

3. Die Synthese des Fagaramids gelingt aus dem Piperonyl-acrylsäurechlorid und Isobutylamin in ätherischer Lösung. Zur Darstellung des Piperonyl-acrylsäurechlorids eignet sich am besten das »Thionylverfahren«.

4. Das Fagaramid zeigt wenig Übereinstimmung mit den Alkaloiden. Es vermag keinerlei Salze zu bilden und reagiert neutral. Das einzige Charakteristikum, das es mit den Alkaloiden gemein hat, sind »Alkaloidreaktionen«.

5. Die synthetische Darstellung der drei Isomeren des Fagaramids, des Normal-, Sekundär- und Tertiärbutylamids der Piperonylacrylsäure gelingt in analoger Weise, wie die des Isobutylamids.

6. Von allen 4 Butylamiden der Piperonylacrylsäure wurden die gut kristallisierenden Dibrom-Derivate dargestellt und ihre Eigenschaften beschrieben.

7. Die physiologische Wirkung der vier isomeren Butylamide der Piperonyl-acrylsäure ist die gleiche. Die Ergebnisse der physiologischen Untersuchungen weisen bei Kaltblütern auf eine narkotische Grundwirkung hin, die zum Teil als Krampfwirkung aufzufassen ist. Bei Warmblütern treten — wenigstens in kleineren Gaben — keinerlei ersichtliche Wirkungen auf. Die Untersuchungen stehen mit denen von Nebelthau<sup>1)</sup> über substituierte Säureamide in Einklang.

8. Bei folgenden drei Körpern sind die Literaturangaben der Schmelzpunkte richtigzustellen:

Piperonyl-acrylsäure 242° (anstatt 238°, bezw. 232°),

Isobutylamin-Hydrochlorid 177—178° (anstatt 160°),

Piperonylsäure 230° (anstatt 227.5—228°).

Die Piperonyl-acrylsäure ist ferner als »in Äther schwer löslich« zu bezeichnen.

#### 496. Fritz Ullmann und Shrirang M. Sané: Untersuchungen über Dinitro-phenole.

(4. Mitteilung)<sup>2)</sup>.

[Mitteil. aus dem Techn.-chem. Institut der Kgl. Techn. Hochschule zu Berlin.]

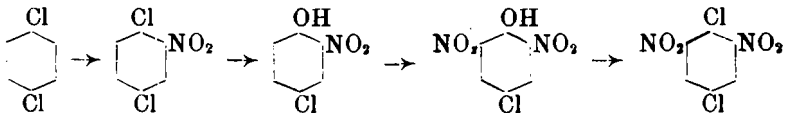
(Eingegangen am 13. Dezember 1911.)

Für *p*-Dichlor-benzol, das bei der technischen Herstellung von Chlorbenzol als unerwünschtes Nebenprodukt auftritt, fehlt bis jetzt eine geeignete Verwertung. Von seinen Derivaten hat das durch energische Nitrierung entstehende 2.5-Dichlor-1.3-dinitro-benzol ein gewisses Interesse, jedoch ist es schwierig von dem gleichzeitig entstehenden 2.5-Dichlor-1.4-dinitro-benzol zu trennen.

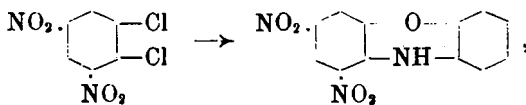
<sup>1)</sup> A. Pth., 36.

<sup>2)</sup> Vorhergehende Mitteilungen B. 41, 1870, 3932, 3939 [1908].

Sehr leicht läßt sich dagegen obige Verbindung herstellen, wenn man von dem, aus 2,5-Dichlor-nitro-benzol erhältlichen 4-Chlor-2-nitro-phenol ausgeht und dieses weiter nitriert. Hierbei bildet sich ausschließlich 4-Chlor-2,6-dinitro-phenol, das durch Behandeln mit Toluolsulfochlorid und Diäthylanilin nach der von F. Ullmann aufgefundenen Methode<sup>1)</sup> sehr glatt in 2,5-Dichlor-1,3-dinitro-benzol umgewandelt wird:

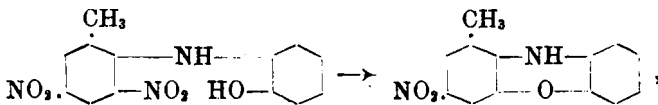


Aus dem 6-Chlor-2,4-dinitrophenol ließ sich nach der gleichen Methode das 5,6-Dichlor-1,3-dinitro-benzol herstellen. Diese Verbindung liefert beim Behandeln mit *o*-Aminophenol das 2,4-Dinitrophenoxazin. Die Kondensation erfolgte unter Austritt von



Salzsäure, während bei allen bis jetzt untersuchten<sup>2)</sup> ähnlichen Umsetzungen der Ringschluß stets unter Abspaltung von salpetriger Säure vor sich ging.

Auffallend ist ferner, daß sich das 2,4-Dinitro-6-methyl-2'-oxydiphenylamin, das aus 2-Chlor-3,5-dinitro-toluol entsteht, glatt in



2-Nitro-4-methyl-phenoxazin übergeht, während es bis jetzt nicht gelang, aus dem 2,4-Dinitro-*o*-oxydiphenylamin salpetrige Säure abzuspalten.

#### 2,5-Dichlor-1,3-dinitro-benzol.

Vorstehende Verbindung läßt sich außerordentlich leicht aus dem 4-Chlor-2,6-dinitro-phenol nach folgender Vorschrift herstellen.

11 g Chlor-dinitro-phenol, 9,6 g *p*-Toluolsulfochlorid und 15 g Diäthylanilin werden 4 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt und die dunkelbraune Schmelze mit verdünnter Salzsäure behandelt, wobei sich das Dichlor-dinitrobenzol als graue Krystallmasse ausscheidet. Zur Entfernung geringer Mengen von Toluolsulfosäureester des Chlor-dinitro-phenols wird das Rohprodukt mit kon-

<sup>1)</sup> D. R.-P. Nr. 199318.

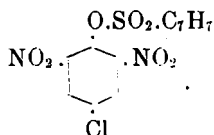
<sup>2)</sup> A. 366, 80 [1909].

zentrierter Schwefelsäure einige Zeit auf dem Wasserbad erwärmt, dann wird die Lösung auf Eis gegossen, das ausgeschiedene Dichlor-dinitro-benzol abgesaugt, erst mit Wasser und dann mit Natriumacetatlösung gewaschen, bis das Filtrat farblos abläuft. Das Rohprodukt, 9 g, das sind 76% der Theorie, schmilzt bei 100°. Nach dem Umlösen aus Alkohol erhält man farblose Blättchen, die bei 105° (korr.) schmelzen und schwer in kaltem Alkohol, leicht in Benzol und Eisessig löslich sind.

0.2696 g Stbst.: 0.3286 g AgCl.

$C_6H_2O_4N_2Cl_2$  (236.9). Ber. Cl 29.93. Gef. Cl 30.15.

Kondensiert man dagegen das Chlor-dinitro-phenol mit Toluolsulfochlorid bei Gegenwart von Sodalösung, so entsteht ausschließlich der *p*-Toluolsulfosäure-4-Chlor-2.6-dinitro-phenylester,



11 g Chlor-dinitro-phenol, 10 g *p*-Toluolsulfochlorid und 20 ccm Wasser werden auf dem Wasserbad unter intensivem Rühren erhitzt, in die Masse 6 g wasserfreie Soda in kleinen Anteilen innerhalb einer Stunde eingetragen und solange unter Ersatz des verdampften Wassers weiter erwärmt, bis der Geruch des Toluolsulfochlorides verschwunden ist. Aus der fein gepulverten Reaktionsmasse wird das unveränderte Chlor-dinitro-phenol (5 g) mit heißer, sehr verdünnter Sodalösung ausgezogen.

Der so erhaltene Ester (9.3 g, das sind 91% auf umgesetztes Chlor-dinitro-phenol berechnet) schmilzt bei 126° und ist für die weiteren Umsetzungen rein genug. Durch Umlösen aus Benzol oder Alkohol erhält man farblose, bei 127° (korr.) schmelzende Nadeln, die in der Siedehitze sehr leicht in Aceton, leicht in Benzol, gut in Alkohol, schwer in Äther und kaum in Ligroin löslich sind.

