

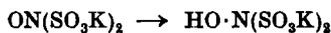
14. Hans-Joachim Teuber und Gisela Jellinek: Reaktionen mit Nitrosodisulfonat, I. Mitteil.: Einwirkung auf Phenole und aromatische Stickstoffverbindungen*)**) (Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg)

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg]

(Eingegangen am 31. August 1951)

Die Darstellung und Eigenschaften des Kalium-nitrosodisulfonats werden überprüft. Der Stoff besitzt gegenüber organischen Verbindungen dehydrierende und oxydierende Eigenschaften, neigt aber nicht zur Anlagerung an Doppelbindungen. Phenole mit freier *para*-Stellung werden gewöhnlich in das entsprechende Chinon übergeführt, *p*-Oxy-benzoesäure wird decarboxyliert und zu Chinon abgebaut. Die vinylenhomologe Ferulasäure reagiert analog. Aldehyd-phenylhydrazone können zu Säure-phenylhydraziden oxydiert werden. *d*-Glucose-phenylosazon wird in Phenyl-*d*-glucosotriazol übergeführt.

Das Kalium-nitrosodisulfonat, das sog. Frémysche Salz, neigt dazu, unter Wasserstoffaufnahme und Verlust seines Radikalcharakters in die entsprechende Hydroxylamin-Verbindung überzugehen:



Außer der dehydrierenden Wirkung besitzt es oxydierende Eigenschaften, was F. Raschig¹⁾ durch die Überführung von Anilin in Nitrosobenzol gezeigt hat. Da es ferner eine gewisse Analogie zum Stickstoffdioxid aufweist, wird im folgenden über die Einwirkung auf organische Verbindungen berichtet.

Kalium-nitrosodisulfonat galt bisher in fester Form als wenig beständig, nämlich kaum länger als 24 Stdn.¹⁾ haltbar. Es zeigt sich jedoch, daß Präparate gewonnen werden können, die unter Feuchtigkeitsausschluß noch nach Monaten unversehrt sind. Die Substanz wird nach Raschig mit Permanganat hergestellt, das dem Bleidioxid überlegen ist. Die Ausbeute an umkristallisiertem, tief gelbem Produkt beträgt mindestens 65–67% d. Th. (auf Hydrogensulfid bezogen). Einzelheiten werden im Versuchsteil erwähnt.

Da das Kalium-nitrosodisulfonat nur wasserlöslich ist, wird auch der organische Stoff nach Möglichkeit in Wasser gelöst oder aufgeschlämmt. Säuren und Basen werden gegebenenfalls in ihre Salze übergeführt. Sonst wird in Äther aufgenommen und geschüttelt. Die Reaktion, die nicht immer sofort einsetzt, erkennt man am Verschwinden der violetten Eigenfarbe des gelösten Frémyschen Radikals.

Gegen Ende der Umsetzung überzeugt man sich, daß die Mischung nicht sauer reagiert, weil die freie Nitrosodisulfonsäure zersetzlich ist. Sicherer ist es daher, Phosphat- oder Acetatpuffer zuzufügen und unter ständig neutralen bis schwach alkalischen Bedingungen zu arbeiten. In Fällen, in denen in alkalischer Lösung oxydiert werden soll,

*) Umgearbeitete, bei der Redaktion am 29. 11. 1951 eingegangene Fassung des Manuskripts. Das obige Eingangsdatum ist das des ursprünglichen, inhaltlich mit der vorliegenden Fassung übereinstimmenden Manuskripts.

**) Als vorläufige Mitteilung s. Naturwiss. 38, 259 [1951]; dort auch Literaturhinweise.

¹⁾ Schwefel- und Stickstoffstudien, Berlin (1924), S. 147 usw.

zweckmäßig allerdings nicht stärker als in etwa 1 n Lauge, ist das Reagens besonders vorteilhaft zu verwenden. Die Farbe der violetten, wäßrigen Lösung wird bei Eintritt der Reaktion häufig nicht nur heller, wie dies z. B. bei der bloßen Zersetzung des Radikals durch Säuren der Fall ist, sondern sie schlägt nicht selten nach Rot oder Braun um, und zwar auch in solchen Fällen, in denen die endgültigen Reaktionsprodukte farblos sind.

Abgesehen von der Bildung etwaiger Verharzungsprodukte oder farbiger Begleitstoffe spielen hier vielleicht Zwischenverbindungen eine Rolle, an denen auch das Nitrosodisulfonat labil beteiligt ist. Diese Erscheinung erschwert die Verfolgung des Radikalverbrauchs, so daß bisweilen erst ein größerer Überschuß des Mittels erkannt wird. Gelegentlich tritt beim Ansäuern einer Probe mit verd. Schwefelsäure die rein violette Farbe noch vorhandenen Radikals vorübergehend wieder hervor, falls die übrigen Komponenten schneller entfärbt werden.

Zunächst wurden Stoffe untersucht, die besonders leicht dehydrierbaren Wasserstoff enthalten. So erhält man Azo- aus Hydrazobenzol²⁾, Chinon aus Hydrochinon; auch Brenzcatechin reagiert augenblicklich unter Rotfärbung, wenngleich nicht in wasserfreiem Äther mit dem festen Reagens. *o*-Phenylendiamin in verd. Acetatlösung gibt sofort Farbumschlag nach Dunkelbraun und eine dunkle, fast schwarze, violettstichige Fällung, die nicht einheitlich zu sein scheint. Eine äther. Diphenylamin-Lösung färbt sich rotbraun bis gelb. Schwefelhaltige Verbindungen reagieren ebenfalls, besonders solche mit Sulfhydrylgruppen (Cystein), bisweilen auch Thioäther und Disulfide, wobei noch nicht gesagt werden kann, welche Oxydationsstufe erreicht wird.

