

Zur Kenntnis der Diacylamine

III. Mitteilung

Bildung von Amidinen

Von

Karl Brunner, Marianne Matzler und Viktor Mößner

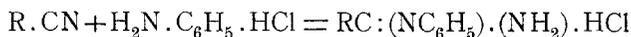
Aus dem chemischen Institut der Universität in Innsbruck,
Vorstand Prof. Philippi

(Vorgelegt in der Sitzung am 24. März 1927)

In einer früheren Mitteilung¹ wurde berichtet, daß durch die Einwirkung von Dibenzamid auf salzsaures Anilin sich neben Benzanilid und Monobenzamid auch Benzenylphenylamidin bilde.

Im folgenden wird nun dargetan, daß auch Diacetamid beim Erwärmen mit chlorwasserstoffsäuren Salzen aromatischer Amine zur Bildung von Amidinen führe.

Zur Erklärung der Amidinbildung drängt sich zunächst die Annahme auf, daß bei der eingehaltenen Versuchstemperatur von 150 bis 160° Diacetamid im geringen Betrage, wie erwiesen wurde,² eine Spaltung in Acetonitril und Essigsäure erleide. Durch die Einwirkung des Nitrils auf salzsaures Anilin könnte dann, wie die von Aug. Bernthsen bewiesene Reaktion, entsprechend der Gleichung:



voraussehen ließe, das Amidin entstanden sein.

Die Versuchsbedingungen aber, bei denen wir aus Diacetamid und salzsaurem Anilin das Amidin erhielten, schließen obige Annahme aus.

Bernthsen mußte nämlich, um das Amidin zu erhalten,³ z. B. Acetonitril mit salzsaurem Diphenylamin sechs bis acht Tage hindurch in geschlossenen Röhren auf 140 bis 150° erhitzen⁴; wir hingegen erhitzten Diacetamid und salzsaures Anilin nur eine Stunde hindurch allerdings auf gleich hohe Temperatur, aber im offenen

¹ Monatshefte für Chemie, 45, 69 (1924).

² W. Hentschel, Ber. d. D. chem. Gesellschaft, 23, 2397 (1890).

³ Liebig's Annalen, 192, 25 (1878).

⁴ v. Walther konnte allerdings bei schwer flüchtigen Nitrilen ohne Einschlußrohr nach genügend langem Erhitzen mit salzsauren Aminen Amidine erhalten. Journ. f. pr. Chemie, 67, 452 (1903).

Gefäß. Die geringen Mengen des schon bei 85° siedenden Acetonitrils, die aus dem Diacetamid entstehen konnten, wären im offenen Gefäß nicht zur Wirkung gekommen.

Die folgenden Versuche bringen daher eine Bestätigung für die in der ersten Mitteilung¹ aufgestellten Reaktionsgleichungen zur Erklärung der direkten Bildung der Amidine mit Hilfe von Diacylaminen.

Versuchsteil.

a) Einwirkung von Diacetamid auf salzsaures Anilin.

(Ausgeführt von Marianne Matzler.)

Äquimolekulare Mengen von Diacetamid² (2 g) und gepulvertes, im Vakuum über Kalk getrocknetes salzsaures Anilin (2·6 g) wurden, gut vermengt, in eine Eprovette eingetragen, deren Boden zu einer Kugel aufgeblasen war. Nach dem Einstellen der Eprovette in ein auf 100° vorgewärmtes Paraffinbad wurde die Temperatur erhöht, bis ein im Reaktionsgemisch befindliches Thermometer 150 bis 160° anzeigte. Nach einstündigem Erhitzen bei dieser Temperatur wurde die bald erstarrte Schmelze unter mäßigem Erwärmen in möglichst wenig Wasser vollständig gelöst. Beim Erkalten der Lösung schied sich Acetanilid ab, dessen Menge 2·3 g betrug. Die vom Acetanilid abfiltrierte Lösung wurde mit Ammoniak übersättigt. Es fiel ein flockiger weißer, unter dem Mikroskope feine Nadeln darstellender Niederschlag, dessen Menge nach dem Trocknen nur 0·1 g betrug. Die Ausbeute an diesem Produkt ließ sich durch die Änderung der Versuchsbedingungen nicht verbessern. Weder längeres Erhitzen auf 150 bis 160° noch die Steigerung der Temperatur auf 170 bis 180° vermehrte die Ausbeute. Schließlich wurde durch mehrmalige Wiederholung obiger Darstellung so viel Material gewonnen, daß nach wiederholtem Umkrystallisieren aus kochendem Alkohol die Verbindung rein erhalten wurde.

