

kül die OH- und NH-Gruppe nicht vorhanden sind. Bei der Verseifung gibt der Ester wieder die Ausgangssäure mit dem Schmp. 240°.

Somit beweist unsere Untersuchung den tautomeren Charakter des α, α' -Diphenyl- γ -pyridon- β, β' -dicarbonsäureesters; dieser ist fähig, bei der Methylierung gleichzeitig Derivate des Keto-dihydro-pyridin-, und auch des Oxy-pyridin-Typus zu bilden.

Odessa, Universität.

26. J. Houben und Walter Brassert:
Über die Einwirkung von alkoholischem Chlorwasserstoff auf
***m*-Methylnitrosamin-benzoesäure.**

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 5. Januar 1910.)

Wie vor einiger Zeit gezeigt wurde¹⁾, verliert die *p*-Methylnitrosaminbenzoesäure unter dem Einfluß alkoholischen Chlorwasserstoffs ihre Nitrosogruppe, und es entsteht unter gleichzeitiger Veresterung des Carboxyls *p*-Methylaminobenzoesäureäthylesterchlorhydrat. Es war dies für uns der Weg gewesen, zur reinen *p*-Methylaminobenzoesäure zu gelangen. Da wir ein Verfahren gefunden haben, auf synthetischem Wege eine Reihe von sekundären, aromatischen Aminosäuren darzustellen, und oft Entscheidung zu treffen ist, ob die synthetisierten Säuren der *o*-, *m*- oder *p*-Reihe angehören, war es für uns von Wichtigkeit, auch die *m*-Methylamino-benzoesäure genau zu charakterisieren, und wir haben wieder den bei der Darstellung der *p*-Säure benutzten Weg gewählt, indem wir auf die *m*-Methylnitrosaminbenzoesäure alkoholischen Chlorwasserstoff einwirken ließen, um die Nitrosogruppe zu entfernen. Die hierzu benötigte *m*-Methylnitrosaminbenzoesäure konnten wir uns leicht durch Methylierung käuflicher *m*-Amidosäure mittels Methylsulfats und Nitrosierung verschaffen.

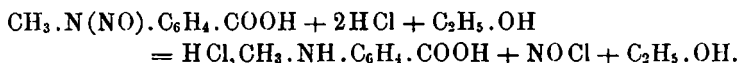
Ein besonderes Interesse hat für uns das Studium der Einwirkung alkoholischen Chlorwasserstoffs auf aromatische Nitrosaminverbindungen im Hinblick auf die O. Fischer-Heppsche Umlagerung, mit deren Untersuchung der eine von uns bereits seit einiger Zeit beschäftigt ist. Bekanntlich hat sich schon vor längerer Zeit Bridge²⁾ dahin geäußert, daß der erwähnte Prozeß nicht als ein intramolekular

¹⁾ J. Houben und Walter Brassert, diese Berichte **42**, 3742 [1909].

²⁾ Ann. d. Chem. **277**, 79.

verlaufender Vorgang, sondern als eine Aufeinanderfolge mehrerer Reaktionen aufzufassen sei, und O. Fischer¹⁾ hat demgegenüber die molekulare Natur der von ihm und Hepp entdeckten Umwandlung besonders im Hinblick auf das charakteristische Verhalten des Trimethyl-*m*-phenylendiaminnitrosaminchlorhydrats betont. O. Fischer bleibt sich allerdings stets bewußt, daß die heute von uns als intramolekulare Umlagerungen betrachteten Vorgänge unter Umständen die Folge noch nicht erkannter Zwischenreaktionen sind.

Die eingehende Erörterung der Frage an der Hand des bis jetzt von uns gesammelten Beobachtungsmaterials muß einer besonderen Abhandlung vorbehalten bleiben. Bei den drei von uns untersuchten Alkylnitrosaminbenzoesäuren²⁾ ließ sich die Nitrosogruppe durch alkoholischen Chlorwasserstoff jedenfalls auch dann leicht vom Stickstoff abspalten, wenn keine Gelegenheit zur Bildung eines Kernnitrosoderivats vorhanden war. Ganz überraschend leicht vollzieht sich aber die Eliminierung der Nitrosogruppe bei der im Folgenden beschriebenen *m*-Methylnitrosaminbenzoesäure derart, daß man diese Nitrosaminsäure mit chlorwasserstoffgesättigtem Weingeist nur wenige Minuten zu schütteln braucht, um die Lösung in einen rötlichweißen Kuchen von *m*-Methylamino-benzoesäure-Chlorhydrat zu verwandeln. Nebenher bildet sich Nitrosylchlorid:



Während nun, wie wir schon früher feststellten, Methylanthranilsäure-Chlorhydrat in chlorwasserstoffreichem Eisessig oder Alkohol mit Nitrosylchlorid leicht in ein Kernnitrosoderivat übergeführt werden kann³⁾, gelingt dies beim Chlorhydrat der *m*-Methylaminobenzoessäure in keiner Weise. Ob dies durch die Unlöslichkeit des letztgenannten Chlorhydrats in alkoholischem Chlorwasserstoff veranlaßt ist — aus dem es sich beim Entstehen, wie erwähnt, sehr rasch ausscheidet — oder auf der Nachbarschaft des Carboxyls zu der für den Eintritt der Nitrosogruppe hauptsächlich in Betracht kommenden Stellung beruht, muß bis zur Beendigung einiger anderer Versuche dahingestellt bleiben.

¹⁾ Ann. d. Chem. **286**, 169.

²⁾ Vergl. Houben und Brassert, diese Berichte **40**, 4740 [1907]; Houben, Brassert und Ettinger, diese Berichte **42**, 2750 [1909]; Houben, diese Berichte **42**, 3192 [1909]; Houben und Schottmüller, diese Berichte **42**, 3742 [1909].

³⁾ Diese Berichte **42**, 2750 [1909].

Experimentelles.

Methylierung der *m*-Amido-benzoesäure in Eisessig
mittels Methylsulfats.

10 g umkrystallisierte käufliche *m*-Amidobenzoesäure wurden unter Erwärmen in 50 ccm Eisessig gelöst, die Lösung abgekühlt und mit 9.2 g neutralem Methylsulfat (7 ccm) versetzt, alsdann 1 Stunde gekocht. Nach etwa halbstündigem Sieden (am Rückflußkühler) begann die Lösung, ein weißes Salz auszuscheiden. 12 Stunden nach dem Erkalten des Reaktionsgemisches wurde der Niederschlag abgesaugt, unter jedesmaligem Anrühren mit kleinen Mengen Eisessig und schließlich mit Äther ausgewaschen, die eisessigsäuren Abläufe mit der Mutterlauge vereinigt und das Salz im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Es wog sodann 5.5 g, krystallisierte aus Wasser in langen, glänzenden Lanzetten und war nach der Analyse nichts anderes als das

Sulfat der *m*-Amido-benzoesäure, $\text{SO}_4\text{H}_2, (\text{NH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{COOH})_2$. Das Salz war allerdings nicht vollständig rein. Auch nach abermaligem Umkrystallisieren zeigte es einen etwas zu hohen Kohlenstoffgehalt.

0.1426 g Sbst.: 0.2378 g CO_2 , 0.0578 g H_2O . — 0.1517 g Sbst.: 0.2533 g CO_2 , 0.0625 g H_2O .

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_8\text{S}$. Ber. C 45.13, H 4.33.
Gef. » 45.54, 45.60, » 4.53, 4.61.

Auch die



läßt sich aus dem Filtrat des Reaktionsgemisches durch Nitrosierung nur in unreinem Zustand abtrennen. Es scheinen also ähnliche Verhältnisse vorzuliegen wie bei der analogen Darstellung der entsprechenden *p*-Verbindung¹⁾.

Das dunkelrote Filtrat wurde mit Eis gekühlt und mit einer eiskalten Lösung von 3 g Natriumnitrit in 30 ccm Wasser versetzt, nach 15 Minuten mit zerstoßenem Eis gemischt, wobei die Temperatur auf -10° sank und sich aus der rotgelb gewordenen Flüssigkeit allmählich ein rötlicher Niederschlag abschied. Als dieser nicht mehr zuzunehmen schien, wurde er abgesaugt, mit Wasser gewaschen, in 260 ccm siedenden Wassers gelöst und die filtrierte Lösung erkalten gelassen. Es schieden sich 3.25 g schöner, prächtig pfirsichblütroter Blättchen von starkem Glanz aus, die unter dem Mikroskop lange, dünne, rechteckige Scheite zeigten. Die Mutterlauge hinterließ abgedampft nur

¹⁾ Man vergl. O. Baudisch, diese Berichte **39**, 4293 [1906]; Houben und Schottmüller, diese Berichte **42**, 3741 [1909].

noch 0.25 g unreiner Substanz. Die Verbindung krystallisiert also aus Wasser recht vollständig.

