

Universitäts- und Landesbibliothek Tirol

Studie in der Reihe der Vucinsynthese

Kalpasanowa, Donka

1927

D i s s e r t a t i o n

von

D o n k a K a l p a s a n o w a

I.

Studie in der Reihe der Vucinsynthese.

II.

Dinaphtanthracen-di-chinon mit besonderer Berücksichtigung des
Auftretens der 2-Benzoylanthrachinoncarbonsäure-3 nach der
Philipp'schen Synthese.

Ausgeführt an den chemischen Universitätslaboratorien Graz und
Jnnsbruck in der Zeit vom Jänner 1926 bis April 1927.



Es sei mir an dieser Stelle erlaubt

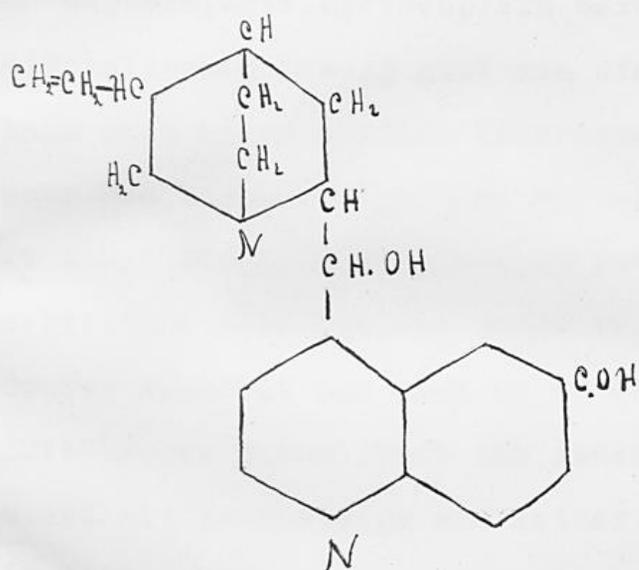
Herrn Professor P h i l i p p i

für seine zuvorkommende und hilfreiche Unterstützung

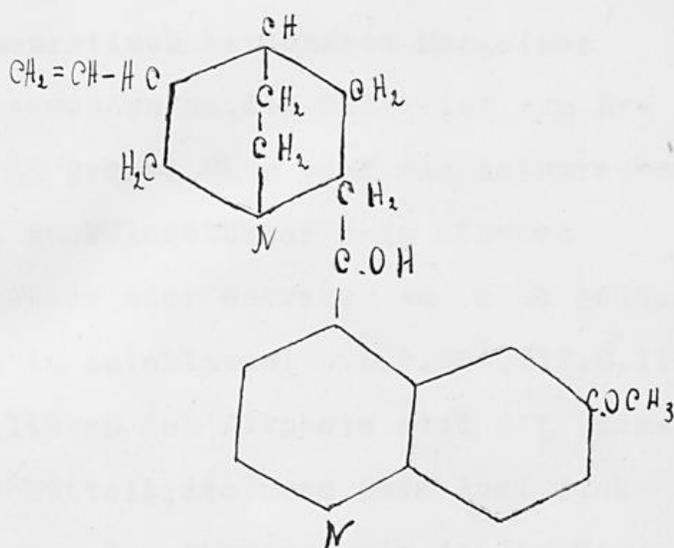
meinen verbindlichsten Dank auszudrücken.

studie in der Reihe der Vucinsynthese.

Das entmethylierte Chinin, also der dem Chinin entsprechende Abkömmling des Paraoxychinolins-ist in einer von *Remija pedunculata* abstammenden Rinde aufgefunden und als Cuprein bezeichnet worden. Es konnte durch Methylierung auch in Chinin überführt werden. Die höheren Homologen des Hydrocupreins haben starke Desinfektionswirkung auf pathogene Bazillen. Es kommen in den Handel, Eucupin, das Chlorhydrat des Isoamylhydrocupreins, Vucin,¹⁾ das Isooctylhydrocuprein. (Das Vucin ist genannt nach dem Städtchen Vouziers, in dessen Kriegslazarett seine umfangreiche Anwendung zuerst stattfand.) Mit letzterem wurden sehr günstige Erfahrungen bei der vorbeugenden Behandlung von Weichteilwunden, Gelenksverletzungen und Gasbrand erzielt.



