

## Versuchsreihe 3: Aufbewahrbarkeit des Enzyms.

Dauer der Aufbewahrung	frisch	nach bereitet	nach 1 Monat	nach 2 Mon.	nach 3 Mon.	nach 4 Mon.
Aktivität von 0.2 g d. Präparats	40	41	38	41	39	

## Versuchsreihe 4: Abhängigkeit des Reaktions-Verlaufs von der Enzym-Konzentration.

Menge des Enzym-Präparats pro Volumen-Einheit.	0.2 g	0.3 g	0.4 g	0.8 g
Aktivität	33	46	70	92

## Versuchsreihe 5: Zeitverlauf der Synthese bei 35°.

Zeit seit Beginn der Reaktion (in Stdn.)	1	4	8	24	48	72
Menge des entstandenen Methyl-acetyl-carbinols	5	17	32	103	94	70

## Versuchsreihe 6: Verlauf der Synthese bei verschiedenen Temperaturen.

Versuchs-Temperatur in °	0	10	25	30	40	50	55	60
Menge des in 24 Stdn. entstandenen Methyl-acetyl-carbinols	8	18	115	122	78	23	10	0

## Versuchsreihe 7: Entaktivierung des Enzyms durch Erwärmen.

Die Entaktivierung dauerte 5 Min. bei der jeweiligen Temperatur. Nach dem Abkühlen wurde Brenztraubensäure zugefügt und die Aktivität bei 30° geprüft. Zur Entaktivierung wurden 0.4 g des Präparats Nr. 18 in 5 ccm Wasser verwendet.

Entaktivierungs-Temperatur in °	30	40	50	55	60	62
Aktivität der Carboligase	210	88	20	Spuren	0	0
„ „ Carboxylase (in ccm CO <sub>2</sub> )	22	22	22	11	4	1

## Versuchsreihe 8: Einwirkung des Chloroforms.

0.3 g des Präparats Nr. 18 wurden in 5 ccm Wasser gelöst und 5 Min. mit 0.5 ccm Chloroform geschüttelt, worauf wie stets Brenztraubensäure zugefügt wurde.

	Ohne Chloroform	Mit Chloroform Versuch 1	Versuch 2
Aktivität der Carboligase	200	3	5
„ „ Carboxylase (in ccm CO <sub>2</sub> )	25	20	24

### 383. Stig Veibel und Margrethe Hejde Simesen: Über die Darstellung von Methyläthern der Chinon-oxime.

(Eingegangen am 25. August 1930.)

Die Methyläther der Chinon-oxime sind nach zwei prinzipiell verschiedenen Methoden dargestellt worden: 1. Aus Chinon und *O*-Methylhydroxylamin und 2. aus Salzen der Chinon-oxime (Nitroso-phenole) und Methyljodid oder Diazo-methan. Während die erste Methode keinen Zweifel an der Konstitution der entstehenden Verbindungen läßt, sind nach der zweiten im voraus zwei Möglichkeiten vorhanden: es können Nitroso-anisole oder Chinon-oximäther entstehen, und die Konstatierung, daß beim Behandeln des *p*-Nitroso-phenol-Silbers mit Methyljodid Chinon-oxim-methyläther entstand<sup>1)</sup>, war ein sehr wichtiges Argument für die Annahme der Chinon-oxim-Struktur des *p*-Nitroso-phenols. Daß es sich wirklich

<sup>1)</sup> Bridge, A. 277, 86 [1893].

um Chinon-oximäther und nicht um Nitroso-anisol handelt, hat Bridge dadurch erwiesen, daß er bei der Reduktion mit  $\text{SnCl}_2$  *p*-Amino-phenol und nicht *p*-Anisidin erhielt.

Die erste Methode scheint nach den Angaben der Literatur die besten Ausbeuten zu geben. Sie hat aber den Nachteil, nur bei symmetrischen Chinonen einheitliche Reaktionsprodukte zu liefern, und selbst dort wird man leicht schwer trennbare Gemische von Chinon, Chinon-monoximäther und Chinon-dioximäther bekommen. Wir haben deshalb untersucht, ob man nicht, von Nitroso-phenolen ausgehend, durch passende Wahl des Methylierungsmittels die Ausbeute an Chinon-oximäther steigern könnte, und wir haben für eine Reihe von Nitroso-phenolen gefunden, daß mit Dimethylsulfat oder mit *p*-Toluol-sulfonsäure-methylester unter geeigneten Versuchs-Bedingungen recht gute Ausbeuten an Oximäther erhalten werden können.

Daß es sich in den untersuchten Fällen wirklich um Oximäther und nicht um Nitroso-anisole handelt, haben wir durch Reduktion der Verbindungen durch Kochen mit 15-proz.  $\text{TiCl}_3$ -Lösung erwiesen. Die entstehenden Amino-phenole sind als Chlorhydrate isoliert und ihr Chlorgehalt ist durch Titration nach Volhard bestimmt worden.

