

Es liegt somit das Dichlorhydrat eines an Stelle eines Wasserstoffs den Hydrolrest enthaltenden Gallocyanins vor. Bezuglich der Stellung desselben im Molekül des Gallocyanins kann man verschiedener Ansicht sein, je nachdem man letzteres als Oxazim oder als Oxazon auffasst. Wir neigen der letzteren, durch die Existenz des chlorfreien sogen. Gallocyaninanilids begründeten Ansicht zu und nehmen an, der Eintritt des Hydrolrestes sei für das letzte Kernwasserstoffatom im Kohlenstoffring benachbart zum chromophoren Sauerstoff und zur Carboxylgruppe erfolgt.

Der Farbstoff löst sich in Wasser mit blauvioletter Farbe, Alkalien fällen aus dieser Lösung dunkelblaue Flocken. In verdünnten Säuren löst er sich mit fuchsinrother Farbe. Durch seine kornblumenblaue Lösungsfarbe in Eisessig unterscheidet er sich vom Gallocyanin, welches sich darin mit rothvioletter Farbe löst. Die Lösung in concentrirter Schwefelsäure ist blau.

Die Untersuchung wird fortgesetzt.

382. Ernst Erdmann: Constitution und Verhalten der »Isatosäure«.

[Mittheilung aus dem Erdmann'schen Privatlaboratorium in Halle a/S.]

(Eingegangen am 18. Juli.)

Durch Oxydation des Isatins mit Chromsäure hat H. Kolbe eine Substanz erhalten, welche er, seiner theoretischen Anschauung entsprechend, als Stickstoffbenzoylcabonsäure auffasste und als »Isatosäure« bezeichnete¹⁾. Des grossen Forschers letzte Arbeit galt dem Studium dieser Verbindung, deren wesentliche Eigenschaften und Umsetzungen er beschrieb²⁾. Diese Untersuchung wurde fortgesetzt durch E. von Meyer und seine Schüler³⁾. Sie gewannen die Anschauung, dass die Constitution der Isatosäure durch die Formel $C_6H_4\begin{matrix} N \\ < \\ CO \end{matrix}COOH$ wiederzugeben sei, hauptsächlich deswegen, weil es ihnen gelang, die Identität der Isatosäure mit einer Substanz festzustellen, welche von Friedländer und Wleügel⁴⁾ aus Anthranil

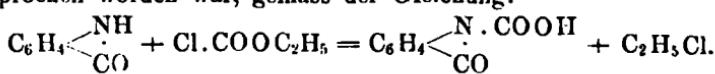
¹⁾ Journ. prakt. Chem. (2) 30, 84.

²⁾ Dasselbst (2) 30, 124 und 467 (letztere Arbeit wurde nach dem Tode Kolbe's herausgegeben von E. von Meyer).

³⁾ Journ. prakt. Chem. (2) 30, 484; 33, 18, 32, 57; 36, 370.

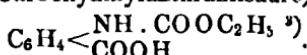
⁴⁾ Diese Berichte 16, 2227.

und Chlorkohlensäureester erhalten und als Anthranilcarbonsäure angesprochen worden war, gemäss der Gleichung:



Mit dieser Anschauung steht indessen eine bereits bekannte Umsetzung von Kolbe's Isatosäure nicht im Einklang. G. Schmidt¹⁾ hat auf dieselbe Alkohol unter Druck einwirken lassen und dabei durch Anlagerung von 1 Mol. Aethylalkohol einen sauren Ester erhalten, dem er auf Grund der angenommenen Constitution der Isatosäure die Formel $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \text{NH.COOH} \\ \diagdown \\ \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$ zuschreibt.

Hingegen zeigten Niementowski und Rozanski²⁾, dass der selbe Ester glatt entsteht durch Einwirkung von Chlorkohlensäureäthylester auf Anthranilsäure, und dass demselben nach dieser Bildungsweise keine andere Formel zukommen kann, als die einer Phenylurethancarbonsäure (Carboxyäthylantranilsäure),



Auch zeigten dieselben Autoren, dass aus diesem sauren Ester durch längere Einwirkung überschüssigen Chlorkohlensäureesters »Isatosäure« entsteht. Sie hielten hiernach eine Auffassung der letzteren als Anhydrid $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \text{NH.CO} \\ \diagdown \\ \text{CO.O} \end{array}$ für gleichberechtigt.

Trotz dieser wichtigen Beobachtung wird die Frage noch als eine offene betrachtet⁴⁾, und es schien der Mühe werth, die Constitution der »Isatosäure« definitiv festzustellen.

Es ist mir dies, wie ich glaube, gelungen, und zwar im Sinne der Anhydridformel.

Einerseits kann ich die Angaben von Niementowski und Rozanski in vollem Umfange bestätigen, andererseits kann ich sie durch folgende Beobachtungen ergänzen:

1. Chlorkohlensäuremethylester reagiert, analog dem Aethylester, auf Anthranilsäure unter glatter Bildung desselben sauren Esters (Phenylurethylcarbonsäure) vom Schmp. 181°, welcher das Hauptproduct der Einwirkung von Methylalkohol auf »Isatosäure« bei 135° bildet.

¹⁾ Journ. prakt. Chem. (2) 36, 370.

²⁾ Diese Berichte 22, 1673.

