

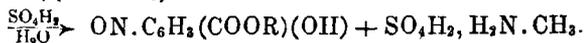
278. J. Houben und G. Schreiber: Über Nitroso-salicylsäure und Nitroso-anthranilsäure.

[Aus dem I. Chem. Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 15. Oktober 1920.)

Die vor längerer Zeit von Houben begonnene Untersuchung der *p*-Nitroso-phenol- und *p*-Nitroso-anilin-carbonsäuren¹⁾ war in der Erwartung unternommen worden, die wechselseitigen Übergänge des Nitroso-phenols bezw. Nitroso-anilins und ihrer Chinoide ineinander würden sich an der Hand der carboxylierten Verbindungen klarer erkennen und verfolgen und ihre Vorbedingungen und etwaigen Gesetzmäßigkeiten schärfer als bisher beurteilen und feststellen lassen. Dies ist inzwischen in der Tat in solchem Maße erreicht worden, daß das scheinbar regellose Verhalten einer Anzahl Nitrosokörper und Chinoide bis in Einzelheiten vorausgesagt werden konnte, darüber hinaus aber ein ganz neuer Einblick in das Kräftespiel der im Benzolring wirksamen Valenzen sich gewinnen ließ, worüber in einer andern Mitteilung berichtet werden soll. Es fehlten noch für diese Untersuchung einerseits die Ester der Nitroso-salicylsäure, andererseits die 5-Nitroso-anthranilsäure und ihre Ester. Denn während sich die freie Nitroso-salicylsäure durch Spaltung der 5-Nitroso-*N*-alkyl-anthranilsäure mit wäßrigem Alkali ungefähr quantitativ gewinnen läßt, sind ihre Ester auf diese Weise aus den Estern der 5-Nitroso-*N*-alkyl-anthranilsäure infolge der überaus rasch vor sich gehenden Verseifung dieser letzteren nicht zu erhalten. Die 5-Nitroso-anthranilsäure aber läßt sich aus der Anthranilsäure wegen deren Diazotierbarkeit durch salpetrige Säure nicht darstellen.

Wir haben nun einen Weg gefunden, die Ester der Nitroso-salicylsäure durch Spaltung der 5-Nitroso-*N*-alkyl-anthranilsäureester mit Säuren zu gewinnen und die Verseifung zum Teil zu vermeiden:

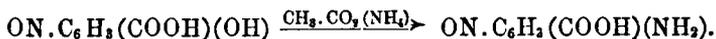


Weiterhin gelang es uns, die Nitroso-salicylsäure mit Ammoniumacetat so vorsichtig zu verschmelzen, daß wir die Carbonsäure des von O. Fischer und Hepp²⁾ entdeckten *p*-Nitroso-anilins, die Stammsub-

¹⁾ J. Houben und W. Brassert, B. 40, 4739 [1907]; J. Houben und H. Kellner, B. 42, 2757 [1909]; J. Houben und L. Ettinger, B. 42, 2746, 2753 [1909]; J. Houben und Th. Arendt, B. 43, 3539 [1910]; J. Houben, B. 46, 3984 [1913].

²⁾ O. Fischer und E. Hepp, B. 20, 2174 [1887]; s. a. O. Fischer und Schäffer, A. 286, 151 [1895].

stanz der verschiedenen von uns dargestellten Nitroso-alkyl-anthranilsäuren, d. h. die 5-Nitroso-anthranilsäure selbst, erhielten, und auf gleiche Weise gewannen wir aus den wie oben zugänglich gewordenen Nitroso-salicylsäureestern die 5-Nitroso-anthranilsäureester:



Die von Houben und seinen Mitarbeitern als blaugrün beschriebene Nitroso-salicylsäure konnten wir in rein azurblauen Krystallen darstellen. Auch die Ester der Säure krystallisieren in prachtvollen azurblauen Würfeln oder Blättern; die Nitroso-anthranilsäureester aber bilden prächtig dichroitische, grünviolettblaue Krystalle.

Die Darstellung der 5-Nitroso-*N*-alkyl-anthranilsäure und ihrer Ester ließ sich wesentlich verbessern, indem wir die Nitrosierung unter Luftabschluß in verschlossener Flasche vor sich gehen ließen.

Versuche.

Verhalten der *N*-Alkyl-anthranilsäure und ihrer Ester gegenüber nitrosierenden Agenzien.

Leitet man gasförmige, salpetrige Säure in eine Lösung von *N*-Methyl-anthranilsäure in konz. Salzsäure, so findet keine Nitrosierung statt. Sie bleibt auch aus, wenn man eine Lösung der Methyl-anthranilsäure in konz. Schwefelsäure mit Nitrosyl-schwefelsäure versetzt.

