

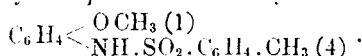
238. Frédéric Reverdin:

Nitrierung einiger Derivate des *p*-Amino-phenols (Fortsetzung)¹⁾.

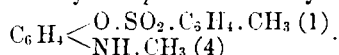
(Eingegangen am 24. März 1909.)

Bei der Fortführung unserer Studien über die Nitrierung der Derivate des *p*-Aminophenols haben wir uns mit der Bearbeitung derjenigen Verbindungen beschäftigt, die die Radikale $\text{SO}_2 \cdot \text{C}_7\text{H}_7$, $\text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, CH_3 und $\text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$, abwechselnd an Hydroxyl und an die Aminogruppe gebunden enthalten. Dies entspricht einer Reihe von vier Paaren von Verbindungen, die einer vergleichenden Untersuchung unterworfen wurden.

Von den acht Verbindungen, die diese Reihe bilden und die unter Mithilfe von Hrn. A. de Luc dargestellt wurden, war bisher nur das Benzoyl-*p*-Anisidin bekannt. In der vorliegenden Abhandlung werden wir uns nur mit den Derivaten des *p*-Aminophenols beschäftigen, die als Substituenten die drei ersten der oben genannten vier Radikale enthalten und für eine spätere Mitteilung die Beschreibung der Resultate bei Substitution mittels $\text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ aufheben.

1. *O*-Methyl-*N*-*p*-toluolsulfonyl-aminophenol,

Diese Verbindung wurde erhalten, als wir bei Wasserbadtemperatur 1 Mol. *p*-Toluolsulfochlorid auf 1 Mol. *p*-Anisidin bei Gegenwart von 2 Mol. Natriumacetat in wäßriger oder alkoholischer Lösung einwirken ließen. Nach dem Umkrystallisieren aus 50-prozentiger Essigsäure bildete sie feine, schwachviolette Nadeln vom Schmp. 114°. Sehr leicht löslich in der Kälte in Alkohol und Essigsäure, unlöslich in Ligroin, löslich ferner in der Wärme in Sodalösung und verdünnter Natronlauge. Das Acetylderivat bildet schöne Nadeln vom Schmp. 148°.

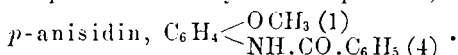
2. *O*-Toluolsulfonyl-*N*-*p*-monomethyl-aminophenol,

Als Ausgangsmaterial diente der Monomethylaminophenol, dessen Sulfat sich im Handel als »Metol« findet. Die Darstellung der neuen

¹⁾ Diese Berichte **37**, 4452 [1904]; **38**, 1593 [1905]; **39**, 125, 2679, 3793 [1906]; **40**, 2848 [1907]. Alle ausführlicheren Daten und die Analysenresultate findet man in der umfangreicheren Veröffentlichung: Archives des Sciences Physiques et Naturelles Genève **27**, 383 [1909].

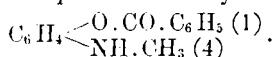
Verbindung wurde ebenso wie die der vorigen ausgeführt (in alkoholischer Lösung). Prismatische Nadeln, Schmp. 135°, farblos nach dem Umkrystallisieren aus einer Mischung von Benzol und Ligroin. Löslichkeiten wie bei der vorigen Substanz.

3. *O*-Methyl-*N*-*p*-monobenzoyl-aminophenol, Monobenzoyl-



Diese Verbindung, Schmp. 156°, wurde bereits von Lossen dargestellt und beschrieben; er hatte sie von der Anisbenzhydroxamsäure aus erhalten; sie bildet sich auch nach der gewöhnlichen Methode, d. h. durch Zugabe von 1 Mol. Benzoylchlorid in 50-prozentiger alkoholischer Lösung zu 1 Mol. *p*-Anisidin und 2 Mol. Natriumacetat. Die Reaktion vollzieht sich bei gewöhnlicher Temperatur.

