

p-Brom-benzoesäure, *m*-Chlor-benzoesäure. Zusammensetzung in Gew.-%
m-Chlor-benzoesäure.

Zusammensetzung.....	100	90	80	70	60	50	40	30.5	20	10	0
Auftau-Punkt	—	143	143	143	143	143	143	143	143	143	
Schmp.	153	149	148	170	191	208	220	230	239	247	251

p-Brom-benzoesäure, *m*-Methyl-benzoesäure. Zusammensetzung in Gew.-%
m-Methyl-benzoesäure.

Zusammensetzung.....	100	90	80	70	60	50	40.2	30	20	10	0
Auftau-Punkt	—	105	105	105	105	105	105	105	105	105	—
Schmp.	111	106	141	166	184	196	212	224	235	246	251

245. Günther Schiemann und Hans Georg Baumgarten: Über aromatische Fluorverbindungen, XXII. Mittel.: Zur Frage eines *ortho*-Einflusses¹⁾.

[Aus d. Institut für Organ. Chemie d. Techn. Hochschule Hannover.]
(Eingegangen am 24. Mai 1937.)

Viele Reaktionen aromatischer Fluorverbindungen verlaufen so, als wäre kein Fluor im Molekül vorhanden. Insbesondere lassen sich Fluor-nitro-Verbindungen, auch diejenigen mit *ortho*-Stellung dieser beiden Substituenten, ohne Störung durch das Fluoratom reduzieren. In der vorangegangenen Mittel.¹⁾ konnte gezeigt werden, daß ein diesbezüglicher anderer Befund von H. Willstaedt und G. Scheiber auf einem Irrtum beruhte. Aber bereits früher wurde darauf hingewiesen²⁾, daß es Fälle gibt, in denen sich fluorierte Verbindungen anders verhalten als die entsprechenden fluorfreien oder durch andere Halogene substituierten Verbindungen. Hierher gehört z. B. die Oxydation von Fluor-toluol durch Kaliumpermanganat zu *o*-Fluor-benzoesäure, die nur in 37-proz. Ausbeute entsteht, während man bei den *m*- und *p*-Säuren leicht über 60% erreichen kann³⁾. Erwähnt seien auch die Ergebnisse von H. H. Hodgson und J. Nixon⁴⁾ an Fluor-dibrom-anisol, die diese Forscher mit der größeren „allgemeinpolaren Wirkung“ des Fluors erklärten.

An Abkömmlingen der *o*-Fluor-benzoesäure beobachteten wir nun eine eigentümliche Reaktionshinderung, die wir auf den Einfluß des *ortho*-ständigen Fluors zurückführen zu müssen glauben. Die Versuche, über die im folgenden berichtet werden soll, wurden angestellt, um von *o*-Fluor-benzoesäure oder ihrem Amid zu *o*-Fluor-anilin zu gelangen.

Die Säure ist durch Chlorieren von *o*-Fluor-toluol zu *o*-Fluor-benzotrichlorid vom Sdp.₁₂ 94.6° (über *o*-Fluor-benzylchlorid vom Sdp.₃₈ 86° und *o*-Fluor-benzalchlorid vom Sdp.₁₃ 71.5°) leicht darzustellen. In heißer 5—10-proz. Salzsäure löst sie sich leichter als in heißem Wasser und kristallisiert beim Abkühlen wesentlich besser wieder aus.

¹⁾ G. Schiemann u. E. Ley, XXI. Mittel.: B. **69**, 960 [1936].

²⁾ G. Schiemann, Votr. Juli 1934, vergl. Angew. Chem. **46**, 708 [1934]; Votr. Sept. 1936, vergl. Angew. Chem. **49**, 764 [1936]; s. auch Habilitationsschrift Hannover 1929, Chem.-Ztg. **54**, 270 [1930], und Ztschr. physik. Chem. (A) **156**, 403 [1931].