Löst man dagegen 5 g *N*-Methyl-anthranilsäure in konz. Salzsäure und gibt die äquimolekulare Menge (4.2 g) reiner, trockner Nitrosyl-schwefelsäure zu, so bildet sich neben dem Sulfat der Methylaminosäure das saure Sulfat der 5-Nitroso-*N*-methyl-anthranilsäure, eine gelbe, luftbeständige Substanz der Formel



Die Kernnitrosierung gelingt auch, wenn man 5 g Methyl-anthranilsäure in 40 ccm eines unter sorgfältiger Kühlung hergestellten Gemisches von 30 g konz. Schwefel-äure und 70 g Eisessig oder von 20 g und 80 g unter vorsichtigem Erwärmen löst und in die eis-kochsalz-gekühlte Lösung 2.5 g fein zerriebenes Natriumnitrit in kleinen Mengen einträgt. Das entstehende saure Sulfat der Nitrososäure läßt sich aus Eisessig, dem 1–2 Tropfen konz. Schwefelsäure zugesetzt sind, umkrystallisieren.

Durch Waschen mit Äther von Mutterlauge befreit und getrocknet, gibt es stimmende Zahlen:

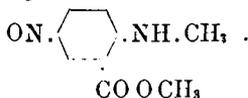
0.1948 g Sbst.: 0.1591 g BaSO₄.

C₈H₁₀N₂O₇S (278.22). Ber. S 11.50., Gef. S 11.22.

Das weitaus ergiebigste Verfahren der Kernnitrosierung arbeitet mit konz. Salzsäure und Natriumnitrit und, wie neuerdings gefunden

wurde, unter Ausschluß der Luft. So verfahren wir jetzt wie folgt zur Darstellung von

5-Nitroso-*N*-methyl-anthranilsäure-methylester,



25 g *N*-Methylanthranilsäure-methylester werden in einer 500 ccm-Stöpselflasche unter Kühlung mit 188 ccm konz. Salzsäure gelöst und mit 15 g mehlfein zerriebenem trockenem Natriumnitrit in kleinen Portionen unter ständigem Schütteln im Kältegemisch versetzt. Die rotbraune Lösung scheidet einen Teil des Chlorhydrats im Kältegemisch in feinen, seideglänzenden, gelben Nadeln ab, das nach höchstens 40—48-stündiger Reaktionsdauer auf einem säurefesten Nitrocellulose Filter abgesaugt, mit ganz wenig konz. Salzsäure ausgewaschen und in einer großen Reibschale durch Verreiben mit etwa 1 l Wasser zerlegt wird. Nach dem Absaugen des Nitroso-esters scheidet die Mutterlauge auf Zusatz von Sodalösung noch weitere Mengen Ester ab. Die Hauptmenge des Esters wird durch Fällen der nitrosylechlorid-haltigen Mutterlauge des Chlorhydrats mit Sodalösung oder verd. Ammoniak unter Kühlung gewonnen. Um ein hellgrünes Produkt zu gewinnen, muß die Mutterlauge stark mit Wasser verdünnt werden. Der Ester wird mit eiskaltem Wasser ausgewaschen und über Schwefelsäure getrocknet. Aus dem Chlorhydrat werden durch Zerlegung 10.7 g Ester gewonnen; durch Fällen werden noch 15 g erhalten. Also beträgt die Gesamtausbeute 87 % der Theorie. Houben und Arendt erzielten 60—72 %. Das aus dem festen Chlorhydrat gewonnene Präparat ist rein und von hellgrüner Farbe. Das durch Fällen erhaltene wird, wenn ein absolut reines Produkt verlangt wird, aus viel siedendem Wasser oder am besten aus Ligroin umkrystallisiert.

5-Nitroso-*N*-methyl-anthranilsäure-äthylester.

Der Ausgangsstoff, *N*-Methyl-anthranilsäure-äthylester, läßt sich außer nach der Hans Meyerschen Methode auch nach dem gewöhnlichen Verfahren gut darstellen (76 % Ausbeute), wenn man die Veresterung der Methylaminosäure mit Alkohol und Schwefelsäure erst nach eintretender Ätherbildung unterbricht¹⁾. Er siedet unter 15 mm Druck bei 141—143° und erstarrt in der Vorlage zu gut ausgebildeten Krystallen.

¹⁾ Genaue Vorschrift s. G. Schreiber, Inaug.-Dissert., Berlin 1915, S. 30.

