

Über Phenyläther

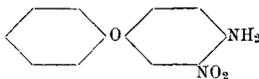
Von

MANFRED OESTERLIN

Aus dem Tropeninstitut in Hamburg

(Vorgelegt in der Sitzung am 30. Oktober 1930)

Die Wirksamkeit von Derivaten des 6-Methoxy-8-aminochinolins gegen Malaria gab den Anlaß zu synthetischen Versuchen analoger Chinolinderivate, die an Stelle der Methyläthergruppe Phenyläther tragen. Da über die als Ausgangsmaterial in Frage kommenden *o*-Nitraminophenyläther vom Typus



nichts bekannt war, wurde versucht, diese Produkte auf rationelle Weise aufzubauen.

Zum Aufbau der Phenyläther dient die Reaktion von ULLMANN und SPONAGEL¹, bei welcher Halogenbenzol mit Kaliumphenolat bei Anwesenheit von Naturkupfer *C* kondensiert werden kann. Die ULLMANNSCHE Reaktion ist sehr variabel, da an Stelle von Halogenbenzol auch Di- und Trihalogenbenzole sowie Nitro- und Aminohalogenbenzole treten können, an Stelle von Phenol deren Nitroprodukte sowie die Monoäther der Dioxybenzole (z. B. Brenzkatechinmonomethyläther). Die Reaktion versagt jedoch bei den Dioxybenzolen selbst.

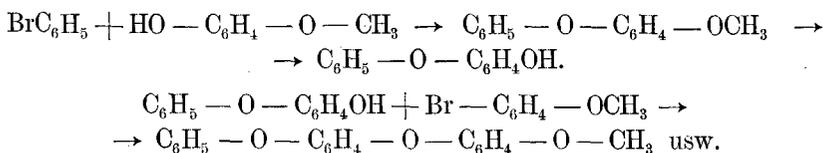
Es kam vor allem darauf an, wohldefinierte Verbindungen von einwandfreier Konstitution zu erhalten. Durch Kondensation von Hydrochinonmonomethyläther mit Brombenzol gelangt man zum Methoxydiphenyläther², der sich durch Zusammenschmelzen mit Anilinsulfat bei 200° oder durch Erwärmen mit Aluminiumchlorid in geeignetem Lösungsmittel glatt zum entsprechenden Phenol verseifen läßt. Jodwasserstoffsäure, die G. LOCK³ vorzugsweise für diese Verseifung benützt, ist durchaus nicht notwendig. Allerdings versagt Anilinsulfat bei den höheren Phenyl-

¹ ULLMANN und SPONAGEL, Liebigs Ann. 350, 1906, S. 83.

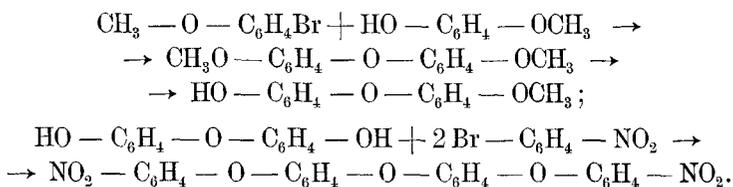
² HARRINGTON, Chem. Centr. 1926, II, S. 245.

³ G. LOCK, Chem. Centr. 1930, I, S. 3179.

äthern nahezu vollständig, mit Aluminiumchlorid jedoch wurden durchwegs gute Erfahrungen gemacht. Die Ausbeuten bewegen sich dabei zwischen 95 und 60%, je nach Länge der Phenylätherkette. Der so gewonnene Oxydiphenyläther kann weiter mit Bromanisol kondensiert und von neuem verseift werden:



Kondensiert man Hydrochinonmonomethyläther mit Bromanisol, so resultiert nach Verseifung beider Methylgruppen *p*, *p'*-Dioxydiphenyläther, der, im Gegensatz zu den Dioxybenzolen, mit Halogenbenzol oder deren Derivaten weiterhin reagiert:



Allerdings ist den Reaktionen bald eine Grenze gesetzt, da bei der Verseifung langer Phenylätherketten nicht unerhebliche Mengen Phenol frei werden, was auf einen teilweisen Abbau schließen läßt; da die Löslichkeit dieser Phenole rasch abnimmt mit steigendem Molekulargewicht, so ist eine Reinigung außerordentlich erschwert. Trotzdem bietet diese Methode der Darstellung der Oxydiphenyläther gegenüber derjenigen von HAUSSERMANN⁴, der diese Verbindungen aus den Nitroderivaten durch Reduktion und Diazotierung mit nachfolgender Verkoehung mit recht mäßigen Ausbeuten gewinnt, gerade beim Einsatz größerer Mengen bedeutende Vorteile.

