

0.1582 g Sbst.: 0.2681 g CO₂, 0.0534 g H₂O. — 0.1497 g Sbst.: 34.5 ccm N (20°, 766 mm).

C₈H₉N₄O₃. Ber. C 46.09, H 3.84, N 26.89.
Gef. » 46.22, » 3.81, » 26.74.

Bei den vorstehend beschriebenen Versuchen bin ich von Hrn. Dr. E. Appenzeller unterstützt worden, wofür ich demselben besten Dank sage.

554. Th. Zerewitnoff: Quantitative Bestimmung des aktiven Wasserstoffs in organischen Verbindungen mittels Magnesiumjodmethyls.

[3. Mitt.; aus dem Chem. Laborat. der Kais. Techn. Hochschule zu Moskau.]

(Eingegangen am 13. Dezember 1910.)

Durch unsere früheren Arbeiten¹⁾ wurde gezeigt, daß die »magnesium-organische« Methode für Zwecke der quantitativen Bestimmung der OH-, SH-, NH- und NH₂-Gruppen in den mannigfaltigsten organischen Verbindungen mit Vorteil benutzt werden kann; selbst bei so komplizierten Verbindungen, wie Zucker und Flavon, erhält man hier genügend genaue Resultate.

Die experimentellen Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, daß die erwähnte Methode auch im Gebiete der noch komplizierteren Verbindungen, und zwar der Alkaloide, ebenso anwendbar ist. Außerdem ist von uns das Verhalten einiger tautomeren Pseudo-säuren zum Magnesiumjodmethyl untersucht worden. Was die Ausführung der Methode anbetrifft, so wurde erwiesen, daß außer den bis jetzt angewandten Lösungsmitteln (Amyläther und Pyridin) auch noch Xylol, Mesitylen und Anisol zur Anwendung gebracht werden können.

Ein Teil der Versuche wurde von Hrn. D. Kleiner mann ausgeführt.

1. Quantitative Bestimmung des aktiven Wasserstoffs in Alkaloiden.

Die Alkaloide — gewöhnlich tertiäre aliphatische Amine — sind meistens als Derivate der folgenden Verbindungen zu betrachten:

1. des Pyrrolidins, 2. Pyridins, 3. Chinolins, 4. Isochinolins und

¹⁾ Diese Berichte **40**, 2023 [1907]; **41**, 2233 [1908].

5. Phenanthrens. Wir haben die Vertreter aller dieser Gruppen untersucht.

Das Atropin enthält 1 Hydroxyl, während das Cocain, das ebenfalls ein Derivat des Tropins ist, keinen aktiven Wasserstoff enthält. In Übereinstimmung damit konnten wir im Atropin nur 1(OH) nachweisen; im Cocain, welches in Form seines Chlorhydrats zur Untersuchung kam, wurde nur 1 aktives Wasserstoffatom aufgefunden, das dem Molekül der Salzsäure gehörte. Die Base selbst entwickelt, mit CH_3MgJ zusammengebracht, kein Methan.

Von den Alkaloiden des Chinabaumes wurden untersucht:

| | |
|--|---|
| Chinin, $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$ | Cinchonin, $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}$, |
| Chinidin, $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$, | Cinchopidin, $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}$. |

Alle hier angeführten vier Alkaloide (Chinolingruppe) enthalten bekanntlich je ein Hydroxyl, was durch Isolieren des entsprechenden Acetyl- bzw. Benzoylderivats festgestellt ist. Die Resultate unserer Bestimmungen stehen mit dieser Tatsache im vollen Einklang: in jedem dieser Alkaloide wurde nur 1(OH) aufgefunden.

Das Brucin (Chinolingruppe), sowie das Narkotin (Isochinolin-Gruppe) enthalten, wie bekannt, keine Hydroxylgruppe. Dies ist durch unsere Versuche bestätigt worden.

