

geschrieben werden, womit in Übereinstimmung steht, daß in wäßriger Lösung die Sulfonierungen behindert sind.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft danke ich für die Unterstützung dieser Arbeit bestens.

127. Ludwig Anschütz und Hermann Boedeker¹⁾: Ist das Chlorid der Anthranilsäure existenzfähig?

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Marburg.]

(Eingegangen am 31. Januar 1929.)

Die in der Überschrift aufgeworfene Frage schien uns nicht nur in systematischer und präparativer Hinsicht interessant, vielmehr hielten wir es vor allem für wissenschaftlich, ob die Chlorformylgruppe und die Aminogruppe sich in *o*-Stellung am gleichen Benzolkern befinden können, ohne daß intramolekularer Ausgleich der chemischen Gegensätze oder Kondensation zwischen mehreren Molekülen stattfindet. Von vornherein dürfte man die Wahrscheinlichkeit für die Existenz des Anthranilsäurechlorides für ziemlich gering halten. Immerhin warnt die im Jahre 1913 gelungene Darstellung des Salicylsäurechlorides²⁾ davor, sich in derartigen Fragen von Vorurteilen leiten zu lassen. Mit Rücksicht hierauf haben wir die Frage der Existenzfähigkeit des Anthranilsäurechlorides einer experimentellen Prüfung unterzogen.

Daß Phosphorpentachlorid die Anthranilsäure nicht in ihr Chlorid, sondern in die Verbindung $C_6H_4(CO.Cl)^1(NH.POCl_2)^2$ überführt, ist aus einer Arbeit von Uhlfelder³⁾ ersichtlich. Wir finden hier also völlige Übereinstimmung mit den bei der Salicylsäure vorliegenden Verhältnissen⁴⁾. Auch aus der Umsetzung mit Phosphortrichlorid dürfte die Anthranilsäure kaum mit unversehrter Aminogruppe hervorgehen, da die Salicylsäure durch dieses Reagens in die Verbindung $C_6H_4(CO.Cl)^1(O.PO)^2$ ⁵⁾ umgewandelt wird. Noch weniger kommt die Verwendung von Phosphoroxychlorid in Frage, wie sich aus einer Arbeit von Richard Anschütz und Otto Schmidt⁶⁾ ergibt.

Es verblieb mithin unter den üblichen Reagenzien zur Säurechlorid-Gewinnung nur das besonders milde wirkende Thionylchlorid, von dem eine Umwandlung der Anthranilsäure oder ihrer Salze in ihr Chlorid allen-

¹⁾ Die nachstehend beschriebenen Versuche bilden einen Teil des experimentellen Materials, das der Inaugural-Dissertation von Hermann Boedeker (Marburg 1928) zugrunde liegt. I. Anschütz.

²⁾ Kopetschni und Karczag, Deutsch. Reichs-Pat. 262883 und 266351; Frdl., Teerfarb.-Fabrikat. **11**, 211, 213; C. **1913**, II 728, 1715; B. **47**, 235 [1914]. — Wolfenstein, Deutsch. Reichs-Pat. 284161; Frdl., Teerfarb.-Fabrikat. **12**, 667; C. **1915**, I 1290.

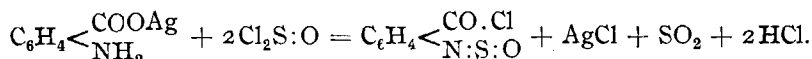
³⁾ B. **36**, 1824 [1903]. Die im Deutsch. Reichs-Pat. 287373 (Frdl., Teerfarb.-Fabrikat. **12**, 261) gemachte Annahme, daß aus Anthranilsäure und Phosphorpentachlorid das Anthranoylchlorid entstehe, entbehrt jeder Grundlage.

