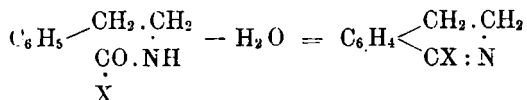


## 13. S. Gabriel: Eine Synthese von Oxazolen und Thiazolen. I.

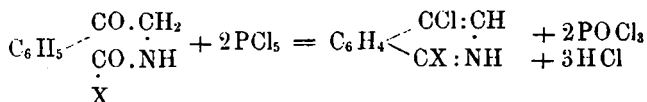
[Aus dem Berliner Universitäts-Laboratorium.]

(Eingegangen am 20. Dezember 1909.)

Die von A. Bischler und B. Napieralski<sup>1)</sup> aufgefundene, von A. Pictet und seinen Mitarbeitern<sup>2)</sup> benutzte Synthese von Dihydroisochinolineu aus Acylderivaten des Phenäthylamins verläuft bekanntlich nach dem Schema:



Es schien daher nicht ausgeschlossen, daß die den Acylphenäthylaminen analog gebauten Acyl- $\omega$ -aminoacetophenone bei der Behandlung mit Chlorphosphor gemäß der Gleichung



chlorierte Isochinoline geben würden.

Ich habe die betreffenden Versuche zunächst mit dem Benzoylderivat des  $\omega$ -Aminoacetophenons durchgeführt und teile im Folgenden die erhaltenen Resultate mit.

$\omega$ -Benzamino-acetophenon,  $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ , wird aus dem salzsauren Aminoacetophenon gewonnen, aber zweckmäßig nicht in der üblichen Weise durch Benzoylieren mit Benzoylchlorid und überschüssiger Alkalilauge, weil dabei infolge der Unbeständigkeit des freien  $\alpha$ -Aminoketons sehr leicht Verfärbung des Produktes und damit Verminderung der Ausbeute eintritt. Man benzoyliert vielmehr in saurer und zwar in essigsaurer Lösung, wobei man wie folgt verfährt.

5 g salzsaures  $\omega$ -Aminoacetophenon werden in 25 ccm Eisessig warm gelöst, nach dem Erkalten mit 2.5 g trockenem, gepulvertem Natriumacetat geschüttelt, dann mit 5 g Benzoylchlorid und mit noch 2.5 g Natriumacetat versetzt, etwa 10 Minuten aufs Wasserbad gestellt und schließlich in 250 ccm Wasser gegossen. Die dabei ausfallende, bald erstarrte Emulsion liefert, aus 20 ccm siedendem Alkohol umkrystallisiert, 5 g der gewünschten Substanz in langen Nadeln, die unter vorangehender Sinterung bei 124° schmelzen.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 29, 1903 [1893].

<sup>2)</sup> Diese Berichte 42, 1973, 1979, 2943 [1909].

0.1610 g Sbst.: 0.4443 g CO<sub>2</sub>, 0.0821 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>. Ber. C 75.32, H 5.44.

Gef. » 75.26, » 5.67.

*Verhalten gegen Chlorphosphor.*

Wenn man nach Maßgabe obiger Gleichung eine innige Mischung von 4 g Benzoylprodukt mit 8 g Chlorphosphor im Wasserbade erhitzt, so sintert sie zusammen, indem Phosphoroxychlorid auftritt; beim weiteren Erhitzen auf etwa 170° verflüssigt sie sich unter Schäumen. Sobald die Masse klar fließt und Phosphoroxychlorid nicht mehr entweicht, wird der Rückstand mit Wasser gekocht und das ölige, wasserunlösliche Produkt in 8 ccm Holzgeist gelöst. Beim Erkalten gesteht die Lösung zu einem Krystallbrei, den man nochmals umkrystallisiert. Die neue Verbindung bildet feine Nadelchen, schmilzt bei 67—68° und kann im Vakuum unzersetzt destilliert werden.

Die Analysen deuten auf die Formel C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>ClNO.

0.1600 g Sbst.: 0.4116 g CO<sub>2</sub>, 0.0548 g H<sub>2</sub>O. — 0.1913 g Sbst.: 8.8 ccm N (17°, 762 mm). — 0.2176 g Sbst.: 0.1236 g BaSO<sub>4</sub>. — 0.1840 g Sbst.: 0.1091 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>NOCl. Ber. C 70.46, H 3.91, N 5.48, Cl 13.90.

Gef. » 70.15, » 3.81, » 5.37, » 13.10, 14.66.

Zur Aufklärung seiner Konstitution wurde der Körper mit 10 Tln. rauchender Jodwasserstoffsäure und etwas Phosphor 2 Stunden auf 200° erhitzt. Der Rohrinhalt bestand aus einem Brei von Benzoesäure-Krystallen neben geringen Mengen einer öligen, indifferenten Substanz. In der Lösung waren reichlich Ammoniak und Spuren eines öligen Amins nachzuweisen. Die leichte Abspaltbarkeit von Benzoesäure sprach gegen ein Isochinolinderivat.

