

334. C. A. Bischoff und N. Mintz: Ueber Anilidoisobuttersäuren.

(Mittheilung aus dem chem. Laboratorium des Polytechnikums in Riga.)

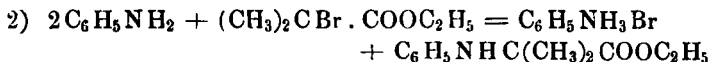
(Eingegangen am 22. Juni.)

LXXXXVII. Anilidoisobuttersäureäthylester,

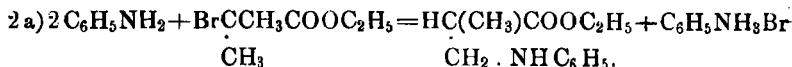
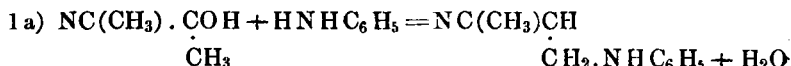


Die Darstellung des Esters ist von dem Einen von uns ¹⁾ schon beschrieben. Der damals erhaltene Ester (Schmp. 30°) hatte bei der Verseifung zu der schon von Tiemann dargestellten Anilidoisobuttersäure (Schmp. 185°) geführt. Die Tiemann'sche Reaction hatte in allen Fällen zu α -substituirten Fettsäuren geführt. Es gilt daher auch die aus dem Nitril:

1) $(\text{CH}_3)_2\text{COH} \cdot \text{CN} + \text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_5 = \text{H}_2\text{O} + (\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{NHC}_6\text{H}_5)\text{CN}$
 gewonnene Säure als α -Anilidoisobuttersäure. Es ist nun schon von dem Einen von uns damals angegeben worden, dass die der Gleichung:



entsprechende Umsetzung nicht quantitativ verlaufen war. Aus dem damals erhaltenen Ester war eine zweite Säure nicht erhalten worden. Nach der von dem Einen von uns begründeten »dynamischen Hypothese« ²⁾ wäre aber zu erwarten gewesen, dass bei den in Rede stehenden Processen, sowohl der Tiemann'schen Reaction (s. o. 1.) als der von uns studirten Umsetzung des Anilins mit Bromisobuttersäureester (s. o. 2.) der Anilinrest — analog wie der Rest des Malonsäureesters und seiner Substitutionsproducte — nicht die beim Austritt des Hydroxyls bezw. Broms frei werdende α -Stelle besetzte, sondern durch die Häufung der Alkylgruppen in die β -Stellung dirigirt würde:



Mit anderen Worten, unsere mit der Tiemann'schen Säure unzweifelhaft identische Anilidoisobuttersäure müsste nicht die α -, sondern die β -Anilidoisobuttersäure sein. Hier lag also die Möglichkeit vor, die Richtigkeit der »dynamischen Hypothese« experi-

¹⁾ C. A. Bischoff, Diese Berichte XXIV, 1044.

²⁾ Diese Berichte XXIV, 1085 ff.

mentell zu prüfen. Nach den genannten Hypothesen sollen hier die β -Producte deswegen leichter entstehen, weil die Schwingungsverhältnisse für die betreffenden Radicale günstiger, die β -Derivate also »die dynamisch begünstigte Constitution« besitzen. So wie bei den Trisubstituten der Bernsteinsäuren die »dynamisch unbegünstigte« Combination, welche in diesem Fall die α -Anilidosäure wäre, durch Erhitzen in Xylollösung im Autoclaven doch zu erhalten war, so konnte der Umstand, dass wir früher der hiernach als Nebenproduct zu erwartenden α -Säure nicht begegnet sind, darin zu suchen sein, dass nach dem damals eingeschlagenen Verfahren die Bedingungen für die Bildung der α -Derivate nicht gegeben waren. Zwei Beobachtungen liessen es nun nicht aussichtslos erscheinen, die auf den ersten Blick wohl etwas kühn erscheinenden Forderungen der »dynamischen Hypothese« experimentell zu verfolgen. Erstens war, wie oben angegeben, der Verlauf des Processes kein quantitativer: es bestand also die Hoffnung, aus den Nebenproducten noch etwas Neues zu isoliren; zweitens stellte sich bei der Bestimmung des Leitvermögens heraus, dass die Anilido- sowie die im Folgenden beschriebenen Toluidoisobuttersäuren mit ihren K-Werthen aus der Reihe der α -substituirtten Fettsäuren bedenklich herausfallen, wie folgende Zusammenstellung zeigt.