⁴⁾ vergl. Richard Anschütz, A. **346**, 294 [1906], und Ludwig Anschütz, A. **454**, 72 [1927]. ⁵⁾ L. Anschütz, A. **439**, 265 [1924]. ⁶⁾ B. **35**, 3463 [1902].

falls erwartet werden konnte; vermittelt doch dieses Reagens auch den Weg zum Salicyloylchlorid⁷⁾. Immerhin mußte auch mit dem Auftreten von Komplikationen gerechnet werden; vor allem bestand die Möglichkeit zur Anhydrid-Bildung, wobei besonders säureamid-artige Verbindungen, wie z. B. Anthranilide, aber auch andere Kondensationsprodukte entstehen konnten⁸⁾.

Mit Rücksicht auf die Erfahrungen von Michaelis und Siebert⁹⁾, die *m*-Amino-benzoesäure mit Thionylchlorid umgesetzt haben, erschien die freie Anthranilsäure für die beabsichtigten Versuche ungeeignet. Auch von der Verwendung des Natrium-anthranilats sind wir bald abgekommen, da dieses Salz 1 Mol. Krystallwasser selbst bei hoher Temperatur hartnäckig festhält. Aus dem gleichen Grunde eignet sich auch das Barium-anthranilat nicht zur Umsetzung mit Thionylchlorid, während sich das Silbersalz und das Bleisalz der Anthranilsäure als krystallwasser-frei erwiesen.

Die Umsetzung der beiden letztgenannten Anthranilate mit Thionylchlorid liefert bei Einhaltung bestimmter Mengenverhältnisse in der Tat nicht nur Anhydride, sondern auch eine Verbindung von Säurechlorid-Charakter. In dieser liegt jedoch nicht das Chlorid der Anthranilsäure vor. Vielmehr erwies sich die neue Verbindung, die in leuchtend gelben Nadeln krystallisiert, bei näherer Untersuchung als *N*-Thionyl-anthranilsäurechlorid oder *o*-Thionylamino-benzoylchlorid, das sich offenbar in folgender Weise gebildet hat:



Das Schwermetall-anthranilat reagiert also mit dem Thionylchlorid in doppelter Weise. Die Umwandlung, die hierbei die Aminogruppe erfährt, ist bei einfachen primären Aminen erstmalig von Michaelis und Herz¹⁰⁾ beobachtet worden.

Die Reaktion führt mithin zum ersten Vertreter einer bisher unbekanntten Klasse von Thionylamino-Verbindungen, von solchen nämlich, die zugleich Carbonsäurechloride sind, also in demselben Molekül die Thionylamino- und die Chlorformylgruppe enthalten. Gleichzeitig lehrt der Verlauf der Umsetzung, aus welchen experimentell erschlossenen Gründen an der Darstellbarkeit und Existenzfähigkeit des Anthranilsäurechlorides gezweifelt werden muß: Die Aminogruppen der in Reaktion tretenden Anthranilsäure-Moleküle fallen zum Teil dem angewandten Reagens, zum anderen Teil den neugebildeten Chlorformylgruppen zum Opfer. Zum wenigsten betrachten wir diese beiden Vorgänge als erste Phasen der Reaktionen, welchen einerseits das *o*-Thionylamino-benzoylchlorid, andererseits die stets in erheblicher Menge auftretenden Anhydride säureamid-artiger Struktur (bzw. deren Umwandlungsprodukte) ihre Entstehung verdanken.

⁷⁾ Siehe Anm. 2.

⁸⁾ vergl. R. Anschütz, O. Schmidt und A. Greiffenberg, B. **35**, 3463, 3470, 3477, 3480 [1902]; Hans Meyer, A. **351**, 267 [1907]; G. Schroeter, B. **40**, 1610, 2628 [1907]; G. Schroeter und O. Eisleb, A. **367**, 101 [1909].

⁹⁾ A. **274**, 247 [1893]. ¹⁰⁾ B. **23**, 3480 [1890].

