

Oxydation mit Benzoylhydroperoxyd unterworfen. Die aus den zwei letztgenannten Verbindungen erhaltenen Oxydationsprodukte sind noch nicht untersucht, dagegen liefert Anilin bei dieser Reaktion je nach den Mengenverhältnissen des wirkenden Agens entweder Azobenzol (Sdp. 293°; Schmp. 68°), und zwar bei der Wirkung von 1 Mol. Benzoylhydroperoxyd auf 1 Mol. Anilin, oder Nitroso-benzol, wenn 2 Mol. Benzoylhydroperoxyd auf 1 Mol. Anilin wirken. Stets bildet sich dabei ein wenig Nitro-benzol.

o-Toluidin liefert *o*-Nitro-toluol.

Im allgemeinen wird bei der Oxydation nicht vollständig substituierter Amine zuerst der Wasserstoff der Amidogruppe wegoxydiert, doch ist dabei die Möglichkeit der Oxydation der Kernwasserstoffe, wie ich mich zu überzeugen bereits Gelegenheit hatte, keineswegs ausgeschlossen.

Organisches Laboratorium des Warschauer Polytechnischen Instituts.

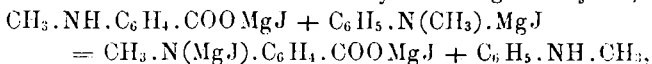
704. J. Houben und R. Freund: Synthese aromatischer Amidosäuren. IV. Direkte Kern-Carboxylierung des Dimethylanilins. Umlagerung von Alkylphenyl-carbaminaten in *p*- und *o*-Alkylamino-benzoate.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 3. Dezember 1909.)

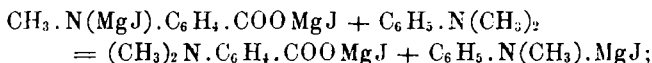
Der Versuch, Methylanilin mittels Alkyljodid, Magnesium und Kohlensäure bei ca. 200° in Methylamidobenzoessäure zu verwandeln, zeigte, daß ein Zusatz von Dimethylanilin methylierend wirkt und zur Bildung von Dimethylamidobenzoessäure führt¹⁾. Da Methylanilin — wie aus dem Verhalten des Anilins unter gleichen Bedingungen zu schließen ist — sich beim Erhitzen mit Dimethylanilin nicht verändert, schien die Einführung der COOMgJ-Gruppe in den Kern des Methylanilins die Methylierung der Methylaminogruppe zu erleichtern.

Ein längeres Erhitzen von amidobenzoesaurem Magnesium mit Dimethylanilin ergab indessen keine Spur eines Methylamidobenzoats. Es wurde daher weiterhin die Annahme in Betracht gezogen, die Methylierung werde durch eine Umsetzung entstandenen Methylamidobenzoats mit noch unverändertem Methylanilinmagnesiumjodid,



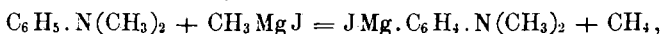
¹⁾ J. Houben und A. Schottmüller, diese Berichte **42**, 2738 [1909].

und eine so entstehende Dijodmagnesiumverbindung vermittelt, indem diese mit Dimethylanilin reagiere,



wir vernachlässigten sie aber, da bei Verwendung überschüssigen Dimethylanilins keine Spur Monomethylamidobenzoat nachgewiesen werden konnte, welches doch aus dem nach der letzten Gleichung zu erwartenden Methylanilinmagnesiumjodid durch Kohlensäure gebildet werden sollte.

Um so bestimmter wurde daher unsere Vermutung, es könne eine direkte Kern-Carboxylierung des Dimethylanilins vor sich gehen, indem sich zunächst Methylmagnesiumjodid und Dimethylanilin zu Methan und Jodmagnesiumdimethylanilin umsetzten:



und sodann Kohlensäure an die neue Magnesiumverbindung zu *p*-Dimethylamidobenzoat addiert werde.

Für die Möglichkeit eines solchen Prozesses sprach der Umstand, daß wir bei Verarbeitung eines Gemisches von *p*-Toluidin und Dimethylanilin in entsprechender Weise *p*-Dimethylamidbenzoesäure erhielten.

