

Tabelle 2. *Ausbeuten an rohem Methanolextrakt aus Hautpulvern*

| | Menge trockene Haut | Menge roher Me-Extrakt |
|----------------------------------|------------------------|---------------------------|
| <i>Bufo granulatus</i> | 3,0 g | 320 mg entspr. 10,6% |
| <i>Bufo spinulosus</i> | 2,237 g | 212 mg entspr. 9,5% |
| <i>Bufo valliceps</i> | 0,483 g | 22 mg entspr. 4,6% |

Der rohe Methanolextrakt wurde wie Trockensekret weiterbehandelt und gab die in Tab. 1 angegebene Menge Material.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Untersuchung von sieben Trockensekreten und vier Hautextrakten aus insgesamt 8 Krötenarten mit Hilfe der Papierchromatographie wird beschrieben.

The Lilly Research Laboratories,
Indianapolis 6, Indiana, USA (K. K. CH)
Laboratorio de Quimica,
Facultad de Ciencias Exactes y Naturales,
Buenos Aires (V. D.)
Higashiyama-cho 132, Ashiya-shi,
Hyogo-Pref., Japan (M. K.) und
Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel

45. Über Pyromellitsäure- und Cumidinsäure-Derivate

III. Teil¹⁾

von H. Hopff, A. Maggi und B. K. Manukian

(16. XII. 60)

Über die Nitroderivate der Pyromellit- und Cumidinsäure ist sehr wenig bekannt²⁾³⁾. Da wir vor einiger Zeit Chlorderivate der oben erwähnten Säuren herstellten⁴⁾, entschlossen wir uns, auch einige Nitroderivate der Pyromellit- und Cumidinsäure herzustellen. Nach den Veröffentlichungen über Oxydationen⁴⁾⁵⁾ scheint die Herstellung von Nitropolycarbonsäuren durch Behandlung der Nitrochlormethyl-Verbindungen mit Salpetersäure am aussichtsreichsten zu sein.

Die Aufgabe bestand vorerst in der Herstellung der noch unbekanntenen Mono- und Dinitro-bis-chlormethyl-Verbindungen sowie einiger Derivate davon, sodann in

¹⁾ II. Teil, Helv. 43, 1645 (1960).

²⁾ H. DE DIESBACH & L. CHARDONNES, Helv. 7, 614 (1924).

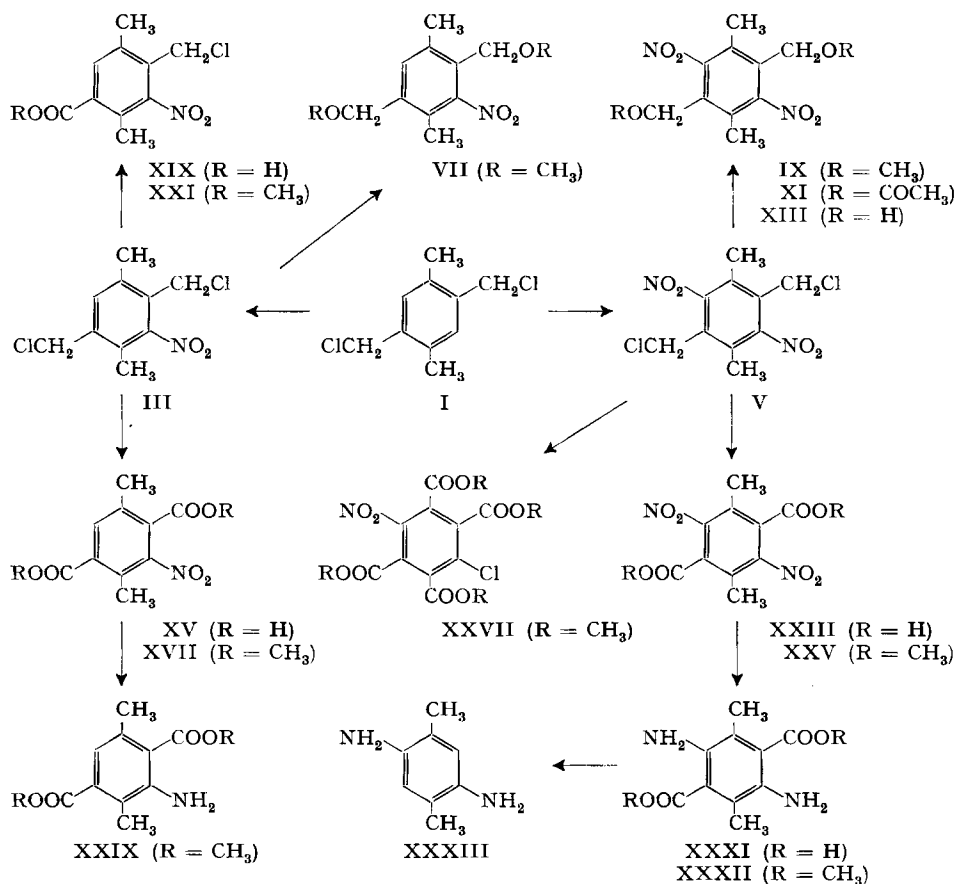
³⁾ E. PHILIPPI, Liebigs Ann. Chem. 428, 308 (1922); J. U. NEF, Liebigs Ann. Chem. 237, 5, 7, 8, 20 (1887).

⁴⁾ H. HOPFF & B. K. MANUKIAN, Helv. 43, 941 (1960).

⁵⁾ H. HOPFF & K. WEBER, Chimia 10, 95 (1956); K. WEBER, Diss. ETH, Zürich, Nr. 2573 (1956); I. S. BENGELSDORF, J. org. Chemistry 23, 242 (1958); E. B. BENGTSOON, Acta chem. scand. 7, 774 (1953); A. BENNING, Angew. Chem. 72, 574 (1960); C. HÄUSSERMANN & E. MARTZ, Ber. deutsch. chem. Ges. 26, 2982 (1893).

der Oxydation dieser Nitro-bis-chlor-methyl-Verbindungen mit Salpetersäure zu den Mono- und Dinitro-cumidin- und -pyromellitsäuren und schliesslich in deren Reduktion zu den entsprechenden Aminoverbindungen.

Bekanntlich konnten SMITH & DOBROWOLNY⁶⁾ mit der sogenannten «Nitrier-säure» das Durol in Dinitrodurol überführen. Mit der gleichen Methodik gelang es uns, das 1,4-Dimethyl-2,5-bis-chlormethyl-benzol (I) und 1,5-Dimethyl-2,4-bis-chlormethyl-benzol (II) in der Kälte zu nitrieren, und wir erhielten die entsprechenden Mononitro-Verbindungen III⁷⁾ und IV in hoher Ausbeute. Trotz Anwendung



⁶⁾ L. I. SMITH & F. W. DOBROWOLNY, J. Amer. chem. Soc. 48, 1420 (1926).

