

Wie wir in unserer Abhandlung zum Ausdruck brachten, waren wir im Interesse der Raumersparnis nicht in der Lage, Hinweise auf Arbeiten anderer Autoren zu bringen, da wir dann gerechterweise eine umfangreichere historische Übersicht hätten geben müssen. Die Erwähnung der Arbeiten Abels, die ursprünglich vorgesehen war, ist deshalb unterblieben.

**324. Karl W. Rosenmund und Fritz Zetzsche: Über die Darstellung von Aldehyden aus Säurechloriden, IV.¹⁾:
Fr. Zetzsche und Chr. Flütsch: Dialdehyde (I)**

(Eingegangen am 10. September 1921.)

Während die Klasse der Monoaldehyde in der aliphatischen und in der aromatischen Reihe äußerst gut erforscht ist, sind erst verhältnismäßig wenige Vertreter der Dialdehyde und noch weniger der Polyaldehyde bekannt geworden. Der Grund hierfür dürfte der sein, daß es bisher an allgemein gültigen Darstellungsmethoden gefehlt hat oder wenigstens an solchen, die von leicht zugänglichen Ausgangsmaterialien ausgehen. Bezüglich der bisher bekannten Methoden verweisen wir auf die Lehrbücher der organischen Chemie von Meyer-Jacobson und von Weyl.

Es lag nun nahe, die von Rosenmund und Zetzsche entdeckte Methode der Darstellung von Aldehyden auf katalytischem Wege aus den betreffenden Säurechloriden¹⁾ auch auf ihre Übertragbarkeit auf die Gewinnung von Polyaldehyden zu prüfen. Der Bereich dieser Methode ist viel größer als jener der oben genannten, durch die größere Anzahl zur Verfügung stehender Polycarbonsäuren, die als Ausgangsmaterialien in Frage kommen. Wie aus dem Versuchsteil ersichtlich, haben sich für höhere aliphatische, wie den Korksäuredialdehyd, und für die *m*- und *p*-Dialdehyde der Benzolreihe keine Schwierigkeiten ergeben, so daß diese Methode, die mit einer durchschnittlichen Ausbeute von 75—85 % arbeitet, ihre Brauchbarkeit auch in diesem Falle erwiesen haben dürfte. Dagegen gelang es bisher nicht mit befriedigendem Ergebnis den *o*-Phthalaldehyd aus dem *symm.* Phthalylchlorid zu synthetisieren. Die Ursache hierfür ist die, daß sich die *o*-Säurechloride wohl unter dem Einfluß des bei

¹⁾ B. 51, 585, 594 (1918); B. 54, 425 (1921).

der Reaktion entstehenden Palladiumchlorides, dessen intermediäre Bildung aus Palladium und der entbundenen Salzsäure, angenommen werden kann, ebenso wie unter der Einwirkung von Aluminiumchlorid¹⁾ in die *asymm.* Form umlagern, denn als Hauptprodukt konnte Phthalid erhalten werden.

Dieselben Verhältnisse werden bei den aliphatischen Dicarbonsäurechloriden vor allem der 4—6-Kohlenstoffreihe zu erwarten sein und überhaupt bei all den Gruppierungen, in denen die Möglichkeit der Bildung eines 5-, 6- und ev. 7-Ringes gegeben ist. So erhielt bereits E. Ott²⁾ bei der katalytischen Reduktion des Chlor-maleinsäure-chlorides, allerdings unter anderen Bedingungen, als sie hier angewendet wurden, *n*-Buttersäure, indem das entstandene Lacton unter Aufspaltung des Ringes weiter reduziert wurde. Interessant bleibt an den bisherigen Ergebnissen, daß sich die *asymm.* Säurechloride trotz des hemmenden Zusatzstoffes ebenso leicht wie die gewöhnlichen Säurechloride reduzieren lassen.

Octandial (Korksäure-dialdehyd).

4 g Korksäure-dichlorid, 10 ccm Xylol³⁾, 0.2 g 2.5-proz. Palladium-Kieselgur, 2 mg Regulator (Chinolin S), Ölbad-Temperatur⁴⁾ 155°, Dauer 6 Stdn. Nach Beendigung der Salzsäure-Entwicklung wurde vom Katalysator abfiltriert und im Vakuum das Lösungsmittel abdestilliert. Der verbleibende Rückstand erstarrte bald zu einer glasigen Masse.