4. *O*-Benzoyl-*N*-*p*-monomethyl-aminophenol,



Man läßt bei Wasserbadtemperatur in alkoholischer Lösung Benzoylchlorid bei Gegenwart von Natriumacetat auf Monomethylaminophenol einwirken. Die Verbindung bildet nach dem Krystallisieren aus verdünnter Essigsäure und aus 50-prozentigem Alkohol weiße, prismatische Krystalle vom Schmp. 173—174°. Löslich in Alkohol und Essigsäure, wenig in heißem Benzol, unlöslich in Ligroin und wäßriger Soda, löslich in warmer, verdünnter Natronlauge, unlöslich in kalter.

Zunächst sollen nunmehr die Nitrierungsversuche, die mit diesen vier Verbindungen angestellt wurden und die möglichst unter vergleichbaren Bedingungen ausgeführt waren, beschrieben werden.

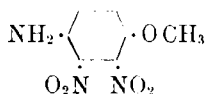
1. Nitrierung des *O*-Methyl-*N*-toluolsulfonyl-aminophenols.

Zuerst versuchten wir, diese Verbindung mit Salpetersäure der Dichte 1.4 und 1.52 allein zu nitrieren, sowie mittels einer 50-prozentigen Mischung von konzentrierter Schwefelsäure und Salpetersäure, aber alle diese Versuche, die teils in der Kälte, teils bei gewöhnlicher Temperatur angestellt wurden, ergaben uns kein definiertes Produkt: wir konnten stets nur eine Zersetzung des Moleküls konstatieren.

Ein ganz anderes Resultat erhält man bei der Nitrierung in essigsaurer Lösung. Man bekommt dann in guter Ausbeute wohldefinierte Nitrierungsprodukte.

Wenn man allmählich 5 Teile Salpetersäure (D:1.4) in die abgekühlte Auflösung von 1 Teil der zu nitrierenden Verbindung in

hellgelben Niederschlag, der nach der Reinigung zuerst auf Alkohol und dann aus einer Mischung von Ligroin und Benzol feine weiße Nadeln vom Schmp. 165—167° bildet. Diese Substanz ist ein Dinitroderivat der Formel $C_6H_2(OCH_3)^1(NO_2)_2^{2,3}(NH.SO_2.C_7H_7)^4$, denn bei der Verseifung erhält man daraus ein Dinitro-anisidin vom Schmp. 186—188°, für das R. Meldola und J. Vargas Eyre die Formel



bewiesen haben ¹⁾).

2. Nitrierung des *o*-Toluolsulfonyl-*N-p*-monomethylaminophenols.

Die Nitrierung wurde bei dieser Verbindung wie bei der vorigen vorgenommen, nämlich in essigsaurer Lösung, ergab aber ein abweichendes Resultat; denn unabhängig von der Stärke der Salpetersäure (1.4 oder 1.52) entstand in beiden Fällen ein Dinitroderivat, während eine Mononitroverbindung unter den eingehaltenen Bedingungen nicht aufgefunden werden konnte. Ferner wurde das Endprodukt bei Anwendung der schwächeren Säure in einer Menge von 85% des Ausgangsmaterials erhalten, während die stärkere Säure nur 50% lieferte, denn ein Teil des Moleküls wurde durch Oxydation zerstört.

Das erhaltene Dinitroderivat krystallisiert aus Alkohol in schönen, gelben Nadeln, die bei 168—169° schmelzen. Sein Reduktionsprodukt weist alle Eigenschaften eines *o*-Diamins auf; daher darf man wohl den Schluß ziehen, daß die Dinitroverbindung das *o*-Toluolsulfonyl-2,3-dinitro-*N-p*-monomethylamino-phenol, $C_6H_2(O.SO_2.C_7H_7)^1(NO_2)_2^{2,3}(NH.CH_3)^4$ ist. In der Mutterlauge von der Krystallisation ist eine gewisse Menge einer Verbindung enthalten, die aus Alkohol und Wasser in schönen, weißen, glänzenden Schüppchen krystallisiert und bei 78—79° schmilzt. Wir haben nachgewiesen, daß sie das Methylamid der Toluolsulfosäure, $C_6H_4(CH_3)(SO_2.NH.CH_3)$, ist, das bereits von Ira Remsen und Palmer ²⁾ als bei 75° schmelzend beschrieben worden ist.

