

Untersuchung über die Bildungsmöglichkeit von Tetrazomethan, CN₄

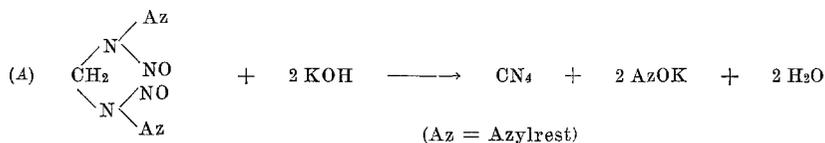
Von

Heinz Holter und Hermann Bretschneider

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität in Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 11. Juli 1929)

Eine Substanz, die sich vom Diazomethan in der Weise ableitet, daß dessen beide Methylen-wasserstoffatome durch den Diazorest N₂ < ersetzt sind, könnte sich folgendermaßen bei der Zersetzung von N-nitrosierten N-Azylderivaten des Methylendiamins durch Alkali bilden, in einer Reaktion, die analog ist der bekannten Bildung des Diazomethans aus N-Nitroso-N-Azyl-methylaminen:



In diesem Reaktionsschema ist nicht darauf Rücksicht genommen, ob sich die Bildung von Tetrazomethan über die Zwischenstufe eines Diazotates vollzieht, wie sie H a n t z s c h¹ für das Diazomethan nachgewiesen hat, und ferner, ob die Verseifung der beiden symmetrischen Hälften des nitrosierten Moleküles in einer Reaktion oder stufenweise vor sich gehe.

Als Ausgangsmaterial für die Verwirklichung einer derartigen Umsetzung schien das von H o c k und C o n r a d² bereits beschriebene Methylen-bis-urethan geeignet, wenn es gelang, zwei Nitrosogruppen in sein Molekül einzuführen. Trotz der Zweifel an der Möglichkeit der Existenz einer derart labilen Atomgruppierung, wie sie das Molekül CN₄ auszeichnen mußte, schien uns die Substanz interessant genug, um die möglicherweise zu ihrer Bildung führende Reaktion zu studieren. Und es scheint nach den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung tatsächlich die Hypothese, daß Tetrazomethan zumindest intermediär auftreten kann, die nächstliegende Erklärungsmöglichkeit für die im nachfolgenden beschriebenen Umsetzungen zu bieten.

Läßt man nitrose Gase auf Methylen-bis-urethan in ätherischer Suspension einwirken, so geht die Substanz in Lösung und es hinterbleibt nach dem Abdampfen des Äthers ein gelbes

¹ Ber. D. ch. G. 35, 1902, S. 897.

² Ber. D. ch. G. 36, 1903, S. 2206.

Öl, welches Eigenschaften zeigt, die für das Vorliegen eines Stoffes von der angenommenen Struktur sprechen. Durch Alkalien aller Art wird es unter Stickstoffentwicklung zersetzt. Trägt man ganz konzentrierte Lauge bei tiefer Temperatur in die ätherische Lösung der Substanz ein, so scheidet sich ein Alkalisalz ab, das bei geringer Erhöhung der Temperatur unter Gasentwicklung, die sich zu explosionsartiger Heftigkeit steigern kann, wieder zerfällt, und von uns infolge seiner Labilität vorläufig noch nicht näher untersucht wurde. Wir können daher nichts darüber aussagen, ob es sich um das Alkalisalz einer enolisierten Form des Nitroso-methylen-bis-urethans handelt, oder ob ein Methylen-bis-diazotat vorliegt.

Die Reindarstellung des Nitroso-methylen-bis-urethans stieß infolge seiner Zersetzlichkeit auf so große Schwierigkeiten, daß wir gezwungen waren, den Beweis für die angenommene Konstitution der Verbindung auf indirektem Weg zu führen. Es gelang uns nämlich nicht, die Substanz vollständig vom Äther und eventuell noch beigemengtem, unverändertem Ausgangsmaterial zu befreien, da bei Destillationsversuchen, auch im Hochvakuum, Zersetzung eintritt, die sich bisweilen bis zur Verpuffung steigert. Es galt also zunächst festzustellen, ob bei der Nitrosierung so viel Stickstofftrioxyd aufgenommen wird, als der Einführung von zwei NO-Gruppen in die Molekel entspricht. Tatsächlich konnte bei der Verwendung gewogener Mengen flüssigen Stickstofftrioxyds beobachtet werden, daß erst nach dem Hinzufügen von einem Mol N_2O_3 eine weitere Zugabe nicht mehr verbraucht wurde, was daran kenntlich wird, daß die blaugrüne Farbe der Lösung längere Zeit bestehen bleibt. Zum zweiten wurde untersucht, welcher Bruchteil vom Gesamtstickstoffgehalt des Nitrosierungsproduktes sich durch Alkali entbinden läßt. Es wurde zu diesem Zweck das ölige Reaktionsprodukt im Hochvakuum bei tiefer Temperatur soweit als möglich vom Äther befreit und von der so erhaltenen Substanz einerseits der Gesamtstickstoffgehalt nach Dumas bestimmt, ein anderer Teil durch Alkali zersetzt. Dabei zeigte sich, daß ca. 90% des Stickstoffes der rohen Substanz in der durch die Formel eines doppelt nitrosierten Methylen-bis-urethans dargestellten Konfiguration vorliegen. Berücksichtigt man noch die später zu besprechenden Nebenreaktionen, bei denen nur ein Teil des Stickstoffs in Freiheit gesetzt wird (siehe S. 968), so erklärt sich zwanglos auch die Differenz von 10% und es kann also mit dem Vorliegen eines noch höheren Prozentsatzes an N_2 in der durch die Formel geforderten Konfiguration gerechnet werden. Ein dritter Versuch, den Konstitutionsbeweis zu führen, nämlich die Reduktion des Nitrosokörpers zum entsprechenden Hydrazin, schlug leider fehl³. Doch werden alle im nachfolgenden beschriebenen Reaktionen der

³ Auch Klobbie (Rec. trav. chim. 9, 1890, S. 150) gelang es nicht, bei der Reduktion von Nitroso-methyl-urethan das entsprechende Hydrazin zu erhalten.

Substanz nach dem gegenwärtigen Stand der Untersuchung am besten durch die Annahme der Formel eines N-Dinitroso-methylen-bis-urethans erklärt.

Was nun die Reaktion dieser Substanz mit Alkali betrifft, so sei vorwegnehmend bemerkt, daß sie nicht einsinnig den eingangs (A) schematisch dargestellten Verlauf nimmt, sondern daß sich Nebenprodukte bilden, über deren Natur und Entstehung wir bislang nur zum Teil im klaren sind. Wohl aber hoffen wir im folgenden zeigen zu können, daß das gesuchte Tetrazomethan bei der Reaktion zumindest intermediär auftritt, wenngleich uns seine Isolierung trotz aller darauf verwendeten Mühe nicht gelungen ist. Die Bearbeitung der Reaktion gestaltete sich, sobald wir die vorläufige Unmöglichkeit einer Isolierung des Tetrazomethans in Substanz oder auch nur in Lösung erkannt hatten, derart, daß wir versuchten, es in statu nascendi auf Stoffe einwirken zu lassen, mit denen es unter Bildung leicht identifizierbarer Umsetzungsprodukte reagieren konnte, die uns dann erlauben sollten, einen Schluß auf die vorübergehende Anwesenheit von Tetrazomethan im Reaktionsgemisch zu ziehen. Als solche Substanzen kamen in Betracht: Wasser, die zur Herstellung des zersetzenden Alkoholats verwendeten Alkohole und schließlich aromatische Substanzen mit orthoständigen Hydroxylgruppen, mit denen das Tetrazomethan unter Bildung von Methylenäthern reagieren konnte.

1. Einwirkung von Wasser: Tetrazomethan sollte sich mit Wasser unter Bildung von Formaldehyd umsetzen nach der Gleichung



Wenn man Nitroso-methylen-bis-urethan in ätherischer Lösung mit wässriger Lauge zersetzt, so läßt sich Formaldehyd mit Dimedon in beträchtlicher Menge nachweisen. Führt man die Zersetzung mit methyl-alkoholischem Kali in Gegenwart von Wasser durch, so bildet sich ebenfalls Formaldehyd, aber in geringerer Menge. Der Ausfall bei dieser Versuchsanordnung erklärt sich durch die sogleich zu besprechende Reaktion des Tetrazomethans mit Alkoholen. Bei völligem Wasserabschluß endlich — unter sonst gleichen Versuchsbedingungen — werden nur ganz verschwindende Mengen von Formaldehyd gebildet. Dem Einwand, daß auch Methylen-bis-urethan (das im Reaktionsgemisch stets in geringer Menge vorhanden ist) durch alkalische Hydrolyse Formaldehyd liefern könnte, wurde dadurch begegnet, daß wir die Einwirkung von Alkali auf diese Substanz unter sonst gleichen Bedingungen prüften. Es konnte dabei Formaldehyd auch nicht spurenweise nachgewiesen werden. Damit fiel auch unsere Befürchtung weg, daß die im folgenden beschriebenen Methylenierungen durch im Reaktionsgemisch hydrolytisch aus dem stets anwesenden Methylen-bis-

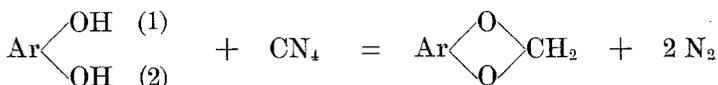
urethan erzeugten Formaldehyd vollzogen würden. Wir haben überdies noch versucht, Brenzkatechin direkt mit Methylenbis-urethan in alkalischer und saurer Lösung zu methylenieren. Das Ergebnis war durchaus negativ.