Durch Überführung des in dieser vorliegenden Dialdehyds in das Disemicarbazon vom Schmp. 183—185° und in das Dioxim vom Schmp. 152°⁵⁾ wurde er als Octandial identifiziert und die Ausbeute an ihm zu 76 % bestimmt.

Korksäuredialdehyd-bis-phenylhydrazon.

Aus 5 g Korksäure-dichlorid wie oben bereitete und vom Katalysator abfiltrierte Dialdehyd-Lösung wurde 24 Stdn. mit 40-proz. Bisulfit-Lösung stehen gelassen, durch Wasserzugabe die ausgeschiedene Bisulfit-Verbindung zur Lösung gebracht, vom Xylol getrennt, und mit einer Lösung von 6 g

¹⁾ Scheibler, B. 46, 2368 [1913].

²⁾ B. 46, 2172 [1913].

³⁾ Es gelangte für diese und die folgenden Versuche ein Xylol zur Anwendung, das soweit gereinigt war, daß es neben weiteren Reduktionsprodukten 65 % Aldehyd lieferte.

⁴⁾ Bezüglich der Apparatur und Ausführung der Reaktion siehe Rosenmund u. Zetzsche, l. c.

⁵⁾ B. 30, 1963 [1897].

Phenyl-hydrazin-Hydrochlorid, 20 g Natriumacetat und 1 ccm Eisessig in 50 ccm Wasser versetzt. Beim Erwärmen scheidet sich bei 60° ein helles Öl aus, daß in Eis nach einigen Stunden zu schönen, weißen Nadeln erstarrt. Das aus 70-proz. Alkohol umkrystallisierte Produkt schmilzt bei 84–86° (unkorr.), ist unlöslich in Wasser, Ligroin; mäßig löslich in Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Äther, Benzol und Eisessig; leicht löslich in Aceton, Methyl- und Äthylalkohol.

0.2248 g Sbst.: 35.8 ccm N (17°, 717 mm, 33.3-proz. KOH).

$C_{20}H_{26}N_4$ (322.3). Ber. N 17.39. Gef. N 17.68.

Phen-dimethylal-(1.3) (Isophthaldialdehyd).

2 g Isophthalychlorid, 10 ccm Xylol, 2 mg Regulator (Chinolin S), 0.2 g 2.5-proz. Palladium-Kieselgur, Ölbad-Temperatur 150°, Dauer 4 Stdn. Vom Katalysator wurde abfiltriert und im Vakuum das Lösungsmittel abdestilliert. Der Aldehyd blieb als krystallinische, hellgrün gefärbte Masse zurück. Aus Alkohol umkrystallisiert, Schmp. 88–89°¹⁾. Ausbeute 83%.

Er wurde identifiziert durch Überführung in das Dioxim vom Schmp. 178°. Sein Bis-phenylhydrazon wird leicht erhalten aus der Bisulfid-Verbindung, analog wie beim Korksäuredialdehyd beschrieben, als hellgelb gefärbte Verbindung vom Schmp. 242–244°, konnte jedoch bisher nicht analysenrein gewonnen werden, da es sich beim Umkrystallisieren selbst in Äther in ein farbloses, bisher nicht näher untersuchtes Produkt umwandelte.

Phen-dimethylal-(1.4) (Terephthaldialdehyd).

20 g Terephthalychlorid, 40 ccm Xylol, 0.5 g Palladium-Kieselgur, 6 mg Regulator (Chinolin S), Ölbad-Temperatur 150°, Dauer 32 Stdn. Der nach dem Abfiltrieren vom Katalysator und Vertreiben des Xylols im Vakuum erhaltene, braungelbe Rückstand wird im Säbelkölbchen fraktioniert und so 14 g = 81%^{0/0} der Theorie, leicht gelblicher Terephthaldialdehyd vom Schmp. 110° erhalten, der nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol den richtigen Schmp. 116° zeigte. Durch Überführen in das Dioxim vom Schmp. 198°²⁾ wurde er identifiziert.

Terephthaldialdehyd-bis-naphthyl-1-imid.

1 g Terephthalaldehyd in 10 g Alkohol wurde mit einer Lösung von 2 g α -Naphthylamin in 30 ccm Alkohol versetzt und 24 Stdn. stehen gelassen. Der entstandene gelbe Niederschlag wurde ab-

¹⁾ V. Meyer, B. 20, 2065 [1887].

