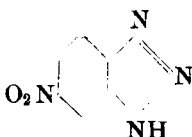
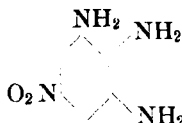


Da dem Nitroazimid von Hofmann zweifellos die Constitutionsformel:



zukommt, müssen im Triamidonitrobenzol die drei Amidogruppen benachbart sein, entsprechend der Formel:



Es erstreckt sich demnach die Reduction zunächst auf die benachbart stehenden Nitrogruppen, welche nach einander reducirt werden, während die vereinzelt stehende Gruppe bis zuletzt übrig bleibt. Die Regel, welche für zwei benachbarte Gruppen gilt, scheint demnach auch für drei zu gelten.

Nietzki's Laborat. für organ. Chemie an der Universität Basel.

## 99. Curtis C. Howard; Ueber *p*-Amidophenoxylessigsäure und Derivate derselben.

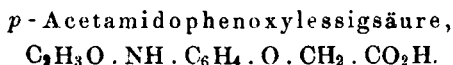
(Eingegangen am 11. März.)

Vor längerer Zeit hat P. Fritzsche<sup>1)</sup> die *p*-Nitrophenoxylessigsäure dargestellt und auch versucht, dieselbe in die *p*-Amidophenoxylessigsäure überzuführen. Die Isolirung und Reindarstellung der letzteren ist Fritzsche indessen nicht gelungen. Da nun die *p*-Amidophenoxylessigsäure wegen ihrer nahen Beziehungen zum *p*-Phenetidin ein gewisses Interesse besitzt, so sind vor etwa einem Jahre im hiesigen Laboratorium erneute Versuche zu ihrer Gewinnung gemacht worden, und es ist auch gelungen, dieselbe auf zwei verschiedenen Wegen in reinem Zustande zu erhalten. In beiden Fällen wurde zunächst *p*-Acetamidophenoxylessigsäure dargestellt, und zwar einerseits durch Reduction der *p*-Nitrophenoxylessigsäure mit Zinn und Eisessig, andererseits durch Umsetzung von *p*-Acetamidophenolnatrium mit monochloressigsaurem Natrium; die auf die eine oder die andere Weise erhaltene *p*-Acetamidophenoxylessigsäure wurde sodann durch Kochen mit Salzsäure verseift.

<sup>1)</sup> Journ. f. prakt. Chem. (neue Folge) 20, 290 ff.

Ich habe nun seit einigen Wochen damit begonnen, Derivate der *p*-Amidophenoxylessigsäure darzustellen, um dieselben mit den entsprechenden Derivaten des *p*-Phenetidins zu vergleichen.

Eine soeben erschienene Mittheilung von C. Kym<sup>1)</sup> über den gleichen Gegenstand veranlasst mich, meine bisher erhaltenen Resultate schon jetzt zu veröffentlichen.



a) Darstellung aus *p*-Nitrophenoxylessigsäure.

20 g *p*-Nitrophenoxylessigsäure wurden in 150 g Eisessig gelöst und 36 g granulirtes Zinn zu der Lösung hinzugefügt. Die Mischung erwärmte sich von selbst, und das Zinn ging grösstentheils in Lösung. Dann wurde etwa die Hälfte des Eisessigs abdestillirt, und der Rückstand mit dem fünffachen Volumen Wasser verdünnt. Ohne von dem entstandenen Niederschlage abzufiltriren, wurde sodann Schwefelwasserstoff eingeleitet, bis alles Zinn ausgefallen war, und das Filtrat vom Schwefelzinn zur Trockne eingedampft. Die im Rückstand befindliche rohe *p*-Acetamidophenoxylessigsäure wurde aus heissem Wasser umkrystallisirt.

b) Darstellung aus *p*-Acetamidophenol.

15 g *p*-Acetamidophenol wurden mit 10 g Monochloressigsäure gemischt und mit einer Lösung von 8 g Aetznatron in circa 100 cm Wasser übergossen. Die erhaltene Lösung wurde im offenen Kolben gekocht, bis die Ausscheidung fester Substanz begann. Dann wurde soviel heisses Wasser zugefügt, dass eben Lösung eintrat, und die Flüssigkeit noch einige Stunden am Rückflusskühler gekocht. Die abgekühlte, mit Wasser verdünnte Reactionsmischung wurde nun mit Salzsäure angesäuert, wodurch die rohe *p*-Acetamidophenoxylessigsäure krystallinisch ausgeschieden wurde.

Die aus heissem Wasser umkrystallisirte Verbindung bildet lange, weisse, feine Nadeln, die 1 Mol. Krystallwasser enthalten. (Gef. Procente  $\text{H}_2\text{O}$  7.79; ber. für  $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_4 + \text{H}_2\text{O}$  7.96.) Durch Trocknen im Vacuum über Schwefelsäure oder im Luftbad bei 100° wird die wasserfreie Substanz erhalten, deren Schmp. bei 174° liegt. Sie löst sich leicht in heissem Wasser und in Alkohol, schwerer in Aether.

Analyse der bei 100° getrockneten Substanz: Ber. für  $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_4$ .

Procente: C 57.42, H 5.26.

Gef.        »        \* 57.28, » 5.53.

<sup>1)</sup> Journ. f. prakt. Chem. (neue Folge) 55, 113 ff.

Die Löslichkeit der Säure selbst, wie auch besonders die grosse Löslichkeit des Natriumsalzes liessen, in Anbetracht der chemischen Beziehungen der Verbindung zum Phenacetin, hoffen, dass sie die Wirkungen des letzteren in verstärktem Maasse besitzen werde, was aber nach Untersuchungen von Herrn Dr. R. Heinz in München nicht der Fall ist.

