

Es sei daher noch mit einigen Worten auf den neuen Entwurf (10) eingegangen, zumal er wohl noch nicht allgemein bekannt ist. Er unterscheidet die Tafelwässer in Mineralwässer, mineralarme Wässer und künstliche Mineralwässer. Während der erste und letzte Begriff sich auf die altgewohnten Grundsätze stützt, bedeutet die Bezeichnung „mineralarme Wässer“ etwas Neues. Es sind dies aus natürlich oder künstlich erschlossenen Quellen gewonnene Wässer, die, abgesehen von einem Kohlensäurezusatz, keine willkürliche Veränderung erfahren haben und am Quellorte in die für die Verbraucher bestimmten Gefäße abgefüllt werden. Bei dieser Festsetzung ist die Tatsache berücksichtigt, daß die Forderung eines Gehalts von mindestens 1000 mg/kg gelöster fester Stoffe für den Begriff „Mineralwässer“ eine bis zum gewissen Grade willkürliche ist, und daß es nicht angängig ist, seit langem gebrauchte Tafelwässer, die erhebliche Geschmackswerte besitzen, aber weniger als 1000 mg gelöster fester Stoffe oder 250 mg freies Kohlendioxyd enthalten, vom Verkehr als „Tafelwasser“ ausschließen oder sie als künstliche Mineralwässer anzusehen.

Es liegt auf der Hand, daß auch diese Lösung nicht alle befriedigen kann, trotzdem erscheint sie als die zurzeit verhältnismäßig bestmögliche. Jedenfalls ist dadurch die chemische Zusammensetzung als Grundlage für die Behandlung der Tafelwässer erneut in den Vordergrund gestellt worden. Unsere weitere Aufgabe auf diesem Gebiet beschränkt sich nunmehr darauf, für die richtige Innehaltung der festgelegten Begriffe und für klare, einwandfreie Deklarationen zu sorgen. Es bleibt zu hoffen, daß es der vereinten Arbeit von Chemikern und Medizinern gelingen wird, auch die Frage der Heilwasserkontraktionsbefreiung zu lösen. Daß hier gerade die Bedeutung der in kleinsten Mengen vorhandenen Stoffe sehr wichtig ist, haben die vorstehenden Ausführungen gezeigt.

Spielt auch die Beschäftigung mit Mineralwässern im Rahmen des gewaltigen Aufgabenkreises, die dem Chemiker heute zufallen, eine recht bescheidene Rolle, so handelt es sich doch um ein Gebiet, das größtenteils

durch unsere Mitwirkung erschlossen worden ist und ohne unsere weitere Mitarbeit nicht so ausgebaut werden kann, wie es namentlich mit Rücksicht auf die Kranken, denen unsere Heilquellen in erster Linie zugute kommen müssen, erforderlich ist.

Wenn die Balneologie als Wissenschaft heute vielfach noch nicht das notwendige Ansehen genießt, und wenn dadurch sicherlich manchmal die Ausnutzung unserer reichen Heilquellenschätze unterbleibt, so liegt das zum guten Teil daran, daß in nur allzu vielen Veröffentlichungen mehr oder weniger mystische Vorstellungen und dem Werbebedürfnis entsprungene Behauptungen zu finden sind. Gerade der Chemiker als Vertreter einer exakten Naturwissenschaft hat hier neben den soeben angeführten sachlichen auch eine wichtige erzieherische Aufgabe zu leisten. Wenn es uns gelingt, unbewiesene Behauptungen mehr und mehr zu verdrängen und durch klare, experimentell gestützte, oft allerdings wesentlich nüchternere Erkenntnisse zu ersetzen, so werden wir damit wesentlich dazu beitragen, das Ansehen der gesamten Balneologie und die zweckmäßige Ausnutzung unserer Heilquellenschätze zu fördern.

[A. 93.]

Schriftum.

1. E. Hintz u. E. Kaiser, Z. Balneologie 8, 77 [1915/16].
2. K. Harpuder, Ergebnisse der Inneren Medizin 42, 100 bis 155 [1932].
3. Vgl. z. B. A. Janitzky u. Mitarb., Klin. Wschr. 1933, II, 1692.
4. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, 45. Kongress 1933, 254.
5. L. Fresenius, Z. dtsch. geol. Ges. 85, 540 [1933].
6. L. Fresenius u. K. Harpuder, Klin. Wschr. 5, 2304 [1926].
7. Handb. d. experiment. Pharmakologie III. Verlag J. Springer 1934.
8. Z. B. Wiechowski u. Mitarb., Z. Balneologie 5, 15 [1912]; Med. Klinik 1925, 1448. H. Bechold, Z. physik. Therapie 29, 244 [1925].
9. L. Fresenius, Veröffentlichung der Zentralstelle für Balneologie, Neue Folge, Heft 35 [1933].
10. Entwürfe zu Verordnungen über Lebensmittel und Bedarfsgegenstände. Herausgegeben vom Reichsgesundheitsamt, Heft 17. Verlag Julius Springer, Berlin 1934.

Amid- und Imidchloride, ihre Umformungen und synthetischen Verwendungen.

Von Prof. Dr. J. von BRAUN, Frankfurt a. M.¹⁾.

(Eingeg. 21. Mai 1934.)

