

74. Georg Lockemann und Herbert Rein^{*)}): Über Nitrobenzoylverbindungen und Vorgänge bei ihrer Reduktion, IV. Mitteil.: Reduktionsvorgänge bei Nitrobenzoylverbindungen von Benzylidenphenylhydrazinen.

[Aus der Chemischen Abteilung des Robert-Koch-Instituts, Berlin.]
(Eingegangen am 23. Oktober 1946.)

Die in den ersten drei Mitteilungen beschriebenen Versuche wurden in der Weise fortgesetzt, daß an Stelle aliphatischer Aldehyde als Vertreter der aromatischen Reihe Benzaldehyd verwendet wurde. Von den drei isomeren α -Nitrobenzoyl-Derivaten des β -Benzyliden-phenylhydrazins war das 2-Nitro-benzoyl-Derivat nur in der Wärme (in siedendem Pyridin) darstellbar. Bei den Reduktionsversuchen erwies sich der Verlauf der sich dabei abspielenden Reaktionen von der Stärke der zur Wasserstoffentwicklung verwendeten Säure abhängig. Bei Verwendung von Eisessig in alkoholischer Lösung (mit Zinkstaub) konnten die zunächst dargestellten Benzylidenamino-benzanilide bis zu 60% in Benzylamino-benzanilide übergeführt werden, während in verdünnter Schwefelsäure die Hauptmengen (95%) hydrolytisch in Benzaldehyd und Aminobenzanilid gespalten wurden.

Bei den entsprechenden Reduktionsversuchen mit β -Benzyliden- α -nitrobenzoyl-phenylhydrazin wurde bei Verwendung von Essigsäure die Bildung von Benzylaminobenzanilid, Aminobenzanilid, Benzylamin und Ammoniak nachgewiesen. Dagegen bildete sich in Schwefelsäure nur bei dem 4-Nitro-benzoyl-Derivat eine geringe Menge 4-Benzylamino-benzanilid neben den übrigen Reduktionsprodukten.

Die Vorgänge verlaufen in zwei verschiedenen Reaktionsfolgen, die sich im einzelnen feststellen ließen. Während bei dem sonst üblichen Verfahren der Einwirkung von Benzylchlorid auf Amine ein schwer trennbares Gemisch von primären, sekundären und tertiären Aminen entsteht, lassen sich durch tropfenweisen Zusatz von Benzaldehyd zu einem siedenden Gemisch von Nitroverbindung mit Zinkstaub und Essigsäure ungemischte Benzylamine in guter Ausbeute erhalten. Zur Sicherstellung der Konstitution der drei isomeren Benzylaminobenzanilide wurde deren Verseifung durch Erhitzen mit rauchender Salzsäure im Bombenrohr durchgeführt.

In drei Mitteilungen¹⁾ ist über die Vorgänge berichtet worden, die sich bei der Reduktion von Nitrobenzoylverbindungen des Äthylidenphenylhydrazins und Äthyliden-tolylhydrazins sowie bei der Reduktion von Nitrobenzaniliden und -toluididen unter Zusatz aliphatischer Aldehyde abspielen. Die dabei zunächst sich bildenden tertiären Alkylidenamine (Schiffschen Basen) konnten unter der Wirkung lebhafter Wasserstoffentwicklung bei ganz allmählichem Zusatz der Aldehyde durch die Gefahrenzone aldolartiger Polymerisation hindurch in sekundäre Alkylamine übergeführt werden. Dieses Darstellungsverfahren für Alkylamine aus Nitroverbindungen und aliphatischen Aldehyden wird in manchen Fällen geeignet sein, das bisherige Verfahren unter Anwendung von Halogenalkylen vorteilhaft zu ersetzen.

Während die Phenylhydrazone aliphatischer Aldehyde schon in der Kälte durch verdünnte Säuren oder beim Kochen mit Wasser hydrolytisch gespalten werden, sind die der aromatischen Aldehyde viel beständiger. Benzyliden-

^{*)} Dissertation. Berlin 1924.

¹⁾ B. 75, 1911 [1942]; 80, 310, 479 [1947].

phenylhydrazin wird z. B.²⁾ erst beim Kochen mit 30-proz. Schwefelsäure in seine Bestandteile zerlegt. Somit war auch ein verschiedenes Verhalten bei der Reduktion zu erwarten, je nachdem, ob es sich um die Phenylhydrazinverbindung mit einem aliphatischen oder mit einem aromatischen Aldehyd handelte³⁾.

Wir stellten aus dem Benzylidenphenylhydrazin nach dem für Äthylidenphenylhydrazin angegebenen Verfahren⁴⁾ das β -Benzyliden- α -[4-nitrobenzoyl]-phenylhydrazin (I) her, um dessen Verhalten bei der Reduktion in saurer Lösung zu untersuchen. Es war zu erwarten, daß hierbei nicht nur den bei der Reduktion der β -Äthyliden-Verbindung beobachteten Vorgängen entsprechend Benzylaminobenzanilid und Ammoniak gebildet würden, sondern daß auch vor der hydrolytischen Abspaltung der fester gebundenen Benzylidengruppe die Stickstoffkette gesprengt und durch Anlagerung von Wasserstoff Benzylamin und Aminobenzanilid entstehen würden.

