Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der
Königlichen Akademie der Wissenschaften zu München.

Ueber neue Arzneimittel;

von *Alfred Einhorn*.

[Dritte Abhandlung.]

(Eingelaufen am 21. October 1902.)

5. Ueber den m-Amido-p-oxybenzoësäuremethylester (Orthoform neu);

von *Alfred Einhorn* und *Eduard Ruppert*.

Obleich sich der m-Amido-p-oxybenzoësäuremethylester¹⁾ beim Umkrystallisiren in der Regel in dünnen Nadeln vom Schmelzp. 142° abscheidet, bei welcher Temperatur auch das technische Product schmilzt, wurde er gelegentlich sowohl von Auwers und Röhrig²⁾ als auch von Pfyl und dem Einen von uns aus Chloroform in Krystallen vom Schmelzp. 110° bis 111° erhalten.

Während die Entstehung dieser niedrig schmelzenden Modification bisher dem Zufall anheim gegeben war, haben wir beobachtet, dass sich das Orthoform neu aus wässriger, mit einigen Tropfen Aethylendiamin versetzter Lösung beim langsamen Verdunsten stets in glänzenden, quadratischen Blättchen vom Schmelzp. 110—111° abscheidet.

Auwers und Röhrig haben dieses niedrig schmelzende Orthoform neu in glänzenden, derben Prismen erhalten.

Der m-Amido-p-oxybenzoësäuremethylester giebt mit concentrirter Salpetersäure eine intensiv rothe Lösung, welche auf Zusatz von Wasser wieder verschwindet, und unterscheidet sich

¹⁾ Diese Annalen **311**, 46.

²⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **30**, 922.

hierdurch vom Orthoform dem p-Amido-m-oxybenzoësäureester, welcher mit der Säure eine dunkelgrüne Lösung liefert.

Zur Charakterisirung des Orthoform neu haben wir eine Reihe von Salzen und Doppelsalzen desselben dargestellt. Mehr Interesse boten jedoch die prächtig krystallisirenden Verbindungen, welche beide Orthoforme mit dem Antipyrin, Toly-pyrin und Pyramidon bilden.

Es ist schon lange bekannt, dass sich Antipyrin mit gewissen Phenolen verbindet; jedoch haben Patein und Dufau³⁾ durch besondere Versuche festgestellt, dass der Salicylsäureester ebensowenig im Stande ist, eine solche Verbindung einzugehen, wie der m- und p-Oxybenzoësäureester, die wir darauf hin untersucht haben. Auch den Amidobenzoësäureestern, von welchen wir den Anthranilsäureester und den p-Amidobenzoësäureester geprüft haben, geht die Fähigkeit ab, Additionsproducte mit dem Antipyrin zu bilden; um so überraschender musste es deshalb erscheinen, dass gewisse Amidooxybenzoësäureester, insbesondere beide Orthoforme, in hervorragendem Maasse befähigt sind, derartige Verbindungen zu liefern, während wieder anderen dieser Ester, z. B. dem p-Amidosalicylsäureester, diese Eigenschaft vollständig abgeht.

Wenn man versucht, für dieses Verhalten eine Erklärung zu finden, hat man zu berücksichtigen, dass die Orthoforme o-Amidophenole sind und dass sie nach dem vorliegenden experimentellen Material dem Antipyrin zur Verkettung nicht nur eine, sondern zwei Haftstellen darbieten. Je nachdem man für das Antipyrin die bekannte Khorr'sche Formel oder die von diesem Forscher⁴⁾ verworfene, aber von Michaelis⁵⁾ vor kurzem wieder eingehend discutirte und vertheidigte Betaïn-respective 2,5-Pyrazolformel II annimmt, wird man zu verschiedenen Vorstellungen über die Constitution der Orthoform-Anti-

³⁾ Bull. Soc. chim. [3] **15**, 609, 807; Compt. rend. **121**, 532.

⁴⁾ Diese Annalen **293**, 27.

⁵⁾ Diese Annalen **320**, 45.

pyrine gelangen. Denselben wird man aber wohl immer die Annahme zu Grunde legen müssen:

dass das saure Phenolhydroxyl der Orthoforme mit dem am stärksten basischen Complexe des Antipyrins, dem methylylirten Stickstoff in Bindung tritt und dadurch zugleich eine so grosse Annäherung der Amidogruppe des Orthoforms an den mit Sauerstoff verbundenen Kohlenstoff des Antipyrins bewirkt, dass zwischen dem CO und der Amidogruppe in verschiedener Weise ebenfalls Bindung erfolgen kann.

Ertheilt man dem Antipyrin die Formel I, so wird man folgern dürfen, dass zwischen dem Hydroxyl der Orthoforme und dem methylylirten Stickstoff des Antipyrins eine ammoniumartige Bindung eintritt, wie z. B. auch bei dem Einwirkungsproduct von Phenol und Anilin angenommen wird. Die Amidogruppe der Orthoforme dürfte sich in diesem Falle mit dem CO des Antipyrins unter Aufrichtung des Sauerstoffs zum Hydroxyl verbinden, wie es die Formel III zum Ausdruck bringt. Es wäre aber auch denkbar, dass der Antipyrinsauerstoff unter den obwaltenden Umständen vierwerthig functionirt und mit zwei Affinitäten an den Stickstoff der Amidogruppe tritt, gemäss der Formel IV; eine Auffassung, für die ein plausibler Grund jedoch nicht vorhanden ist.

Legt man dem Antipyrin die Betäinformel zu Grunde, so wird man zu der Annahme geführt, dass der Sauerstoff der Phenolgruppe des Orthoforms an den methylylirten Stickstoff des Antipyrins tritt und ihr Wasserstoff den Betäinsauerstoff des Antipyrins als Hydroxyl aufrichtet, welches sich mit der Amidogruppe der Orthoforme ammoniumartig verbindet, wie es Formel V zeigt:

Die Thatsache, dass der p-Amidosalicylsäureester mit dem Antipyrin keine Verbindung eingeht, erscheint im Lichte dieser Betrachtungsweise ganz selbstverständlich, da die nicht in o-Stellung zum OH befindliche Amidogruppe des p-Amidosalicylsäureesters aus sterischen Gründen verhindert ist, mit dem CO des Antipyrins in Contact zu treten.

Während die Antipyrin-Orthoforme mit Mineralsäuren sofort in die Componenten zerfallen, gelingt es unschwer, mit Salicylsäure Tripelverbindungen herzustellen.

Nach den Untersuchungen von Patein und Dufau⁶⁾, Schuyten⁷⁾ und Bourgeois⁸⁾ ist in dem Salipyrin, welches befähigt ist Metallsalze zu bilden, nicht das Carboxyl, sondern das Hydroxyl der Salicylsäure mit dem Antipyrin verbunden; eine Ansicht, die auch Baeyer und Villiger⁹⁾ für wahrscheinlich halten und die uns veranlasst, den Tripelverbindungen aus Antipyrin, Salicylsäure und den Orthoformen, je nachdem man für das Antipyrin die Formel I oder II annimmt, eine der beiden folgenden Constitutionsformeln VI oder VII zu ertheilen:

⁶⁾ Bull. Soc. chim. **15**, 847.

⁷⁾ Bull. de Acad. roy. de Belg. **36**, 172; **37**, 126.

⁸⁾ Rec. trav. chim. d. Pays-Bas **18**, 451.

⁹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **35**, 1907.

VI.

oder

VII.

Das Orthoform neu liefert in Pyridinlösung mit Säurechloriden am Stickstoff acylierte Verbindungen, von welchen wir den Acetyl- und den Phenylsulfon-m-amido-p-oxybenzoësäureester dargestellt haben; ferner liessen wir Kaliumcyanat und Sulfo-cyanat auf das salzsaure Salz einwirken und gelangten dabei zum m-Uramido-p-oxybenzoësäuremethylester und zum entsprechenden Sulfoharnstoff.

