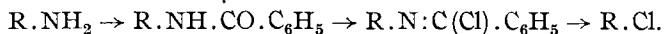


183. Julius v. Braun und Fritz Jostes: Zur Kenntnis der Imidchlorid- und Imidbromid-Spaltungsreaktion.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

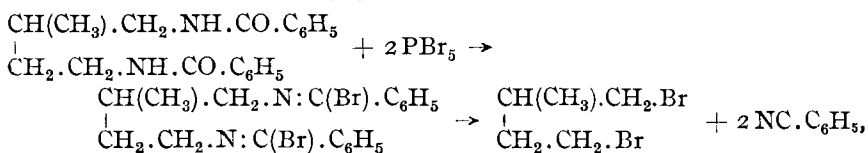
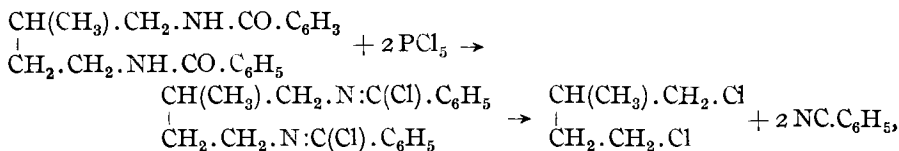
(Eingegangen am 7. April 1926.)

Der beim Zerfall eines von einer aromatischen Säure sich ableitenden Imid- oder Amid-chlorids bzw. -bromids im Endresultat zu bewerkstelligende Ersatz einer NH_2 -Gruppe durch ein Atom Halogen oder einer NH -Gruppe durch zwei Atome Halogen ist unter anderem deshalb in präparativer Beziehung wichtig, weil die Reaktion ohne irgendwelche weiteren Veränderungen im Molekül vor sich geht und zurzeit wohl den sichersten Weg darstellt, um ein einer primären nicht-aromatischen Base strukturell genau entsprechendes Chlorid oder Bromid darzustellen:



Demgegenüber ist bekanntlich die Einwirkung erst von salpetriger und dann von Halogenwasserstoffsäure oder direkt von NOCl bzw. NOBr auf eine Aminobase eine unsichere Reaktion, die nur ganz ausnahmsweise das Halogen restlos an der Stelle des Moleküls erscheinen läßt, an welcher die NH_2 -Gruppe gebunden war.

Wie weit die sterische Anordnung in einem Molekül von der Imid- oder Amid-halogenid-Spaltung betroffen wird, hat der eine von uns gemeinsam mit W. Sobceki vor einer Reihe von Jahren am Beispiel des aktiven Benzoyl- α -pipercolins geprüft¹⁾ und festgestellt, daß mit PCl_5 bzw. PBr_5 ausschließlich inaktives 1,5-Dichlor-hexan bzw. 1,5-Dibrom-hexan gebildet wird, ein Resultat, das nicht ganz unerwartet war, da sich ja die Reaktion unmittelbar am unsymmetrischen Kohlenstoffatom abspielte. Wie sich die Verhältnisse gestalten würden, wenn ein asymmetrisches Kohlenstoffatom etwas von der unmittelbar von der Reaktion betroffenen Stelle wegrücken würde, blieb noch zu untersuchen, und wir haben eine Klärung dieser präparativ recht wichtigen Frage am Beispiel des aktiven β -Methyl-tetramethyldiamins, $\text{NH}_2.\text{CH}_2.\text{CH}_2.\text{CH}(\text{CH}_3).\text{CH}_2.\text{NH}_2$, in Angriff genommen. Man erhält es in rechtsdrehender Form durch den Hofmannschen Abbau aus dem Amid der rechtsdrehenden β -Methyl-adipinsäure, $\text{CO}_2\text{H.CH}_2.\text{CH}_2.\text{CH}(\text{CH}_3).\text{CH}_2.\text{CO}_2\text{H}$, für deren Gewinnung das natürliche Pulegon, $\text{CH}_3.\text{CH} < \begin{smallmatrix} \text{CH}_2.\text{CO} \\ \text{CH}_2.\text{CH}_2 \end{smallmatrix} > \text{C:C}(\text{CH}_3)_2$, das Ausgangsmaterial bildet. Wenn man das Diamin benzyliert und die Dibenzoylverbindung mit PCl_5 oder PBr_5 destilliert, so spielen sich neben einigen komplizierteren Reaktionen die zwei Spaltungen ab:

¹⁾ B. 44, 1039 [1911].

von denen die erstere in einem Umfang von 28%, die letztere in einem Umfang von fast 40% bewerkstelligt werden kann und die zu aktivem, und zwar rechtsdrehendem, β -Methyl-1.4-dichlor-*n*-butan und zu ebenso rechtsdrehendem β -Methyl-1.4-dibrom-*n*-butan führen. Daß darin das methyltragende asymmetrische Kohlenstoffatom nicht die geringste Konfigurationsänderung erlitten hat, konnten wir dadurch für das Bromid zeigen, daß wir es mit Cyankalium zum aktiven, und zwar nach links drehenden, Nitril, $\text{CN} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{CH}_3) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CN}$, kondensierten und dieses zu einer aktiven Methyl-adipinsäure verseiften, die in dem Betrag ihrer Rechtsdrehung völlig mit der Ausgangssäure übereinstimmte; für das Chlorid ergab sich der Beweis daraus, daß es sich mit Phenol-natrium in den Diphenyläther, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{O} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{CH}_3) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, überführen ließ, dessen Drehung (nach links) völlig mit der Drehung des aus dem Bromid auf gleichem Wege darstellbaren Äthers übereinstimmte.

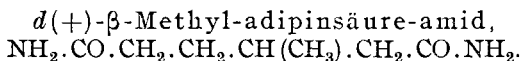
Was für eine verhältnismäßig so kompliziert verlaufende Spaltungsreaktion, wie der Zerfall eines Bisimidchlorids und Bisimidbromids gilt, wird ganz zweifellos erst recht für die einfacheren Fälle gelten, in denen nur eine im Molekül befindliche Imidhalogenid-Gruppe auseinanderbricht, und so darf man wohl hoffen, daß die zahlreich, namentlich in der Terpen- und Campher-Reihe, bekannten, optisch-aktiven Basen sich in die ihnen strukturell und konfiguratив genau entsprechenden, auch für weiteren Aufbau optisch-aktiver Stoffe verwertbaren Chloride und Bromide werden überführen lassen.

Beschreibung der Versuche.

Das für unsere Versuche verwandte Pulegon besaß eine spez. Rechtsdrehung $+ 22.1^\circ$; die daraus durch Oxydation mit Kaliumpermanganat in der bekannten Weise bereitete β -Methyl-adipinsäure wurde zur Reinigung einmal im Vakuum destilliert, wobei sie unter 18 mm bei $220-222^\circ$ überging, und dann zweimal aus Chloroform-Benzol umkrystallisiert. Sie schmolz dann bei 85° und zeigte eine mit früheren Angaben übereinstimmende Drehung:

$$[\alpha]_D^{20} = (+ 0.63^\circ \times 100) : (14.65 \times 0.5 \times 1.026) = + 8.43^\circ.$$

Wir wollen sie als $d(+)$ - β -Methyl-adipinsäure bezeichnen und den Namen der im Folgenden beschriebenen, mit ihr genetisch zusammenhängenden Verbindungen — ganz ähnlich wie dies z. B. in der Zuckerreihe üblich ist — unabhängig von ihrer tatsächlichen Rechts- oder Linksdrehung, die durch die Zeichen (+) und (–) zum Ausdruck gebracht wird, den Buchstaben d beifügen. Die Bezeichnung ist natürlich eine provisorische; sie wird später, wenn es einmal gelungen sein wird, eine Brücke von der Methyl-adipinsäure zu den Weinsäuren zu schlagen, vielleicht unverändert bleiben können, vielleicht aber auch durch l ersetzt werden müssen. Trotz dieser Unsicherheit glauben wir, des genetischen Zusammenhanges der erhaltenen Verbindungen wegen, heute schon an einer bestimmten Bezeichnung festhalten zu müssen, um so mehr, als das aktive Methyl-dichlor- und Methyl-dibrom-butan, wie wir in späteren Mitteilungen zeigen werden, auch noch zu weiteren Gruppen von aktiven Verbindungen herüberleiten.