Die Nitrosierung des Äthylesters erfolgt nach der für den Methyl-ester gegebenen Vorschrift unter Luftabschluß in der Pulver-Stöpsel-flasche. Im Gegensatz zum Methyl-ester scheidet sich der Nitroso-methyl-anthranilsäure-äthylester nicht als Chlorhydrat ab. Der gesamte Ester wird aus der nitrosylchlorid-haltigen Mutterlauge, die unter Kühlung stark mit Wasser zu verdünnen ist, durch Fällen mit verd. Ammoniak oder Sodalösung als hellgrüner Körper ausgeschieden, der scharf getrocknet bei 85–86° schmilzt, während der Schmelzpunkt des aus Ligroin, Petroläther, Alkohol oder Wasser umkrystallisierten Präparats bei 89° liegt. 31 g Methyl-anthranilsäure-äthylester, die in einer Lösung von 248 ccm Salzsäure nitrosiert wurden, ergaben 32.3 g rohen Nitroso-ester oder 90 % der Theorie. Houben und Ettinger¹⁾ erzielten nur eine Ausbeute von 40 %.

Analog erhält man auch die freie 5-Nitroso-*N*-methyl-anthranilsäure, indem man das fein zerriebene Nitrit bei Eiskälte 48 Stdn. unter Zusatz von Glasperlen auf die konzentriert-salzsäure Lösung der Methylaminosäure einwirken läßt und das Reaktionsgemisch in verschlossener Pulverflasche auf der Maschine schüttelt. Auch beim Arbeiten mit größeren Mengen erhält man so leicht über 80 % der Theorie an hellgrüner reiner 5 Nitrososäure. Die bei der Nitrosierung anzuwendenden Mengenverhältnisse sind von Houben und Ettinger²⁾ angegeben.

Spaltung der 5-Nitroso-*N*-methyl-anthranilsäure-ester.

Während unter dem Einfluß von starken Alkalien neben der Abspaltung von Methylamin eine Verseifung der Estergruppen erfolgt, werden die Ester durch Destillation in verdünnt-schwefelsaurer oder phosphorsaurer Lösung im Wasserdampfstrom in Methylamin und 5-Nitroso-salicylsäure-ester gespalten, die mit den übergehenden Wasserdämpfen destillieren und in der gekühlten Vorlage sich abscheiden.

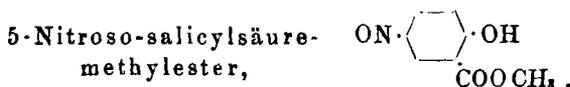
Die Ausbeute an 5 Nitroso-salicylsäure-ester ist freilich nur gering, denn nach kurzer Reaktionsdauer wird deren Bildung durch eintretende Nebenumsetzungen eine Grenze gesetzt. Die saure Lösung des Amino-säureesters verfärbt sich im Destillationskolben und scheidet bald einen violetten Farbstoff ab.

Alle Versuche, diese Darstellungsmethode der Nitroso-salicylsäure-ester ergiebiger zu gestalten, führten nicht zum Ziel. Weder durch Destillation des Esters in der milder wirkenden wäßrigen Lösung von saurem Natriumsulfat noch durch Eintropfenlassen einer verdünnt-schwefelsauren Lösung des

¹⁾ B. 42, 2751 [1909].

²⁾ B. 42, 2750 [1909] — S. a. Arendt, Inaug.-Dissert., Berlin 1912.

Amino-esters in stark verdünnte Schwefelsäure, durch die ein Dampfstrom geleitet wird, läßt sich eine bessere Ausbeute erzielen. Es empfiehlt sich, die Nitroso-methyl-anthranilsäure-ester nur in kleinen Portionen von 2–3 g in verdünnt-schwefelsaurer Lösung zu spalten. Bei der Destillation mit verd. Phosphorsäure gehen besonders beim Äthylester beträchtliche Mengen unveränderter, ebenfalls mit Wasserdämpfen flüchtiger Amino-ester mit über.



