

## Mittheilungen.

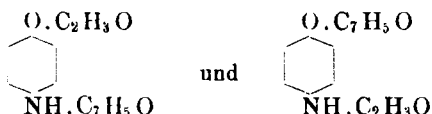
606. Frédéric Reverdin:

Nitrirung des 1-*O*-Acetyl-4-*N*-benzoylamino-phenols und des  
1-*O*-Benzoyl-4-*N*-acetylamino-phenols.

[Unter Mitwirkung von L. Cuisinier.]

(Eingegangen am 24. October 1906.)

Wir haben bisher die Nitrirung von Diacetyl- und von Dibenzoyl-*p*-Aminophenol<sup>1)</sup> unter verschiedenen Bedingungen studirt. In Verfolgung des beschrittenen Weges schien es uns interessant, festzustellen, wie sich unter denselben Bedingungen die gemischten Verbindungen, welche gleichzeitig Acetyl- und Benzoyl-Gruppen enthalten, verhalten würden. Zu diesem Zweck haben wir das 1-*O*-Acetyl-4-*N*-benzoylamino-phenol ebenso wie das 1-*O*-Benzoyl-4-*N*-acetylamino-phenol dargestellt, deren Constitutionsformeln die folgenden sind:



Die Producte, welche unseres Wissens noch nicht beschrieben worden sind, wurden folgendermassen gewonnen.

### 1-*O*-Acetyl-4-*N*-benzoylamino-phenol.

22 g Benzoyl-*p*-aminophenol wurden in 50 ccm Essigsäureanhydrid durch Erhitzen im Oelbade auf etwa 120° gelöst: nach vollkommenem Auflösen wurde 1 ccm concentrirter Schwefelsäure zugefügt und eine halbe Stunde erhitzt. Nach dem Ausgießen wurde das Reactionsproduct filtrirt, gewaschen, und aus Essigsäure, Alkohol und Benzol zur vollkommenen Reinigung umkrystalisirt; es stellte dann weisse Blättchen vom Schmp. 171° dar.

0.1051 g Sbst.: 5.5 ccm N (16°, 705 mm).

$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{O}_3\text{N}$ . Ber. N 5.49. Gef. N 5.65.

Diese Verbindung ist sehr leicht löslich in der Hitze in Essigsäure, Alkohol und Benzol, unlöslich in Ligroin, Wasser und Natriumcarbonat.

<sup>1)</sup> Reverdin und Dresel, diese Berichte 37, 4452 [1904]; 38, 1593 [1905]; Reverdin und Delétra, 39, 125 [1906]; Reverdin und Bucky, 39, 2679 [1906].

1-*O*-Benzoyl-4-*N*-acetylaminophenol.

16 g Acetyl-*p*-aminophenol wurden in einer Lösung von 16 g Natriumcarbonat in 200 ccm Wasser gelöst; zu der abgekühlten Lösung wurden 12 ccm Benzoylchlorid gefügt und das Ganze in einer Flasche während 10 Minuten energisch geschüttelt; nach Zufügen einer grossen Menge Wasser wurde an der Saugpumpe filtrirt und gründlich gewaschen. Das so erhaltene Rohproduct ist aus Essigsäure, Benzol und Alkohol zur vollkommenen Reinigung krystallisirt worden; es hatte denselben Schmelzpunkt wie die vorher beschriebene Verbindung (171°) und krystallisirte in weissen Nadeln.

0.1058 g Stbst.: 5.6 ccm N (15°, 708 mm).

$C_{15}H_{13}O_3N$ . Ber. N 5.49. Gef. N 5.77.

Dieses Product ist leicht löslich in Essigsäure, selbst in verdünnter, in absolutem und verdünntem Alkohol und in Benzol; es ist unlöslich in Ligroin, ebenso wie in Natriumcarbonat.

Die Mischung der beiden Verbindungen, die wir soeben beschrieben haben, und deren Schmelzpunkte gleich sind, schmilzt bei ungefähr 155°.

