

224. C. Paal: Berichtigung, in Bezug auf freie aromatische Sulfaminsäuren.

(Eingegangen am 27. Mai.)

Das mir soeben zugekommene Heft 8 der Berichte enthält eine Mittheilung von A. Jungbahn: „Ueber eine neue Bildungsweise der *a-m*-Xylylsulfaminsäure“¹⁾. In dieser Abhandlung wird behauptet, dass aromatische Sulfaminsäuren bisher nicht in freiem Zustande isolirt worden sind. Die Behauptung ist unrichtig, denn ich habe schon vor 2 Jahren in Gemeinschaft mit H. Jänicke die *p*-Tolyl- und die *α*-Naphyl-Sulfaminsäure, und ein Jahr später mit Lowitsch die Benzylsulfaminsäure dargestellt und beschrieben²⁾. Auch die Bildung der sulfaminsauren Ammonsalze aus Aminen und Amidosulfinsäure³⁾ scheint Hrn. Jungbahn unbekannt geblieben zu sein.

Erlangen, 26. Mai 1898.

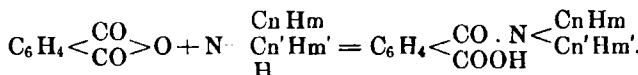
225. A. Piutti und R. Piccoli: Einwirkung

von Phtalsäureanhydrid auf *p*- und *m*-Oxydiphenylamin.

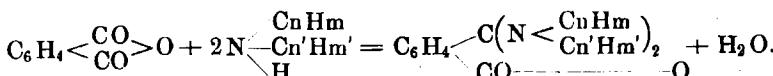
(Eingegangen am 16. Mai; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. R. Pschorr.)

Vor etwa 15 Jahren veröffentlichte der Eine von uns eine Arbeit⁴⁾ über die Einwirkung von Phtalsäureanhydrid auf secundäre Monamine und machte dabei folgende Beobachtungen:

1) Gleiche Moleküle Anhydrid und Amin vereinigen sich direct ohne Wasserabspaltung zu einer doppelt substituirten Phtalaminsäure:



2) Ein Molekül Anhydrid reagiert mit zwei Molekülen Amin unter Wasserabspaltung, und es entsteht ein vierfach substituirtes Derivat eines asymmetrischen Diamidophthalids:



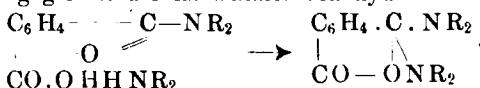
3) Die zweifach substituirte Phtalaminsäure vereinigt sich während des Entstehens mit der secundären Base, welche noch nicht in Wirkung getreten, unter Salzbildung. Durch Wasserabspaltung bildet sich dann ein substituirtes Phtalid.

¹⁾ Diese Berichte 31, 1234. ²⁾ Diese Berichte 28, 3160; 30, 869.

³⁾ Diese Berichte 27, 1241.

⁴⁾ Gazz. Chim. Ital. XIII, 1883, 542; Ann. d. Chem. 227, 181.

Der Sauerstoff für das austretende Molekül Wasser wird, wie weiter ausgeführt ist¹⁾, von dem Carbonyl genommen, welches schon mit einem Monaminrest verbunden ist, nicht aber von dem Hydroxyl der Carboxylgruppe; der einwerthige Monaminrest sättigt dann eine der zwei freiwerdenden Valenzen des Kohlenstoffs, während die andere sich mit dem Sauerstoff verbindet. Die dadurch entstehende Atomgruppierung gleicht der im Phtalsäureanhydrid vorhandenen.



Die Beobachtung einer ähnlichen Reaction bei der Einwirkung von Phtalsäureanhydrid auf *m*-Oxydiphenylamin (*m*-Amidophenole) führte später in der Industrie (1887)²⁾ zur Entdeckung der schönen Rhodaminfarbstoffe; bei der industriellen Darstellung unter Anwendung wasserentziehender Mittel (H_2SO_4 , ZnCl_2 etc.) wurden jedoch keine Amidoderivate isolirt, welche denen analog gewesen wären, die der Eine von uns mit sauerstofffreien Basen erhielt. Wenigstens konnten wir in der uns zur Verfügung stehenden Literatur keine Angaben darüber finden. Durch gleichzeitiges Erhitzen von Anhydrid und alkylirtem *m*-Amidophenol (s. D. R. P. 44 002) wurden Zwischenprodukte von grosser Wichtigkeit für die Constitution der Rhodamine erhalten. Diese Substanzen verhielten sich jedoch wie Amidocarbon-säuren³⁾.