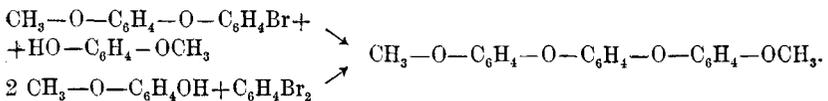
Die Bromierung von Diphenyläther, $\text{C}_6\text{H}_5 - \text{O} - \text{C}_6\text{H}_5$, verläuft wie SUTER⁵ gefunden hat, nicht einheitlich, da bei Anwendung von 1 Mol Brom neben 47% Monobromprodukt viel Dibromprodukt und kleinere Mengen höher bromierte Produkte entstehen. Da eine Nitrierung von Diphenyläther neben der Paraverbindung auch die Orthoverbindung liefert, so ist anzunehmen,

⁴ HAUSSERMANN, Ber. D. ch. G. 29, 1896, S. 1446, 2085 und 30, 1897, S. 738.

⁵ M. SUTER, Chem. Centr. 1929, II, S. 2180.

daß eine Bromierung analog verläuft. Anders liegen die Verhältnisse beim *p*-Methoxydiphenyläther, der in dieser Hinsicht näher untersucht wurde. Die Bromierung mit 1 Mol Brom in Schwefelkohlenstoff mit darübergeschichtetem Eiswasser (analog der Bromierung des Anisols) verläuft sehr langsam und kommt, auch bei Zugabe von Katalysatoren, bald zum Stillstand. Die Ausbeuten erreichen kaum 50% der Theorie, während noch viel unverändertes Produkt vorhanden ist.

Dies hat seinen Grund darin, daß der entstehende Bromwasserstoff die Reaktion hemmt. Denn nimmt man an Stelle des freien Halogens eine Lösung von Bromid in verdünnter Schwefelsäure und setzt daraus mit Bromat das Brom sukzessive in Freiheit, wobei durch einen genügenden Überschuß von Bromat dafür Sorge getragen wird, daß der in sekundärer Reaktion entstehende Bromwasserstoff sofort wieder oxydiert wird, so läuft die Reaktion sehr rasch ab und die Ausbeuten erhöhen sich auf über 80%. Die Methode hat natürlich noch den Vorzug, daß fast sämtliches Brom in Reaktion tritt. Daß dabei die Substitution ausschließlich in *p*-Stellung stattfindet, konnte damit bewiesen werden, daß der Methoxybromdiphenyläther mit Hydrochinonmonomethyläther das gleiche Kondensationsprodukt liefert wie *p*-Dibrombenzol mit Hydrochinonmethyläther:



Versuche, Phenol oder Oxyphenyläther mit 1-Brom-3-Nitro-4-Aminobenzol zu kondensieren und dadurch zu den gewünschten *o*-Nitraminverbindungen zu gelangen, schlugen fehl. Bei niederer Temperatur trat keinerlei Reaktion ein, während bei höherer weitgehende Verharzung auftrat. Es mußte darum ein anderer Weg eingeschlagen werden.

Erwärmt man Phenolkali mit *p*-Nitrochlorbenzol bei Anwesenheit von Naturkupfer *C*, so tritt bei 130° eine lebhaftere Reaktion ein unter Bildung von Nitrophenyläther. Analog führen Dioxyphenyläther zu Dinitroderivaten. Die Reduktion zum Amin wird vorteilhaft mit Eisen in Eisessig vorgenommen und ist der einfacheren Arbeitsmethode der Reduktion mit Zinnchlorür vorzuziehen. Die Azetylaminverbindungen gehen in Eisessiglösung mit 1 Mol Salpetersäure bei gelinder Wärme fast quantitativ in

o-Nitroazetylaminophenyläther über. Zum Nachweise der Orthostellung wurden die daraus gewonnenen Diamine mit 3, 3-Dinitrobenzil umgesetzt. Dieses Reagenz hat vor anderen Diketonen den Vorzug, schwerlösliche Chinoxalinderivate zu liefern, die sich im Laufe der Reaktion sofort analysenrein aus der alkoholischen Lösung ausscheiden. Im Falle des Nitraminodiphenyläthers konnte das zugehörige 2, 3-Di-(Nitrophenyl)-6-Phenoxychinoxalin in mäßiger Ausbeute erhalten werden. Die Reaktion versagte jedoch bei den höheren Nitraminophenyläthern. Da jedoch sehr weitgehende physikalische und chemische Ähnlichkeiten vorliegen, dürfte an der Konstitution kein Zweifel sein.

