

**592. Carl G. Schwalbe, W. Schulz und H. Jochheim:
Über ω -Chlor-acetanilid und einige Halogenphenyl-glycine.**

(Eingegangen am 24. Oktober 1908.)

Da negative Substituenten die Haftfestigkeit des Kernhalogenatoms lockern, so konnte vielleicht im *o*-Chloranilin durch Einführung saurer Gruppen, durch Vernichtung der basischen Eigenschaften der Amidogruppe das *o*-ständige Chloratom leicht beweglich werden. Aus dem *o*-Chlor- ω -chloracetanilid hätte man beim Erhitzen mit Kupferbronze zum Oxindol gelangen sollen; das *o*-Chlorphenyl-glycin mußte äußerst leicht Indoxylringbildung erleiden und zu chlorfreiem Indigo führen. Trotz Zuführung negativer, saurer Substituenten haftet jedoch Chlor derartig fest im Kern des ω -Chloracetanilids, daß beim Erhitzen mit Metallen Oxindol nicht einmal in Spuren nachweisbar ist. Unter diesen Umständen gewann die Alkalischemelze der Chlorphenyl-glycine, insbesondere des *o*-Chlorphenyl-glycins an Interesse; es konnten möglicherweise Halogenindigotine entstehen. In der Tat wurde bei den ersten, von W. Schulz durchgeführten Schmelzversuchen ein grüner Farbstoff erhalten, der in seinen Lösefarben vom normalen Indigo beträchtlich abwich, mit grüner bis grünblauer Farbe aus einer Küpe auf Baumwolle zog und bei der Analyse des rohen Produkts hohen Chlorgehalt aufwies. Eingehendes Studium der Reaktion durch H. Jochheim führte jedoch zu dem Ergebnis, daß nach sorgfältiger Reinigung der Chlorgehalt verschwindet, die grüne Farbe mehr und mehr in blau übergeht und man schließlich nur gewöhnlichen Indigo übrig behält. Die bei der Natriumamidschemelze im Vakuum entstehende Farbstoffmenge ist übrigens minimal; die Ausbeute berechnet sich bei dieser Schmelzmethode, die noch die besten Resultate ergibt¹⁾, auf 0.4 %. Die Ausbeute kann auch nicht durch Verwendung von Acetyl oder Esterderivaten, wie solche Vorländer und Weißbrenner bei der Phenylglycincarbonsäure mit gutem Erfolg benutzten, verbessert werden.

Die Halogenglycine lassen sich also nicht in der Schmelze in Halogenindigotine überführen, dagegen geben sie, wie in einer der folgenden Mitteilungen gezeigt werden wird, teilweise Halogenindigotinsulfosäuren.

Dargestellt wurden *o*-, *m*- und *p*-Chlorphenyl-glycin, *o*- und *p*-Bromphenyl-glycin, 2,4-Dichlorphenyl-glycin. Die Darstellung des

¹⁾ Eine Zusammenstellung der bisher für die Indigoschemelze vorgeschlagenen Verfahren findet sich in der Dissertation von H. Jochheim, Darmstadt 1908.

1.2.3.4.5-Tetrachlorphenyl-glycins wurde nicht durchgeführt, da das entsprechende Tetrachloranilin sich nicht auf einfache Weise darstellen ließ. Zincke und Schaum¹⁾ verzeichnen zwar in einer Abhandlung in den »Berichten« seine Entstehung bei der Chlorierung des *m*-Chloranilins; es entsteht aber bei dieser Operation ein Tetrachloranilin vom Schmp. 89° und nicht das bei 118° schmelzende *o*-Tetrachloranilin, wie in der Dissertation von Schaum²⁾ übrigens richtig angegeben ist.

Experimentelles.

o-Chlor- ω -chloracetanilid.