⁷⁾ Die Mononitro-Verbindung III ist stets von geringen Mengen Dinitro-Verbindung V begleitet. Die Trennung der beiden Verbindungen ist zeitraubend. Für die allgemeine Umsetzung ist es unnötig hochgereinigte Mononitro-Verbindung III zu verwenden. Um die genaue Ausbeute an 1,4-Dimethyl-2,5-bis-chlormethyl-3-nitro-benzol (III) bzw. der entsp. Bis-methoxymethyl-Verbindung VII zu bestimmen, wurde eine Probe der Verbindung III in die entsprechende Bis-methoxymethyl-Verbindung übergeführt und Gas-chromatographiert. Die erhaltenen Inflektionspunkte mit ihren entsprechenden Retentionsindices wurden mit den Indices der reinen Substanzen VII und IX im Gas-chromatogramm verglichen und ausgewertet. Herrn Dr. E. Kováts (Gas-Chromatogramm) vom Org.-chem. Laboratorium der ETH möchten wir unseren besten Dank aussprechen.

eines Überschusses an Salpetersäure trat in der Kälte keine weitere Nitrierung ein, wohl aber bei längerer Behandlung bei Raumtemperatur. Wird nämlich nach der Zugabe der Salpetersäure das Reaktionsgemisch weitere 5 Std. bei Zimmertemperatur unter starkem Rühren reagieren gelassen, so bildet sich das 1,4-Dimethyl-2,5-bis-chlormethyl-3,6-dinitro-benzol (V) bzw. 1,5-Dimethyl-2,4-bis-chlormethyl-3,6-dinitro-benzol (VI) in 89-proz. bzw. 19-proz. Ausbeute. Die schlechte Ausbeute an VI kann damit erklärt werden, dass die zweite Nitrogruppe nur schwer zwischen die beiden Chlormethylgruppen eindringt²⁾. Eine wesentliche Verbesserung der Ausbeute an 1,5-Dimethyl-2,4-bis-chlormethyl-3,6-dinitro-benzol (VI) konnte dann allerdings dadurch erreicht werden, dass nach der Zugabe der Salpetersäure die Reaktionstemperatur auf 40–45° gehalten wurde. Im UV.-Absorptionsspektrum zeigten die oben erwähnten Verbindungen (vgl. Fig. 1) einen ähnlichen Kurvenverlauf, mit einigen Unterschieden in den Extinktionen.

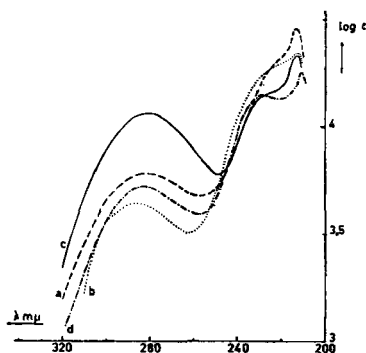


Fig. 1. UV.-Absorptionsspektren in Cyclohexan

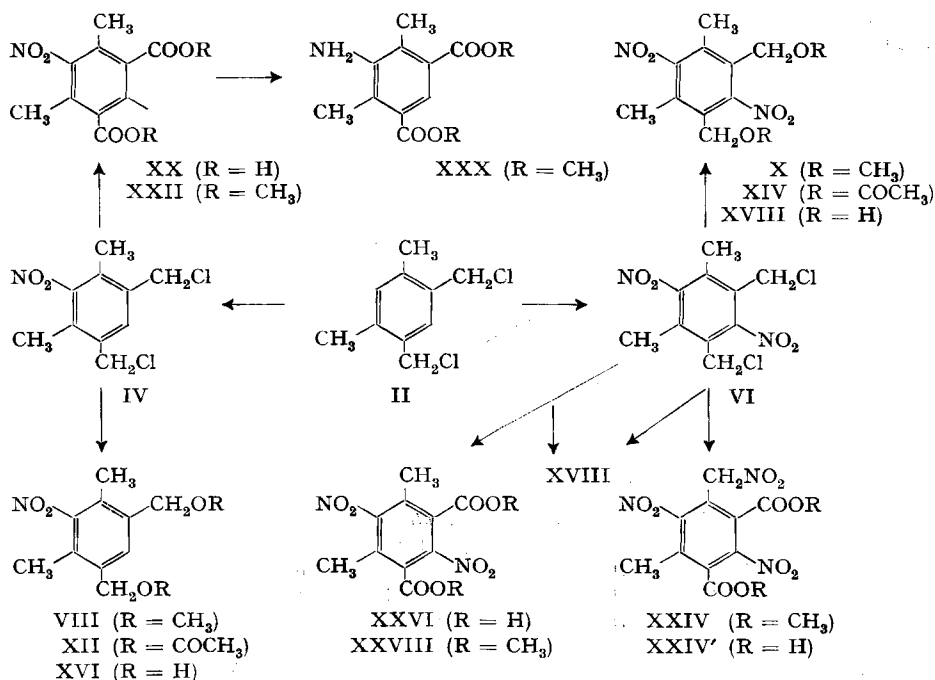
- a) 1,5-Dimethyl-2,4-bis-chlormethyl-3,6-dinitro-benzol
- b) 1,4-Dimethyl-2,5-bis-chlormethyl-3,6-dinitro-benzol
- c) 1,5-Dimethyl-2,4-bis-chlormethyl-6-nitro-benzol
- d) 1,4-Dimethyl-2,5-bis-chlormethyl-3-nitro-benzol

Bei der Umsetzung der Mono- und Dinitro-bis-chlormethyl-Verbindungen mit Natriummethylat erhielten wir die entsprechenden Diäther VII, VIII, IX und X mit Ausbeuten zwischen 46 bis 78% d. Th. Ferner lieferten IV, VI und V bei der Behandlung mit Kaliumacetat in siedendem Eisessig die Di-o-acetyl-Verbindungen XII, XIV und XI, welche sich mit Alkali zu den entsprechenden Di-hydroxymethyl-Verbindungen XVI, XVIII und XIII verseifen liessen. Es sei hier noch bemerkt, dass z. B. eine direkte Verseifung von 1,4-Dimethyl-2,5-bis-chlormethyl-3,6-dinitro-benzol (V) mit Natronlauge⁴⁾ die Di-hydroxymethyl-Verbindung XIII in sehr schlechter Ausbeute ergab. Dieser Befund steht in voller Übereinstimmung mit den Behauptungen von McCOMBIE *et al.*⁸⁾ und OLIVIER⁸⁾, wonach o-ständige Nitrogruppen stärker reaktionshemmend auf die Verseifbarkeit der Chlormethylgruppen wirken als o-ständige Chloratome⁴⁾.

Durch Oxydation von 1,5-Dimethyl-2,4-bis-chlormethyl-6-nitro-benzol (IV) mit konz. Salpetersäure erhielt man die von DE DIESBACH & CHARDONNES²⁾ beschriebene

⁸⁾ S. C. J. OLIVIER, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* **41**, 309 (1922); H. McCOMBIE *et al.*, *J. chem. Soc.* **1927**, 809.

3-Nitro- α -cumidinsäure (XX) in 83-proz. Ausbeute. Dass bei der Oxydation trotz Abwesenheit von Silbernitrat keine Kernchlorierung stattgefunden hat⁹⁾, kann wohl darauf zurückgeführt werden, dass das einzige noch nicht substituierte Kohlenstoffatom des Benzolkernes sich zwischen zwei relativ grossen Chlormethylgruppen befindet, welche die Chlorsubstitution erschweren. Die Oxydation von 1,4-Dimethyl-2,5-bis-chlormethyl-3-nitro-benzol (III) lieferte die unbekannte 3-Nitro- β -cumidinsäure (XV). Eine kürzere Oxydationszeit von Verbindung III mit konz. Salpetersäure ergab interessanterweise eine hydrogencarbonatlösliche Verbindung mit der



Bruttoformel C₁₀H₁₀O₄NCl. Sie lieferte mit Diazomethan einen Methylester. Es müsste sich demnach um die Monocarbonsäure XIX, mit einer noch nicht oxydierten Chlormethylgruppe, handeln. Erwartungsgemäss müsste bei der Verbindung III die Chlormethylgruppe in m-Stellung zu der Nitrogruppe leichter oxydierbar sein als die o-ständige. Diese Annahme wurde dann auch bei der Bestimmung der scheinbaren Dissoziationskonstante dieser Monocarbonsäure in Methylcellosolve (MCS)⁹⁾ bestätigt. Die Bestimmung ergab einen Wert von $pK_{MCS}^* = 5,22$, was auf eine m-Nitrobenzoesäure-Struktur hinweist¹⁰⁾. Überraschenderweise lieferte das 1,4-Dimethyl-2,5-bis-chlormethyl-3,6-dinitro-benzol (V) bei der Oxydation mit 65-proz. Salpetersäure, sogar nach 8-stündiger Reaktionsdauer, keine alkalilösliche Produkte. Die Reaktion war offenbar bei einer niedrigeren Oxydationsstufe stehen geblieben. Aus

⁹⁾ Methodik nach W. SIMON *et al.*, *Helv.* 37, 1872 (1954); 38, 508 (1955); 40, 1918 (1957); 41, 1835 (1958).