Außerdem haben wir versucht, ob die Reduktion so leicht und vollständig stattfindet, daß eine Titration mit  $\text{TiCl}_3$  zur Konstatierung der Reinheit der Verbindungen benutzt werden kann. Dies ist aber nicht der Fall. Es scheint, als ob die Substitution der Wasserstoffatome durch Alkyl die Reduktion erleichtert, so daß mono-alkylsubstituierte Chinon-oximäther bessere Resultate gaben als unsubstituierte, und di-alkylsubstituierte Chinon-oximäther noch bessere, indem hier beinahe der theoretische Verbrauch an  $\text{TiCl}_3$  gefunden wurde.

Wir haben auch untersucht, ob man durch Reaktion zwischen Chinon-chlorimid und Natrium-methylat Chinon-oximmethyläther darstellen kann. Es hat sich aber ergeben, daß dadurch indophenol-artige Produkte entstehen. Ersetzt man aber das Natrium-methylat durch Magnesium-methylat, so wird Chinon-oxim-methyläther gebildet, wenn auch nur in ganz geringer Ausbeute, so daß diese Darstellungsweise als präparative Methode kein Interesse darbietet.

### Beschreibung der Versuche.

Benzochinon-(1,4)-monoxim-methyläther,  $(1)\text{O}:\text{C}_6\text{H}_4:\text{N}.\text{OCH}_3$  (4).

Diese Verbindung ist früher aus Chinon-monoxim-Silber und Methyljodid<sup>2)</sup>, aus Nitroso-phenol und Diazo-methan<sup>3)</sup> und durch Kondensation von Chinon mit *O*-Methylhydroxylamin<sup>3)</sup> dargestellt worden. Der Schmelzpunkt der Verbindung wird zu 83° angegeben. Die Ausbeuten beim ersten und dritten Darstellungs-Verfahren sind nicht angegeben; nach dem zweiten bekommt man aus 4 g Nitroso-phenol 2 g Oximäther, d. h. rund 45%.

Wir haben zuerst die Kondensation von Benzochinon und *O*-Methylhydroxylamin untersucht. Goldschmidt und Schmid<sup>4)</sup> geben für Naphthochinon an, daß eine Lösung von Naphthochinon und einem geringen Überschuß an  $\text{CH}_3\text{O}.\text{NH}_2$ ,  $\text{HCl}$  in wenig Alkohol, der einige Tropfen verd. Salzsäure zugesetzt worden waren, 1 Stde. auf dem Dampfbad erwärmt wurde. Beim Ausgießen in Wasser scheidet sich der Oximäther ab. Wir haben dieses Verfahren auf Benzochinon übertragen und hierbei Mischungen

<sup>2)</sup> Bridge, l. c.

<sup>3)</sup> v. Pechmann u. Seel, B. 31, 299 [1898].

<sup>4)</sup> Goldschmidt u. Schmid, B. 18, 2224 [1885].

von Chinon, Chinon-monoximäther und Chinon-dioximäther erhalten. Wenn wir aber eine Lösung von 2 g Chinon (1 Mol.) und 1.6 g *O*-Methyl-hydroxylamin-Chlorhydrat (1 Mol.) in 50 ccm Alkohol bei gewöhnlicher Temperatur über Nacht stehen lassen, haben wir nach der Wasserdampf-Destillation, Extraktion des Destillates mit Äther und Verdunstung desselben 1.5 g Chinon-oximäther erhalten. Die Ausbeute entspricht 59%.

Danach haben wir die Methylierung von Nitroso-phenol mit Dimethylsulfat untersucht. Nachdem vorläufige Versuche erwiesen hatten, daß die Methylierung am besten in verd. Lösungen verläuft, sind wir zu der folgenden Arbeitsweise gelangt: 5 g *p*-Nitroso-phenol (1 Mol.) werden in 160 ccm Wasser aufgelöst und zu der Lösung 5 ccm Dimethylsulfat (1.25 Mol.) und 5 ccm 1-*n*. NaOH (0.125 Mol.) zugesetzt. Die Mischung wird gut geschüttelt; die Farbe der Lösung wird nach einigen Minuten hell als Kennzeichen dafür, daß das zugesetzte Natron verbraucht ist. Dann werden wieder 5 ccm NaOH zugesetzt, wieder geschüttelt usw., bis die Lösung ihre Farbe nicht mehr ändert. Dann wird mit Äther extrahiert, die Äther-Lösung über CaCl<sub>2</sub> getrocknet und der Äther verdampft. Ausbeute 1.6 g Oximäther, d. h. 28%.

Nunmehr wurde *p*-Toluol-sulfonsäure-methylester, der von Ismailski und Rassorenow<sup>5)</sup> als Methylierungsmittel empfohlen wird, versucht. 3.7 g *p*-Nitroso-phenol (1 Mol.) und 3 ccm 10-*n*. NaOH (1 Mol.) wurden in 30 ccm Methylalkohol gelöst und 5.6 ccm *p*-Toluol-sulfonsäure-methylester (1 Mol.) zugesetzt. Die Mischung erwärmte sich und wurde 1 Stde. auf dem Dampfbade unter Rückflußkühlung im Sieden erhalten. Dann wurde sie in 1/2 l Wasser gegossen und mit Äther extrahiert. Der Äther wird verdampft, der Rückstand mit Wasserdampf destilliert, das Destillat mit Äther extrahiert und die Äther-Lösung mit CaCl<sub>2</sub> getrocknet. Nach Verdampfen des Äthers wog der Rückstand 1.1 g, d. h. die Ausbeute war 27%.

