Mittheilungen aus dem Unterrichtslaboratorium für angewandte Chemie zu Halle a. S.

I. Studien zur Ueberführung von Anthranilsäurederivaten in Indigo;

von

H. Erdmann.

Nachdem ich in Gemeinschaft mit meinem Bruder beobachtet hatte, dass Anthranilsäure bei der Verseifung gewisser ätherischer Oele erhalten wird¹⁾, war man berechtigt, diese Säure als einen bemerkenswerthen Baustein für die Bildung zahlreicher wichtiger stickstoffhaltiger Pflanzenstoffe aufzufassen. Hatten Doebner und Miller²⁾ Chinolinbasen in Anthranilsäurederivate umgewandelt, so liess sich umgekehrt aus dem im Orangenblüthenöl von uns nachgewiesenen Anthranilsäuremethylester durch Anbau zweier Kohlenstoffatome sehr leicht Dioxychinolin erhalten.³⁾ Von noch grösserem Interesse erschien es aber, die Bedingungen zu studiren, unter denen Carboxyl und Amid der Anthranilsäure durch ein einziges Kohlenstoffatom zum Nebenringe zusammengeschweisst werden können. Hatte doch die alte Beobachtung von Fritzsche⁴⁾ über die Bildung dieser Säure beim Kochen von Indigo mit Kalilauge bereits durch die Synthese des Indigos aus Anthranilsäure mit Chloressigsäure neuerdings eine Ergänzung gefunden, die für unsere Farbenindustrie trotz des wenig glatten Verlaufs des praktisch nur unter Anwendung sehr hoher Temperaturen durchführbaren Prozesses eine grosse Bedeutung erlangte.

Zunächst ging ich vom Anthranilsäuremethylester aus und condensirte ihn mit Ameisensäureester sowie mit Form-
aldehyd.

¹⁾ E. u. H. Erdmann, Zur Kenntniss des Neroliöles, Ber. (1899), 32, 1213.

²⁾ Das. (1886), 19, 1195.

³⁾ H. Erdmann, γ -Oxycarbostyryl aus Anthranilsäure, das. (1899), 32, 3570. ⁴⁾ Ann. Chem. (1841), 39, 83.

o-Amidobenzoylameisensäureäthylester,

Ameisensäureester wirkt auf Anthranilsäureester unter ähnlichen Bedingungen ein wie Essigester.¹⁾ 15 Ccm. geschmolzener Anthranilsäuremethylester (vom Siedep. 142° bei 22 Mm.) wurden mit 60 Ccm. Ameisensäureäthylester vermischt und unter äusserer Kühlung mit Eis 2,3 Grm. Natrium in dünnen Scheiben eingetragen. Die Einwirkung ist schon bei gewöhnlicher Temperatur sehr lebhaft; man vollendet sie, indem man den entstandenen dicken Brei auf dem Wasserbade am Rückflusskühler noch eine halbe Stunde lang im Sieden erhält, und kann dann den überschüssigen Ameisensäuremethylester abdestilliren.²⁾

Der gelbe Destillationsrückstand wird in 50 Ccm. Eiswasser aufgenommen, dem vorher 8 Ccm. Eisessig zugegeben ist, und einige Minuten auf dem Wasserbade bis zur Lösung erwärmt. Dabei scheidet sich ein schweres Oel ab, welches gar nicht mehr nach Anthranilsäuremethylester riecht. Man nimmt es mit Aether auf, trocknet mit Chlorcalcium und destillirt im Vacuum. Bei etwa 40° ging nur etwas Essigsäure über, dann zwischen 150° und 180° ein dickes, fast farbloses Oel (12 $\frac{1}{2}$ Grm.); bei höherem Erhitzen zersetzte sich der Rückstand unter Gasentwicklung. Das Hauptdestillat (12 $\frac{1}{2}$ Grm.) erstarrt beim Stehen langsam, schnell beim Schütteln mit sehr verdünnter Salzsäure, zu Nadeln vom Schmelzp. 49°, welche die Zusammensetzung eines o-Amidobenzoylameisensäureäthylesters, H₂N-C₆H₄-CO-COOC₂H₅, zeigten. Auch der ölig gebliebene Theil bestand im Wesentlichen aus der gleichen Verbindung.

¹⁾ Ber. (1899), 32, 3570.

