

Das Silberammoniakat, $C_4H_3O_3N_2Ag \cdot 2H_3N$, rotviolett, entsteht glatt durch Absorption in trockenem Ammoniakgas.

Ber. $2H_3N$ 14.45. Gef. $2H_3N$ 14.90.

Piperidinsalz, orange; aus ätherischer Lösung der Säure durch Piperidin fällbar.

Ber. N 19.72. Gef. N 20.29.

Pyridinsalz, ähnlich erhalten; citronengelb.

Ber. N 20.29. Gef. N 20.45.

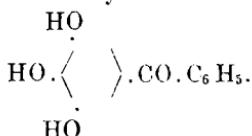
152. Emil Fischer: Über die Carbomethoxy-Derivate der Phenol-carbonsäuren und ihre Verwendung für Synthesen (III).

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 9. März 1909.)

Die leicht darstellbaren Chloride der Carbomethoxyphenolcarbonsäuren zeigen manche Verwandlungen des Benzoylchlorids und sind deshalb ein geeignetes Material für recht verschiedenartige Synthesen. Den früher beschriebenen Beispielen¹⁾ dafür kann ich zwei neue anreihen, welche die Gewinnung von Oxy-benzophenonen betreffen. Das *p*-Carbamethoxy-oxy-benzoylchlorid²⁾ verbindet sich bei Gegenwart von Aluminiumchlorid mit Benzol, und das hierbei in guter Ausbeute entstehende *p*-Carbamethoxy-oxy-benzophenon, $CH_3OOC.O.C_6H_4.CO.C_6H_5$, wird durch Verseifung in das schon bekannte *p*-Oxy-benzophenon³⁾ verwandelt.

Auf die gleiche Art konnte aus Tricarbomethoxy-galloylchlorid ein Trioxy-benzophenon gewonnen werden. Nur war hier die Isolierung des Zwischenprodukts nicht möglich. Bei der Wirkung des Aluminiumchlorids findet nämlich eine partielle Abspaltung der Carbomethoxygruppen statt; denn das Reaktionsprodukt konnte der ätherischen Lösung durch Ausschütteln mit einer kalten Lösung von Natriumcarbonat leicht entzogen werden. Das neue Trioxybenzophenon hat nach der Synthese die Struktur



¹⁾ Diese Berichte 41, 2875 [1908]; 42, 215 [1909].

²⁾ Ebenda 41, 2878 [1908].

³⁾ Beilstein, Handbuch (3. Aufl.) III, 193.

Es ist verschieden von dem gleich zusammengesetzten Alizarin-gelb, das durch Kondensation von Benzoësäure mit Pyrogallol entsteht. Da das aus Salicylsäure und Pyrogallol auf die gleiche Art erhaltene Tetraoxybenzophenon sich in ein Xanthonderivat verwandeln ließ und dadurch als 2.3.4, 2'-Tetraoxybenzophenon erkannt wurde, so haben Gräbe und Eichengrün¹⁾ auch für das Alizarin-gelb den Schluß gezogen, daß es wahrscheinlich die drei Hydroxyle in der Stellung 2.3.4 enthalte. Dieser Ansicht sind E. Nölting und A. Meyer²⁾ aus ähnlichen Gründen beigetreten.

Der endgültige Beweis dafür fehlt aber noch. Die vorliegende Synthese des isomeren 3.4.5-Trioxylbenzophenons aus Gallussäure ist deshalb eine beachtenswerte Stütze jener Ausicht, und ich zweifle kaum daran, daß man nach demselben Verfahren aus der Pyrogallol-carbonsäure das Alizarin-gelb erhalten wird.

Größere Schwierigkeiten bietet die Synthese von Oxyderivaten des Acetophenons aus den Chloriden der Carbomethoxyphenolcarbonsäuren. Bei Anwendung von Zinkmethyl oder Methylmagnesiumjodid finden kompliziertere Reaktionen statt, und auch die kürzlich³⁾ angekündigte Darstellung des Tricarbomethoxyacetophenons hat sich bei näherer Untersuchung nicht bestätigt: denn das so erhaltene Produkt hat zwar die prozentische Zusammensetzung, die jener Formel entspricht, besitzt aber eine andere Konstitution. Vielleicht wird die kürzlich von den Hrn. E. Blaise und A. Koehler⁴⁾ beobachtete Modifikation der Freundschen Ketonsynthese, bei der Zinkmethyl-jodid an Stelle von Zinkmethyl zur Verwendung kommt, auch in diesem Fall bessere Resultate geben.