Endlich wurde die Darstellungsweise über das Chinon-chlorimid versucht. 5 g Chinon-chlorimid (1 Mol.) wurden in 100 ccm wasser-freiem Methylalkohol gelöst und 0.4 g (1/2 Atom) Mg zugesetzt. Nach Erwärmen auf dem Dampfbade wurde die Mischung über Nacht sich selber überlassen. Am nächsten Tage wurde der Alkohol verdunstet und der Rückstand aus Wasser umkrystallisiert. Es wurde eine kleine Menge chlor-freier Substanz mit dem Schmp. 83° erhalten; die Ausbeute war aber sehr unbefriedigend.

In diesem Fall scheint also die Kondensation von Chinon mit *O*-Methylhydroxylamin die beste Ausbeute zu geben.

Der Schmelzpunkt des Oximäthers läßt sich durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol auf 83.5° erhöhen.

0.1285 g Oximäther wurden in Alkohol zu 100 ccm gelöst; 20 ccm dieser Lösung verbrauchten 5.80 ccm 0.117-*n*. TiCl<sub>3</sub>. — Mol.-Gew. Ber. 137.1. Gef. 151.5.

1 g Oximäther wurde mit 40 ccm 15-proz. TiCl<sub>3</sub>-Lösung 1/4 Stde. auf dem Dampfbade erwärmt. Die Lösung wurde filtriert und durch Eindampfen ein wenig konzentriert. Nach Abkühlung derselben schied sich ein Amin-Chlorhydrat aus, das abfiltriert wurde. Nach dem Umkrystallisieren aus Wasser wurde das Chlor nach Volhard bestimmt.

0.1040 g Stbst.: 6.99 ccm 0.1015-*n*. AgNO<sub>3</sub>. — Gef. Cl 24.19.

HO.C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.NH<sub>2</sub>, HCl. Ber. Cl 24.36. CH<sub>3</sub>O.C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.NH<sub>2</sub>, HCl. Ber. Cl 22.22.

Das Reduktionsprodukt ist also Amino-phenol und nicht Anisidin.

<sup>5)</sup> Ismailski u. Rassorenow, Journ. Russ. phys.-chem. Ges. 52, 359 [1920]; C. 1923, III 748.

## Toluchinon-oximäther.

Bei der Kondensation von Toluchinon mit *O*-Methyl-hydroxylamin werden nach den Angaben von Bridge und Morgan<sup>9)</sup> zwei isomere Oximäther gebildet. Wir haben deshalb nicht diese Kondensation, sondern ausschließlich die Methylierung der Nitrosokresole untersucht.

Toluchinon-oxim-(4)-methyläther, (1)O:C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(CH<sub>3</sub>)(2):N.OCH<sub>3</sub>(4).

Methylierung des Nitroso-*o*-kresols [5-Nitroso-2-oxy-1-methylbenzols bzw. 2-Methyl-benzochinon-(1.4)-oxims-(4) oder Toluchinon-oxims-(4)]: Bridge und Morgan (l. c.) haben Nitroso-*o*-kresol-Silber mit Methyljodid behandelt und dadurch den Methyläther in schlechter Ausbeute erhalten. Das Reaktionsprodukt war außerdem nicht einheitlich. Wir haben Nitroso-*o*-kresol mit Dimethylsulfat nach folgender Vorschrift methyliert: 7 g Nitroso-*o*-kresol (1 Mol.) wurden in einem mit mechanischem Rührer versehenen Kolben in 450 ccm Wasser unter Zusatz von 60 ccm 1-*n*. NaOH (1.2 Mol.) gelöst und 5 ccm Dimethylsulfat (1 Mol.) zugesetzt; danach wurde 1/2 Stde. gerührt. Dann wurden 7 g Krystallsoda, nach Auflösung derselben 5 ccm Dimethylsulfat zugesetzt, und wieder wurde 1/2 Stde. gerührt. Nach nochmaligem Zusatz von 7 g Krystallsoda wurde mit Äther extrahiert. Nach Verdunsten des Äthers wurde mit Wasserdampf destilliert. Ausbeute (aus 2 × 7 g Nitroso-kresol) 3 g = 20%.

Mit *p*-Toluol-sulfonsäure-methylester wurde in folgender Weise methyliert: 5.4 g Nitroso-*o*-kresol (1 Mol.) und 5 ccm 10-*n*. NaOH (1.25 Mol.) wurden in 30 ccm Methylalkohol gelöst und 9.3 g *p*-Toluol-sulfonsäure-methylester (1.25 Mol.) zugesetzt. Die weitere Behandlung ist ganz wie beim Nitroso-phenol beschrieben. Ausbeute 1.6 g = 26%. Den Schmelzpunkt des Oximäthers finden wir nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol zu 74°. Bridge gibt 73–74° an.

