

Untersuchungen über die Veresterung unsymmetrischer zwei- und mehrbasischer Säuren

XXXI. Abhandlung:

Über die Veresterung der 4-Methylamino-*i*-phtalsäure

Von

Johann Taub

Aus dem I. chemischen Laboratorium der Universität Wien¹

(Vorgelegt in der Sitzung am 15. Jänner 1920)

I. Ausgangsstoffe.

Die Darstellung der 4-Methylamino-*i*-phtalsäure geschah aus *as-m*-Xylidin,² indem dieses azetyliert, oxydiert, die erhaltene Azetamino-*i*-phtalsäure nach Smodlaka³ durch Methylalkohol und Schwefelsäure unter Entazetylierung in den Dimethylester der Amino-*i*-phtalsäure übergeführt, letzterer wieder azetyliert und dann nach Skutezky⁴ mit Kalium und Jodmethyl in den Dimethylester der Azetmethylaminosäure übergeführt wurde, der dann entazetyliert und verseift wurde.

¹ Die Versuche wurden in den Jahren 1913 bis 1914 und 1918 bis 1919 ausgeführt. Wegscheider.

² Näheres bei Wegscheider, Malle, Ehrlich und Skutezky, Mon. f. Chem. 39, 375 (1918).

³ A. a. O., 395.

⁴ A. a. O., 408.

Zur Ergänzung der früher gegebenen Darstellungsvorschriften sei noch Folgendes erwähnt.

Bei der Einwirkung von Schwefelsäure und Methylalkohol auf die Azetamino-*i*-phtalsäure wurde eine kleine Verbesserung der Ausbeute erreicht, indem unter Beibehaltung des von Smodlaka angegebenen Mengenverhältnisses 4 Stunden in einem in das siedende Wasserbad eingetauchten Kolben erhitzt wurde. Die Azetylierung des so erhaltenen Aminosäureesters wurde im wesentlichen nach Malle¹ vorgenommen, das Reaktionsprodukt in die vierfache Menge Wasser eingetragen, dann aber nicht erhitzt, sondern über Nacht stehen gelassen. Ausbeute 1·17 g Azetaminosäureester aus 1 g Aminoester (theoretisch 1·20 g).

Bei der Methylierung des Azetaminosäureesters nach Skutezky wurden 2·9 g Kalium für 20 g Ester verwendet und die Kochdauer auf 4 Stunden erhöht. Reinheit des Ausgangsmaterials ist zur Erzielung einer guten Ausbeute unbedingt erforderlich. Spuren Wasser beeinträchtigen die Ausbeute stark. Das Kalium muß in Drahtform in die heiße Lösung eingetragen werden, da ein langsames Auflösen teilweise Verseifung hervorruft. Bei sorgfältigem Arbeiten können mehr als 90%₀ der theoretischen Ausbeute erhalten werden.

Die Entazetylierung des Azetmethylaminoesters wurde bewirkt, indem auf 1 g Ester 4·2 cm³ Methylalkohol und 6·3 cm³ konzentrierte Salzsäure verwendet und bei größeren Mengen die Erhitzungsdauer auf 3 Stunden verlängert wurde.

Da es kaum möglich ist, den sirupösen Azetmethylaminoester völlig rein zu bekommen, enthält die daraus erhaltene Methylaminosäure meist etwas Amino-*i*-phtalsäure. Die Reinigung geschieht am besten durch Veresterung mit Methylalkohol unter Bedingungen, bei denen überwiegend Estersäure entsteht. Diese ist dann leicht völlig zu reinigen. Die hierfür anzuwendenden Versuchsbedingungen finden sich im Folgenden bei der Veresterung mit Methylalkohol und Schwefelsäure. Dagegen gelingt die Zerlegung des Neutralestergemisches durch Umkrystallisieren aus Petroläther oder Methylalkohol nur sehr unvollkommen. Man wäre daher auf die von Skutezky durchgeführte Nitrosierung² angewiesen.

Ester der 2-Methyl-3-phenyl-4-keto-3,4-dihydrochinazolin-6, 2', 4'-tricarbonsäure. Das Vorhandensein der erforderlichen Präparate wurde benützt, um die auffallenden Beobachtungen zu überprüfen, welche bezüglich der Schmelzpunkte dieser Ester gemacht wurden. Malle³ hat nämlich

¹ A. a. O., 381.

² A. a. O., 411.

