

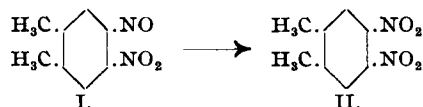
## 126. Richard Kuhn und Wilfried van Klaveren: Darstellung von *o*-Dinitro-Verbindungen.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für medizin. Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie.]

(Eingegangen am 10. Februar 1937.)

„Aliphatische wie aromatische Nitroverbindungen gehen leicht durch Oxydation in Nitrokörper über.“<sup>1)</sup> Die hierfür empfohlenen Oxydationsmittel (KMnO<sub>4</sub>, CrO<sub>3</sub>, HNO<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>SO<sub>5</sub>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, NaOCl u. a.) wirken aber vielfach nur sehr träge oder aber so energisch, daß gleichzeitig anwesende Substituenten anderer Art, z. B. aromatisch gebundene Methylene, ebenfalls angegriffen werden.

Für die Gewinnung von aromatischen *o*-Dinitro-körpern bilden die aus den entsprechenden *o*-Nitranilinen mit Sulfomonopersäure<sup>2)</sup> leicht erhältlichen *o*-Nitroso-nitro-Verbindungen ein günstiges Ausgangsmaterial. Das *o*-Nitro-nitroso-benzol kann nach E. Bamberger und R. Hübner<sup>2)</sup> durch HNO<sub>3</sub> (*d* 1.26) in der Hitze recht gut (60% d. Th.) zu *o*-Dinitro-benzol oxydiert werden. Beim 1.2-Dimethyl-4-nitro-5-nitroso-benzol (I) liefert diese Arbeitsweise aber bereits ganz schlechte Ausbeuten an 1.2-Dimethyl-4.5-dinitrobenzol (II) (ungenügende Löslichkeit der Substanz, Oxydation der Methylene).



Wir haben nun gefunden, daß gerade in solchen Fällen, die zur Gewinnung von Zwischenprodukten der Flavinsynthesen von Bedeutung sind, ein Gemisch von Salpetersäure und Wasserstoffperoxyd (Perhydrol) in Eisessig hervorragend wirkt. Der aktive Bestandteil dieses Gemisches ist vermutlich eine Persäure. Salpetersäure allein und Perhydrol allein (beide in Eisessig unter genau gleichen Bedingungen) reagieren viel schlechter. Es ist günstig, das Salpetersäure-Perhydrol-Gemisch auf die Nitro-nitroso-Körper in möglichst konz. Lösung in der Wärme einwirken zu lassen. Die Oxydation ist dann in ganz wenigen Minuten beendet. Auf Zusatz von Wasser scheiden sich die gesuchten Dinitroverbindungen ab. Die nach dem Umkrystallisieren zum konst. Schmp. erhaltenen Ausbeuten betragen:

Substanz	Schmp.	Ausbeute
1.2-Dimethyl-4.5-dinitro-benzol .....	118°	75% d. Th.
1.3-Dimethyl-4.5-dinitro-benzol <sup>3)</sup> .....	132°	78% d. Th.
2.3-Dinitro-5.6.7.8-tetrahydro-naphthalin <sup>4)</sup> .....	108°	88% d. Th.
2.3-Dinitro-hydrinden <sup>4)</sup> .....	112°	62% d. Th.

Nitrosobenzol wird zu Nitrobenzol oxydiert.

Beispiel: 10 g 1.2-Dimethyl-4-nitroso-5-nitro-benzol werden in 300 ccm Eisessig gelöst, dann mit einem Gemisch von 150 ccm

<sup>1)</sup> J. Houben, „Die Method. d. organ. Chem., II.“, S. 185, 3. Aufl., Leipzig 1925.

<sup>2)</sup> E. Bamberger u. R. Hübner, B. **36**, 3803 [1903].

<sup>3)</sup> R. Kuhn, P. Desnuelle u. F. Weygand, B. **70**, 1293 [1937].