Toluchinon-oxim-(1)-methyläther, (4)O:C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(CH<sub>3</sub>)(2):N.OCH<sub>3</sub>(1).

Methylierung des Nitroso-*m*-kresols [6-Nitroso-3-oxy-1-methylbenzols bzw. 2-Methyl-benzochinon-(1.4)-oxims-(1) oder Toluchinon-oxims-(1)]: Auch diese Verbindung haben Bridge und Morgan<sup>9)</sup> aus dem entsprechenden Nitroso-kresol-Silber und Methyljodid dargestellt. Sie geben an, daß die Ausbeute besser ist als bei dem Nitroso-*o*-kresol. Hiermit übereinstimmend haben wir gefunden, daß auch die Methylierung mit Dimethylsulfat leichter verläuft als bei der *o*-Verbindung. 7 g Nitroso-*m*-kresol (1 Mol.) wurden in 450 ccm Wasser unter Zusatz von 60 ccm 1-*n*. NaOH (1.2 Mol.) gelöst und 5 ccm Dimethylsulfat (1 Mol.) zugesetzt, wonach gut geschüttelt wurde. Wenn das Dimethylsulfat verbraucht war, wurden nochmals 5 ccm (1 Mol.) zugesetzt, und wieder gut geschüttelt. Nach einiger Zeit wurden 7 g Krystallsoda zugesetzt, und dann, wenn das letzte Dimethylsulfat in Lösung gegangen war, wurde mit Äther extrahiert. Der Äther wurde verdunstet und der Rückstand mit Wasserdampf destilliert. Ausbeute 3 g = 39%.

Mit *p*-Toluol-sulfonsäure-methylester war die Arbeitsweise genau wie bei der *o*-Verbindung, nur war die Lösung etwas konzentrierter. Aus 4 g Nitroso-*m*-kresol (1 Mol.), 3 ccm 10-*n*. NaOH (1 Mol.) und 7 g *p*-Toluol-sulfonsäure-methylester (1.2 Mol.) in 10 ccm Methylalkohol wurden

<sup>9)</sup> Bridge u. Morgan, Amer. chem. Journ. 20, 768 [1898].

1.85 g Oximäther erhalten. Die Ausbeute ist daher 42%. Bridge und Morgan geben den Schmp. 69° an. Wir haben nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol 73° gefunden. Von den beiden beschriebenen Methylierungsmethoden scheint bei den Nitroso-kresolen die letztere ein wenig bessere Ausbeute zu geben als die erste. Der Unterschied ist aber nicht bedeutend.

0.1416 g Toluchinon-oxim-(4)-methyläther, in Alkohol zu 100 ccm gelöst; 20 ccm dieser Lösung verbrauchen: 5.97 ccm 0.117-n.  $\text{TiCl}_3$ . — Mol.-Gew. Ber. 151.1. Gef. 162.2.

0.1607 g Toluchinon-oxim-(1)-methyläther, in Alkohol zu 100 ccm gelöst; 20 ccm dieser Lösung verbrauchen: 6.85 ccm 0.117-n.  $\text{TiCl}_3$ . — Mol.-Gew. Ber. 151.1. Gef. 160.4.

Wir haben die beiden Toluchinon-oxim-methyläther mit  $\text{TiCl}_3$  reduziert. Je 1 g der Oximäther wurden mit 40 ccm 15-proz.  $\text{TiCl}_3$ -Lösung 1 Stde. auf dem Dampfbad erwärmt. Die Lösung wurde filtriert und das Filtrat eingedampft. Bei der Abkühlung schied sich dann das Amin-Chlorhydrat aus. Nach dem Umkrystallisieren aus Wasser wurde das Chlor nach Volhard bestimmt.

Amin-Chlorhydrat aus Toluchinon-oxim-(4)-methyläther: 0.0932 g Sbst.: 5.83 ccm 0.1015-n.  $\text{AgNO}_3$ . — Gef. Cl 22.51.

Amin-Chlorhydrat aus Toluchinon-oxim-(1)-methyläther: 0.1620 g Sbst.: 10.04 ccm 0.1015-n.  $\text{AgNO}_3$ . — Gef. Cl 22.30.  
 $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_3(\text{OH}) \cdot \text{NH}_2 \cdot \text{HCl}$ . Ber. Cl 22.22.  $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3) \cdot \text{NH}_2 \cdot \text{HCl}$ . Ber. Cl 20.43.

*p*-Xylochinon-oxim-methyläther [2.5-Dimethyl-benzochinon-(1.4)-monoxim-methyläther], (4)O:  $\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_2(2.5): \text{N} \cdot \text{OCH}_3(1)$ .

Diese Verbindung haben wir nicht beschrieben gefunden. Da *p*-Xylochinon symmetrisch gebaut ist, wird als Resultat der Kondensation von Xylochinon und *O*-Methyl-hydroxylamin nur ein Monoxim-methyläther entstehen. Die eindeutigste Darstellungsweise scheint uns aber die Methylierung von Nitroso-*p*-xylenol [2.5-Dimethyl-benzochinon-(1.4)-monoxim] zu sein, und wir haben deshalb erst diese Methode untersucht. Es hat sich gezeigt, daß die Methylierung sehr leicht mit Dimethylsulfat vorgenommen werden kann. Auch mit *p*-Toluol-sulfonsäure-methylester gelingt die Methylierung leicht; das entstandene Produkt ist aber nicht so rein wie das mit Dimethylsulfat gewonnene. Wir unterlassen deshalb eine Beschreibung der Methylierung mit Toluol-sulfonsäure-ester.

