

# Kondensation der Amidobenzoesäuren mit Malonsäurediäthylester

von

Walter von Pollack.

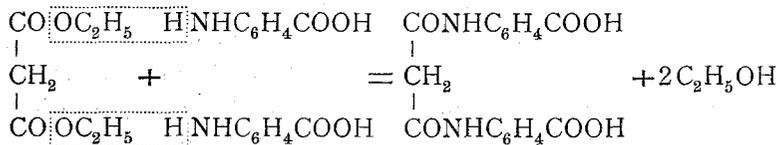
Aus dem chemischen Laboratorium des Prof. A. Lieben an der k. k. Universität  
in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 20. Oktober 1904.)

Die erste Kondensation einer Amidobenzoesäure mit den Estern zweibasischer Säuren wurde von Schiff<sup>1</sup> und seinen Schülern vorgenommen. Er verwendete zu diesem Zweck stets Metaamidobenzoesäure, die er mit Neutralestern der verschiedenen zweibasischen Säuren (Oxal-, Malon-, Bernstein- etc. Säure) erhitzte. Bei der Kondensation mit Malonsäureester wandte er eine alkoholische Lösung an, die am Rückflußkühler gekocht wurde. Versuche mit Ortho- und Paraamidobenzoesäure wurden nicht gemacht.

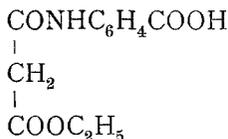
Ich unternahm es nun, alle drei Amidobenzoesäuren mit Malonsäureester auf ähnliche Weise zu kondensieren, wobei ich die Säuren einfach mit dem Ester mischte und im Ölbad erhitzte. Hierbei wandte ich niemals ein Lösungsmittel an.

Die Reaktion verlief folgendermaßen:



<sup>1</sup> Liebig's Annalen 232, p. 131 bis 145.

Die Einwirkung erfolgte in dieser Weise quantitativ, während Schiff als Nebenprodukt in großer Menge stets auch das Reaktionsprodukt mit einem Molekül Metaamidobenzoessäure



erhielt.

Die so erhaltenen Verbindungen sind als zweibasische Säuren charakterisiert, die trotz der Imidogruppen keine basischen Eigenschaften mehr zeigen.

Das angewandte Verfahren war folgendes:

35 g Anthranilsäure wurden mit 22 g Malonsäurediäthylester in einem oben verschlossenen Fraktionierkolben im Paraffinbad unter beständigem Umschwenken langsam erhitzt. Nachdem vollkommene Verflüssigung eingetreten ist, wird die Temperatur allmählich gesteigert, bis bei 165 bis 170° in Form von Gasblasen Alkohol zu entweichen beginnt. Nach einiger Zeit scheidet sich ein fein kristallinischer Körper aus der nunmehr homogenen Flüssigkeit aus, bis zum Schluß der ganze Kolbeninhalt zu einem harten, kaum merklich braun getrübbten Brei erstarrt.

Die Einwirkung ist als beendet anzusehen, wenn kein Alkohol mehr entweicht.

Der Alkohol wurde in einer tarierten Flasche aufgefangen und gewogen.

Bei Anwendung der obigen Gewichtsverhältnisse betrug sein Gewicht 12·09 g, berechnet für 2 Moleküle  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  11·75 g.

Bei einem anderen Versuch mit 50 g Säure und 34 g Ester betrug das Destillat 17·0 g, theoretisch 16·8 g. Stets erwies sich der Alkohol als vollkommen rein.

Nachdem der Kolben aus dem Paraffinbade entfernt ist, wird eine größere Menge Alkohol zugefügt und vorsichtig erwärmt, bis die Masse von der Kolbenwand sich losgelöst hat. Hierauf wird nach dem Erkalten abgesaugt und mit Alkohol gewaschen, was ohne Verlust erfolgt, da der Körper in der Waschflüssigkeit sehr wenig löslich ist.

Schließlich wird noch mit Wasser nachgewaschen.

Auf diese Art erhält man das Präparat vollkommen weiß und rein. Zur weiteren Reinigung wird es in verdünntem Ammoniak gelöst, die Lösung in verdünnte Säure (HCl warm) gegossen, filtriert, mit warmem Wasser und zum Schluß mit Alkohol gewaschen (bis zum Verschwinden der Chlorreaktion) und getrocknet.

Das Kondensationsprodukt aus der Orthoamidobenzoesäure stellt feine weiße Nadeln dar, die unter Aufbrausen bei  $242^{\circ}$  schmelzen, in den gewöhnlichen Lösungsmitteln wie Alkohol, Äther fast ganz unlöslich sind, von kaustischen wie kohlen-sauren Alkalien gelöst und daraus durch Mineralsäuren vollständig wieder gefällt werden.

Die Analyse bestätigt die Richtigkeit der Formel  $C_{17}H_{14}N_2O_6$  für das Kondensationsprodukt aus Anthranilsäure und Malonsäurediäthylester.