Die Imidchloride $R\cdot C(:NR')Cl$ zeigen in ihrer Bauart eine weitgehende Ähnlichkeit mit den Säurechloriden $R\cdot C(:O)\cdot Cl$, der uns seit 100 Jahren bekannten, durch wichtige Umsetzungen charakterisierten Körperklasse. Während aber die Umsetzungen der Säurechloride in ihrem Verlauf einfach und ihrer Zahl nach, soweit das Wesentliche in Frage kommt, nicht übermäßig umfangreich sind, bieten die Imidchloride ein außerordentlich viel bunteres und komplizierteres Bild, so daß die Enträtselung der einschlägigen Verhältnisse, die heute in den Grundzügen als erledigt gelten darf, unvergleichlich mehr Mühe und Zeit gekostet hat. Die Entwicklung auf diesem Gebiet, die von den Imidchloriden und den ihnen eng verwandten Amidchloriden $RC(NR')_2Cl_2$ aus Brücken zu scheinbar weitab liegenden Stoffklassen zu schlagen erlaubt hat, vollzog sich in mehreren zeitlich scharf voneinander getrennten Etappen, die sich am besten übersehen lassen, wenn man diejenige, für die Säurechloride belanglose Differenzierung in der allgemeinen Formel der Imid-

chloride vornimmt, die durch die Zugehörigkeit von R und R' zur aromatischen oder nichtaromatischen Reihe charakterisiert ist. Es ergeben sich dann die vier folgenden Typen von Imidchloriden:

- | | |
|--------------------------------|--------------------------------|
| 1. $R_{ar}\cdot C(:NR_{ar})Cl$ | 2. $R_{ar}\cdot C(:NR_{al})Cl$ |
| 3. $R_{al}\cdot C(:NR_{ar})Cl$ | 4. $R_{al}\cdot C(:NR_{al})Cl$ |

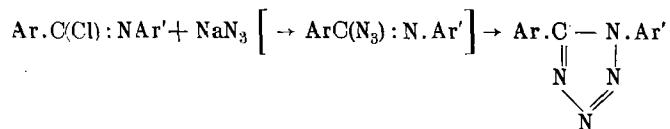
und die zeitliche Entwicklung ist dadurch charakterisiert, daß zuerst das Verhalten der dem Typus 1 entsprechenden Verbindungen geklärt wurde, dann nach einer längeren Pause die weniger einfach sich verhaltenden Imidchloride 2 an die Reihe kamen und zuletzt erst, nach wiederum längerer Zwischenzeit, die Verbindungen 3 und 4, deren Bearbeitung die größten Schwierigkeiten bot, erforscht wurden.

Daß Verbindungen, die aus mono-alkylierten oder mono-arylierten Amiden aliphatischer Säuren mit Chlorphosphor hervorgehen, ungemein schwierig zu erfassen und in ihren leicht erfolgenden Selbstveränderungen zu verfolgen sind, erkannte 1877 O. Wallach²⁾, der als erster in zielbewußter Weise das Verhalten der Säureamide zu PCl_5 zu untersuchen begann. Unendlich mühsame, über

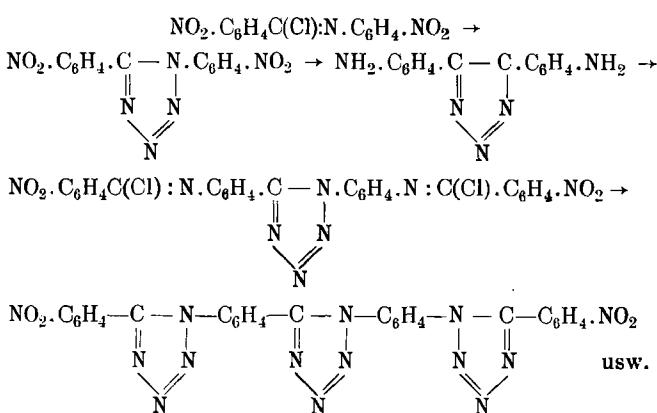
¹⁾ Dieser Aufsatz wurde als Vortrag zur 47. Hauptversammlung des V. d. Ch. in Köln, Fachgruppe für organische Chemie, angemeldet, konnte aber aus äußeren Gründen nicht gehalten werden.

²⁾ LIEBIGS Ann. 184, 1 [1877]; 214, 193 [1882].

Jahre sich hinziehende Versuche führten ihn zu keinem abgerundeten Ergebnis und gaben keinen Einblick in die Art, wie sich Imidchloride vom Typus 3 und 4 in Wirklichkeit verhalten. Viel erfreulicher waren dagegen die Resultate, die er beim Studium der Verbindungen 1 fand: sie erwiesen sich zwar als feuchtigkeitsempfindlich, aber thermostabil, daher unzersetzt destillierbar und ließen, ähnlich den Säurechloriden, eine Reihe von Umformungen zu, die auf der Reaktionsfähigkeit des Chlors (bzw. der primären Anlagerung an die C=N-Doppelbindung) beruhend, in das Gebiet der Amidine, Imidoäther, Imidoxanthide usw. hineinführten. Diese Austauschreaktionen des Chlors wurden im Laufe der Jahre vielfach bearbeitet. So ließen sich z. B. nach Ley³⁾ aromatische Imidchloride mit Hydroxylamin in Anilidoxime überführen ($C_6H_5C(Cl) : NC_6H_5 \rightarrow [C_6H_5C(NHOH) : NC_6H_5] \rightarrow C_6H_5C(:NOH) \cdot NHC_6H_5$), nach Mumm⁴⁾ mit Cyanalkalium in Cyanazomethine (wie $C_6H_5C(CN) : N \cdot C_6H_5$), mit Salzen organischer Säuren unter molekularer Umlagerung in Diacylaniline ($C_6H_5C(Cl) : NC_6H_5 \rightarrow [C_6H_5 \cdot C(OCOCH_3) : NC_6H_5] \rightarrow C_6H_5CO \cdot N(C_6H_5)COCH_3$) verwandeln; Benzanimidimidchlorid wurde von Busch und Fleitmann⁵⁾ mit Mg-Halogenalkylverbindungen in die durch Hydrolyse in Ketone C_6H_5COR übergehenden Anile $C_6H_5C(:NC_6H_5)R$ verwandelt, von Sonn und Müller⁶⁾ wurden endlich einige Imidchloride mit $SnCl_2$ über Sn-Doppelsalze der Schiffsschen Basen [z. B. $C_6H_5C(Cl) : NC_6H_5 \rightarrow C_6H_5CH : N \cdot C_6H_5$] zu Aldehyden reduziert. Weniger gut als Säurechloride eignen sich nach Staudinger, Goldstein und Schlenker⁷⁾ Imidchloride für die Friedel-Craftsche Reaktion. Eine der interessanteren Umformungen endlich ist die von G. Schroeter⁸⁾ im Jahre 1909 durchgeführte Umsetzung mit Natriumazid, durch die man in das Tetrazolgebiet gelangt:



Mit Rücksicht auf unten noch zu erwähnende Verhältnisse möchte ich bemerken, daß bei etwas komplizierter gebautem Material die Umsetzung mit Na-Azid sich nicht durchführen läßt, wohl aber mit freier N_3H leicht verwirklicht werden kann. Man kann dadurch z. B. im Sinne der Formeln



in das Gebiet recht hochmolekularer, abwechselnd aus Benzol- und Tetrazolkernen kettenförmig aufgebauter, im allgemeinen gut kristallisierter Verbindungen gelangen⁹⁾: sie haben ein Interesse insofern, als sie je nach An-

³⁾ Ber. Dtsch. chem. Ges. 31, 240 [1898].

⁴⁾ Ebenda 43, 886 [1910].

⁵⁾ Ebenda 43, 2553 [1910].

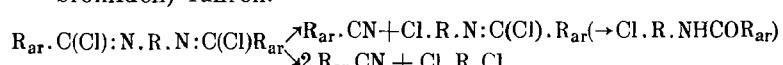
⁶⁾ Ebenda 52, 1927 [1919].

⁷⁾ Helv. chim. Acta 4, 842 [1921].

⁸⁾ Ber. Dtsch. chem. Ges. 42, 3360 [1909].

⁹⁾ Noch nicht veröffentlicht.

wendung von o-, m- und p-Nitrobenzoylresten im Zustande verschieden hoher molekularer Symmetrie erhalten und in bezug auf den Einfluß dieser Symmetrie auf das Kristallsystem untersucht werden können. Eine solche Untersuchung an einem großen Material ist zur Zeit noch im Gange. — Fast ein Vierteljahrhundert verging seit den Wallachschen Arbeiten auf dem Gebiet der Imidchloride, bis sich die Forschung Vertretern eines weiteren Typus, den Verbindungen der Formel 2, wandte. Den Auftakt bildete eine kleine Beobachtung von H. v. Pechmann¹⁰⁾, wonach das aus Methylbenzamid und PCl_3 primär entstehende Imidchlorid $C_6H_5C(:NCH_3)Cl$ sich bei höherer Temperatur in Benzonitril C_6H_5CN und Chlormethyl $Cl \cdot CH_3$ spaltet. Pechmann ging dieser Reaktion, die, wie die folgende Zeit bewies, ein in ein weites Gebiet führendes Tor öffnet, nicht weiter nach und ebenso wenig tat es Ley, der kurze Zeit darauf¹¹⁾ mit Holzweifig einen analogen thermischen Zerfall beim Benzylimidchlorid $C_6H_5C(:N \cdot CH_2 \cdot C_6H_5)Cl$ nachwies. — Eine Veranlassung, mich dieser Zerfallsreaktion zu zuwenden, war mir um dieselbe Zeit durch Versuche gegeben, die mich auf dem Gebiete der tertiären Basen beschäftigten und zur Auffindung eines Entalkylierungsverfahrens mit Hilfe von Bromcyan führten. Es tauchte die Frage auf, wieweit dieser nur oberflächlich studierte Zerfall von Imidchloriden des Typus 2 verallgemeinerungsfähig sei und daran schloß sich dann die weitere Frage, wieweit bei dieser immerhin etwas gewaltsamen Reaktion der als Halogenverbindung vom N abgespaltene Rest R_{al} in seiner Bauart unverändert erhalten bleibt. Diese Versuche haben mich eine Reihe von Jahren hindurch beschäftigt und haben beide Fragen in einfacher Weise zu beantworten gestattet. In bezug auf die erstere zeigte sich zunächst, daß der Zerfall nicht an die Gegenwart von Chlor in 2 gebunden ist, sondern ebenso glatt, ja sogar noch glatter bei Imidbromiden $R_{ar} \cdot C(:NR_{al})Br$ verwirklicht werden kann, die aus den Amiden mit PBr_3 erhalten werden können¹²⁾; es zeigte sich zweitens, daß die glatte Spaltung nicht nur bei Stoffen einfacherer Bauart festzustellen ist, sondern auch dann ohne Komplikationen eintritt, wenn R_{al} einen ganz hochmolekularen Rest mit 12, 16, ja sogar 17 C-Atomen darstellt¹³⁾: ja die Spaltung pflegt hier beim Destillieren, entsprechend dem höheren Siedepunkt, ergiebiger als in den niederen Reihen zu verlaufen. Einen interessanten Sonderfall stellen die von Diaminen $NH_2 - R - NH_2$ sich ableitenden Bis-Imidchloride (bzw. -bromide) dar¹⁴⁾: je nach der angewandten Temperatur, d. h. dem bei der Destillation benutzten Druck, können sie eine ein- oder doppelseitige Spaltung des Moleküls erleiden und so zu gehlorten (bzw. gebromten) Amiden oder zu Dichloriden (bzw. Dibromiden) führen.



Die Ergebnisse des molekularen Zerfalls berühren hier eng die weiter unten zu erwähnenden, bei cyclischen Aminen erhältlichen Resultate. Bei Triaminen ist natürlich eine noch größere Mannigfaltigkeit der Spaltprodukte zu erwarten, die Frage konnte aber bisher in Ermangelung eines geeigneten Materials experimentell noch nicht genauer geprüft werden.