Es wurde versucht, dieses Verhalten papierchromatographisch zu verwerten. Beim Besprühen mit der gepufferten Lösung des Reagens wird Papier schwach violett angefärbt. Cystein, Cystin, Methionin und Lanthionin geben farblose Aussparungen, Tyrosin einen gelbrotten Fleck. Da die Violettfärbung wenig deutlich ist und beim Trocknen weiter zurückgeht, kann man z. B. mit angesäuerter Jodid-Stärke-Lösung nachbehandeln. Abgesehen vielleicht von einer summarischen Erfassung der schwefelhaltigen Aminosäuren scheint das Verfahren jedoch wenig brauchbar zu sein.

Nicht nur die mehrwertigen Phenole, sondern Phenol selbst und die Kresole sprechen auf das Reagens an. Eine wäßrige Phenollösung zeigt innerhalb von Minuten Farbumschlag und läßt dann deutlichen Chinongeruch erkennen. Man isoliert je nach der Menge des angewendeten Oxydationsmittels entweder die roten Nadeln der Molekülverbindung mit Phenol („Phenochinon“) oder Chinon selbst. *o*-Kresol gibt Toluchinon, das anscheinend auch aus *m*-Kresol entsteht, wenngleich langsamer und mit geringerer Ausbeute. Aus Gujacol wird Methoxychinon gewonnen. Eindrucksvoll ist die Reaktion des Thymols, das unter den so milden Bedingungen in quantitativer Ausbeute Thymochinon bildet. Weitere Versuche bestätigten die fast ausnahmslose Reaktionsbereitschaft der Phenole.

Qualitativ wurden Wirkungen festgestellt auch beim Pyrogallol, Resorcin (Rotfärbung), Vanillin, β -Naphthol, das als Alkalisalz gelöst sofort einen braunen Niederschlag liefert, ferner bei der Salicylsäure in alkalischer Lösung. In diesen und anderen Fällen beobachtet man meist Carbonylreaktionen, z. B. die Bildung eines schwer löslichen Dinitrophenylhydrazons.

• Tyrosin geht nach Durchlaufen einer roten Zwischenstufe in ein dunkles, schwer lösliches Produkt über, das an das sog. Tyrosinschwarz (bzw. die Melanine) erinnert, das mit

²⁾ Vergl. dasselbe mit organischen Nitrosoverbindungen: E. Bamberger, B. 83, 3508 [1900]; St. Goldschmidt u. F. Christmann, A. 442, 246 [1925].

Wasserstoffperoxyd und Eisen(III)-chlorid erhältlich ist. Auch die rötlich braune Färbung der Haut, die das Reagens bewirkt, steht hiermit in Zusammenhang, denn entfettete Wolle, die ebenfalls aus Keratin besteht und denselben Farbton annimmt, zeigt alsbald nur mehr eine schwache Millon-Reaktion. Offenbar wird das Tyrosin in ein *o*-Chinon umgewandelt, denn Schweflige Säure läßt die Braunfärbung der Wolle augenblicklich verschwinden, verd. Wasserstoffperoxyd ruft sie wieder hervor. Ebenso verhält sich Kollagen, dessen Millon-Reaktion negativ wird. Das Nitrosodisulfonat eignet sich daher zum Tyrosinnachweis in biologischen Objekten bzw. als Mittel für Modellversuche der Melanin-Bildung. Auch ergibt sich so, daß eine zweite Sauerstoff-Funktion in *ortho*-Stellung zu einem phenolischen Hydroxyl eingeführt werden kann, falls die *para*-Stellung besetzt ist.

Als komplizierteres Phenol sei das Morphin genannt, welches als salzsaures Salz gelöst schlagartig Oxydationsmittel verbraucht, ferner Aureo- und Terramycin, deren Gelbfärbung erhalten bleibt; ein flüchtiges Chinon wird dabei nicht frei. Eine maßanalytische (jodometrische) Phenolgruppen-Bestimmung gelang beim Aureomycin nicht.

Die Chinon-Bildung ist nicht auf Phenole mit freier *para*-Stellung beschränkt. Abgesehen davon, daß auch in *ortho*-Stellung eine geringfügige Oxydation möglich sein dürfte, wird z. B. ein *para*-ständiges Carboxyl unter Chinonbildung eliminiert. *p*-Oxy-benzoesäure wird so zu *p*-Chinon abgebaut³⁾.

Auch die vinylenhomologe Ferulasäure wird decarboxyliert. Dabei entsteht ein sehr schwer lösliches Produkt, das nach mehrfachem Umkristallisieren aus Methanol in Form von farblosen, mikroskopischen Prismen anfällt, die gegen 216° unter Zersetzung schmelzen und auf die Formel $C_{19}H_{18}O_8$ stimmende Analysen geben.

Charakteristisch für den neuen Stoff ist eine durch starke Säuren hervorgerufene Rotfärbung, die an die Halochromie α, β -ungesättigter Ketone erinnert. Eisenchlorid reagiert nicht. Die Lösung in 1 n Lauge ist gelb, beim Ansäuern fällt die Substanz wieder aus. Von organischen Mitteln wird sie kaum aufgenommen, am ehesten von den heißen Alkoholen, und zwar farblos. Erhitzt man dagegen mit Dioxan oder Tetrahydrofuran, so tritt verhältnismäßig leicht Lösung ein, nun aber satt gelb, ohne nachfolgende Abscheidung in der Kälte. Die Gelbfärbung geht nicht durch Kühlen, wohl aber auf Wasserzusatz zurück. Bisher wurde der gelbe Stoff nicht in fester Form gefaßt. Auch reinstes, peroxydfreies Dioxan verhält sich so.

