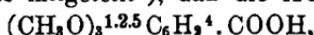


298. Rudolf Fabinyi und Tibor Széki:
Über eine Nitrosoverbindung des Oxyhydrochinon-dimethyl-
äthers und Derivate derselben.

[Mitteilung aus dem Chem. Laborat. der Kgl. F. J.-Universität zu Kolozsvár.]

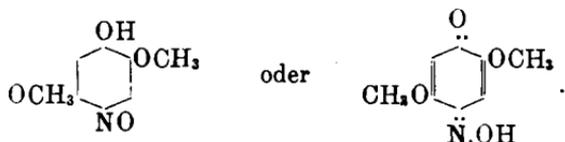
(Eingegangen am 10. Juli 1911.)

Wir haben bereits mitgeteilt¹⁾, daß die Asaronsäure,



beim Kochen mit Natriumnitrit in wäßriger Lösung unter Abspaltung einer Methylgruppe ein Dimethoxy-nitrosophenol liefert. Da diese Nitrosoverbindung in Eisessiglösung mit α -Naphthylamin einen violetten Farbstoff gibt — in welchem wir einen Naphthophenoxazim-Körper vermuteten, welcher sich nur aus dem *o*-Nitrosophenol bilden könnte —, nahmen wir an, daß die Methylgruppe aus der zu der Nitrosogruppe in *o*-Stellung befindlichen Oxymethylgruppe abgespalten worden ist und bezeichneten demzufolge den Körper als das 1,2-Dimethoxy-4-nitroso-5-phenol.

Wegen Mangels an Ausgangsmaterial konnten wir damals keinen unzweifelhaften Beweis für die Konstitution dieser Verbindung erbringen. In letzter Zeit ist es uns aber gelungen, durch vorsichtige Oxydation mit schwacher Salpetersäure aus diesem Körper ein *p*-Chinon zu erhalten. Dieses Chinon war vollständig identisch mit dem 1,4-Dimethoxy-2,5-chinon, welches A. Schüler²⁾ durch Oxydation des 1,2,5-Trimethoxy-4-amido-benzols dargestellt hat. Aus dieser Chinonverbindung ließ sich nunmehr ein Schluß auf die Konstitution des Dimethoxy-nitrosophenols ziehen, nämlich auf die *p*-Stellung der Hydroxyl- zur Nitrosogruppe; damit kann diese Nitrosoverbindung nur als 2,5-Dimethoxy-4-nitroso-phenol oder als 2,5-Dimethoxy-1,4-benzochinon-oxim betrachtet werden:



Die Darstellung dieser Verbindung haben wir schon beschrieben. Nachdem wir aber das Reinigungsverfahren mit Erfolg modifiziert haben, halten wir es nicht für überflüssig, die Darstellungsmethode hier nochmals kurz zu wiederholen.

Zu einer siedenden Lösung von 10 g Asaronsäure in 100 g Wasser läßt man während einer Viertelstunde eine Lösung von 15 g Natriumnitrit in 40 g

¹⁾ B. 39, 3682 [1906].

²⁾ A. 245, 262 [1907].

Wasser hinzutropfen. Gegen Ende der Operation fallen aus der braunrot gewordenen siedenden Flüssigkeit kleine, glänzende, rubinrote Krystalle aus. Nach dem Abkühlen wird die Flüssigkeit von den Krystallen abfiltriert, die Krystalle werden mit Wasser gewaschen und getrocknet. Die Ausbeute betrug 2.5 g.

Die von den Krystallen abfiltrierte Lösung liefert nach dem Hinzufügen von überschüssiger Salzsäure eine weitere Menge der Nitroverbindung. Sie scheidet sich aber gemischt mit einer ziemlich großen Menge unveränderter Asaronsäure und etwas Trimethoxy-nitro-benzol aus. Diese Verbindungen werden von der Nitroverbindung leicht getrennt, indem man das gut getrocknete Krystallgemisch mit ca. 100 ccm Benzol auskocht. Die Asaronsäure und das Trimethoxy-nitro-benzol gehen in Lösung, während die Nitroverbindung ungelöst zurückbleibt. Man erhält so noch 3.5 g Nitroverbindung. Die mit Benzol ausgezogene unveränderte Asaronsäure kann zu einer weiteren Darstellung des Nitrosophenols verwendet werden.

