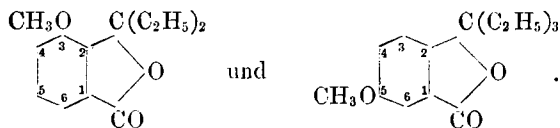


89. Hugo Bauer: 5-Amino- und 5-Oxy-diäthylphthalid. Untersuchungen über Dialkylphthalide. I.

(Eingegangen am 1. Februar 1908.)

Vor längerer Zeit¹⁾ habe ich gezeigt, daß die Dialkylphthalide durch Einwirkung von Grignardschen Lösungen auf Phthalsäureanhydrid leicht zugänglich sind. Da über substituierte Dialkylphthalide bis jetzt noch keine eingehenderen Untersuchungen vorliegen, so habe ich das ebenfalls schon erwähnte Nitroprodukt des Diäthylphthalids zur Darstellung und Untersuchung einiger Derivate des Diäthylphthalids benutzt.

Bei der Nitrierung des Diäthylphthalids erhielt ich stets nur ein Mononitroderivat, dieses aber in nahezu quantitativer Ausbeute. Die Reduktion dieses Nitrodiäthylphthalids²⁾ führt nun sowohl mit Eisenpulver in eisessigsaurer Lösung, als auch mit Zinn und Salzsäure zu einem Aminoderivat. Zur Untersuchung über die Stellung der Nitro- bezw. Aminogruppe benutzte ich die schon von Gucci²⁾ gemachte Beobachtung, daß Dialkylphthalide sich durch Schmelzen mit Kalihydrat in Benzoesäure und ein Dialkylketon spalten. Verwendet man zu dieser Reaktion substituierte Dialkylphthalide, so muß die entstandene substituierte Benzoesäure Aufschluß oder wenigstens einen Anhaltspunkt über die Stellung der Substituenten im Benzolringe geben. Aus dem Nitro- und auch aus dem Amino-diäthylphthalid ließ sich jedoch infolge zu weitgehender Verharzung keine Nitro- resp. Aminobenzoesäure isolieren. Ich diazotierte daher das Aminodiäthylphthalid, kochte dann mit viel Wasser und erhielt so ein Oxy-diäthylphthalid, welches sich mit Dimethylsulfat methylieren ließ. Dieses Methoxydiäthylphthalid nun gab beim Schmelzen mit Kalihydrat eine Oxybenzoesäure, welche sich durch ihre Analyse, ihren Schmelzpunkt und den ihres Äthylesters leicht als *m*-Oxybenzoesäure erkennen ließ. Nach diesem Befunde mußte also die Methoxygruppe und damit auch die Amino- und Nitrogruppe in Metastellung zu der Carbonylgruppe des Lactonrings stehen. Dieser Anforderung genügen nun die beiden Formulierungen als 3-Methoxy- und als 5-Methoxy-diäthylphthalid:



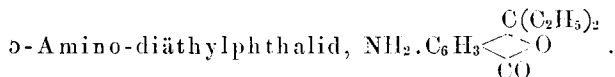
¹⁾ Diese Berichte **37**, 735 [1904].

²⁾ Chem. Zentralbl. **1897**, I, 1164.

Zur weiteren Beurteilung, welcher von diesen beiden Formeln der Vorzug zu geben ist, ist nun folgende bemerkenswerte Beobachtung von Wichtigkeit. Das Aminodiäthylphthalid liefert bei der Oxydation mit Chromsäure in Eisessig, wie auch mit Kalium- oder Natriumdichromat, ferner mit Kaliumpermanganat, beide in schwefelsaurer Lösung, ein Azodiäthylphthalid, welches sich durch Reduktion mit alkoholischem Schwefelammonium in ein Hydrazodiäthylphthalid überführen läßt. Dieses letztere nun gibt mit konzentrierten Mineralsäuren, wie Salzsäure, nicht Umlagerungsprodukte, sondern es tritt teilweise Reduktion zu Amin und teilweise Oxydation zu Azodiäthylphthalid ein, eine Eigenschaft, welche denjenigen Hydrazoverbindungen zukommt¹⁾, welche beiderseitig symmetrisch parasubstituiert sind. Auf Grund dieser Beobachtung wäre also für das Aminodiäthylphthalid diejenige Formel vorzuziehen, bei der die *p*-Stellung zur Aminogruppe substituiert ist, und dies ist bei dem 5-Aminodiäthylphthalid der Fall. Demgemäß wären auch die anderen Derivate als 5-Nitro, 5-Oxy- resp. 5-Methoxydiäthylphthalide aufzufassen.

