

0.2001 g Sbst.: 14.8 ccm N (22°, 753 mm).

$C_{21}H_{18}O_3N_2$. Ber. N 8.09. Gef. N 8.10.

(*v*-)-*o*-Nitro-benzoylvanillin,
 $C_6H_2(CHO)(NO_2)(OCH_3)(O.CO.C_6H_5)(1:2:3:4)$.

Die Nitrierung des Benzoylvanillins wurde unter ähnlichen Bedingungen, wie sie von Pschorr bei der Darstellung des (*v*-)-*o*-Nitroacetvanillins¹⁾ beobachtet worden sind, vorgenommen.

5 g gut getrocknetes Benzoylvanillin werden in die 4-fache Menge gut gekühlter, rauchender Salpetersäure in kleinen Portionen eingetragen und die Temperatur der Lösung zwischen 0° bis -10° gehalten. Nachdem alles zugegeben worden ist, gießt man die Reaktionsmasse in Eiswasser, wobei sich das Nitroprodukt als anfangs ölig, bald fest werdender Niederschlag ausscheidet. Derselbe wird abfiltriert und mit wenig kaltem Wasser nachgewaschen.

Aus Eisessig (löslich 1:5) krystallisiert das Nitrobenzoylvanillin in farblosen, dicken Prismen, die bei 97° schmelzen. Die Ausbeute beträgt ca. 70% der Theorie. Die Substanz ist leicht löslich in den meisten Lösungsmitteln, weniger löslich in Wasser.

Die durch Einwirkung von Benzoylchlorid auf (*v*-)-*o*-Nitrovanillin nach dem oben beschriebenen Verfahren erhaltene Verbindung zeigt dieselben Eigenschaften.

0.1388 g Sbst.: 5.7 ccm N (21°, 751 mm).

$C_{15}H_{11}O_6N$. Ber. N 4.65. Gef. N 4.61.

Das Phenylhydrazon des (*v*-)-*o*-Nitrobenzoylvanillins wurde aus Eisessiglösung in goldgelben Tafeln erhalten, die bei 192° schmolzen.

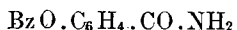
0.1314 g Sbst.: 12.4 ccm N (22°, 754 mm).

$C_{21}H_{17}O_5N_3$. Ber. N 10.74. Gef. N 10.60.

498. K. Auwers: Über die Acylderivate des Salicylamids und verwandte Verbindungen.

(Eingegangen am 29. Juli 1907.)

Vor etwa zwei Jahren²⁾ wies ich darauf hin, daß die von Titherley und Hicks³⁾ beschriebenen isomeren Benzoate des Salicylamids nicht desmotrope Substanzen im Sinne der Formeln



Schmp. 144°, labil



Schmp. 208°, stabil

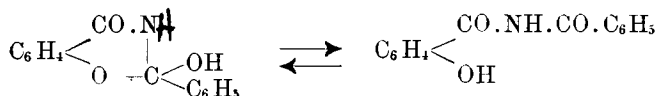
darstellen könnten, sondern daß die höher schmelzende Modifikation als das *N*-Benzoat, $HO.C_6H_4.CO.NH.Bz$, aufzufassen sei, und schloß

¹⁾ Diese Berichte **32**, 3405 [1899]. ²⁾ Diese Berichte **38**, 3256 [1905].

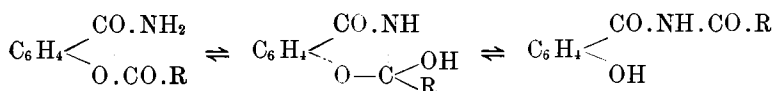
³⁾ Journ. Chem. Soc. **87**, 1207 [1905].

daran einige Betrachtungen über die Entstehung dieses Körpers aus dem labilen O-Ester.