Gelegentlich obiger Versuche habe ich einige Erfahrungen über das Gallacetophenon gesammelt, welches von Nencki und Sieber⁵⁾ durch Erhitzen von Pyrogallol mit Eisessig und Zinkchlorid dargestellt wurde, und das nach Nencki⁶⁾ ein 2.3.4-Trioxylacetophenon ist. Im Einklang mit dieser Formel steht die leichte Bildung eines gut krystallisierenden Semicarbazons. Ferner habe ich gefunden, daß das von Einhorn und Hollandt⁷⁾ unter dem Namen Monacetyl-pyrogallol beschriebene Produkt, das durch Erhitzen von Pyrogallol mit Acetylchlorid entsteht und in der Literatur als besondere Verbindung aufgeführt wird, mit dem Gallacetophenon identisch ist.

¹⁾ Ann. d. Chem. **269**, 299 [1892]. ²⁾ Diese Berichte **30**, 2590 [1897].

³⁾ Diese Berichte **42**, 228 [1909].

⁴⁾ Compt. rend. **148**, 489 [1909].

⁵⁾ Journ. f. prakt. Chem. [2] **23**, 151, 538 [1881].

⁶⁾ Diese Berichte **27**, 2737 [1894]. ⁷⁾ Ann. d. Chem. **301**, 107 [1898].

Carbomethoxy-*p*-oxy-benzophenon,
 $\text{CH}_3\text{OOC.O.C}_6\text{H}_4.\text{CO.C}_6\text{H}_5.$

5 g Carbomethoxy-oxybenzoylchlorid werden in 20 ccm trocknem, thiophenfreiem Benzol und 10 ccm trocknem Schwefelkohlenstoff gelöst und nach Zusatz von 5 g frisch sublimierten Aluminiumchlorid 5 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Jetzt wird der Schwefelkohlenstoff auf dem Wasserbade abdestilliert, der noch warme Rückstand auf das doppelte Volumen Eis gegossen, mit 6 ccm konzentrierter Salzsäure versetzt und das Benzol durch einen Danupfstrom verjagt. Das erkaltete Gemisch wird ausgeäthert, die Ätherlösung mit Wasser, dann mit überschüssigem Natriumcarbonat, schließlich wieder mit Wasser gewaschen und getrocknet. Nach dem Verjagen des Äthers bleibt ein Sirup, der bald krystallinisch erstarrt. Er wird in kaltem Alkohol gelöst und mit heißem Wasser ausgefällt. Ausbeute 4.9 g (82 % der Theorie).

Zur Analyse wurde bei 15 mm Druck über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0.1323 g Sbst.: 0.3403 g CO_2 , 0.0543 g H_2O . — 0.1614 g Sbst.: 0.4151 g CO_2 , 0.0700 g H_2O .

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_4$ (256.09). Ber. C 70.29, H 4.72.
 Gef. » 69.99, 70.14, » 4.58, 4.85.

Die Verbindung schmilzt bei 94—95° (korrig.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Sie löst sich schwer in heißem Wasser und fällt daraus beim Abkühlen als bald erstarrendes Öl aus. In heißem Alkohol ist sie sehr leicht löslich und scheidet sich aus der konzentrierten Lösung beim starken Abkühlen in kleinen, schräg abgeschnittenen Prismen ab. In solchen mikroskopischen Prismen oder feinen Nadelchen krystallisiert sie auch, wenn die warme Lösung in Methyl- oder Äthylalkohol mit Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzt und dann langsam abgekühlt wird. In Aceton, Essigester, Benzol ist sie ebenfalls recht leicht löslich.

Verseifung zu *p*-Oxy-benzophenon.

