

Spaltung des Propylesters, $C_{18}H_{13}N_2O_4 \cdot C_3H_7$, mit Eisessig und concentrirter Salzsäure: Man kocht zur Spaltung des Propylesters eine Lösung von 3 g Ester in 20 ccm Eisessig und 20 ccm concentrirter Salzsäure anderthalb Stunden am Rückflusskühler. Giesst man hierauf in Wasser, so entsteht ein Niederschlag, der aus der Dianhydrodiacetantranilsäure und dem angewendeten Propylester zusammengesetzt ist. Beide Verbindungen lassen sich durch Behandeln mit verdünnter Sodalösung trennen, in der nur die Säure löslich ist. Neben 0.9 g unverändertem Propylester wurden 0.8 g Dianhydrodiacetantranilsäure erhalten. In dem sauren Filtrat waren noch Anthranilsäure und Acetantranilsäurepropylester enthalten.

Auf Grund der Analysen und des Verhaltens der Dianhydrodiacetantranilsäure und ihrer sauren Ester haben wir die in der Einleitung mitgetheilten Constitutionsformeln aufgestellt, zwischen denen wir nicht entscheiden können. Befremdend bleibt der Ausfall der Molekulargewichtsbestimmungen, sowie die Unmöglichkeit, neutrale Ester zu erhalten. Wir beabsichtigen noch, die Einwirkung von Phosphortri- und Phosphorpenta-Chlorid, von Chlor und von Salpetersäure auf die Dianhydrodiacetantranilsäure und ihre Ester zu untersuchen. Auch wollen wir eine kernsubstituirte Acetantranilsäure mit negativen Atomen oder Atomgruppen, ferner die Monomethylantranilsäure und die Acetylmethylantranilsäure in den Kreis unserer Versuche hereinziehen.

Bonn, August 1902.

576. R. Anschütz und O. Schmidt: Ein Beitrag zur Kenntniss des Anthranils und der Anthranilsäure.

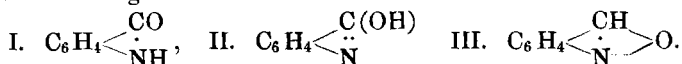
[Mittheilung aus dem chemischen Institut der Universität Bonn.]

(Eingeg. am 1. Oct. 1902, mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. O. Diels.)

Wie wir in der vorhergehenden Abhandlung mittheilten, haben wir, zum Theil gemeinschaftlich mit Hrn. Greiffenberg, die Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf Anthranilsäure und Acetantranilsäure geprüft. Unter bestimmten Bedingungen entsteht aus Acetantranilsäure mit Phosphoroxychlorid eine bei 250° schmelzende Säure, zu der wir auch von dem Acetantranil aus gelangen konnten. Das Acetantranil aber stellten wir auch aus Anthranil dar.

Die bei diesen Untersuchungen erhaltenen Ergebnisse veranlassten uns, der Frage nach der Constitution des Anthranils näher zu treten,

für das Friedländer und Wleugel¹⁾ folgende drei Constitutionsformeln als möglich hinstellten:



Während Friedländer früher der Lactamformel I den Vorzug gab, und die Formel II wohl überhaupt ausser Betracht bleiben kann, sprachen Friedländer und Schreiber²⁾ vor einigen Jahren die Ansicht aus: »dass das Anthranil nicht als das (innere) Anhydrid der Anthranilsäure, sondern des isomeren Phenylhydroxylaminaldehyds zu betrachten ist«, und sie halten sogar die Formel III für die wahrscheinlichste, »ohne übrigens, angesichts der offenbar sehr labilen Lagerung der Atome, grosses Gewicht darauf zu legen.« Auf Grund ihrer bei der Einwirkung von Hydroxylamin auf Anthranil gemachten merkwürdigen Beobachtungen treten die Herren Bamberger und Demuth³⁾ entschieden für die Formel III ein, während zur Erklärung unserer Beobachtungen die Lactamformel I die geeignetere ist.