Bei der Einwirkung von Chloressigester und Chlorkohlensäureäther resultirt der Orthoform-neu-n-essigester und der n-Kohlensäureester. Letzterer spaltet beim Erhitzen Alkohol ab und geht in den Carbonyl-p-oxy-m-amidobenzoësäuremethylester, resp. μ -Oxybenzoxazolcarbonsäuremethylester über:

resp.

der aus dem Orthoform neu auch direct mit Phosgen dargestellt werden kann und ferner entsteht, wenn man Brenzcatechincarbonat auf den Amidooxyester einwirken lässt, wobei in

der ersten Phase der Reaction der Orthoform-neu-carbaminsäurebrenzcatechinester gebildet wird, dessen Isolirung unschwer gelingt und der leicht in Brenzcatechin und die Carbonylverbindung zerfällt:

Von den Methylverbindungen des Orthoform neu ist die am Sauerstoff methylierte Verbindung, der m-Amidoanissäureester,

schon von Cahours¹⁰⁾ und Auwers¹¹⁾ durch Reduction des m-Nitroanissäuremethylesters und von Griess¹²⁾ der m-Dimethylaminoanissäuremethylester¹³⁾ dargestellt worden, welcher sich bildet, wenn man das aus Amidoanissäure, Jodmethyl und Kalilauge u. s. w. entstehende Trimethylanisbetain destillirt, wobei der Betainring gesprengt wird und eine Methylgruppe vom Stickstoff an den Sauerstoff wandert. Wir erhielten das jodwasserstoffsäure Salz des m-Dimethylaminoanissäuremethylesters auch, als wir den Amidoanissäuremethylester mit Jodmethyl in alkoholischer Lösung erwärmten und konnten daraus das Trimethylorthoform neu mit allen von Griess angegebenen Eigen-

¹⁰⁾ Diese Annalen **109**, 26.

¹¹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **30**, 1473.

¹²⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **6**, 588.

¹³⁾

schaften abscheiden, wir haben die Verbindung auch analysirt, da in der Literatur analytische Daten nicht vorgefunden wurden.

Unsere Bemühungen, vom Orthoform neu aus durch Einwirkung von Jodmethyl und Aetzkali direct zum Amidoanissäuremethylester und seinen n-Methylverbindungen zu gelangen, waren vergeblich; als Reactionsproduct resultirte bei diesen Versuchen ausschliesslich das Anissäuretrimethylammoniumjodid von Griess:

Den erwähnten Estern haben wir das am Stickstoff mono- und dimethylirte Orthoform neu,

hinzugefügt. Beide Verbindungen erhält man beim Kochen von Orthoform neu mit Jodmethyl in alkoholischer Lösung; ihre Trennung wurde durch Erhitzen mit Brenzcatechincarbonat¹⁴⁾ bewerkstelligt, welches die secundäre Base in Carbonyl-n-monomethylorthoform neu,

überführt, das in Aether sehr schwer löslich ist und sich dadurch leicht vom unangegriffenen n-Dimethylorthoform trennen lässt.

Um aus der Carbonylverbindung das n-Monomethylorthoform neu wieder herzustellen, wurde die Verbindung durch Erhitzen mit Salzsäure auf 150° zur m-Methylamido-p-oxybenzoesäure verseift und letztere hernach mit Methylalkohol und Salzsäure wieder verestert. Auf dem gleichen Wege haben

¹⁴⁾ Einhorn, diese Annalen **300**, 135.

wir mit Jodäthyl das Mono- und Diäthylorthoform neu dargestellt, diese Basen aber nicht mit Brenzcatechincarbonat, sondern mit Phosgen getrennt. Es ist bemerkenswerth, dass sich das Orthoform neu bei der Einwirkung von Jodäthyl und Alkali anders verhält, als wenn man unter gleichen Umständen Jodmethyl verwendet; es entsteht nämlich in diesem Falle, wie auch bei der Abwesenheit von Kaliumhydroxyd, jodwasserstoffsaures n-Diäthylorthoform neu,

Bringt man Monochloressigsäure mit Orthoform neu zur Reaction, so erhält man je nach den Bedingungen, unter welchen gearbeitet wird, ganz verschiedene Verbindungen. Erhitzt man den Amidoester mit überschüssiger Monochloressigsäure auf 150—160°, so entsteht das schon von Einhorn und Oppenheimer¹⁵⁾ dargestellte n-Chloracetylorthoform neu,

ist hingegen das Orthoform neu im Ueberschusse vorhanden, so bildet sich das 1-Carboxymethyl-4-oxy-3-anilidoessigsäure-1-carboxymethyl-4-oxy-3-anilid:

Dieser Vorgang beruht offenbar darauf, dass das Chlor der Chloracetylverbindung mit einem Wasserstoffatom der Amidogruppe eines Moleküls Orthoform neu als Salzsäure austritt. Erhitzt man bei diesem Process übrigens höher, so entweicht

¹⁵⁾ Diese Annalen **311**, 161.

die abgespaltene und vorerst noch an Orthoform neu gebundene Salzsäure und verseift eine der beiden Estergruppen des ursprünglichen Reactionsproductes, wobei eine Säure entsteht, von welcher bisher noch nicht festgestellt werden konnte, welche der beiden folgenden Formeln ihr zukommt:

Bei der Einwirkung von Monochloressigsäure auf Orthoform neu in Gegenwart von Natriumacetat oder Soda bildet sich eine Säure $C_{12}H_{11}NO_6$, welche mit Eisenchlorid eine rothe Färbung giebt und kein freies Hydroxyl mehr enthält, weil sie sich nicht benzoyliren lässt. Für dieselbe kommen die beiden folgenden Formeln in Betracht:

von welchen wir I, nach der die Verbindung als die 3-Ketophenmorpholin-6-carbonsäuremethylester-1-essigsäure zu bezeichnen wäre, deshalb für die richtige halten, weil primäre aromatische Basen die Neigung haben, mit Monochloressigsäure in *n*-Diessigsäuren überzugehen; so liefert z. B. nach P. J. Meyer¹⁶⁾ Anilin die Phenylimidodiessigsäure. In analoger Weise dürfte aus dem Orthoform neu zunächst die *n*-Diessigsäure und aus dieser unter Austritt von Wasser unsere Säure entstehen, eine Auffassung, welche namentlich noch durch die Beobachtung gestützt wird, dass die Verbindung auch bei der Einwirkung von Monochloressigsäure auf Orthoform-neu-*n*-essigester in Gegenwart von Soda entsteht:

¹⁶⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **14**, 1323.

Die Säure hat die bemerkenswerthe Eigenschaft, schon beim Kochen mit Alkohol in den zugehörigen Ester überzugehen.

Schliesslich seien noch einige Versuche erwähnt, welche wir mit dem Einwirkungsproducte von Chloracetamid auf das Kaliumsalz des p-Oxy-m-nitrobenzoësäureesters, dem m-Nitro-p-phenoxyacetamidcarbonsäuremethylester angestellt haben. Die Verbindung lässt sich in neutraler Lösung mit Aluminiumamalgame in normaler Weise zum Orthoform-neu-o-acetamid reduciren, das beim Erhitzen über den Schmelzpunkt Ammoniak abspaltet und in den von Oppenheimer und dem Einen von uns¹⁷⁾ schon beschriebenen 2-Ketophenmorpholin-6-carbonsäureester übergeht; ein Vorgang, welcher sich in mineralaurer Lösung auch ohne Zufuhr von Wärme vollzieht:

Reducirt man die Nitroverbindung hingegen mit Zinn und Salzsäure, so entsteht neben dem 2-Ketophenmorpholin-6-carbonsäuremethylester eine Säure von der Formel $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_5$, welche mit Eisenchlorid eine violette Färbung erzeugt, in Soda,

¹⁷⁾ Diese Annalen **311**, 172.

nicht aber in Mineralsäuren löslich ist und eine in Alkalien unlösliche Benzoylverbindung liefert.