Man löst 2 g reinen 5-Nitroso-*N*-methyl-anthranilsäure-methylester unter Erwärmen und häufigem Schütteln in 50–60 ccm verd. Schwefelsäure und destilliert die filtrierte Lösung im Wasserdampfstrom. In der gekühlten Vorlage scheidet sich der Ester in blauen Flocken ab, die abgesaugt und getrocknet werden. Die Ausbeute beträgt nur 0.3–0.6 g an rohem Ester. Aus dem Filtrat wird durch Ausäthern nur eine ganz geringe Menge eines Gemisches aus unverändertem Nitroso-amino-säureester und gespaltenem Nitroso-phenolcarbonsäureester gewonnen. Die Hauptmenge des abgeschiedenen Esters ist nur ganz wenig mit unverändertem Amino-säureester verunreinigt, von dem er durch sorgfältiges Verreiben mit wenig verd. Salzsäure getrennt werden kann. Am besten aber extrahiert man die braune sodaalkalische Lösung des Esters zur Entfernung des ungelöst bleibenden Nitroso-methyl-anthranilsäure-esters mit Äther. Verdünnte Schwefelsäure fällt dann aus der braunen Lösung den hellblauen Ester in reinem Zustand aus. Um eine Verseifung des Esters in alkalischer Lösung zu vermeiden, muß diese Reinigungsoperation schnell durchgeführt werden. Das Präparat krystallisiert aus Petroläther in blauen Würfeln oder Oktaedern. Auch Wasser kann als Krystallisationsmittel dienen. Äther und Benzol lösen den Ester spielend; auch in Alkohol ist er löslich. Der Körper ist übrigens sublimierbar und hat im Gegensatz zur freien Säure einen scharfen Schmelzpunkt, der zwischen 89° und 90° liegt.

0.1215 g Sbst.: 0.2370 g CO₂, 0.0448 g H₂O. — 0.1138 g Sbst.: 7.75 ccm N über 30-proz. Kalilauge (22°, 770 mm Hg, Hg: 19°).

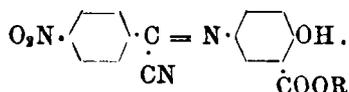
C₈H₇O₄N (181.07). Ber. C 53.02, H 3.90, N 7.74.

Gef. » 53.20, » 4.13, » 7.83.

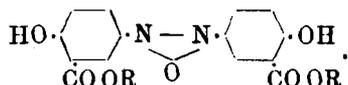
Die blauen Methyl- und Äthylester der 5-Nitroso-salicylsäure geben bei Wasserausschluß mit absolut-alkoholischem Natriumalkoholat unter Alkalisalzbildung mit grüner Farbe in Lösung, die sich auf Zusatz von Wasser rotbraun färbt. Aus der blaugrünen ätherischen Lösung der freien Ester wird durch Einleiten von trockenem Ammoniak das grüne Ammoniumsalz des Esters abgeschieden, das

mit wenig Wasser mit rotbrauner Farbe in Lösung geht. Mit wäßrigen Alkalien bilden die Ester sofort rotbraune Lösungen, aus denen der Äthylester, wenn sie nicht zu verdünnt sind, sich meist von selbst, der Methyl ester durch Aussalzen mit Ammoniumsalzen als grünes Alkalisalz abscheidet, das durch Schütteln mit viel Wasser wieder in Lösung geht. Verd. Schwefelsäure fällt aus der rotbraunen alkalischen Lösung den Ester in hellblauer Farbe wieder aus. — Die blaugrüne alkoholische Lösung der Ester wird durch wenige Tropfen Eisenchlorid-Lösung tief rot gefärbt.

Mit Benzylcyanid kondensieren sich die Nitroso-salicylsäureester in alkoholischer Lösung auf Zusatz von einigen Tropfen Natrium-methylat als Kondensationsmittel beim Erhitzen zu gelben Azomethinen, die durch verd. Säuren abgeschieden werden. Mit *p*-Nitro-benzylcyanid entstehen orangefarbene Azomethine, denen folgende Formel zukommen dürfte:



Die blaugrüne ätherische Lösung des Methyl esters färbt sich mit wenig Tropfen Phenyl-hydrazin gelb und scheidet unter stürmischer Stickstoff-Entwicklung einen gelben Körper ab, der in Äther beträchtlich löslich ist. Die Reaktion dürfte zu dem Azoxy-salicylsäure-methyl ester folgender Formel führen:



Das Präparat löst sich bei gewöhnlicher Temperatur in konz. Schwefelsäure mit roter Farbe, die auch nach dem Erhitzen auf Zusatz von Eisstückchen bestehen bleibt.

Verreibt man den Methyl ester mit Phenyl-hydrazin-Chlorhydrat unter Zusatz von einigen Tropfen Wasser, so scheidet sich ein gelbes Produkt ab; eine Stickstoff-Entwicklung findet bei dieser Reaktion nicht statt.

5-Nitroso-salicylsäure-äthylester.

