

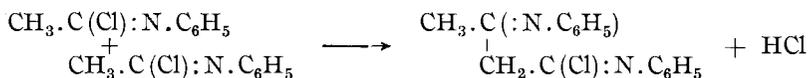
## 12. Julius v. Braun, Fritz Jostes und Albrecht Heymons: Zur Kenntnis der Imidchloride und Imidbromide aliphatischer Säuren (I.).

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

(Eingegangen am 20. November 1926.)

Die Imidchloride  $R.C(Cl):N.R'$  und die ihnen entsprechenden Imidbromide pflegt man in Bezug auf ihr Verhalten in zwei Gruppen einzuteilen: solche, die sich von aromatischen Säuren ableiten und verhältnismäßig sehr beständig sind, wenn sie aber einem Zerfall unterliegen, dies in der Weise tun, daß sie die Elemente des Chloralkyls bzw. des Bromalkyls herauspalten;  $R.C(Cl):N.R' = R.CN + Cl.R'$  und solche, die sich von aliphatischen Säuren ableiten. Über diese letzteren, die vor rund 50 Jahren von Wallach<sup>1)</sup> untersucht worden sind, heißt es stets<sup>2)</sup> summarisch, daß sie sich leicht unter Bildung komplizierterer Basen zersetzen, indem sich mehrere Moleküle unter Austritt von HCl vereinigen.

Diese Behauptung ist in ihrer allgemeinen Fassung nicht richtig und wird schon durch die alten Versuche von Wallach widerlegt: wohl zeichnen sich die von Acet-äthylamid, Acetanilid, Acetoluidid, Chloracet-anilid ableitbaren Imidchloride  $CH_3.C(Cl):N.C_2H_5$ ,  $CH_3.C(Cl):N.C_6H_5$ ,  $CH_3.C(Cl):N.C_6H_4.CH_3$ ,  $CH_2Cl.C(Cl):N.C_6H_5$  dadurch aus, daß sie mit großer Leichtigkeit aus 2 Mol. 1 Mol. HCl abspalten und in Stoffe wie z. B.  $C_{16}H_{15}N_2Cl$  ( $= 2 CH_3.C(Cl):N.C_6H_5 - HCl$ ) übergehen, die basischen Charakter besitzen, aber schon Dichloracet-äthylamid,  $CHCl_2.CO.NH.C_2H_5$ , gibt ein Imidchlorid, das sich fast ohne Zersetzung destillieren läßt, und noch mehr ist das der Fall beim Trichloracet-äthylimidchlorid,  $CCl_3.C(Cl):N.C_2H_5$ , das bei höherer Temperatur vollkommen beständig ist. Bei der letztgenannten Verbindung erscheint diese Beständigkeit begreiflich, wenn man der unter HCl-Austritt erfolgenden Zersetzung der Imidchloride die von Wallach angenommene Formulierung:



zugrunde legt. Aber es erhebt sich dann die Frage, warum das in dem Imidchlorid  $CHCl_2.C(Cl):N.C_2H_5$  doch sicher nicht reaktionslose Wasserstoff-Atom diese Umsetzung kaum eingeht, und das führt zu der weiteren Frage, ob denn die oben angenommene Formulierung experimentell genügend gesichert erscheint? Wir glauben, daß das nicht der Fall ist, und gerade die Zweifel an der Konstitution der von Wallach mit so großer Experimentierkunst isolierten chlor-haltigen Verbindungen wie  $C_{16}H_{15}N_2Cl$  aus  $CH_3.C(Cl):N.C_6H_5$  haben uns veranlaßt, im Anschluß an die von dem einen von uns auf dem Gebiete aromatischer Imidchloride früher ausgeführten Untersuchungen<sup>3)</sup> die im Folgenden beschriebenen, auf dem Gebiete der aliphatischen Glieder liegenden Versuche in Angriff zu nehmen.

<sup>1)</sup> A. 184, 1 [1877], 214, 193 [1882].

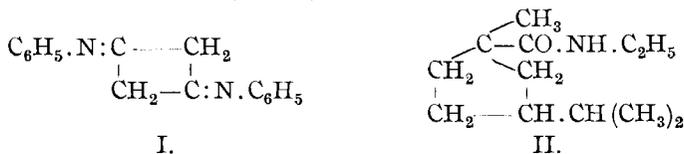
<sup>2)</sup> vergl. z. B. Anschütz-Richter, Bd. I, S. 312; Meyer-Jacobson, Bd. I, S. 621.

<sup>3)</sup> B. 37, 2678, 2812 [1904].



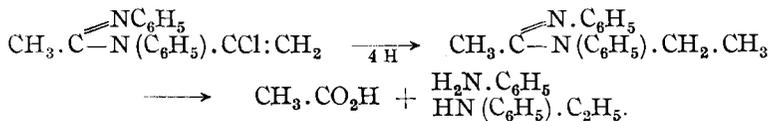
sind, weil dann der Wasserstoff offenbar eine geringere Verschiebbarkeit zeigt, auch höher halogenierte Imidchloride eine geringere Neigung zur Verschiebung des Wasserstoffs zeigen werden, und dies z. B. in der relativen Beständigkeit von  $\text{CHCl}_2 \cdot \text{C}(\text{Cl}) : \text{N} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$  zum Ausdruck kommt.

