

WOLFGANG STRUBELL und HORST BAUMGÄRTEL

NOTIZ ÜBER DIE SYNTHESE VON AROMATISCHEN AMINEN AUS HALOGENVERBINDUNGEN UND NATRIUMAMID¹⁾

Aus dem Forschungslaboratorium des VEB Dentalchemie, Leipzig

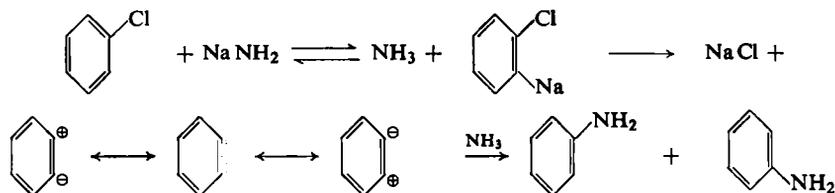
(Eingegangen am 15. September 1956)

Die Überführung von Aromaten in die entsprechenden Aminoverbindungen ist schon zu verschiedenen Zeiten das Ziel zahlreicher Arbeiten gewesen²⁾. Es hat nicht an Versuchen gefehlt, die alte Darstellungsmethode, Reduktion der entsprechenden Nitroverbindungen, durch andere Methoden zu ersetzen, da die Darstellung und Reinigung substituierter, nitrierter Aromaten schwierig, langwierig und nicht immer ungefährlich ist.

So gelangte A. TSCHITSCHIBABIN³⁾ durch Einwirkung von Natriumamid auf Pyridin zum α -Amino-pyridin. C. L. JACKSON und J. F. WING⁴⁾ sowie F. SACHS⁵⁾ erhielten durch Schmelzen der entsprechenden Sulfonsäuren mit Natriumamid aromatische Amine in mäßigen Ausbeuten.

In neuerer Zeit haben J. ROBERTS und H. SIMONS⁶⁾ 1-¹⁴C-markiertes Chlorbenzol mit Kaliumamid umgesetzt und festgestellt, daß dabei Anilin-[1-¹⁴C] und Anilin-[2-¹⁴C] in etwa gleichen Mengen entstehen⁷⁾.

Nach dem von J. ROBERTS und E. JENNY⁷⁾ für Chlorbenzol aufgestellten Chemismus verläuft die Reaktion mit Natriumamid nach folgendem Schema:



Daraus folgt, daß bei der Synthese von kernsubstituierten Anilinen aus den entsprechenden Halogenverbindungen und Alkaliarniden die Möglichkeit zur Bildung von Isomeren gegeben ist. Aus betrieblichem Interesse befaßten wir uns besonders mit der Synthese des Aminocymols aus Bromcymol, während die Umsetzung anderer halogenerter substituierter Aromaten nur nebenbei untersucht werden konnte.

¹⁾ II. Mitteil. über *p*-Cymol und seine Derivate. I. Mitteil.: W. STRUBELL und H. BAUMGÄRTEL, Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. **289/61**, 719 [1956].

²⁾ V. MERZ und P. MÜLLER, Ber. dtsch. chem. Ges. **19**, 2901 [1886].

³⁾ J. russ. physik.-chem. Ges. **46**, 1216 [1914].

⁴⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. **19**, 902 [1886].

⁵⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. **39**, 3006, 3023 [1906].

⁶⁾ J. Amer. chem. Soc. **75**, 3290 [1953].

⁷⁾ Helv. chim. Acta **38**, 1248 [1955].

Entsprechend dem Befund von E. PROFFT und G. BUCHMANN⁸⁾, daß beim *p*-Cymol Substitution ausschließlich in 2-Stellung erfolgt, erhielten wir bei der Bromierung nur 2-Brom-*p*-cymol. Gemäß Dipolmomentmessungen sollten etwa gleiche Mengen 2- und 3-Verbindung auftreten⁹⁾; die Methylgruppe wirkt jedoch als stärkerer Elektronendonator und erleichtert damit den elektrophilen Angriff des kationoiden¹⁰⁾ Bromatoms in *o*-Stellung (die *p*-Stellung ist hier besetzt). Dieses 2-Brom-*p*-cymol und weitere kernhalogenierte Aromaten setzten wir in der Wärme mit Natriumamid um¹¹⁾. Dabei konnten wir Amino-*p*-cymol in 55-proz., *o*-Toluidin, *p*-Toluidin und Anilin in 35-proz. Ausbeute erhalten. Diese ließ sich durch Zusatz von kupferorganischen Komplexverbindungen wie Kupferchelaten von 1.3-Diketonen um weitere 20% steigern. Die entsprechenden Chlorverbindungen lieferten schlechtere Ausbeuten, was aus dem Robertsschen Chemismus leicht verständlich wird: Bei aromatischen Bromverbindungen ist die Neigung zur *o*-Metallierung wesentlich geringer; bei den Versuchen mit Kupferkatalyse endlich dürfte gemäß allen Erfahrungen bei Synthesen vom Ullmann-Typ ohnehin ein anderer, nicht zu Umlagerungen führender Chemismus vorliegen.

Die Aufarbeitung unseres Amino-*p*-cymols ergab bei der Vakuumdestillation immerhin drei Fraktionen, wonach das Vorliegen von Isomeren (2- und 3-Amino-*p*-cymol) nicht ganz ausgeschlossen erscheint. Die daraus hergestellten Acetate bestätigten unsere Vermutungen. Der Anteil an jedem der beiden Isomeren ist je nach den Versuchsbedingungen variabel. Kupferkatalyse verringert den Anteil an 3-Amino-*p*-cymol.

Herrn Professor Dr. A. LÜTTRINGHAUS, Freiburg i. Br., danken wir für die uns freundlichst gegebenen Hinweise, Fräulein MARIA-RENAE SCHARF für ihre mit experimentellem Geschick ausgeführte Mitarbeit.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

213 g 2-Brom-*p*-cymol werden mit 40 g Natriumamid unter Rückfluß langsam auf 190° erhitzt und 15 Min. bei dieser Temperatur gehalten; dann läßt man langsam abkühlen, zersetzt nicht umgesetztes Natriumamid vorsichtig durch Wasser, trennt das Reaktionsprodukt vom festen Rückstand und destilliert mit Wasserdampf. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat erhält man Amino-*p*-cymol in 55-proz. Ausbeute. Bei Zusatz von 0.3 g Kupferchelaten der 1.3-Diketone steigt die Ausbeute auf durchschnittlich 78%, während der Anteil des 3-Isomeren von ca. 40% auf 20% sinkt.

172 g *o*- oder *p*-Brom-toluol, ebenso mit 40 g Natriumamid umgesetzt, ergaben in 35-proz. Ausbeute *o*- bzw. *p*-Toluidin.

Vakuumfraktionierung des Amino-*p*-cymols nach Abtrennung der Hauptmenge des noch vorhandenen Cymols:

Sdp.₁₀ 72–100° azeotropes Gemisch aus *p*-Cymol, 2- und 3-Amino-*p*-cymol

Sdp.₁₀ 103–110° vorwiegend 3-Amino-*p*-cymol

Sdp.₁₀ 112–115° vorwiegend 2-Amino-*p*-cymol

⁸⁾ Chem. Techn. 7, 138 [1955]; vgl. dazu K. E. KOBE und T. F. DOUMANI, Org. Syntheses 21, 96 [1941].

⁹⁾ Vgl. dazu auch R. J. W. LE FÈVRE, J. chem. Soc. [London] 1933, 980.

¹⁰⁾ A. N. TEREININ und Mitarbb., Der gegenwärtige Stand der Strukturtheorie in der organischen Chemie; Akademieverlag, Berlin 1956.

¹¹⁾ W. STRUBELL, Patentanmeldung.

Acetylderivate: Die bei der Vakuumfraktionierung erhaltenen beiden letzten Fraktionen wurden nach R. LLOYD¹²⁾ mit Acetanhydrid behandelt. Die so erhaltenen Acetylderivate zeigten im Mikroskop die von H. GOLDSCHMIDT¹³⁾ und O. WIDMANN¹⁴⁾ beschriebenen Kristallformen.

Mikroschmelzpunkt des 2-Acetamino-p-cymols: 72° (Lit.¹⁵⁾: 72°), des 3-Acetamino-p-cymols: 114° (Lit.¹⁴⁾: 112°).

¹²⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **20**, 1263 [1887].

¹³⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **26**, 2086 [1893].

¹⁴⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **15**, 169 [1882].

¹⁵⁾ O. WALLACH und H. SCHRADER, Liebigs Ann. Chem. **279**, 375 [1894].