	Essigsäure	Propionsäure	Buttersäure	Isobuttersäure.
Anilido	0.004	0.0022	0.0031	0.0010
o-Toluido	0.006	0.004	0.0053	0.00040
p-Toluido	0.0015	0.00069	0.00104	0.000044
α -Naphtalido	0.004	—	—	—
β -Naphtalido	0.006	—	—	—

Es erschien daher als unsere erste Aufgabe, die Umsetzung des Anilins mit dem α -Bromisobuttersäureester quantitativ zu verfolgen. Dies konnte dadurch erreicht werden, dass man die Menge des bei der Reaction (s. o. Gleichungen 2 und 2a) gebildeten Bromwasserstoffanilins bestimmte. Letzteres lässt sich durch seine Schwerlöslichkeit in Aether mit genügender Genauigkeit von dem entstandenen Ester und von den nicht in Reaction getretenen Ausgangsmaterialien trennen. Der Verlauf der Reaction konnte durch die eingehaltene Temperatur und die Zeit alterirt werden. Wir nahmen, um ein einwurffreieres Bild zu erhalten, grössere Quantitäten in Arbeit als früher. Damals waren 30 g Anilin zwei Stunden auf 150—160° erhitzt worden. Nun wurden:

1) 250 g Anilin mit 215 g α -Bromisobuttersäureester $2\frac{1}{2}$ Stunden im Wasserbad erhitzt. Die Menge des durch Abfiltriren und Waschen mit Aether gewonnenen Anilinbromhydrats betrug 68.8 g oder 36 pCt.

2) die gleichen Mengen im Wasserbad $4\frac{1}{2}$ Stunden erhitzt; Bromhydrat = 80.7 g oder 42.4 pCt.

3) im Oelbad 9 Stunden auf $150-160^{\circ}$ erhitzt: Bromhydrat 172.3 g oder 90 pCt.

4) im Oelbad $3\frac{1}{2}$ Stunden rasch auf 160° und kurze Zeit auf 190° erhitzt. Bromhydrat: 176.9 g oder 98 pCt.

Die sub 1—3 erhaltenen ätherischen Filtrate wurden nach dem Abdestilliren des Aethers einer zweimaligen sorgfältigen fractionirten Destillation unterworfen.

Aus einer Portion (250 g Anilin) wurden folgende Fractionen erhalten:

	Destillation	
	I.	II.
— 200° :	15.1 g	46.3 g
$200-230^{\circ}$:	53.3 »	33.3 »
$230-250^{\circ}$:	55.2 »	32.4 »
$250-260^{\circ}$:	21.2 »	22.0 »
$260-265^{\circ}$:	18.8 »	21.1 »
$265-270^{\circ}$:	33.5 »	73.0 »
$270-285^{\circ}$:	48.7 »	14.3 »
Summa:	245.8 g	242.4 g.

Der Siedepunkt der Hauptfraction lag, wie früher angegeben, auch jetzt (Bar. 759 mm) zwischen 270 und 271° .

Durch die Destillation war es nicht möglich, einen zweiten — isomeren — Ester zu isoliren. Die Hauptfraction erstarrte in der Kälte zu dicken Säulen, die bei 30° schmolzen. Bei dem niedrigen Schmelzpunkt war es aussichtslos, den Versuch zu machen, durch fractionirte Krystallisation zur Trennung der zwei erwarteten Ester zu gelangen, es wurde daher zur Verseifung geschritten und späterhin direct der erhaltene Ester ohne vorherige Destillation mit Kali im Wasserdampfstrom verseift. Nach zweistündigem Erhitzen war das Destillat klar, der Rückstand eine homogene Lösung geworden. Durch Ausschütteln mit Aether liess sich aus letzterem kein unverseifter Ester mehr gewinnen.

Anilidoisobuttersäuren, $C_6H_5NH.C_3H_6.COOH$.