Schon Dimroth¹⁾ hat die Beobachtung gemacht, daß sich ein Wasserstoffatom des Benzols durch den HgX-Rest ersetzen läßt, und P. Schorigin²⁾ fand, daß Benzol, in der Wärme mit Natrium und Kohlensäure bei Gegenwart eines Alkylbromids behandelt, eine kleine Menge Benzoesäure liefert. In erheblicherer Menge entstand diese Säure, wenn er das Alkylbromid durch Quecksilberdiäthyl ersetzte³⁾. Auf diese Weise konnte er aus Toluol auch die Phenyl-, aus *m*-Xylol die *m*-Tolylessigsäure, aus Äthylbenzol die Hydratropasäure gewinnen⁴⁾.

Als wir nun Methylmagnesiumjodid auf Dimethylanilin und auf das Reaktionsprodukt Kohlensäure einwirken ließen, erhielten wir beim Erhitzen in der Tat *p*-Dimethylamidobenzoat. Ungewöhnlich war nur der Umstand, daß die Addition der Kohlensäure erst bei höherer Temperatur vor sich ging. Es war daher die Vermutung nicht ganz von der Hand zu weisen, das Methylmagnesiumjodid habe,

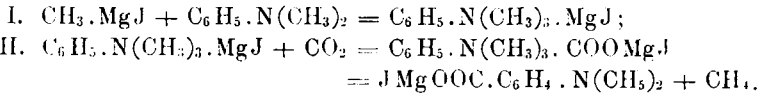
¹⁾ Diese Berichte **31**, 2154 [1898]; **32**, 758 [1899]; **35**, 2032 [1902]. Man vergleiche auch O. Dimroth und W. v. Schmaedel, diese Berichte **40**, 2411 [1907].

²⁾ Diese Berichte **41**, 3717 [1908].

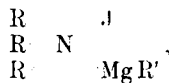
³⁾ Diese Berichte **41**, 3725 [1908].

⁴⁾ Diese Berichte **41**, 3726, 3727 [1908].

an das Stickstoffatom des Dimethylanilins angelagert, eine Addition von Kohleensäure unter Bildung eines tetraalkylierten Carbaminats bewirkt, das sein Carboxyl erst beim Erhitzen an den Phenylkern abzugeben befähigt sei:

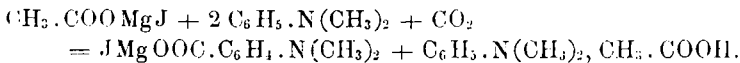


Eine Anlagerung im Sinne der Gleichung I würde indessen der Baeyer-Villigerschen Auffassung¹⁾ der Halogenmagnesiumalkylätherate und der ihr analogen Formulierung der Halogenmagnesiumalkylamine durch Tschelinzeff²⁾,



nicht entsprechen und es auch völlig rätselhaft machen, daß bei Umsetzungen des Systems Methylmagnesiumjodid-Diäthylanilin mit Ketonen, Kohlensäure usw. nur das Methyl, bei Äthylmagnesiumjodid-Dimethylanilin nur das Äthyl in dem synthetisierten Produkt erscheint.

Es war nun noch die Möglichkeit zu beachten, daß von den drei Reagenzien: Kohlensäure, Methylmagnesiumjodid und Dimethylanilin, zuerst die beiden ersteren mit einander reagierten und erst durch Einwirkung des entstehenden Jodmagnesiumacetats auf Dimethylanilin unter dem Einfluß der Kohlensäure *p*-Dimethylaminobenzoat — neben Dimethylanilinacetat — gebildet würde:



Diese zunächst ferner liegende Möglichkeit war in Anbetracht der von Pesci³⁾ und seinen Schülern⁴⁾ gemachten Beobachtungen über

¹⁾ Diese Berichte **35**, 1201 [1902].

²⁾ Diese Berichte **40**, 1487 [1907]; **41**, 646 [1908].

³⁾ Gazz. chim. Ital. **22**, II, 32; Atti R. Accad. dei Lincei Rudet. **1892**, I. Sem., 312; **1893**, I. Sem., 433; Gazz. chim. Ital. **23**, II, 521; diese Berichte **25**, Ref. 642. 909 [1892]; **26**, Ref. 601 [1893]; Gazz. chim. Ital. **23**, II, 529; diese Berichte **27**, Ref. 128 [1894]; Gazz. chim. Ital. **28**, II, 436; Ztschr. f. anorgan. Chem. **15**, 208 [1897]; **17**, 276 [1898].

