

Der Befund, dass die bei der Reduktion des Saccharins entstehende Säure Methylpropylessigsäure ist, erscheint deshalb werthvoll, weil er die Resultate der Untersuchung des Caprolactons, des Saccharins, der Saccharin- und Saccharonsäure vollkommen bestätigt.

Berlin, Organ. Laborat. der techn. Hochschule.

### 346. F. A. Kalckhoff: Zur Kenntniss der Amidophenole.

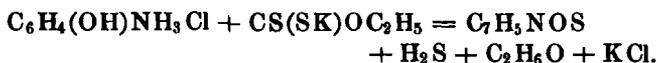
[Zweite Mittheilung <sup>1)</sup>].

[Aus dem Berl. Univ.-Laborat. No. DXXVIII].

(Vorgetragen in der Sitzung vom Verfasser.)

#### A. Derivate des *o*-Amidophenols.

Die Einwirkung von Schwefelkohlenstoff auf *o*-Amidophenol (aus Nitrophenol vom Schmelzpunkt 45<sup>0</sup>) ist zuerst von J. Dünner studirt worden <sup>2)</sup>. Er erhielt statt des erwarteten Di-*o*-oxythiocarbanilids einen Körper C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>NOS, den er für ein polymerisirtes und dadurch in seiner Reaktionsfähigkeit beeinträchtigt Oxyphenylsenföf [CSNC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(OH)]<sub>x</sub> hielt. Zu demselben Körper gelangte Bendix <sup>3)</sup> durch Erhitzen des *o*-Oxyphenylthioharnstoffs über seinen Schmelzpunkt (161<sup>0</sup>). Nach meiner Erfahrung geht ein mit verdünntem Alkohol angefeuchtetes Gemisch von salzsaurem Amidophenol und Kaliumxanthogenat schon in der Kälte unter Schwefelwasserstoffabspaltung in eben dieses »Pseudosenföf« über:



Die auf so verschiedenen Wegen erhaltene Verbindung ist leicht löslich in Aether, Eisessig, fixen Alkalien und Ammoniak, ziemlich leicht in Alkohol und heissem, schwer in kaltem Wasser; sie schmilzt bei 193<sup>0</sup> (ebenso nach Bendix; Dünner giebt 196<sup>0</sup> an) und verkohlt bei stärkerem Erhitzen. Durch Salzsäure wird sie bei 160—170<sup>0</sup> in Kohlensäure, Schwefelwasserstoff und Amidophenol gespalten. Die ammoniakalische Lösung hinterlässt beim Verdunsten unverändertes »Senföf«; mit Silbernitrat giebt sie eine amorphe Silberverbindung von der Zusammensetzung C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>AgNOS.

	Berechnet	Gefunden
Ag	41.86	41.99 pCt.

<sup>1)</sup> Diese Berichte XVI, 374.

<sup>2)</sup> Diese Berichte IX, 465.

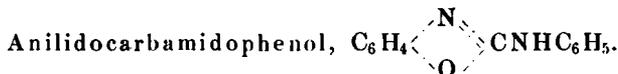
<sup>3)</sup> Diese Berichte XI, 2264.

Dies Silbersalz ist ausserordentlich beständig und wird selbst beim Kochen mit concentrirter Kalilauge nicht geschwärzt.

Da die eben erwähnten und die unten zu beschreibenden Reaktionen des »Pseudosenföls« erhebliche Abweichungen von denen eines wirklichen Senföls zeigen, so lag der Gedanke nahe, dass die in der Orthostellung befindliche Hydroxylgruppe des Amidophenols sich an der Reaction betheiligte und die Bildung eines Anhydroderivats veranlasst habe, ein Fall, der ja sowohl beim *o*-Amidophenol selbst, als auch bei analogen Verbindungen, wie *o*-Amidothiophenol, *o*-Phenylendiamin mehrfach beobachtet ist, während das *o*-Anisidin, in welchem die Hydroxylgruppe methylirt ist, mit Schwefelkohlenstoff in regulärer Weise den Dianisylthioharnstoff gegeben hatte <sup>1)</sup>.