Die im Vorstehenden beschriebene alkalische Lösung wurde mit Thierkohle gekocht, filtrirt und durch verdünnte Salzsäure fractionirt gefällt. So lange die Reaction noch schwach alkalisch war, fiel eine geringe Menge einer harzigen Substanz (I); bis zur neutralen Reaction fiel ein reichlicher, aber etwas harziger Niederschlag (II); bei lackmusaure Reaction: 30 g feinpulveriger Niederschlag (III), Schmp. $168-176^{\circ}$; bei tropäolinsaurer Reaction: 22 g Krystallpulver (IV), Schmp. $132-134^{\circ}$. Das Filtrat von IV wurde im Vacuum eingeeengt:

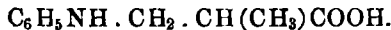
30 g (V), Schmp. 180—183°. Bei weiterem Concentriren: 35 g (VI), die bei 200° noch nicht klar geschmolzen waren und die, wie sich später herausstellte, das salzsaure Salz der Säure (V) waren. Beim Liegen an feuchter Luft, auf Thon, ging dasselbe nämlich in diese Säure (Schmp. 180—183°) über.

Aus dem von Fraction (VI) erhaltenen Filtrat konnten durch Eindampfen auf dem Wasserbade noch weitere Antheile der unreinen Säuren erhalten werden. Die beiden ersten Fractionen (I und II) wurden nochmals in Soda gelöst und mit Salzsäure gefällt. Dabei resultirten zunächst: 2 g (VII), Schmp. 138—141°; beim Einengen im Vacuum fielen in der Hitze 12 g (VIII), Schmp. 179—181° und weiterhin noch 28 g (IX), Schmp. 161—170° (bei 210° noch nicht ganz klar geworden).

Die Fractionen von gleichem Schmelzpunkt wurden vereinigt und einer systematischen Behandlung mit Aether unterworfen. Dabei gelang es, das erhaltene Rohgemisch in zwei Antheile zu zerlegen, von denen der höher schmelzende sich zwischen 182—184° verflüssigte, während die niedrigsten Fractionen zwischen 140—142° schmolzen. Von der isolirten Säuremenge betrug dieser letztere Antheil etwa $\frac{1}{5}$, während $\frac{4}{5}$ hochschmelzende Säure erhalten wurden. Eine quantitative Gewinnung war wegen der umständlichen Aufarbeitung nicht möglich.

Diese beiden Producte hatten, wie sich bei der Analyse erwies, die Zusammensetzung $C_{10}H_{13}NO_2$; der Darstellung gemäss konnte ihnen die Formel $C_6H_5NH \cdot CH_2 \cdot CH(CH_3)COOH$ zuertheilt werden.

LXXXXVIII. β -Anilidoisobuttersäure,



Die aus dem Anilidoisobuttersäureester durch Verseifung gewonnene Säure vom Schmelzpunkt 182—184° wurde mehrfach aus 96 procentigem Alkohol umkrystallisirt und schmolz dann constant bei 184—185°.

	Ber. für $C_{10}H_{13}NO_2$	Gefunden	
		I.	II.
C	67.0	67.0	— pCt.
H	7.3	7.5	— „
N	7.8	—	8.0 „

In ihren Eigenschaften stimmte diese Säure vollkommen mit der von Tiemann¹⁾ dargestellten Anilidoisobuttersäure überein. Aus heissem Wasser krystallisirte sie in langen, concentrisch gruppirten Nadeln. Salzlösungen gegenüber verhielt sie sich ganz genau wie die von Tiemann beschriebene Säure; ebenso zeigte sie dieselben Löslichkeitsverhältnisse, so dass eine völlige Identificirung möglich war.

¹⁾ Diese Berichte XV, 2041.

In Betreff der Löslichkeit der Säure sei noch erwähnt, dass dieselbe in Benzol, Aceton, concentrirter Schwefelsäure und in Schwefelkohlenstoff (in der Wärme) löslich ist, weniger in Chloroform und in Aether; in Ligroin ist sie fast unlöslich.

β -Acetyl-anilidoisobuttersäure,
 $C_6H_5N(COCH_3)CH_2 \cdot CH(CH_3)COOH$.

5 g der β -Anilidoisobuttersäure (Schmp. 185°) wurden mit 10 g Acetylchlorid übergossen, wobei unter beträchtlicher Wärmeentwicklung zunächst Lösung eintrat. Bald erstarrte die Masse. Es wurde noch kurze Zeit im Wasserbade erwärmt und dann mit verdünnter Salzsäure geschüttelt, um nichtacetylrte Säure in Lösung zu bringen. Beim Waschen mit Wasser hinterblieben 2.2 g Acetylsäure, die bei 173—175° schmolz, nach dem Umkrystallisiren aus heissem Benzol aber den constanten Schmelzpunkt 174° besass. Aus den sauren wässrigen Filtraten wurde beim Eindampfen noch eine weitere Menge der Säure gewonnen. Dieselbe krystallisirt in kleinen, farblosen Blättchen, die von verdünnter Sodalösung leicht aufgenommen werden. Ferner ist die Säure löslich in Alkohol, Aether, Chloroform, Aceton sowie in heissem Benzol. In heissem Wasser und in heisser Salzsäure ist sie nur wenig löslich und fast unlöslich in Schwefelkohlenstoff und in Ligroin.

