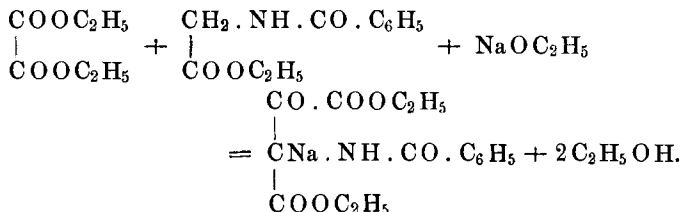


**206. Wilhelm Wislicenus: Ueber den Benzoylamidooxal-
essigester (Oxalhippursäureester) und die Benzoylamidobrenz-
traubensäure.**

[Aus dem chemischen Laboratorium der Universität Würzburg.]

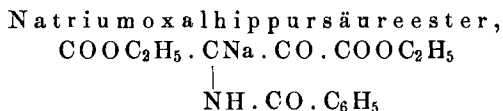
(Eingegangen am 23. April.)

Oxalester und Hippursäureester lassen sich durch Natriumäthylat zu der Natriumverbindung des Oxalhippursäureesters im Sinne der folgenden Gleichung verbinden:



Die Darstellungsweise ist eine Wiederholung der für die Synthese des Oxallessigesters gegebenen Vorschrift¹⁾. In der Regel wurden 8 g Natrium in alkoholfreies Aethylat verwandelt, mit Aether übergossen und etwa 60 g Oxalester (ein kleiner Ueberschuss) hinzugefügt. Nachdem das Aethylat in Lösung gegangen war, wurde eine ätherische Lösung von 72 g Hippursäureester hinzugegeben. Der letztere war vorher durch Umkrystallisiren aus Aether gereinigt.

Beim Zusatz des Hippursäureesters geseht die Flüssigkeit sofort zu einem dicken, fast weissen Brei. Die ausgeschiedene, sehr fein vertheilte Natriumverbindung enthält etwas mehr Natrium als der obigen Formel entspricht und löst sich im Verlauf weniger Stunden fast vollständig wieder auf. Erst im Laufe der folgenden Tage krystallisirt der



in gelblichen Krusten allmählich aus, welche nach dem Abfiltriren und Waschen mit Aether fast weiss und rein sind.

I. 0.2876 g gaben 0.0655 g Na_2SO_4 .

II. 0.3525 g gaben 13.3 ccm Stickstoff bei 14° und 747.5 mm.

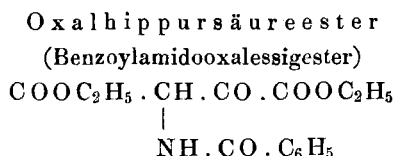
	Gefunden		Berechnet
	I.	II.	für $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_6\text{NNa}$
Na	7.0	—	7.4 pCt.
N	—	4.4	4.3 »

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 246, 315 unter 22.

Umkristallisiren lässt die Natriumverbindung sich nicht; sie löst sich zwar leicht in heissem Alkohol, die Lösung wird beim Abkühlen aber gallertig. Bei längerem Erwärmen mit Alkohol tritt Spaltung ein. Auch in kaltem Wasser löst sich die Natriumverbindung leicht und zwar mit neutraler Reaction; durch warmes Wasser wird sie rasch zersetzt.

Die Ausbeute an krystallisirter Natriumverbindung beträgt 50 bis 60 pCt. der Theorie; die abfiltrirte ätherische Lösung enthält indes noch reichliche Mengen, die auf den freien Ester verarbeitet werden können (s. u.), sodass die Reaction eine sehr glatte genannt werden kann.

Die wässrige Lösung der Natriumverbindung giebt mit Silbernitrat einen Niederschlag, der sich beim Erwärmen unter Spiegelbildung schwärzt.



Man erhält den Ester aus der Natriumverbindung als weissen öligen Niederschlag, wenn man die wässrige Lösung derselben ansäuert. Eine reichliche, wenn auch nicht so reine Portion kann man aus der von der Natriumverbindung abfiltrirten ätherischen Lösung gewinnen, wenn man diese mit Wasser ausschüttelt und die wässrige Schicht gleichfalls ansäuert. Die Fällungen werden in Aether aufgenommen, die ätherische Lösung durch trockene Filter filtrirt und im Vacuum verdunstet. Hierbei erhält man ein dickes, schwach gelbliches Oel, welches sich bei längerem Stehen in einen Krystallbrei verwandelt. Die Krystalle bestehen aus einer Verbindung des Oxalhippursäureesters mit einem Molekul Krystallwasser; welches wohl dem feuchten Aether entstammt. Durch Abfiltriren und Waschen mit Aether können die Krystalle von der Mutterlauge befreit und durch Umkrystallisiren aus Benzol oder Aether gereinigt werden. Sofort nach dem Umkrystallisiren analysirt, gaben sie folgende Zahlen:

- I. 0.2260 g gaben 8.3 ccm Stickstoff bei 14° und 748 mm Druck.
 II. 0.2211 g gaben 0.4481 g Kohlensäure und 0.1190 g Wasser.
 III. 0.2674 g gaben 0.5392 g Kohlensäure und 0.1432 g Wasser.

