonach sich also der Aldehyd wieder zurückgebildet hat. Die Essigsäure wurde durch Erhitzen mit Alkohol und konzentrierter Schwefelsäure durch Esterbildung am Geruch erkannt. Auch Ammoniak (aus Acetamid) war durch Erhitzen mit Kalilauge nachzuweisen.

Die Substanz selbst wird durch ammoniakalische Silberlösung schwach grau verfärbt. Dies beruht wahrscheinlich darauf, daß die Substanz durch längeres Erhitzen mit Ammoniak spurenweise verseift wird und der gebildete Aldehyd die Silberlösung reduziert. Die Substanz selbst enthält keine freie Aldehydgruppe.

Aus diesen Versuchen folgt, daß die Reaktion auf die oben angegebene Weise verlaufen ist unter Bildung von Dimethyläthylidendiacetamid von der Konstitutionsformel:



Da sich der Körper mit verdünnter Schwefelsäure verseifen läßt, versuchte ich noch eine Verseifung mit Wasser und mit verdünnter Kalilauge.

Verseifung mit Wasser.

Nach zweistündigem Kochen mit Wasser konnte keine Aldehydbildung nachgewiesen werden.

Verseifung mit verdünnter Kalilauge.

$\frac{5}{4}$ g Substanz wurden mit 10% Kalilauge gekocht und zwar am Rückflußkühler. Nach kurzer Zeit bemerkte ich deutlichen Aldehydgeruch. Nach halbstündigem Kochen destillierte ich den gebildeten Aldehyd mit der Hauptmenge des Wassers ab und wies ihn durch Reduktion ammoniakalischer Silberlösung nach. Der Rückstand wurde stark eingeeengt, dann mit konzentrierter Schwefelsäure versetzt und abdestilliert. Es ging eine ziemlich konzentrierte Essigsäure über. Zum Nachweis derselben wurde das Destillat mit einem Überschuß von frisch gefälltem Silbercarbonat erwärmt und heiß filtriert. Das Filtrat ließ ich unter Ausschluß von Licht auskristallisieren und erhielt ein ziemlich weißes Silbersalz. 1·2375 g desselben wurden im Porzellantiegel geglüht und gaben 0·7802 g Silber, woraus sich 63·07% Silber berechnen. Essigsäures Silber enthält 64·52% Silber.

Kondensation von Capronaldehyd mit Acetamid.

7 g Capronaldehyd wurden mit 8·5 g Acetamid (2 Moleküle Acetamid auf 1 Molekül Aldehyd) und Pyridin als Kondensationsmittel 12 Stunden auf 180 bis 185° im Einschmelzrohr erhitzt. Es bildete sich kein Überdruck. Das grünlich schillernde Reaktionsprodukt wurde einer Vakuumdestillation unterworfen. Anfangs ging Aldehyd und Pyridin über, später kamen größere Mengen Acetamid. Beim Erhitzen im Ölbad bis 135° ging keine weitere Fraktion über. Der Rückstand, eine dicke braune Flüssigkeit, erstarrte nach längerem Stehen. Die Masse wurde mit einer Mischung von Alkohol und Äther gelöst und auskristallisiert. Die noch stark feuchte Masse wurde auf einen Tonteller aufgestrichen, wobei sie sich vollständig entfärbte und eine blendend weiße Farbe annahm. Hierauf wurde sie im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Als Schmelzpunkt ergab sich 140°. Da die dem zu erwartenden Produkte analogen Körper auf einen viel höheren Schmelzpunkt schließen ließen, kristallisierte ich den Körper fraktioniert aus. Als Lösungsmittel nahm ich wieder ein Gemisch von Alkohol und Äther. Die drei Fraktionen ergaben als Schmelzpunkte: I. Fraktion

beginnt bei 95° teilweise zu schmelzen, ist also stark mit Acetamid (Schmelzpunkt 82°) verunreinigt. II. Fraktion: Schmelzpunkt 145° . III. Fraktion: Schmelzpunkt 145° .

Die beiden letzten Fraktionen bestehen also aus reiner Substanz. Die Ausbeute an reiner Substanz war auf 30 g Capronaldehyd bloß 5 g. Kristallform: schmale Blättchen. Löst sich in Wasser sehr schwer, leicht in Alkohol, Äther und Phenol, unlöslich in Benzol.

