

Über Säureamidbildung und Esterverseifung durch Ammoniak

von

Hans Meyer.

Aus dem chemischen Laboratorium der k. k. deutschen Universität in Prag.

(Vorgelegt in der Sitzung am 14. Dezember 1905.)

Beim Zusammentreffen von Säureestern mit Ammoniak werden in der Regel Säureamide gebildet. Diese Reaktion ist so allgemein, daß vielfach angenommen wird, daß sie die einzige zu erwartende sei.

So schreibt z. B. Lassar-Cohn:¹ »Zur Spaltung von Estern ist es (das Ammoniak) unbrauchbar, weil es bei ihrer Zerlegung nicht die zugehörige Säure, sondern deren Amid liefert. Ausnahmen sind hier kaum bekannt.« Es sind indessen in der Literatur doch verschiedentlich Fälle beschrieben — und deren Zahl wird im folgenden noch vermehrt werden —, wo an Stelle des erwarteten Amids das Ammonsalz, zuweilen als ausschließliches Reaktionsprodukt, erhalten oder wo überhaupt keine wahrnehmbare Einwirkung von Ammoniak auf den betreffenden Ester konstatiert wurde.

Bevor näher in die Besprechung dieser Beobachtungen eingegangen wird, seien einige allgemeine Bemerkungen über die Darstellung von Säureamiden gestattet.

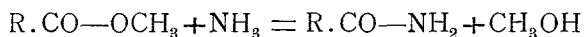
Seit man gelernt hat, die Säurechloride in einfacher und quantitativ befriedigender Weise darzustellen, ist die Amidbildung aus ersteren wohl die wichtigste und meistgeübte einschlägige Reaktion geworden.

¹ Arbeitsmethoden, p. 1156 (1903).

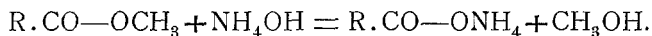
Immerhin gibt es Fälle, wo diese Methode insofern versagt, als das als Hauptprodukt gebildete Amid durch sekundär entstandene Nebenprodukte, wie Nitril oder sekundäres Amid, verunreinigt sein kann oder die Trennung vom Salmiak Schwierigkeiten verursacht u. dergl.

Hier muß dann wieder zur Methode der Amidbildung aus dem Ester zurückgegriffen werden, welche, da ja die Ester selbst leicht aus den Säurechloriden zu erhalten sind, oft mit vorzüglichem Erfolge benützt werden kann.

Bei der Einwirkung von Ammoniak auf Ester können zwei Reaktionen in Frage kommen; erstens die nach der Gleichung



verlaufende Amidbildung und zweitens die unter Mitwirkung von Wasser zu stande kommende Verseifung:



Die Entstehung von Ammonsalz könnte auch so erklärt werden, daß primär gebildetes Amid selbst, unter den Reaktionsbedingungen unbeständig, Wasser anlagert. Für das Endresultat ist dies gleichgültig, aber es wird später gezeigt werden, daß wenigstens für gewisse Fälle, wo an Stelle des erhofften Amids Ammonsalz erhalten wird, die intermediäre Bildung des ersteren ausgeschlossen erscheint.

Will man also die Ammonsalzbildung möglichst hintanhaltend, so muß man trachten, das Verhältnis der Reaktionsgeschwindigkeiten entsprechend zu modifizieren.

Das Nächstliegende ist natürlich, zu versuchen, die Reaktion bei Abwesenheit von Wasser auszuführen, mit gasförmigem oder flüssigem trockenem Ammoniak oder unter Zuhilfenahme von Alkohol als Lösungsmittel.

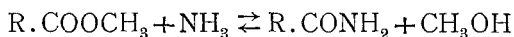
Die erstere Methode (Einleiten von Ammoniak in den siedenden Ester) wird wohl nur ganz ausnahmsweise¹ benutzt und liefert unliebsame Nebenprodukte (sekundäre Amide, polymere Nitrile etc.).

¹ Tingle, Am. chem. Journal, 24, 281 (1900); 25, 151 (1901).

Flüssiges Ammoniak dürfte auch nur in den seltensten Fällen von Nutzen sein. Abgesehen davon, daß es ein nicht überall leicht zugängliches Reagens bildet, ist seine Handhabung unbequem, die Reaktionsdauer außerordentlich lang und die Ausbeute an Amid unbefriedigend.

Was nun das alkoholische Ammoniak anbelangt, so bietet es gewisse Vorteile. Vor allem ermöglicht es vielfach infolge seines Lösungsvermögens für Ester das Arbeiten in einem homogenen Medium und damit eine raschere Umsetzung. Ferner gestattet es ein Arbeiten bei höherer Temperatur.

