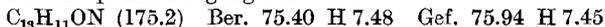


gegeben. Das gebildete Amid (Rohausb. 162 mg) liefert nach dem Sublimieren bei 145°/0.5 Torr 144 mg farblores Sublimationsprodukt vom Schmp. etwa 165–180°. Aus verd. Äthanol etwa 50 mg glänzende Schuppen vom Schmp. 196–200°, die weiter aus Äthanol + Wasser und Benzol + Petroläther umgelöst das reine Amid von Schmp. 208° liefern. In der Mischung mit authentischem *trans*-2-*p*-Tolyl-cyclopropan-carbonsäure-(1)-amid vom Schmp. 208°⁹⁾ tritt keine Schmp.-Erniedrigung ein.



Das UV-Spektrum in Äthanol aufgenommen (Zeiß-Opton-Apparat) zeigt die für dieses Amid charakteristische Absorptionsmaxima¹¹⁾ bei

λ_{max} 226 m μ (log ϵ 4.10), λ_{max} 265 m μ (log ϵ 2.63), λ_{max} 270 m μ (log ϵ 2.72), λ_{max} 280 m μ (log ϵ 2.63).

b) 303 mg Fraktion 6 werden in gleicher Weise wie unter a) verarbeitet und liefern bei 127°/0.5 Torr 114 mg Amid als öliges Sublimationsprodukt. Nach mühsamem Umlösen aus Äthanol, Benzol und Petroläther, sowie Mischungen dieser Lösungsmittel werden schließlich etwa 18 mg Kristalle vom Schmp. etwa 160° erhalten, die nach wiederholtem Umlösen schließlich 2 mg farbloser Schuppen vom Schmp. 204–206° liefern, die in der Mischung mit VII keine Schmp.-Erniedrigung verursachen. Auch in dieser Fraktion kommt somit ein kleiner Teil von *trans*-2-*p*-Tolyl-cyclopropan-carbonsäure-(1)-methyl-ester (VIII) vor.

166. Eugen Bamann und Karl Schriever: Hydroxylierung von Naphthionsäure durch direkte Oxydation*)

[Aus dem Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München]

(Eingegangen am 4. Juli 1953)

Es werden die Hydroxylierung der Naphthionsäure durch direkte Oxydation und die Bedingungen, unter denen die Gewinnung reiner 2-Oxy-1-amino-naphthalin-sulfonsäure-(4) möglich ist, beschrieben.

Alle bisher bekannten Verfahren der Gewinnung von Oxy-amino-naphthalin-sulfonsäuren gehen vom Naphthol aus, in dessen Molekül die Amino- und die Sulfonsäuregruppe eingefügt werden. Anwendung haben von diesen Verfahren nur einzelne gefunden¹⁻⁶⁾.

Die direkte Einführung einer Oxygruppe in das Molekül einer Aminonaphthalin-sulfonsäure war bisher nicht möglich, wie überhaupt eine direkte Hydroxylierung aromatischer Kohlenwasserstoffe und deren Derivate, zumindest in saurem Milieu, recht selten beschrieben wird.

*) V. Mittel. der in Chem. Ber. 81, 438 [1948], Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. 284/56, 364 [1951], 285/57, 251 [1952] und Chem. Ber. 85, 852 [1952] veröffentlichten Untersuchungsreihe.

1) O. N. Witt, Ber. dtsh. chem. Ges. 21, 3476 [1888]; M. Böniger, ebenda 27, 23 [1894].

2) H. E. Fierz-David u. L. Blangey, Grundlegende Operationen der Farbenchemie, 8. Aufl., Wien 1952, S. 192.

3) Ch. Marschalk, Bull. Soc. chim. France [4] 45, 660 [1929].

4) M. Wegmann, Dissertat. Techn. Hochsch. Zürich, 1926 (Analyse von Azofarbstoffen aus den Naphthol-, Naphthylamin- und Dioxynaphthalin-sulfonsäuren).

