

Über Derivate der Nitrophtalsäuren

von

Heinrich Seidel und J. C. Bittner.

Aus dem chemischen Laboratorium des k. k. Technologischen Gewerbemuseums
in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 6. März 1902.)

I. Theoretischer Theil.

Bei der Wichtigkeit, welche die Phtalsäure durch die Einfachheit ihrer Darstellung nunmehr erlangt hat, erschien es uns von Interesse, einige neue Derivate dieser Säure darzustellen und zu untersuchen.

Wir giengen von den beiden Nitrophtalsäuren¹ aus, welche analog dem Verfahren von Kuhara² in die Imide übergeführt wurden. Die Imide wurden nun der Hofmann'schen Reaction unterworfen, nach welcher theoretisch vier isomere Nitroanthranilsäuren erwartet werden können:

Aus dem α -Nitrophtalimid die Säuren $(C_6H_3(NH_2)COOH)(NO_2)$ (1:2:3) und (1:2:6), aus dem β -Nitrophtalimid die Säuren $C_6H_3(NH_2 \cdot COOH \cdot NO_2)$ (1:2:4) und (1:2:5).

Die beiden Säuren (1:2:6)³ und (1:2:4)⁴ sind bereits bekannt und auf anderen Wegen dargestellt worden.

Das α -Nitrophtalimid lieferte nur eine der beiden möglichen Isomeren, nämlich (1:2:3), eine bisher nicht bekannt gewesene Säure; aus dem β -Nitrophtalimide wurden die beiden möglichen

¹ v. Miller, Annalen, 208, S. 294.

² Beilstein, II, S. 1798.

³ Beilstein, II, S. 1281; Hübner, Annalen, 195, S. 37.

⁴ Beilstein, II, S. 1282; Hübner, Annalen, 195, S. 21.

Isomeren erhalten, die bereits bekannte (1:2:4) und die neue (1:2:5).

Die Constitution der aus dem α -Imid gewonnenen einzigen Säure (1:2:3) ließ sich auf folgende Weise feststellen:

1. Die mehrmals umkrystallisierte Substanz (F. P. 184°) wich in ihren Eigenschaften von der bereits beschriebenen anderen möglichen Isomeren ab.

2. Aus der Rohsäure durfte sich nach der Victor Meyer'schen Esterregel nur die ebenfalls mögliche Isomere (1:2:6) verestern lassen, während die andere bei Anwendung von Alkohol und Chlorwasserstoff keinen Ester geben darf. Bei der Untersuchung ergab sich die vollständige Abwesenheit eines Esters. Das in Soda fast vollkommen lösliche Product ist daher die Säure (1:2:3).

Der geringe in Soda unlösliche Theil erwies sich als *m*-Nitranilin, durch die leichte Abspaltbarkeit von Kohlensäure aus der Carboxylgruppe der Säure (1:2:3) durch die Gegenwart von Chlorwasserstoff entstanden.

Durch das Fehlen der Isomeren (1:2:6) würde sich die Constitution der neuen Säure (1:2:3) von selbst ergeben.

3. Beim Erhitzen unter Druck mit Schwefelsäure 1:1 entsteht nur *m*-Nitroanilin.

4. Beim Diazotieren und Verkochen der Diazoverbindung in schwefelsaurer Lösung bildet sich nur *m*-Nitrophenol.

5. Nach dem Reducieren des Productes wurde nur eine unzweifelhafte *m*-Phenylendiaminreaction erhalten, ein Bismarckbraun, in Alkalien wegen der Anwesenheit der Carboxylgruppe löslich. Eine *o*-Phenylendiaminreaction, die der Säure (1:2:6) entsprechen würde, war in dem Reductionsproduct nicht zu beobachten.¹

Dass aus dem β -Imid beide möglichen Isomeren erhalten werden, wurde wie folgt festgestellt:

1. Das Rohproduct der Hofmann'schen Reaction wurde reducirt. Das Redactionsproduct gab sowohl eine scharfe

¹ In einer eben erschienenen Publication (vorl. Mittheilung von R. Kahn, Berl. Ber., 35, S. 471) wird mitgetheilt, dass auch die bekannte Säure vom F. P. 204° in kleinen Mengen aus dem α -Imid entstehe.

m-Phenylendiaminreaction durch Diazotierung, wobei sich ein alkalilösliches Bismarckbraun bildete. Das gleichzeitige Vorkommen von (1:2:5) wurde durch zwei scharfe *p*-Phenylendiaminreactionen nachgewiesen; Eisenchlorid färbt die Lösung über grün nach violett, bei der gemeinsamen Oxydation mit Anilin trat Indaminbildung auf.

2. Diese vorläufig orientierenden Reactionen wurden in den durch Xylol getrennten reinen Producten wiedergefunden. Die in Xylol unlösliche, in weit kleinerer Menge als die lösliche erhaltene Säure erwies sich in ihren Eigenschaften als identisch mit der bereits bekannten Säure (1:2:5). Nur im F. P. 280°, der von uns bei Producten verschiedener Darstellungen immer wieder gleich gefunden wurde, zeigte sich eine Differenz, da die Literaturangabe 263°¹ C. ist. Indessen konnten wir auch die Identität einzelner Derivate unserer Säure mit Derivaten der Säure von der mit F. P. 263° angegebenen Säure constatieren. So wurde durch Diazotieren und Verkochen aus der Säure F. P. 280° eine Nitrosalicylsäure gewonnen, welche in Reactionen, Schmelzpunkt, Aussehen und Eigenschaften mit *p*-Nitrosalicylsäure² übereinstimmt.

Da nach der Literaturangabe besagte Aminonitrocarbonsäure (F. P. 263° C.) aus der von uns aus der F. P. 280° dargestellten Nitrosalicylsäure dargestellt wurde, so ist wohl trotz der Schmelzpunktdifferenz, die bei so hohen Schmelztemperaturen nicht sehr auffällig ist, die in Xylol unlösliche Säure aus β -Imid in der von uns angegebenen Constitution (1:2:5) bestätigt.