Nach den Elementaranalysen, die stets 0.6—0.8 % Kohlenstoff zuviel ergaben, enthielt auch die mehrfach umkrystallisierte Substanz hartnäckig anhaltende Verunreinigungen. Dementsprechend zeigte sie auch keinen scharfen Schmelzpunkt. Im Capillarröhrchen begann sie von 169° an zu sintern und schmolz bei 175°. Wurde aber das Schwefelsäurebad auf 160° vorgewärmt, so trat nach vorherigem Sintern das Schmelzen erst bei 179—180° ein.

Die rohe *m*-Methylnitrosaminbenzoesäure löst sich in kaltem Wasser fast nicht, etwas mehr in kalter, konzentrierter Salzsäure, völlig mit grüner Farbe und unzersetzt in konzentrierter Schwefelsäure und wird durch Eis unverändert wieder daraus abgeschieden. In Äther löst sich die Säure schwer, leicht in Alkohol, Aceton und Chloroform. Außer dem Wasser kann Benzol als Krystallisationsmittel dienen.

Eine mit Natronlauge neutralisierte, wäßrige Lösung der *m*-Methylnitrosaminbenzoesäure gibt mit Chlorcalcium- und Chlorbariumlösung keine Fällung, mit Kupfersulfat blaues, unlösliches Kupfer-, mit Bleiacetat rötliches Blei-, mit Eisenchlorid weißrötliches Eisensalz. Die Säure löst sich leicht in Ammoniaklösung, scheidet aber auf Zusatz von Salmiak im Gegensatz zu dem *p*-Derivat keinen Niederschlag ab.

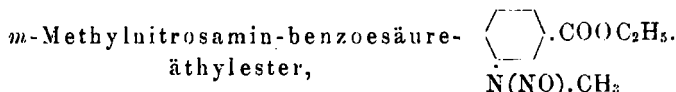
m-Methylamino-benzoesäureäthylester-Chlorhydrat,
 $\text{HCl} \cdot \text{CH}_3 \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{COO} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$.

3.7 g der eben beschriebenen rohen *m*-Methylnitrosaminbenzoesäure wurden in ungefähr 200 ccm stark mit Chlorwasserstoff gesättigten Weingeists in Pulverform eingetragen. Bevor sie ganz gelöst war, begann schon die Ausscheidung von *m*-Methylaminobenzoesäure-Chlorhydrat. Das Gemisch wurde aber etwa zwei Wochen stehen gelassen und vor Feuchtigkeit geschützt. Allmählich löste sich in dieser Zeit der Niederschlag wieder auf, und es entstand eine himbeerfarbige Lösung, die im Vakuum bis zu öligter Konsistenz eingeengt, alsdann mit viel absolutem Äther versetzt wurde. Es fiel ein bräunlicher Niederschlag von *m*-Methylaminobenzoesäureäthylesterchlorhydrat aus, der abgesaugt und mit absolutem Äther gewaschen wurde. Die Ausbeute betrug 3.5 g, entsprechend 79 % der theoretischen. Zur Reinigung wurde das Produkt aus Benzol umkrystallisiert. Es zeigte danach den Schmp. 135° und nach weiterem dreimaligem Umkrystallisieren aus Aceton, wodurch es in schneeweißen Krystallen erhalten wurde, den scharfen Schmp. 137° (korr.) im Capillarröhrchen.

0.1293 g Sbst.: 0.2640 g CO₂, 0.0764 g H₂O. — 0.1550 g Sbst.: 8.5 ccm N (19°, 765.2 mm).

C₁₀H₁₄O₂NCl. Ber. C 55.68, H 6.47, N 6.51.

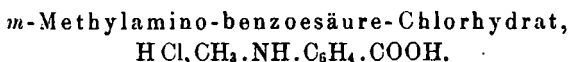
Gef. » 55.68, » 6.61, » 6.37.