Wir haben auf verschiedene Weise versucht, unsere Annahme der Verschiebbarkeit des Wasserstoffs in Imidchloriden und die sich daraus ergebende Formulierung der chlor-haltigen Umwandlungsprodukte zu beweisen. Unsere ersten Versuche nahmen zum Ausgangspunkt diejenigen chlor-freien Verbindungen, die — wie oben erwähnt — nach Wallach aus den chlor-haltigen Umwandlungsprodukten der Imidchloride beim vorsichtigen Erhitzen für sich entstehen sollen und im Sinne seiner Formulierung einen Kohlenstoff-Vierring (z. B. I):



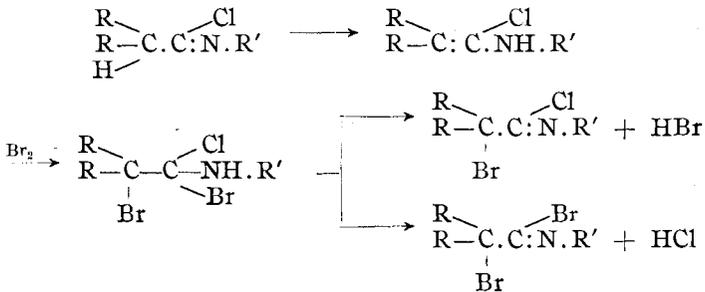
enthalten müßten. War unsere Auffassung richtig, dann war es denkbar, daß der Chlorwasserstoff-Austritt innerhalb der Chlor-vinyl-Gruppe erfolgt und, wie dies oben die eingeklammerte Formel zum Ausdruck bringt, einen an Stickstoff gebundenen Acetylen-Komplex erzeugt. Der Nachweis eines solchen hätte bereits klar die Richtigkeit unserer Formulierung bewiesen. Trotz ungemein mühsamer Versuche kamen wir jedoch auf diesem Wege nicht weiter: die Produkte des Chlorwasserstoff-Austritts konnten wir ebenso wie seinerzeit Wallach nur in amorpher Form gewinnen, sie waren nicht analysenrein zu fassen und boten keinerlei Garantie für eine Einheitlichkeit; wir glauben, daß unter den von Wallach beschriebenen Bedingungen überhaupt kein glatter Chlorwasserstoff-Austritt erfolgt, sondern recht komplizierte Zersetzungen eintreten. Sie spielen sich auch dann ab, wenn man zur Erleichterung der  $\text{HCl}$ -Abspaltung Pyridin, Dimethyl-anilin und ähnliche Stoffe verwendet.

Mehr Glück hatten wir bei einem zweiten Anlauf: nachdem wir festgestellt hatten, daß Amidine in verdünnter saurer Lösung bei Gegenwart von Palladium von Wasserstoff, wenigstens wenn nur bei geringem Überdruck gearbeitet wird, nicht angegriffen werden, unterwarfen wir die Verbindung  $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{Cl}$  aus Acetanilid der katalytischen Hydrierung; wie bei der oben mitgeteilten Formulierung zu erwarten war, konnten wir glatt das Diphenyl-äthyl-acetamidin fassen, das mit einem synthetisch dargestellten Präparat identifiziert und überdies glatt in Essigsäure, Anilin und *N*-Äthyl-anilin gespalten werden konnte:



Wir glauben, daß mit dieser Abwandlung die Natur der chlor-haltigen Umwandlungsprodukte aliphatischer Imidchloride einwandfrei bewiesen ist, und aus ihr folgt zwangsläufig die Wasserstoff-Verschiebbarkeit in den Imidchloriden selbst.

Diese ließ sich nun weiter direkt noch durch das Verhalten der Imidchloride gegen Brom beweisen. Läßt man zu ihnen Brom hinzufließen, so erfolgt selbst bei starker Verdünnung durch ein indifferentes Lösungsmittel mit größter Leichtigkeit eine Bromierung, die mit einer Entbindung von Bromwasserstoff und Chlorwasserstoff verbunden ist, und bei welcher ein Gemisch von gebromtem Imidchlorid und gebromtem Imidbromid entsteht: die Reaktion kann demnach nicht in einer direkten Substitution bestehen, sondern muß, wie bei der Bromierung der Säurebromide (vergl. oben), durch die Gleichung:



interpretiert werden.

Es hat allerdings einer längeren Reihe von Vorversuchen bedurft, bis wir das richtige Material fanden, an dem sich der Verlauf der Reaktion klar verfolgen ließ. Es mußten zunächst alle die Verbindungen beiseite gelassen werden, in denen mit dem Stickstoff ein aromatischer Rest R' verbunden ist: denn es läßt sich nicht vermeiden, daß er bei der Bromierung auch etwas in Mitleidenschaft gezogen wird, so daß man nicht ganz einheitliche Reaktionsprodukte bekommt. Es zeigte sich ferner, daß wenn man Verbindungen verwendet, in denen der dem Imidchlorid-Komplex benachbarte Kohlenstoff mehr als 1 Atom Wasserstoff trägt, bei der Bromierung mit 2 Atomen Brom ein Gemisch von Verbindungen resultiert, die kaum sauber zu trennen sind; das kommt daher, daß wenn eine Verbindung wie CH<sub>3</sub>.C(Cl):N.R' oder R.CH<sub>2</sub>.C(Cl):N.R' der Reaktion unterworfen wird, die mit großer Geschwindigkeit zuerst gebildeten Moleküle Br.CH<sub>2</sub>.C(Cl):N.R' (bzw. Br.CH<sub>2</sub>.C(Br):N.R') und R.CHBr.C(Cl):N.R' (bzw. R.CHBr.C(Br):N.R') mit noch zur Verfügung stehendem Brom mit fast derselben Geschwindigkeit weiter reagieren. Erst durch Verwendung von Säureresten, in denen das dem Carboxyl benachbarte C-Atom nur ein Atom Wasserstoff trug — das waren z. B. die von Isobutyryl-äthylamid, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH.CO.NH.C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, α-Brompropionyl-äthylamid, CH<sub>3</sub>.C(Br)H.CO.NH.C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, Dichloracet-äthylamid, CHCl<sub>2</sub>.CO.NH.C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, sich ableitenden Imidchloride — konnten wir genauen Einblick in den Verlauf der Bromierung gewinnen. Und wir konnten weiterhin feststellen, daß diejenigen Verbindungen, in welchen mehr als 1 Atom Wasserstoff sich dem Imidchlorid-Komplex benachbart befindet, bei Anwendung einer passenden größeren Menge Brom sich in die entsprechend höher gebromten Verbindungen überführen lassen, z. B.:



daß aber niemals eine Bromierung über das  $\alpha$ -Kohlenstoffatom hinaus erfolgt: trägt dieses Atom gar keinen Wasserstoff, so findet, wie wir dies z. B. bei den von Fencholsäure-äthylamid (II) und  $\alpha$ -Chlorisobutyryl-äthylamid,  $(\text{CH}_3)_2\text{CCl}\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot\text{C}_2\text{H}_5$ , sich ableitenden Imidchloriden feststellen konnten, eine Einwirkung von Brom nicht mehr statt.

