

isomerisierte Fraktion besitzt eine stark gesteigerte Adsorptionsaffinität, so daß sie bereits im obersten Bezirk der Kolonne hängen bleibt, während der Ausgangsfarbstoff beim Entwickeln weit tiefer vordringt; 2) beobachtet man, daß die neue Farbzone aus 2—3 Komponenten besteht, die nahe beieinander bleiben. Der Isomerisierungsvorgang ist in allen Fällen umkehrbar.

Die in der Wärme gebildeten Farbstoffe sind stets auch im Chromatogramm vorhanden, das nach einer Jodbehandlung erhalten wird, was durch zahlreiche misch-chromatographische Versuche von entsprechenden Schichten festgestellt wurde. Das gleiche gilt auch, wenn isomerisierte Komponenten als Ausgangsmaterial dienen.

Eine abschließende Erklärung der heute beschriebenen Erscheinungen kann noch nicht gegeben werden, demgemäß ist auch die benutzte Nomenklatur provisorisch. Wahrscheinlich spielen *cis-trans-Verschiebungen* eine entscheidende Rolle; bei Polyen-Alkoholen kämen auch Konfigurationsunterschiede an der CHOH-Gruppe in Betracht. Die Versuche werden im hiesigen Institut auch nach der präparativen Seite hin fortgesetzt, ferner wird das Verhalten der Polyen-carbonsäuren sowie von Farbwachsen geprüft.

Hrn. A. Polgár danken wir für experimentelle Mitarbeit.

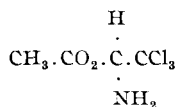
### 223. N. W. Hirwe (†) und K. N. Rana: Chloral-chlorsalicylsäureamide und ihre Methyläther.

[Aus d. Royal Institute of Science, Bombay, Indien.]

(Eingegangen am 5. Mai 1939.)

Die Erforschung der Chloral-salicylsäureamide, zu welcher die vorliegende Arbeit einen Beitrag darstellt, ist in doppelter Hinsicht wichtig: bezüglich des chemischen Verhaltens der Chloralamide und dann wegen der zu erwartenden therapeutischen Wirkungen. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit dem Chemismus; die therapeutische Seite harrt noch der Untersuchung.

Aldolkondensationen von Chloral mit Säureamiden sind schon lange bekannt. Wallach<sup>1)</sup> erhielt Chloralacetamid und Chloralbenzamid durch Erhitzen eines Gemisches von Chloral mit dem betreffenden Säureamid in molekularen Mengen. Dem Chloralacetamid erteilte er folgende Konstitution:



Diese wurde durch Pinner<sup>2)</sup> gestützt, der Crotonchloralacetamid und Crotonchloralbenzamid auf ähnliche Weise darstellte. Schiff<sup>3)</sup>, welcher Chloralacetamid durch die Einwirkung von Acetylchlorid auf Chloralammoniak darstellte, gab folgende Konstitutionsformel:  $\text{R} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CCl}_3$ .

Diese Konstitution ist dann allgemein angenommen worden und seither wurden verschiedene Chloralamide dargestellt.

Im folgenden soll sowohl auf die Kondensationen der Chlorsalicylsäureamide und ihrer Methyläther mit Chloral als auch auf die Chlorierung von Chlorsalicylsäureamid und seines Methyläthers eingegangen werden.

<sup>1)</sup> B. **5**, 251—257 [1872]; vergl. auch Jacobsen, A. **157**, 245 [1871].

<sup>2)</sup> A. **179**, 40 [1875].

<sup>3)</sup> B. **10**, 168 [1877]; vergl. auch Schiff u. Tassinari, B. **10**, 1783 [1877].

