

Seine Synthese aus Oxalsäureester und 3-Methyl-4-[anilin-azo-]-5-pyrazolon ist uns seither nicht gelungen, weder als wir die Komponenten 10 Stunden in alkoholischer Lösung am Rückflußkühler zum Sieden erhitzen, noch nachdem wir sie unverdünnt im Bombenrohr bei 150° auf einander einwirken ließen.

544. A. Hantszsch: Über das Verhalten von sehr schwachen Säuren und von Pseudosäuren gegen Ammoniak.

(Eingegangen am 14. August 1907.)

Der erste Teil der vorliegenden Arbeit befaßt sich mit dem Verhalten einiger Phenole gegen Ammoniak, die sich hierdurch merkwürdiger Weise als ganz abnorm schwach sauer erwiesen haben, obgleich sie in nächster Nähe sogen. negative Substituenten enthalten. Im zweiten Teil wird die »Ammoniakreaktion« in ihrer Anwendung auf Pseudosäuren kritisch beleuchtet werden.

1. Nachweis der Phenole, $\text{Ar} \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \diagdown \\ \text{CO.R} \end{smallmatrix} \begin{smallmatrix} (1) \\ (2) \end{smallmatrix}$, als Kryptophenole.

Während, wie teils bekannt, teils an neuen Versuchsobjekten und durch neue Methoden bestätigt worden ist, alle einfachen Phenole durch trocknes Ammoniak mehr oder minder vollständig, je nach den Reaktionsbedingungen, in Ammoniumsalze übergehen, und dies nach den folgenden Versuchen auch für Naphthole und sogar für solche Phenole gilt, die in *o*-Stellung ein oder zwei Alkyle besitzen, sind diejenigen Phenole oder Naphthole, welche in *o*-Stellung eine »negative« Gruppe, CO.R, besitzen, so indifferent gegen Ammoniak, daß sie in demselben Sinne, wie zahlreiche andere Phenole wegen ihrer geringen Alkalilöslichkeit, zu den »Kryptophenolen« zu zählen sind¹⁾.

Die folgenden Versuche, die von Frl. Edith Morgan ausgeführt worden sind, bestätigen zunächst das normale Verhalten der nächst verwandten, alkylierten Phenole und Naphthole. Denn nach der von Dolifus und mir beschriebenen »Verteilungsmethode«²⁾ bilden sie sämtlich unter den daselbst angegebenen Bedingungen in Toluollösung bis zu einem erheblichen Grade mit 1 Mol. Ammoniak Ammoniumsalze; nämlich Thymol und Pseudocumenol zu etwa 11 %, α -Naphthol zu etwa 25.5 %, β -Naphthol zu etwa 23 %. Die Salzbildung wurde sogar fast vollständig¹, wenn die betr. Phenole in fein verteiltem Zustande

¹⁾ Auwers, diese Berichte **39**, 3167 [1906].

²⁾ Diese Berichte **35**, 238, 2724 [1902].

einem Strome trocknen Ammoniak bei gewöhnlicher Temperatur in einem beiderseitig verschließbaren Rohre so lange ausgesetzt wurden, bis ihr Gewicht in der hierdurch erzeugten Ammoniakatmosphäre nicht mehr zunimmt.

Thymol; wird hierbei verflüssigt und bleibt flüssig.

0.6870 g; Gewichtszunahme 0.0870 g = 12.8 %. 1 Mol. H_3N ber. 11.3 %.

Pseudocumenol; wird hierbei auch anfangs flüßig, dann aber wieder fest.

1.1000 g; Gewichtszunahme 0.1386 g = 12.6 %. 1 Mol. = H_3N 12.5 %.

α -Naphthol verhält sich wie Pseudocumenol.

0.6110 g; Gewichtszunahme 0.0680 g = 12.0 %. 1 Mol. H_3N = 11.8 %.

β -Naphthol bleibt von Anfang an fest.

0.8800 g; Gewichtszunahme 0.1000 g = 11.8 %. 1 Mol. H_3N = 11.8 %.

