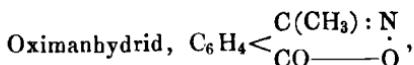


476. S. Gabriel und Georg Giebe: Ueber die Einwirkung des Glycocolls auf Acetophenon-*o*-carbonsäure.

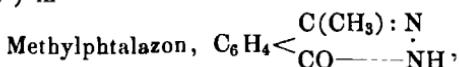
[Aus dem I. Berliner chem. Universitäts-Laboratorium.]

(Eingegangen am 27. October.)

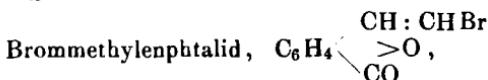
Die Acetophenon-*o*-carbonsäure $\text{CO}_2\text{H} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{COCH}_3$ ist als *o*-Verbindung zur Darstellung ringförmig constituirter Körper sehr geeignet; so verwandelt sie sich beispielsweise durch Hydroxylamin¹⁾ in



durch Hydrazin²⁾ in

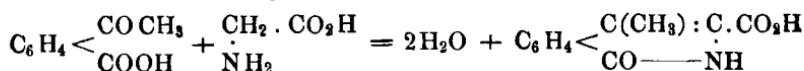


und auch unter dem Einfluss des Broms³⁾ geht sie, nachdem zuvor Substitution stattgefunden hat, unter Wasseraustritt in



über, welches darauf 1 Mol. Brom addirt.

Wir haben in der Erwartung, eine ähnliche Condensation herbeiführen zu können, die genannte Säure mit Glycocol erhitzt, indem wir annahmen, dass die Reaction zwischen diesen Körpern vielleicht ein Isocarbostyrilderivat liefern würde gemäss der Gleichung:

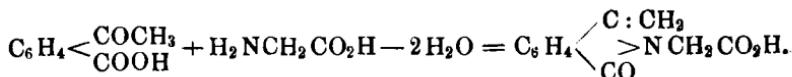


Der Versuch ergab nun zwar, dass eine Säure von der erwarteten Formel $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NO}_3$ entsteht, allein die Umsetzungen der Verbindung lassen erkennen, dass sie nicht die obige Constitution besitzt, sondern



darstellt.

Ihre Bildung verläuft also im Sinne der Gleichung:



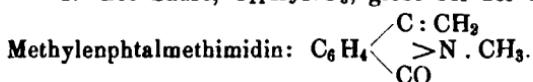
Für diese Constitutionsformel sprechen die folgenden Beobachtungen, deren Beschreibung weiter unten gegeben wird:

¹⁾ S. Gabriel, diese Berichte 16, 1995.

²⁾ S. Gabriel u. A. Neumann, diese Berichte 26, 705; siehe auch W. Roser, diese Berichte 19, 802.

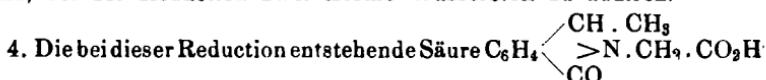
³⁾ S. Gabriel, diese Berichte 17, 2525.

1. Die Säure, $C_{11}H_9NO_3$, giebt bei der Destillation im Vacuum

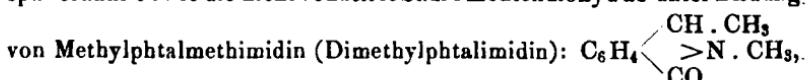


2. Die Carboxylgruppe des Glycocollester bleibt bei der Darstellung der Säure $C_{11}H_9NO_3$ intact; denn bei Anwendung von Glycocollester statt des Glycocollester erhält man dasselbe Product wie bei der Esterifizierung der Säure, $C_{11}H_9NO_3$.

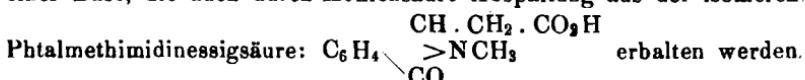
3. Die Doppelbindung verräth sich durch die Fähigkeit der Substanz, bei der Reduction zwei Atome Wasserstoff zu addiren.



spaltet ähnlich wie die nicht reducirete Säure Kohlendioxyd ab unter Bildung



einer Base, die auch durch Kohlensäure-Abspaltung aus der isomeren,

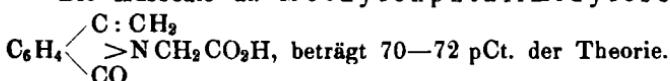


kann.

