

324. Theodor Wagner-Jauregg und Robert Voigt: Über die katalytische Reduktion des Chaulmoograsäurechlorides nach Rosenmund.

[Aus d. Chem. Abteilung d. Chemotherapeut. Forschungsinstitutes „Georg-Speyer-Haus“, Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 5. August 1938.)

Salze und Ester der Chaulmoogra- und der Hydnocarpus-Säure finden in der Chemotherapie der Lepra in starkem Maße Anwendung¹⁾. Daneben wurden auch Derivate des Chaulmoogryl-alkohols für therapeutische Zwecke dargestellt²⁾. Die dazwischenliegende Oxydationsstufe des Aldehyds war bisher nicht bekannt.

Wir fanden, daß ein Chaulmoogra-aldehyd durch Behandlung des Chaulmoograsäurechlorides mit Palladium-Bariumsulfat und Wasserstoff in siedendem Xylol nach Rosenmund dargestellt werden kann. Die Reduktion verläuft schrittweise: zuerst wird das Säurechlorid zur Aldehydstufe hydriert, erst nachher lagert sich Wasserstoff an die Doppelbindung des Cyclopenten-Ringes an. Man erhält daher bei rechtzeitiger Unterbrechung der Reaktion einen ungesättigten Chaulmoograldehyd, bei weiterer Hydrierung den Dihydrochaulmoograldehyd.

Da die Chaulmoograsäure ein Asymmetriezentrum enthält, sollte der aus dem rechtsdrehenden Säurechlorid gebildete Aldehyd optisch aktiv sein:



Das ist nicht der Fall; man erhält bei der katalytischen Reduktion ein inaktives Produkt. Zur Erklärung dieser Tatsache gibt es zwei Möglichkeiten:

1) Es könnte Racemisierung eingetreten sein. In der Tat beobachtete Hinegardner³⁾ eine Racemisierung in der Chaulmoogra-reihe in einem Falle, wo das Asymmetriezentrum an der eigentlichen Reaktion unbeteiligt war: optisch aktives Chaulmoograsäureamid lieferte bei der Destillation über P_2O_5 ein inaktives Chaulmoograsäurenitril, das sich durch Verseifung in die *d,l*-Chaulmoograsäure vom Schmp. 68.5° überführen ließ.

2) Es muß aber auch damit gerechnet werden, daß aus dem Chlorid der Chaulmoograsäure bei der Reduktion unter Verschiebung der Doppelbindung der optisch inaktive Iso-chaulmoograldehyd entstehen könnte:



Man kennt Fälle von Wanderung einer Doppelbindung unter dem Einfluß von Palladium-Wasserstoff und von Platin, z. B. beim β -Pinen und beim Allocholesterin⁴⁾.

1) s. dazu: H. Schloßberger, „Chaulmoograöl“, Berlin 1938, Verlag J. Springer.

2) K. Burschkies, B. **71**, 1855 [1938].

3) W. S. Hinegardner, Journ. Amer. chem. Soc. **55**, 2831 [1935].

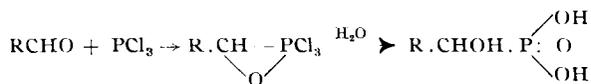
4) Literatur bei Th. Wagner-Jauregg in K. Freudenberg, „Stereochemie“, S. 868. Verlag F. Deuticke, Leipzig u. Wien [1933]. Über die Verlagerung der Doppelbindung in der dem dimeren Crotonaldehyd entsprechenden Säure in Gegenwart von Raney-Nickel s. M. Delépine u. A. Horeau, Compt. rend. Acad. Sciences **206**, 27 [1938]; Bull. Soc. chim. France [5] **5**, 339 [1938].

Zur Entscheidung zwischen den beiden Möglichkeiten unterwarfen wir den erhaltenen optisch inaktiven Chaulmoograldehyd der Oxydation mit Silberoxyd und erhielten dabei in einer Ausbeute von ungefähr 47% Iso-chaulmoograsäure. Damit ist bewiesen, daß die Reduktion des Chaulmoogrylchlorides wohl vorwiegend nach Reaktionsweg 2 verläuft, und daß der dabei gebildete Aldehyd Iso-chaulmoograldehyd ist. Es ist natürlich nicht ausgeschlossen, daß daneben auch etwas *racem.* Chaulmoograldehyd entsteht.

