

Über ein kristallisiertes Reaktionsprodukt des Formisobutyraldols mit Ammoniak.

(XIV. Mitteilung über Derivate des Aldols und des
Crotonaldehyds.)

Von

E. Späth, w. M. d. Akad. d. Wiss., und I. v. Szilágyi.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 16. Nov. 1945. Vorgelegt in der Sitzung am 10. Jan. 1946.)

Bei der Einwirkung von Ammoniak auf Aldole bei mäßigen Temperaturen wurden bisher nur amorphe Produkte erhalten, über deren Einheitlichkeit man nichts aussagen konnte. So berichtete *A. Wurtz*,¹ daß er bei der Umsetzung von Acetaldol mit Ammoniak in ätherischer Lösung einen Sirup gewann, der sich wasserlöslich erwies und der beim Aufbewahren im Vakuum verharzte. Derselbe Autor untersuchte auch die Reaktion von Ammoniak mit Dialdan, wobei gleichfalls amorphe Verbindungen auftraten. Ließ man hingegen Ammoniak auf Acetaldol bei höheren Temperaturen einwirken, so entstanden wohl definierte Verbindungen, in welchen aber der Aldolkomplex nicht mehr vorhanden war. Im Hinblick auf die noch strittige Frage der Konstitution des Acetaldehyd-Ammoniaks interessierten uns die Reaktionen, welche zwischen Aldolen und Ammoniak erfolgen.

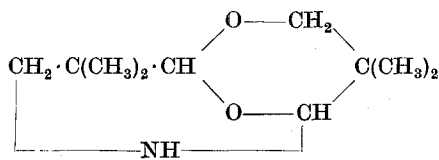
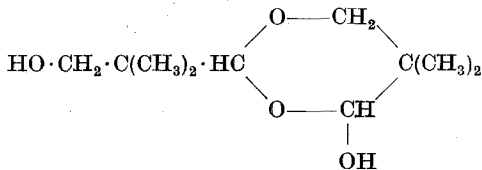
Bei diesen Arbeiten machten wir die überraschende Beobachtung, daß das dimere Formisobutyraldol bei der Umsetzung mit Ammoniak bei einer Temperatur von 10 bis 20° ein charakteristisches Reaktionsprodukt gab, über das wir im folgenden berichten.

Läßt man flüssiges Ammoniak, eine gesättigte Lösung von Ammoniak in Wasser oder eine Lösung von NH_3 in Äther auf dimeres Formisobutyraldol einwirken, so entsteht in allen Fällen in recht guter Ausbeute eine kristallisierte, im 1-Torr-Vakuum ohne Zersetzung destillierbare Ver-

¹ C. R. Acad. Sci. Paris 76, 1168 (1873).

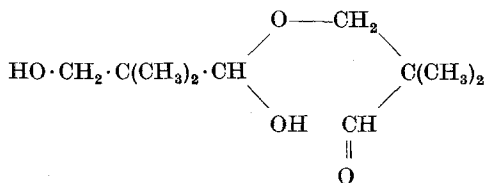
bindung, die aus Äther-Petroläther leicht kristallisiert erhalten wird und bei 73 bis 74° schmilzt. C-, H-, N- und Mol.-Gew.-Bestimmungen erlauben die Annahme, daß in der erhaltenen Verbindung ein Stoff von der Bruttoformel $C_{10}H_{19}O_2N$ vorliegt. Damit ist bewiesen, daß diese Base aus 1 Mol. dimerem Formisobutyraldol und 1 Mol. NH_3 unter Abspaltung von 2 Mol. Wasser gebildet worden ist.

Bei der Wahl der für diese Verbindung in Betracht kommenden Konstitutionsformeln konnte man zunächst annehmen, daß bei der Einwirkung von Ammoniak auf dimeres Formisobutyraldol (Formel I) die Hydroxylgruppe an der Stelle 6 des 1,3-Dioxanringes gegen NH_2 ersetzt wird, worauf dann Ringschluß mit der alkoholischen Hydroxylgruppe der Seitenkette unter Bildung der Verbindung II erfolgt.

