

**162. Karl Freudenberg und Daniel Peters:
Zur Kenntnis der Additionsprodukte von Carbonsäure-
chloriden an tertiäre Amine.**

[Aus dem Chem. Institut der Universität Kiel.]

(Eingegangen am 28. Mai 1919.)

Im Zusammenhange mit Versuchen, über die hier nicht berichtet werden soll, waren wir vor die Aufgabe gestellt, einige der schon längst bekannten Anlagerungsprodukte von Carbonsäurechloriden an tertiäre Amine in möglichst reinem Zustande zu bereiten und ihre Reaktionsfähigkeit mit Alkohol zu untersuchen.

Bei der Darstellung ist auf folgende Nebenreaktionen zu achten: Wenn das Säurechlorid freie Salzsäure enthält, oder wenn den Reagenzien Wasser beigemischt ist, so entsteht das Hydrochlorid desamins, das im letzteren Falle von freier Carbonsäure oder deren Anhydrid begleitet ist. Die isolierten Anlagerungsprodukte sind gegen Luftfeuchtigkeit überaus empfindlich und erleiden außerdem häufig schnelle Zersetzung. Die Bildung von Dehydracetsäure aus den Anlagerungsprodukten von Acetylchlorid an tertiäre Amine ist ein längst bekanntes Beispiel hierfür¹⁾.

Von diesen Nebenprodukten sind vor allem die Hydrochloride der Amine schwer fernzuhaltende Begleiter der gesuchten Additionsverbindungen. In den bisher bekannten Vorschriften — Vermischen der Komponenten für sich oder in Äther bzw. Benzol — wird die Entfernung dieser Beimengungen nicht angestrebt. Es ist deshalb nicht zu verwundern, daß die Literatur allerhand Unklarheiten und widersprechende Angaben über diese Körperklasse enthält.

Dennstedt und Zimmermann²⁾ berichten über ein kristallisiertes Anlagerungsprodukt von Acetylchlorid, Minunni³⁾ über ein solches von Benzoylchlorid an Pyridin. Eine kristallisierte Verbindung von Phosgen mit Pyridin wird in einem Patent der Firma von Heyden⁴⁾ beschrieben. Aber keines dieser Anlagerungsprodukte scheint näher untersucht oder analytisch belegt worden zu sein. Erst in der von Hartung⁵⁾ beschriebenen Verbindung von Hexamethylen-tetramin und Benzoylchlorid wurde ein analysierter, allerdings amorpher Vertreter dieser Körperklasse bekannt. Eine entsprechende Verbindung

¹⁾ Dennstedt und Zimmermann, B. 19, 75 [1886]. Eine Anzahl ähnlicher Fälle hat Wedekind in seinen weiter unten angeführten Arbeiten beschrieben.

²⁾ l. c. ³⁾ G. 22, II 215 [1892].

⁴⁾ D. R. P. 109933 [1898]. ⁵⁾ J. pr. [2] 46, 1 [1892].

mit Acetylchlorid hatte Hartung gleichfalls in Händen. Auch die Pyridin-carbonsäurechloride¹⁾ dürften in diese Reihe gehören, denn ihr hoher Schmelzpunkt läßt darauf schließen, daß sie polymere Additionsprodukte sind.

Demgegenüber gelangte Wedekind auf Grund ausführlicher Versuche, die vor allem auf die aus den Anlagerungsverbindungen sich bildenden Umwandlungsprodukte hinzielten, zu der Meinung²⁾, daß solche Additionsprodukte überhaupt nicht, oder nur in besonderen Fällen (Benzylpiperidin-Chlorkohlensäureester), existenzfähig seien. Seine Anschauung stieß allerdings auf wohlbegründeten Widerspruch³⁾.

Später wurde von Jones und Tasker⁴⁾, sowie von Staudinger⁵⁾ eine Verbindung von Oxalylchlorid mit 2 Mol. Pyridin festgestellt, aber nicht näher beschrieben. Auch Chinolin reagiert entsprechend⁶⁾. Schließlich haben aber Dehn⁷⁾ bzw. Dehn und Ball⁷⁾ alle etwa noch möglichen Zweifel an der Existenz dieser Verbindungen behoben, indem sie einige Anlagerungsprodukte dieser Art in reinem Zustande dargestellt und analysiert haben. Seinen Anspruch, der Entdecker dieser Verbindungen zu sein, wird Dehn allerdings nicht aufrecht erhalten können⁸⁾.

Dehn und sein Mitarbeiter haben die Komponenten in ätherischer Lösung auf einander einwirken lassen. Da aber die Hydrochloride des Pyridins und der anderen einfachen tertiären Amine in Äther schwer löslich sind und deshalb mit den Additionsprodukten ausfallen, konnten Dehn und Ball bei ihren zahlreichen Versuchen nur in einzelnen Fällen analysenreine Präparate gewinnen. Als solche sind

¹⁾ H. Meyer, M. 22, 112 [1902].