Auch in Gegenwart von Chinolin S, also unter partieller Vergiftung des Edelmetall-Katalysators ließ sich das Chaulmoograsäurechlorid zur Aldehydstufe reduzieren. Die dabei erhaltenen Produkte waren schwach rechtsdrehend ($[\alpha]_D$: +9° bis +16°). Da die Chaulmoograsäure, ihr Chlorid und der Chaulmoogrylalkohol sehr viel stärkere optische Aktivität besitzen ($[\alpha]_D$: +62.4°, +56.3° und +58.5°) ist anzunehmen, daß die schwach rechtsdrehenden Aldehyde Gemische von *d*- und Iso-chaulmoograldehyd darstellen. Die Verschiebung der Doppelbindung ist unter dem Einfluß des Chinolins S offenbar verzögert.

Die Chaulmoograldehyde wie auch der Dihydro-chaulmoograldehyd können über ihre Bisulfit-Verbindungen gereinigt werden. Bei der Kondensation mit den gebräuchlichen Aldehydreagenzien, z. B. 2,4-Dinitrophenylhydrazin, Semicarbazid, Hydroxylamin, entstehen schön krystallisierte Derivate. Durch Behandlung von Iso-chaulmoograldehyd mit Benzylalkohol in Gegenwart von Salzsäure erhielten wir das entsprechende Dibenzylacetal.

Es schien uns wünschenswert, für Tierversuche außer dem öligen Acetal auch ein wasserlösliches Aldehyd-Derivat zu besitzen. Die entsprechenden Vorversuche führten wir mit Zimtaldehyd aus. Durch Addition von 1 Mol. Phosphortrichlorid entsteht daraus eine Anlagerungsverbindung, die bei der Hydrolyse eine halogenfreie Säure liefert, deren Natriumsalz in Wasser löslich ist. Entsprechend den Untersuchungen von W. Fossek⁵⁾ und von J. B. Conant und A. D. Macdonald⁶⁾ über die Anlagerung von PCl_3 an Aldehyde ist das aus Zimtaldehyd und Phosphortrichlorid erhaltene Reaktionsprodukt als α -Oxy-cinnamyl-phosphonsäure⁷⁾, $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CH}:\text{CH}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{PO}(\text{OH})_2$ (IV), zu formulieren, entsprechend der allgemeinen Reaktionsgleichung:



Auch der Iso-chaulmoograldehyd addierte in gleicher Weise ein Mol. Phosphortrichlorid. Zur Analyse isolierten wir das Reaktionsprodukt in Form des Bariumsalzes. Das Natriumsalz ist in Wasser kolloidal mit alkalischer Reaktion (p_{H} 8—9) löslich.

⁵⁾ Monatsh. Chem. **5**, 120, 627 [1884].

⁶⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **42**, 2337 [1920]; **43**, 1928 [1921]; L. R. Drake u. C. S. Marvel, C. **1938** II, 292.

⁷⁾ Bezüglich der Nomenklatur s. Beilstein, Ergänz.-Bd. XVI, S. 425, Fußnote 1.

Beschreibung der Versuche⁸⁾.

In einigen Fällen gingen wir von reiner Chaulmoograsäure vom Schmp. 68° aus. Bei der Mehrzahl der Versuche wurde wie in früheren Arbeiten⁹⁾ wieder das „Gemisch der Fettsäuren des Chaulmoograöles“ verwendet, das uns die I.-G. Farbenindustrie A.-G., Werk Elberfeld, freundlicherweise zur Verfügung stellte. Da dieses Produkt außer Chaulmoograsäure, C₁₈H₃₂O₂, auch die um zwei CH₂-Gruppen ärmere Hydnocarpussäure, C₁₆H₂₈O₂, enthält, stimmen die Analysen unserer Präparate zum Teil besser auf die C₁₆- als auf die C₁₈-Verbindung, teils liegen sie zwischen beiden Werten. Wir bezeichnen im folgenden dieses Gemisch beider Fettsäuren als „Hydnocaulsäure“, die daraus hervorgegangenen Präparate als „Hydnocaul-Derivate“. Da diese Untersuchungsreihe vor allem chemotherapeutischen Zwecken dienen soll, verzichteten wir auf die zeitraubende und mit großen Substanzverlusten verbundene Isolierung der einheitlichen Hydnocarpus(C₁₆)- bzw. Chaulmoogra(C₁₈)-Derivate des Homologen-Gemisches. Für unsere chemotherapeutische Fragestellung erscheint es sogar vorteilhafter, mit dem Fettsäuregemisch zu arbeiten, da dieses nach Angaben der Literatur besser wirksam sein soll als die reinen Komponenten¹⁰⁾