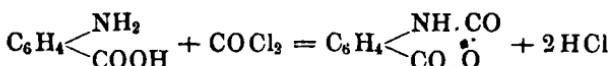
³⁾ Die Möglichkeit, dass dem von Schmidt aus »Isatosäure« erhaltenen Ester diese Constitution zukäme, hat bereits E. von Meyer erwogen (Journ. prakt. Chem. (2) 36, 374 Fussnote und daselbst 389 Nachschrift).

⁴⁾ Vergl. Beilstein's Handbuch, 3. Aufl., Bd. II, unter Anthranilcarbonsäure, Carboxylantranilsäure, Formylantranilsäure, Oxyphenylester der Anthranilsäure u. s. w.

2. Diese Phenylurethylcarbonsäure, auf die eine oder andere Weise dargestellt, liefert bei Veresterung mit Methylalkohol denselben neutralen Ester vom Schmp. 61°, welcher auch durch Einwirkung von Chlorkohlensäuremethylester auf Anthranilsäuremethylester erhalten wird.

3. Die Wechselwirkung von Chlorkohlenoxyd und Anthranilsäure oder anthranilsaurem Natrium führt glatt zur »Isatosäure«. Diese Reaction findet nicht nur beim Erhitzen der trocknen Substanzen im Rohr statt, sondern bei einfachem Einleiten des Phosgens in die wässrige Lösung von anthranilsaurem Natrium. Die Umwandlung ist eine vollständige, wenn die frei werdende Säure allmählich neutralisiert wird. Es ist dies die einfachste Darstellung der »Isatosäure«.

Die letzte Reaction ist in ungezwungener Weise nur nach der Gleichung



zu deuten.

Mit der Anhydridformel stehen aber auch die Eigenschaften der »Isatosäure« in vollem Einklang. Dieselbe ist gar keine Säure, verhält sich vielmehr in ihren Eigenschaften und Umsetzungen ganz wie das Anhydrid einer zweibasischen Säure. Zunächst reagiert sie auf feuchtes Lakmuspapier nicht sauer, während Anthranilsäure sowohl wie Phenylurethancarbonsäure Lakmuspapier röthen. Ferner löst sich »Isatosäure« in Sodalösung nur allmählich auf¹⁾; es ist weder ein Salz noch ein Ester von ihr bekannt, deren Zusammensetzung einer einbasischen Säure entspräche, wohl aber lassen sich aus »Isatosäure« und Alkoholen leicht 2 Reihen von Estern, nämlich saure und neutrale Ester, darstellen, welche sich von einer zweibasischen Säure ableiten. Letztere ist wie alle Carbamidsäuren im freien Zustande nicht beständig, sondern zerfällt in Kohlensäure und Anthranilsäure.

Während man also in der angeführten Darstellungsweise sowohl wie in dem Verhalten der »Isatosäure« positive Beweise für die Anhydridformel sehen muss, scheint mir nicht eine einzige Thatsache dagegen zu sprechen.

Zwar ist die Identität der »Isatosäure« mit der »Anthranilcarbonsäure« von Friedländer und Wleügel durch E. von Meyer sicher festgestellt; aber der Schluss, dass die aus Anthranil und Chlorkohlensäureester entstehende Substanz die Constitution einer Anthranilcarbonsäure haben müsse, ist nicht folgerichtig und wird auch in einer

¹⁾ Die beständigeren Dibromisatosäure löst sich nach R. Dorsch (Journ. prakt. Chem. (2) 33, 48) nicht einmal in heißer Ammoniakflüssigkeit.

späteren Veröffentlichung von Friedländer und Schreiber¹⁾ nicht aufrecht erhalten. Eine solche Folgerung wäre nur berechtigt, wenn in glatter Reaction unter Salzsäureentwickelung der Ester der Anthranilcarbonsäure entstünde. Dies ist aber nach den Angaben von Friedländer und Wleügel²⁾ nicht der Fall.

Anthranil und Chlorkohlensäureester wirken beim Kochen kaum auf einander ein. Erst bei 140° findet unter Braunsfärbung die Bildung der »Anthranilcarbonsäure« statt, welche in einer Ausbeute von ca. 60 pCt. des angewandten Anthranils erhalten wird. Eine viel wahrscheinlichere Erklärung dieser Reaction ist, wenn man die alte Formel des Anthranils, $C_6H_4\begin{array}{c} NH \\ | \\ CO \end{array}$, zu Grunde legt³⁾, die, dass unter Lösung der Bindung zwischen Stickstoff und Kohlenstoff zunächst eine Anlagerung von Chlorkohlensäureester an Anthranil stattfindet, und dass sich aus dem entstandenen Chloride, $C_6H_4\begin{array}{c} NH \cdot COOC_2H_5 \\ | \\ COCl \end{array}$, Chloräthyl abspaltet unter Bildung von $C_6H_4\begin{array}{c} NH \cdot COO \\ | \\ CO \end{array}$. Die Reaction verläuft dann ähnlich der Bildung von »Isatosäure« aus Phenylurethancarbonsäure beim Kochen mit Chlorkohlensäureester.

Ebensowenig beweist die Bildung von Benzoylanthranil⁴⁾, welche bei Einwirkung von Benzoylchlorid auf »Isatosäure« erst bei hoher Temperatur (210°) und in unvollständiger Weise erfolgt, irgend etwas gegen die Anhydridformel. Anthranil ist aus »Isatosäure« bisher überhaupt nicht erhalten worden, was sehr auffallend wäre, wenn ihr die Formel einer Anthranilcarbonsäure zukäme.

