

nicht anschließen. Das älteste Indophenol-oxyd, das durch Nitrierung von Resorcin gebildete Resazurin, entsteht bei der Behandlung von Resorcin mit Salpetersäure. Es läßt sich jedoch nicht aus Resorufin, dem zugehörigen Indophenol, unter den Bedingungen der Nitrierung, also mit salpetriger Säure oder Salpetersäure durch Oxydation erhalten; daher kann das Resorufin kein Zwischenprodukt bei dieser Reaktion sein. Ob sich unter anderen Bedingungen Resorufin zu Resazurin oxydieren läßt, zum Beispiel in alkalischer Lösung, kommt für die Frage nach dem Reaktions-Mechanismus bei der Nitrierung nicht in Betracht.

### 106. P. W. Neber: Über die freie *o*-Aminophenyl-essigsäure, ihre Ester und Umsetzungen.

(Eingegangen am 7. Dezember 1921.)

Im Jahre 1869 hatte Kekulé<sup>1)</sup> mitgeteilt, daß er damit beschäftigt sei, die *o*-Aminophenyl-essigsäure (I.) herzustellen, um daraus durch Oxydation zum Isatin zu gelangen und gleichzeitig Radziszewski<sup>2)</sup> eine *o*-Nitrophenyl-essigsäure angekündigt, die er<sup>3)</sup> kurz beschrieb, während mit dem gleichen Problem sich später Wachendorf<sup>4)</sup>, Claisen<sup>5)</sup> und Bedson<sup>6)</sup> beschäftigten, ohne jedoch das angestrebte Ziel zu erreichen, denn sie stellten ihre diesbezüglichen Versuche bald ein. Wahrscheinlich lag der Grund hierfür in der Veröffentlichung der klassischen Untersuchungen A. v. Baeyers<sup>7)</sup> »Über die Gruppe des Indigblau«. Er gelangte dort durch Reduktion von Isatin in alkalischer Lösung mit Natrium-amalgam zum Dioxindol und durch dessen weitere Reduktion in saurer Lösung mit Natrium-amalgam zum Oxindol und bewies im Jahre 1878<sup>8)</sup> durch die Synthese, »daß das Oxindol (II.) identisch sei mit dem Reduktionsprodukt der *o*-Nitrophenyl-essigsäure, indem die *o*-Aminophenyl-essigsäure bei der Neutralisation ihrer sauren Lösung ohne weiteres als inneres Anhydrid erhalten würde mit allen Eigenschaften des aus dem Indigo dargestellten Oxindols«.

Diese an und für sich, bei den gegebenen Reduktionsverhältnissen, richtige Feststellung A. v. Baeyers, daß die *o*-Aminophenyl-essigsäure sich sofort anhydriert, wurde nun die Ursache,

1) B. 2, 748 [1869].

2) B. 2, 207 [1869].

3) B. 3, 648 [1870].

4) A. 185, 261.

5) B. 10, 431 [1877].

6) B. 10, 530 und 1657 [1877].

7) A. 140, 1 ff.

8) B. 11, 538 [1878].

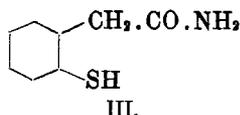
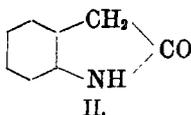
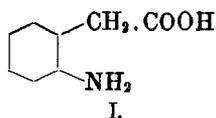
daß seit jener Zeit durch die ganze Fachliteratur die Behauptung wiederkehrt, »bei der Reduktion von *o*-Nitrophenyl-essigsäure würde die in Freiheit gesetzte *o*-Aminophenyl-essigsäure sofort unter Wasseraustritt kondensiert zu Oxindol«. So findet sich neben vielen anderen Belegstellen noch 1910<sup>1)</sup>, wo über die Bildung von Oxindol aus *o*-Amino-benzylcyanid berichtet wird, der Passus: »Vermutlich ist diese Erscheinung auf die intermediäre Verseifung des Nitrils zur *o*-Aminophenyl-essigsäure zurückzuführen, die nach den grundlegenden Beobachtungen von A. v. Baeyer in freiem Zustande nicht existenzfähig ist«.

Nun lag ja eigentlich für die Annahme dieser Ausnahmestellung der *o*-Aminophenyl-essigsäure (neben einigen anderen *o*-aminosubstituierten Benzol-carbonsäuren mit längerer Seitenkette) keinerlei Ursache vor, geht doch z. B. die *o*-Amino-zimtsäure nicht einmal ganz einfach, sondern nur durch ganz energische Behandlung in das Carbostyryl über, oder, um auf andere Substituenten hinzuweisen, so bedarf doch die *o*-Cumarsäure gleichfalls energischer, wasserentziehender Mittel oder der Destillation, um sie in ihr Anhydrid, das Cumarin, überzuführen. Es lag also der Gedanke sehr nahe, wenn schon die *o*-Aminophenyl-essigsäure besonders leicht in ihr Anhydrid, das Oxindol, übergeht, so kann es doch nicht, falls jegliche Möglichkeit der Wasserabspaltung ausgeschaltet wird, unmöglich sein, dieselbe in freiem Zustande zu erhalten, wobei allerdings zunächst damit gerechnet wurde, einen Körper sehr labiler Natur zu fassen. Leitender Gedanke bei der Herstellung der *o*-Aminophenyl-essigsäure war die Absicht des Verfassers, zu geschwefelten Abkömmlingen des Phenyl-essigsäureamids zu gelangen, eine Untersuchung, über die an anderer Stelle berichtet werden soll. Um mir das weitere Studium der Arbeit zu sichern, führe ich deshalb heute nur das *o*-Mercaptophenyl-essigsäure-amid (III.) an, das bereits synthetisiert ist und weiterbearbeitet wird.

Die Reduktionsmethode für die Herstellung der freien *o*-Aminophenyl-essigsäure durfte nun nach den Erfahrungen, die die angeführten Forscher und mit ihnen eine ganze Reihe, hier nicht zitierter, gemacht hatten, absolut nicht saurer Natur sein, denn ganz abgesehen von den bisherigen Erfolgen bei der Reduktion der *o*-Nitrophenyl-essigsäure in saurer Lösung, mußte die Tatsache bereits zur Überlegung herausfordern, daß z. B. die *o*-Amino-zimtsäure, die selbst beim Erhitzen über ihren Schmelzpunkt nicht in

---

1) B. 43, 2546 [1910].



Carbostyryl übergeht, sondern verharzt, jedoch leicht z. B. durch Erhitzen ihrer wäßrigen Lösung mit geringem Überschuß von Salzsäure quantitativ in ihr Anhydrid übergeht. Daß tatsächlich die stets im Überschuß angewandte Säure im Verein mit der Erwärmung die Faktoren der Anhydrierung der *o*-Aminophenyl-essigsäure darstellen, wird in der folgenden Arbeit bewiesen werden, denn es gelingt spielend, die freie *o*-Aminophenyl-essigsäure aus ihren Salzen herzustellen und zwar in beliebiger Menge, mit all den der Amino- und Carboxylgruppe zukommenden Eigenschaften.

In allen Fällen früherer Jahre wurde eben die Reduktion der *o*-Nitrophenyl-essigsäure sonderbarerweise in saurer Lösung vorgenommen und dabei nicht (wie später bewiesen wird) das Oxindol erst »durch Neutralisieren der sauren Lösung mit Alkali oder Alkalicarbonat erhalten, indem die dann freiwerdende *o*-Aminophenyl-essigsäure Wasser abspaltet«, sondern die salzsaure *o*-Aminophenyl-essigsäure spaltet bereits in der Lösung beim Erwärmen Wasser ab und befindet sich als Oxindol in der Solution, aus der es bei genügender Einengung und nicht zu starker Säurekonzentration auskristallisiert.

Abgesehen von den Erwägungen über den eventuellen Einfluß der Mineralsäure, spielte bei den Versuchen zur Gewinnung der *o*-Aminophenyl-essigsäure die Tatsache eine Rolle, daß das Oxindol nach A. v. Baeyer<sup>1)</sup> durch Erhitzen mit Baryt auf 150° aufgespalten wird und übergeht in das Bariumsalz der *o*-Aminophenyl-essigsäure. Wenn es also gelingt, die *o*-Nitrophenyl-essigsäure als Bariumsalz in alkalischer Lösung zu reduzieren, mußte das gleiche *o*-aminophenyl-essigsäure Barium erhalten werden, wie bei der Aufspaltung von Oxindol. Wie die experimentellen Ausführungen bewiesen werden, ist diese Frage im bejahenden Sinne gelöst.

Auf ein Versehen möchte ich an dieser Stelle hinweisen: noch B. 45, 582 [1912] wird die Behauptung wiederholt: »Der Lactamring des Oxindols werde durch Alkalien nicht geöffnet, sondern erst durch Erhitzen mit Baryt auf 150°«. Tatsächlich genügt bereits Kochen mit Alkalicarbonat-Lösung, um das Oxindol anzugreifen, wenn auch äußerst langsam, aber doch in genügender Menge, um die gebildete *o*-Aminophenyl-essigsäure durch Diazotieren und Kuppeln mit  $\beta$ -Naphthol nachzuweisen.

