

Mitteilungen.

109. Franz Klaus und Oskar Baudisch: Über die Einwirkung der salpetrigen Säure auf *p*-Dimethylamino-benzoesäure-methylester und *p*-Dimethylamino benzaldehyd. (Reaktionen tertiärer Amine und Beitrag zur sterischen Hinderung¹.)

(Eingegangen am 16. Februar 1918.)

Der eine von uns (Oskar Baudisch) hat früher nachgewiesen, daß die Angaben von E. Bischoff²) über die Einwirkung von salpetriger Säure auf *p*-Dimethylamino-benzoesäure unrichtig sind³). Es wird nicht — wie Bischoff angibt — ein kernsubstituierter Nitrosokörper gebildet, sondern es entsteht das Nitrosamin der *p*-Methylamino-benzoesäure neben 3-Nitro-4-dimethylamino-benzoesäure und Dimethyl-*p*-nitranilin. Ganz ähnlich verhält sich *p*-Diäthylamino-benzoesäure. Da Dimethyl-anilin durch salpetrige Säure glatt im Kern nitrosiert wird, so muß man annehmen, daß der *para*-Substituent (hier COOH) auf die eigentümliche Eliminierung der Methylgruppe und Bildung des Nitrosamins einen Einfluß ausübt. Zum Studium dieser Frage wurden zunächst *p*-Dimethylamino-benzoesäuremethylester und *p*-Dimethylamino-benzaldehyd herangezogen.

Bei der Einwirkung von 2 Mol. salpetriger Säure auf *p*-Dimethylamino-benzoesäure-methylester erhält man eine gelbe Fällung F, die bei 101° schmilzt und eine mißfarbige Liebermannsche Nitrosamin-Reaktion gibt. Das Filtrat von F gibt auf Zusatz von Wasser einen gelben Niederschlag N, der bei 70° schmilzt und keine Liebermannsche Reaktion zeigt. Da N in verdünnter Salzsäure 1 : 2 löslich ist, wurde auch die Fällung F mit dieser Salzsäure digeriert und ein darin löslicher Teil T von einem unlöslichen U getrennt. Dieser ist nur schwach strohgelb gefärbt und schmilzt bei 115.5°. Die Nitros-

¹) Diese Arbeit mußte im April 1917 aus äußeren Gründen abgebrochen werden. Nach dem Erscheinen der J. v. Braunschen Arbeit: »Beiträge zur Kenntnis der sterischen Hinderung«, B. 51, 286 [1918], wurde das Manuskript umgehend an die Redaktion der »Berichte« gesandt, da unsere Ansichten über die sterische Hinderung den J. v. Braunschen gleichen. Wir haben schon früher (Bio. Z. 83, Heft 1 und 2) auf die Nebenvalenz-Absättigungskraft anti-reaktiv wirkender Substituenten aufmerksam gemacht.

²) B. 22, 342 [1889].

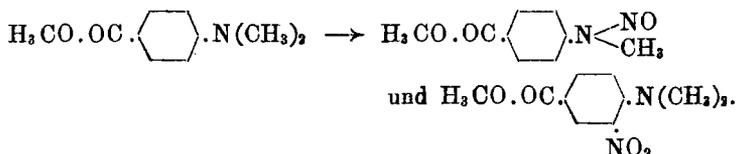
³) B. 39, 4294 [1906]; s. auch die Arbeiten von Herzberg und Polonovsky, B. 24, 3192 [1891].

amin-Reaktion zeigt er jetzt ganz rein. U ist das Nitrosamin des *p*-Methylamino-benzoesäure-methylesters. Dieses wurde zum Vergleich aus *p*-Amino-benzoesäure-methylester mit Dimethylsulfat und nachherige Nitrosierung hergestellt und der Schmelzpunkt im gleichen Bade (auch Mischung) verglichen.

Der gelbe Niederschlag N schmilzt nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol konstant bei 75° und ist identisch mit Nitrodimethylamino-benzoesäure-methylester¹⁾.

Der lösliche Teil T ist dieselbe Verbindung.

Die Einwirkung von salpetriger Säure auf *p*-Dimethylamino-benzoesäure-methylester führt somit zu den folgenden Verbindungen:



Es ist also einerseits Abspaltung einer Methylgruppe, andererseits eine Kernnitrierung eingetreten.

Die Einwirkung von salpetriger Säure auf *p*-Dimethylamino-benzaldehyd erfolgt unter reichlicher Entwicklung von Stickoxyden, und auch hier scheidet sich ein gelber Körper K ab, der bei 137° (unscharf unter Zersetzung) schmilzt. (Nitrosamin-Reaktion mißfarbig.) Filtrat F₁. K wird mit konzentrierter Salzsäure in einen darin unlöslichen schwefelgelben Körper K₁ und in die salzsaure Lösung L₁ geschieden.