Weiteren Aufschluß brachte die Untersuchung der dem Chlorkörper zugrunde liegenden halogenfreien Substanz, welche man erhält wenn die Lösung des Chlorkörpers in 20 Tln. absolutem Alkohol mit 2.5-prozentigem Natriumamalgam 3 Stunden lang am Rückflußkühler gekocht wird; nach dem Abblasen des Alkohols bleibt ein farbloses Öl im Kolben zurück, welches bald krystallinisch erstarrt, im Vakuum unzersetzt destilliert und aus warmem Ligroin in farblosen Nadeln vom Schmp. 70—71° anschießt. Die Analyse ergab:

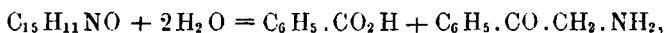
0.1635 g Sbst.: 0.4877 g CO<sub>2</sub>, 0.0754 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>NO. Ber. C 81.45, H 4.98.

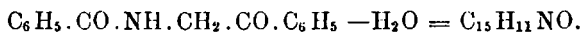
Gef. » 81.34, » 5.13.

Mit dieser Formel C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>NO harmoniert der Zerfall, den der Körper erleidet, wenn er mit 10 Tln. rauchender Salzsäure 5 Stunden auf 160—170° erhitzt wird: leitet man jetzt durch den von Krystallnadeln und einigen Harztröpfchen erfüllten Rohrinhalt Wasserdampf,

so gehen Spuren eines indifferenten Produktes über; die im Kolben verbliebene, heiß filtrierte Lösung scheidet beim Erkalten Benzoesäure ab und gibt alsdann beim Eindampfen eine krystallinische Kruste, die sich nach dem Umkrystallisieren aus Salzsäure als  $\omega$ -Aminoacetophenonchlorhydrat erweist. Demnach stellt folgende Gleichung die Spaltung dar:



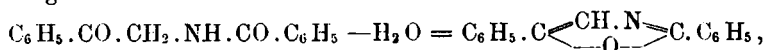
d. h. der Körper erscheint als ein Anhydroprodukt des als Ausgangsmaterial benutzten Benzaminoacetophenons:



Hiernach lag es nahe zu prüfen, ob er durch Wasserabspaltung aus der Benzoylverbindung direkt gewinnbar wäre. Vielleicht konnte man sich dabei wieder des Phosphorpentachlorids bedienen, nur war es angezeigt, auf 1 Mol. Benzoylprodukt lediglich 1 Mol. Phosphorpentachlorid in Anwendung zu bringen, da durch zwei Moleküle, wie oben gezeigt, das Chlorderivat der erwarteten Substanz entstanden war.

In der Tat bildete sich, als ein äquimolekulares Gemisch von Phosphorpentachlorid (1.8 g) und Benzamidoacetophenon (2 g) im Wasserbade unter Schäumen reagiert hatte, das entstandene Phosphoroxychlorid im Vakuum abdestilliert war und das Produkt mit Wasser unter Zusatz von Kalilauge gekocht wurde, ein Öl, das schnell erstarrte und nach der Destillation und Umkrystallisation sich mit der Verbindung  $C_{15}H_{10}NO$  völlig identisch erwies.

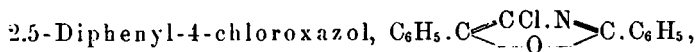
Für ihre Beziehung zum Ausgangsmaterial ergibt sich also ungezwungen der Ausdruck:



demzufolge das 2.5-Diphenyl-oxazol vorliegt, das bereits von E. Fischer<sup>1)</sup> vor längerer Zeit auf anderen Wegen dargestellt worden ist.

Ein Vergleich mit einem älteren Präparat, das ich Hrn. E. Fischer verdanke, erwies die Identität der Körper verschiedener Herkunft<sup>2)</sup>.

Der oben erwähnte, aus zwei Molekülen Chlorphosphor und Benzamidoacetophenon entstehende Chlorkörper dürfte demnach als

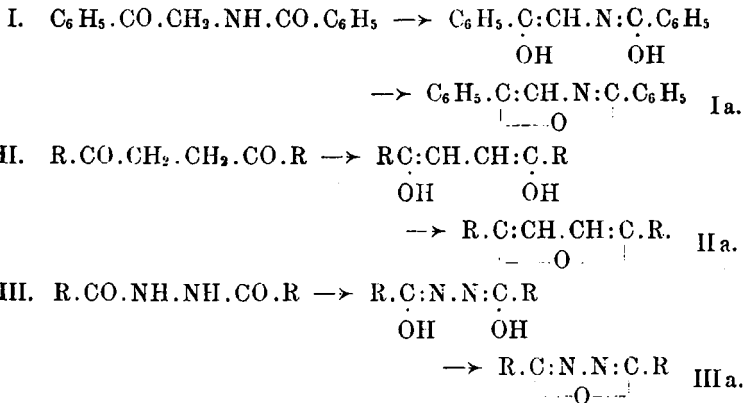


zu bezeichnen sein.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 29, 207 [1896].