Die Substanz ist von der Dehydroferulasäure $C_{20}H_{18}O_8$ von H. Erdtman⁴⁾ verschieden. Die Formel $C_{19}H_{18}O_8$ weist darauf hin, daß aus zwei Molekülen Ferulasäure zwei Wasserstoffatome und ein Molekül Kohlendioxyd entfernt sind. Diese Tatsache paßt zu dem an der *p*-Oxy-benzoesäure ermittelten Ergebnis. An Stelle des Chinons könnte bei der Ferulasäure Chinonmethid-Struktur treten. Die Gelbfärbung in Dioxan hängt hiermit vielleicht zusammen. Über die Verbindung wird später berichtet, ebenso über einen zweiten Stoff, der offenbar 18 C-Atome enthält und ein Monoxim liefert.

Da Chinone leicht in Hydrochinone überzuführen sind, können auch diese mit Hilfe des Frémyschen Radikals aus einwertigen Phenolen gewonnen werden. Insgesamt wird ähnlich wie bei der Elbsschen Persulfat-Reaktion⁵⁾ eine zweite Sauerstoff-Funktion in den aromatischen Kern eingeführt unter

³⁾ Es sei an das bekannte, nicht ganz parallel gehende Beispiel der Eliminierung eines Kohlenstoffatoms bei der Bildung von *m*-Xylochinon aus Mesidin erinnert; vergl. V. Meyer u. P. Jacobson, Lehrb. d. org. Chem., Berlin 1923, Bd. II, 1, S. 221.

⁴⁾ Svensk kem. Tidkrift 47, 223 [1935]; N. J. Cartwright u. R. D. Haworth, Journ. chem. Soc. London 1944, 535.

⁵⁾ W. Baker u. N. C. Brown, Journ. chem. Soc. London 1948, 2303; dort auch Literaturhinweise; J. Forrest u. V. Petrov, Journ. chem. Soc. London 1950, 2340.

Bevorzugung der *para*-Stellung. Die Reaktion verläuft anscheinend jedoch nicht über eine faßbare Zwischenverbindung etwa der Art $\text{HO}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{ON}(\text{SO}_3\text{K})_2$, wie sie in Analogie zu dem bekannten Produkt der Persulfatoxydation $\text{HO}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{OSO}_3\text{K}$ in Betracht zu ziehen ist. Möglicherweise spielen OH-Radikale eine Rolle⁶⁾.

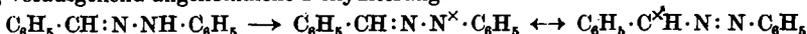
Außer dem Verhalten der Phenole interessierte die Wirkung des Frém y schen Salzes auf aromatische Verbindungen mit reduziertem Stickstoff.

Die von Raschig festgestellte Umwandlung des Anilins in Nitrosobenzol ist leicht zu reproduzieren. Auch Phenylhydrazin reagiert, wie bereits H. Wieland und F. Kögl⁷⁾ fanden; dabei wird Stickstoff entwickelt. Darüber hinaus gelingt es, unter gewissen Bedingungen als Dehydrierungsprodukt etwas Diazoniumverbindung durch Kuppelung mit β -Naphthol nachzuweisen. Bekanntlich ist dies auch nach der Einwirkung von Salpetriger Säure⁸⁾ möglich. Das als Hauptprodukt erwartete Phenol ist jedoch selbst bei der Verwendung nur dreier Oxydationsäquivalente im Endergebnis nicht zu fassen. Die Phenolstufe stellt daher keinen Haltepunkt der Reaktion dar. Auch H. Wieland u. F. Kögl erwähnen seine Bildung nicht. Die Oxydation geht offenbar weiter, anscheinend zum Chinon, von Nebenreaktionen abgesehen.

Während Säureamide, auch Harnstoff und Amidodisulfonat (nicht dagegen Thioharnstoff) gegenüber dem Frém y schen Radikal unter gewöhnlichen Bedingungen beständig sind, reagieren Säurehydrazide lebhaft. Bei pH 7 geht Benzhydrazid unter Stickstoff-Entwicklung in Benzoesäure über. Semicarbazid- und Hydroxylamin-hydrochlorid setzen sich analog wesentlich schneller um nach Abstumpfen der Mineralsäure mittels Acetats.

Auch Derivate des Phenylhydrazins, so Aldehyd-phenylhydrazone reagieren, nicht hingegen nach den bisherigen Beobachtungen Keton-phenylhydrazone. Beim Benzaldehyd-phenylhydrazon wurde Benzoesäure-phenylhydrazid isoliert.

Dieselbe Reaktion hat R. Ciusa⁹⁾ durch Belichten des Hydrazons in Nitrobenzol bewerkstelligt. Auch durch Reduktion des Hydrazonperoxyds entsteht nach R. Criegee u. G. Lohaus¹⁰⁾ das Benzoyl-phenylhydrazid. Der von den Autoren als der Peroxyd-Bildung vorausgehend angenommene Dehydrierungsschritt



dürfte auch den ersten Teil der Nitrosodisulfonat-Einwirkung richtig wiedergeben. Da Keton-phenylhydrazone gegenüber dem Frém y schen Radikal beständig sind, könnte man allerdings schließen, daß primär der Aldehydwasserstoff und nicht der an Stickstoff gebundene eliminiert wird; jedoch mögen auch sterische Gründe eine Rolle spielen.

