

# Über Anilide und Anisidide von aromatischen Keton- und Aldehydsäuren

von

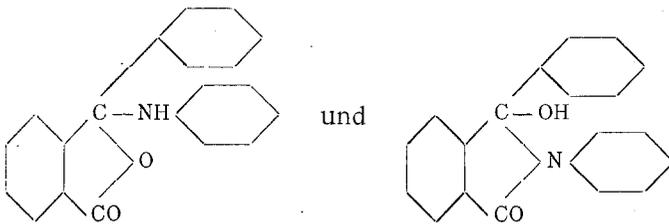
**Hans Meyer und Richard Turnau.**

(Mit 1 Textfigur.)

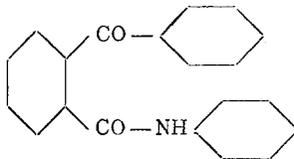
Aus dem chemischen Laboratorium der k. k. Deutschen Universität in Prag.

(Vorgelegt in der Sitzung am 21. Mai 1909.)

Wie vor einiger Zeit mitgeteilt wurde,<sup>1</sup> wird das bei der Kondensation von Anilin mit *o*-Benzoylbenzoesäure entstehende  $\psi$ -Anilid, für welches die beiden Formeln:



in Frage kommen, durch Essigsäureanhydrid, Acetylchlorid und Thionylchlorid in das wahre Anilid:



umgelagert.

Es erschien nun von Interesse, durch Variation der Komponenten die allgemeinere Anwendbarkeit dieser Methode zu erproben, welche eine bis dahin unbekannte Körperklasse erschließt.

<sup>1</sup> Hans Meyer, Monatshefte für Chemie, 28, 1211 (1907).

Weiterhin war in Aussicht genommen, von diesen Substanzen aus eine Brücke zu den Derivaten des reduzierten sogenannten Phenolphthaleinoxims zu schlagen.

Das erstere Ziel hat sich erreichen lassen und es ist Hoffnung vorhanden, daß sich auch das zweite nicht unzugänglich erweisen werde; da indessen ein weiteres gemeinsames Arbeiten für uns aus äußeren Gründen für die nächste Zukunft nicht mehr möglich sein wird, geben wir im folgenden das bisher Gewonnene, wenn es auch nicht in wünschenswerter Weise abgerundet werden konnte, wieder.

#### **Einwirkung von Paraanisidin auf *o*-Benzoylbenzoesäure.**

Die als die günstigsten erprobten Reaktionsbedingungen sind die folgenden. Gleiche Gewichtsmengen der beiden Substanzen werden in einem Rundkolben auf dem Ölbad so lange in gelindem Sieden erhalten, bis sich der Eintritt der Reaktion durch das prasselnde Geräusch des abgespaltenen und durch das Kühlrohr kondensierten und zurückfließenden Wassers kundgibt.

Der Kolben wird nunmehr vom Ölbad weggenommen und für etwa 2 Stunden auf ein kochendes Wasserbad gestellt, bis sein Inhalt zu einem festen Krystallkuchen erstarrt ist.

Nach dem Erkalten werden, durch wiederholtes Digerieren mit Alkohol, unverändertes Anisidin und Benzoylbenzoesäure entfernt und der Rückstand wiederholt, das erste Mal unter Zusatz von Tierkohle, aus siedendem Äthylalkohol umkrystallisiert.

Es resultieren so schöne farblose Nadeln vom konstanten Schmelzpunkt 198°.

Die Substanz ist in Wasser unlöslich, in Aceton, Essigester und den Alkoholen schwer löslich, leichter in Eisessig. Schöne Krystalle erhält man durch vorsichtige Fällung der alkoholischen Lösungen mit Wasser.

Die Analyse gab die für ein krystallwasserfreies Anisidid berechneten Werte.

Mit konzentrierter Schwefelsäure wird eine schwach bräunliche Färbung erhalten. Die lufttrockene Substanz verlor bei 150° nichts an Gewicht.

0·3071 g lieferten 0·2082 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{21}H_{17}O_3N$
$CH_3O$ .....	9·0	9·36

### Verhalten gegen Alkalien.

Im allgemeinen verhält sich die neue Substanz, die als  $\phi$ -Anisidid anzusprechen ist, ganz ebenso<sup>1</sup> gegen Alkalien, wie das entsprechende  $\phi$ -Anilid; nur konnte hier keine verzögerte Neutralisierbarkeit konstatiert werden; die Substanz ließ sich vielmehr vollkommen glatt mit wässriger  $\frac{n}{10}$  Lauge unter Benutzung von Phenolphthalein als Indikator titrieren.

