

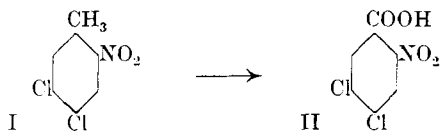
62. Über zwei neue Dichlor-o-nitro-benzoensäuren

von Paul Ruggli und Hans Zaeslin.

(21. III. 36.)

Zur Identifizierung von Oxydationsprodukten gewisser Chlor-derivate aus o-Nitro-tolanen war uns die Kenntnis der dichlorierten o-Nitro-benzoensäuren erwünscht. Von den sechs möglichen Dichlor-o-nitro-benzoensäuren sind nur zwei genau beschrieben, die 2-Nitro-3,5-dichlor-benzoensäure¹⁾ vom Smp. 194^o und die 2-Nitro-3,6-dichlor-benzoensäure²⁾ vom Smp. 143—144^o. Ferner sind in der Literatur zwei Säuren mit unbekannter Stellung der Nitrogruppe erwähnt, eine x-Nitro-2,3-dichlor-benzoensäure vom Smp. 214—215^o und eine x-Nitro-3,4-dichlor-benzoensäure vom Smp. 160^{o 3)}. Wir beschreiben im folgenden zwei weitere Säuren, die 2-Nitro-4,5-dichlor-benzoensäure (II) und die 2-Nitro-4,6-dichlor-benzoensäure (X).

Die erstere Säure (II) liess sich durch Oxydation des bereits bekannten 2-Nitro-4,5-dichlor-toluols (I) leicht erhalten, indem die Reaktion in der für o-nitrierte Toluole und Xylole üblichen Weise⁴⁾ mit Chromtrioxyd in konz. Schwefelsäure ausgeführt wurde. Die Säure schmilzt bei 165^{o 5)}.



Mühsamer war die Darstellung der 2-Nitro-4,6-dichlor-benzoensäure (X), zumal sich die bisherigen Methoden zur Darstellung des erforderlichen 2-Nitro-4,6-dichlor-toluols (IX) als wenig befriedigend erwiesen. Dieselben gehen vom p-Chlor-toluol aus und erfordern die Einführung von zwei Nitrogruppen in die beiden o-Stellungen zur Methylgruppe, worauf man im 2,6-Dinitro-4-chlor-toluol (IV) eine Nitrogruppe über Amino durch Chlor ersetzen kann (Formeln IV, V, IX).

¹⁾ *F. Asinger*, *M.* **63**, 358 (1934); *C.* **1934**, I. 2584.

²⁾ *R. Gnehm* und *E. Bänziger*, *A.* **296**, 78 (1897).

³⁾ *A. Claus* und *A. W. Bücher*, *B.* **20**, 1624 (1887). Beide wurden durch Nitrierung der entsprechenden Dichlor-benzoensäuren erhalten.

⁴⁾ Vgl. *Griesheim-Elektron A.-G.*, D.R.P. 127 325; *C.* **1902**, I. 149; *M. Giua*, *G.* **52**, I. 183 (1922); *P. Ruggli* und *O. Schmid*, *Helv.* **18**, 248 (1935).

⁵⁾ Ob diese Säure mit der eben erwähnten x-Nitro-3,4-dichlor-benzoensäure vom Smp. 160^o identisch ist, wurde noch nicht geprüft.

H. Goldschmidt und M. Hömig¹⁾ erhielten bei der Behandlung von p-Chlor-toluol mit rauchender Salpetersäure neben 2-Nitro- und 3-Nitro-4-chlor-toluol erhebliche Mengen eines Dinitro-4-chlor-toluols, das von Hömig²⁾ als 2,3-Dinitro-4-chlor-toluol angesprochen wurde. Cohen und Mc Candlish³⁾ konnten aber zeigen, dass 2,6-Dinitro-4-chlor-toluol (IV) vorliegt. Dieses wäre für uns von Interesse gewesen. Bei unseren Nitrierungen erhielten wir aber neben den genannten beiden Mono-nitrokörpern kein einheitliches 2,6-Dinitro-4-chlor-toluol, sondern ein Gemisch von drei verschiedenen Dinitro-körpern, die sich nur durch oftmalige fraktionierte Krystallisation völlig trennen liessen. Neben dem von den früheren Autoren erhaltenen 2,6-Dinitro-4-chlor-toluol (IV) vom Smp. 76° wurde noch das 2,5-Dinitro-4-chlor-toluol vom Smp. 107°⁴⁾ und etwas 3,5-Dinitro-4-chlor-toluol vom Smp. 114° isoliert. Man erhält allerdings zuweilen Fraktionen vom richtigen Schmelzpunkt der 2,6-Verbindung, doch erweisen sie sich manchmal beim weiteren Umkrystallisieren noch als Gemische. So war schliesslich in Anbetracht der mühsamen Trennung die Ausbeute an einheitlichem 2,6-Dinitrokörper gering und für eine präparative Verarbeitung nicht ausreichend.

Etwas besser gelang die Nitrierung in zwei Stufen. Das oben erwähnte, durch Wasserdampf von den Dinitro-körpern abgetrennte Gemisch von 2-Nitro- und 3-Nitro-4-chlor-toluol wurde nach Literaturangaben durch Destillieren getrennt, worauf die das 2-Nitro-4-chlor-toluol (III) vom Smp. 38° enthaltende Fraktion zweckmässig noch durch Ausfrieren von etwas anhaftendem 3-Nitro-körper (Smp. 7°) befreit wurde. Nachdem hiermit wenigstens eine Nitrogruppe festgelegt war, wurde diese Substanz der Nitrierung unterworfen.

Bei der Nitrierung des 2-Nitro-4-chlor-toluols mit einer Mischung von rauchender Salpetersäure und konz. Schwefelsäure (ohne genauere Angaben) erhielt Hömig⁵⁾ einen bei 101° schmelzenden Dinitro-körper, den er als 2,6-Dinitro-4-chlor-toluol ansprach. Borsche und Fiedler⁶⁾ fanden den Schmelzpunkt bei 108° und erkannten den Körper als 2,5-Dinitro-4-chlor-toluol.

Unsere Nitrierung, die allerdings nur mit rauchender Salpetersäure bei 10—15° ausgeführt wurde, ergab ein Gemisch von etwa zwei Dritteln 2,5-Dinitro-4-chlor-toluol (Smp. 107°) und einem Drittel 2,6-Dinitro-4-chlor-toluol (Smp. 75°), das sich durch fraktionierte Krystallisation aus Alkohol verhältnismässig leicht trennen liess, sodass man aus 20 g Mono-nitrokörper (III) immerhin 5 g reines 2,6-Dinitro-4-chlor-toluol (IV) gewinnen konnte.

Aus diesem wurde durch partielle Reduktion das 2-Nitro-4-chlor-6-amino-toluol (V) unter intermediärer Isolierung der Hydroxylaminostufe nach Cohen und Mc Candlish⁷⁾ erhalten, doch war auch hier die Ausbeute gering, da der Hydroxylamino-Körper bereits Amin⁸⁾ enthielt, sodass die Dosierung des zur weiteren Reduktion benötigten Kaliumjodids schwierig war.

¹⁾ B. 19, 2439 (1885). ²⁾ B. 20, 2420 (1886).

³⁾ Soc. 87, 1265 (1905); vgl. auch Borsche und Fiedler, B. 46, 2119 (1913).

⁴⁾ Borsche und Fiedler, loc. cit., Smp. 108°.

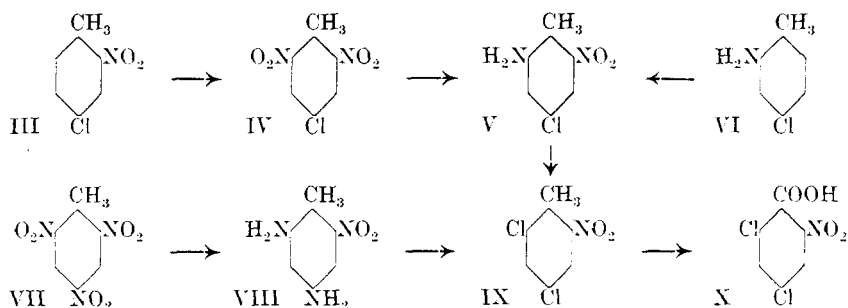
⁵⁾ B. 20, 2420 (1886).

⁶⁾ B. 46, 2119 (1913).

⁷⁾ Soc. 87, 1266 (1905).

⁸⁾ Nachgewiesen durch Diazotierung und Kupplung. Entsprechend lag der Schmelzpunkt unseres Hydroxylamins 5° zu tief.

