

Benzol. Während aus einer 0.5-norm. benzolischen Chloressigsäure pro Stunde Belichtung 0.0024 g AgCl erhalten wurde, ergab sich aus gleich konzentrierter, ätherischer Lösung 0.006 g AgCl.

Was die Lichtspaltung der wäßrigen Lösung betrifft, so ist der Unterschied zwischen der Spaltungsgeschwindigkeit der nicht dissoziierten Säure und des Chloressigsäure-Ions weniger stark als bei der Dunkelspaltung.

Schließlich ist noch zu erwähnen, daß in Benzollösung Bromessigsäure schneller gespalten wird als Chlor-essigsäure, im Gegensatz zu der Lichtreaktion in wäßriger Lösung und in Übereinstimmung mit den bei der Dunkelspaltung gefundenen Verhältnissen. Die nähere Untersuchung der Lichtspaltung organischer Halogenverbindungen in Benzol und ähnlichen Lösungsmitteln, besonders die Bildung von Fumarsäure und Glykolid soll im hiesigen Laboratorium fortgesetzt werden.

Hrn. Assistenten Mag. phil. Erik Löwenhamm danke ich für die Unterstützung bei der Ausführung der Analysen.

140. Alfons Klemenc: Über die Entmethylierung von Phenoläthern und Säureestern mit Hilfe der Chlorhydrate aromatischer Basen. Herstellung von Aniliden und deren Homologen.

(Eingegangen am 12. Mai 1916.)

Salzsäure wirkt wie Brom- und Jodwasserstoffsäure in wäßriger Lösung auf die Phenoläther oder Säureester in der Regel erst bei höherer Temperatur entmethylierend ein. Die Reaktion geht natürlich im Falle der Salzsäure am langsamsten vor sich. Arbeitet man im offenen Gefäß, so kann mit Salzsäure auch bei beständigem Einleiten von Chlorwasserstoffgas nur bei wenigen Substanzen Entmethylierung erreicht werden.

Im Bombenrohr geht dies, da höhere Temperatur angewendet werden kann, etwas rascher vor sich, ist aber noch immer sehr unbedeutend, so daß man praktisch immer Jodwasserstoffsäure anwendet, welche in offenem Gefäß vollkommen entmethyliert. Der Grund liegt nicht nur in der spezifischen Wirkung, wodurch sich die beiden Halogenwasserstoffsäuren unterscheiden, sondern zum Teil auch darin, daß die Substanzen in der konzentrierten Jodwasserstoffsäure eine viel größere Löslichkeit besitzen, als in der gewöhnlichen konzentrierten Salzsäure. So wird z. B. Pyrogallol-trimethyläther von Salzsäure bei beständigem Durchleiten von Chlorwasserstoffgas und tage-

langer Einwirkung kaum angegriffen; mit konzentrierter Salzsäure im Bombenrohr bei 180–200° mehrere Stunden behandelt, tritt eine merkliche, wenn auch noch sehr geringe Entmethylierung ein; mit Jodwasserstoffsäure (Sdp. 132°) beobachtet man, daß in kürzester Zeit quantitativ Entmethylierung vor sich geht.

Vor längerer Zeit wurde die Beobachtung gemacht¹⁾, daß Anilin, mit Phenoläthern gekocht, auf diese entmethylierend einwirkt. In darauf angestellten, sehr zahlreichen Versuchen zeigte es sich, daß diese Reaktion sehr langsam verläuft.

Es lag nun nahe, zur Entmethylierung Anilin-chlorhydrat zu nehmen, also die dazu führenden Agenzien zu vergrößern. Die Versuche haben den Erwartungen entsprochen. So gelingt es, in dem schon erwähnten Falle beim Pyrogalloltrimethyläther mit Anilinchlorhydrat im offenen Gefäß bei etwa 180–200° in kürzester Zeit vollkommene Entmethylierung zu erreichen; man kann sich also von der Jodwasserstoffsäure unabhängig machen.

Es wurde eine Reihe von Phenoläthern und Phenoläther-carbonsäureestern untersucht, alle bis auf das Anisol (welches übrigens auch sonst abweichende Eigenschaften besitzt) wurden mit Anilinchlorhydrat vollkommen entmethyliert; die Säuren beziehungsweise deren Ester geben die entsprechenden Anilide. Will man Anilidbildung vermeiden, so kann man Dimethylanilin-chlorhydrat nehmen, das aber leider in seiner entmethylierenden Wirkung schon sehr geschwächt ist, so daß man es nur im Falle leichter Verseifbarkeit anwenden kann, wie es bei der Hemipinsäure ausgeführt wurde.