5) O. N. Witt, Ber. dtsh. chem. Ges. 21, 2475 [1888].

6) R. Meldola, J. chem. Soc. [London] 39, 47 [1881].

Beobachtungen von E. Bamann, E. Link, E. Ullmann und H. Eschenlohr⁷⁾ ließen die Möglichkeit einer solchen Hydroxylierung der Naphthionsäure erkennen. Die Autoren sahen die Zunahme des Reduktionsvermögens einer Lösung von Naphthionsäure in hydrogensulfithaltigem Milieu unter der Einwirkung von Luftsauerstoff und konnten ein Reaktionsprodukt isolieren, von dem anzunehmen war, daß es ein Gemisch aus dem Ausgangsmaterial und entstandener Oxy-amino-naphthalin-sulfonsäure sei. So vermochte das Produkt die belichtete photographische Platte zu entwickeln⁸⁾, was an das Vorhandensein von mindestens zwei der als wirksam erkannten OH- oder NH₂-Gruppen im Molekül der Verbindung geknüpft ist. Sein Reduktionsvermögen gegen Phosphormolybdänsäure lag zwischen dem der reinen Naphthionsäure und dem der reinen 2-Oxy-1-amino-naphthalin-sulfonsäure-(4)⁹⁾ und entsprach dem eines Gehalts von 5,1% an Oxy-sulfonsäure im Gemisch der beiden Sulfonsäuren.

Wir haben nunmehr Bedingungen gefunden, unter denen die Gewinnung reiner Oxy-amino-naphthalin-sulfonsäure durch direkte Hydroxylierung der Naphthionsäure möglich ist. Läßt man eine verdünnte Lösung von Ammoniumperoxydisulfat in dünnem Strahle, bei tiefer Temperatur und unter gutem Umrühren zu einer Lösung von Naphthionsäure in hydrogensulfithaltigem Milieu fließen, so beobachtet man eine Grünfärbung des farblosen Versuchsansatzes, und zwar mit zunehmend gelblicher Tönung bei ansteigenden Peroxydisulfatmengen. Diese Färbung vertieft sich beim Stehenlassen des behandelten Versuchsansatzes bis zu einem braungelben Farbton. Durch Zugabe von Salzsäure können weiße Kristallnadeln ausgefällt und isoliert werden, deren Reduktionsvermögen, z.B. gegen Phosphormolybdänsäure, erheblich über dem der reinen Naphthionsäure liegt. Bei genügend langer Reaktionsdauer ist schließlich eine Säure isolierbar, die das gleiche Reduktionsvermögen wie reine 2-Oxy-1-amino-naphthalin-sulfonsäure-(4) zeigt und sich auch in anderen, vergleichsweise herangezogenen Reaktionen gleichsinnig verhält¹⁰⁻¹²⁾.

Für die Umwandlung der Naphthionsäure in Oxy-amino-naphthalin-sulfonsäure ließen sich die Reaktionsbedingungen festlegen, die z. Tl. einen wesentlichen Einfluß haben. Es zeigte sich, daß neben der gewünschten Reaktion, der Hydroxylierung der Naphthionsäure, eine zweite Reaktion in mehr oder minder großem Umfange auftritt, nämlich die Weiteroxydation der gebildeten Oxy-sulfonsäure zur Naphthochinonsulfonsäure. Diese Folgereaktion — an der bräunlichen Verfärbung des Versuchsansatzes schon rein äußerlich erkennbar — ist für die Ausbeuteverluste verantwortlich zu machen. An die Möglichkeit der Umwandlung eines bei der Reaktion vielleicht entstehenden Zwischenproduktes, etwa der Naphthylhydroxylamin-sulfonsäure, in ein mit Säuren nicht mehr fällbares Produkt muß ebenfalls gedacht werden. Die für die Reaktion als optimal erkannten Bedingungen dürften in erster Linie die

⁷⁾ Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. 284/56, 364 [1951].