⁴⁾ Piccinini, Gazz. chim. Ital. **23**, II, 534; diese Berichte **27**, Ref. 128. 1894; Gazz. chim. Ital. **24**, II, 457; diese Berichte **28**, Ref. 113 [1895]; Ruspaggiari, Gazz. chim. Ital. **23**, II, 544; diese Berichte **27**, Ref. 129. Man vergleiche auch Pesci, Gazz. chim. Ital. **24**, II, 449; diese Berichte **28**, Ref. 112 [1895]. Piccinini, Gazz. chim. Ital. **24**, II, 453; diese Berichte **28**, Ref. 113 [1895] und Pigorini, Gazz. chim. Ital. **24**, II, 465; diese Berichte **28**, Ref. 114 [1895].

die Einwirkung von Mercuriacetat auf Arylamine und die schon erwähnten Untersuchungen Dimroths nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen, und wir erhitzten daher Dimethylanilin mit Jodmagnesium-acetat wie auch -formiat mit und ohne Kohlensäure, konnten aber bis jetzt weder die Bildung von Dimethylanilinmagnesiumjodid noch von Dimethylaminobenzoat konstatieren.

Somit haben wir für die von uns beobachtete Tatsache der Bildung von *p*-Dimethylaminobenzoat beim Erhitzen von Methylmagnesiumjodid mit Dimethylanilin und Kohlensäure vorläufig nur die eine Erklärung, daß sich zunächst aus Methylmagnesiumjodid und dem Amin *p*-Dimethylanilinomagnesiumjodid bildet, welches dann Kohlensäure addiert. In der Tat entwickelt sich beim Erhitzen des Methylmagnesiumjodids mit dem Dimethylanilin langsam, aber kontinuierlich ein Strom brennbaren Gases, das anscheinend Methan ist. Auffallend ist nur, weshalb das nichtflüchtige Reaktionsprodukt, welches doch das Dimethylanilinomagnesiumjodid enthalten sollte, erst in der Hitze Kohlensäure anlagert. Es ist nicht unmöglich, daß die MgJ-Gruppe durch die *para*-ständige Dimethylaminogruppe in ihrer Reaktivität abgeschwächt wird. Auch die Zinkalkyle vermögen ja nicht ohne weiteres Kohlensäure zu addieren¹⁾. Weitere Versuche werden hier wohl Aufklärung bringen.

Wenn sich die neu gefundene Methode zur Bereitung von Halogenmagnesiumverbindungen tertiärer Arylamine verallgemeinern läßt, wie es den Anschein hat, so dürfte sich für Synthesen aller Art eine ziemlich weite Perspektive eröffnen. Denn die von Ehrlich und Sachs²⁾ und von Baeyer³⁾ angegebenen Verfahren zur Darstellung von Halogenmagnesiumanilinen bedürfen der meistens recht schwer zugänglichen halogenierten Aniline und liefern dazu ganz unbefriedigende Ausbeuten.

Weiterhin versuchten wir nun, die aus den Monalkylanilinen erhaltlichen Jodmagnesiumcarbaminate⁴⁾ nicht einfach durch Erhitzen, sondern zugleich unter Anwendung starken Kohlensäuredrucks in die entsprechenden Amidobenzoate umzulagern, wie ja auch die Umlagerung des phenylkohlensauren Natriums in Salicylat vorgenommen wird. Dabei gewannen wir als Hauptprodukte jedoch wieder *p*-Alkylamidobenzoessäuren, in sehr geringer Menge allerdings auch offenbar der *o*-Amidobenzoessäure-Reihe angehörende Alkylamidosauren, deren

¹⁾ Siehe z. B. Wanklyn, Ann. d. Chem. **107**, 125.

²⁾ Diese Berichte **36**, 4296 [1903]. ³⁾ Diese Berichte **38**, 2759 [1905].

⁴⁾ Vergl. Houben, diese Berichte **37**, 3978 [1904]; Houben und Schottmüller, diese Berichte **42**, 2738 [1909].

vollständige Charakterisierung indessen noch nicht gelang. Die Ausbeute hatte die erhoffte Besserung nicht erfahren. Sie war am günstigsten, wenn wir ein Gemisch von sekundärem und tertiärem Alkylanilin anwandten und betrug dann im besten Falle 40 %, verteilte sich aber auf zwei verschiedene Säuren, *p*-Monalkylamino- und *p*-Di-alkylaminobenzoessäure, zu deren Trennung wir gute Methoden aufgefunden.

