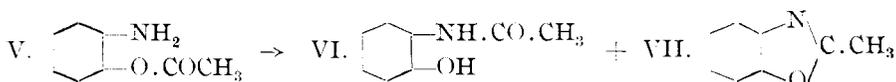


wirkt das Essigsäure-anhydrid acetylierend auf das Hydroxyl eines Moleküls des Anils. Die dabei entstehende Essigsäure lagert sich dann sofort an die Azomethingruppe eines zweiten Moleküls Anil an, wodurch intermediär ein Produkt IV entsteht, das unter Wasser-Abspaltung das Benzoxazolin-Derivat III liefert. Dieses intermediäre Anlagerungs-Produkt ist in der Kälte so beständig, daß man die Reaktion stufenweise ausführen kann. Man braucht dazu nur das Anhydrid auf das Anil bei gewöhnlicher Temperatur einwirken zu lassen und die allmählich verflüssigte Masse in überschüssige Natriumbicarbonat-Lösung einzugießen, um ein dickflüssiges Öl zu erhalten, das größtenteils aus einem Gemisch gleicher Teile des Anlagerungs-Produktes und des *O*-Acetats des Anils besteht, während ein geringer Rest das genannte Benzoxazol-Derivat ist. Denn sobald wir das Öl in verd. Salzsäure eingießen, wird es sofort in ein Gemisch von Benzaldehyd, *N*-Acetyl-amino-phenol und 2-Methyl-benzoxazol gespalten. Zwischenprodukt ist das *o*-Amino-phenol-*O*-acetat (V), das sich momentan in ein Gemisch von *N*-Acetyl-amino-phenol (VI) und 2-Methyl-benzoxazol (VII) verwandelt:



Wenn man nun das erwähnte dickflüssige Öl 2 Stdn. auf 100–120° erhitzt, erhält man bei der Hydrolyse, neben den anderen Spaltungsprodukten, das neue Benzoxazol-Derivat in einer Ausbeute von 50% d. Th., genau so, als ob man das Anil direkt mit dem Anhydrid erhitzt hätte.

Die Anlagerung von Essigsäure an die Azomethingruppe muß sowohl in der Kälte wie in der Wärme momentan stattfinden, denn sonst ließe sich nicht das Auftreten gleicher Mengen Anil-*O*-Acetat und der Körper III oder IV erklären. Diese Bildung in gleichen Anteilen schließt auch die Hypothese einer Unlagerung des *O*-Acetats in das *N*-Acetyl-Derivat unter gleichzeitiger Ringbildung aus. Bemerkenswert ist, daß die Addition von Essigsäure an die Azomethingruppe bei Abwesenheit von Essigsäure-anhydrid nicht stattfindet, wie mehrere Versuche in der Kälte, wie auch in der Wärme gezeigt haben. Einen Beweis dafür, daß sich Essigsäure und nicht ihr Anhydrid anlagert, liefert die Tatsache, daß das Anlagerungs-Produkt beim Erhitzen auf 120° keine Essigsäure freimacht, was bei einer Addition von Essigsäure-anhydrid geschehen sollte.

Bei der Aufarbeitung des Acetylierungs-Produktes mit Säuren wurde bei einigen Versuchen auch die Bildung geringer Mengen Diacetyl-amino-phenol (Schmp. 124°) beobachtet, besonders wenn das Anhydrid in der Wärme mit Natriumacetat gesättigt worden war. Dies ist ein Zeichen dafür, daß das Anlagerungs-Produkt unter Umständen auch am Hydroxyl weiter acetyliert wird. Es ist allerdings nicht ausgeschlossen, daß das bei jenen Versuchen verwendete Anil nicht ganz frei von Amino-phenol war.

Anlagerungs-Produkte von Essigsäure an Anile sind zuerst von Anselmino¹⁾ beobachtet und dann von Auwers²⁾ näher charakterisiert worden. Bei diesen Versuchen wurde die interessante Beobachtung gemacht, daß die geringe Menge Wasser, die der Eisessig enthält, genügt, um die

¹⁾ B. 40, 3468 [1907].

²⁾ B. 50, 1599 [1917].

