

72. Arnold Reissert: Ueber die Einwirkung des Anilins auf Dioxyweinsäure.

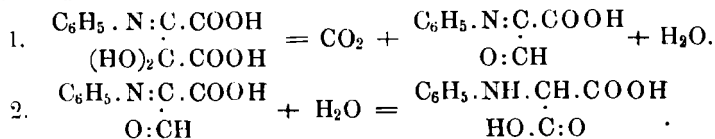
[Aus dem Pharmakolog. Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 28. Februar.)

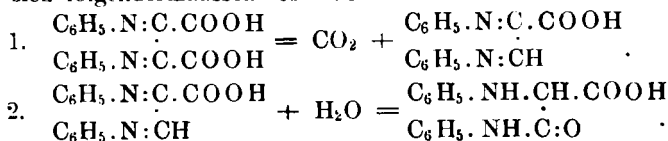
In der Absicht, die bisher unbekannte Dianilberneinsteinsäure, $C_6H_5.N:C.COOH$, darzustellen, habe ich die Einwirkung des $C_6H_5.N:C.COOH$ Anilins auf Dioxyweinsäure studirt. Obwohl es mir nicht gelungen ist, die genannte Verbindung zu erhalten, da dieselbe, wie es scheint, so zersetzlich ist, dass sie schon bei gewöhnlicher Temperatur einem Zerfall ihres Moleküls unterliegt, so scheinen die gemachten Beobachtungen doch darauf hinzudeuten, dass je nach den Versuchsbedingungen als erstes Reactionsproduct entweder dieser Körper oder die Monoanildioxyberneinsteinsäure, $C_6H_5.N:C.COOH$, entsteht, $(HO)_2C.COOH$.

Wird freie Dioxyweinsäure mit salzsaurem Anilin in wässriger Lösung bei gewöhnlicher Temperatur zusammengebracht, so erhält man als einziges fassbares Reactionsproduct unter gleichzeitiger Entbindung von Kohlensäure die bisher in der wissenschaftlichen Literatur nicht beschriebene Anilidomalonsäure, bzw. deren Anilinsalz.

Die Bildung dieser Verbindung aus der hypothetischen Anildioxyberneinsteinsäure, welche der Entstehung von Tartronsäure aus Dioxyweinsäure vollkommen analog ist, lässt sich durch folgende Gleichungen veranschaulichen:



In ganz analoger Weise bildet sich bei Anwesenheit freien Anilins, neben dem Anilinsalz der Anilidomalonsäure, die noch nicht dargestellte Anilidomalonanilsäure. Die Bildung dieser letzteren Verbindung lässt sich folgendermaassen formuliren:



Die Reaction wurde in der Weise ausgeführt, dass dioxyweinsaures Natrium¹⁾ mit überschüssiger verdünnter Salzsäure zersetzt

¹⁾ Dieses Präparat wurde mir von der Direction der Höchster Farbwerke in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt, wofür ich derselben auch an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche.

wurde, wobei ich die Beobachtung machte, dass bei der von mir angewandten Verdünnung etwa das Doppelte der theoretischen Menge Salzsäure nöthig war, um vollständige Lösung des dioxyweinsauren Natriums zu erzielen. Dieser Lösung wurde dann die entsprechende Menge Anilin zugesetzt und die Mischung bei gewöhnlicher Temperatur sich selbst überlassen. Es ist nothwendig, starke Verdünnungen (20 g dioxyweinsaures Natrium im Liter) anzuwenden, da andernfalls durch Zersetzung des vorhandenen Chlornatriums dioxyweinsaures Natrium, welches bekanntlich in Wasser fast unlöslich ist, zurückgebildet wird.

Anilidomalonsäure, $C_6H_5 \cdot NH \cdot CH(COOH)_2$.

Zur Darstellung dieser Verbindung werden 20 g dioxyweinsaures Natrium, $\left(\begin{array}{c} C(OH)_2 \cdot COONa \\ C(OH)_2 \cdot COONa \end{array} + 2 H_2O \right)$, mit 1 L Wasser übergossen, dazu 50 ccm 25-procentiger Salzsäure unter Umschütteln in kleinen Portionen zugesetzt, wobei keine Kohlensäureentwicklung eintritt, und darauf 22.5 g Anilin hinzugefügt. Die Menge des Anilins ist so gewählt, dass sich in der Lösung nur freie Dioxyweinsäure, salzsaures Anilin und Chlornatrium, aber weder freie Salzsäure noch freies Anilin befinden.