Während nun das Diäthylphthalid durch Nitrieren mit rauchender Salpetersäure nur ein Mononitroderivat liefert, bildet sich in gleicher Reaktion mit dem 5-Oxy- und dem 5-Methoxydiäthylphthalid ein Dinitroprodukt. Dasjenige des 5-Methoxydiäthylphthalids läßt sich nun mit Eisessig und Eisenpulver leicht zu einem Diamino-5-methoxydiäthylphthalid reduzieren, und dieses zeigt beim Diazotieren das für Metadiamine charakteristische Verhalten der direkten Bildung brauner Farbstoffe. Für die Möglichkeit der Bildung von Metadiamin ist aber nur die Formulierung als 4.6-Diamino-5-methoxydiäthylphthalid möglich²⁾.

Experimentelles.



Das 5-Nitrodiäthylphthalid wird in Eisessig unter Erwärmen gelöst und in die noch warme Lösung nach und nach Eisenpulver so lange eingetragen, bis das Ganze zu einem dicken Brei erstarrt ist. Hierauf gießt man in Wasser, saugt ab und kocht den Rückstand mit Alkohol unter Zusatz von Tierkohle einige Stunden am Rückflußkühler. Nach dem Filtrieren scheidet sich das Amin beim Erkalten als hellbraun

¹⁾ Vergl. Meyer-Jacobson, Lehrb. der organ. Chem. Bd. II, Tl. I, S. 275.

²⁾ Untersuchungen über die Einwirkung von Organomagnesiumverbindungen auf substituierte Phthalsäureanhydride, Homophthalsäureanhydrid, Camphersäureanhydrid usw. sind zurzeit in Arbeit.

gefärbte Krystallmasse ab, welche durch öfteres Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt wird. Farblose Nadeln. Schmp. 165°. Die methyl- und äthylalkoholische Lösung fluorescieren blau.

0.1782 g Sbst.: 0.46 g CO₂, 0.1165 g H₂O. — 0.158 g Sbst.: 10.2 ccm N (17°, 740 mm).

C₁₂H₁₅O₂N. Ber. C 70.24, H 7.32, N 6.83.
Gef. » 70.40, » 7.30, » 7.30.

Wird die salzsaure Lösung desamins mit Platinechlorid versetzt, so scheidet sich ein Chloroplatinat, (C₁₂H₁₅O₂NCl)₂PtCl₄, als gelber Niederschlag ab, welcher mit Alkohol gewaschen wird.

0.1163 g Sbst.: 0.0273 g Platin.

Ber. Pt 23.78. Gef. Pt 23.5.

Erwärmt man das Amin mit seinem vierfachen Gewicht Essigsäureanhydrid auf dem Wasserbade einige Stunden lang, so erhält man ein Acetyl-derivat, CH₃.CO.NH.C₆H₃ $\begin{matrix} \text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CO} \end{matrix}$. Man gießt in Wasser, krystallisiert

das bald erstarrende Öl zuerst aus 50-prozentigem Alkohol und dann aus Wasser um und erhält es dann als farblose, wasserhaltige Nadeln, welche das Wasser zum Teil schon im Exsiccator, vollständig aber erst bei 100° verlieren. Die wasserfreie Verbindung schmilzt bei 121.5—122.5°.

0.1911 g Sbst. (bei 100° getrocknet): 0.4763 g CO₂, 0.1195 g H₂O. — 0.2158 g Sbst.: 10.9 ccm N (22°, 743 mm).

C₁₄H₁₇O₃N. Ber. C 68.0, H 6.9, N 5.7.
Gef. » 68.0, » 7.0, » 5.7.

5-Oxy-diäthylphthalid, HO.C₆H₃ $\begin{matrix} \text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CO} \end{matrix}$. Das 5-Amino-

diäthylphthalid wird in verdünnter Salzsäure gelöst, mit ein wenig mehr als berechneter Natriumnitritlösung diazotiert, dann die Diazolösung mit der fünffachen Menge Wasser verdünnt und einige Stunden unter stetem Umrühren auf dem Wasserbade erwärmt, bis keine Stickstoffentwicklung mehr stattfindet. Beim Erkalten scheidet sich das Oxyphthalid in hellgelben, etwas verschmierten Nadeln aus, welche aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert werden. Kleine, farblose Nadelchen, Schmp. 129.5—130.5°; leicht löslich in Alkohol und Aceton, weniger in Benzol, schwer in Wasser.

0.1516 g Sbst.: 0.3871 g CO₂, 0.0899 g H₂O.

C₁₂H₁₄O₃. Ber. C 69.9, H 6.8.
Gef. » 69.6, » 6.6.