³⁾ I. J. Slothouwer, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **33**, 335 [1914]; A. F. Holleman u. I. J. Slothouwer, Proc. Kon. Akad. Wetensch. Amsterdam **19**, 497 [1910] (C. **1911** I, 74).

⁴⁾ Journ. chem. Soc. London **1930**, 1085.

Nach 3-maligem Umkrystallisieren zeigten die großen, zentimeterlangen Krystalle den Schmp. 126°⁵⁾.

o-Fluor-anilin ist zwar aus *o*-Fluor-nitro-benzol zu gewinnen, aber dieses ist schlecht zugänglich, denn die Nitrierung von Fluor-benzol gibt fast ausschließlich *p*-Fluor-nitro-benzol; die Ausbeute an *o*-Verbindung konnte auch durch Anwendung von Acetyl-nitrat als Nitriermittel kaum gesteigert werden⁶⁾. So ist auch beispielsweise *o*-Difluor-benzol bisher nur schwer und kostspielig zu erhalten.

Da aus dem Schrifttum bekannt war, daß ein Abbau von *o*-Fluor-benzamid nach Hofmann Schwierigkeiten bereitet⁷⁾, wurde zunächst versucht, die Säure selbst dem Abbau nach K. F. Schmidt⁸⁾ mittels Stickstoffwasserstoffsäure zu unterwerfen. Auf diese Weise wurde jedoch kein *o*-Fluor-anilin gewonnen, sowohl in Anlehnung an J. v. Braun⁹⁾ als auch bei sinngemäßer Abänderung der Versuchsbedingungen. Dagegen lieferte der zum Vergleich durchgeführte Schmidtsche Abbau der Benzoesäure in 60-proz. Ausbeute Anilin, und auch aus *p*-Fluor-benzoesäure konnte ohne weiteres *p*-Fluor-anilin erhalten werden.

Die Versuche zum Abbau der *o*-Fluor-benzoesäure nach Curtius führten ebenfalls nicht zum Ziele. Das hierfür nötige *o*-Fluor-benzhydrazid konnte in Anlehnung an Th. Curtius¹⁰⁾ ohne Schwierigkeiten aus *o*-Fluor-benzamid erhalten werden. Es zeigte nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Benzol den Schmp. 70°, war sehr leicht in Wasser und Alkohol löslich und ließ sich in das — natürlich sehr unbeständige und daher nicht zur Analyse gebrachte — *o*-Fluor-benzazid umwandeln, ein gelbes Öl, aus dem ebenfalls leicht *symm.* Bis-[2-fluor-phenyl]-harnstoff vom Schmp. 226° dargestellt werden konnte. Dieser wurde auch erhalten, als *o*-Fluor-benzazid mit Alkohol in *o*-Fluor-phenyl-urethan übergeführt und dieses in der für die Gewinnung von Anilinen üblichen Weise mit Salzsäure im Bombenrohr umgesetzt wurde. Eine Bildung von *o*-Fluor-anilin, das als Reaktionsprodukt sicherlich nicht entgangen wäre, trat dabei nicht ein.

Sollte dieser negative Befund endgültig sein, so läge hier offenbar eine bestimmte Hinderung für die Bildung von *o*-Fluor-anilin unter den Bedingungen der genannten Methoden vor, die wohl in dem Vorhandensein von Fluor in *ortho*-Stellung ihren Grund hat.

Zur Durchführung des Hofmannschen Abbaus wurde entsprechend den Erfahrungen an *o*-Fluor-hydro-zimtsäure-amid¹¹⁾ versucht, *o*-Fluor-benzamid mit Natriumhypobromit-Lösung umzusetzen. Aber auch hierbei zeigte sich eine besondere Reaktionsbehinderung; denn es gelang unter verschiedenen Versuchsbedingungen nicht, *o*-Fluor-anilin zu fassen. Darauf wurde unter Verwendung der Angaben von I. J. Rinkes¹²⁾ *N*-Chlor-*o*-fluor-benzamid dargestellt. Auf seine Reinigung wurde besonderer Wert gelegt, um eine sichere Grundlage für die folgenden Versuche zu haben. Nach mehr-

⁵⁾ Lit. Angaben recht schwankend 116—126°; vergl. auch unsere XIX. Mitteil. Journ. prakt. Chem. (2) **140**, 111/112 [1934].