Die refractometrische Untersuchung des reinen Anthranils gab uns Werthe, die mit der aus Formel I berechneten Molekularrefraction übereinstimmten. Der Vergleich der Siedepunkte des flüssigen Anthranils und des festen Acetantranils giebt denselben Unterschied, wie ihn die Siedepunkte des flüssigen Methylanilins und des festen Methylacetanilids zeigen. Das Anthranil giebt mit Essigsäureanhydrid, wie wir fanden, das kürzlich von Brecht und Hof⁴⁾ aus Carboxyanthranilsäureäthylester mit demselben Reagens dargestellte Acetantranil. Acetantranil entsteht aber auch, wie wir ferner fanden, aus der Acetantranilsäure beim Erhitzen für sich unter vermindertem Druck und beim Behandeln mit Essigsäureanhydrid. Alle diese Bildungsweisen sprechen für die Lactamformel des Acetantranils, die auch Brecht und Hof dem Körper gaben; ebenso formulirten früher Friedländer und Wleugel das Benzoylantranil.

Bei den beiden Bildungsweisen des Acetantranils aus Acetantranilsäure tritt die von Kowalski und Niementowski⁵⁾ aus Acetantranilsäure durch Erhitzen mit Chlorzink erhaltene und »Anhydroäthyldianthranilsäure« genannte Verbindung auf. Sie bildet sich bei den von uns durchgeführten Reactionen durch Einwirkung von Acetantranil auf Anthranilsäure.

Analog wie Acetantranilsäure verhält sich die Formylantranilsäure beim Erhitzen unter vermindertem Druck. Sie geht hierbei

¹⁾ Diese Berichte 16, 2227 [1883]. ²⁾ Diese Berichte 28, 1384 [1895].

³⁾ Diese Berichte 34, 4015 [1901]. Vergl. ferner Buhlmann und Einhorn, diese Berichte 34, 3788 [1901], sowie Ernst Erdmann, diese Berichte 32, 2162 [1899].

⁴⁾ Diese Berichte 33, 29 [1900]. ⁵⁾ Diese Berichte 30, 1187 [1897].

fast quantitativ in »Anhydromethenyldianthranilsäure« über. Anthranilsäure selbst zerfällt dagegen beim Erhitzen unter stark vermindertem Druck grösstentheils in Anilin und Kohlensäure; Anhydrisirung unter Lactambildung tritt nicht ein.

Bestimmung der Molekularrefraction des reinen Anthranils: Das zu unseren Versuchen dienende Anthranil wurde nach der Vorschrift von Friedländer und Henriques¹⁾ aus *o*-Nitrobenzaldehyd dargestellt. 120 g reinen *o*-Nitrobenzaldehyds, in Antheilen von je 30 g mit 90 g Eisessig und 35 g Zinn reducirt, lieferten 68 g Rohanthranil, die, mit Quecksilberchloridlösung behandelt, 200 g Quecksilbersalz gaben. Aus diesen 200 g wurden durch Umkrystallisiren aus Alkohol 125 g ganz reines Salz erhalten, die, mit überschüssiger Chlorkaliumlösung destillirt, 37 g Anthranil lieferten. Bei der gebrochenen Destillation gingen unter 11.5 mm Druck 23 g Anthranil von 94.4—94.5° über (Badtemperatur 115°). Das so gereinigte Anthranil ist in dünner Schicht farblos und wasserhell; dickere Flüssigkeitsschichten zeigen eine schwach hellgelbe Farbe.

Unter 14.5 mm Druck wurde der Siedepunkt bei 99.2—100° und unter 15 mm Druck bei 100.4—100.8° beobachtet. Die Dichte, bezogen auf Wasser von 4°, betrug bei 13.8°

$$D_4^{13.8} = 1.18852.$$

Der Brechungsexponent für Natriumlicht bei 13.8° war

$$n_D^{13.8} = 1.58791.$$

Folglich ist nach der Lorenz'schen Formel

$$M_D = 33.691.$$

Für die Formel I des Anthranils $C_6H_4 \begin{matrix} \text{CO} \\ \diagdown \\ \text{NH} \end{matrix}$ ergibt sich nach den von Conrady²⁾ berechneten Zahlen für die Atomrefractionen von C, H und O, sowie der von Brühl³⁾ ermittelten Zahl für N in den Phenylalkylaminen folgender Werth:

$$C_7H_5NO: 7C = 17.507; 5H = 5.255; O = 2.287; 3F = 5.130,$$

$$N \begin{matrix} \text{Bz} \\ \diagup \\ \text{C} \end{matrix} = 3.590,$$

$$M_D = 33.769.$$

Dieser für M_D berechnete Werth steht in guter Uebereinstimmung mit der durch Beobachtung gefundenen, oben angegebenen Molekularrefraction und der mit Anthranil, das bei einer neuen Operation gewonnen war, ermittelten Zahl:

$$M_D = 33.672.$$

¹⁾ Diese Berichte 15, 2105 [1882].