Dagegen treten hier immer Nebenreaktionen ein, die entstehenden Amide sind nie ganz rein und vor allem ist die Reaktion durch die reversible Gleichung



begrenzt.

Wenn auch im allgemeinen die Rückbildung von Ester aus dem Amid quantitativ erst bei höherer Temperatur störend bemerkbar wird, kann sie doch in gewissen Fällen,¹ namentlich bei Gegenwart von viel überschüssigem Alkohol, schon unter 100° zur Hauptreaktion werden.

Bonz² rät daher, »die Amidbildung aus Ester und Ammoniak bei möglichst niedriger Temperatur und unter Vermeidung von Alkoholzusatz zu erstreben«.

Das empfehlenswerteste Verfahren bleibt daher das Digerieren des Esters mit konzentriertem wässerigen Ammoniak in geschlossenen Gefäßen.

Sehr viele Ester werden schon bei Zimmertemperatur im Verlauf von Stunden, Tagen oder allerhöchstens Wochen nahezu vollständig umgewandelt. Da die meisten Amide auch ein Erhitzen auf 100° mit wässrigem Ammoniak vertragen, kann man hiedurch die Reaktionsdauer oft erheblich abkürzen.

Immerhin ist dann aber die Gefahr einer Verseifung zu erwägen. So haben Einhorn und Konek konstatiert,³ daß

¹ Kirpal, Monatshefte für Chemie, 21, 959 (1900).

² Zeitschrift für physik. Chemie, 2, 900 (1888).

³ Berl. Ber., 26, 969 (1893).

sowohl der *R*- als auch der *L*-Ekgoninmethylester von wässrigem Ammoniak bei 100° verseift werden, während sich das Amid bei Anwendung von alkoholischem Ammoniak erhalten ließ.

An dieser Stelle wären auch die Versuche von Salkowsky¹ und Thieme² mit substituierten Oxybenzoesäureestern anzuführen, die wenigstens teilweise infolge allzu hoher Reaktions-temperatur abnormal verliefen.

Ist man gezwungen, leicht verseifbare Ester zu verarbeiten, die gleichzeitig langsam mit Ammoniak reagieren, so sind trotz aller Vorsichtsmaßregeln die Ausbeuten nicht immer befriedigend. Derartige Erfahrungen hat A. W. Hofmann³ in der Fettreihe gemacht; er konnte hier selten mehr als 70% Amid neben dem stets mitgebildeten Ammonsalz isolieren.

Daß im allgemeinen die Arbeitsweise mit wässrigem Ammoniak derjenigen mit alkoholischem überlegen ist, ist wiederholt konstatiert worden, namentlich in der Pyridinreihe.

Einen quantitativen Vergleich habe ich beim Benzoesäure- und Phenyllessigsäureäthylester angestellt, für welche beiden Substanzen von Fischer und Dilthey⁴ die entsprechenden Bestimmungen mit alkoholischem Ammoniak vorliegen.

Es lieferten 3 g Benzoesäureester, mit 20 cm³ bei 0° gesättigtem, alkoholischem Ammoniak 26 Stunden auf 125° (175°) erhitzt, 0.13 g (0.404 g) Amid (Fischer und Dilthey), das entspricht 5.37, respektive 16.8% der Theorie.

Beim 48stündigen Stehenlassen derselben Menge Ester bei Zimmertemperatur mit 100 cm³ wässrigen Ammoniaks (gewöhnliches käufliches Produkt vom spezifischen Gewicht 0.910) wurden dagegen 1.47 g Amid erhalten (Meyer), entsprechend 60.8% der Theorie.

Die analogen Versuche mit Phenyllessigester ergaben bei Anwendung alkoholischen Ammoniaks 23.4, respektive 75%, bei Benutzung wässrigen Ammoniaks 82%.

¹ Berl. Ber., 4, 873 (1871).

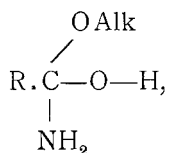
² Journal für prakt. Chemie, 43, 451 (1891).

³ Berl. Ber., 15, 977 (1882).

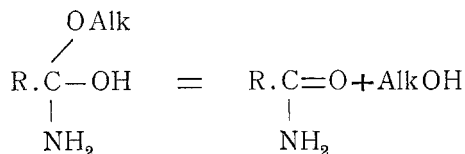
⁴ Berl. Ber., 35, 844 (1902).