¹⁰⁾ Die nicht oxydierte p-ständige Chlormethylgruppe in der Säure XIX bewirkt eine weitere Erhöhung der sauren Eigenschaften.

diesem Grunde wurde eine Zweistufen-Oxydation durchgeführt. Die Verbindung V wurde vorerst 24 Std. in siedender 60-proz. Salpetersäure behandelt, worauf das Reaktionsgemisch vorsichtig bis fast zur Trockene eingedampft und dann wiederum mit konz. Salpetersäure 24 Std. oxydiert wurde. Auf diese Weise erhielt man die Dinitro- β -cumidinsäure (XXIII) in 86-proz. Ausbeute.

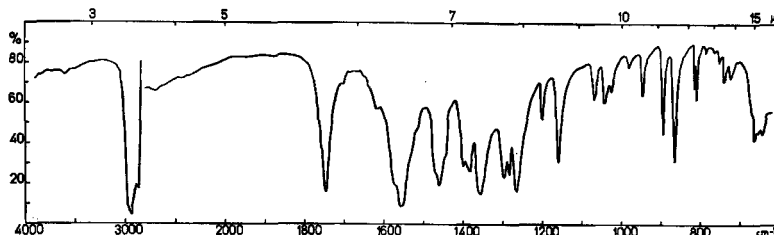


Fig. 2. IR.-Spektrum von α -3,6-Trinitro- α -cumidinsäure-dimethylester (XXIV) in Nujol

Die Überführung des 1,5-Dimethyl-2,4-bis-chlormethyl-3,6-dinitro-benzols (VI) in die Dinitro- α -cumidinsäure bereitete uns anfänglich einige Schwierigkeiten. Die Zweistufen-Oxydation der Verbindung VI mit konz. Salpetersäure lieferte eine stark sauer reagierende Substanz, welche nicht kristallisierte. Die rohe Säure lieferte mit Diazomethan einen Methylester vom Smp. 161–162°, dessen Verbrennungsanalyse auf eine Bruttoformel $C_{12}H_{11}O_{10}N_3$ deutete. Es könnte demnach ein Trinitro-dicarbon-säure-dimethylester sein, wobei sich dann die dritte Nitrogruppe in der Seitenkette befindet. Im IR.-Absorptionsspektrum (vgl. Fig. 2) sind neben den üblichen Ester- und Nitrobanden (5,73 μ und 6,43 μ) noch weitere vier Banden im Gebiet von 11 μ bis 12,5 μ zu finden, wobei dann die Bande bei 895 cm^{-1} von der aliphatischen und die drei anderen von den aromatischen Nitrogruppen herrühren dürften^{11) 12)}. Es müsste sich demnach bei dieser Verbindung mit grösster Wahrscheinlichkeit um den unbekanntesten α ,3,6-Trinitro- α -cumidinsäure-dimethylester (XXIV) handeln. In der Annahme, die Seitenkettennitrierung trete wegen der drastischen Oxydationsbedingungen ein, wurde die Reaktionszeit auf 16 und bei einer anderen Probe auf 6 Std.

Tabelle 1. Oxydation von 1,5-Dimethyl-2,4-bis-chlormethyl-3,6-dinitro-benzol (VI)

| Versuchs-Nr. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|--------------------------------------|---------|-----|-----|-------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Ansatz: g VI | 6 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 10 |
| ml HNO ₃ | 2 × 100 | 100 | 100 | 30 | 100 | 30 | 150 |
| HNO ₃ konz. (%) | 60 | 60 | 60 | 65 | 65 | 65 | 65 |
| Katalysator | — | — | — | V ₂ O ₅ | Na ₃ VO ₄ | Na ₃ VO ₄ | Na ₃ VO ₄ |
| Reakt. Dauer Std. | 2 × 24 | 16 | 6 | 6 | 7 | 9 | 12 |
| Produkt: XXIV | 60% | 50% | 32% | Gemisch | — | — | — |
| XXVI | — | — | — | von | 41% | 67% | 87% |
| XVIII | — | 26% | 44% | Säuren | 34% | 16% | 9% |
| VI | — | — | — | 40% | — | — | — |

¹¹⁾ R. N. HASZELDINE, J. chem. Soc. 1953, 2525; R. R. RANDLE & D. H. WHIFFEN, J. chem. Soc. 1952, 4153.

¹²⁾ Das IR.-Absorptionsspektrum von Dinitro- α -cumidinsäure-dimethylester zeigte im Gebiet von 11 μ bis 12,5 μ nur zwei Banden: 867 und 812 cm^{-1} .

herabgesetzt, wodurch die Menge an hydrogencarbonatlöslichem Anteil stark zurück ging. Daneben entstand noch in 26- resp. 44-proz. Ausbeute eine neutrale Substanz, welche sich als 1,5-Dimethyl-2,4-bis-hydroxymethyl-3,6-dinitrobenzol (XVIII) erwies (vgl. Tabelle 1). Erfolgreich war dann die Oxydation von VI mit 65-proz. Salpetersäure in Gegenwart von Natriumvanadat als Katalysator. Durch Verlängerung der Reaktionsdauer (vgl. Tabelle 1) konnte in 87-proz. Rohausbeute die unbekannt Dinitro- α -cumidinsäure XXVI erhalten werden¹²). Daneben wurden noch 9% Dialkohol XVIII isoliert.

In der Absicht, durch eine gleichzeitige Oxydation von Methyl- und Chlormethyl-Gruppen mit verd. Salpetersäure unter Druck zu den aromatischen Tetracarbonsäuren zu gelangen, wurden nun einige Versuche durchgeführt⁵). Die Druckoxydation der angesetzten Bis-chlormethyl-Verbindungen mit Salpetersäure führte entweder zu einem Gemisch von Säuren¹³) oder zur vollständigen Verbrennung der angesetzten Substanzen. Nur beim 1,4-Dimethyl-2,5-bis-chlormethyl-3,6-dinitrobenzol (V) lieferte die Oxydation mit konz. Salpetersäure im Bombenrohr bei 170° eine sauer reagierende Verbindung, welche wenigstens nach der Veresterung mit Diazomethan kristallisierte. Bei diesem Ester $C_{14}H_{12}O_{10}NCl$ handelt es sich vermutlich um den 1-Nitro-4-chlor-pyromellitsäure-tetramethylester (XXVII). Das in Nujol aufgenommene IR.-Absorptionsspektrum zeigte deutliche Ester- und Nitrobanden. In der Annahme, es handle sich in diesem Falle um eine ähnliche Reaktion wie die von HOPFF & WEBER⁶) beobachtete Kernchlorierung, wurde versucht, dieselbe Reaktion in Gegenwart der berechneten Menge Silbernitrat durchzuführen. Bei sonst gleichen Reaktionsbedingungen wurde dabei V wiederum oxydiert. Das veresterte Rohprodukt erwies sich nach der Umkristallisation aber wieder als 1-Nitro-4-chlorpyromellitsäure-tetramethylester (XXVII).

Auch die Versuche, die Dinitro- β -cumidinsäure (XXIII) durch Druckoxydation in die Dinitro-pyromellitsäure überzuführen, verliefen erfolglos. Die angesetzte Säure XXIII erwies sich gegenüber 65-proz. Salpetersäure im Bombenrohr bis 190° bei relativ kurzen Reaktionszeiten als beständig¹⁴).