Nitrirung von 1-*O*-Acetyl-4-*N*-benzoylaminophenol.

Diese Verbindung ist zunächst in schwefelsaurer Lösung mittels einer Mischung von Salpetersäure (spec. Gewicht 1.4) und concentrirter Schwefelsäure im Verhältniss von 45:55 Volumtheilen nitrirt worden.

5 g *O*-Acetyl-*N*-benzoylaminophenol wurden nach und nach unter Umrühren in 12 ccm concentrirter Schwefelsäure gelöst. Nach Abkühlen auf ungefähr  $-8^{\circ}$  wurde die Mischung von Schwefel- und Salpeter-Säure, und zwar in einer Menge von 7 ccm, unter stetem Tiefhalten der Temperatur tropfenweise zugefügt. Danach liess man bis auf Zimmertemperatur steigen und erhitzte schliesslich langsam bis  $40^{\circ}$ . Das Product wurde in Wasser gegossen, der sich bildende gelbe Niederschlag filtrirt, schnell gewaschen (denn er ist in kaltem Wasser etwas löslich) und in das Natrium- und Baryum-Salz verwandelt. Letzteres gab durch Behandeln mit Salzsäure eine aus Essigsäure in goldgelben Blättchen krystallisirende Substanz vom Schmp.  $265^{\circ}$ , welche mit dem schon bekannten 2,6-Dinitro-4-benzoylaminophenol identificirt wurde.

Es war also in diesem Fall Verseifung der Acetylgruppe eingetreten; man kann sogar annehmen, dass diese schon vor der Nitrirung stattgefunden hat, denn die Nitrogruppen sind in dieselben Stellen getreten, welche sie einnehmen, wenn man das *p*-Benzoylaminophenol direct und unter denselben Umständen nitrirt.

Beim Nitriren des *O*-Acetyl-*N*-benzoylaminophenols mit Salpetersäure allein, vom spec. Gewicht 1.5, und zwar durch langsames Eintragen der Verbindung in 5 Volumtheile Säure bei  $-5^{\circ}$  bis  $-10^{\circ}$ , Steigenlassen der Temperatur nach beendigtem Zufügen und Eingiessen der Flüssigkeit in Wasser,

erhält man einen gelben Niederschlag, welchen man filtrirt und gründlich wäscht. Dieses Product ist schwer vollkommen zu reinigen, und trotz häufig wiederholten Krystallisirens, zunächst aus verdünnter Essigsäure, dann aus Benzol und schliesslich aus Alkohol erhielt man eine Substanz, deren Schmelzpunkt (gegen 198°) nicht scharf war. Sie gab jedoch durch Verseifen mit concentrirter Schwefelsäure das 3.5-Dinitro-4-amino-phenol, Schmp. 230°, welches wir früher beschrieben haben<sup>1)</sup> und welches durch seine Krystallform — schöne rothe Nadeln — charakterisirt ist.

Das Nitrirungsproduct bestand zweifellos aus 3.5-Dinitro-1-O-acetyl-4-N-benzoylamino-phenol, das wir, wie wir gleich zeigen werden, in reinem Zustand erhalten haben, und das bei 215° schmilzt. Das bestätigt auch die Thatsache, dass der Schmelzpunkt des ersteren (198°) statt hinabzugehen, wenn man es mit letzterem mischt, bis gegen 202° steigt.

Wir haben nun noch das 1-O-Acetyl-4-N-benzoylamino-phenol mittels der Mischung von Schwefelsäure und Salpetersäure in Gegenwart von Essigsäureanhydrid nitriert, um festzustellen, ob man auf diese Weise die Verseifung verhindern könne und ob die Nitrogruppen andere Stellungen einnehmen würden.

