

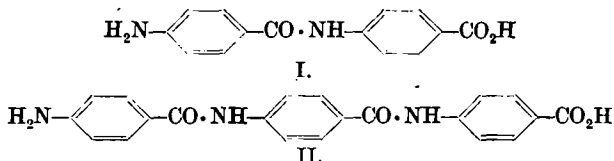
33. Hellmut Bredereck und Heinzgeorg von Schuh: Über einige peptidartig verknüpfte Aminobenzoesäuren*).

[Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Jena u. dem Institut für Organische Chemie u. Organisch-chemische Technologie der Technischen Hochschule, Stuttgart.]

(Eingegangen am 3. März 1947.)

Es wird die Herstellung von Verbindungen beschrieben, die mehrmals 4-Amino-benzoesäure in peptidartiger Verknüpfung enthalten. Dazu wurde 4-Amino-benzoesäureester mit 4-Nitro-benzoylchlorid in Pyridin umgesetzt, der Nitroester reduziert und der Aminosäureester erneut in der gleichen Weise behandelt. Für die Reduktion der Nitroester erwies sich die Verwendung von Phenylhydrazin als sehr vorteilhaft. Zur Gewinnung der freien Aminosäuren wurden die Nitroester verseift und dann reduziert. Die Darstellung der Nitrosäuren gelang auch durch direkte Umsetzung von Nitrobenzoylchlorid mit Aminobenzoesäure in Aceton in Gegenwart von Dimethylanilin. Nach dieser Methode wurden auch Nitrosäuren der *m*- und der gemischten *m-p*-Reihe dargestellt.

Auf der Suche nach Stoffen mit Gerbstoffcharakter haben wir Verbindungen hergestellt, die mehrmals 4-Amino-benzoesäure in peptidartiger Verknüpfung enthalten (z. B. I und II):



Das einfachste Verfahren zu ihrer Darstellung wäre, 4-Amino-benzoylchlorid mit 4-Amino-benzoesäureester umzusetzen. Die Schwierigkeiten beginnen aber bereits bei der Herstellung des 4-Amino-benzoylchlorids. E. Abderhalden¹⁾ beschreibt die Einwirkung von Thionylchlorid auf 4-Amino-benzoesäure. Das entstehende Säurechlorid soll beim Stehen an der Luft 4-[4'-Amino-benzamino]-benzoesäure mit einem Schmelzpunkt von über 300° ergeben. Da die von uns auf einem anderen, übersichtlichen Wege dargestellte Verbindung bei 276° schmilzt, kann bei der Abderhaldenschen Untersuchung nicht die von ihm angegebene Verbindung vorgelegen haben. Diese Vermutung wird auch gestützt durch Versuche von P. Carré und D. Libermann²⁾, die durch Umsetzung von 4-Amino-benzoesäure mit Thionylchlorid 4-Thionylamino-benzoylchlorid, C₆H₄(COCl)·NSO, erhielten. Von der I.G. Farbenindustrie A.G.³⁾ wurde eine Herstellung von Aminosäurechloriden beschrieben, bei welcher man die Aminosäure und Phosphorpentachlorid in Gegenwart von indifferenten Verdünnungsmitteln (z. B. Kohlenwasserstoffen) in sehr feiner Verteilung hinreichend lange aufeinander einwirken läßt. Dieses Verfahren war für uns mit den vorhandenen Laboratoriumsmitteln nicht durchführbar.

*) Bei der Nomenklatur der in dieser Arbeit beschriebenen Peptid-Verbindungen folge ich einem Vorschlag von Hrn. F. Richter, Beilstein-Institut, Frankfurt/M.-Höchst. Nach diesem wird nur die Gesamtzahl der peptidartig verknüpften Aminobenzoesäuren im Molekül gezählt und die Art der Verknüpfung durch das Suffix „-peptid“ ausgedrückt. Ich spreche Hrn. F. Richter auch an dieser Stelle meinen besten Dank für seine freundliche Beratung aus.

¹⁾ E. Abderhalden u. E. Riesz, Fermentforschung **12**, 180 [1930] (C. 1931 I, 795).

