

meist erst nach einigen Wochen beendet. Zur Reinigung wird die Abscheidung aus heißem Eisessig umkrystallisiert.

Gelbe, dem Azoxybenzol ähnliche Schuppen vom Schmp. 264°, außer in heißem Eisessig in den gebräuchlichen Lösungsmitteln schwer löslich.

0.3144 g Sbst.: 0.3767 g CO₂, 0.0808 g H₂O. — 0.1205 g Sbst.: 0.1592 g BaSO₄. — 0.3403 g Sbst.: 24.5 ccm N (18°, 737 mm).

C₁₄H₁₄N₂S₂O₅. Ber. C 47.42, H 3.98, S 18.10, N 7.93.

Gef. » 47.92, » 4.22, » 18.14, » 8.06.

83. Walter Madelung: Über stark gefärbte *holo-* und *meri-*chinoide Imoniums Salze des Benzidins und ihre Benutzung für die analytische Bestimmung des Wirkungswertes von Oxydationsmitteln.

[Aus dem Pharmakol. Institut der Universität Heidelberg.]

(Eingegangen am 23. Januar 1911.)

Die bei der Einwirkung oxydierender Agenzien auf das Benzidiu und seine Homologen als erste Produkte sich bildenden blauen Stoffe haben in letzter Zeit durch die Untersuchungen Willstätters und Schlenks ihre Aufklärung gefunden. Willstätter und Kalb¹⁾ bezeichneten zuerst diese Verbindungen als chinoide und sprachen die Vermutung aus, es seien *meri-*chinoide, dem Chinhydron analoge Diimoniums Salze des Benzidins, während die entsprechenden, also dem Chinon analogen *holo-*chinoiden Verbindungen gelbe Farbe besäßen. Eine Bestätigung dieser Annahme erblickten Willstätter und Piccard²⁾ in dem Ergebnis der von ihnen ausgeführten Analysen der blauen Verbindungen, die einerseits bei Einwirkung von Bichromat oder Chromsäurelösung auf überschüssige essigsäure Benzidinlösung, andererseits von Benzidinlösung auf überschüssige Chromsäurelösung entstehen. Die Analysen, die sich auf die Feststellung des Chromgehaltes und des Oxydationswertes gegenüber Zinnchlorür gründeten, ergaben sehr komplizierte Formeln, die aber anscheinend die Annahme einer *holo-*chinoiden Verbindung ausschließen. Schlenk und Knorr³⁾ untersuchten in eingehender Weise die Oxydationsprodukte des Benzidins und seiner Derivate. Sie beschrieben wesentlich einfachere Verbindungen *meri-*chinoiden Charakters, die als aus je einem Molekül Diphenochinon-diimoniums Salze und einem Molekül Ben-

¹⁾ B. 39, 3476 [1906]. ²⁾ B. 41, 3245 [1908]. ³⁾ A. 363, 313 [1908].

zidin bzw. aus diesen Verbindungen entsprechenden Substitutionsprodukten zusammengesetzt zu denken sind. Als derartig konstituiert wies Schlenk vor allem die Chloride, aber auch das von Barzilowsky¹⁾ beschriebene Eisencyanat nach. In der Erörterung seiner Resultate schließt Schlenk ebenso wie Willstätter die Existenz stark gefärbter *holo*-chinoider Verbindungen des Benzidins aus, dagegen beschreibt er als höheres Oxydationsprodukt das chinoide Dichlorimid des Benzidins.

Bei Gelegenheit einer Untersuchung, welche die im Folgenden beschriebene Anwendung der Benzidinblau-Reaktion für analytische Zwecke zum Gegenstand hatte, ergab sich mir die vom farbentheoretischen Standpunkt bemerkenswerte Tatsache, daß die angenommene Nichtexistenzfähigkeit stark gefärbter *holo*-chinoider Verbindungen nicht nur nicht begründet ist, sondern daß auch Willstätter und Piccard in ihrem zweiten Chromat jedenfalls schon ein *holo*-chinoide Produkt in Händen hatten.

