

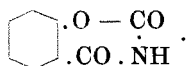
603. Alfred Einhorn und Carl Mettler: Ueber die Einwirkung von Phosgen und Pyridin auf Säureamide.

[Mittheilung aus dem chem. Laborat. der kgl. Akademie der Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 22. October 1902.)

Schon im Jahre 1872 hat Schmidt¹⁾ die Beobachtung gemacht, dass Benzamid beim Erhitzen mit flüssigem Phosgen unter Druck auf 160–170°, neben Salmiak Kohlensäure, Kyaphenin, Benzoylchlorid und Dibenzoylharnstoff, auch Benzonitril liefert, und dass letztere Verbindung, neben Benzoylchlorid, auch bei gewöhnlicher Temperatur aus Benzamid und Phosgen entsteht. Als wir in dem Phosgen-Pyridin-Reagens ein Mittel kennen lernten, welches es gestattet, bei ganz niedriger Temperatur Wasser aus vielen organischen Verbindungen abzuspalten, haben wir dasselbe daher auch auf Säureamide einwirken lassen, in der Hoffnung, dass es gelingen möchte, sie damit in glatter Weise in die Nitrile überzuführen, was auch in der That möglich ist.

Das Benzamid, mit dem wir zuerst experimentirten, liefert bei unserem Verfahren überhaupt keine Nebenproducte, sondern ausschliesslich Benzonitril; das Salicylamid hingegen giebt, neben dem Salicylsäurenitril, auch geringe Mengen, etwa 4 pCt., Carbonsalicylamid:



Ueber den Mechanismus des beschriebenen Verfahrens, welches wohl allgemeiner Anwendbarkeit fähig sein dürfte, kann man verschiedener Meinung sein.

Es ist unlängst bekannt geworden²⁾, dass Benzaldehyd in Pyridinlösung mit Phosgen in Benzalchlorid übergeht; in analoger Weise könnte in der ersten Phase unseres Processes aus dem Benzamid die hypothetische Verbindung $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CCl}_2 \cdot \text{NH}_2$ entstehen, welche im weiteren Verlauf der Reaction dann Salzsäure abspalten und Benzonitril liefern würde. Bekanntlich hat Wallach³⁾ solche Amidchloride aus anderen Säureamiden und Phosphorpentachlorid dargestellt; aus Benzamid erhielt er indessen ein phosphorhaltiges Zwischenproduct. Andererseits aber kann die Beobachtung Schmidt's, dass Benzamid mit Phosgen unter anderem auch Dibenzoylharnstoff bildet, zu der Annahme führen, dass das Chlorid nicht mit dem Sauerstoff, sondern mit dem Wasserstoff der Amidogruppe des Benzamids in der

¹⁾ Journ. für prakt. Chem. [2] 5, 58.

²⁾ D. R.-P. 117346.

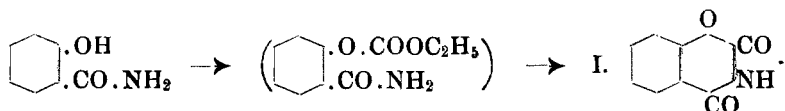
³⁾ Ann. d. Chem. 184, 19.

Weise reagirt, dass zunächst die Benzoylverbindung der Isocyan säure, $C_6H_5 \cdot CO \cdot N : CO$, entsteht, welche unter den obwaltenden Reactionsbedingungen in Kohlensäure und Benzonitril zerfallen müsste.

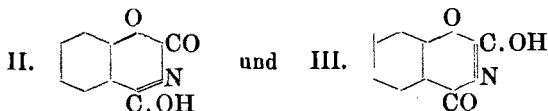
Eine Stütze für diese Auffassung darf man vielleicht schon in der Bildung von Carbonylsalicylamid und Benzoylenharnstoff ¹⁾ bei der Einwirkung von Phosgen auf Salicylamid resp. Anthranilamid erblicken. Ferner liesse sich zu Gunsten derselben auch die Beobachtung Schiff's ²⁾ deuten, dass bei der Einwirkung von Benzoylchlorid auf Kaliumcyanat Benzonitril entsteht.