1 g Carbomethoxy-oxybenzophenon wurde mit 20 ccm *n*-Natronlauge $\frac{1}{4}$ Stde. am Rückflußkühler bis zur klaren Lösung gekocht. Nach dem Abkühlen trat beim Ansäuern Kohlensäureentwicklung ein, und es fielen Öltropfen aus, die bei längerem Stehen in Eiswasser krystallisierten. Nach dem Absaugen wurde in 10 ccm Alkohol gelöst und mit heißem Wasser ausgefällt.

Der Körper zeigte in Löslichkeit, Schmelzpunkt (134°, korrig. 135°) und Krystallform Übereinstimmung mit dem *p*-Oxybenzophenon.

Zur Analyse wurde er bei 15 mm Druck über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0.1504 g Sbst.: 0.4336 g CO₂, 0.0700 g H₂O.

C₁₃H₁₀O₂ (198.08). Ber. C 78.75, H 5.09.

Gef. » 78.63, » 5.21.

3.4.5-Trioxo-benzophenon.

Löst man 5 g Tricarbomethoxy-galloylchlorid unter gelindem Erwärmen in 20 ccm thiophenfreiem Benzol und fügt nach dem Abkühlen auf gewöhnliche Temperatur 5 g frisch sublimiertes Aluminiumchlorid zu, so erwärmt sich das Gemisch etwas. Die Entwicklung von Salzsäure beginnt jedoch erst, wenn das Gefäß in ein Bad von ungefähr 70° gebracht wird. Unter häufigem Umschütteln des Korbens hält man eine Stunde die Temperatur des Bades auf 70—75° und zum Schluß noch 1½ Stunde auf 75—80°. Die Entwicklung der Salzsäure ist dann fast beendet, und aus der Benzollösung hat sich eine dunkle, harzartige Masse abgeschieden. Nach dem Erkalten wird die gesamte Masse nebst dem Benzol in eine Reibschale auf Eis gegossen, mit überschüssiger, starker Salzsäure verrieben und mit Äther durchgeschüttelt, wobei fast alles in Lösung geht.

Die Äther-Benzol-Lösung wird nach der Abtrennung der salzauren Flüssigkeit und dem Waschen mit Wasser mehrmals mit einer kalt gesättigten Lösung von Natriumcarbonat durchgeschüttet, wobei es zweckmäßig ist, die Luft durch einen Wasserstoffstrom auszuschließen. Hierbei geht das Reaktionsprodukt aus dem Äther so vollständig in die alkalische Flüssigkeit über, daß es sich nicht mehr lohnt, die ätherische Lösung zu verarbeiten. Beim Ansäuern der Sodalösung fällt ein Öl aus, das sich leicht ausäthern läßt, und beim Verdampfen des Äthers erhält man einen gefärbten, zähen Sirup, dessen Menge ungefähr 4.3 g beträgt. Da er keine Neigung zum Krystallisieren zeigte, so wurde er direkt verseift und zu dem Zweck im Wasserstoffstrom mit 60 ccm n.-Natronlauge 15 Minuten auf dem Wasserbade erwärmt. Als die abgekühlte Flüssigkeit mit Salzsäure übersättigt wurde, schied sich das Trioxobenzophenon sofort als wenig gefärbter Krystallbrei ab. Es wurde ausgeäthert und der Äther verdampft. Ausbeute 2.2 g an krystallwasserhaltiger Substanz oder 65% der Theorie, berechnet auf das angewandte Tricarbomethoxy-galloylchlorid.

Zur Reinigung wurde aus der 30-fachen Menge heißem Wasser unter Zusatz von etwas Tierkohle umkrystallisiert.

Die so erhaltenen, schwachgelben, äußerst dünnen, glänzenden Blättchen enthalten im lufttrocknen Zustand 1 Mol. Wasser, welches durch 1½-stündiges Trocknen bei 78° und 15 mm Druck bestimmt wurde.

0.2764 g Sbst.: 0.0198 g H₂O.

C₁₃H₁₀O₁ + H₂O (248.09). Ber. H₂O 7.26. Gef. H₂O 7.16.