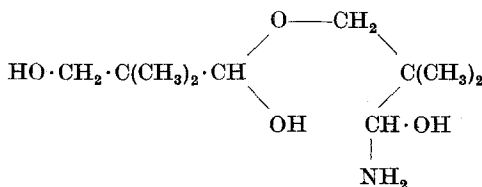


Diese Annahme wurde aber durch die Eigenschaften dieser Base ausgeschlossen. Läßt man nämlich auf sie 5%ige Salzsäure einwirken, so wird sie sogleich in Ammonchlorid und Formisobutyraldol gespalten. Ebenso erfolgt bei der Einwirkung von p-Nitro-phenylhydrazin-hydrochlorid rasch Bildung des p-Nitro-phenylhydrazons des monomeren Formisobutyraldols. Diese Ergebnisse beweisen, daß das Ammoniak leicht wieder aus der Base herausgespalten werden kann. Von einer Verbindung von der Formel II ist aber auf jeden Fall zu erwarten, daß sie bei der Spaltung durch verdünnte Säuren in 1 Mol. monomeres Formisobutyraldol und 1 Mol. α, α -Dimethyl- β -amino-propionaldehyd zerfällt. Im Gegensatz hierzu wurden aber aus 1 Mol. der Base vom Schmp. 73 bis 74° zwei Mol. Formisobutyraldol erhalten. Obwohl der α, α -Dimethyl- β -amino-propionaldehyd nicht bekannt ist, darf man annehmen, daß er in verdünnter Salzsäure nicht leicht hydrolysiert und mit p-Nitro-phenylhydrazin-hydrochlorid (wenn überhaupt) nicht sofort das p-Nitro-phenylhydrazon des monomeren Formisobutyraldols liefert. Zum Vergleich haben wir das Hydrochlorid des β -Amino-n-butyraldehyds, der

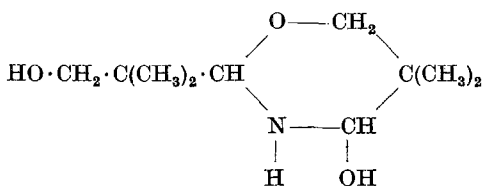
also gleichfalls ein β -Aminoaldehyd ist, gewonnen und festgestellt, daß dieser Stoff nicht die Fähigkeit hat, beim Versetzen mit p-Nitro-phenylhydrazin-hydrochlorid das p-Nitro-phenylhydrazon des Crotonaldehyds oder des Acetaldols zu liefern. Auch erfolgt bei kürzerem Stehenlassen des Hydrochlorids dieses Aldehyds keine Bildung von Crotonaldehyd. Nach allen diesen Ergebnissen mußte für diese Base die Konstitution II fallen gelassen werden.



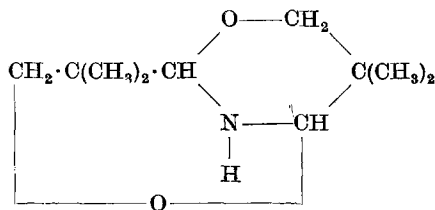
III



IV

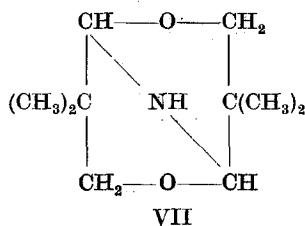


V



VI

Auf Grund dieser Versuche machten wir uns nun die folgende Vorstellung von der Bildung und Konstitution der Base vom Schmp. 73 bis 74°: Aus unseren früheren Erfahrungen über dimere Aldole ist bekannt, daß diese Verbindungen in wässrigen Lösungen im Gleichgewicht



mit ihren monomeren Formen stehen. Beim Übergang von dimerem Formisobutyraldol in sein Monomeres ist zunächst unter Aufspaltung des 1,3-Dioxanringes das Zwischenprodukt III zu erwarten. Wirkt auf diesen Aldehyd Ammoniak ein, so lagert sich dasselbe an die Aldehydgruppe an, wobei die Zwischenverbindung IV auftritt, die unter Wasserabspaltung V liefert.

In dieser Verbindung reagiert sodann das Alkoholhydroxyl mit dem Acetalhydroxyl unter Acetalbildung und Entstehen der Base VI, die in übersichtlicher Schreibweise durch die Formel VII wiedergegeben wird. Diese Konstitution nehmen wir für die aus dimerem Formisobutyraldol und Ammoniak gebildete Base vom Schmp. 73 bis 74° an. Sie erklärt in bester Weise das chemische Verhalten dieser Verbindung. Die NH-Gruppe dieses Stoffes ist mit zwei Kohlenstoffatomen nach Art der Aldehydammoniake gebunden und es ist daher begreiflich, daß diese Base durch Säuren sehr leicht in Ammoniak und Formisobutyraldol zerfällt.

Mit der vorliegenden Untersuchung wollen wir aber keineswegs die Meinung vertreten, daß die bei milden Temperaturen gebildeten Einwirkungsprodukte von Ammoniak auf andere Aldole und dimere Aldole in ähnlicher Weise aufgebaut sind wie die Verbindung VII. Wir haben vielmehr den Eindruck, daß das Formisobutyraldol infolge seiner Substitution durch zwei Methylgruppen und wegen der Unmöglichkeit der Wasserabspaltung nach Art des Überganges Acetaldol-Crotonaldehyd eine Sonderstellung einnimmt, die sich auch bei diesen Reaktionen bemerkbar machen kann.

Experimenteller Teil.