Im ganzen haben wir es also bei diesen Umformungen, die die Richtigkeit unserer Grundannahme von der Verschiebbarkeit des Wasserstoffs in Imidchloriden aliphatischer Säuren voll und ganz beweisen, mit Umsetzungen zu tun, die der Bromierung aliphatischer Säurebromide parallel gehen. Nur dadurch unterscheiden sie sich, daß dort die Wasserstoff-Beweglichkeit schon in den ersten Bromierungsprodukten  $\text{R}\cdot\text{CHBr}\cdot\text{C}(\text{O})\cdot\text{Br}$  außerordentlich vermindert ist, und daher die  $\alpha$ -Dibromierung eines Säurebromids äußerst schwer erfolgt, während beim Ersatz des doppelt gebundenen Sauerstoffs durch den Rest  $\text{:N}\cdot\text{R}$  die Wasserstoff-Beweglichkeit durch ein schon vorhandenes Halogen nicht merklich gehemmt wird. Auf die praktischen Konsequenzen dieser Erscheinung, die bei passender Versuchs-Anordnung mit größter Leichtigkeit die Gewinnung von in  $\alpha$ -Stellung zweifach gechlorten, zweifach gebromten und endlich chlor- und brom-haltigen Säure-amiden und Säuren gestattet, werden wir in einer späteren Arbeit näher eingehen.

### Beschreibung der Versuche.

#### Reduktion des Chlorvinyl-diphenyl-acetamidins.

Zur Darstellung des Chlorvinyl-diphenyl-acetamidins hat sich folgendes, von der Wallachschen Vorschrift etwas abweichendes Verfahren bewährt: Man schüttelt Acetanilid und Phosphorpentachlorid im molekularem Verhältnis zusammen, wobei unter Erwärmung und Bildung des Amidchlorids  $\text{CH}_3\cdot\text{C}(\text{Cl})_2\cdot\text{NH}\cdot\text{C}_6\text{H}_5$  und Phosphoroxychlorids eine Verflüssigung der Masse erfolgt, kühlt schnell in Eiswasser ab, wobei die Masse wieder erstarrt, und stellt für kurze Zeit (7—10 Min.) auf das kochende Wasserbad. Der unter  $\text{HCl}$ -Entwicklung verflüssigte Kolbeninhalt wird nach schnellem Abkühlen in die 30-fache Menge Eiswasser gegossen, die gelbe Lösung nach 12-stdg. Stehen von etwas harziger Materie abfiltriert, die rohe Amidinbase mit Ammoniak ausgefällt, nach 24-stdg. Stehen abgesaugt, getrocknet, im Soxhlet mit Petroläther ausgezogen und aus Petroläther umkrystallisiert. Man kann sie so unschwer mit 50% Ausbeute analysenrein vom Schmp.  $119^\circ$  gewinnen.

Schüttelt man sie in verd. salzsaure Lösung mit auf Tierkohle niedergeschlagenem Pd in einer Wasserstoff-Atmosphäre, so verläuft die  $\text{H}_2$ -Aufnahme recht bequem (nahezu 2 l in der Stunde) und findet nach der Absorption von recht genau 4 Atomen ihr Ende. Die farblose, saure Flüssigkeit, die einen ganz schwachen Geruch nach Acetaldehyd zeigt und in der sich auch in ganz geringer Menge Äthylalkohol nachweisen läßt, scheidet mit Alkali ein chlor-freies Öl ab, das beim Destillieren zunächst ganz wenig Anilin liefert. Als Hauptfraktion erhält man unter 15 mm bei  $189$ — $192^\circ$  fast in der berechneten Menge ein hellgelbes Öl, das um 1 Atom Cl ärmer und um 3 Atome H reicher als das Ausgangsmaterial ist.

0.1232 g Sbst.: 0.3630 g  $\text{CO}_2$ , 0.0860 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1003 g Sbst.: 9.8 ccm N ( $17^\circ$ , 767 mm).

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2$ . Ber. C 80.63, H 7.61, N 11.76. Gef. C 80.38, H 7.76, N 11.61.

Die neue Base verhält sich indifferent gegen salpetrige Säure, Jodmethyl, Benzoylchlorid und Alkali und liefert ein charakteristisches, gut krystallisierendes, bei 162° schmelzendes Pikrat.

Erhitzt man sie mit konz. Salzsäure im Rohr, so tritt bei 130° noch keine merkliche Veränderung ein; erst bei 5-stdg. Erhitzen auf 170° wird das Molekül restlos gespalten. Die saure Lösung enthält einerseits Essigsäure, andererseits in der fast berechneten Menge ein unter 13 mm von 70—100° siedendes Basengemisch, das mit Hilfe von Alkali und Benzolsulfochlorid in ein äquimolekulares Gemenge von Benzolsulfanilid,  $C_6H_5 \cdot NH \cdot SO_2 \cdot C_6H_5$  (Schmp. 110°), und Benzolsulfo-*N*-äthyl-anilid,  $C_6H_5 \cdot N(SO_2 \cdot C_6H_5) \cdot C_2H_5$  zerlegt werden konnte. Das Äthyl-anilin (Sdp. 205°, Ber. C 79.27, H 9.16. Gef. C 79.04, H 9.23) wurde als solches durch sein bei 175° schmelzendes Chlorhydrat und sein gut krystallisierendes Acetyl-derivat vom Schmp. 54° (Mischprobe) identifiziert.