Die gleichen Versuche führten wir mit dem 3-Nitro- und dem 2-Nitrobenzoyl-Derivat aus. Das letztergenannte ließ sich unter Anwendung von Wärme (in siedendem Pyridin) gewinnen, während bei gewöhnlicher Temperatur die Benzoylierungsversuche wie mit dem Äthylidenphenylhydrazin⁴⁾ ergebnislos verliefen. Durch Abspaltung der Benzylidengruppe (Einleiten von Chlorwasserstoff in die alkoholische Lösung⁵⁾) konnte auch das noch fehlende α -[2-Nitrobenzoyl]-phenylhydrazin gewonnen werden. Bei den Reduktionsversuchen mit den drei isomeren β -Benzyliden- α -nitrobenzoyl-phenylhydrazinen zeigte sich, daß der Verlauf der sich dabei abspielenden Vorgänge von der Stärke der für die Wasserstoffentwicklung benützten Säure abhängig ist.

Wie aus besonderen mit den drei isomeren Benzylidenamino-benzaniliden, die sich ohne Schwierigkeiten darstellen ließen (1), ausgeführten Ver-



suchen hervorging, werden durch verdünnte Schwefelsäure die Schiffschen Basen fast völlig hydrolytisch gespalten; nur bei der Para-Verbindung konnte die Bildung einer geringen Menge (5%) Benzylaminobenzanilid festgestellt werden. Wurde dagegen Eisessig (und Zinkstaub) in alkoholischer Lösung zur Wasserstoffentwicklung verwendet, so trat die hydrolytische Spaltung in viel geringerein Maße auf; die Bildung von Benzylaminobenzaniliden konnte bei allen drei Isomeren in einem Umfang von 35 bis 60% festgestellt werden.

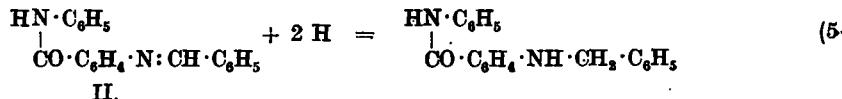
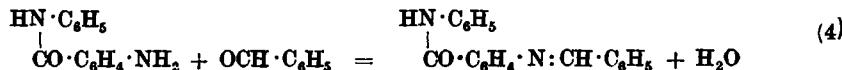
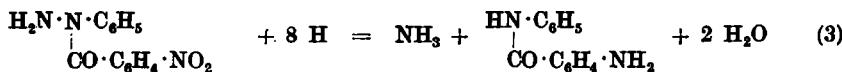
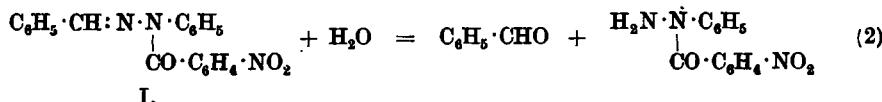
Ähnlich verliefen die Reduktionsversuche mit den drei isomeren β -Benzyliden- α -nitrobenzoyl-phenylhydrazinen. Bei Verwendung von Eisessig und Zinkstaub konnte bei allen die Bildung von Benzylaminobenzanilid, Aminobenzanilid, Benzylamin und Ammoniak nachgewiesen werden. Bei Verwendung von verdünnter Schwefelsäure dagegen war nur bei dem 4-Nitro-

²⁾ E. Fischer, A. 190, 137 [1878].

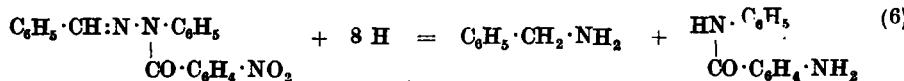
³⁾ Es sei hier nur kurz auf die von Th. Curtius (Journ. prakt. Chem. [2] 58, 369 [1898]; 62, 84 [1900]) und von H. Franzen (B. 88, 1415 [1905]; Journ. prakt. Chem. [2] 72, 211 [1905]) ausgeführten Reduktionsversuche hingewiesen.

⁴⁾ G. Lockemann u. O. Liesche, A. 842, 39 [1905]; G. Lockemann, B. 43, 2226 [1910]. ⁵⁾ G. Lockemann, B. 43, 2223 [1910].

benzoyl-Derivat die Bildung von etwas Benzylaminobenzanilid mit Sicherheit festzustellen. Die Vorgänge verlaufen in zwei Reaktionsfolgen nebeneinander. In der einen wird zunächst Benzaldehyd hydrolytisch abgespalten (2); durch den nascierenden Wasserstoff wird die Nitrogruppe zur Aminogruppe reduziert und die Stickstoffbindung der Hydrazingruppe unter Bildung von Ammoniak getrennt (3). Der abgespaltene Benzaldehyd kondensiert sich mit der entstandenen Aminogruppe zu Benzylidenaminobenzanilid (4) und dieses geht unter Aufnahme von Wasserstoff in Benzylaminobenzanilid über (5).



In der anderen Reaktionsfolge bleibt die Benzylidengruppe bei ihrer verhältnismäßig festen Bindung am Stickstoff haften, während sich die Bindung zwischen den beiden Hydrazin-Stickstoffatomen unter Aufnahme von Wasserstoff löst; auf diese Weise entstehen Benzylamin und Aminobenzanilid (6).