Die zur Trennung benutzte konzentrierte Salzsäure wird mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt, worauf ein schwach gelbgefärbter Körper (Schmp. 70° unscharf) ausfällt, der, mit Salzsäure 1:1 verrieben und dann aus Alkohol umkristallisiert, bei 78° konstant schmilzt. Die Liebermannsche Reaktion der strohgelben Krystalle ist rein blau. Diese Verbindung ist das Nitrosamin des *p*-Methylamino-benzaldehyds. Aus der zur Trennung benutzten Salzsäure 1:1 fällt nach dem Verdünnen mit Wasser und Abstumpfen der Säure mit Sodalösung ein gelber Körper vom Schmp. 103° aus. Aus Alkohol goldgelbe Krystalle vom konstanten Schmp. 105°. Der Körper ist identisch mit 3-Nitro-4-dimethylamino-benzaldehyd²⁾.

¹⁾ F. Reverdin und E. Delétra, B. 39, 972 [1906]. — A. Einhorn, A. 371, 176.

²⁾ F. Sachs und W. Lewin, B. 35, 3576 [1902]; E. Nölting und J. Demant, B. 37, 1028 [1904].

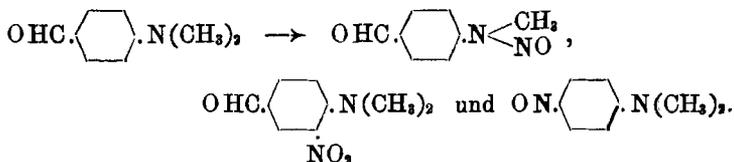
Das Filtrat F_1 scheidet auf Zusatz von Wasser und Abstumpfen der Säure einen gelben Körper ab, der bei 97° schmilzt und eine mißfarbene Liebermannsche Reaktion zeigt: Filtrat F_2 .

Der gelbe Körper ist eine Mischung von Nitrosamin des *p*-Methylamino-benzaldehyds mit Nitro-dimethylamino-benzaldehyd.

Aus Filtrat F_2 fällt die Alkalilauge ein schmutzig-grünes Öl, welches in Äther mit grüner Farbe leicht löslich ist.

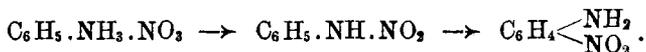
Die daraus gewonnenen moosgrünen Krystalle sind *p*-Nitroso-dimethylanilin. Der Körper K_1 wird aus heißem Wasser umkrystallisiert und gibt schwefelgelbe Krystalle vom Schmp. 178° (unter Zersetzung). Er ist das Chlorhydrat des *p*-Nitroso-dimethylanilins.

Bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf *p*-Dimethylamino-benzaldehyd werden somit die folgenden Verbindungen gebildet:



Während im allgemeinen salpetrige Säure nitrosierend wirkt, ruft sie in den beschriebenen Fällen verschiedene Wirkung hervor, und es erscheint angebracht, nach einer Erklärung für dieses eigenartige Verhalten zu suchen.

E. Bamberger¹⁾ weist bereits darauf hin, daß bei Aminen die Substitutions-Reaktionen am Stickstoffatom einsetzen, indem das Reagens unter Bildung eines Ammoniumsalzes gebunden wird¹⁾:



Dieses labile Ammoniumsalz erfährt dann weitere Umlagerungen und geht in das stabile Substitutionsprodukt über²⁾. Ähnliche Annahmen haben bei anderen Substitutions-Reaktionen Angeli, Wieland, Hantzsch, J. v. Braun und andere gemacht. In Karrers Theorie des Kuppelungsmechanismus von Diazoniumsalzen mit Aminen³⁾ spielen die Nebenvalenzen des dreiwertigen Stickstoffatoms eine besondere Rolle, wodurch Karrer gleichzeitig eine Erklärung findet, warum die verschiedenen Alkylgruppen ($\cdot\text{N}(\text{CH}_3)_2$; $\cdot\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$; $\cdot\text{N}(\text{C}_2\text{H}_7)_2$ usw.) einen verschiedenen Einfluß auf die Additionsfähig-

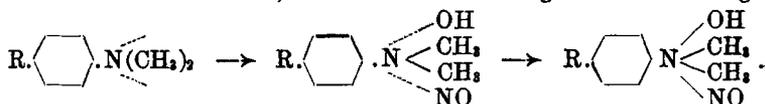
¹⁾ B. 27, 586 [1894]; 28, 389 [1895]; 30, 2175 [1899].

²⁾ In den angeführten Literaturstellen findet man genügend Beispiele über Nitrierungen und Sulfurierungen.

³⁾ B. 48, 1398 [1915].

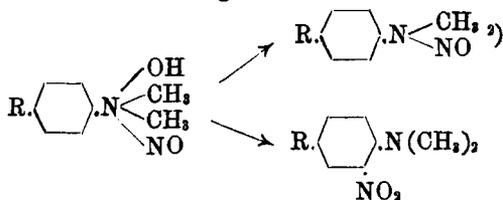
keit des tertiären Stickstoffatoms ausüben¹⁾. Diese Erklärung hat den großen Vorteil, die leichte Umlagerung der Additionsprodukte zu erklären, da bekanntlich ein Austausch in den Affinitätsbeträgen zwischen Haupt- und Nebervalenzen leicht stattfinden kann.