	Gefunden			Berechnet
	I.	II.	III.	auf $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_6 + \text{H}_2\text{O}$.
C	—	55.27	54.99	54.38 pCt.
H	—	5.29	5.96	5.85 »
N	4.25	—	—	4.31 »

Dass in der That eine Verbindung des Esters mit Wasser vorliegt, zeigt sich in dem Verhalten der krystallisirten Verbindung. Beim Aufbewahren im Vacuum über Schwefelsäure zerfließt sie fast vollständig zu einem zähen Oel (dem wasserfreien Ester) unter Gewichtsabnahme, die allerdings den theoretischen Betrag nicht ganz erreicht. Dies liegt daran, dass ein Rest der Krystalle durch das umhüllende Oel vor weiterem Wasserverlust geschützt wird. Beim Erhitzen zersetzt sich der Ester allmählich, sodass der Versuch nicht quantitativ zu Ende geführt werden konnte.

Der wasserhaltige Ester krystallisirt aus Aether in feinen, weissen, büschelartig verbundenen Nadelchen, welche in frischem Zustande bei $73 - 74^{\circ}$ schmelzen, mit der Zeit aber ihren Schmelzpunkt unter Weichwerden erniedrigen. Er löst sich in heissem Wasser, in heissem Benzol, in Aether und namentlich in Alkohol leicht, in Ligroin sehr schwer. Durch Eisenchlorid wird die alkoholische Lösung anfänglich nicht gefärbt. Erst bei längerem Stehen, und rascher bei gelindem Erwärmen, tritt eine braunrothe Färbung ein, welche der wasserfreie zäh-ölige Ester sofort giebt. Der letztere konnte nicht zur Analyse gebracht werden, da er sich auch bei einer Druckverminderung bis zu 20 mm vor dem Destilliren zersetzt.

Verbindung $C_{13}H_{11}NO_5$.

Aus den ätherischen Lösungen, welche beim Ausschütteln des Oxalhippursäureesters erhalten worden waren, schieden sich einmal vor dem Verdunsten des Aethers gelbe Krystalle ab, welche sich beim Kochen mit Wasser zersetzten, in Alkohol leicht, in Aether schwer, in Ligroin unlöslich waren. Aus heissem Benzol krystallisirte die Substanz in gelben Blättchen, die bei 164° nach vorherigem Zusammensintern unter Zersetzung schmolzen. Die alkoholische Lösung färbte sich mit Eisenchlorid roth. Nach der Analyse ist die Verbindung aus dem Oxalhippursäureester durch Alkoholaustritt entstanden:



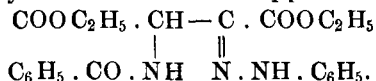
I. 0.1794 g gaben 8.1 ccm Stickstoff bei 13.5° und 737 mm.

II. 0.2159 g gaben 0.4749 g Kohlensäure und 0.0890 g Wasser.

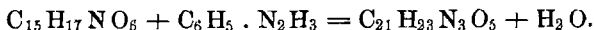
	Gefunden		Berechnet auf $C_{13}H_{11}NO_5$
	I.	II.	
C	—	59.99	59.77 pCt.
H	—	4.54	4.21 «
N	5.16	—	5.36 «

Da mir diese Verbindung nicht wieder begegnet ist und ich die Bedingungen ihrer Entstehung noch nicht näher verfolgt habe, unterlasse ich, eine Vermuthung über ihre Constitution auszusprechen.

Phenylhydrazon des Oxalhippursäureesters,



Phenylhydrazin verbindet sich unter starker Erwärmung und unter Wasseraustritt mit dem Oxalhippursäureester:



Das einfache Hydrazon stellt man am besten dar, indem man die ätherischen Lösungen entsprechender Mengen von Oxalhippursäureester und von Phenylhydrazin zusammengiebt und von einer sofort entstehenden geringen Trübung abfiltrirt. Aus dem klaren Filtrat krystallisiren dann glänzende Kryställchen, die aus Aether umkrystallisirt werden können und dann bei 133—134° schmelzen. Die Lösung dieser Substanz in kalter concentrirter Schwefelsäure wird durch einen Tropfen Eisenchlorid tief violettroth gefärbt. Die Analyse bestätigte die angegebene Zusammensetzung

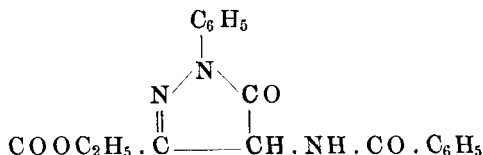
I. 0.2371 g gaben 0.5535 g Kohlenstoff und 0.1324 g Wasser.