Da wir Zwischenproducte der Reaction indessen nicht aufgefunden haben, müssen wir es vorläufig dahingestellt sein lassen, welche dieser Annahmen richtig ist, obgleich wir der Letzteren besonders auch deshalb den Vorzug geben möchten, weil es auch in verdünnter natronalkalischer Lösung gelingt, das Salicylamid mit Phosgen in ein Gemenge von Carbonylsalicylamid und Salicyläurenitril überzuführen. Das sind Umstände, welche die vorübergehende Bildung einer Verbindung $HO \cdot C_6H_4 \cdot CCl_2 \cdot NH_2$ wohl kaum begünstigen dürften.

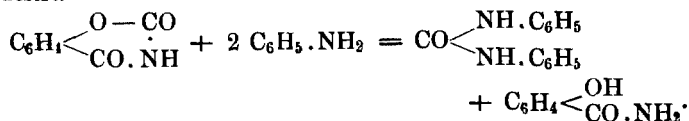
Da das Carbonylsalicylamid bei dem besprochenen Verfahren in zu geringer Menge entsteht, bedurfte es einer ergiebigeren Methode zur Darstellung desselben, welche gefunden wurde, als wir auf Salicylamid in Pyridinlösung Chlorkohlensäureester einwirken liessen und erhitzen, wobei wohl intermediär der Kohlensäureester des Salicylamids entsteht:



Das Carbonylsalicylamid, für welches ausser der Formel I übrigens auch die Formeln II und III in Betracht kommen, ist



Basen gegenüber sehr resistent und wird von denselben erst bei höherer Temperatur angegriffen. Erhitzt man es z. B. mit Anilin auf 200° , so bildet sich Diphenylharnstoff und es wird Salicylamid regenerirt.



¹⁾ Richter-Anschütz [1901], II, 727.

²⁾ Ann. d. Chem. 101, 93.

In Alkalilauge löst sich die Verbindung leicht auf, und es gelingt auch unschwer, Metallsalze derselben darzustellen, von welchen wir das Natrium- und das Silber-Salz untersucht haben.

Der Wasserstoff des Carbonylsalicylamids ist in der mannigfachsten Weise leicht substituierbar; so erhält man z. B. aus der Carbonylverbindung mit Pyridin und Benzoylchlorid ein Benzoylderivat und aus dem Natriumsalz mit den entsprechenden Alkyljodiden das Methyl- und Aethyl-Carbonylsalicylamid, mit Bromacetonphenon die Phenacylverbindung und endlich mit Chlor das Carbonylsalicylchloramid.

Von den homologen Verbindungen haben wir bisher nur das Carbonyl-*p*-Kresotinsäureamid dargestellt.

Experimenteller Theil.

Einwirkung von Phosgen und Pyridin auf Benzamid.

Leitet man in eine mit Eis gekühlte Lösung von 6 g Benzamid in 40 g Pyridin unter Umschütteln 5.8 g Phosgen ein, so färbt sich die Flüssigkeit dunkel, und es krystallisirt salzsaures Pyridin aus; gießt man die Reaktionsmasse dann auf Eis und säuert mit verdünnter Schwefelsäure an, so scheidet sich Benzonitril ab. Dasselbe wurde der zuvor mit Ammoniumsulfat versetzten Flüssigkeit durch Extraction mit Aether entzogen und sott in getrocknetem Zustande unter 725 mm Druck zwischen 183 — 186°, bei welcher Temperatur auch ein von Kahlbaum bezogenes Präparat destillirte.

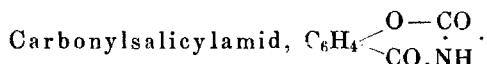
Einwirkung von Phosgen und Pyridin auf Salicylamid.

Lässt man unter den oben angegebenen Umständen 7.5—8 g Phosgen auf eine Lösung von 10 g Salicylamid in 60 g Pyridin einwirken, so färbt sich die Flüssigkeit ebenfalls dunkel, und beim Ansäuern der auf Eis gegossenen Reaktionsmasse entsteht ein Niederschlag, den man nach dem Trocknen auf Thon in heissem Chloroform auflöst. Beim Erkalten krystallisiren dann 0.4 g Carbonylsalicylamid aus, die man abfiltrirt; fügt man nun Ligroin zum Filtrat, so erhält man 6.5 g Salicylsäurenitril vom Schmp. 98°.

Nach Versuchen, welche Hr. Dr. Ladisch ausgeführt hat, entstehen diese beiden Verbindungen auch, wenn man statt des Pyridins verdünnte Natronlauge als Lösungsmittel benutzt.