Wenn man auf eine überschüssige wäßrige Benzidinlösung unter Einhaltung neutraler Reaktion gleichviel welches Oxydationsmittel — Halogene, Permanganat, Bichromat, Eisencyanat — einwirken läßt, so fallen in allen Fällen völlig gleich aussehende Körper in Form kornblumenblauer, mikroskopischer, verfilzter Nadelchen aus, die an und für sich sehr schwer löslich, bei Gegenwart geringer Mengen von Mineralsalzen völlig unlöslich sind. Man kann nach dem völlig gleichen Aussehen schon a priori annehmen, und es läßt sich auch leicht beweisen, daß sich in allen Fällen, in denen Salzbildung überhaupt möglich ist, bei Einhaltung neutraler Reaktion als erste Oxydationsprodukte Analoga der von Schlenk beschriebenen *meri*-chinoiden Salze des Diphenochinon-diimins bilden. Läßt man nämlich nach dem Abfiltrieren von der Mutterlauge auf das erste Einwirkungsprodukt eine weitere Menge Oxydationsmittel einwirken, so geht nicht etwa gleich die Farbe verloren, sondern sie vertieft sich im Gegenteil zu einer dunkelvioletten Nuance. Z. B. nimmt bei Zugabe von Jodlösung zu überschüssiger wäßriger Benzidinlösung der sich ausscheidende blaue Körper noch annähernd die gleiche Menge Jod auf, wie die, welche zur Bildung verwendet wurde, bis Jod in der abfiltrierten Flüssigkeit durch Stärke nachweisbar wird.

Die Menge des hierbei aufgenommenen Jods ist allerdings schwankend, vermutlich weil unverändertes Benzidin mit niedergerissen war oder das Jod auf zusammengeballte Klümpchen nicht einwirken kann. Ich erhielt Werte zwischen 8,5, 12,7 und 15 ccm $\frac{1}{100}$ -n. Jodlösung auf 10 ccm der zum Ausfällen des ersten Körpers benötigten Menge.

¹⁾ *ZK.* 37 [1905].

Es ist daher von Interesse, daß schon 1903 von Roessler und Glasmann¹⁾ festgestellt wurde, daß von einem Molekül Benzidin in wäßriger Lösung bei Zugabe überschüssiger Jodlösung unter Ausscheidung eines dunkelblauen Körpers genau 2 Atome Jod aufgenommen werden. Diese Autoren gründeten auf diese Beobachtung ein jodometrisches Bestimmungsverfahren des Benzidins und seiner Homologen und gaben für dasselbe eine größere Zahl von Kontrollbestimmungen. Eine zutreffende Deutung des gebildeten Produkts ist ihnen indessen nicht gelungen. Die natürliche Deutung dürfte wohl die sein, daß das *holo*-chinoide Diphenochinon-diimoniumjodid vorliegt.

Folgender einfache Versuch gibt Aufschluß über die Beziehungen der verschiedenen chinoiden Oxydationsprodukte des Benzidins. Durch ein zur Ausfällung ungenügendes, im übrigen beliebiges Quantum stark verdünnten Bromwassers wird aus überschüssigem, mit Kaliumbromid versetztem Benzidinwasser das kornblumenblaue *meri*-chinoide Imoniumsalz ausgefällt. Dieses wird von der Mutterlauge abfiltriert und in Kaliumbromid-Lösung suspendiert. Bei Zugabe einer gleichen Menge Bromwasser, wie sie vorher zur Ausfällung benutzt war, erhält man, während das Brom verschwindet, einen Körper von derselben Farbe wie bei Anwendung überschüssiger Jodlösung. Der Körper ist jedenfalls das entsprechende *holo*-chinoide Bromid. Wenn man jetzt noch eine weitere Menge Bromwasser hinzufügt, schlägt die Farbe in rostbraun um, und der Körper geht teilweise mit gelber Farbe in Lösung. Es liegt augenscheinlich das dem von Schlenk beschriebenen Dichlorimid analoge chinoides Dibromimid vor.

Fügt man jetzt zu diesem Körper allmählich überschüssige Benzidinlösung oder auch Thiosulfat hinzu, so nimmt die Substanz in umgekehrter Reihenfolge über die dunkelviolettblaue Farbe der *holo*-chinoiden Verbindung hinweg wieder die rein kornblumenblaue Farbe der *meri*-chinoiden Verbindung an.

Andere Oxydationsmittel verhalten sich ganz analog wie Jod oder Brom.

Wenn Willstätter und Piccard bei ihren Bestimmungen der chinoiden Chromate des Benzidins zu abweichenden Resultaten gekommen sind, so erklärt sich das vielleicht daraus, daß die blauen Oxydationsprodukte des Benzidins ein außerordentliches Bestreben haben, kolloidale Stoffe zu adsorbieren, und daß also daher bei Oxydation mit Chromsäure das entstehende, in essigsaurer Lösung z. T. nur kolloidal gelöste Chromhydroxyd teilweise mit niedergerissen sein kann. Bei der Analyse müßte sich dann ein zu hoher Chromgehalt

¹⁾ Ch. Z. 1903, 986.

und entsprechend ein zu niedriger Oxydationswert ergeben, eine Annahme, die in guter Übereinstimmung mit den angegebenen Analysenwerten stände.