Abschliessend wurden noch einige Nitrocarbonsäure-methylester zu den entsprechenden Amino-Verbindungen reduziert. Die Mononitrocumidinsäure-dimethylester wurden katalytisch reduziert¹⁵). Der 3-Nitro- α -(XXII) bzw. 3-Nitro- β -cumidinsäure-dimethylester (XVII) lieferte mittels RANEY-Nickel als Katalysator im Drehautoklav bei 130 atü Wasserstoff und bei Raumtemperatur die entsprechende Amino-Verbindungen XXX bzw. XXIX. Der Dinitro- β -cumidinsäure-dimethylester XXV lieferte mit Zink und Eisessig¹⁶) in 50-proz. Ausbeute die unbekannt Diamino-Verbindung XXXII in gelben Nadeln. Letztere liess sich mit äthanolischer Natronlauge zur entsprechenden Diamino- β -cumidinsäure (XXXI) verseifen, die aus wäss. Lösung mit $\frac{1}{2}$ Mol Wasser kristallisiert. Bei der Hochvakuumsublimation wird sie zu 2,5-Diamino-p-Xylol (XXXIII) vom Smp. 144–145°¹⁷) decarboxyliert. Das in Feinsprit auf-

¹³) Auch nach der Behandlung des Gemisches mit Diazomethan konnten keine kristallinen Substanzen isoliert werden.

¹⁴) J. O. KNOBLOCH; Standard Oil Co., USP 2880237/31.3.59.

¹⁵) R. ADAMS & N. K. NELSON, J. Amer. chem. Soc. 72, 132 (1950).

¹⁶) L. I. SMITH & R. L. ABLER, J. org. Chemistry 22, 811 (1957).

¹⁷) E. NOELTING & G. THESMAR, Ber. deutsch. chem. Ges. 35, 641 (1902).

genommene UV.-Absorptionsspektrum des Diamino- β -cumidinsäure-dimethylesters XXXII (vgl. Fig. 3, Kurve c) verläuft wie das Spektrum von Diamino-pyromellit-säure-tetramethylester (Fig. 3, Kurve d), jedoch mit einer Verschiebung nach kürzeren Wellen.

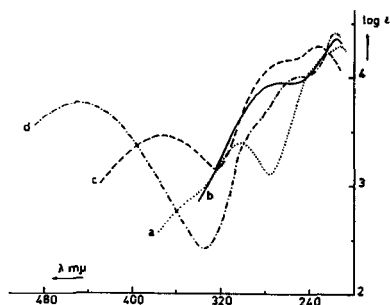


Fig. 3. UV.-Absorptionsspektren in Feinsprit
 a) 3,6-Dinitro- β -cumidinsäure-dimethylester
 b) 3,6-Dinitro- α -cumidinsäure-dimethylester
 c) Diamino- β -cumidinsäure-dimethylester
 d) Diamino-pyromellitsäure-tetramethylester^{4) 18)}

Tabelle 2. Scheinbare Dissoziationskonstanten einiger arom. Polycarbonsäuren

| | pK [*] _{MCS} | Δ pK [*] _{MCS} | Äquiv.-Gew. MCS | |
|---|--------------------------------|---|-----------------|-------|
| | | | Gef. | Ber. |
| Benzoessäure ⁹⁾ | 6,63 | | | |
| o-Nitrobenzoessäure ⁹⁾ | 4,98 | -1,65 | | |
| m-Nitrobenzoessäure ⁹⁾ | 5,44 | -1,21 | | |
| 2,5-Dimethyl-3-nitro-4-chlormethyl- benzoessäure | 5,22 | -1,41 | 246 | 243 |
| 5-Nitro-isophthalsäure | 4,70 6,09 | | 107 | 105,5 |
| 2-Nitroterephthalsäure | 4,22 5,91 | | 106 | 105,5 |
| α -Cumidinsäure ⁴⁾ | 6,23 7,62 | | 94 | 97 |
| 3-Nitro- α -cumidinsäure | 4,98 6,40 | -1,25 -1,22 | 124 | 120 |
| Dinitro- α -cumidinsäure | 3,45 4,82 | -2,78 -2,80 | 147 | 142 |
| Dichlor- α -cumidinsäure ⁴⁾ | 4,06 5,64 | -2,17 -1,98 | 137 | 131,5 |
| β -Cumidinsäure ⁴⁾ | 5,87 7,49 | | 98 | 97 |
| 3-Nitro- β -cumidinsäure | 4,30 6,01 | -1,57 -1,48 | 122 | 120 |
| Dinitro- β -cumidinsäure | 3,12 4,59 | -2,75 -2,90 | 147 | 142 |
| Dichlor- β -cumidinsäure ⁴⁾ | 4,16 5,72 | -1,71 -1,77 | 132 | 131,5 |

Von den in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Nitrocarbonsäuren wurden die scheinbaren Dissoziationskonstanten bestimmt (vgl. Tabelle 2) und mit den pK^* -Werten von 2-Nitro-terephthalsäure und 5-Nitro-isophthalsäure verglichen. Es zeigt sich, dass ganz allgemein elektronegative Substituenten, wie Chlor- und Nitrogruppen, die Azidität aromatischer Carbonsäuren verstärken. Über den Einfluss des Chloratoms wurde in einer früheren Arbeit schon berichtet⁴⁾. Einen bedeutend stärkeren Einfluss haben nun die Nitrogruppen. Beim Übergang der α - bzw. β -Cumidinsäure zu den entsprechenden im Kern mononitrierten Säuren beobachtet man einen Abfall ΔpK^* von 1,25 bzw. 1,57 Einheiten. Tritt dann noch eine zweite Nitrogruppe im Kern ein, so beträgt der Abfall ΔpK^* 2,8 bzw. 2,9 Einheiten. Die Dinitro- α - und Dinitro- β -cumidinsäuren sind somit starke aromatische Dicarbonsäuren.

Experimenteller Teil¹⁸⁾

1. *Nitrierungen.* – a) *1,5-Dimethyl-2,4-bis-chlormethyl-6-nitro-benzol (IV)*. In eine Lösung von 10 g 1,5-Dimethyl-2,4-bis-chlormethyl-benzol (II) in 80 ml Chloroform und 75 ml konz. Schwefelsäure wurden unter starkem Rühren und bei Eiskühlung 20 g konz. Salpetersäure ($\rho = 1,4$) während 20 Min. zugetropft. Anschliessend wurden die beiden Phasen sofort getrennt und die Schwefelsäure-Schicht einmal mit frischem Chloroform extrahiert. Die vereinigten Chloroform-Extrakte wurden einmal mit Wasser, dann mehrmals mit 2N-Sodalösung und anschliessend neutral gewaschen, mit Calciumchlorid getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde aus Methanol umkristallisiert. Ausbeute: 8,6 g (70,5%) 1,5-Dimethyl-2,4-bis-chlormethyl-6-nitro-benzol (IV). Eine Probe wurde noch 3mal aus Methanol umkristallisiert und 70 Std. bei 50° getrocknet. Smp. 140–141°. UV.-Absorptionsspektrum (Cyclohexan): Fig. 1, Kurve c.

$C_{10}H_{11}O_2NCl_2$ (248,1) Ber. C 48,43 H 4,47 N 5,65% Gef. C 48,33 H 4,49 N 6,16%

b) *1,5-Dimethyl-2,4-bis-chlormethyl-3,6-dinitro-benzol (VI)*. In eine Lösung von 10 g 1,5-Dimethyl-2,4-bis-chlormethyl-benzol (II) in 100 ml Chloroform und 100 ml konz. Schwefelsäure wurden unter starkem Rühren und Eiskühlung 30 g konz. Salpetersäure ($\rho = 1,4$) während 20 Min. zugetropft. Dann wurde 6 Std. bei 40–45° weiter gerührt. Nach Zugabe von 100 ml frischem Chloroform wurden die beiden Schichten getrennt und wie im Fall 1a) weiter aufgearbeitet. Der Rückstand liess sich aus Chloroform-Methanol umkristallisieren. Ausbeute: 9,9 g (69%) 1,5-Dimethyl-2,4-bis-chlormethyl-3,6-dinitro-benzol (VI). Zur Analyse wurde noch 5mal aus Chloroform-Methanol umkristallisiert und 3 Tage bei 20° getrocknet. Smp. 149–150°. UV.-Absorptionsspektrum (Cyclohexan): Fig. 1, Kurve a.