Von den für die vorliegende Verbindung möglichen Constitutionformeln  $C_6H_4 \begin{array}{c} \text{NH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \end{array} CS$  und  $C_6H_4 \begin{array}{c} \text{N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \end{array} C(SH)$  war letztere an und

für sich wahrscheinlicher wegen der Analogie mit den schon bekannten Anhydroverbindungen <sup>2)</sup>; sie wird zur Gewissheit erhoben durch die ausserordentliche Alkalilöslichkeit des »Pseudosenföls«, ferner durch die Fähigkeit desselben, ein beständiges Silbersalz zu bilden, und durch sein Verhalten gegen secundäre Amine. Durch Erhitzen mit Methylamin wird nämlich Schwefelwasserstoff abgespalten und für SH die einwerthige Gruppe  $-\text{N} \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{H}_3 \end{array}$  substituiert. Bei Zugrundelegung der ersten Formel liesse sich diese Reaction nur mit Hülfe einer Umlagerung erklären. Ich schlage für die vorliegende Verbindung den Namen Thiocarbamidophenol vor.



Wird Thiocarbamidophenol mit Anilin bis zum Siedepunkt des letzteren erhitzt, so entweicht reichlich Schwefelwasserstoff. Nach dem Aufhören der Gasentwicklung wurde mit Salzsäure angesäuert, verdünnt und mit Aether ausgeschüttelt. Die beim Verdunsten des letzteren hinterbleibende Masse erwies sich, aus Weingeist umkrystallisirt, schwefelfrei und unlöslich in Alkalien. Die Analyse ergab, dass die SH-Gruppe des Thiocarbamidophenols durch  $NHC_6H_5$  ersetzt war:

Ber. f. $C_{13}H_{10}N_2O$	Gefunden
N 13.33	13.38 pCt.

<sup>1)</sup> Mühlhäuser, Ann. Chem. Pharm. 207, 246; diese Berichte XIII, 923. Herold, diese Berichte XV, 1687.

<sup>2)</sup> A. W. Hofmann, diese Berichte XII, 1126 und 2359; XIII, 8 und 1223; A. Ladenburg, diese Berichte IX, 1524 und X, 1124.

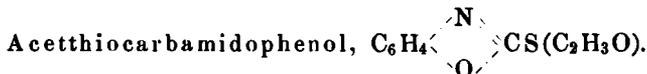
Das Anilidocarbamidphenol bildet in ganz reinem Zustande weisse, meist aber etwas röthliche, lange Nadeln, welche bei 173<sup>o</sup> schmelzen, bei hoher Temperatur unzersetzt flüchtig sind und sich leicht in Alkohol, Aether, Eisessig, nicht in Wasser lösen. Es verhält sich wie eine schwache Base, löst sich in Säuren, bildet auch ein Platindoppelsalz, wird aber selbst einer stark sauren Lösung durch Aether entzogen. Es bildete sich übrigens auch bei der Einwirkung von Anilin auf *o*-Oxyphenylthioharnstoff.



wurde in analoger Weise mit Methylanilin erhalten. Es bildet ein farbloses, intensiv blau fluorescirendes, syrupöses Liquidum, das weit über 360<sup>o</sup> unzersetzt destillirt und eine noch schwächere Base als die Anilidoverbindung ist. Da es nicht zum Erstarren zu bringen war, so wurde das Platindoppelsalz analysirt, welches in grossen Drusen von braungelben, durchsichtigen Prismen krystallisirt.

	Berechnet	Gefunden
Pt	22.68	22.48 pCt.

Amidocarbamidphenol ist von Bendix <sup>1)</sup> dargestellt und als Phenylharnstoff beschrieben worden. Durch direkte Substitution konnte ich es nicht erhalten. Ammoniak ist bei 100<sup>o</sup> ohne jede Einwirkung auf Thiocarbamidphenol; bei 170<sup>o</sup> wird in geringer Menge Schwefelwasserstoff abgespalten, doch bleibt die Hauptmasse unverändert.



Thiocarbamidphenol wurde mit Essigsäureanhydrid vorsichtig bis zur vollständigen Lösung erhitzt und dann noch einige Zeit im Wasserbade digerirt <sup>2)</sup>. Beim Erkalten schieden sich grosse, durchsichtige Tafeln vom Schmelzpunkt 120<sup>o</sup> ab, welche sich alkaliunlöslich erwiesen. Dieselben lassen sich leicht aus Alkohol oder Eisessig umkrystallisiren, in Wasser sind sie unlöslich. Die Analyse bestätigte obige Formel.