²⁾ B. Westenberger, B. 16, 2995 [1883].

gesaugt und mit Alkohol gewaschen. Die Ausbeute an trockenem Rohprodukt betrug $2.76 = 93\%$ der Theorie. Es läßt sich aus Benzoesäure-äthylester umkrystallisieren, woraus es in gelben Krystallen erhalten wird. Die Verbindung sintert bei 210° und schmilzt bei $223-225^{\circ}$ (unkorr.). Sie ist unlöslich in Wasser, Alkohol, Essigester, Benzol, Aceton, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff und Ligroin. In der Hitze dagegen ist sie löslich in Xylol, Acetessigester und Benzoesäure-äthylester.

0.0676 g Sbst.: 0.2164 g CO_2 , 0.0328 g H_2O . — 0.1725 g Sbst.: 11.4 ccm N (15° , 715 mm, 50-proz. KOH).

$\text{C}_{28}\text{H}_{20}\text{N}_2$ (384.2). Ber. C 87.44, H 5.25, N 7.29.

Gef. » 87.33, » 5.43, » 7.37.

Terephthaldialdehyd-bis-*p*-nitrophenyl-hydrazon.

3.4 g Terephthaldialdehyd-Bisulfit, in Wasser gelöst, wurden mit einer essigsäuren Lösung von 3 g *p*-Nitrophenyl-hydrazin versetzt und 24 Stdn. stehen gelassen. Die ausgeschiedene rote Verbindung wurde abgesaugt, gewaschen und auf Ton getrocknet. Ausbeute 3.8 g = 97% der Theorie. Die Verbindung ist in den gebräuchlichen Lösungsmitteln fast unlöslich. Sie wird am besten aus 15 Tln. siedendem Nitro-benzol umkrystallisiert und scheidet sich beim Abkühlen daraus als fein krystallinisches Pulver aus. Es schmilzt bei 281° unter lebhafter Zersetzung, nachdem es bei 272° zu sintern begonnen hat.

0.1130 g Sbst.: 0.0450 g CO_2 , 0.0402 g H_2O . — 0.1136 g Sbst.: 20.8 ccm N (18° , 718 mm, 50-proz. KOH).

$\text{C}_{20}\text{H}_6\text{N}_6\text{O}_4$ (404.3). Ber. C 59.39, H 3.99, N 20.79.

Gef. » 59.15, » 3.98, » 20.50.

Bis-phenylhydrazon des Terephthaldialdehyds.

5 g Terephthaldialdehyd-Bisulfit wurden in 20 ccm Wasser gelöst und mit einer Lösung von 6.5 g salzsaurem Phenyl-hydrazin, 20 g Natriumacetat, 1 ccm Eisessig in 80 ccm Wasser versetzt. Nach einem Tage hatte sich das Phenyl-hydrazon in voluminösen, gelben Flocken ausgeschieden, das abgesaugt, mit Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet wurde. Ausbeute 6.5 g = 94% der Theorie. Das Terephthaldialdehyd-bis-phenylhydrazon ist unlöslich in Wasser, wenig löslich in Äther, Alkohol (2.5% bei langem Sieden), Benzol, Xylol, Aceton, Essigester, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff und Ligroin. In der Siedehitze ist es mäßig löslich in Acetessigester, Brom-, Chlor- und Nitro-benzol. Aus den letztgenannten drei Lösungsmitteln wird es beim Abkühlen nur zum kleinen Teil wieder

erhalten, da es sich sehr schnell zu einem roten Produkt umlagert, dessen Untersuchung noch nicht abgeschlossen ist. Aus Acetessigester wird es in schönen, gelben Blättchen erhalten, die nach gründlichem Auswaschen mit Äther analysenrein sind, bei 265° sintern und bei 278° (unkorr.) unter Zersetzung schmelzen¹⁾.

0.1280 g Sbst.: 0.3575 g CO₂, 0.0685 g H₂O. — 0.1001 g Sbst.: 16.0 ccm N 16°, 715 mm, 50-proz. KOH).

C₂₀H₁₈N₄ (314.3). Ber. C 79.48, H 5.74, N 17.85.
Gef. » 76.20, » 5.99, » 17.77.

Zur Kenntnis der Terephthalsäure seien noch einige Säureamide derselben beschrieben:

Terephthalsäure-dianilid.