*p*-Amidophenoxylessigsäure,  $\text{NH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{O} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO}_2\text{H}$ .

Durch mehrstündiges Kochen der *p*-Acetamidophenoxylessigsäure mit der 5-fachen Menge 20-procentiger Salzsäure am Rückflusskühler wurde die Acetylgruppe abgespalten, und beim Abkühlen die salzsaure *p*-Amidophenoxylessigsäure in feinen, weissen Nadeln erhalten. Das Salz ist in Wasser sehr leicht, in wässriger Salzsäure ziemlich schwer löslich. Die freie *p*-Amidophenoxylessigsäure wurde aus der Lösung ihres salzsauren Salzes durch Fällung mit Natriumacetat in krystallinischer Form abgeschieden. Sie wurde aus siedendem Wasser, in dem sie nur schwer löslich ist, unter Zusatz von Blutkohle umkrystallisirt, und dabei in prismatischen Krystallen erhalten, die 1 Molekül Krystallwasser einschliessen und dasselbe bei  $100^\circ$  abgeben. (Gef. Procente  $\text{H}_2\text{O}$  9.57; ber. für  $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_3 + \text{H}_2\text{O}$  9.74).

Analyse der bei  $100^\circ$  getrockneten Substanz. Ber. für  $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_3$ .

Procente: C 57.49, H 5.39.

Gef. » » 57.47, » 5.55

Der Schmelzpunkt der wasserfreien Verbindung liegt höher als  $300^\circ$ .

*p*-Phenoxylessigsäurecarbamid,  
 $\text{NH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{O} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO}_2\text{H}$ .

Das Carbamid der Phenoxylessigsäure wurde aus dem salzsauren Salz der Amidosäure und cyansaurem Kalium in bekannter Weise bereitet, hauptsächlich um festzustellen, ob die dem *p*-Phenetolcarbamid (Dulcin) analoge Verbindung auch den süssen Geschmack desselben besitze. Wider Erwarten erwies sie sich indessen nicht süss, sondern zeigte nur einen ihrer chemischen Natur entsprechenden, schwach sauren Geschmack. Das *p*-Phenoxylessigsäurecarbamid wurde aus heissem Wasser in flachen Prismen vom Schmp.  $195^\circ$  erhalten. Dieselben schliessen 2 Mol. Krystallwasser ein. (Gef. Procente  $\text{H}_2\text{O}$  14.85; ber. für  $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4 + 2 \text{H}_2\text{O}$  14.63.)

Analyse der bei  $100^\circ$  getrockneten Substanz: Ber. für  $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4$ .

Procente: C 51.43, H 4.76.

Gef. » » 51.25, » 5.01.

Die Verbindung ist sehr schwer löslich in kaltem Wasser, etwas leichter in kaltem Alkohol, ziemlich leicht in siedendem Wasser und noch leichter in siedendem Alkohol.

*p*-Phenoxylessigsäureäthylestercarbamid,  
 $\text{NH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{O} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_5$ .

Der Aethylester der vorstehend beschriebenen Säure wurde in der Weise dargestellt, dass die Säure in fein gepulvertem Zustande mit der fünffachen Menge absoluten Alkohols übergossen und die Mischung, nach dem Einleiten einer 20 pCt. der Säure entsprechenden Menge Chlorwasserstoffs einige Stunden am Rückflusskühler gekocht wurde. Die Verarbeitung des Reactionsgemisches geschah in bekannter Weise und lieferte den Ester in kleinen, weissen, wasserfreien Nadeln vom Schmp. 148°. Der Ester ist in kaltem Wasser und kaltem Alkohol wenig, in siedendem Wasser und Alkohol dagegen ziemlich reichlich löslich.

Analyse der bei 100° getrockneten Substanz: Ber. für  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4$ .

Procente C 55.46, H 5.88.

Gef. » » 55.45, » 6.13.

Auch der Ester besitzt keinen süssen Geschmack.

*p*-Phenoxylessigsäurehydrazin,  
 $\text{NH}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{O} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO}_2\text{H}$ .

Die Darstellung des *p*-Phenoxylessigsäurehydrazins geschah nach der Methode von V. Meyer u. Lecco. Das salzsaure Salz des Hydrazins wurde als weisse, krystallinische Masse erhalten, die in Wasser ziemlich leicht löslich ist. Durch Lösen desselben in möglichst wenig Wasser und Zusatz einer gesättigten Lösung von Natriumacetat zur filtrirten Lösung wurde das freie Hydrazin in krystallisirter Form abgeschieden. Es wurde abgesaugt und dadurch weiter gereinigt, dass es in wenig heissem Wasser unter Zufügung einer geringen Menge Schwefelwasserstoffwassers gelöst und durch Zusatz von absolutem Alkohol zur Abscheidung gebracht wurde. Es wurde in kleinen, weissen Krystallen erhalten, die aber bald eine gelbliche Färbung annahmen. Schmp. 146°. Die Analyse, der in Vacuum über Schwefelsäure getrockneten Substanz deutet darauf hin, dass auch hier eine Krystallwasser enthaltende Verbindung vorliegt.

Analyse: Ber. für  $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3 + \text{H}_2\text{O}$ .

Procente: C 48.00, H 6.00.

Gef. » » 48.30, » 5.72.

Das Hydrazin ist in Wasser reichlich, in Alkohol fast gar nicht löslich.

Die Untersuchung soll, soweit sie mit den Arbeiten des Hrn. Kym nicht collidirt, weiter fortgesetzt werden.

Technologisches Institut der Universität Berlin.