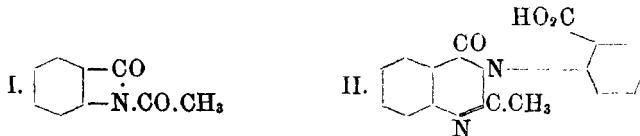


Hochvakuum über Schwefelsäure und Natronkalk getrocknet. Das Amid schmilzt bei 49—51°. Es zerfließt sofort an der Luft, während das racemische Milchsäure-amid nicht hygroskopisch ist.

$$[\alpha]_{\text{Hg}}^{18} = \frac{+2.18^{\circ} \times 4.9189}{0.4741 \times 1.019 \times 1} = +22.2^{\circ}$$

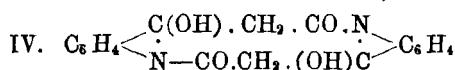
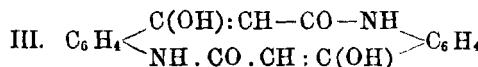
26. Gustav Heller und Herbert Grundmann:
Über die Konstitution der Dianhydro-di-[acetyl-anthrani lsäure].
 [Aus d. Laborat. für Angewandt. Chemie u. Pharmazie d. Univ. Leipzig.]
 (Eingegangen am 23. November 1922.)

Wie Anschütz und Schmidt¹⁾ fanden, entsteht durch Einwirkung von Essigsäure-anhydrid auf Acetanthranilsäure Acetanthranil (I), weiter aber auch das von Kowalski



und Niementowski zuerst dargestellte, aber nicht richtig ge deutete 3-[o-Carboxy-phenyl]-2-methyl-4-oxo-phenylenmiazin (II), welches auch als 2-Methyl-3-phenylchinazon-Ion-4-o-carbonsäure bezeichnet werden kann. Es entsteht aus Acetanthranil und 1 Mol. Acetanthranilsäure unter Abspaltung von Essigsäure.

Als Anschütz und Schmidt Phosphoroxychlorid auf Acetanthranilsäure²⁾, deren Ester oder auch auf Acetanthranil einwirken ließen, verlief die Reaktion noch in anderer Art; sie erhielten eine Substanz, die als Polymerisationsprodukt von 2 Mol. Acetanthranil aufgefaßt werden kann, wofür sie folgende Formeln III und IV in Betracht zogen. Die



Verbindung erhielt den Namen Dianhydro-di-[acetyl-anthrani lsäure].

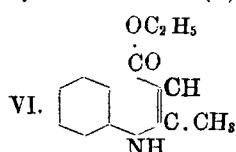
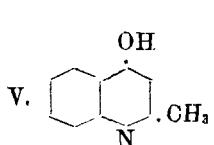
¹⁾ B. 35, 3473 [1902].

²⁾ B. 35, 3463 [1902].

Wir begegneten ihr, als wir den Versuch machten, aus Benzol- und *p*-Toluolsulfonyl-anthrancisäure durch Einwirkung von Essigsäure-anhydrid eine ringförmige Substanz herzustellen. Es zeigte sich, daß bei kurzem Erhitzen aus der erstgenannten Säure ein gemischtes Anhydrid entstand, während die homologe Säure zunächst unverändert blieb. Nach 10—15 Min. langem Sieden setzte aber eine Reaktion ein, die sich durch Farbenumschlag der braunen Flüssigkeit nach grün hin bemerkbar machte. Als nun das Essigsäure-anhydrid zum Teil abdestilliert wurde, krystallisierte der Rückstand beim Erkalten. Bequemer ist es, die Menge des Anhydrids etwas zu beschränken; unterbricht man dann das Erhitzen im richtigen Zeitpunkte, so scheidet sich das Reaktionsprodukt bald krystallisiert ab. Es besitzt die Formel $C_{25}H_{20}O_6N_2S$ und wird von verd. Natronlauge langsam gelöst; als nach 24 Stdn. angesäuert wurde, fiel eine farblose Substanz aus, welche sich als Dianhydro-di-[acetyl-anthrancisäure] erwies. Es war also 1 Mol. Toluol-*p*-sulfonsäure abgespalten worden.

