

HELLMUT BREDERECK, RUDOLF GOMPPER, FRANZ EFFENBERGER, HANS KECK und HARTMUT HEISE

Säureamid-Reaktionen, XXI¹⁾

Acylierungsreaktionen an Tris-formamino-methan. Über einige Tris-acylamino-methane

Aus dem Institut für Organische Chemie und Organisch-Chemische Technologie
der Technischen Hochschule Stuttgart
(Eingegangen am 29. Januar 1960)

Die Synthese einiger Tris-acylamino-methane aus Tris-formamino-methan oder Formamid und Carbonsäureanhydriden sowie aus Orthoameisensäure-ester und Carbonsäureamiden wird beschrieben.

Im Anschluß an die vor kurzem veröffentlichte Darstellung von Tris-formamino-methan²⁾ aus Formamid und Alkylierungs- bzw. Acylierungsmitteln berichten wir in dieser Mitteilung über Synthesen einiger weiterer Tris-acylamino-methane, insbesondere durch Umacylierung aus Tris-formamino-methan. Über weitere Synthesen mit Hilfe dieser reaktionsfähigen Verbindung werden wir demnächst berichten.

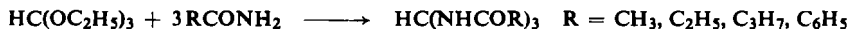
Die Formylgruppen des Tris-formamino-methans lassen sich mit Säureanhydriden leicht gegen andere Acylgruppen austauschen. Diese Reaktion erfolgt am besten bei 140° und einem Mol.-Verhältnis von Tris-formamino-methan zu Säureanhydrid wie 1 : 4. Unter diesen Bedingungen erhält man Ausbeuten von 50–60% d. Th., während bei größerem Überschuß an Anhydrid die Ausbeuten geringer werden. Dargestellt haben wir Tris-acetamino-, Tris-propionylamino-, Tris-butyrylamino- und Tris-benzamino-methan.



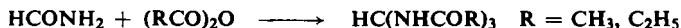
Die Frage, ob es sich bei diesen Reaktionen wirklich um eine Umacylierung handelt oder ob ein zunächst entstehendes Spaltprodukt des Tris-formamino-methans mit Säureanhydrid zum neuen Tris-acylamino-methan reagiert, konnte bis jetzt noch nicht geklärt werden. Zunächst sprechen wir zur Kennzeichnung der Reaktion von einer Umacylierung.

Die Darstellung von gemischten Tris-acylamino-methanen (z. B. Mono-formamino-bis-acetamino-methan oder Bis-formamino-mono-acetamino-methan) gelang bisher nicht.

Die Tris-acylamino-methane konnten wir noch auf zwei weiteren Wegen darstellen: Einmal gelang ihre Synthese aus Orthoameisensäure-äthylester und den entsprechenden Carbonsäureamiden,



zum anderen aus Formamid und Carbonsäureanhydriden



¹⁾ XX. Mittel.: H. BREDERECK, R. GOMPPER und F. REICH, Chem. Ber. 93, 1389 [1960], vorstehend.

²⁾ H. BREDERECK, R. GOMPPER, H. REMPFER, K. KLEMM und H. KECK, Chem. Ber. 92, 329 [1959].

Während nach dem ersten Verfahren Ausbeuten von 35–40% d. Th. erhalten werden, sind die Ausbeuten nach dem zweiten Verfahren nur gering.

Beweisend für die Konstitution der Tris-acylamino-methane ist — abgesehen von Analyse, IR-Spektrum und Molekulargewichtsbestimmung — insbesondere ihre Synthese aus Orthoameisensäureester.

Die Acylgruppen der einzelnen Tris-acylamino-methane lassen sich mit Carbonsäureanhydriden wiederum durch andere Acylgruppen austauschen (Tab. 1).

Tab. 1. Umsetzungen von Tris-acylamino-methanen mit Carbonsäureanhydriden

Mol	Tris-acylamino-methan	Mol	Carbonsäure-anhydrid	Bad-temp. °C	Reakt.-Dauer Min.	Umsetzungs-produkt	% Ausb.
1	Tris-acetamino-methan	3	Propionsäure-anhydrid	180	150	Tris-propionyl-amino-methan	10
1	Tris-acetamino-methan	3	Buttersäure-anhydrid	210	180	Tris-butyryl-amino-methan	8
1	Tris-propionyl-amino-methan	3	Buttersäure-anhydrid	200	90	Tris-butyryl-amino-methan	18
1	Tris-butyryl-amino-methan	3	Acetanhydrid	140	45	Tris-acet-amino-methan	42

Aus der Tab. 1 ist ersichtlich, daß die Umsetzung von Tris-butyrylamino-methan mit Acetanhydrid am leichtesten erfolgt, während die Umsetzung von Tris-acetamino-methan mit Buttersäureanhydrid am schlechtesten verläuft. Berücksichtigt man noch die besonders leichte Bildung von Tris-acetamino-methan aus Tris-formamino-methan und Acetanhydrid (s. o.), so kann man annehmen, daß die Stabilität der Tris-acylamino-methane vom Tris-acetamino- über das Tris-propionylamino- und Tris-butyrylamino- zum Tris-formamino-methan hin abnimmt.