Nehmen wir im Bamberger-Karrerschen Sinne bei den tertiären Aminen eine koordinative Anlagerung der salpetrigen Säure an das Stickstoffatom an, so kommt man zu folgenden Verbindungen:



Bei unbesetzter *para*-Stellung würde sich nach der Addition ein *p*-Nitrosokörper bilden.

Bei den von uns untersuchten Aminen mit besetzter *para*-Stellung verläuft nun die Reaktion ganz anders:



Statt Nitrosierung tritt einerseits Abspaltung einer Alkylgruppe, andererseits Nitrierung ein. Dieser geänderte Reaktionsverlauf kann nur auf den Einfluß des *para*-Substituenten zurückgeführt werden. Hier wirkt der *para*-Substituent auf den Gang der Reaktion im gleichen Maße verändernd ein, wie dies bei freier *para*-Stellung die Vergrößerung der Alkylgruppen tut. Diese auffallende Wirkung des *para*-Substituenten tritt deutlich hervor bei der Einwirkung der salpetrigen Säure auf die drei isomeren Dimethyl-toluidine²⁾.

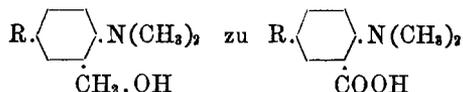
¹⁾ Auf den Einfluß der Größe der Alkylgruppen auf die Ammonisierungsvorgänge haben schon Bamberger und Rudolf bei ihren quantitativen Untersuchungen über die Oxydation der tertiären Amine hingewiesen. B. 39, 4285 [1906].

²⁾ Die leichte Umlagerung der angenommenen Additionsverbindung erklärt sich nach E. Lachman (B. 33, 1037 [1900]) dadurch, daß ein mit zwei gleichen oder chemisch sich nahestehenden Gruppen verbundenes fünfwertiges Stickstoffatom sehr leicht wieder in ein dreiwertiges übergeht, sowie das eine fünfwertige Stickstoffatom nur ungern mit einem anderen Stickstoffatom (sei es 3- oder 5-wertig) verbunden bleibt.

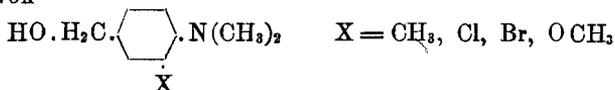
³⁾ Läßt man auf die drei isomeren Dimethyl-toluidine salpetrige Säure einwirken, so zeigt sich der Einfluß der Stellung des Substituenten auf den Reaktionsverlauf deutlich. Das *ortho*-Derivat reagiert nicht mit salpetriger Säure, das *meta*-Derivat gibt einen Kern-Nitrosokörper, das *para*-Derivat gibt einen Kern-Nitrokörper, indem die NO₂-Gruppe in *ortho*-Stellung zur N(CH₃)₂-

Auffallender als die Alkylgruppen-Abspaltung ist jedoch die durch die salpetrige Säure bedingte Nitrierung. Daß salpetrige Säure tertiäre Amine mit besetzter *para*-Stellung nitrieren kann, ist auch schon anderweitig beobachtet worden¹⁾.

Vermutlich²⁾ wandert die NO-Gruppe vom Stickstoff an das *o*-Kohlenstoffatom, worauf die primär entstandene *o*-Nitrosoverbindung von der überschüssigen salpetrigen Säure oxydiert wird. Ein derartiger Reaktionsverlauf würde sich der J. v. Braunschen³⁾ Oxydation von



durch Formaldehyd anschließen, denn auch dieser Vorgang setzt an der $\cdot\text{N}(\text{CH}_3)_2$ -Gruppe ein, wie der von J. v. Braun⁴⁾ quantitativ bestimmte Einfluß verschiedener *ortho*-Substituenten auf die Oxydation von

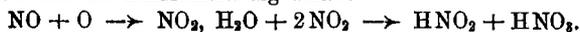


beweist⁵⁾.

Gruppe tritt. Daß das *ortho*-Derivat nicht reagiert, wurde durch die von der *ortho*-ständigen Methylgruppe bedingte sterische Hinderung erklärt. Da selbst die chemisch indifferente CH_3 -Gruppe in *para*-Stellung einen solchen Einfluß auf den Reaktionsverlauf ausübt, muß man annehmen, daß diese Gruppe durch Affinitätskräfte mit dem zu ammonisierenden Stickstoffatom in Beziehung steht. Diese Beziehungen sind vorderhand noch nicht zu charakterisieren und lassen sich mit durch *ortho*-Substituenten hervorgerufenen Reaktionsbehinderungen nicht vergleichen. Sie sind vielmehr sehr feiner Art. So gibt z. B. Tetramethyl-*p*-diamino-benzophenon mit salpetriger Säure das Nitrosamin des Trimethyl-*p*-diamino-benzophenons, während Tetramethyl-*p*-diamino-diphenylmethan Nitro-tetramethyl-diamino-diphenylmethan gibt.