Cuprein



Chinin

Diese Körper, die nichts anderes als Phenoläther des Hydrocupreins sind, lassen sich darstellen nach der allgemeinen Methode zur Darstellung von Phenoläthern-aus Phenolsalzen bei der Einwirkung von Halogenalkylen. (Der einfachste Phenoläther, das Anisol, entsteht nach

1) .R.Klapp, Deutsch.med.Wochenschr.43,1380(1917)
 J.Morgenroth, Ber.der deutsch.Pharm.Ges.29,233,(1919)
 G.1919,I.S.122

der Gleichung: $C_6H_5ONa + JCH_3 = C_6H_5OCH_3 + NaJ$).

Zum ersten Male wurde diese Reaktion zur Darstellung von Chinin-homologen von den beiden Franzosen E.Grimaux und A.Arnaud¹⁾ angewandt. Später wurde dieselbe auf Hydrocuprein übertragen²⁾, einerseits, weil nach Morgenroth die in der Seitenkette hydrierten Chininhomologen stärkere physiologische Wirkung haben als die entsprechenden Verbindungen in welchen die Vinylgruppe nicht aufgehoben ist. Andererseits ist das Cuprein ein seltenes Alkaloid, welches nicht synthetisch dargestellt werden kann. Dagegen kann Hydrocuprein leicht synthetisch aus Chinin gewonnen werden, so dass der technischen Darstellung der höheren Homologen des Hydrochinins nichts entgegen steht. Die von Grimaux und Arnaud publizierte Methode zur Darstellung von Chinin Derivaten lässt sich auch für die Darstellung von Hydrochinin Derivaten anwenden. Sie besteht in Folgendem:

Cuprein, bzw. Hydrocuprein werden in Alkohol gelöst und zu der alkoholischen Lösung gibt man die theoretisch berechnete Menge (man kann auch einen kleinen Ueberschuss anwenden) Na, die nötig ist zum Ersatz des Wasserstoffes der saureren OH Gruppe. Dann wird das entsprechende Alkylhalogenid eingetragen und am Rückflusskühler 6-10 Stunden erhitzt, je nach dem die Reaktion leichter oder schwerer vor sich geht. Später arbeitet man auch unter Druck in Autoklaven (D.R.P. 254, 712. B. 11. Friedländer S. 986). Nach dem Abdestillieren des Alkohols wird der Rückstand mit Natronlauge und Aether geschüttelt; die neue Base löst sich in Aether, während unverändertes Cuprein oder Hydrocuprein in der Natronlauge bleiben.

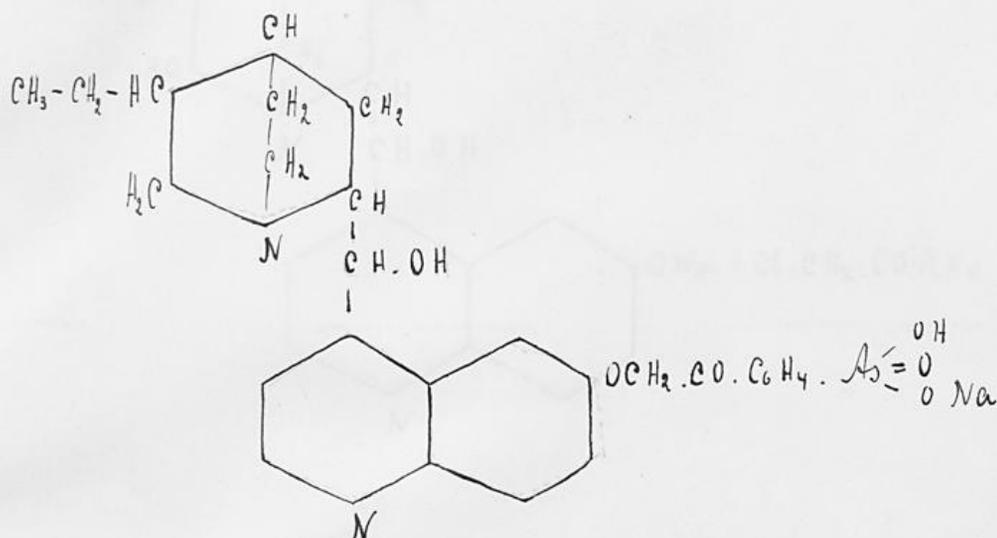
Der wichtigste Körper der Hydrochinin Homologen ist das Vucin, Jsocetylhydrocuprein. Von seinem Namen hat die Synthese von Hydrochinin Derivaten den Namen Vucinsynthese erhalten.