³ A. a. O., 386.

die freie (aus Azetamino-*i*-phtalsäure dargestellte) Trikarbonsäure in den Äthylester übergeführt und seinen Schmelzpunkt zu 332° gefunden. Andererseits hat aber Skutezky¹ durch Erhitzen des Azetamino-*i*-phtalsäuredimethylesters mit Dimethylsulfat einen Stoff erhalten, der als der Methylester dieser Trikarbonsäure aufgefaßt werden mußte, aber bei 205° schmolz, also sehr viel tiefer als der Äthylester. Hiernach konnte man zweifeln, ob dieser Methylester sich wirklich von der Trikarbonsäure Malle's ableitet. Daher wurde die Säure nach Malle dargestellt und 3 Stunden mit Chlorwasserstoff-gesättigtem Methylalkohol am Wasserbad erhitzt, eingeeengt, mit Wasser gefällt, in Chloroform gelöst, mit Tierkohle behandelt und mit Äther gefällt. In der Tat wurde so ein Ester vom Schmelzpunkt 205° erhalten. Somit gehört der von Skutezky erhaltene Ester zu der von Malle dargestellten Trikarbonsäure.

4-Methylamino-i-phtalsäure. Sie ist fast unlöslich in Schwefelkohlenstoff, Tetrachlorkohlenstoff, Chloroform, Benzol, Ligroin. Auch in Äther und Xylol ist sie wenig löslich, erteilt aber doch diesen Lösungsmitteln ihre blauviolette Fluoreszenz.

0·2204 g ergaben bei der Methylimidbestimmung 0·2757 g AgI, CH₃ daher 8·00%; berechnet für C₉H₉O₄N = C₈H₆O₄N(CH₃) 7·70%.

4-Methylamino-i-phtalsäure-Dimethylester. Den Angaben von Smodlaka und Skutezky² sei folgendes hinzugefügt. Er scheidet sich aus einer nicht zu konzentrierten methylalkoholischen Lösung in besonders schönen, langen, seidenglänzenden Krystallen aus. Der Schmelzpunkt der reinen Substanz ist 112·5 bis 113°, ziemlich übereinstimmend mit der Angabe von Skutezky. Die Angabe von Smodlaka (115°) ist etwas zu hoch. Der Ester ist mit Wasserdampf flüchtig (auch aus salzsäurehaltiger Lösung) und zeigt dabei einen schwachen, vanilleartigen Geruch. Im reinen Zustand ist die Substanz ganz weiß, sonst gelblich gefärbt.

¹ A. a. O., 404.

² A. a. O., 411.

Er löst sich in Methylalkohol, Äthylalkohol und Äther leicht, weniger in Benzol und Xylol und fluoresziert in diesen Lösungsmitteln blauviolett. In Schwefelkohlenstoff, Tetrachlorkohlenstoff, Chloroform, Petroläther und Benzin ist er schwer löslich. Immerhin wurde Petroläther zum Umkrystallisieren zwecks Trennung von Amino-*i*-phtalsäure-Dimethylester angewendet.

Durch fünfständiges Erwärmen mit etwas mehr als der berechneten Menge methylalkoholischer Kalilauge und nachfolgendes Eindampfen zur Trockene wird der Neutralester völlig verseift.

Da die Methylaminosäure in Form ihrer 1-Methylestersäure gereinigt wurde, wurde der für die Verseifungsversuche nötige Neutralester durch Veresterung der reinen Estersäure hergestellt. Durch zehnstündiges Erwärmen der Estersäure mit zehnprozentiger methylalkoholischer Schwefelsäure erfolgt die Veresterung nur sehr unvollständig (aus 5 g Estersäure 1 g Neutralester, während 3·9 g unverändert zurückgewonnen wurden). Behufs Aufarbeitung war das Reaktionsprodukt in Wasser gegossen worden, wobei sich die Ester fast vollständig ausscheiden.

Es war somit eine energischere Einwirkung nötig. Um die Gefahr einer Kohlendioxydabspaltung zu vermeiden, schien es zweckmäßig, dies durch Anwendung von Chlorwasserstoff statt Schwefelsäure zu erreichen. Bewährt hat sich folgende Vorschrift:

160 cm^3 Methylalkohol wurden mit trockenem Chlorwasserstoffgas in der Kälte gesättigt, hierauf 10 g der festen Säure zugesetzt und mit Rückflußkühler am Wasserbad durch $3\frac{1}{2}$ Stunden unter gleichzeitigem Einleiten von Chlorwasserstoff lebhaft siedend erhalten, dann noch über Nacht stehen gelassen, in Wasser eingetragen und der ausgefallene Neutralester durch Verreiben mit verdünntem Ammoniak von Estersäure befreit. Ausbeute 9·1 g Neutralester neben 0·7 g Estersäure.

4-Methylamino-i-phtal-1-Methylestersäure. Sie entsteht bei allen Veresterungs- und Halbverseifungsreaktionen in größerer Menge als die isomere Estersäure.

