

**453. Eugen Khotinsky und W. Jacopson-Jacopmann:
Über den 4-Amino-3-methoxy-benzaldehyd.**

(Eingegangen am 28. Juli 1909.)

Der 4-Amino-3-methoxy-benzaldehyd ist wegen seiner nahen Beziehungen zum Vanillin interessant. Seine Überführung in das letztere war schon Gegenstand mehrerer Arbeiten. So haben Tiemann und Ludwig¹⁾ einerseits und Ulrich²⁾ andererseits versucht, den entsprechenden Nitro-methoxy-benzaldehyd durch Reduktion, Diazotierung und nachherige Hydroxylierung in Vanillin überzuführen, ohne jedoch den als Zwischenprodukt sich bildenden 4-Amino-3-methoxybenzaldehyd zu isolieren. Tiemann und Ludwig, die eine ausführliche Beschreibung ihrer Versuche gaben, sind niemals auf oben erwähnte Weise zu reinem Vanillin gekommen, sondern erhielten immer ein sehr unreines, stark nach Vanillin riechendes Produkt, so daß sie über die Konstitution ihres Nitro-methoxy-benzaldehyds respektive des Aminoderivats, im Zweifel waren³⁾.

Der 4-Amino-3-methoxy-benzaldehyd selbst ist bis jetzt nur in der Patentliteratur beschrieben. So haben ihn Böhringer & Söhne⁴⁾ aus dem Kondensationsprodukt des *o*-Anisidins mit Alloxan und Geigy & Co.⁵⁾ aus dem Kondensationsprodukt des *o*-Anisidins mit Formaldehyd und Tolyhydroxylamin-sulfosäure dargestellt. Was seine Überführung in Vanillin anbelangt, so machen sie jedoch keine näheren Angaben.

Wir haben den reinen 4-Amino-3-methoxy-benzaldehyd dargestellt, über dessen Konstitution kein Zweifel herrschen kann, und seine Überführung in Vanillin untersucht. Wir können nur die Angaben von Tiemann und Ludwig bestätigen, denn auch wir haben in keinem Falle das reine Vanillin erhalten. Der oben erwähnte Aminodaldehyd läßt sich zwar diazotieren und seine Diazoverbindung mit β -Naphthol zu einem Azofarbstoff kuppeln, es ist aber unmöglich, die Diazogruppe durch die Hydroxylgruppe durch Kochen mit Wasser oder Mineralsäuren zu ersetzen. Es bildet sich eine dunkel-farbige Masse, die stark nach Vanillin riecht, sich aber nicht reinigen läßt.

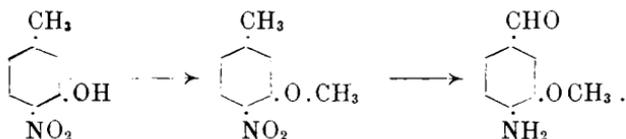
Zur Darstellung des 4-Amino-3-methoxy-benzaldehyds haben wir die von Geigy⁶⁾ beschriebene Umlagerung unter gleichzeitiger Reduktion des *p*-Nitrotoluols zu dem *p*-Aminobenzaldehyd mittels Schwefel

1) Diese Berichte **15**, 2058 [1882]. 2) Diese Berichte **18**, 2571 [1885].

3) Diese Berichte **15**, 3056 [1882]. 4) D. R.-P. Nr. 108026.

5) D. R.-P. Nr. 103578. 6) D. R.-P. Nr. 86874.

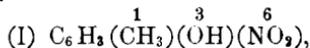
und alkoholischer Natronlauge angewandt. Wir haben also das 4-Nitro-*m*-kresol methyliert und nach der Geigyschen Methode in 4-Amino-3-oxy-benzaldehyd übergeführt:



Das dazu nötige Nitro-*m*-kresol haben wir nach verschiedenen Methoden hergestellt; wir beschreiben unten seine Darstellung, sowie seine Überführung in den 4-Amino-3-methoxy-benzaldehyd und mehrere seiner Derivate.

Gewinnung der Nitro-*m*-kresole.