Das Äthyl-diphenyl-acetamidin,  $CH_3 \cdot C(:N \cdot C_6H_5) \cdot N(C_6H_5) \cdot C_2H_5$ , welches dieser Spaltung zufolge in der Base  $C_{16}H_{18}N_2$  vorliegen muß, ist vor längerer Zeit von A. W. Hofmann<sup>4)</sup> aus der Diphenylverbindung mit Jodäthyl als Öl, später von Aubert<sup>5)</sup> aus Acetanilid und Äthyl-anilin als feste, bei 42° schmelzende Verbindung erhalten worden. Wir haben zur Kontrolle unserer Reduktionsversuche die Verbindung auch synthetisiert, und zwar auf einem dritten, völlig durchsichtigen Wege. Wir setzten Acetanilid und Phosphorpentachlorid in Benzol-Lösung zum Imidchlorid,  $CH_3 \cdot C(Cl):N \cdot C_6H_5$ , um und ließen darauf erst in der Kälte, dann unter Erwärmen auf dem Wasserbade *N*-Äthyl-anilin im Überschuß einwirken. Beim üblichen Aufarbeiten der Reaktionsmasse erhielten wir ein basisches Öl, das nach dem Abdestillieren des Äthyl-anilins, wie die bei der Reduktion erhaltene Base bei 190—192° (15 mm) überging, die gleiche Zusammensetzung  $C_{15}H_{18}N_2$  besaß und dasselbe, bei 162° schmelzende Pikrat lieferte.

Zum Krystallisieren konnte keines der beiden Präparate gebracht werden (es mag sein, daß winzige Verunreinigungen daran Schuld sind), und ebenso war keines von beiden (ebenso wie einige weitere Verbindungen der Amidin-Reihe) imstande, unter den Bedingungen, unter denen die Chlorvinyl-Verbindung sich so glatt hydrieren ließ, Wasserstoff aufzunehmen. Diese Hydrierung der Chlorvinyl-Verbindung verläuft augenscheinlich so, daß zuerst die Doppelbindung durch Wasserstoff abgesättigt und dann das Chlor durch Reduktion entfernt wird. Würde der Vorgang in umgekehrter Reihenfolge verlaufen, dann müßte wohl die *N*-Vinylverbindung  $CH_3 \cdot C(:N \cdot C_6H_5) \cdot N(C_6H_5) \cdot CH:CH_2$  ähnlich dem *N*-Methylvinyl-anilin,  $C_6H_5 \cdot N(CH_3) \cdot CH:CH_2$ <sup>6)</sup>, in der sauren Lösung eine sehr weitgehende hydrolytische Spaltung unter Bildung von Acetaldehyd erfahren.

Die kleine, stets bei der Reduktion wahrnehmbare Menge Acetaldehyd bzw. des aus ihm augenscheinlich durch Reduktion hervorgehenden Äthylalkohols, weist darauf hin, daß vielleicht bei einem Bruchteil der Moleküle tatsächlich primär das Chlor vom Wasserstoff angegriffen wird. Sehr bemerkenswert ist jedenfalls, wo nunmehr die Gegenwart des Chlorvinyl-Restes in der vom Acetanilid sich ableitenden Base  $C_{16}H_{15}N_2Cl$ , und demnach auch in anderen analogen, von Wallach beschriebenen Stoffen feststeht, daß der chlorhaltige Vinylrest offenbar mit einem ganz anderen Grad von Festigkeit als der chlorfreie an den Stickstoff gebunden ist, und daß auch die — offenbar damit zusammenhängende — Polymerisierbarkeit ebenso eine Verminderung im Vergleich

<sup>4)</sup> Beilstein, 4. Aufl., Bd. II, S. 347.

<sup>5)</sup> Beilstein, 4. Aufl., Erg. Bd. II, S. 160.

<sup>6)</sup> J. v. Braun und G. Kirschbaum, B. 52, 2261 [1919].

zum Vinyl-methyl-anilin erfährt, wie z. B. in den gechlorten Acrylsäuren im Vergleich zur Acrylsäure selber. Einfachere basische Stoffe mit dem  $\alpha$ -Chlor-vinyl-Rest (z. B.  $C_6H_5 \cdot N(CH_3) \cdot CCl : CH_2$ ) zu gewinnen, ist uns bis jetzt leider noch nicht gelungen, doch sollen diese Versuche fortgesetzt werden.

Bromierung von Imidchloriden, die sich von Amidn  $R_2CH \cdot CO \cdot NH \cdot R'$  ( $R =$  Alkylrest oder Halogen) ableiten.