Zum Schluß sei noch erwähnt, daß der von HÄUSSERMANN dargestellte Hydrazodiphenyläther der Benzidinumlagerung unterworfen wurde, dabei aber nur eine Aufspaltung in den Aminodiphenyläther konstatiert werden konnte, was bei der großen Haftfestigkeit der Phenoxygruppe nicht weiter verwundert.

Praktischer Teil.

1. *p*-Methoxydiphenyläther: $\text{CH}_3\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_5$.

Man löst 1·8 Mol Ätzkali in 2 Mol Phenol, fügt etwas Naturkupfer *C* hinzu und dann unter Umschütteln 1 Mol *p*-Bromanisol. Man erhitzt das Gemisch 4 Stunden an einem langen Steigrohr im Erlenmeyer auf 200—210°, gießt sodann am besten in verdünnte Lauge, äthert aus und trocknet über Ätzkali. Nach zweimaligem Rektifizieren im Vakuum ist das Produkt rein. Siedepunkt 163—165° bei 14 *mm*.

Methoxylbestimmung nach ZEISEL: 4·780 *mg* geben 5·585 *mg* AgJ.

Ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_2$: OCH_3 15·50%.

Gef.: OCH_3 15·44%.

2. *p*-Oxydiphenyläther: $\text{C}_6\text{H}_5-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH}$.

30 *g* Methoxydiphenyläther werden in 50 *cm*³ Benzol gelöst, mit 50 *g* fein pulverisiertem Aluminiumchlorid versetzt und bis zum Aufhören der Salzsäureentwicklung, was ungefähr 3 Stunden beansprucht, auf dem Wasserbad erhitzt. Nach beendeter Reaktion gibt man noch 200 *cm*³ Benzol hinzu, zersetzt mit Eis, hebt das Benzol ab, das meistens ziemlich dunkelbraun gefärbt ist, schüttelt dasselbe mit Lauge aus, entfärbt die alkalische Lösung möglichst mit Tierkohle und fällt mit verdünnter

Schwefelsäure das Phenol aus. Ein kleiner Teil, der gelöst bleibt, läßt sich ausäthern. Zur vollständigen Reinigung kristallisiert man aus verdünntem Methylalkohol, eventuell unter Zusatz von Tierkohle um. Ausbeute nahezu quantitativ.

Man kann die Verseifung auch durch Zusammenschmelzen mit Anilinsulfat bewerkstelligen. Die Ausbeuten sind jedoch weniger günstig. Das Phenol bildet farblose Kristalle, die in fast allen organischen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Petroläther, löslich sind. Mit Eisenchlorid geben sie keine Farbreaktion. F. P. 84°.

0·345 g verbrauchen 18·80 cm³ n/10 NaOH.

Ber. für C₁₂H₁₀O₂: 18·54 cm³.

3. *p*-Methoxy-*p'*-Bromdiphenyläther:
 CH₃—O—C₆H₄—O—C₆H₄Br.

Man löst 50 g Methoxydiphenyläther in 300—400 cm³ Schwefelkohlenstoff, überschichtet in einem geräumigen Schütteltrichter mit einer Lösung von 30 g konzent. Schwefelsäure und 30 g Bromkalium in 250 g Wasser und gibt portionsweise eine Lösung von 14 g Kaliumbromat in 500 g Wasser zu, wobei man nach jeder Zugabe kräftig schüttelt und wartet, bis der größte Teil des Broms wieder verschwunden ist. Man hebt sodann den Schwefelkohlenstoff ab, trocknet über Natriumsulfat, destilliert ab und kristallisiert den Rückstand aus schwach verdünntem Methylalkohol um. F. P. 85°. Ausbeute 82%.

Methoxylbestimmung nach ZEISEL: 5·545 mg geben 4·636 mg AgJ.

Ber. für C₁₃H₁₁O₂Br: OCH₃ 11·12%.

Gef.: OCH₃ 11·04%.

4. *p*-Methoxy-*p'*-Phenoxy-diphenyläther:
 C₆H₅—O—C₆H₄—O—C₆H₄—OCH₃.

Man erwärmt 1 Mol *p*-Oxydiphenyläther mit 1 Mol Ätzkali, bis alles gelöst ist, gibt 1 Mol Bromanisol und etwas Cu hinzu und erhitzt 4 Stunden auf 210°. Man nimmt in Äther auf, schüttelt mit Lauge aus, trocknet über Kali und verdampft den Äther. Den Rückstand kristallisiert man aus Alkohol um. F. P. 82°.

Methoxylbestimmung nach ZEISEL: 4·987 mg geben 3·966 mg AgJ.