0·4568 g brauchten zur Neutralisation  $13\cdot9\text{ cm}^3 \frac{n}{10}$  Kalilauge.

	Gefunden	Berechnet für $C_{21}H_{17}NO_3$
Molekulargewicht .....	328	331

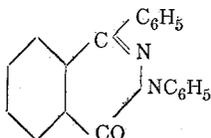
Es sei hier daran erinnert, daß, wie der eine von uns gefunden hat,<sup>2</sup> auch das Opiansäure- $\phi$ -anilid ohne merkbare Verzögerung titrierbar ist.

### Einwirkung von Phenylhydrazin.

Molekulare Mengen der Komponenten wurden bald mit, bald ohne Lösungsmittel miteinander auf eine  $100^\circ$  nicht übersteigende Temperatur erhitzt.

In jedem Falle entstand ein farbloses Reaktionsprodukt, das nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol feine lange Nadeln vom konstanten Schmelzpunkt  $168^\circ$  zeigte.

Die Substanz erwies sich auf Grund aller ihrer Eigenschaften als mit dem zuerst von Roser<sup>3</sup> dargestellten *o*-Benzoylbenzoesäurephenylhydrazon



<sup>1</sup> Monatshefte für Chemie, 28, 1216 (1907).

<sup>2</sup> Ebenda, 28, 1230 (1907).

<sup>3</sup> Berl. Ber., 18, 805 (1885).

identisch, für welches nach Hans Meyer<sup>1</sup> nicht der von Roser angegebene Schmelzpunkt (180 bis 182°), sondern der oben angegebene zu Recht besteht.

Es wird also hier der Anisidinrest durch den Phenylhydrazinrest verdrängt.

### Umlagerung des $\psi$ -Anisidids in das wahre Anisidid.

3 g *o*-Benzoylbenzoesäure- $\psi$ -anisidid wurden in der zwanzigfachen Menge Essigsäureanhydrid gelöst und 20 Minuten lang zu gelindem Sieden erhitzt.

Das Reaktionsgemisch wurde dann noch warm in verdünnte Essigsäure gegossen und der ausgefallene Niederschlag aus Alkohol umkrystallisiert.

Es resultierten so schöne farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 204°.

Mit konzentrierter Schwefelsäure übergossen, gibt das offenbar vorliegende Anisidid die für die wahren Anilide dieser Reihe charakteristische Reaktion: prachtvoll blutrote Färbung.

In bezug auf ihre Löslichkeitsverhältnisse gleicht die umgelagerte Substanz ihrem Isomeren, nur in den Alkoholen ist sie wesentlich leichter löslich.

Eine Methoxybestimmung lieferte den erwarteten Wert:

0·6438 g gaben 0·4464 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

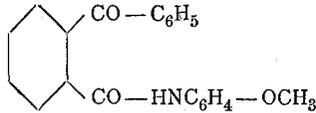
	Gefunden	Berechnet für $C_{21}H_{17}NO_3$
CH <sub>3</sub> O . . . . .	9·2	9·4

Gegen Lauge verhält sich die Substanz vollkommen neutral; ein Tropfen  $\frac{1}{10}$  Lauge färbt die Lösung von 0·2 g Substanz in 100 cm<sup>3</sup> neutralisierten Alkohols bleibend rot.

Mit Phenylhydrazin unter den verschiedensten Bedingungen behandelt, blieb die Substanz unverändert.

Ebensowenig gelang es, sie durch Erhitzen mit Zink und Essigsäure zu reduzieren. Nach ihrem gesamten Verhalten ist sonach diesem Produkt die Formel:

<sup>1</sup> Neue Bestimmung; früher wurde ein etwas niedrigerer Schmelzpunkt (162 bis 163°) gefunden. Monatshefte für Chemie, 25, 1187 (1904).



zuzuteilen.