Ber. für $C_{12}H_{15}NO_3$		Gefunden	
		I.	II.
C	65.2	65.0	— pCt.
H	6.8	6.9	— »
N	6.3	—	6.4 »

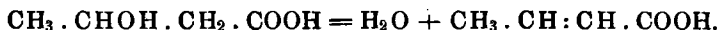
Die wässrige Ammonsalzlösung der Säure wurde von den üblichen Metallsalzlösungen, auch denen der Schwermetalle nicht gefällt. Nur Mangan-, Mercurio- und Mercurisalze erzeugten eine geringe Ausscheidung, die aber in Wasser resp. dem Ueberschuss des Fällungsmittels wieder löslich war.

Durch mehrstündiges Erhitzen des Säure vom Schmp. 184—185° mit Essigsäureanhydrid am Rückflusskühler auf 210° konnte die oben beschriebene Acetylsäure gleichfalls erhalten werden, und zwar als Hauptproduct der Umsetzung.

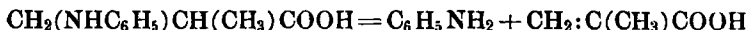
Destillation der β -Anilidoisobuttersäure.

Da alle α -Amido-, bzw. Anilido- etc. substituirten Fettsäuren bei der Destillation Kohlensäure abgaben und in die secundären Basen übergingen, so war zu hoffen, dass die β -substituirten Derivate sich anders verhielten. Nach vielfachen Erfahrungen kann man annehmen, dass bei den β -Derivaten das in der β -Stellung befindliche Radical mit einem der α -Wasserstoffatome sich verbindet und dass dann eine ungesättigte

Säure entsteht. So geht ja bekanntlich β -Oxybuttersäure beim Erhitzen in Crotonsäure über:



Im vorliegenden Falle wäre daher der Verlauf der Reaction nach folgendem Schema vorauszusehen gewesen:



d. h. es hätte Anilin und Methacrylsäure erhalten werden müssen. Letztere konnten allerdings im nascenten Zustand aufeinander wirken, so dass Methacrylsäureanilid, $\text{CH}_2 : \text{C}(\text{CH}_3) \cdot \text{CONHC}_6\text{H}_5$, sich bildete. Bei der Darstellung dieses Körpers, welchen der Eine von uns¹⁾ im vorigen Jahre beschrieben hat, war aber die Erfahrung gemacht worden, dass Methacrylsäure und Anilin gar nicht so rasch aufeinander reagiren, als dass es bei der projectirten Destillation hätte zur Bildung wahrnehmbarer Mengen dieser Verbindung kommen können. Bei den ersten Destillationsversuchen hatte es jedoch zunächst den Anschein, als ob doch Methacrylsäureanilid (Schmp. 120°) entstanden wäre: es war nämlich ein Theil des Destillates ölig — der sich später als Anilin erwies — ein Theil krystallinisch, und dieser besass den Schmelzpunkt 120°.

Die Analysen entschieden aber sicher dafür, dass hier kein Methacrylsäureanilid, sondern, was auch durch das chemische Verhalten bestätigt ward, ein Repräsentant einer neuen Körperklasse, einer neuen Art von Lactonen vorlag. Darin lag der Hauptunterschied der β -Anilidoisobuttersäure (Schmp. 185°) von der α -Anilidoisobuttersäure (Schmp. 142°), deren Verhalten beim Destilliren oben beschrieben ist. Der Process wurde hier folgendermaassen durchgeführt:

10 g Säure (Schmp. 185°) wurden destillirt, Kohlensäure trat nur in minimalen Quantitäten, dagegen deutlich Wasser auf. Das erste Destillat — bei 250° aufgefangen — war ölig und enthielt noch etwas mitgerissene unzersetzte Säure, die durch Sodalösung entfernt wurde. Das zweite — 250—320° — stellte ein Oel dar, das nach einiger Zeit erstarrte. Nachdem beide Theile mit kalter Sodalösung behandelt und geschieden waren, gab der erste Theil ein auf Wasser schwimmendes Oel, welches bei der Rectification keinen glatten Siedepunkt zeigte. Die bis 210° aufgefangenen Fractionen wurden mit Acetylchlorid behandelt und ergaben glatt: Acetanilid. Dasselbe wurde durch die Krystallform (Blättchen), Siedepunkt (295—297°) und Schmelzpunkt 112° identificirt und durch die Stickstoffbestimmung auf seine Reinheit geprüft:

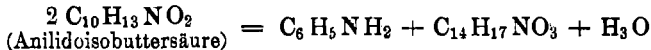
Ber. für $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}$	Gefunden
N 10.4	10.6 pCt.