Nach den im Vorstehenden geschilderten Erfahrungen scheint uns nur noch die Möglichkeit zur Gewinnung *o*-substituierter Anthranilsäurechloride vom Typus $C_6H_3(CO.Cl)^1(NH_2)^2(X)^3$ zu bestehen. Ähnlich, wie das Gesetz des *o*-Schutzes¹¹⁾ seinerzeit die Darstellung *o*-substituierter Salicylchloride unter Anwendung von Phosphorpentachlorid erlaubt hat, könnte es jetzt den Weg zu den analog gebauten Anthranoylchloriden eröffnen. Versuche zur Prüfung dieser Annahme sind in Angriff genommen.

Schließlich sei erwähnt, daß wir aus *p*-amino-benzo-säurem Blei und Thionylchlorid das *p*-Thionylamino-benzoylchlorid erhalten haben, während es merkwürdigerweise nicht gelang, auf analogem Wege das *m*-Thionylamino-benzoylchlorid darzustellen.

Dem Hauptlaboratorium Ludwigshafen der I.-G. Farbenindustrie A.-G. möchten wir auch an dieser Stelle für freundliche Überlassung von Material ergebenst danken.

Beschreibung der Versuche.

I. Versuche in der Reihe der Anthranilsäure.

1. Natrium-anthranilat: Zur Darstellung dieses Salzes löste man 100 g Anthranilsäure unter Erwärmen in Natronlauge (29 g NaOH in 200 ccm H_2O). Das nach dem Eindampfen erhaltene Natrium-anthranilat wurde erst auf dem Wasserbade und dann im Trockenschrank getrocknet. Wie die nachfolgende Analyse zeigt, enthält die Substanz Krystallwasser.

0.1609 g Sbst.: 11.3 ccm N (über H_2O , 16.5°, 755 mm).

$C_7H_8O_2NNa + H_2O = C_7H_8O_3NNa$. Ber. N 7.9. Gef. N 8.1.

Zusammensetzung des Salzes nach 7-stödg. Trocknen bei etwa 140° unter 12 mm Druck unverändert.

0.2143 g Sbst.: 15.9 ccm N (über H_2O , 20.5°, 750 mm).

$C_7H_8O_2NNa + H_2O = C_7H_8O_3NNa$. Ber. N 7.9. Gef. N 8.3.

Beim Erhitzen des Salzes auf 200° trat Zersetzung unter Verfärbung ein.

2. Umsetzung von Natrium-anthranilat mit Thionylchlorid: Bevor wir auf den Krystallwasser-Gehalt des Natrium-anthranilats aufmerksam geworden waren, haben wir Thionylchlorid auf es einwirken lassen. Dabei bildete sich zwar keine Verbindung von Säurechlorid-Charakter; doch fanden wir unter den bei dieser Reaktion entstehenden Kondensationsprodukten das von G. Schroeter¹²⁾ beschriebene Anthranoyl-anthranilsäure-anhydrid vom Schmp. 160° (statt 162°), sowie eine gelbe Substanz, die nach 1-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 136–139° schmolz. Es scheint sich dabei um ein Isomeres des Schroeterschen Anthranoyl-anthranilsäure-anhydrides zu handeln. Die Verbindung bedarf jedoch noch der weiteren Untersuchung, weshalb wir darauf verzichten, die in der Dissertation des einen von uns (vergl. Anm. 1) angeführten präparativen Einzelheiten und analytischen Befunde hier zu wiederholen.

3. Barium-anthranilat: Darstellung nach Hübner und Petermann¹³⁾ aus schwefelsaurer Anthranilsäure und Bariumcarbonat. Im Gegensatz zu den Angaben der genannten Autoren erhielten wir dieses Salz nicht krystallwasser-frei. Auch erwies sich das Wasser als sehr fest ge-

¹¹⁾ A. 454, 82 [1927]. ¹²⁾ B. 40, 1614, 1619 [1907]; A. 367, 129 [1909].