9 g Nitroso-*p*-xylenol (1 Mol.) werden mit 9 ccm 10-n. NaOH (1.5 Mol.) in 50 ccm Wasser gelöst und 9 ccm Dimethylsulfat (1.5 Mol.) in mehreren Anteilen unter gutem Schütteln zugesetzt. Wenn alles Dimethylsulfat in Lösung gegangen ist, wird filtriert und mit Wasser gewaschen. Ausbeute 7 g = 70%. Aus dem Filtrat läßt sich durch Zusatz von Natronlauge und Dimethylsulfat noch ein wenig Oximäther erhalten. Der Oximäther ist schon ziemlich rein. Zur weiteren Reinigung wird aus verd. Methylalkohol umkrystallisiert. Man erhält dann den Xylochinon-monoximäther in langen, schön gelben Nadeln, die den Schmp. 70.5–71° aufweisen. Der Oximäther ist in allen organischen Lösungsmitteln leicht löslich, in Wasser beinahe unlöslich.

0.0907, 0.1229 g Sbst.: 0.2181, 0.2955 g  $\text{CO}_2$ , 0.0548, 0.0730 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 7.784 mg Sbst.: 0.587 ccm N (25°, 753 mm). — 0.1394 g Sbst. wurden in Alkohol zu 100 ccm gelöst; 20 ccm dieser Lösung verbrauchten 5.69 ccm 0.117-n.  $\text{TiCl}_3$ .

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}$ . Ber. C 65.41, H 6.72, N 8.49, Mol.-Gew. 165.1.  
 Gef. „ 65.58, 65.58, „ 6.76, 6.65, „ 8.56, „ 167.5.

0.8 g des Oximäthers wurden mit 20 ccm 15-proz.  $\text{TiCl}_3$ -Lösung  $\frac{1}{2}$  Stde. auf dem Dampfbad erwärmt. Beim Abkühlen schied sich ein Amin-Chlorhydrat aus. Nach Abfiltrieren wurde aus Wasser umkrystallisiert. Das Cl wurde durch Titration nach Volhard bestimmt.

0.0811 g Subst.: 4.60 ccm 0.1015-n.  $\text{AgNO}_3$ . — Gef. Cl 20.41.

$\text{HO} \cdot \text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{NH}_2$ , HCl. Ber. Cl 20.43.  $\text{CH}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{NH}_2$ , HCl. Ber. Cl 18.90.

Nachdem wir die Eigenschaften des Xylochinon-monoxim-methyläthers untersucht hatten, haben wir versucht, den Äther durch Kondensation von Xylochinon mit *O*-Methyl-hydroxylamin darzustellen. Wir haben sowohl die Methode von Goldschmidt und Schmid<sup>7)</sup> wie die beim Benzochinon-oximäther beschriebene Methode versucht; das Resultat war aber in beiden Fällen schwer trennbare Mischungen von Xylochinon, Xylochinon-monoximäther und -dioximäther. Die beste Methode zur Darstellung des Xylochinon-monoxim-methyläthers ist daher Nitrosierung und darauf folgende Methylierung von *p*-Xylenol.

#### Thymochinon-oxim-methyläther.

Es sind hier zwei isomere Methyläther vorauszusehen: 2-Methyl-5-isopropyl-benzochinon-(1.4)-oxim-(4)-methyläther (Thymochinon-oxim-(4)-methyläther) und 2-Methyl-5-isopropyl-benzochinon-(1.4)-oxim-(1)-methyläther (Thymochinon-oxim-(1)-methyläther). Nur die erste dieser Verbindungen ist in der Literatur beschrieben und zudem nur dürftig<sup>8)</sup>; bevor wir die Kondensation von Thymochinon mit *O*-Methyl-hydroxylamin untersuchten, haben wir deshalb die beiden Verbindungen in der eindeutigen Weise: aus den entsprechenden Nitroso-phenolen, Nitroso-carvacrol bzw. Nitroso-thymol, durch Methylierung mit Dimethylsulfat dargestellt.

Thymochinon-oxim-(4)-methyläther,  
(1)  $\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_2$  (2)  $[\text{CH}(\text{CH}_3)_2]$  (5) :  $\text{N} \cdot \text{OCH}_3$  (4).