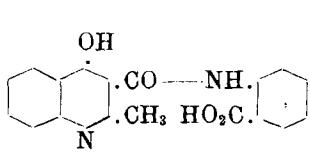
In dem von Anschütz und Schmidt beigebrachten experimentellen Material finden die oben angeführten Formeln III und IV doch wohl keine genügende Begründung. Schon die Anwesenheit von 8- bzw. 12-gliedrigen Ringen in diesen Symbolen sprechen dagegen. Es sind darin zwei gleichwertige Hydroxylgruppen, aber keine Carboxylgruppe enthalten, und es ist auffallend, daß die Substanz sich nach den genannten Autoren wie eine zweibasische Säure titrieren läßt, aber bei der Esterifizierung mit Alkohol und Salzsäure nur saure Ester liefert, gleichzeitig aber auch eine geringe Spaltung unter Rückbildung von Anthranilsäure erleidet.

Es gelang uns nun, durch einen Spaltungsversuch einen vollständigen Einblick in die Konstitution der Dianhydro-di-[acetyl-anthrancisäure] zu erhalten. Als die Substanz mit Eisessig und Salzsäure im Rohr auf 140° erhitzt wurde, erfolgte eine glatte Aufspaltung unter Bildung von γ -Oxy-chinaldin (V). Bedenkt

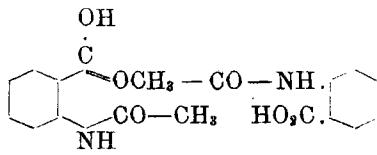


man nun, daß dieses aus dem konstitutionell sehr angenäherten β -Anilino-crotonsäure-ester (VI) erst bei 240° sich bildet, so kann als sicher angenommen werden, daß das Oxy-chinaldin in der

Säure von Anschütz und Schmidt schon vorhanden ist. Daraus ergibt sich dann für diese die Konstitution einer Oxy-chinaldin-carbonanthranilsäure (α -Methyl- γ -oxy-chinolin- β -[carbonsäure- α -carboxy-anilid]) (VII).



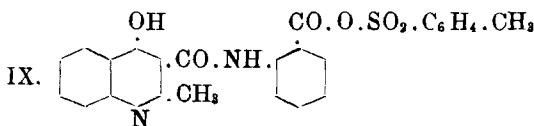
VII.



VIII.

Mit dieser Auffassung stehen alle Reaktionen der Substanz im besten Einklang. Sie läßt sich nach dem Lösen in Alkali auch als einbasische Säure mit Methylorange zurücktitrieren. Die Veresterung der Säure ist durch das Vorhandensein einer Carboxylgruppe, die sich auch in der leichten Aufnahme durch Sodalösung kundgibt, erklärt, ebenso die geringe Abspaltung von Anthranilsäure, welche durch das bei der Veresterung gebildete Wasser herbeigeführt wird und bei 140° vollständig ist.

Die ursprüngliche Einwirkung von Essigsäure-anhydrid auf *p*-Toluolsulfonyl-anthranilsäure verläuft demnach so, daß der Toluolsulfonsäure-Rest zunächst gegen die Acetylgruppe ausgetauscht wird. Aus 2 Mol. Acetyl-anthranilsäure (VIII) entsteht in einer an der Figur leicht verfolgbaren Weise unter Abspaltung von 2 Mol. Wasser die Säure VII, welche schließlich mit einem Toluolsulfonsäure-Rest zu einem gemischten Säure-anhydrid IX zusammentritt, da die Substanz sich in Soda nicht mehr löst.



Es wurde noch beobachtet, daß bei der Spaltung von Benzol- und *p*-Toluolsulfonyl-anthranilsäure mit Säure die Spaltstücke nach dem Eindampfen gut krystallisierende Salze bilden.

Beschreibung der Versuche.

Gemischtes Anhydrid des α -Methyl- γ -oxy-chinolin- β -[carbonsäure- α -carboxy-anilids] und Toluol-*p*-sulfosäure (IX).

15 g *p*-Toluolsulfonyl-anthranilsäure¹⁾) wurden mit 60 g Essigsäure-anhydrid zum gelinden Sieden erhitzt, bis nach

¹⁾ B. 35, 4271 [1902]

$\frac{1}{2}$ Stde. die Flüssigkeit einen grünen Schimmer angenommen hatte. Nunmehr wurde zunächst bei gewöhnlichem, nachher unter verminderter Druck $\frac{5}{6}$ des Essigsäure-anhydrids abdestilliert und der Rückstand mit wenig desselben Reagens in eine verschließbare Flasche gespült. Die nach einiger Zeit abgeschiedene Substanz wurde abgesogen (Filtrat A) und aus Essigsäure-anhydrid umkristallisiert. Man erhielt so schwach gelbliche Krystalle, welche in heißem Aceton schwer, noch schwerer löslich in Chloroform, Benzol und Ligroin waren und bei $214-215^{\circ}$ unter lebhafter Gasentwicklung schmolzen. Bei späteren Versuchen wurde so verfahren, daß ein Teil *p*-Toluolsulfonyl-antranilsäure mit der 3-fachen Menge Essigsäure-anhydrid bis zur Grünfärbung erhitzt wurde, was nach 15—30 Min. der Fall war. In der Kälte kristallisierte dann die Substanz aus (Filtrat B). Sie wird von Soda auch in der Hitze nicht gelöst.