Auch Osazone wurden geprüft. Benzilosazon, das in Chloroform mit der wäBr. Lösung des Oxydationsmittels geschüttelt wurde, scheint nicht zu reagieren. Anders verhält sich Glucosazon, das durch zwei bis vier Äquivalente

⁶⁾ Vergl. bei Raschig, Fußn. 1), S. 152, die Formulierung der Selbstzersetzung des Nitrosodisulfonats, für die in erster Stufe eine Reaktion mit dem Wasser angenommen wird: $2\text{ON}(\text{SO}_3\text{K})_2 + \text{HOH} \rightarrow \text{HON}(\text{SO}_3\text{K})_2 + \text{HO}\cdot\text{ON}(\text{SO}_3\text{K})_2$. Zur Hydroxylierung aromatischer Kerne durch OH-Radikale s. J. H. Merz u. W. A. Waters, Journ. chem. Soc. London 1949, 2427; G. Stein u. J. Weiss, Nature 166, 1104 [1950]; Journ. chem. Soc. London, i. Druck; vergl. a. A. Schöberl in Handb. d. Katalyse, herausgeg. von G.-M. Schwab, Bd. 7, 1, S. 479 usw., Wien 1943. Darüber hinaus ist die Analogie zur Caroschen Säure und Benzopersäure (Anilin \rightarrow Nitrosobenzol) auffällig.

⁷⁾ B. 55, 1798 [1922].

⁸⁾ J. Altschul, Journ. prakt. Chem. [2] 54, 496 [1896].

⁹⁾ Gazz. chim. Ital. 30 I, 311 [1909].

¹⁰⁾ B. 84, 219 [1951].

Nitrosodisulfonat während $\frac{1}{2}$ Stde. bei 20° in Wasser gelöst wird. Durch Adsorption an Kohle und Eluieren mit Aceton werden annähernd 50% d. Th. Phenyl-*d*-glucosotriazol gewonnen. Das Produkt ist ebenso wie sein Tetraacetyl-Derivat mit einem Vergleichspräparat identisch, das nach R. M. Hann und C. S. Hudson¹¹⁾ mittels Kupfersulfats dargestellt wird. Gegenüber diesem Verfahren, das mehrstündiges Erhitzen auf 100° erfordert, zeichnet sich das neue durch die milden Reaktionsbedingungen aus.

Es wurden noch Versuche mit ungesättigten Verbindungen, z. B. Zimtsäure, Zimtsäureester, Cyclohexen u. a. durchgeführt, jedoch ließ sich kein Verbrauch des Reagens feststellen. Eine Ausnahme scheint der Allylalkohol zu machen. Ob und unter welchen Bedingungen die Polymerisation gewisser Olefine durch das Mittel eingeleitet werden kann, wird noch geprüft.

Über violette, paramagnetische Salze der Nitrosodisulfonsäure, die mit geeigneten Kationen statt der gelben, diamagnetischen erhältlich sind, wird gesondert berichtet.

Hrn. Dr. H. Zahn danken wir für die Überlassung von Woll- und Kollagenproben.

Beschreibung der Versuche

Zur Darstellung des Kalium-nitrosodisulfonats

Nach der Vorschrift von F. Raschig¹⁾ wird gelöstes hydroxylamin-disulfonsaures Natrium (aus Nitrit und Natriumhydrogensulfid) i. Ggw. von Ammoniak durch Permanganat dehydriert. Nach Abfiltrieren vom Manganschlamm wird aus dem violetten, jedoch permanganatfreien Filtrat das Frémysche Salz mit überschüss. Kaliumchlorid gefällt. Zum Unterschied von der Vorschrift verwendeten wir statt der technischen möglichst reine Chemikalien, ausgenommen bisweilen die Natriumhydrogensulfidflauge¹²⁾. Außer guter Kühlung ist auf ständigen Ammoniaküberschuß zu achten. Besonderer Wert ist auf sorgfältiges Filtrieren zu legen. Es empfiehlt sich, den Manganniederschlag zunächst etwas absitzen zu lassen, ferner bei der Benutzung eines frischen Filters die Filtration zu wiederholen; erst ein mit dem Manganoxyd gedichtetes Filter hält die letzten Verunreinigungen¹³⁾ zurück. Zum Aussalzen wird das gleiche bis $1\frac{1}{2}$ fache Vol. einer bei 20° gesätt. Kaliumchlorid-Lösung verwendet und die Mischung in Eis gekühlt. Man übergießt nach dem Absaugen mit *n* KOH und bewahrt in der Kälte bis zum Umkristallisieren (ebenfalls aus Lauge) auf. Das dem festen Produkt anhaftende Alkali wird durch Waschen mit Alkohol entfernt. Gewöhnliches Äthanol enthält oft reduzierende Beimengungen; wir verwendeten reines Methanol. Aus 90 ccm Natriumhydrogensulfid-Lösung gewinnt man 39–40 g umkristallisiertes Frémy-Salz (65–67% d. Th.), das im Vak.-Exsiccator aufbewahrt wird.

Der Stoff reagiert neutral, da die Nitrosodisulfonsäure offenbar ähnlich wie die Hydroxylamin-Verbindung eine starke Säure ist. Die Lösung des Salzes bleibt auf Zusatz von Barytwasser (im Gegensatz zu Bariumchlorid) klar. Zersetzte Präparate sind sauer und fallen Bariumsulfat. Äußerlich kaum veränderte Proben können sich bisweilen schon so

¹¹⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **66**, 735 [1944].

¹²⁾ Deren käufliche Lösung ist nach der jodometrischen Bestimmung etwa 10 normal. Raschig gibt die Konzentration als 5 normal an, meint aber wohl 5 molar. Im Zusammenhang damit arbeiteten wir auch mit nur 50–70 (statt 100) ccm Natriumhydrogensulfidflauge, ohne die Nitrit- und Permanganatmenge entsprechend herabzusetzen. Das so in einer Ausbeute von 10–42% d. Th. gewonnene Frémysche Salz war sehr haltbar.