Das 2-Nitro-4-chlor-6-amino-toluol (V) wurde von uns noch auf folgendem Wege erhalten: 2-Nitro-4-chlor-toluol (III) wurde mit Zinn und Salzsäure zum Amin (VI) reduziert und dieses analog der Methode von *Noelting* und *Collin*¹⁾ mit rauchender Salpetersäure und einem grossen Überschuss an Schwefelsäure in m-Stellung zur Aminogruppe nitriert. Die Ausbeute an 2-Nitro-4-chlor-6-amino-toluol war wegen Harzbildung gleichfalls gering.



In dem Bestreben nach einer einfachen und ergiebigen Synthese kamen wir schliesslich auf einem ganz andern Wege zum Ziel, der durch die Formeln VII bis X wiedergegeben wird. Um die störende Streuung in Isomere von vornherein auszuschalten, gingen wir von einem einheitlich in 2,4,6-Stellung substituierten Toluol aus, dem bekannten Trinitro-toluol (VII). Die Teilreduktion mit alkoholischem Ammoniumsulfid oder -hydrosulfid, welche nach *Tiemann*²⁾ zum Dinitro-amin und Nitro-diamin führt, lässt sich leicht so ausführen, dass man in guter Ausbeute ein einheitliches 2-Nitro-4,6-diamino-toluol (VIII) erhält. Dieses m-Diamin lässt sich glatt tetrazotieren und mit Kupfer(I)chlorid und konz. Salzsäure umsetzen. Von den drei im experimentellen Teil erwähnten Ausführungsformen bewährte sich am besten diejenige, bei der das Diamin direkt mit Salzsäure und Kupfer(I)chlorid erwärmt und allmählich mit Nitrit versetzt wurde. So entstand das gewünschte 2-Nitro-4,6-dichlor-toluol (IX) mit einer Ausbeute von 70% der Theorie.

Eine letzte Schwierigkeit bestand endlich in der Oxydation dieses Toluol-derivates (IX) zur 2-Nitro-4,6-dichlor-benzoesäure (X). 2,6-Disubstituierte Toluole sind bekanntlich schwer oxydierbar, namentlich wenn die Substituenten negativen Charakter zeigen. Hier versagte sogar die in andern Fällen³⁾ bewährte Methode mit Chromtrioxyd in konz. Schwefelsäure. Auch Permanganat in

¹⁾ B. 17, 263 (1884).

²⁾ B. 3, 218 (1870).

³⁾ Vgl. die eingangs erwähnte Darstellung der 2-Nitro-4,5-dichlor-benzoesäure und die dort angegebene Literatur.

Aceton ergab neben Ausgangsmaterial nur Harze. Ferner versagten Versuche mit Mangandioxydsulfat, alkalischem Kaliumferrieyanid oder Hydroperoxyd sowie zwanzigstündiges Kochen mit konz. Salpetersäure. Zum Ziele führte Erhitzen mit verdünnter Salpetersäure im Rohr auf 150—160°. Die entstehende 2-Nitro-4,6-dichlor-benzoesäure zeigt den Smp. 189—190°.

Bevor die Oxydation gelang, hatten wir noch versucht, die Oxydation an eine frühere Stelle der Reaktionsfolge zu verlegen, indem wir von der 2,4,6-Trinitro-benzoesäure ausgingen. Doch ergab die Einwirkung von Ammonium- oder Natriumsulfid auf die Säure oder ihren Ester nur amorphe undefinierte Produkte.

Wir sprechen der *Ciba*-Stiftung für die Unterstützung dieser Arbeit unsern verbindlichsten Dank aus.

Experimenteller Teil.

2-Nitro-4,5-dichlor-benzoesäure (II).

: Acetyl-p-toluidin¹⁾ wird durch Chlorierung mit Natriumchlorat und Salzsäure²⁾ in 3-Chlor-4-acetamino-toluol und durch saure Verseifung³⁾ in 3-Chlor-4-amino-toluol übergeführt. In diesem wird die Aminogruppe mittels der *Sandmeyer'schen* Reaktion durch Chlor ersetzt⁴⁾ und das entstandene 3,4-Dichlor-toluol nitriert⁵⁾. So erhält man das 3,4-Dichlor-6-nitro-toluol = 2-Nitro-4,5-dichlor-toluol.