¹⁾ Diese Berichte 28, 1383. ²⁾ Dasselbst 16, 2227.

³⁾ Diese Formel scheint mir dem chemischen Verhalten des Anthranils immer noch am besten Rechnung zu tragen. Die Auffassung des Anthranils als Anhydrid eines Phenylhydroxylaminaldehydes, $C_6H_4\begin{array}{c} CH \\ | \\ N \\ \backslash O \end{array}$, nach Friedländer und Schreiber (l. c.), kann ich nicht theilen, da sie für den leichten Uebergang des Anthranils in Anthranilsäure und die Ersetzbarkeit eines Wasserstoffatoms durch Säureradicale keine einfache Erklärung bietet. Auch die Beständigkeit des Anthranils gegen Mineralsäuren spricht gegen diese Auffassung (vergl. Bamberger, diese Berichte 27, 1556). Wenn es nicht gelingt, Anthranil durch Wasserabspaltung aus Anthranilsäure zu erhalten, so scheint mir daraus nichts anderes zu folgen, als dass die Neigung zur Bildung eines 4-gliedrigen Ringes (aus 3 Kohlenstoffatomen und 1 Stickstoffatom bestehend) nicht gross ist.

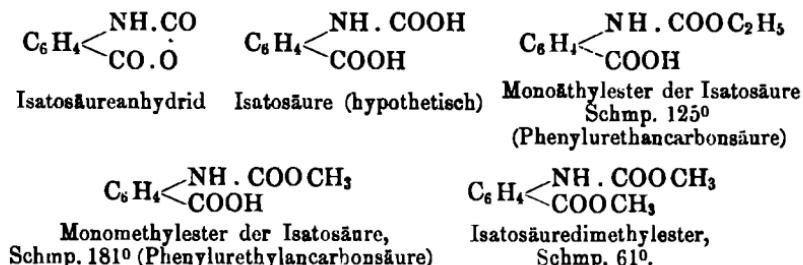
Analogien sind vorhanden:

Aus 1.8 g Naphthsulfosäure lässt sich auch nicht durch Wasserabspaltung Naphtsulton erhalten, während die umgekehrte Reaction leicht erfolgt.

⁴⁾ E. von Meyer und Th. Bellmann, Journ. prakt. Chem. (2) 33, 19.

Aus den angeführten Gründen halte ich die Anhydridformel für bewiesen. Die älteste Bezeichnung der Substanz als »Anthranilcarbonsäure« ist aus der Literatur zu streichen, da eine dieser Constitution entsprechende Verbindung, falls sie überhaupt existenzfähig sein sollte, bisher nicht dargestellt worden ist.

An der Benennung »Isatosäure« möchte ich aus Pietät gegen Kolbe möglichst wenig ändern. Ich schlage daher die Bezeichnung »Isatosäureanhydrid« vor. Als Isatosäure selbst ist dann die um 1 Mol. Wasser reichere zweibasische Säure zu betrachten, welche aber nicht existenzfähig ist. Die Bezeichnung ihrer Derivate ergibt sich nach folgenden Formeln:



E x p e r i m e n t e l l e s.

Isatosäureanhydrid.

Vor dem Auffinden einer einfacheren Darstellungsmethode des Isatosäureanhydrids habe ich eine Reihe von Versuchen angestellt, um diese Verbindung einerseits aus Isatin, andererseits nach den Angaben von Niementowski und Rozanski in möglichst ausgiebiger Weise zu gewinnen. Das letztere Verfahren ist zur Herstellung grösserer Mengen brauchbar, es ist jedoch sehr langes Kochen mit überschüssigem Chlorameisensäureäthylester erforderlich; die Ausbeute beträgt etwa die Hälfte der angewendeten Anthranilsäure.

Es wurden z. B. 27 g Anthranilsäure mit 81 g Chlorkohlensäureäthylester am Rückflusskühler erhitzt, zunächst im Wasserbade, bis unter Salzsäureentwicklung und allmählicher Verflüssigung die Bildung des Isatosäuremonoäthylesters vor sich gegangen war. Dann wurde 25 Stunden lang auf dem Drahtnetz gekocht, wobei sich andauernd Salzsäure in schwachem Strom entwickelt, während sich die Flüssigkeit stark braun färbt. Die beim Erkalten ausgeschiedenen Krystalle wurden mit kaltem Alkohol zerrieben, abgesaugt, mit Alkohol ausgewaschen, bis der Alkohol farblos ablief, und schliesslich aus heissem Aceton oder Alkohol umkrystallisiert. Auf diese Weise wurden 13.5 g krystallisiertes, noch ziemlich dunkel gefärbtes Isato-

säureanhydrid erhalten. Bei einem anderen, mit gleichen Mengen angestellten Versuch waren nach 17-stündigem Kochen erst 8.3 g Isatosäureanhydrid entstanden.

Ich versuchte nun, zur Darstellung des Isatosäureanhydrids an Stelle von Chlorkohlenstoffester Chlorkohlenoxyd zu verwenden.