Zur Aufklärung der Constitution bedarf es noch einer eingehenden Untersuchung dieser Säure und ihrer Derivate.

Experimenteller Theil.

Salze des p-Oxy-m-amidobenzoësäuremethylesters (Orthoform neu).

Salzsaures Salz. Dasselbe ist leicht löslich in Wasser und krystallisirt aus absolutem Alkohol in feinen, weissen Nadeln, die bei 225° unter Zersetzung schmelzen. Die wässrige Lösung reagirt sauer und färbt sich mit Eisenchlorid roth.

0,1392 g gaben 0,0985 AgCl.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_8H_9NO_3.HCl$	
Cl	17,44	17,45

Bromwasserstoffsäures Salz. Aus Alkohol krystallisirt dasselbe in kleinen, weissen Nadeln, die bei 232° schmelzen und sich gleichzeitig zersetzen. Die wässrige Lösung reagirt sauer.

0,1507 g gaben 0,1135 AgBr.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_8H_9NO_3.HBr$	
Br	32,26	32,05

Nitrat. Digerirt man Orthoform neu mit verdünnter Salpetersäure, so erhält man eine Lösung, die schnell zu einem Krystallbrei des Nitrates erstarrt. Das Salz scheidet sich aus absolutem Alkohol in Nadeln ab.

0,1604 g gaben 17 ccm Stickgas bei 13° und 721 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_8H_9NO_3.HNO_3$	
N	12,17	11,85

Sulfat. Es krystallisirt aus Wasser, in dem es schwer löslich ist, in zu Warzen vereinigten Nadeln.

0,2015 g gaben 0,1102 $BaSO_4$.

	Berechnet für	Gefunden
	$(C_8H_9NO_3)_2H_2SO_4$	
S	7,4	7,49

Orthoform-neu-Sublimat, $C_8H_9NO_3.HgCl_2$. Diese gelb gefärbte Verbindung entsteht, wenn man eine wässrige Sublimatlösung zu einer Aufschlammung von Orthoform neu in Wasser hinzufügt; sie krystallisirt aus Alkohol in zu Warzen vereinigten gelben Nadeln vom Schmelzp. 165° , die in kaltem Wasser schwer löslich sind und in warmem Wasser Quecksilberoxyd und Quecksilber abscheiden.

0,1998 g gaben 0,1062 HgS.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_8H_9NO_3.HgCl_2$	
Hg	45,66	45,79

Sublimatdoppelsalz, $C_8H_9NO_3.HCl.HgCl_2 + H_2O$. Giebt man in wässriger Lösung 1 g salzsaures Orthoform neu und 1,33 g Sublimat zusammen, fügt dann einige Tropfen Salzsäure hinzu und erwärmt, so krystallisirt beim Erkalten das Doppelsalz in schwach röthlich gefärbten, glänzenden Nadeln aus, die bei 185° schmelzen. Die Verbindung löst sich ziemlich leicht in Wasser, welches dann saure Reaction zeigt.

0,1269 g gaben bei 110° 0,0049 H_2O .

0,1548 g „ 0,0724 HgS.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_8H_{10}NO_3.Cl_2Hg + H_2O$	
H_2O	3,86	3,87
Hg	40,61	40,37

Chlorzinkdoppelsalz, $(C_8H_9NO_3.HCl)_2.ZnCl_2$. Erwärmt man in alkoholischer Lösung gleiche Theile salzsaures Orthoform neu und Chlorzink, so scheidet sich aus der erkalteten Flüssigkeit meistens erst nach längerer Zeit das Doppelsalz in weissen Nadeln vom Schmelzp. 243° ab.

0,2614 g gaben 0,0471 ZnS.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{16}H_{20}N_2O_6Cl_4Zn$	
Zn	11,97	12,05

Chloroplatinat, $(C_8H_9NO_3 \cdot HCl)_2PtCl_4$. Giebt man zu einer angesäuerten Lösung von Orthoform neu Platinchlorid, so fällt das Doppelsalz in schönen gelben Nadeln vom Schmelzpt. 225^0 aus. Die Verbindung lässt sich nicht umkrystallisiren, da sie beim Erwärmen leicht Platin abscheidet.

0,066 g gaben 0,0176 Pt.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{16}H_{20}N_2O_6 \cdot PtCl_4$	
Pt	26,46	26,66

Verbindungen von Orthoform und Orthoform neu mit Antipyrin und seinen Derivaten.

Antipyrin-Orthoform. Löst man 16,7 g Orthoform und 18,8 g Antipyrin in Essigäther auf, so scheidet sich nach einiger Zeit die Doppelverbindung ab, welche durch ein so aussergewöhnliches Krystallisationsvermögen ausgezeichnet ist, dass es gelingt sie in beliebig grossen Krystallen zu erhalten. Dieselben sind in Alkohol, Holzgeist, Aether und Benzol löslich, hingegen in Wasser und Ligroin unlöslich.

Herr Gossner war so freundlich, die Verbindung im mineralogischen Institute des Herrn Prof. Groth krystallographisch zu untersuchen und uns darüber das Folgende mitzutheilen.

Krystallform: Monoklin.

$$a : b : c = 1,1580 : 1 : 0,5343.$$

Beobachtete Formen:

$$o = (111); \omega = (1\bar{1}1); z = (212); \zeta = (\bar{2}12); m = (210);$$

$$n = (410); b = (010), \text{ selten } q = (301).$$

Die Krystalle sind immer Zwillinge nach (100).

Es sind gelblich gefärbte, stark gestreifte Prismen, stets nur an einem Ende ausgebildet und zeigen gewöhnlich eine anscheinend rhombische Pyramide, gebildet von vier Flächen ω zweier nach (100) zu einem Zwilling verwachsener Krystalle. Geht dagegen die Zwillingsebene nicht durch die Mitte, so treten noch die Flächen o und z an dem sehr schwach einspringenden Winkel auf.

Die Ebene der optischen Axen ist senkrecht zu (010). Die spitze Bisectrix ist nur sehr wenig gegen die Normale zur Basis geneigt. Die auf der Basis austretenden Axen bilden einen Winkel von $38^{\circ} 50'$.

Die Doppelbrechung ist negativ, die Dispersion sehr stark.
 $v < e$.

0,1751 g gaben 0,4142 CO_2 und 0,0942 H_2O .

	Berechnet für	Gefunden
	$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}_4$	
C	64,22	64,47
H	5,91	5,99

Antipyrin-Orthoform neu. Die Verbindung, welche wie die vorhergehende dargestellt wird, scheidet sich aus Essigäther in fast farblosen, anscheinend triklinen Krystallen ab, die bei 93° schmelzen; sie zeigt ähnliche Löslichkeitsverhältnisse wie jene und theilt mit derselben auch die Eigenschaft, mit Salzsäure in die Componenten zu zerfallen.

0,1932 g gaben 0,4683 CO_2 und 0,1076 H_2O .

0,0745 g „ 12 ccm Stickgas bei 12° und 719 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}_4$	
C	64,22	64,43
H	5,91	6,00
N	11,83	12,13

Salipyrin-Orthoform. Schmilzt man 1 g Antipyrin mit 0,4 g Salicylsäure und 0,9 g Orthoform bei 140 — 160° zusammen und giebt zu dem fast erkalteten Reactionsproducte einige Tropfen trocknes Toluol und wartet dann, bis die Schmelze sich vollends abgekühlt hat, so erhält man ein festes Reactionsproduct. Löst man dieses nun in der dreifachen Menge Toluol auf und rührt bis zum Erkalten um, so krystallisirt das Salipyrin-Orthoform in gelblich gefärbten Tafeln aus, die bei 76° schmelzen. Mit Salzsäure zerfällt die Verbindung in die Componenten.