0.1512 g Stbst.: 9.4 ccm N (15°, 762 mm).

$C_{13}H_9O_7N_2ClS$  (372.6). Ber. N 7.52. Gef. N 7.38.

#### 4-Chlor-2.6-dinitro-anilin.

Leitet man in die unter Rückfluß siedende Lösung von 1.9 g Toluolsulfosäureester in 10 ccm Xylol Ammoniakgas ein und treibt nach beendigter Umsetzung das Xylol mit Dampf ab, so hinterbleibt Chlor-dinitro-anilin. Nach dem Umlösen aus Alkohol bildet es gelbe, bei 144° schmelzende Nadeln, die mit der von Körner<sup>1)</sup> hergestellten Substanz identisch sind. Die Ausbeute betrug 0.85 g, das sind 79% der Theorie.

<sup>1)</sup> J. 1875, 352.

0.1528 g Sbst.: 24.4 ccm N (15°, 767 mm).

$C_8H_4O_4N_2Cl$  (217.5). Ber. N 19.32. Gef. N 19.11.

Beim Erwärmen einer alkoholischen Lösung von 1.2 g Dichlor-dinitro-benzol mit 2 g einer 33-proz. Dimethylamin-Lösung auf dem Wasserbade färbt sich die Flüssigkeit rot, und nach einstündigem Kochen scheidet sich das gebildete

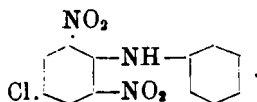
4-Chlor-2,6-dinitro-dimethylanilin

in orangegelben Krystallen aus (1.1 g = 90% der Theorie). Das Produkt schmilzt bei 111° und dürfte identisch sein mit der Substanz, die Pinnow<sup>1)</sup> durch Nitrieren von *p*-Chlor-dimethylanilin hergestellt hat.

0.1498 g Sbst.: 21.6 ccm N (18°, 759 mm).

$C_8H_8O_4N_2Cl$  (245.5). Ber. N 17.12. Gef. N 16.89.

4-Chlor-2,6-dinitro-diphenylamin,



Beim Erhitzen unter Rückfluß von 1.9 g Toluolsulfosäure-chlor-dinitrophenylester mit 1.3 g Anilin und 10 ccm Alkohol färbt sich die Lösung rot, und beim Erkalten scheidet sich das Chlor-dinitro-diphenylamin (1 g) in orangegelben Nadeln aus. Sie schmelzen bei 130°, sind in der Siedehitze leicht in Benzol und Toluol, gut in Alkohol und schwer in Äther löslich.

0.8220 g Sbst.: 0.1588 g AgCl. — 0.1660 g Sbst.: 20.6 ccm N (19°, 738 mm).

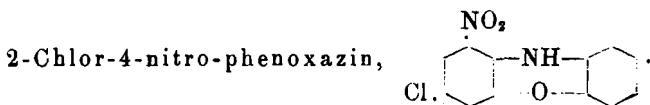
$C_{12}H_8O_4N_2Cl$  (293.5). Ber. Cl 12.08, N 14.32.

Gef. » 12.20, » 14.09.

Für die Gewinnung dieser Verbindung eignet sich auch das rohe, durch Nitrierung von 2,5-Dichlor-nitro-benzol dargestellte Dinitro-Produkt. Unter Benutzung der nachstehenden Versuchsbedingungen reagiert nur das 2,5-Dichlor-1,3-dinitro-benzol.

5.9 g rohes Dichlor-dinitro-benzol, 6 g krystallisiertes Natriumacetat, 8 g Anilin und 50 ccm Alkohol werden während einer Stunde unter Rückfluß erhitzt und die nach dem Erkalten sich ausscheidenden orangen Krystalle erst mit Alkohol, dann mit Wasser gewaschen und nochmals aus Alkohol umkrystallisiert. Es entstanden 3.5 g Chlor-dinitro-diphenylamin, das sind 48.6% der Theorie.

<sup>1)</sup> B. 31, 2986 [1898].



