

Den bisherigen Methoden der Rhodan-Darstellung aus Rhodaniden und Brom<sup>8)</sup> und der Elektrolyse von Rhodaniden<sup>9)</sup> in organischen Lösungsmitteln reiht sich nunmehr die beschriebene Darstellung aus Rhodanwasserstoff als weitere Parallele zu den Halogenen<sup>10)</sup> an. Sie gestattet den Schluß, daß bei der Einwirkung von Oxydationsmitteln auf Rhodanwasserstoffsäure allgemein primär freies Rhodan gebildet wird. Dieses unterliegt bei Gegenwart von Wasser sofort der Hydrolyse. Die gebildete Rhodanwasserstoffsäure wird von neuem oxydiert, so daß schließlich Schwefelsäure und Cyanwasserstoffsäure resultieren. Letztere kann durch starke Oxydationsmittel zu Cyansäure umgewandelt werden, die ihrerseits Ammoniak und Kohlensäure liefert. Ob es sich bei dem in sehr konz. Lösungen entstehenden amorphen gelben Stoff um polymeres Rhodan oder Polymerisationsprodukte der Rhodanwasserstoffsäure handelt, sei vorläufig dahingestellt.

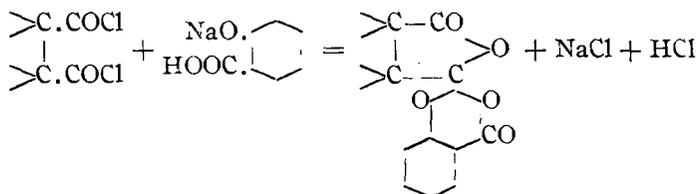
Wir wollen versuchen, die neue Methode — die auch auf strukturanaloge Verbindungen übertragen werden soll — zu Rhodanierungen mit nascierendem Rhodan auszuwerten, einer Arbeitsweise, die bei der Darstellung des Rhodans nach Söderbäck infolge der gleichgerichteten energischeren Wirkung des Broms nicht möglich ist.

### 287. H. P. Kaufmann und E. Roßbach: Substituierte Salicylsäurephthaliden-ätherester. (Über substituierte Salicylsäuren, V.<sup>1)</sup>).

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Jena.]

(Eingegangen am 3. Juni 1925.)

In früheren Arbeiten<sup>2)</sup> wurde gezeigt, daß zahlreiche  $\alpha,\beta$ -Dicarbonsäurechloride mit Natriumsalicylat im Sinne des Schemas:



reagieren. Nach den bisherigen Erfahrungen kommt diese Umsetzung allen  $\alpha,\beta$ -Dicarbonsäuren zu. Unter Verwendung des *symm. o*-Phthalylchlorids

<sup>8)</sup> Söderbäck, A. **419**, 217 [1919].

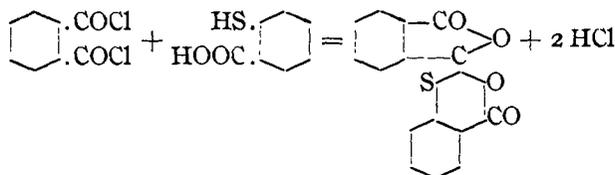
<sup>9)</sup> Kerstein und Hoffmann, B. **57**, 491 [1924].

<sup>10)</sup> L. Birckenbach und K. Kellermann (B. **58**, 786 [1925]) wiesen vor kurzem auf die bekannte Ähnlichkeit des Rhodans mit den Halogenen hin unter Bezugnahme auf die einschlägigen Arbeiten mit Ausnahme der in meinem Laboratorium ausgeführten. Ich nehme daher an, daß folgende mit J. Liepe, P. Gärtner und G. Wolf verfaßten Veröffentlichungen, die weitere Beweise dafür erbracht haben, daß Rhodan in der Art eines Halogens reagieren kann, übersehen wurden: „Additionsreaktionen des Rhodans“, I und II (Ber. Dtsch. Pharm. Ges. **33**, 139 [1923]; B. **56**, 2514 [1923]), als Analogie zur Brom-Addition an ungesättigte Stoffe; „Chloride des Rhodans“ (B. **57**, 923 [1924]), den Jodchloriden entsprechend; „Titrations mit freiem Rhodan“ (B. **57**, 928 [1924]) und „Die rhodanometrische Bestimmung von Enolen“ (B. **57**, 935 [1924]) als Parallelen zu den halogenometrischen Methoden. H. P. Kaufmann.

<sup>1)</sup> Letzte Mitteilung Ar. **262**, 117 [1924].

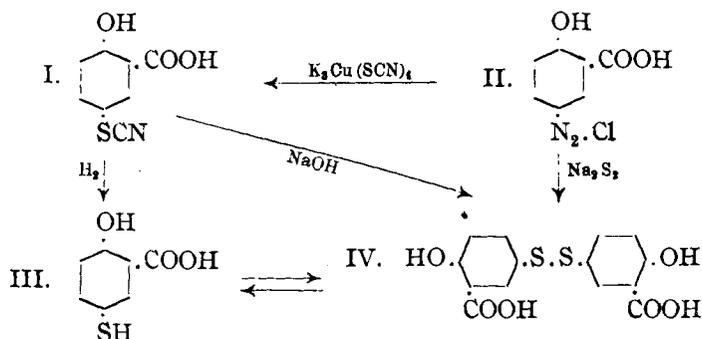
<sup>2)</sup> B. **55**, 282 [1922], **56**, 2508 [1923]; Ber. Dtsch. Pharm. Ges. **33**, 120 [1923].

haben wir nunmehr mit freier Salicylsäure in säurebindenden Lösungsmitteln (z. B. *N*-Dimethyl-anilin) den gleichen Reaktionsverlauf festgestellt. Mit Thiosalicylsäure bildet sich in glatter Reaktion:



der Thiosalicylsäure-phthaliden-ätherester, aus Eisessig in schwach gelblichen Krystallen vom Schmp. 230° gewonnen. Er ist, wie die entsprechende Salicylsäure-Verbindung, gegenüber Natriumcarbonat und Natronlauge bemerkenswert beständig und wird erst durch alkohol. Ätznatron gespalten.

Daß eine Kern-Substitution der Salicylsäure an dem Reaktionsverlauf nichts ändert, konnten wir weiterhin durch Verwendung der 5-Rhodan-salicylsäure zeigen. Aus Salicylsäure und freiem Rhodan gewannen H. P. Kaufmann und M. Thomas<sup>3)</sup> in Nitromethan bei Gegenwart von Eisenpulver einen bei 168° schmelzenden Stoff, der als 5-Rhodan-salicylsäure (2-Oxy-5-rhodan-benzoesäure) (I) angesprochen wurde.



Den Beweis für diese Konstitution erbrachten wir nunmehr durch eine andere Darstellungsweise, ausgehend von der 5-Amino-salicylsäure. Diese wurde in salzsaurer Lösung diazotiert und zwar infolge der Schwerlöslichkeit der salzsauren Amino-salicylsäure und des Diazosalzes (II) zweckmäßig in starker Verdünnung. Letzteres trugen wir in eine Lösung von Kalium-tettrarhodano-cuprat ein. Die Temperatur darf zur Vermeidung von Verharzungen 65° nicht überschreiten. Aus der Lösung kristallisierte die 5-Rhodan-salicylsäure in guter Ausbeute aus. Sie erwies sich nach Umkrystallisieren aus Eisessig oder Benzol als identisch mit der aus Salicylsäure und freiem Rhodan erhaltenen Verbindung. Bei Reduktion wandelte sie sich in die 5-Mercapto-salicylsäure (III) vom Schmp. 148° um, die ihrerseits bei Oxydation das Bis-salicylsäure-5.5'-disulfid (IV), Schmp. 245°, lieferte. Letzteres entsteht auch bei Behandlung von II mit Natriumsulfid und bei Erwärmen von Rhodan-salicylsäure mit alkohol.

<sup>3)</sup> B. 56, 2520 [1923].



in gelblichen Nadeln des Thiosalicylsäure-phthaliden-ätheresters, Schmp. 230°. Ausbeute 2.1 g. Durch Natriumcarbonat-Lösung und Natronlauge tritt keine Spaltung ein, wohl aber beim Kochen mit alkoholischem Ätznatron. Der Stoff bildet sich auch beim Kochen einer Lösung von Phthalylchlorid in Benzol mit trockenem Natriumthiosalicylat.

0.3467 g Subst.: 0.8011 g CO<sub>2</sub>, 0.0866 g H<sub>2</sub>O. — 0.2081 g Subst.: 0.1752 g BaSO<sub>4</sub>, C<sub>15</sub>H<sub>8</sub>O<sub>8</sub>S. Ber. C 63.36, H 2.83, S 11.28. Gef. C 63.04, H 2.79, S 11.57.

#### 5-Rhodan-salicylsäure.

7.65 g 5-Amino-salicylsäure — das technische Produkt reinigten wir nach Gattermann<sup>7)</sup> über das schwefelsaure Salz — wurden in 600 ccm Wasser und 14.5 ccm konz. Salzsäure gelöst und die Lösung in der üblichen Weise mit 3.8 g Natriumnitrit diazotiert. Das ausgeschiedene graublau Diazosalz trugen wir nach scharfem Abpressen nach und nach in eine Lösung ein, dargestellt aus 6.1 g Kupferrhodanür, 30 g Kaliumrhodanid und 17 ccm Wasser, und zwar bei 65°. Unter starker Stickstoff-Entwicklung färbt sich die Lösung schwach braun. Bei guter Abkühlung des Reaktionsgemisches scheidet sich die 5-Rhodan-salicylsäure aus, die nach Lösen in verd. Natriumcarbonat-Lösung, Fällen mit Salzsäure und Umkrystallisieren aus Benzol in ganz schwach gelben Nadeln vom Schmp. 167—168° in einer Ausbeute von 73% erhalten wurde.

0.1674 g Subst.: 0.3040 g CO<sub>2</sub>, 0.0420 g H<sub>2</sub>O. — 0.1772 g Subst.: 0.2152 g BaSO<sub>4</sub>, C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>O<sub>8</sub>NS. Ber. C 49.21, H 2.58, S 16.43. Gef. C 49.54, H 2.80, S 16.69.

#### 5-Mercapto-salicylsäure.

5 g Rhodan-salicylsäure werden in Natriumcarbonat gelöst und 8 g Zinkstaub zugesetzt. Nach mehrstündigem Erwärmen unter Rühren filtriert man vom Zinkstaub ab, fällt mit Salzsäure und krystallisiert aus Wasser um. Die prismatischen Krystalle der 5-Mercapto-salicylsäure schmelzen nach vorherigem Sintern bei 148°. Ausbeute 4 g.

0.1090 g Subst.: 0.1964 g CO<sub>2</sub>, 0.0348 g H<sub>2</sub>O. — 0.3194 g Subst.: 0.4378 g BaSO<sub>4</sub>, C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O<sub>8</sub>S. Ber. C 49.37, H 3.55, S 18.84. Gef. C 49.15, H 3.57, S 18.81.

#### Bis-salicylsäure-5,5'-disulfid.

a) Die Lösung von 2 g 5-Mercapto-salicylsäure in Natriumcarbonat-Lösung wird einige Stunden an der Luft zum Sieden erhitzt. Nach Filtration versetzte man mit Salzsäure und krystallisierte den Niederschlag aus verd. Alkohol um. Nadeln vom Schmp. 245°. Ausbeute 85%.

b) 3 g 5-Amino-salicylsäure werden in der üblichen Weise diazotiert und das Diazosalz scharf abgesaugt. Letzteres wird nach und nach eingetragen in eine Lösung, bereitet aus 7 g Schwefel, 60 g Natriumsulfid, 25 g Natronlauge (40° Bé.) und 50 ccm Wasser. Nach einigen Stunden säuerten wir an und krystallisierten den Niederschlag mehrmals aus Alkohol um. Schmp. 245°, Ausbeute 50%.

c) 2 g 5-Rhodan-salicylsäure werden mit 10 ccm 25-proz. Natronlauge versetzt. Das Gemisch bleibt bei Zimmertemperatur einige Stunden stehen. Auf Zusatz von konz. Salzsäure fällt das Bis-salicylsäure-5,5'-disulfid aus und wird wie oben umkrystallisiert. Ausbeute 1.2 g.

0.2748 g Subst.: 0.4976 g CO<sub>2</sub>, 0.0750 g H<sub>2</sub>O. — 0.1123 g Subst.: 0.1574 g BaSO<sub>4</sub>, C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>O<sub>8</sub>S<sub>2</sub>. Ber. C 49.68, H 2.97, S 18.96. Gef. C 49.40, H 3.0, S 19.25.

<sup>7)</sup> B. 26, 1850 [1893].

## 5-Rhodan-salicylsäure-phthaliden-ätherester.

Man löst 1.9 g 5-Rhodan-salicylsäure in wenig *N*-Dimethyl-anilin und versetzt mit 2 g *symm.* *o*-Phthalylchlorid. Nach dem Erkalten fällt auf Zusatz überschüssiger Salzsäure der Ätherester (2.1 g) aus, der aus Eisessig in orangefelben Prismen vom Schmp. 199<sup>0</sup> kristallisiert.

0.2042 g Sbst.: 0.4410 g CO<sub>2</sub>, 0.0475 g H<sub>2</sub>O. — 0.1898 g Sbst.: 0.1418 g BaSO<sub>4</sub>.  
C<sub>18</sub>H<sub>7</sub>O<sub>5</sub>NS. Ber. C 59.06, H 2.16, S 9.86. Gef. C 58.92, H 2.5, S 10.26.

Umsetzung der 5-Mercapto-salicylsäure mit *symm.* *o*-Phthalylchlorid.

3.4 g (2 Mol.) der Mercaptoverbindung versetzte man mit 6 g (3 Mol.) des Säurechlorids, beide in *N*-Dimethyl-anilin gelöst. Gießt man den Kolbeninhalt nach einiger Zeit in verd. Salzsäure, so fällt ein schwach grüner Niederschlag aus. Zur Reinigung wird er öfters in Pyridin gelöst und mit Alkohol wieder ausgefällt. In einer Ausbeute von 2.9 g wird schließlich der Phthaliden-bis-4-[salicylsäure-phthaliden-ätherester]-dithioäther als amorphes farbloses Pulver erhalten, das sich oberhalb 200<sup>0</sup> zersetzt.

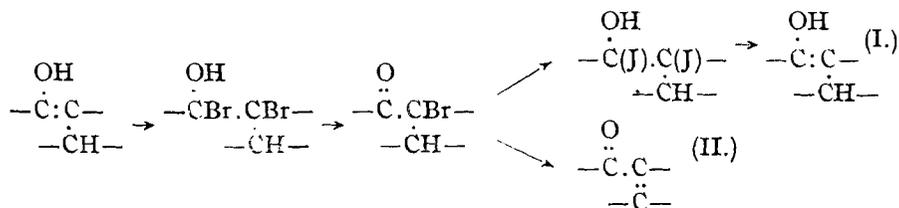
0.1540 g Sbst.: 0.3521 g CO<sub>2</sub>, 0.0401 g H<sub>2</sub>O. — 0.1578 g Sbst.: 0.1066 g BaSO<sub>4</sub>.  
C<sub>38</sub>H<sub>16</sub>O<sub>15</sub>S<sub>2</sub>. Ber. C 62.45, H 2.48, S 8.78. Gef. C 62.38, H 2.17, S 9.2.

288. H. P. Kaufmann und J. Liepe: Die desmotropen  $\gamma$ -Methyl-acetylacetone. (Keto-Enol-Tautomerie, V.<sup>1)</sup>).

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Jena.]

(Eingegangen am 3. Juni 1925.)

Bei der Bestimmung von Enolen nach der Methode von K. H. Meyer zeigen sich mitunter Differenzen zwischen den Werten der direkten und indirekten Titration. Darauf wies besonders K. v. Auwers<sup>2)</sup> hin. Als Ursache der Störung erkannten H. P. Kaufmann und W. Gras<sup>3)</sup> bei der Untersuchung des Diacetbernsteinsäure-äthylesters den Einfluß des zur Lösung des Kaliumjodids benutzten Wassers:



Der normale Reaktionsverlauf (I) erfährt durch nochmalige Abspaltung von Bromwasserstoff eine Änderung (II), die auf verschiedene Weise — auch durch Isolierung des gebildeten Diacetyl-fumarsäure-esters — sicher gestellt werden konnte. Bei Ausschluß des Wassers unter Verwendung von alkohol. Natriumjodid zeigten direkte und indirekte Titration gute Übereinstimmung. Es sollte nun festgestellt werden, ob bei anderen Keto-Enol-Desmotropen die Störung in gleicher Weise zu beheben ist.

<sup>1)</sup> IV. Mitteilung: B. 58, 216 [1925].

<sup>2)</sup> A. 426, 161 [1921].

<sup>3)</sup> A. 429, 263 [1922].