¹⁾ Besonders von Pinnow und Koch, B. 28, 3040 [1895]; 29, 83 [1896]; 30, 2856 [1897].

²⁾ Es könnte aber auch sein, daß durch Besetzung der *para*-Stellung die Umlagerung der NO-Gruppen erschwert ist. Diese wird dann durch die überschüssige salpetrige Säure zur NO_2 -Gruppe oxydiert und wandert dann an das *o*-Kohlenstoffatom. Möglich ist aber auch, daß durch die Ammonisierung des Stickstoffatoms eine Änderung des Sättigungszustandes des *o*-Kohlenstoffatoms hervorgerufen wird, so daß dieses von Salpetersäure direkt nitriert wird und die Ammonisierung aufhebt:



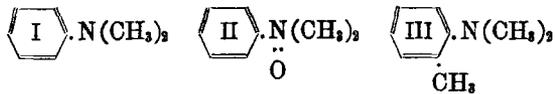
³⁾ B. 49, 696 [1916]. ⁴⁾ B. 49, 1102 [1916].

⁵⁾ In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, daß das Aminoxyd des Tetramethyl-*p*-diamino-diphenylmethans in Tetramethyl-*p*-diamino-benzhydrol bzw. in Tetramethyl-*p*-diamino-benzophenon übergeht (Rudolf, Zürich 1904).

Wie ein *para*-Substituent die Ammonisierung des Stickstoffatoms beeinflusst, so wird auch umgekehrt durch die Ammonisierung das *para*-ständige Kohlenstoffatom stark in Mitleidenschaft gezogen, was sich aus den hier beschriebenen Versuchen ergibt. Es tritt fast immer im gewissen Betrage eine Abspaltung des *para*-Substituenten auf, dessen Stellung dann von der .NO- bzw. .NO₂-Gruppe besetzt wird.

Man hat versucht, die Reaktionsfähigkeit des *p*-Kohlenstoffatoms mit der vorhandenen konjugierten Doppelbindung in Zusammenhang zu bringen, indem das Reagens an die Enden der Doppelbindung angelagert wird¹⁾.

Die Annahme gestattet aber keine Erklärung für die Reaktionslosigkeit der Amin-oxyde und *ortho*-methylierten tertiären Amine, da in allen drei Fällen:

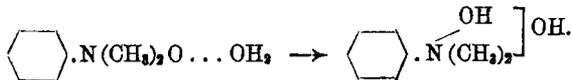


die konjugierte Doppelbindung erhalten ist. Das unterschiedliche Verhalten der Reaktionsfähigkeit der Verbindung I gegen II und III wird aber sofort klar, wenn man als maßgebendes Moment die »Ammonisierung« des Stickstoffatoms annimmt. Der Grund der Reaktionslosigkeit der Aminoxyde²⁾ liegt in dem valenzchemisch gesättigten Zustand des Stickstoffatoms (Formel II). Per analogiam ist deshalb anzunehmen, daß auch bei Dimethyl-*o*-toluidin (III) ein valenzchemischer Grund die Reaktionslosigkeit des tertiären Stickstoffatoms bedingt, d. h., daß das Stickstoffatom seine Restaffinitäten an

¹⁾ B. 48, 1399 [1915].

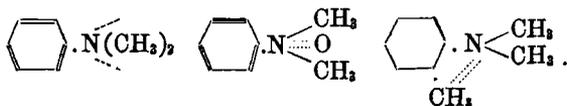
²⁾ Nach Bamberger verhalten sich Aminoxyde wie tertiäre Amine mit besetzter *para*-Stellung (keine Kupplungsfähigkeit, keine Kondensation mit Benzaldehyd, keine Methylierung usw.). Bamberger und Tschirner, B. 32, 342 [1880].

Daß Aminoxyde mit salpetriger und schwefliger Säure reagieren, beruht wohl darauf, daß sie im Sinne Werners als Anhydrobasen aufzufassen sind.



Nach Rosenstiehl verhalten sich die *ortho*-substituierten tertiären Amine wie tertiäre Amine mit besetzter *para*-Stellung. Sie lassen sich daher in der Reaktionslosigkeit des *p*-Wasserstoffatoms mit den Aminoxyden vergleichen.

die *ortho*-ständige Methylgruppe bindet, was symbolisch folgendermaßen ausgedrückt werden soll:



Diese Annahme spricht aber auch gegen die sogenannte Raumerfüllung, die für die sterische Hinderung die gegebene Voraussetzung ist. Es ist daher besser angebracht, im Bambergerschen Sinne von antireaktiver Substituentenwirkung zu sprechen.

Versuchs-Teil.

Einwirkung von salpetriger Säure auf *p*-Dimethylamino-benzoesäure-methylester.