Aus dem 5-Oxydiäthylphthalid läßt sich nach Schotten-Baumann mit Benzoylchlorid ein Benzoylderivat herstellen; farblose Nadelchen aus Alkohol, Schmp. 101°.

0.1981 g Sbst.: 0.534 g CO₂, 0.1068 g H₂O.

C₁₉H₁₈O₄. Ber. C 73.55, H 6.0.

Gef. » 73.50, » 6.0.

Ein 5-Methoxy-diäthylphthalid entsteht beim Schütteln einer alkalischen Lösung des Oxyderivates mit Dimethylsulfat. Große, flache, farblose Tafeln (aus verdünntem Alkohol, zwei Teile zu einem Teil Wasser), Schmp. 79—80°, leicht löslich in Alkohol, Äther, Aceton und Chloroform, wenig in Petroläther, nahezu unlöslich in Wasser.

0.3132 g Sbst.: 0.8085 g CO₂, 0.2100 g H₂O.

C₁₃H₁₆O₃. Ber. C 70.9, H 7.3.

Gef. » 70.5, » 7.3.

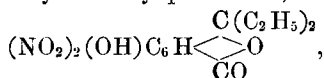
Wird das 5-Methoxydiäthylphthalid in die ca. siebenfache Menge geschmolzenen Kalihydrats nach und nach eingetragen, die Schmelze nach dem Erkalten mit Wasser aufgenommen und mit Salzsäure angesäuert, so scheidet sich *m*-Oxy-benzoesäure vom Schmp. 200° aus. Mit Alkohol und Salzsäure verestert, erhält man den Äthylester vom Schmp. 71—72°. Die Säure wurde analysiert.

0.1572 g Sbst.: 0.3493 g CO₂, 0.0635 g H₂O.

C₇H₆O₃. Ber. C 60.9, H 4.3.

Gef. » 60.6, » 4.5.

4.6-Dinitro-5-oxy-diäthylphthalid,



erhält man beim Eintragen von 5 g 5-Oxydiäthylphthalid unter guter Kühlung in ein Gemenge von je 15 g konzentrierter Schwefelsäure und Salpetersäure oder in 30 g rauchende Salpetersäure. Man gießt nach zwei- bis dreitägigem Stehen in Wasser, saugt ab und krystallisiert aus Alkohol um. Glasglänzende Nadeln mit einem Stich ins braungelbe, pulverisiert nahezu farblos. Schmp. 169°, leicht löslich in Äther, Alkohol, Aceton und Eisessig, schwer [in Ligroin. Die Lösungen in Äther, Alkohol, Aceton und Essigester sind mehr oder weniger gelb gefärbt, diejenigen in Ligroin und Eisessig sind farblos. Alkalien, Ammoniak und Alkalicarbonate nehmen es leicht mit tiefgelber Farbe auf, Säuren scheiden es farblos daraus ab.

0.1984 g Sbst.: 0.3497 g CO₂, 0.0692 g H₂O. — 0.2392 g Sbst.: 20.2 ccm N (18°, 742 mm).

C₁₂H₁₇O₇N₂. Ber. C 48.6, H 4.0, N 9.4.

Gef. » 48.1, » 3.9, » 9.5.

Das entsprechende Methoxyderivat bildet sich durch Nitrieren von 5-Methoxydiäthylphthalid mit rauchender Salpetersäure unter gelinder Kühlung; man gießt das Reaktionsprodukt nach einigem Stehen in Wasser, saugt ab und krystallisiert aus Alkohol um. Kleine, farb-

lose Krystalle, Schmp. 131°, leicht löslich in Aceton und Äther, mäßig in Alkohol und Eisessig, schwer in Ligroin.

0.2312 g Sbst.: 0.426 g CO₂, 0.093 g H₂O. — 0.1952 g Sbst.: 16 ccm N (19°, 740 mm).

C₁₃H₁₄O₇N₂. Ber. C 50.3, H 4.5, N 9.0.
Gef. » 50.3, » 4.5, » 9.2.

Durch Reduktion mit Eisenpulver und Eisessig in der beim 5-Aminodiäthylphthalid beschriebenen Weise erhält man ein 4.6-Di-amino-5-methoxy-diäthylphthalid, (NH₂)₂(OCH₃)C₆H₂ $\begin{matrix} \text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CO} \end{matrix}$.

Nach dem Auskochen mit Alkohol unter Zusatz von Tierkohle und mehrmaligem Umkrystallisieren aus diesem bildet es kleine, farblose Krystalle. Schmp. 205—206°. Nicht zu leicht löslich in Alkohol und Äther, leichter in Aceton, verdünnte Säuren lösen es leicht. Die alkoholische Lösung fluoresciert blau. Beim Diazotieren färbt sich die Lösung sofort rotbraun, und beim Stehen scheidet sich ein rotbrauner Farbstoff aus.