Leitet man, ohne zu kühlen, in eine Auflösung von 4 g Salicylamid und 6 g Aetznatron in 120 g Wasser 4 g Phosgen ein, so scheidet sich in geringer Menge eine Verbindung ab, welche bisher noch nicht näher untersucht wurde. Dieselbe krystallisirt aus Alkohol in verfilzten Nadeln vom Schmp. 116°. Säuert man das Filtrat jetzt

mit verdünnter Salzsäure an, so fallen 2.1 g Carbonylsalicylamid aus, und der sauren Flüssigkeit lassen sich durch Extraction mit Aether 1.4 g Salicylsäurenitril entziehen. Die Ausbeuten an letzterer Verbindung dürften indessen durch Abänderung der Reaktionsbedingungen noch verbessert werden können, worüber nach Abschluss der betreffenden Versuche berichtet werden soll; gleichzeitig möchten wir uns das Studium der Einwirkung von Phosgen auf andere Säureamide in Gegenwart von Alkalilauge vorbehalten.



In annähernd der von der Theorie geforderten Menge erhält man diese Verbindung folgendermaassen: Zu einer Lösung von 50 g Salicylamid in 150 g Pyridin tropft man unter Kühlung 54 g Chlorkohlensäureäthylester, erwärmt die Flüssigkeit dann 2 Stunden auf dem Wasserbade und giesst sie auf Eis. Hierbei scheidet sich die Hauptmasse des Carbonylsalicylamids ab, während sich ein geringer Rest noch beim Ansäuern der Pyridinlösung gewinnen lässt.

Das Carbonylsalicylamid löst sich in den meisten Solventien nur schwer auf, am besten ist es in der Wärme in Eisessig, sowie in Methyl- und Äthyl-Alkohol löslich. Aus letzterem Lösungsmittel krystallisirt es in schönen Nadeln vom Schmp. 227°. Im Gegensatz zum Salicylamid giebt es mit Eisenchlorid keine Farbenreaction.

0.1904 g Sbst.: 0.4111 g CO₂, 0.051 g H₂O. — 0.2236 g Sbst.: 17.6 ccm N (13°, 716.5 mm).

C₈H₅O₃N. Ber. C 58.89, H 3.07, N 8.59.
Gef. » 58.89, » 2.98, » 8.76.

Das Molekulargewicht wurde durch Siedepunktserhöhung in Äthylalkohol bestimmt:

0.2843 g Sbst. in 12.6 g Äthylalkohol erhöhten den Siedepunkt um 0.185°. — 0.2901 g Sbst. in 13.5 g Äthylalkohol erhöhten den Siedepunkt um 0.17°.

C₈H₅O₃N. Ber. M 163. Gef. M 140, 145.

Natriumsalz, C₈H₄O₃NNa. Tropft man vorsichtig Natronlauge zum Carbonylsalicylamid, so geht es in Lösung; ein geringer Ueberschuss von Lauge genügt jedoch, um es als Natriumsalz wieder auszufällen. Fügt man Äthylalkohol zur Lösung des Salzes, so krystallisirt es in weissen Blättchen aus.

0.1924 g Salz (bei 100° getrocknet): 0.0738 g NaSO₄. — 0.2058 g Salz (bei 100° getrocknet): 0.0807 g NaSO₄.

C₈H₄O₃NNa. Ber. Na 12.43. Gef. Na 12.37, 12.54.

Silbersalz, C₈H₄O₃NAg. Giebt man ammoniakalische Silberlösung zur Lösung der Carbonylverbindung in Ammoniak, so erhält

man das Silbersalz, welches aus heisser, ammoniakalischer Lösung in Nadeln krystallisirt und 1 Mol. Krystallwasser enthält.

0.1628 g Sbst. verloren bei 100°: 0.0107 g H₂O. — 0.2318 g Sbst.: 0.087 g Ag.

C₈H₄O₃NAg + 1 H₂O. Ber. H₂O 6.57, Ag 37.53.

Gef. » 6.25, » 37.50.