¹³⁾ A. 149, 136–138 [1869].

bunden, wie die folgenden Analysen zeigen, deren erste nach Trocknen auf dem Wasserbade, deren zweite nach 5-stdg. Trocknen bei 130° und deren dritte nach dem hierauf vorgenommenen Umkrystallisieren aus absol. Alkohol ausgeführt wurde.

0.3821, 0.4010, 0.1357 g Sbst.: 0.2077, 0.2207, 0.0734 g BaSO₄.

C₁₄H₁₂O₄N₂Ba + H₂O = C₁₄H₁₄O₃N₂Ba. Ber. Ba 32.1. Gef. Ba 32.0, 32.4, 31.8.

4. Silber-anthranilat: Darstellung nach Hübner und Petermann¹³⁾ durch Ausfällen der heißen Lösung des Barium-anthranilats mit Silbernitrat. Staubfeines Pulver von silberglänzender Farbe.

0.3297 g Sbst.: 0.1929 g AgCl. — C₇H₆O₂NAg. Ber. Ag 44.2. Gef. Ag 44.0.

5. Blei-anthranilat: Darstellung nach Hübner und Petermann¹³⁾.

6. *o*-Thionylamino-benzoylchlorid oder *N*-Thionyl-anthranoylchlorid, C₆H₄(CO.Cl)¹(N:S:O)²: Zur Darstellung dieser Verbindung werden 20 g Silber-anthranilat (oder die äquivalente Menge Blei-anthranilat) in soviel absol. Äther aufgeschlämmt, daß ein sehr dünnflüssiger Brei entsteht. Zu dieser Suspension läßt man unter ständigem Durchschütteln eine Lösung von 25 g gereinigtem¹⁴⁾ Thionylchlorid in absol. Äther zulaufen und erwärmt auf dem Wasserbade 3–4 Stdn. zum gelinden Sieden. Strengster Ausschluß von Feuchtigkeit ist Voraussetzung für das Gelingen des Versuches. Nach Aufhören der Gasentwicklung läßt man erkalten und saugt sodann möglichst schnell ab. Auf der Nutsche hinterbleibt ein weißes Pulver, das aus Silberchlorid und Anthraniliden (oder diesen nahestehenden Substanzen) besteht, die sich auf Zusatz von Wasser tief gelb färben. Aus dem Filtrat werden der Äther und überschüssiges Thionylchlorid verjagt, wobei zum Schluß evakuiert und gelinde erwärmt wird. Hierauf unterwirft man den Rückstand der Destillation unter vermindertem Druck. Sdp.₁₃ 122–130° (Badtemp. 177°). Das Destillat bildet eine leicht grünlichgelbe Flüssigkeit, die in Eis zu leuchtend gelben Nadeln erstarrt. Sdp._{0,67} 98° (Badtemp. 117°); Schmp. 34–35°. Aus 20 g Silbersalz erhält man etwa 7½ g reine Thionylamino-Verbindung.

0.1294 g Sbst.: 0.1985 g CO₂, 0.0289 g H₂O. — 0.1653 g Sbst.: 10.7 ccm N (über H₂O, 21°, 752 mm). — 0.2231 g Sbst.: 0.1606 g AgCl. — 0.2057 g Sbst.: 0.2410 g BaSO₄.

C₇H₄O₂NClS. Ber. C 41.7, H 2.0, N 7.0, Cl 17.6, S 15.9.

Gef. „ 41.8, „ 2.5, „ 7.2, „ 17.8, „ 16.1.

Das *o*-Thionylamino-benzoylchlorid ist äußerst wasser-empfindlich; infolgedessen ist es schwierig, gut stimmende Werte für den Wasserstoff-Gehalt dieser Verbindung zu erzielen. Unter der Einwirkung von Luft-Feuchtigkeit spaltet sie sofort Schwefeldioxyd ab. Dabei verwandeln sich die Krystalle in wasser-beständige, amorphe Produkte, die ebenfalls gelbe Farbe zeigen.