<sup>1)</sup> B. 16, 1705 [1883].

Im Jahre 1916 reduzierte Heller<sup>1)</sup> die *o*-Nitrophenyl-essigsäure nach ähnlichem Prinzip (in ammoniakalischer Lösung mit Ferrosulfat). Allein er ging auf die Gewinnung von Oxindol aus, säuerte infolgedessen die alkalische Lösung der *o*-Aminophenyl-essigsäure, die er in Händen hatte, an und dampfte ein. Er konnte infolgedessen nichts anderes als Oxindol erhalten. Verfährt man jedoch nach des Verfassers Vorschrift, so gelingt erstens die Reduktion der *o*-Nitrophenyl-essigsäure geradezu quantitativ und stellt auf diese Weise die beste Gewinnungsmöglichkeit für Oxindol dar, ergaben doch die bisherigen sauren Reduktionsmethoden der *o*-Nitrophenyl-essigsäure nur schlechte Ausbeuten, und die Darstellung aus Isatin über Dioxindol dürfte doch wohl viel zeitraubender und kostspieliger sein. Zerlegt man jedoch das Natriumsalz der reduzierten Säure mit genau 1 Mol. einer Säure bei bestimmter Temperatur, so schießen beim Erkalten der Lösung die Krystalle der freien *o*-Aminophenyl-essigsäure (I.) in langen, die ganze Flüssigkeit durchsetzenden, farblosen Nadeln aus der Lösung, die in ihrem Aussehen den Oxindol-Nadeln zum Verwechseln ähnlich sehen, nur verhältnismäßig wenige Grade niedriger schmelzen (119°), beim Schmelzen (und je nach der Schnelligkeit des Erhitzens auch unter- oder oberhalb dieser Temperatur) stürmisch Wasser abspalten und in Oxindol (II.) (Schmp. 126°) übergehen.

Nun hätte man nach den bisherigen negativen Erfolgen, die man mit der *o*-Aminophenyl-essigsäure gemacht hatte, voraussetzen sollen, daß eine derartige labile Verbindung auch tatsächlich sehr unbeständig sei — eine Annahme, die sich jedoch als völlig irrig erwies, denn in Wirklichkeit ist die freie *o*-Aminophenyl-essigsäure sogar eine relativ sehr beständige Substanz, lassen sich doch alle die Umsetzungen mit ihr vornehmen, die man von dem Vorhandensein einer freien Amino- und Carboxylgruppe verlangt.

Nicht nur, daß sich die Aminogruppe glatt benzoylieren läßt zu *N*-Benzoyl-*o*-aminophenyl-essigsäure, ohne daß im geringsten Ringschluß erfolgt, selbst mit Essigsäure-anhydrid (diesem stark wasserentziehenden Mittel) läßt sich unter genügenden Vorsichtsmaßregeln die *N*-Acetyl-*o*-aminophenyl-essigsäure herstellen, zu der man bisher nur gelangen konnte, wenn man *N*-Acetyl-oxindol mit Alkali aufspaltete. Man erhielt dann *N*-acetyl-*o*-aminophenyl-essigsäures Natrium,  $\text{CH}_3\text{.CO.NH.C}_6\text{H}_4\text{.CH}_2\text{.COONa}$ , das bei vorsichtigem Zerlegen mit Säuren die freie Acetyl-

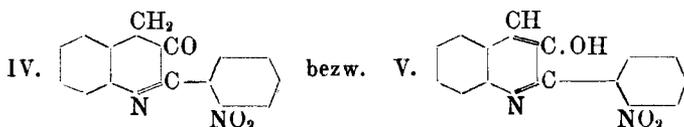
<sup>1)</sup> B. 49, 2775 [1916].

*o*-aminophenyl-essigsäure ergibt<sup>1)</sup>, die allerdings beim Erwärmen mit Säuren oder Alkali wieder in *N*-Acetyl-oxindol zurückverwandelt wird.

Die Aminogruppe läßt sich eben so leicht diazotieren und kuppeln mit all den für eine Diazolösung in Betracht kommenden Komponenten. Zum Beispiel für die Vereinigung mit  $\beta$ -Naphthol zu [*o*- $\beta$ -Naphthol-azo-phenyl]-essigsäure,  $\text{HO}\cdot\text{C}_{10}\text{H}_6\cdot\text{N}:\text{N}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{CH}_2\cdot\text{COOH}$ , einem glänzend roten Farbstoff, der sich mit Salzsäure und Äthyl- oder Methylalkohol verestern läßt und zu den gleichen Substanzen führt, die man erhält, wenn man die später zu besprechenden Ester der Aminosäure mit  $\beta$ -Naphthol kuppelt.

Mit der gleichen Leichtigkeit gelangt man mit aromatischen Aldehyden zu den entsprechenden Benzylidenverbindungen, z. B. mit *o*-, *m*- oder *p*-Nitro-benzaldehyd zu den entsprechenden *N*-[Nitro-benzyliden]-*o*-aminophenyl-essigsäure-Abkömmlingen.

Erhitzt man jedoch diese Benzylidenverbindungen, z. B. die der *o*-Nitroverbindung, im Metallbad einige Zeit auf 110—115°, so spaltet sich nochmals ein Wasser ab, und man gelangt zu einer neuen Körperklasse, die sich vom Chinolin ableitet und folgendermaßen aussieht: Es entsteht z. B. aus *N*-[*o*-Nitro-benzyliden]-*o*-aminophenyl-essigsäure das



2-*o*-Nitrophenyl-3-keto 3,4-dihydrochinolin       $\alpha$ -*o*-Nitrophenyl- $\beta$ -oxy-chinolin

Abkömmlinge des Chinolins, die noch nicht bekannt sind, denn die isomeren Verbindungen, die von Pschorr<sup>2)</sup> erhalten wurden, sind anders konstituiert.

Von sonstigen Umsetzungen des Diazoniumsalzes wurden durchgeführt:

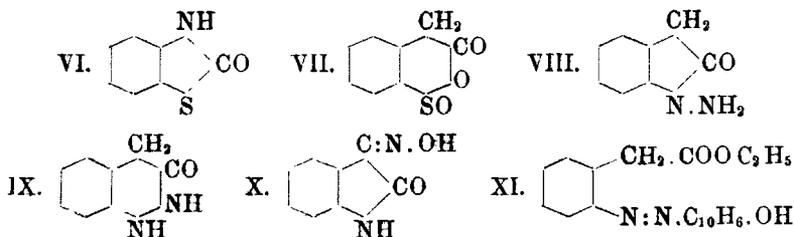
1. Ersatz der  $\text{NH}_2$ -Gruppe durch den Sulfhydrylrest über den Xanthogensäureester. Dabei resultierte schließlich die *o*-Mercaptophenyl-essigsäure, die von Marschalk<sup>3)</sup> bereits dargestellt wurde, indem er ausging vom Isatin. Durch Ringschluß (gelangte Verfasser analog wie Marschalk zum Thiooxindol (VI).

<sup>1)</sup> B. 12, 1327 [1879].

<sup>2)</sup> B. 31, 1291 [1898].

<sup>3)</sup> B. 45, 1481 [1912].

2. Wurde die Aminogruppe über die Diazolösung vermittels schwefliger Säure durch den Sulfinsäurerest ersetzt, um auf diese Weise die bisher unbekannte Phenyllessig-*o*-sulfinsäure zu erhalten, von der ausgehend zu einer weiteren bis jetzt unbekanntem Körperklasse gelangt werden sollte, und zwar unter Wasserabspaltung zu dem inneren gemischten Säureanhydrid VII.



Dabei stellte es sich heraus, daß durch die bisherige Darstellungsweise dieses Säureanhydrid sofort erhalten wird, während die freie Säure bisher noch nicht in krystallisierter Form gefaßt werden konnte. Durch Abänderung des Verfahrens, vor allem durch Übertragung der Reaktion auf den Äthyl- bzw. Methyl-ester, hofft Verfasser, diese Verhältnisse völlig aufzuklären und schließlich zur freien Säure zu gelangen.

3. Ebenso wurde die  $\text{NH}_2$ -Gruppe durch Reduktion der Diazolösung in die Hydrazingruppe übergeführt, es entsteht dabei die bisher unbekannte Phenylhydrazin-*o*-essigsäure. Durch Wasserabspaltung ist theoretisch die Möglichkeit gegeben, zu zwei verschiedenen Ringsystemen zu gelangen: a) entweder es tritt Wasser aus zwischen der Carboxylgruppe und dem Imidwasserstoffatom, so daß das *N*-Amino-oxindol (VIII.) erhalten würde, b) oder aber, es findet die Wasserabspaltung zwischen der Carboxylgruppe und einem Wasserstoffatom der endständigen  $\text{NH}_2$ -Gruppe statt, wobei als Anhydrid ein Abkömmling des Cinnolins (IX.) entstände.