Wir hatten nun in Verfolgung unserer früheren Arbeiten über die Derivate der Amidophenole mit zweibasischen Säuren ein gewisses Interesse, jene Reaction auch auf sauerstoffhaltige secundäre Basen auszudehnen, einmal um zu sehen, ob sie auch Amidoderivate geben würden, und dann, um die erhaltenen Substanzen in medicinischer Hinsicht mit den entsprechenden Derivaten der Amidophenole zu vergleichen, da diesen in hohem Grade antipyretische und analgetische Wirkungen zukommen.

Wir liessen zu diesem Zweck Phtalsäureanhydrid einwirken auf *p*-Oxydiphenylamin und *m*-Oxydiphenylamin.

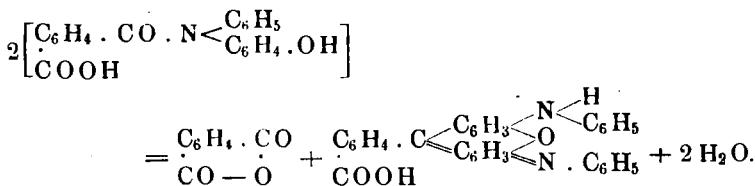
¹⁾ Gazz. Chim. Ital. XIII, pag. 561.

²⁾ Diese Berichte 21, Ref. 682, Badische Anilin- und Soda-Fabrik in Ludwigshafen a/Rh., D. R. P. 44 002. 13. Nov. 1887. — Diese Berichte 21, Ref. 920, Jd. D. R. P. 45 263, 14. Febr. 1888. — Diese Berichte 22, Ref. 788, Jd. D. R. P. 48 731, 1. Febr. 1889. — Diese Berichte 22, Ref. 422, Jd. D. R. P. 47 451, 18. März 1888. — Diese Berichte 22, Ref. 625, Farbw. Meister, Lucius & Brüning, D. R. P. 48 367, 3. Juli 1888. — Diese Berichte 23, Ref. 532, Farbenfabrik vormals Fr. Bayer & Cie., D. R. P. 51 983, 15. Dec. 1888. — Bull. Soc. Chim. (3) 7, 523—527, P. Monnet, Monit. Scient., 4^e série, t. XI, II, p. 177.

³⁾ Pat. 85 931, Chem. Zeitung 1896, p. 329 und 549.

Das Material haben wir zum Theil selbst dargestellt, zum Theil wurde es uns in liebenswürdiger Weise von der Firma Meister, Lucius & Brüning in Höchst a/M. zur Verfügung gestellt. Die Resultate waren folgende:

I. Die zweifach substituierten Phtalaminsäuren bilden sich ebenso leicht wie mit sauerstofffreien Aminen, sind aber weniger beständig und zersetzen sich bei Schmelzpunkttemperatur unter Bildung von Anhydrid und Wasser. Bei Anwendung von *m*-Oxydiphenylamin verwandelt sich die an sich farblose Phtalaminsäure in ein lebhaft violet gefärbtes Diphenylrhodamin:

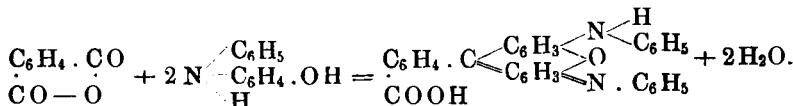


II. Bei denjenigen Derivaten der Phtalaminsäure, deren Carboxyl-Wasserstoff durch Alkoholradicale ersetzt ist, erfolgt die Zersetzung schon unterhalb des Schmelzpunktes. Ist dagegen der Wasserstoff der Phenolgruppe substituiert, so bildet sich kein Farbstoff oder wenigstens nur oberhalb des Schmelzpunktes. In diesem Falle erfolgt die Bildung der chinoïden Gruppe.



welche das Chromophor der Rhodamine bildet, weniger leicht.

III. Substituierte Phtalide werden nicht gebildet oder konnten wenigstens nicht isolirt werden. Die Wasserabspaltung erfolgt bei Anwendung von *m*-Oxydiphenylamin zwischen den Wasserstoffatomen der Phenylgruppe zweier Moleküle Amin und dem Carboxylsauerstoff des Phtalsäureanhydrids, sodass sich an Stelle des Phtalids das entsprechende Rhodamin bildet.