Diese Versuche zeigen nicht nur, daß die Ausbeuten mit wässrigem Ammoniak schon bei gewöhnlicher Temperatur weit besser sind, sondern auch, daß man aus den Zahlen, die man für die Geschwindigkeit der Amidbildung mit dem einen Reagens gefunden hat, noch keinerlei Schlüsse ziehen kann: während durch alkoholisches Ammoniak Phenylacetamid vier- bis fünfmal so schnell gebildet wird als Benzamid, ist das Verhältnis für wässriges Ammoniak ungefähr 4:3 und kann sich unter anderen Reaktionsbedingungen (Temperatur, Konzentration des NH_3 , Sonnenlicht) noch mehr zu Gunsten des Benzamids ändern.

Die Säureamidbildung haben wir uns offenbar¹ in zwei Phasen verlaufend zu denken: primär entsteht ein Additionsprodukt



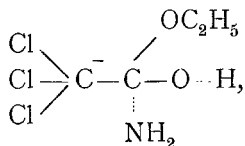
das dann unter Alkoholabspaltung zerfällt:



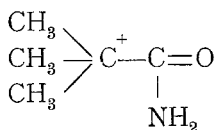
Die Amidbildung wird um so rascher erfolgen, je geringer die Absättigung der Valenzen innerhalb der Carbonylgruppe ist. Das ist offenbar der Fall, wenn die dem Ester zu Grunde liegende Säure »stark« ist, d. h. wenn mit dem Kohlenstoffatom der Carbonylgruppe stark negative Komplexe verbunden sind. Man kann dies durch das Schema $\bar{\text{R}} - \overset{\ominus}{\text{C}} = \overset{\ominus}{\text{O}}$ veranschaulichen. Ist die Säure »schwach«, d. h. sind die Gegensätze zwischen Carbonylsauerstoff und -kohlenstoff groß $\overset{\oplus}{\text{R}} - \overset{\ominus}{\text{C}} = \overset{\ominus}{\text{O}}$, so wird wenig Tendenz zur Addition an die Carbonylgruppe und damit erschwerte Amidbildung vorliegen.

¹ Siehe auch A. Michael, J. pr. 60, 411 (1899).

So gibt z. B. der Trichloressigester sehr leicht das Amid:¹

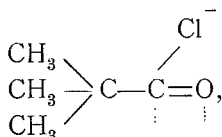


während das Trimethylacetamid:²



überhaupt nicht aus dem Ester erhalten werden kann.

Führt man aber an die Stelle der positivierenden Alkyl-oxydgruppe in dem Ester das negativierende Chlor ein, d. h. verwendet man zur Amidbildung das Säurechlorid:



so erfolgt alsbald nahezu quantitative Amidbildung.

Die Darstellung des Trimethylacetylchlorids erfolgt sehr leicht mittels Thionylchlorid. Das Chlorid wurde in Äther gelöst und Ammoniak eingeleitet. Man filtriert von ausgeschiedenem Salmiak und kristallisiert aus Äther um.

Sterische Behinderung der Säureamidbildung.

Nicht nur die Qualität der mit dem Carboxylkohlenstoff verbundenen Reste beeinflusst die Fähigkeit des Esters, sich in Amid verwandeln zu lassen, sondern auch die räumliche Anordnung derselben.

Die erste einschlägige Beobachtung wurde in der Pyridinreihe gemacht.

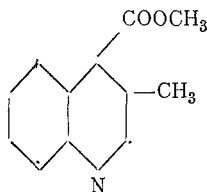
Für andere Zwecke hatte ich eine Anzahl substituierter Kynurine darzustellen und wählte gelegentlich die Methode

¹ Malaguti, Ann. 56, 288 (1845).

² Bannow, Berl. Ber., 35, 856 (1902).

des Hofmann'schen Abbaues, welche ebenso wie bei der Cinchoninsäure selbst bei mehreren α -substituierten Säuren über das Aminochinolin weg zum Ziele führte. Da, wie ich schon angegeben habe,¹ in der Pyridinreihe der Umweg über die Ester von Vorteil ist, wurde stets dieses Verfahren eingeschlagen.

Einwirkung von Ammoniak auf β -Methyleinchoninsäure-ester.



Die nach Miller² durch Oxydation von 3,4-Dimethylchinolin mittels Chromsäure in recht mäßiger Ausbeute erhaltene Säure reagiert sehr leicht beim Kochen mit Thionylchlorid und ergibt eine auch beim weiteren Erhitzen klar bleibende Lösung (Unterschied von der Cinchoninsäure).

Das schön kristallisierende Chlorid schmilzt nach dem Waschen mit Benzol, worin es, ebenso wie in den übrigen organischen Lösungsmitteln, unlöslich ist, bei 175°. Es bildet lange, oft zu Drusen vereinte, fast farblose Nadeln.