Gleich wie Anilinchlorhydrat wirken die Toluidin-chlorhydrate.

Die allgemeine Arbeitsweise ist sehr einfach. Man vermengt ein Mol Substanz mit 2–3 Molen Anilinchlorhydrat (oder Homologe) und erhitzt in einem Ölbad bis zur Schmelze, welche zwischen 180–230° eintritt. Der Beginn der Reaktion ist leicht daran zu erkennen, daß eine dem oberen Ende des zweckmäßig aufgesetzten Steigrohres genäherte Bunsen-Flamme durch das Chlormethyl grün gefärbt wird. Nach $\frac{1}{2}$ –1 Stunde ist die Reaktion meistens zu Ende, und man gießt die noch heiße Schmelze in starke Salzsäure. Die weitere Aufarbeitung ist von Fall zu Fall verschieden.

Der Ablauf der Reaktion ist sicher sehr komplex. Zum Teil wird das Anilin direkt entmethyliert, zum Teil wird die Salzsäure Chlormethyl abspalten, das qualitativ immer nachgewiesen wurde, welches weiter auch zur Methylierung des Anilins beitragen wird. In einigen Versuchen mit Anilin-

¹⁾ Wegscheider und Klemenc, M. 31, 736 [1910]; Klemenc, M. 33, 377 [1912].

jodhydrat wurde festgestellt, inwieweit bei der Entmethylierung der Anissäure Methylierung des Anilins selbst eintritt; aus der angegebenen Tabelle ersieht man, daß ungefähr $\frac{1}{3}$ des Methyls an den Stickstoff wandert.

In dem Dargelegten ist mit einbegriffen eine bequeme Darstellung von Aniliden und deren Homologen in der aromatischen Säurereihe; sie ist vorteilhafter als die alten Angaben der Literatur von Wanstratt¹⁾ und namentlich von Kupferberg²⁾, welche mit PCl_3 arbeiten.

Experimentelles.

1. Anilin-chlorhydrat und Anissäure.

1 Tl. Anissäure wird mit 3–4 Tln. Anilinchlorhydrat innig vermengt und in einem Kolben mit Steigrohr im Ölbad $\frac{1}{2}$ –1 Stunde lang bei 180–200° erhitzt. Man erhält eine klare Schmelze, welche unter massenhaftem Entweichen von Chlormethyl bald ins Sieden gerät.

Man läßt dann etwas erkalten und gießt die noch flüssige Schmelze in starke Salzsäure. Das Ungelöste wird aus Wasser umkrystallisiert. Man erhält so das *p*-Oxybenzoesäure-anilid in etwas rötlich gefärbten Blättchen vom Schmp. 201–202°³⁾. Ausbeute an reinem Produkt 80 %.

0.2095 g Sbst.: 0.5612 g CO_2 , 0.0928 g H_2O . — 0.2619 g Sbst.: 16.3 ccm N (18, 742° mm, über KOH 1:1).

$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}$. Ber. C 73.23, H 5.16, N 6.52.

Gef. » 73.23, » 4.92, » 7.12.

2. Anilin-chlorhydrat und *m*-Methoxy-benzoesäure.

Wird diese Säure in gleicher Weise wie die Anissäure behandelt, so resultiert das entsprechende *m*-Oxybenzoesäure-anilid. Aus Wasser umkrystallisiert werden schöne Blättchen vom Schmp. 156° erhalten⁴⁾.

0.2030 g Sbst.: 0.5446 g CO_2 , 0.0871 g H_2O . — 0.2345 g Sbst.: 0.6308 g CO_2 , 0.1076 g H_2O .

$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}$. Ber. C 73.23, H 5.16.

Gef. » 73.16, 73.36, » 4.76, 5.09.

3. *p*-Toluidin-chlorhydrat und Anissäure.

Wird 1 Tl. Anissäure mit 3 Tln. *p*-Toluidinchlorhydrat bei 240° zusammengeschmolzen und 1 Stunde lang bei dieser Temperatur gehalten, so bildet sich quantitativ das *p*-Oxybenzoesäure-*p*-toluid, welches von dem überschüssigen *p*-Toluidinchlorhydrat durch gelinde erwärmtes salzsäurehaltiges Wasser getrennt wird.

¹⁾ B. 6, 336 [1873]. ²⁾ J. pr. [2] 16, 442 [1877].

³⁾ Kupferberg loc. cit. gibt Schmp. 196–197° an.

⁴⁾ Kupferberg, loc. cit. S. 445.

Aus siedendem Wasser umkrystallisiert, werden lange harte wasserklare Nadeln erhalten, die bei 207—209° schmelzen. Unlöslich ist die Substanz in Äther und Benzol, in Wasser sehr schwer löslich, leicht löslich in Alkohol.