Das Methyl-adipinsäure-amid ist bereits von Semmler²⁾ über das Methyl-adipinsäure-chlorid erhalten und als rechtsdrehend befunden worden,

²⁾ B. 26, 774 [1893].

jedoch ohne zahlenmäßige Belege; auch fehlte der Nachweis, daß die Konfiguration des Amids genau der der Säure entspricht. Wir haben das Amid, außer auf diesem Wege, auch durch direkte Einwirkung von Ammoniak auf die β -Methyl-adipinsäure bei höherer Temperatur erhalten und durch Verseifung die reine Säure vom unveränderten Ausgangs-Drehvermögen gewinnen können.

Für das Chlorid fanden wir in naher Übereinstimmung mit Semmler den Sdp. 127° unter 13 mm und $d_4^{20} = 1.217$.

$$[\alpha]_D^{20} = (+0.85) : (0.5 \times 1.217) = +1.40^{\circ} \text{ (ohne Lösungsmittel).}$$

Durch Umsetzung mit wäßrigem Ammoniak erhält man das Amid, da zur völligen Reinigung mehrmaliges Umkrystallisieren aus Wasser nötig ist, nur in der schlechten Ausbeute von etwa 15% (Schmp. 191°).

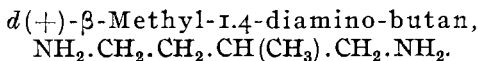
$$[\alpha]_D^{22} = (+0.61 \times 100) : (8.23 \times 0.5 \times 1.011) = +14.71^{\circ} \text{ (in wäßriger Lösung).}$$

Viel bequemer arbeitet man nach dem D. R. P. 241897 der Elberfelder Farbenfabriken³⁾. In auf $165-170^{\circ}$ erwärmte, geschmolzene Methyl-adipinsäure leitet man einen schnellen Ammoniak-Strom ein, bis die Masse — zum Zeichen einer fortgeschrittenen Amid-Bildung — bei dieser Temperatur anfängt zu erstarren (Zeitdauer etwa 6 Stdn. bei 20–30 g Säure); man steigert dann die Temperatur auf $200-210^{\circ}$ und leitet noch einige Zeit Ammoniak ein. Die erkaltete Masse wird in Wasser gelöst, mit Tierkohle gereinigt, zur Trockne eingedampft, in Alkohol gelöst und mit Äther gefällt, wobei in 60-proz. Ausbeute reines Adipinsäure-amid vom Schmp. 191° gewonnen wird.

$$[\alpha]_D^{20} = (+0.6^{\circ} \times 100) : (8.22 \times 0.05 \times 1.008) = +14.50^{\circ} \text{ (in wäßriger Lösung).}$$

Das im alkoholisch-ätherischen Filtrat enthaltene Gemenge von Säure und Amid (ca. 35% der angewandten Säure) kann am besten zu einem zweiten Ansatz Verwendung finden. Durch Kochen mit 20-proz. Alkali wird das Amid schnell verseift. Nach dem Ansäuern, mehrmaligem Ausziehen mit Äther und Umkrystallisieren des Äther-Inhalts aus Chloroform-Benzol erhält man die optisch reine Ausgangssäure.

$$[\alpha]_D^{22} = (+0.71^{\circ} \times 100) : (16.77 \times 0.5 \times 1.029) = +8.30^{\circ} \text{ (in wäßriger Lösung).}$$



Rechtsdrehendes Methyl-diamino-butan ist bereits vor längerer Zeit von Etaix und Freundler⁴⁾ aus aktiver Methyl-adipinsäure mit Hilfe des Curtiusschen Azid-Abbaues gewonnen worden, wobei natürlich die Frage, ob bei den verschiedenen, sich zum Teil bei höherer Temperatur abspielenden Reaktionen die Asymmetrie des Moleküls voll erhalten bleibt, nicht geprüft werden konnte.

Wir wandten, da es uns in erster Linie auf die Gewinnung des Benzoyl-derivats der Diaminobase ankam, auf Grund von Erfahrungen, die der eine von uns gemeinsam mit G. Lemke in der Adipinsäure-Reihe gesammelt hatte⁵⁾, den Hofmannschen Abbau an und zwar verfahren wir z. B. in der Weise⁶⁾, daß 71 g Natriumhydroxyd in 142 g Wasser gelöst, 200 g Eis und

³⁾ Friedländer, X, 107. ⁴⁾ Bl. [3] 17, 805 [1897]. ⁵⁾ B. 55, 3526 [1922].