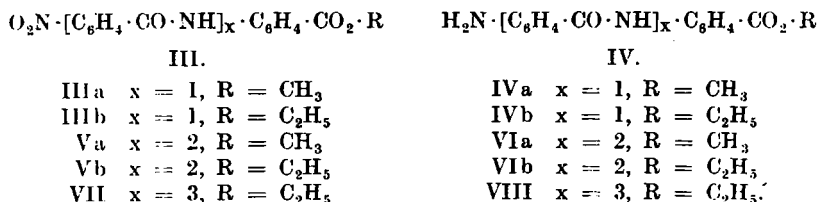
²⁾ C. 1935 II, 3233.

³⁾ Dtsch. Reichs-Pat. 500436 (C. 1930 II, 1281).

Wir haben daher zunächst *p*-Amino-benzoesäureester mit 4-Nitro-benzoylchlorid umgesetzt, den erhaltenen Nitroester reduziert und zum Aufbau der höheren polymer-homologen Verbindungen an dem erhaltenen Aminosäureester die Umsetzung mit Nitrobenzoylchlorid wiederholt.

Die Umsetzung von *p*-Nitro-benzoylchlorid mit *p*-Amino-benzoesäureester, welche bereits von R. Kuhn⁴⁾ durchgeführt worden war, gelang leicht und in theoretischer Ausbeute in Pyridinlösung. In der gleichen Weise wurde die Umsetzung von *p*-Nitro-benzoylchlorid mit 4-[4'-Amino-benzamino]-benzoesäureester (IV) sowie mit Tri-[⁴aminobenzoesäure¹]-peptid-ester (VI) durchgeführt. Erhebliche Schwierigkeiten machte die Reduktion der jeweils erhaltenen Nitroester III, V und VII. Die Stoffe sind in Wasser und Säuren unlöslich, beim Erwärmen mit Alkali werden sie gespalten, in stärkerer Essigsäure tritt bereits Acetylierung ein und außerdem wird der entstandene Aminoester durch anorganische Säuren und Basen leicht hydrolysiert. Im Fall des 4-[4'-Nitro-benzamino]-benzoesäureesters konnte R. Kuhn⁴⁾ die Reduktion noch mit Platin und Wasserstoff in Eisessig durchführen. Dieses Verfahren versagte aber bereits bei der Reduktion des Nitroesters mit 3 Benzolkernen (V) infolge seiner völligen Unlöslichkeit in Eisessig. Auch die Reduktion mit Hydrazin⁵⁾ führte zu keinem Ergebnis. Es entstehen hierbei Produkte mit viel zu hohem N-Wert, möglicherweise Säurehydrazide; gleichzeitig erfolgt teilweise Spaltung der CO-NH-Bindung. Sehr gute Ergebnisse lieferte hingegen die Reduktion mittels Phenylhydrazins. Dieses Verfahren war zuerst von R. Walther⁶⁾ an einer Reihe einfacher aromatischer Nitroverbindungen durchgeführt worden, dann aber in den Hintergrund getreten, zumal für die einfachen Nitroverbindungen die üblichen Reduktionsverfahren genügen. Im vorliegenden Fall zeigt das Phenylhydrazin besondere Vorzüge. Es besitzt ein gutes Lösungsvermögen für peptidartige Stoffe und greift weder die Säureamid- noch die Esterbindung an. Die Oxydationsprodukte Stickstoff, Wasser und Benzol sind bei der gewählten Versuchstemperatur flüchtig und erleichtern die Aufarbeitung des Reduktionsproduktes.

Nach den erwähnten Verfahren der Kondensation in Pyridin sowie der Reduktion mittels Phenylhydrazins wurden die folgenden Nitro- und Aminoester hergestellt:



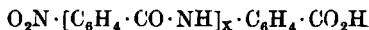
Die Verseifung der Nitroester mit Salzsäure, Bromwasserstoffsäure, verd. Schwefelsäure, Überchlorsäure, Natronlauge, Ammoniak und Baryt gab un-

⁴⁾ R. Kuhn, E. F. Möller, G. Wendt u. H. Beinert, B. 75, 717 [1942].