Für die Herstellung dieser Verbindung kann sowohl der Toluolsulfosäureester als auch rohes Dichlor-dinitro-benzol dienen. Die besten Ausbeuten liefert aber das reine Dichlor-Derivat.

1.2 g Dichlor-dinitro-benzol, 0.6 g *o*-Aminophenol, 2 g Natriumacetat werden unter Zusatz von Alkohol rückfließend erhitzt, wobei sich das Phenoxazin alsbald in violetten Nadeln (1.1 g, das sind 84 % der Theorie) ausscheidet. Es schmilzt gegen 192° und zersetzt sich bei 210°. In der Kochhitze wird es gut von Aceton und Eisessig, schwer von Benzol und sehr schwer von Alkohol mit roter Farbe gelöst. Konzentrierte Schwefelsäure wird violett und alkoholische Natronlauge kornblumenblau gefärbt.

0.1527 g Sbst.: 0.3073 g CO<sub>2</sub>, 0.0448 g H<sub>2</sub>O. — 0.1647 g Sbst.: 14.8 ccm N (19°, 752 mm).

C<sub>12</sub>H<sub>7</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>Cl (262.5). Ber. C 54.84, H 2.69, N 10.67.  
Gef. » 54.88, » 3.25, » 10.40.

#### 5.6-Dichlor-1.3-dinitro-benzol.

Diese Verbindung wurde durch Erwärmen von 22 g 6-Chlor-2.4-dinitro-phenol mit 20 g Toluolsulfochlorid und 30 g Diäthylanilin nach der bei dem Isomeren ausführlich beschriebenen Methode hergestellt. Es wurden 19 g aus Alkohol umkrystallisierter Substanz erhalten, das sind 80 % der Theorie. Das Dichlor-dinitro-benzol krystallisiert in großen, sechsseitigen, gelblichen Tafeln, es schmilzt bei 56°, wird bei gewöhnlicher Temperatur leicht von Aceton, Benzol und Eisessig, schwer von Alkohol und kaum von Ligroin aufgenommen.

0.1940 g Sbst.: 0.2333 g AgCl.

C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>Cl (236.9). Ber. Cl 29.93. Gef. Cl 29.76.

#### 2-Chlor-4.6-dinitro-anilin.

Leitet man in die siedende alkoholische Lösung des Chlor-Derivates Ammoniak ein, so färbt sich die Flüssigkeit gelb, und alsbald scheidet sich das Chlor-dinitro-anilin in gelben Nadeln aus. Es schmilzt bei 157°, wird sehr leicht von Benzol und Aceton, schwer von Alkohol und nicht von Ligroin aufgenommen.

0.1758 g Sbst.: 29.3 ccm N (20°, 749 mm).

C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>Cl (217.5). Ber. N 19.32. Gef. N 19.11.

Das unter Verwendung von Anilin gewonnene 2-Chlor-4.6-dinitro-diphenylamin bildet glänzende, irisierende, ziegelrote Kry-

stalle, die in der Hitze leicht von Benzol und Eisessig und schwer von Alkohol gelöst werden.

0.1978 g Sbst.: 24 ccm N (21°, 758 mm).

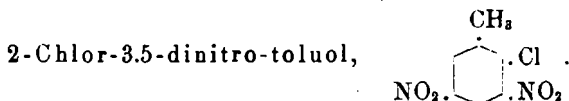
$C_{12}H_8O_4N_2Cl$  (293.5). Ber. N 14.32. Gef. 14.06.

Erhitzt man dagegen 1.2 g Dichlor-dinitro-benzol in alkoholischer Lösung mit 0.8 g *o*-Aminophenol bei Gegenwart von 2.8 g Natriumnitrat, so scheidet sich nach einiger Zeit das 2.4-Dinitro-phenoxazin (0.5 g) in violetten Nadeln aus. Es schmilzt bei 215° und erwies sich als völlig identisch mit der von Turpin<sup>1)</sup> aus Pikrylchlorid hergestellten Substanz.

0.2001 g Sbst.: 0.3862 g CO<sub>2</sub>, 0.0517 g H<sub>2</sub>O. — 0.1061 g Sbst.: 13.4 ccm N (17°, 764 mm).

