

69. Julius v. Braun und Heinrich Silbermann: Imid- und Amidchloride nicht-aromatischer Säuren (IV. Mitteil.).

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 2. Januar 1930.)

In der II. Mitteilung über Imidchloride nicht-aromatischer Säuren¹⁾ ist gezeigt worden, daß Verbindungen $R_3C.C(Cl) : N.R'$, worin R einen Kohlenwasserstoff-Rest oder Halogen bedeutet, bei Ausschluß von Feuchtigkeit unbegrenzt haltbar und auch wärme-beständig sind, daß Imidchloride $R_2CH.C(Cl) : N.R'$ dann eine verhältnismäßig große Haltbarkeit zeigen, wenn R' einen Aryl-, nicht aber einen Alphyl-Rest bedeutet, und daß endlich Imidchloride $R.CH_2.C(Cl) : N.R'$ und $CH_3.C(Cl) : N.R'$ sich auch dann, wenn R' der aromatischen Reihe angehört, durch so leichte Veränderlichkeit auszeichnen, daß kein Vertreter hat gefaßt werden können.

Die Art dieser Veränderung, die, wie am Acetanilid gezeigt wurde, primär in einer Verschiebung des Wasserstoffs vom Kohlenstoff zum Stickstoff ($R.CH_2.O(Cl) : N.R' \rightarrow R.CH : C(Cl).NH.R'$) und sekundär in einem HCl-Austritt zwischen einem umgelagerten und nicht umgelagerten Molekül besteht ($R.CH_2.C(Cl) : N.R' + R.CH : C(Cl).NH.R' \rightarrow R.CH_2.C(N.R').N(R').C(Cl) : CH.R$)²⁾ ließ den Schluß zu, daß sie vielleicht erschwert werden könnte, wenn R' einen Arylrest bedeutet, in welchem sich *ortho*-ständig zum Stickstoff Substituenten befinden; denn sowohl die H-Verschiebung, als auch namentlich die in zweiter Phase erfolgende Umsetzung zu einem Amidin-Derivat müßten voraussichtlich durch solche sterischen Faktoren eine Behinderung erleiden. Zur Prüfung dieser Frage zogen wir die Acetyl- und Chloracetyl-Derivate des *o*-Tolidins, *o*-Chlor-anilins, *o*-Brom-anilins und *o*-Anisidins heran und unterwarfen sie der Einwirkung von PCl_5 .

Schon bei den ersten orientierenden Versuchen zeigte sich, daß die Verhältnisse in der erwarteten Richtung liegen: denn in allen acht Fällen konnten wir unter Bedingungen, unter denen z. B. aus $CH_3.CO.NH.C_6H_5$, $CH_3.CO.NH.C_6H_5$, $Cl.CH_2.CO.NH.C_6H_5$ usw. mit PCl_5 nur die Umformungsprodukte der primär gebildeten Imidchloride nachgewiesen werden können, in geringerer oder größerer Ausbeute die Imidchloride selber fassen und uns von ihrer zum Teil recht großen Wärme-Beständigkeit überzeugen. Quantitativ unter den gleichen Bedingungen durchgeföhrte Versuche zeigten uns dann, wie diese Beständigkeit durch zum Stickstoff *ortho*-ständiges Methyl, Chlor, Brom und Methoxyl beeinflußt wird. Diese Beeinflussung ist eine ungleiche, wie die folgende Zusammenstellung der Ergebnisse zweier Versuchsreihen zeigt. Die Zahlen der linken Spalte bedeuten die nach 3-stdg. PCl_5 -Einwirkung bei 20° und 1-stdg. Einwirkung bei 65° faßbaren Mengen des Imidchlorids, während die Zahlen der rechten Spalte die Imidchlorid-Ausbeute bei 16-stdg. PCl_5 -Einwirkung bei 20° und darauffolgender $\frac{1}{2}$ -stdg. bei 60° angeben.

$CH_3O(o).C_6H_4.NH.CO.CH_3$	Spur	$CH_3O(o).C_6H_4.NH.CO.CH_2.Cl$	Spur
$CH_3(o).C_6H_4.NH.CO.CH_3$	28 %	$CH_3(o).C_6H_4.NH.CO.CH_2.Cl$	55 %
$Cl(o).C_6H_4.NH.CO.CH_3$	44 %	$Cl(o).C_6H_4.NH.CO.CH_3.Cl$	65 %
$Br(o).C_6H_4.NH.CO.CH_3$	47 %	$Br(o).C_6H_4.NH.CO.CH_2.Cl$	70 %

¹⁾ A. 458, 113 [1927].