⁸⁾ E. Bamann, E. Link, E. Ullmann u. A. Detter, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. 285/57, 251 [1952].

⁹⁾ E. Bamann, E. Link, E. Ullmann u. A. Detter, Chem. Ber. 85, 852 [1952].

¹⁰⁾ M. Böniger, Ber. dtsh. chem. Ges. 27, 23 [1894].

¹¹⁾ Dtsch. Reichs-Pat. Nr. 171024/12q vom 5. 3. 1904, Anilinfarben- und Extrakt-Fabriken vorm. Joh. Rud. Geigy.

¹²⁾ H. E. Fierz-David u. L. Blangey, Grundlegende Operationen der Farbenchemie, 8. Aufl., Wien 1952, S. 245.

Weiteroxydation der gebildeten Oxy-sulfonsäure hemmen, daneben die Hydroxylierung der Naphthionsäure fördern. Es ergibt sich, daß die Hydroxylierung der Naphthionsäure in günstigem Ausmaße nur unter mildesten Bedingungen vor sich geht.

Auch die Änderung der Wasserstoff-Ionen-Konzentration mit zunehmender Reaktionsdauer weist auf den zeitgebundenen Verlauf der Reaktion hin. Bei Zugabe der Persulfat-Lösung kann eine Erniedrigung des p_{H} -Wertes um etwa 0.1 festgestellt werden. Die p_{H} -Kontrolle des Ansatzes über mehrere Stunden ergibt ein weiteres Absinken um 2.5 Einheiten (innerhalb von etwa 7 Stdn.).

Die Ursache dieser Zunahme der Wasserstoff-Ionen-Konzentration ist unseres Erachtens in der Entstehung von Hydrogensulfat durch Reduktion des Persulfates zu suchen. Diese Annahme liegt deshalb nahe, weil bei Anwendung von Permanganat¹³⁾ an Stelle von Persulfat im Versuchsansatz selbst nach mehrstündigem Stehenlassen keine Erhöhung der Wasserstoff-Ionen-Konzentration erfolgt, was der Fall sein müßte, wenn die Wirkung der Oxydationsmittel unter unseren Versuchsbedingungen in einer Überführung des Hydrogensulfits in Hydrogensulfat bestünde.

Die Rolle des Hydrogensulfits bei der Hydroxylierung ist noch zu klären: eine Oxydation zu Hydrogensulfat ist nach den vorangehenden Darlegungen nicht anzunehmen; andernfalls müßte auch durch die dabei auftretende starke Erhöhung der Wasserstoff-Ionen-Konzentration die Naphthionsäure bzw. ihr Reaktionsprodukt augenblicklich ausfallen. Die Entstehung von Dithionsäure als wesentliches Agens bei der Reaktion ist wahrscheinlich, bedarf jedoch noch der weiteren Untersuchung. Hypophosphit vermag die Rolle des Hydrogensulfits nicht zu übernehmen.

Beschreibung der Versuche

1.) Versuchsansatz und Isolierung des Reaktionsproduktes

25 g Natriumpyrosulfid¹⁴⁾ ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$) (entspr. 27.36 g NaHSO_3)¹⁵⁾ bringt man bei Zimmertemperatur in 90 g dest. Wasser vollständig zur Lösung und fügt 3.4 g naphthion-saures Natrium ($\text{H}_2\text{N}\cdot\text{C}_{10}\text{H}_6\cdot\text{SO}_2\text{Na}+4\text{H}_2\text{O}$) (entspr. 2.5 g $\text{H}_2\text{N}\cdot\text{C}_{10}\text{H}_6\cdot\text{SO}_2\text{H}+1/2\text{H}_2\text{O}$) hinzu. Dieses Gemisch, dessen p_{H} 3.9–4.0 beträgt, wird durch Zugabe von etwa 5 ccm 20-proz. Natronlauge auf ein p_{H} 5.5–6.0 eingestellt und auf 0° abgekühlt.

Ohne Zugabe von Alkali würde sich die Reaktionslösung nach einiger Zeit und besonders stark bei tieferen Temperaturen trüben, weil die durch geringe Luftoxydation des Hydrogensulfits zu Hydrogensulfat bedingte Zunahme der Wasserstoff-Ionen-Konzentration unter p_{H} 3.85 ein teilweises Ausfallen der Naphthionsäure bewirkt. Andererseits ist Zugabe von mehr Lauge (p_{H} der Reaktionslösung > 6) zu vermeiden, da gegen den

¹³⁾ E. Link, Dissertat. Univ. München, 1952, S. 22 u. 60.

¹⁴⁾ Bei Pyrosulfidpräparaten, die in nur teilweise gefüllten oder nicht genügend verschlossenen Flaschen aufbewahrt werden, erfolgt Abnahme des SO_2 -Gehaltes. Vor Verwendung solcher Präparate ist eine SO_2 -Gehaltsbestimmung angezeigt.

¹⁵⁾ In den vorangehenden Mitteilungen dieser Untersuchungsreihe bestehen die Angaben über die angewendeten Mengen und Konzentrationen an $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ zu Recht; die Umrechnung in Mengen bzw. Konzentrationen NaHSO_3 wurde aber falsch gehandhabt. Bezüglich der Mengen-Umrechnung gilt die oben angegebene Beziehung; wo früher Konzentrationen an Hydrogensulfid angegeben wurden, sind die Werte mit dem Faktor 0.55 zu multiplizieren.

neutralen Bereich zu die gebildete Oxy-amino-naphthalin-sulfonsäure in zunehmendem Maße einer Weiteroxydation unterliegt.

Unter Einhaltung von 0° durch Kühlung von außen und Zugabe von Eisstückchen in den Ansatz werden diesem 10 g Ammoniumperoxydisulfat $[(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8]$ in Form einer auf 0° gebrachten 2-proz. wäbr. Lösung zugefügt. Das Zufließenlassen der 500 ccm Persulfat-Lösung erfolgt zweckmäßig unter mechanischem Rühren und in dünnem Strahl aus einem Trichter, dessen Rohr zu einer Capillare so ausgezogen ist, daß das Ausfließen etwa 20 Min. dauert. Dabei sinkt der p_H -Wert von 5,5 oder 6 um etwa 0,1 und würde sich im Laufe der nächsten Stunden weiter um etwa 2,5 erniedrigen. Während der folgenden Einwirkungsdauer (10–20 Stdn.) muß das Reaktionsgemisch jedoch bei p_H 4 bis 4,5 und 0° gehalten werden.

Nach Ablauf der Reaktionszeit wird der Ansatz mit 30 ccm konz. Salzsäure versetzt und verbleibt unter zeitweiligem Umschütteln 2–3 Tage bei 0°. Sodann nützt man das ausgefallene Reaktionsprodukt ab, wäscht mit 100 ccm Wasser von 0° und anschließend mit 20 ccm kalten Alkohols aus. Nach 24stdg. Lufttrocknung wird 1 Stde. bei 80° nachgetrocknet. Es ist Sorge zu tragen, daß das Präparat nie in wasserfeuchtem Zustand stark mit Luftsauerstoff in Berührung kommt, wodurch eine rötliche Verfärbung vermieden werden kann. Demgemäß soll das Präparat beim Abnutschen stets mit Wasser überdeckt sein und erst nach Zugabe des Alkohols leicht trockengesaugt werden. Die Aufbewahrung des Präparates erfolgt in dunklen Gefäßen unter gutem Verschuß.

2.) Verlauf der Hydroxylierung unter optimalen Bedingungen

Unter den beschriebenen optimalen Bedingungen der Hydroxylierung können bei einem Einsatz von 2,50 g Naphthionsäure nach 11 Stdn. 0,68 g reine Oxy-amino-naphthalin-sulfonsäure isoliert werden. Innerhalb der nächsten 13 Stdn. ändern

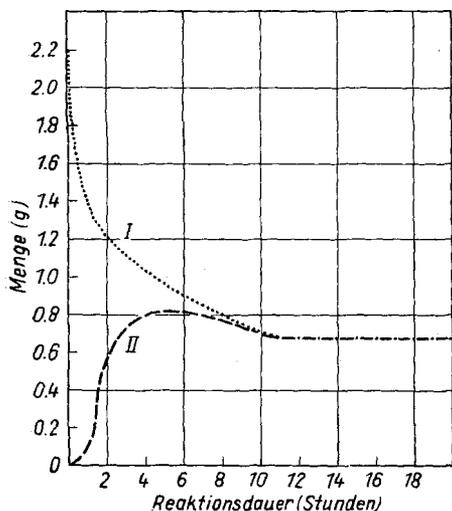


Abbildung 1. Kurve I: Abhängigkeit der Menge der isolierbaren Substanz von der Reaktionsdauer. Kurve II: Menge der in der isolierbaren Substanz enthaltenen Oxy-amino-naphthalin-sulfonsäure

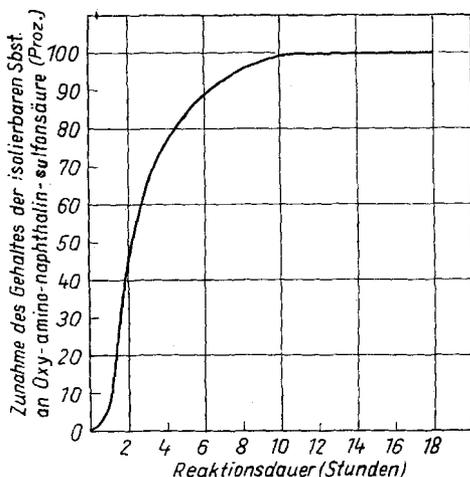


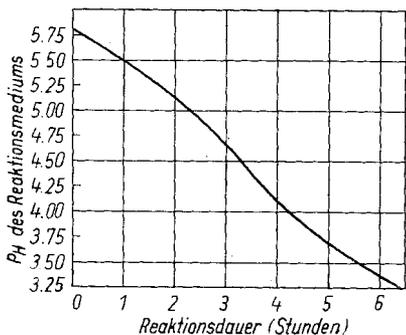
Abbildung 2. Ansteigen des Gehaltes der isolierbaren Substanz an Oxy-amino-naphthalin-sulfonsäure während der Reaktionszeit

sich Ausbeute und Reinheitsgrad nicht. Wie sich im Verlauf der ersten 11 Stdn. im Reaktionsgemisch der Gehalt an Naphthionsäure und an Oxy-amino-naphthalin-sulfonsäure verschiebt, geben die Abbild. 1 und 2 zu erkennen. Es ist ersichtlich, daß bereits

bei einer Reaktionsdauer von 5 Stdn. die größte Menge (0,81 g) an Oxy-amino-naphthalin-sulfonsäure gewonnen wird, allerdings noch im Gemisch mit unverändertem Ausgangsmaterial. Bei längerer Reaktionsdauer fällt die Weiteroxydation der Oxy-amino-naphthalin-sulfonsäure mehr ins Gewicht als die Überführung der restlichen Naphthionsäure in Oxy-amino-naphthalin-sulfonsäure, so daß nach 11 Stdn. etwas weniger Oxy-amino-naphthalin-sulfonsäure vorhanden ist als nach 5 Stdn. Der zu Beginn der Reaktion (Reaktions-Dauer = 0 Min.) sich ergebende Ausbeuteverlust von 2,50 g—2,22 g =

0,28 g entspricht der gefundenen Löslichkeit der Naphthionsäure bei 0°; 1 Teil Säure löst sich in 3570 Teilen Wasser von 0°.

In der Abbild. 3 ist die Zunahme der Wasserstoff-Ionen-Konzentration des Reaktionsmediums im Verlaufe der Hydroxylierung wiedergegeben.



Abbild. 3. Abnahme des p_H -Wertes im Reaktionsmilieu während der Hydroxylierung der Naphthionsäure unter optimalen Bedingungen

3.) Einfluß nicht-optimaler Bedingungen

Abweichungen von den optimalen Reaktionsbedingungen, vor allem hinsichtlich der Temperatur und der Mengen der Reaktionsteilnehmer, wirken sich nicht nur ausbeutemäßig, sondern auch bezüglich des Reaktionsverlaufs aus:

So entstehen bei höheren Temperaturen Substanzgemische, die noch sehr reich an Naphthionsäure sind; außerdem begünstigt höhere Temperatur die Weiteroxydation

der gebildeten Oxy-amino-Verbindung. Beispielsweise isoliert man aus einem bei 50° durchgeführten Versuch nach 11 Stdn. 0,88 g eines Gemisches aus 98% Amino-naphthalin-sulfonsäure und nur 2% Oxy-amino-naphthalin-sulfonsäure.

Die Variation der Persulfatmenge wirkt sich so aus, daß Mengen über 10 g pro Versuchsansatz zwar ebenfalls zu reiner Oxy-amino-naphthalin-sulfonsäure, jedoch in geringerer Ausbeute, führen, solche unter 10 g im günstigsten Falle (9 g Persulfat und 20 stdg. Einwirkung) zu 0,75 g eines Gemisches aus 5% Amino-naphthalin-sulfonsäure und 95% Oxy-amino-Verbindung; reine Oxy-amino-naphthalin-sulfonsäure ist dabei nicht zu erhalten.

Kleinere Mengen an Naphthionsäure werden zwar schneller quantitativ hydroxyliert, jedoch ist die Ausbeute verhältnismäßig schlechter; bei größeren entstehen Gemische mit einem verhältnismäßig geringen Gehalt an Oxy-amino-Verbindung.

Veränderungen in der Hydrogensulfit-Menge — und zwar sowohl nach oben als auch nach unten — erbringen niederprozentige Gemische in schlechter Ausbeute. Das gleiche ist der Fall bei Erhöhung sowohl der Hydrogensulfit- als auch der Naphthionsäure-Menge.

Variert man die Konzentration der Persulfat-Lösung, so erhält man bei Zugabe von stärkeren als 2-proz. Lösungen Präparate mit niederem Gehalt an Oxy-amino-Verbindung in unbefriedigender Ausbeute; niederere Konzentrationen zeigen keinen Vorteil.

4.) Zur Gehaltsbestimmung von Gemischen aus Naphthionsäure und Oxy-amino-naphthalin-sulfonsäure

Die Gehaltsbestimmung wird colorimetrisch durchgeführt und erfolgt auf Grund des Reduktionsvermögens von Naphthionsäure und Oxy-amino-naphthalin-sulfonsäure gegen Phosphormolybdänsäure.

Zum Vergleich dienen durch sorgfältiges Verreiben von reiner Naphthionsäure und dreimal gereinigter 2-Oxy-1-amino-naphthalin-sulfonsäure-(4) (Merck) hergestellte Gemische, deren Reduktionsvermögen gegen Phosphormolybdänsäure durch colorimetrische Bestimmung des entstehenden Molybdänblaus ermittelt wird.

5.) Analyse der erhaltenen Oxy-amino-naphthalin-sulfonsäure

a) Kristallwassergehalt und Elementaranalyse: Präparate, isoliert nach den unter 1.) gemachten Angaben. Getr. bei 80°: $\frac{1}{2}$ H₂O, getr. bei 100°: $\frac{1}{4}$ H₂O, getr. bei 120°: kristallwasserfrei, beginnende Violettfärbung.