Der daraus erhältliche Methylester kristallisiert aus Methylalkohol in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 77°. Derselbe Ester kann mittels Diazomethan, nicht aber — und das war vorauszusehen — mittels Alkohols und Schwefelsäure erhalten werden.

0.2120 g gaben 0.2474 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

	Berechnet	Gefunden
CH ₃ O.....	15.4	15.4

¹ Monatshefte 22, 114, 116 (1901); — 25, 1199 (1904).

² B. 23, 2252 (1890).

In wenig Alkohol gelöst und mit konzentriertem Ammoniak übergossen, bildete der Ester eine trübe Lösung, welche nach fünfständigem Stehen Kristalle abschied, die indes aus unverändertem Ester bestanden. Nach 3 Tagen waren die Kristalle noch intakt. Nunmehr wurde das Filtrat eingedampft; der Rückstand enthielt aber nur unveränderten Ester neben einer Spur Ammonsalz.

Bei mehrstündigem Erhitzen im Rohre mit wässrigem Ammoniak auf 130° wurde der Ester vollständig verseift.

Nach diesem Mißerfolge wurde versucht, das Amid direkt aus dem Chlorid darzustellen, was auch ohne Schwierigkeiten gelang. Das β -Methylcinchoninsäureamid ist in kaltem Wasser, Alkohol und Benzol unlöslich. Aus heißem Alkohol umkristallisiert, bildet es matte, farblose Kriställchen, deren Schmelzpunkt (229 bis 230°) sich auch nach nochmaligem Umkristallisieren aus Wasser nicht mehr ändert.

0.1778 g gaben 24 cm^3 Stickstoff bei $b = 748\text{ mm}$ und $t = 20^\circ$.

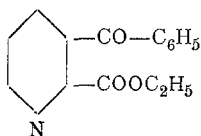
In 100 Teilen:

	Berechnet	Gefunden
N	15.1	15.3

Dieses Amid ist außerordentlich beständig. Selbst von zehnpromentiger Kalilauge wird es erst beim Kochen langsam verseift. Mit wässrigem Ammoniak drei Stunden lang auf 130° erhitzt, blieb es vollkommen unverändert.

Dieser Versuch beweist, daß die Einwirkung des Ammoniaks auf den Ester nicht zur intermediären Amidbildung, sondern direkt zur Verseifung führt.

Ähnliche Beobachtungen wie die eben beschriebene sind übrigens im hiesigen Laboratorium schon vor einigen Jahren gemacht worden. So fand Jeiteles,¹ daß der β -Benzoylpikolin-säuremethylester

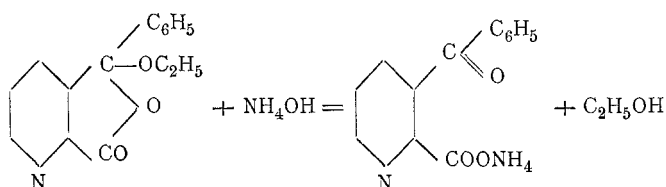


¹ Privatmitteilung.

beim Behandeln mit wässrigem Ammoniak schon bei Zimmertemperatur sehr rasch und vollständig in eine Substanz verwandelt wird, die schwer löslich ist und der Analyse nach ein Molekül mehr Wasser enthält, als der Formel des Amids entspräche.

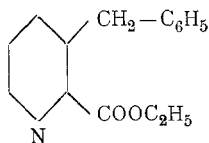
Wie vor kurzem Kirpal,¹ welcher auch mit dem Methyl-ester arbeitete, konstatieren konnte, ist der Körper von Jeteles wirklich das Ammonsalz; das leicht aus dem Chlorid erhaltliche Amid — über welches Kirpal demnächst berichten wird — ist aber ein wohl charakterisierter, gegen Ammoniak sowie gegen kochendes Wasser vollkommen beständiger Körper.

Was nun den Fall des Benzoylpikolinsäureesters anbelangt, so ist er zwar durch die Struktur der Substanz als einer sterisch behinderten in gleicher Weise deutbar wie der oben beschriebene; man darf aber nicht vergessen, daß vorläufig trotz einschlägiger Bemühungen² der zweite mögliche Ester dieser voraussichtlich tautomeren Substanz noch unbekannt ist und daß daher der abnormale Reaktionsverlauf hier nach der Gleichung



erfolgen könnte.

Eine Entscheidung hierüber wird wohl die Untersuchung des Benzylpikolinsäureesters, dessen Konstitution durch die Formel

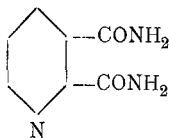


eindeutig bestimmt ist, zu erbringen im stande sein.

¹ Privatmitteilung.