Einwirkung von Anilin. Erhitzt man 2 g Carbonylsalicylamid mit 1.3 g Anilin 3 Stunden im Oelbade auf 200—220°, so erhält man beim Erkalten ein festes Reactionsproduct, das mit verdünnter Natronlauge behandelt wird, wobei ein Rückstand hinterbleibt, der nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol und Eisessig bei 235° schmilzt und sich als Diphenylharnstoff (1 g) erweist. Aus der alkalischen Lösung scheidet sich beim Ansäuern eine geringe Menge unangegriffener Carbonylverbindung ab, und dem Filtrat lässt sich mit Aether eine ebenfalls nur kleine Menge Salicylamid vom Schmp. 139° entziehen.

Benzoyl-carbonylsalicylamid, C₆H₄ $\left\langle \begin{array}{l} \text{O—CO} \\ \text{CO.N.COC}_6\text{H}_5 \end{array} \right.$ Tropft

man unter Kühlung zu einer Lösung von 1 g Carbonylsalicylamid in 4 g Pyridin 0.9 g Benzoylchlorid und fügt nach einigen Stunden Wasser hinzu, so fällt die Benzoylverbindung als Oel aus, das beim Reiben erstarrt. Aus Alkohol krystallisirt die Verbindung in Nadeln vom Schmp. 172°; sie ist leicht in Chloroform und Essigester, hingegen schwer in Aether und Ligroin löslich.

0.1904 g Sbst.: 0.2729 g CO₂, 0.0569 g H₂O. — 0.1988 g Sbst.: 9.9 ccm N (18°, 715.5 mm).

C₁₅H₉O₄N. Ber. C 67.42, H 3.37, N 5.24.

Gef. » 67.73, » 3.32, » 5.41.

Methyl-carbonylsalicylamid, C₆H₄ $\left\langle \begin{array}{l} \text{O—CO} \\ \text{CO.N.CH}_3 \end{array} \right.$ Erhitzt

man 1 g Carbonylsalicylamidnatrium mit 1 g Jodmethyl und 10 g Methylalkohol im Einschmelzrohr 6 Stunden auf 120—150°, so scheidet sich beim Erkalten die Methylverbindung ab, die man auch erhält, wenn man die berechnete Menge Dimethylsulfat zu einer kaltgehaltenen, wässrigen Lösung des Natriumsalzes tropfen lässt.

Aus Methylalkohol krystallisirt die Substanz in Nadeln vom Schmp. 146°. Sie ist leicht in heissem Eisessig und Essigester, aber schwer in Benzol und Chloroform löslich.

0.2081 g Sbst.: 0.4651 g CO₂, 0.0731 g H₂O. — 0.1986 g Sbst.: 13.5 ccm N (6.5°, 722 mm).

C₉H₇O₃N. Ber. C 61.02, H 3.96, N 7.91.

Gef. » 60.96, » 3.93, » 7.85.

Aethyl-carbonylsalicylamid, $C_6H_4 \begin{matrix} \text{O} - \text{CO} \\ \text{CO} \cdot \text{N} \cdot C_2H_5 \end{matrix}$ · Erwärmt

man 3 g Carbonylsalicylamidnatrium mit überschüssigem Jodäthyl und etwa 30 g Aethylalkohol so lange auf dem Wasserbade, bis Lösung erfolgt, und dunstet dann ein, so hinterbleibt ein Rückstand. Derselbe wird mit Wasser und verdünnter Natronlauge ausgewaschen und dann in mit wenig Wasser versetztem Aceton aufgelöst, aus dem sich die Aethylverbindung in Krystallen vom Schmp. 107° abscheidet. Sie ist in Alkohol, Holzgeist und Aceton leicht löslich.

0.2077 g Sbst.: 0.4805 g CO_2 , 0.0875 g H_2O .

$C_{10}H_9O_3N$. Ber. C 62.82, H 4.71.

Gef. » 63.09, » 4.68.

Phenacyl-carbonylsalicylamid, $C_6H_4 \begin{matrix} \text{O} - \text{CO} \\ \text{CO} \cdot \text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot C_6H_5 \end{matrix}$.

Erwärmt man eine Suspension von 2 g Carbonylsalicylamidnatrium in 25 g absolutem Alkohol mit 2.1 g Bromacetophenon 4 Stunden auf dem Wasserbade, so erfolgt allmählich eine Umsetzung, und statt des Natriumsalzes findet sich in der Suspension schliesslich die Phenacylverbindung vor, welche wie das Natriumsalz in Alkohol schwer löslich ist. Aus Aceton krystallisirt die Verbindung in Nadeln vom Schmp. 187° .