²⁾ B. 60, 92 [1927].

Vergleicht man diese Zahlen mit denjenigen, die von dem einen von uns vor einer Reihe von Jahren³⁾ für den sterischen Einfluß von CH_3 , Cl, Br und CH_3O auf die Anlagerung von CH_3J an die Gruppe $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ im Dimethyl-o-toluidin usw. und auf die Beweglichkeit des zu $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ para-ständigen H-Atoms ermittelt worden sind, so entsprechen sie sich in zwei Punkten: einmal in dem geringen Einfluß, den die Methoxylgruppe ausübt, und zweitens in dem geringeren Unterschied des Einflusses, der vom Chlor und Brom ausgeht. Nicht kongruent sind die beiden Reihen dagegen in bezug auf das Verhältnis zwischen dem Methylrest und den Halogenen. Die Anlagerung von Jodmethyl wird durch o-ständiges CH_3 mehr als durch Cl und Br gehindert, die Imidchlorid-Veränderung dagegen weniger. Wenn man bedenkt, wie verschiedenartig beide Umsetzungen sind, so erscheint das Resultat nicht allzu verwunderlich, zumal in dem Effekt, den man als „sterische Hinderung“ bezeichnet, zweifellos neben Faktoren der Raum-Erfüllung auch solche enthalten sind, die mit der chemischen Natur der aufeinander wirkenden Gruppen zusammenhängen.

In präparativer Beziehung ist unsere Feststellung, daß es durch passende Wahl der Substituenten am Stickstoff möglich ist, das bisher bekannte Gebiet von haltbaren Imidchloriden zu erweitern, hauptsächlich deshalb wertvoll, weil sie erlaubt, den bisher darstellbaren chlor-haltigen Typen: $\text{Cl}_3\text{C.C(Cl)}$: $\text{N.R}'$, $\text{Cl}_2\text{CH.C(Cl)}$: $\text{N.R}'$ und $\text{R.CCl}_2.\text{C(Cl)}$: $\text{N.R}'$ noch den Typus $\text{Cl.CH}_2\text{C(Cl)}$: $\text{N.R}'$ hinzuzufügen. Denn gerade diese Imidchloride zeichnen sich, wie wir in vorläufigen Versuchen festgestellt haben, durch eine besondere Reaktionsfähigkeit beider Chloratome aus; auf die zahlreichen, darauf beruhenden Umsetzungen werden wir bei späterer Gelegenheit zusammenfassend zurückkommen.

Beschreibung der Versuche.

Derivate des o-Toluidins: Acet-o-toluidid ist auf sein Verhalten gegen PCl_5 bereits vor langer Zeit von Wallach⁴⁾ untersucht worden, der darüber nur kurz angibt, daß die Reaktion zu einem Imidchlorid führt, welches sich weiter durch Erwärmung unter HCl -Austritt zwischen zwei Molekülen in eine Base $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{ClN}_2$ verwandelt. Da bezüglich der Einzelheiten auf die Versuche mit Acet-p-toluidid verwiesen wird, wo die mit PCl_5 resultierende, nach einiger Zeit erstarrende Reaktionsmasse auf Ton abgepreßt wurde und dann der Formel $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{NCl}$ entsprechende Analysen-Werte geliefert hatte, so könnte der Anschein erweckt werden, als sei das sich von Acet-o-toluidid ableitende Imidchlorid ein fester Stoff. Das ist indessen, wie sich aus folgendem ergibt, nicht der Fall, und die von Wallach analysierte Verbindung dürfte kaum etwas anderes als das Chlorhydrat der sich schon in der Kälte recht schnell bildenden Base $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{ClN}_2$ ($\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{HCl} = 2 \text{C}_9\text{H}_{10}\text{NCl}$) gewesen sein.

Vermischt man Acet-o-toluidid mit 1 Mol. PCl_5 und schüttelt unter Kühlung mit Eiswasser, so tritt sehr bald Verflüssigung ein; schon nach kurzer Zeit beginnt aber ein Erstarren, und man hat von da ab in der Reaktionsmasse neben POCl_3 zwei Produkte: das Imidchlorid und das Chlorhydrat der oben erwähnten Base, die man durch Äther glatt trennen kann. Der Äther-Auszug hinterläßt nach dem Absaugen des Äthers und Phosphoroxychlorids ein dünnflüssiges Öl, das im Hochvakuum auch in größeren

³⁾ J. v. Braun; B. 49, 1102 [1916].