²⁾ Der so zurückgewonnene Ester (40 Ccm.) zeigte bei 18° das spec. Gew. 0,885, der angewandte, von Kahlbaum bezogene Ameisensäureäthylester dagegen unter gleichen Umständen 0,912. Danach scheint theilweise jene Zersetzung des Ameisensäureäthylesters eingetreten zu sein, welche nach der Gleichung

zu Kohlenoxyd und Aethylalkohol führt (Geuther, Zeitschr. f. Chem. 1868, S. 656).

I. 0,2774 Grm. krystallisirter o-Amidobenzoylameisensäureester gaben 0,6312 Grm. CO₂ und 0,1458 Grm. H₂O.

II. 0,2382 Grm. des ölig gebliebenen Theiles gaben 0,5421 Grm. CO₂ und 0,1338 Grm. H₂O.

Ber. für C₁₀H₁₁O₃N = 191,7:

Gefunden:

	I. (fest)	II. (ölig)
62,16	62,09	62,10 %
5,74	5,88	6,28 „

Der o-Amidobenzoylameisensäureäthylester bildet farblose Nadeln vom Schmelzp. 49°, die sich in concentrirter Salzsäure auflösen und aus dieser Lösung durch Wasserzusatz unverändert wieder ausfallen. Beim Uebergiessen mit verdünnter Salzsäure unter Zusatz von Nitrit geht die Substanz allmählich in Lösung. In der Flüssigkeit befindet sich dann eine Diazoverbindung, die mit α-Naphtol einen gelbrothen unlöslichen Farbstoff liefert. Beim Umkochen trübt sie sich und scheidet ein nach Gaultheria riechendes Oel ab. Durch Verseifung des Esters gelang es nicht, die freie o-Amidobenzoylcarbonsäure zu erhalten; es wurde nur Anthranilsäure in Gestalt weisser, süß schmeckender Prismen vom Schmelzpunkt 142° beobachtet. Freilich war bei der Verseifung Erwärmung nicht völlig vermieden worden.

Methylenanthranilsäuremethylester,

Die Einwirkung von Trioxymethylen auf Anthranilsäuremethylester in ätherischer Lösung bei Gegenwart von Natrium ergab eigelbe harzige Produkte, welche wenig zur weiteren Untersuchung einluden. Desto glatter verlief die Einwirkung der gewöhnlichen 40procent. Formaldehydlösung auf den Ester.¹⁾

Je 25 Ccm. geschmolzener Anthranilsäureester werden mit 25 Ccm. käuflicher Formaldehydlösung in einem Erlenmeyer'schen Kolben durchgeschüttelt, wobei die Temperatur binnen $\frac{1}{4}$ Stunde auf etwa 50° steigt; dann erstarrt alles zu einer weissen festen Krystallmasse, die nach einer Stunde mit viel Wasser herausgespült, zerrieben, abgesaugt und auf

¹⁾ Vergl. übrigens die abweichenden Resultate von H. Mehner (dies. Journ. 63, 244 fig.).

388 Erdmann: Indigo aus Anthranilsäurederivaten.

porösen Thontellern getrocknet werden kann. Das meist noch ziemlich viel Wasser einschliessende Rohprodukt löst man am anderen Tage in 50 Ccm. warmen Chloroforms und filtrirt durch ein mit etwas Sand beschicktes Filter. Beim Abkühlen und langsamen Verdunsten erhält man grosse, farblose, compacte Krystalle, die, von der gelblichen Mutterlauge getrennt und mit etwas kaltem Chloroform gewaschen, direct rein sind und bei $116\frac{1}{2}$ Grad schmelzen. Die Ausbeute an umkrystallisiertem Produkt betrug 26 Grm.

- I. 0,1688 Grm. gaben 0,0117 Grm. CO_2 und 0,0846 Grm. H_2O .
 II. 0,1602 Grm. gaben 0,3890 Grm. CO_2 und 0,0818 Grm. H_2O .

	Berechnet für	Gefunden:	
	$\text{C}_8\text{H}_6\text{NO}_2 = 162,0$:	I.	II.
C	66,25	66,55	66,27 %
H	5,56	5,67	5,71 „

Der Methylenanthranilsäuremethylester ist leicht löslich in heissem Essigäther, Schwefelkohlenstoff und Chloroform, schwerer in Weingeist, wenig in Wasser, mit dessen Dämpfen er jedoch etwas flüchtig ist. Warme verdünnte Salzsäure nimmt ihn unter Gelbfärbung leicht auf. Beim Kochen mit Essigsäureanhydrid tritt eine fluorescente Rothfärbung ein, die bei Zugabe wasserfreien Natriumacetats schliesslich bräunlich wird. Aus dem Reactionsprodukt konnte ein Körper isolirt werden, der aus verdünntem Weingeist in Prismen vom Schmelzp. $94\frac{1}{2}^\circ$ krystallisirte, aber nicht weiter untersucht worden ist. Mit Acetantranilsäuremethylester, der erst bei 101° schmilzt, kann diese Substanz nicht wohl identisch sein.