Mit Methylalkohol reagiert der neue Körper überaus heftig. Die Reaktion läßt sich durch Verdünnen mit Äther mäßigen und liefert sodann eine weiße, flockige Abscheidung. Höchst wahrscheinlich stellt diese höher molekulare Kondensationsprodukte dar, denn sie ist sowohl in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln als auch in Campher unlöslich.

Mit *p*-Toluidin reagiert das *o*-Thionylamino-benzoylchlorid ebenfalls sehr lebhaft, wobei sich sofort *p*-Toluidin-Chlorhydrat abscheidet. 1 g der

¹⁴⁾ Reinigung nach H. Meyer und K. Schlegl, Monatsh. Chem. 34, 569 [1913].

Thionylverbindung wurde in absol. Äther mit der diäquimolekularen Menge (1.3 g) *p*-Toluidin umgesetzt. Die vom Chlorhydrat abgesaugte Flüssigkeit hinterließ nach dem Verdampfen des Äthers einen rötlichen festen Rückstand, der nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 150–151° schmolz und mitbin als das von Mehner¹⁵⁾ beschriebene *p*-Toluidid der Anthranilsäure anzusprechen ist.

Abschließend sei bemerkt, daß Silber-anthranilat nur bei Anwendung der diäquimolekularen Menge von Thionylchlorid *o*-Thionylamino-benzoylchlorid liefert. Die daneben durch Wasser-Abspaltung entstehenden Substanzen bilden das einzige Reaktionsprodukt, wenn äquimolekulare Mengen der Komponenten zur Anwendung gelangen¹⁶⁾.

II. Versuche in der Reihe der *p*-Amino-benzoesäure.

1. *p*-Amino-benzoesaures Blei: Darstellung analog derjenigen des Blei-anthranilats.

2. *p*-Thionylamino-benzoylchlorid, $C_6H_4(CO.Cl)^1(N:S:O)^4$: Darstellung entsprechend der für die Gewinnung der *o*-Verbindung gegebenen Vorschrift. Die beiden Substanzen gleichen einander im Aussehen vollständig.

0.0995 g Sbst.: 0.1524 g CO_2 , 0.0262 g H_2O . — 0.1874 g Sbst.: 0.1331 g $AgCl$, 0.2158 g $BaSO_4$.

$C_7H_4O_2NClS$. Ber. C 41.7, H 2.0, Cl 17.6, S 15.9.
Gef. „ 41.8, „ 2.9¹⁷⁾, „ 17.6, „ 15.8.

III. Versuche in der Reihe der *m*-Amino-benzoesäure.

1. *m*-Amino-benzoesaures Blei. Darstellung aus *m*-Amino-benzoesäure nach der Vorschrift von Hübner und Biedermann¹⁸⁾.

2. Einwirkung von Thionylchlorid auf Blei-*m*-amino-benzoat: 25 g *m*-amino-benzoesaures Blei und 25 g Thionylchlorid wurden in absol. Äther nach der für die Gewinnung von *o*-Thionylamino-benzoylchlorid gegebenen Vorschrift umgesetzt. Der Versuch lieferte jedoch keine Thionylamino-Verbindung. Nach Aufhören der Gasentwicklung trennte man die abgeschiedenen festen Verbindungen von der ätherischen Flüssigkeit. Letztere hinterließ nach dem Verjagen des Lösungsmittels völlig indifferente, schwach gelb gefärbte Produkte. Diese begannen sich bei etwa 245° unter Dunkelfärbung zu zersetzen, ohne zu schmelzen.

¹⁵⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **63**, 284 [1901].

¹⁶⁾ vergl. hierzu die Arbeit von W. Smith Denham und Hilda Woodhouse, Journ. chem. Soc. London **103**, 1861 [1913]; C. **1914**, I 360.

¹⁷⁾ Die Abweichung im Wert für den Wasserstoff-Gehalt dieser Verbindung erklärt sich durch deren ungemein große Wasser-Empfindlichkeit.

¹⁸⁾ A. **147**, 269 [1868].