Zu einer Lösung von 5 g Terephthalylchlorid in 30 ccm trockenem Xylol wurde ein Gemisch von 5 g Anilin in 20 ccm Xylol gegeben. Nach Beendigung der Hauptreaktion wird noch 1 Stde. auf dem Wasserbade erwärmt, vom ausgeschiedenen Reaktionsprodukt abfiltriert und getrocknet. Ausbeute 7.5 g = 97⁰/₀ der Theorie. Es ist unlöslich in den gebräuchlichen Lösungsmitteln, kann aber aus viel Acetessigester oder Nitro-benzol in langen, weißen Nadeln erhalten werden und schmilzt unzersetzt bei 334—337° (unkorr.).

0.1210 g Sbst.: 9.8 ccm N (14°, 714 mm, 50-proz. KOH).

C₂₀H₁₆N₂O₂ (316.2). Ber. N 8.86. Gef. N 9.05.

Terephthalsäure-bis- α -naphthylamid.

Eine Lösung von 5 g Terephthalylchlorid in 50 ccm trockenem Xylol wurde mit einer Lösung von 7 g α -Naphthylamin vermischt und 12 Stdn. stehen gelassen. Der ausgefallene voluminöse Körper wurde mit Benzol gewaschen und getrocknet; Ausbeute 9.5 g = 95⁰/₀ der Theorie. Die Verbindung löst sich nicht in den gebräuchlichen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Nitro-benzol, aus dem es in schönen, weißen Nadelchen krystallisiert. Das Produkt sintert bei 325° und schmilzt bei 334—335° unter Verfärbung.

0.0725 g Sbst.: 0.2140 g CO₂, 0.0330 g H₂O. — 0.1558 g Sbst.: 9.2 ccm N (16°, 712 mm, 50-proz. KOH).

C₂₈H₂₀O₄N₂ (416.3). Ber. C 80.74, H 4.84, N 6.73.
Gef. » 80.53, » 5.09, » 6.53.

¹⁾ Hönnig, B. 22, Ref. 167 [1889], gibt den Schmp. zu 230°, Löw, A. 231, 364 zu 250° an; beide haben offenkundig kein reines Produkt in den Händen gehabt.

Terephthalsäure-bis-diphenylamid, $C_6H_4[CO.N(C_6H_5)_2]_2$.

5 g Terephthalylchlorid wurden in 30 ccm Xylol gelöst, mit einer Lösung von 7 g Diphenylamin in 50 ccm Xylol versetzt und 1 Stde. auf dem Wasserbade erwärmt. Beim Abkühlen scheidet sich das Amid in weißen Nadeln aus. Ausbeute 7 g = 61 % der Theorie. Es ist schwer löslich in den üblichen Lösungsmitteln außer in Benzol-Kohlenwasserstoffen, Nitro-benzol und Acetessig-ester. Das aus 15 Tln. siedendem Xylol umkrystallisierte Produkt schmolz, nach Sintern bei 268° , bei $272-273^{\circ}$ (unkorr.) unter Zersetzung.

0.1380 g Sbst.: 0.4136 g CO_2 , 0.0660 g H_2O . -- 0.1275 g Sbst.: 7.0 ccm N (15° , 717 mm, 50-proz. KOH).

$C_{22}H_{14}N_2O_2$ (468.4). Ber. C 82.02, H 5.17, N 5.98.

Gef. » 81.76, » 5.35, » 6.14.

Weitere Mitteilungen folgen.

Bern, Institut für Organische Chemie.

326. Karl W. Rosenmund: Über einige Derivate arylierter Cinchoninsäuren.

[Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 10. September 1921.)

Die α -Phenyl-cinchoninsäure,



findet bekanntlich unter dem Namen »Atophan« eine ausgedehnte Anwendung in der Therapie, insbesondere zur Behandlung gichtischer Erkrankungen. Wie jedes Arzneimittel von Bedeutung, hat auch dieses Anlaß gegeben, seine Derivate und Abkömmlinge in den Arzneischatz einzuführen, denen gewisse Vorteile gegenüber dem ursprünglichen Mittel anhaften bzw. nachgesagt werden.

Gelegentlich einer dieses Gebiet betreffenden Arbeit fand sich, daß der Allylester der α -Phenyl-cinchoninsäure gegenüber den bekannten Präparaten infolge seiner physikalischen Eigenschaften, niederer Schmelzpunkt, Fettlöslichkeit und leichte Resorbierbarkeit durch die Haut, insofern eine Sonderstellung einnimmt, als er nicht nur per os, sondern auch in Salbenform percutan und, in geeigneten Vehikeln gelöst, subcutan angewendet werden kann und somit eine bedeutende Individualisierung in der Verordnung gestattet. Die im nachfolgenden beschriebenen Ester verschiedener