

Wir beobachteten nach dem Lösen obiger gebäuchter und gebleichter Linters in Kupferoxyd-Ammoniak und nach ihrem Fällen mit Ammoniumsulfat:

Angew. Sbst. ⁴⁾ ⁵⁾	durch	
	Cellulose verbrauchte in g	% Carboxyl ⁶⁾ ccm $n/10\text{-HCl}$
0.9785	0.64	0.287
0.9023	0.62	0.301

Frl. Ella Droste danken wir für die Darstellung mehrerer Präparate.

Für die vorliegende Untersuchung wurden Mittel der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der Münchener Universitäts-Gesellschaft verwendet.

68. G. W. Tschelinzew und E. D. Ossetrowa: Amid-Kondensationen, I. Mitteil.: Darstellung von Acetessigsäure-diphenylamid.

[Aus dem „Lasyn“-Laborat. für Erforschung u. Synthese pflanzl. u. tier. Produkte. —

Akad. d. Wissensch. der U. d. S. S. R.]

(Eingegangen am 18. Dezember 1935.)

In den Abhandlungen „Über die Kondensationen von Carbonyl-Verbindungen mit Substanzen, die geeignet sind, unter Einwirkung von Alkalimetallen oder deren durch Wasser zersetzbaren Derivaten metall-organische bzw. tautomere Verbindungen zu bilden“¹⁾, sowie „Über Synthesen mit tautomeren natrium-organischen Verbindungen“²⁾ ist gezeigt worden, daß mannigfaltige, mittels Natrium ausgeführte Kondensationen organischer Verbindungen nach ihrem Mechanismus zu den Synthesen mit metall-organischen Verbindungen gehören. Als zweite, metall-haltige Komponenten dieser Synthesen dienen natrium-substituierte Carbonyl-Verbindungen, Nitrile oder Nitro-Derivate, die in isoliertem Zustande oder in indifferenten Lösungsmitteln nicht die Struktur einer metall-organischen Verbindung haben, sondern fast in allen Reaktionen in ihrer tautomeren, reaktionsfähigeren Form mitwirken. Als erste, nicht metall-haltige Komponenten dieser Synthesen dienen Aldehyde, Ketone, Ester, in α -Stellung ungesättigte Carbonyl-Verbindungen, Nitrile, organische Oxyde, Alkyl- und Acyl-halogenide, also die gewöhnlichen ersten Komponenten der Synthesen mit gemischten magnesium-organischen Verbindungen. Die Kondensation der Komponenten verläuft fast immer über die Anlagerung der zweiten Komponente an die reaktionsfähige Gruppe der ersten; wobei das Metall nicht an den Kohlenstoff wandert; nur mit den Alkyl- und Acyl-halogeniden findet eine direkte

¹⁾ G. W. Tschelinzew, Journ. allgem. Chem. (russ.) 5, 562 [1935].

²⁾ G. W. Tschelinzew; die Abhandlung befindet sich in der Redaktion des Journ. allgem. Chem.

Austausch-Reaktion statt. Die Kondensations-Stadien tautomerisations-fähiger natrium-organischer Verbindungen mit verschiedenen ersten Komponenten weisen mithin einen mit den Grignard-Synthesen gemeinsamen Reaktions-Mechanismus auf.

Hierauf beruht der Vorschlag, die Geutherschen Ester-, die Erlemeyerschen Glycid-, die Claisenschen Croton-, die Meyerschen Nitril-Kondensationen, sowie die Reaktionen von Michael, Traube und Lehmann, ferner die Umsetzungen der tautomeren natrium-organischen Verbindungen mit Alkyl-halogeniden nach Frankland und Dupper, Conrad, Claisen und Scheibler unter den Synthesen mit metall-organischen Verbindungen als Spezialgruppe „Synthesen mit tautomeren natrium-organischen Verbindungen“ zusammenzufassen. Das richtige Verstehen des Charakters dieser Reaktionen als Synthesen mit metall-organischen Verbindungen mußte zur weiteren Entwicklung des Verfahrens führen, insbesondere durch zweckmäßige Analogien mit den in weitem Umfange untersuchten Grignard-Synthesen.

