

505. Iwan Ostromisslensky: Über die Einwirkung der Glyoxylsäure bezw. der Diacetyl-glyoxylsäure auf Anilin und seine Homologen.

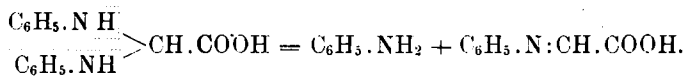
[Aus dem Chem. Laboratorium der Kaiserl. Techn. Hochschule zu Moskau.]

(Eingegangen am 14. Juli 1908.)

I. Glyoxylsäure und Anilin.

Die ersten Angaben¹⁾ von W. H. Perkin und B. F. Duppa über das Verhalten der Glyoxylsäure zum Anilin beschränken sich nur auf die qualitativen Verhältnisse. Erst C. Böttinger wies in zwei Abhandlungen²⁾ darauf hin, daß die Glyoxylsäure mit Anilin unter Bildung des sehr unbeständigen Anilinsalzes der Anilglyoxylsäure reagiert. Darauf stellte G. Heller dieselbe Substanz³⁾ in reinerem Zustande auf etwas modifizierterem Wege dar und schrieb ihr ebenso wie C. Böttinger die Struktur des Anilinsalzes der Anilglyoxylsäure zu. Es ist mir nun gelungen, zu zeigen, daß diese Substanz kein Anilinsalz, sondern die freie — sehr unbeständige — Dianilido-essigsäure darstellt⁴⁾.

Diese Säure spaltet ein Molekül Anilin sehr leicht ab, unter Bildung der Anilglyoxylsäure bezw. ihrer Polymerisations- oder Umlagerungsprodukte. Berücksichtigt man aber die allgemeine Neigung der α, α -Dianilide zur Abspaltung eines Anilinmoleküls und zur Bildung der entsprechenden Anhydroverbindungen⁵⁾, so ergibt sich die Struktur der ursprünglichen Substanz, der Dianilidoessigsäure, als sehr wahrscheinlich:



Wird aber die Dianilidoessigsäure im freien Anilin aufgelöst, die Lösung mit etwas salzsaurem Anilin versetzt und das Ganze gelinde

¹⁾ Jahresber. 1868, S. 525.

²⁾ Diese Berichte 11, 1559 [1878]; Ann. d. Chem. 198, 222.

³⁾ Ann. d. Chem. 332, 277.

⁴⁾ Interessant ist es, daß demselben Stoffe auch F. Beilstein in seinem »Handbuch« (Bd. II, S. 431) die Struktur der Dianilidoessigsäure zuschreibt, obschon diese Auffassung der dort einzig zitierten Angabe C. Böttingers widerspricht.

⁵⁾ So haben beispielsweise C. Eberhardt und Ad. Welter gezeigt, daß die Reaktion



umkehrbar ist. (Diese Berichte 27, 1806 [1894]. Vergl. darüber auch die nächstfolgende Fußnote.)

erwärmt, so tritt die Hofmannsche Umlagerung ein, und es resultiert die *p,p*-Diamino-diphenyllessigsäure¹⁾:



Diese Umlagerung stellt einerseits die Struktur der Säure fest, gleichzeitig ist aber auch der Mechanismus der Umsetzung des Anilins mit Dichloressigsäure, wie es von mir in der voranstehenden Abhandlung schon erwähnt worden ist²⁾, endgültig aufgeklärt worden.

Experimenteller Teil.

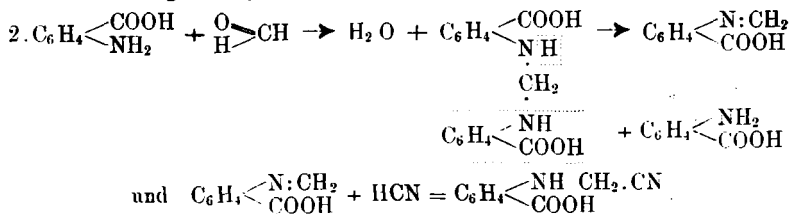
Dianilidoessigsäure ist am einfachsten aus der Döbnerschen Lösung der Diacetylglyoxylsäure³⁾ durch Zutropfeln von essigsäurem Anilin in theoretischer Menge zu erhalten⁴⁾.