- I.  $0.1610\text{ g}$  gaben der Verbrennung unterworfen  $0.3590\text{ g CO}_2$  und  $0.0630\text{ g H}_2\text{O}$ .  
 II.  $0.4332\text{ g}$  gaben der Verbrennung unterworfen  $0.9515\text{ g CO}_2$  und  $0.1648\text{ g H}_2\text{O}$ .

Die Stickstoffbestimmung nach Dumas ergab:

Für  $0.1896\text{ g}$  bei  $17^{\circ}$  und  $750\text{ mm}$  Druck  $13.5\text{ cm}^3\text{ N}$ , das ist  $0.015457\text{ g N}$ , das ist in 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet auf die Formel $C_{17}H_{14}N_2O_6$
	I.	II.	
C . . . . .	59.96	59.89	59.64
H . . . . .	4.34	4.26	4.09
N . . . . .	8.14	—	8.18

Die Säure aus Paraamidobenzoesäure ergab: (Zersetzungspunkt  $276^{\circ}$ ) bei der Verbrennung:

$0.1733\text{ g}$  Substanz entsprachen  $0.3802\text{ g CO}_2$  und  $0.0656\text{ g H}_2\text{O}$ .  
 $0.2443\text{ g}$  Substanz gaben bei der Stickstoffbestimmung bei  $16^{\circ}$  und  $748\text{ mm}$  Druck  $0.019499\text{ g N}$ .

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet auf die Formel $C_{17}H_{14}N_2O_6$
C.....	59·84	59·64
H.....	4·20	4·09
N.....	7·98	8·18

Die Metasäure (Zersetzungspunkt 258 bis 259°) ergab der Verbrennung unterworfen:

Für 0·1880 g Substanz 0·4087 g  $CO_2$  und 0·0748  $H_2O$ .

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet auf $C_{17}H_{14}N_2O_6$
C.....	59·24	59·64
H.....	4·42	4·09

Sowohl Ortho- als auch Parasäure sind im Vakuum nicht ohne Zersetzung destillabel. Sie lösen sich leicht in konzentrierter  $H_2SO_4$  und fallen durch  $H_2O$  unverändert aus.

### Salze.

Die Säuren geben mit  $Na_2$ ,  $CO_3$ ,  $KOH$ ,  $NaOH$  ebenso wie mit  $NH_3$  leicht die entsprechenden Salze, welche in Wasser leicht löslich sind. Das Ammoniumsalz wird erhalten durch Eindampfen der  $NH_3$ -Lösung.

### Natriumsalz.

Aus dem Reaktionsprodukt der Anthranilsäure und des Malonsäureesters wurde das Na-Salz erhalten durch Zusatz einer berechneten Menge  $Na_2CO_3$ . Es bildet beim langsamen Verdunsten undeutliche warzenförmige Kristalle, die in Wasser leicht, in Alkohol schwerer löslich sind.

Es hat lufttrocken die Zusammensetzung:



0·5550 g Substanz verlieren bei 120° getrocknet 0·0485 g  $H_2O$ , das ist in 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet auf obige Formel
H <sub>2</sub> O.....	8·74	8·64

0·5065 g Substanz gaben mit H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> abgeraucht 0·1750 g Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>,  
das ist in 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet auf obige Formel
Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ...	11·92	12·27

### Silbersalz.

Das Silbersalz der obigen Säure, dargestellt durch Eindampfen der NH<sub>3</sub>-Lösung mit Silbernitrat (AgNO<sub>3</sub>), bis ein Niederschlag erfolgte, wurde abfiltriert und aus Alkohol umkristallisiert.

Die Analyse ergab:

- I. In 0·2589 g Substanz waren vorhanden 0·0975 g Ag.
- II. In 0·3852 g Substanz waren vorhanden 0·1471 g Ag, das ist in 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet auf die Formel
	I.	II.	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> Ag <sub>2</sub>
Ag.....	37·67	38·46	38·42

Dasselbe zersetzt sich leicht am Licht und färbt sich bald dunkel.

Das Silbersalz der Parasäure ergab:

In 0·1775 g Substanz waren zugegen 0·06808 g Ag, das ist in 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet auf die Formel
		C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> Ag <sub>2</sub>
Ag.....	38·35	38·42

Das Ba-Salz wird gewonnen durch Versetzen der Lösung des Na-Salzes mit BaCl<sub>2</sub>. Auf ähnliche Weise wurden mit verschiedenen Metallen mehr oder minder gut kristallisierende Salze dargestellt.

**Hydrazone.**

Zum Nachweis der Carbonylgruppen versuchte ich nun die erhaltenen Säuren mit Phenylhydrazin reagieren zu lassen, welche Einwirkung folgendermaßen gelang:

Es wurden molekulare Mengen von freiem Phenylhydrazin zuerst mit der Ortho- dann mit der Parasäure im Probierrohr (Metallbad) erhitzt. Unter starkem Aufbrausen erstarrte bald das beinahe flüssige Gemisch zu einer festen Masse von etwas rötlicher Färbung, die aus (Alkohol) Eisessig mehrere Male umkristallisiert, für jedem der beiden Körper folgende ähnliche Analysen lieferte (der Zersetzungspunkt beider Körper liegt über 360°).