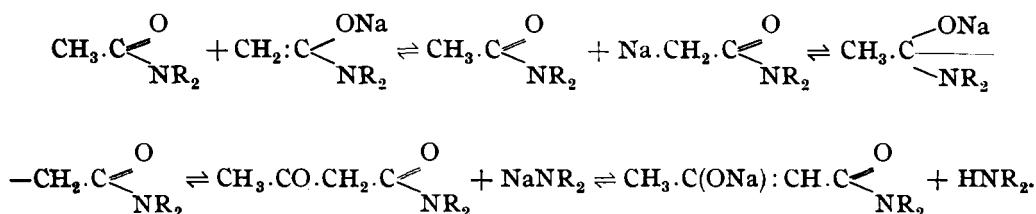
Ungeachtet der Gleichheit des Charakters bei den Synthesen mit tautomeren natrium-organischen Verbindungen einerseits und den Grignardschen Synthesen andererseits prägen die Tautomerie-Eigenschaften der metall-haltigen Komponenten den unter ihrer Beteiligung erfolgenden Synthesen einige Besonderheiten auf: Dem Kondensations-Stadium geht die tautomere Umwandlung der metall-haltigen Komponente voraus, und ihr folgt dann eine einzige oder eine Reihe von mehreren sekundären Umwandlungen des primären Kondensationsprodukts; sehr stark verändert sich der energetische Zustand des Systems im Kondensations-Stadium. Folglich muß die Analogie mit den Grignardschen Synthesen bei dem Zweck, das Verfahren für Synthesen mit tautomeren natrium-organischen Verbindungen zu entwickeln, einer Kontrolle durch Berücksichtigung der spezifischen Eigentümlichkeiten der letzteren unterliegen.

In der vorliegenden Arbeit haben wir das Verhalten der Amide unter den Bedingungen der Synthesen mit tautomeren natrium-organischen Verbindungen untersucht, was uns zur Entdeckung eines neuen Verfahrens der „Amid-Kondensationen“ führte. Die Fähigkeit der Amide, sich mit gemischten magnesium-organischen Verbindungen zu kondensieren, ist seit den Arbeiten von Béis³⁾ und Bouveault⁴⁾ bekannt. Der Mechanismus dieser Reaktionen ist dem der Reaktion zwischen Estern und Grignard-Verbindungen analog; als Reaktionsprodukt erhält man Ketone bzw., bei Verwendung von Formamiden, Aldehyde. Bei Verwendung von am Stickstoff unsubstituierten oder monosubstituierten Amiden reagiert das erste Molekül der metall-organischen Verbindung mit der Amid-Gruppe, worauf das zweite sich an die Carbonyl-Gruppe anlagert.

Für die Synthesen mit tautomeren natrium-organischen Verbindungen können aus Gründen, die in den früheren Abhandlungen^{1), 2)} erörtert worden sind, nur die am Stickstoff doppelt substituierten Amide verwendet werden. Die Mechanismen dieser Synthesen werden in Analogie mit den Ester-Kondensationen durch folgende Schemata veranschaulicht:

³⁾ Compt. rend. Acad. Sciences 187, 575 [1903].

⁴⁾ Compt. rend. Acad. Sciences 187, 987 [1903].



Nach den früher entwickelten Vorstellungen besitzt das zweite Gleichgewichts-System den größten Vorrat an freier Energie, und seine bevorzugte Umwandlung in das Ausgangs- oder in das End-System hängt von dem Verhältnis ihrer Vorräte an freier Energie ab. Die Niveaus der freien Energie bei der neutralen metall-freien Komponente und dem Kondensationsprodukt werden im wesentlichen durch die Menge der unausgenutzten positiven Affinität am Metall in den verschiedenen Stufen des Prozesses bestimmt. Bei den Amid-Kondensationen entsteht als metall-freies Produkt ein sekundäres Amin, dessen Vorrat an positiver Affinität seinen Einfluß auf die Lage des Prozeß-Gleichgewichtes ausüben muß. Ist das entstehende Amin eine starke Base, so kann es vorkommen, daß der Vorrat an freier Energie beim End-System größer als beim Ausgangs-System ist, d. h., daß keine Kondensation zustande kommen wird.

Tatsächlich führte der von uns unternommene Versuch, das *N,N*-Diäthyl-acetamid durch Einwirkung von metallischem Natrium in ätherischer Lösung mit sich selber zu kondensieren, zu keinem Erfolg; nach Zersetzung mit Wasser erhielten wir unverändertes Diäthyl-acetamid wieder. Anders verhielt sich *N,N*-Diphenyl-acetamid: die Kondensation verlief fast quantitativ unter Bildung von Acetessigsäure-diphenylamid und Diphenylamin. In Bezug auf seinen neutralen Charakter steht das Diphenylamin dem Äthylalkohol nahe, und der Austausch der Äthoxyl-Gruppe des Esters gegen die Diphenylamino-Gruppe verändert den Charakter des Prozesses nicht.