Äthyldiphenylamidin, $\text{CH}_3 \cdot \text{C} : (\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_5) \cdot (\text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5)$.

Die Identität der mit Ammoniak erhaltenen und gereinigten Fällung mit diesem längst bekannten Amidin wurde zweifellos festgestellt. Die Verbindung reagierte in wässriger Lösung, in der wegen der geringen Löslichkeit nur Spuren enthalten waren, gegen Lackmus nicht, in verdünnt alkoholischer Lösung nur schwach alkalisch. Der Schmelzpunkt lag bei 130°. Mit Salpetersäure gab die Base ein Salz, das sich zunächst ölig, dann krystallinisch abschied. Mit ätherischer Oxalsäurelösung gibt sie eine krystallisierte Fällung, die bei 159° schmilzt.

3·923 mg Base gaben 0·472 cm³ Stickstoff bei 20° und 714 mm (nach Pregl).

Berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2$: 13·33% N.

Gefunden: 13·16% N.

Platinchloriddoppelsalz.

Zur Darstellung dieses Salzes wurde die Base in Salzsäure gelöst und die Lösung im Vakuum über Kalk eingengt. Das als

¹ Monatshefte für Chemie, 45, 77 (1924).

² Monatshefte für Chemie, 36, 517 (1915).

sirupartige Masse zurückgebliebene salzsaure Salz gab nach dem Lösen in wenig Wasser mit einer 10⁰/₀igen Platinchloridlösung erst nach längerem Stehen eine krystallisierte Abscheidung von gelbbraunen Blättchen.

0·1453 g Platinsalz gaben nach dem Glühen 0·0343 g Platin.

Berechnet für $(C_{14}H_{14}N_2 \cdot HCl)_2 \cdot PtCl_4$: 23·6⁰/₀ Pt.

Gefunden: 23·6⁰/₀ Pt.

Daß bei der Einwirkung von Diacetamid auf salzsaures Anilin ein Diphenylamidin entstand, war auffällig und nicht vorauszusehen, weil bei der analogen Reaktion mit Dibenzamid nur ein Monophenylamidin erhalten wurde.¹

Wir vermuteten daher, daß uns das Äthénylmonophenylamidin entgangen war, und wurden durch die geringe Ausbeute an Diphenylamidin angeregt, das Monophenylamidin in der vom Äthényldiphenylamidin bei der Filtration abgelaufenen, ammoniakalischen Lösung aufzusuchen. Es gelang uns dies mit dem folgenden etwas umständlichen und verlustreichen Verfahren.