0.2221 g Subst.: 0.6027 g CO₂. — 0.1767 g Subst.: 0.4796 g CO₂, 0.0970 g H₂O.

C₁₄H₁₃O₂N. Ber. C 74.00, H 5.72.
Gef. » 74.08, 74.02, » 6.09.

Das beschriebene Toluid ist in Kalilauge löslich und wird durch Kohlensäure daraus — sehr voluminös — wieder gefällt.

Man erhält dasselbe *p*-Oxybenzoesäure-*p*-toluid, wenn man von Anissäure-methylester ausgeht.

In gleicher Weise behandelt, gibt

4. *m*-Toluidin-chlorhydrat und Anissäure

das *p*-Oxybenzoesäure-*m*-toluid. Aus Wasser umkrystallisiert, erhält man weiße Kryställchen, die nur in sehr großem Ammoniak-Überschuß löslich sind.

0.2134 g Subst.: 0.5782 g CO₂, 0.1150 g H₂O.

C₁₄H₁₃O₂N. Ber. C 74.00, H 5.72.
Gef. » 73.89, » 6.03.

Derartige Beispiele ließen sich noch sehr vermehren. Die Ausbeuten sind durchweg sehr gut, in der Regel etwa 80 %.

Wird Anissäure mit Monomethylanilin-chlorhydrat genau so behandelt wie mit Anilin-chlorhydrat, so wird keine Entmethylierung beobachtet, auch dann nicht, wenn die Erhitzungsdauer auf mehrere Stunden ausgedehnt wird. Bei dieser sehr langen Einwirkung entstehen übrigens sehr schwer zu reinigende Produkte.

5. Hemipinsäure und Anilin-chlorhydrat. (Norhemipinsäure-anil.)

14 g Hemipinsäure wurden mit 30 g Anilin-chlorhydrat zuerst bei 170° längere Zeit erhitzt und das durch Anhydrid-Bildung entstehende Wasser abdestillieren gelassen. Dann wurde die Temperatur langsam auf 210° gesteigert und bei dieser 2 Stunden lang gehalten.

Die fast erkaltete Schmelze wurde in starke Salzsäure eingetragen und das ungelöst gebliebene, nach scharfer Trocknung im Exsiccator über Schwefelsäure, mit Benzol so lange mehrere Male ausgekocht, bis nichts mehr in Lösung geht. Beim Erkalten scheiden die einzelnen benzolischen Lösungen ein Produkt aus, das bei etwa 200° schmilzt. Diese Fraktionen wurden alle wieder vereinigt und das Auskochen mit Benzol wiederholt. Man setzte das Verfahren fort, bis ein bei 226° konstant schmelzendes Produkt erhalten wurde. Dieses war das meist etwas rosa gefärbte Norhemipinsäureanil.

Es ist in Wasser und Benzol erst in der Siedehitze etwas leichter löslich. Die wäßrige Lösung gibt mit Eisenchlorid eine grüne Farbenreaktion. In alkalischer Lösung wird das Anil durch Kohlensäure ausgefällt. Ausbeute 4 g.

0.2005 g Sbst.: 0.4866 g CO_2 , 0.0725 g H_2O . — 0.1991 g Sbst.: 0.4804 g CO_2 , 0.0616 g H_2O .

$\text{C}_{14}\text{H}_9\text{O}_4\text{N}$. Ber. C 65.86, H 3.55.
Gef. » 66.19, 65.80, » 4.04, 3.46.

6. Hemipinsäure und Dimethylanilin-chlorhydrat (Isovanillinsäure).

Es wird 1 Tl. Hemipinsäure mit 2 Tln. Dimethylanilin-chlorhydrat vermengt und 4 Stunden lang bei 200° erhitzt. Das noch flüssige Gemisch wird hiernach in salzsäurehaltiges Wasser gegossen, wobei sich sofort ziemlich reine Isovanillinsäure ausscheidet, die einige Male aus Wasser zur weiteren Reinigung umkrystallisiert werden muß. Die so erhaltene Isovanillinsäure gibt mit der Isovanillinsäure, aus Hemipinsäure und Salzsäure im Bombenröhr¹⁾ gewonnen, keine Schmelzpunktsdepression. Schmp. $255\text{--}257^\circ$.

0.1869 g Sbst.: 0.3920 g CO_2 , 0.0711 g H_2O . — 0.2009 g Sbst.: 0.4184 g CO_2 , 0.0827 g H_2O .

$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4$. Ber. C 57.14, H 4.76.
Gef. » 57.20, 56.80, » 4.25, 4.61.

Diese Darstellungsweise dürfte wohl für die Gewinnung der Isovanillinsäure aus der Hemipinsäure am vorteilhaftesten sein, da sie größere Quantitäten herzustellen gestattet.

7. Anilin-chlorhydrat und Phenoläther.

Ohne besondere Nebenreaktionen und für den praktischen Gebrauch vielleicht von einiger Bedeutung war das Studium der Einwirkung von Anilinchlorhydrat auf die Phenoläther.

Es hat sich gezeigt, daß alle Phenoläther in kurzer Zeit mit sehr guter Ausbeute in der Schmelze entmethyliert werden; nur der einfachste Äther, das Anisol, bleibt im Autoklaven mehrere Stunden erhitzt, unangegriffen.

Als Beispiel einer Phenoläther-Entmethylierung führe ich die des Pyrogalloltrimethyläthers an.

Es wird 1 Mol Pyrogalloltrimethyläther mit etwa 4 Molen Anilinchlorhydrat vermengt und etwa 20 Minuten lang die klare Schmelze bei 200° gehalten. Darauf wird in starke Salzsäure gegossen und ausgeäthert. Der Äther gibt verdampft einen Rückstand, der nach einmaliger Umkrystallisierung aus Benzol reines Pyrogallol darstellt. Schmp. 132° .

¹⁾ Wegscheider, M. 4, 271 [1884].

8. Anilin-jodhydrat und Anissäure.

Diese Versuche hatten den Zweck, ein ungefähres Bild darüber zu geben, wieviel Methyl an dem Stickstoff und wieviel als Jodmethyl entweicht, wenn dieselbe Arbeitsweise wie bei Anilinchlorhydrat eingehalten wird. Eine quantitative Bestimmung im letzteren Fall ist ziemlich schwierig, da CH_3Cl , über erglühendes CaO geleitet, nur sehr unvollkommen zersetzt wird. Ein in dieser Richtung angestellter Versuch ergab, indem das entweichende Chlor-methyl durch einen Luftstrom über glühendes CaO geleitet wurde, aus 0.4 g Anissäure und 2 g Anilinchlorhydrat 0.1180 g AgCl . Die mitgerissene Chlorwasserstoffsäure wurde durch ein System von Natronkalkröhren zurückgehalten.

Weit bequemer war es, mit Anilinjodhydrat zu arbeiten. Hier konnte ein gewöhnlicher Methoxylapparat angewendet werden, dessen Kölbchen in einem Ölbad auf eine Temperatur von $240-250^\circ$ erhitzt wurde; im Kölbchen selbst befand sich die abgewogene Menge Anissäure und Anilinjodhydrat. Die weitere Arbeitsweise war ganz nach der bekannten Vorschrift zur Methoxylbestimmung einzuschlagen. Qualitativ hat sich gezeigt, daß nach $\frac{1}{2}$ Stunde bei 240° keine weitere Jodmethyl-Abspaltung mehr erfolgt.

Es gaben angewendet:

	Anissäure	Anilinjodhydrat	% OCH_3
1.	0.4885 g	2.5 g	14.9
2.	0.2128 »	1.5 »	14.5
3.	0.2823 »	0.9 »	15.5
4.	0.2688 »	0.5 »	13.0

Anissäure ber. 20.4% OCH_3 .

Es ergibt sich somit, daß durchschnittlich etwa $\frac{1}{3}$ des abgespaltenen Methyls an den Stickstoff wandert.

Wien, I. Chem. Universitätslaboratorium.

141. E. Salkowski: Über einige Isäthionsäure-Derivate.

[Aus der Chemischen Abteilung des Patholog. Instituts der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 24. Mai 1916.)

Bis vor kurzem galt der *p*-Aminobenzoesäure-äthylester (Anästhesin) als das einzige stark wirkende, dabei ungiftige resp. indifferente Lokalanästhetikum, dessen Anwendbarkeit aber in manchen Fällen seine Unlöslichkeit in Wasser hindernd im Wege steht. Verschiedene Versuche, die ich in der Absicht angestellt habe, das Anästhesin unter Erhaltung seiner physiologischen Wirkungen in eine in Wasser lösliche Verbindung überzuführen, haben leider nicht zu dem gewünschten Resultate geführt. Bei einem dieser Versuche habe ich aber eine Verbindung erhalten, die mir in chemischer Beziehung nicht ohne Interesse zu sein scheint, namentlich insofern, als die von derselben ausgehende Fortsetzung der Versuche ergeben hat, daß der Isäthionsäure eine größere Reaktionsfähigkeit zukommt, als bisher bekannt war.