Spaltung des Benzyliden-amino-phenols sofort zu bewirken. Versetzt man eine kleine Menge des Anils mit solchem Eisessig, so löst sie sich fast momentan unter lebhafter Gelbfärbung auf, aber im selben Augenblick setzt eine reichliche Ausscheidung von essigsauerm Amino-phenol (Schmp. 152^o) ein. Nimmt man dagegen einen fast wasser-freien Eisessig (Erstarr.-Pkt. 16.4^o), so beginnt erst nach längerem Stehen eine schwache Krystall-Ausscheidung.

Die Isolierung des Benzoxazolin-Derivates gelingt leicht und ohne Verluste, allerdings auf Kosten des in gleicher Menge vorhandenen *O*-Acetats, wenn man das Reaktionsprodukt durch Eingießen in Bicarbonat-Lösung von überschüssigem Anhydrid befreit, das ausgeschiedene dickflüssige Öl in Äther aufnimmt und mit Salzsäure gründlich durchschüttelt, wodurch das *O*-Acetat zerstört wird. In der ätherischen Schicht ist dann nur noch das gesuchte Produkt neben Benzaldehyd und Methyl-benzoxazol vorhanden, die man nach dem Abdampfen des Äthers mit Dampf übertreibt. Das entstandene *N*-Acetyl-amino-phenol findet sich zum größten Teil in der Salzsäure.

Die neue Verbindung wird von heißen verd. Mineralsäuren langsam in Acetyl-amino-phenol und Benzaldehyd gespalten, wobei Methyl-benzoxazol-Geruch auftritt. Wegen dieses Verhaltens hielt ich sie eine Zeitlang für das normale Acetylierungsprodukt des Benzal-amino-phenols, obwohl die schwere Zersetzbarkeit im Gegensatz zur leichten Aufspaltbarkeit des nicht-acetylierten Anils stand, und obwohl die typischen Eigenschaften der Azomethingruppe, wie die Additionsfähigkeit für Dimethylsulfat und die Fähigkeit, mit starken Säuren gelbe Salze zu bilden, fehlten. Erst durch den Vergleich mit dem nicht krystallisierbaren Anteil des Reaktionsproduktes, welcher mit kalten Säuren ungeniein leicht die gleichen Spaltungs-Produkte und außerdem noch reichlich Methyl-benzoxazol lieferte, überzeugte ich mich, daß darin das Acetat des Benzal-amino-phenols zu suchen sei, und daß folglich der krystallisierten Verbindung eine andere, isomere Formel zukommen müsse.

Von siedenden Alkalien wird der Körper in derselben Weise aufgespalten. In kaltem alkohol. Alkali löst er sich augenblicklich unter lebhafter Gelbfärbung mit gelbem Ablauf, und aus der so erhaltenen Lösung fällt bei sofortigem Eingießen in überschüssige Natriumbicarbonat-Lösung Benzyliden-amino-phenol aus. Dies beweist, daß noch eine gewisse Beziehung zu den Anilen besteht.

Ein eigentümliches Verhalten zeigt der Körper gegen konz. Salzsäure. Übergießt man ihn nämlich mit dieser Säure, so löst er sich langsam unter intermediärer Bildung eines dickflüssigen, gelblichen Öles auf, und nach einigen Stunden füllt sich die Flüssigkeit mit einem dicken Filz feiner, farbloser Nadeln, die das Chlorhydrat einer bei 245—255^o schmelzenden Substanz darstellen. Diese interessante Reaktion wird noch weiter verfolgt.

Das Acetat des Benzyliden-*o*-amino-phenols, aus welchem die andere Hälfte des Einwirkungsproduktes von Acetanhydrid auf das Anil besteht, konnte weder durch Lösungsmittel, noch durch Fraktionieren im Vakuum vom Benzoxazol-Derivat getrennt werden, weil die Löslichkeiten und die Flüchtigkeit nur geringe Unterschiede aufweisen. Es wurden zwar, wie im experimentellen Teil ausgeführt ist, einige Tropfen eines gelblichen, nach einigen Tagen krystallisierenden Öles mit den typischen Eigenschaften des gesuchten Körpers erhalten, aber nicht in genügender Reinheit und

Menge, um analysiert und näher studiert werden zu können. Daß es sich aber um das *O*-Acetat des Benzal-amino-phenols handelt, geht unzweifelhaft hervor aus dem momentanen Zerfall des nicht krystallisierten Teils des Reaktionsproduktes schon unter der Einwirkung kalter verd. Säure in Benzaldehyd, Acetyl-amino-phenol und Methyl-benzoxazol. Die oben erwähnten Tropfen lösen sich sogar bereits in ganz kleinen Mengen starker Salzsäure für einen Augenblick mit lebhaft kanariengelber Farbe und gleichfarbigem Ablauf, um dann in einen Brei von Acetyl-amino-phenol zu zerfallen.