0,248 g gaben 0,577 CO_2 und 0,1245 H_2O .

0,2638 g „ 0,6 CO_2 „ 0,1356 H_2O .

0,2683 g „ 20 ccm Stickgas bei 12° und 719 mm Druck.

	Berechnet für $C_{26}H_{27}N_3O_7$	Gefunden
C	63,29	63,42 62,96
H	5,48	5,56 5,68
N	8,11	8,36 —

Salipyrin-Orthoform neu.

Diese Verbindung wird wie die vorhergehende dargestellt; sie krystallisirt aus Toluol in prismatischen Nadeln vom Schmelzpunkt 75—77° und wird mit Mineralsäuren ebenfalls in die Bestandtheile zerlegt.

0,2476 g gaben 0,5721 CO₂ und 0,129 H₂O.

	Berechnet für $C_{26}H_{27}N_3O_7$	Gefunden
C	63,29	63,0
H	5,48	5,77

Tolypyrin-Orthoform.

Schmilzt man 1 g 1-p-Tolyl-2,3-dimethyl-5-pyrazolon und 0,83 g Orthoform bei 140° zusammen, löst die Schmelze dann in der Wärme in Essigäther auf und lässt unter Umrühren erkalten, so krystallisirt die Doppelverbindung in weissen, kleinen Prismen aus, die schon einige Grade vorher erweichen, aber bis 86° vollständig geschmolzen sind. Die Verbindung krystallisirt auch aus Toluol und ist in Alkohol, Chloroform und Aceton, nicht aber in Ligroin und Wasser löslich.

0,2715 g gaben 0,648 CO₂ und 0,156 H₂O.

	Berechnet für $C_{20}H_{23}N_3O_4$	Gefunden
C	65,04	65,08
H	6,23	6,37

Tolypyrin-Orthoform neu.

Diese Substanz gewinnt man analog der vorhergehenden, sie krystallisirt wie diese aus Essigäther und zwar in glänzenden Tafeln vom Schmelzpt. 79—80°.

0,2478 g gaben 0,592 CO₂ und 0,1424 H₂O.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{20}H_{23}N_3O_4$	
C	65,04	65,15
H	6,23	6,37

Pyramidon-Orthoform.

Wird 1 g Orthoform mit 1,38 g 1-Phenyl-2,3-dimethyl-4-dimethylamino-5-pyrazolon bei 130—140° zusammengeschmolzen und die Masse aus Toluol umkrystallisirt, so erhält man die Doppelverbindung in schwach gelblich gefärbten, glänzenden, rhombischen Tafeln vom Schmelzp. 76°, die in Aether, Alkohol, Essigäther und Chloroform löslich sind.

0,2424 g gaben 0,563 CO₂ und 0,151 H₂O.

0,1482 g „ 17,8 ccm Stickgas bei 5° und 717 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{21}H_{26}N_4O_4$	
C	63,31	63,32
H	6,53	6,83
N	14,07	13,85

Pyramidon-Orthoform neu.

Bei der Krystallisation dieser Verbindung, die sich wie die vorhergehende gewinnen lässt, empfiehlt es sich, die warme Toluollösung bis zum Erkalten umzurühren; man erhält dann glänzende, durchsichtige Prismen vom Schmelzp. 65—66°.

0,24 g gaben 0,5603 CO₂ und 0,149 H₂O.

0,2038 g „ 26 ccm Stickgas bei 11° und 716 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{21}H_{26}N_4O_4$	
C	63,31	63,66
H	6,53	6,87
N	14,07	14,32

m-Acetylamido-p-oxybenzoesäuremethylester,

Wird 1 g Orthoform neu in Benzollösung mit 0,5 g Acetylchlorid sechs bis acht Stunden gekocht, so scheidet sich die

Acetylverbindung ab; sie krystallisirt aus Methylalkohol in kleinen Nadeln vom Schmelzp. 198° und löst sich in Alkalilauge auf.

0,2556 g gaben 15,2 ccm Stickgas bei 12° und 718 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{10}H_{11}NO_4$	
N	6,69	6,66

m-Phenylsulfonamido-*p*-oxybenzoesäuremethylester,

Tropft man unter Eiskühlung 1 g Benzolsulfochlorid zu einer Lösung von 1 g Orthoform neu in etwa der zehnfachen Menge Pyridin und giesst die Flüssigkeit dann nach circa acht Stunden auf Eis, so scheidet sich ein rothes Oel ab, welches bald erstarrt. Zur Reinigung wird die neue Verbindung in Natronlauge gelöst und in der Kälte mit verdünnter Mineralsäure wieder ausgefällt; sie krystallisirt dann aus Alkohol in kleinen Nadeln vom Schmelzp. 197° ; die Verbindung, welche ausser in Alkohol und Essigäther in den gebräuchlichen Solventien und in Mineralsäuren unlöslich ist, giebt in Spritlösung mit Eisenchlorid eine Grünfärbung, die nach einiger Zeit missfarben wird.

0,1764 g gaben 0,354 CO_2 und 0,0725 H_2O .

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{14}H_{13}NO_6S$	
C	54,72	54,7
H	4,23	4,53

m-Uramino-*p*-oxybenzoesäuremethylester,

Fügt man zur wässrigen Lösung von salzsaurem Orthoform neu Kaliumcyanat, so entsteht die in der Ueberschrift genannte Verbindung, welche sich aus Methylalkohol in prismatischen

Kryställchen vom Schmelzp. 183° abscheidet. Dieselbe ist bereits von der Firma Kalle & Co. auf die gleiche Weise dargestellt und in der Patentanmeldung Nr. 18 945 beschrieben worden. Dort wird als Schmelzp. 185° angegeben.

0,1862 g gaben 0,3498 CO_2 und 0,0842 H_2O .

	Berechnet für	Gefunden
	$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{NO}_4$	
C	51,43	51,23
H	4,76	4,99

m-Thiouramino - *p*-oxybenzoësäuremethylester,

Erwärmt man eine wässrige Lösung von salzsaurem Orthoform neu mit sulfocycansaurem Kalium eine halbe Stunde auf dem Wasserbade, so scheidet sich der Orthoform-neu-sulfoharnstoff in kleinen, prismatischen Nadeln ab, die aus Wasser umkrystallisirt werden und bei 163° schmelzen.

0,3022 g gaben 0,5295 CO_2 und 0,1248 H_2O .

	Berechnet für	Gefunden
	$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{NO}_3\text{S}$	
C	47,78	47,78
H	4,42	4,56

m-Aminoessigsäureäthylester - *p*-oxybenzoësäuremethylester,

Werden 10 g Orthoform neu mit 7,3 g Monochloressigsäureäthylester in alkoholischer Lösung unter Zusatz von Soda fünf bis sechs Stunden gekocht und giesst man dann die Flüssigkeit nach dem Erkalten auf Eis, so scheidet sich ein Oel ab, das bald zum Orthoform-neu-n-essigsäureäthylester erstarrt. Derselbe krystallisirt aus verdünntem Sprit in glänzenden, farblosen Nadeln vom Schmelzp. $99-100^{\circ}$, die an der Luft Alkohol abgeben und dann bei 126° schmelzen. Die aus Essigäther umkrystallisirte Verbindung zeigt diesen Schmelzpunkt sofort.

Die Substanz löst sich leicht in Natronlauge und fällt beim Einleiten von Kohlendioxyd wieder aus; mit Eisenchlorid färbt sie sich in verdünnter alkoholischer Lösung grün.

0,2468 g gaben 0,5135 CO₂ und 0,1352 H₂O.

