

wie die entsprechenden α, β -ungesättigten Ketone verhalten¹⁾; sie erklären auch die Thatsache, dass es Bauer nicht gelang, seine vermeintlichen tertiären Alkohole zu Kohlenwasserstoffen zu reduciren.

Ich habe des weiteren gefunden, dass die Ester zweifach ungesättigter Säuren sich gegen Organo-magnesiumverbindungen ganz analog verhalten. Das Studium der Cinnamyliden Acrylsäure, -Phenylacrylsäure und -Malonsäure ist inzwischen zu Ende geführt worden; über die Ergebnisse wird binnen kurzem an anderer Stelle berichtet werden. Die Versuche mit Dibenzalacetone werden noch fortgesetzt.

Chem. Laboratorium des Bryn Mawr College, 2. März 1905.

213. M. Jaffé: Ueber die *p*-Methylamino-benzoësäure.

[Aus dem Institut für medicin. Chemie und experimentelle Pharmacologie zu Königsberg i. P.]

(Eingegangen am 16. März 1905.)

Aus dem Harn von Kaninchen, welche längere Zeit mit *p*-Dimethylamino-benzaldehyd gefüttert worden waren²⁾, habe ich vor kurzem eine Säure isolirt, die nach Eigenschaften und Zusammensetzung, sowie nach ihrer Abstammung nichts anderes sein konnte, als *p*-Methylamino-benzoësäure³⁾. Auffallend und Bedenken erregend gegen die Annahme einer Paraverbindung erschien nur der verhältnissmässig niedrige Schmelzpunkt (154—156^o), der weit unter dem der Orthoverbindung (179^o) lag, während die *p*-Aminobenzoësäure selbst und ihr Dimethylderivat erheblich höher schmelzen als die entsprechenden Isomeren. Um die Identität der im Harn gefundenen Säure mit *p*-Methylaminobenzoësäure sicherzustellen, habe ich die Letztere auf synthetischem Wege dargestellt⁴⁾ und in der That ein Product erhalten, welches mit Ersterer in jeder Beziehung übereinstimmt. Das ursprünglich von mir angewandte Verfahren⁵⁾ ergab indess nur eine sehr geringe Ausbeute; auch war die erhaltene Säure noch nicht ganz rein; der etwas zu niedrige Kohlenstoffgehalt (ber. 63.6, gef. 62.8) wies auf eine geringe Beimengung von *p*-Aminobenzoësäure hin. — Ich habe deshalb die Darstellung wiederholt und unter Einhaltung der folgenden Versuchsbedingungen ganz reine *p* Methylaminobenzoësäure in befriedigender Ausbeute erhalten:

¹⁾ Vergl. hierüber Amer. chem. Journ. 31, 642 [1904]; 33, 21, 35, 153 [1905].

²⁾ Zeitschr. für physiolog. Chem. 43, 374 ff. ³⁾ *ibid.* 390.

⁴⁾ *ibid.* 394. ⁵⁾ *l. c.* 394.

Je 10 g *p*-Aminobenzoësäure wurden mit 15 g Kali, 20 g Jodmethyl und 120 cem Methylalkohol 4 Stunden am aufsteigenden Kühler gekocht. Nach Zusatz von Wasser und Verdampfen des Methylalkohols wurde die abgekühlte Lösung mit Salzsäure bis zur Ausscheidung eines reichlichen Niederschlages versetzt und das Filtrat mit Essigsäure vollständig ausgefällt. Die Salzsäurefraction (ca. 3.7 g) bestand im wesentlichen aus Methylaminobenzoësäure, der nur sehr geringe Reste von Aminobenzoësäure und der grösste Theil der gleichzeitig (in einer Gesamtmenge von ca. 0.5 g) entstandenen Dimethylaminobenzoësäure anhafteten. Die Letztere konnte durch Behandlung mit kochendem Wasser, in welchem sie nur sehr wenig löslich ist, von der Monomethylsäure getrennt werden, welche, einmal umkrystallisirt, bei 151° schmolz. Nach 5–6-mal wiederholter Krystallisation aus heissem Wasser blieb der Schmelzpunkt constant bei 155–157° (uncorr.) und zeigte auch keine Aenderung, als die Substanz schliesslich noch einmal aus Benzol umkrystallisirt wurde.

