

das entstandene Cinnamoylsalicylsäure-zimtsäureanhydrid zum größten Teil direkt aus; es wird unter Anwendung von Glaswolle abfiltriert und nun die Ätherlösung vom Wasser getrennt. Man wäscht sie mit kalter Salzsäure, Sodalösung und Wasser aus, trocknet mit entwässertem Natriumsulfat und destilliert den Äther ab, welcher den Rest des entstandenen gemischten Anhydrids hinterläßt.

Die Verbindung krystallisiert aus Sprit oder Methylalkohol in Nadeln vom Schmp. 78—79°; sie ist in Benzol und Essigäther löslich und in Äther fast unlöslich. Mit Eisenchlorid gibt sie keine Farbenreaktion.

0.2274 g Sbst.: 0.6259 g CO₂, 0.0968 g H₂O.

C₂₂H₁₈O₅. Ber. C 75.87, H 4.53.

Gef. » 75.07, » 4.77.

Erhitzt man das gemischte Anhydrid 20 Stunden auf dem Wasserbade, so erhält man ein Gemenge von Cinnamoylsalicylsäureanhydrid und Zimtsäureanhydrid, welches man mit Benzol trennen kann, wobei das Zimtsäureanhydrid in Lösung geht und das Cinnamoylsalicylsäureanhydrid zurückbleibt.

472. Alfred Winhorn und Rudolf Seuffert: Zur Kenntnis der Ester der *p*-Amido-benzoesäure.

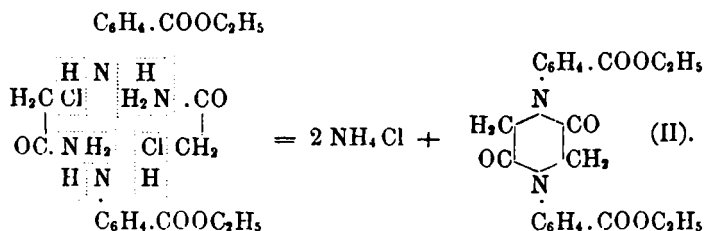
[Mittteilung aus dem Laborat. der Kgl. Akad. der Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 31. Oktober 1910.)

Die günstige Aufnahme, welche das salzsaure Salz des *p*-Amido-benzoesäure-diäthylaminoäthylesters — das Novocain — in der Medizin gefunden hat, ließ es wünschenswert erscheinen, noch andere basische Derivate von *p*-Aminobenzoesäureestern kennen zu lernen, Bestrebungen, welchen die folgenden Versuche zum Teil ihre Entstehung verdanken.

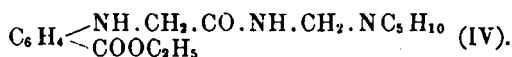
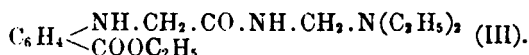
Schon vor längerer Zeit hat der eine von uns in Gemeinschaft mit Fiedler beobachtet, daß beim Erhitzen von Chloracetamid mit *p*-Amino-benzoesäureäthylester in Gegenwart von Jodkalium und Natriumacetat das Glycinamid des *p*-Amino-benzoesäureesters, $C_6H_4 \begin{smallmatrix} \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}_2 \\ \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{smallmatrix}$ (I), entsteht, und daß sich neben dieser Verbindung stets eine beträchtliche Menge des *p*-Diketopiperazino-dibenzoesäurediäthylesters bildet, indem zwei Moleküle *p*-Amidobenzoesäureester mit zwei Molekülen Chloracetamid unter Ab-

spaltung von Chlorammonium im Sinne folgender Gleichung mit einander reagieren:

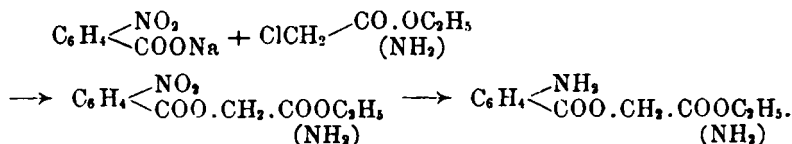


Von diesen Verbindungen erwies sich der *p*-Carbonsäureester des Phenyl-glycinamids geeignet zur Darstellung basischer Derivate, als man ihn der Einwirkung von Formaldehyd und sekundären Basen unterwarf.

