

Als Dimethyldibenzoyldiaminobenzophenon haben vor längerer Zeit Nathanson und Müller¹⁾ eine Verbindung, $C_{29}H_{24}N_2O_2$, beschrieben, die sie aus dem Michler'schen Keton durch Einwirkung von Benzoylchlorid erhielten. Da sie den Körper als »lichtbräunliche Blättchen vom constanten Schmp. 102°« beschreiben, so dürfte er — falls die Angabe des Schmelzpunktes nicht auf einem Versehen beruht —, wohl etwas Anderes als das Benzoylderivat des Dimethyldiamidobenzophenons gewesen sein.

400. J. v. Braun: Darstellung trialkylierter Amidine.

[Aus dem chemischen Institut der Universität Göttingen.]

(Eingegangen am 28. Juni 1904.)

Für die Darstellung dreifach alkylirter Amidine, $R_1.C(:NR).NR_2$, sind bis jetzt zwei Wege benutzt worden: die Einwirkung secundärer Basen auf Imidchloride:



und die Alkylierung zweifach alkylirter Amidine, $R_1.C(:NR)NHR$ und $R_1C(:NH).NR_2$, von denen die Ersteren wiederum am leichtesten aus Imidchloriden und primären Basen entstehen:



Der naheliegende Weg, dialkylierte Amidchloride $R_1.C(Cl_2).NR_2$ auf primäre Basen einwirken zu lassen,



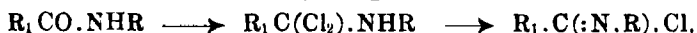
scheint bis jetzt von keinem der Forscher, die sich mit der Klasse der Amidine beschäftigt haben, besprochen worden zu sein. Wie ich nun kürzlich bei Versuchen, zu denen ich einer grösseren Anzahl von Amidinen bedurfte, feststellen konnte, lässt sich diese Reaction für eine ganz bestimmte Gruppe dieser Körper glatt durchführen: für alle diejenigen, in welchen der Säurerest R_1 aromatischer Natur ist.

Säureamide, $R_1.CO.NH_2(R_2)$, lassen sich bekanntlich in ihrem Verhalten gegen Phosphorpentachlorid in zwei Klassen einteilen: in solche, bei denen der Säurerest R_1 der Fett-, und solche, bei denen R_1 der aromatischen Reihe angehört. Bei beiden führt die Einwirkung von Phosphorpentachlorid, wie schon vor längerer Zeit Wallach²⁾ festgestellt hat, in erster Linie zur Bildung von Amidchloriden $R.C(Cl_2).NH_2(R_2)$; während nun die Derivate von Fettsäuren ausserordentlich

¹⁾ Diese Berichte 22, 1877, [1889].

²⁾ Ann. d. Chem. 184, 1 [1877]; 214, 193, 257 [1882].

leicht so verändert werden, dass das Chlor den Fettsäurerest angreift und die Bildung complicirter, z. Th. noch nicht genau bekannter Verbindungen veranlasst, scheint der aromatische Säurerest R_1 dem Angriff des Chlors gegenüber bedeutend resistenter zu sein: aromatische, monoalkylirte Säureamide, $R_1.CO.NHR$, — die einzige auf ihr Verhalten gegen Chlorphosphor bis jetzt untersuchte Klasse — geben bekanntlich unter Salzsäureabspaltung Imidchloride:



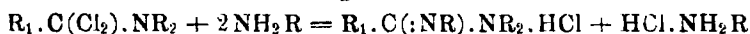
die bei nicht allzu hoher Temperatur vollkommen beständig und haltbar sind und erst beim Erhitzen — soweit das Stickstoffalkyl aliphatischer Natur ist — intramolekular gespalten werden können. Demnach war zu erwarten, dass die bis jetzt auf ihr Verhalten gegen Phosphorpentachlorid merkwürdigerweise fast garnicht untersuchten dialkylirten, aromatischen Säureamide¹⁾ unter den richtigen Arbeitsbedingungen verhältnissmässig beständige Amidchloride, $R_1.C(Cl_2).NR_2$, liefern müssen, bei denen dann eine Amidinbildung im oben geschilderten Sinne zu erwarten war. Die Versuche haben diese Voraussetzung in vollkommener Weise bestätigt: bringt man dialkylirte Säureamide der Benzol- oder Naphtalin-Reihe mit festem Phosphorpentachlorid zusammen, so findet zwar weder bei gewöhnlicher Temperatur noch beim Erwärmen auf dem Wasserbade eine merkliche gegenseitige Einwirkung statt. Sobald man aber durch Anwendung eines passenden Lösungsmittels (am zweckmässigsten erwies sich Chloroform) für eine innigere Berührung der Componenten sorgt, findet schon beim mässigen Erwärmen eine meistens sehr schnelle Reaction statt, bei welcher unter Auflösen des Chlorphosphors und intensiver Gelbfärbung der Lösung Amidchloride einerseits, Phosphoroxychlorid andererseits gebildet werden:



Die so gebildeten Amidchloride sind ausserordentlich beständig; sie lassen sich — so lange die Luftfeuchtigkeit ferngehalten wird — stundenlang in Chloroformlösung kochen, ohne im geringsten Grade verändert zu werden. Beim starken Abkühlen der Chloroformlösung oder auf Zusatz von trockenem Aether oder Ligroin kann man sie in fester Form abscheiden, wobei man sie meistens in Form einer mehr oder weniger gelb gefärbten Krystallmasse erhält. An der Luft sind sie so veränderlich, dass die Ausführung von Analysen und selbst die Bestimmung des Schmelzpunkts ausgeschlossen waren. Dass die Körper aber thatsächlich Amidchloride darstellen, folgt unzweifelhaft 1.

¹⁾ Von einer vereinzelten hierhergehörigen Beobachtung von Claus ist weiter unten die Rede.

daraus, dass sie sich mit Wasser stürmisch zu Chlorwasserstoff und den ursprünglichen Säureamiden umsetzen, und 2. daraus, dass sie mit primären Basen mit grösster Leichtigkeit und meistens quantitativ trialkylierte Amidine liefern. Für die Darstellung dieser Letzteren ergibt sich nunmehr folgendes einfaches Verfahren: das betreffende Säureamid und Chlorphosphor werden im äquimolekularen Verhältniss in Chloroform umgesetzt; die klare Lösung wird abgekühlt und durch Zusatz von Petroläther das Amidchlorid abgeschieden; die phosphoroxychloridhaltige Flüssigkeit wird abgossen, das Amidchlorid zur Entfernung des anhaftenden Phosphoroxychlorids zwei bis drei Mal mit trockenem Petroläther durchgeschüttelt, dann in Chloroform gelöst und mit der nach der Gleichung:



berechneten Menge des primärenamins (in wenig Chloroform gelöst) unter Kühlung versetzt. Die Reaction, die schon in der Kälte eine sehr energische ist und unvergleichlich viel schneller, als die Einwirkung secundärer Basen auf Imidchloride, verläuft, wird durch kurzes Erwärmen zu Ende geführt; man schüttelt die Reaktionsmasse, die nunmehr von farblosem Chlorhydrat des Amidins und der Base erfüllt ist, nach Zusatz von Aether mit verdünnter Säure aus, macht die saure Lösung alkalisch, nimmt das Gemenge von Amidin und primärer Base mit Aether auf und treibt nach dem Verdunsten des Aethers die primäre Base mit Wasserdampf ab. Im Rückstand von der Wasserdampfdestillation bleibt das in der Regel sofort reine Amidin zurück. Der Vorzug dieser Methode gegenüber den eingangs erwähnten liegt erstens in der bedeutenden Zeitersparniss und zweitens in der Möglichkeit, auch eine Reihe substituierter Amidine $R.C.NR_2(:N.R.X)$ darzustellen, worin X einen Rest bedeutet (wie z. B. $.OCH_3$, $.OC_2H_5$, $.CO_2C_2H_5$ u. s. w.), bei dessen Gegenwart die Imidchloridmethode aus leicht ersichtlichen Gründen nicht angewendet werden kann.

Dimethyl-phenyl-benzamidin, $C_6H_5.C(:N.C_6H_5).N(CH_3)_2$.