Bei dem letzten der im Folgenden mitgeteilten Versuche glückte es uns endlich auch, die Entstehung von Äthylanthranilsäure aus Äthylanilin nachzuweisen und die Säure, wenigstens durch ihren Schmelzpunkt, zu identifizieren.

Experimentelles.

Einwirkung der Kohlensäure auf ein Gemisch von *p*-Toluidin, Dimethylanilin und Methylmagnesiumjodid.

5.6 g Magnesium wurden mittels 33.2 g Jodmethyl in 100 ccm absoluten Äthers gelöst und allmählich mit einem Gemisch von 25 g *p*-Toluidin in 150 ccm Dimethylanilin versetzt, wobei lebhafte Methan-Entwicklung eintrat. Unter langsamer Steigerung der Temperatur wurde in die gut gegen Feuchtigkeit geschützte Reaktionsflüssigkeit, die zur Kondensation etwa noch vorhandenen Jodmethyls mit einem Rückflußkühler verbunden blieb, trockne Kohlensäure eingeleitet. Nach 14-stündigem Erhitzen im Kohlensäurenstrom auf 190—200° (Ölbad) wurde die Masse erkalten gelassen und mit Salmiaklösung und Äther zu zwei klaren Schichten zersetzt. Aus der mehrmals ausgeätherten, wäßrigen Schicht ließ sich mit Essigsäure rein weiße Aminosäure fällen, die gewaschen und getrocknet 4.2 g wog und, aus Alkohol umkrystallisiert, den Schmp. 238° zeigte (Capillarröhrchen). Sie erwies sich als reine *p*-Dimethylamino-benzoessäure.

0.1691 g Sbst.: 14.4 ccm N (18°, 764 mm).

$C_9H_{11}O_2N$. Ber. N 8.53. Gef. N 8.35.

Mit reiner *p*-Dimethylaminobenzoessäure vom Schmp. 236—237° gemischt, zeigte die Substanz keine Schmelzpunktsdepression.

Einwirkung von Kohlensäure auf Dimethylanilin und Methylmagnesiumjodid.

a) Im offenen Kolben.

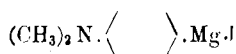
5 g Magnesium, 30 g Jodmethyl und 70 g Dimethylanilin wurden zusammengegeben, die bald einsetzende Reaktion zunächst durch Kühlung gemäßigt, dann durch Erwärmen im Ölbad gefördert, wobei durch Anwendung eines gut wirkenden Intensiv-Rückflußkühlers ein Entweichen des Jodmethyls verhindert, im übrigen peinlich für Abschluß von Feuchtigkeit gesorgt wer-

den muß. Als nach einigen Stunden die Menge des Magnesiums nicht weiter abnahm, wurde erkaltet gelassen, einige Zeit in der Kälte trockne Kohlensäure eingeleitet und sodann im Kohlensäurestrom ca. 24 Stunden auf 215° erhitzt. Die darauffolgende Zersetzung ergab 3—4 g *p*-Dimethylaminobenzoesäure.

b) Im Druckkessel.

Der Versuch wurde wieder genau wie der vorige angesetzt, nur die Reaktionsmasse nach Beendigung der Hauptreaktion zunächst 12 Stunden im Druckkessel ohne Kohlensäure auf 215°, dann 24 Stunden lang unter einem Kohlensäuredruck von 27 Atmosphären auf dieselbe Temperatur erhitzt. Die Zersetzung ergab 7.2 g *p*-Dimethylaminobenzoesäure, also 16 % der theoretischen Ausbeute, wenn man auf das angewandte Magnesiummetall, 5 g, berechnet. Das Dimethylanilin kann deshalb nicht zur Berechnung genommen werden, weil ein großer Überschuß desselben als Lösungs- und Flußmittel zugesetzt war.

In einem besonderen Versuch wurden nun 5 g Magnesium in 50 g absolutem Äther vorsichtig mit 28.5 g Methyljodid allmählich zur Reaktion gebracht, dann 75 g Dimethylanilin zugefügt, so weit möglich der Äther abdestilliert und sodann die Temperatur langsam mittels Ölbad auf 210° gesteigert. In 10 Stunden entwickelten sich ca. 3½ l eines brennbaren Gases, dessen Identifizierung uns nicht einwandfrei gelang, das aber höchstwahrscheinlich Methan war. War dies der Fall, so hätte man andererseits mit der Bildung der Magnesiumverbindung