3. Ein anderes Derivat, das wir mit dem in der Literatur³ beschriebenen analogen Körper identifizierten, ist der Äthylester. Für denselben sind angegeben F. P. 145° C. und 148° C.; wir fanden ihn zu 146° C.

4. Bei der Reduction mit Zinn und Salzsäure resultierte nach Entfernung des Zinnchlorürs eine farblose Lösung, welche scharf die Reactionen eines *p*-Phenylendiaminderivates gab;

¹ Hübner, Annalen, 195, S. 37.

² Beilstein, II, S. 1508; Hübner, Annalen, 195, S. 11; 210, S. 344.

³ Beilstein, II, S. 1284; Kaiser, Berl. Ber., 18, S. 2948.

eine auf Verunreinigung mit einem *m*-Phenylendiaminderivat deutende Reaction mit salpetriger Säure entstand nicht.

Danach war also das unreducierte Product vom F. P. 280° reine Säure (1:2:5).

5. Die in Xylol lösliche Nitroaminocarbonsäure aus β -Imid könnte schon aus dem Constitutionsbeweise für ihre isomere, aus β -Imid entstehende Säure mit Sicherheit als die Säure (1:2:4) bezeichnet werden.

6. Eine Partie der in Xylol löslichen Säure, aus verdünntem Alkohol mehreremale umkrystallisiert, wurde der Reduction mit Zinn und Salzsäure unterworfen. Nach Entfernung des Zinns wurde eine zweifellose *m*-Phenylendiaminreaction beobachtet: die Diazotierung ergab ein alkalilösliches Bismarckbraun. Beim Eindampfen in der stark salzsauren Lösung spaltete sich eine Carboxylgruppe, respective Kohlensäure ab; der Trockenrückstand erwies sich als salzsaures *m*-Phenylendiamin. Eine *p*-Phenylendiaminreaction gab weder die stark salzsaure Lösung nach dem Versetzen mit essigsäurem Natron, noch die Lösung des Rückstandes.

Aus den 3-Aminonitrocarbonsäuren wurden verschiedene Salze und Derivate dargestellt, die im experimentellen Theile behandelt werden.

II. Experimenteller Theil.

Darstellung und Trennung der Nitrophtalsäuren.

Die ersten Versuche wurden nach dem Verfahren v. Miller's angestellt. Allein es zeigte sich, dass — offenbar durch den großen Überschuss an Salpetersäure — ein Theil der Phtalsäure in Pikrinsäure übergeführt wird, welche eben die in dem citierten Verfahren angegebene Esterificierung nöthig macht. Wir arbeiteten daher mit der theoretischen Menge Salpetersäure und trennten die beiden Isomeren durch die bereits bekannte Löslichkeitsverschiedenheit derselben.

100 g Phtalsäureanhydrid wurden in 300 g schwach rauchender Schwefelsäure (von 82% Gesamt-Schwefelsäureanhydrid) unter gelindem Erwärmen gelöst; hierauf wurde die Lösung auf circa 25° C. abkühlen gelassen. Sodann wurde die

Mischsäure (Mischung von Schwefelsäure 66° Bé. und Salpetersäure von 1·53 spec. Gew. mit einem Gehalte von genau 40% HNO_3) in theoretischer Menge zufließen gelassen, wobei durch äußere Eiskühlung bewirkt wurde, dass die Temperatur im Becherglase nicht über 40° C. stieg. Sodann wurde mit kleiner Flamme innerhalb 2 bis 3 Stunden unter lebhaftem Rühren mit einem Rührwerk die Temperatur auf circa 80° gesteigert und wieder auf 30° C. erkalten gelassen. Wir hatten beobachtet, dass ohne gutes Rühren und zu rasches Erwärmen von circa 70° an die Temperatur sehr rasch auf 140° C. steigt, und zwar unter stürmischer Reaction, weshalb wir die oben erwähnten Vorsichtsmaßregeln anwendeten.

Nach dem Erkalten der Mischung wurde auf Eis gegossen. Durch eine Versuchsreihe wurde jene Menge des Eises festgestellt, die nothwendig ist, um nach 24stündigem Stehen die β -Nitrophtalsäure in Lösung zu behalten, während die α -Nitrophtalsäure ausfällt. Die Menge des nöthigen Eises richtet sich nach der Menge der vorhandenen Schwefelsäure. So wurden für die Mengen von 100 g Phtalsäureanhydrid, 300 g schwach rauchende Schwefelsäure und die theoretische Menge Salpetersäure (von 67% HNO_3), also 63 g, ohne letztere als Mischsäure anzuwenden, 1200 g Eis als die richtige Menge festgestellt. Bei dieser Verdünnung ließ sich die α -Nitrophtalsäure über ein gutes Papierfilter absaugen; sie wurde mit concentrirter Natriumchloridlösung zur Entfernung der Schwefelsäure mehreremale vorsichtig gedeckt.

Bei den Versuchsreihen wurde die α -Säure nach der Höhe des Schmelzpunktes beurtheilt. Die Lösung der β -Säure wurde nun so lange auf dem lebhaft siedenden Wasserbade eingedampft, bis zwei Wägungen der Schale sammt Inhalt keine Gewichts-differenz mehr zeigen. Nachdem dieser Punkt erreicht ist, wird erkalten gelassen, wobei die Flüssigkeit zu einem Krystallbrei erstarrt. Derselbe wird über Asbest abgesaugt; das Filtrat muss über 40° Bé. zeigen. Die abgesaugte Masse wird wie bei α -Nitrosäure gedeckt.

Zur Vertreibung der Salzsäure werden die getrennten Nitrosäuren langsam getrocknet; in trockenem Zustande sind sie fast weiß und zeigen nach ein- bis zweimaligem Umkrystallisieren

aus Eisessig richtige Schmelzpunkte. Die Prüfung mit Cyankalium ergab in keinem Falle die bekannte Reaction auf Pikrinsäure.