I. Darstellung der Methylenphthalimidylessigsäure.

Ein inniges Gemisch äquimolekularer Mengen Glycocollester und Acetophenoncarbonsäure wird auf 160° so lange erhitzt, bis sich im oberen Theil des Gefäßes Wassertröpfchen nicht mehr condensiren. Danach erstarrt die Schmelze beim Rühren zu einer compacten, harten, weissen Masse, die, mit heissem Wasser behandelt, allmählich in ein feines Krystallpulver zerfällt. Durch Umkristallisiren aus Eisessig oder Alkohol verwandelt sie sich in dicke breite Säulen, welche bei $199-200^\circ$ unter Schäumen schmelzen, sich mässig in Alkohol, Aether und Eisessig, wenig in Benzol, nicht in Chloroform und Ligroin oder in kochendem Wasser lösen.

Die Ausbeute an Methylenphthalimidylessigsäure,



Analyse: Ber. für $C_{11}H_9NO_3$.

Procente: C 65.0, H 4.4, N 6.9.

Gef. » » 64.7, » 4.7, » 6.8.

Die Substanz ist löslich in fixen Alkalien und Ammoniak, durch Salzsäure wieder unverändert abscheidbar. Zur Feststellung ihrer Basicität wurde sie in Ammoniak gelöst, vom Ueberschuss desselben durch Kochen befreit und alsdann in der Hitze mit überschüssiger 10prozentiger Silbernitratlösung versetzt, worauf sich beim Erkalten das Silbersalz in schönen weissen Nadeln abschied.

Analyse: Ber. für $C_{11}H_8O_3N\text{Ag}$.

Procente: Ag 34.8.

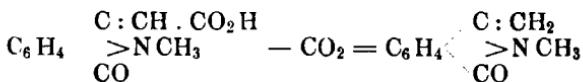
Gef. » » 34.5.

Die Säure ist also einbasisch. Das Kupfersalz der Säure wird als ein blassblauer, in Wasser sehr schwer löslicher Niederschlag erhalten, der aus anscheinend rhombischen, mikroskopischen Tafeln besteht. Das Baryumsalz krystallisiert in sehr ähnlichen Formen. Leichter löslich als das Baryumsalz ist das mehr nadelförmig ausgebildete Calciumsalz. Das Bleisalz und Eisensalz fallen als voluminöse weisse bzw. blassgelbe Niederschläge aus.

II. Destillation der Methylenphthalimidylessigsäure $C_{11}H_9NO_3$.

4.5 g Säure wurden in einem Fractionirkolben der trockenen Destillation im Vacuum unterworfen. Bei ziemlich hoher Temperatur ging unter Gasentwickelung ein grünlich-gelbes Öl über, das nach einiger Zeit zu einer compacten Masse (2.5 g) erstarrte. Sie wurde aus heissem Ligroin, in welchem sie bis auf Spuren eines Oeles löslich war, umkrystallisiert. Beim Erkalten schieden sich zunächst Oeltröpfchen, dann rein weisse, zu Sternchen vereinigte Nadeln vom Schmp. 52—55° ab, welche abgesogen und mit eiskaltem Ligroin gewaschen wurden. Sie waren in heissem Wasser löslich und verbreiteten beim Destilliren mit Wasserdämpfen einen bitteren Geruch; das Destillat, aus dem man sie mit Aether ausziehen konnte, hatte einen bitteren Geschmack. Bei einem Versuche, die Substanz an der Luft oder im Vacuum zu trocknen, wurde die vorher fein gepulverte, lockere Masse bald klebrig unter Gewichtszunahme, gleichzeitig bedeckte sie sich mit einem Sublimat langer, weisser Nadeln. Nach längerem Stehen an der Luft war die Verbindung wieder vollständig hart geworden und zeigte jetzt einen über 100° liegenden Schmelzpunkt.