2. Reaktion mit Alkoholen: Sind im Reaktionsgemisch der alkalischen Zersetzung statt Wasser Alkohole vorhanden, das heißt, führt man die Zersetzung mit Alkoholaten durch, so sollten sich formelgemäß in ganz analoger Reaktion die entsprechenden Methylen-dialkyl-äther (Formaldehydazetale) bilden:



Die experimentelle Prüfung dieser Gleichung gestaltete sich sehr schwierig, weil die Isolierung der Methylenäther aus dem öligen Reaktionsgemisch sich nur durch fraktionierte Destillation bewerkstelligen ließ. Es ist uns daher noch nicht möglich, über den Grad der Reaktionsfreudigkeit verschiedener Alkohole dem Tetrazomethan gegenüber eine Aussage zu machen. Wir nahmen davon Abstand, diese Reaktion am Methyl- und Äthylalkohol zu untersuchen, weil im Hinblick auf die Siedepunkte der entstehenden Äther deren Isolierung sehr schwer fallen mußte. Günstiger schienen die Verhältnisse beim Propylalkohol zu liegen, und tatsächlich gelang es uns, eine kleine Menge des Methylen-propyl-azetales bei der Zersetzung des Nitroso-methylenbis-urethans mit Natriumpropylat zu erhalten. Aus dem durch Zersetzung des Nitrosokörpers mit Natriumbenzylat resultierenden Reaktionsgemisch gelang es uns nicht, den erwarteten Methylenäther zu fassen. Die Aufarbeitung ergab an Stelle dieses Körpers eine ölige Substanz von der Formel $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{O}_3\text{N}$, auf die wir später noch zu sprechen kommen werden.

3. Umsetzung mit *o*-Phenolen: Das Studium dieser Reaktion schien besonders interessant im Hinblick auf das häufige Vorkommen der Methylen-dioxy-Gruppe in Naturkörpern. Es liegen daher auch bereits Untersuchungen vor, die sich mit der Ausarbeitung von präparativ brauchbaren Methoden zur Einführung der Methylen-dioxy-Gruppe in *o*-Phenole befassen. Doch scheint es, soweit uns bekannt ist, nicht gelungen zu sein, ein allgemein befriedigendes Methylenierungsverfahren aufzufinden. Wir hofften nun, daß im Tetrazomethan, welches nach untenstehender Gleichung in Reaktion treten sollte, ein Methylenierungsmittel vorliegen könnte, dessen Handhabung sich so elegant gestaltet wie die des ähnlichen Diazomethans bei Methylierungen.



Diese Hoffnung erfüllte sich nun leider nicht, und zwar hauptsächlich aus dem Grund, weil es uns, wie schon erwähnt wurde, nicht gelang, das Tetrazomethan zu isolieren und also analog dem Diazomethanverfahren die Methylenierungen mit der reinen oder gelösten Substanz durchzuführen. Wir mußten daher bei allen unseren Versuchen die Phenole der Einwirkung des alkalischen Reaktionsmediums aussetzen, um mit ihnen das Tetrazomethan *in statu nascendi* abzufangen, was der Hauptgrund dafür sein dürfte, daß die Ausbeute an Methylenäthern in wechselndem, jedoch stets erheblichem Maße leidet. Außerdem kommt als Grund für die Verschlechterung der Ausbeute noch die große Reaktionsfähigkeit sowohl des Tetrazomethans selbst als der Ausgangssubstanz in Betracht, die zahlreiche, für uns derzeit in ihrer Gesamtheit noch nicht übersehbare Nebenreaktionen im Gefolge hat. Immerhin gelang es uns in allen untersuchten Fällen den gewünschten Methylenäther aus dem Reaktionsgemisch zu isolieren. Wir untersuchten die Einwirkung von Tetrazomethan auf ein einfaches Phenol (Brenzkatechin), ein Aminophenol (1-Amino-3,4-Dioxybenzol), Protokatechusäuremethylester und schließlich ein Alkaloid (nämlich die durch Abspaltung der Dioxymethylen-Gruppe aus Tetrahydroberberin entstehende, von Späth und M o s e t t i g ⁴ bereits beschriebene Phenolbase).

Zusammenfassend kann über diese Versuche folgendes gesagt werden: Die Isolierung der Methylenäther aus dem Reaktionsgemisch ist eine Aufgabe, die von Fall zu Fall sehr verschiedenen Schwierigkeiten begegnet; sind die gesuchten Äther Substanzen, an denen eine rationelle Aufarbeitungsmethode einsetzen kann, so lassen sie sich mühelos und oft in großer Reinheit isolieren. Indifferente Körper, wie zum Beispiel der einfache Brenzkatechin-methylenäther, sind naturgemäß oft schwierig zu fassen; Ausbeute und Reinheitsgrad sind wechselnd und nicht leicht reproduzierbar. So ist die Leichtigkeit der Isolierung basischer Substanzen einer der Gründe, die uns erklären, daß wir bei der Methylenierung des Alkaloids die relativ beste Ausbeute zu verzeichnen hatten, ein Resultat, das auf den ersten Blick überraschend scheinen mag, wenn man die komplizierte Natur dieses Körpers in Betracht zieht. Dieses Ergebnis dürfte aber außer auf die eben angeführte Weise noch durch folgende Überlegung zu begründen sein: Nimmt man an — auf eine Stützung dieser Annahme wird sogleich zurückzukommen sein —, daß das Tetrazomethan nur mit freiem Phenol und nicht mit Phenolat reagiert, so ergibt sich, daß infolge der Kurzlebigkeit des Tetrazomethans nur das im Reaktionsgemisch frei vorliegende Phenol methyleniert wird. Es hängt also, da wir gezwungen sind, im alkalischen Medium zu arbeiten, die Menge des durch die Methylenierung erfaßten

⁴ Ber. D. ch. G. 59, 1926, S. 1496.

Phenols von dem Grad der Hydrolyse (bzw. Alkohololyse) ab, der das Phenolat unterliegt, und dieser Grad ist naturgemäß wieder abhängig von der Stärke des Phenols. Es erscheint also erklärlich, daß die Ausbeute an Methylenäther bei einer Phenolbase, wie sie im Alkaloid vorliegt, am besten ist. (Die überaus geringe Ausbeute an Aminobrenzkatechinäther spricht nicht gegen die obige Annahme, da das entsprechende Phenol sich durch ganz besondere Empfindlichkeit in alkalischer Lösung auszeichnet.) Wir haben zur Stütze der Annahme, daß das Tetrazomethan mit dem Phenolat nicht reagiert, die analogen Verhältnisse beim Diazomethan untersucht und tatsächlich gefunden, daß bei völligem Alkohol- und Wasserausschluß mit trockenem Natrium- β -Naphthylat in Äther keine Reaktion eintrat.

Die Erwägungen, die über den Zusammenhang zwischen dem Grad der Methylenierung und der Stärke des verwendeten Phenols gemacht wurden, ließen es von vornherein nicht erwarten, daß bei der üblichen Methodik aus Tetrazomethan und Benzoesäure Methylen-dibenzoat gebildet würde, ein schon bekannter Körper, der, wenn vorhanden, nicht zu übersehen war. Diesbezüglich angestellte Versuche blieben auch wirklich erfolglos.

Was die schon mehrfach erwähnten⁵ Nebenreaktionen bei der Zersetzung des Nitroso-methylen-bis-urethans durch Alkali anlangt, so ist die an erster Stelle zu erwähnende eine Hydrolyse unter Abspaltung der Nitrosogruppe in Form von salpetriger Säure und Zurückbildung des Methylen-bis-urethans, wie sie P e c h m a n n⁶ analog an den Diazomethan liefernden Nitrosokörpern beobachtet hat.

Die dabei freiwerdende salpetrige Säure reagiert mit Alkohol, der durch die Verseifung der Karbäthoxyl-Gruppe des Nitrosokörpers geliefert wird, unter Bildung von Äthylnitrit, welches gelegentlich eines der auf Isolierung des Tetrazomethans abzielenden Versuche nachgewiesen werden konnte.

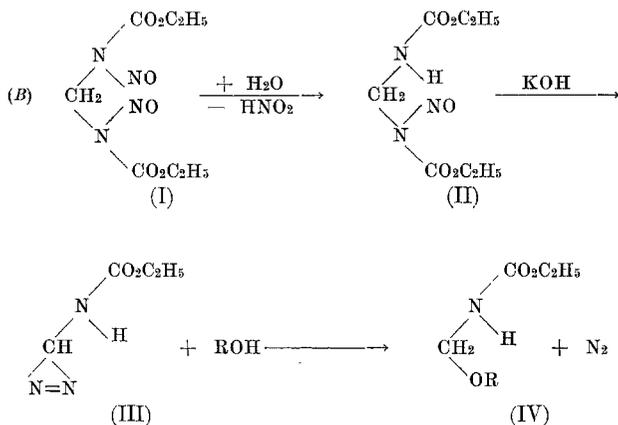
Durch eben dieselbe Reaktion wird auch die Tatsache erklärt, daß eine ätherische Lösung des Nitrosokörpers, wenn sie nicht unter Wasserausschluß aufbewahrt wird, allmählich sich unter Rückbildung von Methylen-bis-urethan und Entwicklung von Stickoxyden zersetzt. Demgemäß isoliert man auch bei der Aufarbeitung der von Methylenierungsversuchen stammenden Reaktionsmischung stets beträchtliche Mengen des sehr störenden Methylen-bis-urethans.

Neben dem Methylen-bis-urethan erhielten wir bei allen Versuchen, bei denen in der Reaktionslösung Alkohole vorhanden waren, Stickstoff enthaltende Öle, die Stoffe vom Typus

⁵ Die im nachfolgenden beschriebenen Nebenreaktionen ziehen wir auch zur Erklärung des bei der quantitativen Verfolgung der N_2 -Entbindung gefundenen Ausfalls von 10% heran.

⁶ Ber. D. ch. G. 37, 1898, S. 2640.

der Alkyläther des Oxymethyl-urethans (IV) darstellen. Sie dürften ihre Entstehung der folgenden Reaktion verdanken:



Im Hinblick auf den früher beschriebenen N₂O₃-Verbrauch und den Versuch einer quantitativen Entbindung des Stickstoffs durch Alkali, glauben wir nicht, daß die im obenstehenden substituierten Diazomethan (III) auftretende Iminogruppe auf eine unvollständige Nitrosierung des Methylen-bis-urethans zurückzuführen sei, sondern sind der Ansicht, daß sie durch partielle Hydrolyse im Sinne der vorhergehend beschriebenen Nebenreaktion aus dem Dinitrosoprodukt (I) entstehe.

Die Natur des Restes *R* ist abhängig von der Art des zur Bereitung der zersetzenden alkoholischen Lauge verwendeten Alkohols. Daher erhielten wir bei den zahlreichen Versuchen, bei denen wir die Zersetzung mit methylalkoholischem Kali vornahmen, das Methoxymethyl-urethan, gleichgültig, ob im Reaktionsgemisch andere, methylenierbare Stoffe anwesend waren oder nicht. Der langwierige Beweis für die angenommene Konstitution dieser bisher nicht bekannten Substanz ist im Versuchsteil beschrieben. Auch bei Zersetzung mit Natriumbenzylat gelang es uns, ein Produkt zu fassen, für das wir die Konstitution des entsprechenden Benzyläthers im Hinblick auf die eben besprochenen Ergebnisse annehmen mußten.

Am Schluß sei noch erwähnt, daß sich der Karbäthoxylrest im Nitroso-methylen-bis-urethan auch durch anderes Azyl vertreten läßt, wie es dem eingangs gegebenen Reaktionsschema entspricht. Wir haben diesen Fall am entsprechenden Benzylprodukt untersucht. Durch Nitrosierung von Methylen-bis-benzamid erhält man eine Substanz, die sich dem Nitroso-methylen-bis-urethan durchaus analog verhält und durch Alkali unter Stickstoffentwicklung zersetzt wird. Wir haben aber im Hinblick auf die schwierigere Zugänglichkeit des Ausgangs-

materials die Reaktionen dieser Substanz, die nach allen daran gemachten Beobachtungen gegenüber dem Nitroso-methylen-bis-urethan keine Vorteile bietet, nicht näher untersucht.

Experimenteller Teil.

Di-nitroso-methylen-bis-urethan.

Zur Darstellung dieser Verbindung behandelten wir anfangs das Methylen-bis-urethan in ätherischer Suspension mit einem aus Salpetersäure und Arsenitrioxyd entwickelten Strom von nitrosen Gasen. Später gingen wir dazu über, die Nitrosierung mit flüssigem N_2O_3 vorzunehmen, was die Operation wesentlich bequemer gestaltete: 30 g Methylen-bis-urethan, gewonnen nach Hock und Conrad⁷, wurden in 300 cm³ Äther suspendiert und unter Kühlung mit Eiswasser 18 g flüssiges N_2O_3 (1.5 Mol) in kleinen Portionen in die Flüssigkeit eingetragen, wobei lebhaft gerührt wurde. (Das N_2O_3 stellten wir entweder dar aus glasigem Arsenik und Salpetersäure von der Dichte 1.3, wobei das Gas mit Hilfe von wasserfreiem Kalziumnitrat getrocknet wurde, oder durch Vereinigung von sorgfältig getrocknetem NO und O_2 .) Man beobachtet hiebei ein unter Entfärbung des N_2O_3 sich vollziehendes Inlösungsgehen der Substanz; das Tempo der Entfärbung nimmt am Schluß der Reaktion wesentlich ab.

Wird die Äthersuspension nach und nach mit gleichen Portionen von flüssigem N_2O_3 versetzt und jedesmal die vollständige Entfärbung abgewartet, so zeigt sich, daß die dazu nötige Zeit sich zunächst infolge der Erhöhung der Temperatur des Reaktionsgemisches verringert, jedoch um ein Vielfaches sich vermehrt, sobald die erste, die berechnete Menge übersteigende Portion eingetragen wird.

Man läßt zwei Stunden stehen und trägt sodann, um die überschüssigen Stickoxyde zu zerstören, trockenes $NaHCO_3$ (zweckmäßig unter Turbinieren) in die Ätherlösung bis zum Aufhören der CO_2 -Entwicklung ein. Sodann wird scharf entwässertes, gepulvertes Natriumsulfat eingetragen und dabei ebenfalls gerührt.

Die Lösung wurde für die weiteren Verwendungen als brauchbar angesehen, wenn sich in einer Probe zugesetztes Brenzkatechin ohne Verfärbung und Gasentwicklung löste. Dies ist eine bequeme Prüfung auf die Anwesenheit gelöster nitrosen Gase. Die Ätherlösung wurde sodann vom Salzgemisch abgesaugt, dieses mit trockenem Äther gut nachgewaschen und durch Verdünnen mit Äther wiederum auf einen Gehalt von etwa 10% (in bezug auf Methylen-bis-urethan) gebracht. Die gelbe

⁷ loc. cit.

Lösung ist, über wenig Natriumsulfat im Kühlschrank aufbewahrt, längere Zeit haltbar.

Für die Versuche, zu denen wir eine ätherfreie Substanz brauchten, konzentrierten wir die Lösung durch Absaugen des Ätherdampfes im Wasserstrahlvakuum bei Zimmertemperatur, wobei der durch eine Kapillare durchgesaugte Luftstrom mit P_2O_5 vorgetrocknet wurde, um die sonst unvermeidliche Bildung von Methylen-bis-urethan hintanzuhalten. Der nitrosierte Körper verbleibt bei dieser Anordnung als je nach der Schichtdicke gelb bis lachsrot gefärbtes, viskoses Öl. Dieses löst sich wenig in Wasser, sehr leicht dagegen in Äther und Alkohol.

Versuche zur Konstitutionsermittlung des Nitrosokörpers.

Die Liebermannsche Reaktion gibt der Nitrosokörper nicht; beim Erwärmen mit Phenolschwefelsäure tritt Braunrot-Violett färbung auf; die nach dem Eingießen in Wasser hellgelb gewordene Lösung färbt sich auf Zugabe von Lauge nur dunkler gelb. Da in der Literatur keine Angaben über das Verhalten von N-azylierten Nitrosoaminen bei der Prüfung nach Liebermann zu finden waren, haben wir Nitroso-methylurethan daraufhin untersucht und dabei dieselben Farbenerscheinungen beobachtet wie bei unserem Produkt⁸.

Mit Phenylhydrazin reagiert der Nitrosokörper ebenso, wie es Willstätter und Stoll⁹ für das Nitroso-methylurethan beschrieben haben; es tritt in der Kälte nach dem Vermischen beider Flüssigkeiten keine Gasentwicklung ein, sondern erst beim Erwärmen. Das bei der Reaktion entstehende Produkt haben wir nicht näher untersucht.

Ein Versuch, die Substanz im Wasserstrahlvakuum zu destillieren, schlug fehl: Trotz vorsichtigem Anwärmen des Kolbens tritt plötzlich eine mit spontaner Weitererwärmung des Inhaltes verbundene, lebhaft Gasentwicklung ein, die sich immer mehr steigert, bis schließlich Verpuffung der Substanz eintritt. Dieselben Erscheinungen zeigten sich bei einem Destillationsversuch im Vakuum der Quecksilberpumpe.

Für die Analyse wurde die Substanz folgendermaßen vorbereitet: Das auf die vorhin beschriebene Art an der Wasserstrahlpumpe von der Hauptmenge des Äthers befreite Öl wurde in ein Röhrchen gefüllt, dieses an die Hg-Pumpe angeschlossen und zwei Stunden lang unter Außenkühlung mit Eiswasser bei

⁸ In diesem Zusammenhang möchten wir darauf hinweisen, daß Brühl (Z. physikal. Chem. 25, 1898, S. 602) auf Grund refraktometrischer Untersuchungen zu dem Schluß kommt, es könne den Nitroso-azyl-aminen nicht die Struktur echter Nitrosokörper zugeschrieben werden, ein Befund, der mit dem negativen Ausfall der Liebermann-Reaktion in Übereinstimmung steht. Vgl. auch Gutmann, Z. anal. Chem. 66, 1927, S. 224.

⁹ Ber. D. ch. G. 42, 1909, S. 4876.

0.2 mm belassen. Hierauf wurde das Röhrechen im Vakuum abgeschmolzen und erst zur Analyse wieder geöffnet. In einem Teil der Substanz wurde der Stickstoffgehalt nach Dumas-Pregl bestimmt, wobei es sich als notwendig erwies, die das Schiffchen mit der Substanz enthaltende Kupferoxyd-Schicht gegen das durch den Langbrenner erhitzte, drahtförmige Kupferoxyd durch einen zwischengelegten Asbestpfropf abzuschirmen und das Rohr von außen im ersten Stadium der Analyse mit einem nassen Tuch zu kühlen:

2.320 mg Substanz gaben $0.414 \text{ cm}^3 \text{ N}_2$ bei 23° und 753 mm (Pregl)

2.767 mg " " $0.496 \text{ cm}^3 \text{ N}_2$ " 22° " 741 mm (Pregl).

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_6\text{N}_4$. Ber. N 22.58%.

Gef. N 20.25, N 20.29%.

In einem zweiten Teil des Produktes wurde der durch Alkali entbindbare Stickstoff gemessen. Zu diesem Zwecke wurde die in einem Gläschen eingewogene Substanzmenge in einem 250 cm^3 Weithalskolben gegeben, der 50 cm^3 absoluten Methylalkohol enthielt und durch einen dreifach durchbohrten Gummistopfen verschlossen war. Durch eine Bohrung des Stopfens wurde das Gaszuleitungsrohr, das mit dem luftfreien CO_2 -Kipp in Verbindung stand, eingeführt, durch die zweite der Tropftrichter, welcher die zur Zersetzung verwendete 25%ige abs. methylalkoholische Lauge enthielt. Die dritte Bohrung diente zur Aufnahme eines Schlangen-Rückflußkühlers, dessen oberes Ende mit einem Azotometer verbunden war. Nachdem die Luft durch CO_2 verdrängt war, wurde die alkoholische Lauge unter dem Druck des Kippapparates in den Kolben eintropfen gelassen und dieser sodann zur Vervollständigung der Reaktion erwärmt.

0.1782 g Substanz gaben $28.50 \text{ cm}^3 \text{ N}$ bei 21° und 743 mm .

Eine Substanz vom N-Gehalt 20.25% (siehe Dumas-Analyse) sollte liefern bei 21° und 743 mm $31.87 \text{ cm}^3 \text{ N}$; der von uns gefundene Wert beträgt also 89.63% des erforderlichen.

Versuche, den Nitrosokörper zum entsprechenden Hydrazin zu reduzieren, wurden angestellt unter Verwendung von Zink und Eisessig, Aluminiumamalgame in feuchtem Äther und mit Zinnchlorür in ätherischer Lösung. Es gelang uns in keinem Fall, das Chlorhydrat eines Hydrazins zu isolieren.

Zersetzung des Nitrosokörpers mit Alkalien.

a) Mit verdünnter, wässriger Lauge: Läßt man 10%ige Natronlauge in die nach obiger Angabe bereitete Ätherlösung des Nitrosokörpers unter Rühren eintropfen, so tritt unter Entfärbung der Lösung Gasentwicklung auf. Dabei beobachtet man ebenso wie in allen später beschriebenen, mit Gasentwicklung verbundenen Fällen einen charakteristischen, anhaftenden Geruch. Dieser ist schwer beschreibbar, doch sehr intensiv und

stets leicht wiederzuerkennen. Säuert man die wässerige Schicht an, so wird Kohlensäure lebhaft abgegeben. Der Nachweis des bei der Reaktion gebildeten Kalziumkarbonats wurde gelegentlich der Zersetzung mit methylalkoholischer Lauge geführt und ist weiter unten einzusehen.

b) Mit konzentrierter, wässriger Lauge: Trägt man ganz konzentrierte, wässrige Lauge in die gekühlte Ätherlösung ein, so scheidet sich ohne Gasentwicklung ein orange-gelber, amorpher Körper aus, der in der Eis-Kochsalz-Kältemischung eine Zeitlang beständig ist, bei der geringsten Erwärmung aber, die leicht schon durch zu schnelles Eintragen der Lauge bewirkt werden kann, unter Gasentwicklung und Aufblähung ölig wird und sich zersetzt. Fügt man nach dem Eintragen der Lauge Wasser hinzu, so zersetzt sich das Alkalisalz unter stürmischer Gasentwicklung und Rotfärbung der wässrigen Schicht.

c) Mit abs. methylalkoholischer Lauge tritt bei guter Außenkühlung ebenfalls ohne Gasentwicklung die Abscheidung des gelben Alkalisalzes ein, das gleichfalls beim Erwärmen oder auf Wasserzusatz unter Gasentwicklung und Rotfärbung in Lösung geht. Läßt man das Reaktionsgemisch ohne Wasserzusatz über Nacht verschlossen stehen, so ist nunmehr ein weißer, kristalliner Bodensatz vorhanden, der sich nach dem Absaugen als Kaliumkarbonat erweist. Nimmt man die Zersetzung bei Zimmertemperatur vor, so tritt von Anfang an Gasentwicklung ein, die von dem ausgefallenen, schmierigen Körper ihren Ausgang nimmt.

d) Mit Alkoholaten in Lösung des betreffenden absoluten Alkohols tritt ebenfalls beim Zutropfen Gasentwicklung ein; bei guter Kühlung unterbleibt diese und es fällt das schon mehrfach erwähnte amorphe Produkt aus, das sich mit Wasser stürmisch zersetzt. Gelinder reagiert es auf Zufügen weiterer Mengen Alkohols.

e) Dasselbe Reaktionsbild (Gasentwicklung, Geruch) bietet sich in gelinderer Form, wenn man die Zersetzung der in Äther gelösten Substanz durch in absolutem Alkohol aufgeschlämmte Pottasche oder Methylamin in wässriger Lösung durchführt. Wie später noch ausgeführt werden soll, bildet sich aus dem Nitrosokörper, methylalkoholischer Lauge und Brenzkatechin der Methylenäther dieses Phenols; da nun derselbe Körper erhalten werden konnte, wenn wir die Zersetzung mit Pottasche oder Methylamin vornahmen, so zweifeln wir nicht, daß der Nitrosokörper durch diese Stoffe in ähnlicher Weise verändert wird wie durch Lauge.

Im Anschluß an das Studium der Zersetzung des Nitrosokörpers mit Alkalien haben wir Versuche zur Isolierung von freiem Tetrazomethan unternommen. Die verschiedenen dazu gewählten Versuchsanordnungen waren von der Art, daß wir entweder die Substanz mit einem leichtflüchtigen Lösungsmittel überzutreiben oder durch Durchleiten eines Stickstoff-

stromes dem Reaktionsgemisch zu entziehen und sodann durch abgestufte Kühlung zu kondensieren trachteten. Da die Versuche sämtlich ergebnislos blieben (die Isolierung von Äthylnitrit wurde schon im theoretischen Teil erwähnt), wollen wir auf sie nicht näher eingehen.

Nachweis der Entstehung von Formaldehyd bei der Zersetzung des Nitrosokörpers in Gegenwart von Wasser.

Zu diesen Versuchen wurde die ätherische Lösung des Nitrosokörpers durch Eintragen von Phosphorpentoxyd und zweistündiges Stehenlassen unter öfterem Umschütteln getrocknet. Die so vorbereitete Lösung wurde zu den Versuchen verwendet.

1. In ätherischer Lösung: 5 cm^3 der 10%igen Ätherlösung wurden mit 0.7 g Dimedon versetzt. Das Dimedon wurde hiebei soweit als möglich in 50 cm^3 absolutem Äther gelöst und diese gesättigte Lösung mit der des Nitrosokörpers vermischt. Der Rest des Dimedons wurde in der Zersetzungslauge gelöst eingetragen. Zersetzt wurde mit 5 cm^3 10%iger, wässriger Natronlauge unter lebhaftem Turbinieren. Am Schluß der Reaktion wurden noch 2 cm^3 50%iger Natronlauge zugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht offen stehengelassen. Nachdem der Äther abgedunstet war, wurde mit Wasser auf 100 cm^3 verdünnt, 50 cm^3 Alkohol zugesetzt und mit verdünnter 10%iger Salzsäure angesäuert. Formaldehyd-Dimedon fiel kristallin aus und wurde nach zwölfstündigem Stehen im Kühlschrank abgesaugt. Ausbeute: 0.533 g . Schmelzpunkt ($187\text{--}188^\circ$) und Mischschmelzpunkt (187 bis 188°) unkorrt. bewiesen das Vorliegen von reinem Formaldehyd-dimedon.

2. In methylalkoholischer Lösung mit Wasserzusatz: Die wie vorhin beschrieben getrocknete Ätherlösung wurde an der Wasserstrahlpumpe vom Äther befreit (der durchgesaugte Luftstrom mit P_2O_5 vorgetrocknet) und von dem zurückbleibenden Öl 1.1 g in 12.5 cm^3 absolutem Methylalkohol gelöst. Zugefügt wurden 1.4 g Dimedon in 25 cm^3 Methylalkohol und 4 cm^3 Wasser. Wir zersetzten mit Natriummethylatlösung (bereitet durch Auflösen von 2 g Natrium in 50 cm^3 absolutem Methylalkohol), die wir bis zum Aufhören der Gasentwicklung zutropften. Sodann wurde einige Minuten auf dem Wasserbad erwärmt, mit Wasser auf 50 cm^3 Gesamtvolum verdünnt und mit 10%iger Salzsäure eben angesäuert. Die sofort einsetzende Kristallabscheidung wurde nach längerem Stehen im Kühlschrank abgesaugt. Legt man die beim ersten Versuch erhaltene Ausbeute der Berechnung zugrunde, so wären von 1.1 g verwendeter Substanz 1.12 g Dimedonverbindung zu erwarten gewesen. Die Ausbeute betrug jedoch nur 0.265 , das ist 24% davon. Die Substanz war nach Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt reines Formaldehyd-dimedon.

3. Unter Wasserausschluß: Die Durchführung war genau entsprechend dem Versuch 2, nur daß der Zusatz von 4 cm^3 Wasser unterblieb. Gewonnen wurden aus 1.1 g Substanz 0.0125 g Dimedon-Verbindung, das ist 1.1% der nach Versuch 1 zu erwartenden Formaldehydmenge. Auch hier wurde die Natur der vorliegenden Substanz durch Schmelzpunkt und Mischprobe erwiesen.

Parallelversuch mit Methylen-bis-urethan: 1 g reinstes, zweimal aus Alkohol umkristallisiertes Methylen-bis-urethan wurde in 10 cm^3 Methylalkohol gelöst und mit einer Auflösung von 1.4 g Dimedon in 10 cm^3 Methylalkohol versetzt. Zu der Mischung wurden 2 cm^3 einer 25%igen methylalkoholischen Kalilauge gefügt und bei 40° eine halbe Stunde reagieren gelassen. Dann wurde mit Wasser verdünnt und angesäuert, wobei sich eine geringe Menge eines kristallisierten Niederschlags ausschied. Dieser wurde nach zwölfstündigem Verweilen im Kühlschrank abgesaugt und mit verdünntem Alkohol gewaschen, wobei er zum größten Teil wieder in Lösung ging. Die Kristalle schmolzen bei 147–148° uncorr. und erwiesen sich durch die Mischprobe als reines Dimedon. Formolkondensationsprodukt war nicht aufzufinden, auch nicht bei weiterem Eindunsten der Mutterlauge. Es wird also unter den Bedingungen der Zersetzung des nitrosierten Körpers aus Methylen-bis-urethan kein Formaldehyd abgespalten.

Zersetzung des Nitrosokörpers in Gegenwart von Propylalkohol.

Zu 100 cm^3 der 10%igen Ätherlösung des Nitrosoproduktes wurde unter Eiskühlung und Turbinieren 5%ige, reinste Natrium-*n*-propylat-Lösung tropfen gelassen, bis die Gasentwicklung aufhörte. Durch Zufügen von weiteren 15 cm^3 *n*-Propylalkohol und schwaches Erwärmen auf dem Wasserbad bis zum Aufhören der hiebei neuerlich einsetzenden Gasentwicklung wurde die Reaktion zu Ende geführt. Sodann wurde das Reaktionsgemisch mit 100 cm^3 Äther verdünnt und viermal mit Wasser gewaschen; die ätherische Schicht wurde darauf mit reichlich festem Chlorkalzium versetzt, eine halbe Stunde auf dem Wasserbad schwach erwärmt und von der abgeschiedenen Alkoholverbindung des Chlorkalziums abfiltriert. Das Filtrat wurde nach dem Abdampfen des Äthers bei Atmosphärendruck einer zweimaligen fraktionierten Destillation unterworfen und der bei 134–142° übergegangene Anteil (1.7 g) weiter untersucht. Er erwies sich als stickstofffrei.

Zur Hydrolyse und Prüfung auf Formaldehyd wurde ein kleiner Teil der Substanz mit 15 cm^3 50%iger Schwefelsäure am Rückflußkühler eine Stunde gekocht und sodann der Formaldehyd mit Wasserdämpfen übergetrieben. Das Destillat liefert

beim Versetzen mit alkoholischer Dimedonlösung einen kristallinen Niederschlag vom Schmelzpunkt 187—188°. Eine Mischprobe mit Formoldimedon bewies die Identität der beiden Stoffe.

Eine Alkoxybestimmung im Mikroapparat (nach Zeisel-Pregl), wobei das aufsteigende Kühlrohr und das Phosphorwaschgefäß durch elektrische Außenheizung auf 70° gehalten wurden, lieferte folgendes Ergebnis:

5.566 mg Substanz gaben 19.236 mg AgJ.

$C_7H_{16}O_{12}$. Ber. 19.786 mg AgJ.

Über einen analogen Zersetzungsversuch mit Natriumbenzylat werden wir weiter unten bei Besprechung der stickstoffhaltigen Nebenprodukte berichten.

Zersetzung des Nitrosokörpers in Gegenwart von *o*-Phenolen.

Um Wiederholungen zu vermeiden, geben wir zunächst die Beschreibung der Zersetzungsmethode, die sich nach vielen Versuchen als die vorläufig beste erwiesen hat und von uns in allen jetzt zu besprechenden Fällen angewendet wurde: Das Phenol wird in Äther gelöst oder suspendiert (im letzteren Fall eventuell unter Zugabe von Methylalkohol) und diese Lösung mit der gekühlten 10%igen Ätherlösung des Nitrosokörpers vereinigt, wobei keine Verfärbung oder Gasentwicklung auftreten darf. Nun wird unter Turbinieren 25%ige methylalkoholische Kalilauge langsam zutropfen gelassen, bis bei weiterer Zugabe keine Gasentwicklung mehr auftritt. Das Reaktionsgemisch wird dann einige Stunden stehen gelassen und endlich je nach der Natur des zu erwartenden Methylenäthers aufgearbeitet.

a) Methylenierung von Brenzkatechin: Angewendet 120 cm^3 Nitrosolösung, 6 g Brenzkatechin in 50 cm^3 Äther. Zur Aufarbeitung wurde das Reaktionsgemisch, aus dem sich ein dunkel gefärbter, an der Wand haftender Niederschlag abgeschieden hatte, mit Wasser versetzt, wobei der Niederschlag mit dunkler Farbe in Lösung ging. Die Ätherschicht wurde hierauf so lange mit 5%iger Natronlauge ausgeschüttelt, bis mit $FeCl_3$ kein Brenzkatechin mehr in der wässrigen Schicht nachzuweisen war. Die ätherische Lösung wurde getrocknet, vom Äther befreit, und der Rückstand (1.1 g) bei 10 mm im Röhrchen destilliert. Der von 80—110° Luftbadtemperatur übergehende Anteil wurde weiter untersucht. Er bildete ein farbloses Öl vom Geruch des Methylen-brenzkatechins; Ausbeute 0.621 g. Der im Röhrchen verbliebene Destillationsrückstand kristallisierte spontan und erwies sich nach dem Abtrennen von den öligen Beimengungen als Methylen-bis-urethan. Das Destillat wurde mit 3 cm^3 einer konzentrierten absolut-alkoholischen Lösung von Pikrinsäure

versetzt. Über Nacht schied sich ein rotes Pikrat¹⁰ in derben Kristallen aus. Fp.: 90–92° (unkorr.); Fp. des Vergleichspräparates: 92–94° (unkorr.); Mischprobe: 92–93°.

Zur Darstellung des Brenzkatechin-methylenäthers haben wir zu bemerken, daß aus uns bisher noch nicht bekannten Gründen die Reproduzierung dieses Versuches auf Schwierigkeiten stieß. Wir erhielten zwar bei Wiederholungen meist das beschriebene Pikrat, jedoch oft in beträchtlich kleinerer Menge.

b) Methylenierung von 1-Amino-3,4-Dioxybenzol: Die zur Methylenierung verwendete Phenolbase wurde aus dem entsprechenden, von *Weselsky* und *Benedikt*¹¹ beschriebenen und nach der von *Vermeulen*¹² verbesserten Methode dargestellten Nitro-brenzkatechin durch Reduktion mit Zinn und Salzsäure gewonnen:

5 g des Nitrophenols wurden in 25 cm³ Wasser suspendiert, 15 g granuliertes Zinn zugefügt und 75 cm³ konzentrierte HCl ($d = 1.19$) in drei gleichen Portionen eingetragen. Die Mischung wurde nach dem Hinzufügen der ganzen Salzsäuremenge zwei Stunden auf dem Wasserbad erhitzt, dann vom überschüssigen Zinn abfiltriert und das Filtrat mit Wasser verdünnt. Nach dem Entzinnen der heißen verdünnten Lösung mit H₂S und Abfiltrieren des Zinnsulfids wurde das Filtrat am Wasserbad eingedampft, bis sich Kristalle des Chlorhydrates abzuschneiden begannen. Nach dem Stehen im Kühlschrank über Nacht wurde abgesaugt; Ansbeute an Chlorhydrat: 4.79 g.

1.807 mg Substanz gaben 0.140 cm³ N₂ bei 24° und 742 mm (Pregl).

C₆H₈O₂NCl. Ber. N 8.67%.

Gef. N 8.69%.

Methylenierung: Angewendet 2.168 g fein gepulvertes Chlorhydrat, suspendiert in 75 cm³ Nitrosolösung. Zur Aufarbeitung des starke Verharzung zeigenden Reaktionsgemisches wurde die Ätherlösung mit 5%iger NaOH bis zum farblosen Abfließen derselben ausgezogen, sodann die Base dem Äther mit 10%iger Salzsäure entzogen und diese salzsaure Lösung zur Entfernung indifferenten Verunreinigungen im Schacherl-apparat mit Äther extrahiert. Darauf wurde im Extraktionsapparat alkalisch gemacht und neuerlich extrahiert. Der zweite ätherische Extrakt hinterließ nach dem Abdampfen des Äthers eine geringe Menge der methylenierten Base, die spontan zu farblosen, langen Nadeln erstarrte; sie schmolzen bei 41° unkor. Der von *van Linge*¹³ für diese Verbindung angegebene Schmelzpunkt ist 44°. Leider erlaubte die geringe Menge des von uns erhaltenen Produktes keine weitere Reinigung desselben.

¹⁰ Herrn Dr. E. Mosettig, der uns in einer freundlichen Privatmitteilung auf das von ihm aufgefundene und zur Identifizierung vorzüglich geeignete Pikrat des Brenz-katechin-methylenäthers aufmerksam machte und uns auch eine Vergleichsprobe zur Verfügung stellte, sei hierfür auch an dieser Stelle bestens gedankt.

¹¹ Monatsh. Chem. 3, 1882, S. 387, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (IIb) 97, 1882, S. 387.

¹² Rec. trav. chim. 25, 1906, S. 23.

¹³ Rec. trav. chim. 16, 1897, S. 52.

c) Methylenierung von Protokatechusäure-methylester. (Darstellung von Piperonylsäure.) Angewendet wurden 2 g Protokatechusäure-methylester, dargestellt nach Matsumoto¹⁴, und 75 cm³ Nitrosolösung. Zur Aufarbeitung wurde nach Abtrennen der wässerigen Schicht die Ätherlösung portionenweise mit 10% Natronlauge geschüttelt, um nicht umgesetzten Säureester zu entfernen. Der nach dem Verdampfen des Äthers verbleibende Rückstand wurde mit ca. 50 cm³ 10%iger Natronlauge am Rückflußkühler bis zum Aufhören der Ammoniakentwicklung gekocht. Dadurch wurde neben der Verseifung des Esters die Zerstörung sonst sehr schwer abtrennbarer stickstoffhaltiger Nebenprodukte und zurückgebildeten Methylen-bis-urethans erreicht. Darauf wurde mit Salzsäure angesäuert und mit Äther im Schacherl-Apparat einen Tag lang ausgezogen. Der ätherfreie, kristalline Extrakt wurde mit wenig kaltem Wasser aufgeschlämmt und abgesaugt. Die Ausbeute an trockener Substanz betrug 0.075 g. Der Schmelzpunkt des Rohproduktes lag bei 224—225° unkorrr. und stieg nach dem Sublimieren der Substanz im Vakuum auf 227—228°. Der Mischschmelzpunkt mit auf anderem Weg gewonnener Piperonylsäure ergab keine Depression.

d) Rückmethylenierung des an der Dioxymethylen-Gruppe verseiften *d-l*-Tetrahydroberberins. — Die *d-l*-Phenolbase wurde nach Späth und Mosettig¹⁵ gewonnen. Angewendet wurden 1.03 g Substanz, aufgeschlämmt in 50 cm³ Äther und 30 cm³ Methylalkohol, und 100 cm³ Nitrosolösung. Nach beendeter Reaktion wurde nicht umgesetzte Ausgangssubstanz der Ätherlösung mittels verdünnter Natronlauge entzogen, darauf die methylenierte Base mit 10% Salzsäure vollständig in die wässrige Lösung übergeführt; aus dieser wurde sie nach Alkalisieren mit Äther herausgeholt. Der Äther-Extrakt kristallisierte nach Verreiben mit wenig Methylalkohol. Ausbeute an Rohprodukt: 0.204 g, d. i. 19.2% der Theorie. Der Schmelzpunkt der Kristalle lag bei 166—167° korr., die Mischprobe schmolz bei 166—167° korr. Zur weiteren Identifizierung wurde die Base in das schön kristallisierende Pikrat (aus Alkohol umgelöst) übergeführt. Die Verbindung schmolz bei 198—200°. Der Schmelzpunkt des Vergleichspräparates und der Mischprobe lag bei derselben Temperatur. (Alle Pikratschmelzpunkte sind unter Zersetzung und unkorrigiert.)

Einwirkung von Diazomethan auf Natrium- β -naphthylat.

Die Darstellung des Phenolates geschah nach Tijmstra und Egink¹⁶, wobei besondere Sorgfalt auf größte Trocken-

¹⁴ Ber. D. ch. G. 11, 1878, S. 129.

¹⁵ l. c.

¹⁶ Ber. D. ch. G. 39, 1906, S. 14.

heit der benützten Reagenzien verwendet wurde. Das unter einer CO_2 -Atmosphäre aufbewahrte Salz wurde vom anhaftenden Toluol und Petroläther durch Abgießen befreit und rasch in eine abs. ätherische, methylalkoholfreie Lösung von Diazomethan eingetragen. Es war keine Reaktion zu bemerken. Beim Zusatz von abs. Methylalkohol trat jedoch sofort Reaktion (Stickstoffentwicklung) ein. Es werden also anscheinend Phenolate erst nach erfolgter Alkohololyse methyliert.