Die durch Ansäuern erhaltenen Nitrosophenol-Krystalle besitzen ziegelrote Farbe. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Eisessig werden die Krystalle gelber und gelber. Die rote Farbe des Nitrosophenols verwandelt sich besonders schnell in Gelb, wenn man seine Acetylverbindung durch kurzes Kochen mit verdünnten Laugen verseift und nach dem Abkühlen die Muttersubstanz mit Salzsäure ausfällt. Die so behandelte Nitroverbindung scheidet sich aus heißem Eisessig bei langsamem Abkühlen in langen, glänzenden, citronengelben, durchsichtigen Nadeln aus, welche nach dem Trocknen matt und undurchsichtig werden.

Den Analysen nach hat sich die prozentische Zusammensetzung dieser Verbindung mit derjenigen der roten Substanz als identisch erwiesen.

0.2079 g Sbst.: 0.4004 g CO₂, 0.0977 g H₂O.

C₈H₉O₄N. Ber. C 52.45, H 4.91.

Gef. » 52.52, • 5.22.

Worin die Ursache dieser Erscheinung begründet ist, konnten wir bis jetzt nicht endgültig entscheiden.

1.2.5-Trimethoxy-4-nitroso-benzol, (CH₃O)₃C₆H₂.NO.

2.5 g Dimethoxynitrosophenol werden in 26 ccm 5-prozentiger Natronlauge gelöst, langsam mit 4 ccm Dimethylsulfat versetzt und während einiger Zeit kräftig geschüttelt, endlich fügt man noch ein wenig Natronlauge hinzu. Aus der braunen Lösung, die sich stark erwärmt, scheidet sich allmählich ein feiner, krystallinischer Niederschlag aus, der nach beendigter Umsetzung filtriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet wird. Die Ausbeute beträgt nicht ganz 1 g.

Das aus Alkohol mehrmals umkrystallisierte Trimethoxy-nitrosobenzol bildet schöne, lange, schwach rötlich-gelbe Nadeln, die bei 191° schmelzen. Sie sind auch in warmem Eisessig leicht löslich.

0.2184 g Sbst.: 0.4404 g CO₂, 0.1145 g H₂O.

C₉H₁₁O₄N. Ber. C 54.99, H 5.82.

Gef. » 54.82, » 5.58.

4-Amido-2.5-dimethoxy-phenol, (CH₃O)₂C₆H₂(NH₂)(OH).

Die Reduktion des Dimethoxy-nitroso-phenols haben wir früher¹⁾ mit Zinn und Salzsäure ausgeführt. Viel bessere Resultate erhält man aber durch folgendes einfacheres Verfahren.

Man löst unter Erwärmen 5 g von dem Dimethoxy-nitroso-phenol in ca. 50 ccm verdünntem Ammoniak auf und leitet in die heiße Lösung in kräftigem Strom Schwefelwasserstoff ein. Die vollständige Reduktion findet schon nach einigen Minuten statt, die Lösung wird hellgelb, und es scheiden sich sofort die glänzenden, blättrigen Krystalle des Aminophenols aus.

Nach dem Abkühlen werden die Krystalle von der Flüssigkeit getrennt, mit wenig kaltem Wasser schnell gewaschen und im Vakuumexsiccator getrocknet. Ausbeute fast quantitativ.

Aus absolutem Alkohol mehrmals umkrystallisiert, schmilzt die reine Verbindung bei 157°. Die Krystalle sind an feuchter Luft wenig beständig; sie oxydieren sich dabei leicht, wobei sie sich schmutzig blau färben. Im trocknen Zustande — besonders in geschlossenen Gefäßen — hält sich die Base beliebig lange unverändert. Sie löst sich auch in warmem Benzol oder Chloroform; der Luft ausgesetzt, färben sich diese Lösungen dunkelblau, später schlägt die Farbe in Lila um. Heißes Wasser löst die Base mit dunkelroter, ins Braune übergehender Farbe.

Mit Essigsäureanhydrid behandelt, liefert diese Verbindung das Acetyl-amino-dimethoxy-phenol vom Schmp. 180° (aus Alkohol). Löslich auch in Chloroform, in warmem Benzol und heißem Wasser; kann aus letzterem gut umkrystallisiert werden.

0.1960 g Sbst.: 0.4064 g CO₂, 0.1056 g H₂O.

C₁₀H₁₂O₄N. Ber. C 56.87, H 6.16.

Gef. » 56.55, » 5.98.

Ihr Diacetylderivat — durch Erwärmen mit Essigsäureanhydrid und essigsäurem Natrium dargestellt und aus Alkohol umkrystallisiert — schmilzt bei 190°.