	Berechnet für C ₁₂ H ₁₅ NO ₅	Gefunden
C	56,91	56,72
H	5,81	6,07

m-Carboxyäthylamino-*p*-oxybenzoessäuremethylester,

Fügt man unter Kühlung 0,65 g Chlorkohlensäureäthylester zur Lösung von 1 g Orthoform neu in 10 g Pyridin, giesst die Masse nach etwa acht Stunden auf Eis und säuert mit Salzsäure an, so scheidet sich der Orthoform-neu-n-kohlensäureäthylester ab. Derselbe wird zur Reinigung in verdünnter Natronlauge gelöst und durch Einleiten von Kohlendioxyd wieder ausgefällt. Nach dem Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol bildet er weisse Nadelchen, die bei 158° schmelzen und in verdünnter alkoholischer Lösung mit Eisenchlorid eine Grünfärbung geben, die jedoch nach einiger Zeit verschwindet.

0,2832 g gaben 0,5714 CO₂ und 0,1457 H₂O.

	Berechnet für C ₁₁ H ₁₃ NO ₅	Gefunden
C	55,23	55,01
H	5,44	5,72

Aethylurethan der m-Amido-p-oxybenzoessäure,

Nach den Untersuchungen von Zahn¹⁸⁾ liefert die o-Carboxyäthylaminosalicylsäure beim Kochen mit Natronlauge eine Anhydroverbindung. Im Gegensatze hierzu entsteht aus dem

¹⁸⁾ Journ. f. pract. Chem. **61**, 532.

soeben beschriebenen Ester, selbst wenn er eine halbe Stunde mit Natronlauge erwärmt wird, nur die zugehörige Säure, das Urethan der m-Amido-p-oxybenzoësäure, aber keine Anhydroverbindung.

Die Substanz krystallisirt aus Methylalkohol in gelblich gefärbten, kleinen Nadeln, die bei 280° noch nicht schmelzen.

0,2395 g gaben 0,4692 CO₂ und 0,1061 H₂O.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₁₀ H ₁₁ NO ₅	
C	53,33	53,4
H	4,88	4,92

Carbonyl-m-amido-p-oxybenzoësäuremethylester
(Carbonyl-Orthoform neu),

Erhitzt man das Urethan vom Orthoform neu jedoch eine halbe Stunde auf 180°, so spaltet dasselbe Alkohol ab und geht in das Carbonyl-Orthoform neu über, welches aus Sprit in derben, glänzenden Nadeln vom Schmelzp. 196,5° krystallisiert und in Soda und Natronlauge löslich ist. Auch mit Phosgen lässt sich die Verbindung darstellen. Zu dem Zwecke bringt man 2 g Orthoform neu in 100 ccm Wasser durch Zusatz eines geringen Ueberschusses von Natronlauge zur Lösung und giebt zu der mit Eis gekühlten Flüssigkeit 10 ccm einer 20procentigen Phosgentoluollösung.

Rührt man nun unter Anwendung einer Turbine kräftig um, so scheidet sich das Carbonyl-Orthoform neu ab, welches man abfiltrirt und durch Auflösen in Soda und Ausfällen mit Salzsäure reinigt.

0,133 g gaben 0,274 CO₂ und 0,049 H₂O.

0,2124 g „ 0,4372 CO₂ „ 0,073 H₂O.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₉ H ₇ NO ₄	
C	55,95	56,15 56,11
H	3,62	4,06 3,82

Orthoform-neu-carbaminsäurebrenzcatechinester,

Erwärmt man 1 g Brenzcatechincarbonat mit 1,3 g Orthoform neu in ätherischer Lösung eine Stunde auf dem Wasserbade, so scheidet sich der in der Ueberschrift genannte Körper ab; er krystallisirt aus Alkohol und Wasser in kleinen Nadeln vom Schmelzp. 161° , die in Alkalilauge leicht löslich sind und giebt mit Eisenchlorid eine grüne Färbung.

Obgleich die einmal isolirte reine Verbindung durchaus beständig ist, zerlegt sie sich unter starker Rothfärbung in alkoholischer Lösung sehr leicht und geht in Brenzcatechin und Carbonyl-Orthoform neu über. Letzteres krystallisirt aus der alkoholischen Lösung aus, während das Brenzcatechin darin gelöst bleibt.

Die labile Natur des Orthoform-neu-carbaminsäurebrenzcatechinesters macht es erklärlich, dass beim halbstündigen Erhitzen von Brenzcatechincarbonat mit Orthoform neu auf 190° das Zwischenproduct überhaupt nicht gefasst werden kann und sich in der Schmelze dann nur die Endproducte der Reaction: Brenzcatechin und Carbonyl-Orthoform neu vorfinden.

0,1767 g gaben 0,381 CO_2 und 0,0696 H_2O .

0,2262 g „ 0,4924 CO_2 „ 0,093 H_2O .

	Berechnet für	(Gefunden)	
	$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}_6$		
C	59,4	58,8	59,37
H	4,29	4,35	5,55

Einwirkung von Jodmethyl auf Orthoform neu.

m-Dimethylamidoanissäuremethylester (Trimethyl-Orthoform neu),

In der Absicht, das Orthoform direct vollständig zu methylieren, liessen wir eine verdünnte alkoholische Lösung von 4 g

Orthoform neu, 2,68 g Aetzkali und 10,2 g Jodmethyl bei gewöhnlicher Temperatur bis zum Verschwinden der alkalischen Reaction stehen, was nach 24—48 Stunden der Fall war. Die Flüssigkeit wurde dann eingengt, wobei sich Krystalle abschieden, die nach dem Umkrystallisiren aus Wasser Nadeln vom Schmelzp. 206° bilden und sich bei der Analyse als Anissäuretrimethylammoniumjodid zu erkennen gaben, welches Griess¹⁹⁾ schon aus der Anissäure dargestellt hat.

0,3711 g gaben 0,5276 CO_2 und 0,1678 H_2O .

	Berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{NCH}_3\text{J}$	Gefunden
C	39,17	38,77
H	4,74	4,52

Wir haben die Verbindung nach den Angaben von Griess mit Bleihydroxyd in das Trimethylanisbetain und letzteres durch Destillation in den m-Dimethylamidoanissäuremethylester übergeführt, wobei wir die Angaben dieses Forschers vollkommen bestätigen konnten. Das Trimethyl-Orthoform neu haben wir übrigens aus dem Amidoanissäureester mit Jodmethyl auch direct darstellen können. Als Ausgangsmaterial für diese Versuche diente uns der m-Nitro-p-oxybenzoësäuremethylester, welcher durch Schütteln mit Dimethylsulfat in alkalischer Lösung in den m-Nitroanissäureester vom Schmelzp. $109\text{—}110^{\circ}$ übergeführt und schliesslich mit Zinn und Salzsäure zum Amidoester vom Schmelzp. $85\text{—}86^{\circ}$ reducirt wurde.

Erwärmt man 1 g Amidoanissäuremethylester mit 1,6 g Jodmethyl in methylalkoholischer Lösung einige Stunden auf dem Wasserbade, so scheidet sich beim Erkalten das jodwasserstoffsäure Salz des m-Dimethylamidoanissäuremethylesters ab, welches aus Alkohol in Warzen vom Schmelzp. 177° krystallisirt.

0,1732 g gaben 0,2482 CO_2 und 0,0794 H_2O .

0,2271 g „ 0,16 AgJ.

¹⁹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **6**, 587.

	Berechnet für $C_{11}H_{18}NCH_3J$	Gefunden
C	39,17	39,09
H	4,74	5,04
J	37,68	38,04

Giebt man Natronlauge zur wässrigen Lösung des Salzes, so fällt das Trimethyl-Orthoform neu als Oel aus; es wurde in Aether aufgenommen und ging bei der Destillation, in Uebereinstimmung mit den Angaben von Griess, bei 288° als farbloses Oel über, welches das Licht stark bricht. An der Luft färbt sich die Substanz dunkelbraun.