Die gleiche leichte Spaltbarkeit durch Säuren wie das *O*-Acetat zeigt das Benzyliden-*o*-amino-phenol selbst, dessen Chlorhydrat z. B. auf nassem Wege nicht isoliert werden kann, und wie das weiter oben erwähnte Verhalten gegen nicht ganz wasser-freien Eisessig zeigt. Im Gegensatz dazu ist die analoge Verbindung der *para*-Reihe so beständig, daß man ihr Chlorhydrat unter geeigneten Bedingungen zur Rückgewinnung von *p*-Amino-phenol aus verd. Lösungen seines Chlorhydrats benutzen kann. Man braucht dazu nur die gegen Kongo neutralisierte Lösung auf 0° abzukühlen, mit Kochsalz zu sättigen und mit der erforderlichen Menge Benzaldehyd 4–5 Stdn. durchzurühren, um eine vollständige Fällung in Form des kanariengelben Chlorhydrats zu erreichen. Durch Filtrieren, Waschen mit Kochsalz-Lösung und Zersetzen mit Soda erhält man das Anil in einer Ausbeute, die selbst wenn man von einer 5-proz. Lösung des *p*-Amino-phenol-Chlorhydrats ausgeht, 95 % d. Th. beträgt.

Das *O*-Acetat des Benzyliden-*p*-amino-phenols wird zwar in ätherischer Lösung von verd. Salzsäure momentan aufgespalten, wie schon früher³⁾ gezeigt wurde, im übrigen aber ist es so beständig, daß es, wenn man es mit 20-proz. Salzsäure erwärmt, mit gelber Farbe in Lösung geht und beim Abkühlen in Form seines Chlorhydrats als dicker Brei feiner Nadeln auskrystallisiert.

Beschreibung der Versuche.

N-Acetyl-2-phenyl-benzoxazolin (III).

10 g Benzyliden-*o*-amino-phenol werden mit 30 ccm Essigsäure-anhydrid in einem verschlossenen Erlenmeyer-Kölbchen 3 Stdn. im Ölbad auf 110–120° erhitzt und nach dem Erkalten in dünnem Strahl in eine Lösung von etwa 60 g NaHCO₃ in 600 ccm Wasser unter gutem Rühren eingegossen. Wenn der Geruch des Anhydrids verschwunden ist, nimmt man die ausgeschiedene dickflüssige Masse mit Äther auf und schüttelt 5-mal mit 5-n. Salzsäure gründlich durch, um das *O*-Acetat zu zerstören. Dann wäscht man die ätherische Schicht mit Wasser, Soda-Lösung und wieder mit Wasser nach und verdampft den Äther. Das bald krystallinisch erstarrende, stark nach Benzaldehyd und Methyl-benzoxazol riechende Öl wird mit Dampf behandelt, wodurch diese Substanzen übergetrieben werden, und der nunmehr in der Kälte feste Rückstand wieder mit Äther aufgenommen. Der Abdampf-Rückstand aus der ätherischen Schicht wird gut zerkleinert und mit Petroläther ausgekocht, welcher geringe Mengen *N*-Acetyl-amino-phenol zurückläßt und beim Abkühlen, nach Abfiltrieren von wenig gefärbtem Harz, das Benzoxazolin-Derivat in schneeweißen, kleinen Warzen absetzt. Ausbeute 5–5.5 g, d. s. beinahe 50 % d. Th. Die

³⁾ B. 59, 848 [1926].

Ausbeute bleibt die gleiche, auch wenn man 7 Stdn. erhitzt oder das Anhydrid mit Natriumacetat sättigt.