Das Morphin (Phenanthrengruppe) enthält, der Zusammensetzung seiner Acetyl- sowie der Benzoylverbindung nach, zwei Hydroxylgruppen. Bei unseren Bestimmungen des aktiven Wasserstoffes wurde sowohl wasserfreies, als auch krystallwasserhaltiges ($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_3 + \text{H}_2\text{O}$) Morphin untersucht. Im Molekül des ersteren wurden 2 Atome, in dem zweiten 4 Atome des aktiven Wasserstoffes aufgefunden.

Alle hier erwähnten Bestimmungen sind in Pyridinlösung, sowohl bei gewöhnlicher Temperatur, als auch beim Erwärmen bis 85° ausgeführt worden. Die Alkaloide, die aktiven Wasserstoff enthalten, reagieren mit CH_3MgJ schon bei gewöhnlicher Temperatur, indem sie quantitativ Grubengas ausscheiden; wird aber jetzt die Reaktionsmasse erhitzt, so tritt keine weitere Bildung von Methan ein, d. h. die untersuchten Alkaloide enthalten keine Amidogruppe. Zu demselben Schlusse führen bekanntlich auch die anderen Methoden, jedoch auf weit komplizierterem Wege.

Die »magnesium-organische« Methode ist somit auch für die Bestimmung der Anzahl der mit Sauerstoff bzw. mit Stickstoff verbundenen Wasserstoffatome in Alkaloiden zu empfehlen; sie verdient sogar, dank der Schnelligkeit, mit der die entsprechenden Operationen ausgeführt werden können, sowie dem geringen Verbrauch der zu untersuchenden Substanz (was gerade in dieser Gruppe äußerst wichtig ist) vor allen übrigen, bis jetzt angewandten Methoden den Vorzug.

Tabelle I.

| | Gewicht der Substanz g | Volumen des Methans bei 0° und 760 mm | | Prozentgehalt an aktivem Wasserstoff | | | Zahl der aktiven Wasserstoffatome im Molekül | |
|---|---------------------------|---------------------------------------|---------------|--------------------------------------|---------------|-----------|--|---------------|
| | | bei gewöhnl. Temperatur | beim Erwärmen | gefunden | | berechnet | gefunden | |
| | | | | bei gewöhnl. Temperatur | beim Erwärmen | | bei gewöhnl. Temperatur | beim Erwärmen |
| | | ccm | ccm | | | | | |
| Atropin, C ₁₇ H ₂₃ NO ₂ . . . | 0.0350 | 3.01 | 3.25 | 0.386 | 0.416 | 0.346 | 1.12 | 1.20 |
| Cocain, C ₁₇ H ₂₁ NO ₄ .HCl . . | 0.0401 | 3.18 | 3.13 | 0.356 | 0.350 | 0.295 | 1.21 | 1.19 |
| Chinin, C ₂₀ H ₂₄ N ₂ O ₂ + 3H ₂ O | 0.0312 | 13.02 | — | 1.873 | — | 1.852 | 7.08 | — |
| Chinin, C ₂₀ H ₂₄ N ₂ O ₂ . . . | 0.0321 | 2.15 | 2.60 | 0.301 | 0.364 | 0.309 | 0.97 | 1.18 |
| Cinchonin, C ₁₉ H ₂₂ N ₂ O . . . | 0.0302 | 2.81 | 2.87 | 0.418 | 0.427 | 0.340 | 1.22 | 1.25 |
| Chinidin, C ₂₀ H ₂₄ N ₂ O ₂ . . . | 0.0578 | 3.40 | 3.40 | 0.264 | 0.264 | 0.309 | 0.86 | 0.86 |
| Cinchonidin, C ₁₉ H ₂₂ N ₂ O . . | 0.0440 | 3.70 | 3.60 | 0.377 | 0.367 | 0.340 | 1.11 | 1.08 |
| Brucin, C ₂₃ H ₃₆ N ₂ O ₄ . . . | 0.0491 | 0.54 | — | 0.049 | — | 0 | 0.19 | — |
| Narkotin, C ₂₂ H ₂₃ NO ₇ . . . | 0.0612 | 0 | — | 0 | — | 0 | 0 | — |
| Morphin, C ₁₇ H ₁₉ NO ₃ + H ₂ O | 0.0430 | 12.52 | 12.50 | 1.307 | 1.307 | 1.320 | 3.96 | 3.96 |
| Morphin, C ₁₇ H ₁₉ NO ₃ . . . | 0.0681 | 10.40 | 10.42 | 0.686 | 0.686 | 0.702 | 1.95 | 1.96 |