² Hans Meyer, Monatshefte für Chemie 22, 116 (1901).

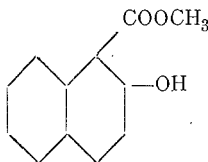
Hervorgehoben zu werden verdient jedenfalls, daß nach Engler¹ das Chinolinsäureamid



vollkommen glatt aus dem zugehörigen Ester entsteht.

Einwirkung von Ammoniak auf β -Oxy- α -naphtoesäureester.

Auf den Ester



ist wässriges Ammoniak auch bei wochenlangem Stehenlassen bei Zimmertemperatur ohne Einwirkung. Bei mehrstündigem Erhitzen auf 100° dagegen findet Zerfall der Substanz statt und man erhält im wesentlichen karbaminsaures Ammon und β -Naphtol.

Das mittels Thionylchlorid erhältliche Amid² ist aber auch hier gegen wässriges Ammoniak bei 100° beständig.

Es gibt somit Fälle — und zweifellos ließe sich deren Zahl durch passende Auswahl des Versuchsmaterials noch stark vermehren³ — wo die besondere Konstitution des Esters die Amidbildung verhindert (sterische Beeinflussung).

Ein weiterer Umstand, welcher auf die Schnelligkeit der Umsetzung von Einfluß ist, wird durch die Molekulargröße des Esters gegeben. Wie überhaupt in homologen Reihen mit steigendem Molekulargewichte die Reaktionsfähigkeit abnimmt, so zeigen sich auch hier entsprechende Einflüsse bei der Untersuchung der Ester homologer Fettsäuren (A. W. Hofmann)

¹ Berl. Ber. 27, 1788 (1894).

² Hans Meyer, Monatshefte für Chemie 22, 791 (1901). — Die Worte: »Gattermann 186°« und Anm. 1 daselbst sind zu streichen.

³ Vielleicht gehören hierher — was ich noch untersuchen will — auch die schon zitierten Versuche von Salkowski und Thieme.

oder homologer Malonsäureester (E. Fischer und Dilthey,¹ Ratz²) und Acetessigester (Peters³).

Im allgemeinen ist aber die Beeinträchtigung der Amidbildung nicht so groß, daß nicht durch passende Wahl der Versuchsbedingungen der Widerstand gegen die Umwandlung des Esters gebrochen werden könnte. Auch nimmt die Ausbeute an Amid unter gleichen Umständen nicht etwa für jedes weitere in die Kette des Fettsäuremoleküls eintretende CH_2 um ein gleiches ab.

Hofmann fand vielmehr, daß von den Äthylestern der Fettsäuren nur die beiden ersten Glieder der Reihe leicht in Amid übergehen. »Viel ungünstiger gestalten sich die Verhältnisse bei den in Wasser schwer oder unlöslichen Äthern. Diese werden bei gewöhnlicher Temperatur selbst von starkem Ammoniak nur äußerst langsam angegriffen. Ich habe Buttersäure- und Valeriansäureäthyläther monatelang mit starker Ammoniakflüssigkeit zusammen stehen lassen, ohne daß sich mehr als ein geringfügiger Bruchteil des Äthers gelöst hätte. Selbst als mein Freund Dr. W. Siemens die Güte hatte, die Gefäße, welche die Mischungen enthielten, an den Balancier einer seiner Dampfmaschinen befestigen zu lassen, so daß sie wochenlang durchgeschüttelt wurden, ließen sich keine befriedigenderen Resultate erzielen. Ebenso wenig gelang es, die Amidbildung durch Auflösung der Äther in alkoholischem Ammoniak zu beschleunigen.« Digeriert man die Äther mit wässrigem Ammoniak im geschlossenen Rohre bei 100° oder besser bei 150° , so erfolgt die Bildung der Amide in kürzerer Zeit, aber nicht, ohne daß ganz unverhältnismäßige Quantitäten von Ammoniaksalzen als Nebenprodukt entständen. Durch Zusatz von Alkohol bei der Digestion erleidet die Ausbeute noch eine weitere Verringerung.

Aus Hofmann's Versuchen geht also hervor, daß es nicht, wie man wohl leicht glauben könnte, die Schwerlöslichkeit der Ester ist, welche die Reaktionsgeschwindigkeit vermindert, da ja intensives Schütteln oder Auflösen in Alkohol keine Ver-

¹ Berl. Ber. 35, 844 (1902).

² Monatsh. 25, 703 (1904).

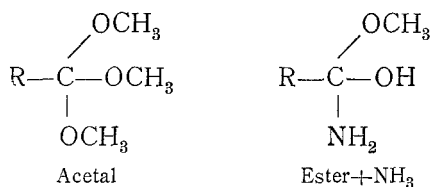
³ Ann. 257, 339 (1890).