### Einwirkung von Anisidin auf Paramethoxybenzoylbenzoesäure.

Die Einwirkung des Anisidins erfolgt auch hier in der erwarteten Weise. Bevor näher hierauf eingegangen wird, seien einige Versuche zur bequemeren

#### Darstellung der Methoxybenzoylbenzoesäure

mitgeteilt.

Die in Frage stehende Substanz ist von Nourisson<sup>1</sup> durch Kondensation von Phtalsäureanhydrid mit Anisol in sehr geringer Ausbeute erhalten worden.

Wir haben zu ihrer Darstellung zwei verschiedene Wege eingeschlagen.

**Erstes Verfahren.** Paraoxybenzoylbenzoesäure, die aus dem sogenannten Phenolphtaleinoxim leicht erhältlich ist, wurde in etwas mehr als der theoretischen Menge Soda oder verdünnter Lauge gelöst und mit Dimethylsulfat in geringem Überschuß geschüttelt. Man läßt 12 Stunden stehen und schüttelt dann die alkalisch reagierende Lösung, aus der sich ein dickes Öl abgeschieden hat, wiederholt mit Äther.

Die wässrige Partie wird hierauf mit Salzsäure angesäuert und wiederholt mit kleinen Mengen Äthers extrahiert.

Die ersten Ausschüttelungen hinterließen ein Öl, das in Alkohol gelöst und unter Kühlung vorsichtig mit Wasser versetzt, die von Nourisson beschriebene Säure auskristallisieren ließ. Die späteren Ausschüttelungen bilden sehr schwer trennbare Gemische von methylierter und nicht methylierter Oxybenzoylbenzoesäure. Man kann sie wieder mit Dimethylsulfat behandeln und so weitere Mengen an Anisoylbenzoesäure gewinnen. Da aber auch dann wieder in großer Menge

<sup>1</sup> Berl. Ber., 19, 2103 (1886).

die in Alkali unlösliche, zunächst als schweres Öl erscheinende Substanz gebildet wird, ist dieses Verfahren zur Gewinnung der Anisoylbenzoesäure lange nicht so empfehlenswert als das im nachstehenden beschriebene

Zweite Verfahren. Während Nourisson bei der nach Friedel-Crafts ausgeführten Kondensation als Lösungsmittel überschüssiges Anisol verwendet, in welchem das Phtalsäureanhydrid sich ebensowenig löst als das Aluminiumchlorid, versuchten wir mit geeigneteren Substanzen, als welche Ligroin, Schwefelkohlenstoff und Nitrobenzol in Frage kommen, zu operieren. Mit letzterem Lösungsmittel haben wir denn auch sehr zufriedenstellende Resultate erhalten.

100 g Phtalsäureanhydrid und 85 g Anisol werden in 150  $cm^3$  Nitrobenzol gelöst — es ist hiezu nur gelindes Erwärmen notwendig — und dann rasch 95 g Aluminiumchlorid eingetragen. Die Flüssigkeit färbt sich unter lebhafter Salzsäureabspaltung und Selbsterwärmung tiefrot. Nachdem die Hauptreaktion vorbei ist, wird noch einige Minuten auf dem kochenden Wasserbad erhitzt, vorsichtig konzentrierte Salzsäure und etwas Wasser zugesetzt und durch das noch heiße Gemisch überhitzter Wasserdampf geschickt, bis alles Nitrobenzol übergetrieben ist.

Der dunkel gefärbte, halbfeste Rückstand wird von der überstehenden wässerigen Schicht, deren Aufarbeitung nicht lohnt, getrennt und mit wässrigem Ammoniak zweimal ausgekocht. Es bleiben beträchtliche Mengen von durch Umkrystallisieren aus schwach verdünntem Methylalkohol leicht zu reinigendem Dimethylphenolphthalein zurück.

Die hell violett gefärbte ammoniakalische Lösung wird vorsichtig mit verdünnter Salzsäure versetzt, bis fast alles Alkali abgestumpft ist. Man filtriert, säuert ganz schwach an, filtriert den geringen harzigen Niederschlag ab und erhält nunmehr beim weiteren Säurezusatz die entstandene Anisoylbenzoesäure schon nahezu rein und gut krystallisiert, vorausgesetzt, daß die zu fällende Lösung genügend kalt erhalten wurde. Sehr vorteilhaft ist es, falls man von einer früheren Darstellung her Krystalle der Säure besitzt, mit denselben zu impfen.