Zur Untersuchung gelangte eine Reihe von Verbindungen, die sich von der Isobuttersäure,  $(CH_3)_2CH \cdot CO_2H$ ,  $\alpha$ -Brom-propionsäure,  $CH_3 \cdot C(Br)H \cdot CO_2H$ , und Dichlor-essigsäure,  $CHCl_2 \cdot CO_2H$ , ableiten. Die Versuche wurden in der Weise angestellt, daß die diesen Säuren entsprechenden, am Stickstoff monoalkylierten oder monoarylierten Säure-amide in einem Destillierkolben in etwa der 3-fachen Menge Benzol oder Chloroform gelöst und unter Fernhaltung der Luft-Feuchtigkeit mit 1 Mol.  $PCl_5$  versetzt wurden. Nach der Auflösung des Phosphorpentachlorids, die durch schwaches Erwärmen unterstützt wurde, wurde abgekühlt und zu dem gebildeten Imidchlorid 1 Mol. Brom, das im selben Lösungsmittel gelöst war, aus einem Tropftrichter zutropfen gelassen. Die Reaktion beginnt in der Regel sofort und ist von einer massenhaften Entwicklung von Halogenwasserstoff begleitet, der sich bei der Untersuchung als ein Gemisch von Chlor- und Bromwasserstoff erweist. Nachdem das ganze Brom zugetropft ist — zum Entfärben der letzten Anteile ist es zweckmäßig, kurze Zeit auf dem Wasserbade zu erwärmen —, wird im Vakuum das Lösungsmittel und das Phosphoroxchlorid abgesaugt und der Rückstand — ein Gemisch von Imidchlorid  $R_2C(Br) \cdot C(Cl) : N \cdot R'$  und Imidbromid  $R_2C(Br) \cdot C(Br) : N \cdot R'$  — überdestilliert: alle diese Imidhalogenide, die keinen dem  $C : N(R')$ -Komplex benachbarten Wasserstoff mehr enthalten, sind ähnlich dem bereits eingangs erwähnten Trichloracet-äthylimidchlorid,  $CCl_3 \cdot C(Cl) : N \cdot C_2H_5$ , bei höherer Temperatur völlig beständig.

Isobutyryl-äthylamid,  $(CH_3)_2CH \cdot CO \cdot NH \cdot C_2H_5$  — aus Isobutyrylchlorid und Äthylamin in Benzol-Lösung gewonnen —, stellt eine farblose, in organischen Lösungsmitteln und auch in Wasser leicht lösliche Krystallmasse dar, die unter 14 mm bei  $105-107^\circ$  siedet und bei  $68^\circ$  schmilzt. 0.1151 g Sbst.: 12.5 ccm N ( $22^\circ$ , 750 mm). —  $C_6H_{13}ON$ . Ber. N 12.17. Gef. N 12.40.

Das Umsetzungsprodukt mit  $PCl_5$  und Brom, das in theoretischer Ausbeute gefaßt werden kann, siedet, ohne einen Rückstand zu hinterlassen, unter 15 mm zwischen  $70^\circ$  und  $85^\circ$ , ist farblos und zeigt einen Halogen-Gehalt, der auf das Vorliegen eines Gemisches von  $(CH_3)_2C(Br) \cdot C(Cl) : N \cdot C_2H_5$  und  $(CH_3)_2C(Br) \cdot C(Br) : N \cdot C_2H_5$  hinweist.

0.1763 g Sbst.: 0.2692 g  $AgCl + AgBr$ .

$C_6H_{11}NClBr$ . Ber. 0.2747  $AgCl + AgBr$ . —  $C_6H_{11}NBr_2$ . Ber. 0.2577  $AgBr$ .

Beim kurzen Erwärmen mit Wasser erhält man ein Öl, das allmählich erstarrt und dessen Menge durch Zusatz von Pottasche vergrößert werden kann. Nach scharfem Abpressen auf Ton schmilzt die Verbindung bei  $57^\circ$  und erweist sich als reines  $\alpha$ -Bromisobutyryl-äthylamid,  $(CH_3)_2CBr \cdot CO \cdot NH \cdot C_2H_5$ .

0.1571 g Sbst.: 0.1529 g  $AgBr$ . —  $C_6H_{12}ONBr$ . Ber. Br 41.18. Gef. Br 41.42.

$\alpha$ -Brompropionyl-äthylamid,  $CH_3 \cdot CHBr \cdot CO \cdot NH \cdot C_2H_5$  — aus  $\alpha$ -Brom-propionylbromid und Äthylamin —, eine farblose Krystallmasse vom Schmp.  $60^\circ$  und dem Sdp.  $114-115^\circ$  unter 16 mm ( $C_5H_{10}NOBr$ ).

Ber. Br 44.36. Gef. Br 44.67) verlangt ein etwas längeres Erwärmen als die vorstehend beschriebene Verbindung, bis das Brom völlig in Reaktion getreten ist. Das Reaktionsprodukt — ein hellgelbes Öl — siedet auch hier in ziemlich weiten Grenzen (70—98° unter 15 mm) und gibt bei der Analyse Werte, die auf ein Gemisch von  $\text{CH}_3\cdot\text{CBr}_2\cdot\text{C}(\text{Cl})\cdot\text{N}\cdot\text{C}_2\text{H}_5$  und  $\text{CH}_3\cdot\text{CBr}_2\cdot\text{C}(\text{Br})\cdot\text{N}\cdot\text{C}_2\text{H}_5$  hinweisen.

0.1249 g Sbst.: 12.11 ccm  $n_{10}$ -AgNO<sub>3</sub> (nach Baubigny).

$\text{C}_5\text{H}_8\text{NClBr}_2$ . Ber. 13.50  $n_{10}$ -AgNO<sub>3</sub>. —  $\text{C}_5\text{H}_8\text{NBr}_3$ . Ber. 11.64  $n_{10}$ -AgNO<sub>3</sub>.

Das daraus durch Erwärmen mit Wasser resultierende  $\alpha, \alpha$ -Dibrompropionyl-äthylamid,  $\text{CH}_2\cdot\text{CBr}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot\text{C}_2\text{H}_5$ , scheidet sich erst ölig ab, erstarrt allmählich und wird durch Umkrystallisieren aus Ligroin gereinigt. Schmp. 61°.

0.1494 g Sbst.: 0.2186 g AgBr. —  $\text{C}_5\text{H}_9\text{ONBr}_2$ . Ber. Br 61.72. Gef. Br 62.27.

Dichloracet-äthylamid,  $\text{CHCl}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot\text{C}_2\text{H}_5$ , reagiert, nachdem es sich mit  $\text{PCl}_5$  umgesetzt hat, mit Brom ganz besonders schnell. Das Reaktionsprodukt — ein hellgelbes Öl — siedet unter 15 mm zwischen 80° und 100°:

0.2366 g Sbst.: 0.5560 g AgCl + AgBr.