0.1606 g Sbst.: 0.334 g CO₂, 0.089 g H₂O.

C₁₂H₁₅O₅N. Ber. C 56.91, H 5.92.

Gef. » 56.61, » 6.15

¹⁾ loc. cit.

Die Verbindung löst sich auch in kaltem Chloroform, in warmem Benzol und heißem Wasser und kann auch aus Wasser umkrystallisiert werden.

Das Dipropionylderivat — mit Propionsäureanhydrid und propionsaurem Natrium dargestellt — schmilzt bei 131° (aus Alkohol).

0.1310 g Sbst.: 0.2870 g CO₂, 0.0832 g H₂O.

C₁₄H₁₉O₅N. Ber. C 59.78, H 6.76.

Gef. » 59.74, » 7.10.

Oxydation des 4-Amido-2.5-dimethoxy-phenols zu 2.5-Dimethoxy-1.4-chinon.

Die Darstellung des Chinons geschah genau nach der Methode von Schüler¹⁾.

2.5 g Dimethoxy-amido-phenol werden allmählich unter ständigem Umrühren in 50 g 50-prozentige, auf + 5° abgekühlte Salpetersäure eingetragen, zum Schluß 100 ccm Wasser zugefügt und das Ganze bei Zimmertemperatur 2—4 Stunden lang stehen gelassen. Während dieser Zeit scheidet sich das Chinon vollständig aus. Es bildet gelbe Krystalle, die über 260° unter Zersetzung schmelzen. Durch seine weiteren Eigenschaften erwies sich der Körper identisch mit dem Chinon, welches von Schüler aus Amido-oxy-hydrochinon-trimethyläther erhalten worden ist.

0.2056 g Sbst.: 0.4304 g CO₂, 0.0878 g H₂O.

C₈H₈O₄. Ber. C 57.14, H 4.76.

Gef. » 57.09, » 4.74.

[2.5-Dimethoxy-4-oxy-phenyl]-amido-ameisensäureäthylester, (OCH₃)₂C₆H₂(OH)(NH.COOC₂H₅).

In einem Reagenrohr wurde trocknes und fein gepulvertes Dimethoxy-amido-phenol mit überschüssigem chlorkohlensaurem Äthyl gut gemischt und die Mischung unter Erwärmen allmählich mit absolutem Alkohol versetzt, bis Lösung erfolgte. Nach dem Abkühlen schied sich der neue Körper in glänzenden, blättrigen Krystallen aus, die — nach dem Absaugen der Flüssigkeit — aus Benzol umkrystallisiert wurden. Durch Einengen des von den Krystallen abfiltrierten Reaktionsgemisches ließ sich noch ein erheblicher Teil derselben als Krystalle erhalten. Die reine Verbindung ist leicht löslich in Alkohol, Benzol, Eisessig, Chloroform und schmilzt bei 143°.

0.1929 g Sbst.: 0.3856 g CO₂, 0.1120 g H₂O.

C₁₁H₁₅O₅N. Ber. C 54.77, H 6.22.

Gef. » 54.51, » 6.45.

¹⁾ Ar. 245, 279 [1907].

Ihr Natriumsalz, das man am besten durch Zufügen von konzentrierter Natronlauge zu einer alkoholischen Lösung der Verbindung erhält, löst sich in kochendem Alkohol und krystallisiert beim Erkalten in verfilzten, weißen Nadeln. In kaltem Wasser ist das Natriumsalz äußerst leicht löslich.

[2.5-Dimethoxy-4-acetoxy-phenyl]-amido-ameisensäure-äthylester, $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{O}\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_3)(\text{NH}\cdot\text{COOC}_2\text{H}_5)$.

Aus der obigen Verbindung durch Erwärmen mit Essigsäureanhydrid und entwässertem Natriumacetat dargestellt. Beim Umkrystallisieren aus heißem Alkohol scheidet sich das Acetylprodukt in schönen, weißen Krystallen ab, welche bei 135° schmelzen.

0.2062 g Sbst.: 0.4172 g CO_2 , 0.1145 g H_2O .

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}_6\text{N}$. Ber. C 55.12, H 6.00.

Gef. » 55.18, » 6.16.

[2.5-Dimethoxy-carboxymethoxy-phenyl]-amido-ameisensäure-äthylester, $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{O}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{COOH})(\text{NH}\cdot\text{COOC}_2\text{H}_5)$.