⁶⁾ vergl. die analoge Vorschrift für Adipinsäure-amid, l. c., und D. R. P. 232072 (Friedländer, X, 106).

portionsweise 51 g Brom zugesetzt und dann wiederum portionsweise 25 g Methyl-adipinsäure-amid zugefügt wurden. Nachdem auf dem Wasserbade klare Lösung eingetreten war, wurde noch einige Zeit erwärmt (im ganzen 4 Stdn.), abgekühlt, von einer kleinen Trübung filtriert und mit 68 g Benzoylchlorid gut geschüttelt. Die feste Benzoylverbindung wurde abgesaugt und zweimal aus heißem 96-proz. Alkohol umkrystallisiert, wobei sie rein in einer Ausbeute von 72% erhalten wurde. Sie zeigte einen etwas höheren Schmelzpunkt als das von Etain und Freundler (l. c.) aus ihrer Base erhaltene Präparat (154° gegen 151°) und ergab in Pyridin, das sie in der Kälte im Gegensatz zu Alkohol, Holzgeist, Aceton usw. etwas reichlicher löst, folgende Drehung:

$$[\alpha]_D^{22} = (+0.10^0 \times 100) : (9.05 \times 1 \times 0.993) = +1.11^0.$$

Die Verseifung der Benzoylgruppen kann mit Salzsäure im Rohr selbst bei 3-stdg. Erhitzen auf 130° ohne merkliche Racemisierung durchgeführt werden. Aus der Verseifungsmasse wurde in der üblichen Weise das Chlorhydrat des aktiven β -Methyl-tetramethylendiamins isoliert; es läßt sich gut aus Holzgeist-Äther umkrystallisieren und schmilzt wesentlich höher (bei 173°) als das von Euler⁷⁾ durch Reduktion von inaktivem Brenzweinsäurenitril, $\text{CN} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{CH}_3) \cdot \text{CN}$, erhaltene inaktive Chlorhydrat (145°).

0.1635 g Sbst.: 18.54 ccm n_{10} -AgNO₃. — C₅H₁₆N₂Cl₂. Ber. Cl 40.50. Gef. Cl 40.21.

$$[\alpha]_D^{22} = (+0.27 \times 100) : (9.23 \times 0.5 \times 1.035) = +5.58^0 \text{ (in wäßriger Lösung).}$$

Durch Rückwärts-Benzoylierung lieferte das Salz das optisch reine Benzoyl-derivat vom Schmp. 154°.

$$[\alpha]_D^{18} = (+0.10^0 \times 100) : (8.44 \times 1 \times 1.000) = +1.19^0 \text{ (in Pyridin).}$$

d(+)- β -Methyl-1.4-dibrom-butan,
Br·CH₂·CH₂·CH(CH₃)·CH₂·Br.

N, N'-Dibenzoyl-tetramethylendiamin liefert mit PBr₅ in 70% Ausbeute das 1.4-Dibrom-butan⁸⁾. Die Verzweigung der Kohlenstoffkette bei unserer Verbindung bedingt einen weniger glatten Verlauf der Reaktion, immerhin findet sie noch in einer für weitere präparative Zwecke durchaus erträglichen Ausbeute statt. Nach dem Zusammenschmelzen des Amids mit PBr₅ (2 Mol.) auf dem Wasserbade — einige unschmelzbare Brocken bleiben dabei in dem dicken, roten Öl und verschwinden auch bei längerer Einwirkung der Wasserbad-Temperatur nicht —, wird im Vakuum destilliert, die bei 70—140° unter kleinen Manometer-Schwankungen und Hinterlassung eines erheblichen schwarzen Rückstandes übergehende Flüssigkeit mit Eiswasser gut durchgeschüttelt und 5 Stdn. mit rauchender Bromwasserstoffsäure auf 105° im Rohr erhitzt. Nach dem Ausäthern und gutem Auswaschen mit Soda erhält man beim Fraktionieren mit fast 40% Ausbeute vom ersten bis zum letzten Tropfen unter 12 mm bei 78—79° übergehendes, analysenreines Methyl-dibrom-butan, das wie das isomere 1.5-Dibrom-pentan angenehmen, süßlichen Geruch besitzt.

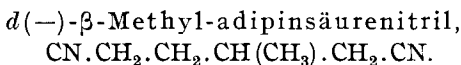
0.1378 g Sbst.: 0.1331 g CO₂, 0.0553 g H₂O. — 0.1010 g Sbst.: 0.1648 g AgBr. C₅H₁₀Br₂. Ber. C 26.10, H 4.38, Br 69.51. Gef. C 26.35, H 4.49, Br 69.44.

$$d_4^{17} = 1.695, [\alpha]_D^{17} = (+7.15^0) : (1 \times 1.695) = +4.21^0 \text{ (ohne Lösungsmittel)}$$

⁷⁾ B. 28, 2954 [1895].