Für die Orthoverbindung ergaben bei der Verbrennung:

0·1943 g Substanz 0·4752 g CO<sub>2</sub> und 0·09055 g H<sub>2</sub>O.

Der Stickstoffbestimmung nach Dumas unterworfen gaben:

0·1487 g Substanz 0·02354 g Stickstoff, das ist in 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet auf die Formel C <sub>29</sub> H <sub>28</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub>
C.....	66·78	66·66
H.....	5·17	4·98
N.....	15·83	16·09

Für die Parasäure:

0·2287 g Substanz gaben verbrannt 0·5602 g CO<sub>2</sub> und 0·1052 g H<sub>2</sub>O.

Die Stickstoffbestimmung nach Dumas für:

0·1658 g Substanz ergaben 0·02634 g N, das ist in 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet auf C <sub>29</sub> H <sub>26</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub>
C.....	66·8	66·66
H.....	5·11	4·98
N.....	15·89	16·09

### Nitrosoprodukt.

Zum Nachweis der beiden Imidgruppen wurde versucht, durch Einwirkung von salpetriger Säure ein Nitrosoprodukt darzustellen. Zunächst wurde in schwefelsaurer Lösung des Orthoderivates gearbeitet, in die festes Kaliumnitrit eingetragen wurde und dann mit Wasser gefällt. Jedoch fand hierbei keine Einwirkung statt; die Analyse ergab, daß sich das Produkt trotz schwacher Gelbfärbung nicht verändert hatte. Hierauf wurde folgende Methode angewendet:

Zu der alkalischen Lösung des Orthoderivates wurde eine Kaliumnitratlösung in großem Überschuß zugeschüttet und nach starker Verdünnung unter fortwährendem Kühlen verdünnte Salzsäure langsam eingetragen. Es fällt ein gelber, flockiger Körper aus, der aus Alkohol umkristallisiert, das gesuchte Nitrosoprodukt darstellte.

Der Verbrennung unterworfen ergab der Körper für:

0·1397 g Substanz 0·2635 g CO<sub>2</sub> und 0·0411 g H<sub>2</sub>O.

Bei der Stickstoffbestimmung ergaben:

0·2047 g Substanz bei 20° und 750 mm Druck 25 m<sup>3</sup>, das ist 0·02822 g N, das ist in 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet auf die Formel C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>8</sub>
C . . . . .	51·46	51·00
H . . . . .	3·27	3·00
N . . . . .	13·79	14·00

Das gelbe Nitrosoprodukt unterscheidet sich von der ursprünglichen Säure durch seine Löslichkeit in Alkohol und Äther. Sonst löst es sich leicht in Alkalien und Schwefelsäure. Sein Zersetzungspunkt liegt hoch über 350°; vorher tritt starke Braunfärbung ein.

Beim Operieren in der Hitze und konzentrierter Lösung kann leicht ein rotes Produkt entstehen, dessen Analyse keinen Aufschluß über seinen Zusammenhang mit dem Ausgangsprodukt ergab; denn bei der Analyse des roten, aus Alkohol umkristallisierten Körpers ergaben:

0·21325 g Substanz 0·4024 g CO<sub>2</sub> und 0·0929 g H<sub>2</sub>O.

Die Stickstoffbestimmung nach Dumas ergab für:

0·2088 g Substanz 0·01637 g N, das ist in 100 Teilen:

	Gefunden
C . . . . .	51·48
H . . . . .	4·87
N . . . . .	7·85

### Kohlensäureabspaltung.

Schließlich versuchte ich, ob vielleicht unter Kohlensäure- und Wasserabspaltung eine ringförmige Bindung im Moleküle herbeigeführt werden könnte. Nachdem ich dies durch Erhitzen mit Kalk ferner durch Erhitzen des Na- und K-Salzes vergebens versucht hatte, studierte ich die Abspaltung der Kohlensäure beim Zersetzungspunkte. Hierbei ergab sich jedoch, daß eine in keiner Weise zu regelnde Zersetzung stattfand; denn, wenn ich auch den Körper nur konstant auf seiner Zersetzungstemperatur (beim Orthoderivat 242°) erhielt, ging die Zersetzung unter Kohlensäureabspaltung immer weiter, bis schließlich ein braunes, harzartiges Produkt resultierte.

Aus allen diesen Versuchen ergab sich, daß durch Kondensation aller drei Amidobenzoesäuren ganz ähnliche Produkte resultierten.

---

Zum Schlusse sei mir gestattet, an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer Herrn Hofrat Lieben meinen herzlichsten Dank für die mir zu teil gewordene hilfreiche Unterstützung auszusprechen.

---