Einwirkung von Brom und von Bromwasserstoff.
 — Löst man 1 Grm. Methylenanthranilsäuremethylester in 10 Ccm. Chloroform und leitet Bromwasserstoffgas ein, so fällt unter spontaner Erwärmung ein schwefelgelbes, körnig krystallinisches Pulver, welches, abgesaugt und mit Chloroform gut ausgewaschen, 0,6 Grm. wog und gegen 200° unter Aufschäumen und Gelbfärbung schmolz; es ist in den meisten Lösungsmitteln schwer löslich und färbt sich an der Luft rasch dunkel orange gelb. Jedenfalls liegt hier das einfache Additionsprodukt vor; auf eine Analyse wurde verzichtet, da der Körper schon im Vacuum über Schwefelsäure Bromwasserstoff abspaltet. Sehr rasch findet diese Abspaltung

statt, wenn man das Produkt mit Wasser durchschüttelt; die Veränderung macht sich sogleich durch starke Erniedrigung des Schmelzpunktes bemerkbar. Das Dibromid des Methylenanthranilsäuremethylesters wird am bequemsten in der Weise hergestellt, dass man zu einer Lösung von 6 Grm. Ester in 30 Ccm. Chloroform eine Lösung von 2 Ccm. Brom in 10 Ccm. Chloroform langsam bei 0° eintropfen lässt. Die Bromlösung wird rasch entfärbt und nach beendiger Reaction scheiden sich beim Reiben mit einem Glasstabe reichlich Krystalle ab (6 Grm.), die bei etwa 184° zu einer intensiv violetten, bei wenig höherer Temperatur stark aufschäumenden Flüssigkeit schmelzen. Um diesen violetten Farbstoff in reichlicherer Menge zu gewinnen, wurde in einem Reagirröhrchen 1 Grm. des Dibromids im Oelbade zusammengeschmolzen und $\frac{1}{2}$ Stunde lang auf 175° erhitzt, wobei sich stetig ein Gas entwickelte, welches keinen Bromwasserstoff enthielt und sich als Kohlendioxyd erwies. Der entstandene Farbstoff war in Weingeist und auch in heissem Wasser löslich und schied sich beim Erkalten harzig ab. Durch Kochsalz wird er leicht ausgesalzen. Es ist ein ausgesprochener Wollfarbstoff von rothvioletter Farbe, concentrirte Salzsäure färbt ihn gelbbraun, beim Verdünnen geht die braune Farbe in Himbeerroth über. Durch Soda wird er gefällt, beim Erhitzen der alkalischen Flüssigkeit tritt ein scharfer acridinartiger Geruch auf. Dass der Farbstoff sehr leicht reducirbar ist und dass die Farbe bei der Zinkstaubprobe schon an der Luft langsam wiederkehrt, weist ebenfalls auf die Acridinreihe hin.

Das Dibromid des Methylenanthranilsäureesters löst sich ziemlich leicht in heissen absoluten Alkohol; die gelbe Lösung wird durch Natriumäthylat sofort entfärbt; beim Eindampfen hinterbleibt dann ein wasserlöslicher Rückstand. Aus der wässrigen Lösung lässt sich durch Essigsäure ein krystallinischer, fast weisser Niederschlag fällen, der dem Isatosäureanhydrid äusserlich nicht unähnlich ist, aber schon bei 205° unter starkem Aufschäumen schmilzt, während Isatosäureanhydrid sich erst bei etwa 248° zersetzt.

Einwirkung von Blausäure. — Blausäure wirkt auf Methylenanthranilsäureester nur sehr langsam ein. 2 Grm. des Esters, mit 5 Ccm. wasserfreier Blausäure übergossen,

gingen trotz feiner Pulverung nicht in Lösung. Nach mehr-
tägigem Stehen und öfterem Zerreiben des frittenden Krystall-
pulvers liess man die Blausäure verdunsten; der Rückstand
war aber nur theilweise verändert und schmolz ganz inconstant
zwischen 58° und 95°. Von weiteren Versuchen mit dem
Ester wurde abgesehen, da die freie Anthranilsäure unter ge-
eigneten Bedingungen ganz glatt mit Formaldehyd und Blau-
säure reagirte.