Die getrocknete Substanz gab folgende Zahlen:

0.1430 g Sbst.: 0.3544 g CO₂, 0.0579 g H₂O.

C₁₃H₁₆O₄ (230.08) Ber. C 67.80, H 4.38.

Gef. » 67.59, » 4.53.

Während die krystallwasserhaltigen Blättchen deutlich gelb sind, ist die trockne Substanz farblos. Ein aus Chloroform krystallisiertes, reines Präparat schmolz bei 175—176° (korr. 177—178°) zu einer schwach braunen Flüssigkeit, nachdem etwa 3° vorher schon Sinterung eingetreten war. Bei den aus Wasser krystallisierten Präparaten wurde der Schmelzpunkt ungefähr 2° niedriger gefunden. Die Verbindung ist in Alkohol, Äther, Aceton und Essigäther recht leicht löslich, schwer in heißem Benzol und fast unlöslich in heißem Petroläther. In heißem Wasser ist sie so leicht löslich, daß sie sich damit in der Siedehitze in gleichem Gewichtsverhältnis zusammen schmelzen läßt. Aus solch konzentrierten Lösungen fällt sie bei geringer Abkühlung sofort und zunächst als Öl aus, das aber bald erstarrt. In kaltem Wasser ist sie schwer löslich. Die wäßrige Lösung reagiert gegen Lackmus schwach sauer. Von Natriumcarbonatlösung wird sie leicht aufgenommen, aber durch Kohlensäure daraus gefällt. Die wäßrige Lösung reduziert Silbernitrat schon in der Kälte und Fehlingsche Lösung beim Erwärmen. Die sehr verdünnte, kalte, wäßrige Lösung gibt mit einer Spur Jodlösung eine rosa Färbung, dagegen entsteht in einer kalt gesättigten wäßrigen Lösung durch Jod ein dunkelbrauner Niederschlag.

Ebenso wie das Alizaringelb ist das 3.4.5-Trioxibenzenophenon ein ausgesprochener Beizenfarbstoff.

Gallacetophenon-semicarbazone.

2 g Gallacetophenon, das nach der Vorschrift von Nencki und Sieber durch Erhitzen von Pyrogallol, Eisessig und Chlorzink dargestellt war, wurden mit einer Lösung von 1.8 g Semicarbazidchlorhydrat (1.5 Mol.) und 2.5 g krystallisiertem Natriumacetat in 30 ccm Wasser übergossen und auf dem Wasserbade unter Umschütteln erhitzt, wobei bald Lösung eintrat. Das Erhitzen wurde noch 5 Minuten fortgesetzt und dann die Flüssigkeit in Eis abgekühlt. Das Semicarbazone schied sich dabei als schwach gelber Krystallbrei ab, der nach etwa 1 Stunde filtriert und mit kaltem Wasser gewaschen wurde. Die Ausbeute betrug etwas mehr als das angewandte Gallacetophenon.

Zur Reinigung wurde in etwa 60 Teilen heißem Alkohol gelöst, mit wenig Tierkohle aufgekocht und das Filtrat auf 0° abgekühlt. Man erhält so ein hellgelbes, glänzendes Krystallpulver, in dem man unter dem Mikroskop ganz kurze, dicke Prismen oder würfelähnliche Formen erkennt. Ein erheblicher Teil der Substanz bleibt aber in der alkoholischen Mutterlauge und wird erst durch Einengen, am besten unter geringem Druck, wieder gewonnen.

Für die Analyse wurde die Substanz bei 100° getrocknet. Dabei verliert sie ihren Glanz und nimmt ziemlich erheblich an Gewicht ab. Ob sie Krystallalkohol oder Wasser enthält, habe ich nicht geprüft.

0.1332 g Sbst.: 0.2346 g CO₂, 0.0612 g H₂O. — 0.1162 g Sbst.: 18 ccm N (16° , 767 mm) über 33-proz. KOH. — 0.1090 g Sbst.: 17 ccm N (18° , 768 mm).

C₉H₁₁O₄N₃ (225.11). Ber. C 47.98, H 4.92, N 18.67.

