

510. A. Kaufmann:
Über Acylieren von Aminen und Phenolen.

(Eingegangen am 14. August 1909.)

Ein im vorletzten Hefte dieser Berichte erschienener Artikel von Hartwig Franzen¹⁾ gibt mir Veranlassung, kurz die Resultate mitzuteilen, die im hiesigen Laboratorium seit einigen Semestern beim Acylieren mit Säureanhydriden erhalten werden.

Die hier empfohlene Methode dürfte wohl auch anderen Fachgenossen bekannt sein, und vereinzelte Angaben finden sich auch in der Literatur vor, so vor allem die Angaben von R. Meyer und J. Friedland, diese Berichte **32**, 2123 [1899], die leider erst beim Zusammenstellen dieser Arbeit gefunden wurden. Diese scheinen aber bis heute wenig Beobachtung gefunden zu haben, und jedenfalls ist die Allgemeinheit dieses Verfahrens nicht gewürdigt worden, denn noch vor wenigen Jahren konnte deshalb Br. Pawlewski²⁾ die doch gewiß recht unzutragliche Thioessigsäure als vorzügliches Acetylierungsmittel vorschlagen. Auch in den »Arbeitsmethoden« von Lassar-Cohn wird dieser Methode keiner Erwähnung getan.

Löst man ein Amin respektive Phenol in einem trocknen, indifferenten Lösungsmittel und gibt die berechnete Menge Säureanhydrid zu, so tritt gewöhnlich Selbsterwärmung auf, und nach kurzem Erhitzen hat sich die Acylierung meist im quantitativen Sinne unter Freiwerden eines Moleküls Säure vollzogen:



In der Regel scheidet sich das Acylderivat sofort, weil schwerer löslich als das Ausgangsprodukt, krystallinisch ab, oder kann doch leicht durch Konzentration des Lösungsmittels erhalten werden. In dieser Weise sind Acylierungen mit Essigsäure-, Benzoessäure- und Phthalsäure-anhydrid ausgeführt worden; als Solvenzien sind hauptsächlich Äther, Ligroin, Benzol, Toluol, Xylol und Nitrobenzol zur Verwendung gekommen. Die Säureanhydride wirken in solcher Verdünnung äußerst energisch und rasch ein. Amine und Phenole, die sonst nur durch stundenlanges Kochen mit dem betreffenden Acylierungsmittel in oft sehr unvollkommener Ausbeute acyliert werden, geben in wenigen Minuten und quantitativ die gesuchten Derivate. Es hat sich ferner herausgestellt, daß auch nicht vollkommen gereinigte Amine respektive Phenole bei dieser Operation

¹⁾ Diese Berichte **42**, 2465 [1909].

²⁾ Diese Berichte **31**, 661 [1898].

verwendet werden dürfen, indem durch die Acylierung eine wesentliche Reinigung erzielt wird und die erhaltenen Produkte meist sehr schön krystallinisch und farblos erscheinen. Die Methode verdient dieser Vorzüge wegen eine allgemeine Anwendung.

Experimentelles

von Rich. Hüsey und A. Luterbacher.

Acetyl-derivate.

Acetanilid, $C_6H_5.NH.CO.CH_3$. Anilin läßt sich ziemlich schwer acetylieren. Dies beweisen vor allem die Untersuchungen von Menschutkin¹⁾, von Tobias²⁾ und die Darstellung dieses Produktes aus Anilin und Essigsäure im Druckgefäß³⁾. Br. Pawlewsky⁴⁾ hat deshalb auch die Thioessigsäure als Acetylierungsmittel in Vorschlag gebracht.

18.6 g frisch destilliertes Anilin wurden in 40 ccm trockenem Benzol gelöst und allmählich mit 20.4 g Essigsäureanhydrid versetzt. Das Benzol gerät dabei ins Sieden. Über Nacht ist die Flüssigkeit zu einer aus schönen weißen Nadeln bestehenden Masse erstarrt. Diese wurde mit Ligroin auf der Nutsche gut ausgewaschen und ist das direkt reine Acetanilid vom Schmp. 115°. Die Ausbeute beträgt 19 g; durch Konzentrieren der Mutterlaugę erhält man weitere 4 g, so daß über 85 % der Theorie gewonnen wurden⁵⁾.