1. Aus *m*-Kresol. *m*-Kresol wird nach Städels Angaben¹⁾ in essigsaurer Lösung mit rauchender Salpetersäure nitriert, das Reaktionsprodukt mit Eiswasser versetzt und abfiltriert. Es kann mittels Wasserdampfdestillation in zwei Hauptbestandteile getrennt werden: einen nichtflüchtigen:



und einen flüchtigen, welcher selbst wieder aus zwei Isomeren besteht: (II) $\text{C}_6\text{H}_3(\overset{1}{\text{CH}_3})(\overset{3}{\text{OH}})(\overset{4}{\text{NO}_2})$ und (III) $\text{C}_6\text{H}_3(\overset{1}{\text{CH}_3})(\overset{3}{\text{OH}})(\overset{2}{\text{NO}_2})$; von diesen Produkten hat Städel nur das II. isoliert. Die Gegenwart der Verbindung (III) wurde schon von E. Bühler²⁾ erwähnt, ohne daß aber nähere Angaben gemacht wurden.

Wir haben beobachtet, daß das für uns wichtige Isomere II sich am günstigsten bildet, wenn man die Temperatur des Reaktionsgemisches bei -8° bis -5° hält. Die beiden flüchtigen Nitro-*m*-kresole sind leicht von einander zu trennen. Das II. fällt nach dem Erkalten der mit Wasserdampf überdestillierten Flüssigkeit krystallinisch aus, während das III. gelöst bleibt und ausgeäthert werden kann. Nach dem Verdampfen des Äthers bleibt eine dunkelfarbige Flüssigkeit zurück, deren Menge aber sehr gering ist. Das so erhaltene Nitro-*m*-kresol bildet, mit der berechneten Menge Ätznatron behandelt, ein intensiv rotes Natriumsalz, was auf die Orthostellung der Nitrogruppe zu der Hydroxylgruppe hinweist und die oben angenommene Konstitution bestätigt. Das rohe Nitro-*m*-kresol (III) ist nicht ohne Zersetzung destillierbar und konnte wegen der kleinen zur Verfügung stehenden

¹⁾ Ann. d. Chem. **217**, 51 [1883]; **259**, 210 [1890].

²⁾ Thèse, Genève 1903, S. 11.

Quantität nicht in analysenreinem Zustande erhalten werden. Um es in analysierbare Form überzuführen, haben wir es mittels Dimethylsulfat methyliert und es als Methyläther, $C_6H_3(CH_3^1)(OCH_3^3)(NO_2^2)$, analysiert. Dieser Äther ist mit Wasserdämpfen flüchtig. Farblose Krystalle vom Schmp. 88—89°.

0.1238 g Sbst.: 9.4 ccm N (19°, 730 mm).

$C_8H_9NO_3$. Ber. N 8.33. Gef. N 8.33.

2. *Aus m-Toluidin*. Es ist bekannt, daß die aromatischen Amine in Nitrophenole übergeführt werden können; so hat Denninger¹⁾ zum Beispiel *o*- und *p*-Toluidine in die entsprechenden Nitrokresole übergeführt, indem er die genannten Basen mit einem großen Überschuß von Natriumnitrit diazotierte und das so erhaltene Reaktionsprodukt mit Schwefelsäure behandelte. Nölting²⁾ andererseits ist zu denselben Resultaten gekommen, indem er die diazotierten *o*- und *p*-Toluidine mit Salpetersäure kochte.

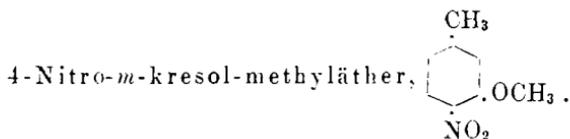
Wir haben diese beiden Methoden an dem *m*-Toluidin versucht, in der Hoffnung, zu den Nitroderivaten des *m*-Kresols zu gelangen.

11.5 g (1 Mol.) *m*-Toluidin werden mit 20 ccm konzentrierter Schwefelsäure und 80 ccm Wasser vermischt und auf 15° abgekühlt. Zu dieser Mischung gibt man eine Lösung von 30 g (3 Mol.) Natriumnitrit in 100 ccm Wasser anfangs langsam und dann schneller zu, gießt dieses Reaktionsgemisch in eine geräumige, auf dem Wasserbade erwärmte Schale und versetzt mit warmer 50-prozentiger Schwefelsäure. Es entwickelt sich lebhaft Stickstoff. Bei dieser Reaktion bilden sich drei isomere Nitro-*m*-kresole, die, wie oben beschrieben, getrennt werden. Das uns interessierende Isomere II bildet sich in untergeordneter Menge, die etwas vermehrt werden kann, wenn man bei der Diazotation anfangs auf 3° abkühlt; sie bleibt aber auch so sehr gering.