Der als Ausgangsmaterial dienende 5-Nitroso-*N*-methyl-anthranilsäure-äthylester ist durch ein- bis zweimalige Krytallisation aus Ligroin zu reinigen, bei der der rohe Ester einen in verd. Salzsäure mit roter, in konz. Salzsäure mit dunkelgrüner Farbe löslichen Farbstoff abscheidet. Die Farbstoffbildung ist vielleicht auf eine bei der Nitrosierung als Nebenreaktion stattfindende Phenazin-Kondensation zurückzuführen.

Die Darstellung des Nitroso-salicylsäure-äthylesters erfolgt nach der für den Methylester gegebenen Vorschrift. Der durch Destillation mit Schwefelsäure erhaltene rohe Ester, der nur ganz wenig unveränderten Amino-ester enthält, läßt sich durch Ausäthern seiner alkalischen Lösung vollständig reinigen. Das Präparat krystallisiert aus wenig Petroläther in großen blauen Nadeln und schmilzt im Capillarrohr bei 47—48° zu einer blauen Flüssigkeit.

0.1272 g Sbst.: 0.2592 g CO₂, 0.0549 g H₂O. — 0.1073 g Sbst.: 6.6 ccm N über 33-proz. Kalilauge (18°, 763 mm Hg, Hg: 17°).

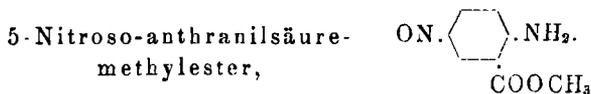
C₉H₉O₄N (195.09). Ber. C 55.35, H 4.65, N 7.20.

Gef. > 55.57; > 4.83, > 7.13.

Der Äthylester kondensiert sich mit β-Naphthol bei Gegenwart von Eisessig und konz. Salzsäure zu einem violetten Farbstoff. Gallussäure liefert auf gleiche Weise einen malachitgrünen Farbstoff; mit Anilin-Chlorhydrat entsteht eine rotbraune Lösung.

Umwandlung der 5-Nitroso-salicylsäure-ester und der 5-Nitroso-salicylsäure in 5-Nitroso-anthranilsäure-ester bezw. 5-Nitroso-anthranilsäure.

Während die 5-Nitroso-anthranilsäure-ester aus den 5-Nitroso-salicylsäure-estern nach der von O. Fischer und Hepp¹⁾ für die Umwandlung von *p*-Nitroso-phenol in *p*-Nitroso-anilin gegebenen Vorschrift dargestellt werden können, muß zur Überführung der 5-Nitroso-salicylsäure in 5-Nitroso-anthranilsäure das Verfahren wesentlich abgeändert werden, indem an Stelle einer ³/₄-stündigen Reaktionsdauer bei Wasserbad-Temperatur die Nitroso-salicylsäure mit dem Ammoniumsalz-Gemisch nur 5—7 Min. bei 130—140° geschmolzen wird. Die Darstellung der Ester wird sich unter diesen für die freie Säure günstigen Reaktionsbedingungen wohl ebenfalls verbessern lassen.



1 g 5-Nitroso-salicylsäure-methylester wird mit 5 Tln. Ammoniumchlorid und 10 Tln. trockenem Ammoniumacetat gemischt und unter Zusatz von wenig Ammoniumcarbonat in einer kleinen Porzellanschale ca. 30—40 Min. auf dem Wasserbad digeriert, bis die dunkelgrüne Schmelze sich eben braun färbt. Die erkaltete Schmelze wird mit Wasser ausgezogen, mit Äther ausgeschüttelt und die ätherische Lösung dann mit verd. Salzsäure extrahiert. Aus der salzsauren Lösung wird der Ester unter Kühlung mit Sodalösung ge-

¹⁾ B. 20, 2477 [1887]; 21, 684 [1888] und 28, 735 [1895]

fällt. Die Ausbeute an rohem Ester beträgt 0.3 g oder 30 % der Theorie. Durch Verdunsten der ätherischen Lösung werden 0.6 g unveränderter Nitroso-salicylsäure-ester wiedergewonnen, die nach einer neuen Schmelze noch 0.1 g rohen Nitroso-anthranilsäure-ester ergeben, wobei wieder 0.2 g unveränderter Nitroso-ester zurückerhalten werden. Der Methylester krystallisiert aus siedendem Wasser in langen, dunkelgrünen, dichroitischen Nadeln. Durch Sublimation läßt er sich in hellgrünen Nadeln gewinnen. Das Präparat schmilzt in der Schmelzpunktskapillare nach vorherigem Sintern bei 167—168° zu einer dunkelgrünen Flüssigkeit, die sich bei geringem Weitererhitzen zersetzt.