	Ber. für C <sub>9</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>2</sub> S	Gefunden
C	55.96	55.93 pCt.
H	3.63	3.97 »

Der Schwefel wurde qualitativ nachgewiesen.

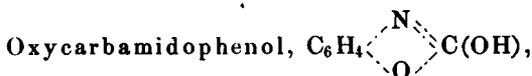
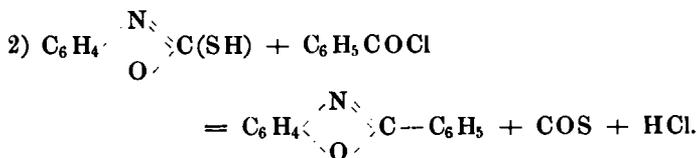
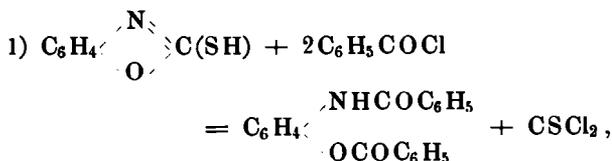
<sup>1)</sup> Diese Berichte XI, 2264.

<sup>2)</sup> Beim Erhitzen über freiem Feuer verharzt die Lösung leicht unter Schwefelwasserstoffentwicklung.

Benzoylchlorid wirkt beim Erhitzen ebenfalls auf Thiocarbamidophenol ein. Das ölige Produkt wurde mit Sodalösung stehen gelassen, wobei es zu einem harten Kuchen erstarrte. Dieser wurde in siedendem, absoluten Alkohol gelöst; beim Erkalten schieden sich gelbliche Nadeln ab, welche sich unerwarteter Weise schwefelfrei zeigten. Die Vergleichung der Benzoylderivate des *o*-Amidophenols ergab, dass das *o*-Benzamidobenzoylphenol von Morse und Güssefeld<sup>1)</sup> vorlag. Zwar geben diese Forscher den Schmelzpunkt 176° an, während ich 182° beobachtete, indess stellte eine Elementaranalyse die Identität ausser Zweifel.

Ber. für	$C_6H_4 \begin{matrix} \diagup N \\ \diagdown O \end{matrix} \begin{matrix} \diagup NHCOC_6H_5 \\ \diagdown OCOC_6H_5 \end{matrix}$	Gefunden
C	75.71	75.65 pCt.
H	4.73	5.28 »

Aus der Mutterlauge wurde durch Wasser ein Körper gefällt, der aus verdünntem Alkohol in weissen, glänzenden Nadeln krystallisirte, welche durch Schmelzpunkt (103°) und Eigenschaften als Benzenylamidophenol (Phenylcarbamidophenol) bekannt wurden. Die Entstehung dieser beiden Körper erfolgt nach den Gleichungen:



ist von E. Groenik<sup>2)</sup> durch Einwirkung von Chlorkohlensäureäther auf *o*-Amidophenol dargestellt worden. Es entsteht auch durch Erhitzen des Oxyphenylharnstoffs (Schmelzpunkt 154°) in analoger Reaktion wie die Thioverbindung: unter Entweichen von Ammoniak und Wasser sublimirt es in perlmutterglänzenden Blättchen. Es gleicht derselben auch sonst in jeder Hinsicht, nur schmilzt es schon bei 137°. Essigsäureanhydrid erzeugt beim Erwärmen ein Acetylderivat: weisse

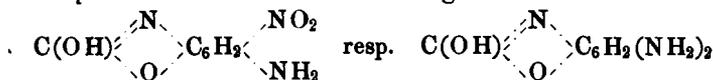
<sup>1)</sup> Ann. Chem. Pharm. 210, 387; diese Berichte XV, 370.

<sup>2)</sup> Bull. soc. chim. N. S. 25, 178.

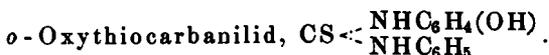
Blättchen vom Schmelzpunkt 95°, unlöslich in Wasser und Alkalien, löslich in Alkohol, Eisessig, Essigäther, Aether, Benzol.