5 g *p*-Dimethylamino-benzoesäure-methylester werden in einem Gemisch von 40 ccm konzentrierter Salzsäure und 50 ccm Wasser gelöst, die Lösung auf -5° abgekühlt und langsam unter Rühren eine Lösung von 6 g Natriumnitrit in 12 ccm Wasser zuzuließen gelassen. Es erfolgt die Abscheidung eines schwach gelb gefärbten Niederschlags. Nach $\frac{1}{2}$ -stündigem Stehen im Eiswasser saugt man den Niederschlag scharf ab und wäscht mit kaltem Wasser aus. Niederschlag N, Filtrat F. Der Niederschlag schmilzt bei 103° und wiegt trocken 2 g. Er wird mit 30 ccm verdünnter Salzsäure 1:2 verrieben und abgesaugt. Filtrat F₁, Niederschlag N₁. Niederschlag N₁ schmilzt unscharf bei 107° und zeigt, mit Phenol und Schwefelsäure erhitzt, mißfarbene Liebermannsche Reaktion. Zur Reinigung krystallisiert man zweimal aus wäßrigem Alkohol um und erhält so fast weiße, atlasglänzende Nadeln vom Schmp. 115.5° , auch aus Petroläther konstant. Das Produkt ist in den meisten organischen Lösungsmitteln leicht löslich. Leicht löslich in konzentrierter Salzsäure, unlöslich in verdünnter Salzsäure 1:2. Von Alkalien wird es in der Kälte nicht angegriffen, in der Hitze leicht aufgelöst.

Mit Phenol und Schwefelsäure gibt es die Liebermannsche Nitrosamin-Reaktion. Die Vermutung, daß der Körper das Nitrosamin des *p*-Methylamino-benzoesäure-methylesters ist, wurde durch Analyse und Reaktionen bestätigt.

0.0875 g Sbst.: 11.1 ccm N (20° , 757 mm).

$C_9H_{10}O_2N_2$. Ber. N 14.44. Gef. N 14.39.

Das Filtrat F wird mit Wasser stark verdünnt. Man erhält einen gelben Niederschlag, der abgesaugt und mit kaltem Wasser gewaschen wird. Niederschlag O, Ausbeute 2.4 g, Schmp. 66° . Zweimal aus

verdünntem Alkohol umkrystallisiert: Schmp. 71.5°. Durch Umkrystallisieren aus verdünntem Methylalkohol erhält man den Schmp. 74°, Ausbeute 2 g. Der Körper ist in den meisten organischen Lösungsmitteln leicht löslich. Das Filtrat von O gibt mit Sodalösung noch einen gelben Niederschlag vom Schmp. 58°. Durch Ausziehen mit stark verdünnter Salzsäure steigt der Schmelzpunkt, da unveränderter *p*-Dimethylamino-benzoesäure-methylester in Lösung geht. Der Rückstand ist identisch mit O. Das Filtrat F₁ wird wie F verarbeitet und liefert das gleiche Produkt O.

Der gelbe Körper ist 3-Nitro-4-dimethylamino-benzoesäure-methylester.

Zur Identifizierung des Nitrosamins des *p*-Methylamino-benzoesäure-methylesters wurden folgende Versuche angestellt:

Verseifung: 1.9 g des Esters werden mit 25 ccm 2-*n*-Natronlauge 15 Minuten gekocht und nach Zusatz von 25 ccm Wasser filtriert. Das Filtrat wird mit verdünnter Essigsäure (2-*n*.) neutralisiert und gibt dabei eine dicke, gelblichweiße Fällung vom Schmp. 202°, die starke Liebermannsche Nitrosamin-Reaktion steigt. Ausbeute 1.4 g, lufttrocken. Es ist das Nitrosamin der *p*-Methylamino-benzoesäure entstanden.

Versuche zur Abspaltung der NO-Gruppe.

a) *Mit wäßriger Salzsäure:* 1.8 g Nitrosamin des Methylamino-benzoesäure-methylesters werden mit 9 ccm konzentrierter Salzsäure erwärmt und nach vollständiger Auflösung noch 5 Minuten gekocht. Man kühlt stark ab, saugt die ausgeschiedenen Krystalle scharf ab und wäscht mit kalter, konzentrierter Salzsäure. Der Niederschlag wird in wenig Wasser gelöst, zuerst mit Lauge versetzt und schließlich mit Soda alkalisiert. Dabei bildet sich zunächst ein Niederschlag, der sich im Überschuß der Sodalösung wieder auflöst. Mit verdünnter Salzsäure genau neutralisiert, erhält man einen weißen Niederschlag, der nach dem Umkrystallisieren aus wäßrigem Alkohol bei 163° schmilzt und keine Liebermannsche Nitrosamin-Reaktion mehr zeigt. Es ist so *p*-Methylamino-benzoesäure entstanden¹⁾.

b) *Mit Chlorwasserstoff-haltigem Methylalkohol:* 1.9 g Nitrosamin des *p*-Methylamino-benzoesäure-methylesters werden in 50 ccm Methylalkohol, der bei gewöhnlicher Temperatur mit Chlorwasserstoff gesättigt ist, aufgenommen und 1/2 Stde. am Rückflußkühler gekocht. Der Alkohol wird dann teilweise im Vakuum abdestilliert, von der eventuell vorhandenen Trübung abfiltriert und mit Soda alkalisch ge-