Außerordentlich erfreulich fiel die Antwort auf die zweite oben aufgeworfene Frage aus: es zeigte sich, daß der Rest R_{al} das Molekül konstitutiv völlig unverändert verläßt, einerlei ob er eine einfachere oder kompliziertere

¹⁰⁾ Ber. Dtsch. chem. Ges. 33, 611 [1900].

¹¹⁾ Ebenda 36, 18 [1903].

¹²⁾ Ebenda 39, 2018 [1906].

¹³⁾ Ebenda 44, 1465 [1911].

¹⁴⁾ Ebenda 38, 2340 [1905].

Bauart besitzt, ob er nur aus C und H zusammengesetzt ist, oder noch Bestandteile wie CN, OCH₃, OC₆H₅ usw. enthält. Das war wichtig, weil die Reaktion so zum ersten Male die Möglichkeit des Überganges eines primären Amins in ein ihm völlig entsprechendes Chlorid und weiter in den zugehörigen Alkohol gab, während andere Wege, insbesondere die Einwirkung von salpetriger Säure, stets gänzlich unkontrollierbare Atomverschiebungen in lästigster Weise mitbedingen. Diese Erhaltung der Bauart geht so weit, daß auch Asymmetrizentren, vorausgesetzt, daß sie nicht unmittelbar an der Bruchstelle sich befinden, aus dem Zerfall unversehrt hervorgehen: Dihydromenthylamin und Dihydrocamphylamin ließen sich z. B.¹⁶⁾ in die ihnen konfigurativ ganz entsprechenden optisch-aktiven Chloride, aktives β -Methyl-tetramethylamin NH₂.CH₂.CH(CH₃)₂.CH₂.NH₂ aus aktivem m-Methyl-cyclohexanon in das aktive Bromid BrCH₂.CH(CH₃)CH₂CH₂Br verwandeln; durch letztere Reaktion ward die Möglichkeit der konfigurativen Verknüpfung einer Anzahl von Terpenketonen mit der rechtsdrehenden Brenzweinsäure gegeben¹⁸⁾.

Viel weiter gehende Konsequenzen als die Beschäftigung mit dem thermischen Zerfall der Imidchloride (bzw. -bromide) vom Typus 2, die, nebenbei bemerkt, im Temperaturgebiet, in dem sie thermostabil sind, alle die für Verbindungen 1 charakteristischen Umsetzungen liefern können, ergaben sich aus dem Gedanken, daß die aus dialkylierten Amiden R_{ar}.CO.N(R_{al})₂ zu erwartenden Amidchloride R_{ar}.C(Cl₂).N(R_{al})₂ (bzw. -bromide) 2a, in ihrem Zerfall eine weitgehende Analogie mit den Verbindungen 2 zeigen müßten. Diese Erwartung ging vollkommen in Erfüllung¹⁷⁾: es zeigte sich, daß sie sich bei niedriger Temperatur fassen lassen¹⁸⁾, und daß ihr Zerfall ein stufenweiser ist, daß sie unter gelinderen Bedingungen 1 Mol ClR_{al}, unter schärferen 2 Mol ClR_{al} abspalten, wobei entsprechend Imidchloride R_{ar}.C(Cl):NR_{al} bzw. Nitrile R_{ar}.CN entstehen. Die Begleitumstände der Spaltung, die konstitutive Fortdauer der Reste R_{al} sind die gleichen wie oben geschildert, und eine Hervorhebung verdient vielleicht nur die Tatsache, daß wie der Zerfall von 2 die Entalkylierung eines primären Amins, hier der Zerfall die Entalkylierung eines sekundären Amins bedeutet, wobei im Endresultat primäres Amin oder Ammoniak gebildet werden können. Eine besondere, ganz neue Forschungsrichtung ergab sich aber bei den Verbindungen 2a für den Fall, daß die beiden Reste R_{al} voneinander verschieden sind: es tauchte die Frage auf, ob die erste Etappe der Spaltung in ungeordneter Weise unter Bildung zweier verschiedener Alkylchloride oder einheitlich unter Bildung von nur einem verläuft; ob also die Bindungsfestigkeit der Reste an den N bei erhöhter Temperatur die gleiche scharfe Differenzierung zeigt, wie sie von mir in eingehender Weise bei tieferer Temperatur durch das Studium der Einwirkung von BrCN auf gemischte tertiäre Amine festgestellt worden war. Die Beantwortung dieser Frage

¹⁵⁾ Ber. Dtsch. chem. Ges. 62, 1301 [1929].

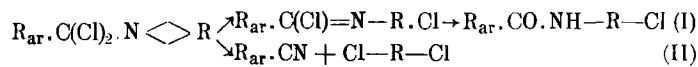
¹⁶⁾ Ebenda 59, 1444 [1926].

¹⁷⁾ Ebenda 37, 2678, 2812 [1904]; vgl. auch D. R. P. 168 728 (E. Merck).

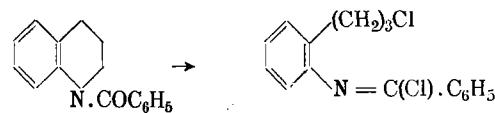
¹⁸⁾ Im Gegensatz zu Amidchloriden R.C(Cl₂)NR₂ sind die aus Nitrilen durch Anlagerung von 2 Mol Halogenwasserstoff entstehenden Verbindungen, die früher als R.C(Cl₂)NH₂ formuliert wurden, nach kürzlich von Hantzsch (Ber. Dtsch. chem. Ges. 64, 667 [1931]) gemachten Feststellungen als Nitriliumhaloide RCN·2HCl aufzufassen. Es scheint, daß auch die von Lander und Loos (Journ. chem. Soc. London 85, 1695 [1904]) aus C₆H₅C(Cl):NC₆H₅ und trockenem JH erhaltenen Anlagerungsverbindung kein Amidchlorid darstellt.