Bei der Verwendung von Diäthylamin und Piperidin wurde so der Phenylglycin-diäthylamino- (III.) resp. -piperidino-methylamid-*p*-carbonsäureäthylester (IV.) erhalten, von welchen nur der letztere mit monomolekularen Mengen der Halogenwasserstoffsäuren krystallisierende Salze zu liefern vermag.

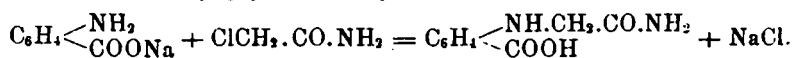


Wir haben ferner versucht, die *p*-Aminobenzoesäure mit Estern und Amiden aliphatischer Alkoholsäuren zu verestern. Zu dem Zweck ließen wir *p*-nitrobenzoesaures Natrium in verdünnter alkoholischer Lösung unter Zusatz von Jodkalium auf Chloressigsäureäthylester resp. Chloracetamid einwirken und erhielten so den *p*-Nitrobenzoyl-glykolsäureäthylester und dessen Amid, die sich bei der Reduktion mit Zinn und Salzsäure in die entsprechenden Aminobenzoylverbindungen, den *p*-Aminobenzoyl-glykolsäureäthylester resp. das *p*-Aminobenzoyl-glykolsäureamid überführen ließen:



Da die Ausbeuten der Aminobenzoylverbindungen unter den von uns gewählten Versuchsbedingungen jedoch noch zu wünschen übrig ließen, probierten wir auch durch Einwirkung von Chloracet-

amid auf *p*-aminobenzoesaures Natrium direkt zum *p*-Aminobenzoylglykolamid zu gelangen; der Versuch schlug jedoch fehl und führte zur Phenylglycinamid-*p*-carbonsäure:



Noch unerwarteter endigte eine Versuchsreihe, welche bezweckte, das *p*-Aminobenzoyl-glykolsäure-diäthylaminomethylamid darzustellen durch Einwirkung von Formylaldehyd und Diäthylamin auf die alkoholische Lösung des *p*-Nitrobenzoyl-glykolsäure-amids und nachfolgende Reduktion des *p*-Nitrobenzoyl-glykolsäure-diäthylaminomethylamids, welches normalerweise hätte entstehen sollen. Statt desselben erhielten wir zu unserer Überraschung den *p*-Nitrobenzoesäureäthylester und stellten in der Folge fest, daß das *p*-Nitrobenzoyl-glykolsäure-amid beim Kochen mit Alkoholen in Gegenwart von Diäthylamin vollständig in die *p*-Nitrobenzoesäureester der benutzten Alkohole übergeht, ein Verhalten, welches das *p*-Aminobenzoyl-glykolamid, wie wir uns überzeugten, nicht teilt.

Was schließlich das physiologische Verhalten der hier beschriebenen Verbindungen anlangt, so zeigte keine derselben Vorteile gegenüber den in Betracht kommenden bekannten Substanzen.

Experimenteller Teil.

Einwirkung von Chlor-acetamid auf *p*-Amino-benzoesäure-äthylester.

Zweckmäßiger als das mit Fiedler ausgearbeitete Verfahren erwies sich das folgende: Man kocht eine alkoholische Lösung von 50 g *p*-Amidobenzoessäureäthylester, 25 g Chloracetamid und ca. 15 g Jodnatrium 2—4 Stunden unter Rückfluß auf dem Wasserbad und läßt dann erkalten. Hierbei scheidet sich neben Halogennatrium der entstandene *p*-Diketopiperazino-dibenzoessäurediäthylester (II) aus. Man filtriert den Niederschlag ab, wäscht ihn zur Entfernung der anorganischen Salze mit Wasser und krystallisiert aus Eisessig um, wobei man den *p*-Diketopiperazino-dibenzoessäurediäthylester in rhombischen Prismen vom Schmp. 217—218° erhält.

0.1850 g Sbst.: 0.4385 g CO₂, 0.0912 g H₂O. — 0.1814 g Sbst.: 12.2 ccm N (20°, 715 mm).

C₂₂H₂₂O₆N₂. Ber. C 64.39, H 5.37, N 6.83.

Gef. » 64.60, » 5.51, » 7.16.