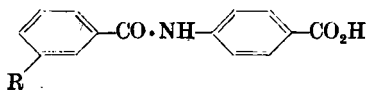
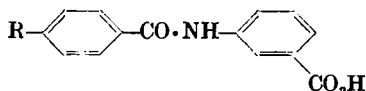
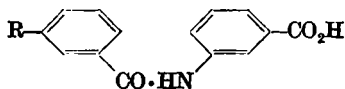
⁵⁾ Th. Curtius, Journ. prakt. Chem. [2] 76, 233, 289 [1907].

⁶⁾ Journ. prakt. Chem. 52, 143 [1895]; 53, 436 [1896].

einheitliche Produkte. Durch Eintragen in konz. Schwefelsäure, Erwärmen auf dem Wasserbad und Einrühren in Wasser wurden die freien Nitrosäuren in nahezu theoretischer Ausbeute erhalten. Die Reduktion zu den Aminosäuren erfolgte wie bei den Estern mit Phenylhydrazin. Hergestellt wurden die Nitrosäuren IX und X und die Aminosäuren I und II.



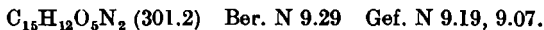
Der Versuch, 4-Nitro-benzoylchlorid direkt mit der freien 4-Amino-benzoesäure in Pyridin umzusetzen, ergab lediglich eine Additionsverbindung der 4-Amino-benzoesäure + 4-Nitro-benzoylchlorid + Pyridin. Als wir jedoch die Umsetzung in Aceton in Gegenwart von Dimethylanilin vornahmen, erhielten wir in praktisch quantitativer Ausbeute die gesuchte Nitrosäure IX. Nach dem gleichen Verfahren haben wir dann über die entsprechenden Nitrosäuren XI, XII und XIII die Aminosäuren XIV, XV und XVI der *m*- und der gemischten *m-p*-Reihe dargestellt.

XI R = O₂N,XIV R = H₂N.XII R = O₂N,XV R = H₂N.XIII R = O₂N, XVI R = H₂N.

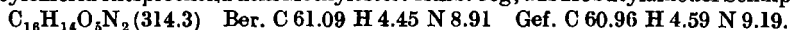
Die Reduktion der Nitrosäuren geschieht am besten mittels Zinkstaubs und Ammoniumchlorids in heißer wäßriger Lösung. Das freiwerdende Ammoniak gibt mit den in Wasser unlöslichen Nitrosäuren leichter lösliche Ammoniumsalze, so daß schon bald nach Beginn der Reduktion — vom Zinkstaub abgesehen — eine homogene Lösung entsteht. Die entstandene Aminosäure bzw. ihr Ammoniumsalz wird zunächst mit Salzsäure als Aminosäurehydrochlorid gefällt und dann durch Eintragen in heiße Natriumtartratlösung in die freie Aminosäure übergeführt.

Beschreibung der Versuche.

4-[4'-Nitro-benzamino]-benzoesäuremethylester (IIIa): Zu einer Lösung von 18.7 g *p*-Amino-benzoesäuremethylester-hydrochlorid in 75 ccm trockenem Pyridin gibt man langsam und unter Umschütteln 18.6 g *p*-Nitro-benzoylchlorid. Dabei tritt starke Erwärmung ein. Zur Vollendung der Reaktion erwärmt man noch $\frac{1}{2}$ Stde. auf dem Wasserbad. Darauf wird unter Rühren in 750 ccm Wasser gegossen, nach 1 Stde. abgesaugt und mit Wasser ausgewaschen; Ausb. 30 g. Man kristallisiert aus 250 ccm Pyridin + 200 ccm Alkohol unter Zugabe von Tierkohle um; Schmp. 234°. Nach nochmaligem Umkristallisieren steigt der Schmelzpunkt auf 237–238° (nach R. Kuhn Schmp. 244°). Ausb. 20 g; aus der Mutterlauge werden durch Einengen nochmals 3 g gewonnen.



4-[4'-Nitro-benzamino]-benzoesäureäthylester (IIIb): Darstellung aus 45.3 g *p*-Amino-benzoesäureäthylester, 150 ccm trockenem Pyridin und 55.6 g *p*-Nitro-benzoylchlorid entsprechend dem Methylester. Ausb. 86g; aus Isobutylalkohol Schmp. 216°.