⁶⁾ G. Schiemann u. R. Pillarsky, V. Mitteil.: B. **62**, 3040 [1929].

⁷⁾ vergl. besonders H. Meyer u. A. Hub, Monatsh. Chem. **31**, 936 [1910].

⁸⁾ Knoll A.-G. u. K. F. Schmidt, Dtsch. Reichs-Pat. 500435 (C. **1932** I, 1714/1715).

⁹⁾ A. **490**, 125 [1931].

¹⁰⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **50**, 286—290 u. 296 [1894].

¹¹⁾ G. Schiemann u. W. Winkel Müller, XIII. Mitteil.: Journ. prakt. Chem. [2]

135, 126 [1932].

¹²⁾ Chem. Weekbl. **16**, 212 [1919].

fachem Umkrystallisieren aus Benzol zeigte es analysenrein den Schmp. 88°. Als sein Gemisch mit der berechneten Menge Barytwasser nach den Angaben des holländischen Forschers¹³⁾ unmittelbar mit Wasserdampf behandelt wurde, konnte das übergehende *o*-Fluor-anilin nach Aufnehmen in Benzol als *o*-Fluor-acetanilid vom Schmp. 80° nachgewiesen werden; dieses Verfahren dürfte ohne weiteres präparativ verwendbar sein, wie es bereits Rinkes angab. Dagegen scheint in dem aus Chlor-fluor-benzamid mit Barytlaugung entstehenden Niederschlag kein reines *o*-fluorphenyl-carbaminsäures Barium vorzuliegen, da seine Zersetzung mit Wasser kein *o*-Fluor-anilin lieferte. Auch die mit Natronlauge entstehenden Öltröpfchen zersetzten sich so schnell, daß die Gewinnung von *o*-Fluor-anilin scheiterte. Seine hieraus hervorgehende Empfindlichkeit ist ebenfalls auf das *ortho*-ständige Fluoratom zurückzuführen und mag den tieferen Grund auch für die obigen Ergebnisse bilden. Vergleichsversuche mit fluorfreiem *N*-Chlor-benzamid führten ohne weiteres zu Anilin.

Beschreibung der Versuche.

Zur Chlorierung von *o*-Fluor-toluol.

In 161 g siedendes *o*-Fluor-toluol vom Sdp.₇₂ 49.2—49.9°, dem einige g Phosphorpentachlorid zugesetzt worden waren, wurde bei hellem Sonnenlicht Chlor eingeleitet, bis nach 6½ Stdn. die Siedetemp. 210° betrug. Das gelbe Reaktionsprodukt wurde über Nacht mit Pottasche stehengelassen und nach dem Filtrieren im Vak. destilliert. Die 260 g wasserklaren *o*-Fluor-benzotrichlorids vom Sdp.₁₂ 92.5—97° zeigten nach 3-maligem Destillieren den Sdp.₁₂ 94.6° und entsprachen einer Ausbeute von 87%.

0.2540 g Sbst.: 0.3674 g CO₂, 0.0457 g H₂O. — $d_4^{18.6}$ 1.4523, $n_D^{18.4}$ = 1.54122, $n_D^{18.9}$ 1.54489, $n_D^{18.4}$ 1.55651, $n_D^{18.4}$ 1.56675 (Prisma II^d).

C₇H₄FCI₃ (213.4). Ber. C 39.4, H 1.9, M_α 45.01, M_D 45.32, M_{β-α} 0.83, M_{γ-α} 1.65.

Gef. „ 39.5, „ 2.0, „ 46.18, „ 46.46, „ 1.08, „ 1.80.

Ob in der Abweichung der gefundenen Refraktionswerte von den berechneten¹⁴⁾ ein *ortho*-Effekt zu erkennen ist, bleibe dahingestellt, bis mehr Messungsergebnisse vorliegen.