Die ammoniakalische Flüssigkeit wurde zunächst einmal mit wenig Äther durchgeschüttelt. Die ätherische Lösung schieden wir ab, beseitigten sie jedoch, weil sich wegen der Anwesenheit von Acetanilid und Anilin kein reines Produkt gewinnen ließ. Erst die folgenden Ätherausschüttlungen, bei denen wir zur wässerigen Lösung noch Natronlauge und Kochsalz zugaben, lieferten uns nach dem Abdestillieren des Äthers in einem gewogenen Kolben einen öligen Rückstand, der durch die alkalische Reaktion gegen feuchtes Lackmuspapier die Anwesenheit der gesuchten Base verriet. Er enthielt aber noch Anilin und mußte zur Beseitigung desselben nach folgendem, dem von A. Bernthsen empfohlenen ähnlichen Verfahren² behandelt werden. Der Rückstand wurde gewogen und in Chloroform gelöst. Zur Lösung gaben wir eine alkoholische Lösung von krystallisierter Oxalsäure, deren Gewicht die Hälfte des Rückstandes betrug. Es fiel oxalsaures Anilin. Das Filtrat wurde vom Chloroform befreit und mit Äther versetzt. Nach längerem Stehen schied sich das Oxalat der gesuchten Base krystallisiert ab. Die gesammelten Krystalle waren aber nicht einheitlich, wie der unscharfe Schmelzpunkt erkennen ließ. Sie wurden daher so oft in absoluten Alkohol gelöst und durch Äther wieder gefällt, bis zwei nacheinander folgende Fällungen den gleichen Schmelzpunkt zeigten.

Äthénylmonophenylamidinoxalat, $(C_8H_{10}N_2)_2C_2H_2O_4$.

Das Oxalat reagiert neutral. Es schmilzt bei 179°.

3·773 mg Oxalat gaben 0·536 cm³ N bei 20° und 714 mm (nach Pregl).

Berechnet für $C_8H_{11}O_2N_2$: 15·64⁰/₀ N.

Gefunden: 15·55⁰/₀ N.

Pikrat, $C_8H_{10}N_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$.

Es fiel beim Versetzen der Lösung des reinen Oxalates mit einer gesättigten wässerigen Lösung von Pikrinsäure gut krystallisiert aus. Schmelzpunkt 188·5°.

¹ Monatshefte für Chemie, 45, 80 (1924).

² Liebig's Ann. 184, 359 (1877).

3·639 mg Pikrat gaben 0·650 cm³ N, bei 18° und 703 mm (nach Pregl).

Berechnet für C₁₄H₁₃O₇N₅: 19·29⁰/₁₀ N.

Gefunden: 19·38⁰/₁₀ N.

Unzweifelhaft liegen hier Salze des Amidins vor, das bisher nur A. Bernthsen,¹ und zwar durch Erhitzen von Acetonitril mit salzsaurem Anilin im geschlossenen Rohr auf 170° erhielt. Analysen von Salzen des Amidins und der freien Base sind in der Literatur noch nicht erwähnt, nur Bernthsen führt eine Oxalsäurebestimmung des sauren Oxalates an. Die freie Base für die Analyse hinreichend rein zu erhalten, ist auch uns nicht gelungen.

Eine etwas bessere Ausbeute an Äthenylmonophenylamidin, das in Richter's Lexikon α -Amido- α -Phenylimidoäthan benannt ist, konnten wir auf dem von uns angegebenen Weg erreichen, als wir statt des salzsauren Anilins bromwasserstoffsäures Anilin verwendeten und zwei Stunden auf nur 140 bis 150° erhitzten.

Äthenyltriphenylamidin.

Gelegentlich dieser Untersuchung wurde von uns das Äthenyltriphenylamidin aus Acetanilid und Diphenylamin nach dem Verfahren von A. W. Hofmann (Zeitschr. f. Chemie, Jahrg. 1866, 164) hergestellt. Wir erhielten dabei dieses Amidin, das A. W. Hofmann nicht zum Krystallisieren bringen konnte, beim langsamen Verdunsten einer Petrolätherlösung in großen farblosen Krystallen, die nochmals durch Abkühlen einer warm gesättigten Petrolätherlösung nach dem Impfen in feinen Nadeln auskrystallisierten und die scharf bei 93° schmolzen. Wir konnten dann auch die bisher noch fehlende Analyse der Base und ihres Pikrates, das durch Fällung mit ätherischer Pikrinsäurelösung in Kryställchen vom Schmelzpunkte 164° erhalten wurde, ausführen.