Wir haben uns die Aufgabe gestellt nach der Vucinsynthese einen Körper darzustellen, welcher, wie aus unten gegebener Formel zu er-

1) E.Grimaux u.A.Arnaud
C.r. 112. 774 C. 1891 I 978
C.r. 112. 1364 C. 91 II 308
C.r. 114. 672 C 92 I 713
C.r. 114. 548 C 92 I 754
C.r. 118. 1303 C 94 II 154

2) D.R.P. 254, 712 B. 11
Friedländer S 986

sehen ist, in der Seitenkette eine Arsingruppe enthält:

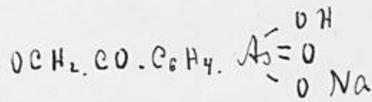
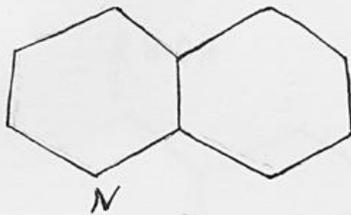
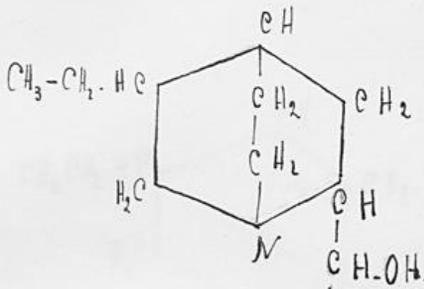
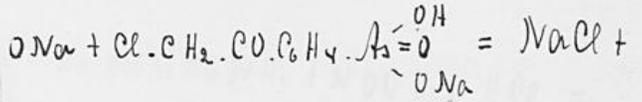
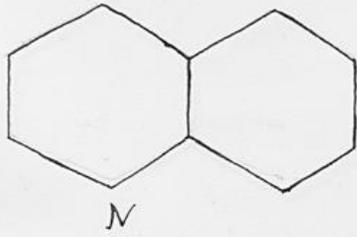
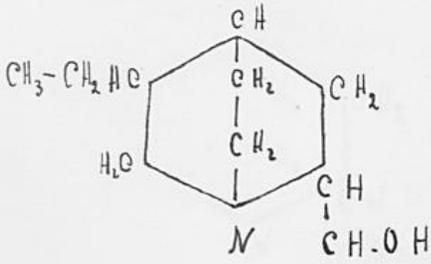


Dabei waren zwei Möglichkeiten vorhanden: 1) Entweder das Hydrocuprein Natrium mit dem Körper $\text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{As} \begin{matrix} \text{OH} \\ \text{=} \\ \text{O} \\ \text{ONa} \end{matrix}$.welcher in sich schon die Arsingruppe hat, nach der Vucinsynthese zu kondensieren, oder 2) zuerst die Kondensation von Hydrocuprein Natrium mit dem Aminokörper $\text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NH}_2$ auszuführen und über das Kondensationsprodukt durch die Bart'sche Reaktion die Arsingruppe einzuführen. Bis zum gewünschtem Körper könnten wir über die folgenden Zwischenprodukte kommen:

A.