Ber. für C₁₉H₁₆O₃: OCH₃ 10·62%.

Gef.: OCH₃ 10·51%.

5. *p*-Oxy-*p*'-Phenyldiphenyläther:
 $C_6H_5-O-C_6H_4-O-C_6H_4OH$.

40 g obigen Äthers werden mit 50 g Aluminiumchlorid in 60 cm³ Benzol 4 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Die Isolierung geschieht wie oben (unter 2.). Man kristallisiert aus 40%igem Alkohol um. F. P. 87°.

Titration: 0.448 g brauchen 16.4 cm³ n/10 NaOH.

Ber. für C₁₈H₁₄O₃: 16.1 cm³.

6. *p*-*p*'-Dimethoxy-diphenyläther:
 $CH_3-O-C_6H_4-O-C_6H_4-O-CH_3$.

18.7 g Bromanisol, 12.4 g Hydrochinonmonomethyläther, 7.4 g Ätzkali (80%ig) und etwas Cu werden im Wasserstoffstrom am Steigrohr 4 Stunden auf 200° erhitzt. Man kocht den Rückstand mit Wasser aus, nimmt in Eisessig auf und fällt mit Wasser, eventuell unter Zusatz von Kohle. Zuletzt kristallisiert man noch aus Alkohol um. F. P. 102°. Ausbeute 65%.

Methoxylbestimmung nach ZEISEL: 3.342 mg geben 6.747 mg AgJ.

Ber. für C₁₄H₁₄O₃: OCH₃ 26.96%.

Gef.: OCH₃ 26.68%.

7. 9 g dieses Äthers werden mit 25 g Aluminiumchlorid in 30 cm³ Xylol 4 Stunden zu leichtem Sieden erhitzt, mit Eis die Reaktionsmasse zersetzt und das gesamte Gemisch mit Lauge alkalisch gemacht. Man dampft hierauf das Xylol im Vakuum weg, erhitzt die alkalische Lösung zum Sieden, entfärbt mit Tierkohle und fällt das Phenol mit Säure aus. F. P. 160°. Man kristallisiert zur vollständigen Reinigung aus mäßig verdünnter Essigsäure oder aus Alkohol um.

Titration: 0.213 g verbrauchen 21.2 cm³ n/10 NaOH.

Ber. für C₁₂H₁₀O₃: 21.07 cm³.

8. *p*-Di-(Methoxyphenyl)-hydrochinon-äther: $CH_3-O-C_6H_4-O-C_6H_4-O-C_6H_4-OCH_3$.

12.4 g Hydrochinonmonomethyläther 7.5 g KOH, 11.8 g *p*-Dibrombenzol und etwas Cu werden 5 Stunden auf 200—210° erhitzt. Man kocht den Rückstand am besten mit Eisessig aus dem Kolben heraus, fällt das Reaktionsprodukt daraus mit Wasser und kristallisiert aus siedendem Alkohol um. F. P. 136—137°.

4·143 mg geben 5·966 mg AgJ.

Ber. für $C_{20}H_{18}O_4$: OCH_3 19·26%.

Gef. OCH_3 19·03%.

Zu dem gleichen Produkt gelangt man, wenn man 12·4 g Hydrochinonmonomethyläther, 7·5 g KOH und 28 g *p*-Methoxy-*p'*-Bromdiphenyläther (siehe unter 3.) mit etwas Cu 4 Stunden auf 210° erwärmt. Die Ausbeuten sind in beiden Fällen ungefähr dieselben: 60—65%.

9. *p*-Di-(Oxyphenyl)-hydrochinonäther:
 $HO-C_6H_4-O-C_6H_4-O-C_6H_4-OH$.

Die Verseifung wird analog den anderen Derivaten ausgeführt. F. P. 188° nach mehrfachem Umkristallisieren aus Alkohol.

Titration: 0·336 g verbrauchen 22·5 cm^3 $n/10$ NaOH.

Ber. für $C_{18}H_{14}O_4$: 22·3 cm^3 .

10. *p*-Di-(Methoxyphenyl)-dioxydiphenyläther⁶: $CH_3-O-C_6H_4-O-C_6H_4-O-C_6H_4-O-C_6H_4-O-CH_3$.

12·4 g Hydrochinonmonomethyläther, 7·5 KOH, 16·4 g *p*-Dibromphenyläther und Cu werden 5 Stunden auf 210—220° erhitzt. Die Aufarbeitung geschieht wie unter 8. beschrieben ist. Man kristallisiert aus schwach verdünntem Eisessig um. F. P. 164°.

