

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  $268^{\circ}$ , 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 ( $15^{\circ}$ , 717 mm, 50-proz. KOH).

$C_{33}H_{34}N_2O_2$  (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  $\alpha$ -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  $\alpha$ -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

andere substituierter arylierter Cinchoninsäuren mit ungesättigten Alkoholen zeigen diese Eigenschaften nicht.

### 1. Chlorid der $\alpha$ -Phenyl-cinchoninsäure.

50 g  $\alpha$ -Phenyl-cinchoninsäure werden mit 250 g Thionylchlorid übergossen und am Rückflußkühler auf dem Wasserbade zum Sieden erhitzt. Es tritt vorübergehend Lösung und dann Abscheidung einer in Nadeln krystallisierenden Substanz ein. Man erhitzt so lange, bis diese Ausscheidung in Lösung gegangen und die Salzsäure-Entwicklung beendet ist, wozu mehrere Stunden erforderlich sind. Nachdem die Hauptmenge des Thionylchlorids bei gewöhnlichem Druck abdestilliert ist, erhitzt man im Vakuum der Wasserstrahl-Pumpe zunächst auf 100° und steigert die Temperatur allmählich auf 130°. Nach Verdampfung des Thionylchlorides besteht der Rückstand aus einem gelben, festen Kuchen, der langsam unter Abgabe von Chlorwasserstoff schmilzt. Sobald keine festen Teile im Kolben mehr vorhanden sind und die Gasentwicklung aufgehört hat, ist die Operation beendet. Der dunkelflüssige Kolbeninhalt erstarrt beim Abkühlen zu einer leuchtend gelben Krystallmasse (Erstarrungspunkt 73—74°, Thermometer in der Masse). Die Verbindung kann, allerdings unter Verlusten, aus Benzol-Ligroin-Gemisch krystallisiert werden. Sie schmilzt dann bei 81—82°. Die Identifizierung als Chlorid geschah durch Behandeln mit Ammoniak, wobei das bereits bekannte Amid vom Schmp. 194—195° entsteht, sowie durch Überführung in die nachstehend näher beschriebenen Ester.

### 2. $\alpha$ -Phenyl-cinchoninsäure-allylester.

Das wie vorstehend durch Erhitzen im Vakuum gebildete rohe Chlorid wird in der doppelten Menge Benzol gelöst und dazu 1¼ Mol. Allylalkohol zugefügt. Unter starker Erwärmung, zuweilen unter lebhaften Sieden des Gemisches, findet die Reaktion statt, die zum Schluß durch kurzes Erwärmen auf dem Wasserbade beendet wird. Zur Gewinnung des Esters wird die mit Äther verdünnte Lösung mehrmals mit Wasser und dann mit Sodalösung geschüttelt, getrocknet und destilliert.

Der Allylester siedet bei 15 mm bei 265°. Vorteilhaft erfolgt die Fraktionierung im Hochvakuum, da dann die Verbindung in bedeutend reinerem Zustande erhalten wird. Bei 0.8 mm liegt der Siedepunkt des Esters bei 215°. Er stellt ein schwach gelb gefärbtes Öl dar, das bei gewöhnlicher Temperatur zu Krystallen erstarrt

Diese schmelzen bei 30°. Auch das aus verdünntem Alkohol in Nadeln krystallisierende Produkt zeigt den gleichen Schmelzpunkt. Der Ester ist in den üblichen organischen Solvenzien leicht löslich.

0.1739 g Sbst.: 0.5024 g CO<sub>2</sub>, 0.0815 g H<sub>2</sub>O. — 0.3006 g Sbst.: 12.5 ccm N (15°, 759 mm).

C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>. Ber. C 78.89, H 5.19, N 4.84.  
Gef. » 78.79, » 5.24, » 4.92.

### 3. $\alpha$ -Phenyl-cinchoninsäure-cinnamylester.

Der Ester wurde analog der Allylverbindung aus dem Säurechlorid und Zimtalkohol gewonnen. Er krystallisiert aus Äther und zeigt den Schmp. 83°. Die Verbindung ist leicht löslich in Benzol, schwerer in Alkohol und Äther.

0.1921 g Sbst.: 6.3 ccm N (18°, 761 mm).

C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>. Ber. N 3.83. Gef. N 3.85.

### 4. 6-Methyl-2-phenyl-chinolin-4-carbonsäure-allylester.

50 g 6-Methyl-2-phenyl-chinolin-4-carbonsäure des Handels werden mit 200 g Thionylchlorid mehrere Stunden bis zur Lösung erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Thionylchlorids bleibt das Chlorhydrat des gebildeten Chlorids als citronengelber Körper zurück, der sofort mit einer Lösung von 20 g Allylalkohol in 100 g Benzol übergossen und erwärmt wird. Der Allylester krystallisiert aus Ligroin in hellgelben Nadeln vom Schmp. 75—76°. Er ist leicht löslich in Benzol und Alkohol.

0.2050 g Sbst.: 8.2 ccm N (18°, 763 mm).

C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>. Ber. N 4.02. Gef. N 4.70.

Der

5. 2-Piperonyl-chinolin-4-carbonsäure-allylester wird in gleicher Weise aus den entsprechenden Komponenten gewonnen. Er schmilzt bei 61°, ist löslich in Benzol und Alkohol, schwer löslich in Ligroin.

0.1969 g Sbst.: 7.5 ccm N (20°, 769 mm).

C<sub>20</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>4</sub>. Ber. N 4.20. Gef. N 4.49.

### 6. $\alpha$ -Phenyl-cinchoninsäure-[ $\beta$ , $\gamma$ -dibrom-*n*-propyl]-ester.

Die Verbindung entsteht durch Anlagerung eines Mols Brom an die Doppelbindung des vorherbeschriebenen Allylesters. 10 g  $\alpha$ -Phenyl-cinchoninsäure-allylester werden in 30 ccm Chloroform ge-

löst und unter Kühlung langsam soviel Brom zugefügt, bis ein Überschuß desselben mittels Jodstärke nachweisbar ist. Durch Schütteln mit Sodalösung wird freies Brom und etwa gebildeter Bromwasserstoff entfernt, die Lösung getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Der Dibrompropylester, der lange Zeit ölig bleibt, erstarrt langsam und wird aus Benzol-Ligroin in Form kaum gefärbter Drusen vom Schmp.  $75^{\circ}$  erhalten. Der Ester ist leicht in Benzol, in kaltem Äther schwer löslich.

0.0863 g Sbst.: 0.7221 g Ag Br.

$C_{19}H_{15}NO_2Br_2$ . Ber. Br 35.63. Gef. Br 35.58.

Verfährt man bei der Bromierung nicht sehr sorgfältig, so bilden sich amorphe, rot gefärbte Produkte, welche das Brom in lockerer Bindung enthalten. Wahrscheinlich handelt es sich um *N*-Bromverbindungen, wie man sie aus der Einwirkung von Brom auf Pyridin und Chinolin her kennt.

7., 8.  $\alpha$ -Phenyl-cinchoninsäure- $[\gamma$ -phenyl- $\beta$ , $\gamma$ -dibrom-*n*-propyl]-ester und 2-Piperonyl-chinolin-4-carbonsäure- $[\beta$ , $\gamma$ -dibrom-*n*-propyl]-ester

entstehen wie oben beschrieben aus Brom und  $\alpha$ -Phenyl-cinchoninsäure-cinnamylester bzw. 2-Piperonyl-chinolin-4-carbonsäure-allyl-ester. Der erstere bildet, aus Äther krystallisiert, weiße Nadeln vom Schmp.  $103^{\circ}$ , der zweite zeigt den Schmp.  $102$ — $103^{\circ}$ .

### 326. Erich Ebler und A. J. van Rhyen: Über die Adsorption radioaktiver Substanzen (II).

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 25. August 1921.)

Der eine von uns<sup>1)</sup> hat schon in einem frühen Stadium der Erforschung der radioaktiven Substanzen darauf hingewiesen, daß dem Verhalten der Radioelemente zu anderen Stoffen in fein verteilter (insbesondere in kolloidalem) Zustände in mehrfacher Hinsicht eine ganz besondere Bedeutung zukommt:

1. Die Kenntnis des chemisch-analytischen Verhaltens der Radioelemente wurde lange Zeit durch die Erscheinungen der Adsorption und

<sup>1)</sup> E. Ebler, Ztschr. f. Balneologie 4, 387 [1911/1912]; B. 44, 2332 [1911]; Ch.-Zg. 118, 1094 [1912]; E. Ebler und M. Fellner, Z. a. Ch. 72, 233 [1911] und 73, 1 [1911]; Ztschr. f. Chem. und Industr. d. Kolloide 9, Heft 4 [1911]; E. Ebler und W. Bender, Z. a. Ch. 84, 77 [1913] und Z. Ang. 28, 42 [1915].