Den Schmelzpunkt der durch nochmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol vollständig gereinigten Methoxybenzoyl-

benzoesäure fanden wir etwas höher als Nourisson, bei 148° liegend.

Aus den oben angegebenen Mengen der Ausgangsmaterialien erhielten wir 70 g reiner Säure und 55 g vollkommen reines Dimethylphenolphthalein.

### Isomere Ester der Anisoylbenzoesäure.

Wie nach Analogie mit den bereits in dieser Hinsicht untersuchten übrigen aromatischen Orthoketonsäuren zu erwarten war,<sup>1</sup> liefert auch die Anisoylbenzoesäure je nach der Darstellungsart verschiedene isomere Methylester.

Den einen Ester bildet der nach dem Ausschütteln der alkalischen ölhaltigen Flüssigkeit, die beim Behandeln der Oxybenzoylbenzoesäure mit Dimethylsulfat resultiert, nach dem Verdampfen des Äthers zurückbleibende Sirup.

Nach wochenlangem Stehen über Phosphorpentoxyd im Vakuum krystallisierte das Produkt nahezu vollständig und nunmehr bot es keine Schwierigkeit mehr, unter Benutzung der so erhaltenen Krystalle zum Impfen, den Ester durch wiederholtes Lösen in warmem Methylalkohol vollkommen rein und vom konstanten Schmelzpunkt 63° zu erhalten.

Die Methoxybestimmung lieferte den nachfolgenden Wert.

0·3032 g ergaben 0·5108 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

	Berechnet für $C_{16}H_{14}O_4(2CH_3O)$	Gefunden
CH <sub>3</sub> O . . . . .	22·9	22·3

Die prächtig glänzenden Krystalle wurden von Herrn Dr. Gareis und Herrn Dragomir Sisteck im Institut des Herrn Prof. Dr. Pelikan gemessen. Den genannten Herren sind wir hierfür zu großem Danke verpflichtet.

<sup>1</sup> Literatur siehe Hans Meyer, Analyse u. Konst. Best. org. Verbindungen, 2. Aufl., 1909. p. 589.

Die krystallographische Messung ergab folgendes:

Die durchwegs dicktafelig ausgebildeten Kryställchen gehören dem monoklinen Systeme an.

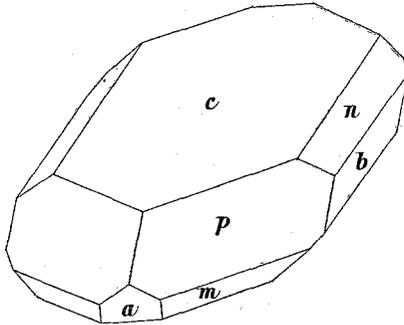
Beobachtete Formen:

$$\begin{array}{ll} a = 100 & m = 110 \\ b = 010 & n = 011 \\ c = 001 & p = 111 \end{array}$$

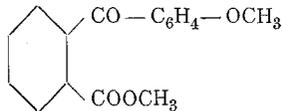
aus  $n : c = 28^\circ 53'$  und  $m : a = 39^\circ 7'$  (Mittelwerte) ergibt sich das Achsenverhältnis

$$a : b : c = 0.8418 : 1 : 0.5711; \beta = 105^\circ.1$$

Der Ester gibt, mit konzentrierter Schwefelsäure übergossen, eine anfangs zitronengelbe Färbung, die nach einiger Zeit bräunlich wird.



Nach seiner Bildungsweise ist der Ester nach der Formel



konstituiert anzusehen.

Den isomeren Ester erhält man durch Behandeln der Anisoylbenzoesäure mit Thionylchlorid, wobei sehr leicht unter Lösung der Säure Chloridbildung eintritt, und Methylalkohol. Nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol unter Zusatz von etwas Wasser wird er in hübschen, leider aber für eine

<sup>1</sup> Die ausführliche Beschreibung wird an einem anderen Orte publiziert werden.

Messung nicht genügend gut ausgebildeten Krystallen erhalten. Schmelzpunkt  $84^{\circ}$ .

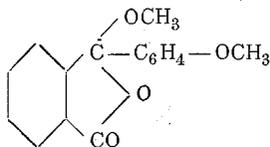
Mit konzentrierter Schwefelsäure färbt sich dieser Ester bräunlich.