¹³⁾ Auch eine Adsorption gelöster Bestandteile, z. B. mehrwertiger Kationen, durch den Manganschlamm könnte eine Rolle spielen (vergl. in ähnlichem Zusammenhang W. Schikore u. Mitarb., Ztschr. anorgan. Chem., **258**, 15 [1949]). Dies interessiert deshalb, weil z. B. i. Ggw. von Erdalkali- oder Blei-Ionen spontan Zersetzung unter Abscheidung der entsprechenden, schwer löslichen Sulfate stattfinden kann.

verhalten und werden durch Umkristallisieren gereinigt. Der Stoff löst sich in knapp 50 Tln. Wasser, ferner in etwa 20 Tln. *n* KOH bei 50°. Aus neutraler, vollständiger aus angesäuertes Jodid-Lösung wird Jod ausgeschieden, und zwar annähernd die einem Oxydationsäquiv. entsprechende Menge (Reduktion zu Hydroxylamin-disulfonat).

A) Einwirkung auf Phenole

Oxydation von Phenol zu *p*-Chinon: 0.19 g Phenol wurden in 5 ccm Wasser gelöst und 0.27 g Frémysesches Salz ($\frac{1}{2}$ Äquiv.) in 20 ccm Wasser hinzugefügt. Nach 3–5 Min. war die Lösung nicht mehr violett, nach 15 Min. gelborange gefärbt. Dann wurden ein weiteres $\frac{1}{2}$ Äquiv. und später noch 1 + $\frac{1}{2}$ jeweils in Wasser gelöst hinzugegeben. Da die Mischung bald kongosauer reagierte, wurde die Zugabe abgebrochen, und durch Ausäthern wurden 0.12 g bräunlichrote Nadeln gewonnen, die, aus Petroläther umgelöst, bei 69° schmolzen. Sie rochen stechend, chinonähnlich. Misch-Schmp. mit gesondert dargestelltem Phenochinon (1 Chinon + 2 Phenol) 70–71°. Zur Analyse wurde nochmals umgelöst und bei 20° getrocknet.

$C_{18}H_{16}O_4$ (296.3) Ber. C 72.99 H 5.44 Gef. C 71.97, 72.84* H 5.58, 5.58*

Der Versuch wurde mit 2 Äquiv. Nitrosodisulfonat wiederholt. Umlösen aus Petroläther ergab heller rote Nadeln der Molekülverbindung (Analyse mit Stern), die mit denen des Blindversuchs identisch waren. Sie wurden durch Schweflige Säure sofort entfärbt.

Das Rohprodukt enthielt neben jenen roten Nadeln auch immer gelbe des *p*-Chinons.

Toluchinon aus *o*-Kresol: 0.8 ccm *o*-Kresol wurden in 4 ccm Äther gelöst und die Lösung von 2.14 g Frémy-Salz in 110 ccm Wasser teilweise unter Schütteln hinzugefügt. Die Mischung war bald braun statt violett. Nach insgesamt 10 Min. wurde mit Äther ausgezogen. Dieser hinterließ 0.12 g braune Kristalle, die durch Umlösen aus Petroläther in gelbe Prismen und Täfelchen von Toluchinon vom Schmp. 67° übergingen. Sie rochen stechend, chinonähnlich und wurden bei 20° getrocknet.

$C_7H_6O_2$ (122.1) Ber. C 68.80 H 4.94 Gef. C 68.42 H 5.13

m-Kresol reagierte im entsprechenden Versuch etwas langsamer. Der Äther war ebenfalls gelb gefärbt und lieferte ein braunes Öl, das nur zum geringen Teil kristallisierte, nach Chinon roch und vermutlich Toluchinon enthielt.

Methoxychinon aus Gujacol: Die äther. Lösung von 0.25 g Gujacol verbrauchte beim Schütteln schnell 1 Äquiv. des in Wasser gelösten Frémyseschen Salzes; man ließ noch mit einem zweiten und dritten reagieren. Durch Ausäthern wurden 0.19 g gelbe bis braune Kristalle Methoxychinon gewonnen, die nach Umlösen aus Benzol (Carboraffin) bei 137°, schließlich 139° schmolzen; Misch-Schmp. 138–139°.

$C_7H_6O_3$ (138.1) Ber. C 60.80 H 4.36 OCH_3 22.42 Gef. C 60.76 H 4.55 OCH_3 22.66

Thymochinon aus Thymol: 0.3 g Thymol (2 mMol) wurden in 5 ccm Wasser und 2 ccm *n* NaOH nahezu gelöst und mit der lauwarmen Lösung von 0.54 g (1 Äquiv.) Kalium-nitrosodisulfonat in 15 ccm Wasser versetzt, die schnell verbraucht wurden. Nach der Zugabe eines zweiten und dritten Äquivalents schied sich ein gelbes Öl ab. Nun wurde die alkal. Reaktion mit 2 *n* $CH_3 \cdot CO_2H$ abgestumpft und ein viertes Äquiv. in 15 ccm Wasser hinzugefügt. Dann wurde 20 Min. gerührt, mit 20 ccm Äther versetzt, $\frac{1}{2}$ Stde. geschüttelt und der gelbe Äther von der noch violetten wäbr. Lösung abgetrennt. Man zog noch zweimal mit Äther aus und wusch die vereinigten Auszüge mit 25 ccm Wasser + 1 ccm *n* NaOH, dann mit reinem Wasser. Nach dem Trocknen lieferte der Äther 0.31 g gelbe Tafeln, die aus Petroläther umgelöst bei 43–46° schmolzen; der Misch-Schmp. mit Thymochinon¹⁴⁾ war der gleiche.