Das für die Darstellung nötige Chlor-acetylchlorid wurde nach Wilde³⁾ aus Chloressigsäure und Phosphortrichlorid bereitet. Die Ausbeute betrug nur 15 %; sie wurde auch nicht besser, sondern schlechter, als man die Ingredienzien entgegen der Wildeschen Vorschrift vor dem Destillieren einige Stunden in der Kälte stehen ließ. Molekulare Mengen von Chloracetylchlorid und *o*-Chloranilin vereinigen sich unter beträchtlicher Wärmeentwicklung zu einem festen Stoff. Beim Ausziehen mit Alkohol wird salzsaures *o*-Chloranilin vom Schmp. 205—206° erhalten. Das reine Salz schmilzt bei 215—216°. Extrahiert man jedoch statt mit Alkohol mit Ligroin, so erhält man einen weißen Körper vom Schmp. 67°, nach der Analyse das *o*-Chlor- ω -chloracetanilid. Weit bequemer als die Darstellung aus *o*-Chloranilin und Chloracetylchlorid ist diejenige aus salzsaurem *o*-Chloranilin, Monochloressigsäure und Phosphortrichlorid nach der Vorschrift von Jansons⁴⁾ für ω -Chloracetanilid.

260 Teile salzsaures *o*-Chloranilin wurden mit 200 Teilen Monochloressigsäure im Rührkessel⁵⁾ bei 100° zum Schmelzen gebracht und allmählich 100 Teile Phosphortrichlorid hinzuge tropft derart, daß die Temperatur unter 100° bleibt. Es wird noch 1 Stunde auf 130° erhitzt, auf 90° abgekühlt und das Reaktionsprodukt in Wasser gegossen. Das sich abscheidende Öl erstarrt nach kurzer Zeit. Durch Ausziehen mit Ligroin am Rückflußkühler erhält man in einer Ausbeute von 77 % das *o*-Chlor- ω -chloracetanilid, Cl. C₆H₄. NH.CO.CH₂.Cl, in weißen, wolligen Nadelchen vom Schmp. 67°.

0.2243 g Subst.: 13.1 ccm N (14°, 757 mm). — 0.1831 g Subst.: 0.2588 g AgCl (nach Carius).

Ber. N 6.88, Cl 34.76.

Gef. » 6.81, » 34.94.

¹⁾ Diese Berichte **27**, 548 [1894].

²⁾ Die Ketochloride des Phenols, Marburg **1893**, S. 27.

³⁾ Ann. d. Chem. **130**, 372.

⁴⁾ Deutsche Patentanmeldung 175, Klasse 120, Gruppe 16.

⁵⁾ Schwalbe, Chem.-Ztg. **29**, Nr. 49 [1905].

Das *o*-Chlor- ω -chloracetanilid wirkt sehr heftig entzündend auf die menschliche Haut.

Es wurde versucht, das *o*-Chlor- ω -chloracetanilid mit Kupferbronze oder mit Natriummetall zum Oxindol zu verschmelzen; Oxindol war jedoch nicht nachzuweisen. Bei der Verschmelzung mit Alkali, wie sie Flimm¹⁾ mit dem ω -Bromacetanilid durchgeführt hat, trat zwar Küpengeruch auf, Indigofarbstoff konnte aber nicht abgeschieden werden. Durch Destillation mit Zinkstaub konnte Indol durch Fichtenspanreaktion nachgewiesen, nicht aber abgeschieden werden.

o-Chlorphenyl-glycin.

Durch Erhitzen von *o*-Chloranilin mit Chloressigsäure auf hohe Temperatur ließ sich das Glycin nicht darstellen. Bei Verwendung der Methode von Bucherer²⁾ zur Glycindarstellung mittels Formaldehyd, Natriumbisulfit, *o*-Chloranilin und Cyankalium konnte zwar anscheinend ein Nitril vom Schmp. 75° erhalten werden, die Verseifung bereitete jedoch Schwierigkeiten. Auch das Verfahren von Wohl und Blank³⁾: Kondensation von Monochloressigsäure bei Gegenwart von gelöschtem Kalk, erwies sich nicht als vorteilhaft. In guter Ausbeute (70—75 %) konnte dagegen das *o*-Chlorphenylglycin, $\text{Cl.C}_6\text{H}_4\text{.NH.CH}_2\text{.COOH}$, bezw. das zugehörige Amid nach einem Verfahren der Basler Chemischen Fabriken⁴⁾ durch Erhitzen von Chloranilin, alkoholischer Kalilauge, Formaldehyd und Cyankalium erhalten werden.