Um das Nöltingsche Verfahren auszuprobieren, haben wir 26.75 g *m*-Toluidin mit 50 g konzentrierter Schwefelsäure und 500 ccm Wasser vermischt und nach dem Erkalten mit 17.25 g Natriumnitrit, in 50 ccm Wasser gelöst, diazotiert. Die Diazolösung wird einige Zeit stehen gelassen, dann mit Salpetersäure ($d = 1.33$) versetzt und bis zum vollständigen Aufhören der Stickstoffentwicklung am Rückflußkühler erwärmt. Bei diesem Verfahren bilden sich ebenfalls drei isomere Nitro-*m*-kresole, wovon das Isomere II in kleinster Menge vorhanden ist. In beiden Fällen ist das Isomere I das Hauptprodukt, dann folgt das Isomere III.

¹⁾ Journ. f. prakt. Chem. [2] **40**, 299 [1889].

²⁾ Diese Berichte **18**, 1339 [1885].



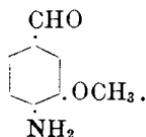
4-Nitro-*m*-kresol wurde in der Form seines Natriumsalzes durch Dimethylsulfat methyliert. Das Methylierungsprodukt wird durch Wasserdampfdestillation gereinigt und bildet dann einen weißen, kristallinen Körper, der bei 62° (korr.) schmilzt.

Da der durch Einwirkung von Jodmethyl auf das Silbersalz des 4-Nitro-*m*-kresols von Reissert¹⁾ erhaltene Methyläther bei 51—52° schmilzt, haben wir den unseren analysiert. Die Analyse ergab die mit der Formel übereinstimmenden Zahlen.

0.1588 g Sbst.: 0.3357 g CO₂, 0.0796 g H₂O. — 0.1700 g Sbst.: 0.3600 g CO₂, 0.0855 g H₂O. — 0.2040 g Sbst.: 15.8 ccm N (22°, 732 mm).

C₈H₉NO₃. Ber. C 57.48, H 5.39, N 8.38.
Gef. » 57.65, 57.76, » 5.57, 5.59, » 8.40.

Darstellung des 4-Amino-3-methoxy-benzaldehyds,



10 g Ätznatron werden in 80 ccm Wasser gelöst und nach Zusatz von 6 g Schwefelblumen am Rückflußkühler gekocht, bis aller Schwefel gelöst ist. Dann fügt man 40 ccm Alkohol und 12.2 g des entsprechenden Nitrokresolmethyläthers hinzu. Nach anderthalbstündigem Kochen geht das Nitroprodukt in Lösung und bildet eine ganz klare, durchsichtige Flüssigkeit, vorausgesetzt, daß das angewandte Nitroprodukt vollständig rein war. Nach beendeter Reaktion unterwirft man das Produkt der Wasserdampfdestillation, wobei etwas unangegriffenes Nitroderivat, sowie durch Reduktion desselben gebildetes *m*-Methoxy-*p*-toluidin überdestillieren. Der nicht flüchtige 4-Amino-3-methoxybenzaldehyd bleibt in den Destillationsrückständen und fällt nach dem Erkalten kristallinisch aus. Er wird aus Alkohol umkrystallisiert und zeigt dann den von Böhlinger & Söhne angegebenen Schmelzpunkt von 102°. Ausbeute 5 g. Der Aldehyd ist in fast allen üblichen Lösungsmitteln, sowie in heißem Wasser löslich. — In Mineralsäuren löst er sich mit roter Farbe.

In völlig reinem Zustande ist der Aldehyd sehr beständig.

¹⁾ Diese Berichte **31**, 398 [1898].

0.1702 g Sbst.: 0.3945 g CO₂, 0.0912 g H₂O. — 0.1600 g Sbst.: 13.4 ccm N (16°, 739 mm).

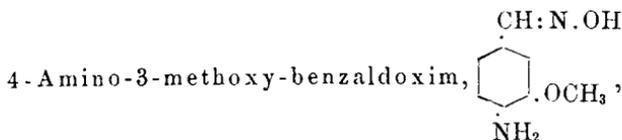
C₈H₉NO₂. Ber. C 63.57, H 5.96, N 9.27.
Gef. » 63.21, » 5.95, » 9.43.