¹⁾ C. A. Bischoff, diese Berichte XXIV, 1042.

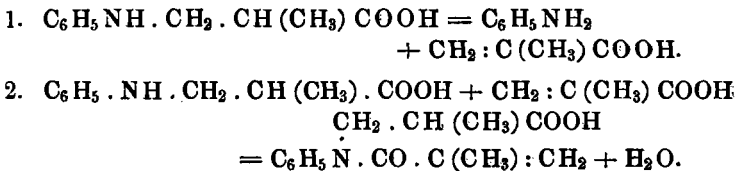
Damit war die Abspaltung von Anilin mit Sicherheit nachgewiesen. Wo die nach obiger Gleichung zu erwartende Methacrylsäure, die als solche nicht aufgefunden wurde, geblieben war, stellte sich bald heraus, als der krystallinische Antheil des Destillates (3.4 g), dessen Siedepunkt (Barom. = 756 mm) bei 320° lag, näher untersucht wurde. Der Körper wurde durch Umkrystallisiren aus wenig absolutem heissem Alkohol gereinigt. Er schmolz bei 120°. Die Analyse ergab folgende Werthe:

	Berechnet		Gefunden		
	für Methacrylsäureanilid C ₁₀ H ₁₁ NO	für C ₁₄ H ₁₇ NO ₃	I.	II.	III.
C	74.5	68.0	68.6	—	— pCt.
H	6.8	6.9	6.6	—	— „
N	8.7	5.7	—	6.1	6.1 „

Folgende Gleichung lässt die Entstehung der neuen Verbindung neben der von Anilin ersehen:



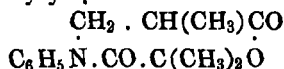
Der neue Körper war keine Säure, er wurde von kalter Sodalösung und von verdünnter Natronlauge nicht, wohl aber von letzterer beim Kochen gelöst. Aus der letzteren Lösung fiel beim Erkalten nichts; auf Zusatz von Salzsäure blieb dieselbe anfangs klar, bald aber, sofort beim Reiben, schied sich die ursprüngliche Substanz wieder aus. Das ist nun ein Verhalten, welches ganz charakteristisch für ein Lacton ist. Von diesen, sowie den analogen Verbindungen des Ortho- und Paratoluidins (s. u.) standen uns etwas grössere Mengen zur Verfügung, sodass auch durch die Titration und das Leitvermögen¹⁾ die Lactonnatur des Körpers weiter bestätigt werden konnte. Die Deutung des Vorgangs, welcher sich beim Destilliren der β -Anilidoisobuttersäure abspielt, hat danach in folgenden Gleichungen ihren Ausdruck zu finden:



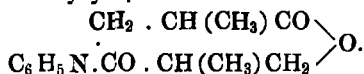
Da aber die zuletzt formulierte Verbindung keine Säure ist, sondern ein Lacton (inneres Anhydrid), so muss sie eine intramoleculare Umlagerung entweder zu einem sieben- oder achtgliedrigen Ring erfahren haben, d. h. entweder:

¹⁾ Ueber diese Versuche soll später berichtet werden.

α -Oxyisobutyryl- β -anilidoisobuttersäurelacton:



oder: β -Oxyisobutyryl- β -anilidoisobuttersäurelacton:



Die Entscheidung darüber, welche der beiden Formeln die richtige ist, muss sich aus der Spaltung des Körpers erbringen lassen; im ersten Falle müsste die bekannte α -Oxyisobuttersäure, im zweiten die noch unbekannte β -Oxyisobuttersäure entstehen.