⁸⁾ J. v. Braun und G. Lemke, l. c.

Unreines, inaktives β -Methyl-1.4-dibrom-butan gewann vor vielen Jahren Euler (l. c.) aus dem inaktiven Diamin mit salpetriger Säure und dann mit Bromwasserstoff.



Durch mehrstündiges Kochen mit etwas überschüssigem Cyankalium in wäßrig-alkoholischer Lösung, bis eine Probe sich halogen-frei erweist, geht das Bromid in das in der Überschrift genannte Nitril über, das als farblose Flüssigkeit unter 10 mm bei 150° destilliert.

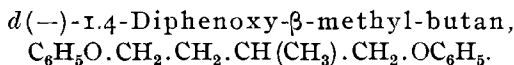
0.1378 g Sbst.: 27.4 ccm N (20°, 750 mm).

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2$. Ber. N 22.94. Gef. N 22.86.

$d_4^{22} = 0.9573$, $[\alpha]_D^{22} = (-0.57^\circ \times 100) : (12.2 \times 1 \times 0.8231) = -5.65^\circ$ (in alkoholischer Lösung).

Trotz der Linksdrehung gehört das Nitril konfigurativer zur rechtsdrehenden Methyl-adipinsäure. Denn wenn man es im Rohr bei 110° mit konz. Salzsäure verseift, den halbfesten Rohrinhalt zur Trockne eindampft und mit Äther auszieht, geht in den Äther in fast quantitativer Ausbeute die reine $d(+)$ - β -Methyl-adipinsäure.

$[\alpha]_D^{22} = (+0.68^\circ \times 100) : (16 \times 0.5 \times 1.028) = +8.3^\circ$ (in wäßriger Lösung).

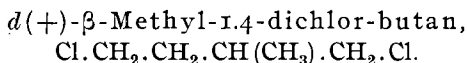


Beim Kochen mit überschüssigem Phenol-natrium (4 Mol.) in alkoholischer Lösung lassen sich im β -Methyl-dibrom-butan die Bromatome sehr glatt durch die Phenoxygruppe ersetzen. Wenn man nach 6 Stdn. Wasser zusetzt, das abgeschiedene, halogen-freie Öl in Äther aufnimmt, trocknet und fraktioniert, so erhält man unter 12 mm einen kleinen Vorlauf und bei 200° konstant siedend den reinen Diäther als farblose, etwas dicke Flüssigkeit, welche im Gegensatz zu dem so leicht krystallisierenden isomeren 1.5-Diphenoxy-pentan⁹⁾, $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}\cdot[\text{CH}_2]_5\cdot\text{OC}_6\text{H}_5$, auch bei längerem Abkühlen nicht erstarrt. Auch hier tritt eine Linksdrehung zutage.

0.1303 g Sbst.: 0.3793 g CO_2 , 0.0940 g H_2O .

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_2$. Ber. C 79.64, H 7.87. Gef. C 79.41, H 8.07.

$[\alpha]_D^{22} = (-2.25^\circ \times 100) : (11.01 \times 1 \times 0.8242) = -24.78^\circ$ (in 96-proz. Alkohol).



Das Verschmelzen des N, N' -Dibenzoyl- β -methyl-tetramethylen-diamins mit Phosphorpentachlorid (2 Mol.) findet unter den üblichen Erscheinungen statt, jedoch dauert es ziemlich lange, bis die letzten festen Brocken verschwunden sind. Die nachfolgende Destillation wird zweckmäßig nicht im Vakuum vorgenommen — die Imidchlorid-Spaltung findet hierbei, wie wir uns überzeugten, nicht vollständig statt —, sondern unter gewöhnlichem Druck. Etwas über 100° destilliert Phosphoroxychlorid über, bei 170–210°, etwa den dritten Teil als dunkle Masse hinterlassend, ein Gemisch von Benzonitril und Methyl-dichlor-butan. Man behandelt das Destillat mit Eiswasser, dann wie beim Bromid bei 110° im Rohr mit rauchen-

⁹⁾ B. 38, 959. [1905].

der Salzsäure und erhält das Chlorid als farbloses, etwas schärfer als das Bromid riechendes Öl, welches unter 12 mm konstant bei 50° siedet. Die Ausbeute beträgt 28% der Theorie.