In der Literatur ist die Umsetzung von Formamidin-hydrochlorid mit Natriumacetat und Acetanhydrid beschrieben^{3,4)}. Bei dieser Reaktion resultiert eine Verbindung der Summenformel $C_7H_{13}N_3O_3$ (I) und in untergeordnetem Maße eine Verbindung der Summenformel $C_8H_{11}N_3O_3$ (II). In den ersten Publikationen³⁾ glaubt der Verfasser, daß es sich bei der Verbindung I um mit Monoacetylformamidin ($C_3H_7N_2O$) verunreinigtes Diacetylformamidin ($C_5H_8N_2O_2$) handelt. Aufgrund der erhaltenen Analysenwerte kommt er in einer späteren Mitteilung⁴⁾ zu dem Ergebnis, daß die Verbindung I Methenyltriacetamid (= Tris-acetamino-methan), die Verbindung II Triacetylglyoxylimidin darstellt. Eine Konstitutionsaufklärung der Verbindungen ist ihm trotz eingehender Untersuchungen nicht gelungen. Beim Nacharbeiten seiner Vorschrift erhielten wir in guten Ausbeuten das Methenyltriacetamid, daß mit dem von uns auf eindeutigen Wege synthetisierten Tris-acetamino-methan identisch ist. Pinner berichtet, daß sich diese Verbindung bei hoher Temperatur verflüchtigt, ohne zu schmelzen. Wir fanden hingegen, daß sich das Tris-acetamino-methan ab 255° braun färbt und bei 261–263° unter Zersetzung schmilzt. Das Triacetylglyoxylimidin vom Schmp. 224° konnten wir unter den angegebenen Bedingungen nicht isolieren.

³⁾ A. PINNER, Ber. dtsch. chem. Ges. 16, 1659 [1883]; 17a, 171 [1884].

⁴⁾ A. PINNER, „Imidoäther und ihre Derivate“, Robert Oppenheim (Gustav Schmidt), Berlin 1892.

Tab. 2 enthält die IR-Spektren der Tris-acylamino-methane. Sie zeigen in den Banden, die mit Sicherheit zugeordnet werden können, weitgehende Übereinstimmung. Das Tris-benzoylamino-methan hat wegen der Phenylreste eine größere Zahl von Banden als die entsprechenden aliphatischen Methane.

Tab. 2. IR-Spektren der Tris-acylamino-methane

	νCO	νNH	$\delta\text{NH (cm}^{-1}\text{)}$
Tris-formamino-methan	1656	3223	1499
Tris-acetamino-methan	1660	3250	1525
Tris-propionylamino-methan	1665	3280	1570
Tris-butyrylamino-methan	1650	3260	1572
Tris-benzamino-methan	1638	3284	1554
	1653		

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1. *Tris-acylamino-methan und Carbonsäureanhydrid*: Das Tris-acylamino-methan wird mit dem entsprechenden Anhydrid unter Rühren im Ölbad (Badtemperatur) erhitzt, wobei unter Gasentwicklung Lösung eintritt. Danach kristallisiert das Reaktionsprodukt aus; das Gemisch wird noch ca. 15 Min. bei der Reaktionstemperatur gehalten, abgesaugt und das Reaktionsprodukt aus Wasser oder Alkohol umkristallisiert.

Tris-acetamino-methan: a) Aus 14.5 g (0.1 Mol) *Tris-formamino-methan* und 40.8 g (0.4 Mol) *Acetanhydrid* bei 140°; 45 Min.; Ausb. 10.2 g (55% d. Th.); Schmp. 261° (Zers.) (aus Wasser).

$\text{C}_7\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$ (187.2) Ber. C 44.91 H 7.00 N 22.45 Acetyl 84.49
Gef. C 44.57 H 7.12 N 22.91 Acetyl 84.61

Der Acetylwert ergibt sich aus drei Acetylgruppen und einer Formylgruppe²⁾.

b) Aus 27.0 g (0.1 Mol) *Tris-butyrylamino-methan* und 30.6 g (0.3 Mol) *Acetanhydrid* bei 140°; 45 Min.; Ausb. 7.9 g (42% d. Th.); Schmp. 261° (Zers.) (aus Wasser).

Tris-propionylamino-methan: a) Aus 14.5 g (0.1 Mol) *Tris-formamino-methan* und 52 g (0.4 Mol) *Propionsäureanhydrid* bei 140°; 60 Min.; Ausb. 12.2 g (54% d. Th.); Schmp. 236° (Methanol).

$\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3$ (229.3) Ber. C 52.38 H 8.35 N 18.33 Gef. C 52.19 H 8.42 N 18.35

b) Aus 18.7 g (0.1 Mol) *Tris-acetamino-methan* und 39 g (0.3 Mol) *Propionsäureanhydrid* bei 180°; 150 Min.; Ausb. 2.3 g (10% d. Th.); Schmp. 234° (Methanol).