Auf Grund weiterer, gemeinsam mit McConnan¹⁾ angestellter Versuche hat inzwischen auch Titherley jene Imidoformel aufgegeben, glaubt jedoch, daß auch die von mir vorgeschlagene Formel nicht mit allen Eigenschaften des hochschmelzenden Isomeren im Einklang stehe, in diesem Körper vielmehr eine tautomer im Sinne der Formeln



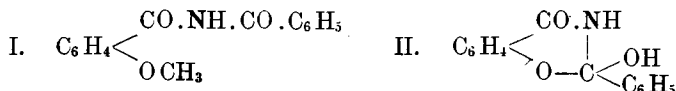
reagierende Substanz vorliege. Ganz allgemein sollen nach Ansicht von McConnan und Titherley die Acylderivate des Salicylamids in den drei isomeren Formen



auftreten können, wobei es von der Natur des Radikals R und von den wechselnden äußeren Bedingungen abhängt, ob im gegebenen Falle die cyclische Form oder eine der beiden offenen die beständige ist.

Die Abhandlung der genannten Chemiker enthält eine Menge interessanter Beobachtungen, erbringt jedoch meines Erachtens keinen zwingenden Beweis für das Bestehen der angenommenen cyclischen Modifikation des Benzoylsalicylamids. Da eine Besprechung sämtlicher Einzelheiten der Titherleyschen Arbeit zu weit führen würde, beschränke ich mich auf folgende Punkte:

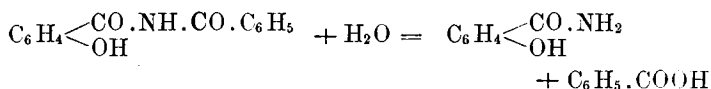
1. Unter den Gründen, die McConnan und Titherley selbst zugunsten der *N*-Benzoatformel aufführen, dürfte die Tatsache entscheidend sein, daß Diazomethan in ätherischer Lösung die fragliche Benzoylverbindung in ein Benzoat überführt, dem auf Grund einer anderen Darstellung sicher die Konstitution I zukommt. Da nach allen Erfahrungen eine molekulare Umlagerung bei dieser Reaktion sehr unwahrscheinlich ist, wird schon durch diesen Versuch allein die Ringformel II für die Stammsubstanz widerlegt.



2. Wenn Titherley erneut ein Argument gegen die Auffassung des Körpers als eines *N*-Benzoats darin erblickt, daß dieser beim Erwärmen mit Ammoniak nicht angegriffen wird, so ist demgegenüber

¹⁾ Journ. Chem. Soc. 89, 1318 [1906].

von neuem auf die bereits früher zitierte Arbeit von E. Fischer¹⁾ zu verweisen, in der dieser Forscher nachgewiesen hat, daß Verseifungsvorgänge verschiedener Art durch salzbildende Gruppen bald mehr, bald weniger gehemmt werden. Die Nichtverseifbarkeit der Verbindung durch Ammoniak unter den gewöhnlichen Bedingungen schließt mithin die *N*-Benzoatformel keineswegs aus, zumal siedende Ammoniakflüssigkeit die Substanz allmählich zersetzt. Ebenso wenig ist mit dieser Formel die Tatsache unvereinbar, daß der Körper beim Erhitzen mit wäßrigem Ammoniak im Rohr in Salicylamid und Benzoesäure zerfällt, statt, wie vielleicht erwartet, in zwei Amid-Moleküle, da eine Reaktion im Sinne der Gleichung



unter den Versuchsbedingungen sehr wohl möglich erscheint.

Es wäre interessant gewesen, das Verhalten des *N*-Benzoats vom *p*-Oxybenzamid, bei dem eine cyclische Nebenform nicht möglich ist, gegen Ammoniak kennen zu lernen, aber leider gelang bisher die Darstellung dieser Verbindung nicht. Entweder entstand nur das *O*-Benzoat, oder man erhielt Gemische von diesem mit anderen Substanzen, aus denen sich das gewünschte Isomere nicht isolieren ließ. Die Versuche wurden daher abgebrochen.

Das noch nicht beschriebene *O*-Benzoat des *p*-Oxybenzamids gewinnt man am bequemsten nach der Schotten-Baumannschen Methode.