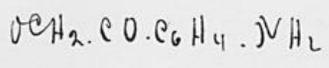
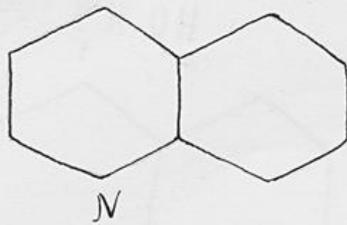
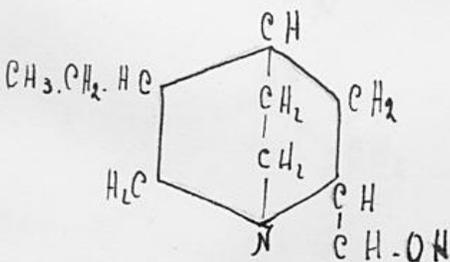
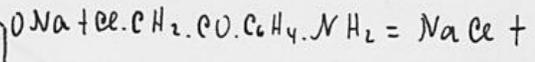
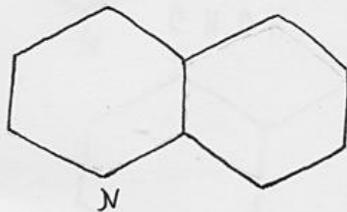
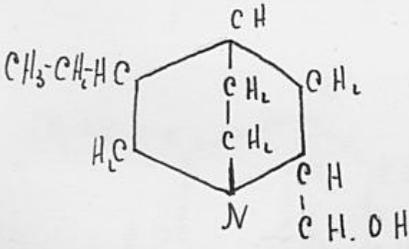
- 1) $3 \text{ Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH} + \text{P} \text{ Cl}_3 = 3 \text{ Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COCl} + \text{H}_3\text{PO}_3$
 Chloroessigsäure Chloracetylchlorid
- 2) $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{NH}_2 + \text{Cl} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 = \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 + \text{H} \text{ Cl}$
 Anilin Benzoylchlorid Benzoylanilin
- 3) $\text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COCl} + \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 = \text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 + \text{HCl}$
 (in Gegenwart von Aluminiumchlorid Friedel -Crafts'sche Reaktion)
- 4) $\text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 + \text{H}_2\text{O} + \text{HCl} = \text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NH}_2 \cdot \text{HCl} + \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{COOH}$
 Chloracetylbenzoylanilin Chloracetylanilinchlorhydrat
- 5) $\text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NH}_2 \cdot \text{NOOH} + \text{HCl} = \text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{N}_2 \text{Cl} + 2\text{H}_2\text{O}$
 $\text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{N}_2 \text{Cl} + \text{Na}_2 \text{H} \text{AsO}_3 = \text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{As} \begin{matrix} \text{OH} \\ \text{=} \\ \text{O} \\ \text{ONa} \end{matrix} + \text{N}_2 + \text{NaCl}$

6)

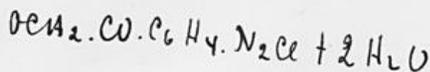
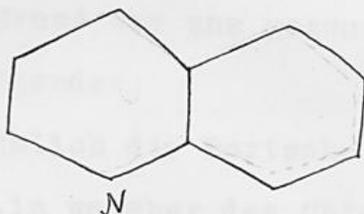
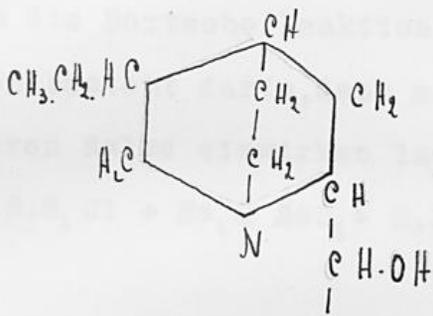
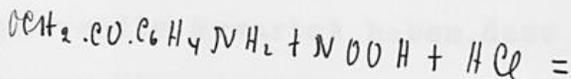
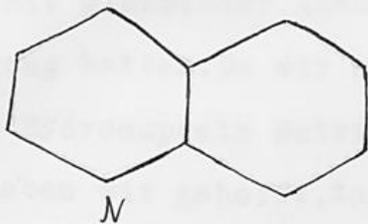
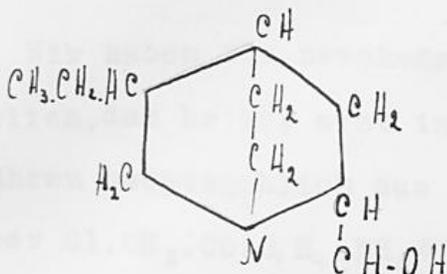