änderung des Verlaufes herbeiführte, sondern die durch die Vergrößerung des Moleküls bedingte Herabsetzung der Reaktionsfähigkeit, oder was dasselbe bedeuten muß, die größere Stabilität der Ester. Hofmann hat, ebenso wie alle anderen Forscher, die z. B. in der Malonsäurereihe systematische Versuche über Amidbildung angestellt haben, zu seinen Experimenten ausschließlich Äthylester verwendet.

Ich habe nun die bemerkenswerte und ganz überraschende Beobachtung gemacht, daß die Methylester ganz außerordentlich viel rascher und vollständiger in Amide übergehen als ihre Homologen.

Ob diese Besonderkeit damit zusammenhängt, daß die Methylester überhaupt die wenigst stabilen sind, mindestens in Bezug auf Verseifbarkeit durch Alkalien,¹ läßt sich vorläufig nicht behaupten, zumal ja nach Hemptinne² die Natur des Alkohols bei der sauren Verseifung einen geringen Einfluß auf die Verseifungsgeschwindigkeit ausübt und sogar die Methylester weniger rasch verseift werden als die Äthyl-derivate.

Auch ist daran zu erinnern, daß von den Acetalen, welche ja eine gewisse Ähnlichkeit der Konstitution mit den Estern, beziehungsweise den supponierten Ammoniakadditionsprodukten derselben besitzen, gerade die Methylacetale



die stabilsten sind, und sogar durch Alkylverdrängung aus ihren Homologen entstehen, wie ja auch sonst Verdrängung höherer Alkylgruppen durch Methyl wiederholt konstatiert wurde. Auch die größere Löslichkeit der Methylester kann nicht zur Erklärung dieses verschiedenen Verhaltens herangezogen werden, denn die Löslichkeiten beider Reihen von Estern sind von

¹ Reicher, *Annalen*, 228, 281 (1885); vergl. auch Brühl, *Berl. Ber.* 31, 1353 (1898).

² *Zeitschrift für physik. Chemie*, 13, 561 (1894); Loewenherz, *Zeitschrift für physik. Chemie*, 15, 389 (1894).

gleicher Größenordnung. So lösen sich in 1 l Wasser bei 25° vom Buttersäuremethylester 10·73, vom Äthylester 6·869 g.¹

In der Literatur konnte ich übrigens keinerlei Beobachtungen finden, welche die Verschiedenheit im Verhalten zwischen Methyl- und Äthylestern betreffen würde, wie ich sie ganz allgemein bei der Amidbildung auffand; nur in einer Arbeit von van Linge ist angegeben,² daß sich das Piperonylsäureamid wesentlich leichter aus dem Methyl- als aus dem Äthylester bilde.

Einwirkung von Ammoniak auf die Methylester der Fettsäuren.

1. Normaler Buttersäuremethylester. Nach zwölfstündigem Schütteln des Esters mit überschüssigem wässerigen, konzentrierten Ammoniak war die Flüssigkeit vollständig homogen und klar geworden. Das entstandene Amid kann entweder durch wiederholtes Ausschütteln mit Chloroform oder durch vorsichtiges Eindampfen gewonnen werden. Schmelzpunkt des einmal aus Benzol umkristallisierten, alsdann vollkommen geruchlosen Produktes 115 bis 116°. Ausbeute 84 %.

2. Isobuttersäuremethylester verhielt sich vollkommen analog. Nach zwölfstündigem Stehenlassen wurde die klare Lösung zur Trockne gedampft und der Rückstand aus Benzol, worin er vollkommen löslich war, umkristallisiert. Schmelzpunkt 129 bis 130°. Ausbeute 91 %.

3. Valeriansäuremethylester gab analoge Resultate. Ausbeute an Amid 78 %.

4. Capronsäuremethylester reagiert etwas langsamer.³ Nach 48 Stunden war noch etwas ungelöster Ester vorhanden, aber doch bereits 45 % Amid gebildet. Ein Parallelversuch mit dem Äthylester ergab unter den gleichen Bedingungen nur 3 % Amid.

5. Arachinsäuremethylester. Es war vorauszusehen, daß dieser hochmolekulare Körper nur langsam reagieren werde. Tatsächlich konnten nach fünftägiger Einwirkungsdauer nur

¹ Hemptinne, Zeitschrift für physik. Chemie, 13, 561 (1894).

² Rec., 16, 48 (1897).