Gef. » 48.04, » 5.14, » 18.27, 18.26.

Die Substanz schmilzt nicht ganz konstant beim raschen Erhitzen gegen 225° zu einer trüben, roten Flüssigkeit, die bei höherer Temperatur allmählich dunkler wird und sich schließlich vollständig zersetzt.

Sie ist in kochendem Wasser ziemlich schwer löslich und erfährt dadurch eine langsame Zersetzung. Sie löst sich auch in heißem Aceton und Essigäther recht schwer und ist in Äther, Benzol und Petroläther fast unlöslich.

Identität des Gallacetophenons und des sogenannten Monacetyl-pyrogallols.

Die Beschreibung, welche Einhorn und Hollandt von dem aus Pyrogallol und Acetylchlorid erhaltenen Monacetylpyrogallol geben, stimmt im wesentlichen mit den Angaben von Nencki und Sieber über das Gallacetophenon überein. Nur im Schmelzpunkt besteht die kleine Differenz von 3° (171° bzw. 168°). Außerdem wird das erstere als glänzende Nadelchen und das zweite als glänzende Blättchen geschildert. Ich habe beide Präparate mit einander verglichen und keinen Unterschied gefunden. Den Schmelzpunkt habe ich übereinstimmend bei 173° (korrig.) beobachtet, und bezüglich der Krystallform kann ich die beiderseitigen Angaben bestätigen. Je nach den Bedingungen erhält man aus Wasser Nadelchen oder Blättchen, und diese lassen sich durch Impfen gegenseitig in einander umwandeln. Die Nadelchen enthalten erhebliche Mengen Wasser, welches aber schon bei gewöhnlicher Temperatur beim längeren Stehen weggeht. Seine Bestimmung bietet deshalb Schwierigkeiten, und ich will nur anführen, daß ein Präparat, welches eine Stunde auf porösem Ton bei gewöhnlicher Temperatur gelegen hatte und anscheinend trocken war, bei weiterem 24-stündigen Stehen an der Luft 17.6 % an Gewicht verlor. Unter den gleichen Bedingungen zeigten die Blättchen nur einen Verlust von 2—3%.

Endlich habe ich auch aus dem Präparat von Einhorn und Hollandt in der oben beschriebenen Weise das Semicarbazone dargestellt und bei ihm völlige Übereinstimmung mit dem Präparat aus Gallacetophenon gefunden.

0.0818 g Sbst.: 12.6 ccm N (17° , 773 mm) über 33-proz. KOH.

C₉H₁₁O₄N₃ (225.11). Ber. N 18.67. Gef. N 18.23.

Nach diesen Beobachtungen ist das Präparat von Einhorn und Hollandt zweifellos mit dem älteren Gallacetophenon identisch.

In dem D. R. P. Nr. 105240¹⁾ findet sich schon die Angabe, daß unter gewissen Bedingungen aus Pyrogallol durch Einwirkung von 3 Mol.-Gew. Acetylchlorid Gallacetophenon entsteht. Aber diese Beobachtung hat bisher in der wissenschaftlichen Literatur keine Berücksichtigung gefunden. Nach demselben Patent scheint bei Abwesenheit von Salzsäure, also bei Anwendung von Essigsäureanhydrid, der Eintritt des Acetys in den Benzolkern ganz vermieden werden zu können und ausschließlich eine normale Acetylierung der Phenolgruppen stattzufinden.

Tricarbomethoxy-gallussäureäthylester,
[CH₃OOC.O]₃C₆H₃.COOC₂H₅.

Zum Vergleich mit einem Präparat, welches bei den obenerwähnten erfolglosen Versuchen zur Gewinnung von Oxyacetophenonen unerwarteterweise erhalten wurde, habe ich die Verbindung aus dem Chlorid dargestellt. Dieses löst sich in Alkohol beim Erwärmen leicht, und nach kurzem Aufkochen ist die Umsetzung vollzogen. Durch Wasser wird der Ester als Öl gefällt. Man extrahiert mit Äther und wäscht die ätherische Lösung erst mit Wasser und dann mit einer Lösung von Natriumbicarbonat, um alle Säure zu entfernen. Beim Verdampfen des Äthers hinterbleibt der Ester als farbloser Sirup, der beim Impfen sofort, und ohne solches beim längeren Stehen, krystallinisch erstarrt. Die Ausbeute an fast reinem Produkt betrug 90 % der Theorie.