2 g des aus Aceton umkrystallisierten Chlorhydrats vom Schmp. 137° wurden in 100 ccm Wasser gelöst und die mit Salzsäure angesäuerte Lösung bei Eiskälte mit einer Lösung von 0.7 g Natriumnitrit nitrosiert. Das sich anfangs ölig, dann krystallinisch ausscheidende und erstarrende Nitrosamin wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet. Es wog alsdann 1.7 g. In wenig warmem Petroläther spielend löslich, krystallisierte es bei sofortigem Einstellen der noch warmen Lösung in eine Kältemischung in weißen Nadelchen. Bei langsamem Abkühlen fällt es zunächst ölig aus. Schon bei Zimmertemperatur ist es in Petroläther sehr löslich und kann beim langsamen Verdunsten desselben in zentimeterlangen, rechtwinkligen Scheiten gewonnen werden. Im Capillarröhrchen schmilzt die Substanz bei 32°.

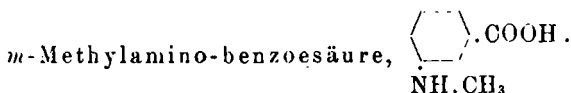
0.1443 g Sbst.: 16.8 ccm N (19°, 754.4 mm).

C₁₀H₁₂O₃N₂. Ber. N 13.49. Gef. N 13.33.



Den bei der Einwirkung alkoholischer Salzsäure auf *m*-Methylnitrosamin-säure gemachten Beobachtungen folgend, kann man zum Chlorhydrat der *m*-Methylaminobenzoesäure von der Nitrosaminsäure aus gelangen, ohne den Umweg über den Ester einzuschlagen.

2 g *m*-Methylnitrosaminbenzoesäure wurden mit chlorwasserstoffgesättigtem Weingeist behandelt, der entstehende Niederschlag nach 24 Stunden abgesaugt, mit absolutem Äther gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 1.9 g hell-rosa gefärbtes Chlorhydrat der *m*-Methylaminobenzoesäure, entsprechend 91 % der theoretischen Ausbeute. Die Verbindung wurde zweimal aus absolutem Alkohol umkrystallisiert und so in rosafarbenen Blättchen erhalten, die undeutliche Krystallform zeigten und im Capillarröhrchen bei 244° schmolzen. Sie ist in heißem Alkohol leicht löslich, doch bedarf es längeren Siedens, um sie in Lösung zu bringen.



2.69 g des eben beschriebenen Chlorhydrats vom Schmp. 242° wurden in 20 ccm Wasser gelöst und zu der warmen, schwach rosa

gefärbten Lösung 14.35 ccm Normalnatronlauge zugegeben, enthaltend die zur Bindung der Salzsäure theoretisch erforderlichen 0.576 g Natriumhydroxyd. Die Lösung blieb zunächst klar; erst beim Erkalten schied sich die Säure in größeren und kleineren, warzenförmigen, leicht getönten Klümpchen aus. Die Ausbeute an trockner Substanz betrug 1.7 g. Unter dem Mikroskop zeigte die Substanz keine deutliche Krystallform. Doch schienen einzelne hexagonale Säulen vorhanden zu sein. Zur Reinigung erwies sich Petroläther als geeignetes Krystallisationsmittel. Da aber die Säure nur in großen Mengen Petroläther und auch beim Kochen nur langsam in Lösung ging, wurde folgendermaßen verfahren: Die mehlfein zerriebene Verbindung wurde mit etwa 150 ccm Petroläther am Rückflußkühler gekocht und heiß filtriert. Aus dem Filtrat schied sich die Methylaminosäure in weißen, an den Gefäßwänden haftenden Kryställchen aus. Die Abscheidung wurde durch Einstellen in Eiswasser vervollständigt und dann der Petroläther mit der auf dem Filter verbliebenen Substanz in den Rundkolben zurückgegossen und wieder gekocht, und so fort, bis alle Säure gelöst war.

So gereinigt schmilzt die *m*-Methylaminobenzoesäure scharf bei 127° (korr.). Unter dem Mikroskop zeigte sie winzig kleine, rhombische Blättchen. Im Gegensatz zu dem aus Wasser auskrystallisierenden Produkt war sie schneeweiß. In Chloroform und Benzol ist sie in der Wärme sehr leicht löslich und fällt in der Kälte wieder aus. Doch erhält man sie auf diese Art weder farblos, noch so schön krystallisiert, wie aus Petroläther.