Viel schwieriger war es, die methyilirte Säure aus der zweiten, durch Essigsäure erhaltenen Fraction zu isoliren, welche in wechselnden, meist sehr erheblichen Mengen die unangegriffen gebliebene *p*-Aminobenzoësäure enthielt. (Der gelöste Antheil der Letzteren konnte dem Filtrat durch Aether entzogen werden.) Die Trennung der beiden Säuren durch Krystallisation erschien fast aussichtslos, da ihre Löslichkeitsverhältnisse für Wasser, Benzol etc. nahezu die gleichen sind. Allerdings scheidet sich die *p*-Aminobenzoësäure aus ihrer heiss gesättigten, wässrigen Lösung bei Zimmertemperatur ausserordentlich viel langsamer aus als ihr Methylderivat und kann unter Berücksichtigung dieses Verhaltens zu einem erheblichen Theile eliminirt werden, wenn das in heissem Wasser gelöste Gemisch nach völligem Erkalten sofort von dem ausgeschiedenen Krystallbrei abfiltrirt wird. Der Letztere wird, nach gründlichem Absaugen der Mutterlauge, abermals in Wasser gelöst und mit Bleiacetat ausgefällt, wodurch, entsprechend der Angabe von Ladenburg¹⁾, die in Lösung befindliche *p*-Aminobenzoësäure als sehr schwer lösliches Doppelsalz von aminobenzoësaurem und essigsäurem Blei niedergeschlagen wird. Nach Behandlung des Filtrates mit Schwefelwasserstoff und Einengen auf dem Wasserbade krystallisirt die Methylaminobenzoësäure aus und kann ev. durch Wiederholung des Bleiverfahrens von den letzten Spuren anhaftender Aminobenzoësäure befreit werden. Selbstverständlich ist diese umständliche Reinigungsmethode mit sehr grossen Verlusten verbunden und die Gewinnung des Methylirungsproductes aus der Essigsäurefraction daher kaum lohnend.

Die Gesamtausbeute an *p*-Methylaminobenzoësäure beträgt annähernd 30 pCt. des Ausgangsmaterials.

Die synthetische Säure ist mit der aus dem Harn isolirten durchaus identisch; sie krystallisirt in farblosen, nach dem Trocknen an der Luft sich gelblich färbenden Nadeln, welche eine Länge von einigen Millimetern selten übertreffen und unter dem Mikroskop sehr zierliche und charakteristische gewundene und besenförmig verzweigte Formen zeigen.

¹⁾ Diese Berichte 6, 130 [1873].

Von den mehr als zolllangen, haarfeinen Nadeln, in welchen die reine *p*-Aminobenzoësäure aus Wasser anschießt, unterscheidet sie sich sehr auffällig. Wie die Letztere löst sie sich schwer in kaltem, leicht in heissem Wasser wie in Benzol und scheidet sich nach dem Erkalten sehr schnell wieder aus, während die *p*-Aminobenzoësäure aus heiss gesättigter, wässriger Lösung erst nach vielen Stunden krystallisirt. In Alkohol, Aether, Essigester usw. ist sie leicht löslich.

Ihr Schmelzpunkt liegt bei 155—157⁰ (uncorr.), entspricht also dem der aus dem Harn isolirten Verbindung.

Mit Eisenchlorid färbt sich die *p*-Methylaminobenzoësäure rothviolett. Ihre wässrige oder schwach angesäuerte Lösung bleibt, mit einigen Tropfen Wasserstoffsperoxyd versetzt, farblos, auf Zusatz einer Spur Ferrosulfat entsteht dann eine violette Färbung, bald auch ein violetter Niederschlag (*p*-Aminobenzoësäure giebt ähnliche Reactionen, jedoch mit schmutzig violetter Nuance).

Auf Zusatz von Bleiacetat bleibt die wässrige Lösung der *p*-Methylaminobenzoësäure völlig klar. Durch diese Eigenschaft kann sie leicht von der ihr sonst so ähnlichen *p*-Aminobenzoësäure unterschieden werden, die noch in verdünnter Lösung das von Ladenburg beschriebene charakteristische Bleidoppelsalz ausscheidet, welches, wie oben bemerkt, auch für die Trennung der beiden Säuren vortheilhaft verwerthet werden kann.

