

HELLMUT BREDERECK, RUDOLF GOMPPER und HANS KECK

Säureamid-Reaktionen, XVII¹⁾

Über die Umsetzung von Formamid mit Methyläthylketon in der Gasphase

Aus dem Institut für Organische Chemie und Organisch-Chemische Technologie
der Technischen Hochschule Stuttgart

(Eingegangen am 1. April 1959)

Die Umsetzung von Formamid mit Methyläthylketon über Aluminiumoxyd führt bei 350–360° zu α -Amino-methyläthylacetonitril, bei 250–260° zu *N*-[α -Amino-isovaleryl]-*N'*-[2-imino-5-methyl-3.5-diäthyl-pyrrolidinyl-(3)]-harnstoff.

In einer früheren Mitteilung²⁾ berichteten wir über die Umsetzung von Formamid mit Aceton über Aluminiumoxyd bei 350–360° zu *N*-[α -Amino-isobutyryl]-*N'*-NH₂ [2-imino-3.5.5-trimethyl-pyrrolidinyl-(3)]-harnstoff. Dieselbe Reaktion führten wir jetzt mit Methyläthylketon zunächst bei 350 bis 360° (Mol.-Verhältnis Formamid/Methyläthylketon = 3/1). Wir erhielten ein dunkelbraunes, öliges Produkt, das auch nach längerem Aufbewahren nicht kristallisierte. Als Hauptbestandteil ließ sich daraus durch fraktionierte Destillation α -Amino-methyläthylacetonitril (I) isolieren.

Aus dem Destillationsrückstand wurde nach Umkristallisieren aus Essigester in geringer Ausbeute 5-Methyl-5-äthyl-hydantoin (III) gewonnen. Die Konstitution beider Verbindungen wurde durch Molekulargewichtsbestimmung, Analyse, Spektren, Schmelzpunkt und Misch-Schmelzpunkt ermittelt.

Die Umsetzung von Methyläthylketon mit Formamid bei 250–260° führte zu dem analogen Reaktionsprodukt wie bei der Umsetzung von Formamid und Aceton bei 350–360°, nämlich zu *N*-[α -Amino-isovaleryl]-*N'*-[2-imino-5-methyl-3.5-diäthyl-pyrrolidinyl-(3)]-harnstoff (II). Die Verbindung schied sich nach mehreren Wochen aus dem bei der Umsetzung erhaltenen dunklen Öl ab. Auch hier wurde die Konstitution mittels Molekulargewichtsbestimmung, Analyse, Spektren, p_K -Bestimmung sowie saurer und alkalischer Hydrolyse ermittelt.

Die p_K -Werte der Verbindung — errechnet aus der Titration mit $n/10$ HCl — betragen: $p_{K_1} = 9.02$ und $p_{K_2} = 4.17$. Sie stimmen mit den Werten des Produktes aus Formamid und Aceton ($p_{K_1} = 9.36$ und $p_{K_2} = 4.30$)²⁾ nahe überein.

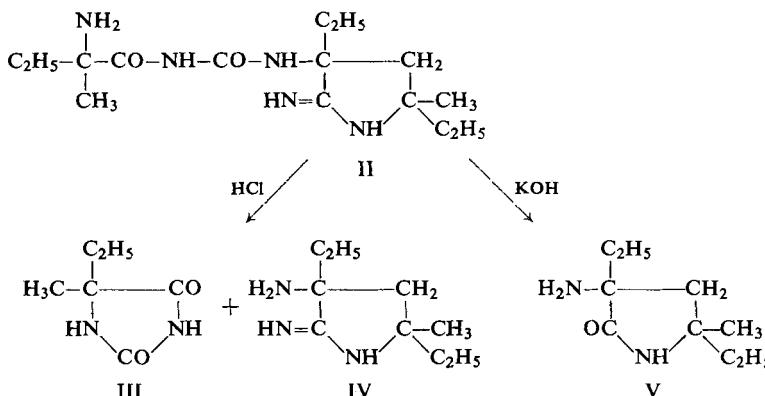
Bei der sauren Hydrolyse von II resultierte 5-Methyl-5-äthyl-hydantoin (III), das bereits bei der Umsetzung bei 350–360° in geringer Ausbeute erhalten worden war, und 2-Imino-3-amino-5-methyl-3.5-diäthyl-pyrrolidin (IV), das als Pikrat isoliert wurde. Die Identifizierung erfolgte, abgesehen von der Analyse, durch Vergleich des

¹⁾ XVI. Mitteil.: H. BREDERECK, R. GOMPPER und K. KLEMM, Chem. Ber. 92, 1456 [1959].

²⁾ H. BREDERECK, R. GOMPPER und H. SEIZ, Liebigs Ann. Chem. 604, 178 [1957].

IR-Spektrums (1648/cm: δ NH; 1700/cm: ν C=N) mit dem des 2-Imino-3-amino-3.5.5-trimethyl-pyrrolidin-hydrochlorids (1630/cm: δ NH; 1700/cm: ν C=N).

Bei der alkalischen Hydrolyse mit 10-proz. Kalilauge wurde 3-Amino-5-methyl-3.5-diäthyl-pyrrolidon-(2) (IV) als Hydrochlorid isoliert. Die Identifizierung erfolgte durch Analyse und IR-Spektrum, das weitgehend mit dem des 3-Amino-3.5.5-trimethyl-pyrrolidons-(2) und des α -Amino-pyrrolidons identisch ist.



BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Umsetzung von Formamid mit Methyläthylketon in Gegenwart eines Aluminiumoxyd-Katalysators

a) bei 350—360°: Eine Lösung von 216 g *Methyläthylketon* in 405 g *Formamid* wurde bei 350—360° Anfangstemperatur und einer Zutropfgeschwindigkeit von 1—2 Tropfen/Sek. in der früher beschriebenen Apparatur²⁾ und unter Verwendung des gleichen Aluminiumoxyd-Katalysators zur Umsetzung gebracht. Neben viel Ammoniumcarbonat entstand ein dunkelbraunes Öl (160 g), das fraktioniert destilliert wurde.