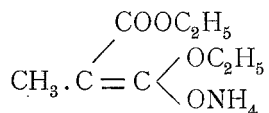
³ Siehe auch Hans Meyer, Monatshefte für Chemie, 22, 418 (1901).

gegen 15 % Amid isoliert werden. Allerdings ist hier keine genaue Bestimmung möglich, da Ester und Amid durch fraktioniertes Kristallisieren aus Alkohol + Essigäther nicht sehr vollständig getrennt werden können. Bei einem Parallelversuch mit dem Äthylester konnten aber hier überhaupt keine faßbaren Mengen erhalten werden.

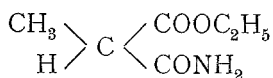
Einwirkung von Ammoniak auf die Alkylmalonester.

Bekanntlich haben E. Fischer und J. Dilthey in einer unter obigem Titel erschienenen Arbeit gezeigt,¹ daß die alkylierten Malonsäureester im Gegensatze zur Muttersubstanz, der Amidbildung Widerstand entgegensetzen, so zwar, daß die Monoalkylmalonsäuren relativ schwer, die Dialkylmalonsäureester aber entweder gar nicht oder nur spurenweise reagieren.

Diese sehr merkwürdigen Beobachtungen glauben Fischer und Dilthey durch eine Annahme erklären zu können, die allerdings sehr viel Bestechendes für sich hat. Sie schreiben: »Bei Annahme der Strukturformeln, welche Michael und andere für die Alkalisalze des Malonesters vorgeschlagen haben, könnte man ein derartiges Ammoniakadditionsprodukt für den Monomethylmalonsäureäthylester folgendermaßen formulieren:



Durch Abspaltung von Alkohol und Wanderung eines Wasserstoffatoms könnte daraus der Malonaminester

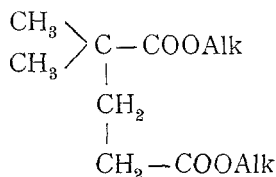


entstehen, und die Wiederholung des gleichen Vorganges an der anderen Estergruppe würde dann endlich zum neutralen Diamid führen. Bei den Dialkylestern würden solche salzartige Ammoniakderivate nicht entstehen können und deshalb die Amidbildung erschwert sein.«

¹ Berl. Ber., 35, 844 (1902); siehe auch Ratz, Monatshefte für Chemie, 25, 703 (1904).

Die daran schließende Vermutung von Fischer und Dilthey, daß auch andere Ester, deren Karboxalkylgruppen mit einem tertiären Kohlenstoffe verbunden sind, schwer Amide geben werden, hat ihre sofortige Bestätigung durch Bannow gefunden, der in derselben Sitzung mitteilte, daß Trimethylacetamid nicht aus dem Ester zu erhalten sei.

Trotz dieser bemerkenswerten Beobachtung kann man der Fischer-Dilthey'schen Theorie nicht zustimmen, wenn man erwägt, daß nicht nur Trichloressigsäureester,¹ Dichlorbromessigester,² Tribromessigester³ und Fluordibromessigester,⁴ sondern auch Dimethylglutarsäureester⁵



anstandslos die Säureamide geben, vor allem aber wird der zitierten Hypothese durch die im nachfolgenden beschriebenen Versuche über die

Einwirkung von Ammoniak auf die Methylester der Alkylmalonsäuren

aller Boden entzogen.

Monomethylmalonester mit Ammoniak.

Fischer und Dilthey erhielten beim vierwöchentlichen Stehenlassen des Äthylesters mit flüssigem Ammoniak 50⁰/₀, bei 26 stündigem Erhitzen mit alkoholischem Ammoniak auf 130° 40⁰/₀ des neutralen Amids.

Versetzt man den Methylester mit überschüssigem wässerigen Ammoniak, so tritt schon nach wenigen Minuten

¹ Malaguti Ann. 56, 288 (1845).

² Neumeister, Berl. Ber., 15, 603 (1882).

³ Broche, Journal für prakt. Chemie, 50, 49 (1894).

⁴ Swarts, C., 1898, II, 703.

⁵ Blaise, Bull., 21, 628 (1899).

klare Lösung ein und bei mehrstündigem Stehen füllt sich das Gefäß wieder mit einer reichlichen Kristallausscheidung. Nach zwölf Stunden wurde filtriert und die farblose Lösung zur Trockne gedampft. Dabei konnte keine Sublimation, wie sie von Malonaminsäureester hervorgerufen werden müßte, beobachtet werden. Das Rohprodukt schmolz bei 205 bis 208°, nach einmaligem Umkristallisieren stieg der Schmelzpunkt auf 216 bis 217° (korr.), Ausbeute 93⁰/₁₀₀.

Dimethylmalonsäuremethylester mit Ammoniak.