²⁾ Graham-Otto, Theor. Chemie von Worstmann, 3, 617 [1898].

³⁾ l. c. 3, 621.

Das zu der zweiten Bestimmung verwendete Anthranil kochte bei 99—100° unter 14 mm Druck, seine Dichte betrug $D_{4}^{13} = 1.1894$, sein Brechungsindex war $n_D^{13} = 1.58804$.

Die Siedepunkte von Anthranil und Acetantranil: Vergleicht man die Siedepunkte von Anthranil und Acetantranil mit den Siedepunkten von Methylanilin und Methylacetanilid, so ergibt sich, dass der Unterschied der Siedepunkte von Anthranil und Acetantranil nahezu gleich ist dem Unterschied der Siedepunkte von Methylanilin und Methylacetanilid:

Anthranil	Kp ₁₄ 99°	}	48°	Methylanilin	Kp ₁₂ 80°	}	46°.
Acetantranil	Kp ₁₄ 147°			Methylacetanilid	Kp ₁₄ 126°		

Da das Acetantranil, wie besonders seine Entstehung aus Acetantranilsäure beweist, sich von der Lactamformel I des Anthranils ableitet, so spricht die Uebereinstimmung der Siedepunktunterschiede für gleichartige Unterschiede in der Constitution.

Acetantranil aus Anthranil: 11 g Anthranil wurden mit 13 g Essigsäureanhydrid im Oelbade 1½ Stunden auf 130—150° erwärmt. Die roth gefärbte, klare Reactionsflüssigkeit gab, durch Destillation unter stark vermindertem Druck in ihre Bestandtheile zerlegt: 10.5 g eines Gemisches von Essigsäureanhydrid und Essigsäure, 6.2 g unverändertes, mit etwas Acetantranil verunreinigtes Anthranil, 2.5 g Acetantranil und einen geringfügigen Rückstand.

Aus Ligroïn krystallisirte das Acetantranil in weissen, bei 80—81° schmelzenden Nadelchen, die unter 14 mm Druck bei 147° siedeten (Badtemperatur 167°). Mit Wasser verbindet sich das Acetantranil schon in der Kälte zu Acetantranilsäure. Noch leichter als mit Essigsäureanhydrid setzt sich Anthranil mit Béhal's Essigameisensäureanhydrid¹⁾ um. Nach 1½ stündigem Erwärmen von 8 g Anthranil mit 32 g Essigameisensäureanhydrid auf 100° war unter Kohlenoxyd-Entwicklung fast alles Anthranil acidylirt. Bei der Destillation unter 16 mm Druck ging nach Entfernung des Essigameisensäureanhydrids fast die Gesamtmenge zwischen 125° und 140° über. Durch Krystallisation aus Ligroïn konnte aus dem Destillat unschwer Acetantranil erhalten werden, während es nicht gelang, das Formylantranil zu fassen.

Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Acetantranilsäure. Da Acetantranil das innere Anhydrid der Acetantranilsäure darstellt, erschien es möglich, es aus dieser Säure mittels Essigsäureanhydrid zu gewinnen. In der That erhält man bei zweistündigem Erhitzen auf 150° von Acetantranilsäure (109 g) mit Essigsäureanhydrid (40 g), nach dem Abdestilliren der Essigsäure und des überschüssigen

¹⁾ Compt. rend. 129, 681 [1899].

Essigsäureanhydrids unter stark vermindertem Druck, einen Rückstand, der an Ligroin Acetantranil abgiebt. Der in Ligroin unlösliche Theil des Rückstandes bestand aus der bei 246° schmelzenden Anhydroäthyldianthranilsäure.

Zersetzung der Acetantranilsäure durch Hitze: 10 g Acetantranilsäure wurden in einem Oelbade unter stark vermindertem Druck, etwa 13 mm, so lange auf 200–210° erhitzt, bis kein Acetantranil mehr überdestillirte. Das übergegangene Acetantranil (3.3 g), ein fast farbloses, leicht erstarrendes Oel, kochte unter 11 mm Druck bei 143° und schmolz, aus trockenem Ligroin umkrystallisirt, bei 80–81°. Die nach Mäuseexcrementen riechenden, weissen Nadelchen gaben bei der Analyse auf die Formel $C_9H_7NO_2$ stimmende Werthe:

0.1955 g Sbst.: 0.4774 g CO_2 , 0.0762 g H_2O .