Ob bei den von den genannten Autoren angegebenen Versuchsbedingungen tatsächlich dreiwertiges Chrom in den sich ausscheidenden Körper übergeht, läßt sich mit Sicherheit kaum im positiven oder negativen Sinn entscheiden. Um die Hydrolyse und Ausscheidung von Chromhydroxyd zu verhindern, wird jedenfalls ein ziemlich erheblicher Überschuß an Essigsäure angewandt. Daß aber auch unter den angewandten Bedingungen die Hydrolyse nicht unbeträchtlich ist, zeigt folgender Versuch: 2 g Chromiacetat wurden in 1 l 2-n. Essigsäure gelöst und 25 ccm n-Natriumacetat hinzugefügt. Das von einer starken Lichtquelle auf die Lösung geworfene Lichtbündel erwies diese deutlich als inhomogen. Das normal dazu ausfallende Licht war polarisiert.

Ebenso wie Chromhydroxyd werden auch andere in kolloidaler Lösung anwesende Stoffe mit ausgefällt, z. B. in neutraler oder schwach saurer Lösung Ferrihydroxyd oder Eiweiß, ohne daß das Reaktionsprodukt in seinem mikrokrystallinischen Aussehen oder Verhalten wenigstens durch kleinere Mengen des Kolloids beeinflußt wird. Ich lasse es dahingestellt sein, ob dieses Verhalten der ersten Oxydationsprodukte des Benzidins in Beziehung zu setzen ist zu dem bekannten Verhalten der substantiven Benzidin-Farbstoffe.

Ich schließe aus meinen Ergebnissen, daß die Theorie der Farbstoffe, soweit sie von der Annahme der Nichtexistenz stark gefärbter *holo*-chinoider Imoniumsalze ausgeht, der Revision bedarf.

In ihrem Verhalten sind die *meri*- und *holo*-chinoiden Verbindungen vollkommen gleichartig. Bei Zimmertemperatur sind beide, wenigstens als Salze von Mineralsäuren im Gegensatz zu den löslichen, aber sehr unbeständigen Salzen organischer Säuren, vollkommen beständig sowohl in wäßriger Suspension als in trockenem Zustande. Empfindlich sind sie dagegen schon gegen mäßige Erwärmung. Man kann sie daher, da sie in allen Lösungsmitteln bei gewöhnlicher Temperatur beinahe unlöslich sind, nicht umkrystallisieren, ohne sie zu zerstören. Beim Erwärmen gehen sie in rotviolette Stoffe über, die keine oxydierenden Eigenschaften mehr besitzen. Sehr empfindlich sind sie besonders gegen Säuren und Alkalien. Durch Zugabe von Alkali werden sie zersetzt unter Bildung des gelben, leicht löslichen Diphenochinon-diimins, das sich bei sofortigem vorsichtigem Neutralisieren wieder blau färbt. Säuren, besonders Mineralsäuren, zersetzen sie ebenfalls. Bei Zugabe von Salzsäure z. B. zerfallen sie in Benzidin und das chinoides Dichlorimid.

Die schon angedeutete Verwertbarkeit der Reaktion für die analytische Bestimmung eines Oxydations-Wirkungswertes

gründet sich nun darauf, daß das Dichlorimid, sowie analoge, durch Säurezugabe sich bildende Stoffe ebenso wie Chinone ein hohes Oxydationspotential besitzt und dementsprechend aus Jodwasserstoff Jod unter Rückbildung von Benzidin in Freiheit setzt.

Wenn man also den durch ein beliebiges Oxydationsmittel aus neutraler wäßriger Lösung ausgefällten und abfiltrierten blauen Körper mit Salzsäure übergießt, so verschwindet die blaue Farbe sofort, und es finden sich jetzt die braunen Flocken des Dichlorimids vor, das sich z. T. mit gelber Farbe löst. Auf Zusatz von Jodkalium lösen sich die Flocken; die Lösung bleibt jedoch gelbbraun durch in Freiheit gesetztes Jod. Das Jod kann dann in bekannter Weise durch Thiosulfat unter Zusatz von Stärke titriert werden.

Es kommt also im Endresultat auf dasselbe hinaus, wie wenn das Oxydationsmittel direkt auf den Jodwasserstoff eingewirkt hätte. Am einfachsten läßt sich das ersehen, wenn als Oxydationsmittel eine wäßrige Lösung von Jodjodkalium angewandt wird. Man gebraucht, wie sich mir aus vielen Versuchen ergab, zur Titration bis zum Verschwinden der blauen Jodstärkefärbung genau gleiche Mengen Thiosulfat, gleichgültig, ob man in saurer Lösung direkt titriert oder erst in neutraler Lösung das blaue Oxydationsprodukt ausfällt und dieses nach seiner Zersetzung titriert.