0·2793 g lieferten bei der Methoxylbestimmung 0·4764 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

	Berechnet für $C_{16}H_{14}O_4 (2 CH_3O)$	Gefunden
$CH_3O$ .....	22·9	22·5

Die Konstitution dieses Esters wird durch das folgende Formelbild ausgedrückt:



### Einwirkung von Anisidin auf Anisoylbenzoesäure.

Die Reaktion erfolgt zwar auch hier, wie schon weiter oben angeführt wurde, in der erwarteten Weise, insofern als ein Kondensationsprodukt von der Zusammensetzung  $C_{22}H_{19}O_4N$  erhalten wurde, allein die Ausbeuten waren, bei verschiedenartigster Variation der Versuchsbedingungen, nicht befriedigend und die Reinigung erwies sich als recht mühsam. Zudem zeigte die Substanz bereits als solche die intensive Farbenreaktion mit konzentrierter Schwefelsäure, die wir sonst nur bei den umgelagerten Aniliden beobachtet haben.

Die Substanz bildet farblose, bei  $168^{\circ}$  schmelzende Krystalle, die in Lauge mit gelber Farbe in Lösung gehen.

Die Methoxylbestimmung ergab:

0·0708 g lieferten 0·0922 g Jodsilber.

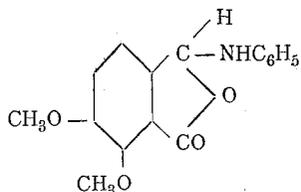
In 100 Teilen:

	Berechnet für $C_{22}H_{19}O_4N$	Gefunden
$CH_3O$ .....	17·1	17·0

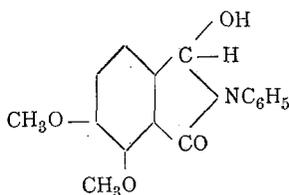
Die angegebene Reaktion erfordert ein weiteres eingehenderes Studium.

## Über Anilide der Opiansäure.

Das Pseudoanilid der Opiansäure hat bekanntlich schon vor längerer Zeit Liebermann dargestellt. Entgegen seiner früheren Ansicht<sup>1</sup> faßt dieser Forscher die Substanz jetzt<sup>2</sup> nach der Formel



konstituiert auf. Die ebenfalls mögliche Formel



läßt sich zwar auch für dieses Derivat eines primären Amins diskutieren, nicht aber für die in analoger Weise aus sekundären substituierten Anilinen etc. dargestellten Kondensationsprodukte.

Wie schon mitgeteilt wurde, läßt sich dieses Pseudoanilid ohne Verzögerung titrieren.

### Umlagerung des Opiansäure- $\phi$ -anilids zum wahren Anilid durch Essigsäureanhydrid.

Durch einstündiges Kochen des Pseudoanilids mit überschüssigem Essigsäureanhydrid<sup>3</sup> wird das erstere quantitativ in ein schön krystallisierendes Isomeres verwandelt, das leicht durch Umkrystallisieren aus Alkohol analysenrein erhalten wird.

<sup>1</sup> Berl. Ber., 19, 2289 (1886).

<sup>2</sup> Berl. Ber., 29, 176, 2030 ff. (1896).

<sup>3</sup> Die Umlagerung läßt sich auch mittels Thionylchlorids bewirken.

0·1825 g gaben 0·0867 g Wasser und 0·4509 g Kohlendioxyd.

0·3507 g gaben 0·5764 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{16}H_{15}NO_4$
C .....	67·4	67·4
H .....	5·3	5·3
CH <sub>3</sub> O .....	21·7	21·8

Die Substanz ist in Wasser und Äther sehr schwer löslich, unlöslich in Soda. In Lauge ist sie in der Hitze etwas löslich, aber kaum mehr als in Wasser. Beim Erkalten fällt sie unverändert wieder aus.

Sie ist leicht löslich in Benzol und Chloroform, weniger leicht in den Alkoholen und Aceton und läßt sich aus letzterem Lösungsmittel in schönen Blättchen erhalten. Der Schmelzpunkt der Substanz liegt bei 179°.