Diese Eigenschaften stimmen nun vollkommen überein mit denen des von Gabriel¹⁾ beschriebenen Methylenphthalmethimidins, das beim Destilliren durch Kohlensäureabspaltung aus der Phthalamethimidylessigsäure



entsteht.

Zum Nachweise der Identität beider Verbindungen wurde nach der Vorschrift von Gabriel das Oxybromderivat dargestellt. Zu diesem Zwecke löste man die frisch bereitete Substanz in heissem Wasser und fügte in der Wärme Brom bis zur dauernden

¹⁾ Diese Berichte 18, 2451.

Färbung hinzu. Nach dem Eindampfen schieden sich kleine, zu Büscheln vereinigte Nadeln aus, die, bei 50° getrocknet, den Schmelzpunkt 125—127° und die Zusammensetzung des von Gabriel beschriebenen Oxybrommethylphthalimidins $C_{10}H_{10}NO_2Br$, aufwiesen:

Analyse: Ber. für $C_{10}H_{10}O_2NBr$.

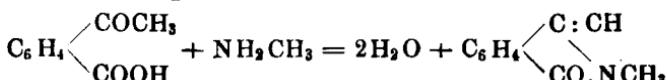
Procente: C 46.9, H 3.9, Br 32.3.

Gef. » » 46.6, » 4.1, » 32.5.

Im Anschluss an diese Beobachtungen versuchten wir, aus

Acetophenoncarbonsäure und Methylamin

gemäss der Gleichung

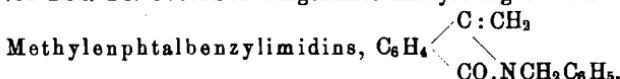


direct Methylenphthalimidin zu gewinnen, indem wir die Lösung der beiden Körper eindampften und dann destillirten. In der That konnte im Destillate das erwartete Product an seinen charakteristischen Eigenschaften und durch Ueberführung in die Oxybromverbindung nachgewiesen werden¹⁾.

1) Einen ähnlichen Reactionsverlauf beobachtet man beim Erhitzen von *o*-Acetophenoncarbonsäure und Benzylamin

(4 g : 3 g) auf ca. 140°; die Schmelze entwickelt unter Aufschäumen Wasserdampf und liefert, wenn man sie nach $\frac{3}{4}$ stündigem Erhitzen in siedendem Essigester löst und die Lösung erkalten lässt, farblose glänzende Prismen vom Schmp. 122°. Zu einem Product von denselben Eigenschaften gelangte man, als *o*-Acetophenoncarbonsäureäthylester mit Benzylamin ca. $\frac{1}{2}$ Stunde bis auf 160° erhitzt und die Schmelze erst mit Salzsäure ausgekocht und schliesslich aus Alkohol, zuletzt aus Essigester, umkrystallisiert wurde.

Die von Hrn. Dr. Stelzner ausgeführte Analyse ergab die Formel des



Analyse: Ber. für $C_{16}H_{13}NO$.

Procente: C 81.7, H 5.5, N 6.0.

Gef. » » 81.7, » 5.5, » 6.0.

Der erwähnte

Acetophenon-o-carbonsäureester, $CH_3CO\text{C}_6\text{H}_4\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$, wird durch 4ständiges Erhitzen von 5 g Säure, 50 ccm Alkohol und 5 Tropfen starker Salzsäure auf 100° gewonnen und destillirt bei 279° als farblose, dicke Flüssigkeit, welche nach Hrn. Dr. Stelzner enthält:

Analyse: Ber. für $C_{11}H_{12}O_3$.

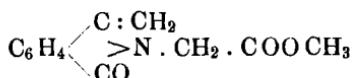
Procente: C 68.8, H 6.3.

Gef. » » 68.6, » 6.4.

Der Ester verwandelt sich beim Stehen in eine kleisterartige Masse, die allmähhlich immer dicker wird.