Die Bildung des dem Dimethylbenzamid entsprechenden Chlorids $C_6H_5.C(Cl)_2N(CH_3)_2$ vom Schmp. 36° ist bereits bei der Einwirkung von Phosgen auf das Amid beobachtet worden¹⁾. Führt man die Chlorirung in der geschilderten Weise mit Hilfe von Phosphorpentachlorid aus, so erhält man das Dichlorid als einen aus gelben Nadeln bestehenden Krystallbrei, der an der Luft momentan verschmiert und beim Uebergiessen mit Wasser unter heftiger Reaction und sofortiger Entfärbung gelöst wird. Aus der sauren Lösung lässt sich

¹⁾ Beilstein, Handbuch II, 1160.

durch Alkalischemachen und Ausziehen mit Aether das Dimethylbenzamid vom Schmp. 42° isoliren.

Zur Darstellung des Dimethyl-phenyl-benzamidins, welches bereits von v. Pechmann¹⁾ aus Benzanilidimidchlorid und Dimethylamin bereitet worden ist, combinirt man das Dichlorid mit Anilin und verfährt in der angegebenen Weise; nur darf die Wasserdampfdestillation nicht zu lange fortgesetzt werden, da auch das Amidin mit Wasserdampf nicht unerheblich flüchtig ist. Man erhält im Rückstand ein Oel, welches sehr schnell erstarrt und aus Ligoïn in glänzenden Prismen vom Schmp. 72° krystallisirt. Die Ausbeute ist quantitativ.

0.1622 g Subst.: 0.4758 g CO_2 , 0.1034 g H_2O .

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2$. Ber. C 80.35, H 7.14.

Gef. » 80.01, » 7.03.

Mit Pikrinsäure erhält man das bereits von Pechmann beschriebene, schön krystallisirende Pikrat vom Schmp. 126° .

Das gleichfalls schon bekannte²⁾

Methyl-phenyl-benzyl-benzamidin,

$\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C}(:\text{N} \cdot \text{C}_7\text{H}_7) \cdot \text{N}(\text{CH}_3) \cdot \text{C}_6\text{H}_5$,

entsteht in analoger Weise aus Methylphenylbenzamid, Chlorphosphor und Benzylamin und zeigte nach dem Umkrystallisiren aus Ligoïn den richtigen Schmp. 90° . Das Methylphenylbenzamid — welches übrigens in reinem Zustande abweichend von den bisherigen Angaben³⁾ nicht bei $315\text{—}330^{\circ}$, sondern einheitlich bei $331\text{—}332^{\circ}$ siedet — unterscheidet sich vom Dimethylbenzamid und den im Folgenden beschriebenen anderen dialkylierten aromatischen Säureamiden auffallenderweise durch die Trägheit, mit der es auf Chlorphosphor einwirkt. Während selbst das Diphenylbenzamid, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$, in ganz kurzer Zeit in das Dichlorid übergeführt wird, war bei der Methylphenylverbindung mehrtägiges Erwärmen auf dem Wasserbade nothwendig, um die Chlorirung einer 10 g nicht überschreitenden Menge vollständig zu machen und den Chlorphosphor ganz in Lösung zu bringen. Eine Erklärung für dieses Verhalten, dem ich sonst nur noch bei dem später zu erwähnenden Dimethyl- α -naphtoesäureamid begegnet bin, dürfte im Augenblick — da sterische Betrachtungen keinen Aufschluss gaben — schwer zu finden sein.

Dimethyl-anthranilsäuremethylester-benzamidin,

$\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C}(:\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO}_2 \cdot \text{CH}_3) \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_2$,

wurde aus Dimethylbenzamid, Phosphorpentachlorid und Anthranilsäuremethylester gewonnen. Nach dem Abtreiben des Esters bleibt

¹⁾ Diese Berichte 28, 2372 [1895].

²⁾ Beckmann und Fellrath, Ann. d. Chem. 273, 5 [1893].

³⁾ Beilstein, Handbuch II, 1163.

es als schwach gelb gefärbtes Oel zurück, welches noch vor dem Erkalten der Flüssigkeit zu einem Krystallkuchen erstarrt. Es ist in Alkohol — namentlich in heissem — spielend leicht löslich, löst sich weniger leicht in Aether, schwer in Petroläther. Durch Umkrystallisiren aus Alkohol-Aether oder Alkohol und Petroläther erhält man glänzende, bei 109° schmelzende Krystalle, welche in dünner Schicht farblos, in etwas dickerer schwach grünlich gefärbt erscheinen. Dem Körper haftet andauernd auch nach wiederholtem Umkrystallisiren ein schwacher Geruch nach Anthranilsäuremethylester an, sodass es den Anschein hat, als hätte das Umkrystallisiren einen geringfügigen Zerfall in die Componenten zur Folge.

0.1652 g Sbst.: 0.4337 g CO_2 , 0.0964 g H_2O .

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$. Ber. C 72.34, H 6.38.

Gef. » 71.50, » 6.48.

Das Pikrat erhält man aus Alkohol in gut ausgebildeten Krystallen vom Schmp. $111-112^{\circ}$.

0.1386 g Sbst.: 17.1 ccm N (21° , 750 mm).

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5(\text{NO}_2)_3\text{OH}$. Ber. N 13.7. Gef. N 13.8.

Das Platindoppelsalz fällt auf Zusatz von Platinchlorid zur salzsauren Lösung des Amidins als orangegelber Niederschlag aus, schmilzt aber bereits in heissem Wasser unter partieller Zersetzung, sodass es nicht umkrystallisirt werden konnte.

Diäthyl-phenyl-benzamidin, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C}(\text{:N} \cdot \text{C}_6\text{H}_5) \cdot \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$.

Setzt man Diäthylbenzamid mit Chlorphosphor um, so färbt sich die Chloroformlösung erst gelb, dann gelbgrün, und beim Fällen mit Ligroin erhält man das Dichlorid als Oel, welches erst nach längerem Verweilen in der Kälte erstarrt. Das durch Einwirkung von Anilin entstehende Amidin ist mit Wasserdampf auch etwas flüchtig, sodass die Destillation nicht zu lange fortgesetzt werden darf. Die neue Verbindung ist ein gelbes Oel, welches auch durch längeres Verweilen in der Kältemischung nicht zum Erstarren zu bringen war, welches sich aber durch Destillation im Vacuum gut reinigen lässt. Es geht unter 10 mm Druck constant bei $188-189^{\circ}$ als gelb gefärbtes, fast geruchloses Oel über.

0.1924 g Sbst.: 0.5700 g CO_2 , 0.1396 g H_2O .

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_2$. Ber. C 80.95, H 7.94.

Gef. » 80.80, » 8.06.

Derselbe Körper entsteht auch, wenn man Diäthylamin auf Benz-anilidimidchlorid einwirken lässt, nur ist die Reaction hierbei eine viel trägere. In ätherischer Lösung findet zwischen den Componenten keine merkliche Umsetzung statt. Uebergiesst man Benzanilidimid-

chlorid mit Diäthylamin, so erfolgt zwar schwache Erwärmung; zur Einleitung der Reaction muss aber erst auf dem Wasserbade erwärmt werden. Nach zweistündigem Erwärmen wurde beim Behandeln der Reaktionsmasse mit salzsäurehaltigem Wasser nahezu die Hälfte des Imidechlorids als Benzanilid zurückgewonnen, während die salzsaure Lösung in einer Ausbeute von etwa 50 pCt. das Diäthylphenylbenzamidin lieferte, welches wie bei der ersten Darstellungsweise durch Destillation gereinigt wurde.

Das Pikrat des Diäthylphenylbenzamidins ist leicht in heissem, schwer in kaltem Alkohol löslich. Es erweicht bei 110° und ist bei 114° geschmolzen.

0.1650 g Subst.: 21 ccm N (17° , 750 mm).

$C_{17}H_{20}N_2 \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$. Ber. N 14.5. Gef. N 14.9.

Das Platinsalz ist in kaltem Wasser schwer löslich. Es krystallisirt aus Wasser in glänzenden, rothen, bei 206° schmelzenden Nadeln.

0.2075 g Subst.: 443 g Pt.

$(C_{17}H_{20}N_2 \cdot HCl)_2PtCl_4$. Ber. Pt 21.33. Gef. Pt 21.35.

Triphenylbenzamidin, $C_6H_5 \cdot C(:N \cdot C_6H_5) \cdot N(C_6H_5)_2$.

Diphenylbenzamid, $C_6H_5 \cdot CO \cdot N(C_6H_5)_2$, ist meines Wissens das einzige dialkylirte aromatische Säureamid, dessen Verhalten zu Chlorphosphor näher untersucht worden ist. Die Reaction ist von Claus¹⁾ studirt worden, welcher feststellte, dass bei Abwesenheit eines Verdünnungsmittels Phosphorpentachlorid erst oberhalb von 100° einwirkt, wobei ohne Austritt von Sauerstoff lediglich eine Chlorirung der Benzolkerne unter Bildung von Benzoyldichlordiphenylamin, $C_6H_5 \cdot CO \cdot N(C_6H_4Cl)_2$, erfolgt; dagegen soll sich beim Erwärmen der Componenten in Chloroform nach längerem Kochen, nachdem aller Chlorphosphor gelöst ist, plötzlich eine gelbe, in Chloroform unlösliche Krystallmasse abscheiden, welche sowohl Chlor wie Phosphor enthält, durch Wasser zersetzbar ist und von Claus als additionelle Verbindung von Benzoyldiphenylamin mit Phosphorpentachlorid betrachtet wird. Diese letztere Beobachtung habe ich trotz mehrmaliger Wiederholung des Versuches nicht bestätigen können; ich fand vielmehr, dass sich Diphenylbenzamid in Chloroformlösung dem Phosphorpentachlorid gegenüber genau so wie alle anderen aromatischen Amide verhält: bei schwachem Erwärmen geht das Phosphorpentachlorid in Lösung, und die klare, tiefgelb gefärbte Flüssigkeit lässt sich Tage lang kochen, ohne dass die geringste Abscheidung erfolgt. Durch Ligroïn wird ein erst halbflüssiger, in der Kälte fest werdender,

¹⁾ Diese Berichte 14, 2365 [1881]; 15, 1285 [1882].

gelber Körper gefällt, der sich in normaler Weise in Amidine überführen lässt und daher wohl als das Dichlorid $C_6H_5.CCl_2.N(C_6H_5)_2$ aufgefasst werden muss. Allerdings muss bemerkt werden, dass die durch Einwirkung von Anilin und Ortho-Anisidin — den beiden bis jetzt untersuchten Aminen — entstehenden Amidine in viel schlechterer Ausbeute gebildet werden, als es bei anderen bis jetzt untersuchten Amidchloriden der Fall war; doch dürfte dafür in den sterischen Verhältnissen (Anhäufung von vier Benzolkernen) eine genügende Erklärung zu erblicken sein.

Triphenylbenzamidin, bei dessen Darstellung eine erhebliche Quantität Benzoyldiphenylamin zurückgewonnen wird, erstarrt, nachdem alles Anilin entfernt ist, zu einem festen, in kaltem Alkohol und Aether schwer löslichen Körper, welcher durch Umkrystallisiren aus Alkohol als ausserordentlich feines, gelb gefärbtes Pulver erhalten wird. Der bei 110° getrocknete Körper schmolz bei 170° und ergab bei der Analyse:

0.1564 g Sbst.: 0.4915 g CO_2 , 0.0813 g H_2O .

$C_{25}H_{20}N_2$. Ber. C 86.20, H 5.75.

Gef. » 85.70, » 5.77.

Das Triphenylbenzamidin ist eine sehr schwache Base, die sich nur in viel überschüssiger Säure glatt löst. Gut krystallisirende Salze konnten nicht erhalten werden.