Hydnocaulsäure; zweimal im Hochvakuum destilliert, Sdp._{0.1} 180—190°.

Spezif. Drehung: $[\alpha]_D = \frac{+ 0.85^{\circ} \times 100}{0.8205 \times 2} = + 51.8^{\circ}$.

Äquiv.-Gew.¹¹⁾: 0.4732 g Sbst.: 17.70 ccm n/10-NaOH.

C₁₈H₃₂O₂. Ber. 280.3.

C₁₆H₂₈O₂. Ber. 252.3. Gef. 267.

Jodzahl nach Margosches¹²⁾: 0.2058 g Sbst.: 15.95 ccm n/10-Na₂S₂O₃.

C₁₈H₃₂O₂ (280.3). Ber. 100.6.

C₁₆H₂₈O₂ (252.3). Ber. 90.6. Gef. 98.3.

Darstellung des Hydnocaulsäurechlorides aus Hydnocaulsäure und Thionylchlorid.

Das Hydnocaulsäurechlorid stellten wir zuerst in der früher beschriebenen Weise her, durch Einwirkung von Phosphortrichlorid auf die Säure und Destillation des Reaktionsproduktes im Hochvakuum¹³⁾. Wir fanden später, daß man bei Anwendung von Thionylchlorid bessere Ausbeuten erhält, und daß die Aufarbeitung einfacher ist.

150 g 2-mal destillierte Hydnocaulsäure gibt man, kleingeschnitten, in einen 500-ccm-Schliffkolben, der mit einem Gaseinleitungsrohr, Tropf-

⁸⁾ Nähere Einzelheiten findet man in der Dissertat. von Robert Voigt, Universität Frankfurt a. M., 1938/39.

⁹⁾ B. **70**, 1459 [1937]; **71**, 1505 [1938]; Journ. prakt. Chem. **150**, 250 [1938].

¹⁰⁾ s. die Dissertat. von H. Eyde, Universität Zürich, 1934, S. 7, u. L. Taub in „Chemie u. Medizin“, Bd. II, S. 301. Verlag „Bayer-Meister-Lucius“. Leverkusen, Rh. 1934.

¹¹⁾ Bestimmung nach Pregl-Roth, „Die quantitative organische Mikroanalyse“, S. 182 ff., Verlag J. Springer, Berlin 1935.

¹²⁾ s. Gustav Klein, „Handbuch der Pflanzenanalyse“, Bd. II, S. 648 ff., Verlag J. Springer, Wien 1932.

¹³⁾ Th. Wagner-Jauregg u. K. Reinemund, Journ. prakt. Chem. **150**, 250 [1938].

trichter und Rückflußkühler versehen ist. Unter Einleiten von trockenem Stickstoff werden bei Zimmertemperatur im Verlaufe von $\frac{1}{2}$ Stde. 200 g reines Thionylchlorid zugetropft. Unter HCl- und SO₂-Entwicklung kühlt sich die Mischung ab und wird dunkel. Man läßt nach beendeten Zutropfen noch $\frac{1}{2}$ Stde. bei Zimmertemperatur stehen. Wenn die Gasentwicklung schwächer wird, wärmt man im Ölbad langsam auf 80° an und hält diese Temperatur für 1 Stde. Ist die HCl-Entwicklung beendet, so destilliert man das Thionylchlorid im Wasserstrahlvakuum ab und fraktioniert das zurückbleibende dunkle Säurechlorid im Hochvakuum. Schwach gelbgrün gefärbtes Öl vom Sdp._{0,1} 165—175°. Ausb. 143 g Säurechlorid (84.5% d. Th.). n_D^{20} : 1.4715.