In Wirklichkeit erhält man bereits während der Darstellung des Hydrazin-Produktes der freien Säure je nach den Versuchsbedingungen entweder (in der Kälte) die freie Phenylhydrazin-*o*-essigsäure, die man durch Destillation in das Anhydrid überführen kann, oder aber (und zwar beim Erwärmen), das bisher längst gesuchte und infolge der Anwesenheit einer reaktionsfähigen Keto-, Methyl- und  $\text{NH}_2$ -Gruppe äußerst interessante *N*-Amino-oxindol. Daß diese neue Körperklasse tatsächlich vorliegt, wurde nachgewiesen durch Kupplung der  $\text{NH}_2$ -Gruppe mit *o*-Nitro-benzaldehyd, vor allem aber konnte das *N*-Amino-oxindol (als ein Abkömmling *N*-aminierter heterocyclischer Ver-

bindungen) durch Einwirkung von salpetriger Säure übergeführt werden in Oxindol, und durch überschüssige salpetrige Säure in  $\beta$ -Isatoxim (X), so daß also kein Zweifel möglich ist über die Konstitution des durch Wasseraustritt aus der Phenylhydrazin-*o*-essigsäure zunächst entstehenden Anhydrids. Auch die Herstellung von Abkömmlingen des zweiten möglichen Falles, also des Benzorthodiazin-Ringes, ist bereits in Angriff genommen, deren Gewinnung in den Bereich der Wahrscheinlichkeit gerückt ist, falls es gelingt, das Imid-Wasserstoffatom der Phenylhydrazin-*o*-essigsäure festzulegen.

Der an einigen Beispielen durchgeführte Ersatz der  $\text{NH}_2$ -Gruppe durch verschiedene Radikale soll fernerhin benutzt werden zur bequemeren Darstellung größerer Mengen von Phenylessig-*o*-carbonsäuren, sowie der entsprechenden *o*-substituierten Hydroxyl- und Halogenverbindungen.

Die Beständigkeit der *o*-Aminophenyl-essigsäure wurde in noch helleres Licht gesetzt, als Verfasser daran ging, den Nachweis der Carboxylgruppe zu führen. Die Darstellung der Salze ist äußerst einfach, da ausgehend von dem bei der Reduktion erhaltenen Bariumsalz sich der Umwandlung in das Natrium- bzw. Kaliumsalz (die bereits von A. v. Baeyer und Heller auf anderem Wege hergestellt wurden), sowie der Silber- und Kupferverbindung keinerlei Schwierigkeiten in den Weg stellen. Damit war erst zu rechnen, als Untersuchungen angestellt wurden, nun auch die Ester der freien *o*-Aminophenyl-essigsäure darzustellen. Alle Versuche in dieser Richtung, zu diesen längst gesuchten Körpern zu gelangen, waren bisher ergebnislos verlaufen, da man stets davon ausging, die *o*-Nitro-ester in saurer Lösung zu reduzieren. Dabei wurde selbstredend unter Alkohol-Abspaltung Oxindol erhalten. Auch Goldschmidt<sup>1)</sup>, der diese Ester zu Parfumeriezwecken herstellen wollte, mußte seine Arbeiten in dieser Richtung einstellen.

Da nach den früheren Erfahrungen über die »Beständigkeit der *o*-Aminophenyl-essigsäure« kaum anzunehmen war, daß eine Veresterung mit Alkohol und der stark wasser-entziehenden Salzsäure zu erreichen wäre, ohne daß Ringschluß zum Oxindol einträte, bewegten sich die anfänglichen Versuche zunächst in der Richtung, über das Silbersalz der freien Säure mit Jodalkylen zu den gewünschten Produkten zu gelangen, ein nicht ganz einfacher Weg, da das Silbersalz äußerst lichtempfindlich, der aber schließlich doch zum Ziele führte, jedoch zugunsten der späteren Hauptdarstellung der Ester wieder verlassen wurde.

Die zweite Methode ging von dem Gedanken aus, den Azofarbstoff XI, d. h. den [*o*- $\beta$ -Naphthol-azo-phenyl]-essigsäure-äthylester, durch reduktive Aufspaltung in den gewünschten Ester überzuführen,

<sup>1)</sup> Ch. Z. 25, 793.

allein die Reduktionsversuche, die mit Natriumhydrosulfit in alkalischer Lösung angestellt wurden, führten zwar zur völligen Entfärbung, so daß man hätte annehmen können, daß die Spaltung in *o*-Aminophenyl-essigsäure und 1-Amino-2-naphthol erfolgt wäre, allein in Wirklichkeit bildeten sich sehr beständige, farblose »Anlagerungsprodukte« von Natriumhydrosulfit an den Azofarbstoff, der schließlich zum Teil ganz unverändert wieder zurückgewonnen wurde.

Die Untersuchungen hierüber wurden zunächst eingestellt, da sich inzwischen herausgestellt hatte, daß die Veresterung der *o*-Aminophenyl-essigsäure quantitativ möglich ist nach der allgemein üblichen Methode der Behandlung mit gasförmiger Salzsäure, wenn man die Alkalisalze in fein pulverisiertem Zustande in absol. Alkohol suspendiert und unter guter Kühlung  $\text{HCl}$  einleitet. Dabei ist die Tendenz zur Esterbildung so erheblich größer als die Neigung zum Oxindol-Ringschluß, daß sich selbst nach tagelangem Stehen der konzentriert-salzsäuren, alkoholischen Lösung in der Kälte immer noch etwas unveränderte *o*-Aminophenyl-essigsäure durch Diazotieren und Kuppeln zum Azofarbstoff nachweisen läßt.

Die auf diesem Wege dargestellten Methyl- und Äthylester erwiesen sich als so beständig, daß sich auch mit ihnen alle Reaktionen ausführen ließen, die auf die  $\text{NH}_2$ - oder Esterkomponente Bezug haben.

In beiden Estern konnte die  $\text{NH}_2$ -Gruppe sowohl benzoyliert wie acetyliert und der Nachweis der Carbäthoxylgruppe in den beiden Acetylprodukten durch Überführung in das *N*-Acetyl-*o*-aminophenyl-essigsäure-amid geführt werden. Die Benzoylverbindung des Methylesters wurde auch erhalten, als man das Benzoylprodukt der freien Säure in alkalischer Lösung mit Dimethylsulfat behandelte. Ebenso konnte die  $\text{NH}_2$ -Gruppe in beiden Estern wiederum nachgewiesen werden durch Diazotieren und Kuppeln der Diazolösung mit  $\beta$ -Naphthol. Dabei bildeten sich die beiden leuchtend roten Farbstoffe, die bereits aus dem Azofarbstoff der freien Säure durch Veresterung erhalten worden waren. Durch Erhitzen mit verd. Natronlauge lieferten sie unter Verseifung die prächtig krystallisierende Natriumverbindung der freien Azofarbstoffsäure.

Festgelegt wurde die  $\text{NH}_2$ -Gruppe außerdem mit *o*-, *m*- und *p*-Nitro-benzaldehyd und die beiden Reihen der entsprechenden Benzalverbindungen erhalten.

Die hier am Beispiele der *o*-Nitrophenyl-essigsäure durchgeführte Reduktionsmethode soll bei weiteren Untersuchungen übertragen werden auf die Homologen und Derivate der *o*-Nitrophenyl-essigsäure, sowie auf die

*o*-Nitrophenyl-brenztraubensäure, die *o*-Nitro-hydrozimtsäure, die *o*-Nitro-hydratropasäure, die *o*-Nitro-mandelsäure und *o*-Nitrophenyl-milchsäure, um auch bei ihnen unter Umgehung des bisher sich stets bildenden Anhydrids zu den freien *o*-Aminophenyl-fettsäuren und ihren Abkömmlingen zu gelangen.

Die verehrten Herrn Fachgenossen werden gebeten, mir die Bearbeitung dieses Gebietes in der nächsten Zeit überlassen zu wollen.

### Beschreibung der Versuche.

Die für die Versuche verwendete *o*-Nitrophenyl-essigsäure wurde nach der Reißertschen Methode aus *o*-Nitrotoluol und Oxalester hergestellt durch Kondensation mit Natrium, jedoch mit einigen Abänderungen zur Erzielung besserer Ausbeuten. Es wurden (auf *o*-Nitrotoluol berechnet) über 60% erhalten, eine Methode, die inzwischen im hiesigen Institut von W. Wislicenus und Schülern durch Verwendung von Kalium noch überholt wurde.

#### Reduktion des

#### *o*-nitro- zu *o*-aminophenyl-essigsäurem Barium.

18 g *o*-Nitrophenyl-essigsäure, gelöst mit 16 g Barythydrat in 200 ccm Wasser, werden zu einer Lösung von 183 g Ferrosulfat in 160 ccm heißem Wasser in einem 3l-Kolben gegeben. Dazu läßt man eine heiße Lösung von 220 g Bariumhydroxyd in 650 ccm Wasser rasch und unter starkem Umschütteln einlaufen, wobei der anfangs grünliche Niederschlag des Ferrohydroxyds in rotbraunes Eisenoxyd übergeht. Dann erwärmt man noch 1 Stde. auf dem Wasserbad, saugt ab, kocht den Niederschlag nochmals mit heißem Wasser aus, leitet in die vereinigten heißen Filtrate Kohlensäure, saugt vom Bariumcarbonat ab und dampft (schließlich auf dem Wasserbad) ein. Man erhält so 21—22 g Bariumsalz der *o*-Aminophenyl-essigsäure, das durch das Bariumsalz einer Azoxysäure etwas verunreinigt ist. Zur Reinigung krystallisiert man es mit 80 ccm Wasser um, kocht mit Tierkohle auf, saugt ab, dampft zur Hälfte ein und läßt erkalten. Die Analyse ergab:  $C_{16}H_{16}O_4N_2Ba + 3H_2O$ .