III. Esterificirung der Säure C₁₁H₉NO₃.

2 g Methylenphthalimidylessigsäure wurden mit 25 ccm absolutem Methylalkohol und etwa 5 Tropfen concentrirter Salzsäure im geschlossenen Rohr 8 Stunden auf 100° erwärmt. Nach dem Eindampfen der Flüssigkeit entstand ein Krystallbrei, der in Aether und Benzol schwer, sehr leicht in Chloroform, Aethyl- und Methyl-Alkohol löslich war. Die Verbindung bildete breite, weisse Nadeln, die bei 102—103° sinterten und bei 105—106° schmolzen. Die Analyse der bei 40° getrockneten Substanz stimmte auf die Formel:



des Methylesters der Methylenphthalimidylessigsäure.

Analyse: Ber. für C₁₂H₁₁O₃N.

Procente: C 66.4, H 5.1.

Gef. » » 66.2, » 5.3.

Derselbe Ester konnte nun auch auf folgendem Wege gewonnen werden. Glycocollmethylester, NH₂.CH₂.COOCH₃, wurde mit der äquivalenten Menge Acetophenoncarbonsäure im Oelbade auf 150° erhitzt. Bald begann die Masse unter Wasserabgabe aufzuschäumen, und nach etwa 8—10 Minuten währendem Erhitzen erstarrte sie beim Anrühren mit Methylalkohol. Der Körper war in Ammoniak unlöslich und zeigte nach mehrmaligem Umkrystallisiren den Schmelzpunkt 105—106°, konnte jedoch ebenso wie das auf dem anderen Wege erhaltene Product schon durch längeres Erhitzen auf dem Wasserbade zum Schmelzen gebracht werden.

Zur weiteren Controle wurde eine Probe des nach dem zweiten Verfahren gewonnenen Esters durch Kochen mit Natronlauge verseift. Die erhaltene Lösung schied beim Ausäthern eine Säure ab, die den Schmelzpunkt (199—200°) der Methylenphthalimidylessigsäure hatte.

IV. Reduction der Säure C₁₁H₉NO₃.

Nachdem durch das Vorhergehende bewiesen war, dass das Condensationsproduct aus Glycocol und Acetophenoncarbonsäure einen Isoindolring enthielte, versuchten wir die Anwesenheit der doppelten Kohlenstoffbindung zu bestätigen. Zu dem Ende wurden 5 g Methylenphthalimidylessigsäure in 60 ccm Wasser und der binreichenden Menge Natronlauge gelöst und unter Kühlung mit 30 g 2½ prozentigem Sodiumamalgam durchgeschüttelt. Nach völliger Zersetzung desselben schied sich beim Ansäuern ein feinkörniger, blauweisser Niederschlag aus (4.7 g).

Die Verbindung ist unlöslich in Chloroform, sehr schwer löslich in Benzol und Aether, leicht dagegen in Alkohol und heissem Wasser. Aus der wässrigen, mit Thierkohle entfärbten Lösung scheidet sie sich

beim Erkalten in dicken, weissen Nadeln aus, die an der Luft getrocknet, bei schnellem Erhitzen den Schmelzpunkt 124° besitzen und 1 Mol. Wasser enthalten. Dieses entweicht bei 100°. Wasserfrei, schmilzt die Substanz bei 162—162.5°, ist ebenfalls in Benzol, Ligroin und Chloroform unlöslich und kann nur aus Nitrobenzol umkristallisiert werden.

Beide Verbindungen, die wasserfrei wie die wasserhaltige, sind als Säuren in Alkalien löslich; aus den alkalischen Lösungen wird durch Säuren die Substanz wasserhaltig abgeschieden.

Analyse: Ber. für $C_{11}H_{11}O_3N + H_2O$.

Procente: C 59.2, H 5.8, N 6.3, H_2O 8.1.

Gef. » » 58.9, » 6.0, » 6.4, » 8.2.

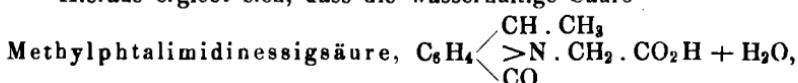
Zur Feststellung der Basicität wurde die Säure in Ammoniak gelöst, der Ueberschuss des letzteren entfernt und hierauf überschüssige Silbernitratlösung in der Wärme hinzugesetzt. Nach dem Erkalten schied sich das Silbersalz, $C_{11}H_{10}O_3N\text{Ag}$, in glänzenden, weissen Nadeln ab.