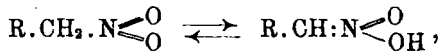
2. Das Verhalten von Pseudosäuren gegen Magnesiumjodmethyl.

Die tautomeren Verbindungen mit der Gruppe $\text{CO}\cdot\text{CH}_2$ reagieren mit $\text{CH}_3\cdot\text{MgJ}$ unter Bildung von Methan, d. h. sie verhalten sich wie Verbindungen mit der isomeren Gruppe $\text{C}(\text{OH})\text{:CH}\cdot^1$, wobei bei gewöhnlicher Temperatur eine gegen die Theorie etwas geringere, bei 100° genau, die theoretische Wasserstoffmenge in Reaktion tritt. Ähnlich reagieren mit $\text{CH}_3\cdot\text{MgJ}$ auch die Pseudosäuren (*aci*-Nitroverbindungen). Bekanntlich sind die primären und sekundären Nitroverbindungen mit der Gruppe $\rightarrow \text{C}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{NO}_2$ bzw. $\rightarrow \text{C}\cdot\text{CH}(\text{NO}_2)\cdot\text{C} \leftarrow$ imstande, Salze zu bilden, indem sie zuerst in eine labile Form $\text{R}\cdot\text{CH}\text{:N} \leftarrow \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$ übergehen. Laut dieser Formel müssen die primären und sekundären Nitroverbindungen mit $\text{CH}_3\cdot\text{MgJ}$ wie die Hydroxyverbindungen reagieren.

Die von uns an Nitromethan, Nitroäthan, primärem und sekundärem Nitropropan und Phenyl-nitromethan angestellten Versuche haben in der Tat gezeigt, daß sie mit $\text{CH}_3\cdot\text{MgJ}$ unter Ausscheidung eines Grubengas-Moleküls reagieren, als ob sie $1(\text{OH})$ ent-

¹⁾ Diese Berichte 41, 2242 [1908].

hielten. Bei gewöhnlicher Temperatur tritt eine gegen die Theorie etwas geringere Wasserstoffmenge in Reaktion. Vielleicht entsteht hier in Pyridin- bzw. Amyläther-Lösung ein bestimmtes Gleichgewicht,



das beim Verbrauch des einen Isomeren sich nicht momentan wieder einstellt. Beim Erwärmen wächst die Menge der *aci*-Form an, denn bei 100° gibt die Umsetzung mit $\text{CH}_3 \cdot \text{MgJ}$ im Molekül einer Nitroverbindung fast genau ein Atom des aktiven Wasserstoffes an.

Als Lösungsmittel für die Nitroverbindungen haben wir sowohl Amyläther als auch Pyridin angewandt. Die Natur dieser Lösungsmittel hat keinen wesentlichen Einfluß, und es scheint, als ob durch sie auch das oben erwähnte Gleichgewicht nicht beeinflußt würde.

