

schmelzen und sich ganz wie das oben beschriebene Dibromid verhalten. Die Analyse stimmte auch für die Formel  $C_{10}H_{12}Br_2$

Ber. Procente: Br 54.74.  
Gef. » » 54.60.

Ein krystallisirendes Nitrosochlorid oder Nitrosit des Divinylbenzols konnte nicht erhalten werden.

#### 467. A. Hantzsch und H. Freese: Schwefelhaltige Begleiter der Anilinbasen und deren Farbenreactionen.

(Eingegangen am 14. August.)

Nachdem V. Meyer den Schwefelgehalt des Theer-Benzols nachgewiesen und die bis dahin als typische Benzol-Reaction angesehene Indophenin-Probe auf den schwefelhaltigen Begleiter des Benzols zurückgeführt hatte, erschien es kaum möglich, dass sich auf nächstliegendem Gebiete ein zweites, völlig analoges Beispiel dafür werde auffinden lassen, dass eine angebliche Reaction auf eine der technisch wichtigsten Substanzen derselben überhaupt gar nicht eigenthümlich ist, sondern dass sie einem sie fast stets begleitenden, wenn auch immer nur in minimalen Mengen vorhandenen, ihr sehr ähnlichen Körper zukommt. Trotzdem ist dieser Fall eingetreten.

Das chemisch reine Anilin zeigt nicht die für dasselbe angeblich typische Chlorkalk-Reaction. Das käufliche, aus Theer-Benzol gewonnene Anilin enthält aber Spuren einer schwefelhaltigen Verbindung. Dieser schwefelhaltige Begleiter des Anilins ist demselben chemisch überaus ähnlich und deshalb nur schwer zu entfernen, veranlasst aber die sogenannte Chlorkalk-Reaction des Anilins. Man wird deshalb wohl nicht fehl gehen, wenn man diese, bisher noch nicht isolirte Substanz als Amidothiophen anspricht. Dasselbe wie für das Anilin gilt auch für mehrere andere aromatische Basen; vor allem für das käufliche Paramidophenol<sup>1)</sup>.

Zu diesem merkwürdigen Resultat wurden wir durch eine zum Theil zufällige und unerwartete Beobachtung geführt. Sie ist ebenfalls

<sup>1)</sup> Das zu der Entdeckung dieser Thatsache dienende Paramidophenol war von Kahlbaum bezogen. Hr. Dr. Bannow hatte die Freundlichkeit, mir auf meine Anfrage nach der Herkunft dieses Präparates mitzutheilen, dass es auf die übliche Weise aus Phenol durch Nitriren und Amidiren hergestellt war; sowie »dass dieses Phenol aus dem Theer stammte und nicht etwa das auch im Handel vorkommende synthetische Product war«.

derjenigen ähnlich, welche vor etwa einem Decennium V. Meyer den Anstoss zur Entdeckung des Thiophens gegeben hat. V. Meyer fand, dass ein aus Benzoësäure bereitetes Benzol die Indophenin-Reaction nicht zeigte; wir beobachteten, dass ein in sogleich zu beschreibender Absicht völlig rein erhaltenes Paramidophenol die Chlorkalkreaction nicht zeigte. Hiermit war der Anstoss dazu gegeben, ganz reines Anilin darzustellen, und damit die Ursache der Farbstoffbildung nicht im Anilin bezw. Paramidophenol, sondern in den schwefelhaltigen Begleitern dieser Basen aufzufinden.

Wie Erinnerung sein dürfte, hat der Eine von uns wiederholt Versuche angestellt, Stereoisomerie bei Anilen bezw. Imidoderivaten

von der Form  $\begin{matrix} R_1 \\ R_2 \end{matrix} > C : N . C_6H_5$  nachzuweisen, wenschon bisher immer ohne Erfolg. Zur Wiederaufnahme dieser Versuche wurden wir nun durch eine Angabe von Haegele <sup>1)</sup> veranlasst, wonach sich »Amidophenole, und zwar namentlich die Paraverbindung, fast ebenso leicht wie Phenylhydrazin mit Aldehyden, etwas schwieriger mit Ketonen condensiren« — sollen. Haegele beschreibt sodann genauer das angebliche Condensationsproduct von Paramidophenol mit Aceton

als »Isopropylenamidophenol,  $\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} > C : N . C_6H_4 . OH$ «. Er schreibt:

»Schüttelt man eine essigsäure Lösung von Paramidophenol mit Aceton, so scheidet sich kein Condensationsproduct aus; kocht man aber die Base mit überschüssigem Aceton, so krystallisirt beim Erkalten das Isopropylenamidophenol in farblosen Blättchen aus. Isopropylenamidophenol schmilzt bei 158° und lässt sich leicht aus Wasser umkrystallisiren. Eine Condensation des *p*-Amidophenols mit Acetophenon gelang nicht.« Auffallend erschien uns hiernach allerdings schon die Wasser-Löslichkeit dieses angeblichen Condensationsproductes, und die Unfähigkeit der Condensation des Paramidophenols mit Acetophenon ebenso wie die überaus leichte Condensation mit Aceton. — Immerhin sollte bei der leichten Condensation des Paramidophenols mit Aceton auch diejenige mit Methyläthylketon gelingen; das zu erwartende Product

$\begin{matrix} CH_3 \\ C_2H_5 \end{matrix} > C : N C_6H_4 . OH$  sollte ferner bei der Asymmetrie seiner Structurformel allfällig in zwei Stereoisomeren auftreten können. Allein Methyläthylketon und Paramidophenol konnten weder unter den von Haegele angegebenen Bedingungen noch unter anderen Umständen mit einander condensirt werden. Die Base löste sich zwar in dem siedenden Keton, krystallisirte jedoch stets unverändert wieder aus; nur war sie von dem ursprünglichen Paramidophenol dadurch auffallend verschieden, dass sie vollkommen luftbeständig war, während das von Kahlbaum bezogene, übrigens schön krystallisirte Ausgangs-

<sup>1)</sup> Diese Berichte 25, 2753.

material sich ziemlich rasch blauviolett färbte, und dadurch, dass sie die bei letzterem intensiv auftretende Chlorkalkreaction auch nicht spurenweise zeigte. Der Schmelzpunkt lag, nach dem Umkrystallisiren aus Wasser oder Benzol, wie für Paramidophenol angegeben, scharf bei  $183^{\circ}$ , nicht, wie Haegele angiebt, bei  $158^{\circ}$ . Auch die Analyse bestätigte, dass nicht das erwartete Condensationsproduct, sondern nur Paramidophenol vorlag:

Analyse: Ber. für  $C_6H_7NO$ : N. Procente: 12.83, gef. N 12.64.

Ber. für  $C_{10}H_{13}NO$ : » 8.59.

Nunmehr wurden die Versuche Haegele's mit Aceton wiederholt; sie ergaben ganz dasselbe, wie die mit Methyläthylketon: aus der längere Zeit im Sieden erhaltenen Acetonlösung krystallisirte dasselbe Product vom Schmp.  $183^{\circ}$ ; es lag wieder reines Paramidophenol vor, welches wiederum die Chlorkalkreaction nicht zeigte. Damit erklären sich also die oben angeführten auffallenden Beobachtungen Haegele's, wie die Wasserlöslichkeit, leichte Bildung des angeblichen Condensationsproductes u. a. m. dadurch, dass eben gar keine Condensation stattgefunden hat. Nur bleibt unerklärt, wie Haegele bei der Analyse die für das Condensationsproduct berechneten Zahlen gefunden hat. Es wurde übrigens noch besonders nachgewiesen, dass das aus der Acetonlösung erhaltene Paramidophenol auch nicht einmal Spuren des angeblichen Condensationsproductes enthält: beim Kochen mit verdünnten Säuren liess sich im Destillat nicht die geringste Menge Aceton durch die Jodoformreaction oder durch Phenylhydrazin nachweisen.

Reines Paramidophenol ist also luftbeständig und ermangelt der für dasselbe angeblich typischen Chlorkalkreaction.

Es lag nahe, nunmehr dieselbe Frage für das Anilin zu beantworten. Hierbei mag zunächst erwähnt werden, dass der Eine von uns die Chlorkalkreaction bei einem in der Vorlesung frisch bereiteten Anilin bisweilen nur äusserst schwach eintreten sah, so dass sie den Hörern mit einem Handelspräparate anschaulich gemacht werden musste.

Andererseits ergab uns jedoch ein sorgfältig »inactiv« gemachtes Benzol ein Anilin, welches sich mit Chlorkalk noch deutlich, obgleich schwächer als das Handelsproduct, färbte. Diese merkwürdige und noch aufzuklärende Erscheinung dürfte wohl seiner Zeit auch den Entdecker des Thiophens in der Annahme bestärkt haben, dass die Farbreaction dem Anilin als solchem charakteristisch sei.

Ganz reines Anilin, welches auf die später anzugebende Weise aus käuflichem erhalten werden kann, zeigt jedoch die Chlorkalkreaction durchaus nicht; es bleibt ferner wasserhell auch bei längerem Stehen an der Luft. Bräunung an der Luft und Chlorkalkreaction kommen also einem Begleiter des Anilins bezw. Paramidophenols zu.