Analyse der bei 105⁰ getrockneten Verbindung:

I. 0.2032 g Sbst.: 0.4748 g CO₂, 0.1044 g H₂O. — 0.1265 g Sbst.: 10.2 ccm N (14⁰, 759 mm). — II. 0.1998 g Sbst. ¹⁾: 0.4676 g CO₂, 0.1052 g H₂O.

C₈H₉NO₂. Ber. C 63.6, H 5.9, N 9.27.

Gef. » 63.7, 63.75, » 5.7, 5.85, » 9.47.

Von den Salzen der *p*-Methylaminobenzoësäure sind die Kupfer- und die Silber-Verbindung analysirt worden.

Das Kupfersalz, (C₈H₉NO₂)₂Cu, erhält man durch Fällung des neutralen Ammoniumsalzes mit Kupfersulfat als graugrünen, amorphen, flockigen Niederschlag, der nach kurzer Zeit smaragdgrün und körnig krystallinisch wird und unter dem Mikroskop trommelschlägelähnliche Doppelbüschel kurzer Nadeln zeigt.

0.1052 g Sbst. (bei 105⁰ getr.): 0.0228 g CuO. — 0.1395 g Sbst. (bei 105⁰ getr.): 0.0305 g CuO.

(C₈H₉NO₂)₂Cu. Ber. CuO 21.85. Gef. CuO 21.6, 21.85.

Ein basisches Kupfersalz erhält man als blaugrünen, amorphen Niederschlag, wenn man die Lösung der freien Säure erst mit Kupfersulfat und dann mit einigen Tropfen sehr verdünnter Ammoniakflüssigkeit versetzt. Die

¹⁾ No. I war 3 Mal aus heissem Wasser, No. II 5 Mal aus Wasser und 1 Mal aus Benzol umkrystallisirt.

Kupfer-Bestimmungen ergaben keine übereinstimmenden Werthe, doch entsprachen sie annähernd der Formel $(C_8H_9NO_2)_2Cu + Cu(OH)_2$.

Das Silbersalz, $(C_8H_9NO_2)_2Ag$, scheidet sich auf Zusatz von überschüssigem Silbernitrat zu der Lösung des NH_4 -Salzes in farblosen, mikroskopischen Nadeln aus. Das Salz zersetzt sich sehr leicht, muss daher sofort unter möglichstem Lichtabschluss abfiltrirt und ausgewaschen werden, wobei ein erheblicher Antheil in Lösung geht. Nach schnellem Trocknen im Vacuumexsiccator ist die Verbindung lichtbeständig und erleidet beim Erhitzen auf $105-110^\circ$ keine Veränderung.

0.0586 g Sbst.: 0.0245 g Ag.

$C_8H_9NO_2 \cdot Ag$. Ber. Ag 41.86. Gef. Ag 41.8.

Mit Bleiacetat, Quecksilberchlorid und anderen Metallsalzen giebt das Ammoniumsalz amorphe Niederschläge, welche nicht näher untersucht worden sind.

Die *p*-Methylaminobenzoësäure war zur Zeit meiner Beschäftigung mit derselben in der Literatur noch nicht beschrieben. Blank sma¹⁾ berichtet zwar über ein Product, welches er durch Nitrirung der *p*-Methylaminobenzoësäure gewonnen, ohne indess über die Säure selbst und die Art ihrer Darstellung irgend welche Details mitzuthellen. Nach dem Abschluss meiner Untersuchung wurde ich auf eine vorläufige Mittheilung von J. Houben²⁾ aufmerksam gemacht, welche im Novemberheft dieser Berichte 1904 erschienen und noch nicht zu meiner Kenntniss gelangt war, als ich das Manuscript meiner Arbeit³⁾ (Anfang December 1904) an die Zeitschrift für physiolog. Chemie absandte. J. Houben hatte durch Einwirkung von Kohlensäure auf Methylanilin eine nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol bei $228-229^\circ$ schmelzende Säure erhalten, welche er für die noch unbekanntere *p*-Methylaminobenzoësäure ansprach.