Farbe reinweiß; Form zarte Krystallnadeln. Der Schmelzpunkt der reinen Estersäure liegt etwas höher als Skutezky¹ fand, nämlich bei 244 bis 245° (unter Gasentwicklung). Die Substanz löst sich unter prächtig violetter Fluoreszenz in Äthylalkohol, Methylalkohol und Äther, weniger in Benzol,

¹ A. a. O., 413.

sowie Xylol und Petroläther; in Ligroin, Benzin, Schwefelkohlenstoff, Tetrachlorkohlenstoff und Chloroform ist sie unlöslich.

I. 0·1520 *g* Estersäure (durch Veresterung mit Schwefelsäure dargestellt) lieferten bei einer kombinierten Methoxyl-Methylimidbestimmung zusammen 0·3526 *g* Jodsilber.

II. 0·1165 *g* (durch Veresterung mit Salzsäure dargestellt) lieferten 0·2515 *g* Jodsilber.

CH₃ (im Methoxyl und Methylimid) gefunden I. 14·85, II. 13·81⁰/₁₀.
Berechnet für C₁₀H₁₁O₄N = C₈H₅O₄N(CH₃)₂ 14·37⁰/₁₀.

4-Methylamino-i-phtal-3-Methylestersäure. Ihre Bildung wurde bei der Halbverseifung des Neutrales ters und bei der Einwirkung von Jodmethyl auf das Silbersalz beobachtet. Sie wurde in weißem Zustande in feinen Krystallen erhalten. Für gewöhnlich ist sie gelb gefärbt. Schmelzpunkt zwischen 220 und 221°.

In Lösung fluoresziert sie blauviolett. Die Löslichkeit in Benzol, Methyl- und Äthylalkohol ist größer als die der isomeren Estersäure. Mit der 1-Estersäure gibt sie eine starke Schmelzpunktserniedrigung.

4·352 *mg* gaben bei der Methoxyl- und Methylimidbestimmung 8·35 *mg* AgJ, entsprechend 12·3⁰/₁₀ CH₃ (Analyse von Herrn Dr. Hans Lieb in Graz). Berechnet für C₁₀H₁₁O₄N = C₈H₅O₄N(CH₃)₂ 14·37⁰/₁₀. Wegen Materialmangel konnte die Analyse nicht wiederholt werden.

Saures Kalisalz. Dieses wurde nicht rein erhalten. Wenn man die Säure mit der berechneten Menge wässeriger Kalilauge am Wasserbad erwärmt, bleibt ungefähr die Hälfte ungelöst. Es geht also nur das Neutralsalz in Lösung.

Als die Säure in der berechneten Menge methylalkoholischen Kalis gelöst wurde, schied sich beim Erkalten eine kleine Menge (A) ab, die überwiegend aus dem neutralen Salz bestand. Die zwei weiteren Krystallisationen, die durch Einengen (B) und völliges Abdampfen (C) erhalten wurden, enthielten daher weniger Kali, als das saure Salz verlangt. Daß sie in der Hauptsache aus dem sauren Salz und nicht etwa aus einem Gemisch von freier Säure und Neutralsalz bestanden, wird dadurch wahrscheinlich gemacht, daß sie unter dem Mikroskop größtenteils einheitlich aussehen. Allerdings zeigten sie keine charakteristischen Formen, sondern bildeten unregelmäßig, aber ziemlich scharfkantig begrenzte Schollen.

Um die Ausscheidung von Neutralsalz zu vermeiden, wurde bei einem zweiten Versuch nach eingetretener Auflösung sofort stark eingengt. Aber

auch die so erhaltene Krystallisation (*D*) enthielt zu wenig Kali und dementsprechend war die durch Abdampfen der Mutterlauge erhaltene Fraktion (*E*) zu kalireich.

Im Wasser sind die erhaltenen Fraktionen nur teilweise löslich. Dies kann sowohl von der Beimengung der freien Säure, als von der Zersetzung des sauren Salzes durch Wasser herrühren. Das saure Salz enthält wahrscheinlich ein Mol Krystallwasser (oder 0.5 Mole Krystallmethylalkohol?). Daß die Analysen einen kleineren Gewichtsverlust ergeben, erklärt sich durch die Beimengung der Säure. Das Krystallwasser entweicht im Exsikkator. Bis 140° tritt kein weiterer Gewichtsverlust ein, dagegen bei 180° Zersetzung unter Gewichtsabnahme, wobei sich das Salz in eine schwarze hygroskopische Masse verwandelt.

0.5511 g von *B* (lufttrocken) verloren bei 100° 0.0285 g oder 5.170/0.

0.1007 g von *D* verloren bei 100° 0.0065 g oder 6.460/0.

Berechnet für $C_9H_8O_4NK \cdot H_2O$ 7.170/0, für $C_9H_8O_4NK \cdot \frac{1}{2} CH_4O$ 6.430/0.