0.1894 g Sbst.: 0.4357 g CO₂, 0.134 g H₂O. — 0.1475 g Sbst.: 15.1 ccm N (18°, 740 mm).

C₁₃H₁₈O₃N₂. Ber. C 62.4, H 7.2, N 11.2.
Gef. » 62.7, » 7.8, » 11.5.

Beim Aufkochen mit Essigsäureanhydrid erhält man ein Diacetylderivat, Nadeln aus verdünnter Essigsäure; Schmp. 131.5—132°: leicht löslich in Alkohol, etwas schwieriger in verdünnter Essigsäure.

0.126 g Sbst.: 0.2832 g CO₂, 0.0727 g H₂O.

C₁₇H₂₂O₅N₂. Ber. C 61.1, H 6.50.
Gef. » 61.3, » 6.45.

5-Azodiäthylphthalid, $\begin{matrix} (\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CO} \end{matrix} \text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{N}:\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_3 \begin{matrix} \text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CO} \end{matrix}$,

entsteht sowohl bei der Oxydation des 5-Aminodiäthylphthalids mit Chromsäure in eisessigsaurer Lösung (5 g Chromsäure auf 5 g Amin in 50 ccm Eisessig), als auch bei derjenigen mit Kalium- oder Natriumdichromat (25 g auf 25 g Amin) in verdünnter, schwefelsaurer Lösung, als auch endlich mit Kaliumpermanganat in verdünnter, schwefelsaurer Lösung. Im ersten und dritten Fall scheidet es sich als dunkelbraune Flocken aus und wird dann durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol unter Zugabe von Tierkohle gereinigt. Im zweiten Fall erhält man es beim Eingießen der essigsäuren Lösung in Wasser als einen

dunkelroten, harzigen Niederschlag, welcher aber bald fest wird und dann ebenfalls aus Alkohol umkrystallisiert wird. In allen Fällen bildet es schöne orangegelbe Blättchen vom Schmp. 174—175°; sie sind leicht löslich in heißem Alkohol, in Benzol, Aceton und Äther, schwieriger in kaltem Alkohol und in Ligroin.

0.1239 g Sbst.: 0.3219 g CO₂, 0.0763 g H₂O. — 0.1602 g Sbst.: 0.4183 g CO₂, 0.0975 g H₂O. — 0.1693 g Sbst.: 9.5 ccm N (14°, 748 mm).

C₂₄H₂₆O₄N₂. Ber. C 70.9, H 6.4, N 6.8.
Gef. » 70.9, 71.2, » 6.8, 6.8, » 6.6.

Das 5-Hydrazodiäthylphthalid läßt sich daraus durch Reduktion in alkoholisch-ammoniakalischer Lösung mit Schwefelwasserstoff erhalten; man dampft die Lösung auf dem Wasserbade bis zur Vertreibung des Schwefelwasserstoffs und Ammoniaks ein und krystallisiert mehrmals aus Alkohol um. Verfilzte, farblose Nadeln, Schmp. 206—208°, wobei bei ungefähr 190° eine deutliche Gelbfärbung zu beobachten ist. Im allgemeinen zeigt sich das Hydrazodiäthylphthalid beständig: es kann an der Luft tagelang liegen, ohne daß man eine Oxydation zu 5-Azodiäthylphthalid bemerken könnte. Leicht löslich in heißem Alkohol, schwieriger in kaltem, schwer in Ligroin, mäßig in Benzol und Aceton, unlöslich in Wasser. Erwärmt man dasselbe mit konzentrierter Salzsäure gelinde, so bemerkt man bald eine Gelbfärbung der farblosen Krystalle, und läßt man einige Stunden stehen, so läßt sich aus der Lösung durch Natronlauge das 5-Aminodiäthylphthalid vom Schmp. 165° isolieren, und der gelb gefärbte Rückstand erweist sich als das 5-Azodiäthylphthalid vom Schmp. 174°.

0.2245 g Sbst.: 0.5767 g CO₂, 0.1387 g H₂O. — 0.1441 g Sbst.: 9.5 ccm N (21°, 744 mm).

C₂₄H₂₈O₄N₂. Ber. C 70.6, H 6.8, N 6.9.
Gef. » 70.1, » 6.9, » 7.4.

Stuttgart. Januar 1908. Laboratorium für Reine und Pharmazeutische Chemie der Kgl. Technischen Hochschule.