$\text{CCl}_2\text{Br}\cdot\text{C}(\text{Cl})\cdot\text{N}\cdot\text{C}_2\text{H}_5$  ( $\text{C}_4\text{H}_5\text{NBrCl}_3$ ). Ber. AgCl + AgBr 0.5769.

$\text{CCl}_2\text{Br}\cdot\text{C}(\text{Br})\cdot\text{N}\cdot\text{C}_2\text{H}_5$  ( $\text{C}_4\text{H}_5\text{NCl}_2\text{Br}_2$ ). Ber. „ 0.5261.

Es kann in fast der berechneten Menge gefaßt werden und wird durch warmes Wasser in das langsam fest werdende, nach dem Abpressen auf Ton bei 65—66° schmelzende, sofort analysenreine Dichlor-brom-acet-äthylamid,  $\text{CCl}_2\text{Br}\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot\text{C}_2\text{H}_5$ , verwandelt.

0.1023 g Sbst.: 0.2110 g AgCl + AgBr. —  $\text{C}_4\text{H}_6\text{ONCl}_2\text{Br}$ . Ber. AgCl + AgBr 0.2085.

Wenn man eines der drei, bei den geschilderten Umsetzungen erhaltenen Amide mit  $\text{PCl}_5$  zum Imidchlorid umsetzt und Brom zutropfen läßt, so wird dieses auch nach längerem Erwärmen auf dem Wasserbade nicht spurenweise verbraucht, beim Abdestillieren des Lösungsmittels geht es unverändert weg, und aus dem Rückstand kann das angewandte Amid unverändert zurückgewonnen werden. Ganz entsprechend verhalten sich ferner z. B.  $\alpha$ -Chlorisobutyryl-äthylamid,  $(\text{CH}_3)_2\text{CCl}\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot\text{C}_2\text{H}_5$ , und Fencholsäure-äthylamid,  $\text{C}_9\text{H}_{17}\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot\text{C}_2\text{H}_5$  (II), in welchem das zum Amid-Komplex  $\alpha$ -ständige C-Atom durch lauter Kohlenstoffbindungen abgesättigt ist, und das wir an Stelle des Amids der einfacher gebauten Trimethyl-essigsäure  $(\text{CH}_3)_3\text{C}\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot\text{C}_2\text{H}_5$  wählten, um die Verhältnisse auch einmal in einem etwas komplizierter liegenden Fall zu studieren.

Das Äthylamid der  $\alpha$ -Chlor-isobuttersäure siedet unter 15 mm bei 80°, erstarrt sehr leicht und schmilzt dann bei 38—39°.

0.1333 g Sbst.: 0.1263 g AgCl. —  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{ONCl}$ . Ber. Cl 23.70. Gef. Cl 23.44.

Beim Zusammenbringen mit  $\text{PCl}_5$  (1 Mol.) findet schnelle Reaktion statt, und die fraktionierte Destillation der flüssigen Reaktionsmasse liefert das unter Atmosphärendruck unzersetzt bei 160° siedende Imidchlorid,  $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{Cl})\cdot\text{C}(\text{Cl})\cdot\text{N}\cdot\text{C}_2\text{H}_5$ , das, wie eben bemerkt, sich gegen Brom indifferent verhält.

0.1554 g Sbst.: 18.5 ccm  $n_{10}$ -AgNO<sub>3</sub> (nach Baubigny).

$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NCl}_2$ . Ber. Cl 42.20. Gef. Cl 42.44.

Ebenso resistent erweist sich das aus der heute nicht allzu schwer zugänglichen Fencholsäure<sup>7)</sup> über ihr Chlorid und Äthylamid zu gewinnende Imidchlorid<sup>8)</sup>. Das Fencholsäure-äthylamid stellt ein dickes, unter 11 mm bei 152° siedendes Öl dar.

0.1020 g Sbst.: 5.9 ccm N (21°, 756 mm). — C<sub>12</sub>H<sub>23</sub>ON. Ber. N 7.10. Gef. N 6.71.

Durch Umsetzung mit 1 Mol. PCl<sub>5</sub> in Benzol und fraktionierte Destillation der Reaktionsmasse liefert es in fast quantitativer Ausbeute das unter 13 mm bei 109–111° ganz unzersetzt siedende Imidchlorid als farblose, leichtbewegliche Flüssigkeit, das durch Wasser wieder zum Amid hydrolysiert werden kann.

0.2528 g Sbst.: 0.1654 g AgCl. — C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>NCl. Ber. Cl 16.5. Gef. Cl 16.2.

Es kann längere Zeit in Benzol- oder Chloroform-Lösung mit Brom erwärmt werden, ohne daß das Brom verschwindet oder Halogenwasserstoff in merklicher Menge auftritt.