Die Reinheit des Thionylchlorids ist für das Gelingen des Versuches ausschlaggebend. Das verwendete Thionylchlorid wurde 3-mal über Leinöl destilliert, bis es farblos und wasserklar war.

$[\alpha]_D = \frac{+1.95^\circ \times 100}{1.997 \times 2} = +48.8^\circ$. Das aus reiner Chaulmoograsäure (Schmp. 68°) hergestellte Chaulmoograsäurechlorid, C₁₈H₃₁OCl, besaß ein $[\alpha]_D$: +56.3°.

3.930, 4.415 mg Sbst.: 2.045, 2.330 mg AgCl.

C₁₈H₃₁OCl (298.7). Ber. Cl 11.87.

C₁₈H₂₇OCl (270.7). Ber. Cl 13.10. Gef. Cl 12.87, 12.82.

Hydnochaulaldehyd (optisch aktiv).

20.5 g destilliertes Hydnochaulensäurechlorid und 6 g Pd-BaSO₄-Katalysator werden unter Zusatz von 50 mg Chinolin S¹⁴) zu 100 ccm absol. Xylol gegeben. Die Apparatur ist die gleiche wie die im nächsten Versuch beschriebene. Die Reduktionsdauer beträgt 2 Stdn. Nach dem Abkühlen wird vom Katalysator filtriert und das Xylol im Vak. abgesaugt. Der Rückstand wird über die Bisulfitverbindung gereinigt. Nach dem Zerlegen des Adduktes wird in Äther aufgenommen, alkalisch und sauer durchgeschüttelt, die ätherische Lösung neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Filtrieren und Abdampfen des Äthers erfolgt Hochvakuumdestillation. 14.7 g farbloses Öl (81.5% d. Th.). Sdp._{0,1} 140—150°. n_D^{20} : 1.4613.

$$[\alpha]_D = \frac{+0.32^\circ \times 100}{1.2855 \times 2} = +15.67^\circ.$$

Iso-hydnochaulaldehyd (optisch inaktiv).

In einen 500-ccm-Dreihalskolben mit einem Jenaer KPG-Rührer, Rückflußkühler und einem bis auf den Boden des Kolbens reichenden Gaseinleitungsrohr gibt man 66 g Hydnochaulensäurechlorid, 20 g Pd-BaSO₄-Katalysator nach Rosenmund¹⁴) und 200 ccm absol. Xylol. Unter Durchleiten von reinem, trockenem Wasserstoff und kräftigem Rühren wird der Kolben auf 160° Ölbadtemperatur erhitzt. Bei dem Anwärmen setzt eine lebhafte HCl-Entwicklung ein, die nach $1\frac{3}{4}$ Stdn. aufhört. Hierauf unterbricht man die Erhitzung sofort und kühlt den Kolben mit Eis möglichst schnell auf Zimmertemperatur. Dann stellt man den Wasserstoffstrom ab und saugt auf einer Glasfilternutsche vom Katalysator ab. Die schwach gelb gefärbte, klare Flüssigkeit wird auf dem Wasserbad im Vak. von Xylol befreit. Es verbleibt ein goldgelbes Öl, das im Hochvakuum destilliert wird.

¹⁴) K. W. Rosenmund u. Mitarbb., B. 56, 1481 [1923].

55 g farbloses Öl von schwachem Geruch (94.5% d. Th.). Es gibt die üblichen Reaktionen auf die Aldehydgruppe. Mit Tetranitromethan starke Braunfärbung. Siedepunkt der Hauptfraktion: 138—140⁰/0.05 mm. Aufgefangan wird die Fraktion von 130—150⁰. Die spezif. Drehung beträgt 0⁰. $n_D^{18.5}$: 1.4634.

3.550, 4.314 mg Sbst.: 10.51, 12.82 mg CO₂, 3.92, 4.77 mg H₂O.

C₁₈H₃₂O (264.3). Ber. C 81.29, H 11.95. Gef. C 80.74, 81.04, H 12.36, 12.37.

C₁₈H₂₈O (236.2). Ber. C 81.72, H 12.20.