Was die Eigenschaften des Lactons betrifft, so ist dasselbe leicht löslich in Aceton, Chloroform, Benzol und concentrirter Schwefelsäure. In Eisessig ist es in der Kälte wenig, in der Hitze leicht löslich, ebenso in Alkohol und Schwefelkohlenstoff. In kaltem Aether ist es wenig, in heissem etwas leichter löslich. Lignoïn nimmt auch in der Hitze wenig auf, ebenso heisses Wasser, unter dem die Verbindung zu einem Oel schmilzt. In verdünnter Salzsäure ist es in der Kälte wenig, in der Hitze leichter löslich, scheidet sich aber beim Erkalten sofort wieder ab. Das Verhalten zu Alkalien ist schon oben erwähnt.

LXXXXIX. α -Anilidoisobuttersäure, $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH} \cdot \text{C}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{COOH}$.

Die bei 140—142° schmelzenden Verseifungsproducte des Anilidoisobuttersäureesters wurden aus heissem Benzol wiederholt umkrystallisirt; beim Abkühlen schied sich die Säure alsbald in un deutlich ausgebildeten Krystallaggregaten aus. Aus Chloroform konnten schmale, concentrisch gruppirte Prismen erhalten werden. Die Säure schmolz in reinem Zustande unter Gasentwicklung bei 142°.

	Ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_2$	Gefunden		
		I.	II.	III.
C	67.0	66.8	67.2	— pCt.
H	7.3	7.2	7.4	— »
N	7.8	—	—	7.9 »

Die Säure ist unlöslich in Lignoïn. Von Schwefelkohlenstoff und von kaltem Wasser wird sie nur wenig aufgenommen, in heissem Wasser ist sie dagegen löslicher. Die übrigen Lösungsmittel nehmen die Säure leicht auf.

Die Ammoniumsalzlösung der Säure giebt mit Cobalt-, Nickel-, Mangan-, Zink- und Cadmiumsalzlösungen krystallinische, in Wasser lösliche Fällungen. Kupfersulfat ruft eine tiefgrüne Färbung hervor, Mercur- und Bleisalzlösungen erzeugen krystallinische, in Wasser schwer lösliche Niederschläge. Das Silbersalz löst sich leicht in Wasser und giebt beim Erwärmen einen Silberspiegel.

Destillation der α -Anilidoisobuttersäure.

10 g Säure (Schmp. 142°) wurden der Destillation unterworfen. Es trat reichliche Kohlensäureentwicklung auf. Die Destillate wurden bis 230° aufgefangen. Der Rückstand betrug 2.4 g. Das halb ölige, halb feste Destillat wurde zur Entfernung von mitgerissener Säure mit Sodalösung erwärmt, die dabei hinterbleibende Oelschicht geschieden und getrocknet. Ihre Menge betrug 4.1 g. Aus der Natriumsalzlösung wurde durch Salzsäure noch 1 g der Ausgangssäure wiedergewonnen. Das Oel siedete der Hauptmenge nach zwischen 215 und 218° (Bar. = 772 mm, Zincke'sches Thermometer ganz im Dampf). Die Analyse ergab die für Isopropylanilin erwarteten Werthe.

Ber. für C ₉ H ₁₃ N		Gefunden	
		I.	II.
C	80.0	80.0	— pCt.
H	9.6	9.2	— »
N	10.4	—	10.7 »

Die Base stellt ein hellgelbes, bald dunkel werdendes Oel dar, welches pfeffermünzähnlich riecht. Pictet und Crépieux¹⁾ geben den Siedepunkt (Bar. = 712 mm) bei 209—210° an.

335. C. A. Bischoff und N. Minz: Ueber Toluidoisobuttersäuren.

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium des Polytechnikums zu Riga.]
(Eingegangen am 22. Juni.)

C. *o*-Toluidoisobuttersäureäthylester,

250 g *o*-Toluidin und 195 g α -Bromisobuttersäureester wurden anderthalb Stunden im Wasserbad erhitzt. Die Menge des gebildeten Toluidinbromhydrats betrug 23 g, es hatten sich also nur 12.3 pCt. umgesetzt. Es wurde dann 9 Stunden im Oelbad auf 150—160° erhitzt. Nun wurden 163.3 g Bromhydrat (bei einer zweiten, direct im Oelbad erhitzten Portion: 180 g) im Ganzen also 186.3 g Bromhydrat erhalten, während beim quantitativen Verlauf 188 g zu erwarten waren. Aus den ätherischen Filtraten hinterblieben nach dem Abdestilliren des Aethers 224.5 g Rohester. Diese zerfielen bei der Destillation (Barom. = 764 mm) in folgende Antheile:

¹⁾ Diese Berichte XXI, 1106.