Man kann die Methode in verschiedener Weise variieren: Zunächst kann man, wie in der Einleitung schon dargelegt, auch stufenweise verfahren. Dazu läßt man das Anhydrid bei gewöhnlicher Temperatur unter zeitweiligem Umschwenken auf das Anil einwirken. Nach einigen Stunden oder über Nacht hat sich alles zu einer goldgelben Flüssigkeit gelöst. Man behandelt diese wie oben mit Bicarbonat, nimmt mit wenig Äther auf, trocknet die ätherische Lösung gut mit Na_2SO_4 und verjagt den Äther durch einen scharf getrockneten Luftstrom in einem auf 30° gehaltenen Wasserbade. Das zurückgebliebene rötlichbraune Öl, welches das Essigsäure-Additionsprodukt neben dem *O*-Acetat enthält, setzt auch nach längerem Stehen in gut verschlossenen Gefäßen keine Krystalle ab. Erwärmt man es aber 2 Stdn. auf 110–120°, so erstarrt es beim Erkalten zu einem Krystallbrei, der aus gleichen Teilen Benzoxazolin-Derivat und *O*-Acetat des Benzyliden-amino-phenols besteht. Der größte Teil des ersteren ist in fester Form ausgeschieden. Durch Behandlung der Mischung in der oben geschilderten Weise erhält man das Benzoxazolin-Derivat in der gleichen Ausbeute.

Statt mit Säure, kann man das Acetylierungsprodukt auch mit kaltem Alkali behandeln, welches ebenfalls das *O*-Acetat momentan aufspaltet und das Acetyl-amino-phenol vollständig löst. Die weitere Behandlung ist die gleiche. Man kann auch den Überschuß an Anhydrid, statt ihn mit Bicarbonat zu zerstören, im Vakuum abtreiben.

Aus den salzsauren Auszügen des Reaktionsproduktes fällt beim Neutralisieren mit Soda der größte Teil (1.5–2 g) des bei der Aufspaltung des *O*-Acetats gebildeten *N*-Acetyl-amino-phenols aus, und beim Abdestillieren der Hälfte des Filtrats erhält man im Destillat einige Tropfen Methylbenzoxazol. Falls sich *N, O*-Diacetyl-amino-phenol gebildet hat, fällt es beim Versetzen der salzsauren Auszüge mit Natriumacetat in Form von langen, feinen Nadeln aus. Von beigemengtem *N*-Acetyl-Derivat trennt man das getrocknete Produkt leicht durch Auskochen mit Petroläther, der nur ersteres, und zwar reichlich in der Wärme, löst. Das in der beschriebenen Weise herausgearbeitete *N*-Acetyl-2-phenyl-benzoxazolin schmilzt in reinem Zustande bei 98.5°.

0.1500 g Sbst.: 7.8 ccm N (13.5°, 767 mm). — 0.2016 g Sbst.: 10.2 ccm N (16.5°, 754 mm).

$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{O}_2\text{N}$. Ber. N 5.86. Gef. N 6.18, 5.84.

Aus Alkohol krystallisiert es in schneeweißen Nadeln. Aus Äther oder Petroläther vereinigen sich die Nadeln zu kleinen Warzen. In diesen Lösungsmitteln, sowie in Benzol ist die Verbindung in der Wärme leicht, in der Kälte wenig löslich. In kaltem Wasser ist sie nicht, in heißem sehr wenig löslich. Gegen 5-*n*. Salzsäure ist sie in der Kälte lange Zeit beständig, in der Wärme aber zersetzt sie sich langsam unter Aufspaltung, wobei Benzaldehyd und Acetyl-amino-phenol bzw. Amino-phenol gebildet werden. Ebenso verhält sich wäßriges, selbst konz. Alkali. Übergießt man aber die feingepulverte Substanz mit alkohol. Alkali und schüttelt kräftig, so erleidet sie die in der Einleitung geschilderte Aufspaltung.

Von konz. Salzsäure wird sie, wie ebenfalls in der Einleitung schon erwähnt, im Laufe einiger Stunden unter intermediärer Bildung eines gelblichen Öles gelöst. Nach einiger Zeit aber, z. B. über Nacht, füllt sich die

Flüssigkeit mit einem Filz feiner Nadeln eines Chlorhydrates, das sich auf dem Tonteller nach einiger Zeit lebhaft rosenrot färbt. Aus 1 g Substanz wurde etwa $\frac{1}{2}$ g dieses Körpers erhalten. Mit Wasser in Berührung gebracht, verwandelt er sich sofort in ein feines, weißes Pulver, das unlöslich ist in Wasser und Alkohol, leicht löslich dagegen in Alkalien, aus denen verd. Säuren wieder das weiße Pulver ausfällen. In warmer konz. Salzsäure löst sich der Stoff, und beim Abkühlen erscheint der oben erwähnte weiße Filz wieder. Der Schmp. des mit Alkohol ausgekochten Pulvers liegt bei 245–255°.

