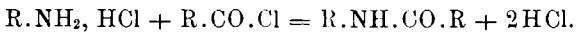


359. Hartwig Franzen: Über Acylieren von Aminen.

[Mitteilung aus dem Chem. Institut der Universität Heidelberg.]

(Eingegangen am 12. Juni 1909.)

Suspendiert man das salzsaure Salz des zu acylierenden Aminoderivats in Benzol, fügt etwas mehr als die berechnete Menge Benzoylchlorid oder eines anderen Säurechlorids hinzu und erhitzt auf dem Wasserbade am Rückflußkühler bis zum Aufhören der Salzsäureentwicklung zum Sieden, so erhält man in annähernd quantitativer Ausbeute das betreffende Benzoyl- oder sonstige Acylderivat



Anstatt eines Säurechlorids kann man auch ein Säureanhydrid, wenigstens Essigsäureanhydrid, nehmen.

Dieser Weg zur Darstellung von Acylderivaten bietet vor den üblichen — direkte Acylierung ohne Zusatz eines säurebindenden Mittels, Schotten-Baumannsche Reaktion, Acylieren unter Zusatz von Natriumbicarbonat oder Pyridin usw. — manche Vorteile. Nach den üblichen Methoden wird zur Darstellung der Benzoylderivate die betreffende Base erst in freiem Zustande isoliert, wie bei der Benzoylierung ohne Zusatz säurebindender Mittel, oder beim Benzoylieren unter Zusatz von Bicarbonat oder Pyridin; beim Benzoylieren nach Schotten-Baumann ist die Isolierung der freien Base allerdings nicht notwendig, aber diese Methode ist nur bequem anwendbar, wenn es sich um flüssige oder leicht schmelzbare Basen handelt; ebenfalls ist sie unbequem, wenn feste Säurechloride angewendet werden sollen; außerdem bietet sie noch manche andere Unbequemlichkeiten, wie Anwendung eines Überschusses von Säurechlorid usw.

Alle diese Nachteile fallen bei Anwendung der neuen Acylierungsmethode fort. Man hat nur nötig, das betreffende salzsaure Salz (Amine werden ja vielfach in Form ihrer salzsauren Salze isoliert) in Benzol zu suspendieren, etwas mehr als die berechnete Menge des betreffenden Säurechlorids hinzuzufügen und so lange am Rückflußkühler zum Sieden zu erhitzen, bis die Salzsäureentwicklung aufgehört hat. Zum Schlusse hat man dann eine Lösung des betreffenden Acylderivates in Benzol, und man hat nur nötig, das Benzol zu verdampfen, um den gewünschten Körper zu erhalten; in manchen Fällen scheidet sich das Acylderivat, falls es in Benzol schwer löslich ist, direkt aus.

Auf diese Weise wurde eine ganze Reihe von Acylderivaten, welche weiter unten beschrieben sind, erhalten.

Benzoyl-anilin, $C_6H_5.NH.CO.C_6H_5$.

9 g salzsaures Anilin, 9 g Benzoylchlorid und 50 ccm Benzol werden 8 Stdn. am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt; nach dieser Zeit ist die Salzsäureentwicklung beendet; nach dem Erkalten wird abgesaugt, mit Benzol nachgewaschen, an der Luft getrocknet, mit Wasser zur Entfernung von unverändertem Anilinchlorhydrat behandelt und aus Alkohol umkrystallisiert. Weiße Blättchen, die den in der Literatur angegebenen Schmp. 162° zeigen. Ausbeute nahezu quantitativ.

m-Nitrobenzoyl-anilin, $C_6H_5.NH.CO.C_6H_4.NO_2$.

10 g salzsaures Anilin, 15 g *m*-Nitrobenzoylchlorid und 50 ccm Benzol werden 8 Stdn. am Rückflußkühler bis zum Aufhören der Salzsäureentwicklung zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird abgesaugt, mit Benzol nachgewaschen, mit Wasser behandelt und aus Alkohol umkrystallisiert. Es zeigt den in der Literatur¹⁾ angegebenen Schmp. 153° .

0.1316 g Sbst.: 13.4 ccm N (18° , 754 mm).

$C_{13}H_{10}O_3N_2$. Ber. N 11.60. Gef. N 11.67.

Benzoyl-dibenzylamin, $(C_6H_5.CH_2)_2N.CO.C_6H_5$.