Wie auf Grund dieser Versuchsergebnisse zu erwarten war, ließen sich die Benzylaminoverbindungen unmittelbar aus den Nitroverbindungen bei lebhafter Wasserstoffentwicklung unter tropfenweisem Zusatz von Benzaldehyd darstellen, und zwar in durchweg guten Ausbeuten von 60—90%, während das bisher übliche Verfahren der Einwirkung von Benzylchlorid auf Aminobenzanilide bei viel geringeren Ausbeuten nur sehr schwer zerlegbare Gemische primärer, sekundärer und tertiärer Amine ergibt. Zur Sicherstellung der Konstitution der drei isomeren Benzylaminobenzanilide wurden diese mit rauchender Salzsäure im Bombenrohr bei 130° verseift. Bisher war nur die von M. Henze⁶⁾ dargestellte Benzylantranilsäure bekannt. Die beiden anderen Isomeren wurden nach dem gleichen Verfahren dargestellt, denn das Reduktions-

⁶⁾ B. 32, 3059 [1899].

Tropf-Versfahren war zu jener Zeit noch nicht ausgebildet. Die Ausbeuten sind bei der Darstellung mit Benzylchlorid wegen der notwendigen Trennung der entstehenden Säuregemische sehr gering.

Bei den ausgeführten Untersuchungen konnte auch das gebräuchliche Darstellungsverfahren für 3- und 4-Nitro-benzoësäure wesentlich verbessert werden, und es wurden die Bedingungen ermittelt, unter denen sich das 2-Nitro-benzoylchlorid ebenso wie die beiden anderen Isomeren durch Vakuum-Destillation reinigen läßt. Der Schmelzpunkt des reinen 2-Nitro-benzanilids liegt nicht, wie bisher angegeben, bei 155°, sondern bei 161—162°.

Beschreibung der Versuche.⁷⁾

I. Darstellung der Ausgangsstoffe^{8).}

1.) Nitrobenzoësäuren: Das von A. Schlosser und Z. H. Skraup⁹⁾ angegebene Darstellungsverfahren wurde von 18 Stdn. auf etwa 1 Stde. abgekürzt: In einem mit doppelt durchbohrtem Stopfen versehenen 2-l-Erlenmeyer-Kolben werden 50 g 4-Nitrotoluol mit 375 g Natriumbichromat in 400 ccm Wasser unter starkem Röhren tropfenweise mit 250 ccm konz. Schwefelsäure versetzt. Das Gemisch gerät alsbald ins Sieden (Rückflußkühler), während sich die 4-Nitro-benzoësäure krystallinisch abscheidet. Bei zu heftiger Reaktion muß vorübergend gekühlt werden, jedoch muß das Gemisch im Sieden bleiben, bis sich (nach etwa 1 Stde.) im Rückflußkühler keine Ölträpfchen von Nitrotoluol mehr zeigen. Der Inhalt des Kolbens wird auf Eis gegeben, die ausgeschiedene Säure abgesaugt und mit verd. Salzsäure ausgewaschen. Zur weiteren Reinigung wird die Säure mit 30 g Kaliumhydroxyd in 1 l Wasser gelöst, und zur Entfernung der letzten Spuren Nitrotoluol 1 Stde. Wasserdampf hindurch geleitet. Die heiß filtrirte Lösung wird unter Umrühren mit konz. Salzsäure angesäuert, die ausgeschiedene 4-Nitrobenzoësäure abgesaugt und mit verd. Salzsäure nachgewaschen. Ausb. 55 g (90% d. Th.).

Bei 3-Nitrotoluol genügen zur Oxydation der gleichen Menge bei gleicher Arbeitsweise 300 g Natriumbichromat und 200 ccm konz. Schwefelsäure. Dabei muß fast dauernd gekühlt werden. Ausb. 52 g (85% d. Th.).

Das 2-Nitrotoluol läßt sich auf diese Weise nicht zur Säure oxydieren. Es wurde ein von der Technik geliefertes Präparat benutzt.

2.) 2-Nitro-benzoylchlorid: Während L. Claisen, J. Shadwell u. C. M. Thompson¹⁰⁾ und auch Mavrojannis¹¹⁾ angeben, daß sich 2-Nitro-benzoylchlorid nicht reinigen lasse, da es selbst i. Vak. Zersetzung erleide, berichten G. Schroeter und O. Eisleb¹²⁾ ohne Angabe ihrer Arbeitsweise, daß ihnen eine Reinigung durch Vak.-Destillation gelungen sei. Nach zahlreichen Versuchen, bei denen sich mehrere verheerende Explosionen ereigneten, ergab sich schließlich, daß in Ggw. von überschüss. Phosphorpentachlorid die Vak.-Destillation folgendermaßen vollkommen gefahrlos verläuft: Sorgfältig getrocknete 2-Nitro-benzoësäure vom Schmp. 147° (z. B. 37.5 g) wird mit etwa 10% Überschuß (z. B. 50 g) an Phosphorpentachlorid in einem mit Steigrohr versehenen Kolben durch Umschütteln innig gemischt und auf dem Wasserbad gelinde erwärmt, bis (nach 1—1½ Stdn.) alles in Lösung gegangen ist. Aus dem verflüssigten Reaktionsgemisch wird das Phosphoroxychlorid aus einer Retorte i. Vak. abdestilliert (Siedesteinchen). Bei 11 Torr und 160—175° Ölabtemp. geht das 2-Nitro-benzoylchlorid als hellgelbes, stark lichtbrechendes Öl über, das in der Kälte zu schneeweißen Krystallen vom Schmp. 24—25° erstarrt. Ausb. etwa 85% d. Theorie.