0.1954 g Sbst.: 0.4915 g CO_2 , 0.0656 g H_2O . — 0.1903 g Sbst.: 8.9 com N (21.5° , 725 mm).

$C_{16}H_{11}O_4N$. Ber. C 68.33, H 3.92, N 4.98.

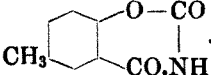
Gef. » 68.60, » 3.73, » 5.08.

Carbonylsalicylchloramid, $C_6H_4 \begin{matrix} \text{O} - \text{CO} \\ \text{CO} \cdot \text{N} \cdot \text{Cl} \end{matrix}$ · Leitet man in

eine wässrige Lösung von Carbonylsalicylamidnatrium, die mit einer Kältemischung gut gekühlt wird, Chlor ein, so fällt die chlorhaltige, schwach gelb gefärbte Verbindung aus. Nach dem Abwaschen mit Wasser wurde sie auf Thon getrocknet und dann in Essigester aufgelöst, aus dem sie sich als weisser Niederschlag wieder abschied. Die Substanz schmilzt bei $179-180^\circ$ und ist in Benzol, Eisessig, Chloroform und Essigester schwer löslich; das Chlor enthält sie offenbar in sehr lockerer Bindung, da sie es oft schon unter Rückbildung der ursprünglichen Verbindung beim Umkrystallisiren verliert.

0.2225 g Sbst.: 0.1586 g AgCl.

$C_8H_4O_3NCl$. Ber. Cl 17.97. Gef. Cl 17.65.

Carbonyl-*p*-Kresotinsäureamid,  · Lässt

man 13 g Chlorkohlensäureäthylester auf eine Lösung von 15 g *p*-Kresotinsäureamid in 60 g Pyridin nach der bei der Carbonylver-

bindung des Salicylamids angegebenen Vorschrift einwirken, und verarbeitet das Reactionsproduct in der dort beschriebenen Weise, so erhält man das Carbonyl-*p*-Kresotinsäureamid, welches aus Alkohol in Nadeln vom Schmp. 233° krystallisirt. Die Verbindung ist in Chloroform und Aether schwer, aber in verdünnter Natronlauge leicht löslich; mit Eisenchlorid giebt sie keine Farbenreaction.

0.2202 g Sbst.: 0.4927 g CO₂, 0.0766 g H₂O.

C₉H₇O₃N. Ber. C 61.01, H 3.95.

Gef. » 61.02, » 3.87.

604. Alfred Einhorn und Julius Schmidlin:

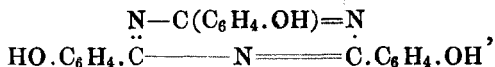
Zur Kenntniss des Carbonylsalicylamids.

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der königl. Akademie der Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 22. October 1902.)

In der vorhergehenden Abhandlung von Mettler und dem Einen von uns wurde gezeigt, dass die Carbonylverbindung aus dem Salicylamid und Phosgen sowohl in verdünnter Natronlauge als auch in Pyridinlösung entsteht, dass sie sich aber am besten mit Chlorkohlensäureester in erwärmter Pyridinlösung darstellen lässt. Im Gegensatz hierzu wird das Amid in Gegenwart von Natronlauge vom Chlorkohlensäureester überhaupt nicht verändert, und beim directen Erhitzen beider Verbindungen entsteht die Carbonylverbindung nur in ungenügender Menge. Wir haben nun noch eine Reihe neuer Bildungsweisen derselben beobachtet, als wir andere carbonylhaltige Verbindungen mit dem Salicylamid in Reaction treten liessen; dieselben dürften aber für die Darstellung der Verbindung kaum in Betracht kommen.

Erhitzt man nämlich Salicylamid mit normalen und cyclischen Phenolcarbonaten, Phenylisocyanat oder Harnstoff, so bildet sich immer in geringer Menge Carbonylsalicylamid. Im letzteren Fall erhält man als Nebenproduct das sogenannte Polynitril der Salicylsäure, eine Verbindung, welche Limpricht¹⁾ zuerst unter Händen gehabt hat, und von welcher wir haben feststellen können, dass sie trimolekular und daher wohl als symmetrisches Trioxytriphenyltriazin oder Trioxykyaphenin,



¹⁾ Ann. d. Chem. 98, 261.