3·924 mg gaben 0·367 cm³ N, bei 18° und 699 mm.

Berechnet für C₂₀H₁₈N₂: 9·79⁰/₁₀ N.

Gefunden: 10·09⁰/₁₀ N.

Pikrat.

2·803 mg gaben 0·352 cm³ N, bei 17° und 713 mm.

Berechnet für C₂₆H₂₁O₇N₅: 13·60⁰/₁₀ N.

Gefunden: 13·87⁰/₁₀ N.

b) Einwirkung von Diacetamid auf salzsaures Paratoluidin.

(Ausgeführt von Viktor Mößner.)

Bei der Untersuchung über die Einwirkung von Diacetamid auf salzsaures Paratoluidin konnten wir die schon bekannten Amidine, nämlich *p,p*-Ditolyläthanamidin und *p*-Monotolyläthanamidin erhalten.

p,p-Ditolyläthanamidin, auch Äthylditolylamidin genannt, wurde zuerst von A. W. Hofmann durch die Einwirkung von Phosphortrichlorid auf Essigsäure und

¹ Liebig's Ann. 184, 359 (1877).

Paratoluidin erhalten,¹ dann von Aug. Bernthsen mit Acetonitril und salzsaurem Paratoluidin dargestellt und genauer beschrieben.² O. Wallach und M. Wüsten erhielten dieses Amidin mit der besonders glatt verlaufenden Umsetzung von Äthyl-Isouthiacetparatoluid und Paratoluidin.³ Seither ist Äthylditolylamidin bei vielen anderen Reaktionen beobachtet worden, die nicht direkt die Darstellung des Amidins zum Gegenstande hatten.

Wir gelangten vom Diacetamid ausgehend zum Äthylditolylamidin auf folgende Weise:

Molekulare Mengen von salzsaurem Paratoluidin und Diacetamid, das nach Brunner's Verfahren mit Kaliumcyanat und Essigsäureanhydrid gewonnen war, wurden innig vermischt in einem langhalsigen Glaskolben im Paraffinbade zwei Stunden auf 140 bis 150° erhitzt. Die nach dem Erkalten harte Masse wurde mit warmem Wasser und etwas Salzsäure in eine Reibschale gebracht, darin verrieben und nach dem Erkalten filtriert. Auf dem Filter blieb Acetparatoluid, das sich in erheblicher Menge gebildet hatte; im Filtrate entstand nach dem Übersättigen mit Ammoniak eine bräunliche Fällung, die etwas Paratoluidin und Äthylditolylamidin enthielt. Um letzteres rein zu gewinnen, wurde die Fällung von der ammoniakalischen Lösung getrennt, getrocknet und so oft aus möglichst wenig Benzin umkrystallisiert, bis eine Probe der auskrystallisierten Substanz in Salzsäure gelöst auf Holzpapier keine Gelbfärbung mehr hervorrief und sich dadurch frei von zum Teil mitgefälltem Paratoluidin erwies.

p,p-Ditolyläthanamidin, $\text{CH}_3 \cdot \text{C} : (\text{N} \cdot \text{C}_7\text{H}_7) \cdot (\text{NH} \cdot \text{C}_7\text{H}_7)$.

Das auf obige Weise gewonnene Amidin war schwach gelb gefärbt, in Nadeln, vom Schmelzpunkte 120·5°, krystallisiert. Bei Verwendung von 6 g Diacetamid und 7 g Toluidinchlorhydrat erhielten wir durchschnittlich nur 0·6 g dieses Amidins.

0·1143 g Base gaben 0·3368 g CO_2 und 0·0785 g H_2O .

6·998 mg Base gaben 0·755 cm^3 N bei 18° und 707 mm.

Berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2$: 80·63% C, 7·61% H, 11·77% N.

Gefunden: 80·39% C, 7·69% H, 11·71% N.