Die Gesamttrohausbeute beträgt mehr als 90%, bis 98% der Theorie, wovon circa ein Viertel der Gesamtmenge auf die α -Säure entfällt.

Nitrophtalimide.

Die getrockneten Nitrophtalsäuren können ohne Umkrystallisieren zur Darstellung ihrer Imide verwendet werden. Sie werden zunächst pulverisiert und dann in Glasgefäßen (Kolben mit Zu- und Ableitungsrohr oder tubulierten Retorten) im Ölbade erhitzt, α -Säure auf circa 220°, β -Säure auf circa 170°. Sobald man nun trockenes Ammoniakgas einleitet, beginnt die Masse zu schmelzen und geräth, da sie in ziemlich dünnflüssigem Zustande ist, in lebhafte Bewegung. Durch eine Erhöhung der Temperatur um 10 bis 20° C. befördert man die Reaction, die sich unter Wasserdampfentwicklung vollzieht.

Das Ende der Reaction ist daran zu erkennen, dass sich die Oberfläche glättet und kein Wasserdampf mehr entweicht. In diesem Stadium sublimiert bereits das gebildete Imid in das Ableitungsrohr. Die dünnflüssige Schmelze wird in eine Schale gegossen, wo sie rasch zu einer gelblichen, krystallinischen Masse erstarrt. Ist die Reaction nicht vollständig zu Ende gewesen, so erhält man keine Krystalle, sondern einen zähen Sirup. Die Masse muss dann nochmals mit Ammoniakgas erhitzt werden.

Die Nitroimide lassen sich durch Aceton sehr gut reinigen. Man löst gepulvertes, feingesiebttes Imid in siedendem Aceton auf, filtriert und verdünnt das Filtrat mit warmem Wasser. Das α -Imid krystallisiert in gelblichweißen Nadeln vom F. P. 216°; das β -Imid in gelblich schimmernden Blättchen vom F. P. 202° C. Beide Imide lassen sich leicht sublimieren; das Sublimat ist stets etwas lebhafter gegen gelb zu gefärbt. Die Imide lösen sich nicht in kaltem Wasser, schwer in heißem Wasser; sie sind löslich in Alkalien, Alkohol, Eisessig und Aceton.

α -Nitrophtalimid F. P. 216° C., $C_8H_5NO_2(CO)_2HN$, CO:CO:NO₂ = 1:2:3:

1. 0·1535 g Substanz gaben 0·2821 g CO₂ und 0·0314 g H₂O.
2. 0·1842 g Substanz gaben 24 cm³ N bei 19° und 746 mm (1 cm³ = 1·128 mg).

In 100 Theilen:

	Berechnet für <u>C₈H₄N₂O₄</u>	Gefunden
C	50·00	50·12
H	2·09	2·26
N	14·58	14·67

β-Nitrophtalimid, F. P. 202° C., C₆H₃(NO₂)(CO)₂NH, CO:CO:NO₂ = 1:2:4:

1. 0·1460 g Substanz gaben 0·2663 g CO₂ und 0·039 g H₂O.
2. 0·1735 g Substanz gaben 23·6 cm³ N bei 29° und 756 mm (1 cm³ = 1·0868 mg).
3. 0·127 g Substanz gaben 17 cm³ N bei 20° und 741 mm (1 cm³ = 1·1148 mg).

In 100 Theilen:

	Berechnet für <u>C₈H₄N₂O₄</u>	Gefunden	
		I	II
C	50·00	49·75	—
H	2·09	2·43	—
N	14·58	14·77	14·92

Darstellung der Nitroaminocarbonsäuren.

I. α-Nitroanthranilsäure.

Unter dieser Bezeichnung verstehen wir die Säure, die aus dem α-Imid erhalten wird (NH₂:COOH:NO₂ = 1:2:3).

1/2 Molekül (96 g) α-Nitrophtalimid wurde auf das feinste pulverisiert und das Pulver durch ein engmaschiges Sieb passiert. Dieses Pulver wurde nun in eine Mischung von 400 cm³ Natronlauge (30° Bé.) und 300 g Eis in kleinen Portionen unter lebhaftem Rühren mit einer Turbine eingetragen und so lange gerührt, bis eine klare, gelbliche Lösung entsteht. Nun wurde eine kleine Probe der Lösung herausgenommen, um zu untersuchen, ob das Imid bereits in die

Nitrophthalaminsäure, respective in deren Natriumsalz vollkommen umgelagert sei.

In der Regel war in der Lösung anfangs noch das Natriumnitrophthalimid nachzuweisen, denn die mit der vierfachen Menge Wasser verdünnte Probe gab mit Salzsäure sofort einen dichten Niederschlag von α -Imid. Man muss nun so lange rühren, bis eine in derselben Weise genommene und verdünnte Probe, mit Salzsäure versetzt, eine kurze Zeit klar bleibt und erst nach einigem Stehen einen lockeren krystallinischen Niederschlag ausscheidet. Dann ist der Punkt erreicht, wo alles Nitrophthalimid in nitrophthalaminsaures Natron übergegangen ist, was zum Gelingen der Reaction unbedingt nöthig ist. Dieser Punkt wird gewöhnlich nach einstündigem Rühren erreicht.

Mittlerweile war folgende Mischung vorbereitet worden: 100 g feinst pulverisierter Chlorkalk von 35·5% wirksamem Chlor wurde mit 200 cm^3 Natronlauge von 30° Bé. und 500 g Eiswasser auf das innigste verrührt, bis keine Klümpchen mehr vorhanden waren. Der homogene dünne Brei wurde nun in dünnem Strahle in die Lösung des nitrophthalaminsauren Natrons, welche fortgesetzt lebhaft gerührt wird, einfließen gelassen.