8 g trocknes anthranilsaures Natrium wurden mit 11 g reinem Phosgen in ein Glasrohr eingeschmolzen und 2 Stdn. lang auf 100°, dann noch 1 Stde. auf 120° erhitzt. Beim Öffnen war starker Druck im Rohr, es entwich neben Phosgen viel Salzsäuregas. Der Rohrinhalt war rein weiss und bestand aus einem Gemenge von Isatosäureanhydrid und Chlornatrium; Anthranilsäure war auch nicht mehr in Spuren vorhanden. Die Reactionsmasse brauchte ich nur mit Wasser zu extrahieren und einmal umzukristallisieren, um reines Isatosäureanhydrid zu erhalten.

Die Reactionsbedingungen dieses Darstellungsverfahrens lassen sich in verschiedener Weise abändern. Gießt man z. B. eine Benzollösung von Phosgen in eine Benzollösung von Anthranilsäure, so fällt augenblicklich ein weißer Niederschlag aus, welcher ein Gemenge von Isatosäureanhydrid und salzsaurer Anthranilsäure darstellt.

Am einfachsten ist es, Phosgen in die wässrige Lösung¹⁾ von anthranilsaurem Natrium einzuleiten. Es ist leicht, auf solche Weise beliebige Mengen des Isatosäureanhydrids darzustellen. Man verfährt z. B. so, dass man 137 g Anthranilsäure in 53 g kohlensaurem Natrium und 2½ L Wasser löst und in diese Lösung Phosgen einleitet. Es entsteht sofort ein Niederschlag, während die Reaction der Lösung sauer wird. Allmählich giebt man noch 53 g Natriumcarbonat in 5-prozentiger, wässriger Lösung zu, mit der Vorsicht, dass die Lösung immer sauer bleibt. Das Phosgen wird anfangs vollständig absorbiert, zum Schluss weniger vollständig, sodass man gut thut, eine zweite Flasche mit aufgelöstem anthranilsaurem Natrium vorzulegen.

Der gelbliche, dicke Niederschlag wird abgesaugt, mit verdünnter Schwefelsäure und Wasser ausgewaschen und aus Alkohol umkristallisiert. Man erhält die Substanz so in derben Krystallen von leicht gelblichem Stich. Die Ausbeute ist bei genügend langem Einleiten von Phosgen fast quantitativ.

0.1690 g Sbst.: 0.0517 g H₂O, 0.3686 g CO₂.

0.1805 g Sbst.: 0.0557 g H₂O, 0.3929 g CO₂.

C₈H₅NO₃ (M = 161.94). Ber. C 58.89, H 3.09.
Gef. » 59.52, 59.40, » 3.42, 3.45.

Ueber die Eigenschaften des Isatosäureanhydrids lässt sich im Allgemeinen sagen, dass es eine für sich allein recht beständige, in

¹⁾ Vgl. W. Hentschel, diese Berichte 18, 978; Journ. prakt. Chem. (2) 27, 499.

Gegenwart anderer Substanzen aber sehr reactionsfähige Verbindung ist.

Durch stundenlanges Erhitzen auf 130° erleidet Isatosäureanhydrid keinerlei Veränderung; es zersetzt sich erst bei einer Temperatur von ungefähr 240° unter Gasentwickelung. Dabei findet ein eigentliches Schmelzen, wenn das Anhydrid rein ist, nicht statt, sondern nur ein Aufblähen, wie es Panatović¹⁾ auch von der *p*-Methylisatosäure beschreibt. Der Temperaturgrad, bei welchem diese sichtbare Volumveränderung eintritt, schwankt innerhalb weiter Grenzen. Während ich für die aus Aceton oder Alkohol krystallisierte Substanz Zersetzungstemperaturen zwischen 235 und 248° beobachtete, fand bei der aus Wasser krystallisierten Substanz eine sichtbare Veränderung im Schmelzpunkttröhrchen selbst bei 290° noch nicht statt; nochmals aus Alkohol krystallisiert, zersetzte sich indessen dieselbe Substanz bei 240° . Der Punkt der Zersetzung ist also nicht constant und scharf bestimmbar, er scheint abhängig zu sein von der Krystallform und von der mehr oder minder feinen Vertheilung der Substanz.

Verhalten von Isatosäureanhydrid gegen Wasser.

Die Löslichkeit des Isatosäureanhydrids in siedendem Alkohol beträgt etwas über 3 pCt. und beim Erkalten krystallisiren aus der alkoholischen Lösung compakte, glänzende Prismen. In siedendem Wasser lösen sich nur etwa 0.7 pCt. und die Substanz krystallisiert daraus in feinen, weissen Nadelchen; in der wässrigen Lösung sind dann Spuren von Anthranilsäure nachweisbar, durch Wasseranlagerung und Kohlensäureabspaltung aus dem Anhydrid entstanden. Ich stellte fest, dass die aus Wasser erhaltenen weissen Nadeln, im Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet, die Zusammensetzung von Isatosäureanhydrid haben und sich im Uebrigen ebenso wie dieses verhalten.

0.1790 g Sbst.: 0.0495 g H₂O, 0.3875 g CO₂.

0.2207 g Sbst.: 0.0667 g H₂O, 0.4804 g CO₂.

C₈H₅NO₃(M = 161.94). Ber. C 58.89, H 3.09.
Gef. » 59.08, 59.40, » 3.09, 3.38.

Verhalten von Isatosäureanhydrid gegen kohlensaures Natrium.

Das auf Lakmuspapier nicht sauer reagirende Isatosäureanhydrid löst sich gleichwohl in kalter Sodalösung langsam, aber bei längeren Schütteln vollständig auf. Am leichtesten erfolgt die Lösung, wenn die Vertheilung der Substanz eine sehr feine ist.

