

1232. Josef Klosa

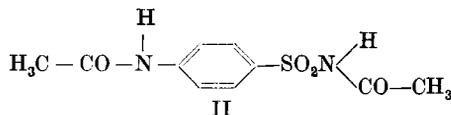
Über Acylierungen einiger aromatischer Amine bei Gegenwart von Phosphoroxychlorid

(Eingegangen am 16. März 1953)

Vor einiger Zeit berichteten *F. A. Bert* und *L. M. Titi*¹⁾ über die Darstellung von Trichlorazetaniliden unter Anwendung von Phosphoroxychlorid. Wir haben seit längerem aus organischen Säuren und Anilin bzw. aromatischen Basen eine große Anzahl der entsprechenden Acylanilide bei Gegenwart von Phosphoroxychlorid an Stelle der Verwendung der betreffenden Säureanhydride, die für diese Umsetzung notwendig wären, dargestellt, um zu ergründen zu versuchen, welche Rolle Phosphoroxychlorid bei dieser Reaktion spielt.

Anilin setzt sich mit Eisessig bei Gegenwart von Phosphoroxychlorid glatt und fast in theoretischer Ausbeute zu Azetanilid um, mit Propionsäure unter gleichen Bedingungen zu Propionylanilid, mit Buttersäure zu Buttersäureanilid, mit Chloroessigsäure zu Chloracetanilid, mit Dichloroessigsäure zu Dichlorazetanilid, mit Capronsäure zu Capronsäureanilid, auch mit einigen festen Säuren wie Benzoesäure zu Benzoesäureanilid und mit Phenylessigsäure zu Phenylessigsäureanilid. Mit höheren Fettsäuren allerdings, wie Palmitinsäure und Stearinsäure, ist diese Reaktion nicht so einfach durchzuführen. Es tritt Verkohlung ein, trotzdem lassen sich nach mannigfaltiger Reinigung auch hier kristalline Produkte fassen, die aber nicht das entsprechende Anilid darstellen. Dagegen lassen sich an Stelle von Anilin auch seine Derivate, wie p-Chloranilin, p-Bromanilin, p-Jodanilin, p-Toluolanilin, und p-Nitroanilin unter gleichen Bedingungen zu den entsprechenden Acylaniliden umsetzen, nicht aber α - und β -Naphthylamin. Auch hier werden zwar feste Substanzen erhalten, aber diese stellen nicht die erwarteten Säurenaphthalide dar, sondern scheinbar Kondensationsprodukte, welche gegenwärtig noch weiter untersucht werden. Auf aliphatische Amine vom Typ des β -Aminoöthanolis ist diese Reaktion nicht anwendbar.

Dagegen läßt sich sehr gut und bequem eine Anzahl von p-Aminobenzolsulfonamid-Derivaten auf diese Weise darstellen. So geht p-Aminobenzolsulfonamid (I) durch Behandlung mit Eisessig bei Gegenwart von Phosphoroxychlorid in fast theoretischer Ausbeute in das p-Azetylbenzolsulfonacetylamid (II), das bekannte Diacetylalbuclid über, das technisch durch Acetylierung mit dem teuren Essigsäureanhydrid erhalten wird.²⁾ II ist aber auch leicht zugänglich, wenn p-Acetylbenzolsulfonamid (III) mit Eisessig und Phosphoroxychlorid behandelt werden:



¹⁾ Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. 285, 372 (1952).

²⁾ A. P. 2 411 495/1946; Chem. Zbl. 619, 1947.

welches durch den Überschuß der Säuren entweder sofort oder nach der Abspaltung des Phosphorrestes mit den organischen Säuren in Reaktion tritt, denn es ist interessant, daß die Acylierungen bei Gegenwart von Phosphoroxychlorid stets nur zu Monoacylaniliden nicht zu Diacylaniliden führen.

Die Acylierungen von Anilin und Derivaten bei Gegenwart von Phosphoroxychlorid sind in der Beziehung vom technischen und experimentellen Interesse als sich hier die Verwendung der teuren Säureanhydride erübrigt und als man hier bequem und rasch die gewünschten Acylanilide erhalten kann.

Beschreibung der Versuche

A. Säureanilide

10 g Anilin wurden mit 30–40 g der betreffenden organischen Säure (z. B. Eisessig, Propionsäure usw.) entweder zur Lösung gebracht oder suspendiert (z. B. bei Phenyllessigsäure). In das Gemisch wurde anfänglich unter Kühlung und portionsweise 8 g Phosphoroxychlorid zugesetzt. Es trat gewöhnlich eine lebhaft Erwärmung auf, und die Farbe wurde je nach Verwendung der organischen Säure gelb, orange, tief rot und dunkel (vor allem bei höheren Fettsäuren). Nun wurde das Reaktionsgemisch 30–50 Min. bei niedrig siedenden Fettsäuren auf 100–120° C, bei höher siedenden (Sdp. über 200° C) auf 150 bis 160° C erhitzt. Nach Abkühlung wurde die teils ölige, teils feste Masse mit Wasser zersetzt, wobei gewöhnlich die Acylanilide in fester kristalliner Form ausfielen. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol oder Wasser zeigten sie den erwarteten konstanten Schmelzpunkt. Die Ausbeuten betragen 87–100%.

Nachfolgende Tabelle gibt die Säureanilide an:

Anilid	Schmp.	Bruttoformel	Ber.; N in %	Gef. N in %
Azet-	114/115	C ₈ H ₉ ON	10,38	10,34
Chlorazet-	133/134	C ₈ H ₈ ONCl	8,28	8,26
Dichlorazet-	117/119	C ₈ H ₇ ONCl ₂	6,89	6,75
Propionyl-	102/104	C ₉ H ₁₁ ON	9,39	9,27
α-Brompropionyl-	99/100	C ₉ H ₁₀ ONBr	6,27	6,25
n-Buttersäure-	93/95	C ₁₀ H ₁₃ ON	8,59	8,51
iso-Buttersäure-	105	C ₁₀ H ₁₃ ON	8,59	8,42
iso-Valeriansäure-	110/111	C ₁₁ H ₁₅ ON	7,91	7,88
Capronsäure-	95	C ₁₂ H ₁₇ ON	7,33	7,29
Benzoessäure-	160	C ₁₃ H ₁₁ ON	7,15	7,10
Phenyllessigsäure-	115	C ₁₄ H ₁₃ ON	6,63	6,61

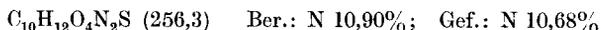
In gleicher Weise wurde die Umsetzung von p-Chloranilin, p-Bromanilin, p-Jodanilin, p-Toluolanilin und p-Nitroanilin mit Eisessig, Propionsäure und n-Buttersäure durchgeführt und die entsprechenden Säureanilide erhalten, welche den gleichen bekannten Schmelzpunkt zeigten, so daß auf eine Elementaranalyse verzichtet wurde.

B. p-Aminobenzolsulfonamid-Derivate

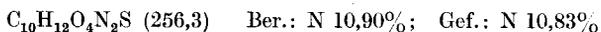
p-Azetylamino-benzolsulfon-azetylamid (II)

10 g p-Aminobenzolsulfonamid wurden mit 40 cm³ Eisessig versetzt und bis zur Lösung erhitzt (eine Lösung ist aber nicht unbedingt notwendig). Die Lösung bzw. das Gemisch wurden nun vorsichtig unter Kühlung in der Weise mit 8 cm³ Phosphoroxychlorid versetzt, daß die Temperatur nicht über 50° C stieg. (An sich ist aber auch diese Sorgfalt nicht notwendig, bisweilen stieg die Temperatur sogar bis über 100° C, ohne daß die Versuche

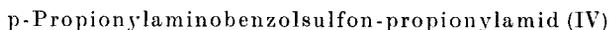
mißlingen.) Nachdem die erste Reaktion während der Zugabe des Phosphoroxychlorids verklungen war, wurde 30—60 Min. auf 100—130° C (oder 2stündiges Erwärmen unter dem Steigrohr auf dem Wasserbade) erhitzt. Es bildete sich ein dicker Kristallbrei, der beim Erkalten zu einer harten Masse erstarrte, die aber leicht gepulvert werden konnte. Es wurde gründlich mit Wasser verrieben und gut gewaschen. Aus Wasser und Alkohol umkristallisiert Schmp.: 254—256° C. Ausbeute 11,6 g. 792/0



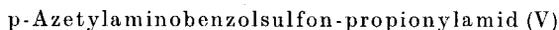
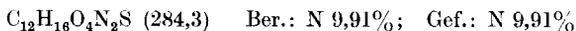
II wird auch erhalten, wenn p-Azetylamino-benzolsulfonamid (III) mit Eisessig und Phosphoroxychlorid umgesetzt wird. Hier kann die Menge des Eisessigs bis auf die Hälfte reduziert werden:



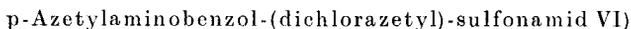
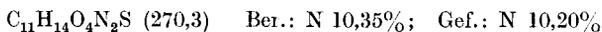
Analog dargestellt wurden:



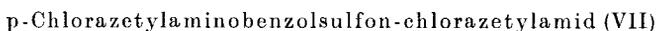
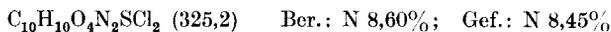
Aus I und Propionsäure. Schmp.: 224—226° C aus Methanol. Ausbeute 95%.



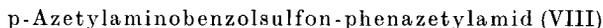
Aus III und Propionsäure. Schmp.: 213—215° C aus Wasser. Ausbeute 80—90%.



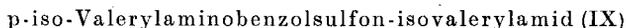
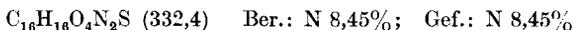
Aus III und Dichloressigsäure. Schmp.: ab 285° C Verkohlung, aus Alkohol umkristallisiert.



Aus III und Chloressigsäure. Schmp.: ab 324° C Verkohlung. Aus Eisessig umkristallisiert.



Aus III und Phenylessigsäure. Schmp.: ab 320° C Verkohlung, 328° C Zersetzung. Umkristallisiert aus Wasser.



Aus III und Isovaleriansäure. Schmp.: ab 340° C Verkohlung. Aus Wasser umkristallisiert.