Zur Analyse wurde in warmem Alkohol gelöst und Wasser bis zur dauernden Trübung zugesetzt. Beim Abkühlen schied der Ester sich zuerst als Öl ab, erstarrte aber bald zu farblosen, dünnen Prismen oder Nadeln, die im Vakuumexsiccatore über Phosphorpentoxid getrocknet wurden.

0.1547 g Sbst.: 0.2757 g CO₂, 0.0613 g H₂O.

C₁₅H₁₆O₁₁ (372.12). Ber. C 48.37, H 4.33
Gef. » 48.60, » 4.43,

Die analysierte Probe schmolz bei 85°, nach dem Umkristallisieren aus heißem Petroläther war der Schmelzpunkt auf 86—87° (korrig.) gestiegen. Der Ester löst sich leicht in Aceton, Essigester, Chloroform und Benzol. Auch von warmem Alkohol und Äther wird er leicht aufgenommen, aber recht schwer von Petroläther. In warmem Wasser schmilzt er, löst sich in geringer Quantität und fällt beim Erkalten zunächst ölig aus.

¹⁾ Friedländer, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation V, 747.

Verseifung. Da die drei Carbomethoxygruppen von Alkalī leichter als das Äthyl abgespalten werden, so läßt sich die Verbindung auf folgende Art in Gallussäureäthylester umwandeln.

3 g Carbomethoxyverbindung werden in einer Flasche, durch die andauernd ein Strom Wasserstoff hindurchgeht, mit 15 ccm Alkohol, 20 ccm Wasser und 33 ccm 2-n. Natronlauge (8 Mol.) übergossen. Beim kräftigen Schütteln geht der größte Teil der Substanz während 15—20 Minuten in Lösung. Man läßt noch 2 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen, übersättigt dann mit kalter Salzsäure, wobei viel Kohlensäure entweicht, filtriert, falls noch ein ungelöster Rückstand vorhanden sein sollte, und extrahiert mit Äther. Beim Verdampfen des Äthers hinterbleibt der Gallussäure-äthylester zunächst als Öl, erstarrt aber bald.

Zur Reinigung wurde mehrmals aus warmem Wasser unter Zusatz von etwas Tierkohle umkristallisiert. Er schmolz dann von 151—152° (korrig. 154—155°), nachdem ein Grad vorher Sinterung stattgefunden hatte.

Bei diesen Versuchen habe ich mich der Hülfe der HHrn. Dr. Adolf Krämmer und Dr. Adolf Sonn erfreut. Der erste hat die Verwandlung des Carbomethoxy-*p*-oxybenzoylchlorids in Oxybenzophenon bearbeitet; der andere war bei allen übrigen Beobachtungen beteiligt. Ich sage beiden Herren auch hier meinen besten Dank.

153. Emil Fischer und Géza Zemplén: Neue Synthese der inaktiven α, δ -Diamino-valeriansäure und des Prolins.

[Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 9. März 1909.)

Für die α, δ -Diaminovaleriansäure oder das racemische Ornithin sind zwei Synthesen bekannt. Die erste¹⁾ führt vom Phthalimidopropylbrommalonsäureester über die δ -Phthalimidoo- α -bromvaleriansäure und das entsprechende Ammoniakderivat zum Ornithin. Bei der zweiten, durch S. P. J. Sörensen²⁾ gefundenen sehr ähnlichen Methode dient der Phthalimidomalonester als Ausgangsmaterial. Seine Natriumverbindung wird mit γ -Brompropylphthalimid kombiniert und

¹⁾ E. Fischer, diese Berichte **34**, 455 [1901].

²⁾ Compt. rend. des travaux du Laboratoire de Carlsberg, Kopenhagen **6**, 1; siehe auch Chem. Zentralbl. **1903**, II, 33.