Überall sind also total Ammoniumsalse, $X.ONH_4$, gebildet, die in einer Ammoniakatmosphäre stabil sind, sonst aber natürlich mehr oder minder rasch die ursprünglichen Phenole regenerieren.

Im eigentümlichen Gegensatz hierzu erwies sich nun Salicylsäure-äthylester nahezu indifferent gegen Ammoniak bei gewöhnlicher Temperatur. Sowohl nach der Verteilungsmethode, als auch nach der letzt-erwähnten Wägemethode in einer Ammoniakatmosphäre ergab sich die Salzbildung = 0. Daß hierbei nur die Schwäche dieses *o*-Carbäthoxyphenols, nicht aber etwa eine sterische Hinderung die Salzbildung hemmt, geht daraus hervor, daß Ammoniak bei -40° in der ätherischen, toluolischen oder Ligroinlösung dieses Esters eine weiße Fällung erzeugt, die bei steigender Temperatur wieder verschwindet und nach qualitativer Untersuchung nur das Ammoniumsalz sein konnte. Nebenbei bemerkt, geben die oben erwähnten Phenole unter gleichen Bedingungen, auch bei -40° , keine Fällungen, bilden also relativ leicht lösliche Ammoniumsalze; mit einziger Ausnahme von Pseudocumenol in Ligroinlösung, das sich alsdann wie Salicylsäureester verhält.

Genauer lassen sich diese Verhältnisse verfolgen, wenn gewogene Mengen der Phenole und verwandter schwach saurer Stoffe, mit Glaspulver vermischt, in einem beiderseits offenen Glasröhrchen in ein Eudiometer über absolutes Ammoniak gebracht werden und die Absorption durch das verschwindende Ammoniakvolumen gemessen bzw. zeitlich verfolgt wird. Meist wurde hierbei soviel Substanz abgewogen, daß bei völliger Salzbildung etwa 23 ccm H_3N absorbiert werden sollten. Diese Methode liefert aus verschiedenen, hier nicht anzugebenden Gründen nicht ganz genaue, aber doch genügend genaue Resultate. Der inzwischen von Ley und Wiegner konstruierte Apparat¹⁾ würde zweifellos exakter funktionieren. Daß die oben erwähnten Phenole das Gesamtvolum H_3N absorbieren, wurde deshalb für die

¹⁾ Ztschr. f. Elektrochemie **36**, 590 [1905].

Naphthole nochmals festgestellt (absorbiert 23.7—23.7—23.5 ccm; ber. für 1 Mol. H_3N 23.7 ccm), weil die Naphthol-carbonsäureester, $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{--}\begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{smallmatrix} \begin{smallmatrix} (1) \\ (2) \end{smallmatrix}$, sich ganz ähnlich indifferent wie der Salicylsäureester erwiesen.

Total absorbierte übrigens auch Benzaldoxim (gef. 23.8 ccm, ber. 24.4 ccm). Dagegen wurden die Monomethyläther der Dioxynbenzole in der Ammoniakatmosphäre geschwärzt bzw. partiell zersetzt, konnten also deshalb nicht untersucht werden.

Mesitol, zweifellos ein sehr schwach saures und außerdem in *o*-Stellung doppelt methyliertes Phenol, absorbierte dennoch Ammoniak fast normal, nämlich nach $\frac{1}{2}$ Stunde 20 ccm; nach 1 Tag 21.6 ccm (ber. für 1 Mol. H_3N 23.8 ccm).