⁷⁾ Die Schmelzpunkte sind, wenn nicht anders angegeben, korrigiert.

⁸⁾ Es werden hier nur solche Angaben gemacht, die über neue Beobachtungen bei der Darstellung Auskunft geben. ⁹⁾ Monatsh. Chem. 2, 519 [1881].

¹⁰⁾ B. 12, 350, 1942 [1879].

¹¹⁾ Compt. rend. Acad. Sciences 152, 1055 [1911].

¹²⁾ A. 367, 101 [1909].

II. Darstellung der drei isomeren β -Benzyliden- α -nitrobenzoyl-phenylhydrazine.

1.) β -Benzyliden- α -[4-nitro-benzoyl]-phenylhydrazin: 5 g Benzyliden-phenylhydrazin, hergestellt nach Emil Fischer¹³⁾, wurden in 250 ccm trocknem Pyridin gelöst und in der früher beschriebenen Weise⁴⁾ unter Schutz gegen Feuchtigkeit allmählich mit einer Lösung von 6 g 4-Nitro-benzoylchlorid in 100 ccm trocknem Äther bei dauerndem lebhaften Schütteln binnen einer Stde. versetzt und das Gemisch zum Schluß noch $\frac{1}{4}$ Stde. im Wasserbad von 30° erwärmt. Von dem ausgeschiedenen Pyridinhydrochlorid wurde abgesaugt und der Rest des Pyridins abgeblasen; der rötliche kristallinische Rückstand wurde mehrmals mit Wasser gewaschen, $\frac{1}{4}$ Stde. mit 2 n $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ auf 50° erwärmt, abfiltriert und nach dem Trocknen in heißem Benzol unter Zusatz von Tierkohle gelöst. Das klare Filtrat schied beim Verrühren mit überschüss. Petroläther das β -Benzyliden- α -[4-nitro-benzoyl]-phenylhydrazin in prächtigen Nadeln aus, die sich in Drusen an der Gefäßwandung festsetzten; Schmp. 191°. Die farblosen Krystalle färben sich allmählich gelb; leicht löslich in Alkohol, Essigester und Benzol, schwerer in Äther, unlöslich in Petroläther. Ausb. etwa 75% d. Theorie.

$\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}_3$ (345.3) Ber. C 69.54 H 4.38 N 12.17 Gef. C 69.59 H 4.35 N 12.50.

2.) β -Benzyliden- α -[3-nitro-benzoyl]-phenylhydrazin: Darstellung in der gleichen Weise. Zweimal aus Alkohol farblose Nadeln vom Schmp. 128°. Leicht löslich in Alkohol, Aceton, Essigester und Benzol, schwerer löslich in Äther, unlöslich in Petroläther. Ausb. etwa 60% d. Theorie.

$\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}_3$ (345.3) Ber. C 69.54 H 4.38 N 12.17 Gef. C 69.86 H 4.41 N 12.16.

3.) β -Benzyliden- α -[2-nitro-benzoyl]-phenylhydrazin: Die Darstellung gelang erst bei Anwendung erhöhter Temperatur, indem zu der Lösung des Benzyliden-phenylhydrazins in siedendem Pyridin die Lösung von 2-Nitro-benzoylchlorid in trocknem, auf 80° erwärmtem Xyloin binnen $\frac{1}{4}$ Stde. zugesetzt und das Gemisch noch weiter $\frac{1}{4}$ Stde. auf dem Wasserbade erwärmt wurde. Im übrigen wurde in gleicher Weise wie oben verfahren. Aus Alkohol derbe, blaß gelbliche Krystalle vom Schmp. 137°. Sehr leicht löslich in Alkohol, Äther, Essigester, Chloroform und Aceton, sehr schwer löslich in Petroläther. Ausb. etwa 35% d. Theorie.

$\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}_3$ (345.3) Ber. C 69.54 H 4.38 N 12.17 Gef. C 69.67 H 4.26 N 12.40.

III. Darstellung von α -[2-Nitro-benzoyl]-phenylhydrazin.

In eine Lösung von 1 g β -Benzyliden- α -[2-nitro-benzoyl]-phenylhydrazin in 25 ccm Alkohol wurde unter Eiskühlung Chlorwasserstoff bis zur Sättigung eingeleitet. Dabei schieden sich farblose Nadeln ab, die sich auf Zusatz von Äther noch vermehrten. Das auf diese Weise erhaltene Hydrochlorid wurde noch einmal aus Alkohol unter erneutem Einleiten von Chlorwasserstoff umkristallisiert. Feine farblose Nadeln, die bei 190° sintern und bei 208—209° (Zers.) schmelzen; ziemlich leicht löslich in Alkohol, schwerer löslich in Benzol, unlöslich in Äther und Petroläther. Beim Lösen in neutralen Lösungsmitteln tritt schon eine teilweise Spaltung in freie Base und Säure ein.