Methoxylbestimmung nach ZEISEL: 4·519 mg geben 5·085 mg AgJ.

Ber. für $C_{26}H_{22}O_5$: OCH_3 14·89%.

Gef.: OCH_3 14·87%.

11. *p*-Nitrodiphenyläther: $C_6H_5-O-C_6H_4-NO_2$.

1·8 Mol Ätzkali werden in 2 Mol Phenol gelöst, mit etwas Cu vermischt und auf ungefähr 100—110° abkühlen gelassen. Sodann gibt man langsam 1 Mol *p*-Chlornitrobenzol hinzu, mischt gut durch und erwärmt vorsichtig in geräumigem Kolben im Ölbad. Bei 130° (Thermometer im Kolben) beginnt eine lebhafte Reaktion. Man entfernt bis zu ihrer Beendigung das Ölbad und trage besonders beim Einsatz größerer Portionen für ein genügend weites und langes Steigrohr Sorge. Ist die Hauptreaktion abgeklungen, so erwärmt man noch 2 Stunden auf 150—160°, destilliert das Ganze mit Wasserdampf zur Entfernung unver-

⁶ Konstitution unsicher.

änderten Chlornitrobenzols, gibt Lauge in mäßigem Überschuß hinzu und läßt abkühlen. Der Rückstand erstarrt sehr rasch und kann dann leicht auf der Nutsche abgesaugt werden. Zuletzt kristallisiert man aus Alkohol. F. P. 61°.

12. *p*-Aminodiphenyläther: $C_6H_5-O-C_6H_4-NH_2$.

Zur Darstellung des Amins läßt sich sehr gut das rohe Reaktionsprodukt, wie es nach der Wasserdampfdestillation erhalten wird, benutzen, wenn man den erstarrten Kuchen heraushebt, das Wasser möglichst davon abpreßt, das Nitroprodukt in Eisessig auflöst, auf dem Wasserbad erwärmt und in die Lösung portionsweise Eisenpulver einträgt. Man verdünnt sodann etwas mit Wasser, erhitzt auf freier Flamme zum Sieden, saugt rasch ab und macht mit Lauge die erkaltete Lösung alkalisch. Aus dem Niederschlag läßt sich dann das Amin mit Alkohol quantitativ ausziehen. Rascher kommt man zum Ziele, wenn man die essigsäure Lösung nach der Filtration mit Wasserdampf behandelt (zur Entfernung des überschüssigen Eisessigs) und in die eiskalte Lösung Salzsäure einleitet. Das salzsaure Salz fällt auf diese Weise analysenrein aus. F. P. der freien Base: 84°.

Azetylprodukt: Nadeln, F. P. 131° (HÄUSSERMANN 127°). Man kann das Azetylprodukt ohne nennenswerte Verluste auch direkt aus dem Nitroprodukt gewinnen, wenn man die heiße, eisessigsäure Lösung nach der Reduktion auf einer heizbaren Nutsche absaugt, den Filterrückstand mit warmem Eisessig nachwäscht, das Filtrat mit überschüssigem Anhydrid versetzt, auf dem Wasserbad erwärmt und sodann auf Eiswasser gießt. Das ausfallende Rohprodukt kristallisiert man aus verdünntem Alkohol aus.

13. *p*-Azetylamino-*m*-Nitro-diphenyläther.

Man löst das Azetylprodukt in Eisessig in der Kälte auf (ungefähr 1:10), versetzt mit 1·1 Mol Salpetersäure (spez. Gewicht 1·52), welche mit Eisessig verdünnt ist, und erwärmt 2 Stunden auf dem Wasserbad. Man läßt alsdann auf 40° abkühlen, verdünnt mit Wasser von ungefähr gleicher Temperatur bis zur deutlichen Trübung und läßt im Eisschrank über Nacht stehen. Es kristallisiert fast alles Nitroazetylprodukt in gelben, derben Kristallen aus. Sie werden nochmals aus Alkohol umkristallisiert. F. P. 104°.

N₂-Bestimmung: 6·823 mg geben bei 749 mm und 23° C 0·615 cm³ N₂.

Ber. für C₁₄H₁₂O₃N₂: N₂ 10·27%.

Gef.: N₂ 10·34%.