Von den Isomeren des Salicylsäureesters verhält sich *p*-Oxybenzoesäureester noch vollständig wie ein normales Phenol (absorb. 23.6, ber. 24.6 ccm H_3N); das *m*-Derivat erscheint bereits etwas schwächer und absorbiert namentlich auch bereits merklich langsamer (absorb. 18.9, ber. 24.1 ccm H_3N). Aber ganz indifferent erwies sich auch hier der Salicylsäureäthylester; denn eine relativ große, ungewogene Menge hatte selbst nach einem Tage noch nicht 2 ccm H_3N absorbiert und veränderte sich dann überhaupt nicht mehr merklich. Ähnliches hat schon Raikow¹⁾ nach anderen Methoden konstatiert. Auch Salicylsäure selbst zeigt dieselbe Indifferenz ihres Phenolhydroxyls. Das Carboxyl sättigt sich sehr rasch mit Ammoniak; für 1 H_3N ber. 23.8 ccm; absorbiert nach 20 Minuten 22.5 ccm; von da an aber verringerte sich das Ammoniakvolumen so langsam, daß selbst nach drei Tagen insgesamt nur 25.9 ccm (statt für 2 H_3N = 47.6 ccm) absorbiert worden waren. Etwas abweichend verhielt sich freilich wieder Salicylsäurephenylester; denn das Salol absorbierte zwar sehr langsam, aber doch, nach etwa 1 Tag nur etwas weniger als 1 Mol. H_3N . Ber. für 1 Mol. H_3N 23.9 ccm; gef. 20.1 ccm. Doch wird später gezeigt werden, daß das Ammoniumsalz des Salols in indifferenten Lösung nahezu total dissoziiert ist, so daß auch dieses Salicylsäurederivat ein besonders schwaches Phenol ist.

Derselbe schwächende Einfluß des Carbäthoxyls auch das benachbarte Phenolhydroxyl zeigte sich auch in der Naphthalinreihe. Im Gegensatz zu den normal 1 Mol. H_3N absorbierenden Naphtholen absorbierten α -Naphthol- β -carbonsäureester und β -Naphthol- α -carbonsäureester nur minimale Mengen (noch nicht 3 ccm, statt 23 ccm) Ammoniak.

¹⁾ Chem. Centralbl. 1903, II, 717.

Denselben Einfluß wie Carbäthoxyl übt auch Acetyl und Benzoyl, aber ebenfalls nur in *o*-Stellung aus:

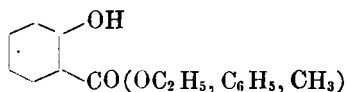
p-Oxybenzophenon absorbiert normal: für 1 Mol. H_3N ber. 23.3 ccm, gef. 21.5 ccm.

Sein Dibromderivat verhält sich ebenso: für 1 Mol. H_3N ber. 24.6 ccm; gef. 23.3 ccm.

So gut wie indifferent waren dagegen die Oxyketone der Orthoreihe, $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_3 \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{CO}(\text{CH}_3 \text{ oder } \text{C}_6\text{H}_5) \end{smallmatrix} \begin{smallmatrix} (1) \\ (2) \end{smallmatrix}$ und $\text{C}_{10}\text{H}_6 \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{CO} \cdot \text{CH}_3 \end{smallmatrix} \begin{smallmatrix} (1) \\ (2) \end{smallmatrix}$.

Zum Schluß sei erwähnt, daß auch der Dioxyterephthalsäureester so gut wie indifferent gegen Ammoniak ist, sich also wie ein verdoppelter Salicylsäureester verhält.

Nach alledem wirken also die sonst als negativ bekannten Gruppen COOC_2H_5 , COC_6H_5 und COCH_3 hier im entgegengesetzten Sinne; sie reduzieren die sauren Eigenschaften eines in *o*-Stellung befindlichen Phenylhydroxyls fast auf Null, d. i. die Verbindungen



einschließlich der entsprechenden Naphthalinderivate sind »Kryptophenole« bzw. »Kryptonaphthole«. Es ist dies umso bemerkenswerter, als diese Wirkung bereits der Gruppe $\text{CO} \cdot \text{H}$ nicht mehr zukommt, da Salicylaldehyd wie ein echtes Phenol 1 Mol. H_3N absorbiert, und als auch die sonst als »Schildwachen« auftretenden, viel stärker positiven Alkyle den Charakter des Phenols nicht merklich in diesem Sinne schwächen.

Dagegen stimmen diese Verhältnisse mit der Beobachtung von Anschütz¹⁾, wonach das Phenolhydroxyl von Salicylderivaten vor der Reaktion mit Phosphorchloriden besonders stark geschützt wird, und in gewissem Sinne auch mit den Beobachtungen von A. Thiel, Schumacher und Römer²⁾, wonach »die saure Natur des Phenylhydroxyls mit der Entfernung von Carboxyl steigt«.