	Ber. für C <sub>9</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>3</sub>	Gefunden
C	61.02	60.91 pCt.
H	3.95	4.06 »

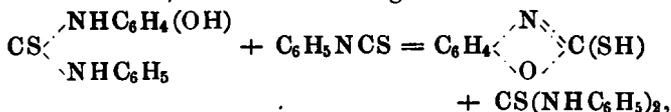
Auch den von P. Griess<sup>1)</sup> aus Oxydinitrophenylcarbamid erhaltenen und als Amidocarboxamidonitrophenol resp. Diamidocarboxamidophenol beschriebenen Verbindungen dürfte die Constitution



zukommen, da die als Ausgangsmaterial benutzte Pikraminsäure ein Dinitro-*o*-amidophenol ist.



In der Absicht, diese Verbindung darzustellen, verfuhr ich wie bei dem entsprechenden Paraderivat.<sup>2)</sup> Es stellte sich jedoch heraus, dass unter diesen Verhältnissen Thiocarbamidophenol und Thiocarb-anilid entstanden waren. Da diese Reaktion nur durch secundäre Einwirkung von Phenylsenföl auf primär gebildetes Oxythiocarbanilid zu erklären war, nach der Gleichung:



so wandte ich bei einem zweiten Versuche etwas weniger als die theoretische Menge Senföl an und liess das Gemisch in der Kälte stehen, bis der Geruch nach Senföl verschwunden war. Dann wurde in Wasser gegossen, Alkali zugesetzt und filtrirt. Im Rückstand blieb Anilidocarbamidophenol, während aus dem Filtrat mit Salzsäure ein Körper ausfiel, der aus Weingeist in weissen, perlmutterglänzenden Blättchen vom Schmelzpunkt 146° auskrystallisirte.

	Berechnet für C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> OS	Gefunden		
		I.	II.	III.
C	63.93	64.22	—	— pCt.
H	4.92	5.48	—	— »
N	11.48	—	11.42	— »
S	13.11	—	—	12.89 »

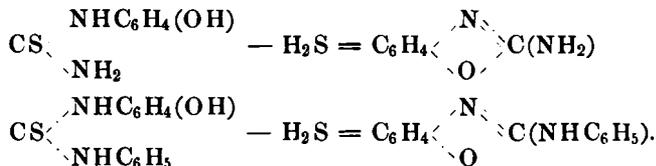
Es war somit die Reaktion der Hauptsache nach in dem gewünschten Sinne verlaufen. Die Entstehung des Nebenproduktes erklärt sich durch Schwefelwasserstoffspaltung:



<sup>1)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] 5, 4.

<sup>2)</sup> Diese Berichte XVI, 376.

In der That entsteht sowohl beim Erhitzen für sich als auch durch Behandeln mit Quecksilberoxyd aus obigem Harnstoff Anilidocarbamidophenol. Es entspricht diese Reaktion der Entschweflung des *o*-Oxyphenylthioharnstoffs, wobei Amidocarbamidophenol gebildet wird: <sup>1)</sup>



An den vorstehend beschriebenen Verbindungen zeigt sich in bemerkenswerther Weise wieder die Leichtigkeit, mit der die der Orthoreihe angehörigen Verbindungen innere Condensationen erleiden. Die Anhydroderivate des *o*-Amidophenols sind analog den von A. W. Hofmann dargestellten Anhydroverbindungen des Amidothiophenols <sup>2)</sup>; ich stelle sie im Folgenden mit Angabe der Schmelzpunkte zusammen:

Derivate des Amidophenols			Derivate des Amidothiophenols		
Amidophenols		Amidothiophenols	Amidophenols		Amidothiophenols
RH <sup>3)</sup>	30.5°	flüssig	RO(C <sub>2</sub> H <sub>3</sub> O)	95°	60°
RCH <sub>3</sub>	flüssig	flüssig	R(SH)	193°	176° <sup>4)</sup>
RC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	103°	115°	R(NH <sub>2</sub> )	130°	129°
R(OH)	137°	136°	R(NHC <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	173°	159°

### B. Derivate des *p*-Amidophenols.

Di-*p*-Oxyphenylthioharnstoff, CS[NHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(OH)]<sub>2</sub>, wird durch Digestion von *p*-Amidophenol (aus Nitrophenol vom Schmelzpunkt 115°) mit Schwefelkohlenstoff erhalten. Aus Wasser krystallisirt

<sup>1)</sup> Bendix, diese Berichte XI, 2264.