Wengleich noch nähere Mittheilungen des Autors abzuwarten sind, glaube ich mich doch jetzt schon zu der Annahme berechtigt, dass die von ihm dargestellte Säure mit der melnigen, deren Schmelzpunkt bei $155-157^\circ$ liegt, nicht identisch ist. Eine so bedeutende Differenz der Schmelzpunkte würde sich durch die Annahme einer Verunreinigung des einen oder anderen Präparates nicht erklären lassen. Die von mir gewonnene Verbindung gab bei der Analyse ganz scharf stimmende Werthe und zeigte alle Kriterien chemischer Reinheit. Um aber die Möglichkeit einer minimalen, den Schmelzpunkt herabsetzenden Beimengung mit Sicherheit auszuschliessen, habe ich die Säure nach wiederholter Krystallisation aus Wasser noch 2 Mal aus 96-proc. Alkohol umkrystallisirt, worin sie sich sehr leicht löst. Der Schmelzpunkt blieb unverändert bei $155-156^\circ$. Ich habe

¹⁾ Rec. des trav. chimiques Pays-Bas 21, 1902.

²⁾ Diese Berichte 37, 3978 [1904].

³⁾ loc. cit.

ferner ihr Nitrosoderivat dargestellt und analysirt. Man erhält dasselbe mit grosser Leichtigkeit, wenn man in die mit Salzsäure angesäuerte Lösung der Säure Kaliumnitrit in der berechneten Menge allmählich und unter starker Abkühlung einträgt. Aus 50-proc. oder besser noch aus 96-proc. Alkohol krystallisirt die Verbindung in glänzenden, gelben Nadeln, welche bei 195—196° unter starker Gasentwicklung schmelzen, in kaltem Wasser und verdünntem Alkohol so gut wie unlöslich sind, in heissem Alkohol sich reichlich lösen und in exquisiter Weise die Liebermann'sche Nitrosoreaction geben.

0.1502 g Sbst.: 19.6 ccm N (12°, 758 mm).

$C_8H_8NO_2(NO)$. Ber. N 15.55. Gef. N 15.47.

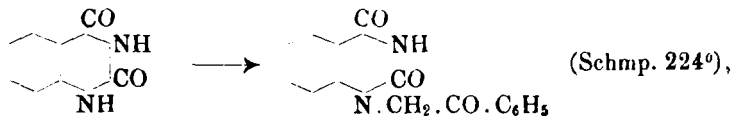
Hiernach glaube ich den Beweis geliefert zu haben, dass ich reine *p*-Methylaminobenzoësäure in Händen gehabt habe, und dass ihr der von mir angegebene Schmelzpunkt zukommt, der allerdings, wie eingangs bereits hervorgehoben wurde, für ein Derivat der *p*-Aminobenzoësäure auffallend niedrig erscheint.

214. Franz Kunckell: Ueber einige Derivate des 2.4-Diketotetrahydrochinazolins.

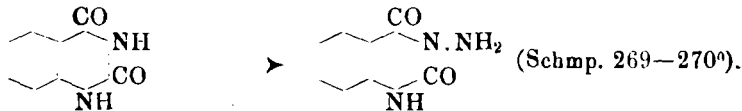
[Mittheilung aus dem chemischen Universitätslaboratorium zu Rostock]

Schon mehrere Semester arbeite ich über Derivate des 2.4-Diketotetrahydrochinazolins. Das Ketochinazolin stelle ich nach Griess¹⁾ durch Zusammenschmelzen von Harnstoff und Anthranilsäure her.

Durch Einwirkung von Bromacetophenon auf das Kaliumsalz des Ketohydrochinazolins (oder auch Benzoylenharnstoff genannt) in alkoholischer Lösung gelangte ich zum 1-Phenacyl-2.4-diketo-tetrahydrochinazolin,



und durch Reaction von Hydrazinhydrat mit 2.4-Diketotetrahydrochinazolin erhielt ich das 3-Amino-2.4 diketo-tetrahydrochinazolin,



¹⁾ Diese Berichte 2, 416 [1869].