Wurden z. B. 127 Teile *o*-Chloranilin mit 100 Teilen Alkohol (96-proz.), 5 Teilen Kalilauge (30-proz.) und 80 Teilen Formaldehyd (40-proz.) im Rührkessel auf 82° erhitzt, 132 g einer 49-proz., warmen Cyankaliumlösung zugesetzt und 1½ Stunden zum Sieden erhitzt, der Alkohol abdestilliert und unverändertes *o*-Chloranilin mit Wasserdampf übergetrieben, so konnte nach Filtrieren und Ansäuern mit Salzsäure ein gelblicher Körper abgeschieden werden, der schwer löslich in kaltem Wasser, aus siedendem Wasser in weißen, seidenglänzenden Nadeln vom Schmp. 142° krystallisierte. Die Analyse ergab Werte, die für das *o*-Chlorphenyl-glycinamid stimmen.

0.1981 g Sbst.: 26.3 ccm N (15°, 741 mm). — 0.2016 g Sbst.: 0.1631 g AgCl (Kalkmethode).

o-Chlorphenyl-glycinamid. Ber. N 15.2, Cl 19.2.
Gef. » 15.1, » 20.0.

¹⁾ Flimm, diese Berichte **23**, 57 [1890].

²⁾ Bucherer, D. R. P. 157909; vergl. Friedlaender, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation, Bd. VII, S. 777.

³⁾ Wohl und Blank, D. R. P. 167698; Chem.-Ztg. **1906**, I, 158.

⁴⁾ D. R. P. 145376; Friedlaender, VII, 253.

Durch Verseifen des Amids mit Salzsäure am Rückflußkühler wurden weiße Blättchen vom Schmp. 171° erhalten, die nach der Analyse aus *o*-Chlorphenyl-glycin bestehen.

Direkt gewinnbar ist der Stoff nach folgendem Verfahren: 125 g *o*-Chloranilin mit 100 g Alkohol (96-proz.), 2.5 g Kalilauge (30-proz.), 40 g Formaldehyd (40-proz.) werden im Rührkessel bis zum Sieden auf 79° erhitzt, 66 g einer 49-proz., siedenden Cyankaliumlösung eingetragen, 3 Stunden unter Rückfluß und beständigem Rühren auf 81—82° erhitzt. Nach dem Abdestillieren von Alkohol und Abtreiben von *o*-Chloranilin mit Wasserdampf wird aus der Lösung mit verdünnter Schwefelsäure das in kaltem Wasser sehr schwer lösliche *o*-Chlorphenyl-glycin gefällt. Schmp. 171°.

0.1144 g Sbst.: 7.5 ccm N (15°, 761 mm). — 0.1425 g Sbst.: 0.1107 g AgCl (nach Carius).

o-Chlorphenyl-glycin. Ber. N 7.6, Cl 19.1.
Gef. » 7.6, » 19.2.

Acetyl-*o*-chlorphenylglycin.

Aus *o*-Chlorphenylglycin, Essigsäureanhydrid und Schwefelsäuremonohydrat. Weiße Krystalle aus Alkohol, Chloroform oder Benzol. Bei 210° Verkohlung.

0.1531 g Sbst.: 0.2940 g CO₂, 0.0656 g H₂O. — 0.1132 g Sbst.: 0.0708 g AgCl.

Ber. C 52.7, H 4.4, Cl 15.2.
Gef. » 52.4, » 4.4, » 15.5.

Äthylester des *o*-Chlorphenyl-glycins.

Stark riechende, farblose, sich an der Luft bräunende Flüssigkeit, die bei 288—291° siedet. Ausbeute 9 g aus 10 g Glycin.

0.2386 g Sbst.: 0.4897 CO₂, 0.1221 H₂O. — 0.1220 g Sbst.: 0.0808 g AgCl.

Ber. C 56.18, H 5.66, Cl 16.6.
Gef. » 55.99, » 5.73, » 16.4.

Äthylester des Acetyl-*o*-chlorphenyl-glycins.

Aus Acetyl-*o*-chlorphenylglycin und mit Salzsäure gesättigtem Alkohol bei längerem (8-tägigem) Stehen. Farblose Flüssigkeit, die bei 20 mm Druck bei 205° siedet. Ausbeute 18 g aus 18 Acetylchlorglycin.

0.1796 g Sbst.: 0.3748 g CO₂, 0.0921 g H₂O. — 0.2028 g Sbst.: 0.1152 g AgCl.

Ber. C 56.34, H 5.52, Cl 13.87.
Gef. » 56.53, » 5.73, » 14.04.

m-Chlorphenyl-glycin.

Krystallisiert aus organischen Lösungsmitteln in farblosen Nadeln vom Schmp. 93°. Ausbeute ca. 70 %.