Wurde Chlor nur bis zu einer Temperatursteigerung auf 156° eingeleitet (beispielsweise bei 65 g *o*-Fluor-toluol 2 Stdn. lang), so betrug die Gewichtszunahme zwar weniger, als eine Monochlorierung verlangt, aber das erhaltene *o*-Fluor-benzylchlorid vom Sdp.₃₈ 86° war bereits etwas chlor-reicher (gef. 26.2 Cl, ber. 24.6). Reines *o*-Fluor-benzylchlorid, das inzwischen auch von G. M. Bennett und B. Jones¹⁵⁾ beschrieben wurde, entstand als Hauptprodukt, als die Chlorierung bei 155° abgebrochen und die bei 99° bis 108° (79 mm) übergehende Fraktion über Bicarbonat getrocknet wurde; es siedete unter 32 mm bei 83°:

d_4^{24} 1.2162, n_D^{24} 1.50850, n_D^{24} 1.51538, n_D^{24} 1.52443, n_D^{24} 1.53433¹⁶⁾.

C₇H₆FCl. Ber. M_α 35.42, M_D 35.69, M_{β-α} 0.86, M_{γ-α} 1.37.

Gef. „ 35.45, „ 35.85, „ 0.93, „ 1.50.

¹³⁾ ebenda, S. 212/213.

¹⁴⁾ G. Schiemann, IX. Mitteil.: Ztschr. physik. Chem. (A) **156**, 397 [1931]; vergl. auch K. v. Auwers, ebenda **173**, 345 [1935].

¹⁵⁾ Journ. chem. Soc. London **1935**, 1819 (C. **1936** I, 3311).

¹⁶⁾ Für die Reindarstellung des Fluor-benzylchlorids und diese Messungen danken wir Hrn. Dr.-Ing. H. Däther bestens.

Reines *o*-Fluor-benzalchlorid vom Sdp.₁₃ 71.6° wurde erhalten, wenn die Chlorierung bei 188° abgebrochen wurde: bei 52 g *o*-Fluor-toluol betrug die Gewichtszunahme 32 g (ber. 32.4 g).

0.1920 g Subst.: 0.3282 g CO₂, 0.0597 g H₂O. — $d_4^{18.7}$ 1.3094, $n_D^{18.2}$ 1.51940, $n_D^{19.0}$ 1.52254, $n_D^{18.2}$ 1.53521, $n_D^{18.2}$ 1.54515.

C₇H₅FC1₂ (178.95). Ber. C 46.9, H 2.8, M_α 40.26, M_D 40.56, M_{β-α} 0.94, M_{γ-α} 1.52.
Gef. „ 46.6, „ 3.5, „ 41.49, „ 41.73, „ 1.06, „ 1.71.

Zum Schmidtschen Abbau.

Die für die Abbauprobe verwendete *o*-Fluor-benzoesäure wurde durch 6-stdg. Kochen von 270 g *o*-Fluor-benzotrithlorid mit einem Gemisch von 380 g Calciumcarbonat und 1400 ccm Wasser unter Rückfluß erhalten. Mit konz. Salzsäure fiel aus der Reaktionslösung rein weiße *o*-Fluor-benzoesäure aus. Sie wurde aus etwa 5-proz. Salzsäure umkrystallisiert, wobei sich 160 g Säure vom Schmp. 122—123° entspr. einer Ausbeute von 90% ergaben. Durch 2-maliges Umkrystallisieren stieg der Schmp. auf 126⁰⁶⁵ 17).