¹⁾ O. Baudisch, l. c.

macht. Es fällt dabei ein gelbbrauner Niederschlag, der aus wäßrigem Methylalkohol unter Anwendung von Tierkohle umkrystallisiert wird. Schmp. 95.5°. Der Körper zeigt keine Liebermannsche Nitrosamin-Reaktion. Er ist in organischen Lösungsmitteln leicht löslich. Der Entstehung und dem Verhalten nach müßte der Körper der Methylester der *p*-Methylamino-benzoesäure sein. Dieser Ester ist bereits von Johnston¹⁾ dargestellt worden, der für ihn einen Schmelzpunkt von 73–75° angibt.

0.1913 g Sbst.: 14.1 ccm N (21°, 763 mm).

C₉H₁₁O₂N. Ber. N 8.49. Gef. N 8.39.

Versuche zur Darstellung des Methylesters der *p*-Methylamino-benzoesäure.

1. Aus Methylamino-benzoesäure.

a) 3 g *p*-Methylamino-benzoesäure werden in 100 ccm Methylalkohol gelöst und die Lösung bei Wasserbad-Temperatur mit Chlorwasserstoff gesättigt, dann 2 Stdn. gekocht, abgekühlt und wieder mit Chlorwasserstoff gesättigt. Man läßt 12 Stdn. stehen, verdampft den Alkohol, nimmt den Rückstand in Wasser auf und alkalisiert. Hierauf wird mit Äther ausgeschüttelt, der Äther verjagt und der Rückstand eventuell unter Anwendung von Tierkohle aus wäßrigem Alkohol umkrystallisiert. Man erhält ein weißes, kleinblättriges Produkt vom Schmp. 95.5°.

b) 5 g des Chlorhydrats der *p*-Methylamino-benzoesäure werden mit 250 ccm Methylalkohol, der bei Zimmertemperatur mit Chlorwasserstoffgas gesättigt ist, aufgenommen und 8 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Der Alkohol wird im Vakuum zum Teil abdestilliert, der Rest in Wasser gegossen und mit überschüssiger Sodalösung versetzt. Man äthert aus, verjagt den Äther und krystallisiert den Rückstand aus wäßrigem Alkohol, eventuell unter Anwendung von Tierkohle, um. Ausbeute 2.8 g, Schmp. 95.5°.

2. Aus dem Nitrosamin der *p*-Methylamino-benzoesäure.

a) 5 g der Säure werden in 200 ccm Methylalkohol, der bei Zimmertemperatur mit Chlorwasserstoff gesättigt ist, 8 Stdn. am Rückflußkühler gekocht und wie unter 1b angegeben, verarbeitet. Das aus Äther erhaltene Rohprodukt schmilzt bei 90°. Aus wäßrigem Alkohol umkrystallisiert, Schmp. 93°. Mit Tierkohle gekocht und umkrystallisiert, Schmp. 95.5°.

¹⁾ J. Johnston, C. 1905, II 44, 1906, II 1006.

b) 5 g der Säure werden fein zerrieben in 200 ccm Methylalkohol, der mit Chlorwasserstoff gesättigt ist, langsam eingetragen und im Eisschrank stehen gelassen. Die Säure löst sich allmählich auf. Eine Krystallausscheidung trat selbst nach mehreren Wochen nicht ein. Daher wurde die Alkohollösung wie im vorhergehenden Falle verarbeitet. Schmp. 95.5°, Ausbeute 2.2 g. Die auf verschiedene Art dargestellten Produkte haben gleichen Schmelzpunkt im gleichen Bad.

Einwirkung von Dimethylsulfat auf *p*-Amino-benzoesäure-methyl- und -äthylester.

a) 10.5 g *p*-Amino-benzoesäure-methylester werden in einem kleinen Kolben mit Rückflußkühler mit 35 ccm 2-*n*-Sodalösung und 8.5 g Dimethylsulfat $\frac{1}{2}$ Stde. lang gekocht. Dabei wird die Flüssigkeit klar, und am Boden des Kolbens setzt sich ein Öl ab. Unter kräftigem Schütteln kühlt man ab und erhält so einen schwach gelblichweißen Körper, der abfiltriert und gut mit Wasser gewaschen wird. Das so erhaltene Rohprodukt wird in 50 ccm konzentrierter Salzsäure und 50 ccm Wasser gelöst, auf -5° abgekühlt und unter Umrühren mit 7.5 g Natriumnitrit¹⁾ gelöst in 20 ccm Wasser, versetzt. Der entstehende weiße Niederschlag wird nach etwa 5 Minuten abgesaugt, mit verdünnter Salzsäure und nachher mit Wasser gut gewaschen und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 5 g, Schmp. 115.5°. Der Körper gibt die Liebermannsche Nitrosamin-Reaktion und ist das Nitrosamin des *p*-Methylamino-benzoesäure-methylesters. Es läßt sich nach einer der beschriebenen Methoden entweder in *p*-Methylamino-benzoesäure oder in deren Methylester überführen.