Im Verlaufe weiteren einstündigen Rührens geht die anfangs graugelbe Farbe der Mischung in citronengelb über, worauf man sich überzeugt, ob noch viel oder nur mehr wenig Chlor nachweisbar ist. Diese Prüfung wird auf bekannte Weise durchgeführt und von 5 zu 5 Minuten wiederholt. Wenn die Reaction auf Chlor verschwunden oder nur mehr schwach ist, unterbricht man das Rühren und füllt die Mischung in eine geräumige Schale.

Nun wird erst am Wasserbade angewärmt, schließlich mit Bunsenbrenner langsam auf 100° C. gebracht und die nun orangegelb gewordene Mischung noch heiß abgesaugt. Der abfiltrirte kohlen saure Kalk wird mit wenig siedendem Wasser mehreremale gedeckt. Das Filtrat muss gewöhnlich etwas eingengt werden, da die α -Nitroanthranilsäure die am leichtesten lösliche Säure unter den drei Isomeren ist.

Nach dem Erkalten wird unter Umrühren mit concentrirter Salzsäure versetzt, bis eben die blaue Congoreaction nachweisbar ist. Dadurch fällt die α -Nitroanthranilsäure als ein braun-

gelbes, sandiges Pulver aus. Dasselbe lässt sich aus verdünntem Alkohol sehr gut umkrystallisieren, wobei man die reine Säure als ein sandiges, lebhaft ockergelbes, deutlich krystallinisches Präparat erhält.¹ Es ist verhältnismäßig leicht löslich, hat einen schwach süßen Geschmack und die Eigenschaft, leicht Kohlensäure abzuspalten. Die Ausbeute an Rohsäure war gewöhnlich 80% der Theorie.

II. β -Nitroanthranilsäuren.

Im wesentlichen gilt diese Beschreibung obigen Verfahrens auch für die Umlagerung des β -Imids. Nur braucht das alkalische Filtrat nach der Entfernung des Kalkes nie eingeeengt zu werden, weil die beiden β -Säuren in Wasser so gut wie unlöslich sind.

Hier sei noch einmal darauf aufmerksam gemacht, welches die Bedingungen für eine gute Ausbeute an Umlagerungsproduct sind.

Der Punkt, an dem alles Nitrophtalimid in nitrophtalamin-saures Natron übergegangen ist, muss genau festgehalten werden, da sonst in der alkalischen Lösung leicht Ammoniak abgespalten wird. Das Chlorkalkgemisch muss vollkommen homogen sein, es dürfen keine Klümpchen vorkommen, die als localer Chlorüberschuss schädlich wirken würden. Außerdem darf mit dem Erhitzen des Gemisches nur begonnen werden, wenn die Chlorreaction schon sehr schwach ist. Sonst würde die Ausbeute einerseits dadurch vermindert, dass die Reaction nicht vollständig stattgefunden hat, anderseits dadurch, dass noch vorhandenes Chlor bereits gebildetes Umlagerungsproduct zerstört.

An Ausbeute wurden gewöhnlich circa 90% der theoretischen Menge des Gemisches erhalten.

Das Gemisch aus den beiden Isomeren 1:2:4 und 1:2:5 (NH_2 :COOH:NO₂) wurde nach dem Trocknen entweder mit Xylol gründlich ausgekocht, bis nichts mehr in

¹ Unter dem Mikroskop erscheinen die Krystalle aus Xylol eisblumenartig gefiedert, die aus sehr verdünntem Alkohol in derben Nadeln. Beide zeigen denselben F. P. 183 bis 184° unter Zersetzung.

Lösung gieng und ein hellgelber Rückstand blieb, dessen Farbe aber häufig durch Verunreinigungen zu einem Ockergelb verändert war, oder mit Äther im Soxlethapparate bis zu demselben Punkte extrahiert. Ist der Rückstand ockergelb, so genügt einmaliges Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol, aus welchem verfilzte, lange, citronengelbe Nadeln auskrystallisieren, um zu erkennen, ob die Trennung bereits vollständig ist.

Die Xylol- oder Ätherlösung wird einer Destillation unterworfen. Der Rückstand stellt ein ockergelbes Pulver dar, welches in kaltem Wasser fast unlöslich, in heißem sehr schwer löslich ist. Durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol entstehen Krystalle, die einen ziemlich intensiven süßen Geschmack besitzen.

Die Menge an xylollöslicher Säure beträgt 80% der Gesamtausbeute, der unlösliche Rest 15 bis 20%.

Der unlösliche Rückstand wird mit verdünntem Alkohol, wie oben beschrieben, umkrystallisiert.

Die citronengelben, seidenglänzenden Nadeln sind in Wasser so gut wie unlöslich und haben keinen süßen Geschmack.

Nach den erbrachten Constitutionsbeweisen kommt der xylollöslichen Säure die Formel $\text{NH}_2:\text{COOH}:\text{NO}_2 = 1:2:5$, der xylolunlöslichen die Formel 1:2:4 zu. Wir wollen erstere βm -Nitroanthranilsäure, letztere die βp -Nitroanthranilsäure nennen.

Analysenresultate der 3-Nitroanthranilsäuren.

1. α -Nitroanthranilsäure:

0.2036 g Substanz gaben 0.3428 g CO_2 und 0.0627 g H_2O .

0.1610 g Substanz gaben 23.6 cm^3 N bei 32° C. und 747 mm
(1 cm^3 N = 1.0545 mg).

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
C	46.15	45.92
H	3.29	3.42
N	15.38	15.45

2. βm -Nitroanthranilsäure:

0·1304 g Substanz gaben 0·2198 g CO₂ und 0·0402 g H₂O.

0·1436 g Substanz gaben 20 cm³ N bei 18° C. und 743 mm.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
C	46·15	45·98
H	3·29	3·42
N	15·38	15·72

3. βp -Nitroanthranilsäure:

0·1628 g Substanz gaben 23·5 cm³ N bei 30° und 746 mm
(1 cm³ = 1·065 mg).

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
N	15·38	15·37

Salze der Nitroanthranilsäuren.