Das Erhitzen darf nicht länger als bis zum Ende der HCl-Entwicklung fortgesetzt werden, da sonst Hydrierung der Ringdoppelbindung einsetzt.

Titration der Doppelbindung: Die Titration der Ringdoppelbindung in der Hydnochaulsäure ließ sich ohne Schwierigkeiten nach Hanus¹⁵⁾ durchführen. Bei der Titration des Isohydnochaulaldehyds und dessen Derivaten versagte diese Methode. Wir wählten deshalb das Verfahren nach Margosches¹⁶⁾, wobei in neutralem Medium gearbeitet wird. Allerdings verbraucht die freie Aldehydgruppe auch hierbei etwas Jod, dessen Betrag durch Titration des Dihydro-hydnochaulaldehyds festgelegt wurde. Bringt man diesen Wert von dem Ergebnis der Titration des ungesättigten Aldehyds in Abzug, so erhält man den Verbrauch an Jod für die Doppelbindung. Die allgemeine Vorschrift lautet:

Etwa 200 mg genau eingewogene Substanz werden in einem 500-ccm-Schliff-Erlenmeyer in 10 ccm absol. Äthanol gelöst. Dazu kommen aus einer Pipette 20 ccm einer $n/8$ alkohol. Jodlösung. Man läßt unter öfterem Umschütteln 6—7 Min. stehen. Dann setzt man 200 ccm dest. Wasser hinzu. Der Jodüberschuß wird direkt mit $n/10$ -Thio-sulfat zurücktitriert.

Dihydro-hydnochaulaldehyd. 0.2344 g Sbst.: 1.35 ccm $n/10$ -Na₂S₂O₃.
Jodzahl Ber. 0.00. Gef. 7.31.

Iso-hydnochaulaldehyd. 0.2342 g Sbst.: 19.55 ccm $n/10$ -Na₂S₂O₃.

C₁₈H₃₂O (264.3). Ber. JZ 96.05.

C₁₆H₂₈O (236.2). Ber. JZ 107.5. Gef. JZ 106.0; korrig.: 98.7.

Isohydnochaulaldehyd-2.4-dinitrophenylhydrazon.

Aus Äthanol hellgelbe feine Nadelbüschel. Schmp. 85—88⁰.

5.892 mg Sbst.: 0.680 ccm N (24⁰, 766 mm).

C₂₂H₃₂O₄N₄ (416.3). Ber. N 12.61.

C₂₄H₃₆O₄N₄ (444.3). Ber. N 13.46. Gef. N 13.37.

Das 2.4-Dinitrophenylhydrazon des reinen C₁₈-Iso-chaulmoograldehyds schmilzt bei 108—109⁰, also rund 20⁰ höher als das analoge Hydrazon des Aldehyds aus der Hydnochaulsäure.

Isohydnochaulaldehyd-semicarbazon.

Aus Methanol feinkristalline, farblose Blättchen. Schmp. 98—100⁰.

5.140 mg Sbst.: 0.587 ccm N (24⁰, 766 mm).

C₁₇H₃₁ON₃ (293.3). Ber. N 14.33.

C₁₉H₃₅ON₃ (321.3). Ber. N 13.07. Gef. N 13.22.

Isohydnochaul-aldoxim.

Aus Methanol feine, farblose Nadelbüschel. Schmp. 83—86⁰.

5.87 mg Sbst.: 0.278 ccm N (24⁰, 766 mm).

C₁₈H₃₃ON (279.3). Ber. N 5.01.

C₁₈H₂₉ON (251.3). Ber. N 5.58. Gef. N 5.48.

¹⁵⁾ s. G. Klein, loc. cit., S. 718 ff.

¹⁶⁾ s. G. Klein, loc. cit., S. 648 ff.

Isohydnochaualdehyd-dibenzylacetal.