Tabelle II.

| | Lösungs- mittel | Temperatur ° | Gewicht der Substanz g | Volumen des Methans bei 0° und 760 mm ccm | Prozentgehalt an aktivem Wasserstoff | Zahl der aktiven Wasserstoffatome im Molekül |
|-----------------------|--------------------|-----------------|------------------------------|--|--|--|
| Nitromethan | Amyläther | 18 | 0.0735 | 22.22 | 1.36 | 0.83 |
| » | » | 100 | 0.0735 | 24.98 | 1.52 | 0.93 |
| » | Pyridin | 18 | 0.0272 | 9.93 | 1.60 | 0.97 |
| Nitroäthan | Amyläther | 20 | 0.0862 | 16.54 | 0.86 | 0.65 |
| » | » | 100 | 0.0862 | 20.23 | 1.05 | 0.79 |
| Nitropropan (primär) | » | 19 | 0.1384 | 23.11 | 0.75 | 0.68 |
| » | » | 100 | 0.1384 | 24.56 | 0.80 | 0.71 |
| » (sekundär) | » | 18 | 0.1219 | 21.19 | 0.78 | 0.69 |
| » | » | 100 | 0.1219 | 24.66 | 0.91 | 0.81 |
| Phenyl-nitromethan . | Pyridin | 20 | 0.1260 | 15.41 | 0.55 | 0.75 |

3. Über die Anwendung der verschiedenen Lösungsmittel.

Für die Bestimmung des aktiven Wasserstoffes mit Hilfe des Magnesium-jodmethyls haben J. Sudborough und H. Hibbert¹⁾ Amyläther als Lösungsmittel vorgeschlagen, da dessen Dampfspannung sehr gering ist und es sich gegen $\text{CH}_3 \cdot \text{MgJ}$ völlig indifferent verhält. Von uns wurde zu demselben Zwecke das Pyridin²⁾ vorgeschlagen, welches offenbar für organische Verbindungen ein Lösungsmittel von allgemeiner Bedeutung darstellt.

¹⁾ Proc. Chem. Soc. 19, 285 [1903].

²⁾ Diese Berichte 40, 2025 [1907].

Tabelle III.

| | Lösungsmittel | Gewicht der Substanz g | Volumen des Methans bei 0° und 760 mm ccm | Prozentgehalt an Hydroxylen | | Hydroxylzahl im Molekül |
|------------------|---------------|---------------------------|--|-----------------------------|-----------|-------------------------|
| | | | | gefunden | berechnet | |
| Menthol | Xylol | 0.0362 | 5.11 | 10.76 | 10.90 | 0.99 |
| Menthol | Mesitylen | 0.0732 | 10.62 | 11.06 | 10.90 | 1.01 |
| Menthol | Anisol | 0.0402 | 5.60 | 10.64 | 10.90 | 0.98 |
| Diphenylcarbinol | Xylol | 0.0248 | 2.70 | 8.32 | 9.24 | 0.90 |
| Diphenylcarbinol | Mesitylen | 0.0160 | 2.20 | 10.51 | 9.24 | 1.14 |
| Diphenylcarbinol | Anisol | 0.0280 | 4.00 | 10.92 | 9.24 | 0.94 |
| p-Nitrophenol | Anisol | 0.0716 | 10.22 | 10.90 | 12.23 | 0.89 |

Tabelle IV.

| | Lösungsmittel | Gewicht der Substanz g | Volumen des Methans bei 0° und 760 mm | | Prozentgehalt an aktivem Wasserstoff | | Zahl der aktiven Wasserstoffatome im Molekül | |
|--|---------------|---------------------------|---------------------------------------|---------------|--------------------------------------|-----------|--|---------------------|
| | | | bei gewöhnl. Temperatur ccm | bei 0° ccm | gefunden | berechnet | bei gewöhnl. Temperatur gefunden | bei 0° berechnet |
| Amidosobenzol | Pyridin | 0.0140 | 1.70 | 3.30 | 0.545 | 1.015 | 1.07 | 2.08 |
| Amidosobenzol | Xylol | 0.0121 | 1.36 | 2.81 | 0.505 | 1.015 | 0.99 | 2.05 |
| C ₆ H ₅ .N.N.C ₆ H ₄ .NH ₂ [C ₆ H ₅ (NO ₂) ₂] | Xylol | 0.0177 | 0.99 | 1.94 | 0.251 | 0.488 | 1.03 | 2.02 |
| (o)-C ₆ H ₄ (NH ₂)(COOH)[C ₆ H ₃ (NO ₂) ₃] | Pyridin | 0.0224 | 3.07 | 4.01 | 0.615 | 0.857 | 1.15 | 2.81 |
| (o)-C ₆ H ₄ (NH ₂)(COOH)[C ₆ H ₃ (NO ₂) ₃] | Xylol | 0.0116 | 1.50 | 2.30 | 0.580 | 0.857 | 2.03 | 3.11 |
| m-Nitranilin | Mesitylen | 0.0294 | 4.80 | 8.82 | 0.733 | 1.449 | 1.01 | 1.85 |
| m-Nitranilin | Anisol | 0.0364 | 6.02 | 10.55 | 0.743 | 1.449 | 1.02 | 1.80 |