Das Natriumsalz der *o*-Aminophenyl-essigsäure wurde erhalten durch Umkochen der Bariumverbindung mit der berechneten Menge wasserfreien Natriumcarbonats. Es krystallisiert gleichfalls mit 3 Mol. Wasser:  $C_8H_8O_2NNa + 3H_2O$ .

Silbersalz der *o*-Aminophenyl-essigsäure: Zu einer Lösung von 1.7 g aminophenyl-essigsäurem Natrium in 20 ccm Wasser gibt man eine filtrierte Lösung von 1.6 g Silberacetat in 50 ccm heißem Wasser. Das schneeweiße, sich sofort ausscheidende, Silbersalz wird abgesaugt,

mehrmals mit heißem Wasser ausgewaschen und schließlich im dunkeln Exsiccator getrocknet. Zur Analyse kann es gleichfalls aus heißem Wasser, dem man einige Tropfen Ammoniak zugibt, umkrystallisiert werden und wird so in feinen Nadeln erhalten.

1.105 g Sbst.: 0.608 g Ag Cl.

$C_8H_9O_2N$ Ag. Ber. Ag 41.85. Gef. Ag 41.42.

Kupfersalz der *o*-Aminophenyl-essigsäure: Zu einer Lösung von 1.7 g *o*-aminophenyl-essigsäurem Natrium in 20 ccm Wasser, das mit verd. Essigsäure schwach angesäuert ist, gibt man eine Lösung von feingepulvertem Kupferacetat in 15 ccm Wasser. Der sofort ausfallende, grasgrüne Niederschlag des Kupfersalzes wird abgesaugt, wiederholt rasch mit kaltem Wasser gewaschen und in einem dunkeln Exsiccator getrocknet, da er sich in feuchtem Zustande an der Luft sofort zu oxydieren beginnt.

0.2450 g Sbst.: 0.0525 g CuO.

$C_{16}H_{16}O_4N_2Cu$ . Ber. Cu 17.51. Gef. Cu 17.12.

#### *o*-Aminophenyl-essigsäure (I).

29 g *o*-aminophenyl-essigsäures Natrium werden in 180 ccm Wasser gelöst; dazu läßt man bei 40° 69 g (ber. 71)  $H_2SO_4$  (spez. Gew. 1.08) einfließen. Die Krystallisation der freien *o*-Aminophenyl-essigsäure erfolgt sofort. Ausbeute: 23 g (Theorie: 25 g), die etwas geringere Ausbeute ist leicht erklärlich durch die verhältnismäßig große Löslichkeit der Säure im Wasser. Man kann sie mit Tierkohle durch Umlösen mit kochendem Wasser oder sogar aus ganz verd. Essigsäure reinigen und erhält so farblose, stark lichtbrechende Nadeln, die den Oxindol-Nadeln täuschend ähnlich sehen. Schmp. 119° (unter stürmischer Wasserabspaltung und Übergang in Oxindol); erhitzt man rasch, so findet die Wasserabspaltung auch manchmal früher oder später statt. Oxindol selbst schmilzt ruhig bei 120—126°. Vom Oxindol unterscheidet sich die *o*-Aminophenyl-essigsäure, abgesehen von ihren chemischen Eigenschaften, durch ihr physikalisches Verhalten beim Lösen in heißem Wasser. 1 g *o*-Aminophenyl-essigsäure löst sich leicht in 8 ccm kochendem Wasser und krystallisiert daraus beim Erkalten aus, während 1 g reines Oxindol sich zwar auch in dieser Menge Wasser löst, aber vorher schmilzt und beim schwachen Abkühlen der Lösung bereits sich milchig, ölig abscheidet und erst bei stärkerem Abkühlen erstarrt.

0.1651 g Sbst.: 0.3866 g  $CO_2$ , 0.0912 g  $H_2O$ . — 0.1565 g Sbst.: 12.8 ccm N (17°, 752 mm).

$C_8H_9O_2N$ . Ber. C 63.57, H 5.96, N 9.27.

Gef. » 63.37, 63.86, » 5.91, 6.18, » 9.52.

Oxindol ( $C_8H_7ON$ ). » » 72.2, » 5.3, » 10.5.

Die Säure ist infolge ihres amphoteren Charakters leicht löslich in verd. Alkalicarbonat und ebenso in verd. Mineralsäuren und kommt bei genügender Konzentration beim Übersättigen der kalten, sauren Lösung mit Natriumacetat wieder heraus. Die freie *o*-Aminophenyl-essigsäure ist sehr schwer löslich in heißem Ligroin, etwas leichter in viel heißem Benzol und Essigäther. In konz. reiner Schwefelsäure ist sie mit gelblicher Farbe löslich, die beim Verdünnen mit Wasser wieder verschwindet. Die verdünnte Lösung diazotiert, kuppelt noch mit  $\beta$ -Naphthol.

Zerlegt man das *o*-aminophenyl-essigsäure Natrium mit mehr als 1 Mol. Mineralsäure, so erhält man Oxindol z. B. quantitativ, wenn man eine Lösung von 14 g Natriumsalz in 200 ccm Wasser mit 140 g (2 Mol.)  $H_2SO_4$  (spez. Gew. 1.08) versetzt, einige Min. mit Tierkohle kocht und filtriert. Beim Erkalten krystallisiert Oxindol aus. Ausbeute: 9.5 g (theor. 10.7); Schmp.  $126^{\circ}$ . Selbst ein viel geringerer Überschuß von Mineralsäure genügt, um den Ringschluß zum Oxindol herbeizuführen.

#### *N*-Acetyl-*o*-aminophenyl-essigsäure.

1 g *o*-Aminophenyl-essigsäure wird fein gepulvert in 3 ccm Wasser in einem Reagensglas suspendiert, einige kleine Eisstücke,  $\frac{1}{2}$  ccm Essigsäure-anhydrid zugegeben und alles in Lösung gebracht. Im evakuierten Exsiccator läßt man verdunsten. Den weißen Rückstand löst man in heißem Chloroform, aus dem die Acetylverbindung in weißen Krystallbüscheln auskrystallisiert. Schmp.  $158^{\circ}$  (bei raschem Erhitzen),<sup>1)</sup> Sintern bereits bei  $150^{\circ}$ <sup>1)</sup>. Die Acetylverbindung ist löslich in kalter verd. Natriumcarbonat-Lösung. Durch Erwärmen mit Säuren oder Alkalien geht sie in das bei  $127^{\circ}$  schmelzende *N*-Acetyl-oxindol<sup>1)</sup> über:

0.1775 g Sbst.: 0.4057 g  $CO_2$ , 0.0945 g  $H_2O$ . — 0.1501 g Sbst.: 9.20 ccm N ( $18^{\circ}$ , 752 mm).

$C_{10}H_{11}O_3N$ . Ber. C 62.17, H 5.70, N 7.26.  
Gef. » 62.34, » 5.95, » 7.11.

#### *N*-Benzoyl *o*-aminophenyl-essigsäure.

Zu 4.3 g Bariumsalz der *o*-Aminophenyl-essigsäure, gelöst in 10 ccm Wasser, gibt man in einem Stöpselfläschchen 10 ccm 10-proz. NaOH und allmählich unter tüchtigem Umschütteln 2.8 g

<sup>1)</sup> B. 12, 1327 [1879]. Der höhere Schmelzpunkt entgegen der Angabe l. c. rührt wohl von der größeren Reinheit des Körpers her, wie ja wohl auch aus der viel genauer stimmenden C-Bestimmung hervorgeht.

Benzoylchlorid, wobei man darauf achtet, daß die Flüssigkeit alkalisch reagiert. Nach 15 Min. säuert man, ohne Rücksicht auf event. ausgeschiedenes Salz der benzoilylierten Säure, mit verd. HCl an und nutsch ab: 2.4 g Benzoylprodukt, das man aus sehr verd. Alkohol krystallisiert: Farblose Nadeln, Schmp. 179° (Sintern bei 170°). Die Benzoyl-*o*-aminophenyl-essigsäure ist leicht löslich in verd. Natriumcarbonat und kommt mit verd. Säure wieder heraus. Sie ist löslich in konz. Salzsäure. Aus der farblosen Lösung in konz. kalter Schwefelsäure läßt sie sich durch Wasser wieder ausfällen. In heißem Ligroin ist sie schwer, ebenso in Benzol und Essigäther wenig, in Alkohol spielend löslich.

0.1610 g Sbst.: 0.4171 g CO<sub>2</sub>, 0.0739 g H<sub>2</sub>O. — 0.1314 g Sbst.: 7 ccm N (18°, 751 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. C 70.59, H 5.09, N 5.49.  
Gef. » 70.65, » 5.13, » 6.18.