Im Salicylsäureamid-Molekül kondensiert sich die Amidogruppe ( $\text{CO.NH}_2$ ) leicht mit Chloral beim Erhitzen, nicht dagegen die Phenolgruppe ( $\text{OH}$ ). Selbst bei Anwendung eines Überschusses von Chloral entsteht als einziges Produkt Chloralsalicylsäureamid. Man kann daher sowohl bei der Kondensation von Salicylsäureamid als auch von substituierten Salicylsäureamiden unbedenklich einen Überschuß von Chloral anwenden, der andererseits von entscheidender Bedeutung für den vollständigen Verlauf der Reaktionen und manchmal für die leichtere Durchführbarkeit selbst schwieriger Kondensationen ist. So wurde z. B. Chloral-5-chlor-salicylsäureamid aus 5-Chlor-salicylsäureamid nur bei Kondensation mit einem Überschuß von Chloral erhalten.

Die ringständige Oxygruppe ( $\text{R} \begin{array}{l} \text{OH} \\ \diagdown \\ \text{CO.NH}_2 \end{array}$ ) hemmt die Kondensation eines Amids mit Chloral entweder vollständig oder teilweise. So kondensiert sich Benzamid, wenn man es mit Chloral mischt und erwärmt, schnell unter großer Wärmeentwicklung<sup>4)</sup>. Salicylsäureamid kondensiert sich nur, wenn man einige Zeit erhitzt, und *m*-Oxy- und *p*-Oxy-benzamid kondensieren sich auch in Gegenwart eines Katalysators nicht mit Chloral.

Nach Methylierung der Oxygruppe verschwindet dieser hemmende Einfluß; alle drei isomeren (*o*-, *m*- und *p*-)Methoxybenzamide kondensieren sich leicht mit Chloral.

Gleichzeitig im Ring anwesende negative Gruppen beeinflussen die Kondensationsbedingungen und die Stabilität der Produkte in bemerkenswerter Weise.

Die für die Kondensationen von Chlorsalicylsäureamiden<sup>5)</sup> mit Chloral und die Stabilität der Kondensationsprodukte maßgebenden Bedingungen werden daher durch die Gegenwart entweder der Oxy- oder der Methoxygruppe und außerdem durch die Stellung des Chloratoms im Ring bestimmt.

Folgende Angaben mögen die Übersicht erleichtern:

1) 5-Chlor-salicylsäureamid kondensierte sich mit Chloral beim Erwärmen sehr schwer; das Kondensationsprodukt war unbeständig und zersetzte sich bei der Schmelztemperatur in das Amid und Chloral. Zersetzung trat auch schon ein beim Behandeln mit kochendem Alkohol, Aceton oder kaltem verd. Alkali.

2) 3,5-Dichlor-salicylsäureamid kondensierte sich beim Erhitzen leicht und das Produkt war ziemlich beständig gegen gewöhnliche Reagenzien; es wurde jedoch ebenfalls beim Schmelzen unter Abgabe von Chloral zersetzt.

3) Chloral-3-chlor-salicylsäureamid bildete sich nicht nur leicht beim Erwärmen, sondern es gab auch — ganz abgesehen von seiner Beständigkeit gegen gewöhnliche Reagenzien — beim Schmelzen kein Chloral ab.

Die Umwandlung der Oxy- in die Methoxy-Gruppen erleichtert die Kondensation; so liefert das Methyläther-5-chlor-salicylsäureamid im Gegensatz zum 5-Chlor-salicylsäureamid leicht ein recht beständiges Produkt. Die Methyläther des 3,5-Dichlor- und 3-Chlor-salicylsäureamids kondensierten sich glatt schon beim Erwärmen zu beständigen Verbindungen.

<sup>4)</sup> Meldrum u. Bhojraj, Journ. Indian chem. Soc. **13**, 185 [1936].

<sup>5)</sup> Chlorsalicylsäuren und ihre Methylester wurden ausführlich beschrieben von Hirwe, Rana u. Gavankar, Proceed. Indian Acad. Science, Sect. A **8**, 208—213 [1938].

Bei den direkten Substitutionsreaktionen der Salicylsäure unterstützen sich die richtungweisenden Einflüsse der Oxy- und Carboxygruppe gegenseitig und begünstigen den Eintritt von Substituenten in die Stellungen 3 und 5; in 4 und 6 tritt keine Reaktion ein.