Oxydation. 3 g 2-Nitro-4,5-dichlor-toluol werden in 80 cm³ konz. Schwefelsäure gelöst bzw. suspendiert und dann mit Eis-Kochsalz auf -15° gekühlt. Unter Rühren trägt man innert einer Stunde 3,3 g Chromtrioxyd⁶⁾ ein und rührt nach beendeter Reaktion noch weitere fünfzehn Minuten bei -15°, worauf man auf Eis giesst. Dann filtriert man von 0,8 g Ausgangsmaterial ab und äthert viermal aus. Der mit Magnesiumsulfat getrocknete Äther hinterlässt beim Abdestillieren 1,7 weisse Prismen, die nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Benzol die 2-Nitro-4,5-dichlor-benzoesäure vom scharfen Smp. 165° ergeben. Die Säure ist leicht löslich in Wasser, schwerer in Benzol.

3,700 mg Subst. gaben 4,835 mg CO₂ und 0,445 mg H₂O

2,814 mg Subst. gaben 0,149 cm³ N₂ (21°, 737 mm)

5,801 mg Subst. gaben 6,930 mg AgCl

C ₇ H ₃ O ₄ NCl ₂	Ber. C 35,60	H 1,28	N 5,94	Cl 30,06%
	Gef. „ 35,64	„ 1,35	„ 5,93	„ 29,55%

Lässt man bei der Darstellung die Temperatur nur ein wenig steigen (auf +10°), so wird bereits etwas Chlor abgespalten (Geruch, Analyse).

¹⁾ *A. Kaufmann*, B. **42**, 3481 (1909).

²⁾ *F. Reverdin* und *P. Crépieux*, B. **33**, 2506 (1900); vgl. auch *Wroblevsky*, A. **168**, 196 (1873).

³⁾ *Lellmann* und *Klotz*, A. **231**, 311 (1885).

⁴⁾ A. **231**, 312 (1885).

⁵⁾ *Cohen* und *Dakin*, Soc. **79**, 1133 (1901).

⁶⁾ Ein Teil des Chromtrioxyds bleibt unverbraucht.

2-Nitro-4,6-diamino-toluol (VIII)¹).

250 cm³ Alkohol werden bei 0° mit Ammoniak und dann mit Schwefelwasserstoff gesättigt, worauf man den ganzen erhaltenen Krystallbrei unter Schütteln auf 20 g 2,4,6-Trinitro-toluol giesst. Die Masse färbt sich dunkelrot und der Alkohol gerät ins Sieden. Nach beendeter Hauptreaktion giesst man in 500 cm³ Wasser und dampft in offener Schale auf dem Wasserbad den Alkohol ab. Nach heissem Absaugen vom reichlich ausgefallenen Schwefel, der zunächst noch viel adsorbierte Substanz zurückhält, lässt man erkalten, wobei der grösste Teil des Nitro-diamino-toluols fast rein auskrystallisiert. Die Mutterlauge gibt beim weiteren Eindampfen noch etwas unreines Amin, das durch Umkrystallisieren aus Wasser gereinigt wird. Die vorhin erwähnten im Schwefel adsorbierten Anteile werden durch viermaliges Auskochen mit Wasser gewonnen. Die Rohausbeute beträgt 13 g, die Reinausbeute 12,5 g oder 85 % der Theorie. Smp. 135° (*Tiemann* 132°).

2-Nitro-4,6-dichlor-toluol (IX).

Der Ersatz der beiden Aminogruppen durch Chlor wurde nach drei Methoden ausgeführt: erstens analog einer Vorschrift von *E. Täuber* und *F. Walder*²) bzw. *A. Hantzsch*³) durch Eintragen einer salzsauren Lösung des Diamins in ein Gemisch von Natriumnitrit, Eis und konz. Salzsäure und folgende Umsetzung mit Kupfer(I)chloridlösung; zweitens entsprechend einer Vorschrift von *Hodgson*⁴) durch Eintragen einer Eisessig-Lösung des Diamins in Nitrosylschwefelsäure bei einer Temperatur unter 30° und Einrühren in eine salzsaure Kupfer(I)chloridlösung. Am besten bewährte sich die im folgenden beschriebene dritte Arbeitsweise entsprechend der Vorschrift von *T. Sandmeyer*⁵).