0.1492 g Sbst.: 0.2832 g CO₂, 0.0626 g H₂O. — 0.1181 g Sbst.: 0.0926 g AgCl.

Ber. C 51.73, H 4.35, Cl 19.10.
Gef. » 51.78, » 4.69, » 19.38.

p-Chlorphenyl-glycin.

Darstellung und Ausbeuten wie bei den Isomeren.
Weiße Krystalle vom Schmp. 141°.

0.1486 g Sbst.: 0.2822 g CO₂, 0.0609 g H₂O. — 0.1204 g Sbst.: 0.0922 g AgCl.

Ber. C 51.73, H 4.35, Cl 19.10.
Gef. » 51.80, » 4.55, » 18.93.

2.4-Dichlorphenyl-glycin.

Nach dem Verfahren der Öhlerschen Patentschrift¹⁾ wurden 120 g *p*-Chlornitrobenzol und 6 g wasserfreies Eisenchlorid geschmolzen und bei ca. 120° chloriert (Öhler 90—100°). Das Ende der Reaktion konnte durch die Gewichtszunahme um 26 g und außerdem auch dadurch einfach festgestellt werden, daß sich über der Flüssigkeit an der Gefäßwand bei der herrschenden Temperatur ein Rand von fester Substanz nicht mehr absetzte. Durch Waschen mit Wasser von 50° konnte das bei 43° schmelzende 2.4-Dichlor-nitrobenzol von sehr wenig unverändertem Ausgangsmaterial getrennt werden. Das erhaltene Nitrodichlorbenzol (140 g) wurde wie üblich reduziert, das 2.4-Dichloranilin wie oben angegeben in das Glycin verwandelt. Neben unverändertem Dichloranilin enthielt das Produkt kleine Mengen eines blauen, alkaliunbeständigen Farbstoffs, der offenbar der Triphenylmethanreihe angehörte. Das Glycin selbst wird in farblosen Krystallen erhalten und ist in den meisten organischen Lösungsmitteln löslich. Zum Umkrystallisieren eignet sich aber besonders Wasser. Der Schmelzpunkt des 2.4-Dichlorphenyl-glycins liegt bei 127°.

0.1586 g Sbst.: 0.2530 g CO₂, 0.0498 g H₂O. — 0.1554 g Sbst.: 0.2014 g AgCl.

Ber. C 43.63, H 3.21, Cl 32.23.
Gef. » 43.50, » 3.51, » 32.04.

¹⁾ D. R. P. 167297, Kl. 12 o; Chem. Zentralbl. 1906, I, 880.

o-Bromphenyl-glycin.

500 g Brombenzol wurden nach Coste und Parry¹⁾ und nach Holleman²⁾ nitriert. Die hierbei entstehenden Isomeren wurden teils durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol¹⁾, teils durch Verreiben mit kaltem Methylalkohol³⁾ nach Dobbie und Marsden getrennt. Das so erhaltene *o*-Bromnitrobenzol wurde reduziert und das *o*-Bromanilin in das Glycin verwandelt. Aus Alkohol weiße Krystalle, die sich an der Luft bräunen. Schmp. 157°.

0.1657 g Sbst.: 0.2550 g CO₂, 0.0545 g H₂O. — 0.1584 g Sbst.: 0.1290 g AgBr.

Ber. C 41.72, H 3.51, Br 34.57.

Gef. » 41.96, » 3.68, » 34.65.

p-Bromphenyl-glycin.

Das *p*-Bromanilin wurde aus dem bei Darstellung des *o*-Bromnitrobenzols als Hauptprodukt erhaltenen *p*-Bromnitrobenzol gewonnen. Das *p*-Bromphenylglycin ist in heißem Wasser und den meisten organischen Lösungsmitteln löslich. Schmp. 150°.

0.1576 g Sbst.: 0.2410 g CO₂, 0.0531 g H₂O. — 0.1722 g Sbst.: 0.1394 g AgBr.

Ber. C 41.72, H 3.51, Br 34.57.

Gef. » 41.71, » 3.77, » 34.45.

Verschmelzung der Halogenphenyl-glycine mit Natriumamid.

Die Schmelzen wurden anfangs in einem schwer schmelzbaren Glasrohr, später in einem eisernen Rohr von Taschenform vorgenommen, wie ein solches sich durch Breitdrücken eines weiten Gasrohrs an einem Ende und Verlöten mit Hartlot herstellen ließ.