0.1017 g Sbst.: 0.1982 g CO₂, 0.0420 g H₂O. — 0.1171 g Sbst. 16.15 ccm N über 33-proz. Kalilauge (19°, 755 mm Hg, Hg: 17°).

C₉H₇O₃N₂ (180.08). Ber. C 53.29, H 4.48, N 15.56.

Gef. » 53.15, » 4.62, » 15.76.

5-Nitroso-anthranilsäure-äthylester.

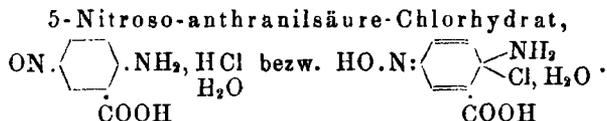
Bei der Darstellung dieses Körpers, die der des Methylesters analog ist, wird eine etwas günstigere Ausbeute erzielt. 1 g Nitroso-salicylsäure-äthylester ergibt 0.55 g 5-Nitroso-anthranilsäure-äthylester, d. i. 55 % der Theorie. Otto Fischer und Hepp erhielten bei der Umwandlung von Nitroso-phenol in Nitroso-anilin im günstigsten Fall eine Ausbeute von 50 %. Der Äthylester krystallisiert aus heißem Wasser in kleinen Nadeln, die durch prächtigen Dichroismus auffallen, indem sie gleichzeitig grün und violettblau schimmern. In Alkohol ist der Ester wenig löslich. Im Capillarrohr schmilzt das Präparat nach vorherigem Sintern bei 139° zu einer dunkelgrünen Flüssigkeit, die sich, nur wenig über den Schmelzpunkt erhitzt, sofort zersetzt.

0.1158 g Sbst.: 0.2359 g CO₂, 0.0557 g H₂O — 0.1212 g Sbst.: 0.1535 ccm N über 33-proz. Kalilauge (18°, 761 mm Hg, Hg: 18°).

C₉H₁₀O₃N₂ (194.10). Ber. C 55.62, H 5.19, N 14.46.

Gef. » 55.56, » 5.38, » 14.65.

Der Äthylester kondensiert sich mit *p*-Nitro-benzylecyanid auf Zusatz von wenig Natriummethylat als Kondensationsmittel zu einem gelben bis orangefarbenen Azomethin. α -Naphthol gibt bei Gegenwart von Eisessig und konz. Salzsäure eine rotviolette, Anilin-Chlorhydrat eine rotbraune Lösung. Mit Gallussäure entsteht ein tief violetter Farbstoff.



Das Gemisch aus 2 g reiner 5-Nitroso-salicylsäure, 10 g Chlorammonium, 20 g Ammoniumacetat und etwas Ammoniumcarbonat wird in

einem weiten Reagensglas im Ölbad bei 130—140° ca. 5—7 Min. digeriert. Das anfangs stark aufschäumende Gemenge schmilzt bald zu einer dunkelgrünen Flüssigkeit; sobald diese Schmelze leicht braun zu werden beginnt, wird der Prozeß sofort unterbrochen. Nach dem Erkalten wird die Schmelze mit der für die Umwandlung von 20 g Ammoniumacetat in Ammoniumchlorid und 2 g nitroso-anthranilsaurem Ammonium in die freie Nitroso-säure benötigten Menge verd. Salzsäure (54 ccm) unter Zusatz von Wasser möglichst ganz in Lösung gebracht und mit Äther extrahiert. Schüttelt man die ätherische Lösung mit ca. 15—20 ccm verd. Salzsäure aus, so scheidet die rote salzsaure Lösung das Chlorhydrat in bronzefarbenen Nadeln ab. Die Ausbeute an über Schwefelsäure getrocknetem rohem Chlorhydrat beträgt 1.25 g oder — für ein 1 Mol. Wasser enthaltendes Chlorhydrat berechnet — 47—48 % der Theorie.

Die Darstellung des Chlorhydrats gelingt auch durch Schmelzen der Nitroso-salicylsäure mit Ammoniumacetat allein. Man schmilzt im Reagensglas im Ölbad bei 130° 3 g Ammoniumacetat, trägt 1 g Nitroso-salicylsäure ein und digeriert das Gemisch 4—5 Min. bei 130—140°. Die abgekühlte Schmelze wird in 8 ccm verd. Salzsäure und etwas Wasser gelöst und wie oben weiter behandelt. Wird die salzsaure Lösung vor dem Ausschütteln mit Äther mit Essigsäure versetzt, so scheint die Ausbeute günstiger zu werden. Nach diesem Verfahren, das noch einer Ausarbeitung bedarf, werden nur 0.2 g trocknes rohes Chlorhydrat gewonnen.