6.5 g Isohydnochaualdehyd und 30 g 1% Salzsäure enthaltender Benzylalkohol werden bei Zimmertemperatur zusammengegeben. Es tritt sofort eine merkbare Erwärmung ein. Man erhitzt 16 Stdn. auf 80°. Das Reaktionsgemisch hat sich dunkel gefärbt, und an den Gefäßwänden haben sich Wassertropfchen angesammelt. Nach dem Erkalten spült man mit Äther in einen Scheidetrichter und schüttelt mit 10-n. Sodalösung durch. Nach dem Neutralwaschen trocknet man die ätherische Lösung über wasserfreiem Kaliumcarbonat. Man filtriert, dampft das Lösungsmittel ab und destilliert das verbleibende Öl im Hochvakuum. Sdp._{0,1} 220—240°. n_D^{20} : 1.5121. Ausbeute: 7.5 g schwach gelbgrünes Öl von bittermandelartigem Geruch (66.5% d. Th.).

3.246, 3.783 mg Subst.: 9.91, 11.52 mg CO₂, 2.87, 3.43 mg H₂O.

C₃₀H₄₂O₂ (434.3). Ber. C 81.5, H 9.76.

C₃₂H₄₆O₂ (464.3). Ber. C 82.9, H 10.35. Gef. C 83.28, 83.07, H 9.90, 10.15.

Oxydation von Iso-chaulmoograldehyd zu Iso-chaulmoograsäure.

12 g Silbernitrat in 500 ccm Wasser werden mit 5 g NaOH in 50 ccm Wasser versetzt. Das ausgefallene Silberhydroxyd wird mit 20—25 ccm konz. Ammoniak bis auf einen kleinen Rest in Lösung gebracht. Dazu gibt man 3 g Iso-chaulmoograldehyd (C₁₈H₃₂O), in 400 ccm dest. Wasser suspendiert, und rührt 20 Stdn. bei Zimmertemperatur. Es scheidet sich ein schwarzer Niederschlag aus. Man erwärmt das ganze Gemisch mit 200 ccm 30-proz. Schwefelsäure und äthert nach dem Erkalten aus. Der Äther wird nach dem Neutralwaschen mit 10-proz. Kalilauge ausgeschüttelt und die wäßrige Phase nach erneutem Ansäuern mit Schwefelsäure mit frischem Äther ausgeschüttelt. Der neutralgewaschene Äther wird über CaCl₂ getrocknet, filtriert und nach dem Verjagen des Lösungsmittels der Rückstand destilliert. Sdp._{0,1} 180°. Ausb. 1.5 g (47% d. Th.). Die Drehung der erhaltenen Säure beträgt 0°. Schmp. nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Äthanol: 57—58°. Misch-Schmp. mit einer nach Shriner und Adams¹⁷⁾ dargestellten Iso-chaulmoograsäure: 56—57°.

Dihydro-hydnochaualdehyd.

15 g Iso-hydnochaualdehyd wurden in 75 ccm Eisessig gelöst und mittels 1.5 g PtO₂-Katalysator bei Zimmertemperatur hydriert. Nach 50 Min. war die Wasserstoffaufnahme (1.6 l H₂ bei 18° und 761 mm = 101% d. Th.) beendet. Es wurde vom Katalysator abfiltriert, der Eisessig im Vak. abgedampft, der Rückstand mit 100 ccm Äther aufgenommen und mit 150 ccm 40-proz. Bisulfittlösung 8 Stdn. geschüttelt. Das ausgefallene Bisulfitaddukt zerlegten wir mit der nötigen Menge 20-proz. Schwefelsäure in der Wärme und nahmen den Aldehyd nach dem Erkalten mit Äther auf. Die ätherische Lösung wurde alkalisch und sauer ausgeschüttelt und nach dem Neutralwaschen über Na₂SO₄ getrocknet. Es wurde filtriert, der Äther abdestilliert und der verbliebene Rückstand im Hochvakuum destilliert. Sdp._{0,1} 145—155°. Ausb. 11 g farbloses Öl (73% d. Th.). n_D^{20} : 1.4560. Keine Farbreaktion mit

¹⁷⁾ R. L. Shriner u. R. Adams, Journ. Amer. chem. Soc. 47. 2727 [1925].

Tetranitromethan. Das Dihydro-hydrochaulaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon schmilzt bei 102—104°, also rund 15° höher als das analoge Hydrazon des ungesättigten Iso-aldehyds.

Anlagerung von PCl_3 an Iso-hydrochaulaldehyd.