14. *p*-Azetylamino-*m*-Amino-diphenyl-
äther: C₆H₅—O—C₆H₃ $\left\{ \begin{array}{l} \text{NH}_2 \text{ (} m \text{)} \\ \text{NH—COCH}_3 \text{ (} p \text{)} \end{array} \right.$

6 g Nitroazetylamino-*p*-Amino-*m*-Amino-diphenyläther wurden in 100 cm³ 50%igem Alkohol gelöst, so lange bei gelinder Wärme mit Natriumhydro- sulfid portionsweise versetzt, bis vollständige Entfärbung eingetreten war, der Alkohol im Vakuum verdampft und die wässrige Lösung sodann mit Ammoniak stark alkalisch gemacht. Nach zweitägigem Stehen im Eisschrank fielen 0·9 g Monoazetyl-*p*-Amino-*m*-Amino-diphenyläther aus. Die Mutterlauge ging leider verloren. F. P. 124°.

N₂-Bestimmung: 7·817 mg geben bei 766 mm und 24° C 0·775 cm³ N₂.

Ber. für C₁₄H₁₄O₂N₂: N 11·60%.

Gef.: N 11·48%.

Das Azetylprodukt wurde nun in verdünntem Alkohol mit Baryt verseift, Ba'' mit einem geringen Überschuß von Schwefel- säure gefällt, die Lösung stark eingengt, mit Ammoniak über- sättigt, zweimal ausgeäthert und endlich der Äther verdunsten gelassen. Es blieb ein Öl zurück, das nach kurzem Reiben er- starnte. F. P. 66°.

15. *p*-Amino-*m*-Nitro-diphenyläther.

Das Nitroazetylamino-*p*-Amino-*m*-Amino-diphenyläther wurde durch Kochen mit Baryt in 50%igem Alkohol verseift und aus der kalten Lösung das Barium gefällt. Das ausfallende Bariumsulfat enthält so gut wie alles an Nitroamino-*p*-Amino-*m*-Amino-diphenyläther. Nach dem Trocknen des Niederschlages kann das Reaktionsprodukt direkt analysenrein im Soxhlet mit Tetrachlorkohlenstoff herausgelaugt werden. Es löst sich in fast allen organischen Medien mit gelber Farbe (un- löslich in Petroläther) und ist in festem Zustande rotorange.

m,*p*-Nitraminodiphenyläther schmolz, im Schmelzpunkts- apparat langsam erhitzt, teilweise bei 47—48°. Bei weiterem Er- hitzen erstarrte er wieder, um dann bei 81° vollständig zu zer- fließen. Als nun die erkaltete Schmelze im Röhrchen mit einem Glasfaden umgerührt wurde, erstarrte sie rasch und zeigte bei

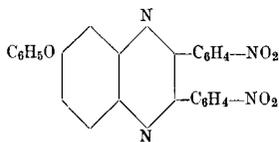
erneutem Erhitzen das gleiche Verhalten. Als aber dann der Schmelzpunkt zum drittenmal bestimmt wurde (es wurde immer das gleiche Röhrchen benutzt), ergab sich nur noch der F. P. von 81°. Es ist immerhin möglich, daß es sich hier um zwei isomere Formen handelt, welche ineinander überführbar sind. Daß sich die Erscheinung bei dem dritten Schmelzpunktversuch nicht mehr wiederholen ließ, kann daran gelegen sein, daß in den oberen Teilen des Schmelzpunktröhrchens minimale Spuren der niedrig schmelzenden Modifikation haften geblieben waren, welche dann bei dem Versuch mit dem Glasfaden in die erkaltete Schmelze eingerührt worden sind, so daß sich beim Erstarren der Schmelze diese Modifikation bildete. Jedenfalls konnte der F. P. von 47° auch an der übrigen Substanzmenge am anderen Tage nicht mehr beobachtet werden. Weitere Versuche wurden nicht gemacht.

N₂-Bestimmung: 7·285 mg geben bei 755 mm und 21° C 0·764 cm³ N₂.

Ber. für C₁₂H₁₀O₃N₂: N 12·19%.

Gef.: N 12·10%.

Die Reduktion des Nitraminodiphenyläthers in 50%igem Alkohol mit Natriumhydrosulfit ergab den oben erwähnten Diamino-diphenyläther von F. P. 67°. Das salzsaure Salz schmilzt bei 216°. Die Base ist leicht löslich in Alkohol, Azeton, Chloroform, Essigester, mäßig in Wasser. Mit 1 Mol 3, 3-Dinitrobenzil in alkoholischer Lösung, welche 2 Tropfen verdünnter Natronlauge enthält, kurze Zeit zum Sieden erhitzt, bildet sie sehr rasch das entsprechende Chinoxolinderivat, das sich aus der Lösung schon bei Siedehitze in Form von hellgelben Kristallen ausscheidet. Es wird mit siedendem Alkohol ausgewaschen und schmilzt dann bei 195—196°. Dieses 2, 3-Di-(*p*-Nitrophenyl)-6-Phenoxy-chinoxalin ist in allen geläufigen organischen Solventien so gut wie unlöslich.