b) 11.5 g *p*-Amino-benzoesäure-äthylester werden mit 2-*n*-Sodalösung und 8.5 g Dimethylsulfat $\frac{1}{2}$ Stde. lang gekocht, das Reaktionsprodukt stark gekühlt und mit dem gleichen Volumen konzentrierter Salzsäure versetzt. Das gebildete Öl löst sich auf. Man kühlt stark ab und versetzt mit einer Lösung von 6 g Natriumnitrit in 15 ccm Wasser. Es scheidet sich ein dicker, weißer Niederschlag ab, der nach 5—10 Minuten abgesaugt wird. Man wäscht ihn zunächst mit verdünnter Salzsäure, dann mit Wasser aus und krystallisiert aus verdünntem Alkohol um. Schmp. 55.5°. Flache Nadeln mit schwach strohgelbem Schimmer, in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln leicht löslich. Der Körper ist das Nitrosamin des *p*-Methylamino-benzoesäure-äthylesters¹⁾.

¹⁾ J. Houben und Schottmüller, B. 42, 3734 [1909].

Spaltung des Nitrosamins des *p*-Methylamino-benzoesäure-äthylesters.

1 g des Esters wird mit 10 ccm konzentrierter Salzsäure 10 Minuten am Rückflußkühler gekocht, dann kühlt man ab, verdünnt mit Wasser und versetzt unter Kühlung mit Sodalösung. Es scheidet sich ein weißer Niederschlag ab, der sich aber im Überschuß der Sodalösung wieder auflöst. Die alkalisierte Flüssigkeit wird zweimal mit Äther ausgeschüttelt. Wird dann der Äther abgedämpft, so bleiben nur ganz geringe Mengen unveränderten Nitrosamins zurück. Die alkalische Lösung wird nun mit verdünnter Salzsäure neutralisiert und die durch Ausscheidung eines weißen Niederschlages getrübe Flüssigkeit ausgeäthert. Der Äther wird verjagt und der Rückstand aus wäßrigem Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 158°. Aus Benzol umkrystallisiert, Schmp. 160.5°. Der Körper gibt keine Liebermannsche Reaktion. Er ist in organischen Lösungsmitteln, sowie in Säuren und Laugen leicht löslich. Es ist die *p*-Methylamino-benzoesäure entstanden¹⁾.

Einwirkung von salpetriger Säure auf *p*-Methylamino-benzoesäure-methylester.

1.2 g *p*-Methylamino-benzoesäure-methylester vom Schmp. 95.5° werden in 75 ccm 2-*n*-Salzsäure gelöst, die Lösung auf -5° abgekühlt und 10 ccm 2-*n*-NaNO₂-Lösung zufließen gelassen. Es fällt sofort ein dicker, weißer Niederschlag aus, der nach 10 Minuten abgesaugt wird. Man wäscht mit wenig verdünnter Salzsäure, dann mit Wasser aus. Rohprod. Schmp. 113°, einmal aus wäßrigem Alkohol umkrystallisiert: Schwach strohgelbliche Krystallnadeln, Schmp. 115.5° (1.2 g).

Einwirkung von salpetriger Säure auf *p*-Dimethylamino-benzaldehyd.

10 g *p*-Dimethylamino-benzaldehyd werden in 50 ccm konzentrierter Salzsäure gelöst, mit 20 ccm Wasser verdünnt und in der Kältemischung auf -12° abgekühlt. Unter ständigem Umrühren läßt man eine Lösung von 14 g NaNO₂ in 25 ccm Wasser zufließen, und es entsteht bei reichlicher Gasentwicklung (NO) ein gelber Niederschlag, den man nach 2-stündigem Stehen absaugt. Filtrat F. Dieser Niederschlag A zeigt eine schmutziggelbe Farbe und schmilzt unscharf bei 137°. Er zeigt eine mißfarbige Liebermannsche Nitrosamin-Reaktion. Das Filtrat F wird mit Sodalösung versetzt, bis die Lö-

¹⁾ O. Baudisch, l. c.; J. Houben, l. c.

sung eben noch sauer reagiert. Es entsteht dabei ein hellgelber Niederschlag B, der bei 97° schmilzt und eine mißfarbige Liebermannsche Reaktion zeigt (karminrot-purpurrot-blau-blauschwarz). Das Filtrat von B wird alkalisch gemacht. Es scheidet sich ein schmieriger, grüner Körper aus, der leicht in Äther löslich ist. Der Äther liefert eingedampft grüne Krusten, die umkrystallisiert grüne Krystalle vom Schmp. 82° geben. Mit Salzsäure entstehen schwefelgelbe Krystalle, die bei 178° unter Zersetzung schmelzen. Kochen mit Natronlauge: Geruch nach Dimethylamin. Der entstandene grüne Körper ist *p*-Nitroso-dimethylanilin.