10 g fein gepulvertes, salzsaures Dibenzylamin, 50 ccm Benzol und 5 g Benzoylchlorid werden 15 Stdn. am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt; nach dieser Zeit ist fast alles salzsaures Dibenzylamin in Lösung gegangen und die Salzsäureentwicklung hat aufgehört. Es wird von etwas unverändertem salzsaurem Dibenzylamin abfiltriert und das Benzol abdestilliert. Der Rückstand erstarrt zu einer weißen, krystallinen Masse; aus Alkohol umkrystallisiert, kleine farblose Krystalle, die bei $112-113^{\circ}$ schmelzen.

0.2120 g Sbst.: 9.2 ccm N (20° , 758 mm).

$C_{21}H_{19}ON$. Ber. N 4.66. Gef. N 4.95.

Hippursäure-äthylester, $C_6H_5.CO.NH.CH_2.COO C_2H_5$.

20 g salzsaurer Glycinester, 22 g Benzoylchlorid und 100 ccm Benzol werden 16 Stdn. bis zum Aufhören der Salzsäureentwicklung zum Sieden erhitzt, von etwas Ungelöstem abfiltriert, das Benzol verdampft und der Rückstand im Vakuum destilliert; Sdp. 206° (26 mm). In Äther gelöst und mit Petroläther ausgefällt; feine weiße Nadeln, die, wie in der Literatur angegeben, bei 60.5° schmelzen. Ausbeute: 28 g = 95 % der Theorie.

0.1320 g Sbst.: 7.8 ccm N (18° , 756 mm).

$C_{11}H_{13}O_3N$. Ber. N 6.79. Gef. N 6.79.

m-Nitrohippursäure-äthylester, $NO_2.C_6H_4.CO.NH.CH_2.COO C_2H_5$.

20 g salzsaurer Glycinester, 30 g *m*-Nitrobenzoylchlorid und 100 ccm Benzol werden 5 Stdn. lang bis zum Aufhören der Salzsäureentwicklung zum

¹⁾ Max Dohrn, Kryoskopische Untersuchungen Inaug.-Diss. Heidelberg 1899, Druck von F. W. Rochow; siehe auch Auwers, Ztschr. für physikal. Chem. **30**, 539 [1899].

Sieden erhitzt und dann das Benzol verjagt; der ölige Rückstand erstarrt bei längerem Stehen zu einem Krystallkuchen; dieser wurde zur Entfernung von etwas überschüssigem *m*-Nitrobenzoylchlorid mit Äther verrieben, abgesaugt, mit Äther nachgewaschen und aus Wasser umkrystallisiert; feine, farblose Nadeln, die bei 75° schmelzen.

0.1339 g Sbst.: 13.2 ccm N (18°, 752 mm).

$C_{11}H_{12}O_5N_2$. Ber. N 11.14. Gef. N 11.30.

p-Methoxyhippursäure-äthylester,
 $CH_3 \cdot O \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$.

20 g salzsaurer Glycinester, 33 g Anissäurechlorid und 100 ccm Benzol werden 16 Stunden lang bis zum Aufhören der Salzsäureentwicklung zum Sieden erhitzt, dann von etwas Ungelöstem abfiltriert; beim Abkühlen erstarrt das Ganze zu einem Brei feiner, farbloser Nadeln; abgesaugt und an der Luft getrocknet; Ausbeute 18 g. Aus den Mutterlaugen kann man durch Eindampfen eine zweite Krystallisation gewinnen, den Rest erhält man durch Fällen mit Petroläther. Aus Alkohol umkrystallisiert feine weiße Nadeln, die bei 98—99° schmelzen; sehr leicht löslich in siedendem Alkohol. Ausbeute 28 g = 82% der Theorie.

0.1812 g Sbst.: 9.6 ccm N (18°, 754 mm).

$C_{12}H_{15}O_4N$. Ber. N 5.92. Gef. N 6.07.

α, β -Dibenzoyl-phenylhydrazin, $C_6H_5 \cdot N(CO \cdot C_6H_5) \cdot NH \cdot CO \cdot C_6H_5$.

10 g salzsaures Phenylhydrazin, 10 g Benzoylchlorid und 50 ccm Benzol werden 8 Stunden bis zum Aufhören der Salzsäureentwicklung zum Sieden erhitzt; nach dieser Zeit ist die ganze Reaktionsmasse zu einem festen Krystallkuchen erstarrt. Nach dem Erkalten wird abgesaugt mit Benzol nachgewaschen, getrocknet, zur Entfernung von unverändertem salzsaurem Phenylhydrazin mit Wasser behandelt und aus Alkohol umkrystallisiert. Feine Nadeln die den in der Literatur angegebenen Schmp. 177—178° zeigen. Ausbeute nahezu quantitativ.