*N*-Benzoyl-*o*-aminophenyl-essigsäure-methylester, durch Methylierung des staubtrocknen benzoyl-*o*-aminophenyl-essigsäuren Natriums in feinpulverisiertem Zustande mit Dimethylsulfat erhalten. Das Rohprodukt krystallisiert man aus ganz verd. Alkohol: Farblose kleine Nadeln, Schmp. 108°. Der Methylester besitzt alle die Eigenschaften, die dem bei der Benzoylierung des (noch<sup>1)</sup> zu beschreibenden) Methylesters der *o*-Aminophenyl-essigsäure erhaltenen Produkte zukommen.

0.1495 g Sbst.: 0.3903 g CO<sub>2</sub>, 0.0757 g H<sub>2</sub>O. — 0.1453 g Sbst.: 6.75 ccm N (16°, 757 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. C 71.37, H 5.58, N 5.20.  
Gef. » 71.20, » 5.66, » 5.46.

#### [*o*-β-Naphthol-azo-phenyl]-essigsäure.

Zu 3.5 g Natriumsalz der *o*-Aminophenyl-essigsäure, gelöst in 10 ccm Wasser, gibt man eine Lösung von 1.1 g Natriumnitrit in 10 ccm Wasser. Diese Mischung läßt man bei 0° eintropfen in ein Gemisch von 30 ccm Wasser und 4.5 ccm reiner konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Die klare Diazolösung rührt man ein in ein Gemisch einer Lösung von: 2 g β-Naphthol in 80 ccm Alkohol und 5 g Natriumcarbonat (wasserfrei) und 8 g Natriumacetat (wasserfrei) in 100 ccm Wasser. Dabei scheidet sich der glänzend rote Farbstoff aus (zum Teil auch als Natriumsalz). Nach 1 Stde. saugt man ab, krystallisiert aus Eisessig, dann aus Alkohol um: Leuchtend rote Nadeln, Schmp. 211—213°. Der Farbstoff ist leicht löslich in heißem Natriumcarbonat. Aus konz. Natronlauge krystallisiert das Natriumsalz aus in glänzenden Blättchen. In konz. Schwefelsäure löst er sich mit bordeauxroter Farbe und

<sup>1)</sup> vergl. S. 845.

kommt beim Verdünnen mit Wasser wieder unverändert heraus. In konz. Salzsäure ist er etwas löslich.

0.1552 g Sbst.: 0.4020 g CO<sub>2</sub>, 0.0673 g H<sub>2</sub>O. — 0.1263 g Sbst.: 10.2 ccm N (19°, 763 mm).

C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 70.59, H 4.85, N 9.15.  
Gef. » 70.64, » 4.85, » 9.40.

[*o*-β-Naphthol-azo-phenyl]-essigsäure-äthylester (XI.).

1 g Azofarbstoffsäure wird mit 50 ccm 3-4-proz. absolut-alkoholischer Salzsäure 1 Stde. am Rückfluß gekocht. Beim Erkalten krystallisiert dann der veresterte Farbstoff aus. Aus Alkohol zur Analyse krystallisiert: Leuchtend rote Nadelbüschel, Schmp. 127°; identisch mit dem Produkt, das aus dem *o*-Aminophenyl-essigsäure-äthylester durch Diazotieren und Kuppeln mit β-Naphthol erhalten wird (vergl. S. 813).

0.149 g Sbst.: 11.1 ccm N (18°, 751 mm).

C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>. Ber. N 8.38. Gef. N 8.63.

*N*-[*o*-Nitro-benzyliden]-*o*-aminophenyl-essigsäure.

1 g *o*-Aminophenyl-essigsäure und 1 g *o*-Nitro-benzaldehyd werden mit 15 ccm absol. Alkohol 5 Min. am Rückfluß auf dem Wasserbad erhitzt, dabei färbt sich die Lösung schwach gelb und beim Erkalten scheiden sich 1.8 g gelblich gefärbter Nadeln aus, die aus Alkohol in farblosen Nadeln krystallisieren. Schmp. 146° (Sintern bereits bei 142°). Beim Schmelzen färbt sich die Benzylidenverbindung zunächst gelb, dann bei höherem Erhitzen rot und spaltet Wasser ab. Sie ist löslich in verd. kalter Natriumcarbonat-Lösung, aus der sie mit verd. Säuren unverändert wieder fällbar ist. In starker Salzsäure ist sie in der Kälte etwas löslich und kommt mit Wasser wieder heraus. In konz. Schwefelsäure löst sie sich farblos, wird aber beim Verdünnen mit Eis bereits hydrolysiert, denn die Lösung kuppelt mit 2-Naphthol. In heißem Ligroin ist sie schwer, etwas leichter in heißem Benzol, leicht in heißem Essigester und Alkohol löslich.

0.1508 g Sbst.: 0.3520 g CO<sub>2</sub>, 0.0619 g H<sub>2</sub>O. — 0.1509 g Sbst.: 13.2 ccm N (18°, 735 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 63.36, H 4.22, N 9.85.  
Gef. » 63.66, » 4.59, » 9.92.

2-*o*-Nitrophenyl-3-keto 3,4-dihydrochinolin bezw.

α-*o*-Nitrophenyl-β-oxy-chinolin (IV. bezw. V.)

wird dargestellt, indem man je 1 g *o*-Aminophenyl-essigsäure und 1 g *o*-Nitro-benzaldehyd im Metallbad auf 115° erhitzt. Dabei schmilzt das Gemisch zunächst zusammen und wird allmählich

gelb; es spaltet sich Wasser ab, und nach Verlauf von 1 Stde. ist die ganze Masse wieder zu einem festen, gelben Kuchen erstarrt. Aus Eisessig krystallisiert: gelbrote Nadeln, Schmp. 227°. Die Löslichkeit in Alkohol und Eisessig ist geringer als die der Benzylidenverbindung. Der Chinolin-Abkömmling ist unlöslich in heißem Natriumcarbonat und kaltem Ätznatron. Durch heiße Natronlauge wird er zersetzt. In konz. Salzsäure ist er sehr wenig löslich; in konz. reiner Schwefelsäure löst er sich mit gelber Farbe und kommt beim Verdünnen mit Wasser wieder heraus.

0.151 g Sbst.: 0.3731 g CO<sub>2</sub>, 0.0565 g H<sub>2</sub>O. — 0.1701 g Sbst.: 15.45 ccm N (18°, 762 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 67.67, H 3.76, N 10.52.  
Gef. » 67.38, » 4.18, » 10.68.

*N*-[*m*-Nitro-benzyliden]-*o*-aminophenyl-essigsäure wird analog wie die *o*-Verbindung erhalten. Gelblich gefärbte Nadeln aus Alkohol; Schmp. 147°; gleicht im Verhalten Lösungsmitteln gegenüber der *o*-Verbindung.

0.1408 g Sbst.: 0.3265 g CO<sub>2</sub>, 0.0580 g H<sub>2</sub>O. — 0.1464 g Sbst.: 10.13 ccm N (21°, 756 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 63.36, H 4.22, N 9.85.  
Gef. » 63.46, » 4.62, » 10.13.

*N*-[*p*-Nitro-benzyliden]-*o*-aminophenyl-essigsäure.

Darstellung analog der *o*- und *m*-Verbindung. Gelbgefärbte Nadeln aus Alkohol; Schmp. 157°; die Lösungsverhältnisse gleichen denen der *o*- und *m*-Verbindung. Die gelbe Farbe der 3 Benzylidenverbindungen nimmt an Intensität von *o*- zu *m*- und *p*- immer mehr zu.

0.1591 g Sbst.: 0.3679 g CO<sub>2</sub>, 0.0613 g H<sub>2</sub>O. — 0.1607 g Sbst.: 13.95 ccm N (20°, 755 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 63.36, H 4.22, N 9.85.  
Gef. » 63.07, » 4.31, » 10.14.

Phenylessig-*o*-sulfinsäure-anhydrid (VII).

Man gibt zu einer Lösung von 9 g *o*-aminophenyl-essigsäurem Natrium in 20 ccm Wasser eine Lösung von 3.2 g Natriumnitrit in 10 ccm Wasser und läßt diese Mischung aus dem Tropftrichter langsam bei 0—5° in eine Mischung von 40 g konz. Schwefelsäure und 50 ccm Wasser unter Rühren eintropfen. In die klare Diazolösung wird unter Kühlen mit Kältemischung schweflige Säure eingeleitet, bis die Gewichtszunahme ca. 17 g beträgt. Ohne Rücksicht auf eine Trübung wird nun diese Solution unter Turbinieren allmählich mit 15 g entfetteter Kupferbronze versetzt, bis die Stickstoff-Entwicklung vorbei ist. Man läßt 12 Stdn. stehen, saugt ab, äthert Filtrat und Rückstand auf der Nutsche gut aus, trocknet

mit Chlorcalcium und läßt den Äther kalt verdunsten. Der Rückstand ist zunächst ein farbloses Öl, das nach einiger Zeit erstarrt zu einem festen, schwach gelblich gefärbten Kuchen. Ausbeute 4 g. Aus wenig Essigäther krystallisiert der Körper in schwach bräunlich gefärbten Krystalldrusen, die beim Zerreiben farblos werden. Schmp. 185° (Sintern bereits bei 177°). Das Säureanhydrid ist unlöslich in kaltem Natriumcarbonat, schwer löslich in Ligroin, wenig löslich in heißem Benzol, leicht in viel Essigester. In viel heißem Wasser ist es gleichfalls etwas löslich. In konz. reiner Schwefelsäure löst es sich mit schwach gelber Farbe und kommt beim Verdünnen mit Wasser als weißer Niederschlag wieder heraus.