Die Analyse ergab folgende Zahlen:

- I. 0·1532 g Substanz gaben, mit CuO verbrannt, 0·3337 g CO_2 ($= 0\cdot0910$ g C) und 0·1350 g H_2O ($= 0\cdot01513$ g H).
 II. 0·7786 g Substanz gaben, mit CuO verbrannt, 0·3905 g CO_2 ($= 0\cdot1065$ g C) und 0·1582 g H_2O ($= 0\cdot01773$ g H).
 III. 0·1498 g Substanz gaben, mit CuO verbrannt, 0·3281 g CO_2 ($= 0\cdot0895$ g C) und 0·1323 g H_2O ($= 0\cdot01483$ g H).

Die Stickstoffbestimmungen nach Kjeldahl ergaben folgende Zahlen:

- I. Substanz $= 0\cdot1926$ g; HCl ($0\cdot0213$) $= 7$ cm^3 ; KOH ($0\cdot0141$) $= 11\cdot5$ cm^3 ; N $= 0\cdot0275$ g.
 II. Substanz $= 0\cdot2390$ g; HCl ($0\cdot0213$) $= 7$ cm^3 ; KOH ($0\cdot01041$) $8\cdot9$ cm^3 ; N $= 0\cdot03427$ g).

Die Analyse ergab also folgendes Resultat:

In 100 Teilen:

	Gefunden			Berechnet auf $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{NO}$
	I.	II.	III.	
C	59·4	59·7	59·8	59·92
H	9·8	9·93	9·9	10·08
N	14·3	14·34	—	14·02
O	16·5	16·03	—	15·98

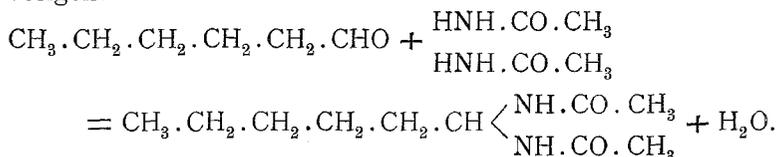
Hieraus ergibt sich die empirische Formel $(\text{C}_5\text{H}_{10}\text{NO})_n$.

Zur Ermittlung von n wurde eine Molekulargewichtsbestimmung durch Gefrierpunktserniedrigung mit dem Eikmann'schen Apparat mit Phenol als Lösungsmittel gemacht.

I. 0·1021 g Substanz erniedrigten, in 8·12 g Phenol gelöst, den Schmelzpunkt um 0·50°. Daraus berechnet sich das Molekulargewicht zu 181.

II. 0·1962 g Substanz erniedrigten, in 8·12 g Phenol gelöst, den Schmelzpunkt um 0·90°. Daraus berechnet sich das Molekulargewicht zu 193. Für $C_{10}H_{20}N_2O_2$ berechnet sich dasselbe zu 200·28.

Die Reaktion verlief also folgendermaßen, analog der vorigen:



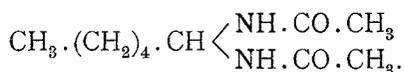
Dieses Produkt besitzt keine doppelte Bindung, was auch durch den negativen Verlauf einer versuchten Bromaddition nachgewiesen erscheint.

Einwirkung von verdünnter Schwefelsäure.

Um zu untersuchen, ob dieser Körper, ähnlich dem vorhergehenden, durch verdünnte Schwefelsäure zersetzt wird, kochte ich etwa 1 g Substanz mit 10 cm^3 Wasser und 1·5 cm^3 Schwefelsäure (95%) am Rückflußkühler. Bald konnte man den charakteristischen intensiven Geruch nach Capronaldehyd wahrnehmen. Nach halbstündigem Erhitzen untersuchte ich das Produkt auf Aldehyd, Essigsäure und Ammoniak.

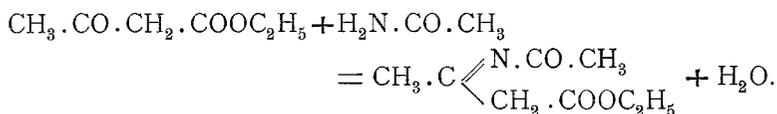
Eine ammoniakalische Silberlösung wurde kräftig reduziert, wodurch der Aldehyd nachgewiesen erscheint. Die Essigsäure konnte ich durch Erhitzen mit Alkohol und konzentrierter Schwefelsäure am Geruche des gebildeten Esters erkennen. Ammoniak wies ich durch Kochen mit Kalilauge nach. Die Substanz zerfällt also durch Verseifung mit verdünnter Schwefelsäure in ihre Komponenten.