Es wurde nunmehr auf Schwefelgehalt bei beiden käuflichen Basen gefahndet, da ja nach V. Meyer im käuflichen Nitrobenzol Dinitrothiophen vorhanden ist, und zwar mit günstigem Erfolg. Namentlich war das von Kahlbaum bezogene Paramidophenol relativ schwefelreich, während das Anilin nur Spuren von Schwefel enthielt.

a) Die Schwefelbestimmung im käuflichen Paramidophenol wurde folgendermaassen ausgeführt:

In reiner, aus Natrium bereiteter Natronlauge wurde eine bestimmte Menge (1 g) Paramidophenol aufgelöst, dann Kaliumchlorat unter Erhitzen in einer Silberschale in kleinen Portionen hinzugefügt, und endlich die Temperatur bis zum ruhigen Fließen der Masse gesteigert. In der wässrigen, mit Salzsäure angesäuerten Lösung wurde der Schwefel, wie üblich bestimmt; es ergaben sich 0.014 g Baryumsulfat, d. i. 0.002 g oder 0.2 pCt. Schwefel; also nicht sehr abweichend von den Angaben V. Meyer's über den durchschnittlich 0.5 pCt. betragenden Schwefelgehalt der rohen Theerkohlenwasserstoffe.

b) Die Schwefelbestimmung bezw. der Schwefelnachweis im käuflichen Anilin ist etwas schwieriger; diese Methoden bedürfen noch einer genaueren analytischen Ausbildung.

10 g Anilinchlorhydrat wurden in wässriger Lösung mit gasförmiger salpetriger Säure diazotirt; ein Ueberschuss der letzteren sollte zur Oxydation des allfällig vorhandenen Schwefels dienen. Die Lösung wurde alsdann erwärmt, und nach stattgefundener Stickstoffentwicklung noch längere Zeit im Sieden erhalten, von den entstandenen Harzen abfiltrirt, angesäuert und mit Chlorbaryum gefällt. Der so ermittelte Schwefelgehalt von 5 g Anilin betrug nur 0.002 g, d. i. 0.04 pCt., wobei freilich von den Harzen noch etwas zurückgehalten, oder auch die Oxydation nur unvollständig gewesen sein könnte.

Die beste Methode, das Anilin zu entschwefeln, dürfte darin bestehen, es längere Zeit mit Aceton zu erhitzen — was also der Reinigung des Paramidophenols völlig entspricht. Destillirt man alsdann zuerst das überschüssige Aceton ab, so geht nachher mit den Wasserdämpfen ein Anilin über, welche mit Chlorkalk kaum, bezw. bei genügend langer Behandlung mit Aceton gar nicht mehr reagirt. Dafür bleibt ein geringer harziger Rückstand, welcher mit concentrirter Salpetersäure oxydirt, sich als relativ stark schwefelhaltig erwies.

Höchst wahrscheinlich ist diese Entschwefelung des käuflichen Anilins darauf zurückzuführen, dass sich das in ihm vermuthlich enthaltene Amidothiophen, nicht aber das Amidobenzol mit Aceton zu einem nicht flüchtigen Condensationsproducte vereinigt; das Gleiche dürfte natürlich auch für das Paramidophenol gelten, somit das Kochen mit Aceton und die nachherige Abscheidung der schwefelfreien Base nicht ein blosses Umkrystallisiren, sondern eine chemische Reinigung bedeuten.

Man wird sich bei dieser Gelegenheit daran erinnern, dass auch ganz ähnlich Thiophen, nicht aber Benzol mit Isatin condensirt werden kann.

#### Versuche zur Isolirung der schwefelhaltigen Base.

Die Trennung des Anilins von seinem Begleiter wurde zunächst durch fractionirte Krystallisation seiner Salze in grösserem Maassstabe versucht.

a) Vermittelst der Sulfate. Käufliches Anilin wurde in der zur Bildung des neutralen Sulfates gerade erforderlichen Menge von Schwefelsäure gelöst und die Sulfate sehr oft aus Wasser umkrystallisirt; mit gleichen Mengen der einzelnen Krystallisationen wurde alsdann die Chlorkalkprüfung in gleicher Verdünnung mit der gleichen Tropfenzahl ein und derselben Chlorkalklösung und nach Hinzufügen entsprechender Alkalilösung vorgenommen. Hierbei zeigte sich ganz deutlich, dass die Farbenreaction in den letzten Fractionen des Sulfats an Intensität zunahm; auch liess sich durch wiederholtes Umkrystallisiren der ersten Ausscheidungen schliesslich ein Anilinsulfat herstellen, welches kaum noch mit Chlorkalk reagirte. Die letzten, etwas dunkel gefärbten, und bei dem sehr geringen Schwefelgehalt des Roh-Anilins auch sehr geringen Mutterlaugen wurden in das Platindoppelsalz verwandelt. Dasselbe unterschied sich vom reinen Anilindoppelsalz zwar durch etwas dunklere Färbung und etwas anderen Habitus — doch war die Menge zu weiterer Untersuchung vorläufig viel zu gering.