Sie fällt sofort als fein krystallinische, farblose Masse aus. Sie wurde abfiltriert, mit Wasser ausgewaschen und im Vakuum auf Tonplättchen über Schwefelsäure getrocknet. Bald fing sie an, sich rein gelb zu färben. Nach Verlauf von ca. 5 Tagen wurde die Masse mit Äther behandelt. Die Dianilidoessigsäure ging dabei in Lösung (A) über, während die

Anil-glyoxylsäure

ungelöst blieb. Diese ist amorph, in allen üblichen neutralen Lösungsmitteln unlöslich; ihre gelbe Färbung geht mit der Zeit in orange-gelb über, während die Zusammensetzung unverändert bleibt. Diese Tatsache deutet offenbar auf einen Polymerisations- oder Umlagerungsprozeß hin. Beim Erwärmen der Substanz tritt nach und nach Zer-

¹⁾ Dieselben Vorgänge wurden auch von G. Heller bei Umsetzung der Anthranilsäure mit Formaldehyd beobachtet; es entsteht eine Diphenaminbase, die sich in die entsprechende Diamidodicarbonsäure sehr leicht umwandelt (Ann. d. Chem 324, 121). Unter der Einwirkung der Blausäure geht aber die ursprüngliche Reaktion im Sinne der Bildung des entsprechenden Nitrils vor sich (vergl. D. R. P. Nr. 120 105), indem offenbar die primär entstehende Diphenaminbase ein Molekül Anthranilsäure abspaltet, und es wird dann an die so erzeugte Anhydroverbindung ein Molekül Blausäure angelagert:



²⁾ Vergl. S. 3021.

³⁾ Ann. d. Chem. 311, 129 [1900].

⁴⁾ Vergl. G. Heller, Ann. d. Chem. 332, 255.

setzung ein; sie sintert bei ungefähr 200° allmählich zusammen und fängt an zu verkohlen.

0.1734 g Sbst.: 0.4132 g CO₂, 0.0781 g H₂O. — 0.1202 g Sbst.: 10.4 ccm N (19°, 738 mm). — 0.1216 g Sbst.: 10.6 ccm N (18°, 746 mm).

C₈H₇O₂N. Ber. C 64.43, H 4.70, N 9.40.

(Gelbe Sbst.) Gef. » 64.99, » 5.04, » 9.60.

(Orangelbe ») » » — » — » 9.83.

Wahrscheinlich stellt die Verbindung die schon umgelagerte bzw. polymerisierte Säure dar.

Dianilido-essigsäure.

Bei freiwilligem Verdunsten der abfiltrierten ätherischen Lösungen — A — schied sich Dianilidoessigsäure in Form von kurzen, vollkommen farblosen, am Ende zugespitzten Nadelchen aus¹⁾. Die Substanz schmilzt unter Anilinabspaltung nicht scharf gegen 88—93°, wird aber zum Teil sofort wieder fest, und bei weiterem Erhitzen schmilzt sie bei 140—160° unter spontaner Rotfärbung und Gasentwicklung nochmals.

0.1122 g Sbst.: 11.6 ccm N (20°, 748 mm).

C₁₄H₁₄O₂N₂. Ber. N 11.56. Gef. N 11.58.

Bestimmung der Konstitution.

Abspaltung des Anilins. Wie es aus der oben beschriebenen Darstellungsweise der Anilglyoxylsäure hervorgeht, spaltet die Dianilidoessigsäure schon bei normaler Temperatur langsam ein Molekül Anilin ab. Dieselbe Abspaltung tritt beim Erhitzen der Substanz schneller ein. Auch durch gelindes Erwärmen mit verdünnter Essigsäure wird ein Molekül Anilin unter vorübergehendem Lösen der Substanz glatt abgespalten. Man übersättigt diese essigsäuren Lösungen mit Kalilauge und äthert sie aus. Nach dem Abdampfen der mit Ätzkali getrockneten ätherischen Auszüge bleibt das freie Anilin zurück.

Umlagerung der Dianilido-essigsäure in die *p,p*-Diamido-diphenylessigsäure.

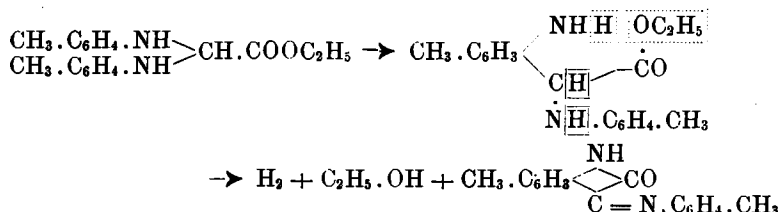
Zu einer Mischung von 10 g fein gepulverter Dianilidoessigsäure mit 6 g pulverisiertem salzsaurem Anilin fügt man etwa 50 g frisch destillierten Anilins und erhitzt das Ganze unter öfterem Umrühren innerhalb 15 Stunden auf ca. 50—60°. Die sodann abgekühlte und, wenn nötig, abfiltrierte Lösung wird mit Äther versetzt. Es scheiden sich sofort neben Anilinchlorhydrat die rein gelb gefärbten Flocken einer Substanz aus, die wegen der sehr charakteristischen, in der voranstehenden Abhandlung ausführlich beschriebenen Eigenschaften als *p,p*-Diamidodiphenylessigsäure²⁾ identifiziert wurde.