Wie bei diesem Anlaß von Frl. Morgan gefunden wurde, ist auch die gewöhnliche Enolform des Diacetbernsteinesters minimal sauer. Denn ein unter gewissen Kautelen (wegen der schnellen Ketisierung) angestellter Verteilungsversuch ergab, daß der Ester in Toluollösung fast kein Ammoniumsalz bildet. Auch wird seine Lösung in indifferenten Medien selbst bei -40° nicht durch Ammoniak gefällt. Beim Überleiten von trockenem Ammoniak absorbierte er bei Zimmer-

¹⁾ Ann. d. Chem. **346**, 375.

²⁾ Diese Berichte **38**, 3860 [1905].

temperatur nur etwa 4 %, während sich für 1 Mol. H_3N 9.1 % berechnen. Diese geringe Gewichtszunahme ging an der Luft sofort wieder verloren.

Als Methode zum Nachweis der Bildung von Ammoniumsalzen in indifferenten Lösungsmitteln kam bisher nur die bereits oben angeführte »Verteilungsmethode« in Betracht, die aus verschiedenen Gründen ungenaue und schwankende Resultate liefert, wie auch durch Wiederholung unter etwas veränderten Bedingungen bestätigt wurde. Exakter kann man, wie Hr. Dr. Gorke gefunden und Hr. F. Staiger bestätigt hat, den Umfang der Salzbildung zwischen Säuren und Ammoniak in Benzollösung kryoskopisch ermitteln, wie folgt: Man bereitet zunächst eine 0.1-n. Lösung von trockenem Ammoniak in reinem Benzol, die man über Kali bei möglichstem Luftabschluß aufbewahrt, und deren Ammoniakgehalt jedesmal vor dem Gebrauch durch Titration und außerdem, um etwaigen Wassergehalt festzustellen, auch noch durch den Gefrierpunkt zu kontrollieren ist. Beispielsweise wurde gefunden:

C_6H_6	H_3N	d	Mol.-Gewicht
17.6 g	0.014 g	0.268°	gef. 16 ber. 17

Nur ganz einwandfreie Lösungen wurden zu weiterem Gebrauche verwendet. Alle kryoskopischen Bestimmungen wurden bei möglichstem Luftabschluß mittelst eines elektromagnetischen Rührers und mit einem bei Nichtgebrauch in Eis aufbewahrten Thermometer ausgeführt. Nunmehr wurde zunächst der Gefrierpunkt von 20 ccm Benzol bestimmt, dann 1 Millimol (bei schwer löslichen Stoffen natürlich weniger, aber nicht unter $\frac{1}{4}$ Millimol) des zu untersuchenden Stoffes eingeführt, der Gefrierpunkt wieder bestimmt, alsdann die molekulare Menge Ammoniak in Form der eben erwähnten Benzollösung (also auf 1 Millimol Substanz 10 ccm der 0.1-n. Lösung) hinzugefügt und dann wieder der Gefrierpunkt bestimmt. Die erste kryoskopische Bestimmung ergibt das Mol.-Gewicht der betreffenden schwachen Säure, die zweite gestattet den Umfang der Salzbildung annähernd genau zu berechnen, da bei totaler Salzbildung die Mol.-Gewichte der betreffenden Ammoniumsalze, bei völlig fehlender Salzbildung das arithmetische Mittel der Mol.-Gewichte der Komponenten (Säure + Ammoniak) gefunden werden, und im häufigsten Falle der partiellen Salzbildung zwischen beiden Extremen liegende Werte sich ergeben, deren Größe auf den Umfang der Salzbildung schließen läßt. Hierbei wurden jedoch nicht die berechneten, sondern die in der ersten Bestimmung gefundenen Mol.-Gewichte der betreffenden Stoffe zugrunde gelegt.

Nicht salzbildende Stoffe. Als deren Repräsentant wurde Aceton untersucht, das in Bestätigung von Dollfus' Resultaten mit

Ammoniak weder salzbildend noch sonst additiv zusammentritt. Auch Salol erwies sich unter solchen Umständen als indifferent. Die gute Übereinstimmung zwischen den berechneten und den gefundenen Werten dokumentiert zugleich die genügende Genauigkeit der Methode.