Weißes Nadelchen aus Eisessig. Schwer löslich in den meisten Mitteln, jedoch leicht in Äther, mäßig in Eisessig. Schmp. 218—220°.

0.1985 g Subst.: 10.0 ccm N (21.5°, 755 mm).

$\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}$. Ber. N 5.8. Gef. N 5.7.

3. Weiter bemühen sich McConnan und Titherley Unterschiede in den Eigenschaften des fraglichen Benzoats und des entsprechenden Acetats, das auch sie als wahren *N*-Ester betrachten, festzustellen und ziehen daraus den Schluß, daß beide Verbindungen einem verschiedenen Typus angehören.

Ihre Argumente sind jedoch anfechtbar, so z. B. der Hinweis darauf, daß die Acetylverbindung mit Eisenchlorid eine stärkere Färbung gibt als das Benzoylderivat, denn dies dürfte lediglich auf die größere Löslichkeit des Acetats in Wasser zurückzuführen sein.

Direkt im Irrtum befinden sich McConnan und Titherley, wenn sie glauben, aus dem kryoskopischen Verhalten jener Körper

¹⁾ Diese Berichte 31, 3266 [1898].

eine Verschiedenheit der Struktur beider herleiten zu können. Schon ihre Voraussetzung, daß überhaupt bei den verschiedenen Formen der Acylverbindungen des Salicylamids Unterschiede in kryoskopischer Hinsicht zu erwarten seien, trifft nicht zu. Alle diese Substanzen enthalten nämlich eine Hydroxyl-, Amido- oder Imidogruppe und können sich daher sämtlich in bestimmten Lösungsmitteln ¹⁾ kryoskopisch abnorm verhalten, denn auch die Radikale NH₂ und NH können, wie ich früher ²⁾ nachgewiesen habe, kryoskopische Anomalien hervorrufen, wenn sie mit negativen Resten verbunden sind.

Daß die hier in Frage stehenden Körper nicht etwa eine Ausnahme von dieser Regel bilden, wird durch die folgenden Bestimmungen bewiesen, bei denen *p*-Dibrombenzol als Lösungsmittel benutzt wurde.

Lösungs- mittel g	Substanz g	Beobachtete Erniedrigung in Graden	Mol Subst. 100 auf 1 Mol Lösungs- mittel	Gefundenes Mol.-Gew.	Abweichung vom theor. Mol.-Gew. in Prozenten
1. Acetyl-benzamid, C ₆ H ₄ .CO.NH.CO.CH ₃ = C ₉ H ₉ O ₂ N = 163.					
20.0	0.5625	1.619	4.07	215	+ 32.1
20.0	1.1647	3.038	8.43	238	+ 45.9
20.0	1.7193	4.154	12.45	257	+ 57.4
2. <i>N</i> -Acetyl-salicylamid ³⁾ , C ₆ H ₄ < $\begin{smallmatrix} \text{CO.NH.CO.CH}_3 \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$ = C ₉ H ₉ O ₃ N = 179.					
20.0	0.2641	0.709	1.74	231	+ 29.0
20.0	0.5157	1.314	3.40	243	+ 35.9
20.0	0.7659	1.847	5.05	257	+ 43.6
20.0	0.9998	2.295	6.59	270	+ 50.9
3. <i>O</i> -Benzoyl-salicylamid, C ₆ H ₄ < $\begin{smallmatrix} \text{CO.NH}_2 \\ \text{O.CO.C}_6\text{H}_5 \end{smallmatrix}$ = C ₁₄ H ₁₁ O ₃ N = 241.					
20.0	0.1927	0.405	0.94	295	+ 22.4
20.0	0.3791	0.764	1.86	308	+ 27.6
20.0	0.6686	1.190	3.27	348	+ 44.5

Wie ersichtlich, weisen die untersuchten *O*- und *N*-Acylderivate ohne Unterschied das charakteristische Anwachsen der »kryoskopischen« Molekulargewichtswerte auf.