Diazotierung des 4-Amino-3-methoxy-benzaldehyds.

Der Aminoaldehyd läßt sich in salzsaurer Lösung mit Natriumnitritlösung diazotieren, es ist aber unmöglich, wie schon oben erwähnt wurde, die Diazogruppe durch die Hydroxylgruppe zu ersetzen. Um uns jedenfalls von der Existenz der Diazoverbindung zu überzeugen, haben wir die entstandene Diazolösung mit alkalischer β -Naphthollösung vermischt, wobei ein Azofarbstoff entstand. Schmp. 212°.

0.1112 g Sbst.: 9.4 ccm N (16°, 715 mm).

C₁₈H₁₄N₂O₃. Ber. N 9.15. Gef. N 9.21.



wurde durch dreistündiges Erhitzen im Kohlensäurestrom einer alkoholischen Lösung des 4-Amino-3-methoxybenzaldehyds mit einer wäßrigen Lösung von salzsaurem Hydroxylamin und Natriumcarbonat erhalten. Nach Verdunsten des Alkohols fällt das Oxim krystallinisch aus. Aus Alkohol umkrystallisiert: Schmp. 142°. Löst sich in heißem Wasser, Alkohol, Äther und Benzol.

0.1192 g Sbst.: 18.6 ccm N (16°, 714 mm).

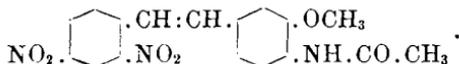
C₉H₁₀N₂O₂. Ber. N 16.87. Gef. N 16.99.

Das 4-Amino-3-methoxy-benzaldoxim kann auch in salzsaurer Lösung diazotiert werden; die Diazolösung liefert, mit β -Naphthol in alkalischer Lösung gekuppelt, einen Azofarbstoff, der, aus Alkohol umkrystallisiert, bei 229–230° schmilzt. Diese Substanz besitzt einen Kupferglanz und löst sich in Schwefelsäure mit violett-blauer Farbe; färbt Seide und Wolle mit rötlicher Farbe.

0.1483 g Sbst.: 16.9 ccm N (20°, 720 mm).

C₁₈H₁₄N₃O₃Na. Ber. N 12.24. Gef. N 12.27.

2,4-Dinitro-3'-methoxy-4'-acetamino-stilben,



Wie bekannt, lassen sich die aromatischen Aldehyde leicht mit 2,4-Dinitro-toluol mittels Piperidin als Kondensationsmittel kondensieren. Um den 4-Amino-3-methoxybenzaldehyd dieser Kondensation zu unterwerfen, haben wir ihn vorher mittels Essigsäureanhydrid und

Natriumacetat acetyliert. Das Acetylderivat, aus Alkohol oder Benzol umkrystallisiert, schmilzt bei 147°. Es ist in fast allen üblichen organischen Lösungsmitteln löslich.

0.1408 g Sbst.: 0.3195 g CO₂, 0.0733 g H₂O. — 0.1358 g Sbst.: 9.2 ccm N (16°, 717 mm).

C₁₀H₁₁NO₃. Ber. C 62.17, H 5.70, N 7.25.
Gef. » 61.88, » 5.78, » 7.40.

Um diese Verbindung in das entsprechende Stilbenderivat überzuführen, haben wir 2 g des Acetylderivats mit 1.9 g Dinitro-toluol fein zerrieben und nach dem Zusatz einiger Tropfen Piperidin im Öl-bade auf 160° während 1½ Stunden und dann noch 5 Minuten auf 170.—180° erhitzt. Nach beendeter Reaktion wird das Produkt mit siedendem Alkohol ausgelaugt, wobei das Stilbenderivat ungelöst bleibt. Aus Nitrobenzol umkrystallisiert, bildet es kleine, braunrote Krystalle, die bei 227° schmelzen. Dieser Körper ist in Alkohol, Äther, Benzol fast unlöslich, löst sich aber in warmem Nitrobenzol und Anilin. Die Ausbeute an reinem Produkt beträgt 2.2 g.

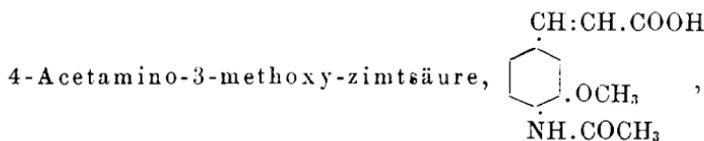
0.1620 g Sbst.: 17.4 ccm N (20°, 736 mm).