0.1469 g von *A* (getrocknet) gaben 0.0801 g K_2SO_4 oder 24.50/0 K.

0.2531 g von *B* gaben 0.0744 g K_2SO_4 oder 13.20/0 K.

0.3577 g von *C* gaben 0.1037 g K_2SO_4 oder 13.00/0 K.

0.2543 g von *D* gaben 0.0722 g K_2SO_4 oder 12.70/0 K.

0.2209 g von *E* gaben 0.0997 g K_2SO_4 oder 20.30/0 K.

Berechnet für $C_9H_8O_4NK$ 16.77, für $C_9H_7O_4NK_2$ 28.830/0 K.

Silbersalz. Wenn man 1 g saures Kalisalz mit 50 cm³ Wasser erwärmt und, ohne zu filtrieren, eine warme Lösung von 0.7 g Silbernitrat hinzufügt, so erhält man einen weißen Niederschlag; die ungelöst gebliebene Säure scheint beim Verreiben zu verschwinden. Die so erhaltenen Präparate nähern sich in der Zusammensetzung mehr oder weniger dem sauren Silbersalz.

0.1312 g gaben 0.0454 g oder 34.60/0 Ag.

0.0951 g gaben 0.0385 g oder 40.50/0 Ag.

Berechnet für $C_9H_8O_4NAg$ 35.73, für $C_9H_7O_4NAg_2$ 52.780/0 Ag.

Diese Präparate enthalten kein Krystallwasser, sind lichtempfindlich und färben sich auch unter Lichtabschluß beim Erhitzen auf 100° dunkel. Methylalkohol zieht aus ihnen beträchtliche Mengen freier Methylaminsäure aus (z. B. aus 0.38 g mit 40.50/0 Ag bei zweistündigem Kochen 0.085 g). Es muß daher dahingestellt bleiben, ob von vornherein Gemische von freier Säure und neutralem Silbersalz vorlagen oder ob Methylalkohol das saure Silbersalz zerlegt.

II. Veresterung der Methylamino-*i*-phtalsäure.

a) *Mit methylalkoholischer Salzsäure*: Die Veresterung der Säure mit methylalkoholischem Chlorwasserstoff ist schon

von Skutezky untersucht worden. Er hat dabei die 1-Estersäure (allerdings nicht ganz rein) und daneben unscharf und etwas höher schmelzende Fraktionen erhalten, die vielleicht die damals noch unbekannte zweite Estersäure enthalten konnten. Ich habe daher den Versuch mit zehnpromzigem methylalkoholischem Chlorwasserstoff am Wasserbad wiederholt. Eine höher schmelzende Estersäure wurde nicht gefunden. Die Fraktionen, in denen Skutezky eine solche vermutete, waren daher wahrscheinlich 1-Estersäure, die etwas freie Säure enthielt. Ob die nunmehr bekannte, bei 220° schmelzende 3-Estersäure in kleiner Menge entsteht, muß dahingestellt bleiben. Zwar wurden kleine Fraktionen mit tieferen und unscharfen Schmelzpunkten (z. B. 207 bis 219°) erhalten, aber diese konnten Amino-*i*-phtalmethylestersäure enthalten haben.

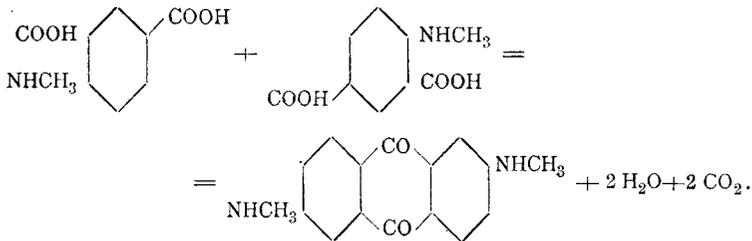
b) Mit Schwefelsäure. 10 g Säure werden mit 160 cm³ vierprozentiger methylalkoholischer Schwefelsäure durch 5 Stunden am Wasserbad gekocht. Das Reaktionsprodukt wird in Wasser gegossen, der Niederschlag mit wässrigem Ammoniak in Neutral ester und Estersäure getrennt, das Filtrat ausgeäthert. Die Reinigung der Estersäure geschieht am besten durch Benzol, gelingt aber auch mit Methyl- oder Äthylalkohol. Auf diese Weise wurden bei der Veresterung von 51·2 g Säure nur 11·2 g Neutralester, hingegen 34·8 g 1-Methylestersäure erhalten. Letztere konnte durch Umkrystallisieren leicht auf den Schmelzpunkt 244 bis 245° gebracht werden.