Der Ester wurde aus reiner Dimethylmalonsäure sowohl mittels Thionylchlorid, als auch durch mehrstündiges Erhitzen mit Methylalkohol und Schwefelsäure in vorzüglicher Ausbeute erhalten.

Läßt man denselben unter zeitweisem Umschütteln 24 Stunden lang mit überschüssigem konzentrierten Ammoniak bei Zimmertemperatur in verschlossener Flasche stehen und dampft ein, so erhält man eine farblose Kristallmasse, die nach einmaligem Umkristallisieren konstant bei 263° (korr.) schmolz und sich nach Aussehen, Löslichkeitsverhältnissen und Analyse als reines Dimethylmalonamid erwies.

0·2085 g gaben 39 *cm*³ Stickstoff bei 14°C. und *b* = 740 *mm*.

In 100 Teilen:

	Berechnet	Gefunden
N	21·5	21·4

In vier Versuchen, welche mit je 5 g Ester angestellt wurden, wurden in Summa 13·2 g reines Amid erhalten, also 81⁰/₁₀₀.

Diäthylmalonsäuremethylester mit Ammoniak.

Der noch nicht beschriebene, aus reiner Diäthylmalonsäure sowohl mittels Thionylchlorids als auch mittels Methylalkohols und Schwefelsäure erhaltene Ester wurde in Chloroformlösung mit verdünnter Lauge gewaschen, getrocknet und fraktioniert. Er siedet bei 204 bis 205° und bildet ein farbloses, ganz schwach riechendes Liquidum.

0·2420 g gaben 0·594 g Jodsilber.

In 100 Teilen :

	Berechnet	Gefunden
CH ₃ O	33·0	32·4

In gleicher Weise, wie der Dimethylmalonsäureester mit Ammoniak behandelt, blieb er noch nach 8 Tagen anscheinend vollständig ungelöst, und als nunmehr Methylalkohol zugesetzt und die nunmehr klare Lösung nach weiteren vier Tagen eingedampft wurde, blieb, außer Spuren von Harz und von unorganischen Salzen, kein Rückstand.

Es zeigt sich also die sehr merkwürdige Erscheinung, daß die beiden isomeren Substanzen :



sich gleichermaßen resistent gegen die Einwirkung des Ammoniaks verhalten!

Von besonderem Interesse mußte nun noch das Studium der

Einwirkung von Ammoniak auf Methyläthylmalon- methylester

sein.

Der Methyläthylmalonsäuremethylester, aus reiner Säure in gleicher Weise wie die anderen Ester dargestellt und gereinigt, bildet ein farbloses, schwach riechendes Öl, das bei 189 bis 191° konstant siedet. Mit überschüssigem Ammoniak geschüttelt, gab es nach 9 Stunden eine klare Lösung. Nach weiteren 9 Stunden wurde bis auf ein kleines Volumen eingedampft und die reichlich ausfallende Kristallmasse aus Wasser umkristallisiert. Dabei blieb der Schmelzpunkt bei 182 bis 183° konstant.

Die Substanz, welche den anderen Körpern dieser Klasse in Bezug auf Löslichkeit und Kristallhabitus ähnelt, erwies sich, wie zu erwarten, als das noch nicht beschriebene Methyläthylmalonamid.

0·2083 g gaben 35·7 cm^3 N bei 19° und $b = 748$ mm.

In 100 Teilen:

	Berechnet	Gefunden
N	19·4	19·4

Das Filtrat vom neutralen Amid hinterließ beim Eindunsten einen Sirup, der beim längeren Stehen im Exsikkator fast vollständig erstarrte. Der Kristallkuchen wurde abgepreßt und bei Wasserbadtemperatur sublimiert. Dabei wurden glänzende, verästelte Nadeln vom Schmelzpunkt 106—108° gewonnen, die Methoxyl und Stickstoff enthalten und den Methyläthylmalonaminsäureester darstellen. Der Körper ist sehr leicht löslich in Wasser und gibt bei weiterer Behandlung mit Ammoniak noch reichliche Mengen neutrales Amid.

Die erste Kristallisation lieferte übrigens auch schon 53 % davon.

Wie diese verschiedenen Beobachtungen zu erklären sind, läßt sich wohl vorläufig nicht erkennen. Es sind verschiedene Versuche im Gange, um weiteres einschlägiges Material zu sammeln: so soll auch versucht werden, gemischte Ester der Alkylmalonsäuren zu erhalten.

Auch haben sich beim Studium der Amidbildung aus den, durch Thionylchlorid jetzt leicht rein zu erhaltenden Säurechloriden dieser Reihe Besonderheiten gezeigt, auf die hoffentlich bald zurückgekommen werden kann.