Methylierung von Nitroso-carvacrol: Sherk (l. c.) hat Nitroso-carvacrol-Kalium mit Methyljodid in methylalkohol. Lösung behandelt und dadurch den Methyläther erhalten. Wir haben in der folgenden Weise gearbeitet: 17 g Nitroso-carvacrol (1 Mol.) wurden mit 20 ccm 10-n. NaOH (2.1 Mol.) in 80 ccm Wasser durch Erwärmen gelöst. Beim Abkühlen erstarrte das Ganze zu einem Brei des Natriumsalzes. Dimethylsulfat wurde in Portionen von 5 ccm zugesetzt; die Methylierung verläuft schnell unter beträchtlicher Wärme-Entwicklung; im ganzen wurden 20 ccm Dimethylsulfat (2.1 Mol.) zugesetzt. Dann wurde mit Äther extrahiert, der Äther verdampft und der Rückstand mit Wasserdampf destilliert. Die Ausbeute war 14 g (74 %) eines dicken Öls, das beim Abkühlen nicht erstarrte. Nach Destillation im Vakuum (Sdp. 138—140° bei 14 mm) erstarrte das Öl durch Abkühlen in Eiswasser. Die Krystalle wurden aus Methylalkohol umkrystallisiert und zeigten dann den Schmp. 38—38.5° (Sherk: 39°). Der Thymochinon-oxim-(4)-methyläther bildet gelbe Krystallnadeln, die in allen organischen Lösungsmitteln leicht löslich, in Wasser dagegen beinahe unlöslich sind.

Bei der Methylierung des Nitroso-carvacrols ist es von größter Bedeutung, daß dasselbe rein und namentlich frei von Carvacrol ist. Sonst wird eine Mischung von Carvacrol-methyläther und Oxim-methyläther entstehen, und weder durch fraktionierte

<sup>7)</sup> Goldschmidt u. Schmid, B. 18, 2224 [1885].

<sup>8)</sup> Sherk, Amer. Journ. Pharmac. 98, 221 [1921].

Krystallisation durch Abkühlen in Kältemischung noch durch fraktionierte Vakuum-Destillation gelingt es, die beiden Methyläther zu trennen.

0.1128, 0.1034 g Sbst.: 0.2819, 0.2597 g CO<sub>2</sub>, 0.0795, 0.0724 g H<sub>2</sub>O. — 9.215 mg Sbst.: 0.585 ccm N (24.5°, 751 mm). — 0.0498, 0.0691 g Sbst.: 8.56, 11.93 ccm 0.117-n. TiCl<sub>3</sub>. C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>N (193.13). Ber. C 68.35, H 7.83, N 7.25, Mol.-Gew. 193.1.

Gef. „ 68.16, 68.50, „ 7.89, 7.84, „ 7.20, „ 198.9, 198.0.

2 g Oximäther wurden mit 40 ccm 15-proz. TiCl<sub>3</sub>-Lösung 1/2 Stde. auf dem Dampfbad erwärmt. Nach Filtrieren und Eindampfen schied sich ein Amin-Chlorhydrat aus. Nach dem Umkrystallisieren aus Wasser wurde das Cl durch Titration nach Volhard bestimmt.

0.2014 g Sbst.: 9.76 ccm 0.1015-n. AgNO<sub>3</sub>. — Gef. Cl 17.44.

HO.C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>).NH<sub>2</sub>.HCl. Ber. Cl 17.59. CH<sub>3</sub>O.C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>).NH<sub>2</sub>.HCl. Ber. Cl 16.44.

Thymochinon-oxim-(1)-methyläther,  
(4)O:C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)(2)[CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>](5):N.OCH<sub>3</sub>(1).

Methylierung von Nitroso-thymol: 33 g Nitroso-thymol (1 Mol.) und 40 ccm 10-n. NaOH (2.2 Mol.) wurden in 160 ccm Wasser durch Erwärmen gelöst. Beim Abkühlen erstarrte das Ganze zu einem Brei des Natriumsalzes. Dimethylsulfat wurde in Anteilen von 5 ccm zugesetzt. Die Methylierung verläuft schnell unter Wärme-Entwicklung; im ganzen wurden 35 ccm Dimethylsulfat (1.9 Mol.) zugesetzt. Nach beendeter Methylierung wurde mit Äther extrahiert. Nach Abdestillieren des Äthers wurde mit Wasserdampf destilliert. Die Ausbeute war 28 g (80%) eines dicken Öls, das beim Abkühlen in Eiswasser erstarrte. Der Methyläther wurde durch Vakuum-Destillation und darauffolgendes Umkrystallisieren aus Methylalkohol, mit Wasser im Verhältnis 4:1 verdünnt, gereinigt und so in langen, gelben Krystallnadeln vom Schmp. 35° erhalten. Sdp. 144—145° bei 18 mm. Der Thymochinon-oxim-(1)-methyläther ist in den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln leicht löslich, in Wasser dagegen beinahe unlöslich.

0.1087, 0.1045 g Sbst.: 0.2723, 0.2623 g CO<sub>2</sub>, 0.0768, 0.0733 g H<sub>2</sub>O. — 9.260 mg Sbst.: 0.595 ccm N (24.5°, 753 mm). — 0.1899, 0.2056 g Sbst. gaben nach Zeisel CH<sub>3</sub>J-Mengen, die 9.89, 10.65 ccm 0.0997-n. AgNO<sub>3</sub> verbrauchten — 0.1255, 0.2361 g Sbst., in Alkohol zu 100 ccm gelöst; 20 ccm dieser Lösungen verbrauchten: 4.39, 8.26 ccm 0.117-n. TiCl<sub>3</sub>.