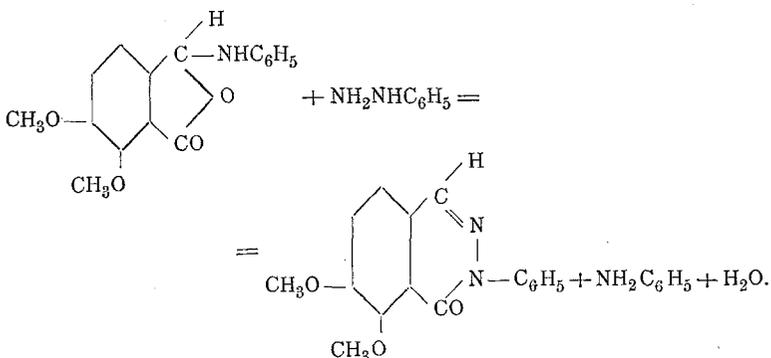
Während das Liebermann'sche Produkt beim Kochen mit Lauge äußerst leicht gespalten wird und daher sofort die Carbylaminreaktion zeigt, ist das umgelagerte Anilid sehr beständig und läßt selbst nach lang andauernder Einwirkung der Lauge keine Abspaltung von Anilin erkennen.

Dem Umlagerungsprodukte ist aber auch eine große Beständigkeit gegen reduzierende Mittel eigen, so daß es selbst beim tagelang fortgesetzten Kochen mit Zink und Salzsäure nicht gelang, eine Einwirkung zu erzielen.

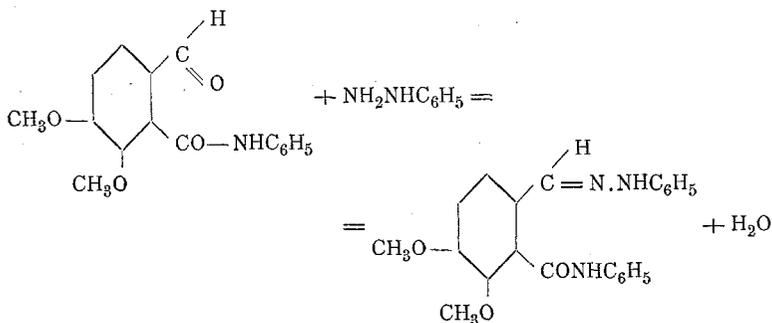
### Verhalten der Opiansäureanilide gegen Phenylhydrazin.

Wie Ott nachgewiesen hat,<sup>1</sup> läßt sich das Liebermann'sche Pseudoanilid nach Art der Schiff'schen Basen mittels Phenylhydrazin in das Hydrazon der Opiansäure überführen:

<sup>1</sup> Monatshefte für Chemie, 26, 345 (1905).



Auf das umgelagerte Anilid wirkt aber die Base nicht unter Verdrängung des Anilinrestes ein, es wird vielmehr im Sinne der Gleichung



das Hydrazon des Anilids gebildet, wie sich aus den Analysenzahlen ergibt.

0·1504 g gaben 15·8 cm<sup>3</sup> feuchten Stickstoff.  $B = 740 \text{ mm}$ ,  $t = 18^\circ$ .

0·0997 g gaben 0·1217 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_8$
N .....	11·6	11·3
CH <sub>3</sub> O .....	16·1	16·4

Die beste Darstellungsweise für das Hydrazon ist folgende.

Äquivalente Mengen der Komponenten werden mehrere Stunden miteinander auf dem kochenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten erstarrt das Ganze zu einer festen Masse, die man in Alkohol löst. Gießt man diese Lösung vorsichtig in salzsäurehaltiges Wasser, so scheidet sich das Hydrazon in feinen hellgelben Nadelchen aus.

Zur Reinigung wird das Produkt wiederholt in Aceton aufgenommen und durch Wasserzusatz gefällt. Das Hydrazone ist leicht löslich in Chloroform und Aceton, schwer in den Alkoholen und unlöslich in Benzol. Der Schmelzpunkt ist unscharf; er liegt gegen 204°.