II. 0.1580 g gaben 14.1 ccm Stickstoff bei 12° und 753.5 mm.

	Gefunden		Berechnet auf $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_5$
	I.	II.	
C	63.67	—	63.48 pCt.
H	6.22	—	5.80 »
N	—	10.51	10.58 »

Pyrazolonderivate aus Oxalhippursäureester.

Beim Kochen mit Eisessig geht das Hydrazon in eine um ein Molekul Alkohol ärmere Verbindung über, die allen Analogieen nach ein Pyrazolonderivat von der Constitution



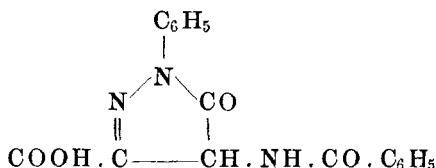
sein muss. Am einfachsten erhält man es, wenn man Oxalhippursäureester und Phenylhydrazin im Verhältniss gleicher Moleküle zusammenschüttelt und auf dem Wasserbade erwärmt bis die Masse fest geworden ist. Löst man das Product in siedendem Eisessig, so krystallisiren beim Erkalten hellgelbe Krystalle, die bei 194—195° schmelzen. Eisenchlorid färbt die Lösung der Substanz in concentrirter Schwefelsäure nicht. Die Analyse ergab nachstehende Resultate:

I. 0.1371 g gaben 0.3249 g CO_2 und 0.0629 g H_2O .

II. 0.1132 g gaben 12.1 ccm Stickstoff bei 15° und 747 mm.

	Gefunden		Berechnet für $C_{19}H_{17}N_3O_4$
	I.	II.	
C	64.63	—	64.95 pCt.
H	5.11	—	4.84 »
N	—	12.34	11.97 »

Durch Kochen mit überschüssiger wässriger Natronlauge lässt sich der Ester verseifen, doch wird merkwürdiger Weise die Benzoylgruppe unter diesen Umständen nicht abgespalten. Durch Ansäuern der erkalteten Natronlösung entsteht ein Niederschlag, der sich durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Eisessig in schwach gelblich gefärbte feine verfilzte Nadelchen verwandeln lässt. Dieselben schmelzen nicht ganz scharf bei 185—190° unter Zersetzung und zeigen die Zusammensetzung der dem erwähnten Ester entsprechenden Carbonsäure:



- I. 0.1945 g gaben 0.4501 g CO_2 und 0.0740 g H_2O .
 II. 0.1599 g gaben 18 cem Stickstoff bei 16.5° und 754 mm.
 III. 0.1945 g gaben 21.7 cem Stickstoff bei 21° und 764 mm.

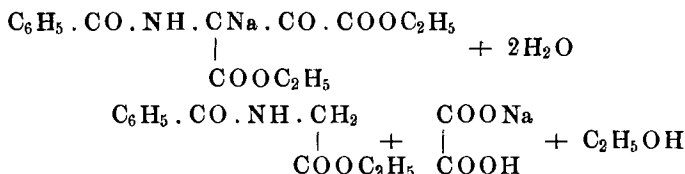
	Gefunden			Berechnet auf $C_{17}H_{13}N_3O_4$
	I.	II.	III.	
C	63.11	—	—	63.16 pCt.
H	4.22	—	—	4.02 »
N	—	12.99	12.77	13.00 »

Die Säure löst sich in Sodalösung, in Alkohol und Benzol, ist dagegen in Wasser, Aether und Ligoïn schwer löslich. Die Benzoylgruppe konnte erst beim Erhitzen mit concentrirter Salzsäure auf 160—170° in Form von Benzoësäure abgespalten werden. Die Benzoësäure liess sich leicht reinigen und durch den Schmelzpunkt, Geruch etc. nachweisen; der andere Theil des Reactionsproducts bildete aber eine schwarze, schmierige Masse, sodass es nicht gelang, die erwartete Amidophenylpyrazoloncarbonsäure zu isoliren.

Säurespaltung des Oxalhippursäureesters.

Gegen Alkali ist der Oxalhippursäureester sehr empfindlich und zerfällt leicht in Oxalsäure, Hippursäure und Alkohol. Eine Zersetzung im Sinne der Säurespaltung erleidet die Natriumverbindung

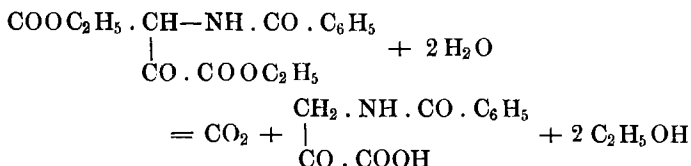
schon, wenn man ihre anfänglich neutral reagirende wässrige Lösung kurze Zeit auf dem Wasserbade erwärmt:



Die Lösung scheidet hierbei ein Oel ab, indem sie gleichzeitig saure Reaction annimmt. Das ausgeschiedene Oel ist Hippursäureester, in der wässrigen Lösung lässt sich Oxalsäure nachweisen. In diesem Falle ist die Spaltung also bereits vor der vollständigen Verseifung der Carbäthoxygruppen eingetreten.