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{N}_3\text{Cl}$ (293.7) Ber. Cl 12.08 Gef. Cl 11.91.

Durch Zusatz von Natriumcarbonat- oder -acetat-Lösung zu der Lösung dieses Salzes in Alkohol läßt sich die freie Base gewinnen. Aus Alkohol gelbe Nadeln vom Schmp. 101 bis 102°. Sehr leicht löslich in Alkohol, Aceton, Essigester, Chloroform und Benzol, schwerer löslich in Äther, sehr schwer in Petroläther.

$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}_3$ (257.2) Ber. C 60.68 H 4.31 N 16.35 Gef. C 60.49 H 4.18 N 16.57.

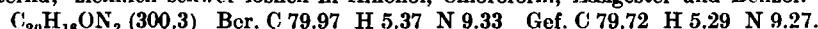
IV. Darstellung der drei isomeren Benzylidenamino-benzanilide.

Die Darstellung erfolgte bei den drei Isomeren in der gleichen Weise: 5 g Amino-benzanilid wurden in absol. Alkohol warm gelöst und mit 2.5 g Benzaldehyd kurze Zeit weiter erwärmt. Beim Abkühlen schieden sich die gebildeten Benzylidenverbindun-

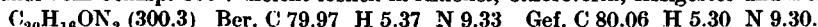
¹³⁾ A. 190, 134 [1877].

gen krystallinisch und schmelzpunktrein aus. Sie werden schon in der Kälte durch verd. Säuren in Benzaldehyd und Aminobenzanilid gespalten.

1.) 4-Benzylidenamino-benzanilid: Farblose glänzende Nadeln, an der Luft verwitternd; ziemlich schwer löslich in Alkohol, Chloroform, Essigester und Benzol.



2.) 3-Benzylidenamino-benzanilid: Lange, farblose, glänzende Nadeln aus absol. Alkohol vom Schmp. 166°. Leicht löslich in Alkohol, Chloroform, Essigester und Benzol.



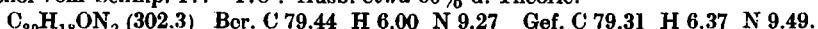
3.) 2-Benzylidenamino-benzanilid: Gelbliche Nadeln aus absol. Alkohol vom Schmp. 218°. Leicht löslich in Alkohol, Chloroform und Essigester. Die alkohol. Lösung zeigt blaue Fluorescenz.



V. Reduktion der drei isomeren Benzylidenamino-benzanilide.

2.5 g Benzylidenamino-benzanilid in 50 ccm Alkohol wurden mit 15 g Zinkstaub und 25 ccm Eisessig unter Rückfluß gekocht. Nach 1 Stde. wurde die schwach nach Benzaldehyd riechende Lösung heiß filtriert, in 200 ccm Wasser eingegossen und der Alkohol durch Dampf abgeblasen. Beim Abkühlen in Eis unter Einleiten von Ammoniak schied sich das gebildete Benzylamino-benzanilid krystallinisch aus, das dann durch Umkristallisieren von mit ausgefallenem Aminobenzanilid getrennt wurde.

1.) 4-Benzylamino-benzanilid: Farblose sechseckige Plättchen aus verd. Methylalkohol vom Schmp. 177—178°. Ausb. etwa 60% d. Theorie.



2.) 3-Benzylamino-benzanilid: Farblose Nadeln aus absol. Alkohol vom Schmp. 121°; sehr leicht löslich in Alkohol, Aceton, Chloroform, Essigester und Benzol. Ausb. etwa 35% d. Theorie.



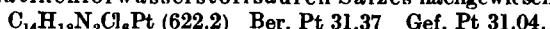
3.) 2-Benzylamino-benzanilid: Es wurde von dem mit ausgeschiedenen 2-Aminobenzanilid durch Umkristallisieren aus absol. Alkohol getrennt, in dem das 2-Benzylamino-benzanilid gelöst bleibt und beim Verdunsten in derben, glänzenden Nadeln vom Schmp. 134° krystallisiert. Sehr leicht löslich in Alkohol, Aceton, Chloroform, Essigester und Benzol, etwas schwerer in Äther. Die Lösungen zeigen blaue Fluorescenz. Ausb. etwa 42% d. Theorie.



VI. Reduktion der drei isomeren β -Benzyliden- α -nitrobenzoyl-phenylhydrazine.

Die Reduktionen wurden in alkohol. Lösung mit Zinkstaub und Eisessig in der bereits beschriebenen Weise ausgeführt. Beim Zusatz von überschüss. Natronlauge zu der filtrierten, mit Eis gekühlten Lösung trat Geruch nach Ammoniak auf und es schieden sich Krystallflocken ab, die sich durch mehrmalige Krystallisation in Benzylamino-benzanilid und Amino-benzanilid zerlegen ließen. Das alkal. Filtrat wurde der Wasserdampfdestillation unterworfen; beim Eindampfen des mit Salzsäure angeseuerten Destillats blieb Benzylamin-hydrochlorid zurück, das als Salz der Platinchlorwasserstoffsäure charakterisiert wurde.