0,3908 g gaben 25,2 ccm Stickgas bei 17° und 717 mm Druck.

	Berechnet für $C_{11}H_{18}NO_3$	Gefunden
N	6,69	6,79

m-Mono- und Dimethylamido-*p*-oxybenzoesäuremethylester
(*n*-Mono- und Dimethyl-Orthoform neu),

Kocht man in alkoholischer Lösung 16,7 g Orthoform neu mit 57,8 g Jodmethyl fünf bis sechs Stunden unter Rückfluss und destillirt dann das Lösungsmittel so weit ab, bis sich in der Wärme Krystalle abzuscheiden beginnen, so kann man durch Zusatz von Aether nun die Reactionsproducte, welche aus den jodwasserstoffsauren Salzen des Mono- und Dimethyl-Orthoform neu bestehen, vollends zur Abscheidung bringen. Dieselben werden abfiltrirt, mit Aether gewaschen und dann auf die freien Basen verarbeitet. Zu dem Zwecke fügt man Natriumcarbonat und Kochsalz zur wässrigen Lösung der Salze und äthert aus. Beim Verdunsten des Lösungsmittels erhält man eine Masse von syrupartiger Beschaffenheit, die nach längerer Zeit krystallinisch erstarrt und in Natronlauge löslich ist.

Die Trennung des Mono- vom Dimethyl-Orthoform neu wurde mit Brenzcatechincarbonat durchgeführt, welches auf die

Dimethylverbindung nicht einwirkt, die Monomethylverbindung hingegen in die in Aether schwer lösliche Carbonylverbindung überführt.

Erwärmt man 13 g des Gemenges der beiden Basen mit 7 g Brenzcatechincarbonat auf dem Wasserbade einige Zeit und extrahirt die beim Erkalten leicht wieder erstarrende Schmelze in der Wärme mit Aether, so nimmt dieser das Dimethyl-Orthoform neu, Brenzcatechin und unverändertes Brenzcatechincarbonat auf, während Carbonylmonomethyl-Orthoform neu,

zurückbleibt.

Dasselbe krystallisirt aus absolutem Alkohol in glänzenden, langen, spröden Nadeln vom Schmelzp. 168° und ist in Alkalilauge und Säuren unlöslich.

0,3061 g gaben 0,6486 CO_2 und 0,126 H_2O .

0,2604 g „ 0,5524 CO_2 „ 0,1088 H_2O .

0,1983 g „ 12,8 ccm Stickgas bei 22° und 722 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden		
	$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}_4$			
C	57,97	57,83	57,79	—
H	4,34	4,64	4,57	—
N	6,76	—	—	6,93

m-Methylamido-*p*-oxybenzoesäure,

Erhitzt man 3 g Carbonylmonomethyl-Orthoform neu mit 15 ccm concentrirter Salzsäure drei bis vier Stunden im Einschmelzrohr auf 150° , so ist in dem Rohre nach dem Erkalten ein starker Druck vorhanden, der von abgespaltener Kohlensäure herrührt. Der klare, flüssige Rohrinhalt hinterlässt nun beim Eindampfen das salzsaure Salz der *m*-Methylamido-*p*-oxybenzoesäure, welches in alkoholischer Lösung mit Thierkohle gereinigt

und dann mit Essigäther in Kryställchen vom Schmelzp. 220° abgeschieden wird. Löst man dasselbe in Wasser auf und giebt vorsichtig Soda hinzu, so erhält man die freie Säure, welche aus Spirit in gelblichen Nadeln vom Schmelzp. 190° krystallisirt.

0,1647 g gaben 0,3477 CO_2 und 0,0868 H_2O .

	Berechnet für	Gefunden
	$\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_3$	
C	57,48	57,55
H	5,38	5,80

n-Monomethyl-Orthoform neu. Kocht man die mit Salzsäuregas gesättigte methylalkoholische Lösung der Methylamidop-oxybenzoësäure eine Stunde unter Rückfluss und dunstet ein, so hinterbleibt ein flüssiger Rückstand, zu dem man gut gekühlte verdünnte Sodalösung giebt und dann ausäthert. Beim Eindunsten hinterlässt der Aether das „Monomethyl-Orthoform neu“, das aus verdünntem Alkohol in weissen Nadeln vom Schmelzpunkt 154° krystallisirt.

0,2085 g gaben 0,4534 CO_2 und 0,119 H_2O .

	Berechnet für	Gefunden
	$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_3$	
C	59,66	59,28
H	6,07	6,33

n-Dimethyl-Orthoform neu. Verdampft man den bei der Isolirung des Carbonylmonomethyl-Orthoform neu erhaltenen Aetherextract, so hinterbleibt syrupöses Dimethyl-Orthoform neu, in welchem Krystalle von Brenzcatechin und dessen Carbonat eingebettet sind. Zur Entfernung von Brenzcatechin digerirt man das Rohproduct zunächst mit Wasser und giebt dann verdünnte Salzsäure hinzu, wobei das Carbonat zurückbleibt und die Base in Lösung geht. Scheidet man dieselbe aus der zuvor filtrirten sauren Flüssigkeit nun mit doppeltkohlensaurem Natron wieder ab und äthert aus, so hinterbleibt beim Eindunsten der mit Thierkohle gereinigten Lösung das Dimethyl-Orthoform neu wieder als Syrup, der nun aber entweder sofort oder nach einigen Tagen krystallinisch erstarrt.

Aus verdünntem Alkohol krystallisirt die Verbindung in gestreiften, anscheinend monoklinen Prismen vom Schmelzpunkt 59,5—60°; sie ist in Natronlauge leicht, schwerer in Soda löslich und giebt mit Eisenchlorid eine violette Färbung.

0,2555 g gaben 0,576 CO₂ und 0,1598 H₂O.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₁₀ H ₁₈ NO ₃	
C	61,53	61,47
H	6,66	6,92

Das *salzsaure Salz* krystallisirt aus Wasser in kleinen, weissen Nadeln vom Schmelzp. 176°; seine Lösung zeigt zwar saure, aber nicht mineralsaure Reaction.

Das *Platindoppelsalz* scheidet sich aus wässriger Lösung in gelben Nadeln vom Schmelzp. 197° ab.

n-Dimethyl-Orthoform-neu-jodmethylat,

Giebt man zur Lösung von 1 g Dimethyl-Orthoform in Methylalkohol 0,75 g JCH₃, so fällt nach einigen Stunden das Jodmethylat aus, welches aus Alkohol in zu Sternen vereinigten Nadeln vom Schmelzp. 190° krystallisirt.

0,248 g gaben 0,3561 CO₂ und 0,1148 H₂O.

0,2044 g „ 0,1437 AgJ.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₁₁ H ₁₈ NO ₃ J	
C	39,17	39,15
H	4,74	5,12
J	37,68	37,96

Einwirkung von Jodäthyl auf Orthoform neu.

Auf die gleiche Weise wie es Seite 327 von den Methylverbindungen mitgetheilt wurde, lässt sich bei Anwendung von Jodäthyl ein Gemisch von n-Mono- und Dimethyl-Orthoform neu herstellen, dessen Trennung wir mit Phosgen bewirkt haben.

Löst man die Basen in verdünnter Natronlauge auf und schüttelt die gut mit Eis gekühlte Flüssigkeit so lange mit

einer Auflösung von Phosgen in Toluol, bis saure Reaction eintritt, so entsteht ein Niederschlag von Carbonylmonoäthyl-Orthoform neu, der in viel Aether aufgenommen wird und beim Eindunsten zurückbleibt. Nach dem Reinigen mit Thierkohle schmilzt die aus Spirit krystallisirte Verbindung bei 105° . Verarbeitet man dieselbe auf die gleiche Weise wie die Methylverbindung, so gelangt man schliesslich zum n-Monoäthyl-Orthoform neu, welches aus Spirit in Nadeln vom Schmelzp. 117° krystallisirt und ein salzsaures Salz liefert, das sich aus Alkohol ebenfalls in Nadeln abscheidet, die bei 210° schmelzen.