¹⁾ Die von Mc Connan und Titherley u. a. verwendete Essigsäure gehört nicht zu den Lösungsmitteln, in denen kryoskopische Anomalien auftreten.

²⁾ Ztschr. für phys. Chem. **23**, 449 [1897]; **30**, 529 [1899].

³⁾ Für gefällige Überlassung eines Präparates dieser Verbindung spreche ich der Firma Kalle & Co. meinen verbindlichsten Dank aus.

Das fragliche *N*-Benzoat des Salicylamids konnte leider wegen zu geringer Löslichkeit in Dibrombenzol nicht geprüft werden.

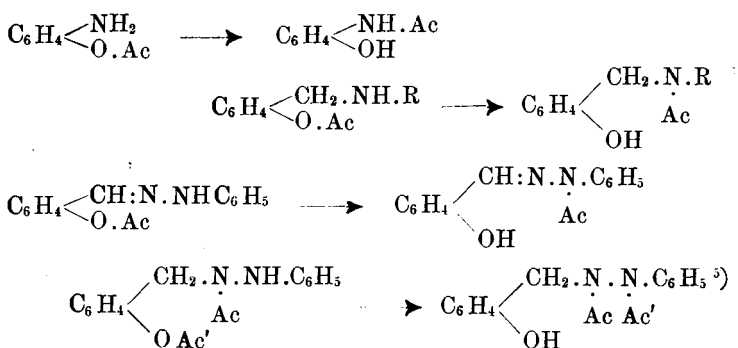
4. Analoge Körper, wie das vermeintlich cyclisch gebaute Benzoat, sollen die Cebrianschen¹⁾ »Cumarazine«, $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{smallmatrix} \text{CH:N} \\ \text{O}-\text{C} \begin{smallmatrix} \text{R} \\ \text{OH} \end{smallmatrix} \end{smallmatrix}$, sein. In-

dessen weisen diese Verbindungen keinerlei ausgesprochene Ähnlichkeit im chemischen Verhalten auf und sind überdies ausnahmslos amorphe Pulver, deren Konstitution noch nicht vollkommen sicher festgestellt sein dürfte.

5. Titherley und McConnan sind der Ansicht, daß die Erklärung der von ihnen beobachteten Übergänge isomerer Verbindungen in einander durch die Annahme einer einfachen Wanderung der Acyle eine beispiellose Beweglichkeit der Säurereste voraussetze, und glauben diese Umlagerungen durch ihre Hypothese der cyclischen Zwischenglieder verständlicher zu machen.

Wenn man jedoch bedenkt, daß nach meinen früheren Untersuchungen²⁾ bei bestimmten Gruppen acylierter Anidooxyverbindungen der Säurerest sofort und unter allen Umständen vom Sauerstoff an den Stickstoff tritt, und daß jüngst Willstätter und Veraguth³⁾, sowie Eckardt und ich⁴⁾ gezeigt haben, daß bei anderen Verbindungen der umgekehrte Vorgang, Wanderung des Acyls vom Stickstoff zum Sauerstoff, mit ähnlicher oder gleicher Leichtigkeit erfolgt, so kann man an der allerdings oft überraschenden Beweglichkeit selbst verhältnismäßig schwerer Säurereste nicht zweifeln.

Wollte man die Umlagerungen



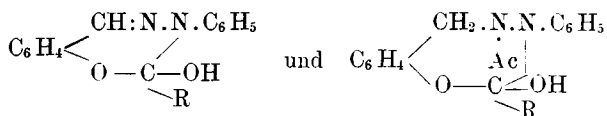
¹⁾ Diese Berichte **31**, 1592 [1898].

²⁾ Ann. d. Chem. **332**, 159 [1904]. ³⁾ Diese Berichte **40**, 1432 [1907].

⁴⁾ Diese Berichte **40**, 2154 [1907].