In derselben Weise wurden *p*- und *o*-Acettoluid dargestellt. Hier ist die Reaktion sofort nach dem Erkalten beendet. *p*-Acettoluid, $p-CH_3.C_6H_4.NH.CO.CH_3$, bildet glänzende, schimmernde Blättchen vom Schmp. 155°; die Ausbeute ist quantitativ. *o*-Acettoluid, $o-CH_3.C_6H_4.NH.CO.CH_3$, krystallisiert in weißen, glitzernden Nadelchen vom Schmp. 111°. Die Ausbeute betrug hier nur 82 %, indem offenbar in dem Waschbenzol viel verloren ging.

Als Vorlesungsversuch eignet sich besonders die Acetylierung von *p*-Nitranilin.

p-Nitro-acetanilid, $p-NO_2.C_6H_4.NH.CO.CH_3$, ist von E. Nölting und A. Collin⁶⁾ durch Nitrieren von Acetanilid in Form gelber Flocken vom Schmp. 207° erhalten worden. Versetzt man eine warme, konzentrierte Lösung von 13.8 g *p*-Nitranilin in Benzol mit 10.5 g Essigsäureanhydrid, so tritt sofort Sieden ein, und alsbald erstarrt auch die Flüssigkeit zu einer weißen, krystallinischen Masse. Die Ausbeute ist quantitativ. Der Schmelzpunkt liegt bei 215—216°.

¹⁾ Journ. für prakt. Chem. [2] **26**, 208 [1882].

²⁾ Diese Berichte **15**, 2868 [1882].

³⁾ D. R. P. 98070. Matheson & Co., Chem. Zentralbl. **1898**, II, 743.

⁴⁾ Diese Berichte **31**, 661 [1898].

⁵⁾ Von einer Aufführung der Analysen der meist längst bekannten Produkte wird abgesehen.

⁶⁾ Diese Berichte **17**, 162 [1884].

Quantitativ in wenig Minuten erhält man auch *m*-Nitro-acetanilid, *m*-NO₂.C₆H₄.NH.CO.CH₃, Schmp. 152°; *o*-Acet-anisidid, Schmp. 87—88° (Mühlhäuser, Ann. d. Chem. **277**, 242 gibt 78°, Herold, diese Berichte **15**, 1685 [1882] gibt 84° an). Acet- α -naphthalid; weiße Nadelchen, Schmp. 159°; Acet- β -naphthalid, Schmp. 132°; Acet-anthranilsäure, *o*-COOH.C₆H₄.NH.CO.CH₃, weiße Nadeln, Schmp. 186°.

In etwas geringerer Ausbeute, d. h. 80—90 % der Theorie — wohl nur wegen der großen Löslichkeit dieser Produkte in Benzol — bekommt man Methyl-acetanilid, C₆H₅.N(CH₃).CO.CH₃. Weiße Blättchen, aus Ligroin Schmp. 102°, *a, b*-Acet-phenylhydrazid, C₆H₅.NH.NH.CO.CH₃, Nadelchen vom Schmp. 129°.

Schleicht läßt sich auch Phenyl-acetanilid, (C₆H₅)₂N.CO.CH₃, darstellen. Dasselbe erhielten schon V. Merz und Weith¹⁾ allerdings nicht in derselben Reinheit und mit der gleichen Ausbeute durch Erhitzen von Diphenylamin und Chloracetyl in absoluter Benzollösung als rötlichgelben, kristallinischen Niederschlag. Kocht man Diphenylamin in Xylollösung mit der berechneten Menge Acetanhydrid während zwei Stunden, so kristallisiert nach starkem Konzentrieren das Acetdiphenylamin quantitativ in mächtigen weißen Tafeln vom Schmp. 100° aus.

Ebenso leicht acetylieren sich nach dieser Methode die Phenole.

p-Oxybenzoesäure ist in Benzol, Toluol, Xylol ziemlich schwer löslich, löst sich aber bei Zugabe von Essigsäureanhydrid. 28 g *p*-Oxybenzoesäure wurden in 600 ccm Benzol aufgeköcht und mit 21 g Anhydrid versetzt. Nach zweistündigem Sieden wurde von einer flockigen Verunreinigung abfiltriert und die Lösung auf 400 ccm gebracht. Über Nacht hat sich die *p*-Acetoxybenzoesäure, *p*.CH₃.CO.O.C₆H₄.COOH, kristallinisch in weißen Nadeln abgeschieden. Die Ausbeute beträgt 32 g. Durch Konzentration der Mutterlauge lassen sich weitere 2.5 g isolieren. Da die letzten Reste sich schwer von dem Eisessig trennen lassen, wurden sie durch Wasser ausgefällt und umkristallisiert. Man erhält auf diese Weise die theoretische Menge des Acetylderivates vom Schmp. 185°.