I. α -Nitroanthranilsäure.

1. Circa 5 g der Säure wurden in 95procentigem Alkohol heiß gelöst und mit Sodalösung neutralisiert. Das Natronsalz krystallisiert beim Erkalten aus und wird bei nochmaligem Umkrystallisieren in Krystallen von tief orangerother Farbe erhalten. Die Analyse dieses Salzes wurde in bekannter Weise durch Bestimmung des Natrongehaltes als Sulfat durchgeführt.

0·3652 g Natronsalz ergaben 0·1301 g Na₂SO₄.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
Na	11·27	11·55

2. Titration der Säure selbst:

0·1969 g Säure in wässriger Lösung verbrauchten 11·0 cm³
 $\frac{1}{10}$ normaler Natronlauge.

1 cm³ $\frac{1}{10}$ normaler NaOH = 0·00555 g KOH.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
KOH	30·77	31·00

3. Titration des salzsauren Salzes. Nach der Lösung der Säure in mäßig verdünnter Salzsäure kristallisiert aus der Lösung nur wieder freie aus; aus concentrirter Salzsäure erhält man das salzsaure Salz in langen, fast farblosen Nadeln, aber nur in geringer Ausbeute. Die Nadeln wurden über Asbest abgesaugt, auf dem Thonteller abgepresst und daselbst mit Äther gewaschen. Die Krystalle dissociieren schon auf Zusatz eines Tropfens Wasser in Salzsäure und freie α -Nitroanthranilsäure unter Auftreten der charakteristischen Gelbfärbung.

0·2166 g salzsaures Salz verbrauchten $20\cdot4\text{ cm}^3$ $\frac{1}{10}$ normaler Natronlauge, die 0·112 g KOH entsprechen.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
KOH	51·26	51·70

II. βm -Nitroanthranilsäure.

1. Das Natriumsalz wurde ebenso dargestellt wie bei der α -Säure. Nach der Reinigung stellt es rothorangefarbene Krystalle dar, die ziemlich leicht in Wasser löslich sind. Es wurde davon eine Natronbestimmung durchgeführt.

a) 0·3163 g Natronsalz gaben 0·1113 g Na_2SO_4 .

b) 0·3421 g Natronsalz gaben 0·1188 g Na_2SO_4 .

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden	
		<i>a</i>	<i>b</i>
Na_2O	15·19	15·36	15·16

2. Titration der freien Säure. 0·1953 g Säure in circa 500 cm^3 Wasser mit $\frac{1}{10}$ normaler Natronlauge titriert. Verbrauch an $\frac{1}{10}$ normaler Natronlauge $10\cdot9\text{ cm}^3$; 1 cm^3 $\frac{1}{10}$ normaler NaOH = 0·00555 g KOH.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
KOH	30·77	30·97

3. Salzsaures Salz der βm -Säure. Die freie Säure wurde in wenig warmer concentrirter Salzsäure gelöst. Beim

Erkalten krystallisierte ein Theil des Salzes in feinen, schimmernden, länglichen Blättchen aus, die über Asbest abgesaugt wurden; dann wurde auf dem Thonteller abgepresst und daselbst mit tropfenweise zugefügtem Äther gewaschen. Dieses Salz ist nahezu farblos. Es dissociert schon beim Trocknen, beim Liegen an der Luft und durch zugefügte Spuren von Wasser. Auffallenderweise ist das Dissociationsproduct, das zuerst entsteht, viel röther als die freie Säure. Beim Versetzen mit mehr Wasser wird jedoch die orangegelbe freie Säure ausgeschieden. Wegen der Schwierigkeit, ein analysenreines Salz zu gewinnen, wurde von einer Analyse abgesehen.

Versuche über α_1 -Nitroanthranilsäure.

Bei den meisten Versuchen, neue Derivate dieser Säure herzustellen, war das Resultat negativ. Dass sie sich nicht mit Alkohol und Salzsäure würde esterificieren lassen, war nach der V. Meyer'schen Esterregel vorauszusehen. Eine andere charakteristische Eigenschaft ist die leichte Abspaltbarkeit der Carboxylgruppe, respective der Kohlensäure durch Mineral-säuren. Jedenfalls scheint diese Eigenschaft mit dem negativen Charakter der Nitrogruppe in Zusammenhang zu stehen, die sich in Orthostellung zur Carboxylgruppe befindet. Dass die Nitrogruppe in Orthostellung einen Einfluss hat, sieht man daraus, dass die beiden Isomeren, in welchen die Nitrogruppe in Meta-, respective in Parastellung zur Carboxylgruppe steht, eine außerordentlich große Beständigkeit der letzteren zeigen. Die Wirkung der negativen Gruppen tritt noch schärfer hervor, wenn die Aminogruppe durch die Hydroxylgruppe ersetzt ist: eine Nitrosalicylsäure $\text{OH}:\text{COOH}:\text{NO}_2 = 1:2:3$ ließ sich überhaupt nicht darstellen. Andererseits zeigen die beiden negativen Gruppen COOH und NO_2 eine die Basicität der Aminogruppe schwächende Wirkung, da es nicht gelang, die α -Säure in analysenreine Derivate durch Condensation mit Essigsäureanhydrid, Benzoylchlorid oder Chloressigsäure überzuführen.

Abspaltung der Carboxylgruppe.

Nachdem uns die leichtere Löslichkeit der α -Säure bekannt geworden war, versuchten wir gelegentlich einer Material-

darstellung ein verdünnteres Filtrat (nach Abfiltrieren der Rohsäure) durch Einengen zu verwerten. Allein bei der Concentration fiel keineswegs irgend ein Niederschlag, sondern erst nach dem Neutralisieren fiel ein Niederschlag, der, abfiltriert, in Natronlauge und in Soda unlöslich war. Beim Umkrystallisieren wurden lebhaft gelbe Nadeln erhalten, die den Schmelzpunkt 112° C. zeigten. Dieser kommt dem *m*-Nitranilin zu, es hatte sich also die Carboxylgruppe abgespalten.