2 g 2-Nitro-4,6-diamino-toluol werden in 20 cm³ konz. Salzsäure gelöst, mit einer Lösung von 2,4 g Kupfer(I)chlorid in 20 cm³ konz. Salzsäure versetzt und auf 50° erwärmt. Unter starkem Rühren lässt man darauf eine Lösung von 2,2 g Natriumnitrit in 20 cm³ Wasser langsam zutropfen, wobei darauf zu achten ist, dass das Rohr des Tropftrichters knapp über der Flüssigkeit endigt. Jeder Tropfen bewirkt eine momentane Stickstoffentwicklung, während die Temperatur auf 70° steigt. Schliesslich lässt man auf 50° abkühlen und gibt das gleiche Volum Wasser zu. Das zuvor ölige Nitro-dichlor-toluol scheidet sich dabei in kleinen Krystallen ab und wird zur Reinigung mit einem starken Wasserdampfstrom übergetrieben⁶). Durch Umkrystallisieren aus wenig Alkohol erhält man ein rein weisses Produkt vom Smp. 60° (Lit. 59—60). Reinausbeute 1,5 g.

¹) Vgl. *Tiemann*, B. 3, 218 (1870). Wir begnügen uns bei den drei folgenden Präparaten mit der Wiedergabe der besten Darstellungsmethode und verweisen betreffs anderer Methoden auf den theoretischen Teil.

²) B. 30, 2901 (1897).

⁴) Soc. 1935, 530.

³) B. 30, 93 (1897).

⁵) B. 17, 2652 (1884).

⁶) Es bleibt eine geringe Menge eines braunen, vermutlich dem Bismarckbraun ähnlichen Farbstoffs zurück.

2-Nitro-4,6-dichlor-benzoesäure (X).

0,5 g 2-Nitro-4,6-dichlor-toluol werden mit 10 cm³ 15-proz. Salpetersäure im Einschmelzrohr 40 Stunden lang auf 150—160° erhitzt. Nach Erkalten wird von 0,2 g Ausgangsmaterial abfiltriert und auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft; Ausbeute 0,1 g Säure. Dieselbe zeigt nach Umkrystallisieren aus wenig Benzol den Smp. 189—190°.

	5,120 mg Subst. gaben 6,720 mg CO ₂ und 0,610 mg H ₂ O
	3,346 mg Subst. gaben 0,169 cm ³ N ₂ (25°, 755 mm)
	2,709 mg Subst. gaben 3,245 mg AgCl
C ₇ H ₃ O ₄ NCl ₂	Ber. C 35,60 H 1,28 N 5,94 Cl 30,06%
	Gef. „ 35,80 „ 1,33 „ 5,75 „ 29,63%

Universität Basel, Anstalt für organische Chemie.

63. Über ein hydriertes lin. m-Benzo-di-pyridin

(23. Mitteilung über Stickstoff-Heterocyclus¹⁾)

von Paul Ruggli und Alfred Staub.

(24. III. 36.)

Die m-Phenylen-diacrylsäure (I) wurde von *L. Ruzicka, J. B. Buijs* und *M. Stoll*²⁾ sowie von *K. Ziegler* und *A. Lüttringhaus*³⁾ durch Kondensation von Iso-phtalaldehyd mit Malonsäure dargestellt und von ersteren Autoren als Ester, von letzteren als freie Säure charakterisiert. Kurz darauf wurde sie von uns⁴⁾ aus Iso-phtalaldehyd mit Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat sowie aus ω, ω' -Dibrom-m-xylol mittels einer Chlormalonester-Synthese erhalten, doch ist das Malonsäure-Verfahren der früheren Autoren wegen der guten Ausbeute vorzuziehen.

Um die m-Phenylen-diacrylsäure zur linearen Angliederung zweier stickstoffhaltiger Ringe zu benutzen, haben wir sie nitriert; sie nimmt aber, ähnlich der Zimtsäure, nur eine Nitrogruppe im Kern auf⁵⁾, wobei — im Gegensatz zur Zimtsäure — ein einheitliches Produkt (II) erhalten wird. Durch Reduktion dieser 4-Nitro-phenylen-1,3-diacrylsäure (II) wurde die entsprechende Aminosäure (III) er-

¹⁾ Letzte Mitteilung *Helv.* **19**, 326 (1936). Die bisher auf Isatogene und Indole begrenzte Arbeitsreihe erweitert sich hiermit auf das allgemeine Gebiet der Stickstoff-Heterocyclusen.

²⁾ *Helv.* **15**, 1224 (1932).

³⁾ *A.* **511**, 11 (1934).

⁴⁾ *P. Ruggli* und *A. Staub*, *Helv.* **17**, 1523 (1934).

⁵⁾ Die p-Nitro-zimtsäure wird bekanntlich bei stärkerer Nitrierung noch in der Seitenkette nitriert, doch zerfällt das Produkt leicht. Vgl. *Friedländer* und *Mühly*, *A.* **229**, 224 (1885).