Die Reaktion verlief also auch hier nach der oben angegebenen Reaktionsgleichung, indem sich 2 Moleküle Acetamid mit 1 Molekül Capronaldehyd unter Abspaltung von 1 Molekül Wasser kondensieren zu Hexylidendiacetamid von der Konstitutionsformel:

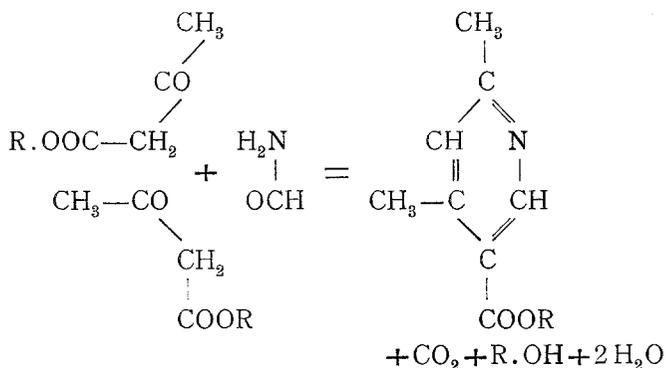


Über die Einwirkung von Acetophenon auf Formamid.

Über die Einwirkung von Säureamiden auf Ketone liegen sehr wenig Arbeiten vor. Die eine handelt über die Einwirkung von Acetessigester auf Formamid und Acetamid. Bei der Kondensation mit Acetamid, mit Aluminiumchlorid als Kondensationsmittel, bildete sich unter Wasserabspaltung nach folgender Reaktionsgleichung:

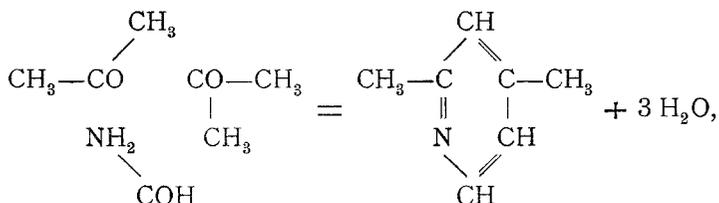


Beim Erhitzen von Acetessigester mit Formamid und Zinkchlorid auf 100° entstehen Lutidincarbonsäureester:

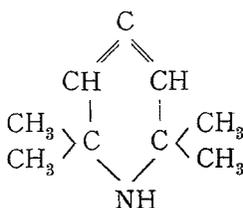


und zuweilen eine Base $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (Canzoneri und Spica, *Gazetta italiana chim.*, 14, 499; 15, 173; 16, 452).

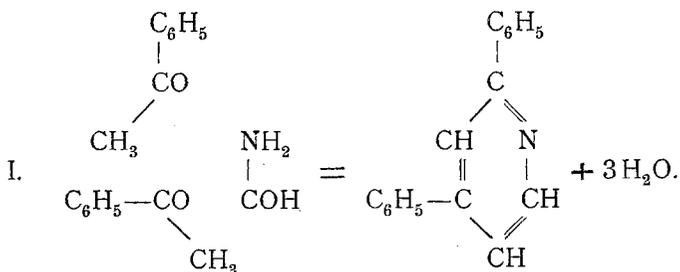
Eine andere Arbeit von Canzoneri und Spica (*Gazetta italiana chim.*, 14, 342) handelt über die Einwirkung von Formamid und Acetamid auf Aceton. Sie erwarteten, daß die Reaktion folgendermaßen verlaufen werde:



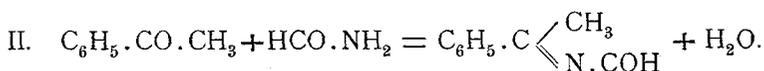
also bei der Kondensation mit Formamid ein α, γ -Dimethylpyridin, bei der mit Acetamid ein $\alpha, \gamma, \varepsilon$ -Trimethylpyridin erhalten werde. Dies war aber nicht der Fall; es bildete sich vielmehr bei der Einwirkung von Acetamid Dehydroacetonamin, ein Körper, der von Heintz beschrieben wurde (Liebig's Annalen, 183, 276), bei der Einwirkung von Formamid Dehydrotriacetonamin, der nach Heintz folgende Konstitutionsformel besitzt:



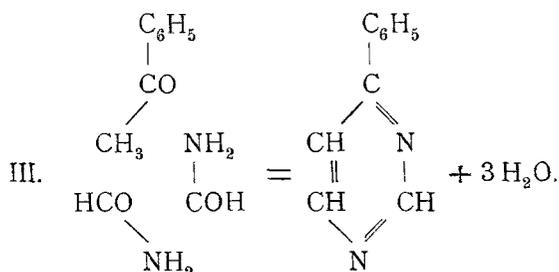
Bei der Kondensation mit Aceton konnten beide CH_3 -Gruppen an der Kondensation teilnehmen. Um nun die Reaktion einfacher zu gestalten, versuchte ich die Kondensation mit Acetophenon, wodurch nur mehr eine CH_3 -Gruppe an der Reaktion teilnehmen konnte. Ich erwartete also, daß Acetophenon mit Formamid sich nach folgender Gleichung zu α, γ -Diphenylpyridin kondensieren werde:



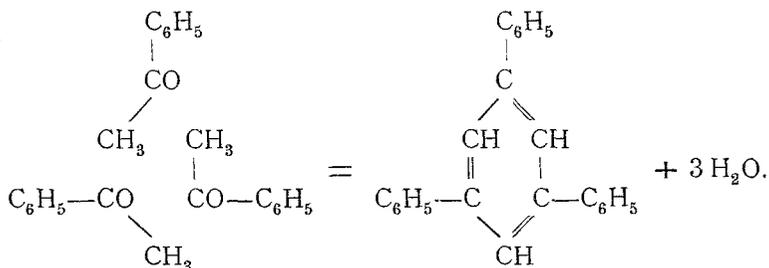
Die Reaktion könnte aber auch analog der Kondensation von Acetamid mit Acetessigester verlaufen:



Endlich konnten 2 Moleküle Formamid mit 1 Molekül Acetophenon unter Bildung eines Phenylpyrimidins zusammentreten:



Nachdem ein Versuch einer Kondensation von Formamid mit Acetophenon und entwässertem Natriumsulfat ein negatives Resultat ergeben hatte, erhitzte ich 25 g Acetophenon (1 Molekül) mit 19 g Formamid (2 Moleküle) mit 20 g ZnCl_2 als Kondensationsmittel im Ölbade 9 Stunden mit Rückflußkühler auf 170 bis 180°. Das farblose Gemisch verfärbte sich bald, wurde mit der Zeit dunkelbraun, dickflüssig und endlich fest. Ich versuchte, nach dem Erkalten den harzigen Kuchen mit Alkohol und Äther aufzunehmen, was aber nur sehr langsam vor sich ging. Ich setzte daher verdünnte Salzsäure zu, wobei sich die ganze Masse auflöste. Um die stickstoffhaltigen Produkte von den anderen zu trennen, dampfte ich den Alkohol und Äther auf dem Wasserbad ab, wobei sich große Mengen von rotbraun gefärbtem Harz abschieden. Aus diesen konnte ich durch Auskristallisieren aus Alkohol einen schön in rhombischen Tafeln kristallisierenden Körper erhalten, den ich durch den Schmelzpunkt mit Triphenylbenzol identifizieren konnte. Der weitaus größere Teil hatte sich also folgendermaßen kondensiert:



In der Salzsäure hatten sich alle stickstoffhaltigen Produkte und Zinkchlorid gelöst. Um sie aus derselben zu gewinnen, versetzte ich die Lösung mit festem Natrium-

carbonat, wobei außer einem öligen Produkt auch Zinkcarbonat ausfiel, das beim späteren Ausziehen mit Äther sehr störend wirkte. Kalilauge, die das Zinkhydroxyd gelöst hätte, konnte ich nicht verwenden, da ich fürchtete, daß durch dieses ein Teil des stickstoffhaltigen Reaktionsproduktes unter Abspaltung von Ammoniak zersetzt werden könnte. Hierauf wurde im Scheidetrichter ausgeäthert, über Pottasche getrocknet und dann der Äther abgedunstet. Das kristallisierte Produkt war noch etwas verfärbt und hatte einen eigentümlichen durchdringenden Geruch. Ich löste daher nochmals in Äther und strich nach dem Abdunsten desselben die noch stark feuchte Masse auf einer Tonplatte auf. Hierauf trocknete ich den Körper über Schwefelsäure. Das Produkt hatte einen schwachen angenehmen Geruch und war beinahe farblos. Schmelzpunkt 60°.

Die Analyse ergab folgendes Resultat:

C	78·7	79·2
H	5·67	5·45
N	14·8	—

Eine Molekulargewichtsbestimmung nach Beckmann mit Benzol als Lösungsmittel ergab 163 und 175.