rechnen müssen und daraufhin mit der Möglichkeit, bereits in der Kälte an diese Verbindung Kohlensäure addieren und *p*-Dimethylamidobenzoesäure gewinnen zu können. Wir verdünnten daher nun die Masse mit 40 g Dimethylanilin und leiteten einen kräftigen Kohlensäurestrom in der Kälte ein (2½ Stunden lang). Die Masse erwärmte sich und wurde zähflüssig, doch ergab eine Probe, daß keine Aminosäure sich gebildet hatte. Die Temperatursteigerung ist also wohl der Reaktion noch unveränderten Methylmagnesiumjodids mit der Kohlensäure zuzuschreiben. Auch nach Zusatz von absolutem Äther — der vielleicht eine aktivierende Wirkung ausüben konnte — und abermaligem Einleiten von Kohlensäure bildete sich keine Aminosäure und ebenso nicht, als man die Masse 6 Stunden ohne weitere Kohlensäurezuleitung auf 190° erhitzte. Als aber schließlich 20 Stunden lang im Druckkessel unter 24 Atmosphären Kohlensäuredruck auf 195° erhitzt worden war, hatte sich reichlich *p*-Dimethylaminobenzoesäure gebildet.

Dieser Versuch wurde ohne Anwendung von Äther wiederholt und gab das gleiche Resultat.

Bei beiden Versuchen fluorescierten die Mutterlaugen der gefällten Säure blaviolett, und durch Ausäthern erhielt man aus ihnen eine Aminosäure, die in schönen Nadeln sublimierte, in Lösung himmelblau fluorescierte und besonders in Alkohol intensive Fluorescenz hervorrief. Sie war augenscheinlich

identisch mit Methyl-anthranilsäure, doch konnten wir sie ihrer geringen Menge halber nicht eingehender charakterisieren.

Einwirkung von Jodmagnesiumacetat auf Dimethylanilin.

Um die vorhergehenden Versuche einwandfreier deuten zu können, hielten wir es nicht für überflüssig, uns darüber zu orientieren, ob etwa Jodmagnesiumacetat die Synthese der *p*-Dimethylamidobenzoessäure aus Dimethylanilin vermitteln könne, worüber Näheres im theoretischen Teil gesagt ist.

Wir brachten daher 5 g Magnesium mit 28.4 g Jodmethyl in 50 g absolutes Äther zur Auflösung und gaben dann vorsichtig ein Gemisch von 12 g Eisessig und 48.4 g Dimethylanilin zu. Der Eisessig mußte die Magnesiumverbindung unter Bildung von Jodmagnesiumacetat und Methan zersetzen, und es wurde in Wirklichkeit auch eine reichliche Methan-Entwicklung beobachtet. Die Reaktionsflüssigkeit wurde dann mehrere Tage lang auf 230° erhitzt. Es trat aber keine Dimethylaminobenzoessäure auf. Dann wurde das Erhitzen unter Zuleitung von Kohlensäure fortgesetzt, doch war auch dann eine Bildung von Aminosäure nicht zu konstatieren.

Ein in gleicher Weise mit Jodmagnesiumformiat angestellter Versuch verlief ebenfalls negativ.

Einwirkung von Kohlensäure auf Methylanilin-magnesiumjodid unter Druck.

60 g mit Kaliumcarbonat getrockneten Monomethylanilins, 7 g Magnesiumspäne und 40 g Jodmethyl wurden am Rückflußkühler, durch ein aufgesetztes Chlorcalcium-Rohr vor Feuchtigkeit geschützt, unter Eiskühlung zur Reaktion gebracht, der Kolben alsdann im Druckkessel 5 Stunden auf 190° ohne Kohlensäure, hierauf 27 Stunden auf 215° bei 26 Atmosphären Kohlensäuredruck erhitzt, indem der mit Manometer versehene Autoklav an eine Kohlensäurebombe angeschlossen wurde. Das so gewonnene, kolophonumartige Produkt wurde mit festem Salmiak versetzt und mit einem Dampfstrom in Lösung gebracht, die filtrierte Lösung vorsichtig mit verdünnter Essigsäure versetzt. Es fiel ein flockiger Niederschlag aus, der getrocknet 9 g wog und beim Umkrystallisieren aus Alkohol 5 g *p*-Dimethylaminobenzoessäure vom Schmp. 237° ergab.