Platindoppelsalz, $(\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2 \cdot \text{HCl})_2 \cdot \text{PtCl}_4$.

0·0996 g Substanz gaben 0·0223 g Pt.

Berechnet: 22·03% Pt.

Gefunden: 22·39% Pt.

Nachdem durch die eben angegebenen Eigenschaften und Analysen nachgewiesen war, daß das vorliegende Amidin mit dem *p,p*-Ditolyläthanamidin identisch war, hielten wir es für wünschenswert, noch folgende, bisher noch nicht erwähnte Verbindungen zu beschreiben und zu analysieren.

Neutrales Oxalat, $(\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2)_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_2\text{O}_4$.

Eine alkoholische Lösung der Base wurde mit einer alkoholischen Lösung der entsprechenden Menge entwässerter Oxalsäure

¹ Jahresber. f. Chemie, 1865, 310.

² Liebig's Ann. 184, 364 (1877).

³ Ber. d. D. chem. Gesellschaft, 16, 147 (1883).

versetzt, die Mischung mit viel Äther gefällt und bei niederer Temperatur stehen gelassen. Das gesammelte mit Äther gewaschene Salz stellte feine farblose Nadeln dar.

0·1347 g gaben 0·3560 g CO₂ und 0·0831 g H₂O.

Berechnet für C₃₄H₃₈O₄N₄: 72·05% C, 6·76% H.

Gefunden: 72·10% C, 6·90% H.

Pikrat, C₁₆H₁₈N₂·C₆H₃O₇N₃.

Nach dem Versetzen einer alkoholischen Lösung des Amidins mit warm gesättigter Pikrinsäurelösung schied sich das Pikrat beim Abkühlen in gelben Nadeln ab, die nach zweimaligem Umkrystallisieren aus warmem Alkohol bei 156° schmolzen.

3·418 mg Pikrat gaben 0·483 cm³ N bei 19 und 707 mm.

0·1149 g Pikrat gaben 0·2367 g CO₂ und 0·0483 g H₂O.

Berechnet für C₂₂H₂₁O₇N₅: 56·52% C, 4·53% H, 14·99% N.

Gefunden: 56·20% C, 4·71% H, 15·05% N.

Benzoylprodukt, C₁₆H₁₇N₂(C₆H₅CO).

Zur Darstellung wurde ein Teil Amidin mit drei Teilen Benzoylchlorid im Paraffinbad eineinhalb Stunden auf 140° erhitzt. Nach dem Erkalten fiel auf Zusatz von Sodalösung ein gelbbraunes Öl, das so lange mit frischer Sodalösung geschüttelt wurde, bis der Geruch nach Benzoylchlorid verschwunden war. Das hiedurch erstarrte Produkt wurde nach dem Trocknen aus warmen Petroläther umkrystallisiert. Es bildete weiße Nadeln vom Schmelzpunkte 137°.

0·1093 g gaben 0·3224 g CO₂ und 0·0635 g H₂O.

4·039 mg gaben 0·298 cm³ N bei 709 mm und 19°.

Berechnet für C₂₃H₂₂ON₂: 80·67% C, 6·48% H, 8·19% N.

Gefunden: 80·47% C, 6·50% H, 8·05% N.

Mono-*p*-Tolyläthanamidin, CH₃C:(NH)₂(NHC₇H₇).

Aug. Bernthsen und Hugo Trompeter (Ber. d. D. chem. Gesellschaft, 11, 1757 (1878) erhielten diese, von ihnen Äthenylmonotolylamidin genannte Verbindung durch die Einwirkung von Acetonitril auf salzsaures Paratoluidin bei zweitägigem Erhitzen in geschlossenem Rohr auf 170°. Sie beschrieben und analysierten die freie Base, das neutrale Oxalat und das Platinchloriddoppelsalz.