Beim Nachweise, dass aus α -Imid nur die noch nicht bekannte Säure $\text{NH}_2:\text{COOH}:\text{NO}_2 = 1:2:3$ entsteht und nicht nebenbei noch die bekannte Säure $1:2:6$, wurde mit 10 g Rohsäure ein Esterificationsversuch vorgenommen. Das alkoholisch-salzsaure Gemisch wurde mit Wasser verdünnt, mit Soda alkalisch gemacht, wobei ein großer Theil in Lösung gieng. Dieser Theil wurde regeneriert und wog 8.5 g. Nach einmaligem Umkrystallisieren zeigte die Substanz den F. P. 184° , war also unangegriffene α -Nitroanthranilsäure $1:2:3$.

Vorher war die alkalische Lösung ausgeäthert worden; der Ätherrückstand wog 1 g. Derselbe stellte gelbe Nadeln vom F. P. 113° C. vor. Er konnte nun entweder *m*-Nitroanilin oder der Äthylester der Nitroanthranilsäure $1:2:6$ sein, da dessen Schmelzpunkt bereits mit 109° C.¹ bekannt ist, während für *m*-Nitroanilin die Schmelzpunkte 109.9° und 114° ² angegeben sind.

Zur Entscheidung, ob der Ester oder *m*-Nitroanilin vorliege, wurde ein halbes Gramm der Substanz mit 20 cm^3 circa $\frac{1}{2}$ normaler alkoholischer Kalilauge $\frac{1}{4}$ Stunde auf dem Wasserbade erhitzt und gleichzeitig eine blinde Probe mitgemacht. Der Verbrauch an $\frac{1}{2}$ normaler Salzsäure betrug bei beiden Proben 16.2 cm^3 . Daher war also kein Ester vorhanden.

Eine Stickstoffbestimmung ergab folgende Zahlen:

0.1896 g gaben 36.5 cm^3 N bei 30° und 747 mm (1 cm^3 N = 1.0665 g N).

¹ Beilstein, II, S. 1281; Hübner, Annalen, 195, S. 37.

² Beilstein, II, S. 318, Körner; Hübner, Annalen, 208, S. 298.

In 100 Theilen:

	Berechnet für Nitroanilin	Gefunden
N	20·31	20·53

Beim Erhitzen der α -Nitroanthranilsäure mit Schwefelsäure 1:1 bei 120° im Rohr konnte die Kohlensäure sogar quantitativ abgespalten werden. Das Zersetzungsproduct wurde als *m*-Nitroanilin identificiert; die β -*m*-Nitroanthranilsäure spaltet unter gleichen Verhältnissen keine Kohlensäure ab.

Bei den Versuchen, die α -Nitroanthranilsäure durch Diazotieren und Verkochen in die entsprechende Nitrosalicylsäure zu verwandeln, wurde niemals das gewünschte Resultat erhalten. Die Diazoverbindung selbst ist leicht löslich; beim Verkochen in salzsaurer, schwefelsaurer, essigsaurer, neutraler oder schwach sodaalkalischer, verdünnter oder concentrirter Lösung entstand stets ein Harz. Dasselbe erhielten wir sowohl beim langsamen Verkochen, als auch beim plötzlichen Zersetzen oder auf Zugabe von Kupferpulver oder Kupferoxydul.

Zur Erkennung des Harzes wurde eine schwach schwefelsaure Diazolösung in siedendes Wasser eintropfen gelassen und das Ganze eingedampft. Es wurde ein Öl erhalten, das in Äther aufgenommen wurde. Der Ätherrückstand erstarrte krystallinisch. Er ist mit Wasserdämpfen nicht flüchtig und besitzt einen ausgesprochenen Phenolgeruch. Er wurde mit verdünnter Salzsäure 1:1 ausgekocht, in Äther aufgenommen, nachdem vom Unlöslichen abfiltrirt worden war; nach dem Abdunsten blieb eine zähe Masse zurück, die auf dem Thonteller fest wurde. Ihr F. P. ist 91, ihr Siedepunkt bei gewöhnlichem Drucke 288° C. Das Destillat erstarrte sofort krystallinisch. Zum Vergleiche wurde nach den Angaben von Henriques¹ reines *m*-Nitranilin diazotirt und verkocht, und das *m*-Nitrophenol isolirt. Die Eigenschaften desselben stimmten mit den Literaturangaben und mit denjenigen, die wir bei dem aus dem Verkochungsproducte der diazotirten α -Nitroanthranilsäure erhaltenen Producte constatirt hatten.

¹ Beilstein, II, S. 681; Henriques, Annalen, 215, S. 323.

Reduction der α -Nitroanthranilsäure.

Die Reduction wurde mit Zinn und verdünnter Salzsäure in der Wärme vorgenommen, das Zinnchlorür mit Schwefelwasserstoff gefällt und die Lösung eingedampft. Bei großem Salzsäureüberschusse und rascher Eindampfung wird die Carboxylgruppe zum Theil oder gänzlich abgespalten, und man erhält im Abdampfückstande stets salzsaures *m*-Phenylendiamin, eventuell gemischt mit salzsaurer *m*-Phenylendiamincarbonsäure. In der reducierten Lösung nach Abscheidung des Zinnsulfürs ist hingegen sicher nur die Carbonsäure enthalten, da das Diazotierproduct (dem Bismarckbraun sehr ähnlich) vollkommen in Alkalien löslich und daraus durch Säuren fällbar ist.

Arbeitet man sehr vorsichtig, so dass man möglichst wenig Salzsäure im Filtrate nach Zinnsulfür hat und die Lösung unter stark vermindertem Druck und bei mäßiger Temperatur eindampft, so erhält man in glänzenden Nadeln das farblose salzsaure Salz der *m*-Phenylendiamincarbonsäure. Dasselbe färbt sich unter dem Einflusse von Licht und Luft nach und nach grau violett. Es ist in Alkohol löslich und fällbar durch Äther.