<sup>2)</sup> Diese Berichte XII, 1126 und XIII, 8.

<sup>3)</sup> R- bedeutet das Radical  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \end{array} \text{C}$ , resp.  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{S} \end{array} \text{C} \dots$ .

<sup>4)</sup> Die Kenntniss dieser bisher in der Litteratur nicht verzeichneten Verbindung verdanke ich einer gütigen Mittheilung des Hrn. Prof. Hofmann. Ich konnte mich durch Vergleichung der Eigenschaften von der Analogie beider Thiohydrate überzeugen.

er in weissen, perlmutterglänzenden Blättchen, welche bei 222° unter lebhaftem Aufschäumen schmelzen, in Alkalien und Alkohol sehr leicht löslich sind.

	Berechnet	Gefunden
C	60.00	59.26 pCt.
H	4.62	4.78 »

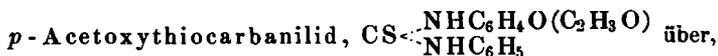
Durch Quecksilberoxyd wird dieser Harnstoff mit der grössten Leichtigkeit entschweifelt. Die filtrirte Lösung gab einen Rückstand, welcher sehr leicht in Alkohol und Alkalien, sehr wenig in Wasser, Aether, Amylalkohol, Chloroform, Benzol, Ligroin, Schwefelkohlenstoff, Eisessig, Nitrobenzol und Salzsäure löslich ist. Der Körper schmilzt gegen 250° unter Zersetzung, liess sich aber nicht in eine zur Analyse geeignete Form überführen. Indess scheint nach seinen Eigenschaften der Schluss erlaubt, dass der Di-*p*-Oxyphenylharnstoff vorlag.

#### *p*-Acetoxyphenylsenföf.

Die leichte Zersetzlichkeit der Oxyamidoderivate liess die Gewinnung eines Oxyphenylsenföf mit den bisher angewandten Reagentien (Salzsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Jod) wenig aussichtsvoll erscheinen. Es wurde daher nach dem Vorgange von H. Steudemann<sup>1)</sup> der obige Harnstoff mit Essigsäureanhydrid gekocht und nach dem Erkalten das 1½—2fache Volumen Wasser zugegeben. Es fiel ein Oel aus, welches nach mehrtägigem Stehen erstarrte; aus Alkohol umkrystallisirt bildet es weisse, glänzende Blättchen vom Schmelzpunkt 36°.

	Ber. für C <sub>7</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub> S	Gefunden
N	7.25	7.52 pCt.

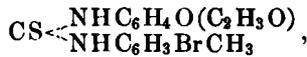
Es war also, wie zu erwarten stand, ein Acetoxyphenylsenföf gebildet. Dasselbe ist unlöslich in Wasser und Alkalien, löslich in Alkohol, Aether und Eisessig. Es zeigt auch beim Erwärmen kaum den charakteristischen Senföfgeruch, dagegen fixirt es leicht Amine. Beim Zusammenreihen mit Anilin geht es in



welches im Aeusseren dem Thiocarbanilid gleicht, aber geschmacklos ist und schon bei 137° schmilzt. Es ist unlöslich in Wasser und Alkalien, löslich in Alkohol, Aether, Eisessig.

	Berechnet	Gefunden
S	11.19	11.49 pCt.

<sup>1)</sup> Diese Berichte XVI, 548.

*p*-Acetoxyphenyl-*m*-Brom-*p*-Tolylthioharnstoff,

aus Acetoxysenöl und *m*-Brom-*p*-Toluidin, krystallisirt aus Eisessig in weissen Prismen. Unlöslich in Wasser und Alkalien, schwer in Alkohol und Aether, ziemlich leicht in Eisessig, Schmelzpunkt 156°.

	Berechnet	Gefunden
Br	21.07	21.23 pCt.

Beim Uebergiessen des Acetoxyphenylsenöls mit alkoholischem Ammoniak, trat starke Erwärmung ein. Es krystallisirte ein Körper heraus, der durch Schmelzpunkt (214°), Eigenschaften und Analyse als *p*-Oxyphenylthioharnstoff erkannt wurde.

	Berechnet	Gefunden
N	16.67	16.52 pCt.