⁵⁾ Noch nicht veröffentlichte Beobachtungen.

sämtlich durch Annahme der Bildung ringförmiger Zwischenprodukte erklären, so würde man zu sehr unwahrscheinlichen Folgerungen genötigt sein; namentlich die Existenz von Körpern der Form



mit einem siebengliedrigen Ring würde recht gezwungen sein, ganz abgesehen davon, daß keinerlei Tatsachen zugunsten dieser Auffassung beigebracht werden können.

Auch im Hinblick auf diese allgemeinen Erscheinungen ist nicht anzunehmen, daß die Titherleyschen Körper eine Sonderstellung einnehmen, vielmehr werden die Vorgänge bei ihnen im wesentlichen ähnlicher Natur sein wie bei den anderen umlagerungsfähigen Acylderivaten.

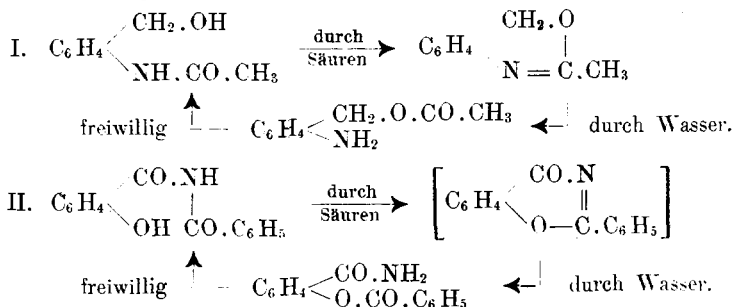
6. In einem Punkte unterscheiden sich allerdings die Acylverbindungen des Salicylamids von den oben aufgeführten Körpern, nämlich in der Fähigkeit der *N*-Derivate, unter bestimmten Bedingungen sich wieder in die *O*-Isomeren zurück zu verwandeln. So geht das unter gewöhnlichen Verhältnissen stabile *N*-Benzoat, Schmp. 208°, wie McConnan und Titherley gefunden haben und ich bestätigen kann, beim Kochen mit Eisessig in das *O*-Benzoat (Schmp. 144°) über. Die gleiche Reaktion tritt offenbar zunächst ein, wenn Phosphoroxychlorid das *N*-Benzoat in Benzoylsalicylnitril, $\text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{O} \text{---} \text{C} \begin{smallmatrix} \text{CN} \\ \diagup \end{smallmatrix} \text{---} \text{O} \cdot \text{Bz}$, verwandelt.

Bei diesen interessanten Reaktionen wird man allerdings die Bildung eines ringförmig gebauten Zwischenkörpers anzunehmen haben, aber nicht des cyclischen Benzoats, sondern eines Wasserabspaltungsproduktes. Die von McConnan und Titherley beobachteten Erscheinungen zeigen nämlich, wie ich schon früher andeutete, eine weitgehende Ähnlichkeit mit den Verhältnissen, wie ich sie bei den Acetaten des *o*-Amidobenzylalkohols festgestellt habe¹⁾. Dort konnte nachgewiesen werden, daß das *N*-Acetat des Amidoalkohols unter dem wasserentziehenden Einfluß von Säuren in das bicyclische μ -Methylphenpentoxazol übergeht, aus dem jedoch mit größter Leichtigkeit unter Wiederaufnahme von Wasser das isomere *O*-Acetat des Amidobenzylalkohols entsteht. Dieses lagert sich dann im Laufe einiger Tage von selbst wieder in das an sich beständigere *N*-Acetat um.

Da es auch bei den Titherleyschen Körpern saure Agentien sind, die den Übergang des *N*-Derivats in den *O*-Ester herbeiführen,

¹⁾ Diese Berichte **37**, 2249 [1904].

so darf man wohl dem sicher bewiesenen Kreisprozeß I als wahrscheinlich das ganz analoge Umwandlungssystem II an die Seite stellen:



7. Unabhängig von allen Spekulationen über den Verlauf dieser Umlagerungen ist die auch von Titherley nicht bestrittene Tatsache, daß die Acylverbindungen des Salicylamids in einer *O*- und einer *N*-Form auftreten können, während die Säurederivate der Körper von dem Schema $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \swarrow \text{CH}_2\cdot\text{NH}\cdot\text{R} \\ \searrow \text{OH} \end{array}$ nur als *N*-Ester zu bestehen vermögen; daß also, wie ich bereits früher betont habe, durch die starke Abschwächung des basischen Charakters der stickstoffhaltigen Gruppe in den Salicylamiden die Neigung zur Umlagerung der *O*-Ester sehr herabgesetzt ist. Da ferner Versuche, über die später berichtet werden soll, ergeben haben, daß auch durch ein weiteres Hinausrücken des basischen Restes in der orthoständigen Seitenkette die Wanderung der Säurereste erschwert wird, so war es fraglich, ob bei dem nächsten Homologen des Salicylamids, dem *o*-Oxyphenyl-acetamid, $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \swarrow \text{CH}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}_2 \\ \searrow \text{OH} \end{array}$, ein Übertritt der Acyle vom Sauerstoff zum Stickstoff noch möglich sein würde.

Für das *O*-Benzoat darf diese Frage anscheinend verneint werden, wenigstens gelang es nicht, durch die Mittel, die das *O*-Benzoylsalicylamid umlagern, jenen Körper in das isomere *N*-Derivat überzuführen. Ob das gleiche für das leichtere Acetyl gilt, konnte leider nicht geprüft werden, da die Acetylierung des *o*-Oxyphenylacetamids nicht glatt verlief, und die beschränkte Menge des Ausgangsmaterials ein näheres Studium der Reaktion nicht erlaubte.

Das erwähnte *O*-Benzoat erhält man leicht aus *o*-Oxyphenylacetamid¹⁾ nach der Schotten-Baumannschen Methode.

¹⁾ Hr. R. Stoermer in Rostock hatte die Liebenswürdigkeit, eine kleine Menge dieses Körpers aus Cumaron für mich herstellen zu lassen, wofür ich aufrichtig danke. Das Präparat stellte rein weiße, perlmutterglänzende Blättchen dar und schmolz noch etwas höher, als Stoermer (Ann. d. Chem. **313**, 86 [1900]) seinerzeit angegeben hat, nämlich bei 118°, statt bei 116—117°.

Weiß, glänzende Blättchen vom Schmp. 162—164° aus Alkohol. Leicht löslich in Eisessig und Äther; mäßig in Methyl- und Äthylalkohol, Benzol und Ligroin.

0.1720 g Sbst.: 8.2 ccm N (18°, 765 mm).

$C_{15}H_{13}O_3N$. Ber. N 5.5. Gef. N 5.5.

Daß die Substanz ein *O*-Ester war, ging daraus hervor, daß sie in Alkalien unlöslich war und von kalter, konzentrierter Schwefelsäure in das Ausgangsmaterial zurückverwandelt wurde, während nach Titherleys Beobachtungen die analogen *N*-Derivate von kalter Schwefelsäure nicht verändert werden.

Weiter wurde die Konstitution des Körpers durch Umwandlung in das Benzoyl-*o*-oxybenzylcyanid bewiesen. Zu diesem Zweck erhitzte man 2 g Substanz mit 5 g Phosphorpentoxyd 15—20 Minuten auf etwa 125°, bis sich die Masse hellbraun zu färben begann. Nach dem Erkalten zerstörte man das überschüssige Pentoxyd durch Eiswasser, zog mit Äther aus, verrieb den festen Verdunstungsrückstand mit verdünnter Natronlauge und kochte schließlich die auf Ton getrocknete Masse mit Ligroin aus. Bei längerem Stehen schied sich das Nitril aus der Lösung in langen, derben, glänzenden, büschelförmig verwachsenen Nadeln aus, die nochmals aus Ligroin umkrystallisiert wurden. Ausbeute: etwa 1 g.

In den meisten Mitteln leicht löslich; schwer in Ligroin und Petroläther. Schmp. 50°.

0.2034 g Sbst.: 10.8 ccm N (19°, 750 mm).

$C_{15}H_{11}O_2N$. Ber. N 5.9. Gef. N 6.0.