c) Veresterung mit Methylalkohol ohne Mineralsäure. Sie wurde folgendermaßen durchgeführt: 2·0 g Methylamino-*i*-phtalsäure wurden im Einschmelzrohr mit 10 cm³ Methylalkohol durch 40 Stunden auf 80° und durch weitere 8 Stunden auf 100° erhitzt. Der Röhreninhalt zeigte einen schwachen Stich ins Blaue. Nach Öffnen wurde der Alkohol abgedunstet. Der Rückstand war in Ammoniak vollständig löslich. Wurde die Behandlung mit Ammoniak nicht bis zur völligen Lösung fortgesetzt, so blieben zuletzt einige Körnchen von 1-Methylestersäure (Schmelzpunkt 242 bis 245°) ungelöst. Das in Lösung gegangene wurde mit Salzsäure

wieder ausgefällt. Aus ihm konnte dann durch Auskochen mit Benzol und Umkrystallisieren ebenfalls 1-Estersäure (Schmelzpunkt 236 bis 241°, Mischschmelzpunkt 241 bis 243°) gewonnen werden. Im ganzen hatten sich nur 0·2 g 1-Methylestersäure gebildet; der Rest war noch als Säure vorhanden.

Bei Verschärfung der Versuchsbedingungen, nämlich bei 40stündigem Erhitzen in der Bombe auf 170° unter Anwendung von 15 cm³ absoluten Methylalkohols auf 1·8 g Säure zeigte sich die überraschende Tatsache, daß hernach gar keine Säure oder Estersäure oder Neutralester vorhanden war, sondern eine Umwandlung in ein Kondensationsprodukt eingetreten war. Dieses erwies sich als ein blauvioletter Farbstoff von körniger Struktur. Daneben tritt ein dimethylanilinähnlicher Geruch auf, der wohl darauf beruht, daß ein Teil der Säure unter Abspaltung beider Karboxyle in Methylanilin übergeht.

Was die Zusammensetzung dieses Körpers betrifft, so wurde die Konstitutionsaufklärung als außerhalb des Rahmens der vorliegenden Arbeit liegend, nicht unternommen. Es läge nahe, an die Bildung eines Anthrachinonfarbstoffes zu denken, etwa gemäß folgender Umwandlung:



Damit stimmt überein, 1. daß beim Öffnen der Bombe sich ein starker Überdruck zeigte (Entwicklung von CO₂), 2. die Löslichkeit in Säuren unter Verlust der Farbe, 3. die Unlöslichkeit des Produktes in Alkalien. Andererseits aber wäre die leichte Bildungsweise eines Anthrachinonderivates ohne Kondensationsmittel bei dieser Temperatur auffallend.

Im Spektroskop zeigte eine Lösung dieses Farbstoffes in Pyridin Absorption in Gelb und Rot.

Bei der Kondensation der Säure zu einem Anthrachinonderivat könnten sich drei Produkte gebildet haben: nämlich (1, 7)-, (2, 6)- und (1, 5)-Dimethylaminoanthrachinon. Die Stellung 2, 6 ist am wahrscheinlichsten, da sie

der Abspaltung der in Orthostellung zur NHCH_3 -Gruppe befindlichen Carboxyle entspricht.

Daß das erhaltene Produkt in seinen Eigenschaften Ähnlichkeiten mit Diaminoanthrachinon zeigt, ergibt sich beispielsweise aus dem Vergleich mit dem 1, 4- und 2, 6-Diaminoanthrachinon der Elberfelder Farbenfabriken.¹ Der von mir erhaltene Farbstoff ist blauviolett, in kaltem Wasser kaum, in heißem etwas löslich, ziemlich leicht löslich in Alkohol und Eisessig, leicht in Anilin und Pyridin, sehr schwer löslich in Chloroform und Xylol, wird von Salzsäure fast farblos, von Schwefelsäure mit gelber Farbe gelöst. Das 1, 4-Diaminoanthrachinon ist rotviolett und verhält sich gegen Wasser, Alkohol, Eisessig, Pyridin, Anilin, Salz- und Schwefelsäure ebenso. Vom 2, 6-Diaminoanthrachinon wird angegeben, daß es sich in Schwefelsäure grünlichgelb löst, in Pyridin und Anilin löslich, in Alkohol schwer löslich, in Chloroform und Xylol fast unlöslich ist. Von dem 1, 5- und 1, 8-Di-methylamino-anthrachinon wird allerdings angegeben, daß sie in Chloroform löslich, in Eisessig wenig löslich seien.² Es muß daher auch die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, daß bei der Reaktion Methylwanderung unter Bildung von Diaminoanthrachinon und Dimethylanilin eintritt.