Mit denselben vorzüglichen Ausbeuten stellen sich in analoger Weise *o*-Acet-oxybenzoesäure (Aspirin), *o*-CH₃.CO.O.C₆H₄.COOH, *p*-Nitrophenylacetat, *p*-NO₂.C₆H₄.O.CO.CH₃, und Hydrochinon-diacetat, C₆H₄(O.CO.CH₃)₂, dar.

Benzoylderivate.

Nicht immer so bequem gestaltet sich das Arbeiten mit Benzoesäureanhydrid, da das entstehende Molekül Benzoesäure wohl in den meisten Fällen vorerst durch Schütteln mit Sodalösung entfernt werden muß. Immerhin lassen sich auch hier sehr gute Resultate erzielen.

Benzanilid²⁾, C₆H₅.NH.CO.C₆H₅. Zu einer Lösung von 9.3 g frisch destilliertem Anilin in 30 ccm trockenem Benzol wurden 22.6 g Benzoesäure-

¹⁾ Diese Berichte, **6**, 1510 [1873].

²⁾ Siehe hier vor allem R. Meyer und J. Friedland, loc. cit.

anhydrid in 30 cem Benzol zugefügt, wobei sich unter starker Erwärmung Krystalle abzuscheiden begannen. Nach halbstündigem Erhitzen wurde zur Krystallisation gestellt. Es schieden sich 31 g eines prächtig weißen, seidenglänzenden Produkts ab, das den unscharfen Schmp. 120—140° zeigte und wie schon aus dem Gewichte ersichtlich, erhebliche Mengen Benzoesäure enthielt. Dieses Rohprodukt wurde zerkleinert, mit kaltem Alkohol gut ausgewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert. Man erhält so 8.5 g reines Benzanilid vom Schmp. 167°¹⁾, also 94 % der Theorie, während die Benzoesäure in der Mutterlauge gelöst bleibt und durch Eindampfen zurückerhalten werden kann.

Benzoyl-*p*-nitro-anilid, $C_6H_5.CO.NH.C_6H_4.NO_2$ (*p*), scheidet sich nach 1½-stündigem Erhitzen von gleichen Molekülen *p*-Nitroanilin und Benzoesäureanhydrid in Benzollösung so reichlich ab, daß das Sieden unterbrochen werden mußte. Es wurde aus Alkohol umkrystallisiert. Prächtige, weiße Nadeln vom Schmp. 197°. Die Ausbeute beträgt 80 %. Die Benzolmutterlauge enthält die Benzoesäure neben geringen Mengen des Benzoylderivates.

Über die Einwirkung von Phthalsäureanhydrid auf primäre und sekundäre Amine in den verschiedenen Lösungsmitteln, d. h. bei variierter Temperatur, soll in einer besonderen Abhandlung referiert werden.

Genf, Juli 1909. Chem. Institut der Universität.

511. A. Kaufmann und A. Luterbacher: Zur Darstellung der Säureanhydride.

[Vorläufige Mitteilung.]

(Eingegangen am 14. August 1909.)

Die Darstellung der Säureanhydride nach der noch meist üblichen, von Gerhardt stammenden Methode, durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf die im Überschuß angewendeten Alkalisalze der Säuren, resp. von Säurechlorid auf das trockne Alkalisalz, ist umständlich und wegen der unangenehmen Eigenschaften des Phosphoroxychlorids, resp. Acylchlorids im Laboratorium auch recht unerträglich. Während speziell Essigsäureanhydrid wohl kaum bequem nach einem einfacheren Verfahren hergestellt werden kann, sind die höher molekularen Säuren auf einem viel kürzeren und angenehmeren Wege, nämlich nach folgender Gleichung, zugänglich:



¹⁾ Wallach und Hofmann, Ann. d. Chem. **184**, 80 [1876]. Schmp. 160—161°. — H. Franzen, diese Berichte **42**, 2465 [1909]. Schmp. 162°.