Um auch das noch nicht bekannte, freie *o*-Oxybenzylcyanid bei dieser Gelegenheit darzustellen, verseifte man 1 g des Benzoats durch knrzes Erwärmen mit alkoholischer Natronlauge und krystallisierte das von beigemengter Benzoesäure befreite Reaktionsprodukt aus einem Gemisch von Ligroin und wenig Benzol um.

Weiß, Nadelchen vom Schmp. 117—119°. Leicht löslich in den meisten organischen Mitteln mit Ausnahme von Ligroin und Petroläther; ziemlich leicht in heißem Wasser. Gemische des Körpers mit dem bei der gleichen Temperatur schmelzenden Amid zeigten viel tiefere Schmelzpunkte.

0.1243 g Sbst.: 11.4 ccm N (22°, 754 mm).

C_9H_7ON . Ber. N 10.5. Gef. N 10.3.

Wie schon bemerkt, ist das *O*-Benzoat des *o*-Oxyphenylacetamids ein völlig beständiger Körper, denn auch nach mehrstündigem Kochen mit Wasser oder Alkohol wurde er stets unverändert zurückerhalten. Infolgedessen läßt sich die Substanz im Gegensatz zum *O*-Benzoylsalicylamid auf nassem Wege nicht weiter benzoylieren und ähnelt in

dieser Beziehung dem *O*-Benzoat des *p*-Oxybenzamids, während das Benzoylsalicylamid nach den Versuchen von Titherley unter gleichen Bedingungen nicht weniger als drei Benzoylgruppen aufnehmen kann, da sofort nach dem Eintritt in die Hydroxylgruppe Wanderung an den Stickstoff erfolgt und dadurch am Sauerstoff Platz für ein neues Benzoyl wird.

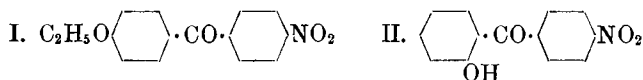
Hrn. Dr. E. Rietz spreche ich für seine Mitarbeit bei diesen Versuchen meinen besten Dank aus.

Greifswald, Chemisches Institut.

499. K. Auwers und E. Rietz: Über die Verseifbarkeit von Äthern aromatischer Oxyketone.

(Eingegangen am 29. Juli 1907.)

Es ist früher¹⁾ berichtet worden, daß bei der Kondensation von Phenetol mit *p*-Nitrobenzoylchlorid in Gegenwart von Aluminiumchlorid neben dem normalen Reaktionsprodukt, dem Äthyläther des 4'-Nitro-4-oxybenzophenons (I), in geringerer Menge das freie 4'-Nitro-2-oxybenzophenon (II) entsteht. Zur Erklärung des Reaktionsver-



laufs hatte man angenommen, daß der Eintritt des Säurerestes bei dieser Friedel-Crafts-Gattermannschen Synthese nicht ausschließlich in *o*-, sondern z. T. auch in *p*-Stellung erfolge, und daß die Äther aromatischer *o*-Oxyketone leichter verseifbar seien als die isomeren *p*-Derivate.

Bei Versuchen, die zu anderen Zwecken unternommen wurden, haben wir Gelegenheit gehabt, uns von der Richtigkeit der zweiten Annahme an einem besonders auffallenden Beispiel zu überzeugen und dies hat uns dann weiter dazu geführt, einige vergleichende Versuche über die Verseifbarkeit der Äther aromatischer *o*-, *m*- und *p*-Oxyketone anzustellen, da hierüber widersprechende Angaben in der Literatur vorlagen.

Einerseits fanden nämlich Graebe und Ullmann²⁾, daß bei dem Versuch, den Körper $\text{C}_6\text{H}_4(\text{OCH}_3) \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4$ nach der Gattermannschen Methode darzustellen, bereits vollständige Verseifung des Äthers zu

¹⁾ Auwers, diese Berichte **36**, 3893 [1903].

²⁾ Diese Berichte **29**, 824 [1896].