d) *Veresterung des sauren Kalisalzes mit Jodmethyl.*
Durch 40 stündige ununterbrochene Einwirkung von 80 g Jodmethyl auf 15 g sorgfältig entwässertes und mit Methylalkohol zu einem dicken Brei angerührtes saures Kalisalz bei Wasserbadtemperatur blieb alle Säure unverestert. Daher wurden einige Veresterungsversuche in der Einschmelzröhre vorgenommen. Die Art und das Ergebnis derselben läßt sich an folgendem Beispiel ersehen:

3·8 g saures Kalisalz wurden mit etwas Methylalkohol zu einem Brei vermengt, 10 g Jodmethyl zugefügt und im Einschmelzrohr durch 20 Stunden bei 110° aufeinander einwirken gelassen. Das Reaktionsprodukt wurde nach dem Abdunsten des überschüssigen Jodmethyls in Methylalkohol gelöst, um es aus der Bombe herauszubekommen; hierauf wurde der Methylalkohol abdestilliert und der Rückstand mit etwas wässrigem Ammoniak aufgenommen, wodurch beim Abfiltrieren eine dunkel gefärbte Substanz (0·2 g) zurückblieb, aus der durch wiederholte Behandlung mit Petroläther Neutralester der Methylaminosäure (Schmelzpunkt 108 bis 110,

¹ Chem. Zentr. 1902, II., 1233.

² Chem. Zentr. 1903, II., 750.

Mischschmelzpunkt 109 bis 111°) abgeschieden werden konnte. In der Mutterlauge fand sich eine ganz kleine Menge (Schmelzpunkt 65 bis 75°), die vielleicht Dimethylamino-*i*-phtalsäure-dimethylester war. Bei einem anderen ähnlich ausgeführten Versuche wurde ein schärferer Schmelzpunkt (69 bis 73°) erhalten.

Die ammoniakalische Lösung gab beim Ansäuern mit Salzsäure einen Niederschlag, der überwiegend aus freier Säure bestand, aus dem aber durch Auskochen mit Benzol und Umkrystallisieren des in Lösung gehenden 0·08 g 1-Estersäure (Schmelzpunkt 243 bis 245°, Mischschmelzpunkt 244 bis 245°) und 0·06 g Neutralester (Schmelzpunkt 105 bis 110°, Mischschmelzpunkt 110 bis 112°) gewonnen werden konnten. Der Neutralester geriet vielleicht durch unvollständige Vertreibung des Methylalkohols in die Lösung. Eine weitere Menge 1-Estersäure (0·1 g, Schmelzpunkt 241 bis 247°, nach dem Umkrystallisieren 243 bis 245°, Mischschmelzpunkt 244 bis 245°) wurde aus dem Filtrat von der Salzsäurefällung durch Ausäthern gewonnen. Bei einem anderen Versuch wurde auch eine kleine Menge vom Schmelzpunkt 170 bis 175° erhalten, die wahrscheinlich Estersäure der Dimethylamino-*i*-phtalsäure war. Ausbeute: 1-Estersäure 0·18 g, freie Säure 2·5 g, Neutralester ungefähr 0·2 g, Abkömmlinge der Dimethylaminosäure in sehr geringer Menge.

e) *Veresterung des sauren Silbersalzes mit Jodmethyl.* Saures Silbersalz wurde mit viel Jodmethyl durch 4 Stunden am Wasserbad gekocht; dabei trat keine erhebliche Veresterung auf. Daher wurden bei einem zweiten Versuch 7·5 g Silbersalz (mit 40% Ag) durch 12 Stunden am Wasserbad mit 50 cm³ Jodmethyl zur Einwirkung gebracht. Hierauf wurde das Jodmethyl abgedunstet, das Reaktionsprodukt zwecks Trennung des Anorganischen vom Organischen mit Methylalkohol in der Kälte aufgenommen, wodurch ein Teil in Lösung ging. Nach dem Abfiltrieren wurde der Alkohol abdestilliert und der Rückstand mit Wasser und etwas Ammoniak aufgenommen. Eine sehr kleine Menge Neutralester blieb ungelöst (Schmelzpunkt 105 bis 108°); durch Ausäthern wurde etwas mehr Neutralester (0·05 g) gewonnen.

Dann wurden mit Salzsäure die Estersäure und Säure gefällt. Der Niederschlag wurde mit Benzol ausgekocht. Dabei blieben 0·8 g Säure ungelöst, während 0·7 g 1-Estersäure (Schmelzpunkt 230 bis 238°, nach Reinigung mit Tierkohle in Methylalkohol 237 bis 242°, Mischschmelzpunkt 241 bis 243°) in Lösung gingen. Das saure Filtrat gab beim Einengen noch 0·2 g Säure, die vielleicht durch Verseifung von Estersäuren entstanden sein konnte.