0.1273 g Sbst.: 0.2455 g CO<sub>2</sub>, 0.0436 g H<sub>2</sub>O. — 0.2009 g Sbst.: 0.2487 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>S. Ber. C 52.75, H 3.30, S 17.62.  
Gef. » 52.60, » 3.84, » 17.01.

#### Phenylhydrazin-*o*-essigsäure.

In 80 g konz. Salzsäure, die auf 0° abgekühlt ist, läßt man unter Rühren das Gemisch einer Lösung von 8.6 g *o*-aminophenyl-essigsäurem Natrium und 3.4 g Natriumnitrit in 30 ccm Wasser eintropfen. Diese Diazolösung wird in eine mit Eis gekühlte Lösung von 60 g Zinnchlorür in 120 ccm konz. Salzsäure einturbiniert, wobei sich das salzsaure Salz der neuen Phenylhydrazinverbindung auszuscheiden beginnt. Nach 12 Stdn. Stehens im Eisschrank wird abgesaugt, das salzsaure Salz in wenig Wasser gelöst, wenig Eis zugegeben und mit Natronlauge zerlegt. Die alkalische Lösung säuert man (unter Vermeidung jeglicher Erwärmung) mit Essigsäure an und saugt sofort von einer Verunreinigung ab. Alsbald beginnt im Filtrat die Krystallisation schneeweißer Nadelchen, so daß schließlich die ganze Flüssigkeit damit durchsetzt ist. Das Produkt wird nach einiger Zeit Stehens in Eiswasser abgenutscht, bei ca. 30–40° lufttrocken gemacht und im Exsiccator fein pulverisiert getrocknet. Aus Alkohol farblose Nadeln, Schmp. 121°

Die Analysen dieses Produktes, sowie sein Verhalten, ergaben bezüglich des C und des N sehr gute Resultate, wenn man die freie Phenylhydrazin-*o*-essigsäure mit 1 Mol. Krystallwasser annimmt. Der Wasserstoff ließ jedesmal zu wünschen übrig.

0.1437 g Sbst.: 0.2750 g CO<sub>2</sub>, 0.0748 g H<sub>2</sub>O. — 0.1412 g Sbst.: 18.4 ccm N (19°, 741 mm).

C<sub>3</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O. Ber. C 52.18, H 6.56, N 15.22.  
Gef. » 52.20, » 5.82, » 14.86.

Die Phenylhydrazin-*o*-essigsäure ist leicht löslich in verd. kaltem Natriumcarbonat und kommt bei genügender Konzentration beim Ansäuern mit Essigsäure wieder heraus. Sie ist leicht löslich in verd. Mineralsäuren. Mit konz. Salzsäure bildet sich das salzsaure Salz. Sie ist schwer löslich in Ligroin und Benzol, leichter in Essigäther, leicht in Alkohol. Ihre wäßrige Lösung reduziert ammoniakalische Silberlösung.

#### *N*-Amino oxindol (VIII.)

wird dargestellt durch rasche Destillation der Phenylhydrazin-*o*-essigsäure unter gewöhnlichem Druck in Portionen von 1 g im Reagensglas. Aus Benzol krystallisiert das *N*-Amino-oxindol in farblosen, glänzenden, durchsichtigen Blättchen, die beim Trocknen bis 50° ihren Glanz verlieren und beim Pulverisieren ein rein weißes Produkt darstellen. Es ist etwas in heißem Ligroin, leichter in Benzol und Essigester, ebenso in heißem Wasser und Alkohol leicht löslich. Aus der Lösung in verd. Mineralsäuren kommt es beim Übersättigen mit Natriumacetat wieder heraus. Seine wäßrige Lösung reduziert in der Wärme ammoniakalische Silberlösung. Aus der farblosen Lösung in reiner konz. Schwefelsäure läßt es sich durch Verdünnen mit Wasser nicht wieder abscheiden.

0.1784 g Sbst.: 0.4236 g CO<sub>2</sub>, 0.0902 g H<sub>2</sub>O. — 0.1901 g Sbst.: 32 ccm N (17°, 738 mm).

C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>ON<sub>2</sub>. Ber. C 64.87, H 5.04, N 18.92.  
Gef. » 64.76, » 5.65, » 19.24.

Wird die verd. schwefelsaure Lösung mit Natriumnitrit-Lösung im Überschuß versetzt, so spaltet sich Stickoxydul ab, und nach einigen Stunden ist die Flüssigkeit durchsetzt mit einem Filz haarfeiner, goldgelber Nadeln, die, aus verd. Alkohol umkrystallisiert, bei 220° unter Zersetzung schmelzen. Es liegt also durch Übergang des *N*-Amino-oxindol über Oxindol entstandenes β-Isatoxim (X.) vor.

#### *N'*-[*o*-Nitro-benzyliden]-*N*-amino-oxindol.

0.55 g Phenylhydrazin-*o*-essigsäure werden in einem Gemisch von 12 ccm Eisessig und 3 ccm Wasser gelöst und zu dieser heißen Lösung 0.5 g *o*-Nitro-benzaldehyd gegeben. Dabei bildet sich die *o*-Nitro-benzylidenverbindung, die in gelbgefärbten Nadeln auskrystallisiert. Ausbeute 0.9 g. Schmp. 170° (Sintern bereits bei 163°).

0.1485 g Sbst.: 0.3480 g CO<sub>2</sub>, 0.0555 g H<sub>2</sub>O. — 0.2700 g Sbst.: 34.5 ccm N (19°, 738 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub>. Ber. C 64.05, H 3.92, N 14.95.  
Gef. » 63.91, » 4.18, » 14.51.

*o*-Aminophenyl-essigsäure-äthylester.

20 g gereinigtes Natriumsalz der *o*-Aminophenyl-essigsäure werden in feinst pulverisiertem Zustande in 80 ccm absol. Alkohols suspendiert und unter guter Kühlung mit trockenem HCl-Gas gesättigt. Dann läßt man den verschlossenen Meßzylinder 48 Stdn. im Eisschrank stehen, gießt nach dieser Zeit den Inhalt auf ca. 250 g Eis, gibt allmählich unter Turbinieren 60 g fein verteilte, wasserfreie Soda zur Abstumpfung der Säure zu, filtriert eventuell und versetzt nun das klare Filtrat nochmals mit einer Lösung von 25 g wasserfreiem Natriumcarbonat in 60 ccm Wasser. Man äthert sofort 3—4-mal aus, wäscht den Äther mit Wasser bis zur neutralen Reaktion und trocknet mit Chlorcalcium. Beim Abdestillieren des Äthers hinterbleiben 17—18 g eines schwach rötlich gefärbten Öles, das in einer Kältemischung nicht erstarrt. Destillieren des Esters ist nicht ratsam zur Reinigung, da die Destillation von sehr stürmischen Erscheinungen begleitet ist, indem der Ester zum größten Teil unter Alkohol-Abspaltung in Oxindol übergeht. Auf die Reindarstellung des Esters wurde daher verzichtet, und in Wirklichkeit ist das Rohprodukt auch völlig rein genug für alle die späteren Umsetzungen. Beim mehrwöchigen Stehen des Rohproduktes spaltet der Ester allmählich Alkohol ab. Vielleicht ist dieses Verhalten auf die katalytische Wirkung beigemengter Verunreinigungen zurückzuführen. Bei der demnächst wieder aufgenommenen Weiterbearbeitung dieses Gebietes soll versucht werden, ihn eventuell im Hochvakuum oder durch Destillation mit überhitztem Wasserdampf, mit dem er flüchtig ist, zu reinigen. Der Ester löst sich infolge seiner basischen Eigenschaften spielend in verd. Mineralsäure, aus der er beim Übersättigen mit Alkali wieder herauskommt.

*N*-Acetyl-*o*-aminophenyl-essigsäure-äthylester.

5 g *o*-Aminophenyl-essigsäure-äthylester werden gemischt mit 3 ccm Essigsäure-anhydrid, wobei sich die Mischung stark erwärmt. Man erhitzt noch 5 Min. auf dem Wasserbad, versetzt mit Wasser, kocht auf zur Zerstörung des Anhydrids und dampft auf dem Wasserbad ein. In einer Kältemischung erstarrt die ganze Masse: 5.5 g. Zur Reinigung wird sie aus Ligroin mit wenig Benzol und Tierkohle, zur Analyse aus kochendem Wasser mit wenig Alkohol nochmals umkrystallisiert. Weiße Nadeln, Schmp. 66°. Die Acetylverbindung ist wenig löslich in Ligroin, leicht in heißem Benzol, Essigäther und Wasser, spielend in kaltem Alkohol. Sie ist unlöslich in wenig Natriumcarbonat oder Natron-

lauge, löslich in kalter konz. Salzsäure. In konz. Schwefelsäure löst sie sich farblos und kommt beim Verdünnen mit Wasser nicht wieder heraus.

0.1448 g Sbst.: 0.3462 g CO<sub>2</sub>, 0.0908 g H<sub>2</sub>O. — 0.1458 g Sbst.: 8.4 ccm N (18°, 738 mm).