Während diese Substanz bisher noch nicht näher studirt und namentlich auch noch nicht analysirt wurde, haben wir das n-Diäthyl-Orthoform neu,

eingehender untersucht.

Dasselbe ist in der durch die Behandlung mit Phosgen sauer gewordenen und vom Carbonylmonoäthyl-Orthoform neu befreiten Flüssigkeit enthalten und wird durch Zusatz von Natriumbicarbonat in Freiheit gesetzt und in Aether aufgenommen. Nach dem Verdunsten desselben hinterbleibt das n-Diäthyl-Orthoform neu als braun gefärbtes Oel, welches man durch das bromwasserstoffsäure Salz reinigt, das aus Alkohol in Nadeln vom Schmelzp. 202° krystallisirt.

Wird die Base mit Natriumbicarbonat aus diesem Salz abgeschieden, so erhält man sie nunmehr in Form eines hellen, das Licht stark brechenden Oeles, das bei 285° destillirt und bei Temperaturen unter 0° erstarrt. Mit Eisenchlorid giebt die Verbindung eine braunrothe Färbung.

0,4002 g gaben 0,9461 CO_2 und 0,2783 H_2O .

	Berechnet für	Gefunden
	$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_3$	
C	64,57	64,46
H	7,62	7,72

Es ist auffallend, dass diese Verbindung auch entsteht, wenn Jodäthyl in Gegenwart von Aetzkali auf Orthoform neu einwirkt, weil unter gleichen Umständen sich mit Jodäthyl das Anissäuredimethylammoniumjodid bildet. Lässt man eine verdünnte alkoholische Lösung, welche 25 g Orthoform neu, 15 g Aetzkali und 70 g Jodäthyl enthält, zwei Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen, so nimmt sie saure Reaction an und es hinterbleibt beim Eindunsten eine stark verunreinigte Krystallmasse, die man abfiltrirt und durch Auswaschen mit Aether und Auskochen mit Essigäther reinigt. Aus alkoholischer Lösung scheidet sich die Verbindung, welche sich als das jodwasserstoffsäure Salz des n-Diäthyl-Orthoform neu erwies, auf Zusatz von Essigäther in kleinen, weissen Nadeln vom Schmelzpunkt 188° ab. Soda fällt aus der wässrigen Lösung das n-Diäthyl-Orthoform neu aus, welches die oben schon angegebenen Eigenschaften zeigte.

0,2358 g gaben 0,3608 CO_2 und 0,1142 H_2O .

	Berechnet für	Gefunden
	$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{NO}_3\text{J}$	
C	41,03	41,43
H	5,12	5,38

Einwirkung von Monochloressigsäure auf Orthoform neu.

Schmilzt man 1 g Orthoform neu mit circa 5 g Monochloressigsäure bei 150 — 160° zusammen, so erhält man eine zähflüssige Masse, die beim Erwärmen fest wird und aus Alkohol in feinen Nadelchen vom Schmelzpt. 191° krystallisirt. Die Verbindung ist nichts anderes als der schon von Einhorn und Oppenheimer²⁰⁾ beschriebene m-Chloracetylamido-p-oxybenzoësäuremethylester,

Verwendet man bei der Schmelze einen Ueberschuss von Orthoform, so entsteht das:

²⁰⁾ Diese Annalen **311**, 161.

1-Carboxymethyl-4-oxy-3-anilidoessigsäure-1-carboxymethyl-
4-oxy-3-anilid,

Man trägt in 0,57 g geschmolzene Monochloressigsäure nach und nach unter beständigem Umrühren 2 g Orthoform neu ein und erhitzt die nun vollständig erstarrte Masse noch eine halbe Stunde auf 150—160° und lässt dann erkalten. Wird das Reactionsproduct pulverisirt und mit verdünnter Salzsäure behandelt, um unverändertes Orthoform neu zu entfernen, so hinterbleibt das Carboxymethyloxyanilidoessigsäurecarboxymethyloxanilid, welches aus Sprit in kleinen, zu Warzen vereinigten Nadelchen krystallisirt, die bei 219° schmelzen.

Die Verbindung ist in Natronlauge löslich und giebt in verdünnter alkoholischer Lösung mit Eisenchlorid eine tief grüne Färbung.

0,163 g gaben 0,3456 CO₂ und 0,0082 H₂O.

0,1694 g „ 11 cem Stickgas bei 6,5° und 721 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₁₈ H ₁₈ N ₂ O ₇	
C	57,75	57,78
H	4,81	4,97
N	7,49	7,48

Wahrscheinlich entsteht die Substanz durch Einwirkung von Orthoform neu auf dessen Chloracetylverbindung:

Erhitzt man die zuvor auf 150—160° erwärmte Schmelze nach etwa einer halben Stunde weiter auf 190°, so entweicht Salzsäure, die wohl von der Zersetzung von salzsaurem Orthoform neu herrühren dürfte, das sich bei der Reaction bildet. Wird die Schmelze nun nacheinander mit verdünnter Salzsäure und Alkohol ausgekocht, so gehen Verunreinigungen in Lösung und es hinterbleibt eine in den gebräuchlichen organischen Solventien unlösliche Säure, welche durch Auflösen in Soda und Ausfällen mit verdünnter Säure gereinigt und dabei zwar nicht krystallisirt, aber vollständig weiss erhalten wird und noch nicht bei 280° schmilzt.

0,1558 g gaben 0,323 CO₂ und 0,0644 H₂O.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ O ₇	
C	56,47	56,66
H	4,55	4,44

Dieser Säure dürfte eine der beiden folgenden Formeln zukommen:

oder

Lässt man Monochloressigsäure auf Orthoform neu in Gegenwart von Soda einwirken, so entsteht abermals ein anderes Reactionsproduct, nämlich:

3-Ketophenmorpholin-1-essigsäure-6-carbonsäuremethylester,

Digerirt man 1 g Orthoform neu, 1,14 g Monochloressigsäure und 2,5 g Krystallsoda in wässriger Lösung in offener

Schale auf dem Wasserbade und sorgt durch mehrmaligen Zusatz kleiner Mengen Soda dafür, dass immer alkalische Reaction vorhanden ist und schützt die Flüssigkeit ausserdem vor dem völligen Eindunsten dadurch, dass man das verdunstende Wasser ab und zu durch neues ersetzt, so ist nach zwei bis drei Stunden die Einwirkung beendet, was man daran erkennt, dass in einer Probe auf Zusatz von Salzsäure ein Niederschlag entsteht.

Giesst man die Reaktionsmasse nun auf Eis und säuert mit Salzsäure an, so scheidet sich innerhalb einiger Minuten und schneller auf Zusatz von Natriumacetat eine neue Säure ab, welche aus Essigäther in farblosen, glänzenden Schüppchen krystallisirt und bei 227° schmilzt. Dieselbe ist leicht in Soda und concentrirter, nicht aber in verdünnter Salzsäure löslich und giebt mit Eisenchlorid eine rothe Färbung. Mit Benzoylchlorid reagirt dieselbe nicht.

0,2644 g gaben 0,5269 CO_2 und 0,1063 H_2O .

0,2382 g „ 0,4752 CO_2 „ 0,0962 H_2O .

0,1502 g „ 7,4 ccm Stickgas bei 11° und 720 mm Druck.

0,1639 g „ 8 ccm Stickgas bei 11° und 720 mm Druck.