**Reduktion des Opiansäure- $\phi$ -anilids.**

10 g des Liebermann'schen Anilids wurden in etwa 100  $cm^3$  90prozentiger Essigsäure unter Erwärmen gelöst und unter Zusatz von einigen Stückchen reinen Zinks mehrere Stunden auf dem kochenden Wasserbade digeriert. Es tritt Dunkelfärbung ein, die aber nach einiger Zeit wieder fast völlig zurückgeht. Man gießt schließlich vom unangegriffenen Zink ab und verdünnt mit viel Wasser, wobei das Reaktionsprodukt sich in langen feinen Nadeln abscheidet. Die neue Substanz kann aus Chloroform, Essigester oder Aceton, in denen sie leicht, oder aus Essigsäure und den Alkoholen, in denen sie schwer löslich ist, umkrystallisiert werden. Am schönsten erhält man sie aus Acetonlösung durch vorsichtigen Wasserzusatz. In Benzol ist das Produkt nicht löslich.

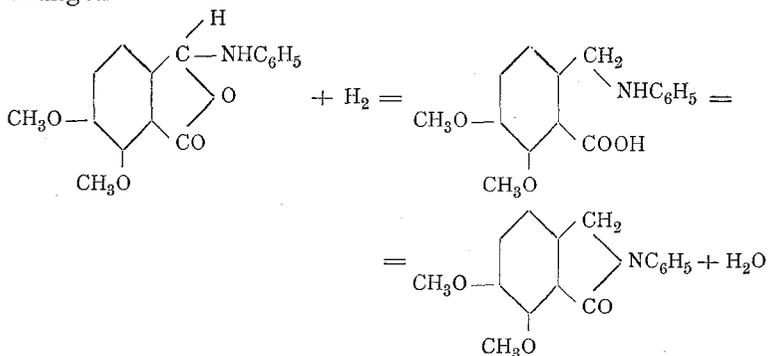
Der Schmelzpunkt der Substanz liegt bei 141°. Sie zeigt die Tafel'sche Anilidreaktion in besonders schöner Weise.

0·2203 g gaben 0·3815 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{16}H_{15}O_3N$
CH <sub>3</sub> O.....	22·9	23·1

Der Verlauf der Reaktion ist offenbar durch die Gleichungen



wiederzugeben. Danach müßte man zu demselben Produkte durch Kondensation von Mekonin mit Anilin gelangen können.

In dieser Absicht unternommene Versuche lieferten aber ein anderes, zunächst überraschendes Resultat.

### Kondensation von Mekonin mit Anilin.

Ohne Zusatz von Katalysatoren wirkt Anilin, wie wir konstatieren konnten, selbst im Einschmelzrohr bei 230° nicht auf Mekonin ein. Dagegen wurde bei Anwendung von an Anilin gebundener Salzsäure eine Reaktion erzielt.

1 g Mekonin wurde mit 8 g Anilin und 16 g Anilinchlorhydrat in einem kleinen, mit Steigrohr versehenen Rundkolben 6 Stunden lang zum gelinden Sieden erhitzt und dann das Reaktionsgemisch in verdünnte Salzsäure gegossen.

Es fielen farblose, seidenglänzende Blättchen aus, die aus Essigsäure oder aus alkoholischer Lösung durch Wasserzusatzen gereinigt wurden und schließlich den konstanten Schmelzpunkt 164° zeigten.

Weder im Aussehen noch nach dem Schmelzpunkt zeigte sich die erhaltene Substanz als das erwartete Reduktionsprodukt des Opiansäurepseudoanilids.

Eine Methoxylbestimmung brachte die Erklärung.

0·2334 g gaben 0·2113 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für	
CH <sub>3</sub> O . . . . .	12·1	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> O <sub>3</sub> N 1(OCH <sub>3</sub> )	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> O <sub>4</sub> N (2CH <sub>3</sub> O)
		12·2	23·1

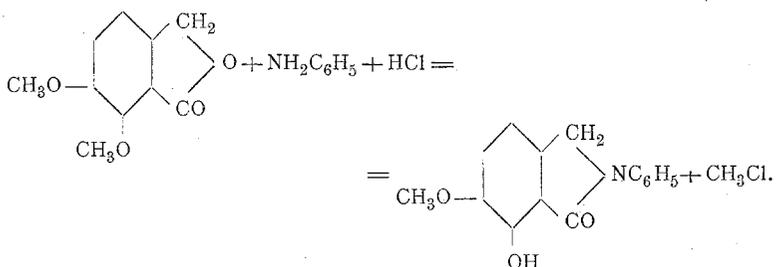
Es war also offenbar durch die bei hoher Temperatur einwirkende Salzsäure eine partielle Entmethylierung eingetreten.