b.

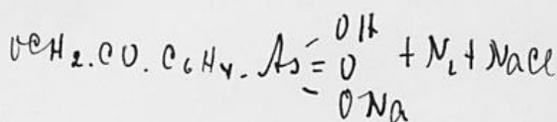
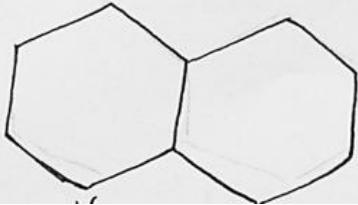
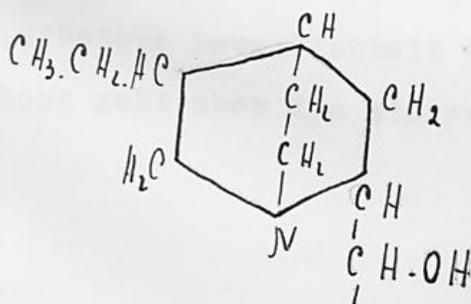
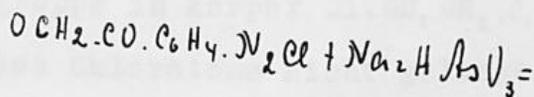
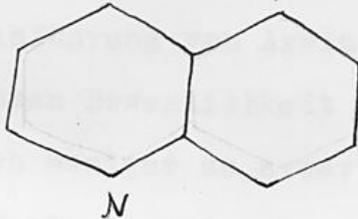
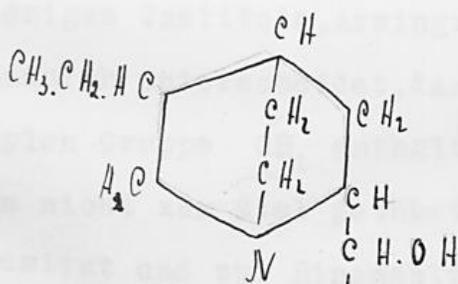
1) wie bei 1a, 2) wie bei 2a 3) wie bei 3a 4) wie bei 4a



6)



7)



Wir haben für zweckmässiger gefunden nach dem zweiten Schema zu arbeiten, das heisst erst in dem Kuppelungsprodukt die Arsingruppe einzuführen hauptsächlich aus zwei Gründen. Die Reaktionen die uns zum Körper $\text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NH}_2$ führen, verlaufen, wenn auch mit befriedigender, so nicht gerade mit glänzender Ausbeute, so dass wir von dem Körper nur 5-6 g zur Verfügung hatten. Da wir andererseits erwartet haben, dass die Kondensation mit Hydrocuprein Natrium glatt und mit guter Ausbeute verlaufen wird, haben wir gehofft, dass durch die Kondensation, durch welche ein Körper von grösserem Molekular Gewicht als das Ausgangsprodukt erhalten wird, möglich wäre, mehr Material anzuschaffen, mit welchem die Bartsche Reaktion ausgeführt werden könnte. (Die Bartsche Reaktion besteht darin, dass man auf Diazoverbindungen arsenige Säure oder deren Salze einwirken lässt, wobei aromatische Arsinsäuren entstehen. $\text{R} \cdot \text{N}_2 \cdot \text{Cl} + \text{Na}_2\text{HAsO}_3 = \text{R} \cdot \text{As} \begin{matrix} - \text{OH} \\ = \text{O} \\ - \text{ONa} \end{matrix} + \text{NaCl} + \text{N}_2$)