<sup>4)</sup> R. Kuhn, H. Vetter u. P. Desnuelle, B. **70**, 1314 [1937].

Eisessig + 150 ccm 33-proz. Wasserstoffperoxyd und schließlich mit 10 ccm Salpetersäure ( $d$  1.40) versetzt. Beim Erwärmen auf dem Dampfbade schlägt die dunkelgrüne Farbe der Lösung innerhalb weniger Minuten nach orange um. Durch Ausschütteln einer Probe mit Chloroform überzeugt man sich davon, daß keine Nitroso-Verbindung (Grünfärbung) mehr vorhanden ist und fällt dann mit 600 ccm Wasser das Dinitro-xytol ( $9\text{ g} = 83\%$  d. Th.) aus.

Nach dem Umkrystallisieren aus Benzol oder aus einem Gemisch von 2 Tln. Eisessig und 1 Tl. Wasser schmelzen die weißen Nadeln scharf bei  $118^{\circ}$ .

4.266 mg Stbst.: 7.65 mg  $\text{CO}_2$ , 1.54 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 4.311 mg Stbst.: 0.540 ccm  $\text{N}_2$  ( $20^{\circ}$ , 746 mm).

$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4\text{N}_2$  (196). Ber. C 48.98, H 4.08, N 14.62. Gef. C 48.91, H 4.04, N 14.32.

Der Justus-Liebig-Gesellschaft sprechen wir für die Gewährung eines Stipendiums unseren besten Dank aus.

### 127. Richard Kuhn und Gerhard Wendt: Über das antidermatitische Vitamin der Hefe.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für medizin. Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie.]  
(Eingegangen am 2. März 1938.)

Die Isolierung und Synthese von Aneurin ( $\text{B}_1$ ) und von Lactoflavin ( $\text{B}_2$ ) haben es ermöglicht, sich den noch unbekanntten Vitaminen der B-Gruppe zuzuwenden. Unter diesen beansprucht besonderes Interesse ein erstmals von P. György<sup>1)</sup> in seinen Wirkungen genau beschriebener Faktor, dessen Mangel bei der Ratte zu einer pellagra-ähnlichen Dermatitis führt. Die Beobachtungen von P. György sind von zahlreichen Forschern bestätigt worden. Man nimmt heute allgemein an, daß es sich bei dem in Frage stehenden Vitamin  $\text{B}_6$  um eine niedrig molekulare, leicht dialysierbare, hitze- und alkali-beständige Verbindung handelt.

In der Hefe kommt jedoch, wie wir gefunden haben, das antidermatitische Vitamin  $\text{B}_6$  in einer hochmolekularen, nicht dialysierbaren, hitze- und alkaliempfindlichen Form vor. Wenn man frisch bereiteten Lebedew-Saft aus Münchner Löwenbräu-Hefe bei einer  $+3^{\circ}$  nicht übersteigenden Temperatur der Dialyse unterwirft, so geht nur ein kleiner Teil des antidermatitischen Wirkstoffs in die Außenflüssigkeit. Die Hauptmenge vermag die Cellophan-Membran nicht zu durchdringen, auch wenn man unter Rühren und ständiger Erneuerung der Außenflüssigkeit die Dauer der Dialyse auf 150 Stdn. ausdehnt. Die hochmolekulare Verbindung des Vitamins  $\text{B}_6$ , für die wir den Namen Adermin-Protein vorschlagen<sup>2)</sup>, läßt sich nach den Methoden der Eiweißchemie reinigen. Es ist zu erwarten, daß das Adermin-Protein Eigenschaften eines Ferments zeigen wird.

Die Ratten, an denen wir die Heilwirkung des dialysierten Lebedew-Saftes festgestellt haben, erhielten folgende Nahrung: 3400 Tle. Reisstärke,

<sup>1)</sup> Biochem. Journ. **29**, 741, 760, 767 [1935].

<sup>2)</sup> antineuritisch: Aneurin, antidermatitisch: Adermin.