Ba-Salz: 19 g Isohydrochaulaldehyd und 11 g Phosphortrichlorid werden bei -15° zusammengegeben und 12 Stdn. bei dieser Temperatur belassen. Hierauf wird das Gemisch 5 Tage bei $+5^\circ$ bis $+8^\circ$ aufbewahrt. Es bildet sich ein dunkelbraunes, zähes Öl, das unter Turbinieren auf 100 g fein zerstoßenes Eis gegossen wird. 2 Stdn. Rühren. Eine zähe, klebrige, gelbbraune Substanz scheidet sich aus, die man in Äther aufnimmt. Zur Entfernung überschüssiger Salzsäure wird die ätherische Lösung 2-mal mit dest. Wasser gewaschen. Dann wird mit 2-n. NaOH alkalisch gemacht und durch Zentrifugieren die entstandene Emulsion getrennt. Es haben sich 3 Schichten gebildet. Die untere besteht aus wäßrigem Alkali, die obere aus Äther und die mittlere aus dem gelben Natriumsalz der Phosphonsäure. Das Natriumsalz wird abgetrennt und in möglichst wenig 2-n. Essigsäure gelöst. Hierauf wird mit $m/1$ -Bariumacetat das Bariumsalz der Phosphonsäure ausgefällt. Der gelbe, flockige Niederschlag wird abfiltriert, noch feucht in heißem Benzol gelöst und mit dem 7—8-fachen Volumen Methanol wieder ausgefällt. Weißliche Flocken, die beim Trocknen ein grauweißes Pulver geben. Ausb. 15 g Ba-Salz (43.4% d. Th.).

18.690, 25.235 mg Sbst.: 80.006, 107.514 mg Ammoniumphosphormolybdat.

$\text{C}_{16}\text{H}_{29}\text{O}_4\text{PBa}$ (453.7). Ber. P 6.85.

$\text{C}_{18}\text{H}_{33}\text{O}_4\text{PBa}$ (481.7). Ber. P 6.43. Gef. P 6.22, 6.19.

Na-Salz: Es wird analog gearbeitet wie bei der Darstellung des Ba-Salzes. Das Na-Salz löst sich in keinem organischen Lösungsmittel. Es wird in Wasser gelöst und mit gesättigter Kochsalzlösung ausgesalzen. Das Na-Salz fällt dabei flockig aus, wird aber beim Stehenlassen an der Luft schmierig. Zur Entfernung der letzten Kochsalzreste dialysiert man die wäßrige, kolloidale Lösung gegen verd. Natronlauge vom p_H 8.5 im Eisschrank.

α -Oxy-cinnamyl-phosphonsäure (IV).

Ba-Salz: Zu 50 g frisch dest. Zimtaldehyd läßt man unter Kühlung auf etwa -10° 66 g dest. Phosphortrichlorid tropfen und bewahrt die Mischung 2 Tage im Eisschrank und weitere 24 Stdn. bei Zimmertemperatur auf. Dann gießt man unter starkem Rühren auf ungefähr 300 g zerstoßenes Eis und rührt mechanisch 2 Stdn. weiter. Die zähe, gelbbraune Masse wird mit Wasser und Äther im Scheidetrichter durchgeschüttelt, wobei 3 Schichten, eine wäßrige, eine ölige und eine ätherische, auftreten. Die beiden letzteren werden vereinigt und mit verd. Natronlauge geschüttelt. Die alkalische Lösung säuert man mit Eisessig schwach an und fällt mit $m/1$ -Bariumacetat. Das Bariumsalz wird mehrmals umgefällt durch Verreiben mit verd. Salzsäure in der Reibschale, Aufnehmen des abgeschiedenen Öls in verd. Natronlauge usw. Ausb. 9 g reines Ba-Salz.

Zur Analyse wurde über P_2O_5 im Vak. getrocknet.

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_4\text{PBa} + 2\text{H}_2\text{O}$ (317.8). Ber. C 34.0, H 4.44, P 9.78.

Gef. „ 34.09, 34.32, „ 4.05, 3.93, „ 9.35, 9.44.