durch das Experiment¹⁹⁾ zeigte mit Sicherheit, daß eine solche Differenzierung hier zweifellos vorhanden ist, denn bei gemischten Amidchloriden wird in der ersten Phase immer nur ein einziges Alkylchlorid abgespalten, auch wenn die Reste so wenig voneinander verschieden sind wie Methyl und Äthyl, Propyl und Butyl, p-Chlorbenzyl, m-Chlorbenzyl und o-Chlorbenzyl. Und was am bemerkenswertesten ist, es zeigte sich, daß wenn man die Reste nach ihrer Bindungsfestigkeit bei dieser Reaktion in eine Reihe ordnet, die gleiche Folge resultiert wie für die ihrem Wesen nach ganz andere Reaktion mit Bromcyan²⁰⁾: es handelt sich hier also um eine Erscheinung allgemeinerer Art, um etwas, was im Wesen der Stickstoff-Kohlenstoffbindung wurzeln muß.

Der vielleicht interessanteste Spezialfall der Spaltung eines Amidchlorids ergab sich bei der Überlegung, daß es für den Ablauf der Reaktion vielleicht unwesentlich sein würde, wenn in 2a die zwei Reste R_{al} zu einem einzigen, ringförmig an den N gebundenen verschmelzen würden; in diesem Fall war in durchsichtiger Weise die Bildung entweder eines gechlorten Imidchlorids (und weiter der Acylverbindung einer gechlorten primären Base) oder eines Dichlorids (bzw. der entsprechenden Bromverbindungen) zu erwarten:



Der Versuch bewies, daß sich dieser Gedanke ungemein leicht verwirklichen läßt²¹⁾: eine Reihe cyclischer Basen, mit dem einfach gebauten Pyrrolidin und Piperidin beginnend, alkylierte Piperidine, Dihydroindol und Tetrahydrochinolin, ja selbst Amine komplizierterer Bauart, wie Hexahydrocarbazol und Camphidin, konnten in Form ihrer aromatischen Acylverbindungen dieser Ringsprengung unterworfen werden und ließen sich, je nach den Temperaturbedingungen, in oft überraschend einfacher Weise zu Derivaten offener, gechlorter Basen oder zu offenen Dichloriden bzw. Dibromiden abbauen. Es ist nicht immer leicht, dort, wo sowohl Spaltung I wie Spaltung II möglich ist, die Reaktion auf I zu begrenzen; so liefert z. B. Piperidin, die praktisch wichtigste, weil am leichtesten zugängliche Ringbase, als Benzoylverbindung mit PCl₅ bei relativ tiefer Temperatur stets neben C₆H₅C(Cl)=N(CH₂)₅Cl auch etwas Cl(CH₂)₅Cl, aber die Trennung der Produkte ist einfach. Und ganz besonders einfach gestalten sich die Verhältnisse bei solchen cyclischen Aminen, die wie das Tetrahydrochinolin Stickstoff enthalten, der auf der einen Seite aromatisch gebunden ist: denn die Spaltung führt in der ersten Phase zu einem Imidchlorid des Typus 1 (R_{ar}-C(Cl)-NR_{ar})



und bleibt hier stehen, auch wenn die Spaltungsbedingungen intensiviert werden.

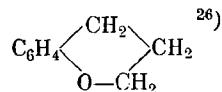
In theoretischer Beziehung bietet die Halogenphosphorringsprengung nichts, was über die bei offenen Verbindungen gesammelten Feststellungen hinausgeht:

¹⁹⁾ Ber. Dtsch. chem. Ges. 55, 3165 [1922]. LIEBIGS Ann. 449, 249 [1926].

²⁰⁾ Vgl. besonders Ber. Dtsch. chem. Ges. 56, 2165 [1923]. LIEBIGS Ann. 436, 299 [1924]; 445, 201 [1925]. Ber. Dtsch. chem. Ges. 59, 1202 [1926]. LIEBIGS Ann. 449, 249 [1926]; 458, 102 [1927]. Ber. Dtsch. chem. Ges. 63, 2407 [1930]. LIEBIGS Ann. 490, 189 [1931]; 507, 1 [1933].

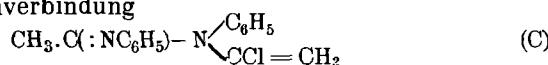
²¹⁾ Vgl. Ber. Dtsch. chem. Ges. 37, 2915, 4581 [1904]; 38, 179 [1905]; 39, 4119, 4365 [1906]; 42, 1429 [1909]; 43, 2879 [1910]; 44, 1039, 2159 [1911]; ferner D. R. P. 164 365 (E. Merck).

hier wie dort handelt es sich um eine glatte Loslösung des Kohlenstoffs vom Stickstoff ohne sekundäre Atomverschiebungen im Molekül. Um so bedeutungsvoller ist sie aber in praktischer Beziehung als Quelle für ein sonst schwer oder gar nicht zugängliches Material, das für Synthesen mannigfacher Art eingesetzt werden kann und das, so zahlreich schon die mit seiner Hilfe durchgeföhrten Umformungen sind, sich immer noch als wertvoll für die Lösung synthetischer Aufgaben erweist. Wohl ist dieses Material, die Acylderivate halogenierter Basen und die Dihalogenverbindungen, z. T. auch aus diprimären Diaminen (vgl. oben) zugänglich, geeigneter als Ausgangspunkt erweisen sich aber ganz allgemein die sekundären Ringbasen. Um ganz flüchtig wenigstens einige der synthetischen Anwendungen ihrer Spaltprodukte zu berühren, sei daran erinnert, daß vom Piperidin aus der Weg über sie zur Pimelinsäure $\text{CO}_2\text{H}(\text{CH}_2)_5\text{CO}_2\text{H}^{22}$, zum Cadaverin $\text{NH}_2(\text{CH}_2)_5\text{NH}_2^{23}$, zum Lysin $\text{NH}_2(\text{CH}_2)_4\cdot\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CO}_2\text{H}^{24}$, zum Hexamethylenimin $(\text{CH}_2)_6 > \text{NH}^{25}$ führt; daß das Tetrahydrochinolin zum Chroman²⁶⁾