<sup>2)</sup> Für das ältere Präparat wird der Schmp. 73—74° angegeben. Ich fand bei sehr langsamem Erhitzen den Schmp. 71—72°; die von mir bereitete Substanz schmolz etwas niedriger, nämlich bei 70—71°, die Mischprobe bei 71—71.5°.

Der Übergang des Benzamido-acetophenons (I) unter Wasseraustritt in das Oxazol (Ia) erinnert an die Anhydrisierung von  $\gamma$ -Diketonen (II) zu Furanderivaten (IIa) und von sekundären Säurehydraziden (III) zu Furodiazolen (IIIa) <sup>1)</sup>:



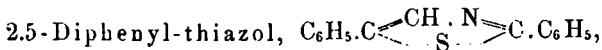
Man durfte deshalb erwarten, daß die Benzoylverbindung (I) durch Schwefelphosphor ein Thiazolderivat ergeben würde, ähnlich wie  $\gamma$ -Diketone (II) in Thiophene und wie sekundäre Säurehydrazide (III) in Thiodiazole übergehen.

Es wurde zu dem Ende ein Gemisch von

*Benzamino-acetophenon und Phosphorpentasulfid*

(2 g + 3 g) bis zum Aufhören des Schäumens im Cumolbade (170°) erhitzt, alsdann die Schmelze mit verdünnter Kalilauge gekocht und die graugelben, ungelösten Brocken aus 15 ccm Alkohol mit etwas Tierkohle umkrystallisiert (ca. 1 g). Da das Produkt noch nicht ganz scharf schmolz, wurde es im Vakuum destilliert und nochmals aus Alkohol umkrystallisiert: nunmehr bildete es große, rhombische, gestreifte Blätter, welche scharf bei 103—104° schmolzen.

Der Analyse zufolge liegt das erwartete



vor.

0.1517 g Sbst.: 0.1552 g BaSO<sub>4</sub>. — 0.1497 g Sbst.: 7.2 ccm N (16°, 760 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>NS. Ber. S 13.50, N 5.91.

Gef. » 14.05, » 5.63.

Die Untersuchung wird fortgesetzt.

<sup>1)</sup> R. Stollé, diese Berichte 32, 797 [1899].

Hrn. Dr. August Albert bin ich wiederum für eifrige Mitarbeit zu bestem Dank verpflichtet.

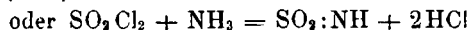
Nachschrift: Während der Niederschrift dieser Zeilen kommt mir das in dieser Woche (13. 12. 09) ausgegebene Heft Nr. 363 der Proceedings of the Chemical Society zur Hand, aus dem ich ersehe, daß auch Hr. Robert Robinson (S. 295) das Benzaminoacetophenon in Diphenyloxazol verwandelt hat, wobei er sich eines anderen Kondensationsmittels, nämlich der Schwefelsäure, bediente.

Berlin, den 18. Dezember 1909.

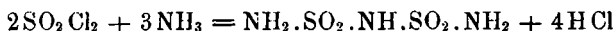
#### 14. Fritz Ephraim und M. Gurewitsch: Über Amide der Schwefelsäure.

(Eingegangen am 20. Dezember 1909.)

Vor kurzem<sup>1)</sup> zeigten Fritz Ephraim und Franz Michel, daß die Einwirkung von Sulfurylchlorid auf Ammoniak durchaus nicht, wie man früher angenommen hatte, nach der Gleichung



verläuft, sondern daß Sulfamid höchstens sekundär entsteht, durch Verseifung von kettenförmigen Gebilden, deren kürzestes nach der Gleichung



entstand, während längere die Formel



zu besitzen scheinen. Die Darstellung des Sulfamids aus diesen Ketten hatten Ephraim und Michel noch nicht ausgeführt.

Das Sulfamid gehörte trotz seines einfachen Baues zu den Körpern, die in größerer Menge bisher schwierig zu erhalten waren<sup>2)</sup>; daher ist diese einfache Verbindung bisher nur unzureichend untersucht worden. Wenn es auch zu erwarten war, daß bei der Verseifung der erwähnten kettenförmigen Verbindungen Sulfamid entstand, so waren doch auch diese nicht besonders leicht zugänglich. Wollte man also größere Mengen von Sulfamid bereiten, so mußte man ent-

<sup>1)</sup> Diese Berichte **42**, 3833 [1909].

<sup>2)</sup> Verhältnismäßig die besten Resultate ergibt die Darstellungsmethode von Ruff, diese Berichte **36**, 2900 [1903].