Diese Säure konnte kaum anders entstanden sein als durch Einwirkung von Jodmethyl auf primär gebildete *p*-Monomethylaminobenzoessäure. Die beim Umkrystallisieren in der Mutterlauge verbliebenen 4 g Säure bestanden wohl hauptsächlich aus Monomethylamido-benzoessäure, die in Alkohol sehr leicht löslich ist. Mehr interessierte uns aber bei diesem Versuch die Salmiaklösung, aus welcher mit Essigsäure die Amidosäure abgeschieden worden war. Diese Lösung fluorescierte beträchtlich und wurde mehrmals ausgeäthert, die ätherischen Extrakte zur Trockne verdampft und der harzige Rückstand mit Ligroin ausgezogen. Beim Eindampfen der Ligroinlösung krystallisierte eine Amidosäure aus, die in prachtvollen,

bläulich schimmernden Nadeln sublimierte und deren alkoholische Lösung intensiv blau fluorescierte.

Bei diesem Versuch begegneten wir zum zweiten Mal einer Methylamidosaure der *ortho*-Reihe des Anilins. Denn die zuletzt erwähnte Substanz war offenbar nichts anderes wie Methyl-anthranilsäure. Leider war ihre Menge äußerst gering und daher ihre einwandfreie Charakterisierung noch nicht möglich. Das ist verständlich, wenn man berücksichtigt, daß eventuell entstandene Methylanthranilsäure ebenso leicht weiter methyliert wird wie die entsprechende *p*-Amidosäure, dabei aber in die ungemein wasserlösliche Dimethyl-anthranilsäure übergehen muß, für die uns ein gutes Isolierungsverfahren noch nicht zur Verfügung steht.

Einwirkung von Kohlensäure auf Äthylanilin-magnesiumjodid unter Druck.

60 g Äthylanilin, 39 g Jodäthyl und 6.2 g Magnesium wurden in der eben beim Methylanilin-Versuch beschriebenen Weise verarbeitet, 5½ Stunden im Kolben ohne Kohlensäure auf 220°, dann im Druckkessel 30 Stunden bei 5 Atmosphären Kohlensäuredruck auf 230° erhitzt und bei der Zersetzung mit Salmiak und einem Dampfstrom 15 g eines Gemisches von *p*-Diäthylamido- und *p*-Äthylamido-benzoesäure gewonnen. Durch UmkrySTALLISIEREN erhielt man daraus die

p-Diäthylamido-benzoesäure,

die bereits von Michler¹⁾ beschrieben und durch Angabe eines Schmelzpunktes von 188° charakterisiert worden ist. Die von uns synthetisierte zeigte im Capillarröhrchen den Schmp. 193°.

0.1858 g Sbst.: 0.4630 g CO₂, 0.1285 g H₂O.

C₁₁H₁₅O₂N. Ber. C 68.36, H 7.83.

Gef. » 67.96, » 7.74.

Bei einem zweiten Versuch mit Äthylanilin wurde der Kohlensäuredruck auf 34 Atmosphären erhöht, aber wenig *p*-Amidosäuren gewonnen, durch Ausäthern der fluorescierenden Mutterlauge aber wieder eine fluorescierende, prächtig sublimierende Amidosäure erhalten, deren Schmp. 147° war (Methyl-anthranilsäure 152°). Ihre Menge war indessen wieder minimal.

Einwirkung von Kohlensäure und Äthylmagnesiumjodid auf ein Gemisch von Mono- und Di-äthylanilin unter Druck.

Synthesen der *p*-Äthyl-, *p*-Diäthyl-amidobenzoesäure und der Äthyl-anthranilsäure.

I. Versuch.

30 g Äthylanilin, 37 g Diäthylanilin, 6.2 g Magnesium, 39 g Jodäthyl wurden zur Reaktion gebracht und 6 Stunden ohne Kohlensäure

¹⁾ Diese Berichte 9, 1912 [1876].

auf 215° erhitzt, sodann unter 10 Atmosphären Kohlensäuredruck 22 Stunden auf 220°. Dabei entstand ein Gemisch von *p*-Diäthylamino- und *p*-Äthylamino-benzoesäure, für welches wir nun eine — bis dahin fehlende — gute Zerlegungsmethode ausfindig machten¹⁾. Man versetzt das Reaktionsprodukt mit festem Salmiak und treibt im Wasserdampfstrom alle flüchtigen Verbindungen ab. Alles *p*-Äthylaminobenzoat geht in Lösung, während das Salz der *p*-Diäthylaminobenzoesäure in Klumpen zurückbleibt. Von diesen wird abfiltriert und das Filtrat schwach essigsauer gemacht. Der ausfallende Niederschlag (I) wiegt, mit Wasser gewaschen und getrocknet, 7 g. Er läßt sich gut aus Benzol umkrystallisieren und zeigt zuletzt den konstanten Schmp. 177—178° (Capillarrohr). Seine Zusammensetzung entspricht der

p-Äthylamino-benzoesäure, $C_2H_5.NH.C_6H_4.COOH$.