Von Stellung 3 und 5 wird die letztere mehr begünstigt, mitunter sogar vollständig auf Kosten der ersteren, so daß bei der Sulfurierung<sup>6)</sup>, Bromierung<sup>7)</sup> und Chlorierung<sup>8)</sup> praktisch das ganze Reaktionsprodukt und bei der Nitrierung<sup>9)</sup> der größere Teil desselben aus dem in 5 substituierten Derivat besteht. Infolge dieses besonderen Einflusses war eine direkte Synthese der 3-Derivate der Salicylsäure undurchführbar.

Die Chlorierung von Chloral-salicylsäureamid mit molekularen Mengen in Eisessig lieferte ein Reaktionsprodukt, das vorwiegend Chloral-3-chlor-salicylsäureamid neben kleinen Mengen Chloral-5-chlor-salicylsäureamid und 5-Chlor-salicylsäureamid enthielt. Die Chloral-chlorsalicylsäureamide wurden zu 3-Chlor- und 5-Chlor-salicylsäure verseift. Die Ausbeute an reiner 3-Chlor-salicylsäure war befriedigend (über 50%).

Die Chloralamid-Gruppe ( $\text{CO.NH.CH(OH).CCl}_3$ ) hat also die im Salicylsäure-Ring am stärksten bevorzugte Substitution in Richtung 5 nach der weniger begünstigten Stellung 3 gelenkt. Damit steht ein Verfahren zur Verfügung, nach dem man durch direkte Chlorierung 3-Chlor-salicylsäure über das Chloral-salicylsäureamid<sup>10)</sup> darstellen kann.

Bei der Chlorierung mit mehr als 1 Mol. Chlor entstand in guter Ausbeute Chloral-3.5-dichlor-salicylsäureamid.

Bei der 2-Methoxy-benzoesäure bleibt der ursprüngliche richtungweisende Einfluß auch nach der Umwandlung in Chloral-2-methoxy-benzoesäureamid erhalten; dieses gab bei der Chlorierung nur das in 5 substituierte Derivat und auch bei weiterer Behandlung mit Chlor kein Chloral-3.5-dichlor-2-methoxy-benzamid. Auch bei Anwendung höherer Temperaturen in Gegenwart von Katalysatoren blieb das Ergebnis immer das gleiche. Man kann demnach Chloral-3-chlor-2-methoxy-benzamid und Chloral-3.5-dichlor-2-methoxy-benzamid durch direkte Chlorierung von Chloral-2-methoxy-benzamid nicht gewinnen.

Man sieht hieraus, daß die Methoxygruppe einen stärkeren in die *p*-Stellung weisenden Einfluß ausübt als die Oxygruppe.

Die durch direkte Chlorierung von Chloral-salicylsäureamid und seiner Methyläther gewonnenen Chloral-chlorsalicylsäureamide und ihre Methyläther wurden zur Bestimmung ihrer Konstitution zu Chlorsalicylsäuren oder -amiden verseift und diese identifiziert. Sie wurden auch mit den entsprechenden Chloralamiden, welche bei den vorangegangenen Kondensationen erhalten worden waren, verglichen.

<sup>6)</sup> Mendius, A. **103**, 45 [1857]; Remsen, *ibid.* **179**, 107 [1875]; Hirsch, B. **33**, 3239 [1900]; Meldrum u. Shah, *Journ. chem. Soc. London* **123**, 1986 [1923].

<sup>7)</sup> Cahours, A. **52**, 337 [1844]; Lassar-Cohn u. Schultze, B. **38**, 3294 [1905]; Ullmann u. Kopetschni, B. **44**, 428 [1911].

<sup>8)</sup> Hübner u. Brenken, B. **6**, 174 [1873]; Lassar-Cohn u. Schultze, B. **38**, 3300 [1905]; Ullmann u. Kopetschni, *loc. cit.*

<sup>9)</sup> Griess, B. **11**, 1730 [1878]; Meldola, Foster u. Brightman, *Journ. chem. Soc. London* **111**, 536 [1917]; Meldrum u. Hirwe, *Journ. Indian chem. Soc.* **5**, 95 [1928].