Herstellung von Stickstoffwasserstoffsäure aus Natriumazid nach J. v. Braun⁹⁾: In einem weithalsigen Rundkolben, der durch Schiffe mit Rührer, Thermometer, Tropftrichter, Rückflußkühler und Abzugsrohr versehen war, wurden 10 g Natriumazid, die mit 10 ccm Wasser aufgeschlämmt waren, mit 30 ccm Chloroform überschichtet. Unter Kühlung mit Eis wurden 7 ccm konz. Schwefelsäure tropfenweise hinzugefügt. Die hierdurch freigemachte Stickstoffwasserstoffsäure wurde von der Chloroformschicht aufgenommen, die Temperatur stieg nicht über +5°. Nachdem die Mischung wieder auf 0° abgekühlt war, wurde die Chloroformschicht im Scheidetrichter von dem Brei aus Natriumsulfat und Wasser abgezogen, 2 Stdn. mit Natriumsulfat getrocknet und sogleich zum Abbau verwendet.

Versuchte Umsetzung von *o*-Fluor-benzoesäure zu *o*-Fluor-anilin.

Eine Lösung von 15 g *o*-Fluor-benzoesäure in 30 ccm konz. Schwefelsäure wurde in der obigen Apparatur unter Rühren und Eiskühlung tropfenweise mit 30 ccm der Chloroform-Lösung von Stickstoffwasserstoffsäure aus 10 g Natriumazid versetzt. Es trat schwache Gas-Entwicklung ein, die Schwefelsäure färbte sich allmählich violett, aber Temperaturerhöhung infolge Reaktionswärme war nicht wahrzunehmen. Nachdem alle Stickstoffwasserstoffsäure zugetropft war, wurde die Mischung 1 Stde. auf 65—70° erwärmt, wobei die Gas-Entwicklung sehr lebhaft wurde; sie war nach 1 Stde. beendet. Nach dem Erkalten wurde die Lösung vom Chloroform abgetrennt, auf Eis gegossen und mit Natronlauge neutralisiert. Weder unmittelbar noch durch Ausäthern der alkalischen Lösung wurde *o*-Fluor-anilin erhalten.

Bei einem anderen Ansatz mit gleichen Mengen wurde nicht erwärmt, sondern über Nacht stehen gelassen. Auch hierbei war kein Fluor-anilin zu fassen; Fluor-benzoesäure wurde unverändert zurückgewonnen.

p-Fluor-anilin aus *p*-Fluor-benzoesäure: Eine Lösung von 15 g *p*-Fluor-benzoesäure in 50 ccm konz. Schwefelsäure wurde ebenso mit Stickstoffwasserstoffsäure behandelt. Beim Erwärmen der Mischung auf 40° trat eine weitere Temperatursteigerung auf 45° ein, die anhielt, bis

¹⁷⁾ Auch für die Darstellung von *p*-Fluor-benzoesäure empfiehlt sich die Chlorierung von *p*-Fluor-toluol; vergl. dagegen G. Schiemann, W. Winkel Müller, W. W. Hartman, J. R. Byers u. J. B. Dickey, XVIII. Mittell. Organ. Synthesen 13, 52 [1933].

die Gas-Entwicklung beendet war. Nach Abtrennen der Chloroformschicht wurde die untere braune Schicht auf Eis gegossen, mit Natronlauge alkalisch gemacht und ausgeäthert. Nach Trocknen mit Pottasche wurden als Ätherrückstand 7 g braunes Öl erhalten, von dem 2 g bei 75°/13 mm destillierten und *p*-Fluor-anilin waren, der Rückstand krystallisierte und zeigte den Zers.-Schmp. 158°; es lag hauptsächlich *p*-Fluor-benzamid vor.

Vergleichsweise Darstellung von Anilin aus Benzoesäure: Bei der gleichen Umsetzung von 13 g Benzoesäure in 30 ccm konz. Schwefelsäure mit 30 ccm Stickstoffwasserstoffsäure in Chloroform stieg die Temperatur auf 50°, so daß sich weitere Erwärmung erübrigte, und die Gas-Entwicklung war sehr lebhaft. Es wurden 6 g Anilin entspr. einer Ausbeute von 60% erhalten.