0.3407 g Sbst.: 26.2 ccm N (16°, 752 mm).

$C_{20}H_{16}O_2N_2$. Ber. N 8.88. Gef. N 8.99.

Benzoyl- α -Benzyl-phenylhydrazin, $C_6H_5 \cdot N(CH_2 \cdot C_6H_5) \cdot NH \cdot CO \cdot C_6H_5$.

10 g salzsaures Benzylphenylhydrazin, 6 g Benzoylchlorid und 50 ccm Benzol werden zum Sieden erhitzt. Nach 2 Stunden ist das salzsaure Benzylphenylhydrazin mit grüner Farbe in Lösung gegangen; zur Beendigung der Reaktion wird noch 4 Stunden lang weiter erhitzt. Dann wird das Benzol verjagt und der Rückstand aus Alkohol umkrystallisiert. Feine Nadeln, die den in der Literatur angegebenen Schmp. 140° zeigen. Ausbeute quantitativ.

0.3322 g Sbst.: 26 ccm N (17°, 760 mm).

$C_{20}H_{18}ON_2$. Ber. N 9.29. Gef. N 9.22.

m-Nitrobenzoyl- α -Benzyl-phenylhydrazin,
 $C_6H_5.N(CH_2.C_6H_5).NH.CO.C_6H_4.NO_2$.

20 g salzsaures Benzylphenylhydrazin, 16 g *m*-Nitrobenzoylchlorid und 100 ccm Benzol werden 3 Stunden lang zum Sieden erhitzt, wobei alles unter Salzsäureentwicklung in Lösung geht. Das Benzol wird dann zum größten Teile verjagt und die rückständige Krystallmasse aus Alkohol umkrystallisiert. Feine, schwach gelbe Nadeln, die bei 137° schmelzen; leicht löslich in siedendem Alkohol: Ausbeute nahezu quantitativ.

0.2249 g Sbst.: 24.8 ccm N (20°, 750 mm).

$C_{20}H_{17}O_3N_3$. Ber. N 12.11 Gef. N 12.45.

p-Methoxybenzoyl- α -Benzyl-phenylhydrazin.

20 g salzsaures Benzylphenylhydrazin, 15 g Anissäurechlorid und 100 ccm Benzol werden 8 Stunden auf dem Wasserbade bis zum Aufhören der Salzsäureentwicklung zum Sieden erhitzt, nach dem Erhalten wird abgesaugt, mit Benzol gewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert. Feine weiße Nadeln die bei 177° schmelzen. Ziemlich schwer löslich in siedendem Alkohol. Ausbeute annähernd quantitativ.

0.1700 g Sbst.: 12.8 ccm N (17°, 760 mm).

$C_{21}H_{20}O_2N_2$. Ber. N 8.45. Gef. N 8.74.

Salzsaures Hydroxylamin und Benzoylchlorid.

20 g salzsaures Hydroxylamin, 44 g Benzoylchlorid und 100 ccm Benzol werden 6 Tage am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt; die Salzsäureentwicklung ist nur sehr schwach. Nach dieser Zeit wird heiß vom Ungelösten abfiltriert; aus dem Filtrat scheiden sich beim Erkalten farblose, sternförmig gruppierte Nadeln ab. Die Krystalle werden mit heißem Wasser behandelt; ein Teil geht in Lösung und krystallisiert beim Erkalten wieder aus; Schmp. 124—125°. Benzhydroxamsäure: Der in Wasser unlösliche Anteil zeigt aus Alkohol umkrystallisiert den Schmp. 155—156°. Dibenzhydroxamsäure: Wird das Benzol von dem ersten Filtrat verdunstet, so hinterbleibt eine farblose Krystallmasse aus welcher sich durch Behandeln mit Wasser das *p*-Tribenzoylhydroxylamin vom Schmp. 112° ausziehen läßt.

Acetanilid, $C_6H_5.NH.CO.CH_3$.

10 g salzsaures Anilin und 10 ccm Essigsäureanhydrid werden 1 Stunde im Ölbad auf 130—140° erhitzt; unter Salzsäureentwicklung geht alles in Lösung. Beim Erkalten tritt nur sehr allmählich Erstarrung ein. Abgesaugt, mit wenig Eisessig nachgewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert; farblose Blättchen, die den in der Literatur angegebenen Schmp. 113° zeigen.