$C_{10}H_{12}O_2$ (164.2) Ber. C 73.09 H 7.37 Gef. C 73.28 H 7.54

p-Chinon aus *p*-Oxy-benzoesäure: 0.28 g (2 mMol) *p*-Oxy-benzoesäure wurden in 5 ccm Wasser und 2.5 ccm *n* NaOH gelöst. Etwa 15 Min. nach der Zugabe von drei Äquiv. (3×0.54 g) Kalium-nitrosodisulfonat roch die dunkle Lösung deutlich chinonartig. Sie wurde mit verd. Essigsäure abgestumpft und mit einem vierten Äquiv. des Oxy-

¹⁴⁾ Dargestellt nach Org. Syntheses.

dationsmittels versetzt. Nach 1 Stde. Stehenlassen bei 5° wurde ausgeäthert; man gewann so 0.04 g Nadeln des *p*-Chinons. Der wäbr. Schicht ließen sich nach dem Ansäuern mit n H₂SO₄ durch Äther saure, harzige Stoffe entziehen.

Oxydation der Ferulasäure: 0.97 g Ferulasäure (5 mMol) wurden in 10 ccm Wasser und 5.5 ccm n NaOH gelöst und bei 20° teilweise mit 1.35 g Kalium-nitrosodisulfonat (5 mMol) in 40 ccm Wasser versetzt. Vor jeder Zugabe wurde bis zum Verschwinden der zunächst eintretenden kräftigen Braunfärbung gewartet. Bereits nach Zusatz von ½ Äquiv. trübte sich die Lösung, um etwas später einen rosa flockigen, allmählich pulvrig werdenden, mikrokristallinen Niederschlag abzuschleiden; das p_H der Mutterlauge war kaum verändert (p_H 8). Der Stoff ließ sich gut absaugen; Ausb. 0.2–0.32 g vom Schmp. gegen 180° (Zers.).

Die Mutterlauge ergab nach Ansäuern mit n HCl und Ausäthern 0.3 g helles Harz, das bald fest wurde; aus Methanol umgelöst stellte es 0.2 g Ausgangsmaterial vom Schmp. 164–165° dar.

Das zuerst gewonnene Produkt wurde in bis zu 100 Tln. Methanol + Wasser (3 : 1) heiß gelöst (Carboraffin), i. Vak. bis zur beginnenden Trübung eingengt, dann der Alkohol weggekocht und der in Wasser sehr schwer lösliche, fast farblose, kristalline Stoff heiß abgesaugt; Schmp. 205–206°, auch 199–200°. Zumal in feuchtem Zustand färbte er sich an der Luft des öfteren rötlich. Durch Lösen in viel heißem reinem Methanol (100–200 Tln.) und Einengen im Exsiccator ging er in farblose, mikroskopische Prismen über (wenige Centigramm), die bei 208–209° schmolzen und in gleicher Weise umgelöst eine Spitzenfraktion vom Schmp. 216° (Zers.) lieferten. Der Stoff war in Wasser und in organ. Lösungsmitteln wie Äther, Chloroform, Benzol und Aceton kaum löslich, etwas leichter in den Alkoholen. $n/100$ Lauge löste nicht, weshalb die Verbindung damit nicht titriert werden konnte; aus der gelben Lösung in n NaOH fiel sie beim vorsichtigen Ansäuern mit n HCl wieder aus. Verlust bei 50° und 80°/1 Torr 3.05%. Verschiedene Proben gaben folgende Werte:

C ₁₅ H ₁₈ O ₆ (342.1)	Ber. C 66.64	H 5.30	OCH ₃ 18.15
	Gef. C 66.51, 66.30, 65.96	H 5.57, 5.94, 5.58	OCH ₃ 18.50

Die Lösung des Stoffs in 6–12 n HCl war violettstichig rot gefärbt, ähnlich in konz. Schwefelsäure. Die schwefelsaure Lösung hellte sich mit einem Tropfen konz. Salpetersäure nach Blau gelb auf; beim Eingießen in Wasser wurde sie farblos.

Fuchsinschweflige Säure reagierte nicht, ebensowenig Eisen(III)-chlorid oder Titan(III)-chlorid in Methanol + Pyridin. Ketonreagenzien gaben einen Niederschlag. Beim Versuch, aus Dioxan heiß umzukristallisieren, ging der Stoff tief gelb in Lösung ohne nachfolgende Abscheidung in der Kälte. Dasselbe wurde mit Tetrahydrofuran beobachtet, andeutungsweise gelegentlich auch beim Kochen der methanol. Lösung. Wasserzusatz brachte die Gelbfärbung bald zum Verschwinden; Eisenchlorid reagierte danach nicht. Eindunsten der Dioxanlösung lieferte ein fast farbloses Produkt.

Für die Gegenwart eines C₁₈-Stoffs, der noch nicht rein erhalten wurde, könnte auch die Analyse des zunächst erhaltenen mischkristallinen Rohprodukts vom Schmp. 200° sprechen. Verlust bei 80°/1 Torr 3.9%. Verschiedene Proben gaben folgende Werte:

C ₁₈ H ₁₈ O ₅ (314.1)	Ber. C 68.76	H 5.77	OCH ₃ 19.75
	Gef. C 68.45, 69.31	H 5.72, 5.67	OCH ₃ 19.10

Ein Oxim wurde aus der wäbr.-alkohol. Lösung des Rohkristallisats mit Hydroxylamin nach eintägigem Stehen in Form von schwer löslichen, gut ausgebildeten Prismen und Polyedern gewonnen, die fest an der Wand hafteten und unmittelbar analysiert wurden (nach Trocknen bei 80°/1 Torr).