Zum Curtiusschen Abbau.

o-Fluor-benzhydrazid und *o*-Fluor-benzazid: In Anlehnung an Th. Curtius¹⁰⁾ wurden 20 g *o*-Fluor-benzamid vom Schmp. 116° mit 27 g Hydrazinhydrat und 36 ccm Wasser 36 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Die Lösung wurde im Vak. auf die Hälfte ihres Volumens eingengt, wobei sich *o*-Fluor-benzhydrazid als weiße Krystallmasse abschied; Ausb. 18 g (80% d. Th.). Es löste sich sehr leicht in Wasser und Alkohol. Nach 4-maligem Umkrystallisieren aus wasserfreiem Benzol zeigte es den Schmp. 70°.

0.1429 g Sbst.: 0.2842 g CO₂, 0.0628 g H₂O. — 0.0982 g Sbst.: 16.2 ccm N (24°, 752 mm).

C₇H₇ON₂F (154.1). Ber. C 54.6, H 4.6, N 18.2. Gef. C 54.3, H 4.9, N 18.7.

Zu einer Lösung von 10 g rohem *o*-Fluor-benzhydrazid in 200 ccm Wasser wurden unter guter Kühlung mit Eis-Kochsalz 5 g Natriumnitrit hinzugefügt und nach dessen Lösung durch wenig Eisessig 9 g (Ausb. 80% d. Th.) *o*-Fluor-benzazid als hellgelbes Öl abgeschieden, das für die folgenden Umsetzungen benützt wurde.

symm. Bis-[2-fluor-phenyl]-harnstoff: Durch 15 Min. langes Kochen von *o*-Fluor-benzazid mit Wasser; schwer löslich in Wasser, sehr leicht in 95-proz. Alkohol. Nach 3-maligem Umkrystallisieren aus 75-proz. Alkohol blieb der Schmp. 226°.

0.1156 g Sbst.: 12.0 ccm N (24°, 755 mm).

C₁₃H₁₀ON₂F₂ (248). Ber. N 11.3. Gef. N 11.8.

Versuchte Umsetzung von *o*-Fluor-benzazid zu *o*-Fluor-anilin: Die Hauptmenge des *o*-Fluor-benzazids wurde sogleich in Äther aufgenommen, die Lösung mit Natriumsulfat getrocknet, im Vak. vom Äther befreit und der Rückstand mit 20 ccm wasserfreiem Alkohol bis zur Beendigung der Gas-Entwicklung ½ Stde. gekocht. Die alkohol. Lösung wurde im Vak. eingengt, bis sich *o*-Fluor-phenyl-urethan als dunkelgrüne Masse abschied. Hiervon konnte nur 1 g abgesaugt werden, das mit 5 ccm konz. Salzsäure 4 Stdn. im Bombenrohr auf 120° erhitzt wurde¹⁸⁾. Aber nach dem Alkalischemachen ließ sich kein *o*-Fluor-anilin fassen; die ausgeschiedenen Krystalle erwiesen sich durch Schmp. 222° und Mischschmp. 223° als *symm.* Bis-[2-fluor-phenyl]-harnstoff (s. o.).

¹⁸⁾ H. Meyer, Lehrbuch der chem. Methodik, IV. Aufl., Bd. I, S. 1016.

Zum Hofmannschen Abbau.

o-Fluor-benzamid wurde durch Umsetzen von *o*-Fluor-benzoesäure mit Thionylchlorid und Eintragen des Säurechlorids in gut gekühltes 25-proz. Ammoniak dargestellt. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Wasser zeigte es den im Schrifttum angegebenen Schmp. 116°.

Versuche mit Natriumhypobromit: In eine Natriumhypobromit-Lösung aus 15 g Natron in 100 ccm Wasser und 8.5 g Brom wurden unter Kühlung mit Eis-Kochsalz-Mischung und gutem Rühren 7.5 g *o*-Fluorbenzamid eingetragen. Nach 1 Stde. wurde nicht mehr gekühlt und noch eine weitere Stde. bei Raumtemperatur gerührt. Die nach dem Abfiltrieren des ungelöst gebliebenen Amids (etwa 5%) erhaltene gelbe Lösung schied beim Erwärmen auf dem Wasserbade Öltröpfchen ab, die sogleich in Äther aufgenommen wurden; aus der ätherischen Lösung konnten jedoch nur weiße Krystalle von *o*-Fluorbenzamid vom Schmp. 113°, aber kein *o*-Fluoranilin gewonnen werden.