	Berechnet für		Gefunden		
	$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}_6$				
C	54,34	54,35	54,4	—	—
H	4,15	4,46	4,49	—	—
N	5,28	—	—	5,56	5,5

Für die Säure kommen die beiden folgenden Formeln in Betracht:

von welchen wir I für die richtige halten, da die Verbindung auch aus dem Orthoform neu-n-essigester und Monochloressigsäure in Gegenwart von Soda entsteht und es bekannt ist, dass

die Arylglycine unter gleichen Umständen in die Arylamindieessigsäuren übergehen.

Wir sprechen die Verbindung daher als 3-Ketophenmorpholin-1-essigsäure-6-carbonsäuremethylester an.

Es ist bemerkenswerth, dass die Säure schon beim Kochen mit Alkohol vollständig in den Aethylester übergeht. Derselbe krystallisirt in seideglänzenden Nadeln vom Schmelzp. 136° und giebt keine Eisenchloridreaction mehr. In Gegenwart von verdünnter Natronlauge wird der Ester leicht wieder zur ursprünglichen Säure verseift.

0,198 g gaben 0,4133 CO_2 und 0,0952 H_2O .

0,2257 g „ 10,5 ccm Stickgas bei $20,5^{\circ}$ und 718,5 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}_8$	
C	57,03	56,91
H	5,12	5,33
N	4,77	5,03

Reduction des m-Nitro-p-phenoxyacetamidcarbonsäuremethylesters.

m-Nitro-p-phenoxyacetamidcarbonsäuremethylester,

Das zu den folgenden Versuchen erforderliche Ausgangsmaterial wurde durch Zusammenschmelzen des Kaliumsalzes des m-Nitro-p-oxybenzoësäuremethylesters mit der molekularen Menge Chloracetamid bei 180° dargestellt. Das zuvor mit Wasser behandelte Reactionsproduct krystallisirt aus verdünntem Alkohol in verfilzten Nadeln vom Schmelzp. 186° .

0,1434 g gaben 0,3477 CO_2 und 0,0553 H_2O .

0,2646 g „ 25,8 ccm Stickgas bei 14° und 723 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{NO}_8$	
C	47,24	46,93
H	3,92	4,27
N	11,02	10,9

m-Amido-*p*-phenoxyacetamidcarbonsäuremethylester
(Orthoform-neu-*o*-acetamid).

Schlämmt man 10 g Nitroester in Spirit auf und giesst die Mischung zu 20—30 g Aluminiumamalgam, so findet eine lebhaft Reaction statt, die man durch Eiskühlung mässigt. Zur Isolirung des entstandenen Reductionsproductes, welches der Aluminiumschlamm leicht zurückhält, kocht man die alkoholische Flüssigkeit auf; sie wird dann warm filtrirt und auf dem Wasserbade unter vermindertem Druck eingedunstet, wobei sich das Orthoform-neu-*o*-acetamid in seidenglänzenden Nadeln vom Schmelzp. 178° abscheidet, die sofort rein sind.

0,2058 g gaben 0,4047 CO₂ und 0,0978 H₂O.

0,1834 g „ 20,2 ccm Stickgas bei 9,5° und 715,5 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O ₄	
C	53,57	53,64
H	5,35	5,24
N	12,5	12,43

Die Verbindung ist in Holzgeist, Aethylalkohol und Essigäther, nicht aber in Wasser, Aether, Benzol und Chloroform löslich. Von verdünnten Mineralsäuren wird sie leicht aufgenommen. Solche Lösungen, z. B. die in verdünnter Salzsäure, sind jedoch nicht haltbar, sondern sie scheiden nach einiger Zeit weisse Nadeln des 2-Ketophenmorpholin-6-carbonsäuremethylesters²¹⁾ ab, mit dessen Bildung die Abspaltung von Ammoniak, welches sich nun in der sauren Flüssigkeit vorfindet, Hand in Hand geht. Erhitzt man das Amid über seinen Schmelzpunkt auf circa 190°, so spaltet es ebenfalls NH₃ ab und geht über in den

²¹⁾ Einhorn und Oppenheimer, diese Annalen **311**, 172.

2-Ketophenmorpholin-6-carbonsäureester,

Reducirt man den m-Nitro-p-phenoxyacetamidcarbonsäuremethylester statt in neutraler in mineralsaurer Lösung, so nimmt der Process theilweise einen anderen Verlauf. Lässt man z. B. concentrirte Salzsäure und Zinn auf die Nitroverbindung bei einer 5° nicht übersteigenden Temperatur einwirken, so erhält man eine klare Lösung, aus der sich bald Krystalle abscheiden, die man abfiltrirt und nach dem Auswaschen mit Wasser in Essigäther oder Alkohol auflöst, aus dem sie sich in seideglänzenden, verfilzten Nadeln vom Schmelzp. 191° absetzen.

Giebt man zu dem sauren Filtrate nun Wasser, so entsteht innerhalb ein bis zwei Stunden wiederum ein Niederschlag, der aus feinen Nadeln besteht, die nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol wenige Grade höher als die vorige Verbindung, nämlich bei 193° schmelzen. Diese Substanz ist nichts anderes als der bekannte 2-Ketophenmorpholin-6-carbonsäuremethylester.

Säure $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_5$. Dem Reductionsproducte vom Schmelzpunkte 191° kommt die Formel $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_5$ zu. Die Verbindung ist eine Säure, da sie sich in kohlensauen und ätzenden Alkalien auflöst und mit Mineralsäuren, in denen sie unlöslich ist, wieder ausfällt; mit Eisenchlorid giebt sie in alkoholischer Lösung eine violette Färbung.

0,1912 g gaben 0,3749 CO_2 und 0,0835 H_2O .

0,193 g „ 11 ccm Stickgas bei 12° und 717 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_5$	
C	53,33	53,45
H	4,88	4,8
N	6,22	6,37

Benzoylverbindung. Giebt man zu einer Lösung von 1 g der Säure $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_5$ in Pyridin unter Kühlung 0,7 g Benzoyl-

chlorid, giesst die Reaktionsmasse nach mehreren Stunden auf Eis und säuert dann mit Salzsäure an, so fällt eine Benzoylverbindung aus. Dieselbe wird durch Extraction mit Aether isolirt und schliesslich aus Spirit umkrystallisirt, aus dem sie sich in farblosen, glänzenden Blättchen vom Schmelzp. 138° abscheidet; in Alkalien und Säuren ist sie unlöslich.

0,2866 g gaben 0,6536 CO_2 und 0,1044 H_2O .

0,2656 g „ 0,6076 CO_2 „ 0,0986 H_2O .

	Berechnet für	Gefunden	
	$\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}_8$		
C	62,00	62,21	62,39
H	4,55	4,05	4,10

Zur Beurtheilung der Constitution der Säure $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_5$ reicht das bis jetzt vorliegende experimentelle Material noch nicht aus.

Ueber die racemische Natur der i-Usninsäure;

von Dr. A. Smits.

(Eingelaufen am 22. August 1902.)

Usninsäure, seit 1843 bekannt, ist schon für viele Forscher Gegenstand der Untersuchung gewesen.

Es ergab sich, dass die aus verschiedenen Flechten isolirte Verbindung oft sehr auseinander liegende Schmelzpunkte zeigte.

So fand z. B. Widman¹⁾, dass Usninsäure aus *Cladonia rangiferina* von dem Berge Städjan einen Schmelzpunkt von 191° zeigte, während Usninsäure aus *Cetraria nivalis* erst bei 203° schmolz.

Dass hier zwei verschiedene Individuen vorlagen, trat noch schärfer hervor bei den Derivaten der beiden Säuren. So gab z. B. die erste Säure ein schwerlösliches Oxim mit dem Schmelz-

¹⁾ Diese Annalen **310**, 230 (1900).