C₁₇H₁₅N₃O₆. Ber. N 11.76. Gef. N 11.83.

Das 2,4-Dinitro-3'-methoxy-4'-acetaminostilben wird durch dreistündiges Kochen mit konzentrierter Salzsäure unter Alkoholzusatz verseift und das erhaltene Aminoderivat aus Nitrobenzol umkrystallisiert. Das Aminoderivat liefert, in Form seines Chlorhydrats mit Natriumnitrit diazotiert und mit einer alkalischen β-Naphthollösung gekuppelt, einen metallglänzenden, violetten Farbstoff, der in Schwefelsäure mit blauer Farbe löslich ist. Diese Substanz schmilzt bei 239°.

0.1148 g Sbst.: 12.3 ccm N (20°, 720 mm).

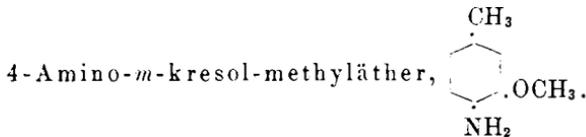
C₂₅H₁₇N₄O₆Na. Ber. N 11.38. Gef. N 11.54.



wird durch 10-stündiges Erwärmen auf 180° (Thermometer im Öl-bade) von 2.6 g des Acetylderivats des 4-Amino-3-methoxy-benzaldehyds mit 4 g Essigsäureanhydrid und 1.3 g Natriumacetat erhalten. Nach dem Erkalten bleiben in dem Kolben eine feste Masse und eine braungefärbte Flüssigkeit, die die Hauptmenge der entsprechenden Zimtsäure enthält. Das Zimtsäurederivat wird durch Tierkohle entfärbt und aus heißem Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 100°. Löslich in fast allen üblichen organischen Solvenzien.

0.1553 g Sbst.: 8.8 ccm N (20°, 728 mm).

$C_{12}H_{13}NO_4$. Ber. N 5.90. Gef. N 6.17.



Diese Verbindung bildet sich als Nebenprodukt bei der Einwirkung von Schwefel und Natronlauge auf den 4-Nitro-*m*-kresol-methyläther und wird von dem 4-Amino-3-methoxy-benzaldehyd durch Wasserdampfdestillation getrennt.

4-Amino-*m*-kresol-methyläther (3-Methoxy-*p*-toluidin) sammelt sich als ölige Schicht unter dem abdestillierten Wasser und wird davon im Scheidetrichter getrennt. Es bildet eine dunkle Flüssigkeit, die nach der Rektifikation hellgelb wird und bei 237—239° siedet. Mit konzentrierter Salzsäure bezw. Schwefelsäure verbindet sich diese Base zu krystallinischen Salzen. Die freie Base ist in den üblichen organischen Lösungsmitteln löslich.

0.1892 g Sbst.: 0.4838 g CO_2 , 0.1360 g H_2O . — 0.1069 g Sbst.: 10.1 ccm N (16°, 726 mm).

$C_8H_{11}NO$. Ber. C 70.07, H 8.03, N 10.22.

Gef. » 69.74, » 7.98, » 10.46.

Mit Essigsäureanhydrid in essigsaurer Lösung in Gegenwart von Natriumacetat erwärmt, verwandelt sich der 4-Amino-*m*-kresol-methyläther in sein Acetylderivat, das durch Wasserzusatz ausgefällt und aus Alkohol umkrystallisiert wird. Weiße, bei 131° schmelzende Krystalle.

0.1466 g Sbst.: 10.7 ccm N (20°, 730 mm).

$C_{10}H_{13}NO_2$. Ber. N 7.82. Gef. N 7.97.

Diazotierter 4-Amino-*m*-kresol-methyläther liefert, mit β -Naphthol in alkalischer Lösung gekuppelt, einen roten, metallglänzenden Azofarbstoff. Dieser bildet, aus Eisessig umkrystallisiert, feine, verfilzte Nadeln, die bei 173° schmelzen.

0.1721 g Sbst.: 14.7 ccm N (14°, 718 mm).

$C_{18}H_{16}N_2O_2$. Ber. N 9.59. Gef. N 9.44.

Genf, Universitätslaboratorium.