<sup>10)</sup> Alle diese Ergebnisse stimmen mit den von Hirwe, Gavankar u. Patil erhaltenen überein, welche Chloral-salicylsäureamid und seine Methyläther nitriert und bromiert haben (Dissertationen Universität Bombay 1936).

Die Kondensationsprodukte sind im allgemeinen bei gewöhnlicher Temperatur beständig. Kochendes Wasser bewirkt bei den meisten keine Zersetzung, bei längerem Kochen tritt jedoch Neigung zur Spaltung in das Amid und Chloral ein. Gegen konz. Säuren sind sie vollständig indifferent, gegen Alkalien jedoch unbeständig und die meisten zersetzen sich in ihrer Gegenwart schon bei gewöhnlicher Temperatur.

Es wurden die üblichen Acetyl-, Benzoyl- und Methoxy-Derivate der Chloral-chlorsalicylsäureamide und ihrer Methyläther dargestellt. Alle Reaktionen, welche die Oxygruppe der Seitenkette angriffen, griffen auch gleichzeitig die Oxygruppe im Kern an. Neben diesen Derivaten lieferten die Methyläther  $\alpha$ -Anhydroverbindungen<sup>11)</sup>.

Zusammenfassend sieht man, daß sich 5-Chlor-chloral-salicylsäureamid nur schwer bildet und unbeständig ist, während sich das 3-Chlor-Derivat leicht bildet und völlig beständig ist. Die direkte Substitutionsreaktion führt in guter Ausbeute zum 3-Derivat, während kein oder nur wenig 5-Derivat entsteht. Beim Methyläther ist nicht nur der ursprüngliche richtungweisende Einfluß zugunsten der Stellung 5 gehemmt, sondern es tritt überhaupt kein Chlor in Stellung 3 ein. Hier ist das 5-Isomere völlig beständig.

Aus diesen Beobachtungen und Überlegungen folgt, daß 1) die Oxygruppe und eine negative Gruppe wie Cl in 5-Stellung die Kondensation hindern, daß diese Gruppen also als „Inhibitoren“ wirken und daß 2) die Methoxygruppe und eine negative Gruppe wie Cl in 3-Stellung dieselbe fördern und daher als „Promotoren“ anzusehen sind. Eine negative Gruppe in 3-Stellung ist ein so starker „Promotor“, daß ihre Anwesenheit die Kondensation von 3,5-Dichlor-salicylsäureamid mit Chloral erleichtert, trotz der starken Hemmungen durch das Chlor in Stellung 5 und die Hydroxylgruppe.

Wenn diese verschiedenen Gruppen gleichzeitig im Ring zugegen sind, so ist ihr Einfluß auf die Kondensation additiv und deutlich abgestuft. Das gleiche gilt auch für die Beständigkeit der Kondensationsprodukte.

Aus der Tafel auf S. 1350 ersieht man, daß die verschiedene Leichtigkeit der Bildung und die wechselnde Beständigkeit der Verbindungen ganz abhängig ist von der Natur der im Ring vorhandenen kondensationsfreundlichen oder -feindlichen Gruppen.

Aus diesen Beobachtungen können wir schließen:

1) Die OH-Gruppe in Oxybenzamid hemmt die Kondensation der Amide mit Chloral: und zwar teilweise, bei *o*-Stellung zur Amidogruppe und vollständig bei *m*- oder *p*-Stellung.

2) Die O.CH<sub>3</sub>-Gruppe der Methoxybenzamide in *o*-, *m*- oder *p*-Stellung begünstigt die Kondensation.

3) Eine negative Gruppe in Stellung 3 (*o*-Stellung zur OH-Gruppe) im Salicylsäureamid begünstigt dessen Kondensation mit Chloral.

4) Eine negative Gruppe in Stellung 5 (*p*-Stellung zur OH-Gruppe) hemmt die Kondensation.

---

<sup>11)</sup> Die Verfasser haben über diese Derivate ausführlich berichtet: Journ. Univ. Bombay [3] 7, 174—177 [1938].