Man könnte vielleicht annehmen, daß in saurer Lösung zwischen einer noch jodhaltigen Verbindung des Benzidins einerseits, freiem Jod und Benzidin andererseits ein Gleichgewicht bestehe, also auch nach dem Verschwinden der Jodstärkefärbung noch nicht alles Benzidin regeneriert sei. Demgegenüber läßt sich zeigen, daß bei umgekehrtem Verfahren eine mit Salzsäure versetzte Benzidinlösung keine Spur Jod absorbiert. Bereits der erste Tropfen einer $\frac{1}{100}$ -n. Jodlösung wird durch Stärke mit blauer Farbe angezeigt.

Es dürfte wohl in manchen Fällen bei der Bestimmung kleiner Mengen von Oxydationsmitteln, besonders in gefärbten Lösungen, von Nutzen sein, diese nach der soeben beschriebenen Methode aus ihren Lösungen in Form eines hinsichtlich der Oxydationskraft gleichwertigen Niederschlages zu isolieren und in derart konzentriertem Zustand jodometrisch zu bestimmen.

Bei meinen Untersuchungen hatte ich vor allem das Ziel vor Augen, ein genaues und bequemes Maß der Aktivierungsfähigkeit verschiedener Stoffe gegenüber Wasserstoffperoxyd und anderen Peroxyden zu erhalten. In letzter Zeit hat die Benzidinreaktion, die auf der Bildung der beschriebenen Produkte beruht, als sehr empfindliches Reagens auf solche Stoffe, z. B. Blut und Peroxydasen, ausgedehnte Anwendung gefunden. Bei Gegenwart von Mineralsalzen, z. B. Kochsalz, scheidet sich auch in diesem Fall das blaue Oxydations-

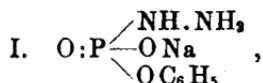
produkt in unlöslichem Zustand ab und kann zwecks jodometrischer Bestimmung vom Wasserstoffsperoxyd getrennt werden. Da die bei dieser Untersuchung erhaltenen Resultate wesentlich physiologisches Interesse besitzen, soll über sie, sowie auch über die genauere Methodik an anderer Stelle berichtet werden.

84. Fritz Ephraim: Versuche zur Darstellung optisch aktiver Phosphorverbindungen.

(Eingegangen am 20. Februar 1911.)

Die im vorletzten Hefte dieser Berichte erschienene Abhandlung von Meisenheimer und Lichtenstadt¹⁾ über die Spaltung des Methyl-äthyl-phenyl-phosphinoxyds veranlaßt mich zur Mitteilung der folgenden Untersuchungen, die allerdings noch nicht als abgeschlossen gelten können.

Im Verlauf meiner Untersuchungen über anorganische Säurehydrazide wurden Salze und andere Derivate der Hydrazidophosphorsäure, $\text{PO}(\text{OH})_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{NH}_2$, gewonnen, über die demnächst berichtet werden wird. Unter diesen befand sich auch die Verbindung I,



die am Phosphoratom vier verschiedene Reste enthält, also die Möglichkeit einer Spaltung in die optisch-aktiven Komponenten voraussehen läßt. Die folgenden Versuche wurden nun aus Ersparnisgründen nicht mit dem erwähnten Hydrazid, sondern mit dem analogen Amid, $\text{PO}(\text{NH}_2)(\text{OH})(\text{OC}_6\text{H}_5)$, vorgenommen. Diese Versuche führten ebensowenig zu einem Resultat, wie diejenigen von Caven²⁾, der Körper wie $\text{PO}(\text{OH})(\text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5)(\text{NH} \cdot \text{C}_7\text{H}_7)$ zu spalten versuchte, und wie diejenigen von Luff und Kipping³⁾, die mit der Spaltung von Verbindungen wie $\text{PO}(\text{OC}_6\text{H}_5)(\text{OC}_7\text{H}_7)(\text{OH})$ negativen Erfolg hatten. Obgleich alle diese Verbindungen vier verschiedene Radikale am Phosphoratom enthalten, wenn man sie mit den üblichen Konstitutionsformeln schreibt, kann ihre Nichtspaltbarkeit verständlich

¹⁾ B. 44, 356 [1911].

²⁾ Soc. 81, 1362 [1902].

³⁾ Soc. 95, 1993 [1909].