Die Menge der erhaltenen Dinitroverbindung beträgt 50% vom Gewicht des Ausgangsmaterials und die des Toluolsulfosäuremethylamids 15—20%; da sonst kein Produkt aufgefunden werden konnte,

¹⁾ Journ. Chem. Soc. **81**, 988 [1902], cf. Meldola und Wechsler, ebenda **77**, 1172 [1900].

²⁾ Amer. Chem. Journ. **8**, 223 [1888].

muß man annehmen, daß ein nicht unerheblicher Teil durch die Einwirkung der Salpetersäure vollständig oxydiert ist.

Nitrierungsversuche bei Anwesenheit von Essigsäureanhydrid oder durch Mischungen von Schwefelsäure mit Salpetersäure haben keine erwähnenswerten Resultate ergeben.

3. Nitrierung des *o*-Methyl-*N*-*p*-benzoylamino-phenols (Benzoyl-*p*-anisidin).

Wenn man Salpetersäure von der Dichte 1.4 auf Benzoyl-*p*-anisidin einwirken läßt und zur Herbeiführung vollständiger Lösung auf dem Wasserbade auf 70—80° erwärmt, wird die Masse plötzlich fest; das Reaktionsprodukt läßt sich aus Alkohol, in dem es allerdings nur in der Siedehitze löslich ist, umkrystallisieren; es kommt daraus beim Erkalten in verfilzten hellgelben Nadeln vom Schmp. 185° heraus. Seine Konstitution ist die eines 2.3-Dinitro-benzoyl-*p*-anisidins, $C_6H_2(OCH_3)^1(NO_2)_2^{2,3}(NH.CO.C_6H_5.)^4$ Man erhält nämlich bei der Verseifung dasselbe Dinitro-anisidin vom Schmp. 186—188°, von dem schon oben die Rede gewesen ist.

Wenn man mit Salpetersäure der Dichte 1.52 arbeitet, ist die Reaktion bedeutend lebhafter, und es genügt, um sie zu Ende zu führen, die Mischung kurze Zeit auf dem Wasserbade auf 40° zu erwärmen. Man erhält dabei ein Trinitroderivat, das aus Alkohol oder Essigsäure in hellgelben Nadeln krystallisiert, die nicht gut ausgebildet sind, und bei 194—195° schmelzen.

Dieses Produkt liefert bei der Verseifung dasselbe Dinitroanisidin, wie die eben erwähnte Verbindung; demnach muß die dritte Nitrogruppe in den Benzoylrest eingetreten sein, und die Konstitution der Trinitroverbindung ist also $C_6H_2(OCH_3)^1(NO_2)_2^{2,3}(NH.C_7H_4O.NO_2)^4$.

Das Trinitroderivat ist bei dieser Reaktion das Hauptprodukt; daneben bildet sich (neben andern Substanzen) auch in geringer Menge das Dinitroderivat vom Schmp. 185°.

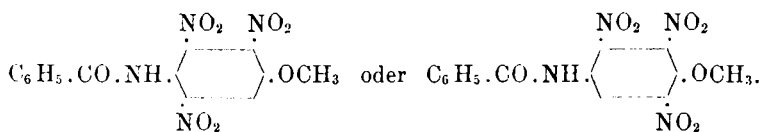
Wenn man das Benzoylanisidin in einer Lösung von 20 Teilen Eisessig mit Salpetersäure (Dichte 1.4) zuerst bei gewöhnlicher Temperatur nitriert und dann zur Beendigung der Reaktion einen Augenblick auf dem Wasserbade erhitzt, erhält man als Reaktionsprodukt das 3-Mononitro-benzoyl-*p*-anisidin, $C_6H_3(OCH_3)^1(NO_2)^3(NH.CO.C_6H_5.)^4$, das aus Alkohol in orangefarbenen Blättchen vom Schmelzpunkt 140° krystallisiert und bei der Verseifung mittels Schwefelsäure Benzoesäure und 3-Nitro-*p*-anisidin liefert. Daneben bildet sich auch bei dieser Reaktion etwas Dinitroderivat vom Schmp. 185°.