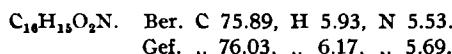
Die Bildung des Acetessigsäure-diphenylamids bestätigt im übrigen von neuem, daß die Ester-Kondensationen keine Prozesse darstellen, die sich prinzipiell von anderen mittels Natriums erfolgenden Kondensationen unterscheiden, sondern daß sie nur einen speziellen Fall von Reaktionen zwischen Carbonyl- bzw. ähnlichen Verbindungen und tautomeren natrium-organischen Verbindungen bilden. Die Synthese des Acetessigsäure-diphenylamids zeigt, daß die Säure-amide, wie auch die Ester, Ketone, Nitrile, als erste und als zweite Komponente bei den Synthesen mit tautomeren natrium-organischen Verbindungen auftreten können. Die Untersuchung der Amide in dieser Hinsicht in verschiedenen Kombinationen haben wir bereits mit Erfolg begonnen; wir werden darüber in Kürze berichten.

Die ausgezeichnete Ausbeute bei der ersten Amid-Kondensation gestattet die Annahme, daß das Verfahren eine praktische Bedeutung in der organischen Synthese erlangen wird, sowohl zur Darstellung bereits bekannter, als auch zur Synthese neuer Verbindungen. Das von uns neu dargestellte, seinen Eigenschaften nach dem Acetessigester ähnliche Acetessigsäure-diphenylamid kann an dessen Stelle für mannigfaltige Synthesen verwendet werden. Seine Untersuchung in dieser Richtung haben wir eingeleitet.

Beschreibung der Versuche.

Zu 2.3 g Natrium-Draht in 100 ccm trocknem Benzol wurden 42 g Essigsäure-diphenylamid hinzugefügt und das Gemisch wurde 3 Stdn. bis zum Verschwinden des Natriums auf dem Wasserbade erhitzt. Die braune Lösung wurde abgekühlt und mit soviel feuchtem Äther versetzt, bis die Natrium-Verbindung in reichlicher Menge als krystallinische Masse ausgefällt war. Diese wurde abgesogen, mit Äther ausgewaschen und an der Luft getrocknet. Sie war ein weißes Pulver, das sich, ohne zu schmelzen, zersetzt. Ausbeute 24.4 g. Als die Substanz mit 100 ccm Wasser und 9 g 70-proz. Essigsäure verrührt wurde, erstarrte das sich abscheidende Öl beim Verreiben zu einer brüchigen Masse. Das Produkt wurde abgesogen, mit Wasser gewaschen und im Vakuum-Exsiccator getrocknet. Ausbeute 21 g = 84 % d. Th. Schmp. etwa 75°, unscharf. Die Substanz löst sich gut in Benzol, Äther, Alkohol; in Wasser ist sie unlöslich. Aus wäßrigem Alkohol krystallisiert das Acetessigsäure-diphenylamid langsam in nadelförmigen Prismen. Beim Zusetzen von Wasser zu ihrer alkohol. Lösung fällt sie in kleinen, farblosen Kräställchen aus. Der Schmp. der reinen Substanz ist 86—87°.

0.1248 g Sbst.: 0.3479 g CO₂, 0.0693 g H₂O. — 0.1605 g Sbst.: 7.87 ccm N (18°, 767.5 mm).



Von der nach der Abtrennung der Natrium-Verbindung verbleibenden Mutterlauge wurde der Äther abdestilliert, der Rückstand mit Benzol verdünnt und die benzolische Lösung mit 18-proz. Salzsäure behandelt. Das ausfallende Diphenylamin-Hydrochlorid wurde abgesogen, mit Alkali zerlegt und das Diphenylamin durch den Schmp. einer Mischprobe identifiziert. Die Ausbeute an trocknem Diphenylamin betrug 16.4 g = 90 % d. Th.

Das Acetessigsäure-diphenylamid löst sich beim Erwärmen in verd. Alkalien; bei weiterem Erwärmen findet Verseifung statt und Diphenylamin kommt zur Abscheidung. Die Verseifung tritt auch beim Erhitzen mit 18-proz. Salzsäure leicht ein, wobei Diphenylamin-Hydrochlorid ausfällt. In den ersten Fraktionen des Destillats der bei der Verseifung erhaltenen Gemische konnte durch die Jodoform-Probe Aceton nachgewiesen werden.

Analog dem Acetessigester gibt das Acetessigsäure-diphenylamid in alkohol. Lösung mit Eisenchlorid eine dunkel-violette Färbung.