Aceton.

C ₆ H ₆	Aceton allein	Δ	Mol.-Gew.	
			gef.	ber.
17.6 g	0.0600 g	0.290°	57	58
	Aceton + H ₃ N			(Salzbildung = 0)
26.5 g	0.0740 g	0.376°	37	36
	Salol (Salicylsäure-phenylester).			
17.6 g	0.2100 g	0.275°	214	213
	Salol + H ₃ N			(Salzbildung = 0)
26.5 g	0.2240 g	0.316°	133	120

Total salzbildende Stoffe brauchten (zum Nachweis der Richtigkeit der Methode) nur in Form eines einzigen, gut geeigneten Repräsentanten untersucht zu werden. Als solcher empfahl sich *m*-Nitro-phenol, da dessen Ammoniumsalz in Benzol löslich ist.

m-Nitro-phenol.

C ₆ H ₆	Substanz	Δ	Mol.-Gew.	
			gef.	ber.
17.6 g	0.1370 g	0.268°	145	139
	Substanz + H ₃ N			(Salzbildung total)
26.5 g	0.1510 g	0.183°	156	162

Das gefundene Mol.-Gewicht kommt also dem des Salzes so nahe, daß fast alles Nitrophenol in das Ammoniumsalz verwandelt sein muß. Da die Lösung farblos ist, dürfte in diesen indifferenten Medien das wahre, farblose *m*-Nitrophenol-Ammonium, NO₂.C₆H₄.O NH₄, also kein chinoides *aci*-Salz, vorhanden sein.

Partiell salzbildende Stoffe. Als solche erwiesen sich, wie zu erwarten, die einfachen Phenole. Als deren Repräsentant wurde Thymol gewählt und schließlich noch *p*-Oxy-azobenzol untersucht.

Thymol.

C ₆ H ₆	Substanz	Δ	Mol.-Gew.	
			gef.	ber.
17.6 g	0.1490 g	0.315°	134	149
	Substanz + H ₃ N			151
				Salzbildung = 0
26.5 g	0.1660 g	0.311°	99	75
				151
		<i>p</i> -Oxy-azobenzol.		
17.6 g	0.0380 g	0.057°	190	198
	Substanz + H ₃ N			Salzbildung = 0
				Salzbildung total
19.4 g	0.0408 g	0.036°	167	103
				207

Leider waren Nitrourethan und andere Nitramine so wenig in Benzol löslich, daß deren Salzbildung mit Ammoniak bzw. ein allfälliges Zeitphänomen unter diesen Bedingungen nicht nachgewiesen werden konnte.

2. Die Ammoniakreaktion zur Diagnose von Pseudosäuren.

Die von mir entdeckte Tatsache, daß durch Ammoniak *aci*-Nitrokörper in indifferenten Lösungen sofort, echte Nitrokörper als Pseudosäuren aber nicht oder erst langsam als Ammoniumsalze gefällt werden, wurde auf meine Veranlassung von Fritz E. Dollfus¹⁾ auf zahlreiche andere Pseudosäuren oder isomerisierbare Stoffe ausgedehnt, mit dem Ergebnis, daß diese »Ammoniakreaktion« unter bestimmten Bedingungen zur Diagnose von Pseudosäuren zu verwerthen ist, namentlich auch dann, wenn die betreffenden Ammoniumsalze aus indifferenter Lösung nur langsam gefällt werden, also infolge des Zeitphänomens der intramolekularen Umlagerung nur langsam zu entstehen scheinen. Eine exakte Untersuchung dieser Phänomene, die ich Hrn. Dr. H. Gorke verdanke, hat jedoch ergeben, daß diese langsamen Fällungen fast überall in erster Linie Übersättigungserscheinungen sind. Durch die Ammoniakreaktion kann somit nur noch im Falle der Existenz zweier gesonderter Formen (wie bei *aci*- und echten Nitrokörpern), nicht aber mehr im Falle, daß nur eine einzige Form vorliegt (wie z. B. bei den Nitraminen), die Konstitution des betreffenden isomerisierbaren Stoffes festgestellt werden. Wenigstens bedürfte es neuerer, viel genauerer Untersuchungen, um zu entscheiden, ob außer der Übersättigung doch noch die intramolekulare Umlagerung an diesen Phänomenen beteiligt ist.