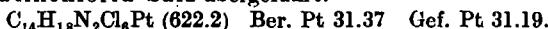
1.) Reduktion von β -Benzyliden- α -[4-nitro-benzoyl]-phenylhydrazin: Aus dem Reduktionsgemisch wurde durch mehrmalige Krystallisation aus verd. Methylalkohol neben 4-Amino-benzanilid das bei 175° schmelzende 4-Benzylamino-benzanilid in geringer Menge gewonnen, das sich durch Zusammenschmelzen mit einem synthet. Präparat vom Schmp. 177—178° als solches erwies. Das Benzylamin wurde durch Platinbestimmung des Platinchlorwasserstoffsäuren Salzes nachgewiesen.



2.) Reduktion von β -Benzyliden- α -[3-nitro-benzoyl]-phenylhydrazin: Erst nach sehr langwierigem Umkristallisieren des Reaktionsgemisches aus absolutem Alkohol, in dem das 3-Amino-benzanilid etwas schwerer löslich ist, wurde das 3-Benzylamino-benzanilid in feinen Nadeln vom Schmp. 117° (unkorr.) rein erhalten (0.07 g). Misch-Schmp. mit einem synthet. Präparat (Schmp. 121°) 118° (unkorr.).



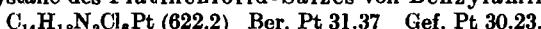
Das 3-Amino-benzanilid konnte nicht rein gewonnen werden. Das Benzylamin wurde in das Platinchlorid-Salz übergeführt.



3.) Reduktion von β -Benzyliden- α -[2-nitro-benzoyl]-phenylhydrazin: Aus dem Krystallgemisch wurden durch wiederholte Krystallisation aus absolutem Alkohol 0.08 g breite Nadeln vom Schmp. 130° (unkorr.) erhalten, die mit synthet. 2-Benzylamino-benzanilid (Schmp. 134°) gemischt bei 131° schmolzen, mit 2-Amino-benzanilid (Schmp. 131°) dagegen bei $100—105^\circ$.



Aus dem Wasserdampfdestillat der alkal. Lösung wurden wiederum die charakteristischen gelben Krystalle des Platinchlorid-Salzes von Benzylamin gewonnen.



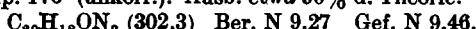
Bei Verwendung von Schwefelsäure an Stelle der Essigsäure zur Wasserstoffentwicklung konnte bei den 2- und 3-Nitro-benzoyl-Verbindungen keine Bildung von Benzylamino-benzanilid nachgewiesen werden. Jedoch war es möglich, bei der Reduktion des β -Benzyliden- α -[4-nitro-benzoyl]-phenylhydrazins eine geringe Menge von 4-Benzylamino-benzanilid vom Schmp. 170° zu gewinnen, die mit einem synthet. Präparat (Schmp. $177—178^\circ$) gemischt bei 173° , mit 4-Amino-benzanilid dagegen bei 121° schmolz. In dem alkal. Filtrat wurde wiederum Benzylamin als Platinchlorwasserstoffsaures Salz nachgewiesen.



VII. Darstellung der drei isomeren Benzylamino-benzanilide durch Reduktion der Nitrobenzanilide unter Zusatz von Benzaldehyd.

2.3 g Nitro-benzanilid wurden in 65 ccm Alkohol gelöst und mit 15 g Zinkstaub und 25 ccm Eisessig unter Zusatz von 1 ccm 5-proz. Kupfersulfatlösung rückfließend erhitzt. Nachdem unter lebhafter Wasserstoffentwicklung die Lösung klar geworden war, wurde binnen 1 Stde. 1 g Benzaldehyd in 25 ccm Alkohol unter weiterem wiederholten Zusatz von Kupfersulfatlösung zugetropft und schließlich noch $\frac{1}{4}$ Stde. weiter erhitzt. Die heiß von dem unverbrauchten Zink abgesaugte und durch Abblasen mit Wasserdampf vom Alkohol befreite Lösung wurde in 200 ccm Eiswasser gegossen. Durch Einleiten von Ammoniak bei 0° wurden die Benzylamino-benzanilide abgeschieden und durch Umkristallisieren gereinigt.

1.) 4-Benzylamino-benzanilid: Aus verd. Methylalkohol rötliche, tafelförmige Krystalle, vom Schmp. 176° (unkorr.). Ausb. etwa 90% d. Theorie.



2.) 3-Benzylamino-benzanilid: Aus absolutem Alkohol feine farblose Nadeln vom Schmp. 118° (unkorr.). Ausb. etwa 60% d. Theorie.



3.) 2-Benzylamino-benzanilid: Aus Alkohol derbe Nadeln vom Schmp. 131° (unkorr.). Ausb. etwa 70% d. Theorie.



VIII. Verfolgung der einzelnen Reaktionsstufen bei der Reduktion von β -Benzyliden- α -[4-nitro-benzoyl]-phenylhydrazin.

2 g der Verbindung wurden in 75 ccm Alkohol gelöst und mit 50 ccm 20-proz. Schwefelsäure zum Sieden erhitzt. Dann wurde $\frac{1}{2}$ Stde. Wasserdampf durchgeleitet und das De-

stillat zur Bestimmung des Benzaldehyds nach dem Verfahren von M. Ripper¹⁴⁾ jodometrisch titriert. Die verbr. Menge Kaliumhydrogensulfit entsprach 4.60 ccm *n* Jod-Lösung, woraus sich 0.226 g Benzaldehyd berechnen = 37% des in dem Benzyliden-phenylhydrazin gebundenen Benzaldehyds (0.61 g). Der Inhalt des Kolbens wurde dann mit 10 g Zinkstaub 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt und, wie bereits mehrfach beschrieben, weiter behandelt. Dabei wurde nur reines 4-Amino-benzanilid vom Schmp. 135° (un-korr.) in einer Ausbeute von 0.96 g (etwa 75% d. Th.) gewonnen.