Ist die Einwirkung des kohlensauren Natriums nur von kurzer Dauer, so wird aus der alkalischen Flüssigkeit beim Ansäuern unverändertes Anhydrid gefällt.

¹⁾ Journ. prakt. Chem. [2] 33, 60.

3 g Isatosäureanhydrid wurden fein pulverisiert, mit einer kalten Lösung von 3 g kohlensaurem Natrium in 30 ccm Wasser in einer Reibschale angerieben, nach wenigen Minuten schnell filtrirt; das Filtrat, welches erst einen kleinen Theil des Isatosäureanhydrids gelöst enthielt, wurde sofort mit Schwefelsäure angesäuert. Es fiel ein kristallinischer, weisser Niederschlag aus, welcher ausgewaschen, im Exsiccator getrocknet und analysirt wurde.

0.1806 g Sbst.: 0.0542 g H₂O, 0.3900 g CO₂.

C₈H₅NO₃ (M = 161.94). Ber. C 58.89, H 3.09.

Gef. » 58.93, » 3.36.

Aus Alkohol krystallisierte diese Substanz in glänzenden, weissen Krystallen vom Zersetzungspunkt 240°.

Der krystallinische Niederschlag bestand demnach aus Isatosäureanhydrid.

Obwohl meine Bemühungen, die zweibasische Säure zu isoliren, ohne Erfolg waren, scheint doch die Annahme nicht unzulässig, dass beim Lösen in Soda eine Aufspaltung des Anhydrides stattfindet und das isatosare Natrium kurze Zeit lang in der Lösung beständig ist, beim Ansäuern aber wieder in Anhydrid übergeht¹⁾.

Bei längerer Einwirkung kalter Sodalösung findet dagegen völlige Zersetzung statt. Sehr bald lässt sich Anthranilsäure nachweisen; indessen ist diese Säure neben Kohlensäure nicht das einzige Zersetzungsp product.

Der Filterrückstand des obigen Versuchs wurde in einer Flasche mit 3 g kohlensaurem Natrium und 80 ccm Wasser geschüttelt. Nach einstündigem Schütteln war eine fast klare Lösung entstanden, welche filtrirt und mit Schwefelsäure angesäuert wurde. Es fiel jetzt ein sehr voluminöser, weisser Niederschlag aus, welcher nach dem Auswaschen und Trocknen über Schwefelsäure 0.22 g betrug. Diese Substanz, welche in überschüssiger Mineralsäure unlöslich, in Alkali dagegen leicht löslich ist, hat weder mit Isatosäure noch mit Anthranilsäure etwas zu thun. Am meisten wird davon erhalten, wenn man Isatosäureanhydrid mit heißer Sodalösung behandelt.

4 g Isatosäureanhydrid werden in 40 ccm kochende Natriumcarbonatlösung von 10 pCt. eingetragen und 10 Minuten lang gekocht. Das Anhydrid geht unter Kohlensäureentwicklung schnell in Lösung. Der mit verdünnter Schwefelsäure ausgefällte, voluminöse Niederschlag wird so lange ausgewaschen, bis sich in dem Filtrat Anthranilsäure und Schwefelsäure nicht mehr nachweisen lassen, und dann auf dem Wasserbade getrocknet. Man erhält so von dieser Verbindung den fünften Theil des angewandten Isatosäureanhydrids.

¹⁾ Entsprechend dem Verhalten der Pyrocinchonsäure. W. Roser, diese Berichte 15, 1319.

Die Substanz ist eine Lakmus stark röthende Säure, welche leicht in Alkohol, schwer in Wasser löslich ist und sich aus verdünntem Alkohol krystallisiert erhalten lässt. Sie schmilzt bei 165° unter gleichzeitiger Zersetzung. Mit salpetriger Säure liefert sie keine Diazoverbindung; in alkalischer Lösung lässt sie sich unzersetzt, ohne Bildung von Anthranilsäure, kochen; durch Zusatz starker Natronlauge wird sie aus dieser Lösung als Natriumsalz, durch Mineralsäuren als freie Säure in Form eines sehr voluminösen weissen Niederschlags gefällt. Beim Erhitzen mit gebranntem Kalk liefert diese Verbindung Diphenylamin und Anilin.

0.1769 g Sbst.: 0.3878 g CO₂, 0.0658 g H₂O.

C₁₅H₁₃N₂O₅(M = 298.08). Ber. C 59.98, H 4.03.
Gef. • 59.83, • 4.16.

Das in Wasser sehr leicht lösliche Natriumsalz wurde in weissen Krystallkrusten erhalten, von denen ich nach dem Trocknen bei Wasserbadtemperatur eine Natriumbestimmung ausführte.

0.2680 g Sbst.: 0.1047 g Na₂SO₄.

C₁₅H₁₀N₂O₅Na₂ + H₂O(M = 359.72). Ber. Na 12.72. Gef. Na 12.67.

Ich halte die Verbindung für eine Dicarbonsäure des Diphenylharnstoffs, entstanden aus 2 Mol. Isatosäure durch Austritt von Kohlensäure und Wasser nach der Gleichung:



Verhalten des Isatosäureanhydrids gegen Methylalkohol bei 130°.