Betrachtet man die Konstitution des Salicylsäureamids, so sieht man, daß sowohl die 3- als auch die 5-Stellung *meta*-Stellungen zur Amidogruppe ( $\text{CO.NH}_2$ ) sind. Es ist außerordentlich interessant, daß die gleiche negative Gruppe von diesen beiden Stellungen aus einen so verschiedenen Einfluß

Tafel.

Verbindung	Inhi- bitor	Pro- motor	Bildung	Beständigkeit	Schmel- punkt
Chloral-5-chlor-salicylsäureamid, (5) Cl (2) HO $\text{C}_6\text{H}_3\text{CO.NH.CH(OH).CCl}_3$	5-Cl —OH	0	Bildet sich sehr schwer.	Verhältnismäßig höchst unbeständig.* Zers. bei d. Schmelz- temp. unt. Chloral- Entw.	148—14
Chloral-3.5-dichlor-salicylsäure- amid, (3) Cl (5) Cl (2) HO $\text{C}_6\text{H}_2\text{CO.NH.CH(OH).CCl}_3$	5-Cl —OH	3-Cl	Bildet sich ohne große Schwierig- keit.	Unbeständig. Zers. beim Schmelzen unt. Chloral-Entw.	158—11
Chloral-3-chlor-salicylsäureamid, (3) Cl (2) HO $\text{C}_6\text{H}_3\text{CO.NH.CH(OH).CCl}_3$	—OH	3-Cl	Bildet sich leicht.	Beständig. Keine Zers. beim Schmelzen	159—10
Chloral-5-chlor-2-methoxy-benz- amid, (5) Cl (2) H <sub>3</sub> C.O $\text{C}_6\text{H}_3\text{CO.NH.CH(OH).CCl}_3$	5-Cl	—O.CH <sub>3</sub>	Bildet sich ohne Schwierig- keit	Völlig beständig. Zers. beim Schmelzen unt. Chloral-Entw.	157—15
Chloral-3.5-dichlor-2-methoxy- benzamid, (3) Cl (5) Cl (2) H <sub>3</sub> C.O $\text{C}_6\text{H}_2\text{CO.NH.CH(OH).CCl}_3$	5-Cl	—O.CH <sub>3</sub> 3-Cl	Bildet sich leicht.	Beständig. Zers. beim Schmelzen unbe- stimmt	143—14
Chloral-3-chlor-2-methoxy-benz- amid, (3) Cl (2) H <sub>3</sub> C.O $\text{C}_6\text{H}_3\text{CO.NH.CH(OH).CCl}_3$	0	—O.CH <sub>3</sub> 3-Cl	Bildet sich sehr leicht.	Höchst beständig. Keine Zers. beim Schmelzen	115—11

\*) Zersetzt sich schon beim Behandeln mit kochendem Wasser oder Aceton und mit kaltem ver-  
Alkali.

auf die Reaktionsfähigkeit der Amidogruppe mit Chloral ausübt. Eine nega-  
tive Gruppe in Stellung 5 verursacht eine fast vollkommene Reaktionshem-  
mung, die Besetzung der Stellung 3 dagegen eine fast 100-prozentige Be-  
günstigung. Die Begünstigung durch Stellung 3 muß weitaus größer sein  
als die Hemmung durch Stellung 5, da auch bei gleichzeitiger Besetzung  
dieser Stellungen durch negative Gruppen das Amid sich schnell mit Chloral  
umsetzt, sogar wenn eine zusätzliche Hemmung durch die Oxygruppe vor-  
handen ist.

**Beschreibung der Versuche.****1) Kondensation von Chlorsalicylsäureamiden und ihren Methyläthern mit Chloral.**

Allgemeine Vorschrift für diese Kondensation.

Eine Mischung von 5 g Amid und 10 ccm Chloral wurde in einem mit einem Luftkühler versehenen Kochgefäß gelinde auf dem Drahtnetz bis zur klaren Lösung erhitzt. Nach Stehenlassen über Nacht setzte sich eine durchsichtige, klebrige Masse ab, welche beim Zerreiben mit Wasser zur Entfernung von überschüssigem Chloral fest wurde.

1) Chloral-3-chlor-salicylsäureamid: Leicht löslich in Methylalkohol, Äthylalkohol, Aceton, Eisessig, Chloroform und Benzol. Es krystallisierte aus Alkohol in farblosen Nadeln vom Schmp. 159—160°. Der Misch-Schmp. der Verb. mit Chloral-3-chlor-salicylsäureamid, welches durch direkte Chlorierung von Chloral-salicylsäureamid (s. u. II, 1) erhalten worden war, zeigte keine Erniedrigung. Ausb. 7.5 g. Es gab eine rote Färbung mit Eisenchlorid.

$C_9H_7O_3NCl_4$ . Ber. Cl 44.51. Gef. Cl 44.63.

2) Chloral-5-chlor-salicylsäureamid: Hier war eine kleine Abänderung des Darst.-Verfahrens notwendig. Zu 5 g 5-Chlor-salicylsäureamid wurden 15 ccm Chloral gegeben; eine klare Lösung entstand erst nach etwa  $\frac{1}{2}$ -stdg. Kochen der Mischung unter Rückfluß. Das Kondensationsprodukt löste sich leicht in Methylalkohol, Äthylalkohol, Aceton, Eisessig und Benzol, schwer in Chloroform und Kohlenstofftetrachlorid. Es krystallisierte aus Benzol in farblosen, flachen Nadeln, welche bei 148—149° unt. Zers. schmolzen. Der Misch-Schmp. der Verb. mit Chloral-5-chlor-salicylsäureamid, welches durch direkte Chlorierung von Chloral-salicylsäureamid (s. u. II, 2) erhalten worden war, zeigte keine Erniedrigung. Ausb. 6 g. Eine alkoh. Lösung der Verb. gab mit alkohol. Eisenchlorid-Lösung eine violettrote bis rote Färbung.

$C_9H_7O_3NCl_4$ . Ber. Cl 44.51. Gef. Cl 44.80.

3) Chloral-3.5-dichlor-salicylsäureamid: Löslich in Methylalkohol, Äthylalkohol, Aceton und Eisessig. Es krystallisierte aus Alkohol in bläulich-weißen, glänzenden Prismen, welche bei 158—159° unt. Zers. schmolzen. Sein Misch-Schmp. mit Chloral-3.5-dichlor-salicylsäureamid, welches durch direkte Chlorierung von Chloral-salicylsäureamid (s. u. III) erhalten worden war, zeigte keine Erniedrigung. Ausb. 7 g. Es gab eine rötlich-violette Färbung mit Eisenchlorid.

$C_9H_6O_3NCl_5$ . Ber. C 30.55, H 1.71, Cl 50.21. Gef. C 30.58, H 1.75, Cl 50.31.

4) Chloral-3-chlor-2-methoxy-benzamid: Löslich in Methylalkohol, Äthylalkohol, Aceton und Eisessig, schwer löslich in Chloroform und Benzol. Es krystallisierte aus Alkohol in farblosen, seidigen Nadeln vom Schmp. 115—116°. Ausb. 7.5 g. Mit Eisenchlorid wurde keine Färbung erhalten.

$C_{10}H_9O_3NCl_4$ . Ber. C 36.04, H 2.73, Cl 42.65. Gef. C 35.98, H 2.70, Cl 42.94.

5) Chloral-5-chlor-2-methoxy-benzamid: Löslich in Alkohol, Aceton, Eisessig und Benzol. Es krystallisierte aus Alkohol in farblosen, glänzenden Nadeln, welche bei 157—158° unt. Zers. schmolzen. Sein Misch-Schmp. mit Chloral-5-chlor-2-methoxy-benzamid (s. u. IV) zeigte keine Erniedrigung. Ausb. 7 g. Es gab keine Färbung mit Eisenchlorid.

$C_{10}H_9O_3NCl_4$ . Ber. Cl 42.65. Gef. Cl 42.42.