C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>N (193.13).

Ber. C 68.35, H 7.83, N 7.25, .OCH<sub>3</sub> 16.06, Mol.-Gew. 193.1.

Gef. „ 68.32, 68.46, „ 7.91, 7.85, „ 7.30, „ 16.11, 16.02, „ 195.5, 195.4.

2 g des Oximäthers wurden mit 40 ccm ca. 1-n. TiCl<sub>3</sub>-Lösung 10 Min. gekocht. Beim Abkühlen schied sich ein Amin-Chlorhydrat aus. Nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Wasser wurde das Chlor durch Titration nach Volhard bestimmt.

0.1165, 0.1231 g Sbst.: 5.85, 6.12 ccm 0.0997-n. AgNO<sub>3</sub>. — Gef. Cl 17.75, 17.58.

HO.C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>).NH<sub>2</sub>.HCl. Ber. Cl 17.59. CH<sub>3</sub>O.C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>).NH<sub>2</sub>.HCl. Ber. Cl 16.44.

Auch die Beständigkeit gegen Salpetersäure wurde untersucht. Wäre die Substanz eine Nitrosoverbindung, so würde mit HNO<sub>3</sub> Nitro-thymol-methyläther entstehen. Es hat sich aber gezeigt, daß sich die Verbindung, einige Minuten mit 2-n. HNO<sub>3</sub> gekocht, beim Abkühlen unverändert abschied.

Nachdem wir in dieser Weise die beiden Thymochinon-oxim-methyläther charakterisiert hatten, haben wir die Kondensation von Thymochinon

mit *O*-Methyl-hydroxylamin untersucht. 20 g Thymochinon (1 Mol.) und 11 g *O*-Methyl-hydroxylamin-Chlorhydrat (1 Mol.) wurden in 350 ccm Alkohol gelöst und einige Tropfen verd. Salzsäure zugesetzt; hiernach wurde die Mischung 1 Stde. auf dem Wasserbade unter Rückflußkühlung gekocht. Nach Verlauf dieser Zeit wurde sie in 1 l Wasser gegossen. Es schied sich ein dickes Öl aus, das durch Destillation mit Wasserdampf und darauffolgende Vakuum-Destillation gereinigt wurde. Die Ausbeute war 13 g (45 %) eines dicken Öls vom Sdp. 140–143° bei 17 mm. Beim Abkühlen in Kältemischung erstarrte das Öl zu gelben Krystallen, die bei 17–21° wieder schmolzen. Die Krystalle wurden bei 18° zentrifugiert, wodurch zwei Fraktionen mit den Schmp. 12–20° bzw. 22–25° entstanden. Durch Wiederholung der Zentrifugierung und Trocknung der hochschmelzenden Krystalle zwischen Filterpapier wurde der Schmp. auf 34° (sehr unscharf) erhöht. Eine Mischprobe mit den beiden reinen Thymochinon-oxim-methyläthern zeigte, daß diese Verbindung der Thymochinon-oxim-(1)-methyläther ist. Die andere Fraktion konnte nicht so weit gereinigt werden, daß der Schmelzpunkt derselben in die Nähe des Schmelzpunktes des Thymochinon-oxim-(4)-methyläthers kam. Bei der Kondensation von Thymochinon mit *O*-Methyl-hydroxylamin entstehen somit, wie auch vorauszusehen war, die beiden möglichen Oximäther. Ihre Trennung scheint aber erhebliche Schwierigkeiten darzubieten, so daß diese Methode sich nicht zur Reindarstellung der Oximäther eignet.

Beiläufig haben wir auch die Methylierung des Nitro-thymols untersucht. Da wir den *p*-Nitro-thymol-methyläther nicht in der Literatur gefunden haben, werden unsere Versuchs-Ergebnisse hier mitgeteilt.

Das Nitro-thymol, (1)  $\text{HO} \cdot \text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_3[\text{CH}(\text{CH}_3)_2]$  (6)  $\cdot \text{NO}_2$  (4), haben wir aus Thymol dargestellt. Dieses haben wir im wesentlichen nach der Vorschrift von Klingstedt und Sundström<sup>9)</sup> nitrosiert und das Nitroso-thymol, ohne es zu isolieren, mit Salpetersäure oxydiert. Die Arbeitsweise war die folgende: Wir lösten 50 g Thymol (1 Mol.) in einem 3-halsigen, mit mechanischem Rührer versehenen Kolben in 100 ccm Alkohol und 100 ccm 50-proz. Essigsäure, stellten den Kolben in Eiswasser und ließen eine Lösung von 25 g  $\text{NaNO}_2$  (1 Mol.) in 50 ccm Wasser zutropfen. Wenn etwa  $\frac{1}{2}$ – $\frac{2}{3}$  der Nitrit-Lösung zugesetzt war, wurden, nachdem das Ganze zu einem dicken Brei von ausgeschiedenem Nitroso-thymol erstarrt war, 200 ccm Wasser zugefügt. Das Zutropfen dauerte im ganzen  $\frac{1}{2}$  Stde., wonach das Rühren noch  $\frac{1}{2}$  Stde. fortgesetzt wurde. Dann wurden 200 ccm 5-n.  $\text{HNO}_3$  (3 Mol.) zugesetzt, und es wurde weiter gerührt. Nach 2 Stdn. wurde das Rühren unterbrochen und das Ganze über Nacht sich selber überlassen. Am nächsten Tag wurde abfiltriert und aus 100 ccm Benzol umkrystallisiert. Die Ausbeute war 34 g; aus der Mutterlauge wurden durch Zusatz von Ligroin weitere 6 g erhalten. Gesamtausbeute somit 40 g = 60%.