Das Chlorhydrat kristallisiert aus verd. Salzsäure in hellgelben Nadeln; mit absol. Alkohol geht es spielend mit brauner Farbe in Lösung, aus der es bei 0° auf Zusatz von Äther in gut ausgebildeten Krystallen sich abscheidet. Als die beste Reinigungsmethode empfiehlt sich die Behandlung der verd. salzsauren Lösung des Chlorhydrats mit Tierkohle bei gelindem Erwärmen auf dem Wasserbad. Zur Analyse werden die aus der salzsauren Lösung abgeschiedenen hellgelben Nadeln fein zerrieben und an der Luft getrocknet. Beim Erhitzen zersetzen sie sich, ohne zu schmelzen.

Nach dem Ergebnis der Analyse scheint das lufttrockne Präparat 1 Mol. Wasser zu enthalten. Die sorgfältig zur Analyse vorbereitete Substanz ist, wie die Kohlenstoff-Bestimmung zeigt, noch geringfügig verunreinigt:

0.1045 g Stbst.: 0.1478 g CO₂, 0.0389 g H₂O. — 0.1180 g Stbst.: 0.1671 g CO₂, 0.0433 g H₂O. — 0.1254 g Stbst.: 14.00 ccm N über 33-proz. Kalilauge (24°, 760 mm Hg, Hg: 22°).

C₇H₇O₃N₂Cl + H₂O (220.55). Ber. C 38.09, H 4.11, N 12.73.
Gef. » 38.57, 38.62, » 4.16, 4.15, » 12.53.

Das Chlorhydrat scheint durch Trocknen nicht in wasserfreier Form gewinnbar zu sein. Die Chlorbestimmungen zweier Präparate, von denen das eine (I.) im Vakuum-Exsiccator über Schwefelsäure und fein zerriebenem Ätznatron, das andere (II.) mehrere Stunden bei 56° unter vermindertem Druck

über Phosphorpenoxyd getrocknet wurde, sprechen für das wasserhaltige Chlorhydrat. Vielleicht hat aber der Körper beim Trocknen, wobei er neben einem Gewichtsverlust auch eine Änderung in der Tönung erfährt, etwas Salzsäure verloren. Auch die Stickstoff-Analyse (III.) eines über Schwefelsäure im Vakuum-Exsiccator getrockneten Präparats deutet auf die wasserhaltige Form hin; dagegen entspricht das Ergebnis einer Stickstoffbestimmung, die von einem bei 56° über Phosphorpenoxyd getrockneten Körper (IV.) ausgeführt wurde, einem wasserfreien Chlorhydrat.

Sbst. I. 0.1291 g Sbst.: 0.0847 g AgCl. — Sbst. II. 0.1050 g Sbst.: 0.0691 g AgCl. — Sbst. III. 0.1258 g Sbst.: 14.25 cm N über 33-proz. Kalilauge (24°, 756 mm Hg, Hg: 21°). — Sbst. IV. 0.0915 g Sbst.: 11.40 cm N über 33-proz. Kalilauge (26°, 766 mm Hg, Hg: 23°).

$C_7H_7O_2N_2Cl + H_2O$ (220.55). Ber. N 12.73, Cl 16.08.

Gef. » III. 12.66, » I. 16.23.

» IV. 14.00, » II. 16.28.

$C_7H_7O_2N_2Cl$ (202.54). Ber. C 41.46, H 3.48, N 13.86, Cl 17.50.

Das Chlorhydrat der 5-Nitroso-anthranilsäure kondensiert sich in alkoholischer Lösung mit Benzylecyanid oder *p*-Nitro-benzylecyanid und einigen Tropfen Natriummethylat zu einem gelben bzw. orangefarbenen Azomethin. Mit Gallussäure und α -Naphthol entstehen bei Gegenwart von Eisessig und konz. Salzsäure violette Farbstoffe; Anilin-Chlorhydrat liefert einen braun bis violetten Niederschlag.