Analyse: Ber. für $C_{11}H_{10}O_3N\text{Ag}$.

Procente: Ag 34.6.

Gef. » » 34.5.

Hieraus ergiebt sich, dass die wasserhaltige Säure



darstellt. —

Versuche, an die Säure $C_{11}H_9NO_3$ sowie an ihren Methylester Brom zu addiren, ergaben keine definirten Producte.

V. Destillation der Methylphthalimidinessigsäure.

Im Vacuum destillirt die Säure fast unzersetzt über; dagegen liefert sie, unter gewöhnlichem Druck destillirt, unter Gasentwicklung ein bräunlich-grünes basisches Oel. Dies verwandelt sich beim Anröhren mit starker Salzsäure in ein kristallinisches Chlorhydrat, welches sich aus Essigester oder besser Aceton umkristallisiren lässt und durch Wasser die freie Base als bläuliches Oel wieder ausscheidet. Das Salz war aber so veränderlich, dass beim Trocknen ein constantes Gewicht nicht zu erzielen war; daher ergab denn auch die Analyse einen geringeren Chlorgehalt, als sich für das erwartete Dimethylphthalimidinchlorhydrat berechnet (Ber. f. $C_{10}H_{11}ON \cdot HCl$: 18.0, gef. 12.6 pCt. Cl.)

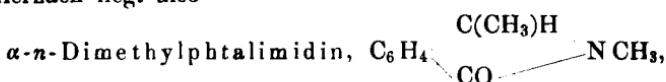
Ebenso wenig liess sich ein Pikrat oder Chloroplatinat fassen; dagegen erhielten wir ein schönes Goldsalz, $(C_{10}H_{11}ON)_3HAuCl_4$, in gut ausgebildeten rhombischen Blättchen und Tafeln, die unter kochendem Wasser zu einem braunen Oel schmolzen, im trockenen Zustand gegen 145° zu sintern begannen und bei 163° schmolzen.

Analyse: Ber. für C₂₀H₂₃O₂N₂AuCl₄.

Procente: C 36.2, H 3.5, Au 29.8.

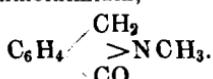
Gef. » » 36.0, » 3.6, » 29.6.

Hiernach liegt also

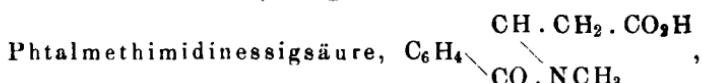


vor.

Die bisher bekannten, am Stickstoffatom substituierten Phthalimidine zeigen ein sehr ähnliches Verhalten; die schwache Basizität, die Unfähigkeit Chloroplatinate und Pikrate zu bilden, die eigenthümliche Zusammensetzung des Goldsalzes beobachteten z. B. auch Graebe u. Pictet¹⁾ bei dem Phthalmethimidin,

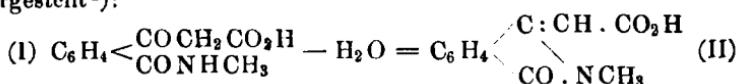


Eine weitere Bestätigung findet die angegebene Formel des Dimethylphthalimidins dadurch, dass es, wie der folgende Versuch zeigt, auch durch Kohlensäureabspaltung aus der



gewonnen werden kann. Letztere unterscheidet sich von der Methylphthalimidinessigsäure nur durch die umgekehrte Stellung des Methyls und des Essigsäurerestes und wurde zunächst auf folgende Weise gewonnen.

Phthalmethimidlessigsäure (II) wurde durch Wasserabspaltung (mittels Schwefelsäure) aus Benzoylessig-*o*-carbonsäuremethylamid (I) hergestellt²⁾:



und dann in alkoholischer Lösung mit Natriumamalgam behandelt, wobei 2 Atome Wasserstoff unter Bildung der gewünschten Säure addirt wurden.

Es erwies sich aber bequemer, die Säure I ohne vorherige Verwandlung in Säure II direct zu reduciren: der Erfolg war der gleiche.