Dunstet man das alkoholische Filtrat dieses Esters ein, so hinterbleibt ein Rückstand, den man in Wasser und verdünnter Salzsäure auflöst und dann mit konzentrierter Salzsäure versetzt, wodurch man die Abscheidung des Chlorhydrates des Phenylglycinamid-

p-carbonsäureäthylesters (I) in festem Zustand bewirkt. Löst man dieses salzsaure Salz wieder in Wasser auf und fügt Kaliumcarbonat hinzu, so fällt der Phenylglycinamid-*p*-carbonsäureester zunächst harzig aus; er wird jedoch bald fest und läßt sich dann aus absolutem Alkohol umkrystallisieren. Man erhält ihn hierbei in langen, dünnen Nadeln vom Schmp. 142°. Die Ausbeute beträgt ca. 30 g.

0.1207 g Subst.: 0.2679 g CO₂, 0.0665 g H₂O.

C₁₁H₁₄O₃N₂. Ber. C 59.46, H 6.31.

Gef. » 59.15, » 6.16.

Phenylglycin-diäthylaminomethylamid-*p*-carbonsäure-äthylester (III).

Man kocht eine alkoholische Lösung von 5 g Phenylglycinamid-*p*-carbonsäureäthylester, 2 g Formaldehyd von 35 % und 2 g Diäthylamin etwa 4 Stunden unter Rückfluß auf dem Wasserbad und dunstet hierauf ein. Es hinterbleibt dabei ein zähes, basisches Öl, welches man mit Wasser digeriert und vorsichtig mit verdünnter Essigsäure versetzt, bis eben saure Reaktion eintritt. Hierbei geht die entstandene Base in Lösung, und es scheiden sich sirupöse, harzige Verunreinigungen aus, die viel nicht in Reaktion getretenes Ausgangsmaterial enthalten und von denen man abfiltriert. Entzieht man der sauren Flüssigkeit durch Extraktion mit Äther nun noch weitere Verunreinigungen und fügt dann Kaliumcarbonat hinzu, so wird der Phenylglycin-diäthylaminomethylamid-*p*-carbonsäureester abgeschieden, den man in Äther aufnimmt. Nach dem Trocknen mit entwässertem Natriumsulfat verdunstet man das Lösungsmittel und erhält die Verbindung nun in festem Zustand. Auf Zusatz von Gasolin zur Lösung in Essigäther krystallisiert sie in undeutlichen Prismen vom Schmp. 97–98°. Die Ausbeute beträgt nur 1.5 g und konnte durch Abänderung der Versuchsbedingungen bisher noch nicht gesteigert werden; auch ist es nicht gelungen, einheitliche, krystallisierende, halogenwasserstoffsäure Salze der Base zu gewinnen.

0.1276 g Subst.: 0.2930 g CO₂, 0.0940 g H₂O. — 0.1290 g Subst.: 16.0 ccm N (21°, 728 mm).

C₁₆H₂₃O₃N₃. Ber. C 62.54, H 8.14, N 13.68.

Gef. » 62.62, » 8.24, » 13.79.

Phenylglycin-piperidinomethylamid-*p*-carbonsäure-äthylester (IV).

Kocht man unter Rückfluß 10 g Phenylglycinamid-*p*-carbonsäureester, 4 g Formaldehyd von 35 % und 4 g Piperidin in alkoholischer Lösung 4 Stunden auf dem Wasserbad und verarbeitet die Reaktions-

masse genau so, wie es bei der vorübergehenden Verbindung beschrieben wurde, so erhält man, und zwar ebenfalls in einer Ausbeute von nur 3 g, den Phenylglycin-piperidinomethylamid-*p*-carbonsäure-ester. Derselbe krystallisiert auf Zusatz von Gasolin zur essigätherischen Lösung in weißen Nadeln und schmilzt bei 102°.

0.1342 g Sbst.: 0.3135 g CO₂, 0.0929 g H₂O. — 0.1406 g Sbst.: 17.1 ccm N (19°, 716 mm).

C₁₇H₂₃O₃N₃. Ber. C 63.95, H 7.84, N 13.17.

Gef. » 63.7e, » 7.74, » 13.39.