Eine weitere, nicht unbeträchtliche Menge von Estersäuren war noch in dem im Methylalkohol ungelöst gebliebenen Silbersalz enthalten. Dieses wurde mit Kalilauge verrührt, das Filtrat angesäuert und die Fällung wiederholt mit Benzol, die höher schmelzenden Anteile auch mit Methylalkohol umkrystallisiert. Hiedurch wurden 0·7 g 1-Estersäure (Schmelzpunkt der einzelnen Fraktionen 242 bis 243° und 243 bis 245°) und 0·3 g 3-Estersäure (Schmelzpunkt 211 bis 216°, 221 bis 223°, 219 bis 221°) erhalten. Alle Fraktionen wurden durch Mischschmelzpunkte identifiziert.

Ausbeute: 1 g Säure (davon 0·2 g vielleicht durch Verseifung entstanden: ein Teil ist jedenfalls noch im Silbersalz geblieben), 1·4 g 1-Estersäure, 0·3 g 3-Estersäure, etwas mehr als 0·05 g Neutralester. Abkömmlinge der Dimethylamino-*i*-phtalsäure wurden nicht nachgewiesen.

III. Halbverseifung des Methylamino-*i*-phtalsäure-dimethyl-esters.

a) Mit methylalkoholischem Kali. 5 g Neutralester wurden in der Hitze in Methylalkohol gelöst und mit einer auch für die Halbverseifung noch unzureichenden Menge Kalis in methylalkoholischer Lösung am Wasserbad bis zum Verschwinden der alkalischen Reaktion gekocht, was nach 2½ Stunden eintrat. Beim Erkalten schieden sich Krystalle aus, die vorwiegend aus Neutralester (1·25 g) bestanden.

Die alkoholische Lösung des Reaktionsproduktes wurde abdestilliert und der Rückstand mit Wasser aufgenommen, wodurch 0·8 g Neutralester zurückblieben; nach dem Ausäthern zwecks Entfernung der noch in Lösung befindlichen

Neutralesterspuren wurden die sauren Substanzen durch Ausfällen mit Salzsäure und Ausäthern der Mutterlauge gewonnen; durch häufiges Umkrystallisieren, zuerst in Alkohol, dann in Benzol, gelingt die Trennung dieser Fraktion in die beiden Estersäuren. Vorteilhaft ist insbesondere Kochen mit wenig Benzol, so daß ein Teil ungelöst bleibt. Freie Säure war nicht vorhanden. 5 g Neutralester ergaben im ganzen ungefähr 2 g 1-Methylestersäure, 0·35 g reine 3-Methylestersäure vom Schmelzpunkt 220 bis 221° und 2·05 g Neutralester.

b) *Mit wässerigem Kali.* Diese Halbverseifung unterscheidet sich von der eben besprochenen dadurch, daß sich eine große Menge freie Säure neben wenig 1-Methylestersäure bildet. Die zur Halbverseifung von 5 g Neutralester notwendige Kalimenge, gelöst in 120 cm^3 Wasser, gelangte am Wasserbad durch 3 Stunden zur Einwirkung. Da dann neutrale Reaktion eingetreten war, wurde das Erhitzen unterbrochen. Ein großer Teil der Substanz war ungelöst geblieben (Schmelzpunkt 109 bis 111°). Beim Erkalten schieden sich lange Krystallnadeln vom Schmelzpunkt 110 bis 112° ab. Zusammen waren 2·5 g Neutralester, also ungefähr die Hälfte des angewendeten, unverseift geblieben. Immerhin konnte aus den sauren Produkten, die durch Fällung mit Salzsäure und Ausäthern des Filtrats gewonnen wurde, durch Auskochen mit Benzol eine kleine Menge (0·03 g) 1-Methylestersäure (Schmelzpunkt 235 bis 239°, Mischschmelzpunkt 242 bis 245°) erhalten werden.

c) *Mit Wasser.* 1 g Neutralester wurde am Rückflußkühler durch 50 Stunden mit 400 cm^3 Wasser über freier Flamme in lebhaftem Sieden erhalten. Im Kühler setzte sich hierbei reinweißer Neutralester (0·08 g vom Schmelzpunkt 111 bis 112°) an. Der Neutralester ging während des lebhaften Kochens zum kleinen Teil in Lösung; die Hauptmenge schmolz zu dicken Öltropfen, die aber bei schwächerem Erhitzen erstarrten. Nach Beendigung des Kochens wurde am Wasserbad abgedampft, wobei ein schwacher, vanilleartiger Geruch auftrat, ein weiterer Beweis für die Flüchtigkeit des Neutralesters.

Nach dem Entfernen des Wassers wurde der Rückstand mit einer kleinen Menge verdünnten Ammoniaks behandelt und die Lösung nach Abfiltrieren und Ausäthern angesäuert, wodurch die Estersäuren und Säuren ausfielen. Die Hauptmenge, 0.75 g, war, weil unverseifter Neutralester, mit Ammoniak nicht in Lösung gegangen.