In ähnlicher Weise mißlingen auch Versuche, bei denen die Hypobromit-Lösung nach 2-, 3- oder 4-stdg. Stehenlassen sogleich oder nach kurzem Erwärmen ausgeäthert wurde. Auch andere Mengenverhältnisse führten nicht zu *o*-Fluoranilin, stets wurde nur unangegriffenes *o*-Fluorbenzamid zurückerhalten.

Aus 26 ccm Natriumhypobromit-Lösung, entspr. 0.2 Mol. NaOBr, und 2.8 g *o*-Fluorbenzamid, die wie oben umgesetzt wurden, konnten durch Ansäuern mit eisgekühlter 25-proz. Schwefelsäure nur 0.5 g *N*-Brom-*o*-fluorbenzamid als brauner Niederschlag vom Schmp. 65° gewonnen werden. Beim Erwärmen mit 5 ccm gesättigter Barytlösung auf 35° fiel nach 20 Min. ein weißer, flockiger Niederschlag von *o*-fluorphenylcarbaminsäurem Barium aus. Beim Kochen mit Wasser färbte es sich braun, aber durch Ausäthern oder Wasserdampfdestillation konnte kein *o*-Fluoranilin isoliert werden.

N-Chlor-*o*-fluorbenzamid: Die verwendete Hypochlorit-Lösung wurde durch Einleiten von Chlor bei +5° in 720 ccm 15-proz. Natronlauge bis zur Gewichtszunahme von 71 g und Auffüllen auf 1300 ccm hergestellt. In 620 ccm dieser Lösung wurden unter kräftigem Rühren 57 g *o*-Fluorbenzamid eingetragen, die nach 1/2 Stde. fast restlos gelöst waren. Durch Hinzufügen von 252 ccm gut gekühlter Schwefelsäure zur filtrierten gelben Lösung wurde *N*-Chlor-*o*-fluorbenzamid abgeschieden; nach Trocknen im Vak.-Exsiccator waren es 54 g, entspr. einer 76-proz. Ausbeute, die nach Umkrystallisieren aus trockenem Benzol farblose Krystalle vom Schmp. 87° bildeten, der auch durch weiteres Umkrystallisieren kaum noch stieg (87—88°).

0.1168 g Sbst.: 0.2075 g CO₂, 0.0337 g H₂O; 0.1208 g Sbst.: 9.0 ccm N (21°, 753 mm); 0.1462 g Sbst.: 0.1218 g AgCl.

C₇H₆ONFCl (173.5). Ber. C 48.4, H 2.9, N 8.1, Cl 20.4.
Gef. „ 48.5 „ 3.2, „ 8.5, „ 20.6.

o-Fluoranilin aus *N*-Chlor-*o*-fluorbenzamid: In eine Mischung von 2.15 g *N*-Chlor-*o*-fluorbenzamid und der berechneten Menge Barytwasser (entspr. 4 g Baryt) wurde genau nach den Angaben von I. J. Rinkes¹³⁾ Wasserdampf eingeleitet. Das übergehende *o*-Fluoranilin wurde in Benzol aufgenommen und die Benzol-Lösung mit 1 ccm Essigsäureanhydrid erwärmt. Das beim Abkühlen ausgeschiedene *o*-Fluoracetanilid zeigte den Schmp. 71°, nach Umkrystallisieren aus Wasser hatten die zentimeterlangen Krystalle den Schmp. 80°, wie im Schrifttum angegeben. Ausb. 1.7 g (89% d. Th.).