herüberleitet; daß die Chlorverbindungen $\text{Cl}\cdot\text{R}\cdot\text{NHCOC}_6\text{H}_5$ über Verbindungen $\text{C}_6\text{H}_5-\text{R}-\text{NHCOC}_6\text{H}_5$ ins fettaromatische Gebiet föhrten²⁷⁾, das dann eingehend ausgebaut werden konnte und daß die Dichloride $\text{Cl}-\text{R}-\text{Cl}$ die Synthese der Thiophane $\text{R} \triangleleft \text{S}$ ermöglicht haben²⁸⁾, die heute als Bestandteile des destillierten Erdöls an Interesse gewinnen. Als Umformung aus neuester Zeit sei die glatte Synthese von $\text{C}_6\text{H}_5\text{CONH}(\text{CH}_2)_4\text{NH}_2$ aus $\text{C}_6\text{H}_5\text{CONH}(\text{CH}_2)_4\text{Cl}$ erwähnt²⁹⁾, die zum Spermidin $\text{NH}_2(\text{CH}_2)_4\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$ herüberleitet.

Der große Umfang der Arbeiten, die sich an die Erforschung der Imidchloride 2 anschlossen, hatte zur Folge, daß ich mich erst verhältnismäßig spät den letzten zwei Klassen von Imidchloriden zuwandte, deren Verhalten noch unklar geblieben war: den Verbindungen von Typus 3 und 4, denen nichtaromatische Säuren zugrunde liegen³⁰⁾. Daß diese Imidchloride im Gegensatz zu den Verbindungen vom Typus 2 schon bald nach ihrer Bildung einer tiefgreifenden Veränderung unter Entstehung von Stoffen von basischem Charakter anheimfallen, hatte, wie bereits erwähnt, schon Wallach festgestellt, aber weder die Natur der resultierenden Produkte, noch selbstverständlich der Mechanismus der Reaktion konnten von ihm geklärt werden. Den ersten Einblick in das, was hier tatsächlich vor sich geht, lieferte mir die genaue Erforschung der Base $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{Cl}$, die sich aus $\text{CH}_3\cdot\text{C}(\text{Cl}) : \text{N}\cdot\text{C}_6\text{H}_5$ unter Austritt von 1 Mol HCl aus 2 Mol Imidchlorid bildet. Es ließ sich zeigen, daß hier die Amidinverbindung



vorliegt und als wahrscheinlichste Deutung ihrer Bildung bot sich die, daß $\text{CH}_3\cdot\text{C}(\text{Cl}) : \text{N}\cdot\text{C}_6\text{H}_5$ (A) sich teilweise bis zu einem Gleichgewicht unter H-Verschiebung in $\text{CH}_2 = \text{C}(\text{Cl}) - \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ (B) verwandelt und 1 Mol A und 1 Mol B unter HCl-Austritt zu C zusammentreten.

Daß dem so ist, daß in einem Imidchlorid $>\text{CH}-\text{C}(\text{Cl}) = \text{NR}$ tatsächlich durch H-Verschiebung gebildete Mole-

²²⁾ Ber. Dtsch. chem. Ges. 37, 3588 [1904].

²³⁾ Ebenda 37, 3583 [1904].

²⁴⁾ Ebenda 42, 839 [1909].

²⁵⁾ Ebenda 38, 3083 [1905].

²⁶⁾ Ebenda 38, 850 [1905].

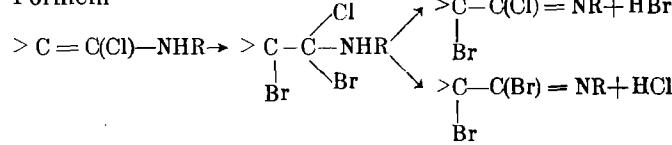
²⁷⁾ Ebenda 43, 2837 [1910].

²⁸⁾ Ebenda 43, 545, 3220 [1910].

²⁹⁾ Ebenda 67, 1056 [1934].

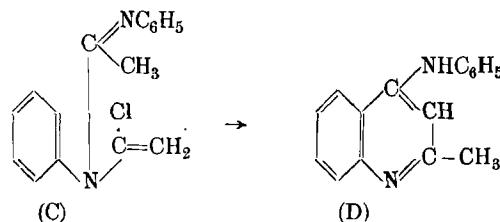
³⁰⁾ Ebenda 60, 92 [1927]. LIEBICS Ann. 453, 113 [1927]. Ber. Dtsch. chem. Ges. 62, 409 [1929]; 63, 498 [1930]; 63, 502 [1930].

küle $>\text{C} = \text{C}(\text{Cl}) - \text{NHR}$ enthalten sind, ließ sich durch das Verhalten gegen Brom zeigen: es wird im Sinne der Formeln

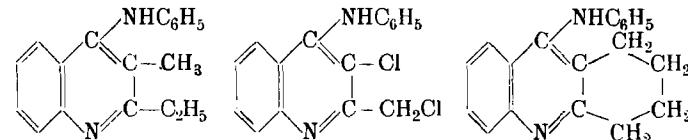


unter Bildung von HCl und HBr, ferner von gebromten Imidchloriden und gebromten Imidbromiden verschluckt.