3 g dimeres Formisobutyraldol wurden mit 6 ccm wasserfreiem Ammoniak unter guter Kühlung eingeschmolzen und 27 Stunden bei 10° stehen gelassen. Nach dem Öffnen des Rohres wurde das NH₃ verdampft und der erhaltene Rückstand bei 10 Torr destilliert. Bei 80 bis 100° (Luftbad) ging ein kristallinisch erstarrendes Öl über. Die Ausbeute (2,573 g) war nahezu die berechnete. Der Schmelzpunkt der Rohbase zeigte, daß die Verbindung bereits sehr rein war. Durch Umlösen aus Äther-Petroläther stieg er auf 73 bis 74°. Das Gemisch von dimerem Formisobutyraldol und dieser Base gab eine starke Schmelzpunkts-

depression. Das Reaktionsprodukt besitzt einen campherähnlichen Geruch.

Derselbe Stoff entstand auch beim Behandeln von dimerem Formisobutyraldol mit wässrigem Ammoniak. 5 g dimeres Formisobutyraldol wurden mit 50 ccm gesättigter, wässriger NH_3 -Lösung 48 Stunden bei 20° stehen gelassen. Hierauf wurde NaCl hinzugefügt und mit reinem Äther mehrfach ausgeschüttelt. Der beim Abdestillieren des Äthers erhaltene Rückstand destillierte bei 1 Torr und 80 bis 100° (Luftbad). Nach einmaligem Umlösen aus Äther-Petroläther schmolz die Verbindung bei 72 bis 73° . Die Ausbeute war gut. Das Gemisch des dimeren Aldols mit dem Reaktionsprodukt schmolz bei 55 bis 65° .

Schließlich gewannen wir diese Verbindung noch durch Einwirkung von Ammoniak auf die ätherische Lösung des dimeren Formisobutyraldols. 3 g des dimeren Aldols wurden mit 30 ccm reinem Äther übergossen und während einer Stunde trocknes NH_3 -Gas eingeleitet. Nach etwa einer halben Stunde hatte sich das Aldol gelöst und die Flüssigkeit wurde durch Abscheidung einer wässrigen Lösung von Ammoniak trübe. Das Einleiten wurde nach 6stündigem Stehenlassen wiederholt. Nach 24 Stunden wurde die ätherische Lösung abgetrennt, mit NaCl behandelt, der Äther verdampft und der Rückstand bei 1 Torr destilliert. Kristalle, die bei 73 bis 74° schmolzen und in ziemlich guter Ausbeute auftraten.

$\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{N}$ Ber. C 64,83, H 10,34, N 7,56,

Gef. C 65,06, H 10,24, N 7,64.

0,2277 g Sbst. in 15,49 g Dioxan (Gefriermethode) $\Delta = 0,367^\circ$.

Ber. Mol.-Gew. 185, gef. Mol.-Gew. 191.

Bei kürzerem Schütteln von 0,02 g der Base mit 0,1 oder 0,2 ccm Wasser erfolgt kein wesentliches Lösen. Versetzt man aber mit 1 Tropfen konz. Salzsäure, so löst sich die Base sogleich auf. Aus der Lösung kristallisiert dimeres Formisobutyraldol.

Die durch Salzsäure bewirkte Spaltung der Base haben wir quantitativ überprüft. Es wurden 0,5002 g der Base in 50 ccm 5%iger Salzsäure gelöst und die Lösung wurde im Extraktor mit Äther ausgezogen. Der ätherische Auszug enthielt 0,4738 g dimeres Formisobutyraldol, was etwa der berechneten Menge entspricht. Die wässrige Lösung, in der das Ammonchlorid war, wurde in eine Kjeldahl-Apparatur gebracht und nach dem Versetzen mit NaOH das NH_3 in bekannter Weise in eine gestellte Salzsäure übergetrieben. Gef. NH_3 8,99%, ber. 9,18%. Der Versuch zeigt, daß die gesamte Menge des Ammoniaks beim Behandeln der Base mit 5%iger HCl bei 20° abgespalten wird.

Läßt man auf eine Lösung der Base in verdünnter Salzsäure bei 20° p-Nitro-phenylhydrazin-hydrochlorid einwirken, so erfolgt unter Spaltung Bildung des p-Nitro-phenylhydrazons des monomeren Formisobutyraldols. 0,0406 g der Base wurden in 2 ccm 2%iger wässriger Salzsäure

gelöst und mit einer filtrierten Lösung von 0,0805 g p-Nitro-phenylhydrazin in 10 ccm 1%iger Salzsäure versetzt. Nach 1 bis 2 Minuten schieden sich gelbe Nadeln ab, die nach 15stündigem Stehenlassen abgesaugt und sodann mit einer wässrigen Lösung des Formisobutyraldol-p-nitro-phenylhydrazons gewaschen wurden. Die Kristalle wogen 0,1049 g, während 0,1040 g zu erwarten waren. Der Schmelzpunkt lag bei 186 bis 187°, im Gemisch mit dem p-Nitro-phenylhydrazon des monomeren Formisobutyraldols erfolgte keine Herabsetzung des Schmelzpunktes.

Bei einem zweiten Versuch wurde schon nach 3stündigem Stehenlassen abgesaugt. Die Ausbeute an dem p-Nitro-phenylhydrazon betrug 96% der berechneten Menge.