6) Chloral-3,5-dichlor-2-methoxy-benzamid: Löslich in Alkohol, Aceton, Eisessig und Benzol. Es krystallisierte aus Alkohol in farblosen, glänzenden Flocken vom Schmp. 143—144°. Ausb. 6.5 g. Es gab keine Färbung mit Eisenchlorid.

$C_{10}H_6O_3NCl_5$ . Ber. C 32.65, H 2.20, N 3.81, Cl 48.29.

Gef. „ 33.24, „ 2.24, „ 4.03, „ 48.31.

## II) Chlorierung von Chloral-salicylsäureamid mit 1 Mol. Chlor.

In eine Lösung von 20 g Chloral-salicylsäureamid in Eisessig wurden unter Kühlung mit Eiswasser, um ein Ansteigen der Temp. über 20° zu verhindern, langsam 5 g Chlor eingeleitet. Nach Aufnahme des Chlors wurde die Lösung über Nacht bei Zimmertemp. stehen gelassen. Es schieden sich bis zum nächsten Tage keine festen Anteile aus. Bei Verdünnung mit Wasser fielen 18 g eines rötlichen Pulvers aus. Es schmolz, gewaschen und getrocknet, bei 132—136° und gab mit Eisenchlorid eine violette Färbung.

1) Chloral-3-chlor-salicylsäureamid: Das Pulver wurde in Alkohol gelöst. Die erste Ausscheidung, 8.5 g dicke Nadeln, schmolz bei 148—151°. Sie lieferte bei 2—3-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol farblose Nadeln vom Schmp. 159—160°. Eine alkohol. Lösung gab eine rote Färbung mit Eisenchlorid.

$C_9H_7O_3NCl_4$ . Ber. N 4.39, Cl 44.51. Gef. N 4.46, Cl 44.72.

Die Konstitution dieser Verb. wurde gesichert:

a) durch Hydrolyse: Eine Lösung von 2 g der Verb. wurde in 20 ccm 10-proz. NaOH unter Rückfluß auf dem Sandbad 2 Stdn. erhitzt und nach dem Abkühlen angesäuert. Die erhaltene feste Substanz krystallisierte aus verd. Alkohol in langen Nadeln, welche bei 179—180° schmolzen, und erwies sich als 3-Chlor-salicylsäure; der Misch-Schmp. mit einer einwandfreien Probe dieser Verb. gab keine Erniedrigung.

b) durch Synthese: Der Misch-Schmp. der Verb. mit Chloral-3-chlor-salicylsäureamid, welches durch Kondensation von 3-Chlor-salicylsäureamid mit Chloral dargestellt worden war (s. I, 1), zeigte keine Erniedrigung.

2) Chloral-5-chlor-salicylsäureamid: Die Mutterlauge des obigen Versuchs lieferte beim Verdünnen mit Wasser eine pastenartige Substanz, welche nach dem Waschen erstarrte und bei 126—129° schmolz. Die feste Substanz war teilweise löslich in Chloroform und schied sich aus diesem in flachen Nadeln, welche bei 147—148° unt. Zers. schmolzen, ab. Ausb. 2 g. Die Verbindung gab eine violettrote Färbung mit Eisenchlorid.

$C_9H_7O_3NCl_4$ . Ber. Cl 44.51. Gef. Cl 44.54.

Die Konstitution der Verbindung wurde gesichert:

a) durch Hydrolyse: Bei der Verseifung der Verb. (vergl. II, 1a) wurde eine feste Substanz erhalten, welche aus Alkohol in Nadeln vom Schmp. 170—171° krystallisierte und sich als 5-Chlor-salicylsäure erwies; der Misch-Schmp. mit einer einwandfreien Probe gab keine Erniedrigung.

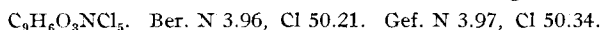
b) durch Synthese: Der Misch-Schmp. der Verb. mit Chloral-5-chlor-salicylsäureamid, welches durch Kondensation von 5-Chlor-salicylsäureamid mit Chloral (s. I, 2) erhalten worden war, zeigte keine Erniedrigung.