363. Gilm Kamai: Asymmetrische quartäre Arsoniumverbindungen und Versuche zu ihrer Spaltung in die optisch-aktiven Komponenten.

Aus d. Organ.-chem. Laborat. d. Butlerow-Instituts für chem.-wiss. Forschung in Kasan.]

(Eingegangen am 27. September 1933.)

Nachdem meine Bemühungen, Phosphoniumverbindungen in optische Antipoden zu spalten¹⁾, keine positiven Resultate ergeben hatten, stellte ich Versuche an, analoge Verbindungen mit asymmetrischem As-Atom zu erhalten, die dem allgemeinen Typus I entsprechen. A. Michaelis²⁾ hat 1902 als erster den Versuch gemacht, eine Verbindung dieser Art, das Phenyl-*p*-tolyl-äthyl-methyl-arsoniumjodid mit Hilfe von Salzen der Brom-campher-sulfonsäure zu spalten; er hatte damit aber keinen Erfolg. 1912 gelang es dann dem englischen Chemiker Winmill³⁾ eine Reihe von Salzen quartärer Arsoniumbasen zu isolieren, jedoch mißlang auch ihm deren Spaltung in die optisch-aktiven Komponenten. 1921 isolierten Burrows und Turner⁴⁾ die rechtsdrehende Komponente des Methylphenylbenzyl- α -naphthyl-arsoniumjodids, die aber beim Umkrystallisieren wieder in die inaktive Form überging. 1925 untersuchte Aeschlimann⁵⁾ asymmetrische Derivate des 5-wertigen Arsens vom Typus (a)(b)(c)As:O, bei welchen eine der Gruppen a, b oder c ein Säure-Radikal zwecks Bindung an aktive Basen enthielt, jedoch blieben auch seine Spaltungsversuche erfolglos. Im gleichen Jahre gelang es aber Mills und Raper⁶⁾ das *p*-Carboxyphenyl-methyl-äthyl-arsinsulfid mit Brucin in die optischen Komponenten $C_{\alpha D} = \pm 19.1^{\circ}$ zu zerlegen.

Zwecks Spaltung in die optischen Antipoden wurden von mir die folgenden quartären Arsoniumverbindungen synthetisiert:

1. $(C_2H_5)(C_2H_5)(C_6H_5)(C_6H_5 \cdot CH_2)As \cdot J$, 2. $(C_2H_5)(n-C_3H_7)(C_6H_5)(C_6H_5 \cdot CH_2)As \cdot Cl$,
3. $(C_2H_5)(n-C_3H_7)(p-CH_3 \cdot C_6H_4)(C_6H_5 \cdot CH_2)As \cdot J$, 4. $(C_2H_5)(n-C_3H_7)(\alpha-C_{10}H_7)(C_6H_5 \cdot CH_2)As \cdot J$,
5. $(C_2H_5)(n-C_3H_7)(\alpha-C_{10}H_7)(C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2)As \cdot Br$.

Für die Synthese dieser Arsoniumverbindungen diente als Ausgangsmaterial nach der Methode von McKenzie und Wood⁷⁾ dargestelltes

¹⁾ Journ. Obschtschei Chimii **2**, 524 [1932]. ²⁾ Michaelis, A. **321**, 159 [1902].

³⁾ Winmill, Journ. chem. Soc. London **101**, 720 [1912]; C. **1912**, II 333.

⁴⁾ Burrows, Turner, Journ. chem. Soc. London **119**, 426 [1921].

⁵⁾ Aeschlimann, Journ. chem. Soc. London **127**, 811 [1925].

⁶⁾ Mills, Raper, Journ. chem. Soc. London **127**, 2479 [1925].

⁷⁾ McKenzie, Wood, Journ. chem. Soc. London **117**, 406 [1920].