Sowohl diese als wie die zuvor beschriebene Base gibt auf Zusatz überschüssiger ätherischer Halogenwasserstoffsäuren zur Ätherlösung krystallinische Fällungen, die sich aus Alkohol und Essigäther umkrystallisieren lassen, jedoch keine einheitlichen Schmelzpunkte zeigen und sich bei der Analyse als Gemenge von Mono- und Dihalogenhydraten erwiesen.

Abweichend von der anderen, liefert jedoch die Piperidinobase mit der monomolekularen Menge dieser Säuren einheitliche Salze, die man am besten darstellt, indem man die berechnete Menge titrierter, verdünnter, ätherischer Chlor- resp. Bromwasserstoffsäure zur ätherischen oder alkoholischen Lösung der Base fließen läßt.

Das Monochlorhydrat krystallisiert aus Alkohol in Nadeln und schmilzt bei 154°.

0.1234 g HCl-Salz verbraucht 1.5 ccm $\frac{1}{10}$ -n. AgNO₃-Lösung.

C₁₇H₂₃O₃N₃, HCl. Ber. Cl 9.89. Gef. Cl 10.05.

Das Monobromhydrat scheidet sich aus absolutem Alkohol in Prismen ab und schmilzt bei 162°.

0.1197 g HBr-Salz verbraucht 2.0 ccm $\frac{1}{10}$ -n. AgNO₃-Lösung.

C₁₇H₂₃O₃N₃, HBr. Ber. Br 10.00. Gef. Br 20.05.

p-Nitrobenzoyl-glykolsäureamid,
C₆H₄(NO₂)(COO.CH₂.CO.NH₂).

Kocht man in Spritlösung 21 g krystallwasserhaltiges *p*-nitrobenzoesaures Natrium, 7 g Chloracetamid und 12 g Jodnatrium etwa 6 Stunden und läßt dann erkalten, so scheidet sich die Hauptmenge des entstandenen *p*-Nitrobenzoyl-glykolsäureamids aus, die man abfiltriert. Der Rest wird aus dem zuvor eingeeengten alkoholischen Filtrat durch Zusatz von Wasser gefällt. Zur Reinigung krystallisiert man die Verbindung, von der etwa 15 g erhalten werden, aus Sprit um; sie bildet Nadeln vom Schmp. 171—172°.

0.1647 g Sbst.: 19.1 ccm N (19°, 717.5 mm).

C₉H₉O₃N₂. Ber. N 12.50. Gef. N 12.76.

Kocht man das *p*-Nitrobenzoyl-glykolsäureamid mit Formaldehyd und Diäthylamin 3—4 Stunden in alkoholischer Lösung und dunstet ein, so erhält man statt des erwarteten Kondensationsprodukts *p*-Nitro-

benzoesäureäthylester, der aus verdünntem Alkohol in Blättchen krystallisiert und bei 57° schmilzt.

0.2183 g Sbst.: 0.4436 g CO₂, 0.0909 g H₂O. — 0.2348 g Sbst.: 15.6 ccm N (19°, 716 mm).

C₉H₉O₄N. Ber. C 55.38, H 4.62, N 7.18.

Gef. » 55.42, » 4.64, » 7.30.

Als wir hierauf das *p*-Nitrobenzoyl-glykolsäureamid für sich allein in äthylalkoholischer Lösung einige Stunden kochten, blieb es unverändert; sobald wir aber die molekulare Menge Diäthylamin hinzufügten, erhielten wir den *p*-Nitro-benzoesäureäthylester.

p-Aminobenzoyl-glykolsäureamid,

C₆H₄(NH₂)(COO.CH₂.CO.NH₂).

Zur Suspension von 3 g *p*-Nitrobenzoyl-glykolsäureamid in 15 ccm konzentrierter Salzsäure gibt man Zinngranalien und sorgt dafür, daß während des Reduktionsprozesses, der 1—2 Stunden Zeit beansprucht, die Temperatur nicht über 30—35° steigt; dann gießt man die entstandene Lösung von unverbrauchtem Zinn ab, verdünnt sie mit Wasser, leitet Schwefelwasserstoff ein, filtriert den entstandenen Niederschlag ab und fügt vorsichtig Pottasche zum Filtrat, wobei man darauf achtet, daß sich die Flüssigkeit nicht erwärmt. Es scheidet sich hierbei das Aminobenzoyl-glykolsäureamid in ca. 50 % der theoretischen Menge ab; aus heißem Wasser krystallisiert es in prächtigen Nadeln und schmilzt bei 159—160°.