²⁾ B. 39, 1631 [1906]; vergl. C. 1900, II 561; B. 34, 2070 [1901]; A. 318, 99 [1901]; A. 323, 246 [1902].

³⁾ D. Vorländer, A. 320, 99 [1902].

⁴⁾ P. Ch. S. 24, 271 [1908]. ⁵⁾ B. 42, 3488 [1909].

⁶⁾ Am. Soc. 34, 1408 [1912]. ⁷⁾ Am. Soc. 36, 2101 [1914].

⁸⁾ In der Literatur dürften noch weitere Beispiele zu finden sein. Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, daß auch Benzolsulfochlorid und Trimethylamin bei Ausschluß von Wasser eine Verbindung bilden (Vorländer und Nolte, B. 46, 3224 [1913]; vergl. Schwartz und Dehn, C. 1918, I 520), die vielleicht den Anlagerungsprodukten der Carbonsäurechloride entspricht; daneben existiert jedoch ein zweites, auf anderem Wege hergestelltes Einwirkungsprodukt dieser beiden Stoffe (Kauffmann und Vorländer, B. 43, 2735 [1910]), das gegen Wasser beständig ist und gleichfalls die Zusammensetzung eines Additionsproduktes von Säurechlorid und Amin hat.

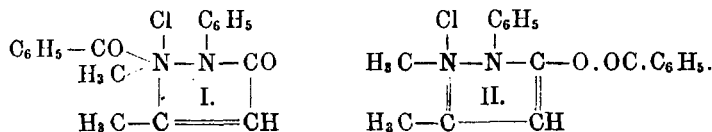
die Verbindungen von Acetylchlorid mit Pyridin und Acridin, ferner von Benzoylchlorid mit Triamylamin und Dimethylanilin zu erwähnen.

Wir können zur Reindarstellung Chloroform empfehlen, das in solchen Fällen angewendet werden kann, in denen das Additionsprodukt darin schwer löslich ist. Chloroform hat den Vorteil, daß es viele Hydrochloride, z. B. die des Pyridins und Chinolins, leicht auflöst; auch Dehydracetsäure wird in Lösung gehalten. Außerdem kann man einen mit Chloroform benetzten Niederschlag viel eher als einen ätherfeuchten handhaben, ohne daß er durch die Luftfeuchtigkeit leidet.

In verdünnter Chloroform-Lösung bietet die Darstellung des erwähnten Additionsproduktes von Oxalylchlorid und 2 Mol. Pyridin in reinem, gut krystallisiertem Zustande keine Schwierigkeit. Die Verbindung von Pyridin mit Acetylchlorid ist gleichfalls in Chloroform kaum löslich, und ihre Reindarstellung wird durch die Verwendung von Chloroform von Zufälligkeiten unabhängig.

Feuchtes oder alkoholhaltiges Chloroform löst die letztgenannte Verbindung unter sofortiger Zerlegung in Pyridin-Hydrochlorid und Essigsäure bezw. Essigester. Die Angabe Dehns, daß sie sich in Chloroform löst, kann sich nur auf ein solches Chloroform beziehen. Noch weniger können wir Dehns Behauptung beipflichten, daß die Additionsverbindung aus ihrer alkoholischen Lösung durch Äther unverändert ausgefällt wird. Die rhombischen Platten, die Dehn beim Zusatz von Äther zur alkoholischen Lösung erhalten hat, sind vielmehr Pyridin-Hydrochlorid, denn das Anlagerungsprodukt wird durch Alkohol sofort zerlegt. Auch die Verbindung von Hexamethylentetramin mit Benzoylchlorid wird, was Hartung übersehen hat, durch Alkohol sofort verändert.

Die Empfindlichkeit gegen Wasser und Alkohol ist demnach ein wesentliches Kennzeichen dieser Verbindungen und kann bei der Beurteilung der Konstitutionsformeln solcher Substanzen als Argument dienen. So liefert Antipyrin mit Benzoylchlorid eine krystallisierte Additionsverbindung, für die Knorr und Rabe die beiden folgenden Formeln diskutieren¹⁾:



Nach der ersten Formel wäre die Substanz ein Anlagerungsprodukt von der Art der im Vorstehenden besprochenen Verbindungen.

¹⁾ A. 293, 42 [1896].