Die in der Literatur noch nicht beschriebene Säure ist in den meisten organischen Solvenzien löslich und gibt ein Nitrosamin. Zur Trennung der Säure von *p*-Diäthylaminosäure ist aber die Nitrosierung nicht geeignet. Abgesehen von dem oben beschriebenen Verfahren der Trennung empfiehlt sich vielmehr die Durchschüttelung des neutralisierten Gemisches mit Essigsäureanhydrid, Chlorkohlensäureester, Chloracetylchlorid usw. Die Acyl- bzw. Carbäthoxylderivate der Äthylaminosäure fallen aus; die tertiäre Säure bleibt bei Zusatz von Salzsäure in Lösung.

0.1227 g Subst.: 0.2939 g CO₂, 0.0750 g H₂O. — 0.1337 g Subst.: 10.0 ccm N (27°, 761.5 mm).

$C_9H_{11}O_2N$. Ber. C 65.45, H 6.66, N 8.48.
Gef. » 65.33, » 6.86, » 8.54.

Acetyl-*p*-äthylamino-benzoesäure,
 $CH_3.CO.N(C_2H_5).C_6H_4.COOH$.

2.4 g *p*-Äthylaminobenzoesäure lösten sich bei 1½-stündigem Kochen am Rückflußkühler mit 10 g Acetylchlorid völlig auf. Das überschüssige Acetylchlorid wurde abgedampft und der Rückstand mit Eis versetzt. Unter Erwärmung schied sich ein weißer Niederschlag ab, der, aus Wasser krystallisiert, prächtige weiße Plättchen bildete, die 1.6 g wogen und im Capillarrohr bei 180° (scharf) schmolzen.

0.1490 g Subst.: 0.3464 g CO₂, 0.0852 g H₂O. — 0.2425 g Subst.: 14.8 ccm N (21°, 761.5 mm).

$C_{11}H_{13}O_3N$. Ber. C 63.77, H 6.28, N 6.76.
Gef. » 63.41, » 6.40, » 6.97.

¹⁾ Die Nitrosierungsmethode eignet sich hierzu nicht. Man vergleiche Baudisch, diese Berichte **39**, 4293 [1906].

Chloracetyl-*p*-äthylamino-benzoesäure,
 $\text{CH}_2\text{Cl} \cdot \text{CO} \cdot \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5) \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{COOH}$.

In derselben Weise, wie beim vorigen Versuch, wurden aus 1 g Äthyl-*p*-amidobenzoesäure und 5 g Chloracetylchlorid 1 g der Chloracetylverbindung gewonnen; aus Wasser krystallisierende, weiße Blättchen, die gepulvert im Capillarrohr bei 163—164° schmolzen.

0.1668 g Sbst.: 0.0996 g AgCl (Chlorbestimmung nach Pringsheim). —
 0.1972 g Sbst.: 9.9 ccm N (15°, 755 mm).

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{NCl}$. Ber. Cl 14.68, N 5.81.

Gef. » 14.76, » 5.83.

Hier, wie in manchen anderen Fällen, bewährte sich uns die Pringsheimsche Chlorbestimmung ganz ausgezeichnet. Wo es zugänglich ist, ziehen wir sie der Carjusschen Methode vor.

Sowohl das Acetyl- wie das Chloracetylderivat der *p*-Äthylamino-benzoesäure entsteht bequemer und in besserer Ausbeute durch Schütteln einer wäßrigen *p*-Äthylaminobenzoatlösung mit Essigsäureanhydrid bezw. Chloracetylchlorid. Wir haben dieses Verfahren erst später ausgearbeitet, bei der Darstellung der folgenden Carbäthoxyverbindung indessen dank der Mitteilungen E. Fischers¹⁾ das analoge Verfahren bereits anwenden können.

Carbäthoxy-*p*-äthylamino-benzoesäure,
 $\text{C}_2\text{H}_5 \cdot \text{N}(\text{COOC}_2\text{H}_5) \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{COOH}$.