4-[4'-Amino-benzamino]-benzoesäuremethylester (IVa): In einem offenen Kolben werden 20 ccm Phenylhydrazin und 30 ccm Anisol zum schwachen Sieden erhitzt und zunächst 7.5 g der Nitroverbindung IIIa eingetragen. Bei Beginn der Gasentwicklung entfernt man die Flamme, um ein Übersäumen zu vermeiden. Sobald nach etwa 20 Min. die Gasentwicklung nachgelassen hat, werden weitere 7.5 g Nitroverbindung zugegeben. Nach etwa 1 Stde. beginnt die Abscheidung des Aminoesters. Die Reduktion ist nach 2 Stdn. beendet. Nach dem Erkalten wird abgesaugt und mit Anisol, dann mit Äther gewaschen; Ausb. 12.5 g (93% d.Th.). Aus Anisol Schmp. 221—224° (nach R. Kuhn Schmp. 235°).

$C_{15}H_{14}O_3N_2$ (270.3) Ber. N 10.39 Gef. N 10.26, 10.29.

4-[4'-Amino-benzamino]-benzoesäureäthylester (IVb): Darstellung aus 15 g Nitroverbindung IIIb und einem Gemisch von 15.5 ccm Phenylhydrazin und 30 ccm Xylol entsprechend dem Methylester. Nach Beendigung der Reduktion impft man sofort an, da sonst Schichtenbildung eintritt, welche die Krystallisation erschwert und die Ausbeute verringert; Ausb. 12.3 g (= 90% d.Th.). 2 mal aus Essigester Schmp. 176°.

$C_{18}H_{18}O_3N_2$ (284.1) Ber. C 67.58 H 5.63 N 9.86 Gef. C 67.36 H 5.54 N 9.99.

p-Nitro-benzoyl-di-[4aminobenzoessäure¹]-peptid-methylester (Va): 2.7 g IVa werden in 20 ccm trockenem Pyridin gelöst und 1.9 g *p*-Nitro-benzoylchlorid eingetragen. Nach 2stdg. Erwärmen auf dem Wasserbad — bereits in der Wärme fällt ein Niederschlag aus — wird in Wasser eingerührt. Ausb. 3.7 g (88% d.Th.); aus Nitrobenzol Schmp. 330° (nach R. Kuhn Schmp. 365° unter Zers.).

$C_{22}H_{17}O_6N_3$ (419.4) Ber. N 10.01 Gef. N 9.67, 9.87.

p-Nitro-benzoyl-di-[4aminobenzoessäure¹]-peptid-äthylester (Vb): Darstellung aus 15 g IVb, 105 ccm Pyridin und 9.8 g *p*-Nitro-benzoylchlorid wie vorstehend beschrieben. Ausb. 22 g (96% d.Th.); 2 mal aus Nitrobenzol Schmp. 323° (Zers.).

$C_{23}H_{19}O_6N_3$ (433.2) Ber. N 9.69 Gef. N 9.78.

Tri-[4aminobenzoessäure¹]-peptid-methylester (VIa): 1.2 g Va werden in 10 ccm siedendes Phenylhydrazin eingetragen und 40 Min. gekocht. Darauf wird mit 10 ccm Anisol versetzt, aufgekocht, erkalten gelassen, abgesaugt und mit Anisol, dann mit Äther ausgewaschen; Ausb. 0.4 g. Nach dem Umlösen aus Pyridin mit Wasser in der Siedehitze sintert die Verbindung ab 276°, verfärbt sich, ist jedoch bis 320° nicht geschmolzen.

$C_{22}H_{19}O_4N_3$ (389.4) Ber. N 10.79 Gef. N 10.87.

Tri-[4aminobenzoessäure¹]-peptid-äthylester (VIb): 1 g Vb wird in 5 ccm siedendes Phenylhydrazin eingetragen. Nach 20 Min. gibt man 15 ccm Anisol hinzu, kocht auf und läßt erkalten; es wird abgesaugt und mit Anisol, dann mit Äther gewaschen; Ausb. 0.7 g (81% d.Th.). Nach dem Umkrystallisieren aus Anisol sintert die Verbindung ab 266° und zersetzt sich anschließend unter Schaumbildung. Beim Liegen an der Luft tritt langsame Verfärbung nach Rosa ein.