$C_{10}H_{10}O_4N_2Cl_2$ (293,1) Ber. C 40,97 H 3,44 N 9,56% Gef. C 41,04 H 3,22 N 9,75%

c) *1,4-Dimethyl-2,5-bis-chlormethyl-3-nitro-benzol (III)*. Genau wie im Fall 1a) wurde 1,4-Dimethyl-2,5-bis-chlormethyl-benzol (I) nitriert und aufgearbeitet. Die Ausbeute an 1,4-Dimethyl-2,5-bis-chlormethyl-3-nitro-benzol (III) betrug 80,5%. Nach Umkristallisation aus Methanol, Smp. 110–111°. UV.-Absorptionsspektrum (Cyclohexan): Fig. 1, Kurve d.

$C_{10}H_{11}O_2NCl_2$ (248,1) Ber. C 48,43 H 4,47 N 5,65% Gef. C 48,36 H 4,50 N 6,15%

d) *1,4-Dimethyl-2,5-bis-chlormethyl-3,6-dinitro-benzol (V)*. In eine Mischung von 30 g 1,4-Dimethyl-2,5-bis-chlormethyl-benzol, 300 ml Chloroform und 300 ml konz. Schwefelsäure wurden unter Rühren und Eiskühlung 90 g konz. Salpetersäure ($\rho = 1,4$) während 30 Min. zugetropft. Anschliessend wurde bei Raumtemperatur noch weitere 5 Std. gerührt und wie im Fall 1b) weiter aufgearbeitet. Ausbeute: 38,7 g 1,4-Dimethyl-2,5-bis-chlormethyl-3,6-dinitro-benzol (V). Nach Umkristallisation aus Chloroform, Smp. 162–164°. UV.-Absorptionsspektrum (Cyclohexan): Fig. 1, Kurve b.

$C_{10}H_{10}O_4N_2Cl_2$ Ber. C 40,96 H 3,44 N 9,56 Cl 24,19%
(293,1) Gef. „ 41,03 „ 3,33 „ 9,70 „ 24,05%

¹⁸⁾ Die Smp. sind unkorrigiert. Alle UV.-Absorptionsspektren wurden mit einem BECKMAN-Recording-Spectrophotometer (Modell DK 1) aufgenommen, alle IR.-Absorptionsspektren mit einem PERKIN-ELMER-Double-Beam-Recording-Spectrophotometer (Modell 21).

2. *Bis-methoxymethyl-Verbindungen VIII, VII, X, IX.* – a) *1,5-Dimethyl-2,4-bis-methoxymethyl-6-nitro-benzol (VIII)*. In zwei Rundkolben wurden einerseits 0,5 g blankes Natrium und andererseits 2 g 1,5-Dimethyl-2,4-bis-chlormethyl-6-nitro-benzol (IV) in je 150 ml absolutem Methanol unter Feuchtigkeitsausschluss aufgelöst. Hierauf wurden beide Lösungen zusammengegeben, unter Rückfluss und bei Feuchtigkeitsausschluss 24 Std. gekocht und anschliessend zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wurde mit Benzol-Äther gut extrahiert, gewaschen, getrocknet und eingedampft. Ausbeute nach Umkristallisation aus Äthylacetat: 0,9 g (47%) 1,5-Dimethyl-2,4-bis-methoxymethyl-6-nitro-benzol (VIII). Eine Probe wurde 4mal aus Äthylacetat umkristallisiert und 60 Std. bei 20° getrocknet. Smp. 60–61°.

$C_{12}H_{17}O_4N$ (239,2) Ber. C 60,24 H 7,17 N 5,85% Gef. C 60,09 H 7,16 N 5,72%

b) *1,4-Dimethyl-2,5-bis-methoxymethyl-3-nitro-benzol (VII)*. 2 g weitgehend gereinigtes 1,4-Dimethyl-2,5-bis-chlormethyl-3-nitro-benzol (III) (Smp. 109°)⁷⁾ wurden wie im Fall 2a) behandelt. Die beim Einengen des Benzol-Äther-Gemisches als erste ausgefallenen Kristalle vom Smp. 151–152° waren identisch mit 1,4-Dimethyl-2,5-bis-methoxymethyl-3,6-dinitro-benzol (IX) (vgl. Fall 2d). Die Mutterlauge wurde zur Trockene eingedampft und an neutralem Aluminiumoxyd (Akt. I) chromatographiert. Mit Benzol konnten 1,08 g (56%) 1,4-Dimethyl-2,5-bis-methoxymethyl-3-nitro-benzol (VII) eluiert werden. Zur Analyse wurde einmal aus Äthanol, 3mal aus Methanol umkristallisiert und 6 Tage bei 20° getrocknet. Smp. 61–62°.

$C_{12}H_{17}O_4N$ (239,2) Ber. C 60,24 H 7,17% Gef. C 59,97 H 7,33%

c) *1,5-Dimethyl-2,4-bis-methoxymethyl-3,6-dinitro-benzol (X)*. In gleicher Weise wie im Fall 2a) wurde die Bis-methoxymethyl-Verbindung X aus 1,5-Dimethyl-2,4-bis-chlormethyl-3,6-dinitro-benzol (VI) erhalten. Ausbeute: 46%. Eine 3mal umkristallisierte Probe schmolz bei 109–110°.

$C_{12}H_{16}O_6N_2$ (284,2) Ber. C 50,70 H 5,67 N 9,86% Gef. C 50,40 H 5,76 N 9,74%

d) In gleicher Weise wie im Fall 2a) wurde aus 1,4-Dimethyl-2,5-bis-chlormethyl-3,6-dinitro-benzol (V) die *Bis-methoxymethyl-Verbindung IX* hergestellt. Ausbeute: 55%. Umkristallisation aus Methanol Smp. 151–152°.

$C_{12}H_{16}O_6N_2$ (284,2) Ber. C 50,70 H 5,67 N 9,86% Gef. C 50,95 H 5,76 N 9,69%

3. *Bis-hydroxymethyl-Verbindungen XVI, XVIII und XIII.* a) *1,5-Dimethyl-2,4-bis-hydroxymethyl-6-nitro-benzol (XVI)*. In 50 ml Eisessig wurden 3 g 1,5-Dimethyl-2,4-bis-chlormethyl-6-nitro-benzol (IV) und 4 g wasserfreies Kaliumacetat eingetragen. Nach 20 Std. Sieden unter Rückfluss wurde der Eisessig im Vakuum abgedampft, der Rückstand mit Benzol-Äther extrahiert und aufgearbeitet. Einmalige Umkristallisation des Rückstandes aus Äther-Methanol lieferte 3,4 g (94%) Bis-acetoxymethyl-Verbindung XII. Eine Probe wurde 6mal aus feuchtem Aceton umkristallisiert und 8 Tage getrocknet. Smp. 103–104°.

$C_{14}H_{17}O_6N$ (295,3) Ber. C 56,94 H 5,80 N 4,74% Gef. C 56,97 H 5,85 N 4,74%

3 g 1,5-Dimethyl-2,4-bis-acetoxymethyl-6-nitro-benzol (XII) wurden in 30 ml einer 13-proz. Lösung Kaliumhydroxyd in 75-proz. Alkohol während 7 Std. siedend verseift. Nach Einengen der Lösung wurde mit viel Äther-Benzol extrahiert und die organische Phase aufgearbeitet. Nach zweimaliger Umkristallisation aus Aceton-Benzol erhielt man 1,5 g (70%) 1,5-Dimethyl-2,4-bis-hydroxymethyl-6-nitro-benzol (XVI). Zur Analyse wurde noch zweimal umkristallisiert und 10 Tage bei 20° getrocknet. Smp. 150–152°.