G. Schmidt¹⁾ hat bereits einen Versuch über die Einwirkung von Methylalkohol auf Isatosäureanhydrid unter Druck beschrieben. Diese Arbeit ist in ihren Schlussfolgerungen durch eine jetzt als nicht zutreffend erkannte Voraussetzung über die Constitution der »Isatosäure« beeinflusst worden.

Nach Schmidt entsteht bei jener Einwirkung der feste Carboxyl-antrhanilsäuremethylester,



und ein »gelbliches Liquidum«, welches er als Anthranilsäuremethylester betrachtet.

Man konnte nach dieser Angabe erwarten, durch genügend langes Erhitzen eine quantitative Ausbeute an Anthranilsäuremethylester zu erhalten. Musste doch ein Carboxylantrhanilsäuremethylester mit Leichtigkeit Kohlensäure abspalten. Thatsächlich glaubte G. Schmidt beim Erhitzen jener Verbindung mit Glycerin Anthranilsäuremethyle-

¹⁾ Journ. prakt. Chem. [2] 36, 374.

ester bekommen zu haben. Die Beschreibung des letzteren als eines gelben Oeles stimmte aber wenig zu den Eigenschaften, welche für den auf anderem Wege erhaltenen, in grossen, weissen Krystallen erstarrenden Anthranilsäuremethylester gefunden wurden¹⁾.

Es interessirte mich daher, den Versuch unter denselben Bedingungen zu wiederholen, unter welchen G. Schmidt gearbeitet hat.

5 Glasröhren wurden mit je 5 g Isatosäureanhydrid und 15 g Methylalkohol beschickt und auf 130—135° erhitzt. Die Zeitdauer des Erhitzens betrug theils 2, theils 4½, theils 11 Stdn. Beim Öffnen war in den Röhren etwas Druck vorhanden, aber nicht sehr viel. Der Inhalt jedes einzelnen Rohres wurde mit Wasserdampf abgetrieben, so lange als das Destillat noch deutliche Farbreaction beim Diazotiren und Combiniren mit einer ammoniakalischen Lösung von β -Naphtoldisulfosäure R. gab. Das flüchtige Oel wurde durch vollständiges Ausschütteln mit Aether und Abdestilliren des Aethers isolirt.

Nach dem Abtreiben mit Wasserdampf wurde die rückständige Flüssigkeit, welche sauer reagirte und beim Erkalten eine reichliche Menge weisser Krystalle abschied, filtrirt und die Mutterlauge ebenfalls mit Aether erschöpft.

Die verschiedene Erhitzungsdauer der Röhren war auf das Resultat ohne wesentlichen Einfluss; bei dem 11-stündigen Erhitzen hatte sich nur etwas mehr Harz gebildet. Als Hauptproduct war stets nicht flüchtige bzw. schwerflüchtige Substanz entstanden, deren Menge in trocknem Zustande (mit etwas Harz gemischt) 3—3.8 g betrug, während das flüchtige Oel nur 1.1—1.6 g wog.

Die feste Substanz bestand aus dem durch etwas Harz²⁾ verunreinigten sauren Isatosäuremethylester (Phenylurethylancarbon-säure), welcher durch Lösen in Soda, Ausfällen mit Schwefelsäure und Umkristallisiren aus verdünntem Alkohol völlig rein erhalten wurde. Der Schmelzpunkt dieser Verbindung lag bei 181°. Sie erwies sich in jeder Beziehung identisch mit dem aus Anthranilsäure und Chlorkohlensäuremethylester entstehenden sauren Isatosäuremethylester und ging bei weiterer Methylierung in neutralen Isatosäuremethylester vom Schmp. 61° über.

Dagegen wurde weder durch längeres Erhitzen mit Methylalkohol auf 130°, noch durch Erhitzen mit Glycerin auf 200° aus diesem Isatosäuremonomethylester Anthranilsäuremethylester erhalten (siehe später).

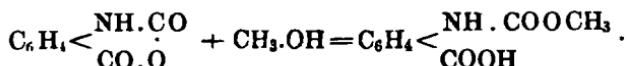
¹⁾ E. Erdmann und H. Erdmann, diese Berichte 32, 1216.

²⁾ Das Harz betrug 0.51—0.96 g, es ist in Soda unlöslich; aus demselben lässt sich ein neutraler Körper isoliren, welcher aus Alkohol kristallisiert und vielleicht den Methylester der oben beschriebenen Diphenylharnstoffdicarbon-säure darstellt.

Das in geringerer Menge entstandene flüchtige Oel, je nach der Länge des Erhitzens und nach der Reinheit des angewendeten Isatosäureanhydrids mehr oder weniger gelb gefärbt, war keine einheitliche Verbindung. Es reagirte auf feuchtes Lakmuspapier sauer und wurde beim Stehen trübe, ohne zu krystallisiren. Das durch 11-stündiges Erhitzen erhaltene Product löste sich nicht klar in der 500-fachen Menge Wasser.