⁴⁾ A. 214, 208 [1882].

Mengen, unter 12–15 mm wenigstens in Mengen von einigen Gramm, ohne sich zu zersetzen und ohne einen Rückstand zu hinterlassen, destilliert werden kann. Sdp. 60° unter 0.1 mm, 95–97° unter 14 mm.

0.1734 g Sbst.: 0.1480 g AgCl.

$C_9H_{10}NCl$. Ber. Cl 21.23. Gef. Cl 21.11.

Mit Wasser regeneriert die Verbindung in energischer Reaktion Acet-o-toluidid. In der Kälte ist sie längere Zeit ohne merkliche Veränderung haltbar; auf dem Wasserbade verdickt sie sich schnell und geht nach 3 Std. vollständig in eine dunkle, beim Erkalten ganz fest werdende Masse über, die sich identisch mit dem vorhin erwähnten äther-unlöslichen Teil der PCl_5 -Umsetzungsprodukte erweist. Dieser Teil — das Chlorhydrat der Amidinbase $CH_3.C(:N.C_6H_4.CH_3).N(C_6H_4.CH_3).C(Cl):CH_2$ — hat zunächst ein etwas dunkles, klebriges Aussehen. Zur Reinigung löst man in schwach HCl-haltigem Wasser, schüttelt mit etwas Tierkohle, fällt mit Ammoniak, preßt den alsbald fest werdenden Niederschlag auf Ton und krystallisiert aus Ligroin um, wobei man farblose Blättchen vom Schmp. 50° (Walach: 52°) bekommt.

0.1036 g Sbst.: 0.0491 g AgCl.

$C_{18}H_{19}N_3Cl$. Ber. Cl 11.90. Gef. Cl 11.72.

Wie das analoge, aus Acetanilid erhaltene Amidin-Produkt, wird die Verbindung beim Erhitzen mit konz. HCl auf 150° unter quantitativer Bildung von 2 Mol. o-Toluidin gespalten.

Die Ausbeute an Imidchlorid ist um so geringer, die am isomeren Chlorhydrat der Amidinbase um so größer, je länger man das Einwirkungsprodukt von PCl_5 auf Acet-o-toluidid sich selber überläßt. Über 50% Imidchlorid konnten wir, auch als die Reaktionsmasse sofort nach der Verflüssigung aufgearbeitet wurde, nicht fassen.

In etwas größerer Menge läßt sich das gegen Wärme-Einwirkung beständigere Imidchlorid aus Chloracet-o-toluidid gewinnen. Mit PCl_5 erfolgt auch hier alsbald Verflüssigung, und nachdem man durch Zusatz von Äther den salzartigen, einstweilen von uns nicht näher untersuchten Teil der Reaktionsmasse ausgefällt und aus dem Filtrat Äther und Phosphoroxychlorid abgesaugt hat, erhält man das Chlorid $CH_3(o).C_6H_4.N:C(Cl).CH_2.Cl$ als dünnflüssiges, auch im Vakuum der Wasserstrahl-Pumpe unzersetzt siedendes, fast farbloses Öl. Sdp.₁₃ 126–128°.

0.1544 g Sbst.: 0.2178 g AgCl.

$C_9H_9NCl_2$. Ber. Cl 35.15. Gef. Cl 34.90.

Derivate des o-Chlor-anilins: Acet-o-chloranilid braucht etwas mehr Zeit als die o-Toluidin-Verbindung, um sich auf Zusatz von 1 Mol. PCl_5 restlos zu verflüssigen. Der äther-lösliche Teil siedet unter 14 mm bei 111 bis 114°.

0.1437 g Sbst.: 0.2207 g AgCl.

$C_9H_7NCl_2$. Ber. Cl 37.73. Gef. Cl 37.99.

Das Äther-unlösliche stellt zumeist eine dunkle, etwas harzige Masse dar, und nur einmal gelang es uns, es direkt als gelblich gefärbten, feinen Krystallbrei zu fassen. Die Aufarbeitung mit wäßriger Salzsäure, Tierkohle und Ammoniak liefert das feste, gechlortete Amidin $CH_3.C(:N.C_6H_4.Cl).N(C_6H_4.Cl).C(Cl):CH_2$, das nach dem Umkristallisieren aus Ligroin fast

den gleichen Schmp. wie Acet-*o*-chloranilid besitzt (85°), sich, mit diesem vermischt, aber schon bei ca. 60° verflüssigt.