0.2224 g Sbst.: 0.5130 g CO₂, 0.0822 g H₂O. — 0.1540 g Sbst.: 7.6 ccm N (19°, 754 mm). — 0.1782 g Sbst.: 0.0855 g BaSO₄.

C₂₅H₂₀O₆N₂S. Ber. C 63.02, H 4.20, N 5.88, S 6.72.
Gef. » 62.81, » 4.16, » 5.86, » 6.59.

α-Methyl-γ-oxy-chinolin-β-[carbonsäure-*o*-carboxy-anilid] (VII) (Dianhydro-di-[acetyl-antranilsäure] von Anschütz und Schmidt).

Wird das gemischte Anhydrid mit verd. Natronlauge stehen gelassen, so gehen die Krystalle allmählich in Lösung. Auf Zusatz von Salzsäure fiel eine farblose, krystallinische Substanz aus, welche in heißem Alkohol, Eisessig, Aceton leicht, in Benzol, Chloroform und Essigester schwer löslich war. Aus Alkohol wurden feine Nadeln, aus Eisessig Nadelbüschel erhalten, welche nach wiederholter Krystallisation bei $249-250^{\circ}$ unter lebhafter Gasentwicklung und Dunkelfärbung schmolzen und in Sodalösung leicht aufgenommen wurden. Die auf dem Wasserbad getrocknete Substanz verlor bei 140° noch 1 Mol. Wasser.

Das Filtrat B kristallisierte nach Zugabe von $1\frac{1}{2}-2$ Tln. Wasser allmählich. Die erhaltene Substanz löste sich bis auf einen geringen Rest beim Stehen mit Alkali, und beim Ansäuern fiel die gleiche Säure aus, welche nach dem Umkristallisieren aus Eisessig ebenfalls bei $249-250^{\circ}$ schmolz.

1.1288 g Sbst. verloren 0.0636 g. Für 1 H₂O ber. 5.3, gef. 5.8.

0.1770 g Sbst.: 0.4364 g CO₂, 0.0704 g H₂O. — 0.1948 g Sbst.: 14.45 ccm N (15.5°, 755 mm).

C₁₈H₁₄O₄N₂. Ber. C 67.08, H 4.34, N 8.69.
Gef. » 67.24, » 4.45, » 8.72.

0.1366 g Sbst., in $n/10$ -NaOH gelöst und mit Methylorange zurücktitriert, erforderten 4.25 und 4.30 ccm.

Mol.-Gew. Ber. 332. Gef. 321, 3181).

Zum Vergleich wurde die Dianhydro-di-[acetyl-antranilsäure] aus Acet-antranilsäure-ester und Phosphoroxychlorid hergestellt²⁾ und mit der hier erhaltenen Säure identisch befunden. Auch das Ammoniumsalz zeigte gleichen Schmelzpunkt und Löslichkeitsverhältnisse. Das Kupfersalz war hellgrün (nach Anschütz und Schmidt dunkelsamtgrün).

Die Säure wird von verd. Natronlauge bei Wasserbad-Temperatur nicht verändert, ebensowenig durch Erhitzen mit Zink und Eisessig-Salzsäure. Von Permanaganat wird die alkalische Lösung oxydiert, aber aus dem angesäuerten Filtrat ließ sich noch ein Teil der Substanz wieder gewinnen.

Spaltung und Bildung von γ -Oxy-chinaldin.

1 Tl. Oxy-chinaldin-carbonanthranilsäure wurde mit 3 Tln. Eisessig und 2 Tln. konz. Salzsäure im Rohr 4 Stdn. auf 130—140° erhitzt. Beim Öffnen des Gefäßes entwich Kohlensäure; der gelbe Inhalt wurde auf dem Wasserbade konzentriert und mit gesättigter Natriumacetat-Lösung versetzt, worauf alsbald γ -Oxy-chinaldin in einer Ausbeute von 93% der Theorie auskristallisierte. Nach dem Umlösen aus heißem Wasser war die Verbindung rein und identisch mit einem Vergleichspräparat.