$C_{18}H_{21}O_4N_3$ (403.2) Ber. N 10.42 Gef. N 10.70.

p-Nitro-benzoyl-tri-[4aminobenzoessäure¹]-peptid-äthylester (VII): Aus 5 g VIb in 50 ccm Pyridin und 2.3 g *p*-Nitro-benzoylchlorid; Ausb. 5.9 g (86% d.Th.). Aus Phthalsäurediäthylester blaßbräunliches Pulver; bis 325° nicht geschmolzen.

$C_{30}H_{24}O_7N_4$ (552.2) Ber. N 10.14 Gef. N 10.15.

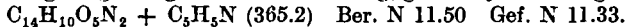
Tetra-[4aminobenzoessäure¹]-peptid-äthylester (VIII): 1.2 g VIIb werden in 25 ccm siedendes Phenylhydrazin eingetragen. Die Lösung erfolgt nur schwer, die reduzierte Verbindung scheidet sich bald ab. Nach dem Abkühlen wird mit 25 ccm Anisol verdünnt. Ausb. 0.7 g helles Pulver; bis 330° nicht geschmolzen.

$C_{30}H_{26}O_5N_4$ (522.2) Ber. N 10.73 Gef. N 11.81.

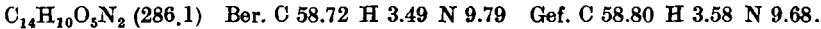
Der zu hohe N-Wert rührte wahrscheinlich von einem geringen Gehalt an Verharzungsprodukten des Phenylhydrazins her, zumal die Substanz nicht mehr umkrystallisiert werden konnte.

4-[4'-Nitro-benzamino]-benzoesäure (IX): 1.) Durch Verseifung des Esters: 4 g IIIb werden mit 40 ccm Schwefelsäure (d 1.82) 2 Stdn. auf 100° erwärmt. Sodann

gießt man das heiße Reaktionsgemisch in 300 ccm Wasser. Nach mehrstdg. Stehenlassen wird abgesaugt und mit 200 ccm Wasser ausgewaschen; Ausb. 3.3 g (91% d.Th.). Es wird über das Pyridinsalz gereinigt. 3 g Säure werden in 40 ccm Pyridin heiß gelöst und filtriert. Nach 12-stdg. Stehenlassen wird abgesaugt und mit 5 ccm Pyridin, dann 2mal mit je 5 ccm Äther gewaschen; Ausb. 2.6 g. Die ganze Menge wird nochmals in Pyridin gelöst, abgesaugt und gewaschen. Ausb. 2.1 g; gelbe Krystalle mit grünlichem Stich.



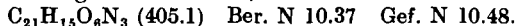
2.1 g Pyridinsalz werden in 50 ccm siedende 50-proz. Essigsäure eingetragen und 10 Min. gekocht. Nach dem Erkalten fällt ein feinkrystallines gelbliches Pulver aus. Die Säure schmilzt schnell bei 326–327° und wird sofort wieder fest.



Die Säure ist in kalter Alkalilauge schwer mit gelber Farbe löslich. Auch die Alkalisalze sind in Wasser schwer löslich. Leichter ist die Säure in Nitrobenzol, Benzoesäureester, Dioxan, Formamid, Phthalester und Acetamid löslich.

2.) Aus *p*-Amino-benzoesäure und *p*-Nitro-benzoylchlorid: 12 g *p*-Amino-benzoesäure werden in 80 ccm trockenem Aceton gelöst und 15 ccm trockenes Dimethylanilin zugegeben. Nach dem Filtrieren versetzt man mit einer Lösung von 16.2 g *p*-Nitro-benzoylchlorid in 20 ccm trockenem Aceton. Unter starker Erwärmung fällt ein gelber Niederschlag aus. Nach 2-stdg. Stehenlassen gießt man in ein Gemisch von 50 ccm Salzsäure (d 1.19) und 250 ccm Wasser. Nach nochmals 2-stdg. Stehenlassen wird abgesaugt und mit 300 ccm des gleichen Salzsäure-Wasser-Gemischs und anschließend mit 200 ccm Wasser gewaschen; Ausb. 24.5 g (98% d.Th.). Die Reinigung erfolgt über das Pyridinsalz (s. oben).

p-Nitro-benzoyl-di-[4aminobenzoesäure¹]-peptid (X): 15 g Vb werden wie bei IX beschrieben mit Schwefelsäure verseift; Ausb. 12.5 g (89% d.Th.). Aus Nitrobenzol Krystalle mit blaßgrünlichem Stich; schmilzt nicht bis 320°.