$C_{12}H_7O_5N_3$  (273.1). Ber. C 52.73, H 2.58, N 15.39.

Gef. » 52.64, » 2.89, » 14.95.



20 g 3.5-Dinitro-*o*-kresol, 19 g Toluolsulfochlorid, 30 g Diäthylanilin werden 4 Stunden auf 85° erhitzt und durch Zusatz von verdünnter Salzsäure das Reaktionsprodukt abgeschieden. Durch Behandeln mit Äther werden zuerst 6 g Toluolsulfosäureester des Dinitrokresols als unlösliches Krystallpulver abgetrennt und das nach dem Abdestillieren des Äthers hinterbleibende rohe Chlor-dinitrotoluol mit konzentrierter Schwefelsäure auf dem Wasserbade kurze Zeit erwärmt. Die schwefelsaure Lösung wird auf Eis gegossen, das Produkt mit Äther aufgenommen und durch Schütteln mit verdünnter Lauge die letzten Anteile von Dinitro-kresol entfernt. Das so gereinigte Chlor-dinitro-toluol (16 g) schmilzt bei 61° und nach dem Umlösen aus Alkohol bei 63° (korr.). Es löst sich bei gewöhnlicher Temperatur gut in Benzol und Äther, schwer in Alkohol und fast nicht in Ligroin.

0.1770 g Sbst.: 0.1181 g AgCl.

$C_7H_5O_4N_2Cl$  (216.5). Ber. Cl 16.38. Gef. Cl 16.50.

Nietzki und Rehe<sup>2)</sup> haben durch direkte Nitrierung von *o*-Chlortoluol ein Dinitro-Derivat von obiger Formel hergestellt, das bei 45° schmelzen soll. Wir haben dieses Verfahren nachgearbeitet und aus der öligen Reaktionsmasse ein bei 45° schmelzendes Produkt isolieren können. Jedoch steigt der Schmelzpunkt nach zweimaliger Krystallisation aus Alkohol auf 63° und bleibt dann konstant. Er änderte sich auch nicht beim Vermischen mit unserer, aus Dinitro-*o*-

<sup>1)</sup> Soc. 59, 722 [1891].

<sup>2)</sup> B. 25, 3005 [1892].

**kresol** gewonnenen Substanz. Auch die beiden, durch Umsetzung mit Anilin entstehenden 6-Methyl-2.4-dinitro-diphenylamine erwiesen sich als völlig identisch.

Der bei der Herstellung von Chlor-dinitro-toluol als Nebenprodukt entstehende *p*-Toluolsulfosäure-3.5-dinitro-*o*-tolylester wird zweckmäßiger aus 6.6 g Dinitro-*o*-kresol, 7 g Toluolsulfochlorid, 15 ccm Wasser und 4 g Soda hergestellt. Das Rohprodukt (10 g) schmilzt bei 164°. Durch Umlösen aus Alkohol-Aceton erhält man farblose, bei 167° (korr.) schmelzende Nadeln, die leicht in Aceton und Benzol, schwer in Alkohol und sehr schwer in Äther löslich sind.

0.2006 g Sbst.: 13.6 ccm N (20°, 772 mm).

$C_{14}H_{12}O_7N_2S$  (352.2). Ber. N 7.95. Gef. N 8.01.

Da über die Konstitution dieser Substanz kein Zweifel bestehen kann, so muß der von Reverdin und Crépieux<sup>1)</sup> durch Nitrierung von Toluolsulfonsäure-*o*-tolylester hergestellten, bei 108–109° schmelzenden Dinitro-Verbindung eine andere Formel zukommen.

#### 2-Nitro-4-methyl-phenoxazin.

Erwärmt man 2.2 g Chlor-dinitro-toluol, 1.4 g *o*-Aminophenol, 1.4 g Natriumacetat und 10 ccm Alkohol während 4 Stunden zum Sieden, so scheidet sich beim Erkalten das 2.4-Dinitro-6-methyl-2'-oxy-diphenylamin aus. Durch Umlösen aus Methylalkohol entstehen rotbraune, glänzende Tafeln, die bei 177° (korr.) schmelzen und in der Wärme gut in Toluol und Eisessig löslich sind.