Das so erhaltene 4-Amino-benzanilid wurde in 50 ccm Alkohol gelöst und mit 6 g Zinkstaub, 10 ccm Eisessig und 1 ccm Kupfersulfatlösung rückfließend erhitzt, während eine Lösung von 0.33 g Benzaldehyd in 25 ccm Alkohol binnen 1 Stde. zugetropft wurde. Nachdem noch 1/4 Stde. weiter erhitzt war, wurde heiß filtriert, der Alkohol abgeblasen, die Lösung in 20 ccm Wasser gegeben und Ammoniak eingeleitet. Die dabei sich bildende flockige Ausscheidung ergab nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol reines 4-Benzylamino-benzanilid (0.68 g = etwa 65% d. Th.).

Das bei der ersten Reduktion erhaltene alkal. Filtrat wurde der Wasserdampfdestillation unterworfen. Im Destillat wurde Benzylamin durch die gelben Krystalle des Chloroplatinats nachgewiesen. Die Menge (0.42 g) entsprach 0.143 g Benzaldehyd und somit etwa 23% derjenigen Menge Benzaldehyd, die bei vollständiger hydrolytischer Zersetzung der angewandten 2 g Hydrazon entstehen könnten (0.615 g).

IX. Synthese der drei isomeren Benzylamino-benzanilide aus den Aminobenzaniliden und Benzylchlorid.

5.0 g Aminobenzanilid wurden in 175 ccm 75-proz. Alkohol gelöst und unter Rückfluß erhitzt, während eine Lösung von 2.9 g (1 Mol.) Benzylchlorid in 25 ccm Alkohol langsam zugetropft wurde. Nach etwa 1-stdg. Sieden begann die Abscheidung von Krystallen, deren Menge beim Abkühlen des Reaktionsgemisches zunahm und die durch Umkristallisieren weiter gereinigt wurden. Aus dem Filtrat konnte nach dem Abblasen des Alkohols ein weiterer Teil des Reaktionsproduktes gewonnen werden.

1.) 4-Benzylamino-benzanilid: Es wurden im ganzen nach dem Umkristallisieren des Reaktionsgemisches aus verd. Methylalkohol 2.5 g 4-Benzylamino-benzanilid gewonnen entspr. 35% d. Th. gegenüber 90% Ausb. bei dem Reduktions-Tropfverfahren. Das außerdem voraussichtlich gebildete Dibenzylamino-benzanilid und unverändert gebliebenes Aminobenzanilid konnten nicht weiter getrennt werden.

2.) 3-Dibenzylamino-benzanilid: Die erste krystallinische Ausscheidung sowohl wie das aus dem Filtrat gewonnene Reaktionsprodukt der Reaktion mit 3-Amino-benzanilid schmolzen viel höher als 3-Benzylamino-benzanilid (Schmp. 118°). Der Schmp. stieg von 172° durch weiteres Umkristallisieren aus verd. Methylalkohol auf 181°. Die farblosen, nadelförmigen Krystalle, ziemlich leicht löslich in Alkohol, Methylalkohol, Aceton und Essigester, erwiesen sich durch die Elementaranalyse als 3-Dibenzylamino-benzanilid.

$C_{27}H_{24}ON_2$ (392.4) Ber. C 82.61 H 6.17 N 7.14 Gef. C 82.34 H 6.38 N 6.66.

Alle Versuche, das 3-Benzylamino-benzanilid zu erhalten, blieben erfolglos.

3.) 2-Benzylamino-benzanilid: Aus dem Reaktionsgemisch schied sich erst nach dem Eingießen in Wasser und Vertreiben des Alkohols beim Abkühlen ein teilweise verharzter Niederschlag ab, der nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol 2.5 g Krystalle des 2-Benzylamino-benzanilids vom Schmp. 133° ergab. Ausb. 35% d. Th. gegenüber 70% bei dem Reduktions-Tropfverfahren. Die vermutlich außerdem entstandene Dibenzylverbindung konnte nicht aus dem Reaktionsgemisch gewonnen werden.

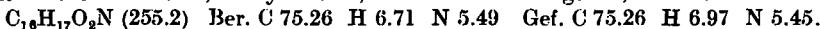
X. Synthese der Benzylaminobenzoesäuren aus den Aminobenzoesäuren und Benzylchlorid nach M. Henze⁶⁾.

1.) 4-Benzylamino-benzoesäure: 5.0 g 4-Amino-benzoesäure wurden in 120 ccm 75-proz. Alkohol zum Sieden erhitzt und 4.5 g (1 Mol.) Benzylchlorid in 20 ccm

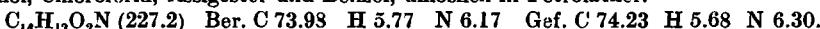
¹⁴⁾ Monatsh. Chem. 21, 1079 [1900].