Durch wiederholtes Behandeln mit Benzol wurde das Estersäuresäuregemisch in 0.08 g 1-Methylestersäure (Schmelzpunkt 239 bis 242°, Mischschmelzpunkt 242 bis 244°) und 0.02 g 3-Methylestersäure (Schmelzpunkt 218 bis 220°, Mischschmelzpunkt 219 bis 220°) zerlegt. Das saure Filtrat gab beim Eindampfen 0.03 g Säure.

d) *Mit Salzsäure in wässriger Lösung.* 4.8 g Neutralester wurden mit 150 cm³ 1/10 n.-Salzsäure am Drahtnetz 3 Stunden erhitzt. Der größere Teil blieb ungelöst und schmolz unter Wasser. Nun wurde der größte Teil der Flüssigkeit abdestilliert; dabei zeigte sich wieder die Flüchtigkeit des Neutralesters, indem sich 0.5 g Neutralester in der Vorlage ansammelten. Der Ester war reinweiß und zeigte den Schmelzpunkt 113°.

Das im Kolben bei der Destillation zurückgebliebene wurde mit Ammoniak behandelt; dabei blieben 4.2 g ungelöst. Die ammoniakalische Lösung enthielt nur ganz geringe Mengen organischer Substanz. Es war daher keine nennenswerte Verseifung eingetreten.

Bei einem zweiten Versuch wurden 150 cm³ wässrige halbnormale Salzsäure mit 4.6 g Neutralester durch 6 Stunden am Drahtnetz in lebhaftem Sieden erhalten, dann wie früher aufgearbeitet. Auch diesmal wurden 4.4 g Substanz als Neutralester wiedergewonnen (davon 0.4 g überdestilliert). Die ammoniakalische Lösung des Destillationsrückstandes gab bei Ansäuern nur eine Trübung. Ohne sie abzufiltrieren, wurde ausgeäthert. Hiedurch wurden 0.03 g unreine 1-Methylestersäure (Schmelzpunkt 230 bis 240°) gewonnen.

Ein dritter Versuch wurde mit doppeltnormaler Salzsäure ausgeführt. Es gelangten 3.25 g Neutralester mit 130 cm³ Salzsäure am Drahtnetz zur Einwirkung; während des Siedens ging ursprünglich ein Teil des Neutralesters in Lösung, ein

anderer schmolz in der Lösung, erstarrte aber im Laufe des weiteren Erhitzens; die Substanz änderte ihr Aussehen, auch schied sich feste Substanz aus der Lösung wieder aus. Daher wurde das Erhitzen (nach $5\frac{1}{2}$ Stunden) beendet und der Großteil der Flüssigkeit abdestilliert. 0·1 g Neutralester destillierten aus der sauren Lösung in die Vorlage über.

Der Rückstand wurde mit Ammoniak schwach alkalisch gemacht, wobei 0·3 g Neutralester ungelöst blieben; durch Ausäthern wurde noch 0·05 g erhalten. Dann wurde mit Salzsäure gefällt, der Niederschlag mit wenig heißem Benzol behandelt. Dabei lösten sich 0·05 g 3-Estersäure (Schmelzpunkt 217 bis 220°, Mischschmelzpunkt 218 bis 221°). Aus dem Ungelösten wurden durch Behandlung mit Methylalkohol 1·9 g 1-Estersäure und 0·5 g freie Säure gewonnen.

e) *Mit methylalkoholischem Chlorwasserstoff.* 2·5 g Neutralester wurden mit 150 cm³ mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigten Methylalkohols durch 8 Stunden am Wasserbad erhitzt.

Nach Abdestillieren des Alkohols und Aufnehmen des Rückstandes mit Ammoniak blieben 2·35 g Neutralester (Schmelzpunkt 110 bis 112°) zurück, während aus der Lösung durch Ansäuern 0·08 g einer schwachbläulichen Substanz erhalten wurden, die bei 236° zu erweichen begann und bei 245° geschmolzen war. Dieser Blaustich ist auf das Auftreten des früher beschriebenen Kondensationsproduktes zurückzuführen. Durch Behandeln des Reaktionsproduktes mit Benzol wurde diese minimale Verunreinigung als in Benzol schwerer löslich entfernt. Der in Benzol leichter lösliche Anteil wurde durch fraktionierte Krystallisation aus Benzol in ungefähr 0·06 g 1-Methylestersäure (Schmelzpunkt 242 bis 245°, Mischschmelzpunkt 243 bis 245°) und 0·02 g 3-Methylestersäure (Schmelzpunkt 217 bis 220°, Mischschmelzpunkt 219 bis 220°) getrennt. Freie Säure wurde nicht gefunden.