0.2042 g Substanz gaben $23.8 \text{ cm}^3 \text{ N}$ bei 29° und 756 mm
($1 \text{ cm}^3 \text{ N} = 1.086 \text{ mg N}$).

In 100 Theilen:

	Berechnet für $\text{C}_6\text{H}_3\text{COOH}(\text{NH}_2\text{HCl})_2$	Gefunden
N	12.44	12.66

Versuche über β *m*-Nitroanthranilsäure.

Darstellung des Äthylesters. Derselbe wurde auf bekannte Weise (mit Äthylalkohol, trockenem Chlorwasserstoffgas erhitzen) dargestellt. Beim Verdünnen mit Wasser entstand ein massiger, flockiger, gelbbrauner Niederschlag, der abgesaugt wurde. Er ist in Sodalösung vollkommen unlöslich. Aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, erscheint er als eidottergelbe, zu Drusen vereinigte Nadelchen, die bei 91° C . schmelzen.

Die Substanz hat einen brennend süßen Geschmack. Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Benzol bei Gegenwart von Thierkohle zeigte der Ester einen F. P. von 89° C.

0·2958 g Substanz gaben 0·5562 g CO_2 und 0·1331 g H_2O .

0·2110 g Substanz gaben $27\cdot8 \text{ cm}^3$ N bei 31° und 755 mm
($1 \text{ cm}^3 \text{ N} = 1\cdot0705 \text{ mg N}$).

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
C	51·43	51·28
H	4·76	4·99
N	13·33	13·47

Darstellung des Acetylproductes. βm -Säure wurde mit der vierfachen Gewichtsmenge Essigsäureanhydrid fünf Minuten gekocht und sodann in kaltes Wasser gegossen, wo vollkommene Lösung eintrat. Beim längeren Stehen krystallisierte die Acetylverbindung in langen, schwach gelben Nadeln aus. Der F. P. der gereinigten Substanz ist 188° C.

0·1070 g Substanz gaben 0·1889 g CO_2 und 0·0355 g H_2O .

0·1659 g Substanz gaben $19\cdot2 \text{ cm}^3$ N bei 26° und 753 mm
($1 \text{ cm}^3 \text{ N} = 1\cdot0995 \text{ g N}$).

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
C	48·21	48·15
H	3·57	3·69
N	12·50	12·72

Darstellung der βm -Nitrosalicylsäure.

10 g βm -Säure wurden in Soda gelöst und auf 1 l verdünnt; dann wurde die theoretische Menge Natriumnitrit, vermehrt um 1% Überschuss, zugesetzt, am Rührwerke gerührt und schließlich mit verdünnter Schwefelsäure langsam angesäuert. In der eisgekühlten Lösung wurde circa eine Stunde gerührt, bis ein Tropfen, auf Jodkaliumstärkekleisterpapier gebracht, nur mehr eine blassviolette Reaction hervorrief. Der Fortschritt

der Diazotierung ließ sich auch daran erkennen, dass allmähliche Lösung eintrat; die starke Verdünnung ist nöthig, um die schwer lösliche Diazoverbindung in Lösung zu erhalten. Die Verkochung wurde sehr vorsichtig vorgenommen; erst wurde eine Stunde auf dem Wasserbade erhitzt, dann vier Stunden mit Benützung eines Rückfluskkühlers auf dem Drahtnetze. Erst nach dieser Zeit war die Verkochung vollständig, da nun mit alkalischer β -Naphthollösung keine Kuppelung mehr auftrat. Nach dem Erkalten der Lösung schied sich die βm -Nitrosalicylsäure in Form eines krystallinischen röthlichgelben Pulvers aus.

Bei der Verarbeitung der Mutterlaugen wurde noch eine kleine Menge erhalten, so dass die Gesamtausbeute im besten Falle 90% betrug. Die βm -Nitrosalicylsäure wurde aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert und in breiten, stumpf orangegelben Nadeln erhalten; sie ist in Wasser schwer löslich, schmeckt bitter und gibt mit Eisenchlorid eine blutrothe Färbung; sie ist in Ligroin unlöslich, löslich in Chloroform und Benzol und leicht löslich in Alkohol. Sie schmilzt bei 235°.

0·0841 g Substanz gaben 0·1411 g CO₂ und 0·0207 g H₂O.

0·1771 g Substanz gaben 12·8 cm³ N bei 27° und 748 mm
1 cm³ N = 1·086 mg N).

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
C	45·90	45·75
H	2·73	2·76
N	7·65	7·84

Darstellung der βm -Aminosalicylsäure.

10 g βm -Nitrosalicylsäure wurden mit Zinn und verdünnter Salzsäure in der Hitze reducirt, bis die Lösung fast farblos war. Das Zinnchlorür wurde wie gewöhnlich entfernt, die farblose Lösung zur Trockne eingedampft. Es wurde ein aus großen Nadeln bestehender Rückstand erhalten, der sich als aschefrei erwies. Derselbe wurde in Alkohol gelöst, mit Äther gefällt und diese Reinigung nochmals wiederholt. Man erhielt

nach dem Absaugen ein schwach hellbräunlich gefärbtes, krystallinisches Pulver, das das salzsaure Salz der βm -Aminosalicylsäure darstellt.

Bei einer Wiederholung des Reduktionsversuches wurden die aus dem Abdampfrückstande verbleibenden Krystalle in wenig Wasser gelöst und mit gepulvertem Natriumacetat versetzt. Dadurch wurde die freie βm -Aminosalicylsäure gefällt; sie stellte nach dem Absaugen ein schwach röthlichbraunes, krystallinisches Pulver vor. Der F. P. der freien Säure liegt bei 220°C ., wobei aber Zersetzung eintritt; sie ist in Wasser und in Alkohol sehr leicht löslich, wenig in Äther. Das salzsaure Salz, noch mehr aber die freie Säure sind ungemein leicht oxydierbar; schon durch längeren Luftzutritt verfärben sie sich bis zu einer dunkelbraunen Masse. Die βm -Aminosalicylsäure gibt in Lösung mit Eisenchlorid eine intensiv dunkelviolette Färbung, wodurch sie sich schon in ungemein verdünnter Lösung kenntlich macht. Sie ist diazotierbar; ihre Azofarbstoffe ziehen auf Beizen. Beim Verkochen des Diazotierungsproductes wurde die Dioxibenzoessäure $\text{OH}:\text{COOH}:\text{OH} = 1:2:5$ in Lösung erhalten; sie war jedoch nicht in analysenreiner Form darstellbar, wengleich ihre Reactionen in Lösung mit den in der Literatur angegebenen übereinstimmten.