Das Rohr selbst wurde mit einem Kork verschlossen, in welchem ein Glasrohr befestigt war, welches die Verbindung mit Waschflasche, Vakuummeter und Saugpumpe vermittelte. Erhitzt wurde der Schmelzraum durch ein auf die gewünschte Temperatur gebrachtes Ölbad. Vor Ausführung jeder Schmelze wurde das Rohr durch Erwärmen im Vakuum getrocknet und auch beim Pulverisieren der zu schmelzenden Substanzen und dem Einfüllen derselben in das Schmelzrohr durch rasches Arbeiten die Absorption von Wasser möglichst zu verhindern gesucht; außerdem wurde das Rohr mit der Charge vor Ausführung der Reaktion noch einmal im Vakuum bei 100–120° getrocknet, da schon die Anwesenheit geringer Mengen von Wasser die Ausbeute

¹⁾ Diese Berichte **29**, 788 [1896].

²⁾ Rec. Trav. chim. Pays-Bas **19**, 364 [1900].

³⁾ Journ. Chem. Soc. **73**, 254 [1898].

an Farbstoff zum mindesten fraglich macht. In diesem Rohr wurden je 6 g *o*-Chlorphenyl-glycinnatrium mit 24 g Natriumamid und 18 g Cyankalium 10—15 Minuten lang im Vakuum auf 230—250° erhitzt. Die normalerweise orange gefärbte Schmelze wird in Wasser gelöst, die Flüssigkeit filtriert, das Filtrat durch Einblasen von Luft oxydiert und nach dem Ansäuern — zwecks grobflockiger Abscheidung des Farbstoffs — dieser abfiltriert.

Auf diese Weise wurden verschmolzen *o*-Chlorphenylglycinnatrium, *o*-Chlorphenylacetyl-glycinnatrium, *o*-Chlorphenylglycinäthylester, *o*-Chloracetylphenyl-glycinäthylester, ferner *m*-Chlorphenylglycinnatrium, *p*-Chlorphenylglycinnatrium, 2,4-Dichlorphenylglycinnatrium, *o*-Bromphenylglycinnatrium und *p*-Bromphenylglycinnatrium. Die eben genannten Natriumsalze waren aus den entsprechenden Glycinen durch Anteigen derselben mit Wasser, Neutralisation mit Natriumcarbonat und Eindampfen der entstandenen Lösung erhalten worden. Vor ihrer Verwendung wurden sie scharf getrocknet.

Die Derivate des *o*-Chlorphenylglycins ließen trotz der verschiedensten Variationen keinen Farbstoff entstehen; auch beim Verschmelzen des Dichlorphenylglycinnatriums, ferner der Bromphenylglycinnatriumsalze konnte keine Indigobildung nachgewiesen werden, während die Monochlorglycine Farbstoff bildeten.

Der aus dem *o*-Chlorphenylglycin erhaltene Farbstoff löste sich in Pyridin mit olivgrüner, in konzentrierter Schwefelsäure mit grüner, in Nitrobenzol mit roter (bei durchfallendem Licht) oder grüner (bei auffallendem Licht) Farbe. Der aus diesen Lösungsmitteln wieder erhältliche Indigo zeigt zwar noch, wenn auch abgeschwächt, die abnormen Lösungsfarben, ist aber chlorfrei. Schon durch Auskochen mit Alkali läßt sich übrigens das rohe Produkt chlorfrei erhalten.

593. Carl G. Schwalbe und Hermann Jochheim: Zur Kenntnis der Halogen-indigotine.

(Eingegangen am 24. Oktober 1908.)

Halogenindigotine sind bisher aus den Halogen-*o*-nitrobenzaldehyden, sowie durch Halogenierung des Indigos oder seiner Derivate (Indoxyl z. B.) erhalten worden. Wie in der vorhergehenden Mitteilung gezeigt wurde, ist eine Darstellung durch Verschmelzung mit Halogenphenylglycinen nicht möglich. Während die durch Einwirkung von Halogen auf Indigo erhältlichen Produkte in Bezug auf Stellung der Halogenatome noch wenig untersucht sind, ist bei den aus den halogenierten Aldehyden dargestellten Halogenindigotinen zwar die Stellung der Halogenatome ohne weiteres gegeben, die Stoffe sind aber