¹⁾ Nach Angaben der früheren Autoren ist die Substanz nicht umkristallisierbar.

²⁾ Siehe S. 3020 und S. 3022.

II. Glyoxylsäure oder Glyoxylsäureester und *p*-Toluidin.

Beim Behandeln des *p*-Toluidins mit Glyoxylsäure isolierte C. Böttiger unter anderen Umsetzungsprodukten auch das *p*-Tolyl-*p*-methylimesatin¹⁾. Es ist mir gelungen, zu zeigen, daß die Bildung dieser Substanz durch Umlagerung der primär entstehenden Di-*p*-toluido-essigsäure zustande kommt. Ich habe die folgende Reaktion mit dem Di-*p*-toluido-essigsäureäthylester durchgeführt:



Somit ist die von mir schon früher gegebene Erklärung der Umsetzung, die zu den Isatinderivaten führt²⁾, bewiesen worden³⁾.

Di-*p*-toluidoessigsäure erhält man aus der Glyoxylsäure bezw. Diacetylglyoxylsäure und *p* Toluidin, ebenso wie Dianilidoessigsäure mittels Anilin. Sie fällt nach und nach in Form anfangs farbloser, harter, krystallinischer Körnchen aus, die sich meist an den Gefäßwandungen festsetzen. Mit der Zeit wird die Substanz rötlich-gelb; auch die überstehende Mutterlauge färbt sich allmählich intensiv rot. Die Substanz schmilzt bei ungefähr 96° unter Rotfärbung und Toluidin-Abspaltung. Sie löst sich in Alkohol sehr leicht auf; in Äther ist die Substanz unlöslich. Die Analyse der mit Wasser gut ausgewaschenen und über Schwefelsäure im Vakuum getrockneten, aber nicht umkrystallisierten Säure ergab:

0.1009 g Sbst.: 8.9 ccm N (18°, 752 mm).

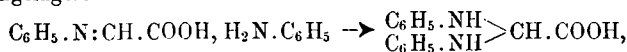
$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{N}_2$. Ber. N 10.37. Gef. N 10.03.

Di-*p*-toluido-essigsäureäthylester erhält man durch Zutropfeln von essigsaurem Anilin in theoretischer Menge unter Ab-

¹⁾ Arch. d. Pharm. 233, 100—104. Da jetzt die Glyoxyl- aus Oxalsäure auf elektrolytischem Wege verhältnismäßig billig zu beschaffen ist, so ist die technische Bedeutung dieser Reaktion nicht ausgeschlossen.

²⁾ Vergl. S. 4976, I. Mitteilung.

³⁾ Auch ist die schon an sich sehr unwahrscheinliche Annahme, daß beim Behandeln des Anilins mit Glyoxylsäure sich tatsächlich ein Anilinsalz der Anilglyoxylsäure bildet, das nur beim Erwärmen mit freiem Anilin in folgender Weise umgelagert wird:



somit sicher ausgeschlossen.

kühlen zu dem nach Tafel¹⁾ durch elektrolytische Reduktion des Oxalsäureäthylesters hergestellten Lösungen von Glyoxylsäureester.

Nach beendeter Reduktion ($\frac{1}{4}$ Stunde über die theoretische Zeit) des Oxalesters wird die vom Quecksilber abgetrennte Kathodenflüssigkeit mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt und mit fein pulverisiertem kohlensaurem Kalium etwa eine Stunde kräftig geschüttelt. Die somit von Schwefelsäure befreite Glyoxylesterlösung ist nach der Filtration sofort in Reaktion zu bringen. Mit der Zeit tritt nämlich Zersetzung derselben ein; die ursprünglich farblose Lösung färbt sich rötlich und reagiert dann mit Lackmuspapier sauer.

Die Menge des in etwas überschüssiger, 10-prozentiger Essigsäure aufgelösten Toluidins bestimmt man so, als ob der ganze Oxalester bei der Reduktion quantitativ in Glyoxylester umgewandelt wäre.

Der gewünschte Di-*p*-toluidoessigester fällt anfangs ölig aus, erstarrt aber mit der Zeit zu einer harten, schmutzig gefärbten Kruste. Wird aber die Lösung vom erwähnten Öl sofort abgetrennt, so scheidet sich der Ester sehr langsam krystallinisch und fast farblos aus. Diese Ausscheidungen dauern mehrere Tage. Die abfiltrierte, mit Wasser ausgewaschene Substanz wurde auf Tonplättchen im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

Die Substanz läßt sich aus wäßrigem Alkohol umkrystallisieren, nur ist dabei Erhitzen der Lösungen über 50° zu vermeiden, sonst tritt teilweise Zersetzung ein, und die Substanz büßt ihre Krystallisationsfähigkeit ein.