Tri-[4aminobenzoesäure¹]-peptid (II): 0.8 g X wurden in 10 ccm siedendes Phenylhydrazin eingetragen. Nach ½-stdg. Sieden ließ man erkalten, versetzte mit 50 ccm Äther und ließ mehrere Stdn. stehen. Nach dem Absaugen wusch man mit viel Äther das überschüss. Phenylhydrazin heraus. Ausb. 0.5 g; verfärbte sich ab 200° und war bis 310° nicht geschmolzen. Die Substanz ließ sich nicht umkrystallisieren; die Analyse ergab einen um 4% zu hohen N-Wert infolge Anhaftens von Phenylhydrazin.

4-[3'-Nitro-benzamino]-benzoesäure (XI): Aus 4 g *p*-Amino-benzoesäure und 5.4 g *m*-Nitro-benzoylchlorid wie vorstehend beschrieben; Ausb. 8 g (94% d.Th.). Die Verbindung schmilzt, aus Nitrobenzol umkrystallisiert, bei 281° und wird sofort wieder fest; sie löst sich in Natronlauge farblos.



3-[4'-Nitro-benzamino]-benzoesäure (XII): Aus 4 g *m*-Amino-benzoesäure in 70 ccm Aceton, 10 ccm Dimethylanilin und 5.4 g *p*-Nitro-benzoylchlorid in 10 ccm Aceton wie vorstehend beschrieben. Das Auswaschen muß sehr sorgfältig geschehen, da sonst die Substanz beim Trocknen eine rote Farbe annimmt, die beim Umkrystallisieren aus Nitrobenzol in Blaugrün umschlägt und hartnäckig anhaftet. Ausb. 8.5 g (100% d. Th.); Schmp. 272° (unter Braunfärbung). Zur Reinigung wird aus Nitrobenzol umkrystallisiert; aus 2 g erhält man 1.8 g vom Schmp. 275–276°. Die Säure löst sich in Natronlauge mit gelber Farbe.



3-[3'-Nitro-benzamino]-benzoesäure (XIII): Aus 4 g *m*-Amino-benzoesäure und 5.4 g *m*-Nitro-benzoylchlorid wie vorstehend beschrieben; Ausb. 8 g (94% d.Th.). Aus Phthalsäurediäthylester hellbraune Nadeln vom Schmp. 298°; löst sich farblos in Natronlauge.



Reduktion der isomeren Nitrobenzoyl-aminobenzoensäuren zu den Aminobenzoyl-aminobenzoensäuren.

Zu 1 g der mit etwa 3 ccm Methanol befeuchteten Nitrosäure gibt man 50 ccm Wasser, 10 g Ammoniumchlorid und 5 g Zinkstaub. Man erwärmt mit schwacher Flamme zum Sieden, wobei die Nitrosäure bald in Lösung geht und die bei *p*-ständiger Nitrogruppe auftretende Gelbfärbung verschwindet. Nach 15 Min. Kochen wird heiß abgesaugt, das Filtrat gekühlt und mit 5 ccm Salzsäure (d 1.19) versetzt, wobei sich das Hydrochlorid der Aminosäure abscheidet. Sollte die Reduktionslösung nicht klar sein, was man an dem an der Glaswandung hochkriechenden Niederschlag erkennt, so gibt man 10—20 ccm Alkohol zu, kocht kurz auf, wobei Lösung eintritt, saugt vom Zinkstaub ab, kocht wenige Min. zur Vertreibung des Alkohols im offenen Gefäß, kühlt ab und setzt 5 ccm Salzsäure zu. Der Alkoholzusatz ist notwendig bei den beiden Säuren, die die Carboxy-Gruppe in *p*-Stellung tragen.