Wir konnten dieses Amidin, das durch die Einwirkung von Diacetamid auf salzsaures Paratoluidin neben Ditolyläthanamidin entstand, auf folgende Weise bestimmt nachweisen.

Die ammoniakalische Lösung, welche von der auf p. 129 erwähnten Fällung des Ditolyläthanamidins bei der Filtration abließ, wurde mit Kochsalz versetzt und mit Äther mehrmals durchgeschüttelt. Die vereinigten ätherischen Lösungen haben wir nach dem Trocknen mit entwässerter Pottasche konzentriert und dann mit einer

Lösung von Pikrinsäure in Äther versetzt. Dadurch schied sich nach mehrstündigem Stehen das Pikrat des Amidins ab, während das des Paratoluidins in Lösung blieb. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus warmen Alkohol war das Pikrat des Amidins rein. Der Schmelzpunkt lag bei 184° und änderte sich bei nochmaligem Umkrystallisieren nicht mehr.

1·904 mg Pikrat gaben 0·312 cm³ N bei 723 mm und 18°.

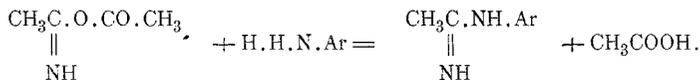
0·1273 g Pikrat gaben 0·2221 g CO₂ und 0·0512 g H₂O.

Berechnet für C₁₅H₁₅O₇N₅: 47·72⁰/₁₀ C, 4·01⁰/₁₀ H, 18·57⁰/₁₀ N.

Gefunden: 47·58⁰/₁₀ C, 4·50⁰/₁₀ H, 18·29⁰/₁₀ N.

Das Pikrat des Mono-*p*-Tolyläthanamidins ist in der chemischen Literatur noch nicht erwähnt.

Eingangs wurde darauf hingewiesen, daß die Amidinbildung bei der Einwirkung von Diacetamid nicht auf der dem Prozeß vorausgehenden Abspaltung von Acetonitril beruhen könne, sondern durch die direkte Einwirkung einer tautomeren Form des Diacetamides etwa nach dem Schema



zustände kommt.

Daß bei der Einwirkung des Diacetamides auf die aromatischen Amine in vorherrschender Menge sich die Acetylverbindungen der Amine bilden, ist begreiflich. Es könnte dann den Anschein haben, daß die Bildung der Acetylverbindungen erst die Amidinbildung möglich mache. Erwähnt ja doch O. Wallach,¹ daß er beim Erhitzen von Acetanilid und Anilinchlorhydrat am aufsteigenden Kühler ein Produkt erhalten habe, in dem reichlich Äthenyldiphenylamidin enthalten war. Leider wurde von ihm weder die Temperatur noch die Dauer des Erhitzens angegeben.

Um zu erfahren, ob bei der von uns angegebenen Temperatur und Dauer des Erhitzens sich ein Amidin bilde, haben wir unter den von uns angewandten Versuchsbedingungen sowohl Acetanilid mit salzsaurem Anilin als auch *p*-Acetoluid mit salzsaurem *p*-Toluidin im Ölbad am Rückflußkühler erhitzt. Im Kühler verdichtete sich kaum ein Tropfen, im Halse erschien ein Sublimat von Acetanilid, beziehungsweise Acet-*o*-Toluid, in der Reaktionsmasse konnte bei der Aufarbeitung keine Fällung eines Amidins beobachtet werden. O. Wallach mußte bei dem Versuch eine viel höhere Temperatur angewendet haben, worauf schon die Verwendung eines Rückflußkühlers hinweist.

Es kann also zur Erklärung der von uns erreichten Amidinbildung durch die Einwirkung von Diacetamid auf die salzsauren Salze der aromatischen Amine die nebenher vor sich gehende Bildung von Acetanilid, beziehungsweise Acet-*p*-Toluid nicht herangezogen werden.

¹ Ber. d. D. chem. Gesellschaft, 15, 210 (1882).