Vorlauf: Sdp.₁₂ bis 70°; Hauptfraktion: Sdp.₂₁ 70—71°, 53 g α -Amino-methyläthylacetonitril (18 % d. Th., bez. auf Methyläthylketon), Sdp.₂₀ 72°, entspr. d. Lit.³⁾; die Verbindung wurde als *Pikrat*, Schmp. 106—108° (Zers.) (aus Alkohol), identifiziert sowie durch Verseifung zur α -Amino-methyläthylessigsäure (Schmp. 297—298°, Lit.³⁾: 305°).

$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$ (327.2) Ber. C 40.37 H 4.00 N 21.40 Gef. C 39.78 H 4.26 N 21.38

Der harzartige Destillationsrückstand wurde mit Äther digeriert und abgesaugt. Ausb. 5 g 5-Methyl-5-äthyl-hydantoin (1.2 % d. Th., bez. auf Methyläthylketon), Schmp. und Misch-Schmp. 144—146° (aus Essigester), Lit.⁴⁾: 146°.

b) bei 250—260°: 216 g *Methyläthylketon* wurden mit 405 g *Formamid* wie vorstehend, jedoch bei 250—260° umgesetzt. Ausb. 240 g braunes Öl. Nach 6—8 Wochen wurden die entstandenen Kristalle abgesaugt und mehrmals mit Äther gewaschen. Ausb. 84 g *N-[α -Amino-isovaleryl]-N'-(2-imino-5-methyl-3.5-diäthyl-pyrrolidinyl-(3))-harnstoff* (II) (27 % d. Th., bez. auf Methyläthylketon); weiße Nadeln, Schmp. 181—182° (aus Essigester/Alkohol).

$\text{C}_{15}\text{H}_{29}\text{N}_5\text{O}_2$ (311.4) Ber. C 57.85 H 9.39 N 22.49 Gef. C 57.38 H 9.25 N 21.67

³⁾ H. BILTZ und K. SLOTTA, J. prakt. Chem. **113**, 249 [1926].

⁴⁾ H. TH. BUCHERER, J. prakt. Chem. **141**, 28 [1934].

Das IR-Spektrum gleicht dem des *N*-[α -Amino-isobutyryl]-*N'*-[2-imino-3.5.5-trimethyl-pyrrolidinyl-(3)]-harnstoffs²⁾. 1600/cm: δ NH; 1702/cm: ν C=O innerhalb einer —CONH-Gruppierung (Amidbande I); 3155/cm und 3255/cm: ν NH.

Saure Hydrolyse von II: 10 g II (krist. Rohprodukt) wurden in 10 ccm verd. Salzsäure (2 Tl. konz. Salzsäure und 1 Tl. Wasser) gelöst und die beim Abkühlen entstandenen Kristalle abgesaugt. Ausb. 3.5 g 5-Methyl-5-äthyl-hydantoin. Schmp. (aus Essigester) und Misch-Schmp.⁴⁾ 145°. Das Filtrat wurde i. Vak. eingeengt, der braune Sirup in 30 ccm Äthanol gelöst, mit der äquivalenten Menge alkohol. Kalilauge versetzt, erwärmt und warm vom Kaliumchlorid abgesaugt. Das Filtrat wurde eingeengt, der braune Sirup in wenig Äthanol gelöst und als Pikrat gefällt: 2-Imino-3-amino-5-methyl-3.5-diäthyl-pyrrolidin-pikrat, Schmp. 180—181°.

C9H19N3.C6H3N3O7 (398.4) Ber. C 45.22 H 5.57 N 21.10 Gef. C 45.00 H 5.63 N 21.00

Das IR-Spektrum entspricht bei den beiden entscheidenden Banden dem des 2-Imino-3-amino-3.5.5-trimethyl-pyrrolidin-hydrochlorids²⁾: 1640/cm: δ NH; 1700/cm: ν C=N (Amidgruppierung im 5-Ring).

Alkalische Hydrolyse: 25 g II wurden mit 2.5 g Kaliumhydroxyd, gelöst in 50 ccm Wasser, 24 Stdn. unter Rückfluß gekocht, mit konz. Salzsäure angesäuert und i. Vak. bis zur Trockne eingeengt. Der Rückstand wurde in wenig heißem absol. Äthanol gelöst, zunächst heiß das Kaliumchlorid, sodann nach Erkalten das kristalline 3-Amino-5-methyl-3.5-diäthyl-pyrrolidin-(2)-hydrochlorid abgesaugt. Nach Einengen des Filtrats kristallisierte eine weitere Menge des Hydrochlorids aus. Ausb. 11 g lange weiße Nadeln vom Schmp. 245—248° (Zers.) (aus Alkohol/wenig Wasser).

C9H18N2O.HCl (206.7) Ber. C 52.32 H 9.23 Cl 17.16 N 13.56
Gef. C 51.33 H 9.00 Cl 17.46 N 13.57

Das IR-Spektrum ist weitgehend identisch mit dem des 3-Amino-3.5.5-trimethyl-pyrrolidin-(2)-hydrochlorids: 1620/cm: δ NH₂, 1695/cm: ν CO (Amidbande I), 2090/cm: ν NH (—NH₃[⊕]-Gruppe), 3100/cm: ν NH (—NH₃[⊕]- oder —CONH-Gruppe).

Die Lagen der Amidbande I und der NH-Deformationsschwingung sind identisch mit den entsprechenden des α -Amino-pyrrolidons²⁾.