Die abgesaugte Essigsäure-anhydrid-Lösung A wurde mit dem gleichen Volumen Essigsäure-anhydrid verdünnt, worauf eine erneute Krystallisation einer farblosen Substanz begann. Sie löst sich leicht in Wasser, Alkohol und Chloroform, Aceton, schwer in Benzol und Äther. Aus Essigsäure-anhydrid wurden feine Nadeln vom Schmp. 133.5° erhalten.

0.1976 g Sbst.: 0.4346 g CO₂, 0.0808 g H₂O. — 0.1916 g Sbst.: 7.7 ccm N (23°, 755 mm). — 0.2466 g Sbst.: 0.0912 g BaSO₄.

C₃₁H₂₈O₁₀N₂S. Ber. C 60.0, H 4.52, N 4.52, S 5.16.
Gef. » 59.98, » 4.57, » 4.60, » 5.07.

Beim Übergießen der Substanz mit verd. Natronlauge machte sich der Geruch nach Essigsäure-anhydrid, welches als Krystall-Lösungsmittel vorhanden war, bemerkbar, und die Lösung ging mit gelblicher Farbe in Lösung. Beim Ansäuern fiel eine amorphe, nach einigen Tagen krystallinisch werdende Substanz aus, welche in Alkohol, Benzol, Chloroform und Essigester leicht, in Wasser schwer löslich war und bei 159—160° unter geringer Gasentwicklung schmolz. Wegen zu geringer Ausbeute mußte die weitere Untersuchung unterbleiben.

¹⁾ Anschütz und Schmidt finden bei der Titration in alkoholischer Lösung mit Phenol-phthalein doppelt so große Werte, wobei also die Oxygruppe mittitriert wird.

²⁾ B. 35, 3465 [1902].

[Benzolsulfonyl-antranilsäure]-essigsäure-anhydrid.

Erhitzt man 5 g Benzolsulfonyl-antranilsäure mit der 3-fachen Menge Essigsäure-anhydrid kurze Zeit zum Sieden, so krystallisiert das gemischte Anhydrid beim Erkalten aus. Es ist im allgemeinen leicht löslich und scheidet sich aus etwas Anhydrid-haltigem Eisessig in feinen Nadeln vom Schmp. 157—158° ab. Von Soda wird die Substanz nicht angegriffen, von Natronlauge leicht gelöst; beim Ansäuern fällt Benzolsulfonyl-antranilsäure vom Schmp. 212° aus.

0.1876 g Sbst.: 0.3873 g CO₂, 0.0666 g H₂O. — 0.1684 g Sbst.: 6.5 ccm N (18°, 753 mm).

C₁₅H₁₃O₆NS. Ber. C 56.42, H 4.07, N 4.39.
Gef. » 56.30, » 3.97, » 4.48.

Beim längeren Erhitzen von Benzolsulfonyl-antranilsäure mit Essigsäure-anhydrid wurde ebenfalls das Auftreten der Grünfärbung wahrgenommen. Es ließen sich aber keine krystallisierten Substanzen erhalten, doch konnte nach dem Lösen in Alkali aus der angesäuerten Flüssigkeit dieselbe Oxy-chinaldin-carbonanthranilsäure erhalten werden.

Antranilsäure-*p*-toluolsulfonat.

Die Verbindung wurde durch mehrständiges Erhitzen von *p*-Toluolsulfonyl-antranilsäure mit 2 Tln. Eisessig und 1 Tl. konz. Salzsäure im Rohr auf 140°, und wiederholtes Ein-dampfen unter Zusatz von etwas Wasser erhalten. Das Salz krystallisiert aus Eisessig in feinen Nadeln, welche bei 218° unter lebhafter Gasentwicklung schmelzen.

0.1500 g Sbst.: 6.0 ccm N (18°, 754 mm).

C₁₄H₁₅O₆NS. Ber. N 4.53. Gef. N 4.66.

Wird von verd. Soda und Salzsäure leicht gelöst. Die Antranilsäure wurde noch besonders durch die Überführung in den β-Naphthol-azofarbstoff nachgewiesen, sowie durch Lösen des Salzes in wenig Alkali und Ansäuern mit Essigsäure isoliert.

Das in gleicher Weise dargestellte Antranilsäure-benzolsulfonat schmilzt bei 230° unter Gasentwicklung.