Zersetzung des Nitrosokörpers bei Anwesenheit von Benzoesäure. — Auf die negativen Versuche zur Darstellung von Methylendibenzoat wollen wir nicht näher eingehen. Es genüge der Hinweis, daß die gewählte Methodik dieselbe war, wie bei den Phenolmethylierungen; die gesuchte Methylenverbindung konnte dabei nicht isoliert werden. Wir erhielten an ihrer Stelle Benzoesäure-methylester, der sein Dasein dem im Reaktionsgemisch anwesenden Methylalkohol verdankt, und nicht, wie es eventuell denkbar wäre, einem dem Nitroso-methylenbis-urethan entstammenden, methylierenden Agens. Dies bewies uns die zu Vergleichszwecken vorgenommene Zersetzung mit abs. amyalkoholischer Kalilauge, worauf wir nicht Benzoesäure-methylester, sondern Amylester im Reaktionsgemisch fanden.

Versuche zur Aufklärung der bei Alkalizerzeugung des Nitrosokörpers auftretenden Nebenprodukte.

1. Methylen-bis-urethan. Bewahrt man die Ätherlösung des Nitrosokörpers nicht unter Wasserabschluß auf, so entfärbt sie sich allmählich, der Gasraum erfüllt sich mit nitrosen Dämpfen und aus der Flüssigkeit scheiden sich farblose Kristalle aus. Diese schmelzen, abgesaugt und aus Alkohol umgelöst, bei 132° und erweisen sich durch die Mischprobe als Methylenbis-urethan. Dieser Körper wird auch bei Aufarbeitung fast aller Methylierungsversuche im Reaktionsgemisch infolge seiner großen Kristallisierfreudigkeit leicht aufgefunden. Seine Anwesenheit macht sich bei Destillationsversuchen sehr störend bemerkbar, weil er bei einer Luftbadtemperatur von über 140° langsam zu sublimieren beginnt. Seine Abtrennung von den übrigen Reaktionsprodukten ist durch Methoden, die sein Gefüge intakt lassen, kaum zu erreichen, sondern gelingt nur durch hydrolytische Zerstörung des Moleküls, die deshalb bei der Darstellung von Methylenäthern, die eine solche Behandlung vertragen, mit Vorteil angewendet wird (siehe Darstellung von Piperonylsäure). Dasselbe gilt von dem sofort zu besprechenden Methoxy-methyl-urethan.

2. Methoxy-methyl-urethan. Um diese bei allen Methylierungen auftretende Substanz frei von Begleitstoffen darzustellen, wurde folgendermaßen verfahren: 200 cm^3 der ätherischen Lösung des Nitrosokörpers wurden ohne weiteren Zusatz mit 25 cm^3 25% methylalkoholischer Kalilauge zersetzt und das

Reaktionsgemisch über Nacht stehen gelassen. Am nächsten Tag wurde die Ätherlösung dreimal mit 5%iger Lauge gewaschen, und der nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers verbleibende Rückstand im Röhrchen der Vakuumdestillation unterworfen. Nach zweimaliger Fraktionierung resultierten schließlich 2·4 g eines farblosen Öles, das bei 95—100° Luftbadtemperatur unter einem Druck von 10 mm überging. (Der Vorlauf war gering und wurde nicht näher untersucht, der Rückstand kristallisierte sofort und erwies sich als Methylenbis-urethan). Das Methoxy-methyl-urethan ist in Wasser wenig, leicht dagegen in Alkohol und Äther löslich; es zeichnet sich besonders im warmen Zustand durch einen scharfen, pfefferartigen Geruch aus.

Die analytische Untersuchung der Substanz lieferte folgende Werte, die für das Vorliegen eines Körpers von der Bruttoformel $C_5H_{11}O_3N$ sprachen:

0·1600 g Substanz gaben 0·2664 g CO_2 und 0·1152 g H_2O
 3·822 mg " " 0·358 cm^3 N_2 bei 26° und 746 mm (Pregl)
 4·380 mg " " 13·309 mg AgJ (Zeisel-Pregl).
 $C_5H_{11}O_3N$. Ber. C 45·08, H 8·33, N 10·53%, AgJ 15·45 mg.
 Gef. C 45·41, H 8·06, N 10·50%, AgJ 13·309 mg.

Die Differenz zwischen der gefundenen und der von der Theorie geforderten AgJ-Menge dürfte auf die zu rasch erfolgende Hydrolyse der Verbindung zurückzuführen sein, die eine vollständige Überführung der gebildeten Alkohole in die Alkyljodide nicht zuläßt.

Die kryoskopische Molekulargewichtsbestimmung in Benzol lieferte folgendes Ergebnis: 0·0936 g Substanz in 25 cm^3 Benzol ergaben eine Depression von 0·209°.

$C_5H_{11}O_3N$. Ber. 133·09.
 Gef. 103·4.

Die nähere, qualitative Untersuchung des Stoffes ergab folgendes Bild: Die Substanz erweist sich als indifferent gegen die üblichen Reagenzien auf basischen Stickstoff; sie bildet keine Verbindungen mit Pikrinsäure, Platinchlorwasserstoffsäure und Merkurichlorid und ist in Säure nicht löslicher als in reinem Wasser. Sie liefert ferner keine einfachen Derivate mit aromatischen Säurechloriden. Wir nahmen auf Grund dieser Verhältnisse Bindung des Stickstoffs an einen Karboxyl- oder Karkalkoxylrest an.

Bei der Hydrolyse mit verdünnten Mineralsäuren liefert das Produkt Formaldehyd: um diesen nachzuweisen, haben wir eine kleine Menge der Substanz (0·3 g genügen) mit 10% Schwefelsäure eine Stunde lang am Rückflußkühler gekocht und sodann am absteigenden Kühler den Formaldehyd mit Wasserdämpfen

übergetrieben. Das Destillat lieferte beim Versetzen mit alkoholischer Dimedonlösung eine kristalline Abscheidung von Formoldimedon, das leicht durch Schmelzpunkt und Mischprobe identifiziert werden konnte (F. P. 187°).

Auf Grund dieser Beobachtungen und der Analysen zogen wir die Formel eines Methoxy-methyl-urethans für das vorliegende Produkt in Erwägung, dessen Bildung aus Nitroso-methylen-bis-urethan bei Gegenwart von Methylalkohol (Formelreihe B) sich zwanglos erklären läßt. Diese Ansicht gedachten wir in der Weise zu stützen, daß wir den bislang unbekanntem Körper aus anderen Ausgangsmaterialien aufbauten und beide Stoffe an Hand kristallisierter Umwandlungsprodukte verglichen.

Synthese des Methoxy-methyl-urethans aus Methoxy-azetamid:

Das Ausgangsmaterial ist von Gauthier¹⁷ bereits beschrieben worden und wurde aus dem Methoxy-azetonitril¹⁸ über den salzsauren Imidoäther dargestellt. Aus dem Methoxy-azetamid gewannen wir dann Methoxy-methyl-urethan nach dem von Blaise¹⁹ zur Synthese des von ihm schon dargestellten entsprechenden Äthoxyproduktes angegebenen Verfahren.

9 g Methoxy-azetamid wurden unter Erwärmen in 50 cm^3 absolutem Äthylalkohol gelöst und hiezu die erkaltete Lösung von 4.6 g Natrium in 165 g absolutem Alkohol gefügt. Dann wurde die Mischung mit 5.1 cm^3 Brom tropfenweise versetzt; da sich die Flüssigkeit bei der Reaktion stark erwärmte, wurde mit Wasser gekühlt. Natriumbromid schied sich bei dieser Operation reichlich ab. Das Reaktionsgemisch wurde noch 10 Minuten auf dem Wasserbad erhitzt und dann über Nacht stehen gelassen, vom ausgeschiedenen Salz filtriert, dieses noch mit absolutem Alkohol nachgewaschen und die Lösung im Vakuum bei 30° auf ein Endvolum von zirka 30 cm^3 gebracht. Der Rückstand wurde mit Äther aufgenommen und die ätherische Lösung zweimal mit 5%igem NaOH ausgezogen. Die getrocknete Lösung wurde vom Lösungsmittel befreit und das zurückbleibende Öl im Vakuum destilliert. Die Hauptmenge (5.8 g) ging bei 19 mm Druck bei 103–104° über. Die Substanz stellt ein wasserhelles Öl von eigenartigem scharfem Geruch und Geschmack vor.

Die angenommene Konstitution scheint durch den Gang der Synthese, durch die Analyse des Produktes, und schließlich durch den im folgenden beschriebenen Befund, daß bei seiner Hydrolyse außer Formaldehyd auch Methylalkohol entstehe, genügend bewiesen. Die Hydrolyse und der Nachweis dieser

¹⁷ Ann. chim. phys. (8) 16, 1909, S. 307.

¹⁸ Malkin u. Robinson, Journ. Chem. Soc. London 127, 1925, S. 372.

¹⁹ Compt. rend. 133, 1926, S. 218.

beiden Stoffe wurde genau so wie mit dem aus Nitroso-methylen-bis-urethan entstehenden Körper durchgeführt.

3·312 mg Substanz gaben 0·297 cm³ N₂ bei 21° und 755 mm (Pregl).