In eine alkoholische Lösung von 0.5 g Natrium wurden 2.5 g [Dimethoxy-oxy-phenyl]-amido-ameisensäure-äthylester und 2 g Bromessigsäureäthylester eingetragen. Nach einstündigem Erhitzen auf dem Wasserbade versetzt man das Reaktionsgemisch noch mit wenig Natriumalkoholatlösung und läßt alsdann den überschüssigen Alkohol verdampfen. Zu dem in Wasser gelösten Rückstand wird Salzsäure hinzugefügt, der sich bildende Niederschlag abfiltriert, getrocknet und aus Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 108° .

0.2073 g Sbst.: 0.3960 g CO_2 , 0.1078 g H_2O .

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}_7\text{N}$. Ber. C 52.17, H 5.68.

Gef. » 52.09, » 5.77.

Die Säure ist in kaltem Benzol, Chloroform, Äther leicht löslich und aus heißem Wasser umkrystallisierbar. Ihr Natriumsalz löst sich in Wasser sehr gut.

[2.5-Dimethoxy-4-acetylamido-phenyl]-oxy-essigsäure, $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{NH}\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_3)(\text{O}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{COOH})$.

Man erhält diese Verbindung aus 2.5-Dimethoxy-4-oxy-acetanilid und Bromessigsäure-äthylester wie das obige Produkt. Aus Alkohol gewinnt man sie in weißen Krystallen, die bei 172° schmelzen.

0.2064 g Sbst.: 0.4066 g CO_2 , 0.1064 g H_2O .

$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{O}_6\text{N}$. Ber. C 53.53, H 5.57.

Gef. » 53.72, » 5.72.

Die Amidophenoläther besitzen sowohl in physiologischer, wie pharmakologischer Hinsicht erhebliches Interesse. In Folge der Be-

ziehungen der oben beschriebenen Verbindungen zum Phenacetin lag es nahe, dieselben auf ihre therapeutische Wirksamkeit hin zu untersuchen. Hierbei hat es sich herausgestellt, daß einige von diesen Verbindungen mehr oder weniger stark ausgesprochene antipyretische Eigenschaften besitzen, jedoch nicht in größerem Maße wie das Phenacetin.

Kolozsvár, den 26. Juni 1911.

204. Fritz Mayer:

Beiträge zur Kenntnis von Diphenyl-Derivaten.

[Aus dem Chem. Labor. d. Physikal. Vereins u. d. Akad. zu Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 11. Juli 1911.)

Die von Ullmann beschriebene Darstellung von symmetrischen Diphenyl-Derivaten aus Jodiden mittels Kupfer bietet einen gewissen Anreiz, die Synthese von komplizierteren Kohlenwasserstoffen mit ihrer Hilfe zu versuchen. Im vorliegenden Falle war der Gedanke maßgebend, die Darstellung von Pyren¹⁾ unter Anwendung von möglichst einfachen und nicht gewaltsamen Reaktionen zu bewirken. Die Ausführung dieses Vorhabens ist nun leider nicht gelungen. Offenbar muß die Tendenz zur Bildung von Körpern mit dem Gerippe des Pyrens eine äußerst geringe sein.

Ich ging zuerst von dem allerdings recht kostbaren, aber käuflich erhältlichen *vic.-m*-Xylidin aus, verwandelte es über die Diazoverbindung in das bekannte Jodid, um durch Zusammenschluß zweier Moleküle das 2,6-2',6'-Tetramethyl-diphenyl zu erhalten und aus diesem Körper Pyren möglichst ohne Anwendung einer brutalen Reaktion zu gewinnen. Diese Idee scheiterte an der Unmöglichkeit, das Jodid mittels Kupfer zum Diphenylderivat zu kondensieren.

¹⁾ Als der Plan zu dieser Arbeit feststand, bin ich von Hrn. Prof. Freund gütigst auf ein Referat eines Vortrages von G. Mattson (gehalten im finnischen Chemikerverein zu Helsingfors, Ch. Z. 1903, Nr. 93) aufmerksam gemacht worden, der die Darstellung von Pyren behandelt. Nach Abschluß dieser Arbeit gelang es mir, in den Besitz der schwedischen Abhandlung des genannten Herrn »Pyrenets Konstitution och Genesis« zu kommen. Ihr entnehme ich, daß der Verfasser die Diphenyl-tetracarbonsäure, welche nachfolgend beschrieben ist, bereits auf anderem Wege dargestellt hat.