$C_{10}H_{13}O_4N$ (211,2) Ber. C 56,86 H 6,20 N 6,63% Gef. C 57,09 H 6,33 N 6,47%

b) *1,5-Dimethyl-2,4-bis-hydroxymethyl-3,6-dinitro-benzol (XVIII)*. 1,5 g 1,5-Dimethyl-2,4-bis-chlormethyl-3,6-dinitro-benzol (VI) wurden 5 Std. mit 2 g wasserfreiem Kaliumacetat in 20 ml Eisessig unter Rückfluss umgesetzt. Die nach der Aufarbeitung erhaltene rohe Diacetylverbindung XIV wurde darauf wie im Fall 3a) verseift und aufgearbeitet. Ausbeute: 0,6 g (46%) Bis-hydroxymethyl-Verbindung XVIII. Aus Aceton-Benzol umkristallisiert, Smp. 217–218°.

$C_{10}H_{13}O_6N_2$ (256,2) Ber. C 46,88 H 4,72 N 10,93% Gef. C 46,90 H 4,82 N 10,97%

c) *1,4-Dimethyl-2,5-bis-hydroxymethyl-3,6-dinitro-benzol (XIII)*. In gleicher Weise (vgl. Fall 3a) wurde aus der Bis-chlormethyl-Verbindung V die entsprechende Bis-acetoxymethyl-Verbin-

dung XI in 69-proz. Ausbeute erhalten. 4malige Umkristallisation aus Methanol-Aceton. Smp. 168 bis 169°.

$C_{14}H_{16}O_8N_2$ (340,2) Ber. C 49,41 H 4,74 N 8,23% Gef. C 49,37 H 4,84 N 8,40%

Die Verseifung der Bis-acetoxymethyl-Verbindung XI lieferte in 48-proz. Ausbeute das 1,4-Dimethyl-2,5-bis-hydroxymethyl-3,6-dinitro-benzol (XIII). Nach 4maliger Umkristallisation aus Aceton-Benzol Smp. 257–258°.

$C_{10}H_{12}O_6N_2$ (256,2) Ber. C 46,88 H 4,72% Gef. C 47,01 H 5,15%

Zum Vergleich wurden 3 g 1,4-Dimethyl-2,5-bis-chlormethyl-3,6-dinitro-benzol (V) direkt mit 200 ml 2N Natronlauge in 360 ml Dioxan unter Rückfluss 3 Std. hydrolysiert. Nach dem Erkalten wurde mit viel Äther-Benzol extrahiert, die organische Phase gewaschen, getrocknet und eingedampft. Ausbeute nach 3maliger Umkristallisation: 0,25 g (10%) *Bis-hydroxymethyl-Verbindung XIII*. Smp. 249–250°. Zur Analyse wurde noch einmal aus Aceton umkristallisiert und einmal bei 185–200° im Hochvakuum sublimiert.

$C_{10}H_{12}O_6N_2$ (256,2) Ber. C 46,88 H 4,72 N 10,93% Gef. C 46,70 H 4,68 N 11,11%

4. *3-Nitro- α - und 3-Nitro- β -cumidinsäure (XX und XV)*. – a) *3-Nitro- α -cumidinsäure (XX)*. 4 g 1,5-Dimethyl-2,4-bis-chlormethyl-6-nitro-benzol (IV) wurden mit 100 ml 60-proz. Salpetersäure 4 Std. unter Rückfluss gekocht. Die beim Abkühlen als kristalline Masse ausgefallene Säure XX wurde abgenutscht, mit wenig kaltem Wasser gewaschen und getrocknet. Rohausbeute: 3,2 g (83%). Zur Reinigung wurde die Säure in 1N Natronlauge aufgelöst, filtriert und in der Kälte mit konz. Salzsäure gefällt. Zur Analyse wurde die 3-Nitro- α -cumidinsäure (XX) zweimal aus Aceton umgefällt und 3mal bei 200–220° im Hochvakuum sublimiert. Smp. 290–293° (Lit. 294°²). $pK_{MCS}^* = 4,98; 6,40$; Äquiv.-Gew._{MCS} = 124 (ber. 119,6)

$C_{10}H_9O_6N$ (239,2) Ber. C 50,25 H 3,80% Gef. C 50,54 H 3,52%

3-Nitro- α -cumidinsäure-dimethylester (XXII). Aus 3-Nitro- α -cumidinsäure (XX) in Äther-Methanol mit Diazomethan erhalten. 4mal aus Methanol umkristallisiert. Smp. 142–143° (Lit. 143–144°²).

$C_{12}H_{13}O_6N$ (267,2) Ber. C 53,93 H 4,90 N 5,24% Gef. C 53,96 H 5,01 N 5,35%

b) *3-Nitro- β -cumidinsäure (XV)*. In gleicher Weise (vgl. Fall 4a) wurde aus 1,4-Dimethyl-2,5-bis-chlormethyl-3-nitro-benzol (III) die entsprechende Mononitro- β -cumidinsäure XV in 60-proz. Ausbeute erhalten. 3mal bei 220–240° im Hochvakuum sublimiert. Smp. 270–275° (Zers.). $pK_{MCS}^* = 4,30; 6,01$. Äquiv.-Gew._{MCS} = 122 (ber. 119,6).

$C_{10}H_9O_6N$ (239,2) Ber. C 50,25 H 3,80% Gef. C 50,38 H 3,98%

3-Nitro- β -cumidinsäure-dimethylester (XVII). Aus Säure XV in Methanol-Äther mit Diazomethan erhalten. 5mal aus Methanol umkristallisiert. Smp. 75–76°.

$C_{12}H_{13}O_6N$ (267,2) Ber. C 53,98 H 4,91 N 5,25% Gef. C 54,27 H 4,85 N 5,54%

5. *2,5-Dimethyl-3-nitro-4-chlormethyl-benzoesäure (XIX)*. 4 g 1,4-Dimethyl-2,5-bis-chlormethyl-3-nitro-benzol (III) wurden mit 100 ml 60-proz. Salpetersäure 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Dabei wurde ein schwacher Luftstrom durchgeblasen. Das beim Abkühlen ausgefallene Produkt wurde abgenutscht, mit wenig kaltem Wasser gewaschen und getrocknet. Rohausbeute: 2,3 g (60%) 2,5-Dimethyl-3-nitro-4-chlormethyl-benzoesäure (XIX). Zur Reinigung wurde sie in heissem 2N Kaliumhydrogencarbonat gelöst, filtriert und in der Kälte mit konz. Salzsäure gefällt. Zur Analyse wurde 3mal bei 190–200° im Hochvakuum sublimiert. Smp. 194–196°. $pK_{MCS}^* = 5,22$; Äquiv.-Gew._{MCS} = 246 (ber. 243).

$C_{10}H_{10}O_4NCl$ (243,0) Ber. C 49,25 H 4,14 N 5,75% Gef. C 49,42 H 4,33 N 5,84%

Der entsprechende 2,5-Dimethyl-3-nitro-4-chlormethyl-benzoesäure-methylester (XXI) wurde nach üblicher Art mit Diazomethan erhalten. Nach 4maliger Umkristallisation aus Methanol, Smp. 89–90°.

$C_{11}H_{12}O_4NCl$ (257,6) Ber. C 51,27 H 4,69% Gef. C 51,16 H 4,79%

6. *Dinitro- β -cumidinsäure XXIII*, 9,7 g 1,4-Dimethyl-2,5-bis-chlormethyl-3,6-dinitro-benzol (V) wurden 20 Std. mit 150 ml 60-proz. Salpetersäure unter Rückfluss und unter gleichzeitigem Durchleiten von Luft gekocht. Anschliessend wurde die Lösung zur Trockene eingedampft und der noch feuchte Rückstand nochmals mit 150 ml 60-proz. Salpetersäure bei Luftdurchleiten

weitere 24 Std. unter Rückfluss oxydiert. Das beim Abkühlen ausgefallene Produkt wurde abgenutscht, in wenig heisser 1N Natriumhydrogencarbonatlösung gelöst, filtriert und in der Kälte mit konz. Salzsäure gefällt. Rohausbeute: 8,1 g (86%) Dinitro- β -cumidinsäure XXIII. Zur Analyse wurde die Säure 3mal aus Äther umkristallisiert und 3 Tage bei 20° getrocknet. Smp. 290° (Zers.) $pK_{MCS} = 3,13; 4,59$; Äquiv.-Gew._{MCS} = 147 (ber. 142).