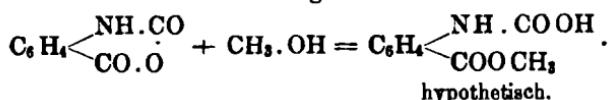
In allen Fällen liess sich dem Oel durch Schütteln mit Sodalösung etwas Anthranilsäure sowie eine Substanz entziehen, welche durch Ansäuern der alkalischen Lösung als krystallinischer weisser Niederschlag ausfiel und durch den Schmelzpunkt mit dem sauren Isatosäuremethylester identifizirt wurde. Der letztere ist nämlich mit Wasserdämpfen auch etwas flüchtig. Das von seinen sauren Verunreinigungen befreite Oel enthält noch zwei verschiedene Ester: seiner Hauptmenge nach besteht es in der That aus Anthranilsäuremethylester, welcher der ätherischen Lösung des Oeles durch wiederholtes Schütteln mit mässig verdünnter Salzsäure entzogen werden kann und, wenn er aus dem salzauren Salz durch Sodalösung in Freiheit gesetzt und mit Wasserdampf abgetrieben wird, nunmehr zu weisser Krystallmasse erstarrt und jetzt alle charakteristischen Eigenschaften des reinen, bei 24.5° schmelzenden Anthranilsäuremethylesters aufweist. Die ätherische Lösung des gelben Oeles enthält nach vollständiger Entfernung des Anthranilsäuremethylesters noch einen anderen, Ester, welcher nur schwach basische Eigenschaften hat und beim Verdunsten des Aethers als Oel zurück bleibt, bald aber krystallisch erstarrt. Diese Substanz krystallisiert aus Alkohol in langen Nadeln vom Schmelzpunkt 61°, liefert mit Sublimatlösung eine aus Wasser in weissen Nadeln krystallisirende Quecksilberverbindung und verseift sich mit alkoholischer Kalilauge unter Bildung von Anthranilsäure. Sie ist identisch mit dem Isatosäuredimethylester. Dagegen war Anthranil in dem Oel nicht nachzuweisen.

Die Einwirkung von Methylalkohol auf Isatosäureanhydrid bei 130—135° verläuft also in erster Linie nach der Gleichung:



Ein kleiner Theil des so entstandenen sauren Isatosäuremethylesters methylirt sich unter der Einwirkung überschüssigen Methylalkohols weiter zu neutralem Ester.

In mehr untergeordneter Weise erfolgt die Aufspaltung des Anhydrides nach der anderen Richtung:



Dieser isomere Isatosäuremonomethylester, welcher auch als Carboxymethylcarbanilsäure bezeichnet werden könnte, ist nicht existenzfähig; er zerfällt theilweise in Kohlensäure und Anthranilsäuremethylester und giebt andererseits wohl Anlass zur Bildung von Harnstoffderivaten.

Nebenreactionen ist das Auftreten von etwas freier Anthranilsäure, sowie die Bildung harziger Producte zuzuschreiben, welche bei Anwendung einer etwas niedrigeren Temperatur als 130° wahrscheinlich ganz vermieden werden würden.

Isatosäuremonomethylester.

Diese Verbindung, welche auch als Phenylurethylcarbonsäure oder als Carboxymethylanthranilsäure bezeichnet werden kann, ist identisch mit der von G. Schmidt irrthümlich als »Carboxylanthranilsäuremethyläther« aufgefassten Substanz. Der Schmelzpunkt der reinen Verbindung liegt 5° höher, als Schmidt angegeben hat.

Einfacher als aus Isatosäureanhydrid wird sie erhalten durch Einwirkung von Chlorkohlensäuremethylester auf Anthranilsäure.

14 g Anthranilsäure, 42 g Chlorkohlensäuremethylester wurden am Rückflusskühler eine Stunde lang gekocht. Es entwickelte sich reichlich Salzsäure. Die entstandene weisse Krystallmasse wurde mit Wasserdampf behandelt, um überschüssigen Chlorkohlensäureester zu entfernen, dann abfiltrirt, mit verdünnter Schwefelsäure und schliesslich mit Wasser sorgfältig ausgewaschen und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert.

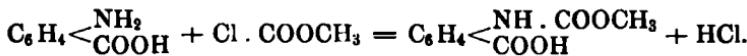
Die neue Verbindung wurde so in weissen Nadeln erhalten, welche bei 181° schmelzen, sich leicht in Alkohol, schwer in kaltem Wasser lösen und aus heissem Wasser auskrystallisiren.

0.1891 g Sbst. (bei 100° getrocknet): 0.3838 g CO₂, 0.0801 g H₂O.

C₉H₉NO₄ (M = 193.74). Ber. C 55.37, H 4.65.

Gef. » 55.39, » 4.74.

Die Substanz reagirt sauer, löst sich daher leicht in Alkalien und wird daraus durch Säuren unverändert gefällt. Die ätherischen und alkalischen Lösungen zeigen schwache blaue Fluorescenz. Durch Erwärmung mit alkoholischer Kalilauge wird der Ester unter Rückbildung von Anthranilsäure verseift. Seine Constitution ist durch die Bildungsweise gegeben:



Mit Wasserdämpfen ist dieser saure Ester zwar schwer, aber doch etwas flüchtig. Eine Bestimmung der Flüchtigkeit ergab für 1 L Destillat 0.0305 g, welche mit Aether ausgeschüttelt und durch den unveränderten Schmelzpunkt mit dem Ester identifiziert werden konnten.

In Anthranilsäuremethylester geht Isatosäuremonomethylester weder durch Erhitzen mit Methylalkohol, noch durch Erhitzen mit Glycerin über, wie die beiden folgenden Versuche beweisen.