Es war also zwar der Harnstoff entstanden, allein durch die Wirkung des Ammoniaks zugleich die Acetoxylgruppe verseift worden. Dasselbe Resultat ergab sich bei Anwendung verdünnter, gut gekühlter Lösungen von Senöl und Ammoniak.

Aus der Mutterlauge vom Acetoxysenöl wurde durch Abdampfen *p*-Acetamidoacetylphenol<sup>1)</sup> in grossen, weissen Blättern vom Schmelzpunkt 150° erhalten.

Ich habe auch versucht, aus dem *m*-Amidophenol (aus Nitrophenol vom Schmelzpunkt 96°) zu analogen Derivaten zu gelangen, indess vergeblich. Beim Vermischen von salzsaurem *m*-Amidophenol mit Kaliumcyanat und Kaliumthiocyanat färbt sich die Lösung sofort blaugrün und verharzt. Durch mehrwöchentliche Digestion mit Schwefelkohlenstoff, wobei sich fortwährend Schwefelwasserstoff abspaltete, wurde so wenig wie durch Phenylsenöl ein fassbares Produkt erhalten.

Da das freie *m*-Amidophenol noch nicht bekannt ist, so versuchte ich dasselbe durch Zersetzung des salzsauren Salzes mit Natriumcarbonat oder Ammoniak zu erhalten. Indess erst beim Vermischen von höchst concentrirtem Amidophenolsalz mit stärkstem Ammoniak erhielt ich einen sich rasch färbenden Niederschlag, der nach dem Filtriren, Abpressen und Trocknen bei 125° schmolz, zur Analyse jedoch zu unrein war.

Es sei mir schliesslich noch gestattet, eine Zusammenstellung einiger Reaktionen der salzsauren Amidophenole zu geben. Die Versuche werden am Besten so ausgeführt, dass man sehr verdünnte

<sup>1)</sup> Ladenburg, diese Berichte IX, 1528.

Lösungen der Amidophenolsalze im Proberöhrchen mit dem Reagens versetzt:

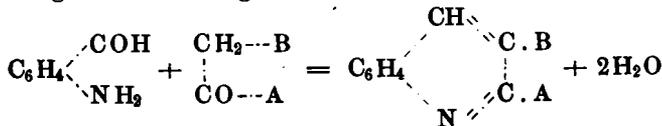
	Ortho-	Para-	Meta-
Eisenchlorid	im ersten Augenblick violette, dann braune Lösung	hochviolette Lösung	braungelbe Lösung
Kaliumdichromat	braune Lösung	dunkler, flockiger Niederschlag; braunviolette Lösung	dunkelbraune Lösung
Chlorkalk	Lösung durch violett und roth in braun übergehend; dunkler flockiger Niederschlag	Lösung violett, durch grün in gelb übergehend; Chinongeruch	rothbraune Lösung
Ammoniak und Silbernitrat	braunschwarzer, flockiger Niederschlag	grauer, pulveriger Niederschlag; violette Lösung	grauer, pulveriger Niederschlag; grüne Lösung

**347. Paul Friedländer und C. F. Gohring: Ueber eine Darstellungsmethode im Pyridinkern substituierter Chinolinderivate.**

[Mittheilung aus d. Laborat. d. K. b. Akademie d. Wissensch. in München.]  
(Eingegangen am 13. Juli.)

In einer früheren Mittheilung hat der Eine von uns<sup>1)</sup> auf eine Reaktion hingewiesen, durch welche man in einfacher Weise vom Orthoamidobenzaldehyd zum Chinolin gelangt.

Man versetzt eine wässrige verdünnte Lösung von Orthoamidobenzaldehyd mit wenig Acetaldehyd und ein paar Tropfen Natronlauge und isolirt das direkt gebildete Chinolin in bekannter Weise. Eine nähere Untersuchung dieser Umsetzung hat nun gezeigt, dass dieselbe nicht auf Acetaldehyd beschränkt ist und dass eine ganze Reihe von Aldehyden und Ketonen in analoger Weise mit Orthoamidobenzaldehyd unter Bildung von Chinolinderivaten reagieren. Derartige Verbindungen entstehen allgemein nach der Gleichung:



<sup>1)</sup> P. Friedländer, diese Berichte XV, 2573.