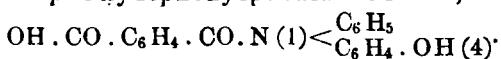


In Folgendem sind die experimentellen Versuche dargelegt.

I. Einwirkung von Phtalsäureanhydrid auf *p*-Oxydiphenylamin.

1. Reaction gleicher Moleküle Anhydrid und Amin.

p-Oxydiphenylphthalaminsäure,



Berechnete Mengen Amin und Anhydrid werden in einem Kolben auf dem Sandbad erhitzt. Das Gemisch beginnt bei 60° zu schmelzen,

entwickelt bei 150° Wasserdämpfe und wird fest; zwischen 150 bis 195° schmilzt es wieder; es empfiehlt sich, diese Temperatur einige Zeit festzuhalten. Die geschmolzene Masse wird im Mörser zerkleinert und mit Sodalösung ausgezogen, wobei die färbenden Substanzen zurückbleiben. Die mit Salzsäure gefällte Säure wird aus verdünntem Alkohol unter Zusatz von etwas Thierkohle umkristallisiert.

Man erhält so farblose oder schwachgelbliche, wasserfreie Prismen vom Schmp. 191—192°; dieselben sind in Wasser unlöslich, leicht löslich dagegen in Alkohol, Aether und Essigsäure. Salpetersäure löst sie in der Wärme mit gelber Farbe. Mit concentrirter Schwefelsäure entsteht eine intensiv blaue Färbung, welche auf Zusatz von Wasser oder Alkohol wieder verschwindet. Bei 100° beständig, verliert die Säure, über den Schmelzpunkt erhitzt, Wasser und scheidet Anhydrid ab unter Bildung brauner Massen, die in den gewöhnlichen Lösungsmitteln unlöslich sind. Eine Analyse ergab folgendes Resultat:

$C_{20}H_{15}NO_4$. Ber. C 72.07, H 4.5, N 4.2.
Gef. » 71.95, 72.07, » 4.63, 4.85, » 4.26.

Das Silbersalz, $C_{20}H_{14}NO_4Ag + 3\frac{1}{2}H_2O$, wird erhalten durch Fällen des Ammoniaksalzes mit Silbernitrat in der Kälte. Es ist schwach gefärbt und verliert sein Krystallwasser bei 100°.

Ber. Ag 21.47. Gef. Ag 21.37, 21.48.

Das Kupfersalz, $(C_{20}H_{14}NO_4)_2Cu + 4H_2O$, erhalten durch Fällen des Ammoniaksalzes mit Kupferacetat, ist von hellgrüner Farbe.

Ber. CuO 9.88, H_2O 9.01. Gef. CuO 9.81, H_2O 9.20.

Der Aethylester, aus dem Silbersalz mit Jodäthyl erhalten, bildet leichte, seidenglänzende, zu Büscheln vereinte Nadeln, die bei 166—168° schmelzen.

p-Methoxydiphenylohtalaminsäure, $C_{21}H_{17}NO_4$. Die oben beschriebene Phtalaminsäure wird in absolutem Alkohol gelöst, mit Kalilauge neutralisiert und unter Erhitzen am Rückflusskühler mit berechneten Mengen Kalilauge und Jodmethyl versetzt. Die vom gebildeten Jodkalium abfiltrirte Lösung wird eingedampft, der Rückstand in Wasser gelöst, und die Säure mit Salzsäure als amorpher Niederschlag gefällt. Sie ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Aether und Aceton. Man reinigt durch Lösen in Alkohol und fractionirtes Fällen mit Wasser. Schmp. 90—92°. Eine Säurebestimmung durch Titration ergab folgendes Resultat:

Ber. Na 6.62. Gef. Na 6.76.

Das Silbersalz, aus dem Natriumsalz mit Silbernitrat erhalten, ist in Wasser etwas löslich und gab bei der Analyse folgende Werthe:

$C_{21}H_{16}NO_4Ag$. Ber. Ag 23.78. Gef. Ag 23.53.

■ *p*-Aethoxydiphenylphtalaminsäure, $C_{22}H_{19}NO_4$. Wurde wie die vorhergehende erhalten und zeigt dieselben Eigenschaften. Schmp. 80—82°. Eine Titration ergab Folgendes:

Ber. Na 6.37. Gef. Na 6.42.

Das Silbersalz, wie oben erhalten, gab bei einer Metallbestimmung folgende Werthe:

$C_{22}H_{18}NO_4Ag$. Ber. Ag 23.07. Gef. Ag 22.88.