$C_{10}H_8O_8N_2$ (284,2) Ber. C 42,26 H 2,84 N 9,86% Gef. C 42,39 H 2,54 N 9,86%

Der Dinitro- β -cumidinsäure-dimethylester (XXV) wurde nach üblicher Art mit Diazomethan hergestellt. Aus feuchtem Aceton umkristallisiert und 8 Tage bei 20° getrocknet. Smp. 159–160°. UV.-Absorptionsspektrum (Feinsprit): Fig. 3, Kurve a.

$C_{12}H_{12}O_8N_2$ Ber. C 46,16 H 3,87 N 8,97%
(312,2) Gef. „ 46,30; 46,09 „ 3,92; 3,91 „ 9,01%

7. α -3,6-Trinitro- α -cumidinsäure-dimethylester (XXIV). a) 6 g 1,5-Dimethyl-2,4-bis-chlormethyl-3,6-dinitro-benzol (VI) wurden mit 100 ml 60-proz. Salpetersäure 24 Std. unter Rückfluss und bei gleichzeitigem Luftdurchleiten zum Sieden erhitzt; anschliessend wurde die Lösung vorsichtig fast zur Trockene eingedampft und der Rückstand wiederum mit 100 ml frischer 60-proz. Salpetersäure 24 Std. bei gleichen Bedingungen oxydiert. Das beim Abkühlen ausgefallene Produkt wurde abgenutscht und das Filtrat eingedampft. Die vereinigten festen Rückstände wurden mit 2N Kaliumhydrogencarbonatlösung in der Wärme behandelt, warm filtriert und das Filtrat in der Kälte mit konz. Salzsäure versetzt. Das ausgefallene Produkt wurde abgenutscht, mit wenig kaltem Wasser gewaschen und getrocknet. Rohausbeute 4,1 g. α -3,6-Trinitro- α -cumidinsäure-dimethylester. Die rohe Säure wurde in wenig Methanol-Äther gelöst und mit ätherischem Diazomethan verestert. Nach dem Eindampfen zur Trockene wurde der Rückstand in viel Äther aufgenommen, gewaschen, getrocknet und eingedampft. Umkristallisation aus Äther-Methanol. Eine Probe wurde noch 2mal aus Aceton-Methanol umkristallisiert und 3 Tage getrocknet. Smp. 161–162°. IR.-Absorptionsspektrum (Nujol): Banden bei 1745, 1555, 895, 865, 815, 810 cm^{-1} .

$C_{12}H_{11}O_{10}N_3$ Ber. C 40,30 H 3,11 N 11,77%
(357,0) Gef. „ 40,17; 40,08 „ 3,34; 3,31 „ 11,28%

Es liegt vermutlich die Verbindung XXIV vor.

b) 2 g 1,5-Dimethyl-2,4-bis-chlormethyl-3,6-dinitro-benzol (VI) wurden 6 Std. mit 100 ml 60-proz. Salpetersäure bei gleichzeitigem Durchleiten von Luft unter Rückfluss zum Sieden erhitzt, dann wurde zur Trockene eingedampft und anschliessend wie im Fall 7a) aufgearbeitet. Ausbeute 0,7 g Säure. Der davon hergestellte Dimethylester vom Smp. 160–162° ergab bei dem Misch-Smp. mit Produkt vom Fall 7a) keine Depression.

Der hydrogencarbonatunlösliche Anteil des Reaktionsgemisches wurde in Äther gelöst, gewaschen, getrocknet und eingedampft. Nach 2maliger Umkristallisation aus Methanol 0,85 g (44%) 1,5-Dimethyl-2,4-bis-hydroxymethyl-3,6-dinitro-benzol (XVIII). Zur Analyse wurde noch einmal aus Aceton-Benzol umkristallisiert und 4 Tage getrocknet. Smp. 216–218°. Misch-Smp. mit einer über VI gewonnenen Bishydroxymethyl-Verbindung XVIII (vgl. Fall 3b) ohne Depression.

$C_{10}H_{12}O_8N_2$ (256,2) Ber. C 46,88 H 4,72% Gef. C 47,07 H 4,92%

8. Dinitro- α -cumidinsäure XXVI. 10 g 1,5-Dimethyl-2,4-bis-chlormethyl-3,6-dinitro-benzol (VI) wurden 12 Std. mit 150 ml 65-proz. Salpetersäure und 1 g Natriumvanadat unter Rückfluss bei gleichzeitigem Luftdurchleiten gekocht, anschliessend wurde zur Trockene eingedampft und wie im Fall 7a) weiter aufgearbeitet. Der hydrogencarbonatlösliche Anteil stellte 8,5 g (87%) rohe Dinitro- α -cumidinsäure (XXVI) dar.

Dinitro- α -cumidinsäure-dimethylester XXVIII. Aus Dinitro- α -cumidinsäure XXVI in Methanol-Äther mit Diazomethan erhalten. Aus Methanol umkristallisiert. Smp. 149–150°. UV.-Absorptionsspektrum (Feinsprit): Fig. 3, Kurve b. IR.-Absorptionsspektrum (Nujol): Banden bei 1735, 1540, 867, 812 cm^{-1} .

$C_{12}H_{12}O_8N_2$ (312,2) Ber. C 46,16 H 3,87 N 8,97% Gef. C 45,99 H 4,02 N 9,18%

Um die reine Dinitro- α -cumidinsäure zu erhalten wurde 1 g Ester XXVIII 3 Std. mit einer Lösung von 3 g Kaliumhydroxyd in 100 ml 80-proz. Methanol heiss verseift. Nach erfolgter Aufarbeitung wurde der Rückstand zweimal aus Äther-Chloroform und einmal aus Äther-Benzol umkristallisiert. Ausbeute: 0,4 g (46%) Dinitro- α -cumidinsäure XXVI. Zur Analyse wurde eine

solche Probe noch 2mal im Hochvakuum bei 245–250° sublimiert. Smp. 285° (ab 250° Zers.).
 $pK_{MCS}^* = 3,45; 4,82$; Äquiv.-Gew._{MCS} = 147 (ber. 142).

$C_{10}H_8O_8N_2$ (284,0) Ber. C 42,26 H 2,84% Gef. C 42,60 H 3,02%

Beim Aufarbeiten des in Hydrogencarbonat unlöslichen Anteiles wurden 0,8 g Bis-hydroxy-methyl-Verbindung XVIII gewonnen. Nach zweimaliger Umkristallisation aus Aceton-Benzol, Smp. 215–217°. Misch-Smp. mit Bis-hydroxymethyl-Verbindung XVIII vom Fall 3b) ohne Depression.

9. *1-Nitro-4-chlor-pyromellitsäure-tetramethylester* (XXVII). 2 g 1,4-Dimethyl-2,5-bis-chlor-methyl-3,6-dinitro-benzol (V) wurden mit 30 g 65-proz. Salpetersäure im Bombenrohr mit Glaseinsatz oxydiert; innerhalb von 2 $\frac{1}{2}$ Std. wurde auf 170° erhitzt und dann 6 $\frac{1}{2}$ Std. bei dieser Temperatur belassen. Die grün gefärbte Reaktionslösung wurde zur Trockene eingedampft, der Rückstand in wenig heissem 2N Kaliumhydrogencarbonat gelöst, filtriert, mit konz. Salzsäure stark angesäuert und zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wurde mit Äther erschöpfend extrahiert, der Extrakt getrocknet und eingedampft. Rohausbeute 1 g (44%) Säure. Die rohe Säure wurde mit Diazomethan verestert. Die ätherische Lösung wurde gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der ölige Rückstand wurde an neutralem Aluminiumoxyd (Akt. III) chromatographiert. Mit Methanol wurden 0,32 g Ester XXVII eluiert. Zur Analyse wurde eine Probe 3mal aus Methanol umkristallisiert und 3mal im Hochvakuum bei 120–125° sublimiert. Smp. 128°. IR.-Absorptionsspektrum (Nujol): Banden bei 1735, 1550 cm^{-1} .