0.2112 g Sbst.: 0.4313 g CO₂, 0.097 g H₂O. — 0.222 g Sbst.: 27.8 ccm N (14°, 723 mm).

C₉H₁₀O₃N₂. Ber. C 55.67, H 5.16, N 14.43.

Gef. » 55.47, » 5.11, » 14.21.

Kocht man das Aminobenzoyl-glykolsäureamid in alkoholischer Lösung unter Zusatz von Diäthylamin einige Stunden unter Rückfluß, oder erhitzt man eine solche Lösung im Einschmelzrohr einige Stunden auf 140—160°, so bleibt das Amid unverändert.

p-Nitrobenzoyl-glykolsäureäthylester,

C₆H₄(NO₂)(COO.CH₂.COO.C₂H₅).

25 g krystallwasserhaltiges *p*-nitrobenzoesaures Natrium, 12 g Monochloressigsäureäthylester und 15 g Jodnatrium werden in verdünnter, alkoholischer Lösung 4 Stunden auf dem Wasserbad gekocht; dann destilliert man das Lösungsmittel ab und erhält in ca. 75 % der theoretischen Menge den *p*-Nitrobenzoyl-glykolsäureäthylester als rotbraunes Öl, welches beim Erkalten erstarrt. Die Verbindung wurde zunächst in Äther aufgenommen und nach dem Verdunsten desselben

aus Sprit umkrystallisiert; sie bildet dann farblose Nadeln vom Schmp. 39—40° und ist in Benzol; Essigäther und Methylalkohol leicht löslich.

0.2555 g Sbst.: 0.4875 g CO₂, 0.1042 g H₂O.

C₁₁H₁₁O₆N. Ber. C 52.17, H 4.35.

Gef. » 52.04, » 4.56.

p-Aminobenzoyl-glykolsäureäthylester,

C₆H₄(NH₂)(COO.CH₂.COO C₂H₅).

Reduziert man den *p*-Nitrobenzoyl-glykolsäureäthylester mit Zinn und Salzsäure genau so wie das entsprechende Amid unter Beobachtung aller dort erwähnten Vorsichtsmaßregeln und verarbeitet auch die Reduktionsflüssigkeit in der dort angegebenen Weise, so erhält man den *p*-Aminobenzoyl-glykolsäureester. Er ist in Benzol, Chloroform, Äther, Essigäther und Sprit leicht löslich und krystallisiert aus heißem Wasser in nadelförmigen Prismen vom Schmp. 84°.

0.176 g Sbst.: 9.8 ccm N (17°, 713 mm).

C₁₁H₁₃O₄N. Ber. N 6.30. Gef. N 6.15.

Phenylglycinamid-*p*-carbonsäure,

C₆H₄(COOH)(NH.CH₂.CO.NH₂).

Läßt man 8 g *p*-aminobenzoesaures Natrium, 5 g Chloracetamid und 8 g Jodnatrium in verdünnter, alkoholischer Lösung 5 Stunden sieden, so scheidet sich beim Erkalten die Phenylglycinamid-*p*-carbonsäure ab, die aus Alkohol umkrystallisiert wird; sie bildet prismatische Krystalle vom Schmp. 251° und ist leicht in verdünnter Soda löslich, schwer in Wasser und unlöslich in Äther und Benzol.

0.1847 g Sbst.: 0.378 g CO₂, 0.0885 g H₂O.

C₉H₁₀O₃N₂. Ber. C 55.67, H 5.16.

Gef. » 55.81, » 5.36.

473. M. Busch und Richard Ruppenthal: Die isomeren Hydrazidine von Pechmanns.

[Mitteilung aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Erlangen.]

(Eingegangen am 2. November 1910.)

In seiner zweiten Abhandlung »Über gemischte Amidine und Tautomerie« teilt von Pechmann¹⁾ die für das Gebiet der Tautomerie-Erscheinung so bemerkenswerte Tatsache mit, daß das Diphenyl-benzenyl-hydrazidin bei seiner Darstellung aus Benz-

¹⁾ Diese Berichte 28, 2362 [1895].