Zur Reduction löst man das Methylamid I (2 g) in Natronlauge, verdünnt auf 40 ccm, giebt 30 g 3½ procent. Natriumamalgam hinzu und schüttelt durch, bis letzteres zerflossen ist. Auf Zusatz von Salzsäure fällt jetzt eine Krystallmasse aus, die aus siedendem Wasser umkrystallisiert wird. Die Substanz ist eine Säure, löst sich leicht in Alkohol, schwer in Aether und kaltem Wasser, fast gar nicht in

¹⁾ Diese Berichte 17, 1174; 22, Ref. 9.

²⁾ Diese Berichte 18, 2453.

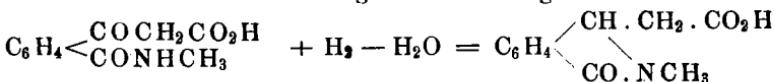
Benzol und enthält 1 Mol. Wasser, welches sie bei 100° abgibt.
Schmelzpunkt der wasserfreien Substanz: 174—175°.

Analyse: Ber. für C₁₀H₁₁O₂N.

Procente: C 59.2, H 5.8, N 6.3, H₂O 8.1.

Gef. " " 59.2, " 6.1, " 6.2, " 8.3.

Die Säure ist also nach folgender Gleichung entstanden:



Der Destillation unterworfen, gab sie wie die isomere Methylphtalimidinessigsäure ein basisches Öl, aus welchem auf gleichem Wege, wie oben beschrieben, das nämliche Goldsalz, (C₁₀H₁₁NO)₂HAuCl₄ (ber. 29.8, gef. 29.7 pCt. Au) bereitet werden konnte. Somit hatte sich, wie erwartet, Dimethylphtalimidin gebildet.

Reduction des Desoxybenzoïncarbonsäureamids.

Im Anschluss an die oben mitgetheilte Beobachtung, der zufolge das Benzoylessigcarbonsäuremethylamid C₆H₄ $\begin{array}{c} \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO}_2\text{H} \\ \swarrow \quad \searrow \\ \text{CO} \cdot \text{NHCH}_3 \end{array}$ bei der Reduction gleichzeitig Wasser abspaltet und in ein Phtalimidinderivat übergeht, wurde die Anwendbarkeit dieser Reaction auf ähnliche Verbindungen geprüft und hierzu das Desoxybenzoïncarbonsäureamid, C₆H₄ $\begin{array}{c} \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \\ \swarrow \quad \searrow \\ \text{CO} \cdot \text{NH} \end{array}$ ¹⁾ gewählt. Dabei war die Bildung

von Benzylphtalimidin zu erwarten: C₆H₄ $\begin{array}{c} \text{CH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \quad \diagup \\ >\text{NH} \\ \text{CO} \end{array}$, das bisher auf Umwegen²⁾, nämlich aus dem Benzalphtalimidin, C₆H₄ $\begin{array}{c} \text{C} : \text{CH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \quad \diagup \\ >\text{NH} \\ \text{CO} \end{array}$

dem Anhydroproduct des genannten Amids, durch Reduction mit Phosphor und Jodwasserstoffsaure erhalten ist.

2 g Desoxybenzoïncarbonsäureamid wurden in Alkohol gelöst, mit 25 g 2½ prozentigem Natriumamalgam durchgeschüttelt und nach einer Stunde die Flüssigkeit auf dem Wasserbade eingedampft. Beim Anröhren erstarnte das ölige Product und zeigte nach dem Umkristallisiren aus heissem Wasser den Schmelzpunkt des Benzylphtalimidins (135—136°). Die Identität der erhaltenen Verbindung mit letzterem wurde ferner durch die beim Erwärmten mit Phosphoroxychlorid eintretende Rothfärbung, sowie durch den Schmelzpunkt der Nitrosoverbindung nachgewiesen.

Bei diesem Verfahren liess sich aus der oben genannten Menge Amid 1 g reines Benzylphtalimidin erhalten, d. h. 56 pCt der theoretischen Menge.

¹⁾ S. Gabriel, diese Berichte 18, 2434.

²⁾ S. Gabriel, diese Berichte 18, 1262; 20, 2864.