Wäßrige Lösungen der *m*-Methylaminobenzoesäure färben sich beim Eindampfen an der Luft dunkelrot.

0.1486 g Sbst.: 0.3450 g CO₂, 0.0830 g H₂O. — 0.1365 g Sbst.: 11.2 ccm N (19°, 727.2 mm).

C₈H₉O₂N. Ber. C 63.52, H 6.02, N 9.29.

Gef. » 63.32, » 6.25, » 9.05.

Bei der Verbrennung wurde die Substanz im Kupferschiffchen mit pulverisiertem Bleichromat gemischt.

Die *m*-Methylaminobenzoesäure ist zwar schon von Grieb¹⁾ durch Spaltung des Benz kreatins beim Kochen mit Barytwasser neben Harnstoff erhalten und als »undeutliche, in der Regel warzenförmig vereinigte Blättchen von rötlich-weißer Farbe« beschrieben worden. Doch fehlen alle Konstanten und auch Analysen der Substanz. In neuester Zeit hat Cumming²⁾ die Säure zum Zwecke der Bestimmung physikalisch-chemischer Konstanten aus *m*-Aminobenzoesäure und

¹⁾ Diese Berichte 8, 326 [1875].

²⁾ Proc. R. Soc. 78, London, Serie A, 103; Chem. Zentralbl. 1906, II, 1007.

Methyljodid durch Erhitzen im geschlossenen Rohr, sowie aus *m*-Aminobenzoessäure und Methylsulfat bereitet. Er gibt den Schmelzpunkt jedoch mit 147°, also 20° zu hoch an. Diese Angabe dürfte ebenso wenig zuverlässig sein, wie die seines Mitarbeiters Johnston¹⁾ über die *p*-Methylaminobenzoessäure, deren Konstanten wir neulich mitgeteilt haben²⁾.

27. K. Fries und W. Pfaffendorf: Über ein Kondensationsprodukt des Cumaranon und seine Umwandlung in Oxindirubin³⁾.

[Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Marburg.]

(Eingegangen am 6. Januar 1910.)

Vor ungefähr einem Jahr haben G. Finck und der eine von uns (Fries) in diesen Berichten⁴⁾ eine Verbindung $C_{18}H_{14}O_4$ beschrieben, die aus 4-Methyl-2-cumaranon oder aus 5-Methyl-2-oxy- ω -chlor-acetophenon unter dem Einfluß von wäßrigem Alkali bezw. Natriumäthylat und Luftsauerstoff entsteht. Bei längerem Kochen ihrer Eisessig- oder Xylollösung erleidet die Verbindung eine eigenartige Umwandlung. Neben einem gelben, hochschmelzenden Produkt $C_{18}H_{14}O_3$ entsteht ein Dimethyl-oxindirubin, der 1,2-Bis-[4-methyl-cumaran]-indigo.

Wir haben jetzt aus dem 5-Methyl-2-cumaranon bezw. dem 4-Methyl-2-oxy- ω -chlor-acetophenon eine isomere Verbindung $C_{18}H_{14}O_4$ dargestellt, die der früher beschriebenen in jeder Beziehung gleicht. Aber auch der einfache Körper $C_{16}H_{10}O_4$, von dem die eben genannten Isomeren Dimethylabkömmlinge sind, ließ sich aus dem 2-Cumaranon⁵⁾ und dem 2-Oxy- ω -chlor-acetophenon gewinnen.

¹⁾ Proc. Chem. Soc. 21, 156; Chem. Zentralbl. 1905, II, 44; 1906, II, 1006.

²⁾ Houben, Schottmüller und Brassert, diese Berichte 42, 3744 [1909]; man vergl. auch M. Jaffé, diese Berichte 38, 1208 [1905].

³⁾ Oxindirubin nennen wir das Sauerstoffisologe des Indirubins, entsprechend einem Vorschlage von R. Stoermer, der das noch unbekannte Sauerstoffisologe des Indigos als Oxindigo bezeichnet. Diese Berichte 42, 199 [1909].

⁴⁾ Diese Berichte 41, 4284 [1908].

⁵⁾ Das 2-Cumaranon läßt sich nach der von Fries und Finck (diese Berichte 41, 4271 [1908]) für die Darstellung seiner Homologen benutzten Methode in guter Ausbeute gewinnen und ist so bequem zugänglich geworden.