Zerlegt man das Chlorhydrat durch Verreiben mit Wasser, so scheidet sich die freie 5-Nitroso-anthranilsäure nur im ersten Augenblick als rein grüner Körper ab, bald wird sie dunkelgrün und mißfarben, wahrscheinlich infolge Oxydation der Aminogruppe. In unreinem Zustand kann die Nitroso-anthranilsäure auch direkt aus der Schmelze gewonnen werden, wenn man die vom Äther getrennte salzsaure Lösung des Chlorhydrats unter Kühlung vorsichtig mit verd. Ammoniak versetzt, so daß sie gerade noch saure Reaktion zeigt. Die Verseifung der Ester der 5-Nitroso-anthranilsäure durch mehrstündiges Erhitzen am Rückflußkühler mit verd. Ammoniak führt ebenfalls zu der freien Säure. Diese wird durch vorsichtiges Neutralisieren mit verd. Salzsäure in rohem, schmutziggrünem Zustand aus der braunen ammoniakalischen Lösung abgeschieden. Bei sehr sorgfältigem, raschem Arbeiten läßt sich häufig die trockne Säure aus siedendem Wasser umkrystallisieren. Die freie Säure ist in Äther unlöslich, wird aber bei Gegenwart von Essigsäure vom Äther aufgenommen; in Wasser ist sie etwas löslich.

Ammoniumsalz der 5-Nitroso-anthranilsäure,



Weit beständiger als die freie Nitroso-anthranilsäure sind ihre Alkalisalze. Die hellgrünen Natrium- und Ammoniumsalze werden

durch Verreiben des Chlorhydrats mit wenig gesättigter Natriumacetat-Lösung bezw. Ammoniak gewonnen. Das grüne Natriumsalz löst sich in konz. Alkalien mit rotbrauner Farbe auf. Das in Wasser überaus lösliche Ammoniumsalz geht mit dem geringsten Überschuß von konz. Ammoniak mit brauner Farbe in Lösung, aus der es bei 0° in gut ausgebildeten, hellgrünen Krystallen sich wieder abscheidet. Durch Aussalzen mit starken Ammoniumsalz-Lösungen wird noch eine weitere Krystallmenge erhalten. Das Ammoniumsalz läßt sich aus den gebräuchlichen organischen Solvenzien nicht umkrystallisieren. Es wird im lufttrocknen Zustand in absol. Methylalkohol, in den trocknes Ammoniakgas eingeleitet ist, gelöst und mit absol. Äther unter Kühlung in kleinen, grünen Flocken gefällt. Der grüne Körper wird abgesaugt, mit absol. Äther, der ein paar Tropfen absol. alkoholisches Ammoniak enthält, ausgewaschen und lufttrocken analysiert. Aus dem Ergebnis der Stickstoff-Analyse geht hervor, daß beim Trocknen an der Luft das Ammoniumsalz etwas Ammoniak zu verlieren scheint.

0.1145 g Sbst.: 0.1921 g CO₂, 0.0512 g H₂O. — 0.1075 g Sbst.: 21.03 ccm N über 33-proz. Kalilauge (27°, 752 mm Hg, Hg: 25°). — 0.1152 g Sbst.: 22.9 ccm N über 33-proz. Kalilauge (26°, 763 mm Hg, Hg: 24°).

C₇H₉O₂N₃ (183.10). Ber. C 45.88, H 4.96, N 22.95.

Gef. » 45.76, » 5.00, » 21.46, 22.24.

274. Emil Fischer†, Max Bergmann und Artur Rabe: Über Acetobrom-rhamnose und ihre Verwendung zur Synthese von Rhamnosiden¹⁾.

[Aus dem Chem. Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 6. Oktober 1920.)

Von den beiden allgemeinen Verfahren zur Synthese der Alkohol-Glucoside — Behandlung des Zuckers mit dem Alkohol in Gegenwart von Salzsäure nach Emil Fischer²⁾ oder Umsetzung von Aceto-

¹⁾ Nach dem Tode Emil Fischers habe ich diese Arbeit mit Hrn. Dr. Rabe fortgeführt und dafür noch die wertvolle Mitarbeit von Frau Dr. Gerda Dangschat gewonnen. Frau Dangschat hat nicht nur alle anderen Versuche wiederholt, sondern auch vor allem an der experimentellen Bearbeitung des γ -Methylrhamnosid-monoacetats, des δ -Methyl-rhamnosid-triacetats und der Rhamnose-triacetate wesentlichen Anteil. Ich bin Frau Dr. Dangschat für ihre ausgezeichnete Hilfe sehr zu Dank verpflichtet.

Die Versuchsergebnisse des Hrn. Rabe sind in seiner Inaugural-Dissertation: »Über einige neue Derivate der Rhamnose«, Berlin 1920, niedergelegt.

²⁾ B. 26, 2400 [1893].

M. Bergmann.