In der vorliegenden Arbeit haben wir die Verwendung einiger anderer Lösungsmittel versucht. Für unsere Zwecke sind von den organischen Lösungsmitteln zu allererst diejenigen nicht zu brauchen, die mit $\text{CH}_3\text{.MgJ}$ unter Bildung von Methan reagieren; dies sind: Alkohole, Phenole, Säuren, Mercaptane, primäre und sekundäre Amine und die tautomeren Enol-Keto-Verbindungen. Ferner ist die Anwendung auch derjenigen Lösungsmittel ausgeschlossen, die mit $\text{CH}_3\text{.MgJ}$ zwar nicht unter Ausscheidung von Grubengas reagieren, aber mit ihm Additionsprodukte zu bilden imstande sind, die mit aktivem Wasserstoff der zu untersuchenden Substanz nicht in Umsetzung treten. Hierher gehören Aldehyde, Ketone, Ester, tertiäre Nitroverbindungen. Es bleiben somit übrig:

Kohlenwasserstoffe — (bis jetzt noch nicht angewandt),
 Äther — (angewandt wurde: Amyläther),
 tertiäre Amine (angewandt wurde: Pyridin).

Nun haben wir die hochsiedenden Kohlenwasserstoffe der aromatischen Reihe anzuwenden versucht, und zwar das Xylol (Sdp. 138—143°) und das Mesitylen (Sdp. 163°). Deren Dampfspannung ist so gering, daß sie praktisch keine Korrektion verlangt. Außerdem wurden einige Bestimmungen in Anisol (Sdp. 152°) ausgeführt, welches sich seiner Passivität nach den aromatischen Kohlenwasserstoffen nähert.

Das Xylol, Mesitylen und Anisol wurden über Natrium destilliert. Die magnesium-organische Verbindung wurde wie immer in Amylätherlösung hergestellt. Die Bestimmungen des aktiven Wasserstoffes in verschiedenen organischen Verbindungen ergaben unter Anwendung der erwähnten 3 Lösungsmittel genügend genaue Resultate, wie dies aus den Tabellen auf S. 3594 zu ersehen ist: in Tabelle III sind die Ergebnisse der Hydroxyl-Bestimmungen, in Tabelle IV die der NH_2 -Bestimmungen zusammengestellt.

Die Bestimmungen der Amidogruppen wurden auf dem üblichen Wege ausgeführt, d. h. es wurde zuerst bei Zimmertemperatur gearbeitet, wobei die Amidogruppe wie gewöhnlich nur mit einem ihrer Wasserstoffatome reagierte; wird aber die Reaktionsmasse innerhalb 5 Minuten bis 85° erwärmt, so tritt auch das zweite Wasserstoffatom der Amidogruppe quantitativ in Reaktion.

Auf diese Weise wurde festgestellt, daß Xylol, Mesitylen und Anisol bei Bestimmung des aktiven Wasserstoffes als vollkommen passende Lösungsmittel zu betrachten sind.