Die Methylierung verläuft recht träge. Wir haben in der folgenden Weise gearbeitet: 28 g Nitro-thymol (1 Mol.) und 20 ccm 10-n. NaOH (1.4 Mol.) wurden durch Erwärmen in 60 ccm Wasser gelöst. Zu der noch warmen Lösung wurden 14 ccm Dimethylsulfat (1 Mol.) zugesetzt und gut geschüttelt. Die Methylierung verläuft unter beträchtlicher Wärme-Entwicklung; als diese nachließ, wurden noch 7 ccm NaOH (0.5 Mol.)

<sup>9)</sup> Klingstedt u. Sundström, Journ. prakt. Chem. [2] 116, 307 [1927].

und 7 ccm Dimethylsulfat (0.5 Mol.) zugesetzt; als auch diese verbraucht waren, wurden nochmals 7 ccm Lauge und 7 ccm Dimethylsulfat hinzugefügt. Dann wurde  $\frac{3}{4}$  Stde. auf dem Dampfbade erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde mit 300 ccm Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert. Die Äther-Lösung wurde mit  $\text{CaCl}_2$  getrocknet und der Nitro-thymol-methyläther nach dem Filtrieren durch freiwillige Verdunstung des Äthers gewonnen. Die Ausbeute war 16 g = 53%. Aus dem Rückstand von der Äther-Extraktion läßt sich durch Ansäuern das nicht methylierte Nitrothymol gewinnen.

Der Nitro-thymol-methyläther bildet nach der Reinigung durch Vakuum-Destillation und 2-maliges Umkrystallisieren aus Methylalkohol feine, ganz schwach gelbliche Nadeln. Der Schmp. ist  $31.5^\circ$ , der Sdp.  $173^\circ$  (16 mm). Der Methyläther ist in den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln sehr leicht löslich, in Wasser dagegen beinahe unlöslich.

0.1027, 0.1004 g Sbst.: 0.2363, 0.2317 g  $\text{CO}_2$ , 0.0667, 0.0654 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 9.453 mg Sbst.: 0.556 ccm N ( $26^\circ$ , 760 mm). — 0.2430, 0.1883 g Sbst. gaben nach Zeisel Mengen  $\text{CH}_3\text{J}$ , die 11.60, 8.95 ccm 0.0997-n.  $\text{AgNO}_3$  verbrauchten. — 0.1339 g Sbst. wurden in Alkohol zu 100 ccm gelöst. 20 ccm dieser Lösung verbrauchten 6.62 ccm 0.117-n.  $\text{TiCl}_3$ .

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{N}$  (209.13).

Ber. C 63.12, H 7.23, N 6.70,  $\text{OCH}_3$  14.84, Mol.-Gew. 209.1.  
Gef. „ 62.75, 62.94, „ 7.27, 7.29, „ 6.71, „ 14.77, 14.70, „ 207.5.

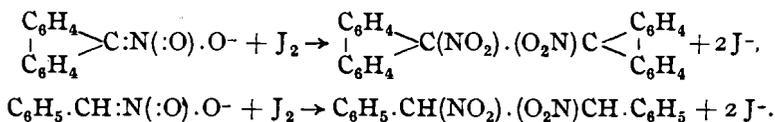
Chem. Laborat. d. Universität Kopenhagen, August 1930.

### 384. Costin D. Nenitzescu und Dimitrie A. Isăcescu: Über die Einwirkung von Jod und von Halogen-Derivaten auf *aci*-Nitro-alkali-Verbindungen.

[Aus d. Organ.-chem. Laborat. d. Universität Bukarest.]

(Eingegangen am 11. August 1930.)

Läßt man Jod auf 9-*aci*-Nitro-fluoren-Kalium und auf *aci*-Phenyl-nitro-methan-Natrium einwirken, so wird, wie der eine von uns früher festgestellt hat<sup>1)</sup>, das Alkalimetall durch das Jod herausgenommen, und es erfolgt die Vereinigung zweier Moleküle, so wie dies im Falle mancher Alkali-Enolate geschieht:



In der Hitze und bei Alkali-Überschuß erleidet ferner das *aci*-Phenyl-nitro-methan-Natrium unter der Einwirkung des Jods eine eigenartige Umwandlung, indem es in Stilben übergeht.

Es wurde nun unter etwas abweichenden Bedingungen die Einwirkung von Jod auf die obigen und auch auf andere *aci*-Nitro-alkali-Verbindungen

<sup>1)</sup> Costin D. Nenitzescu, B. 62, 2669 [1929].