b) Versuche zur Trennung vermittelt der Chlorhydrate verliefen ganz ähnlich, nur dass gerade umgekehrt wie beim Sulfat die ersten Krystallisationen die Chlorkalkreaction stärker zeigten, als die letzten. Doch ist die Differenz der Farbintensität hier nicht so bedeutend, wie dort.

c) Versuche zur Trennung vermittelt Acetylirung sind noch nicht abgeschlossen, zeigen aber wenigstens, dass die Scheidung der beiden Basen auch auf diese Weise nur schwierig vorgenommen werden kann. Hervorzuheben ist hier jedoch, dass der Schmelzpunkt des völlig reinen, aus Wasser wiederholt umkrystallisirten Acetanilids nicht bei  $114^{\circ}$  sondern bei  $115$ — $116^{\circ}$  liegt, was mit Rücksicht auf die medicinische Verwendung des Antifebrins und die Angaben der Pharmacopöen nicht ohne Interesse sein dürfte. Sodann sei bemerkt, dass bei einem Versuche, das rohe Acetanilid durch Digeriren mit concentrirter Schwefelsäure bei  $100^{\circ}$  zu spalten, nur Spuren desselben aber unter intensiver Bräunung zerlegt wurden und dass die Spaltung der hierbei nicht veränderten Hauptmenge mit Salzsäure bei höherer Temperatur hierauf ein fast »inactives« Anilin lieferte. 1 bis 2 g dieses Anilins gaben in wässriger Lösung mit einigen Tropfen Chlorkalklösung erst nach längerer Zeit eine schwache Färbung. Danach ist

nur das Acetylderivat der schwefelhaltigen Base durch das Behandeln mit Schwefelsäure bei 100° zerstört worden — worauf sich wohl auch eine Methode zur Entschweflung des Anilins gründen lassen dürfte.

Durch fractionirte Destillation für sich oder mit Wasserdampf scheint ein »inactives« Anilin ebenso schwierig erhalten werden zu können. In beiden Fällen waren die ersten Fractionen die reineren.

Die bisherigen, obgleich noch unbefriedigenden Trennungsversuche zeigen wenigstens so viel, dass die das Anilin begleitende Base demselben physikalisch und chemisch sehr nahe stehen muss; sie lassen mit anderen Worten kaum einen Zweifel daran, dass die Schwefelbase Amidothiophen ist. Denn nur diese Base könnte sich hinsichtlich der Flüchtigkeit und der Eigenschaft ihrer Salze, sowie des Acetylderivates dem Anilin so überaus ähnlich verhalten. Auch dürfte es deshalb, wenn schon nach V. Meyer im käuflichen Nitrobenzol Dinitrothiophen vorhanden ist, wenig wahrscheinlich sein, dass Diamidothiophen vorliegt. Denn dasselbe müsste sich bei den bekannten, vom Anilin sehr abweichenden Eigenschaften der Diamidobenzole, auch viel leichter von Anilin trennen lassen, als es mit diesem schwefelhaltigen Begleiter in Wirklichkeit der Fall ist.

Nun lässt sich allerdings reines Thiophen unter den üblichen Nitrirungsbedingungen nicht in Mononitrothiophen überführen; allein es ist sehr wohl möglich, und sogar wahrscheinlich, dass kleine Mengen desselben in Benzol gelöst, doch durch die so geschaffene Verdünnung zum Theil analog nitriert werden, und damit die Bedingungen zur Erzeugung von Monamidothiophen schaffen. Dass aber der grösste Theil des Thiophens bei der Nitrirung, entsprechend den Angaben V. Meyer's zerstört wird, geht wohl daraus hervor, dass der Schwefelgehalt des käuflichen Anilins viel geringer ist, als der des käuflichen Benzols; dadurch sowie durch die schwierige Trennung der Basen erklärt es sich auch, dass die sogen. Chlorkalkprobe auf Anilin bezw. Paramidophenol Jahrzehnte hindurch von Tausenden zum Nachweise dieser Basen benutzt wurde, trotzdem dieselbe den reinen Basen überhaupt nicht zukommt.

Diese Mittheilungen sind trotz ihrer Lückenhaftigkeit deshalb schon jetzt publicirt worden, weil auch Wohl in einem der letzten Hefte der »Berichte«, S. 1815, durch unvollständige Reduction von Nitrobenzol unter gewissen Bedingungen ein reines, mit Chlorkalk nicht reagirendes Anilin erhalten hat.

Wir werden unsere Versuche in der angedeuteten Richtung fortsetzen und auch auf andere, dem Theer entstammende käufliche Benzolpräparate ausdehnen.

Würzburg, im August 1894,