0.1662 g Sbst.: 0.2082 g AgCl.

$C_{10}H_{13}N_2Cl_3$. Ber. Cl 31.38. Gef. Cl 31.00.

Die Verseifung mit konz. Salzsäure liefert in der berechneten Menge *o*-Chlor-anilin.

Vermischt man Chloracet-*o*-chloranilid in der Kälte mit PCl_5 und läßt die verflüssigte Masse 12 Stdn. stehen, so gewinnt man zum Zeichen einer fast ausschließlichen Imidchlorid-Bildung nach Zusatz von Wasser nahezu das gesamte Anilid unverändert zurück. Auch $\frac{1}{4}$ -stdg. Erwärmen auf dem Wasserbade läßt das Imidchlorid zum allergrößten Teil intakt, und erst längeres Stehen bzw. Erwärmen bewirkt die Umwandlung eines Teiles in äther-unlösliches, sich harzig abscheidendes Chlorhydrat. Das Imidchlorid siedet unter 14 mm bei $144-147^{\circ}$ und erleidet dabei trotz der hohen Siedetemperatur keine merkliche Veränderung.

0.1890 g Sbst.: 0.3627 g AgCl.

$C_8H_7NC_2$. Ber. Cl 47.75. Gef. Cl 47.47.

Sein Widerstand gegen intramolekulare H-Verschiebung zeigt sich auch darin, daß es viel schwieriger als die seinerzeit beschriebene Anilin-Verbindung mit überschüssigem PCl_5 eine Chlorierung in der CH_2Cl -Gruppe zuläßt. Selbst wenn man es mit PCl_5 2 Stdn. auf 140° erwärmt, gelingt es nicht restlos, ein zweites Cl-Atom einzuführen. Das Reaktionsprodukt siedet unter 14 mm bei $152-158^{\circ}$ und enthält etwas über 53% Cl, während sich für $Cl \cdot C_6H_4 \cdot N : C(Cl) \cdot CHCl_2$ 55.25% Cl berechnen.

Derivate des *o*-Brom-anilins: Der Verlauf der PCl_5 -Reaktion ähnelt beim *o*-Brom-acetanilid sehr dem Verlauf beim *o*-Chlor-Derivat, und auch die Ausbeuten an den Reaktionsprodukten sind nicht sehr verschieden (vgl. die Zusammenstellung S. 498). Das Imidchlorid $Br(o) \cdot C_6H_4 \cdot N : C(Cl) \cdot CH_3$ siedet unter 12 mm bei $142-143^{\circ}$.

0.1794 g Sbst.: 0.2593 g AgCl + AgBr.

C_8H_7NClBr . Ber. 0.2561 g AgCl + AgBr.

Das Chlorhydrat des gebromten Amidins $CH_3 \cdot C(:N \cdot C_6H_4 \cdot Br) \cdot N(C_6H_4 \cdot Br) \cdot C(Cl) \cdot CH_2$ fällt mit Äther dunkelgefärbt aus und läßt sich leicht in die nur schwach gelblich gefärbte, reine freie Base verwandeln, die nach dem Umlösen aus Ligroin bei 100° (Mischprobe mit dem fast gleich schmelzenden Acet-*o*-bromanilid $65-80^{\circ}$) schmilzt.

7.510 mg Sbst.: 9.097 mg AgCl + AgBr.

$C_{10}H_{13}N_2ClBr_2$. Ber. 9.106 mg AgCl + AgBr.

Was das gechlortete Imidchlorid $Br(o) \cdot C_6H_4 \cdot N : C(Cl) \cdot CH_2 \cdot Cl$ betrifft, so siedet es unter 0.5 mm bei $134-138^{\circ}$, ist hellgelb gefärbt und gegen Wasserbad-Temperatur stundenlang widerstandsfähig.

0.1677 g Sbst.: 0.3009 g AgCl + AgBr.

$C_8H_7NCl_2Br$. Ber. 0.2981 g AgCl + AgBr.

Derivate des *o*-Anisidins: Im Gegensatz zu den Acetyl- und Chloracetyl-Verbindungen der drei vorhin genannten Basen schließen sich die entsprechenden Derivate des *o*-Anisidins in ihrem Verhalten gegen PCl_5 sehr weitgehend den Acyl-Derivaten des Anilins an.