Zu diesem Zweck haben wir 2 g der Substanz in 12 ccm heissem Essigsäureanhydrid gelöst; diese Lösung erstarrt vollständig bei Zimmertemperatur, aber durch Hinzufügen von 2 ccm concentrirter Schwefelsäure geht alles wieder vollkommen in Lösung. Es wurde die Mischung von Schwefelsäure und Salpetersäure, in einer Menge von 3 ccm, zugefügt, doch so, dass die Temperatur nicht über 0° stieg. Die im Anfang rothbraune Flüssigkeit wurde gelb und nahm dickere Consistenz, bis zur syrupähnlichen, an; zum Schluss erwärmte man bis 30° und goss dann in Wasser. Der entstehende Niederschlag, welcher in Wasser und Natriumcarbonatlösung unlöslich ist, wurde aus Essigsäure und Alkohol umkrystallisirt, wobei er sich in feinen, weissen Nadeln ausschied.

Die Verbindung zeigte den Schmelzpunkt 215°, welcher dem 3.5-Dinitro-1-O-Acetyl-4-N-benzoylamino-phenol entspricht.

Die Constitution dieses Körpers wurde dadurch aufgeklärt, dass er durch Verseifung 3.5-Dinitro-4-amino-phenol, Schmp. 230°, welches schon bekannt ist, liefert.

0.1139 g Sbst.: 12.4 ccm N (14.5°, 725 mm).

$C_{15}H_{11}O_7N_3$ . Ber. N 12.17. Gef. N 12.18.

Die Verbindung ist unlöslich in Wasser, fast unlöslich in kaltem Alkohol, schwer löslich in heissem, ziemlich leicht löslich in heisser Essigsäure.

Der Versuch zeigt also, dass Essigsäureanhydrid die Verseifung verhindert, und dass hinsichtlich der Stellung der Nitrogruppen das

<sup>1)</sup> Reverdin und Dresel, diese Berichte 37, 4452 [1904] und 38, 1593 [1905].

1-*O*-Acetyl-4-*N*-benzoylaminophenol sich in diesem Falle wie Diacetyl- oder Dibenzoyl-*p*-Aminophenol verhält.

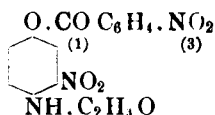
#### Nitrirung von 1-*O*-Benzoyl-4-*N*-acetyl-amino-phenol.

Wir haben auch mit dieser Verbindung die Versuche, welche mit dem Isomeren gemacht wurden, wiederholt und Ergebnisse erhalten, welche theilweise von den eben beschriebenen abweichen und zu beweisen scheinen, dass die Natur der am Hydroxyl oder am Stickstoff sich befindenden Gruppen nicht ohne Einfluss auf die Nitrirung ist.

Wenn man im vorliegenden Falle mit der Säuremischung nitrirt, muss man die Reaction bei einer niedrigeren Temperatur als bei dem Isomeren zu Ende führen; statt sie bis 40° steigen zu lassen, darf man hier nicht höher als bis auf etwa 17° hinaufgehen, sonst tritt Zersetzung ein.

Das Product, welches man beim Eingiessen in Wasser erhält, ist zum Theil in Natriumcarbonat löslich und enthält 26. Dinitro-4-acetyl-amino-phenol (Acetylderivat der Isopikraminsäure), welches schon bekannt ist und in rothen Nadeln vom Schmp. 180° krystallisirt.

Wir haben ausserdem aus dem in Natriumcarbonat unlöslichen Hauptproduct eine neue Verbindung isolirt, welche in feinen, gelben Nadeln vom Schmp. 184° krystallisirt; diese stellt das 1-*O*-Mononitrobenzoyl-3-nitro-4-*N*-acetyl-amino-phenol der Formel:



dar.

0.1091 g Sbst.: 11.9 ccm N (13°, 725 mm).

$\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{O}_7\text{N}_3$ . Ber. N 12.17. Gef. N 12.29.