Gegen diese Formel spricht jedoch ihre relative Beständigkeit in wäßriger Lösung. Hierdurch wird die zweite Formel gestützt, der Knorr und Rabe auch aus anderen Gründen den Vorzug geben ¹⁾. Trotzdem bleibt die Möglichkeit bestehen, daß bei der Einwirkung von Benzoylchlorid auf Antipyrin zuerst die Verbindung I als unbeständiges Zwischenprodukt entsteht.

Überhaupt muß beim Zusammentreffen von Säurechlorid und tertiärem Amin als erstes Reaktionsprodukt stets eine vom 5-wertigen Stickstoff sich ableitende Anlagerungsverbindung angenommen werden. Wir stimmen darin vollständig mit Vorländer ²⁾ überein. Wenn diese Verbindungen bis jetzt nur in einzelnen Fällen isoliert worden sind, so ist daran ihre außerordentliche Empfindlichkeit gegen Feuchtigkeit oder ihre Zersetzlichkeit schuld. Die Zersetzlichkeit tritt bei denjenigen Säurechloriden am stärksten hervor, bei denen die innermolekulare Abspaltung von Chlorwasserstoff möglich ist.

Oxalylchlorid-Pyridin. Das zur Reaktion verwendete Pyridin wurde 24 Stunden bei 100° über Bariumoxyd aufbewahrt und schließlich unter Ausschluß der Luftfeuchtigkeit im Vakuum abdestilliert; das Chloroform wurde 24 Stunden lang mit Phosphorpentoxyd geschüttelt und danach destilliert.

Die Lösung von 4 g reinem Oxalylchlorid in 30 ccm Chloroform wird zur Mischung von 5 g Pyridin mit 300 ccm Chloroform gegeben. Als bald fällt ein gelber, sandiger Niederschlag kugelig angeordneter Krystalle aus. Nach mehreren Stunden wird unter Ausschluß der Luftfeuchtigkeit filtriert und mit Chloroform nachgewaschen (Puff-Filter, Apparat von E. Fischer ³⁾).

Die Analysenproben wurden im Vakuum über Phosphorpentoxyd und Paraffin getrocknet. Zur Chlorbestimmung wurde in Wasser oder wäßrigem Alkohol in der Kälte gelöst und nach Volhard titriert. Die Analyseergebnisse bestätigen Staudingers Angabe, daß es sich um ein Additionsprodukt von 1 Oxalylchlorid mit 2 Pyridin handelt.

0.2479 g Sbst.: 0.4552 g CO₂, 0.0834 g H₂O. — 0.1420 g Sbst.: 0.2640 g CO₂, 0.0528 g H₂O. — 0.1715, 0.2009, 0.1670, 0.2091 g Sbst. verbrauchten 11.81, 14.21, 11.85, 14.48 ccm $\frac{1}{10}$ -Ag.

C₁₉H₁₀O₂N₂Cl₂ (285.0).

Ber. C 50.52, H 3.54, Cl 24.88.

Gef. » 50.08, 50.70, » 3.76, 4.16, » 24.42, 25.08, 24.14, 24.56.

Die Verbindung zieht die Luftfeuchtigkeit sehr lebhaft unter Erwärmung an, sie wird an der Zimmerluft in wenigen Minuten

¹⁾ Vergl. Fr. Stolz, J. pr. [2] 55, 145 [1897].

²⁾ l. c.

³⁾ B. 38, 616 [1905].

farblos und nach einigen Stunden flüssig. Der Oxalsäurerest entweicht dabei als Kohlenoxyd und Kohlensäure; daher ist eine lebhaft Gasentwicklung zu sehen, wenn die gelbe Substanz mit Wasser übergossen wird. Mit Alkohol reagiert der Körper gleichfalls lebhaft; unter sofortiger Entfärbung entsteht eine klare Lösung.

Acetylchlorid-Pyridin. Die Lösung von 4 g Pyridin in 30 g reinem Äther wird bei gleichzeitiger Kühlung zum Gemisch von 4 g Acetylchlorid und derselben Menge Äther gegossen. Sofort scheidet sich der bereits von Dennstedt und Zimmermann beschriebene farblose krystallinische Niederschlag ab. Derselbe wird 2-mal mit Äther dekantiert und mit 30 ccm Chloroform übergossen. Dabei muß wegen der bei der Vermengung von Chloroform und Äther auftretenden Erwärmung gut gekühlt werden. Der Niederschlag wird rasch abgesaugt und der Rest des Chloroforms im Vakuum-Exsiccator über Phosphorpentoxyd und Kalk abgesogen.

0.4855 g Sbst. verbrauchten 80.8 ccm $\frac{1}{10}$ -Ag. — 0.2366 g Sbst. verbrauchten 14.8 ccm $\frac{1}{10}$ -Ag.

C_7H_5ONCl (157.53). Ber. Cl 22.51. Gef. Cl 22.50, 22.18.