Was nach dieser prinzipiellen Klärung der Sachlage vor allem zu tun übrigblieb, das war festzustellen, einmal, mit welcher Leichtigkeit bei Derivaten verschiedener nichtaromatischer Säuren sich diese das Weitere bedingende H-Verschiebung vollzieht und zweitens, welchen ferneren Umformungen die Amidine C unterliegen: denn sie lassen sich nur bei vorsichtigem Arbeiten gut fassen. Was aus Verbindungen C wird, die sich von Imidchloriden 4 mit beiderseits aliphatischen Resten ableiten, scheint über alle Maßen kompliziert zu sein und konnte trotz vieler Mühe noch nicht ermittelt werden. Um so einfacher entpuppten sich die Verhältnisse bei Derivaten des Typus 3. C geht bei etwas höherer Temperatur, wenn auch nur in kleinem Ausmaße, in das Chinolinderivat D über



und mit ausnehmender Leichtigkeit erleiden diesen Chinolinringschluß Arylamide, die sich von den Homologen der Essigsäure, der Chloressigsäure und von Dicarbonsäuren, wie z. B. der Pimelinsäure, ableiten³¹⁾. Von den so entstehenden Chinolinen, z. B.



die in unendlicher Mannigfaltigkeit, je nach der Natur von R_{al} und R_{ar} in 3 hergestellt und durch Umwandlung der Gruppe NHR_{ar} in OH, Cl oder H weiter umgeformt werden können, verdienen ein besonderes Interesse diejenigen, die sich von der Chloressigsäure ableiten, denn sie enthalten die ungemein reaktionsfähige Seitenkette CH_2Cl und bilden den Ausgangspunkt für zahllose weitere Synthesen; es scheint sicher, daß die Imidchloride 3 in fruchtbarster Weise erlauben werden, die Chemie des Chinolins auszubauen. — Bei der Untersuchung der ersten von den zwei oben erwähnten Fragen, der Frage, wie der Charakter des Säurerestes die Unbeständigkeit eines primär gebildeten Imidchlorids, d. h. die Verschiebarkeit des benachbarten Wasserstoffs beeinflußt³²⁾, ergaben sich Wahrnehmungen verschiedener Art, von denen die wichtigste die war, daß die Gruppierung $\text{Cl}_2\text{CH}-\text{C} = \text{NR}$ die H-Verschiebung besonders stark behindert und ein Imidchlorid beständig macht: die Ursache ist wohl darin zu suchen, daß der positive H im

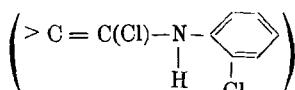
³¹⁾ Ber. Dtsch. chem. Ges. 63, 3191 [1930]; 64, 227 [1931].

³²⁾ Daß Imidchloride von Säuren mit tertiar gebundenem Carboxyl ohne Temperaturerhöhung beständig sind und nur, wenn Typus 4 vorliegt, die den Verbindungen 2 entsprechende thermische Spaltung erleiden, sei hier anhangsweise bemerkt.

Anziehungsbereich des elektronegativen Cl bleibt und weniger geneigt ist, an den gleichfalls elektronegativen N zu rutschen. Überlegungen solcher Art führen allmählich zu der Fragestellung, ob nicht noch weitere konstitutive Merkmale denkbar sind, die bei einem Imidchlorid 3 oder 4 die H-Verschiebung bzw. Amidinbildung herabdrücken und das primäre Produkt der PCl_5 -Einwirkung leidlich beständig machen, und es gelang mir in der Tat festzustellen, daß dies in drei Fällen zutrifft:

1. Wenn ein Derivat einer α . β -ungesättigten Säure vorliegt, weil in $>\text{C}=\text{CH}-\text{C}(\text{Cl})=\text{NR}$ die H-Verschiebung die Erzeugung eines Paars von ungern sich bildenden kumulierten Doppelbindungen ($>\text{C}=\text{C}=\text{C}(\text{Cl})-\text{NHR}$) zur Folge hätte.

2. Wenn in 3 als R_{ar} ein ortho-substituierter aromatischer Rest auftritt, der teils durch räumliche Behinderung, teils (z. B. bei Cl) auch durch elektrische Anziehung den Wasserstoff nach der Verschiebung



an der Amidinkondensation hindert.

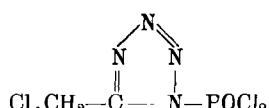
3. Wenn in 4 als Substituent am N ein Rest vom Charakter eines Dipols auftritt, dessen positive Seite dem N zugewandt ist und dessen negativen Charakter, also auch die Anziehung auf den H mehr oder weniger paralytiert.

Als solche Reste³³⁾ ließen sich z. B. $-\text{COOC}_2\text{H}_5$, $-\text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_5$, vor allem aber $-\text{POCl}_2$ ermitteln, so daß z. B. Verbindungen wie $\text{CH}_3\cdot\text{C}(\text{Cl})\cdot\text{N}\cdot\text{SO}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{Cl}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{C}(\text{Cl})\cdot\text{N}\cdot\text{POCl}_2$ usw. sich als bei Raumtemperatur haltbar erwiesen und nur beim Erwärmen die von den Imidchloriden 2 her bekannte thermische Spaltung (z. B. in CH_3CN und $\text{Cl}\cdot\text{SO}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_5$) erlitten.

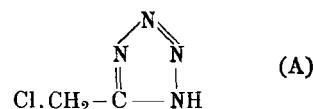
Mit derartig „stabilisierten“ Imidchloriden lassen sich nun Umformungen vornehmen, die den mit den Stoffen 1 und 2 durchführbaren entsprechen und recht mannigfaltig sind. Es mögen hier zwei ganz verschiedenen Gebieten entnommene Beispiele angeführt werden:

1. Verwandelt man Amide $\text{R}\cdot\text{CH}=\text{CH}-\text{CONHAr}$ in die Imidchloride, so sind diese beständig genug, um eine Reduktion zu Schiffsschen Basen $\text{R}\cdot\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{NAr}$ durchzumachen, deren Hydrolyse dann die bisher ungemein schwer zugänglichen α . β -ungesättigten Aldehyde liefert³⁴⁾; so wurden, und zwar mit CrCl_2 als Reduktionsmittel³⁵⁾, der im Laub enthaltene Hexenaldehyd $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}=\text{CH}-\text{CHO}$, sein niederes Homologes $\text{CH}_3\text{CH}_2\cdot\text{CH}=\text{CH}-\text{CHO}$, der nach Maiglöckchen duftende Citrylidienacetaldehyd ($\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CHO}$ und andere gewonnen.