Die Mischung bleibt bis zum nächstfolgenden Tage stehen und zeigt während dieser Zeit eine deutliche, wenngleich langsam fortschreitende Kohlensäureentwicklung. Es bildet sich meist ein ganz minimaler flockiger Niederschlag, während die Hauptmenge des Reactionsproducts in Lösung bleibt. Zur Gewinnung des letzteren wird die Flüssigkeit mit Aether erschöpfend extrahirt, wozu etwa 8—10-maliges Ausschütteln nothwendig ist, der Aether verdunstet und der Rückstand in der weiter unten beschriebenen Weise gereinigt. Obgleich die Lösung stark sauer reagirt, so besteht das Reactionsproduct doch nicht aus der freien Anilidomalonsäure, sondern es enthält noch beträchtliche Mengen gebundenen Anilins, welche durch kalte Natronlauge abspaltbar sind.

Zur Reinigung wird die Masse in wenig lauwarmem Alkohol unter Zusatz von Anilin gelöst. Beim Erkalten krystallisirt alsdann das anilidomalonsaure Anilin in weissen Nadelchen aus; der in der Mutterlauge verbleibende Rest desselben lässt sich durch Fällen mit Ligroin gewinnen.

Zur Darstellung der freien Anilidomalonsäure wird das Anilinsalz in möglichst wenig 25-procentiger Salzsäure kalt gelöst und diese Lösung mit etwa dem gleichen Volum Wasser versetzt, worauf dann die Flüssigkeit sich nach kurzer Zeit in einen Krystallbrei verwandelt. Die abgesaugte Masse wird in wenig lauwarmem Alkohol gelöst und mit Ligroin bis zur beginnenden Trübung versetzt. Allmählich scheidet

sich dann die Säure in kleinen, voluminösen, rein weissen Nadelchen ab, welche bei 121° unter heftigem Aufschäumen schmelzen und sich beim Aufbewahren allmählich gelblich färben.

$C_9H_9NO_4$. Ber. C 55.38, H 4.62, N 7.18.
Gef. » 55.43, » 4.95, » 7.33.

Die Anilidomalonsäure löst sich leicht in warmem Wasser und Alkohol, schwerer in Aether, schwer in Benzol und Ligroin; in Eisessig und namentlich in Aceton ist sie äusserst leicht löslich. Beim Kochen ihrer wässrigen Lösung findet heftige Kohlensäureentwicklung statt unter Bildung von Anilidoessigsäure nach der Gleichung:



Die letztere Säure wurde durch Einengen der Lösung in derben Krystallen vom Schmp. 125° erhalten. Die Analyse ergab folgende Zahlen:

$C_8H_9NO_2$. Ber. C 63.58, H 5.96, N 9.27.
Gef. » 63.34, » 6.23, » 9.42.

Von den Salzen der Anilidomalonsäure ist das Ammoniaksalz das charakteristischste. Dasselbe entsteht, wenn eine Lösung der Säure in wenig starkem Ammoniak mit absolutem Alkohol übergossen wird. Es krystallisirt in glitzernden weissen Blättchen oder Prismen. Seine wässrige Lösung giebt mit Calcium- und Baryumchlorid in der Kälte keine Niederschläge, beim Kochen der Lösungen entstehen jedoch weisse Fällungen. Kupfersulfat erzeugt einen grünen, voluminösen Niederschlag, welcher beim Erhitzen oder nach kurzem Stehen der Lösung krystallinisch wird. Nach dem Trocknen ist das Salz grün mit einem Stich in's Gelbe. Quecksilberchlorid fällt in der Kälte nichts aus; beim Erhitzen entsteht zunächst eine weisse Fällung, welche sich jedoch bald schwärzt. Silbernitrat und Bleinitrat bilden weisse, unlösliche Salze. Durch Eisenchlorid wird eine tief rothbraune Färbung erzeugt, welche beim Kochen verschwindet. Diese Farbenreaction tritt in schwächerem Maasse auch in der wässrigen Lösung der freien Säure auf und kann zur Erkennung derselben dienen. Durch Anwesenheit freier Mineralsäuren wird das Auftreten der Färbung verhindert.

Das bereits oben beschriebene Anilinsalz schmilzt bei 127°; einer Stickstoffbestimmung nach hat es die Zusammensetzung des neutralen Salzes, $C_6H_5 \cdot NH \cdot CH(COO \cdot NH_3 \cdot C_6H_5)_2$.

Ber. N 11.02. Gef. 10.56.

Die Ausbeute an Anilidomalonsäure bei der beschriebenen Reaction bleibt hinter der Theorie beträchtlich zurück, da es sehr schwierig ist, die Säure der wässrigen Lösung vollständig zu entziehen.