0.1972 g Sbst.: 24.7 ccm N (18°, 760 mm).

$C_{12}H_{11}O_5N_3$  (289.1). Ber. N 14.54. Gef. N 14.67.

Durch kurzes Erhitzen mit Alkohol und etwas verdünnter Natronlauge läßt sich das Diphenylamin-Derivat in Methyl-nitro-phenoxazin verwandeln. Es bildet braune, glänzende, bei 205° unter Zersetzung schmelzende Nadeln. Es ist schwer in Alkohol, gut in siedendem Toluol mit oranger Farbe löslich. Konzentrierte Schwefelsäure wird rot und alkoholische Natronlauge blauviolett gefärbt.

0.1956 g Sbst.: 0.4584 g CO<sub>2</sub>, 0.0757 g H<sub>2</sub>O. — 0.1005 g Sbst.: 9.6 ccm N (18°, 770 mm).

$C_{13}H_{10}O_3N_2$  (242.1). Ber. C 64.44, H 4.16, N 11.57.

Gef. » 63.93, » 4.33, » 11.36.

Sehr gut lassen sich auch die Ester der Dinitro-oxy-benzoensäuren in die entsprechenden Dinitro-chlor-benzoensäureester verwandeln.

<sup>1)</sup> B. 35, 1444 [1902].

## 3.5-Dinitro-2-chlor-benzoessäure-methylester.

Erwärmt man 2.4 g 3.5-Dinitro-salicylsäure-methylester mit 2 g Toluolsulfochlorid und 3.5 g Diäthylanilin während 4 Stunden auf dem Wasserbade, so scheidet sich aus der braunen Schmelze der Dinitro-chlor-benzoessäure-methylester auf Zusatz von verdünnter Salzsäure als ölige, alsbald krystallinisch erstarrende Masse aus, die durch Umlösen aus Methylalkohol gereinigt wird. Es wurden 1.8 g (69 % der Theorie) an reinem, bei 88° schmelzendem, in Nadeln krystallisierendem Ester gewonnen, der sich als völlig identisch erwies mit der von Pergotti und Contardi<sup>1)</sup> dargestellten Substanz.

0.1742 g Sbst.: 0.0949 g AgCl.

$C_8H_5O_6N_2Cl$  (260.5). Ber. Cl 13.61. Gef. Cl 13.48.

Der isomere 4-Chlor-3.5-dinitro-benzoessäure-methylester wurde aus dem Dinitro-*p*-oxy-benzoessäureester nach der gleichen Methode gewonnen. Das Rohprodukt (80 % der Theorie) schmolz bei 103° und nach dem Umlösen aus Methylalkohol bei 105°; es erwies sich als identisch mit der von Ullmann und Bielecki<sup>2)</sup> beschriebenen Substanz.

0.1862 g Sbst.: 0.1029 g AgCl.

$C_8H_5O_6N_2Cl$  (260.5). Ber. Cl 13.61. Gef. Cl 13.67.

#### 497. Felix Ehrlich: Über die Bildung von Fumarsäure durch Schimmelpilze.

[Aus dem Landwirtschaftlich-technologischen Institut der Universität Breslau.]

(Eingegangen am 13. Dezember 1911.)

Die Fumarsäure ist in den Säften vieler grüner Pflanzen und höherer Pilze häufig gefunden, als Stoffwechselprodukt von Mikroorganismen aber meines Wissens bisher nicht beobachtet worden.

Gelegentlich der Untersuchung der Abbauprodukte, die bei der Einwirkung von Mikroorganismen wie Hefen und Schimmelpilze auf Aminosäuren entstehen<sup>3)</sup>, konnte ich feststellen, daß ein weitverbreiteter Schimmelpilz, der *Rhizopus nigricans* (*Mucor stolonifer*), der besonders als ein Erreger der Fruchtfäule bekannt ist, unter geeigneten Bedingungen Fumarsäure in beträchtlichen Mengen produziert.

<sup>1)</sup> G. 32, 573 [1901]      <sup>2)</sup> A. 366, 93 [1909].

<sup>3)</sup> F. Ehrlich und K. A. Jacobsen, B. 44, 888 [1911].