$C_9H_7NO_2$. Ber. C 67.08, H 4.35.

Gef. » 66.60, » 4.33.

Der nach dem Erhitzen im Kolben verbleibende Rückstand wog 5.8 g, schmolz bei 245° und nach einmaligem Umkrystallisiren aus heissem Alkohol bei 246–247°. Er löste sich in Alkalien und Ammoniak leicht, schwer in heissem Wasser und sehr schwer in kaltem Alkohol. Die Eigenschaften, im Verein mit den Analysen, beweisen, dass wir es mit der oben schon aus Acetantranilsäure mit Essigsäureanhydrid neben Acetantranil erhaltenen Anhydroäthyldianthranilsäure zu thun hatten. Diesen Namen legten Kowalski und Niementowski¹⁾ der von ihnen durch Erhitzen von Acetantranilsäure mit Chlorzink zuerst dargestellten Verbindung bei. Von den nachfolgenden Analysen der Anhydroäthyldianthranilsäure hatte Hr. Cand. chem. Greiffenberg die Gefälligkeit, die zweite und die dritte auszuführen.

0.1432 g Sbst.: 0.3574 g CO_2 , 0.0615 g H_2O . — 0.1508 g Sbst.: 0.3813 g CO_2 , 0.0586 g H_2O . — 0.2202 g Sbst.: 0.5558 g CO_2 , 0.0900 g H_2O . — 0.1444 g Sbst.: 13 ccm N (21°, 759.5 mm). — 0.1431 g Sbst.: 12.7 ccm N (17°, 755 mm).

$C_{16}H_{12}N_2O_3$. Ber. C 68.57,

H 4.29,

N 10.00.

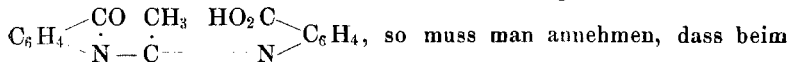
Gef. » 68.07, 68.96, 68.84, » 4.77, 4.32, 4.54, » 10.22, 10.21.

Mit Alkalilauge behandelt, geht die Anhydroäthyldianthranilsäure in die bei 226° schmelzende, ebenfalls schon von Kowalski und Niementowski auf demselben Wege dargestellte, sogenannte Aethenyldianthranilsäure über.

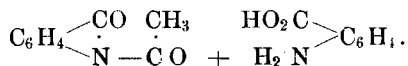
Was die Entstehung der beim Erhitzen der Acetantranilsäure auftretenden Anhydroäthyldicarbonsäure anlangt, so ist sie auf die Einwirkung von Anthranilsäure auf Acetantranil zurückzuführen. Die

¹⁾ Diese Berichte 30, 1187 [1897].

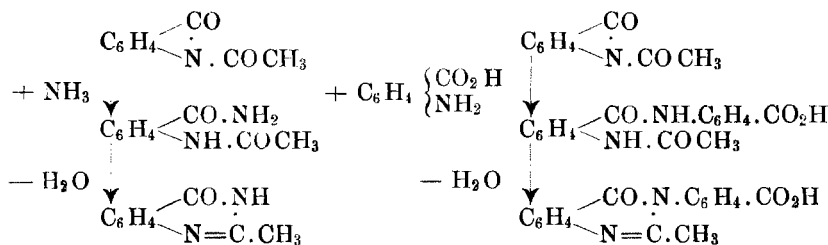
Anthranilsäure aber wird sich aus der Acetantranilsäure durch das bei dem Uebergang von Acetantranilsäure in Acetantranil auftretende Wasser bilden. Giebt man der Anhydroäthyldiantranilsäure die von Kowalski und Niementowski ihr zugeschriebene Formel:



Erhitzen der Acetantranilsäure die als Zwischenproduct auftretende Anthranilsäure sich unter Abspaltung von Wasser mit der Kohlenoxydgruppe des Acetyls des Acetantranils umsetzt im Sinne folgenden Schemas:



Allein diese Auffassung ist unrichtig. Mit Wasser geht das Acetantranil in Acetantranilsäure über, mit Ammoniak, wie in der zweitfolgenden Abhandlung mitgetheilt ist, in Acetantranilsäureamid, aus dem dann durch Wasseraustritt das Oxymethylphenylenmiazin, ein cyclisches Amidin, entsteht. Ebenso wird aus dem Acetantranil mit Anthranilsäure zunächst das *o*-Carboxyphenyl-acetantranilsäureamid sich bilden, das dann unter Wasseraustritt ein cyclisches Amidin, das *o*-Carboxyphenyl-methyloxophenylenmiazin: die Anhydroäthyldiantranilsäure von Kowalski und Niementowski liefert. Folgende Schemata veranschaulichen demnach die Einwirkung von Ammoniak und von Anthranilsäure auf Acetantranil:



Im Anschluss an die Zersetzung der Acetantranilsäure in der Hitze haben wir das Verhalten der Formylantranilsäure und der Anthranilsäure bei höherer Temperatur untersucht.

Zersetzung der Formylantranilsäure durch Hitze. 10 g Formylantranilsäure, bei 169° schmelzend, aus Anthranilsäure und Ameisensäure bereitet, wurden unter stark vermindertem Druck im Paraffinbade auf 190—200° erwärmt. Es trat zwar eine Zersetzung ein, aber es destillirte nur sehr wenig über. Das Destillat bestand aus Formylantranilsäure, vielleicht aus Formylantranil und Wasser entstanden. Der Rückstand war krystallinisch, wog 8.3 g und schmolz

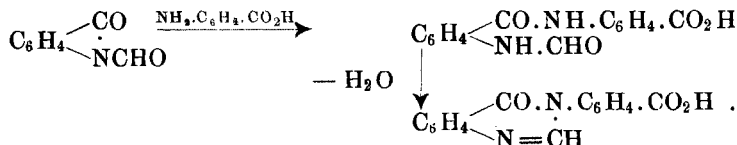
gegen 270° unter Zersetzung. Aus Eisessig unter Zusatz von Thierkohle umkrystallisirt, wurden weisse, bei 280—281° unter Zersetzung schmelzende Nadelchen erhalten, schwer löslich in heissem, fast unlöslich in kaltem Alkohol, ziemlich leicht löslich in heissem Eisessig, leicht löslich in verdünnter, warmer Salzsäure und in Alkalien, äusserst beständig gegen wasserentziehende Mittel, selbst gegen concentrirte Schwefelsäure. Uebereinstimmend mit dem Verhalten ergab die Analyse auf die Formel des *o*-Carboxyphenyl-oxo-phenylenmiazins, $C_{15}H_{13}N_2O_3$, stimmende Werthe:

0.2005 g Sbst.: 0.4961 g CO_2 , 0.0699 g H_2O .

$C_{15}H_{13}N_2O_3$. Ber. C 67.67, H 3.76.

Gef. » 67.48, » 3.88.

Die Reaction war demnach, analog wie beim Erhitzen der Acetantranilsäure, so verlaufen, dass aus Formylantranilsäure vorübergehend Formylantranil und Anthranilsäure entstanden, die sich miteinander unter Zwischenbildung von *o*-Carboxyphenyl-formylantranilsäureamid zu *o*-Carboxyphenyl-oxophenylenmiazin umsetzten:



Uebrigens haben die HH. E. v. Meyer und Th. Bellmann¹⁾ das *o*-Carboxyphenyl-oxophenylenmiazin bereits im Jahre 1886 unter Händen gehabt, ohne jedoch damals seine Constitution aufklären zu können. Sie erhielten die Verbindung beim Erhitzen von Isatosaure mit Ameisensäure, neben Formylantranilsäure. Die von ihnen mitgetheilten Analysen und die Beschreibung, verbunden mit der Art der Gewinnung, lassen keinen Zweifel daran, dass das *o*-Carboxyphenyl-oxophenylenmiazin auch aus der Isatosaure entsteht.

Zersetzung der Anthranilsäure durch Hitze. 10 g Anthranilsäure wurden unter stark vermindertem Druck im Paraffinbade erhitzt. Unter geringer Verkohlung zerfiel die Anthranilsäure hauptsächlich in Anilin und Kohlensäure, während ein Theil der Anthranilsäure unverändert sublimirte. Anthranil dagegen konnte nicht unter den Zersetzungsproducten aufgefunden werden.

Bonn, August 1902.

¹⁾ Journ. f. prakt. Chem. N. F. 33, 26 [1886].