Das Chlor-essigsäure-Derivat $\text{CH}_3\text{O}(\text{o})\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{NH}\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{Cl}$ erstarrt, kurz nachdem es sich mit PCl_5 verflüssigt hat, zu einer festen Masse; wenn man diese alsbald mit Äther zerreibt und den Äther und POCl_3 bei möglichst tiefer Temperatur verjagt, so hinterbleibt in nur sehr geringer Menge ein Öl, das auch im Hochvakuum nicht unzersetzt destillierbar ist, Chlor enthält und mit Wasser das Ausgangsanilid regeneriert. Das Essigsäure-Derivat $\text{CH}_3\text{O}(\text{o})\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{NH}\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_3$ erstarrt zwar, nachdem es sich mit PCl_5 verflüssigt hat, nicht, scheidet aber auf Zusatz von Äther fast alles ab, während der Äther wiederum nur ganz unbedeutende Mengen Imidchlorid aufnimmt. Das Abgeschiedene stellt eine dunkle, harzige Masse dar, kann aber durch Lösen in verd. Salzsäure, vorsichtiges Ausfällen von geringen dunklen Verunreinigungen mit ganz wenig Ammoniak, durch Zusatz von mehr Ammoniak als fast farbloses, dickes Öl gefällt werden, das beim Zerreiben mit wenig eiskaltem Ligroin fest wird und durch Umkristallisieren aus Benzin in die reine Amidinbase $\text{CH}_3\cdot\text{C}(:\text{N}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{OCH}_3)\cdot\text{N}(\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{OCH}_3)\cdot\text{C}(\text{Cl})\cdot\text{CH}_2$ übergeht. Schmp. 78° .

0.1290 g Sbst.: 0.0549 g AgCl .

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{N}_2\text{Cl}$. Ber. Cl 10.75. Gef. Cl 10.53.

70. Julius v. Braun und Albrecht Heymons: Imid- und Amidchloride nicht-aromatischer Säuren (V. Mitteil.).

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 2. Januar 1930.)

Ein Säure-amid $\text{R}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot\text{R}'$, worin R und R' aliphatische oder aromatische Reste bedeuten, geht durch Einwirkung überschüssigen Phosphor-pentachlorids (mindestens 3 Mol.) in ein wärme-beständiges Imidchlorid $\text{R}\cdot\text{CCl}_2\cdot\text{C}(\text{Cl})\cdot\text{N}\cdot\text{R}'$ über, das sich sukzessive zu $\text{R}\cdot\text{CCl}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot\text{R}'$ und $\text{R}\cdot\text{CCl}_2\cdot\text{CO}_2\text{H} + \text{H}_2\text{N}\cdot\text{R}'$ hydrolysiert, und ebenso kann ein Säure-amid $\text{R}_2\text{CH}\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot\text{R}'$ in $\text{R}_2\text{C}(\text{Cl})\cdot\text{C}(\text{Cl})\cdot\text{N}\cdot\text{R}'$, $\text{R}_2\text{C}(\text{Cl})\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot\text{R}'$ und schließlich $\text{R}_2\text{C}(\text{Cl})\cdot\text{CO}_2\text{H} + \text{H}_2\text{N}\cdot\text{R}'$ verwandelt werden. Diese Umformungen sind von uns bereits in so vielen Fällen studiert worden¹⁾, daß sie keiner Bestätigung durch die Untersuchung weiterer Beispiele bedürfen. Ungeklärt war aber noch die Frage geblieben, ob die Chlorierung sich auch dann in der angegebenen Weise vollzieht, wenn R und R' zu einer Ringkette verschmolzen werden. Wohl sprach die Wahrscheinlichkeit dafür, daß das unter richtig gewählten Bedingungen der Fall sein dürfte, es schien aber immerhin nicht ganz ausgeschlossen: 1. daß die einer Chlorierung vorangehende Verschiebung des Wasserstoffs vom Kohlenstoff zum Stickstoff durch die Ringstruktur erschwert werden könnte, und 2. daß bei den gechlorten cyclischen Imidchloriden eine in der offenen Reihe nicht zu Tage tretende Tendenz zum intramolekularen HCl-Austritt sich mehr oder weniger stark bemerkbar machen würde.

Zur Klärung dieser Verhältnisse unterzogen wir die drei ringhomologen Verbindungen: das Pyrrolidon (I, n = 2), das Piperidon (I, n = 3) und das ϵ -Leucin-lactam (I, n = 4) einer Untersuchung.

¹⁾ A. 458, 113 [1927].