Analyse der freien Säure ($\text{C}_6\text{H}_3\text{OH}, \text{COOH}:\text{NH}_2$):

0·0948 g Substanz gaben 0·1903 g CO_2 und 0·0406 g HO_2 .

0·1597 g Substanz gaben $13\cdot4 \text{ cm}^3 \text{ N}$ bei 28° und 756 mm
($1 \text{ cm}^3 \text{ N} = 1\cdot092 \text{ mg N}$).

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
C	54·90	54·74
H	4·57	4·75
N	9·15	9·16

Analyse des Chlorides:

0·1557 g Substanz gaben 0·1167 g Silberchlorid.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
HCl	19·26	19·06

Darstellung der βm -Phenylendiamincarbonsäure.

Die Verhältnisse sind hier ähnlich wie bei der Reduction der α -Nitroanthranilsäure. Die salzsaure Lösung des Reductiionsproductes gibt beim Diazotieren einen Bismarckbraun ähnlichen Farbstoff, der in Alkalien löslich und durch Säure fällbar ist. Beim Eindampfen wird leicht die Carboxylgruppe abgespalten, und es gelingt nur, die Carboxylgruppe zu erhalten, wenn man die Vorsichtsmaßregeln gebraucht, die schon bei der αm -Phenylendiamincarbonsäure beschrieben sind. Die Carbonsäure (βm) ist in ihrem Aussehen und ihren Eigenschaften sehr ähnlich.

0·160 g Substanz ($C_6H_3COOH(NH_2HCl)_2$) gaben $18\cdot3\text{ cm}^3$ N bei 25° und 752 mm ($1\text{ cm}^3\text{ N} = 1\cdot103\text{ mg N}$).

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
N	12·44	12·62

Versuche über βp -Nitroanthranilsäure.

Die Salze, die wir aus der βp -Säure darstellten, stimmten in Aussehen und Eigenschaften mit den Literaturangaben überein; das Bleisalz war gelb, das salzsaure Salz fast farblose Nadeln.

Darstellung des Äthylesters. Derselbe wurde aus der βp -Säure auf bekannte Weise dargestellt. Beim Verdünnen der alkoholisch-salzsauren Lösung mit Wasser entsteht ein voluminöser Niederschlag von hellgelben Nadeln, die das salzsaure Salz des Esters darstellen. Beim Versetzen mit Sodalösung tritt Verfärbung ein in ein lebhafteres Gelb. Der Ester wurde umkrystallisiert; sein F. P. ist 146° .

0·1735 g Substanz gaben 21 cm^3 N bei 25° und 752 mm ($1\text{ cm}^3\text{ N} = 1\cdot103\text{ mg N}$).

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
N	13·33	13·35

Aus Analyse und Schmelzpunkt ergibt sich die Identität unseres Esters mit jenem, der in der Literatur¹ beschrieben ist. Derselbe wurde aus einer *p*-Nitroanthranilsäure hergestellt, die aus der entsprechenden Nitrosalicylsäure durch Ammoniak unter Druck² gewonnen wurde.

Darstellung der Acetylverbindung der βp -Säure.

Dieselbe war bereits bekannt.³ Wir stellten sie analog der βm -Acetylnitroanthranilsäure dar. Die Acetylverbindung krystallisiert aus Wasser in Form schwachgelber, glasiger Krystalle, welche bei 214 bis 216° C. schmolzen. Die Verbindung ist relativ leicht verseifbar.

0·0998 g Acetylproduct gaben 0·1759 g CO₂ und 0·0339 g H₂O
 0·1906 g Acetylproduct gaben 23 cm³ N bei 34° und 746 mm
 1 cm³ N = 1·041 mg N.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
C	48·21	48·00
H	3·57	3·77
N	12·50	12·56

Darstellung der βp -Nitrosalicylsäure.

Dieselbe ist bereits bekannt,⁴ durch Nitrierung von Salicylsäure dargestellt. Wir gewannen diese Nitrosalicylsäure durch ein der Darstellung der βm -Nitrosalicylsäure analoges Verfahren. Die Diazoverbindung ist schwer löslich und schwer zersetzlich. Nach der Umkochung fallen aus der erkalteten Lösung orangefarbene Nadeln, die beim Absaugen verfilzen. Der F. P. wurde übereinstimmend mit der Literaturangabe zu 228° C. gefunden. Eisenchlorid färbt die Lösung zu einem gelbstichigen Roth. Der Geschmack ist adstringierend.

¹ Beilstein, II, S. 1282; Thieme, Journal für prakt. Chemie (II), 43, 470.

² Hübner, Annalen, 195, S. 21; Grohmann, Berl. Ber., 24, S. 3810.

³ Beilstein, II, S. 1508; Hübner.

⁴ Rupe, Berl. Ber. 30, S. 1097.

0.0932 g Substanz gaben 6.8 cm³ feuchten N bei 25° und 752 mm (1 cm³ N = 1.103 mg N).

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
N	7.65	8.04

Bei der Reduction der βp -Nitroanthranilsäure mit Zinn und Salzsäure in verdünnter Lösung wurde nach Entfernung der Zinnverbindung eine farblose Lösung erhalten, die folgende Reactionen eines *p*-Phenylendiaminderivates gab: Mit salzsaurem Anilin und Kaliumbichromat entstand eine intensive Indaminbildung; Eisenchlorid gab über grün eine intensiv dunkelviolette Färbung.