C₁₀H₉O₄NS + $\frac{1}{4}$ H₂O (243.7) Ber. C 49.27 H 4.03 N 5.75 S 13.15

Gef. C 49.10 H 3.92 N 5.76 S 13.85

Die Bestimmung des Schwefels ergab einen zu hohen Wert; die gleiche Unstimmigkeit zeigte sich aber auch bei der Bestimmung des Schwefels in einem achtmal gereinigten 2-Oxy-1-amino-naphthalin-sulfonsäure-(4)-Präparat von Merck.

b) Weiteroxydation zu Naphthochinon-sulfonsäure: Zu einer Probe der gewonnenen Oxy-amino-naphthalin-sulfonsäure wurde die $1\frac{1}{2}$ -fache Menge 20-proz. Salpetersäure hinzugegeben, der entstandene dicke, gelbe Brei in wenig Wasser aufgenommen und die Lösung mit konz. Kaliumchlorid-Lösung versetzt; nach kurzer Zeit trat Abscheidung eines gelben Niederschlages von naphthochinon-sulfonsäurem Kalium ein. Wird die wäßr. Lösung des Kaliumsalzes mit Anilin versetzt, so scheidet sich Anilino-naphthochinon ab. Dieses färbt sich bei 244° leicht dunkel und schmilzt bei 253°.

Dieses Verhalten stimmt überein mit dem des 4-Anilino-naphthochinons-(1.2), das auf gleichem Wege aus 2-Oxy-1-amino-naphthalin-sulfonsäure-(4) dargestellt wird.

c) Diazotierung: Beim Versetzen einer Suspension der gewonnenen Oxy-amino-naphthalin-sulfonsäure in verd. Salzsäure mit Nitrit-Lösung färbt sich die Sulfonsäure gelbbraun unter Chinon-Bildung; eine Diazotierung kann nicht nachgewiesen werden.

Die Diazotierung i. Ggw. von konz. Kupfersulfat-Lösung in Abwesenheit freier Mineralsäure mit Nitrit liefert ein nach beendeter Diazotierung mit Salzsäure fällbares, gelbes Diazotat, das in sodaalkal. Lösung mit Resorcin zu einem violetten Farbstoff kuppelt. Der gleiche Farbstoff wurde aus 2-Oxy-1-amino-naphthalin-sulfonsäure-(4) erhalten.

d) Eisen(III)-chlorid-Probe: Eine Probe der Substanz in Wasser suspendiert wird mit 1-proz. Natronlauge gelöst, wobei das p_H 7.0–7.4 betragen soll. Man gibt 2 Tropfen 1-proz. Eisen(III)-chlorid-Lösung zu und schüttelt kräftig um. Je nach der Konzentration der Lösung an Sulfonsäure färbt sich diese goldgelb bis rotbraun bis tiefrotbraun.

e) Verschiedene Farbreaktionen: Lösung in verd. Natronlauge: orange-farben, rasch von oben her nachdunkelnd.

Lösung in Sulfid-Hydrogensulfid-Lösung: grüngelb; nach Zugabe von Natronlauge: gelb werdend und weiter nachdunkelnd, jedoch langsamer als in Natronlauge ohne Gegenwert von Sulfid.

Lösung in Natriumacetat-Lösung: zunächst farblos, dann rötlichbraun werdend; Löslichkeit gut.

Mit konz. Schwefelsäure: keine Lösung, farblos.

Löslichkeit in Wasser: bei 0°: 1 Tl. in etwa 2500 Tln. Wasser, bei 25°: 1 Tl. in etwa 2200 Tln. Wasser, bei 100°: 1 Tl. in etwa 2000 Tln. Wasser (solange keine Zersetzung eingetreten ist).