C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. C 65.17, H 6.79, N 6.34.  
Gef. » 65.20, » 7.01, » 6.56.

*N*-Acetyl-*o*-aminophenyl-essigsäure-amid.

2 g Acetyl-*o*-aminophenyl-essigsäure-äthylester werden in 3 ccm in der Kälte mit Ammoniak gesättigten absol. Alkohols gelöst und im Eisschrank gut verschlossen 3 Tage stehen gelassen. Dabei scheidet sich das Säureamid in dicken, weißen Krystallbüscheln ab. Ausbeute 1.6 g. Aus Wasser krystallisiert: Schneeweiße Nadeln, Schmp. 203°. Das Säureamid ist sehr wenig löslich in heißem Ligroin, schwer in heißem Benzol, etwas leichter in Essigäther, leicht in heißem Alkohol und Wasser. Es ist löslich in kalter konz. Salzsäure. Aus der farblosen Lösung in wenig konz. reiner Schwefelsäure kommt das Amid durch Wasser nicht wieder heraus. )

0.1515 g Sbst.: 0.3484 g CO<sub>2</sub>, 0.0857 g H<sub>2</sub>O. — 0.1508 g Sbst.: 19.05 ccm N (19°, 757 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 62.50, H 6.25, N 14.58.  
Gef. » 62.72, » 6.32, » 14.71.

*N*-Benzoyl-*o*-aminophenyl-essigsäure-äthylester.

1.8 g *o*-Aminophenyl-essigsäure-äthylester werden vermischt mit 5 ccm Pyridin und dazu 1.4 g Benzoylchlorid gegeben, wobei sich unter starker Selbsterwärmung die Lösung tiefrot färbt. Man läßt 24 Stdn. stehen und gießt dann in 60 ccm 20-proz. Essigsäure, schüttelt durch, wobei das ausgeschiedene Öl nach wenigen Minuten erstarrt. Ausbeute 2.5 g. Aus sehr verd. Alkohol: farblose Nadelbüschel, Schmp. 82°. Die Benzoylverbindung verhält sich bezüglich der Löslichkeitsverhältnisse wie das vorherstehende Säureamid.

0.1625 g Sbst.: 0.4284 g CO<sub>2</sub>, 0.0854 g H<sub>2</sub>O. — 0.1618 g Sbst.: 7.3 ccm N (18°, 751 mm).

C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. C 72.08, H 6.04, N 4.95.  
Gef. » 71.90, » 5.87, » 5.22.

[*o*-β-Naphthol-azo-phenyl]-essigsäure-äthylester (XI).

1.8 g *o*-Aminophenyl-essigsäure-äthylester, gelöst in 25 ccm Wasser und 2 ccm konz. reiner Schwefelsäure, werden bei 0°

mit 0.69 g Natriumnitrit, gelöst in 5 ccm Wasser, diazotiert. Die klare Diazolösung turbiniert man in ein Gemisch einer Lösung von 1.2 g  $\beta$ -Naphthol in 25 ccm Alkohol und 3.5 g entwässerten Natriumacetates und 6 g wasserfreien Natriumcarbonates in 100 ccm Wasser. Dabei scheidet sich der leuchtend rote Farbstoff aus, den man auch vergl. S. 838) erhält durch Veresterung der [*o*- $\beta$ -Naphtholazo-phenyl]-essigsäure. Aus Eisessig rote Nadeln, Schmp. 127°. Er ist unlöslich in heißem Natriumcarbonat und kalter Natronlauge. Durch heiße Natronlauge wird der Ester verseift, und man erhält das Natriumsalz der freien Azofarbstoffsäure. In konz. reiner Schwefelsäure löst der Ester sich mit tief bordeauxroter Farbe. Beim Verdünnen mit Wasser kommt er zum Teil wieder unverändert heraus.

0.1626 g Sbst.: 0.4300 g CO<sub>2</sub>, 0.0732 g H<sub>2</sub>O. — 0.1639 g Sbst.: 12.3 ccm N (19°, 753 mm).

C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 71.85, H 5.39, N 8.38.

Gef. » 72.10, » 5.03, » 8.69.

*N*-[*o*-Nitro-benzyliden]-*o*-aminophenyl-essigsäure-  
äthylester.

0.9 g *o*-Aminophenyl-essigsäure-äthylester werden mit 0.75 g *o*-Nitrobenzaldehyd in 5 ccm absol. Alkohols unter Zugabe eines Tröpfchens Piperidin am Rückfluß 2 Stdn. erhitzt. Nach dem Erkalten stellt man in Eiswasser, dabei scheidet sich ein rotgefärbtes Öl ab, das nach einiger Zeit krystallinisch erstarrt. Ausbeute 1.2 g. Die aus verd. Alkohol umkrystallisierte Substanz schmolz bei 58° und erwies sich als äußerst lichtempfindlich. Sie ist schwer löslich in Ligroin, leicht in heißem Benzol, Essigäther und Alkohol, unlöslich in verd. Mineralsäure, löslich in kalter konz. Salzsäure. Aus der schwach gelblich gefärbten Lösung in konz. Schwefelsäure kommt sie beim Verdünnen mit Wasser nicht wieder heraus.

0.1255 g Sbst.: 0.3014 g CO<sub>2</sub>, 0.0587 g H<sub>2</sub>O. — 0.1301 g Sbst.: 9.75 ccm N (19°, 756 mm).

C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 65.38, H 5.13, N 8.97.

Gef. » 65.50, » 5.23, » 8.72.

*N*-[*m*-Nitro-benzyliden]-*o*-aminophenyl-essigsäure-  
äthylester.

Darstellung analog der *o*-Verbindung. Aus Alkohol krystallisiert sie in schwach gelbgefärbten Nadeln, Schmp. 119°. Die *m*-Nitro-benzylidenverbindung gleicht in ihrem Verhalten gegenüber Lösungsmitteln der entsprechenden *o*-Nitroverbindung.

0.1526 g Sbst.: 0.3650 g CO<sub>2</sub>, 0.0741 g H<sub>2</sub>O. — 0.1661 g Sbst.: 13.05 ccm N (18°, 753 mm).

C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 65.38, H 5.13, N 8.97.

Gef. » 65.23, » 5.43, » 9.13.

*N*-[*p*-Nitro-benzyliden]-*o*-aminophenyl-essigsäure-  
äthylester.

Darstellung analog wie der *o*- und *m*-Nitro-benzylidenverbindung. Aus Alkohol krystallisiert das *p*-Nitro-derivat in gelben Krystallen vom Schmp. 125°. Auch es gleicht im Verhalten gegenüber Lösungsmitteln der *o*-Verbindung.

0.1507 g Sbst.: 0.3616 g CO<sub>2</sub>, 0.0713 g H<sub>2</sub>O. — 0.1652 g Sbst.: 13.1 ccm N (20°, 757 mm).

C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 65.38, H 5.13, N 8.97.  
Gef. » 65.44, » 5.29, » 9.20.

*o*-Aminophenyl-essigsäure-methylester.

Die Darstellung erfolgt genau wie diejenige des Äthylesters. Auch der Methylester wurde als Öl (16—17 g aus 20 g Natriumsalz) erhalten, das in einer Kältemischung ebenso wenig zum Erstarren zu bringen war, wie der entsprechende Äthylester; doch genügte auch hier die Reinheit des Rohproduktes völlig für alle folgenden Umsetzungen. Beim Destillieren zersetzt sich der Methylester zum großen Teil unter Abspaltung von Methylalkohol und Übergang in Oxindol. Auch er ist mit Wasserdämpfen flüchtig. In verd. Mineralsäuren löst er sich spielend und kommt beim Übersättigen mit Alkalien wieder heraus.

*N*-Acetyl *o*-aminophenyl-essigsäure-methylester.

3 g *o*-Aminophenyl-essigsäure-methylester werden mit dem gleichen Volumen Essigsäure-anhydrid vermischt, wobei sich die Lösung von selbst stark erhitzt und rot färbt. Man erwärmt noch 2 Min. auf dem Wasserbad, übergießt mit Wasser, kocht auf zur Zerstörung des Anhydrids und dampft auf dem Wasserbade ein. Das zurückbleibende Öl erstarrt in einer Kältemischung zu einer rot gefärbten festen Masse: 3.7 g, die man in 20 ccm Essigester mit Tierkohle aufkocht, filtriert und bis auf ein Vol. von 5 ccm einengt. Beim Erkalten krystallisieren schwach bräunlich gefärbte Krystalldrüsen aus, die beim Zerreiben ein rein weißes Pulver darstellen. Schmp. 90° (Sintern bereits bei 87°). Die Acetylverbindung gleicht in ihrem Verhalten gegenüber Lösungsmitteln völlig dem Acetylprodukt des entsprechenden Äthylesters.

0.1485 g Sbst.: 0.3480 g CO<sub>2</sub>, 0.0799 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. C 63.77, H 6.28.  
Gef. » 63.91, » 6.01.

*N*-Acetyl-*o*-aminophenyl-essigsäure-amid.