Tris-butyrylamino-methan: a) Aus 14.5 g (0.1 Mol) *Tris-formamino-methan* und 63.2 g (0.4 Mol) *Buttersäureanhydrid* bei 160°; 80 Min.; Ausb. 14.1 g (52% d. Th.); Schmp. 216° (Methanol).

$\text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_3$ (271.3) Ber. C 57.54 H 9.29 N 15.49 Gef. C 57.29 H 8.85 N 15.76

b) Aus 18.7 g (0.1 Mol) *Tris-acetamino-methan* und 47.4 g (0.3 Mol) *Buttersäureanhydrid* bei 210°; 180 Min.; Ausb. 2.2 g (8% d. Th.); Schmp. 216° (Methanol).

c) Aus 22.9 g (0.1 Mol) *Tris-propionylamino-methan* und 47.4 g (0.3 Mol) *Buttersäureanhydrid* bei 200°; 90 Min.; Ausb. 4.0 g (15% d. Th.); Schmp. 216° (Methanol).

Tris-benzamino-methan: Aus 5 g (0.03 Mol) *Tris-formamino-methan* und 45.3 g (0.2 Mol) *Benzoesäureanhydrid* bei 140–150°; 40 Min. sowie eintägigem Stehenlassen; Ausb. 8.1 g (63% d. Th.). Schmp. 230–231° (Äthanol).

$\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3$ (373.4) Ber. C 70.76 H 5.13 N 11.25 Gef. C 70.46 H 5.56 N 11.79

2. *Tris-acylamino-methane aus Orthoameisensäure-äthylester und Carbonsäureamiden*: 0.2 Mol Carbonsäureamid werden in 80 ccm absol. Dimethylformamid gelöst, mit 5 Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt und im Ölbad auf 100° (Badtemp.) erwärmt. Innerhalb von 20 Min. läßt man unter Rühren 0.05 Mol Orthoameisensäure-äthylester, gelöst in 20 ccm absol. Dimethylformamid, zutropfen. Das Reaktionsgemisch wird weitere 60 Min. bei 100° gerührt, das überschüss. Dimethylformamid i. Vak. abdestilliert und der Rückstand mit so viel absol. Alkohol aufgenommen, daß evtl. noch vorhandenes Carbonsäureamid vollständig gelöst wird. Die in Alkohol kaum löslichen Tris-acylamino-methane werden abgesaugt.

Tris-acetamino-methan: Aus 11.8 g *Acetamid*, 7.4 g *Orthoameisensäure-äthylester* in 100 ccm Dimethylformamid und 5 Tropfen konz. Schwefelsäure; Ausb. 3.6 g (38.5% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. 261° (Zers.) (aus Wasser).

Tris-propionylamino-methan: Aus 6.3 g *Propionamid*, 3.2 g *Orthoameisensäure-äthylester* in 50 ccm absol. Dimethylformamid und 2 Tropfen konz. Schwefelsäure; Ausb. 1.8 g (35.8% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. 233° (Methanol).

Tris-butyrylamino-methan: Aus 17.4 g (0.2 Mol) *Butyramid*, 7.4 g (0.05 Mol) *Orthoameisensäure-äthylester* in 100 ccm absol. Dimethylformamid und 5 Tropfen konz. Schwefelsäure; Ausb. 4.5 g (33% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. 217° (Methanol).

Tris-benzamino-methan: Aus 24.2 g *Benzamid*, 7.4 g *Orthoameisensäure-äthylester* in 100 ccm Dimethylformamid und 5 Tropfen konz. Schwefelsäure; Ausb. 6.8 g (36% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. 231° (Äthanol).

3. *Tris-acylamino-methane aus Formamid und Carbonsäureanhydriden*. *Tris-acetamino-methan*: 45 g (1 Mol) *Formamid* und 102 g (1 Mol) *Acetanhydrid* werden 30 Min. unter Rühren im Ölbad auf 130° (Badtemp.) gehalten, nach dem Abkühlen werden die Kristalle abgesaugt. Ausb. 8 g (13% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. 261° (Zers.) (Wasser).

Tris-propionylamino-methan: Aus 23 g (0.5 Mol) *Formamid* und 65 g (0.5 Mol) *Propionsäureanhydrid* wie vorstehend beschrieben. Ausb. 2.8 g (7.6 % d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. 233° (Methanol).

4. *Tris-acetamino-methan aus Formamidin-hydrochlorid nach Pinner*³⁾: 4 g (0.05 Mol) *Formamidin-hydrochlorid*, 4.1 g (0.05 Mol) *Natriumacetat* und 10 ccm *Acetanhydrid* werden gemischt, wobei starke Erwärmung auftritt. Das Gemisch wird 45 Min. auf 135–140° (Ölbadtemp.) erhitzt und über Nacht stehen gelassen. Nach Zugabe von 5 ccm absol. Äthanol wird die feste, weißgraue Masse abgesaugt, zuerst mit 12 ccm und danach mit 5 ccm Wasser gewaschen (zur Entfernung der Ammoniumsalze). Ausb. 3.5 g, Schmp. und Misch-Schmp. 263° (Zers.).