Farblose, feinkrystallinische Masse vom Schmelzpunkt 170°.

0.1334 g Sbst.: 0.3535 g CO₂, 0.0876 g H₂O. — 0.1311 g Sbst.: 11 ccm N (18°, 744 mm).

(CH₃.C₆H₄.NH)₂CH.COOC₂H₅. Ber. C 72.48, H 7.44, N 9.42.

Gef. » 72.26, » 7.35, » 9.43.

Bildung des *p*-Tolyl-*p*-methyl-imesatin bzw. des *p*-Methyl-isatins aus dem Di-*p*-toluidoessigsäureäthylester. Die Tendenz des Di-*p*-toluidoessigsäureesters zur Hofmannschen Umlagerung übertrifft bedeutend seine Neigung zur Abspaltung eines Toluidinmoleküls. Es ist nicht notwendig, den Ester mit freiem Toluidin nebst seinem Chlorhydrat zu erwärmen; die Hofmannsche Umlagerung geht schon unter Mitwirkung von freien Mineralsäuren, ja sogar von rauchender Schwefelsäure leicht vor sich.

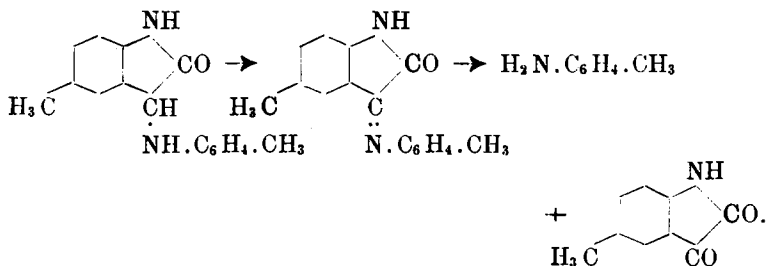
1 Teil des Esters wird mit der sechsfachen Menge Sand (Verdünnungsmittel) fein zerrieben und in die zwanzigfache Menge auf

¹⁾ Diese Berichte 37, 3187—3191 [1904]; vergl. auch D. R.-P. Kl. 120, Nr. 163842 (Kinzlberger & Co.) und Chem. Zentrallblatt 1905, II, 1699. Von mir wurden die Quecksilberelektroden benutzt.

50° erwärmt, rauchender Schwefelsäure allmählich eingetragen. Die Temperatur des Reaktionsgemisches darf während des Prozesses 60° nicht wesentlich überschreiten. Nach Verlauf von etwa 1/2 Stunde wird die Masse zur Entfernung des Anhydrids mit Schwefelsäure von 66° B. verdünnt (wobei sich der Geruch nach schwefliger Säure bemerkbar macht), die Lösung auf reines Eis gegossen und der Sand abfiltriert. Die nunmehr schwach gelb gefärbte Lösung wird bei längerem Stehen an der Luft allmählich intensiv rot, und es scheidet sich eine nicht näher untersuchte, schwach gelb gefärbte, krystallinische Substanz (mit dem *p*-Tolyl-*p*-methylimesatin nicht identisch) aus.

Nach Verlauf von ca. 2 Wochen wird der Niederschlag abfiltriert, während die aus mehreren Darstellungen vereinigte Mutterlauge mit Ätzbaryt alkalisch gemacht wird. Hierbei beobachtet man den für Isatin sehr charakteristischen Farbumschlag von violett in farblos. Nachdem der nicht gebundene Baryt durch Kohlendioxyd gefällt und die Lösung vom Bariumniederschlag getrennt ist, wird die sodann eingedunstete und mit Salzsäure schwach angesäuerte Lösung zum Sieden gebracht. Beim Abkühlen scheidet sich jetzt aus der intensiv rot gefärbten Lösung das *p*-Methylisatin ab. Die aus Wasser zweimal umkrystallisierte Substanz bildet glänzende, rote Blättchen vom Schmelzpunkt 184°¹⁾.

Offenbar ist hier das primär entstehende Indolderivat durch Schwefelsäureanhydrid zum entsprechenden Imesatin oxydiert worden, welches dann seinerseits in üblicher Weise das *p*-Methylisatin²⁾ gibt:



Das *p*-Methylisatin entsteht aber auch direkt bei längerem Kochen von Di-*p*-toluidoesigsäureäthylester an der Luft mit verdünnten Mineralsäuren.

¹⁾ In meiner I. Mitteilung S. 4978, Zeile 4 von oben statt »187°« lies: »184°«.

²⁾ Das hier beschriebene, direkt empirisch aufgestellte Verfahren wurde nicht weiter geprüft und verfolgt, da es das eigentliche Thema vorliegender Abhandlung gar nicht tangiert.