2. Setzt man $\text{Cl}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{C}(\text{Cl})=\text{N}\cdot\text{POCl}_2$ — ähnlich wie auf S. 612 — der Einwirkung freier NaH aus³⁶⁾, so erhält man das Tetrazolderivat



das sich durch Hydrolyse leicht in das Chloromethyl-tetrazol



³³⁾ Unveröffentlichte Versuche.

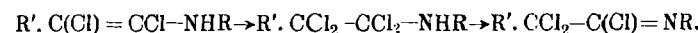
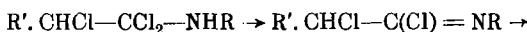
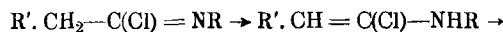
³⁴⁾ Ber. Dtsch. chem. Ges. 67, 269 [1934].

³⁵⁾ Das von Sonn und Müller (vgl. S. 612) angewandte SnCl_2 erwies sich hier als wirkungslos.

³⁶⁾ Erwärmen mit NaN_3 führt nicht zum Ziel.

das Analogon des Benzylchlorids in der Tetrazolreihe verwandelt³⁷⁾ und wie das Benzylchlorid das Ausgangsmaterial für manigfache „fettaromatische“ Stoffe der Tetrazolreihe bildet. Das durch die Untersuchung von ähnlich synthetisierbaren Tetrazolverbindungen mit den Seitenketten $-\text{CHCl}_2$ und $-\text{CCl}_3$ ergänzte Studium von A und seinen Abkömmlingen hat bereits mancherlei Wertvolles zum Vergleich des Benzols und des Tetrazols beigetragen, wobei sich insbesondere zeigte, daß im Lichte der neuen Tatsachen das Tetrazol lange nicht so „aromatisch“ erscheint, wie bisher meist angenommen wurde.

Vielleicht bedeutungsvoller als alle diese auf Umformungen der Imidchloride vom Typus 3 und 4 beruhenden synthetischen Versuche erwies sich aber eine Arbeitsrichtung, die an die vorhin erwähnte Bromierung anknüpfte und hier zum Schluß noch Erwähnung finden möge. Wie freies Brom bromierend, so wirkt auf ein Imidchlorid $\text{CH}_3\cdot\text{C}(\text{Cl})\cdot\text{NR}$, $\text{R}'\cdot\text{CH}_2\cdot\text{C}(\text{Cl})\cdot\text{NR}$ oder $\text{R}'_2\cdot\text{CH}\cdot\text{C}(\text{Cl})\cdot\text{NR}$ chlorierend nicht allein Chlor, sondern auch das viel bequemer zu handhabende PCl_5 , das sich hierbei in Cl_2 und PCl_3 spaltet, und es zeigte sich, daß die Chlorierung nur so weit geht, bis alle zu $\text{C}(\text{Cl})$ im Säurerest benachbarten H-Atome durch Chlor ersetzt sind, z. B.



Durch Behandlung eines Amids $\text{R}'\cdot\text{CO}\cdot\text{NHR}$ mit überschüssigem PCl_5 und Analyse des Endproduktes hat man also ein Mittel, um festzustellen, wie der Carboxylgruppe in einer Säure sich anschließende Teil des Moleküls beschaffen ist, insbesondere, ob die Gruppe CH_2 oder CH vorliegt. Nachdem die Arbeitsmethode an bekanntem Material ausgearbeitet und durchgeprüft war, wandte ich sie auf Säuren noch nicht sicher geklärter Bauart, nämlich die Naphthensäuren des Erdöls an³⁸⁾. Die Feststellung, daß sie zum weitaus größten Teil das Carboxyl primär, also am Ende einer an einem Kern sitzenden Kette und nicht, wie bis dahin angenommen worden war, direkt am Kern enthalten, ergab sich hier als erste Frucht; die weitere war die dadurch gegebene Möglichkeit, die Naphthensäuren in neuartiger Weise abzubauen, die Abbauprodukte beim Material verschiedener Herkunft miteinander zu vergleichen und als Resultat der bisherigen Untersuchungen entsprang die Feststellung, daß die Naphthensäuren, also wohl auch die mit ihnen genetisch verwandten Kohlenwasserstoffe unabhängig vom Fundort des Erdöls untereinander weitgehend identisch sind. So ward durch auf dem Gebiete der Imidchloride entsprungene Versuche eine ungemein große Vereinfachung in die Bearbeitung einer Klasse von Naturstoffen hineingetragen, die, wie das Erdöl, die allergrößten Schwierigkeiten ihrer Erforschung entgegengebracht haben, und es ist auch aus diesem Beispiel ersichtlich, nach wie entlegenen Gebieten eine Reaktion herüberleiten kann, wenn man versucht, sie auf alle ihre Folgerungen auszuwerten. Diese Auswertung ist in diesem Fall sicher noch nicht abgeschlossen. Das Wesentliche aber im Verhalten der Imidchloride selbst dürfte, wie einleitend bemerkt, heute bereits für alle Gruppen dieser interessanten Stoffklasse als erledigt gelten.

[A. 91.]

³⁷⁾ Unveröffentlichte Versuche.

³⁸⁾ LIEBIGS Ann. 490, 100 [1931]; vgl. auch diese Ztschr. 44, 661 [1931].