Die Substanz löst sich spielend in Alkohol unter Erwärmung. Dabei wird der Geruch nach Essigester wahrnehmbar. Chloroform erzeugt in dieser Lösung keinen Niederschlag, Äther fällt Pyridin-Hydrochlorid, das sich in Chloroform sehr leicht löst. Wird das Additionsprodukt unter Äther mit sehr wenig Alkohol versetzt, so zeigt sich sofort eine unter dem Mikroskop deutlich erkennbare Umwandlung des sandigen Krystallpulvers in die derben Platten des Pyridin-Hydrochlorids. In reinem Chloroform ist das Anlagerungsprodukt kaum löslich, wenn jedoch die Luftfeuchtigkeit Zutritt hat, entsteht bald eine klare Lösung. Aber auch bei Ausschluß der Luftfeuchtigkeit beginnt nach einigen Stunden in Gegenwart von Chloroform die Zersetzung des Anlagerungsproduktes; die Flüssigkeit färbt sich bräunlichrot und der Niederschlag löst sich langsam auf. Auch für sich allein ist die Verbindung wenig beständig. Sie färbt sich nach einigen Stunden rötlich und nimmt einen äußerst stechenden Geruch nach Essigsäure-anhydrid an.

Hexamethylentetramin-Benzoylchlorid. Die Verbindung wurde nach Hartung durch Vermischen der Komponenten in warmer Benzol-Lösung als ein sehr voluminöser, amorpher Niederschlag gewonnen. Hartung gibt an, daß die Verbindung in warmem Alkohol etwas löslich ist, er scheint demnach übersehen zu haben, daß sie sich dabei sofort verändert. Am besten läßt sich die Umwandlung beobachten, wenn das Additionsprodukt mit kaltem Alkohol übergossen wird. Im ersten Augenblicke löst es sich klar auf, aber

schon nach wenigen Sekunden beginnt die Abscheidung von Hexamethylentetramin-Hydrochlorid in winzigen Krystallen. In der Wärme vollzieht sich diese Umsetzung so rasch, daß die zuerst eintretende Auflösung, zumal bei Verwendung größerer Substanzmengen, leicht übersehen werden kann.

Die Chloroform-Lösung von Hexamethylentetramin bleibt auf Zusatz von Benzoylchlorid klar. Erst wenn die Flüssigkeit im Vakuum zur Sirupkonsistenz eingeeengt ist, scheiden sich bei tagelangem Stehen farblose Krystalle ab, die wir nicht näher untersucht haben.

163. Kurt H. Meyer: Über Kupplung von Diazoverbindungen mit Kohlenwasserstoffen.

[Aus dem Chem. Laborat. der Akad. der Wissensch. zu München.]

(Eingegangen am 7. Juli 1919.)

Vor mehreren Jahren haben K. H. Meyer und Lenhardt¹⁾ zeigen können, daß die Phenol-äther mit Diazoverbindungen kuppeln und dabei in Äther von Oxy-azoverbindungen übergehen. Sie deuteten ihre Versuche, indem sie eine Anlagerung an die Doppelbindungen des Benzolringes annahmen, welche letztere durch die Anwesenheit einer Hydroxyl-, Alkoxyl-, Amino- oder substituierten Aminogruppe besonders reaktionsfähig, »aktiv« geworden seien. In einer späteren Arbeit haben Auwers und Michaelis²⁾ ebenfalls Versuche über die Kuppelung der Phenol-äther angestellt und gefunden, daß unter Umständen bei der Kuppelung die Alkylgruppe abgespalten wird, so daß freie Oxy-azoverbindungen entstehen. Endlich haben K. H. Meyer, Irschick und Schlösser³⁾ die gleiche Reaktion eingehend noch weiter bearbeitet; sie kamen zu dem Schluß, daß die Kuppelungsreaktion in der Regel in einer Addition an der Doppelbindung besteht, daß sie aber beim Vorhandensein freier Hydroxyl- oder Aminogruppen auch in der Weise verlaufen kann, daß der Diazorest sich zunächst an die Hydroxyl- oder Aminogruppe anlagert, und daß dann erst eine Umlagerung eintritt. Im Gegensatz hierzu vertritt Karrer⁴⁾ die Auffassung, daß bei der Kuppelung stets der letztere Weg eingeschlagen wird, und daß sich bei der Kuppelung des Dimethylanilins und des Anisols Zwischenprodukte mit fünfwertigem Stickstoff und vierwertigem Sauerstoff bilden.

¹⁾ A. 398, 74 [1913]. ²⁾ B. 47, 1275 [1914]. ³⁾ B. 47, 1741 [1914].

⁴⁾ B. 48, 1398 [1915].