Fluor-anilin wurde dagegen nicht erhalten, als der weiße Niederschlag aus der Umsetzung des *N*-Chlor-amids mit Bariumhydroxyd am Rückfluß mit Wasser gekocht wurde. Auch durch Erwärmen von 1 g *N*-Chlor-amid mit 10 ccm 7-proz. Natronlauge¹⁹⁾ schieden sich zwar Öltröpfchen ab, aber nach Aufnehmen in Äther wurde als Destillationsrückstand nur eine ölig-feste Masse erhalten; *N*-Chlor-benz-amid²⁰⁾ lieferte dagegen bei gleicher Behandlung ohne weiteres Anilin. Schließlich wurde auch durch Schütteln einer Lösung von *N*-Chlor-*o*-fluor-benzamid in Chloroform mit Natronlauge kein *o*-Fluor-anilin gewonnen.

Hr. Prof. Skita stellte auch für diese Untersuchung die Mittel seines Instituts bereitwilligst zur Verfügung, wofür wir ihm unseren besten Dank sagen.

246. Alfons Schöberl und Ernst Ludwig: Die Aufspaltung der Disulfidbindung mit Natriumsulfit und Kaliumcyanid und über die colorimetrische Bestimmung von Sulfhydryl-Verbindungen und Disulfiden.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Würzburg.]

(Eingegangen am 24. Mai 1937.)

Die Entdeckung der Aktivierbarkeit hydrolysierender Fermente durch Sulfhydryl (SH)-Verbindungen, Schwefelwasserstoff, schweflige Säure und Blausäure bedeutet ohne Zweifel für unsere Kenntnisse über die Wirkungsweise und Struktur dieser immer noch so rätselhaften Biokatalysatoren einen wichtigen Fortschritt¹⁾. Es führte dies letzten Endes zu der besonders von Th. Bersin²⁾ vertretenen, heute viel diskutierten Annahme von der Thiolnatur von Papain, Kathepsin und Urease³⁾, die freilich bei dem heutigen Stand der Reindarstellung dieser Fermente noch nicht als völlig erwiesen angesehen werden kann. Bei den angedeuteten Aktivierungen, die zumeist von dem Auftreten neuer aktiver SH-Gruppen begleitet sind, steht die reduktive Aufspaltung von SS-Bindungen im Fermentmolekül selbst oder in Begleitstoffen (z. B. SS-Glutathion oder cystinhaltige Peptide) im Vordergrund. Auch hier hat der Modellversuch an einfachen Vertretern der großen Stoffklasse der Disulfide die experimentelle Grundlage für eine in ihrer Deutung und Auswertung wichtige Reaktionsweise abzugeben. In letzter Zeit ist in diesem Zusammenhang besonders das Verhalten von Disulfiden gegenüber schwefliger Säure und Blausäure wichtig geworden.

Man kann die Einwirkung dieser Säuren bzw. deren Salze auf gewisse Disulfide nicht als eigentliche Reduktion bezeichnen, da in beiden Fällen nur 50% SH-Verbindung maximal entstehen können. Es liegt vielmehr eine Disproportionierung der SS-Bindung vor, die analog der Ein-

¹⁹⁾ C. Graebe u. L. Rostovzeff, B. **35**, 2751 [1902].

²⁰⁾ Dargestellt nach R. L. Datta u. T. Gosh, Journ. Amer. chem. Soc. **35**, 1044 [1913] (C. **1913** II, 1301).

¹⁾ vergl. W. Graßmann u. F. Schneider, Ergebn. d. Enzymforsch., Bd. V, S. 79 [1936].

²⁾ Ergebn. d. Enzymforsch., Bd. IV, S. 68 [1935].

³⁾ Th. Bersin, Biochem. Ztschr. **278**, 340 [1935]; L. Hellermann u. M. E. Perkins, Journ. biol. Chem. **107**, 241 [1934]; A. Purr, Biochem. Journ. **29**, 13 [1935]; E. Maschmann, Biochem. Ztschr. **280**, 204 [1935]; J. B. Sumner u. L. O. Poland, Proc. Soc. exp. Biol. Med. **30**, 553 [1933].