Niederschlag A: Der Niederschlag wird mit 35 ccm konzentrierter Salzsäure verrieben und nach einigen Minuten abgesaugt. Rückstand K, Filtrat O.

Der Rückstand K ist ein schwefelgelber Körper, unlöslich in Äther, in Wasser mit brauner Farbe leicht löslich. Er schmilzt unscharf bei 160°. Aus Wasser umkrystallisiert: schwefelgelbe Krystalle, die bei 178° unter Zersetzung schmelzen. Die wäßrige Lösung wird auf Alkalizusatz grün. Die grüne obige Ausscheidung ist leicht ätherlöslich. Der Körper ist identisch mit dem aus dem Filtrat von B erhaltenen Körper *p*-Nitroso-dimethylanilin.

Das Filtrat O wird nun mit 35 ccm Wasser versetzt. Es fällt dabei ein hellgelber Niederschlag aus, der abgesaugt wird. Rückstand L, Filtrat P.

L schwach gelb, schmilzt bei 70°. Zeigt eine etwas mißfarbige Liebermannsche Reaktion (blau, dann grün). Der Körper wird nochmals mit verdünnter Salzsäure 1:1 behandelt, wobei die gelbliche Färbung allmählich heller wird. Der Schmelzpunkt steigt, und die Liebermannsche Reaktion wird reiner. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol wird ein schwach strohgelber Körper vom Schmp. 78° erhalten, der eine reine Nitrosamin-Reaktion zeigt.

Der Körper ist das Nitrosamin des *p*-Methylamino-benzaldehyds.

3.750 mg Sbst.: 0.586 ccm N (19,5°, 733 mm).

$C_9H_9N_2O_2$. Ber. N 17.08. Gef. N 17.19.

(Mikroanalyse von Hrn. Dr. Hans Lieb.)

Filtrat P wird stark mit Wasser versetzt und die freie Säure mit Sodalösung etwas abgedämpft. Es fällt dabei ein gelber Niederschlag vom Schmp. 103° aus. Dieser wird wiederholt aus wäßrigem Alkohol umkrystallisiert und schmilzt dann bei 105°. Der aus dem Filtrat von P erhaltene Körper ist 3-Nitro-4-dimethylamino-benzaldehyd.

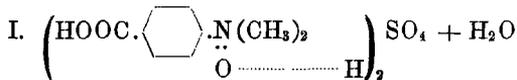
Der Niederschlag B wird mit Salzsäure 1:1 verrieben und filtriert. Es bleibt ein hellgelber Körper zurück, der wie L weiter verarbeitet wird und zu dem gleichen Körper führt. Das Filtrat wie P verarbeitet, liefert den aus P isolierten Körper.

Chem. Laboratorium der Firma P. Beiersdorf & Co., Hamburg.

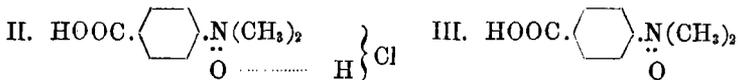
110. Oskar Baudisch: Zur Kenntnis der Amin-oxyde¹⁾.

(Eingegangen am 21. März 1918.)

p-Dimethylamino-benzoesäure gibt mit Sulfomonoper-säure in der Kälte eine Verbindung von der Formel I²⁾, die in farblos durchsichtigen, bis 2.5 cm langen Nadeln krystallisiert. Durch andauerndes Trocknen im Dampfschrank wird die Substanz wasserfrei.



Schmp. 160°. Sie löst sich in verdünnten Säuren und Laugen glatt auf. Aus der salzsauren Lösung fällt konzentrierte Salzsäure das in kochendem Wasser sehr leicht, in kaltem Wasser leicht lösliche Chlorhydrat von der Formel II. Schmp. 184°. Essigsäures Kalium fällt aus der wäßrigen Lösung des Chlorhydrats das reine *p*-Dimethyl-



amino-benzoesäure-*N*-oxyd (III.), das in durchsichtigen, stark lichtbrechenden, bis 1 cm langen Prismen krystallisiert. Schmp. 196°.

Schon durch kochendes Wasser wird ein Teil der Verbindung unter Abspaltung von Sauerstoff in *p*-Dimethylamino-benzoesäure verwandelt. Beim trocknen Erhitzen des Oxyds entweicht Formaldehyd. Das reine Dimethylamino-benzoesäure-*N*-oxyd löst sich sowohl in verdünnten Säuren als auch in verdünnten Laugen.

¹⁾ Die vorliegende Arbeit, welche einen Teil meiner Doktor-Dissertation bildet, wird mit Einverständnis von Hrn. Prof. E. Bamberger veröffentlicht, dem ich auch an dieser Stelle für seine aufopfernde Hilfe meinen tiefgefühlten Dank ehrerbietigst aussprechen möchte. Siehe »Beiträge zur Kenntnis der Amin-oxyde.« Inaug.-Dissertat. von Oskar Baudisch, Zürich 1905.

²⁾ Die hier gewählten Strukturformeln sind nicht bindend, sie sollen nur rein schematisch die Salzbildung anzeigen.