Die Stickstoffbestimmung wurde durch Verbrennen mit Kupferoxyd gemacht, da bei einer Kjeldahl-Bestimmung nicht die geringste Spur Ammoniak gebildet wurde. Beim Erhitzen der Substanz mit Natronkalk bildet sich ebenfalls kein Ammoniak, während der Stickstoff durch Glühen mit metallischem Natrium in Berlinerblau übergeführt werden konnte. Ein solches Verhalten zeigen nur Körper, bei denen der Stickstoff an Sauerstoff gebunden ist oder bei welchen der Stickstoff an einer Ringbildung beteiligt ist. Da der Körper sauerstofffrei ist, kann nur das letztere der Fall sein. Die Reaktion kann also nur nach Gleichung I oder III verlaufen sein. Die dabei entstehenden Körper haben folgende Zusammensetzung:

	C	H	N
Diphenylpyridin	88·25	5·68	6·07
Phenylpyrimidin	76·85	5·17	17·98
Reaktionsprodukt	79·2	5·47	14·8

Die durch die Analyse gefundenen Zahlen stimmen also mit keinem der beiden Körper überein; jedoch erkennt man sofort, daß alle Zahlen des Reaktionsproduktes zwischen den entsprechenden Zahlen der beiden zu erwartenden Körper liegen. Es lag also der Gedanke nahe, daß es sich um ein Gemisch der beiden handelt. So liefert z. B. ein Gemisch von neun Teilen Phenylpyrimidin mit zwei Teilen Diphenylpyridin folgende Zahlen:

C 79·83, H 5·26, N 15·82,

die mit den gefundenen Zahlen annähernd übereinstimmen. Auch die Molekulargewichtsbestimmung spricht dafür. Ein nach dem oben angeführten Verhältnis zusammengesetztes Gemisch würde ein scheinbares Molekulargewicht von 170 ergeben, das mit den gefundenen Zahlen 163 und 175 sogar sehr gut übereinstimmt. Auch der niedrige Schmelzpunkt läßt auf ein Gemisch schließen. Ich untersuchte daher den sehr geringen Rest meines Reaktionsproduktes, um zu konstatieren, daß zwei Substanzen in demselben vorhanden sind. Während sich die Substanz in Alkohol, Äther und Benzol leicht und gleichmäßig auflöst, gelang es mir, in Petroläther eine sehr verschiedene Löslichkeit zu finden. Ein Teil löst sich sehr leicht, während der Rest erst nach Zusatz von sehr viel Petroläther in Lösung geht. Es gelang mir auch, bei einer Untersuchung unter dem Mikroskop zweierlei Kristallformen zu unterscheiden; der eine Körper kristallisiert in Blättchen, der andere in langen Nadeln.

Meine Ansicht, daß sowohl Diphenylpyridin als auch Phenylpyrimidin entstanden sind, gründet sich also auf folgende Ergebnisse: Aus dem Verhalten der Substanz bei der Stickstoffbestimmung kann mit Sicherheit geschlossen werden, daß der Stickstoff ringförmig gebunden ist. In diesem Falle kann die Reaktion nur nach Gleichung I oder III verlaufen sein. Die Analyse wie auch die Molekulargewichtsbestimmung stimmen sehr annähernd auf ein Gemisch der in Frage kommenden Körper. Endlich konnten zwei Kristallformen in der Substanz erkannt werden. Daß dabei hauptsächlich Phenylpyrimidin entstanden ist, erkläre ich mir daraus, daß das Verhältnis von

2 Molekülen Formamid mit 1 Molekül Acetophenon dieser Reaktion, die ein solches Verhältnis verlangt, günstiger war als die Bildung des Diphenylpyridins, das ein Verhältnis von 2 Molekülen Acetophenon zu 1 Molekül Formamid verlangt. Daß trotzdem eine verhältnismäßig größere Menge des Diphenylpyridins entstehen konnte, erkläre ich mir aus der größeren Neigung zur Bildung eines Pyridinringes als zu der eines Pyrimidinringes. Die Ausbeute war keine gute, da ein großer Teil des Acetophenons durch das Zinkchlorid zu Triphenylbenzol kondensiert wurde. Ich glaube also, daß bei der Kondensation von 2 Molekülen Acetophenon mit 1 Molekül Formamid fast nur Diphenylpyridin entstehen würde und daß auch die Ausbeute durch die Wahl eines anderen Kondensationsmittels zur Vermeidung der allzu großen Bildung von Triphenylbenzol bedeutend verbessert werden könnte. Durch Ersatz von Acetophenon durch Aldehyd würde sich dann nach analoger Reaktion Pyridin bilden. Ich hoffe, in kurzer Zeit die Arbeit über dieses Thema fortsetzen zu können.

Es sei mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, dem Herrn Hofrat Prof. Dr. Ad. Lieben, meinen innigsten Dank für die mir bei der Ausführung dieser Arbeit gütigst erteilten Ratschläge auszusprechen.