C ₁₈ H ₁₉ O ₅ N (329.2)	Ber. C 65.62	H 5.82	N 4.26	OCH ₃ 18.85
	Gef. C 65.01	H 5.66	N 4.25	OCH ₃ 18.61

(nach Abzug von 0.6% Asche)

Der Dehydrierungsversuch wurde bei 0–10° wiederholt. Jedoch war die Lösung nach der Zugabe eines vollen Äquivalents des Oxydationsmittels noch klar. Erst beim Erwärmen entstand ein Niederschlag. Dieser blieb aus, wenn mehr von dem Reagens verwendet wurde.

B) Einwirkung auf aromatische Stickstoffverbindungen

Dehydrierung von Hydrazo- zu Azobenzol: 0.25 g Hydrazobenzol wurden in Äther gelöst und mit der gesätt. wäbr. Lösung von 0.8 g Kalium-nitrosodisulfonat 10 Min. geschüttelt, wobei die Violettfärbung allmählich verschwand und die Farbe des Azobenzols auftrat. Umkristallisieren des Ätherrückstands aus Alkohol lieferte 0.18 g vom Schmp. 68° (Misch-Schmp.). Azobenzol selbst reagiert mit dem Frémyschen Radikal nicht.

Benzoessäure aus Benzhydrazid: Die wäbr. Lösung von 0.3 g Benzhydrazid (2.2 mMol) wurde mit gelösten 0.59 g Kalium-nitrosodisulfonat versetzt. Sie reagierte bald kongossauer. Um dies zu vermeiden, wurden jeweils wenige ccm *n* Natriumacetat mit hinzugefügt. Nach 3–4 Min. entfärbte sich die Mischung (Gasentwicklung). Weitere 0.59 g Nitrosodisulfonat in 50 ccm Wasser waren nach 13 Min. verbraucht, ein dritter, gleich großer Anteil noch nicht nach 8 Stunden. Ausziehen mit Äther und Umkristallisieren ergaben 0.1–0.2 g Benzoessäure vom Schmp. und Misch-Schmp. 121°.

Dehydrierung des Phenylhydrazins: Bei 0° wurde zur wäbr. Lösung des Phenylhydrazin-hydrochlorids die den drei Wasserstoffatomen entsprechende Menge Kalium-nitrosodisulfonat ziemlich rasch hinzugegeben. Die Violettfärbung war dann angedeutet noch vorhanden. Durch Kupplung mit β -Naphthol ließ sich jedoch kein Diazoniumsalz nachweisen. Der Versuch wurde daher so wiederholt, daß man bei 0° die Hydrazin-Lösung (0.1 g Hydrochlorid) zu der des überschüss. Radikals (0.6 g Kaliumsalz) fügte. Ehe die Violettfärbung verschwunden war, wurde mit einer alkal. β -Naphthol-Lösung versetzt, was sofortige Rotfärbung hervorrief und nach einigen Min. die Abscheidung der roten Flocken des Kupplungsprodukts bewirkte.

In einem weiteren Versuch gab man die Lösung von 8 g Kalium-nitrosodisulfonat (30 mMol) in 400 ccm Wasser zu gelösten 1.45 g (10 mMol) Phenylhydrazin-hydrochlorid und dem Äquiv. *n* NaOH in rascher Folge zu. Das milchige Gemisch roch stechend, bisweilen bittermandelartig (Phenylazid?). Es wurde sowohl sauer als auch alkalisch mit Dampf destilliert. Phenol war jedoch nicht nachzuweisen; in anderen Fällen allerdings trat zeitweiliger Phenolgeruch auf. Das alkal. Destillat gab eine schwache, rotviolette Chlorkalk-Reaktion. Wurde statt mit Dampf mit Äther behandelt, so hinterließ dieser ein braunes, stechend riechendes Öl, das nicht einheitlich war und etwas Chinon zu enthalten schien.

Die Phenolstufe stellt auch bei der Verwendung nur dreier Oxydationsäquivalente offenbar keinen Haltepunkt der Reaktion dar.

Oxydation von Benzaldehyd-phenylhydrazon zu Benzoessäure-phenylhydrazid: 2.5 g Benzaldehyd-phenylhydrazon (12.8 mMol) in etwa 40 ccm Äther wurden mit der wäbr. Lösung von 3.31 g Frémyschem Salz (1 Äquiv.) geschüttelt. Nach $\frac{3}{4}$ Stdn. war an Stelle der violetten eine gelborange Färbung getreten. Man gab dann 3.3 + 2 + 1.5 g gelöstes Kalium-nitrosodisulfonat hinzu und schüttelte $\frac{1}{2} + \frac{1}{2} + \frac{3}{4}$ Stunden. Nach dem Abtrennen des Äthers wurde mit frischem Äther ausgezogen; man gewann so 0.5 g braunes Öl, das beim Stehen geringfügig kristallisierte und nach Benzaldehyd roch. Die wäbr. Schicht wurde mit Dampf behandelt, aus dem Destillat wurden mit Äther 0.11 g rohe Benzoessäure isoliert.

Die so vorbehandelte Lösung schied beim Erkalten Kristalle ab, die nach Umlösen aus Wasser + Methanol bei 138° schmolzen, bei 142° schaumig wurden. Einengen auf das halbe Vol. lieferte eine weitere Menge, zusammen 0.42 g. Sie wurden aus Methanol oder Methanol + Wasser zu Blättchen umkristallisiert, die bei 166° sinterten und gegen 169° schmolzen; Misch-Schmp. mit Benzoyl-phenylhydrazid 167–168°.