N₂-Bestimmung: 5·640 mg geben bei 756 mm und 23° 0·584 cm³ N₂.

Ber. für C₂₆H₁₆O₅N₄: N 12·07%.

Gef.: N 11·88%.

16. *p*-Phenoxy-*p'*-Nitrodiphenyläther:
 $C_6H_5-O-C_6H_4-O-C_6H_4-NO_2$.

Aus 1 Mol Chlornitrobenzol, 1·1 Mol Oxydiphenyläther, 1 Mol KOH und etwas Naturkupfer *C*. Man erhitzt 5 Stunden auf 150°, destilliert sodann mit Wasserdampf und kristallisiert den Rückstand aus Eisessig, nachher aus Alkohol um. Gelbe Blättchen, F. P. 94°.

N_2 -Bestimmung: 5·628 mg geben bei 765 mm und 23° C 0·220 cm^3 N_2 .

Ber. für $C_{18}H_{13}O_4N$: N 4·56%.

Gef.: N 4·54%.

17. *p*-Phenoxy-*p'*-Aminodiphenyläther:
 $C_6H_5-O-C_6H_4-O-C_6H_4-NH_2$.

Man reduziert das Nitroderivat in Eisessig mit Zinnchlorür in Salzsäure unter Erwärmen auf dem Wasserbad, gießt in Wasser, erhitzt zum Sieden, klärt mit Kohle, läßt erkalten, sättigt mit Salzsäure, läßt 24 Stunden im Eisschrank und saugt das salzsaure Salz ab.

Die freie Base schmilzt bei 84° nach nochmaligem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol.

N_2 -Bestimmung: 8·481 mg geben bei 760 mm und 23° C 0·372 cm^3 N_2 .

Ber. für $C_{18}H_{15}O_2N$: N 5·06%.

Gef.: N 5·06%.

Das Azetylderivat schmilzt bei 148°.

18. *p*-Phenoxy-*p'*-Azetylamino, *m'*-Nitrodiphenyläther: $C_6H_5-O-C_6H_4-O-C_6H_3$ $\begin{cases} NO_2 \\ NH-CO-CH_3 \end{cases}$

Man nitriert das Azetylamino-Produkt analog den früheren Angaben in Eisessig mit 1·1 Mol HNO_3 , F. P. 124°.

N_2 -Bestimmung: 6·713 mg geben bei 765 mm und 24° C 0·446 cm^3 N_2 .

Ber. für $C_{20}H_{16}O_5N_2$: N 7·69%.

Gef.: N 7·69%.

19. *p*-Phenoxy-*m'*-*p'*-diaminophenyläther: $C_6H_5-O-C_6H_4-O-C_6H_3$ $\begin{cases} NH_2 \\ NH_2 \end{cases}$

Man löst den Nitroazetylaminophenyläther in verdünntem Alkohol, gibt einen mäßigen Überschuß Lauge zu, kocht kurze

Zeit und reduziert die Lösung sodann mit Hydrosulfit. Nach Verdampfen des Alkohols äthert man erschöpfend aus, trocknet über KOH, dampft den größten Teil des Äthers ab und versetzt mit Ligroin. Die ausfallenden Kristalle kristallisiert man nochmals aus Äther-Ligroin um F. P. 95°.

N₂-Bestimmung: 5·821 mg geben bei 765 mm und 23° C 0·478 cm³ N.

Ber. für C₁₈H₁₆O₂N₂: N 9·59%.

Gef.: N 9·53%.

20. *p*-Methoxy-*p'*-Nitrodiphenyläther:



Aus 1 Mol Hydrochinonmonomethyläther, 1 Mol KOH, 1 Mol Chlornitrobenzol unter Zusatz von Cu. Man erhitzt 4 Stunden auf 150° im Wasserstoffstrom, destilliert das Reaktionsprodukt mit Wasserdampf und kristallisiert den nicht flüchtigen Anteil aus siedendem Alkohol um. Gelbe Blättchen vom F. P. 111 bis 112°. Leicht löst Azeton, Chloroform, mäßig Benzol.

N₂-Bestimmung: 6·244 mg geben bei 769 mm und 23° C 0·304 cm³ N.

Ber. für C₁₃H₁₁O₄N: N 5·71%.

Gef.: N 5·68%.