Na-Salz: Zur Darstellung des Natriumsalzes werden 8.50 g Ba-Salz in 85 ccm Eisessig unter schwachem Erwärmen gelöst und mit 26.85 ccm

$n/1$ -Schwefelsäure versetzt. Das ausgeschiedene Bariumsulfat wird abgeschleudert und mit etwa 50-proz. Essigsäure gewaschen. Lösung und Waschwasser werden vereinigt, unter vermindertem Druck stark eingeeignet und dann im Vakuumexsiccator über P_2O_5 und Natronkalk bis zum Verschwinden des Essigsäuregeruches aufbewahrt. Der Sirup wird in wenig Wasser gelöst und mit 80 ccm $n/1$ -NaOH versetzt, wonach das p_H 9—10 beträgt. Die filtrierte Lösung ergibt beim Eingießen in Alkohol Flocken, die nach mehrmaligem Umfällen der wäßrigen Lösung mit Alkohol ein zuerst öliges, aber bald in langen, schönen Nadelchen erstarrendes Natriumsalz darstellen. Löslich außer in Wasser auch in absol. Methanol. Die Methanol-lösung färbt sich bei Zusatz von Tetranitromethan intensiv gelb. Die wäßrige Lösung, die schwach alkalisch reagiert, gibt mit Schiffs Reagens keine Aldehydreaktion.

11.683, 12.580 mg Sbst.: 93.833, 101.410 mg Ammoniumphosphormolybdat.
 $C_8H_{10}O_4PNa + 2H_2O$ (272.1). Ber. P 11.38. Gef. P 11.66, 11.70

325. Eugen Bamann und Marianne Meisenheimer: Über das Verhalten von Metallhydroxyden gegenüber Phosphorsäure- ester (II. Mittel. über „phosphatatische“ Wirkungen von Hydrogelen).

[Aus d. Pharmazeut. Abteil. d. Chem. Institutes d. Universität Tübingen.]

(Eingegangen am 16. August 1938.)

In der ersten Mitteilung dieser Untersuchungsreihe¹⁾ haben wir auf das Vermögen des Lanthanhydroxyds aufmerksam gemacht, die Spaltung von Estern der Phosphorsäure katalytisch zu beeinflussen. Absicht dieser Untersuchung war es nun, festzustellen, ob diese Fähigkeit auch Gelen anderer Hydroxyde zukommt.

Es gibt in der Tat eine größere Zahl von Metallhydroxyden, die die Esterspaltung zu katalysieren vermag. Von der Gruppe der seltenen Erden wurden alle geprüften Hydrogele wirksam gefunden, nämlich die Hydroxyde des Cers, des Praseodyms, des Neodyms, des Samariums und des Erbiums. Wirksam sind ferner die Hydroxyde des Yttriums, weiter des Zirkoniums, des Thoriums und des Bleis, und das Mangan-dioxyd.

Gruppe der seltenen Erden.

Die Versuchsansätze und Reaktionsbedingungen entsprachen den in Abschnitt I der vorangehenden Abhandlung beschriebenen. Um vergleichbare Bedingungen zu schaffen, wählten wir die Mengen der zur Verfügung stehenden Verbindungen nach molekularen Verhältnissen, nämlich 0.1 g $LaCl_3 + 7H_2O$, 0.15 g $Ce(NO_3)_3 \cdot 2NH_4NO_3 + 4H_2O$, 0.206 g $2Pr(NO_3)_3 \cdot 3Mg(NO_3)_2 + 24H_2O$, 0.118 g $Nd(NO_3)_3 + 6H_2O$, 0.12 g $Sm(NO_3)_3 + 6H_2O$ und 0.06 g Erbiumoxyd 88-proz.²⁾ Die Abhängigkeit der Wirkung von der h des Mediums wurde bei den einzelnen Gelen nicht geprüft, die Versuche wurden vielmehr innerhalb des Bereiches $p_H = 8.5$ bis 8.7 durchgeführt. Über die Ergebnisse gibt Tafel 1 Auskunft.

¹⁾ E. Bamann u. M. Meisenheimer, B. 71, 1711 [1938].

²⁾ Das Erbiumoxyd-Präparat, bezeichnet als „Erbiumoxyd 88%“, stellte uns die Degea A.-G. (Auergesellschaft), Werke Oranienburg, zur Verfügung. Für dieses Entgegenkommen danken wir der Direktion der Werke höflichst.