Zunächst ließ sich auch an einigen unzweifelhaften echten Säuren langsame Ausscheidung der Ammoniumsalze nachweisen. So blieben in Benzollösung unter denselben Bedingungen, unter denen Benzoesäure als Ammoniumsalz gefällt wurde, *m*-Chlorbenzoesäure und *p*-Aminobenzoesäure unverändert. Von den langsam niederfallenden Ammoniumsalzen aus Nitrourethan und Benzoylcyanamid gilt folgendes:

Nitrourethan-Ammonium wird auch aus sehr verdünnten Benzollösungen sehr rasch gefällt; die Krystalle sind aber meist sehr klein und besitzen fast dasselbe Lichtbrechungsvermögen wie das Benzol, so daß man sie in der Regel nicht direkt, sondern nur dann wahrnehmen kann, wenn man in der Flüssigkeit einen Lichtkegel erzeugt. Bei ruhigem Stehen setzen sich die Kryställchen an der Glaswand ab und sind auch dann erst nach Abgießen des Benzols deutlich zu erkennen. Nitroharnstoff bildet bereits an sich leicht übersättigte Benzollösungen,

¹⁾ Diese Berichte 35, 226 [1902].

da er trotz seiner minimalen Löslichkeit in kaltem Benzol aus heiß gesättigten Lösungen oft erst nach Tagen auskrystallisiert. Ähnlich verhält es sich mit seinem Ammoniumsalz.

Benzoyl-cyanamid, dessen Fällung durch Ammoniak nur in sehr verdünnten Lösungen nicht erkennbar ist, bildet hierbei so feine Nadelchen des Ammoniumsalzes, daß sie wegen ihrer Kleinheit durchs Filter gehen und sich deshalb meist im Filtrat erst langsam zu größeren Individuen vereinigen.

Methylnitramin zeigt besonders typisch die Übersättigungsphänomene. Eine etwa 0.01-*n*. Benzollösung trübt sich durch Ammoniak anfangs allerdings kaum, läßt aber beim kräftigen Schütteln das Ammoniumsalz plötzlich in dichten Nadeln niederfallen. Verdünntere Lösungen zeigen diese Erscheinung natürlich weniger deutlich. Ähnliches läßt sich übrigens auch bei Nitrophenollösungen unter analogen Bedingungen beobachten.

Zum Schlusse sind noch folgende Angaben von F. E. Dollfus zu berichtigen: Acetylaceton zeigt das von ihm (S. 248) beschriebene Verhalten gegen Ammoniak nur in Form des käuflichen, nicht ganz reinen Präparats. Versetzt man letzteres in absolut-ätherischer Lösung mit etwa $\frac{1}{10}$ der berechneten Menge Ammoniak und trocknet dann mit Natriumsulfat, so erhält man aus dem Filtrat als Rückstand das reine Diketon; dieses gibt mit Ammoniak in Benzollösung stets sofort eine Fällung.

Nicht bestätigt haben sich endlich die Versuche von Dollfus über die Existenz einer isomeren, direkt salzbildenden Form des Tri-keto-hexamethyltricarbonsäureesters, des wahren Phloroglucin-tricarbonsäureesters (S. 245), sowie die Angabe über das Verhalten sehr verdünnter Salzsäurelösungen gegen Silbernitrat (S. 251—252) und über deren Leitfähigkeit (S. 253).

Mit obigem ist natürlich nicht gesagt, daß nicht auch Zeitphänomene beim Übergang z. B. von Nitraminen in die Ammoniumsalze neben den Übersättigungserscheinungen eine Rolle spielen könnten; doch darf danach wenigstens aus der bloßen langsamen Ausscheidung eines Ammoniumsalzes aus indifferenten Lösungen nicht geschlossen werden, daß die betreffende Substanz eine Pseudosäure sei.