Sowohl der Aethylester wie die beiden zuletzt erwähnten Säuren geben, mit concentrirter Schwefelsäure erhitzt, lebhaft blau gefärbte Producte, deren Farbe bei Gegenwart von Alkohol oder Wasser wieder verschwindet.

Acetyl- und Benzoyl-Derivate. Essigsäureanhydrid, Acetyl- und Benzoyl-Chlorid liefern ungefärbte Producte, die in Alkohol, Aether und Essigsäure sehr löslich, in Wasser unlöslich sind. Auch sie geben die mehrfach erwähnte Reaction mit concentrirter Schwefelsäure.

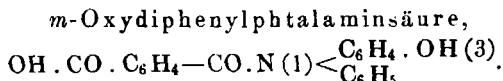
2. Reaction zwischen einem Molekül Anhydrid und zwei Molekülen Amin.

Bei der Darstellung der Phtalaminsäure bleibt nach dem Ausziehen mit Sodalösung ein Rückstand, der in Wasser und den gewöhnlichen Lösungsmitteln unlöslich ist. Lösung erfolgt nur in concentrirter Schwefelsäure; durch Zusatz von Wasser wird ein stark gefärbtes Harz abgeschieden.

Dasselbe Product wird erhalten bei der Einwirkung von zwei Molekülen Amin. Doch entstehen auch hier bei wechselnder Temperatur und Dauer der Einwirkung verschiedene Mengen der Substanzen, und bei Anwendung von Druck immer dieselben, stark gefärbten, unlöslichen Körper. Steigerung der Temperatur vergrösserte deren Unlöslichkeit. Der Versuch, das substituirte Phtalid zu isoliren, wurde daher aufgegeben.

II. Einwirkung von Phthalsäureanhydrid auf *m*-Oxydiphenylamin.

1. Reaction zwischen gleichen Molekülen Anhydrid und Amin.



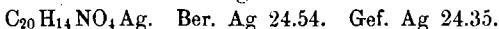
Berechnet Mengen beider Körper werden in einem Bade von concentrirter Schwefelsäure erhitzt. Die Masse beginnt bei 70° zu schmelzen und ist bei 120° völlig geschmolzen. Oberhalb dieser Temperatur wird sie fest und färbt sich violet. Durch Behandeln mit Alkohol erhält man die Säure in schwach gefärbten, krystallinischen Krusten, die bei 185° sich violet färben und bei $191-192^\circ$ schmelzen. Die Säure löst sich in Alkohol und Sodalösung.

Die Analyse ergab Folgendes:

$C_{20}H_{15}NO_4$. Ber. C 72.07, H 4.50, N 4.20.
Gef. » 72.31, » 4.58, » 4.26.

Die Säure ist einbasisch, das Kaliumsalz und Natriumsalz sind in Wasser löslich, das Ammoniumsalz weniger. Die Salze der Schwermetalle sind unlöslich.

Das Silbersalz, aus dem Ammoniumsalz erhalten, bildet einen weissen voluminösen Niederschlag.



Die Säure bildet mit wasserentziehenden Mitteln, wie Phosphoroxychlorid oder concentrirter Schwefelsäure, erhitzt, auch in verdünnter Lösung leicht das Rhodamin.

Auch bei einfachem Erhitzen bis zur Schmelzpunkttemperatur tritt diese Reaction ein. Zuerst sublimirt Anhydrid, dann tritt Wasser aus und der Farbstoff kann durch Fällen der alkoholischen Lösung mit Ammoniak erhalten werden. Schmilzt man die Säure mit gleichen Molekülen Anhydrid und Amin, so tritt die Bildung des Farbstoffes schon unterhalb 170° ein.

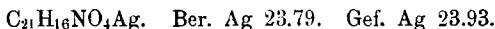
Der Aethylester, $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{NO}_4(\text{C}_2\text{H}_5)$, wird aus dem Silbersalz mittels Jodäthyl erhalten und bildet glänzende krystallinische Krusten, die bei 155—157° schmelzen, unter Bildung einer stark violet gefärbten Flüssigkeit.

m-Methoxydiphenylphtalaminsäure, $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{NO}_4$, wird erhalten durch Kochen des Kaliumsalzes der Säure mit berechneten Mengen alkoholischem Kali und Jodmethyl. Die alkoholische Lösung wird mit Salzsäure gefällt. Der Körper ist sehr löslich in Alkohol, Aether und Aceton und schmilzt bei 95—98°; bei 120° tritt Verfärbung ein.