Nach dem Absaugen des Niederschlags wird mit 20 ccm verd. Salzsäure (1 Tl. Salzsäure, d 1.19, + 3 Tle. Wasser) ausgewaschen und im Exsiccator über Natriumhydroxyd getrocknet; Ausb. 0.8—1.0 g Aminosäure-hydrochlorid. Zur Darstellung der freien Säuren werden 3 g Hydrochlorid in 250 ccm siedendem Wasser suspendiert, zur Klärung 2 ccm Salzsäure (d 1.19) zugegeben, falls nötig filtriert und in eine heiße Lösung von 20 g sek. Natriumtartrat in 100 ccm Wasser eingegossen. Nach dem Erkalten wird abgesaugt und mit 100 ccm Wasser ausgewaschen; Ausb. etwa 95%.

Zur Umkrystallisation werden 1.5 g der fein gepulverten Aminosäure in 500 ccm heißem Wasser aufgeschlämmt. Von dieser Suspension gibt man jeweils nur einige 10 ccm in 100 ccm kochendes Wasser und zwar soviel, daß nach 5 Min. Kochen nur eine kleine Trübung bestehen bleibt. Eine solche Lösung wird siedend heiß durch ein Faltenfilter in einen großen Erlenmeyer-Kolben filtriert, der, um jede leichte Bräunung der Lösung zu vermeiden, gekühlt wird. Schon nach wenigen Minuten scheiden sich die Säuren schön krystallisiert aus der Lösung ab.

4-[3'-Amino-benzamino]-benzoensäure (XIV): Schmp. 263° (Zers.).

$C_{14}H_{12}O_3N_2$ (256.1) Ber. N 10.93 Gef. N 10.60.

3-[4'-Amino-benzamino]-benzoensäure (XV): Schmp. 258—259° (Zers.).

$C_{14}H_{12}O_3N_2$ (256.1) Ber. N 10.93 Gef. N 10.78.

4-[4'-Amino-benzamino]-benzoensäure (I): Schmp. 276° (Zers.).

$C_{14}H_{12}O_3N_2$ (256.1) Ber. N 10.93 Gef. N 10.93.

3-[3'-Amino-benzamino]-benzoensäure (XVI): Schmp. 248° (Zers.); die Verbindung krystallisiert nur langsam aus der Lösung aus.

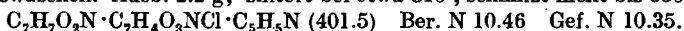
$C_{14}H_{12}O_3N_2$ (256.1) Ber. N 10.93 Gef. N 10.81.

4-[4'-Nitro-benzamino]-toluol: 7.2 g salzsaures *p*-Toluidin werden in 30 ccm trockenem Pyridin unter Erwärmen gelöst und 9.2 g *p*-Nitro-benzoylchlorid zugegeben. Nach Beendigung der starken Wärmeentwicklung wird noch $\frac{1}{2}$ Stde. auf dem Wasserbad erwärmt, nach Eingießen in 2 l Wasser abgesaugt und mit Wasser ausgewaschen. Ausb. 11 g; aus Alkohol umkrystallisiert Schmp. 198°.

4-[4'-Nitro-benzamino]-benzoensäure (IX) aus 4-[4'-Nitro-benzamino]-toluol: 2.4 g der vorstehenden Verbindung werden in 30 ccm Eisessig und 15 ccm Wasser heiß gelöst. Man gibt 6 g gepulvertes Natriumbichromat zu und kocht 24 Stdn.; nach 7—8 Stdn. beginnt die Abscheidung der Nitrosäure. Nach 1-tägigem Stehenlassen wird abgesaugt und mit Eisessig, dann mit Äther gewaschen; Ausb. 1.5 g gelbes Krystallpulver. Zur Reinigung löst man in 15 ccm Pyridin, versetzt mit 25 ccm Alkohol, kocht auf, filtriert und gibt zum Filtrat erneut 50 ccm Alkohol. Es erfolgt eine langsame Abscheidung des Pyridinsalzes der Nitrosäure. Nach mehrtägigem Stehenlassen im Eisschrank wird abgesaugt, wobei man ein farbloses Krystallpulver erhält, das beim Waschen mit 100 ccm Alkohol wieder gelb wird. Schmp. 310°; wird bei 320° wieder fest.