0.1007 g Subst.: 0.2030 g AgCl. — $C_5H_{10}Cl_2$. Ber. Cl 50.29. Gef. Cl 49.88.

$d_4^{21} = 1.103$; $[\alpha]_D^{21} = (+10.73) : (1 \times 1.103) = +9.73^\circ$ (ohne Lösungsmittel).

Mit Natriumphenolat setzt sich das Dichlorid bedeutend langsamer als die Bromverbindung um, so daß selbst nach 20 Stdn. das Reaktionsprodukt noch ganz schwach halogen-haltig war und unterhalb 190° (12 mm) einen größeren Vorlauf lieferte. Der bei 190—195° übergehende Hauptteil ergab beim Polarisieren:

$[\alpha]_D^{22} = (-1.42^\circ \times 100) : (7.04 \times 1 \times 0.8167) = -24.67^\circ$ (in 96-proz. Alkohol).

demnach übereinstimmend mit dem für die Diphenoxyverbindung aus dem Dibromid gefundenen Wert.

184. A. Hantzsch: Optische und chemische Untersuchung der Lösungen von Alkalihaloiden und Halogenwasserstoffen.

(Eingegangen am 1. April 1926.)

Die vorliegende Arbeit knüpft an die Ergebnisse meiner kürzlich veröffentlichten Untersuchung über die Halogenwasserstoffe¹⁾ und ihre Veränderung durch Lösungsmittel an; insbesondere an den Befund, daß die Halogenwasserstoffe homöopolare Stoffe sind²⁾, und daß die Acidität von Chlor-, Brom- und Jodwasserstoff zwar in nicht ionisierenden Lösungsmitteln und in konzentrierten wäßrigen Lösungen sehr verschieden ist und in der Reihenfolge $ClH < BrH < JH$ steigt, daß aber diese drei Säuren in verdünnten wäßrigen Lösungen wegen der durch Bildung von Hydroxoniumhaloiden chemisch nivellierenden Wirkung des Wassers gleich stark, oder vielmehr auf ein gleich tiefes Niveau der Acidität, herabgedrückt werden. Die noch weitergehende physikalische Nivellierung dieser drei Säuren durch Wasser, durch welche sie zu Säuren von gleicher Leitfähigkeit und, trotz der großen Verschiedenheit der Atomgewichte von Cl, Br und J, zu Säuren von fast gleicher Beweglichkeit ihrer Halogen-Ionen gemacht werden, kann jetzt gleichfalls

¹⁾ B. 58, 612 [1925].

²⁾ Gegenüber der Ansicht von Fr. Ephraim, B. 58, 2268 [1925], daß die Halogenwasserstoffe nicht unter allen Umständen homöopolar seien, weil sie nach seinen Befunden mit Schwermetallsulfaten Additionsprodukte wie $ZnSO_4$, HCl und Ag_2SO_4 , $2HCl$ bilden, darf bemerkt werden, daß die Schwermetallsulfate, wie später gezeigt werden wird, nicht wie die Alkalisulfate $[SO_4]Me_2$ heteropolare, koordinativ zu formulierende, echte Salze, sondern homöopolare Pseudosalze im Sinne der üblichen Strukturformeln sind und erst in wäßriger Lösung durch Hydratation zu echten Salzen werden. Und da sich an andere homöopolare Stoffe (z. B. an Essigester bei tiefer Temperatur 2 Mol. HCl) und auch an Pseudosalze, zu denen nach unseren Versuchen auch das Silberperchlorat $O_3Cl.OAg$ gehört, sogar Verbindungen wie C_6H_6 addieren, so können auch Pseudosulfate wie $O_2S(OAg)_2$ den homöopolaren Chlorwasserstoff addieren, nicht aber die echten Sulfate der Alkalimetalle von der Komplexformel $[SO_4][Na_2, K_2]$. Und da auch $NaCl$ schon in homogenem Zustand ionisiert ist, liegt auch meines Erachtens kein Grund vor, die Umsetzung $NaCl + SO_4H_2 \rightarrow HCl + HSO_4Na$ mit Ephraim nicht mehr als Ionenreaktion anzusehen.