Diphenyl-orthoanisyl-benzamidin,



bei dessen Darstellung aus $C_6H_5.C(Cl)_2.N(C_6H_5)_2$ gleichfalls viel Benzoyldiphenylamin zurückgebildet wird, ist gleichfalls fest, konnte aber durch Umkrystallisiren nicht gereinigt werden, da es sich beim Verdunsten seiner Lösungen sowohl in Alkohol, Aether, als auch Petroläther (in allen diesen Lösungsmitteln ist der Körper ziemlich löslich) als zähe, halbflüssige Masse abscheidet, die allmählich erst ganz erhärtet. Der Körper wurde daher in ätherischer Lösung mit Pikrinsäure umgesetzt und das erst ölig ausfallende, später fest werdende Pikrat aus Alkohol, worin es auch in der Wärme nicht leicht löslich ist, umkrystallisiert. Schmp. $202-203^\circ$.

0.1270 g Sbst.: 13.5 ccm N (18° , 740 mm).

$C_{26}H_{22}N_2O.C_6H_5(NO_2)_3OH$. Ber. N 11.53. Gef. N 11.89.

Piperidyl-phenyl-benzamidin, $C_6H_5.C(:N.C_6H_5).NC_5H_{10}$,

entsteht sowohl durch Umsetzung von Benzoylpiperidin mit Phosphor-pentachlorid und Anilin, als auch von Benzanilidimidchlorid mit Piperidin — im ersteren Falle ziemlich glatt und schnell — im zweiten selbst

beim Erwärmen auf dem Wasserbade nur träge. Der Körper stellt ein zähes, nicht krystallisirendes Oel dar, welches sich leicht in Säuren löst und gut krystallisirende Salze bildet. Das Pikrat schmilzt bei 174—175°.

0.1502 g Sbst.: 20.3 ccm N (23°, 734 mm).

$C_{18}H_{20}N_2 \cdot C_6H_2(OH)_3OH$. Ber. N 14.20. Gef. N 14.59.

Das aus Wasser in rothen Nadeln krystallisirende Platindoppelsalz zeigt den Schmp. 203°.

0.2180 g Sbst.: 0.0453 g Pt.

$(C_{18}H_{20}N_2 \cdot HCl)_2PtCl_4$. Ber. Pt 20.79. Gef. Pt 20.78.

Dimethyl-para-phenetyl- α -naphthamidin,

$C_{10}H_7 \cdot C(:N \cdot C_6H_4 \cdot OC_2H_5) \cdot N(CH_3)_2$.

Die zur Darstellung dieses Amidins nothwendige eine Componente — das Dimethylamid der α -Naphthoësäure, $C_{10}H_7 \cdot CO \cdot N(CH_3)_2$ — erhält man leicht durch Umsetzung von α -Naphthoësäurechlorid mit Dimethylamin in wässrig-alkalischer Lösung. Das Amid scheidet sich zuweilen fest, zuweilen als ein erst nach langer Zeit erstarrendes Oel ab. Es wird zur Reinigung bei vermindertem Druck destillirt und geht unter 15 mm bei 207—208° als farbloses Oel von glycerin-ähnlicher Constanz über, welches durch Berührung mit einem Krystall des Amids sofort erstarrt. Der Körper schmilzt bei 62° und ist in Wasser und verdünnten Säuren ziemlich leicht löslich.

0.1845 g Sbst.: 0.5267 g CO_2 , 0.1078 g H_2O .

$C_{13}H_{13}ON$. Ber. C 78.39, H 6.53.

Gef. » 77.92, » 6.49.

Die Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf das Amid verläuft, wie schon bemerkt, ziemlich träge. Das bei der Reaction mit para-Phenetidin entstehende Amidin ist fest, in organischen Lösungsmitteln (Alkohol, Aether, Ligroin) schwer löslich und wird durch zweimaliges Umkrystallisiren aus Alkohol rein erhalten. Es stellt eine fast rein weisse Krystallmasse dar und schmilzt bei 150°.

0.1470 g Sbst.: 0.4257 g CO_2 , 0.0891 g H_2O .

$C_{21}H_{22}N_2O$. Ber. C 79.24, H 6.92.

Gef. » 79.00, » 6.73.

Das Platinsalz ist auch in heissem Wasser sehr schwer löslich. Es scheidet sich beim Erkalten in biegsamen, gelbrothen, verfilzten Nadeln vom Schmp. 220° ab.