Auf einem anderen Wege, nämlich durch Einwirkung von Anilin auf Chlormalonsäure, ist die Anilidomalonsäure vor Kurzem von

R. Blank erhalten und in einem dem Entdecker ertheilten Patent ¹⁾ ganz kurz beschrieben worden. Hr. Blank giebt den Schmelzpunkt seiner Säure zu 115° an.

Anilidomalonanilsäure, $C_6H_5 \cdot NH \cdot CH \begin{cases} COOH \\ CO \cdot NH \cdot C_6H_5 \end{cases}$.

Zur Darstellung dieser Verbindung werden 20 g dioxyweinsaures Natrium, wie oben beschrieben, mit 1 L Wasser und 50 ccm 25-proc. Salzsäure in Lösung gebracht, darauf 42 g Anilin zugesetzt und einmal durchgeschüttelt. Die Anilinnenge ist so berechnet, dass sämtliche vorhandene Säure dadurch neutralisirt wird und ausserdem noch 1 Mol. freies Anilin auf 1 Mol. des angewandten dioxyweinsauren Natriums vorhanden ist.

Die im ersten Moment klare Lösung scheidet sehr bald einen weissen voluminösen Niederschlag aus, während gleichzeitig Kohlensäure entweicht. Nach 1—2 Stunden findet keine Vermehrung des Niederschlages mehr statt. Dieser wird nun abgesaugt, in stark verdünnter Natronlauge gelöst und durch Salzsäure wieder gefällt. Diese zweite Fällung ist bedeutend geringer, als die zuerst ausgeschiedene Menge, und aus dem Filtrat davon lässt sich durch Aether wiederum das Anilinsalz der Anilidomalonsäure extrahiren, während weitere Mengen dieses Körpers aus der ursprünglichen wässrigen Flüssigkeit gewonnen werden können.

Die aus dem ursprünglichen Niederschlag durch Lösen in Alkali und Ansäuern gewonnene Verbindung stellt die Anilidomalonanilsäure dar. Zur Reinigung wird sie in viel heissem Alkohol unter Zusatz von Ammoniak gelöst und diese heisse Lösung nach dem Filtriren mit Salzsäure versetzt. Die Substanz krystallisirt alsdann in kleinen mattweissen Gebilden, welche unter dem Mikroskop die Gestalt rosettenförmig vereinigter Nadelchen zeigen und bei 157° unter Aufschäumen und Bildung von Anilin und Kohlensäure schmelzen.

$C_{15}H_{14}N_2O_3$. Ber. C 66.67, H 5.19, N 10.37.

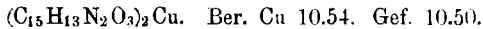
Gef. » 66.34, » 5.34, » 10.44.

Die Anilidomalonanilsäure löst sich leicht in Alkalien und deren Carbonaten; sie ist sehr schwer löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln, unlöslich in Wasser.

Die neutrale Ammoniaksalzlösung der Säure giebt die folgenden Reactionen: Calcium- und Baryum-Chlorid erzeugen weisse Niederschläge, welche sich in viel kochendem Wasser lösen und beim Erkalten der Lösung zum Theil wieder auskrystallisiren. Magnesiumsulfat ergiebt keine Fällung. Durch Bleinitrat und Quecksilberchlorid werden weisse, voluminöse, in Wasser unlösliche Salze gefällt. Silbernitrat bildet ein voluminöses, weisses Silbersalz, welches

¹⁾ D. R.-P. 95268.

beim Kochen mit Wasser unter Bildung eines Silberspiegels zersetzt wird, nachdem es vorher in Lösung gegangen ist. Eisenchlorid erzeugt einen tiefgelben Niederschlag, der beim Erhitzen unter Kohlensäureentwicklung in Lösung geht. Ferrosulfat bildet ein weisses, in heissem Wasser unlösliches Salz. Kupfersulfat fällt das Kupfersalz als voluminöse, unlösliche, grüne Masse, welche bei der Analyse ergab:



Die Ausbeute an Anilidomalonanilsäure betrug nur 4.5 g aus 20 g dioxyweinsäurem Natrium, während die Hauptmenge des letztgenannten Körpers bei der Reaction in Anilidomalonsäure verwandelt wurde. Auch gelang es in keiner Weise, durch Aenderung der Anilinnenge und der sonstigen Reactionsverhältnisse diese geringe Ausbeute zu verbessern.

Wie der Versuch zeigte, entsteht beim Schütteln der Anilidomalonsäure mit Anilin in wässriger Lösung lediglich das Anilinsalz dieser Säure, nicht aber die Anilidomalonanilsäure, sodass also bei der oben beschriebenen Herstellung der letzteren Verbindung nicht etwa deren Entstehung aus primär gebildeter Anilidomalonsäure angenommen werden kann.