$C_{14}H_{10}O_5N_2$ (286.1) Ber. N 9.79 Gef. N 10.05.

4-Amino-benzoesäure + 4-Nitro-benzoylchlorid + Pyridin: 1.4 g *p*-Amino-benzoesäure werden in 20 ccm Pyridin gelöst und 1.9 g *p*-Nitro-benzoylchlorid zugegeben. Es entsteht sofort ein weißer Niederschlag. Dieser wird kurz zum Sieden erhitzt, dann nach dem Stehenlassen über Nacht in 200 ccm Wasser eingerührt, abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausb. 2.2 g; sintert bei etwa 310°, schmilzt nicht bis 350°.



34. Otto Kruber: Zur Kenntnis der Phenole des Steinkohlenteer-schweröls, III. Mitteilung*).

(Mitarbeitet von Heinrich Lauenstein.)

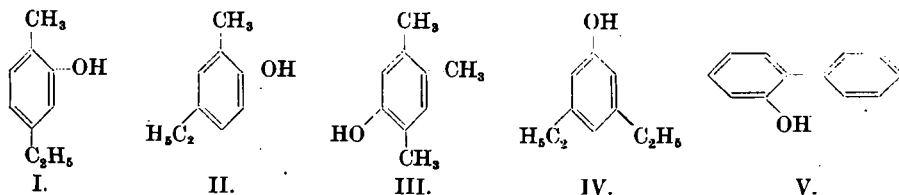
[Aus dem Wissenschaftl. Laboratorium der Gesellschaft für Teerverwertung m. b. H., Duisburg-Meiderich.]

(Eingegangen am 10. November 1947.)

Im Steinkohlenteer wurden 5 neue Phenole aufgefunden und rein dargestellt; ferner wurden schwefelhaltige Phenole als Begleiter der Naphthole nachgewiesen.

Die Erforschung der Phenole des Steinkohlenteers steht immer noch am Anfang; bis jetzt sind nur recht wenige Einzelstoffe bekannt. Schon in der ihrer Menge nach bedeutenden Xylenol-Fraktion weist der flüssige Zustand des über 220° siedenden Nachlaufs auf das Vorkommen von noch unbekanntem Stoffen hin.

Nach völliger Entfernung der hochsiedenden Xylenole, des 1.3.5- und des 1.2.4-Isomeren, durch Sulfurieren, Auskühlen und nachfolgendes Fraktionieren wurden flüssige Fraktionen erhalten, welche bei auswählender Sulfurierung, Trennung und Spaltung der erhaltenen Sulfonsäuren bzw. ihrer Salze zwei neue Phenole ergaben, das 2-Oxy-1-methyl-4-äthyl-benzol (I) und das 2-Oxy-1-methyl-5-äthyl-benzol (II). In den Mutterlagen des schon vor einer Reihe von Jahren aufgefundenen¹⁾, etwas höher siedenden Isopseudocumenols wurde nun auch das ein wenig tiefer siedende Pseudocumenol, das 5-Oxy-1.2.4-trimethyl-benzol (III) festgestellt. In der um 250° siedenden, ihrer Menge nach spärlichen Phenol-Fraktion — hier sind im Öl nur etwa 2% „saure Öle“ vorhanden — konnten wir nach gründlicher Fraktionierung und Vorsulfurierung des Ausgangsmaterials durch Anwendung des früher beschriebenen Verfahrens der stufenweisen Auslaugung das 3.5-Diäthyl-phenol (IV) auffinden und rein erhalten. Die Äthylgruppe ist demnach eine bei den Steinkohlenteer-



Phenolen recht häufig vorkommende Seitenkette. In den noch höher, bis 280° und darüber, siedenden Fraktionen des Steinkohlenteer-Schweröls nimmt die

* Die vorliegende Untersuchung wurde bereits im Jahre 1944 beendet. II. Mittel.: O. Kruber u. A. Marx, B. 73, 1175 [1940].

¹⁾ O. Kruber u. A. Schmitt, B. 64, 2270 [1931].