Schließlich haben wir noch ein viertes Nitrierungsprodukt, allerdings nur in geringen Mengen und unter schwer zu treffenden Bedingungen, erhalten, nämlich bei der Einwirkung von Salpetersäure

(Dichte 1.52) auf eine Lösung von Benzoylanisidin in 10 Teilen Essigsäureanhydrid. Wenn man die Säure in die abgekühlte Lösung einträgt, so steigt die Temperatur ziemlich schnell; durch zeitweises Abkühlen trage man Sorge dafür, daß sie nicht über 50° herausgeht. Es bildet sich unter diesen Bedingungen ein Gemisch des 2.3-Dinitro-benzoylanisidins vom Schmp. 185° (vielleicht auch von 2.3-Dinitro-nitrobenzoyl-anisidin vom Schmp. 194—195°) und einem Trinitroderivat, das erst bei 220—230° vollständig geschmolzen ist.

Die Trennung dieser verschiedenen Produkte erfolgte durch Krystallisation aus Alkohol und Benzol; das Trinitroderivat war in letzterem fast unlöslich.

Bei der Verseifung mit Schwefelsäure entstand daraus ein aus Alkohol krystallisierbarer Körper (rote Schuppen mit metallischem Reflex, Schmp. 126°), der alle Eigenschaften eines Nitroanisidins besaß, daneben bildete sich nur Benzoesäure. Daraus geht hervor, daß die fragliche Substanz Trinitro-benzoylanisidin sein muß, und daß ihr nur eine der beiden folgenden Formeln zukommen kann:



Wir wollen diese Trinitroverbindung noch eingehender untersuchen, ebenso das von ihr aus zu erhaltende Trinitro-anisidin, von dem wir bisher zu kleine Mengen hatten, als daß wir eine genaue Untersuchung davon machen konnten.

Nitrierungsversuche unter Anwendung einer Mischung von Schwefelsäure und Salpetersäure haben selbst bei tiefen Temperaturen Bildung harziger Substanzen, unter lebhafter Gasentwicklung, verursacht.

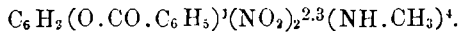
Bei Gegenwart von Essigsäureanhydrid haben wir nur Gemische erhalten, aus denen wir nur eine kleine Menge 2.3-Dinitro-nitrobenzoyl-*p*-anisidin vom Schmp. 194—195° isolieren konnten.

4. Nitrierung des *O*-Benzoyl-*N-p*-methylamino-phenols.

Bei der Nitrierung dieser Verbindung mittels Salpetersäure, Dichte 1.4, haben wir ein Dinitroderivat erhalten neben einer erheblichen Menge löslicher Oxydationsprodukte, denn die Ausbeute betrug nur 50% vom Ausgangsmaterial.

Das Dinitroderivat krystallisiert aus Alkohol in schönen gelben Nadeln vom Schmp. 178°, die einen bräunlichen Stich haben; bei der Verseifung mittels Schwefelsäure entsteht neben Benzoesäure eine Di-

nitroverbindung, deren Reduktionsprodukt alle charakteristischen Reaktionen eines *o*-Diamins zeigt, daraus folgt die Formel:



Dasselbe Produkt erhält man bei der Nitrierung mit Salpetersäure, Dichte 1.52, bei tiefer oder gewöhnlicher Temperatur, aber es bilden sich nebenher immer Oxydations- und Verseifungsprodukte.

Wenn man mit Salpetersäure der beiden Konzentrationen in essig-saurer Lösung arbeitet, erhält man ebenfalls diese Verbindung, aber in geringerer Ausbeute.

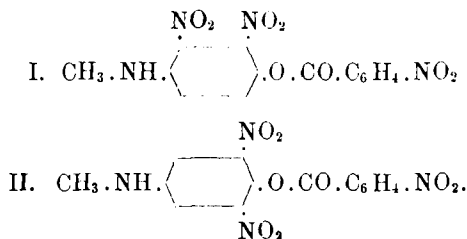
Wenn man endlich allmählich in die Lösung von 1 Teil Benzoylmethylaminophenol in 5 Teilen konzentrierter Schwefelsäure ein Gemisch von 50% Salpetersäure (1.4 oder 1.52) und konzentrierter Schwefelsäure einträgt, indem man dafür Sorge trägt, daß die Temperatur zwischen 0° und 10° bleibt, erhält man in guter Ausbeute ein Trinitroderivat, das nach zweimaliger Krystallisation aus Essigsäure citronengelbe Nadeln vom Schmp. 203—204° bildet.