Werden 2 g des vorher beschriebenen Methylesters analog wie die entsprechende Acetylverbindung des Äthylesters mit absolut-

alkoholischem Ammoniak behandelt, so resultiert schließlich genau das gleiche bei 203° schmelzende *N*-Acetyl-*o*-aminophenyl-essigsäure-amid, mit den bereits auf S. 843 beschriebenen Eigenschaften.

0.1745 g Sbst.: 22.55 ccm N (19°, 738 mm).

$C_{10}H_{12}O_2N_2$ . Ber. N 14.58. Gef. N 14.67.

*N*-Benzoyl-*o*-aminophenyl-essigsäure-methylester.

Die Darstellung ist derjenigen der Benzoylverbindung des entsprechenden Äthylesters völlig analog. Ausbeute aus 1.6 g Ester: 2.2 g Benzoylprodukt. Aus ganz verd. Alkohol krystallisieren farblose, feine Nadeln vom Schmp. 108°. Auch nach der Analyse liegt das gleiche Benzoylprodukt vor, das (vergl. S. 837) erhalten wurde, als man die benzoyleerte *o*-Aminophenyl-essigsäure mit Dimethylsulfat behandelte. Die Benzoylverbindung ist schwer löslich in Ligroin, etwas leichter in heißem Benzol, leicht in heißem Essigester und ganz verd. Alkohol löslich. Sie ist unlöslich in verd. Mineralsäure, löslich in konz. Salzsäure. Aus der farblosen Lösung in konz. reiner Schwefelsäure kommt sie beim Verdünnen mit Wasser nicht mehr heraus.

0.1507 g Sbst.: 6.8 ccm N (18°, 760 mm).

$C_{16}H_{15}O_3N$ . Ber. N 5.20. Gef. N 5.29.

*N*-[*o*-Nitro-benzyliden]-*o*-aminophenyl-essigsäure-methylester.

1.2 g *o*-Aminophenyl-essigsäure-methylester werden aufgenommen in 7 ccm absol. Alkohols und dazu 1.1 g *o*-Nitro-benzaldehyd, sowie ein Tröpfchen Piperidin gegeben und am Rückfluß erhitzt. Nach 2 Stdn. läßt man erkalten und krystallisiert die Ausbeute von 1.6 g gelblicher Krystalle aus verd. Alkohol um: Schwach gelb gefärbte Nadeln, Schmp. 79°. Die *o*-Nitro-benzylidenverbindung ist etwas leichter löslich in Ligroin als das entsprechende Äthylprodukt. Sie ist leicht löslich in heißem Benzol, Essigester und Alkohol, schwer löslich in heißem Wasser. In konz. reiner Schwefelsäure ist sie fast farblos löslich und wird durch Wasserzugabe verseift.

0.1507 g Sbst.: 0.3560 g CO<sub>2</sub>, 0.0676 g H<sub>2</sub>O. — 0.1510 g Sbst.: 12.5 ccm N (20°, 764 mm).

$C_{16}H_{14}O_4N_2$ . Ber. C 64.13, H 4.7, N 9.4.

Gef. » 64.42, » 5.01, » 9.69.

*N*-[*m*-Nitro-benzyliden]-*o*-aminophenyl-essigsäure-methylester.

Die Darstellung ist analog derjenigen der *o*-Nitroverbindung. Ausbeute aus 0.82 g Ester 1.2 g der neuen Verbindung. Aus Alkohol krystallisiert: Gelbe Nadeln, Schmp. 97° (Sintern bereits bei 91°). Die Lösungsverhältnisse

sind analog der *o*-Verbindung. In konz. Schwefelsäure löst sie sich mit schwach gelber Farbe.

0.1644 g Sbst.: 0.3855 g CO<sub>2</sub>, 0.0710 g H<sub>2</sub>O. — 0.1522 g Sbst.: 12.2 ccm N (18°, 771 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 64.13, H 4.7, N 9.4.  
Gef. » 63.95, » 4.83, » 9.54.

*N*-[*p*-Nitro-benzyliden]-*o*-aminophenyl-essigsäure-methylester.

Auch die *p*-Nitro-benzylidenverbindung wird analog der *o*- und *m*-Verbindung dargestellt. Ausbeute aus 0.82 g: 1.3 g *p*-Nitro-benzylidenverbindung. Aus Alkohol krystallisieren gelbe Nadeln; Schmp. 107° (Sintern bereits bei 105°). Das Verhalten gegenüber Lösungsmitteln gleicht völlig dem der *o*-Verbindung.

0.1615 g Sbst.: 0.3811 g CO<sub>2</sub>, 0.0700 g H<sub>2</sub>O. — 0.1676 g Sbst.: 13.55 ccm N (18°, 772 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 64.13, H 4.73, N 9.39.  
Gef. » 64.36, » 4.84, » 9.63.

[*o*-β-Naphthol-azo-phenyl]-essigsäure-methylester.

1.6 g *o*-Aminophenyl-essigsäure-methylester werden gelöst in 25 ccm Wasser und 2 ccm konz. reiner Schwefelsäure und bei 0—5° mit 0.69 g Natriumnitrit unter Rühren diazotiert. Die klare Diazolösung läßt man unter Turbinieren einlaufen in eine Lösung von 1.4 g β-Naphthol in 30 ccm Alkohol und 3.5 g entwässertem Natriumacetat und 6 g entwässertem Natriumcarbonat in 100 ccm Wasser. Nach 1 Stde. saugt man den roten Farbstoff ab und trocknet: 2.2 g. Aus Eisessig, dann aus Alkohol krystallisiert: Leuchtend rote Nadeln, Schmp. 145°. In konz. reiner Schwefelsäure löst er sich mit bordeauxroter Farbe und kommt beim Verdünnen mit Wasser zum Teil unverändert wieder heraus, zum größeren Teil wird er verseift.

0.1620 g Sbst.: 0.4210 g CO<sub>2</sub>, 0.0731 g H<sub>2</sub>O. — 0.1651 g Sbst.: 12.45 ccm N (18°, 772 mm).

C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 71.25, H 5.00, N 8.75.  
Gef. » 70.88, » 5.04, » 8.98.

*o*-Azoxyphenyl-essigsäure.

Die freie Säure bildet sich in wechselnden Mengen bis 2% bei der Reduktion der *o*-Nitrophenyl-essigsäure mit Ferrosulfat und Bariumhydroxyd. Sie scheidet sich bei all den Reaktionen, bei denen das verunreinigte Barium- bzw. Natriumsalz der *o*-Aminophenyl-essigsäure mit Säuren zerlegt wird, als der in Säuren un-

lösliche Bestandteil aus und kann abgesaugt werden. Der Schmelzpunkt wurde in Übereinstimmung mit einer älteren Literaturangabe<sup>1)</sup> bei 250° gefunden.

Der Äthylester bildet sich, wenn man bei der Darstellung des *o*-Aminophenyl-essigsäure-äthylesters das Natriumsalz in ungereinigtem Zustande verestert. Er scheidet sich dann beim Abstumpfen der stark salzsauren Lösung aus, wird abfiltriert und aus Alkohol umkrystallisiert. Man erhält ihn so in schwach rötlich gelben Nadeln vom Schmp. 69°.

0.1610 g Sbst.: 0.3840 g CO<sub>2</sub>, 0.0865 g H<sub>2</sub>O. — 0.1547 g Sbst.: 10.6 ccm N (18°, 735 mm).

C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>5</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 64.86, H 5.95, N 7.57.  
Gef. » 65.05, » 6.01, » 7.77.

Der Methylester wird analog bei der Darstellung des *o*-Aminophenyl-essigsäure-methylesters erhalten und krystallisiert aus Alkohol in gelbroten Nadeln vom Schmp. 114° (die aber schon wesentlich früher zu sintern beginnen).

0.1499 g Sbst.: 10.3 ccm N (18°, 757 mm).

C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub>N<sub>2</sub>. Ber. N 8.19, Gef. N 8.05.

Beide Ester sind sehr lichtempfindlich, es ist daher ratsam, sie schon bei ihrer Darstellung gegen Tageslicht zu schützen.

Tübingen, im Dezember 1921, Chem. Univers.-Laboratorium.

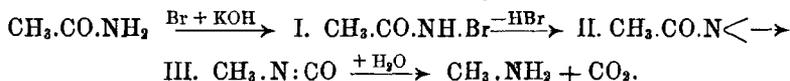
### 107. Ernst Beckmann und Erich Correns: Zum Hofmannschen Abbau der Säure-amide in Amine.

(Unter Mitwirkung von Otto Liesche.)

[Mitteilung aus dem Kaiser-Wilhelm-Institut für Chemie, Berlin-Dahlem.]

(Eingegangen am 18. Februar 1922.)

Man stellt sich heute den Hofmannschen Abbau der Säure-amide in Amine durch Brom und Kalilauge folgendermaßen vor:



In dem Säure-amid tritt zunächst Brom an die Stelle des einen Wasserstoffatoms der Amidgruppe, und der austretende Bromwasserstoff wird durch Kalilauge gebunden. Durch erneuten Zusatz von starker Kalilauge wird nochmals Bromwasserstoff abgespalten, und das entstehende, nicht existenzfähige Molekül CH<sub>3</sub>.CO.N< lagert sich

<sup>1)</sup> B. 41, 3924 [1908].