Wird im Dichloracet-,  $\alpha$ -Brompropionyl- oder Isobutyryl-äthylamid der Äthylrest durch den Phenyl-, Toly-, Naphthyl- oder einen anderen aromatischen Rest ersetzt, so läßt sich nicht vermeiden, daß bei der Bromierung auch dieser aromatische Rest in weitem Umfang angegriffen wird, so daß man ungemein schwer zu trennende Gemische von Stoffen bekommt und der Reaktionsverlauf kompliziert und verschleiert wird. Von den vielen Versuchen, die wir am Anfang unserer Untersuchung, ohne diese Nebenreaktion genügend zu beachten, ausgeführt haben, sei als Beispiel ein besonders prägnanter Versuch mit Dichloracet-anilid, CHCl<sub>2</sub>.CO.NH.C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, kurz geschildert. Das Amid wurde in CHCl<sub>3</sub>-Lösung mit PCl<sub>5</sub> erwärmt, dann Brom zugesetzt, nachdem die langsam verlaufende Reaktion zu Ende war, das Lösungsmittel und Phosphoroxychlorid entfernt und der Rückstand mit Wasser digeriert. Das in nahezu theoretischer Ausbeute entstandene feste Produkt zeigte einen ganz unscharfen Schmelzpunkt und lieferte erst nach vielfachem Umkrystallisieren aus Benzol in etwa 25% Ausbeute ein Produkt von einheitlichem Schmelzpunkt (147–148°) und der erwarteten Zusammensetzung des Dichlor-brom-acetanilids, CCl<sub>2</sub>Br.CO.NH.C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (0.1303 g Sbst.: 0.2182 g AgCl + AgBr, ber. 0.2185 g), das aber beim Verseifen quantitativ *p*-Brom-anilin abspaltete und somit nichts anderes als Dichloracet-*p*-bromanilid, CHCl<sub>2</sub>.CO.NH.C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Br, war. Ähnliche Erfahrungen mußten wir leider auch bei zahlreichen anderen Versuchen machen, und ganz analog lagen die Verhältnisse, als wir in Imidchloriden von dem im folgenden Abschnitt behandelten Typus uns aromatischer Reste bedienten.

Bromierung von Imidchloriden, die sich von Amiden R.CH<sub>2</sub>.CO.NH.R' oder CH<sub>3</sub>.CO.NH.R' ableiten.

Von den mit Amiden dieser zwei Typen ausgeführten Versuchen möchten wir im Folgenden zunächst die auf Propionyl-äthylamid, CH<sub>3</sub>.CH<sub>2</sub>.CO.NH.C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, und Acet-äthylamid, CH<sub>3</sub>.CO.NH.C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, bezüglichen näher schildern. Das erstgenannte Amid — aus Propionylchlorid und Äthylamin in Benzol — stellt eine wasserhelle Flüssigkeit dar, die unter 10 mm bei 100° siedet, und die wir nicht zum Krystallisieren bringen konnten.

0.0928 g Sbst.: 11.2 ccm N (18°, 756 mm). — C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>ON. Ber. N 13.86. Gef. N 14.08.

Wenn man es in Benzol-Lösung mit PCl<sub>5</sub> umsetzt und dann eine vier Atomen entsprechende Menge Brom zutropfen läßt, so erfolgt ein sehr rascher Verbrauch, und erst nach Zusatz des letzten Zehntels bedarf es eines kurzen Erwärmsens auf dem Wasserbade, um die Bromfarbe zum Ver-

<sup>7)</sup> Semmler, B. 39, 2577 [1906].

<sup>8)</sup> nach Versuchen von Hrn. stud. O. Stein.

schwinden zu bringen. Beim Destillieren geht unter 13 mm zwischen 75° und 100° in der berechneten Menge ein Öl über, das kaum gefärbt ist und sich als das schon oben beschriebene äquimolekulare Gemisch des 2-fach gebromten Imidchlorids  $\text{CH}_3 \cdot \text{CBr}_2 \cdot \text{C}(\text{Cl}) : \text{N} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$  und 2-fach gebromten Imidbromids  $\text{CH}_3 \cdot \text{CBr}_2 \cdot \text{C}(\text{Br}) : \text{N} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$  erweist.

0.1520 g Sbst.: 0.2751 g  $\text{AgCl} + \text{AgBr}$ .

$\text{C}_3\text{H}_8\text{NClBr}_2$ . Ber.  $\text{AgCl} + \text{AgBr}$  0.2846. —  $\text{C}_3\text{H}_8\text{NBr}_3$ . Ber.  $\text{AgBr}$  0.2661.

Beim kurzen Erwärmen mit Wasser verwandelt sich das Öl in das Äthylamid der  $\alpha, \alpha$ -Dibrom-propionsäure vom Schmp. 61° (vergl. S. 99).

Es ist bekannt, einer wie energischen Bromierung mit Brom und Phosphor die Propionsäure bedarf, um nach der Hell-Volhard-Zelinskyschen Methode eine Doppelbromierung am  $\alpha$ -Kohlenstoffatom zu erleiden, und es ist bemerkenswert, wie sehr diese Dibromierung durch die Gegenwart des  $\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)$ -Komplexes erleichtert wird.

Umgekehrt stößt man bei dem Versuch, ausgehend vom Propionyl-äthylamid, mit nur 2 Atomen Brom eine einigermaßen einheitliche Monobromierung durchzuführen, auf unüberwindliche Schwierigkeiten. Wenn man nach der Umsetzung mit  $\text{PCl}_5$  2 Atome Brom zusetzt, so erhält man — einerlei ob der Zusatz in kleinen Beträgen oder auf einmal erfolgt — nach dem Überdestillieren und Behandeln mit Wasser ein Öl, in welchem nebeneinander die drei Stoffe  $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$ ,  $\text{CH}_3 \cdot \text{CHBr} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$  und  $\text{CH}_3 \cdot \text{CBr}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$  enthalten sind, und von denen sich keiner sauber herausarbeiten läßt.

Genau dieselben Schwierigkeiten treten auf, wenn man versucht, aus Äthyl-acetamid,  $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$ , über das Imidchlorid  $\text{CH}_3 \cdot \text{C}(\text{Cl}) : \text{N} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$  mit Hilfe von 2 Atomen Brom das Bromacetyl-äthylamid,  $\text{Br} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$ , zu gewinnen.