3) 5-Chlor-salicylsäureamid: Der in Chloroform unlösliche Teil der festen Substanz in oben beschriebenem Versuch lieferte, aus Alkohol umkrystallisiert, 2.5 g Blättchen vom Schmp. 226—227°. Der Misch-Schmp. dieser Substanz mit reinem 5-Chlor-salicylsäureamid zeigte keine Erniedrigung.

III) Chlorierung von Chloral-salicylsäureamid mit 2 Mol. Chlor.

In eine Lösung von 20 g Chloral-salicylsäureamid in Eisessig wurden unter Kühlung mit Eiswasser, um die Temp. unter 20° zu halten, 10 g Chlor langsam eingeleitet. Nach Aufnahme der berechneten Menge Chlor wurde die Lösung bei Zimmertemp. über Nacht stehen gelassen. Am nächsten Tage hatten sich 16 g bläulich-weiße, glänzende Krystalle abgeschieden; diese wurden abfiltriert und zuerst mit Essigsäure und dann mit Wasser gewaschen. Weitere 6 g der Verbindung wurden beim Verdünnen der Mutterlauge mit Wasser erhalten.

Chloral-3.5-dichlor-salicylsäureamid: Die oben beschriebene Verbindung wurde aus Alkohol umkrystallisiert und in Form bläulich-weißer, glänzender Prismen, welche bei 158—159° unt. Zers. schmolzen, erhalten. Sie gab mit Eisenchlorid eine rötlich-violette Färbung.



Die Konstitution der Verb. wurde gesichert:

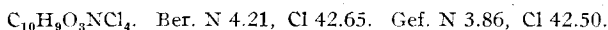
a) durch Hydrolyse: Das Verseifungsprodukt (vergl. II, 1a) krystallisierte aus Alkohol in Nadeln vom Schmp. 220—221° und der Misch-Schmp. mit reiner 3.5-Dichlor-salicylsäure zeigte keine Erniedrigung.

b) durch Synthese: Der Misch-Schmp. der Verb. mit einem durch Kondensation von 3.5-Dichlor-salicylsäureamid und Chloral erhaltenen Chloral-3.5-chlor-salicylsäureamid (s. I, 3) gab keine Erniedrigung.

IV) Chlorierung von Chloral-2-methoxy-benzamid.

In eine Lösung von 15 g Chloral-2-methoxy-benzamid in Eisessig wurden unter Kühlung mit Eiswasser, um ein Steigen der Temp. über 20° zu verhindern, 4 g Chlor langsam eingeleitet. Nach dem die berechnete Menge Chlor zugegeben war, wurde die Lösung bei Zimmertemperatur über Nacht stehen gelassen. Am nächsten Tage hatten sich 12 g weiße, glänzende Krystalle ausgeschieden. Diese wurden abfiltriert und zuerst mit Essigsäure und dann mit Wasser gewaschen. Weitere 4 g Substanz wurden beim Verdünnen der Mutterlauge mit Wasser gewonnen.

Chloral-5-chlor-2-methoxy-benzamid: Die oben beschriebene Verbindung wurde aus Alkohol umkrystallisiert und weiße, glänzende, bei 157—158° schmelzende Nadeln erhalten. Die Verb. gab keine Färbung mit Eisenchlorid.



Die Konstitution der Verbindung wurde gesichert:

a) durch Hydrolyse: Das Verseifungsprodukt (s. II, 1a) krystallisierte aus verd. Alkohol in kurzen Nadeln vom Schmp. 80—82° und zeigte in Mischung mit reiner 5-Chlor-2-methoxy-benzoesäure keine Schmelzpunktserniedrigung.

b) durch Synthese: Der Misch-Schmp. der Verb. mit Chloral-5-chlor-2-methoxy-benzamid, welches durch Kondensation von 5-Chlor-2-methoxy-benzamid mit Chloral (s. I, 5) erhalten worden war, zeigte keine Erniedrigung.

Chloral-2-methoxy-benzamid gab auch bei der Chlorierung mit mehr als 1 Mol. Chlor nur Chloral-5-chlor-2-methoxy-benzamid.