Alkohol zugetropft. Nach 2-stdg. Erhitzen wurde abgekühlt und das kry stallinisch ausgeschiedene Reaktionsprodukt abfiltriert. Da sich aus diesem die Benzylaminobenzoësäure nicht rein gewinnen ließ, wurde sie über den Äthylester isoliert.

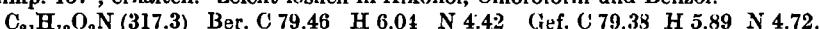
In eine Lösung von 2.0 g des Rohprodukts in 50 ccm absol. Alkohol wurde unter Eiskühlung Chlorwasserstoff bis zur Sättigung eingeleitet, wobei sich die Lösung tiefrot färbte. Die Lösung wurde dann i. Vak. bei etwa 40° vorsichtig eingedampft. Der kry stallinische Rückstand wurde mit kaltem Wasser aufgenommen, zur Zerlegung der Hydrochloride unter Eiskühlung mit Natronlauge versetzt und dann ausgeäthert. Der kry stallinische Ätherrückstand (1.6 g) gab nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol 0.7 g des 4-Benzylamino-benzoësäure-äthylesters in farblosen Nadeln vom Schmp. 130°. Leicht löslich in Alkohol, Methylalkohol, Chloroform und Essigester, etwas schwerer in Äther.



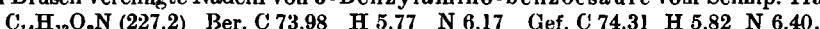
Zur Verseifung wurden 0.5 g des Esters mit 100 ccm *n* KOH unter Rückfluß klar gekocht. Aus der abgekühlten Lösung fiel beim Ansäuern mit Essigsäure die Säure aus. Weiße, glänzende Nadeln aus verd. Methylalkohol vom Schmp. 167°; leicht löslich in Alkohol, Chloroform, Essigester und Benzol, unlöslich in Petroläther.



2.) 3-Benzylamino-benzoësäure und 3-Dibenzylamino-benzoësäure: 5.0 g 3-Amino-benzoësäure wurden mit 4.5 g Benzylchlorid in der gleichen Weise behandelt wie unter 1) angegeben. Beim Umkristallisieren des erhaltenen Säureniederschlags aus Alkohol wurden farblose Nadeln von 3-Benzylamino-benzoësäure, Schmp. 157°, erhalten. Leicht löslich in Alkohol, Chloroform und Benzol.



Aus dem Filtrat des ursprünglichen Reaktionsprodukts wurde beim Verdunsten des Alkohols eine geringe Menge bräunlicher Krystalle gewonnen (0.6 g), die sich als sehr leicht löslich in allen Lösungsmitteln erwiesen. Aus heißem Wasser blaßgelbliche, zu harten Drusen vereinigte Nadeln von 3-Benzylamino-benzoësäure vom Schmp. 119°.

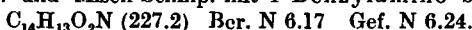


XI. Verseifung der drei isomeren Benzylaminobenzanilide.

Wie bereits früher mitgeteilt¹⁵⁾, sind die Benzanalide den gewöhnlich angewendeten Verseifungsmitteln gegenüber äußerst widerstandsfähig; erst durch stundenlanges Erhitzen mit rauchender Salzsäure im Bombenrohr auf 130—140° werden sie hydrolytisch gespalten.

1.0 g Benzylaminobenzanilid wurde mit 20 ccm rauchender Salzsäure im Bombenrohr 8 Stdn. auf 130—140° erhitzt. Die braune Lösung wurde von einer geringen teerartigen Ausscheidung durch Glaswolle abfiltriert und auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft. Dabei blieb ein schwarzbrauner Rückstand, der mit Wasser aufgenommen, filtriert und nach Zusatz von Kalilauge in geringem Überschuss mit Äther ausgeschüttelt wurde. Das auf diese Weise herausgeholt Anilin wurde durch Überführung in Benzanalid identifiziert. In der ausgeätherten Lösung wurde durch Ansäuern mit Essigsäure die freie Benzylaminobenzoësäure ausgefällt.

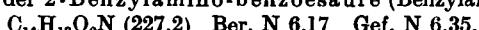
1.) Verseifung von 4-Benzylamino-benzanilid: Beim Ansäuern mit Essigsäure wurden 0.37 g farbloser Niederschlag erhalten. Aus wenig heißem Benzol + Petroläther Nadeln vom Schmp. und Misch-Schmp. mit 4-Benzylamino-benzoësäure 164°.



2.) Verseifung von 3-Benzylamino-benzanilid: Der in der angesäuerten Lösung erhaltene Niederschlag ergab aus heißem Wasser bräunliche Krystallwarzen vom Schmp. 115° (unkorr.), die mit 3-Benzylamino-benzoësäure gemischt keine Schmelzpunktserniedrigung zeigten.



3.) Verseifung von 2-Benzylamino-benzanilid: Der mit Essigsäure erhaltene Niederschlag wurde zweimal aus Chloroform mit Petroläther gefällt. 0.2 g farblose Nadeln vom Schmp. 175°⁶⁾ der 2-Benzylamino-benzoësäure (Benzylantranilsäure).



¹⁵⁾ G. Lockemann, B. 75, 1917 [1942].