1 g Isatosäuremonomethylester (aus Isatosäure erhalten) wurde mit 3 g Methylalkohol im Rohr 4 Stunden lang auf 130—135° erhitzt. Bei Öffnung befand sich im Rohr kein Druck. Die anfangs klare Lösung erstarrte krystallinisch. Die ausgeschiedenen Krystalle waren unveränderter Isatosäuremonomethylester vom Schmelzpunkt 181°. Der Inhalt des Rohres wurde mit Wasserdampf abgetrieben, das Destillat war vom ersten Tropfen an klar, ohne milchige Trübung.

2 g Isatosäuremonomethylester wurden mit 20 g Glycerin im Oelbade auf 200° erhitzt, entsprechend dem Versuch von G. Schmidt¹⁾. Schon unter 150° begann sich Kohlensäure zu entwickeln, die Gasentwicklung wurde über 150° lebhaft. Nach einer Stunde wurde mit Wasser verdünnt und mit Wasserdampf abgetrieben. Die ersten Tropfen des Destillates gingen sofort klar über, nicht milchig getrübt. Die Extraction des Destillates mit Aether ergab nach Abdestilliren des Aethers einen minimalen Rückstand von 0.009 g. Das entstandene Reactionsproduct war also nicht mit Wasserdampf flüchtig. Es wurde aus der rückständigen Lösung durch Ausschütteln mit Aether gewonnen als ein gelber Syrup, der sich wie eine primäre Base verhält, völlig geruchlos ist und blau fluorescirende, alkoholische und ätherische Lösungen giebt. Dieser blauen Fluorescenz ist die Annahme von G. Schmidt zuzuschreiben, dass er bei diesem Versuch Anthranilsäuremethylester erhalten habe²⁾.

Von diesem Syrup, der sich in Wasser schwer, in verdünnten Säuren leicht löst und mit salpetriger Säure eine Diazoverbindung liefert, wurden 1.602 g gewonnen. Näher untersucht habe ich dieses Product einer jedenfalls complicirten Reaction nicht.

Isatosäuredimethylester.

Der neutrale Isatosäuremethylester wird am einfachsten erhalten durch Einwirkung von Chlorkohlensäuremethylester auf Anthranilsäuremethylester.

10 g Anthranilsäuremethylester wurden mit 10 g Chlorkohlensäuremethylester übergossen und am Rückflusskühler 1 Stunde lang gekocht. Das Reactionsproduct wurde in Wasser eingetragen, mit verdünnter Salzsäure behandelt, ausgewaschen und aus Alkohol krystallisiert.

¹⁾ Journ. prakt. Chem. (2) 36, 376.

²⁾ Sehr viele Derivate der Anthranilsäure geben blau fluorescirende Lösungen, bekanntlich auch die Anthranilsäure selbst (vergl. Br. Pawlewski, diese Berichte 31, 1693).

Dieselbe Verbindung entsteht, wenn man den Isatosäuremono-methylester, gleichviel ob derselbe aus Isatosäure und Methylalkohol oder aus Anthranilsäure und Chlorkohlensäuremethylester dargestellt ist, mit der 5-fachen Menge Methylalkohol übergiesst, Salzsäure einleitet und einige Stunden am Rückflusskühler kocht. Der unveränderte saure Ester ist durch Sodalösung leicht zu entfernen. Aus alkoholischer Lösung krystallisiert die neue Verbindung bei langsamem Verdunsten in langen, glänzendweissen Nadeln, welche bei 61° schmelzen.

0.1716 g Sbst. (bei 80° getrocknet): 0.3626 g CO₂, 0.0821 g H₂O.
 $C_{10}H_{11}NO_4$ (M = 207.66). Ber. C 57.40, H 5.30.
 Gef. • 57.67, » 5.35.

Der Isatosäuredimethylester ist leicht löslich in Alkohol, noch leichter in Benzol. In heissem Wasser ist er viel schwerer löslich, als der Monomethylester und als der Anthrauilsäuremethylester. 1 g Isatosäuredimethylester löst sich noch nicht vollständig in 1 L siedendem Wasser. Die klar filtrirte Lösung trübt sich beim Erkalten und beim Stehen scheiden sich feine weisse Nadelchen ab, welche ebenfalls bei 61° schmelzen. In kaltem Wasser sind dieselben fast unlöslich, zum Unterschiede von Anthranilsäuremethylester, welcher sich in der 500-fachen Menge kalten Wassers klar löst.

Mit Wasserdämpfen ist der Isatosäuredimethylester reichlich flüchtig, pro Liter Destillat werden 1.27 g des krystallisierten Esters erhalten.

Ueberschüssige alkoholische Kalilauge verseift ihn zu Anthranilsäure.

333. H. W. Bakhuis Roozeboom: Erkennung von Racemkörpern in festem und flüssigem Zustande.

(Eingegangen am 1. August.)

Die beiden jüngsten Abhandlungen¹⁾ des Hrn. Ladenburg geben mir Veranlassung, noch einmal auf obiges Thema zurück zu kommen.

Ich hatte im Hefte vom 13. März²⁾ eine Abhandlung gegeben, worin die Frage behandelt wurde, wie man mittels Löslichkeitsbestimmungen feste Racemkörper von inaktiven Gemischen unterscheiden kann.

Hr. Ladenburg publicirte nachher (S. 864) eine Mittheilung über diesen Gegenstand, welche — wie er in einer Note bemerkt — un-

¹⁾ Diese Berichte 32, 864 und 1822.

²⁾ Diese Berichte 32, 537.