$C_{14}H_{12}O_{10}NCl$ Ber. C 43,15 H 3,10 N 3,59 Cl 9,12%
 (389,7) Gef. „ 42,85 „ 3,45 „ 3,68 „ 9,32%

Es liegt vermutlich der 1-Nitro-4-chlor-pyromellitsäure-tetramethylester (XXVII) vor.

10. *Reduktionen.* – a) *Diamino- β -cumidinsäure* XXXI. 0,5 g Dinitro- β -cumidinsäure-dimethylester XXV wurden in 20 ml Eisessig, enthaltend einige Tropfen Wasser, bis zum Siedepunkt vorgewärmt und sodann portionenweise unter stetem Schwenken mit 2 g Zinkpulver versetzt. Die entstandene orange Lösung liess man noch 10 Min. weiter reagieren, dann wurde sie heiss filtriert und der Rückstand zweimal mit heissem Eisessig und einmal mit heissem Wasser nachgespült. Filtrat und Waschwasser wurden vereinigt, vorsichtig mit einer eiskalten 2N Sodalösung neutralisiert und sofort mit einem Äther-Benzol-Gemisch erschöpfend extrahiert. Die organische Phase wurde gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der gelbe pulverige Rückstand wurde in Äther gelöst, die Lösung mit Aktivkohle aufgekocht, filtriert und eingedampft. Nach Umkristallisation des Rückstandes aus Chloroform erhielt man 0,2 g (50%) Diamino- β -cumidinsäure-dimethylester XXXII. Zur Analyse wurden die gelben Kristalle noch 3mal aus Chloroform umkristallisiert und 4 Tage bei 20° getrocknet. Smp. 146–147°. UV.-Absorptionsspektrum (Feinsprit): Fig. 3, Kurve c. IR.-Absorptionsspektrum (Nujol): Banden bei 3440, 3350, 1710 cm^{-1} .

$C_{12}H_{16}O_4N_2$ (252,2) Ber. C 57,19 H 6,39 N 11,11% Gef. C 57,28 H 6,62 N 11,22%

Für die Darstellung der entsprechenden *Diamino- β -cumidinsäure* XXXI wurde der oben beschriebene Ester XXXII in einem Gemisch von 20 ml Äthanol und 20 ml 10-proz. Natronlauge 4 Std. unter Rückfluss verseift. Nach Aufarbeitung und einmaliger Umkristallisation aus Wasser erhielt man die Diamino- β -cumidinsäure XXXI. Ausbeute 45%. Die Säure kristallisiert mit $\frac{1}{2}$ Mol. Wasser. Eine Probe wurde noch zweimal aus Wasser umkristallisiert und 5 Tage bei 20° getrocknet. Smp. 226–229° (ab 220° Zers.).

$C_{10}H_{12}O_4N_2 \cdot \frac{1}{2} H_2O$ (233,2) Ber. C 51,55 H 5,62 N 12,02% Gef. C 51,63 H 5,94 N 12,05%

Eine Probe Diamino- β -cumidinsäure XXXI wurde im Hochvakuum bei 180–200° sublimiert. Dabei findet Decarboxylierung zu 2,5-Diamino-p-xylo (XXXIII)¹⁾ statt; Smp. 144–145° (Lit. 149–150°¹⁷⁾; IR.-Absorptionsspektrum (KBr): keine Carboxyl-Banden, NH (3380 cm^{-1}).

$C_8H_{12}N_2$ (136,0) Ber. C 70,65 H 8,89 N 20,60% Gef. C 70,41 H 8,70 N 20,33%

b) *3-Amino- β -cumidinsäure-dimethylester* (XXIX). 1 g 3-Nitro- β -cumidinsäure-dimethylester (XVII) wurde in ca. 100 ml absolutem Äthanol gelöst und nach Zugabe von wenig RANEY-Nickel in einem mit Glaseinsatz versehenen Drehautoklaven 23 Std. bei Zimmertemperatur und 134 atü. Wasserstoffdruck reagieren gelassen. Nach Filtration über Celit wurde zur Trockene eingedampft und zweimal aus Methanol-Äthanol umkristallisiert. Ausbeute: 0,6 g (67%) Ester XXIX. Eine

Probe wurde noch einmal im Hochvakuum bei 100° sublimiert. Smp. 72–73°. IR.-Absorptionsspektrum (Nujol): Banden bei 3460, 3380, 1710 cm^{-1} .

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_4\text{N}$ (237,2) Ber. C 60,75 H 6,37 N 5,90% Gef. C 60,73 H 6,43 N 5,71%

c) 3-Amino- α -cumidinsäure-dimethylester (XXX). In gleicher Weise wurde der 3-Nitro- α -cumidinsäure-dimethylester (XXII) reduziert und aufgearbeitet. Nach zweimaliger Umkristallisation aus Aceton-Benzol betrug die Ausbeute 68% d. Th. Eine Probe wurde noch einmal im Hochvakuum bei 70–80° sublimiert. Smp. 96–97°. IR.-Absorptionsspektrum (Nujol): Banden bei 3490, 3410, 1720 cm^{-1} .

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_4\text{N}$ Ber. C 60,75 H 6,37 N 5,90 C- CH_3 12,7 %
(237,2) Gef. „ 60,86 „ 6,38 „ 5,94 „ 13,03%

Die Mikroanalysen wurden in unserem mikroanalytischen Labor unter der Leitung der Herren U. WYSS und W. MANSER ausgeführt. Die elektrometrischen Titrationsen wurden unter der Leitung der Herren Dres. W. SIMON und P. SOMMER durchgeführt. Die IR.-Absorptionsspektren wurden von Frl. V. KLOPFSTEIN und Herrn R. DOHNER aufgenommen.

SUMMARY

1. The nitration of 1,4-dimethyl-2,5-bis-chloromethyl-benzene (I) gave the mono- and dinitro-dimethyl-bis-chloromethyl compounds III and V, and nitration of 1,5-dimethyl-2,4-bis-chloromethyl-benzene (II) gave the mono- and dinitro-bis-chloromethyl compounds IV and VI.

2. The nitro-bis-chloromethyl compounds were transformed into the corresponding bis-methoxymethyl and bis-hydroxymethyl derivatives.

3. The oxidation of nitro-dimethyl-bis-chloromethyl compound III with conc. nitric acid gave the nitro-dicarboxylic acid XV and the nitro-monocarboxylic acid XIX.

4. The oxidation of 1,4-dimethyl-2,5-bis-chloromethyl-3,6-dinitro-benzene (V) with conc. nitric acid yielded at atmospheric pressure dinitro- β -cumidic acid (XXIII) and at higher pressures 1-nitro-4-chloro-pyromellitic acid (XXVII).

5. The oxidation of compounds IV or VI with conc. nitric acid gave the nitro-dicarboxylic acids XX and XXIV respectively.

6. The oxidation of 1,5-dimethyl-2,4-bis-chloromethyl-3,6-dinitro-benzene (VI) with conc. nitric acid in the presence of sodium vanadate gave dinitro- α -cumidic acid (XXVI) in good yield.

7. The reduction of the dinitro- β -cumidic acid-dimethylester (XXV) and of the compounds XVII & XXII yielded diamino- β -cumidic acid-dimethylester (XXXII) and the amino compounds XXIX & XXX.

8. The influence of nucleous nitration on the apparent pK^* -values of several aromatic acids has been examined.

Technisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich