

## 240. Gunther Lock und Günther Nottes: Zur Identifizierung organischer Substanzen durch den Misch-Schmelzpunkt.

[Aus d. Institut für organ. Chemie d. Techn. Hochschule Wien.]

(Eingegangen am 21. Mai 1935.)

Die Bestimmung des Misch-Schmelzpunktes zur Identifizierung zweier Verbindungen wird wegen ihrer Einfachheit und Empfindlichkeit vielfach angewendet<sup>1)</sup>. Die zu beobachtenden Schmelzpunkts-Erniedrigungen sind manchmal so groß, daß die Bestimmung des Misch-Schmelzpunktes zu der des Molekulargewichtes benützt werden kann<sup>2)</sup>. Sie betragen oft 30—40<sup>o</sup> <sup>3)</sup>, so daß daraus die Nicht-Identität beider Stoffe leicht zu erkennen ist. Dagegen sind Fälle, wo verschiedene organische Verbindungen nach dem Vermischen keine oder nur sehr geringfügige Depressionen (meist unter 1<sup>o</sup>) zeigen, sehr selten, können aber bei sehr ähnlich gebauten oder isomeren Stoffen leicht zu Verwechslungen führen, insbesondere dann, wenn die beiden zu untersuchenden Stoffe ähnlichen oder gar gleichen Schmelzpunkt besitzen. So finden Auwers, Traun und Welde<sup>4)</sup> bei Methyl- und Äthyläthern halogen-substituierter Phenyl-benzyl-äther, Meyer, Brod und Soyka<sup>5)</sup> bei verschiedenen Carbonsäuren und Estern nur Depressionen von 1<sup>o</sup>. R. und H. Meyer<sup>6)</sup> beobachten, daß z. B. Tribrom-Derivate von Mesitylen und Pseudocumol ebensowenig wie Pikrate des Naphthalins bzw. Methyl-naphthalins Schmelzpunkts-Depressionen zeigen. Weitere Beispiele<sup>7)</sup> sind Pentachlor-toluol und Hexachlor-benzol<sup>8)</sup>, 2,6-Dimethyl-3,5-dibrom-4-oxy-benzalchlorid und das entsprechende Benzalbromid<sup>9)</sup>, 2,4-Dichlor-5-nitro-benzoesäure und 2-Chlor-4-oxy-5-nitro-benzoesäure<sup>10)</sup> und 3,5-Dibrom- und 3,5-Brom-jod-4-amino-benzophenon<sup>11)</sup>.

Lock<sup>12)</sup> hat kürzlich gefunden, daß 2,6-Dichlor-4-brom-3-oxy-benzaldehyd (Aldehyd A) und 4,6-Dibrom-2-chlor-3-oxy-benzaldehyd (Aldehyd B) den gleichen Schmelzpunkt 104—105<sup>o</sup> besitzen, und daß beim Vermischen dieser beiden Substanzen in verschiedenen Verhältnissen

<sup>1)</sup> R. Kempf, in Houben-Weyls Methoden d. organ. Chemie, 2. Aufl., Band I, S. 706. — Diese Methode ist anscheinend zuerst von Leo Liebermann (B. **10**, 1038 [1877]) angewendet worden, um die Nicht-Identität zweier Nitro-benzoesäuren zu erweisen; vergl. auch Wegscheider, Monatsh. Chem. **16**, 111, 124 [1895], **28**, 823 [1907]; Blau, Monatsh. Chem. **18**, 137 [1897]; Kipping u. Pope, Journ. chem. Soc. London **63**, 558 [1893]; Anschütz, A. **353**, 152 [1907].

<sup>2)</sup> Rast, B. **55**, 1051 [1922]; Pirsch, B. **65**, 862, 1227, 1839 [1932].

<sup>3)</sup> Liebermann, B. **10**, 1038 [1877]; Blau, Monatsh. Chem. **18**, 137 [1897]; Haïser u. Wenzel, Monatsh. Chem. **31**, 360 [1910].

<sup>4)</sup> B. **32**, 3320 [1900].

<sup>5)</sup> Monatsh. Chem. **34**, 1125, 1135 [1913]; Zetsche u. Bähler, Helv. chim. Acta **14**, 853 [1931].

<sup>6)</sup> B. **52**, 1249 [1919].

<sup>7)</sup> vergl. auch: Wallach, B. **25**, 916 [1892]; A. **336**, 16 [1904]; Küster u. Stallberg, A. **278**, 214 [1893]; Diels u. Stephan, B. **40**, 4339 [1907]; Pirsch, B. **66**, 349, 506 [1933]; Grimm, Ztschr. Elektrochem. **31**, 474 [1925]; Kremann, C. **1909**, II 1218. Die Erwähnung der Fälle abnorm geringer Schmelzpunkts-Erniedrigung kann keinen Anspruch auf Vollständigkeit erheben, da die einzelnen Angaben meist in Arbeiten anderen Inhalts verstreut sind.

<sup>8)</sup> Fichter u. Glantzstein, B. **49**, 2486 [1916].

<sup>9)</sup> Lindemann, A. **431**, 298 [1923].

<sup>10)</sup> Villiger, B. **61**, 2596 [1928].

<sup>11)</sup> Gibby u. Waters, Journ. chem. Soc. London **1931** 2151.

<sup>12)</sup> Monatsh. Chem. **62**, 178 [1933].

(1:1, 1:3, 3:1) keine oder jedenfalls nur eine sehr geringfügige Schmelzpunkts-Erniedrigung beobachtet werden kann. Gleichzeitig ist noch festgestellt worden, daß auch die entsprechenden Methyläther vom Schmp. 82<sup>o</sup> bzw. 100<sup>o</sup> keine Depression, sondern den Misch-Schmelzpunkt 85—90<sup>o</sup> zeigen.

Im folgenden werden noch extremere Mischungs-Verhältnisse z. B. 1:5, 1:10, 1:20 und umgekehrt hergestellt, aber auch bei diesen keine nennenswerten Schmelzpunkts Erniedrigungen beobachtet (bis etwa 1<sup>o</sup>). Andererseits wird untersucht, ob sich diese Merkwürdigkeit auch bei funktionellen Derivaten dieser Oxy-aldehyde wiederfindet, wie z. B. bei den Äthyläthern, sowie deren Oxo-Derivaten, wie Anilen, Oximen und Phenyl-hydrazonen. Die Äthyläther der Aldehyde A und B zeigen nicht wie die freien Phenol-Körper gleiche Schmelzpunkte, sondern schmelzen bei 66.5<sup>o</sup> bzw. 81.5<sup>o</sup>, deren Misch-Schmelzpunkte liegen bei verschiedenen Mischungs-Verhältnissen, wie 8—10%, 49—51%, 74—75% und 90—91%, zwischen den Schmelzpunkten der beiden Komponenten. Ähnlich verhalten sich Anile, Oxime und Phenyl-hydrzone dieser Äthyläther. In Tabelle 1 sind die beobachteten Schmelz- bzw. Misch-Schmelzpunkte verschiedener Gemische dieser Derivate zusammengestellt:

Tabelle 1.

Schmp. eines Gemisches mit einem Gehalt an Derivat	0 %	8—10 %	49—51 %	74—75 %	90—91 %	100 %
des Aldehyds A, von:	0 %	8—10 %	49—51 %	74—75 %	90—91 %	100 %
Äthyläther: .....	81.5 <sup>o</sup>	80 <sup>o</sup>	72—73 <sup>o</sup>	70—71 <sup>o</sup>	68,5 <sup>o</sup>	66.5 <sup>o</sup>
dessen Anil: .....	63.5 <sup>o</sup>	63 <sup>o</sup>	60 <sup>o</sup>	59.5 <sup>o</sup>	59—59,5 <sup>o</sup>	59 <sup>o</sup>
„ Oxim: .....	152 <sup>o</sup>	141—145 <sup>o</sup>	135—140 <sup>o</sup>	133—134 <sup>o</sup>	132 <sup>o</sup>	128.5 <sup>o</sup>
„ Phenyl-hydrazon: .....	113,5 <sup>o</sup>	113—114 <sup>o</sup>	117—118 <sup>o</sup>	118—119 <sup>o</sup>	120 <sup>o</sup>	122 <sup>o</sup>

Es lassen also auch diese Derivate, selbst bei extremen Mischungs-Verhältnissen, keine Erniedrigung des Schmelzpunktes erkennen.

Die den Äthyläthern der Aldehyde A und B entsprechenden Carbon-säuren zeigen ein ähnliches Verhalten.

Beim Vergleich der erwähnten Fälle von geringfügiger Schmelzpunkts-Erniedrigung bei der Mischprobe, welche anscheinend auf der Bildung von Misch-Krystallen beruht<sup>9), 10), 11), 13)</sup>, ist auffällig, daß es sich ausnahmslos um mehr oder weniger ähnlich gebaute Stoffe handelt, z. B. höhere Fettsäuren, Pikrate von Kohlenwasserstoffen und insbesondere um verschieden substituierte aromatische Halogen-Abkömmlinge, bei denen nur geringe Bau-Elemente verschiedenartig sind, z. B. die Zahl der Methylengruppen bei höheren Fettsäuren, die Zahl und Stellung der Methylgruppen bei den Pikraten und Polyhalogen-Derivaten homologer Kohlenwasserstoffe und schließlich die Art des Halogenatoms bei letzteren (Ersatz von Chlor durch Brom- oder Jodatome). Auch ein Gemenge von 2.4.6-Trichlor- und 2.4.6-Tribrom-benzol zeigt einen zwischen den Schmelzpunkten der Komponenten liegenden Misch-Schmelzpunkt, ein extremes Mischungs-Verhältnis von 90% der niedriger und 10% der höherschmelzenden Komponente zeigt keine deutliche Erniedrigung des Schmelzpunktes.

Zusammenfassend ist also zu sagen, daß die Mischprobe zur Identifizierung ähnlich gebauter Substanzen, insbesondere von Polyhalogen-Derivaten mit nahebeieinander liegenden Schmelzpunkten nur dann eindeutig ist, wenn

<sup>13)</sup> Hinweise hierauf finden sich außerdem noch in den bereits zitierten Arbeiten von Blau (Fußnote 1), Küster u. Stallberg, Kremann, Grimm u. Pirsch (Fußnote 7).

deutliche Depression auftritt, insbesondere bei extremen Mischungs-Verhältnissen. Es ist daher unerlässlich, nicht nur beliebige Mischungs-Verhältnisse, sondern auch gewichtsmäßig festgelegte extreme Mischungs-Verhältnisse zu untersuchen<sup>5)</sup>. Auch funktionelle Derivate solcher Verbindungen haben oft ähnliche Schmelzpunkte und zeigen analoges Verhalten, so daß für deren Identifizierung als funktionelles Derivat durch den Schmelzpunkt dasselbe gilt.

### Beschreibung der Versuche.

Die Bestimmung der Schmelz- und Misch-Schmelzpunkte wurde auf übliche Weise im offenen Röhren mit einem auf halbe Grade geeichten Thermometer im Landsiedel-Apparat durchgeführt<sup>14)</sup>. Als Schmelzpunkt wurde die Temperatur der letzten Klärung angegeben<sup>2)</sup>, die Temperatur-Steigerung in der Nähe des Schmelzpunktes war sehr gering (etwa für 1<sup>o</sup> 1 Minute). Die oftmals zu beobachtende Erweichung (Sinterung) bei Temperaturen unterhalb des Schmelzpunktes, insbesondere ihr Beginn, ist nur schwierig scharf zu erkennen.

Gemische von A mit B: Die Schmp. von extremen Gemischen z. B. mit 17%, 11% und 5% Aldehyd A liegen bei 103.5—104<sup>o</sup>, und umgekehrt die mit 5% bzw. 7% Aldehyd B bei 103.5<sup>o</sup>. Die Aldehyde A und B zeigen die Eigentümlichkeit, daß bei wiederholtem Schmelzen immer tiefere Schmp. beobachtet werden können<sup>15)</sup>. Es sind daher nur die erstmalig bestimmten Schmp. des in der Achat-Reibschale fein gepulverten Gemisches berücksichtigt worden.

2.6-Dichlor-4-brom-3-äthoxy-benzaldehyd: 2.7 g (0.01 Mol) 2.6-Dichlor-4-brom-3-oxy-benzaldehyd<sup>12)</sup> (Aldehyd A) wird durch Erwärmen mit 1.7 g Natriumbicarbonat und 20 ccm Wasser gelöst, mit 2 ccm Diäthylsulfat auf dem Wasserbade  $\frac{1}{4}$  Stde. geschüttelt, schließlich überschüssiges Bicarbonat zugesetzt, kalt filtriert und gewaschen. Die Ausbeute beträgt 2.6 g, d. s. 87% d. Th. Die Äthylierung mit Jodäthyl gibt geringere Ausbeuten und ein weniger reines Produkt. 2.6-Dichlor-4-brom-3-äthoxy-benzaldehyd bildet farblose Krystalle vom Schmp. 66.5<sup>o</sup> (aus verd. Alkohol), welche in verd. Alkohol und selbst in heißem Wasser ziemlich leicht löslich und mit Alkohol-Dämpfen flüchtig sind.

0.1687 g Sbst.: 0.2696 g (AgCl + AgBr) u. 0.2445 g AgCl. — 0.1835 g Sbst.: 0.2932 g (AgCl + AgBr) u. 0.2652 g AgCl<sup>16)</sup>. — 0.1457 g Sbst.: 0.1091 g AgJ. — 0.1590 g Sbst.: 0.1243 g AgJ (Zeisel).

C<sub>7</sub>H<sub>2</sub>OCl<sub>2</sub>Br (OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>). Ber. Cl 23.8, Br 26.82, OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 15.12

Gef. „ 23.99, 23.6, „ 26.74, 27.43, „ 14.4, 15.0.

4.6-Dibrom-2-chlor-3-äthoxy-benzaldehyd: Die Darstellung erfolgte auf gleiche Weise. Aus 7.9 g (0.025 Mol) 4.6-Dibrom-2-chlor-3-oxy-benzaldehyd<sup>12)</sup> (Aldehyd B) werden 5 g erhalten, d. s. 58% d. Th. 4.6-Dibrom-2-chlor-3-äthoxy-benzaldehyd bildet schwach rosa gefärbte Krystalle vom Schmp. 81.5<sup>o</sup> von ähnlichen Löslichkeits-Eigenschaften wie der obige Äthyläther.

0.1492 g Sbst.: 0.2288 g (AgCl + AgBr) u. 0.1903 g AgCl. — 0.1979 g Sbst.: 0.3035 g (AgCl + AgBr) u. 0.2514 g AgCl<sup>16)</sup>. — 0.1821 g Sbst.: 0.1142 g AgJ. — 0.2019 g Sbst.: 0.1296 g AgJ (Zeisel).

C<sub>7</sub>H<sub>2</sub>OClBr<sub>2</sub> (OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>). Ber. Cl 10.35, Br 46.67, OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 13.15.

Gef. „ 10.97, 10.46, „ 46.38, 47.32, „ 12.03, 12.32.

<sup>14)</sup> Chem.-Ztg. **29**, 765 [1905].

<sup>15)</sup> Die Äthyläther zeigen diese Eigentümlichkeit nicht mehr. Äthyläther B vom Schmp. 81<sup>o</sup> zeigt nach 6-stdg. Erhitzen auf 100<sup>o</sup> und folgendem Erstarrenlassen wieder den Schmp 81<sup>o</sup>, während die Schmp. der Aldehyde A oder B nach mehrstündigem Erhitzen von 104—105<sup>o</sup> auf 95—98<sup>o</sup> sinken.

<sup>16)</sup> Böck u. Lock, Chem.-Fabrik **7**, 406 [1934].

2.6-Dichlor-4-brom-3-äthoxy-benzanil: 1.5 g (0.005 Mol) Äthoxyaldehyd A werden mit 1 g Anilin 1 Stde. auf dem Wasserbade erwärmt und das Reaktionsprodukt aus 20 ccm Alkohol umkrystallisiert. Die Ausbeute beträgt 1.5 g d. s. 80% d. Th. Dieses Benzanil bildet farblose, fettig-glänzende Krystalle vom Schmp. 59°, welche leichter löslich sind als die Ausgangsprodukte.

23.875 mg Sbst.: 0.801 ccm N (24°, 751 mm). — 21.724 mg Sbst.: 0.735 ccm N (24°, 751 mm).

$C_{15}H_{12}ONCl_2Br$ . Ber. N 3.76. Gef. N 3.81, 3.84.

4.6-Dibrom-2-chlor-3-äthoxy-benzanil: Die wie oben ausgeführte Darstellung aus Äthoxyaldehyd B gibt 80% d. Th. an diesem Benzanil, welches gelbliche, grießige Krystalle vom Schmp. 63.5° bildet, die in Äther und Chloroform sehr leicht, in Alkohol schwerer löslich sind.

19.238 mg Sbst.: 0.546 ccm N (24°, 762 mm). — 24.395 mg Sbst.: 0.686 ccm N (24°, 762 mm).

$C_{15}H_{12}ONClBr_2$ . Ber. N 3.36, Gef. N 3.27, 3.24.

2.6-Dichlor-4-brom-3-äthoxy-benzaldoxim: 1.5 g Äthoxyaldehyd A werden in Alkohol gelöst, mit 0.4 g Hydroxylamin-Chlorhydrat, 0.26 g Soda und wenig Wasser versetzt und 20 Min. auf dem kochenden Wasserbade erhitzt. Durch Verdünnen mit Wasser werden 1.5 g (96% d. Th.) Oxim erhalten, das in farblosen Nadeln krystallisiert und den Schmp. 128.5° (aus verd. Alkohol) zeigt.

11.71 mg Sbst.: 0.41 ccm N (24°, 747 mm). — 7.99 mg Sbst.: 0.324 ccm N (24°, 747 mm).

$C_7H_8O_2NCl_2Br$ . Ber. N 4.47. Gef. N 4.58, 4.57.

4.6-Dibrom-2-chlor-3-äthoxy-benzaldoxim: Auf analoge Weise wie oben werden 90% d. Th. dieses Oxims vom Schmp. 152° (aus verd. Alkohol) erhalten.

14.45 mg Sbst.: 0.471 ccm N (24°, 750 mm). — 9.384 mg Sbst.: 0.321 ccm N (24°, 750 mm).

$C_7H_8O_2NClBr_2$ . Ber. N 3.92. Gef. N 3.78, 3.88.

2.6-Dichlor-4-brom-3-äthoxy-benzaldehyd-phenyl-hydrazon: 2 g Äthoxyaldehyd A werden mit 0.8 g Phenylhydrazin auf dem Wasserbade erhitzt. Die erstarrte Masse wird mit 40 ccm Alkohol erwärmt, wonach beim Erkalten das Phenylhydrazon in gelblichen, körnigen Krystallen vom Schmp. 122° (aus Alkohol) im Gewichte von 2.3 g, d. s. 88% d. Th., gewonnen wird.

5.969 mg Sbst.: 0.402 ccm N (24°, 740 mm). — 10.256 mg Sbst.: 0.679 ccm N (24°, 740 mm).

$C_{13}H_{13}ON_2Cl_2Br$ . Ber. N 7.27. Gef. N 7.53, 7.41.

4.6-Dibrom-2-chlor-3-äthoxy-benzaldehyd-phenyl-hydrazon: Es werden wie oben 80% d. Th. Phenylhydrazon in Form bräunlicher Krystalle vom Schmp. 113.5° erhalten.

9.94 mg Sbst.: 0.56 ccm N (24°, 754 mm). — 9.84 mg Sbst.: 0.547 ccm N (24°, 754 mm).

$C_{15}H_{13}ON_2ClBr_2$ . Ber. N 6.47. Gef. N 6.42, 6.33.

2.6-Dichlor-4-brom-3-äthoxy-benzoesäure: 0.3 g (0.001 Mol) Äthoxyaldehyd A werden in 3 ccm Essigsäure gelöst und mit 0.2 g

Chromtrioxyd auf dem Wasserbade erwärmt. Ausbeute 0.25 g Carbonsäure vom Schmp. 148° (korr.).

3.137 mg Sbst.: 0.997 ccm  $n_{100}$ -NaOH.

$C_9H_7O_3Cl_2Br$ . Ber. Mol.-Gew. 314. Gef. Mol.-Gew. 314.6.

4.6-Dibrom-2-chlor-3-äthoxy-benzoesäure: 0.1 g Äthoxy-aldehyd B geben 0.06 g Carbonsäure vom Schmp. 167° (korr.), d. s. 57% d.Th.

7.87 mg Sbst.: 2.298 ccm  $n_{100}$ -NaOH.

$C_9H_7O_3ClBr_2$ . Ber. Mol.-Gew. 358.5. Gef. Mol.-Gew. 342.5.

Ein Gemisch von 9% Carbonsäure A und 91% Carbonsäure B schmilzt bei 150—151°, während eine Mischung gleicher Teile bei 151—155° schmilzt.

Der Misch-Schmelzpunkt von 2.4.6-Trichlor-benzol (Schmp. 64.5°) und 2.4.6-Tribrom-benzol (Schmp. 120°) liegt bei einem Mischungsverhältnis 1:1 bei 75°, während bei einem Verhältnis 10:1 der Schmelzpunkt zu 65.5—66° gefunden wird.

## 241. Hermann Leuchs und Hans Beyer: Über das Iso-benzal-dihydro-brucin und die Oxydation des 11-Benzyl- und des 11-Nitroso-brucins (Über Strychnos-Alkaloide, LXXXVI. Mitteil.).

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 24. Mai 1935.)

Ebenso wie beim Dihydro-strychnin<sup>1)</sup> haben wir nun auch beim Dihydro-brucin, neben einem normalen Benzal-Kondensationsprodukt<sup>2)</sup>, eine isomere Verbindung isoliert, die sich chemisch ganz anders verhält. In dem vorliegenden Falle gelang allerdings die Abscheidung nur in Form des krystallisierten Jodmethylats  $C_{30}H_{32}O_4N_2$ ,  $CH_3J$  der isomeren Base. Die Ausbeute können wir nicht angeben, da wir bisher nur Endlösungen früherer Versuche der Darstellung des wahren Benzal-Derivates aufgearbeitet haben; wir schätzen sie hier auf 5—10%; eine Erhöhung durch andere Versuchs-Bedingungen ist aufgefunden worden.

Zum Unterschied von dem Isomeren wird der neue Stoff weder von Permanganat angegriffen, noch ist er katalytisch hydrierbar, auch tritt die rote Brucin-Reaktion nur allmählich, zudem mit schwächerer und mehr braunroter Farbe ein.

Beim Iso-benzal-dihydro-strychnin war Hydrierung der beiden aromatischen Kerne erfolgt; da aber die Produkte amorph geblieben waren, hatte sich nicht sicherstellen lassen, ob dazu noch eine alicyclische Lücken-Bindung Wasserstoff aufgenommen hatte. Dies erscheint nun durch die Analogie des Brucin-Derivates ausgeschlossen.

Dieses lieferte ferner wie das Iso-Derivat aus Dihydro-strychnin einen Monacetyl-Körper  $C_{32}H_{34}O_5N_2$ ,  $CH_3J$ , der aus Methanol mit  $\frac{1}{2}$  Mol. fest gebundenem Wasser kam und erst, aus Acetanhydrid krystallisiert und bei 100° getrocknet, der theoretischen Formel entsprach. Auch dieser Stoff nahm keinen angeregten Wasserstoff auf, so daß kein Enol-Acetat vorliegen dürfte.

<sup>1)</sup> B. 67, 108 [1934].

<sup>2)</sup> B. 67, 1579 [1934].