C₈H₁₁O₃N. Ber. N 10·53 %.

Gef. N 10·34 %.

Von den zur Erlangung eines kristallisierten Umsetzungsproduktes eingeschlagenen Wegen war der einzige, der uns ein solches lieferte, die Reaktion mit Benzylamin:

1 g Methoxy-methyl-urethan + 1 g Benzylamin wurden im Ölbad eine Stunde auf 200° erhitzt, das Reaktionsprodukt mit Äther aufgenommen und die Lösung mit 5%iger Salzsäure zweimal ausgeschüttelt. Die ätherische Schicht hinterließ nach dem Abdestillieren des Äthers ein teilweise kristallinisch erstarrendes Öl. Die Kristalle wurden durch Waschen mit absolutem Äther von der recht beträchtlichen öligen Beimengung befreit und hinterblieben als reinweiße Nadeln vom F. P. 166—167° uncorr. Ein genau nach demselben Verfahren mit aus Nitroso-methylen-bis-urethan gewonnenem Produkt durchgeführter Versuch lieferte dieselben Kristalle von gleichem Schmelzpunkt. Diese Substanz erwies sich durch die Mischprobe als Dibenzylharnstoff (F. P. 167—168°).

Die Bildung dieses Produktes erlaubt zwar einen bindenden Schluß auf die Anwesenheit eines Urethankomplexes im Molekül der beiden zu vergleichenden Substanzen, da bekannt ist, daß aus Urethanen aller Art beim Behandeln mit Benzylamin sich Dibenzylharnstoff bildet. Jedoch ist der Befund nicht für die Bestimmung der Struktur des restlichen, bei der Reaktion mit Benzylamin abgespaltenen Molekülteiles auszuwerten. Einzig der Schluß scheint noch erlaubt, daß der Karbäthoxylrest am Stickstoff gebunden sein muß, da eine Kohlenstoffbindung durch Behandeln mit Benzylamin wohl nicht gelöst werden würde. Da uns die Darstellung anderer kristallisierter Derivate weder durch Angriff am Stickstoff noch an der Karboxylgruppe gelang, sahen wir uns gezwungen, die Substanz hydrolytisch aufzuspalten und die einzelnen Produkte der Hydrolyse gesondert nachzuweisen. Der Nachweis des Formaldehyds ist bereits beschrieben worden; wenn auch noch Methylalkohol unter den Hydrolysenprodukten beider Substanzen aufzufinden war, so war das Molekül in seinen einzelnen Teilen festgelegt und über die Verknüpfung der Bruchstücke konnte nach der Entstehungsart der beiden Substanzen wohl kaum ein Zweifel obwalten.

Den Nachweis des Methylalkohols neben Formaldehyd führten wir mit Hilfe von *p*-Brombenzoylchlorid nach der von Authenrieth²⁰ angegebenen Methode durch: 0·54 g des aus Nitroso-methylen-bis-urethan gewonnenen Methoxy-methyl-urethans wurden mit 10 cm³ 10%iger Schwefelsäure vier Stunden

²⁰ Authenrieth, Arch. Pharmaz. 258, 1920, S. 1.

unter guter Rückflußkühlung zum Sieden erhitzt. Nach dieser Zeit war alles Öl in Lösung gegangen und die Flüssigkeit auch in der Kälte vollkommen klar. Das gut abgekühlte Reaktionsgemisch wurde sodann sorgfältig mit 10%iger Natronlauge neutralisiert und die neutrale Lösung mit 5 cm^3 kalt gesättigter Natriumbisulfatlösung versetzt. Nach Stehen über Nacht wurde mit 5%iger Lauge neuerlich genau neutralisiert und 10 cm^3 des Flüssigkeitsvolumens abdestilliert. Das Destillat versetzten wir mit 3 g *p*-Brombenzoylchlorid und 1 g NaOH, gelöst in möglichst wenig Wasser. Das Ganze wurde in einem Schliffglas 12 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Sodann wurde die Lösung mit einer reichlichen Menge alkoholfreien Äthers ausgezogen. Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterblieb ein kristallinischer Rückstand, aus dem der in sehr geringer Menge vorhandene Methylester nicht leicht zu isolieren war. Umlösen führte nicht zum Ziele, doch gelang die Abtrennung der bei 103—106° (korr.) schmelzenden unbekanntem Verunreinigung durch fraktionierte Destillation im Wasserstrahlvakuum. Man erhielt hierbei ein bei 120—130° Luftbadtemperatur übergehendes bald erstarrendes Öl, das sodann bei 64—68° (korr.) schmolz und noch etwas verunreinigten *p*-Brombenzoesäure-Methylester vorstellte. Die weitere Reinigung dieses Produktes wurde uns durch seine äußerst geringe Menge verwehrt, doch zeigte die Mischprobe mit einer bei 77—78° (korr.) schmelzenden Vergleichssubstanz keine Depression, sondern schmolz bei 65—69° (korr.). Gänzlich analog gestaltete sich der parallel geführte Nachweis des Methylalkohols in aus Methoxy-azetamid gewonnenem Methoxy-methylurethan. Auch hier gelang es uns nicht, den durch Destillation isolierten Methylester bis zum Literaturschmelzpunkt zu reinigen, doch verlief die Mischprobe ebenfalls positiv. Nach den vorhin dargelegten Erwägungen können somit wohl beide Stoffe als identisch und in ihrer Konstitution erkannt gelten.

3. Benzyläther des Oxymethyl-urethans.

Diese Substanz läßt sich isolieren, wenn man die Zersetzung des Nitrosokörpers statt mit methylalkoholischer Kalilauge mit Natriumbenzylat (gelöst in Benzylalkohol) durchführt. 100 cm^3 der Nitrosolösung wurden mit einer Auflösung von 1 g Natrium in 25 cm^3 reinstem Benzylalkohol zersetzt, wobei es sich als notwendig erwies, die gelatinierte Natriumbenzylatlösung durch Erwärmen mit absolutem Äther wieder flüssig zu machen. Es schied sich der bei der Zersetzung mit Alkoholat stets auftretende gelbe Niederschlag aus, der durch Zugabe von weiterem Benzylalkohol und schwaches Erwärmen in Reaktion gebracht wurde. Nach dem Stehenlassen über Nacht wurde mit Wasser versetzt, die Ätherlösung zweimal mit Wasser gewaschen, dann getrocknet und der nach dem Abdestillieren des Äthers verbleibende Rückstand der Destillation im Wasserstrahlvakuum unter-

zogen. Nachdem der überschüssige Benzylalkohol entfernt worden war, wurde die von 180—190° übergehende Fraktion einer nochmaligen Rektifikation im Vakuum unterworfen. Das so erhaltene Produkt vom Siedepunkt 185—190° bei 10 mm wog 1.5 g und wurde analysiert. Die hierbei erhaltenen Werte stimmen mit der angenommenen Formel genügend überein, um uns außer Zweifel zu lassen, daß ein etwas verunreinigter Benzyläther des Oxy-methyl-urethans vorliege. Dies wird noch durch die Tatsache gestützt, daß das Produkt bei der Hydrolyse mit 50% Schwefelsäure Formaldehyd in reichlicher Menge liefert, der mit Hilfe der Dimedonverbindung auf die schon oft beschriebene Art leicht nachgewiesen werden kann.

Die Analysen ergaben folgende Werte:

8.750 mg Substanz gaben 12.980 mg CO₂ und 3.460 mg H₂O (Pregl)

3.949 mg " " 0.245 cm³ N₂ bei 28° und 746 mm (Pregl)

4.059 mg " " 4.035 mg AgJ (Zeisel-Pregl).

C₁₁H₁₅O₃N. Ber. C 63.1, H 7.23, N 6.70%, AgJ 4.558 mg.

Gef. C 61.6, H 6.74, N 6.90%, AgJ 4.035 mg.

Schließlich sei noch über die Nitrosierung von Methylen-bis-benzamid ganz kurz berichtet. Wir haben die Darstellung dieses Nitrosokörpers genau so durchgeführt, wie sie für das Nitroso-methylen-bis-urethan beschrieben wurde und dabei ein Öl erhalten, das, soweit es die qualitative Untersuchung auszusagen erlaubt, sich in allen seinen Reaktionen (vor allen Dingen beobachteten wir die Umsetzung mit Alkali) und Eigenschaften dem Nitroso-methylen-bis-urethan durchaus analog verhält, nur daß die hydrolytische Rückbildung des Ausgangskörpers sich bei ihm noch etwas leichter vollzieht, als bei diesem.

Am Schlusse unserer Arbeit möchten wir die Herren Fachgenossen bitten, uns die weitere Bearbeitung der in dieser Untersuchung behandelten Körperklasse noch für einige Zeit zu überlassen.