21. *p*-Methoxy-*p*-aminodiphenyläther:



Man reduziert die Nitroverbindung in Eisessiglösung mit Eisenpulver unter mäßigem Erwärmen. Man verdünnt nach abgelaufener Reaktion stark mit Wasser, erhitzt und saugt noch heiß ab. Die heiße Lösung versetzt man dann mit verdünnter Schwefelsäure und läßt 24 Stunden im Eisschrank stehen. Das Sulfat fällt quantitativ in Form weißer Blättchen aus. F. P. des schwefelsauren Salzes: 220°.

F. P. des salzsauren Salzes: 212°. Nadeln; mäßig löslich in Wasser; sehr schwer in verdünnter Salzsäure. F. P. der freien Base (aus Alkohol) 81—82°.

N₂-Bestimmung: 5·986 mg geben bei 766 mm und 24° C 0·338 cm³ N.

Ber. für C₁₃H₁₃O₂N: N 6·51%.

Gef.: N 6·54%.

Azetylprodukt aus verdünntem Methylalkohol. F. P. 131°.

22. *p*-Methoxy-*m'*-Nitro-*p'*-azetylamino-diphenyläther: $\text{CH}_3\text{—O—C}_6\text{H}_4\text{—O—C}_6\text{H}_3\begin{matrix} \text{NO}_2 \\ \text{NH—CO—CH}_3 \end{matrix}$

Die Nitrierung wird in Eisessig vorgenommen, analog den früheren Derivaten. F. P. 106° aus Alkohol.

N₂-Bestimmung: 4·711 mg geben bei 766 mm und 24° C 0·382 cm³ N₂.

Ber. für C₁₅H₁₄O₅N₂: N 9·27%.

Gef.: N 9·39%.

23. *p*-Methoxy-*m'*-Nitro-*p'*-aminodiphenyläther: $\text{CH}_3\text{—O—C}_6\text{H}_4\text{—O—C}_6\text{H}_3\begin{matrix} \text{NO}_2 \\ \text{NH}_2 \end{matrix}$

F. P. 76—77°.

N₂-Bestimmung: 4·235 mg geben bei 768 mm und 23° C 0·390 cm³ N.

Ber. für C₁₃H₁₂O₄N₂: N 10·77%.

Gef.: N 10·73%.

24. *p*-Methoxy-*p'*-*p'*-diaminodiphenyläther: $\text{CH}_3\text{—O—C}_6\text{H}_4\text{—O—C}_6\text{H}_3\begin{matrix} \text{NH}_2 \\ \text{NH}_2 \end{matrix}$

Aus dem Nitroderivat mit Hydrosulfit. F. P. 105°.

N₂-Bestimmung: 4·025 mg geben bei 770 mm und 24° C 0·419 cm³ N.

Ber. für C₁₃H₁₄O₂N₂: N 12·17%.

Gef.: N 12·12%.

25. *p*-Di-(Nitrophenyl)-dioxydiphenyläther: $\text{NO}_2\text{—C}_6\text{H}_4\text{—O—C}_6\text{H}_4\text{—O—C}_6\text{H}_4\text{—O—C}_6\text{H}_4\text{—NO}_2$.

Man schmilzt 1 Mol Dioxydiphenyläther im Kolben und gibt 2 Mol KOH in kleinen Stücken rasch hinzu. Man erwärmt vorsichtig unter dauerndem Rühren weiter, bis alle Kalistücke verschwunden sind. Bei diesem Verfahren erhält man dann das Dikaliumsalz als bröckelige Masse, die sich leicht mit 2 Mol Chlornitrobenzol mischen läßt.

Man erwärmt 4 Stunden auf 150°, destilliert mit Wasserdampf, trocknet den Rückstand bei 100°, löst ihn in heißem Benzol, saugt von dunklen Bestandteilen ab und fällt kalt mit Petroläther.

F. P. 136°. Schwer löslich in heißem Alkohol, leicht löslich in Benzol, mäßig in Azeton.

N₂-Bestimmung: 5·425 mg geben bei 773 mm und 24° C 0·294 cm³ N.

Ber. für C₂₄N₁₆O₇N₂: N 6·31%.

Gef.: N 6·33%.

26. *p*-Di-(Aminophenyl)-dioxydiphenyl-äther: NH₂—C₆H₄—O—C₆H₄—O—C₆H₄—O—C₆H₄—NH₂.

Aus der Nitroverbindung durch Reduktion mit Eisenpulver in Eisessig. Am besten reinigt man über das salzsaure Salz. F. P. der freien Base: 109°.

N₂-Bestimmung: 5·080 mg geben bei 761 mm und 23° C 0·322 cm³ N.

Ber. für C₂₄H₂₀O₃N₂: N 7·29%.

Gef.: N 7·32%.

Diazetylverbindung: F. P. 265—266°.