Ketonspaltung des Oxalhippursäureesters.

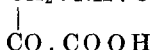
In anderer Weise verläuft die Zersetzung des Oxalhippursäureesters, wenn man ihn mit Säuren behandelt. Nach der Gleichung:



bilden sich hierbei Kohlensäure, Alkohol und die krystallisirende Benzoylamidobrenztraubensäure. Am glattesten verläuft diese Spaltung, wenn kleine Portionen des Oxalhippursäureesters mit rauchender Salzsäure bei gewöhnlicher Temperatur stehengelassen werden. Der Ester löst sich erst unverändert in der Säure, nach einigen Tagen ist die Lösung jedoch mit der feinflockigen Krystallmasse der Benzoylamidobrenztraubensäure durchsetzt. Benzoësäure wird hierbei nur wenig abgespalten. Etwas mehr ist dies der Fall, wenn man den Oxalhippursäureester mit sehr verdünnter Schwefelsäure, oder besser Salzsäure kocht.

Unter Kohlensäureentwicklung löst er sich bis auf einen Rest einer dunklen harzigen Masse auf; aus der Flüssigkeit krystallisirt beim Erkalten Benzoësäure aus und wenn man das Filtrat davon vorsichtig im Vacuum bis auf ein kleines Volumen abdestillirt, so krystallisirt bei einer bestimmten Concentration plötzlich die Benzoylamidobrenztraubensäure in röthlichen Körnern aus. Der abgespaltenen Benzoësäure müsste Amidobrenztraubensäure $\text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{COOH}$ entsprechen: doch gelang es nicht, diese Säure aus den Mutterlaugen zu gewinnen, da sie augenscheinlich unter den Bedingungen der Reaction sehr unbeständig ist.

Benzoylamidobrenztraubensäure,



Diese Säure löst sich in heissem Wasser, für die Reinigung ist es aber besser, sie aus grossen Mengen Aether, in welchem sie sehr schwer löslich ist, umzukrystallisiren. Es bleiben dann alle färbenden Verunreinigungen zurück und wenn man den Aether abdestillirt, scheidet sich die Säure plötzlich in rein weissen flockigen Massen aus. Nach wiederholtem Umkrystallisiren ist das Product rein.

I. 0.1734 g gaben 0.3697 g Kohlensäure und 0.0707 g Wasser.

II. 0.1869 g gaben 10.5 ccm. Stickstoff bei 15° und 765 mm.

	Berechnet		Gefunden
	I.	II.	auf $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}_4$
C	58.14	—	57.97 pCt.
H	4.53	—	4.35 »
N	—	6.63	4.76 »

Die Benzoylamidobrenztraubensäure besitzt keinen scharfen Schmelzpunkt, bei raschem Erhitzen tritt bei etwa 195° eine plötzliche Zersetzung unter Gasentwicklung ein; bei langsamem Erhitzen erfolgt allmähliges Erweichen und Zersetzung schon bei 190—192°. In Alkohol ist die Säure sehr leicht löslich, von Sodalösung wird sie unter Kohlensäureentwicklung aufgenommen, durch überschüssige Soda erhält die Lösung eine gelbe Farbe. Die wässrige Lösung reagirt sauer und giebt mit essigsaurem Phenylhydrazin einen starken Niederschlag, der jedoch nur schwierig zu reinigen ist. Die Benzoylamidobrenztraubensäure zeigt einige auffallende Reactionen. Ihre Lösungen werden durch Eisenchlorid intensiv blaugrün gefärbt. Beim Erwärmen mit einigen Tropfen einer Lösung von essigsaurem Kupfer tritt Reduction des Kupfersalzes ein. Auch Fehling'sche Lösung wird reducirt und ebenso zersetzt sich das weisse unlösliche Silbersalz in der Wärme unter Schwarzfärbung.

Beim Erwärmen mit rauchender Salzsäure wird Benzoësäure aus der Säure abgespalten, doch gelang es leider trotz mancher Bemühungen nicht, aus den dunklen Zersetzungsproducten auch die Amidobrenztraubensäure zu isoliren.

Bei den beschriebenen Versuchen erfreute ich mich der Unterstützung meines Assistenten, Herrn Dr. W. Lang, dem ich dafür an dieser Stelle meinen Dank sage.