Indigo aus Acetantranilidoacetonitrilmethylester.

Die Einwirkung von Formaldehyd und nascirender Blau-
säure auf freie Anthranilsäure habe ich durch Hrn. Dr. E. Köhner
studiren lassen, der darüber in der nachfolgenden Abhandlung
berichtet. Diese Untersuchung führte zu einer Reihe von
Körpern, welche unter den bekannten Bedingungen, namentlich
leicht mit Aetzkali bei Temperaturen oberhalb 200°, mehr
oder weniger reichlich Indigo liefern.

Ich fand nun ferner, dass diejenigen Derivate des An-
thranilidoacetonitrils

bereits bei relativ niedriger Temperatur in hoher Ausbeute
Indigo liefern, in denen die beiden fett gedruckten Wasser-
stoffatome durch organische Reste ersetzt sind, und zwar das
Carboxylwasserstoffatom durch Alkyl, das Imidwasserstoffatom
durch einen Säurerest. Die einfachste Verbindung, welche
diese Bedingungen erfüllt, scheint der unten (S. 401) beschriebene
Acetantranilidoacetonitrilmethylester

zu sein. Zur Ueberführung dieser Verbindung in ein hoch-
gelbes wasserlösliches Kalisalz, das bei Luftzutritt unter ener-
gischer Sauerstoffabsorption in Indigo übergeht, genügt eine
sehr kleine Menge Aetzkali und eine Temperatur, welche
50°—70° niedriger ist, als die für Phenylglycincarbonsäure als
Mindesttemperatur erforderliche. Zur Mässigung der Reaction,
zur Abhaltung des Luftsauerstoffs während des Schmelz-

processes, sowie zur Verhütung spontaner Temperaturerhöhung erwies es sich als zweckmässig, die Acetverbindung mit ihrem zehnfachen Gewicht geschmolzenen Naphtalins zu verdünnen.

Je 1 Grm. Acetantranilidoacetonitrilmethylester vom Schmelzp. 83° wird mit 10 Grm. Naphtalin im Oelbade auf 150° erhitzt und 2 Grm. gepulvertes Aetzkali eingetragen. Unter fleissigem Rühren erhitzt man nun noch $1\frac{1}{2}$ Stunden weiter, indem man die Temperatur allmählich auf 170° steigen lässt. Nach dieser Zeit ist durch die Einwirkung des Aetzkalis aller Acetester der Naphtalinlösung entzogen; es hat sich eine dunkle, zähe Schmelze gebildet, von welcher das farblose Naphtalin abgegossen werden kann. Um die letzten Reste von Naphtalin zu entfernen, behandelt man die Schmelze mit Wasserdampf und saugt durch die so entstandene wässrige Lösung Luft, bis sich aller Indigo abgeschieden hat. Zur Vermeidung des Schäumens kann man dabei etwas Weingeist und Aether zugeben. Nun erhitzt man bis nahe zum Kochen und säuert mit 10 Ccm. ($\frac{1}{50}$ Mol.) verdünnter Salzsäure an. Dabei tritt der Geruch nach Essigsäure auf und der Indigo geht in eine leicht filtrirbare krystallinische Form über. Man sammelt ihn auf gewogenem Filter, wäscht mit Wasser und dann mit Weingeist, bis dieser farblos abläuft, trocknet und wägt. Der so erhaltene Indigo verdampft bei vorsichtigem Erhitzen fast vollständig in den bekannten purpurrothen Dämpfen, welche sich beim Erkalten wieder in der charakteristischen Form kupferglänzender Nadeln verdichten. Beim Glühen hinterlässt er keine Asche. Gegen Anilin, Chloroform, Nitrobenzol, Phenol, concentrirte Schwefelsäure, Salpetersäure zeigt der Körper das Verhalten des reinen Indigotins. Die Ausbeute beträgt aus 1 Grm. Acetester 0,27 Grm. des reinen Farbstoffes oder 48% der Theorie. Phenylglycincarbonsäure, unter genau den gleichen Bedingungen mit Kalihydrat behandelt, giebt keine Spur von Indigo.

Die vorstehend beschriebenen Versuche wurden im Mai 1899 begonnen und im September 1900 abgeschlossen.