Dass in dem Körper vom Schmp. 157° thatsächlich Anilidomalonanilsäure vorliegt, wurde durch die im Folgenden beschriebene Zersetzung desselben unter Bildung von Kohlensäure und Anilidoessigsäureanilid mit Sicherheit nachgewiesen.

Anilidoessigsäureanilid, $C_6H_5 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot C_6H_5$.

Die Anilidomalonanilsäure zeigt eine grosse Beständigkeit gegen Säuren und Alkalien selbst in der Siedehitze. Durch längeres Kochen mit 25-procentiger Salzsäure wird sie unter Abspaltung von Anilin und Kohlensäure zersetzt. Ein Theil der Substanz wird in Anilidoessigsäureanilid verwandelt, welches beim Erkalten der sauren Lösung als salzsaures Salz auskrystallisirt. Dieselbe Umwandlung vollzieht sich beim Erhitzen der Anilidomalonanilsäure ohne Lösungsmittel über ihren Schmelzpunkt. Eine fast quantitative Ueberführung der Anilidomalonanilsäure in Anilidoessigsäureanilid lässt sich bequem auf folgende Weise erzielen. Die Anilidomalonanilsäure wird mit der zehnfachen Menge Wasser übergossen und unter Umschütteln langsam das gleiche Volum concentrirter Schwefelsäure zuliessen gelassen. Die dadurch hervorgerufene Erhitzung bewirkt Auflösung der Substanz unter gleichzeitiger Kohlensäureentwicklung. Man lässt die Mischung unter zeitweiligem Umschütteln auf dem siedenden Wasserbade stehen, wobei fortwährende Kohlensäureabspaltung beobachtet wird. Nach einigen Minuten scheidet sich plötzlich eine schwerlösliche Masse ab, welche aus dem Sulfat des Anilidoessigs-

säureanilids besteht. Man giesst nun in Wasser, wobei der ganze Niederschlag in Lösung gehen muss, neutralisirt unter Vermeidung zu starker Erhitzung mit Natronlauge und krystallisirt die entstandene Fällung aus viel siedendem Wasser um. Das Reactionsproduct wird so in voluminösen, weichen, rein weissen Nadelchen vom Schmp. 113° erhalten.

$C_{14}H_{14}N_2O$. Ber. C 74.34, H 6.19, N 12.39.

Gef. » 74.23, » 6.40, » 12.11.

Das Anilidoessigsäureanilid wurde zuerst von Wilm und Wischin¹⁾, später von Meyer²⁾ beschrieben. Die Beschreibung der Verbindung stimmt mit meinen Beobachtungen vollkommen überein, nur ist der Schmp. um 2° niedriger, bei $110-111^{\circ}$ angegeben worden.

Es sind nunmehr die folgenden Verbindungen bekannt:

Anilidomalonsäure, Schmp. 121° (Blank l. c. 115°).

Anilidomalonsäureäthylester, Schmp. $44-45^{\circ}$ ³⁾.

Anilidomalonanilsäure, Schmp. 157° .

Anilidomalonsäuredianilid, Schmp. 162° ⁴⁾.

Dianilidomalonsäureäthylester, Schmp. $117-118^{\circ}$ ⁵⁾.

73. Arnold Reissert und J. Scherk:

Einwirkung von Oxalester und Natriumäthylat auf substituirte Nitrotoluole.

[Aus dem Pharmakolog. Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 28. Februar.)

Im Anschluss an die vor Jahresfrist publicirten Versuche des Einen von uns⁵⁾ über die Einwirkung von Oxalester und Natriumäthylat auf Nitrotoluole haben wir einige weitere Nitrotoluolderivate in den Kreis der Untersuchung gezogen.

Die folgenden Verbindungen wurden der Reaction unterworfen:

1. Nitro-*m*-xylol, ($CH_3 : CH_3 : NO_2 = 1 : 3 : 4$).

2. *p*-Nitro-*m*-kresolmethyläther, ($OCH_3 : CH_3 : NO_2 = 1 : 3 : 4$).

3. *o*-Nitrophenylessigsäureäthylester.

4. *o*-Nitro-*p*-toluidin, ($CH_3 : NO_2 : NH_2 = 1 : 2 : 4$).

Während bei den unter 1 und 2 angeführten Substanzen die Condensation mit dem Oxalester in der früher⁶⁾ beschriebenen Weise

¹⁾ Zeitschr. für Chem. 1868, 74. ²⁾ Diese Berichte 8, 1156.

³⁾ R. Curtiss, Amer. Chem. Journ. 19, 691.

⁴⁾ Conrad und Bischoff, Ann. d. Chem. 209, 231.

⁵⁾ A. Reissert, diese Berichte 30, 1030. ⁶⁾ loc. cit.