Wir erwarteten, daß auch die Monobromierung dieses letzteren nicht einheitlich verlaufen und zu einem Gemisch von  $\text{Br} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$ ,  $\text{CHBr}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$  und  $\text{CBr}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$  führen würde, stellten aber fest, daß die Verhältnisse hier doch günstiger liegen, daß nämlich die weitere Brom-Aufnahme durch das sehr brom-reiche Imidchlorid  $\text{CHBr}_2 \cdot \text{C}(\text{Cl}) : \text{N} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$  sehr viel schwieriger erfolgt: man erhält im wesentlichen das einheitliche, weiter unten beschriebene Amid  $\text{CHBr}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$ . Und daß die Sache wirklich so liegt, konnten wir durch eine Reihe von Versuchen bestätigen, die wir, ausgehend vom brom-freien Äthyl-acetamid, durchführten: wenn man, nachdem es in Chloroform-Lösung mit 1 Mol.  $\text{PCl}_5$  sich umgesetzt hat, Brom zutropfen läßt, so werden 4 Atome verhältnismäßig glatt und schnell verbraucht, die zwei weiteren dagegen werden nicht merklich aufgenommen, wenn man mit der Temperatur nicht über 80° hinausgeht: fraktioniert man das Reaktionsprodukt — es geht unter 15 mm als spezifisch schweres Öl von etwa 100–125° über — und bearbeitet es mit warmem Wasser, so erhält man eine feste Krystallmasse, die bei 89–92° schmilzt und nur wenig mehr Brom enthält, als dem Dibromacet-äthylamid entspricht ( $\text{CHBr}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$ . Ber. Br 65.26. Gef. Br 66.88). Durch Umkrystallisieren aus Spirit läßt sich leicht die fast reine Dibromverbindung vom Schmp. 96° fassen.

0.1703 g Sbst.: 0.2630 g  $\text{AgBr}$ . —  $\text{C}_4\text{H}_7\text{ONBr}_2$ . Ber. Br 65.26. Gef. Br 65.71.

Die Gegenwart eines Chlor-Atoms in dem Acetylrest erschwert die Aufnahme von zwei weiteren Brom-Atomen lange nicht in dem Maße, wie die Gegenwart von 1 Atom Brom. Denn wenn man beispielsweise Chlor-acetyl-äthylamid,  $\text{CH}_2\text{Cl} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$ , mit  $\text{PCl}_5$  umsetzt und dann 2 Atome Brom zufügt, so erhält man ein Öl, das nach der Behandlung mit Wasser unter 14 mm bei  $105-120^\circ$  siedet und beim Abkühlen einen ziemlich bedeutenden Teil krystallisiert absondert. Er schmilzt bei  $37-42^\circ$  und erhöht nach dem Zerreiben mit wenig eiskaltem Petroläther und scharfem Abpressen auf Ton den Schmelzpunkt auf  $46^\circ$ . Die Verbindung stellt das Chlor-dibrom-acet-äthylamid,  $\text{CClBr}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$ , dar.

0.1964 g Sbst.: 9.1 ccm N ( $19^\circ$ , 746 mm). — 0.1054 g Sbst.: 0.1922 g  $\text{AgCl} + \text{AgBr}$ .  $\text{C}_4\text{H}_8\text{ONClBr}_2$ . Ber. N 5.01,  $\text{AgCl} + \text{AgBr}$  0.1958. Gef. N 5.32,  $\text{AgCl} + \text{AgBr}$  0.1922.

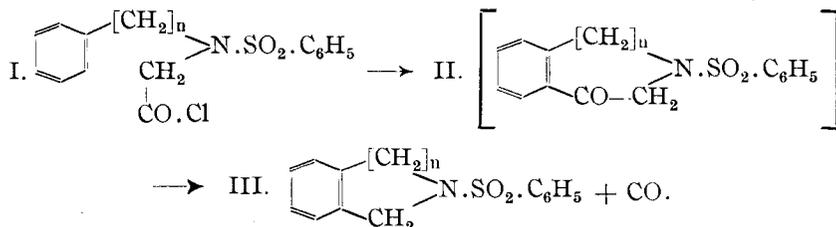
Die leichte Perbromierung des Komplexes  $\text{Cl} \cdot \text{CH}_2$  — entspricht ganz der oben betonten, sehr leichten Bromierung des Komplexes  $\text{CHCl}_2$  —, ebenso wie die Schwierigkeit der Einführung von weiterem Brom in  $\text{CHBr}_2$  — ein Gegenstück in der etwas größeren Langsamkeit findet, mit der der Komplex  $\text{CH}_3 \cdot \text{CHBr}$  — bromiert wird.

### 13. Julius v. Braun und Karl Wirz: Synthese von Tetrahydro-isochinolin- und *as*-Homo-tetrahydro-isochinolin-Basen nach der Glycin-Aluminiumchlorid-Methode (II).

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

(Eingegangen am 25. November 1926.)

Vor zwei Jahren machte der eine von uns gemeinsam mit G. Blessing und R. S. Cahn<sup>1)</sup> die überraschende Feststellung, daß ein fettaromatisches Säurechlorid I, in dessen aliphatische Kette das chemisch neutrale Glied —  $\text{N}(\text{SO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5)$  — hineingeflochten ist, und in welchem  $n = 2$  oder 3 ist, bei der Einwirkung von Aluminiumchlorid nicht entsprechend den stickstofffreien fettaromatischen Säurechloriden  $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot [\text{CH}_2]_n \cdot \text{CO} \cdot \text{Cl}$  unter einfachem  $\text{HCl}$ -Austritt einen Ringschluß erleidet (II), sondern außerdem noch glatt Kohlenoxyd herauspaltet:



Die Frage, ob diese Abspaltung des Kohlenoxyds das primäre Moment darstellt oder im Augenblick des Ringschlusses mit diesem zugleich erfolgt, ließ sich zunächst nicht entscheiden: wohl hatten Mannich und Kuphal schon vor längerer Zeit<sup>2)</sup> beobachtet, daß salzsaures Methyl-benzyl-glycylchlorid,  $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{N}(\text{CH}_3) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{Cl}$ , in Berührung mit  $\text{AlCl}_3$

<sup>1)</sup> B. 57, 908 [1924].

<sup>2)</sup> B. 45, 314 [1912].