Wenn man dieses Produkt längere Zeit mit einer 5-prozentigen Sodalösung erhitzt, so findet teilweise Verseifung und Zersetzung unter Entwicklung von Methylamin statt. Die durch Salzsäure gefällte Lösung gibt einen braunen Niederschlag, aus dem kein definierter Körper isoliert werden konnte, dagegen gibt das Filtrat, mit Äther extrahiert, *m*-Nitrobenzoesäure, die nach mehrfacher Krystallisation aus Wasser bei 141° schmolz.

Im Gegensatz hierzu ist merkwürdigerweise das Trinitroprodukt weder durch konzentrierte Schwefelsäure auf dem Wasserbade, noch durch Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure (1:3) bis zum Kochen verseifbar.

Sein Reduktionsprodukt gibt endlich die Reaktionen der *o*-Diamine nur unvollkommen, vielleicht sind sie durch die Gegenwart von *m*-Aminobenzoesäure verschleiert.

Die Verbindung ist also ein *O*-Nitrobenzoyl-dinitro-*N*-methylaminophenol; wir schwanken noch zwischen den beiden Konstitutionsformeln:



Die erste berücksichtigt die bei den vorgehenden Untersuchungen gewonnenen Resultate, während die zweite mehr der Nichtverseifbarkeit durch Säuren Rechnung trägt.

Die Nitrierungsversuche von Benzoyl-methylaminophenol in Essigsäureanhydrid mit Salpetersäure verschiedener Konzentration haben kein bestimmtes Resultat ergeben; die Reaktion verläuft lebhaft und ist mit Oxydationsprozessen verbunden.

Aus den bisher erhaltenen Resultaten kann man bereits einige Unterschiede bei der Nitrierung, die von der Stellung und Art der Substituenten beim *p*-Aminophenol abhängig sind, feststellen.

Die beiden Verbindungen, bei denen das Hydroxyl durch die Gruppe CH_3 substituiert ist (Derivate des *p*-Anisidins), gaben unter bestimmten Bedingungen Mononitroverbindungen, während unter den gleichen Bedingungen diejenigen Körper, bei denen das Hydroxyl durch $\text{CO}\cdot\text{C}_6\text{H}_5$ oder $\text{SO}_2\cdot\text{C}_7\text{H}_7$ substituiert ist, Dinitroderivate entstehen lassen.

Die Verbindungen, die Methyl an Stickstoff gebunden haben, zersetzen sich teilweise unter den meisten Bedingungen der Nitrierung und geben daher schlechte Ausbeuten; darauf folgen die Toluolsulfoderivate, die auch nicht allen Nitrierungsmethoden standhalten, während sich die Benzoylderivate als am widerstandsfähigsten erwiesen. Das Benzoylanisidin im speziellen liefert mehrere Nitrierungsprodukte und kann fast allen untersuchten Nitrierungsmethoden mit Erfolg unterworfen werden. Bei der Nitrierung der Benzoylderivate (Benzoylanisidin und *o*-Benzoyl-*N*-methylaminophenol) hat die Salpetersäure die Tendenz unter bestimmten, nicht immer gleichen Bedingungen, eine Nitrogruppe in das Benzoylradikal einzuführen, bevor sie den Benzolkern weiter nitriert; das ist eine Beobachtung, die wir gelegentlich unserer früheren Arbeiten auch schon gemacht haben.

Andererseits ist die Stellung der eingeführten Nitrogruppen, von wenigen Ausnahmen abgesehen, stets die gleiche, was für ein Nitrierungsverfahren man auch anwendet, und auch von der Natur der Substituenten unabhängig.

Genf, März 1909, Org.-Chem. Laboratorium der Universität.