0.5 g *p*-Äthylaminobenzoesäure werden in 10 ccm Wasser mit 0.32 g wasserfreien Natriumcarbonats oder bequemer dem Äquivalent Normalnatronlauge in Lösung gebracht und mit 0.4 g Chlorkohlensäureester kräftig geschüttelt, der überschüssige Ester weggekocht und mit Salzsäure angesäuert. Der entstandene flockige Niederschlag wird aus 500 ccm Wasser krystallisiert. So werden 0.52 g (73% der theoretischen Ausbeute) in derben Nadeln erhalten. Die Verbindung schmilzt im Capillarrohr bei 130°.

0.1892 g Sbst.: 0.4210 g CO₂, 0.1063 g H₂O. — 0.2346 g Sbst.: 12.2 ccm N (16°, 741 mm).

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_4\text{N}$. Ber. C 60.71, H 6.37, N 5.92.

Gef. » 60.69, » 6.29, » 5.90.

Ein Versuch, nach dieser Methode ein Gemisch von sekundärer und tertiärer Säure zu zerlegen, gelang vollkommen und lieferte fast analysenreine tertiäre Säure.

p-Diäthylamino-benzoesäure.

Die bei der Behandlung des Reaktionsprodukts (aus Mono- und Diäthylanilin, Äthylmagnesiumjodid und Kohlensäure) ungelöst ge-

¹⁾ Diese Berichte 36, 2988 [1903]. Ausführliche Zitierung, diese Berichte 42, 3101 [1909].

bliebenen Klumpen wurden in Salzsäure gelöst, die in der Lösung enthaltenen Basen mit Ammoniak ausgefällt und mit Dampf abgetrieben, die filtrierte Lösung mit verdünnter Essigsäure versetzt. Es entstand eine dicke, weiße Fällung (II), die gewaschen und getrocknet 13 g wog, den Schmp. 190° (Capillarrohr) zeigte und demgemäß fast reine *p*-Diäthylaminobenzoesäure sein mußte, wie sich auch bestätigte. Durch Krystallisation aus Alkohol erhielt man sie in schönen, weißen Nadeln. Auch aus Wasser krystallisiert sie gut.

Bei der beschriebenen Synthese waren also im Ganzen immerhin 20 g an Amidosäuren, 7 g sekundäre und 13 g tertiäre, entstanden, also allein an tertiärer Säure ca. 25 % der theoretischen Ausbeute und von sekundärer etwa 15 % (auf das angewandte Magnesium berechnet).

II. Versuch. Isolierung der Äthyl-anthranilsäure.

Der II. Versuch wurde im wesentlichen wie der erste angesetzt, indessen nur 16 Atmosphären Kohlendruck angewendet. Wieder wurde ein Gemisch von *p*-Methylamino- und *p*-Diäthylamino-benzoesäure gewonnen. Unsere Hauptaufmerksamkeit richteten wir aber diesmal auf die fluorescierenden Mutterlaugen, aus welchen durch Ausäthern ein braunes Öl gewonnen wurde, das nach dem Verdampfen des Äthers mit heißem Ligroin extrahiert wurde. Aus der Ligroinlösung wurde durch Eindampfen und zweimaliges Umkrystallisieren des Rückstandes aus Ligroin ein weißer, flockiger, in alkoholischer Lösung stark blau fluorescierender Körper gewonnen, der in blauschimmernden, seideglänzenden Nadelchen sublimierte, die genau das Aussehen sublimierter Äthylanthranilsäure besaßen und im Capillarrohr bei 147—152° schmolzen. Mit reiner Äthylanthranilsäure (Schmp. 152°) gemischt, gab die Substanz den Mischschmp. 148—152°. Leider betrug ihre Menge nur wenige Zentigramme. Wahrscheinlich war die primär entstandene Äthylanthranilsäure zum größten Teil in die wasserlösliche Diäthylanthranilsäure übergegangen, deren Isolierung unsere nächste Aufgabe ist.

Jedenfalls ist erwiesen, daß nach unserem Verfahren auch Amidosäuren der *ortho*-Reihe entstehen können und die Analogie desselben mit dem Kolbescben Salicylsäure-Verfahren festgestellt. Unsere weiteren Bemühungen gelten der systematischen Durchforschung des Prozesses und der Verbesserung der Ausbeuten. Darüber hoffen wir demnächst zu berichten.