Die Constitution dieses Körpers ist in der Weise festgestellt worden, dass man ihn mit zwei Volumtheilen concentrirter Schwefelsäure durch zweistündiges Kochen auf dem Wasserbade verseift hat; auf diese Weise erhält man nämlich, beim Eingiessen des Reactionsproductes in Wasser, einen Niederschlag, welcher nach dem Reinigen — Umwandlung in das Baryumsalz und Zersetzen desselben mit Salzsäure — *m*-Nitro-benzoësäure, Schmp. 140°, liefert. Ferner hat man aus der Schwefelsäurelösung nach dem Neutralisiren mit Natriumbicarbonat und durch Extrahiren mit Aether eine rothe, im Reflex grüne Substanz, Schmp. 154°, isolirt, welche mit dem 3-Nitro-4-aminophenol identificirt werden konnte.

Das 1-*O*-Mononitrobenzoyl-3-nitro-4-*N*-acetyl-amino-phenol ist in der Hitze löslich in Essigsäure, auch in verdünnter,

dagegen sehr schwer löslich in Alkohol und vollkommen unlöslich in Wasser.

Bei diesem Versuch war demnach nur theilweise Verseifung eingetreten, nämlich die der Benzoylaminogruppe, und ausserdem war die zweite Nitrogruppe, statt in den Kern zu treten, wie dies bei der entsprechenden Nitrirung von 1-*O*-Acetyl-4-*N*-benzoylaminophenol der Fall war, in den Benzoylrest eingedrungen. Schliesslich ist die Nitrogruppe, welche in den Kern getreten ist, in die Stellung 3 gegangen, wie bei der Nitrirung von Diacetyl- oder Dibenzoyl-*p*-Aminophenol.

Auch beim Nitriren von 1-*O*-Benzoyl-4-*N*-acetylaminophenol mit Salpetersäure allein muss man bei einer niedrigeren Temperatur als mit seinem Isomeren arbeiten und vermeiden, dass diese am Ende der Operation über + 17° steigt. Es bildet sich das nitrirte Product vom Schmp. 184° (mit einer Nitrogruppe im Benzoyl), von dem soeben die Rede war, gelegentlich der Nitrirung mittels der Schwefelsäure- und Salpetersäure-Mischung. Obgleich die Nitrirung in Gegenwart von Essigsäureanhydrid kein grosses Interesse haben konnte, da ja selbst in Gegenwart von Schwefelsäure Verseifung zum grössten Theil vermieden worden war, haben wir doch geglaubt, diesen Vorgang noch studiren zu sollen, denn er giebt in gewissen Fällen — wie wir früher festgestellt haben<sup>1)</sup> — zu speciellen Reactionen Gelegenheit.

Dieses Experiment hat uns jedoch kein anderes Ergebniss geliefert, als dass wir die Bildung des 1-*O*-Nitrobenzoyl-3-nitro-4-*N*-acetylaminophenols feststellen konnten, welches in den vorhergehenden Versuchen schon erhalten worden ist. Dieses Product ist sehr schwer zu reinigen, da die Reaction nicht glatt verläuft.

Aus diesen Untersuchungen geht also hervor, dass von den Diacetyl-, Dibenzoyl- und Acetyl-benzoyl-Derivaten des *p*-Aminophenols das 1-*O*-Benzoyl-4-*N*-acetylaminophenol allein unter den bezeichneten Bedingungen kein Dinitroderivat liefert, welches beide Gruppen im Kern enthält.

Wir haben noch festgestellt, dass bei Anwendung der doppelten Menge Salpetersäure oder beim Arbeiten mit concentrirterer Salpetersäure (spec. Gewicht 1.52 statt 1.4 oder 1.5), sowohl allein als in Mischung mit Schwefelsäure, sich stets nur die im Kern mononitrirte Verbindung bildet.

Wir werden diese Untersuchungen mit anderen Derivaten des *p*-Aminophenols fortsetzen.

---

<sup>1)</sup> Reverdin und Bucky, diese Berichte 39, 2679 [1906].