Ähnliche Beobachtungen sind namentlich in der Opian-säurereihe schon verschiedentlich gemacht worden. So entsteht die Methyläthernoropiansäure bei andauerndem Kochen der Opiansäure mit konzentrierter Salzsäure<sup>1</sup> und in ähnlicher

<sup>1</sup> Matthiessen und Foster, J., 1867, p. 519, Prinz, J. pr. (2) 24, 368 (1881).

Weise wird aus dem Opiazon eine Methylgruppe abgespalten und Normmethylopiazon gebildet.<sup>1</sup> Auch Phosphorpentachlorid wirkt bei 70° entmethylierend auf Opiansäure ein.<sup>2</sup>

In allen diesen Fällen wird das der Carboxylgruppe benachbarte Methyl abgetrennt; der Vorgang bei der Einwirkung des salzsauren Anilins auf Mekonin wäre dementsprechend folgendermaßen zu formulieren:



Als Phenol gibt die Substanz eine intensive indigoblaue Farbenreaktion mit Eisenchlorid, ähnlich derjenigen, welche das Vanillin zeigt.

Der Nachweis des Vorhandenseins einer freien Hydroxylgruppe wurde auch noch durch Acetylierung erbracht. Das Normmethylmekoninanilid wurde in der zehnfachen Menge Essigsäureanhydrid gelöst, die doppelte Menge der Substanz an Natriumacetat zugefügt und 3 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Man gießt hierauf in Wasser und krystallisiert den ausgefallenen Niederschlag aus Essigsäure oder Alkohol um. Feine farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 161°. Da dies auch ungefähr der Schmelzpunkt der nicht acetylierten Substanz ist, wurde ein Mischungsschmelzpunkt gemacht, der aber starke Depression zeigte.

Übrigens wurde der Eintritt des Acetylrestes noch qualitativ und durch Acetylbestimmungen sichergestellt.

Die Verseifung wurde mit  $\frac{n}{2}$  alkoholischer Kalilauge ausgeführt.

0·5447 g verbrauchten 0·1020 g Kaliumhydroxyd.

0·1539 g verbrauchten 0·0291 g Kaliumhydroxyd.

<sup>1</sup> Jacobson, Berl. Ber., 27, 1420 (1894).

<sup>2</sup> Wegscheider, Monatsh. f. Ch., 14, 311 (1893).

In 100 Teilen:	Gefunden		Berechnet für
	—————		$C_{17}H_{15}O_4N$
Molekulargewicht ...	299	296	297

Begreiflicherweise zeigt das Acetylprodukt die Eisenreaktion nicht mehr.

Aus der Lauge von der Verseifung dieser Substanz konnte das ursprüngliche Produkt durch Ansäuern und Eindampfen wieder in Form langer, feiner Nadeln erhalten werden, die nach einmaligem Umkrystallisieren den richtigen Schmelzpunkt zeigten.

#### Einwirkung von salzsaurem Anilin auf Anilidomekonin.

Erhitzt man Mekoninanilid mit Anilin und salzsaurem Anilin 6 Stunden lang am Rückflußkühler zum Sieden, so entsteht ausschließlich der oben beschriebene, um ein Methyl ärmere Körper, wie durch Vergleich der physikalischen und chemischen Eigenschaften und namentlich auch durch Ausführung eines Mischungsschmelzpunktes konstatiert wurde.

#### Einwirkung von Dimethylsulfat auf Normethylmekoninanilid.

Es mußte von Interesse sein, zu versuchen, ob durch die Einwirkung alkylierender Mittel Methylierung des phenolischen Hydroxyls möglich sei.

War die angenommene Konstitution der Substanz richtig, so mußte man auf eine sterische Reaktionsbehinderung gefaßt sein, wie sie ganz allgemein bei analog gebauten Verbindungen beobachtet wurde,<sup>1</sup> bei denen sich eine phenolische Hydroxylgruppe benachbart zu Carbonyl befindet.

Am ehesten gelingt in solchen Fällen noch die Alkylierung mittels Dimethylsulfat.

Beim Normethylmekoninanilid versagte indessen auch dieses Reagens; es wurde in allen Versuchen nur das Ausgangsmaterial zurückerhalten.

<sup>1</sup> Literatur: Hans Meyer, *Analyse etc.*, 2. Aufl., 1909, p. 481, 482.