Eine Säurebestimmung mit Natronlauge ergab folgendes Resultat:

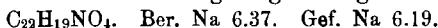


Das Silbersalz ist in Wasser etwas mehr löslich, als das entsprechende Salz der *p*-Verbindung und gab bei der Analyse folgende Werthe:

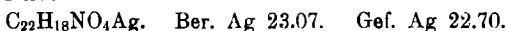


Die *m*-Aethoxydiphenylphtalaminsäure, $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{NO}_4$, bildet sich wie die vorhergehende und zeigt dieselben Eigenschaften. Der Schmelzpunkt liegt bei 90°; Violettfärbung tritt bei 118° ein.

Eine Titration mit Natronlauge ergab Folgendes:



Das Silbersalz, wie oben erhalten, ergab bei der Metallbestimmung folgende Werthe:



Acetyl- und Benzoyl-Derivate. Essigsäureanhydrid, Acetylchlorid und Benzoylchlorid bilden beim Erhitzen mit der Säure Verbindungen, die auch oberhalb des Schmelzpunktes keine Farbstoffe liefern. Die Bildung derselben tritt dagegen bei mässigem Erhitzen mit concentrirter Schwefelsäure ein.

2. Reaction zwischen einem Molekül Anhydrid und zwei Molekülen Amin.

15 g Anhydrid und 30 g *m*-Amin werden im Schwefelsäurebad erhitzt. Die Masse schmilzt bei 60°, entwickelt bei 100° Gasblasen und wird braun. Bei 120—150° beginnt sie flüssig zu werden und schmilzt von 150—160° vollständig unter Violettfärbung; die letztere Temperatur wird 2 Stunden eingehalten. Die Masse wird dann mit Alkohol ausgekocht und dieser abdestillirt. Während des Kochens scheiden sich kleine cantharidengrüne Krystalle aus. Dieselben werden wiederholt mit Alkohol, in welchem sie schwer löslich sind, ausgekocht und schmelzen dann bei 260—262° unter theilweiser Sublimation.

Die Analyse ergab Folgendes:

$C_{32}H_{22}N_2O_3$. Ber. C 79.66, H 4.56, N 5.81.
Gef. » 79.08, » 4.67, » 6.00.

Dieses Rhodamin, auf das in dem erwähnten Patent No. 45263 kaum hingewiesen wird, ist in Aether wenig löslich, in Benzol und Schwefelkohlenstoff etwas mehr. Aus diesen beiden Lösungen, welche farblos sind, scheidet verdünnte heisse Salzsäure das Chlorhydrat aus in Form eines voluminösen Niederschlags kleiner violetter Krystalle, die metallischen Glanz besitzen. Die alkoholische Lösung verliert bei der Behandlung mit Brom etwas von der intensiv violetten Farbe und scheidet beim Erkalten kleine violette Flocken aus.

Mit wässriger Kalilauge (25 pCt.) entsteht eine indigobläue Färbung und bei Zusatz von Wasser im Ueberschuss eine weinrote Färbung unter gleichzeitiger Abscheidung rothvioletter Massen. Diese Reaction dient zur Unterscheidung des Diphenylrhodamins von denen des Handels (Rhodamin extra, Meister, Lucius & Brüning; S. B. G. R. extra, F. Bayer), welche mit Brom eine rothviolette Färbung (bisweilen unter Abscheidung eines krystallinischen Farbstoffes) geben, die sich auf Zusatz von Kalilauge (25 pCt.) mehr oder weniger verfärbt. Das Diphenylrhodamin löst sich in Eisessig und bildet ein Acetat, dessen Krystalle denen des Fuchsins ähnlich sind. Ammoniak fällt daraus die freie Base.

Das Studium dieses Farbstoffes wurde, da es nicht zu unseren gegenwärtigen Untersuchungen in Beziehung steht, nicht weiter verfolgt.

Aus den Mutterlaugen wurden einmal glänzende abgeplattete Nadeln vom Schmp. 207° erhalten; dieselben zeigten Eigenschaften und Zusammensetzung des Phenylphtalimids. Die gesuchten Derivate des substituierten Phtaldiamids konnten nicht erhalten werden, und scheint es, dass sie sich unter diesen Bedingungen überhaupt nicht bilden oder sofort in Diphenylrhodamin übergehen.

Neapel, März 1898. Universität.