$C_{12}H_{11}ON_2$ (212.2) Ber. C 74.02 H 5.68 N 13.32 Gef. C 73.76 H 5.80 N 13.50

Die Mutterlauge der 0.42 g wurde auf 40 ccm eingeengt, wobei 0.8 g Kristalle ausfielen, die bereits anorganisches Salz (Sulfat) enthielten.

In einem entsprechenden Versuch mit Zimtaldehyd-phenylhydrazon (0.8 g in 100 ccm Äther gelöst) wurde ein Äquiv. Frém y-Salz nach etwa 2stdg. Schütteln verbraucht. Trotz Zugabe weiterer zwei bis drei Äquivalente wurde mit Äther nur

Ausgangsmaterial gewonnen. Ähnlich verhielten sich Furfurol- und Salicylaldehyd-phenylhydrazon, die das Oxydationsmittel anfangs sogar schnell entfärbten. Die Versuche sollen unter anderen Bedingungen wiederholt werden.

Keton-phenylhydrazone: Die äther. Lösungen von Acetophenon-, Benzophenon- und Benzoin-phenylhydrazon wurden mit einem Äquiv. des in Wasser gelösten Radikals geschüttelt. Nach 4 bzw. 9 bzw. 7 Stdn. hatten sie nicht reagiert.

Osazone: 1 mMol Benzilosazon in Chloroform gelöst, entfärbte ein Äquiv. des Reagenses nach 6stdg. Schütteln; isoliert wurde nur der eingesetzte Stoff.

Phenyl-*d*-glucosotriazol aus Phenyl-*d*-glucosazon: 1.08 g gepulvertes *d*-Glucosazon (3 mMol) wurden in 50 ccm Methanol und 25 ccm Phosphatpuffer (pH 7) nach Sörensen aufgeschlämmt, bei 30° die Lösung von 1.62 g (2 Äquivv.) Kalium-nitrosodisulfonat in 50 ccm Wasser hinzugefügt und, obwohl sie nicht verbraucht waren, nach einigen Min. nochmals die gleiche Menge. Man ließ dann ½ Stde. unter gelegentlichem Umschwenken stehen, wobei sich das Glucosazon fast vollständig löste. Verschiedentlich wurden zu der rotviolettten Lösung, die offenbar noch Frémysches Radikal enthielt, weitere 2–4 Oxydationsäquivalente hinzugefügt und 1 Stde. gewartet. Die dann kongosaure Reaktion wurde mit *n* Lauge beseitigt; es wurde von dunklen Flocken (Anilinschwarz?) abfiltriert, mit 3 g Carboraffin C geschüttelt und das rötliche Filtrat nochmals mit 2 g. Jene 3 g wurden mit 300 ccm Wasser ausgewaschen, desgleichen die 2 g und die Waschflüssigkeiten mit der ursprünglichen Lösung vereinigt. Diese gab mit weiteren 2 g Kohle behandelt ein völlig farbloses Filtrat.

Jene 3 g Adsorptionsmittel wurden mit 100 ccm warmem Aceton verrührt, die tiefrote Lösung abfiltriert und mit 300 ccm Aceton auf dem Filter nachgewaschen. Die vereinigten Auszüge lieferten nach Einengen i. Vak. auf 20 ccm 0.2 g schwach gefärbte Nadeln vom Schmp. 193–194°. Man eluierte schließlich mit 100 ccm Methanol, das rot abließ, und die übrigen Kohleportionen mit Aceton, vereinigte nach einschließlicher Mutterlauge jener 0.2 g, engte auf 15 ccm ein und ließ die dunkle Lösung über Nacht stehen. Der ausgefallene Stoff betrug nach Waschen mit Aceton 0.15 g vom Schmp. 191–192°; aus der Mutterlauge wurden nach Entfernen von Harz weitere 0.04 g erhalten.

Das gesamte Rohprodukt (0.39 g) wurde aus etwa 150 Tln. siedendem Wasser mit Carboraffin zu leicht rosafarbenen, flachen, gestreckten Nadeln umgelöst, die bei 194–195° scharf schmolzen; nach nochmaligem Umkristallisieren aus Wasser lag der Schmelzpunkt ½ Grad höher (Lit.-Angabe für Phenyl-*d*-glucosotriazol 195–196°). Beim Erkalten kristallisierte die Schmelze wieder durch. Misch-Schmp. mit dem nach Hann und Hudson¹¹⁾ dargestellten Präparat 194–195°; kein Verlust bei 80°/1 Torr.

$C_{12}H_{15}O_4N_3$ (265.1) Ber. C 54.31 H 5.70 N 15.85 Gef. C 54.52 H 5.78 N 15.67

$[\alpha]_D^{20}$: –80.4°/d (0.5% in Pyridin) (Lit.-Angabe¹¹⁾ $[\alpha]_D^{20}$: –81.6° für die 0.8-proz. Lösung).

Tetraacetyl-Derivat: 0.1 g des isolierten Stoffs ließ man mit 1.5 ccm Pyridin und 1.5 ccm Acetanhydrid 20 Stdn. bei 25° stehen, goß auf Eis und löste das kristalline Produkt mit 2 ccm Methanol durch Einengen im Exsiccator zu zarten Nadeln um; Schmp. 80.5–82° (Lit.-Angabe 81–82°).

$C_{20}H_{23}O_8N_3$ (433.2) Ber. C 55.42 H 5.35 Gef. C 55.47 H 5.38

Wir danken Hrn. Dr. A. Götz für die Ausführung der Mikroanalysen.