Der zweite Grund, der uns gezwungen hat, nach dem zweiten Schema zu arbeiten war folgender:

Es musste nämlich die Bartsche Reaktion über den Körper $\text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NH}_2$, in welcher das Chloratom grosse Beweglichkeit besitzt, ausgeführt werden. Die mehrmals wiederholten Versuche von Studenten am hiesigen Institute, Arsingruppe im Körper, der sich von dem meinen nur dadurch unterscheidet, dass er statt der Carbonylgruppe >Co eine Methylen Gruppe CH_2 enthält, also die Formel $\text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NH}_2$ hat, haben nicht zum Ziel geführt, da dieser Körper ein bewegliches Cl Atom besitzt und zur Ringschliessung neigt. (Dissertation Maulwurf, Graz, 1926). Wenn die Einführung von Arsingruppe in Körper $\text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NH}_2$ wegen der grossen Beweglichkeit des Chloratoms nicht gelungen ist, so war bei mir noch weniger zu erwarten, dass die Arsenierung gehen werde, weil in meinem Fall, wegen der Nachbarschaft der Carbonylgruppe, noch eine grössere Beweglichkeit des Chloratoms zu erwarten ist. Durch die Kuppelung geht aber das störende Chloratom weg.

Zuerst wurde in genügender Menge Chloracetylchlorid (P.de Wilde, A.130.372) dargestellt nach der bekannten Methode zur Darstellung von Säurechloriden, aus Säure und Phosphorhalogenid (Reaktion 1). Nach der Friedel - Crafts'schen Reaktion musste aus dem letzteren und Anilin der Körper $\text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2$ dargestellt werden. Damit aber dabei die Aminogruppe des Anilins nicht angegriffen wird, wurde sie durch Benzoylierung mit Benzoylchlorid geschützt. (Reaktion 2) und dann der Körper $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ bei Gegenwart von AlCl_3 und CS_2 als Verdünnungsmittel auf $\text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{Cl}$ einwirken gelassen. Dabei hat sich gezeigt, dass für die Ausbeute und überhaupt für das Gelingen der Reaktion die Dauer der Einwirkung, die Temperatur und hauptsächlich die Mengenverhältnisse von $\text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{Cl}$ und $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ von grosser Bedeutung sind. Ein längeres Erhitzen bei höherer Temperatur verbessert die Ausbeute. Bei Anwendung von 1 Mol. Benzoylanilin und $1\frac{1}{2}$ Mol. Chloracetylchlorid und $1\frac{1}{2}$ Stunden erhitzen auf 60 bis 65° tritt keine Umsetzung nach Friedel Crafts ein. Bei der Isolierung des Reaktionsproduktes, wird, wie die Elementaranalyse gezeigt hat, fast unverändertes Benzoylanilin erhalten. Die beste Ausbeute haben wir erreicht bei Anwendung von 3 Mol. Chloracetylchlorid auf 1 Mol. Benzoylanilin und 4 stündiges Erhitzen auf 50 - 80°, indem ~~im~~ Anfang auf 50° und dann allmählich die Temperatur erhöht wurde bis 80°. Ausbeute 60% der Theorie. Dabei ist reiner, aus Alkohol umkristallisierter und in Vakuum getrockneter Körper zu verstehen.

Durch Verseifen von $\text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ (Reaktion 4) mit Salzsäure haben wir das Chlorhydrat $\text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2 \cdot \text{HCl}$ der Base $\text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2$ erhalten. Die freie Base wurde durch Natronlauge aus der salzsauern Lösung abgeschieden, mit Aether aufgenommen und durch Salzsäure wieder in das Chlorhydrat überführt und als solches isoliert. Wir haben es überhaupt vermieden, mit der Base als solcher lange zu operieren, da Körper von diesem Typus ziemlich unbeständig sind. Erst kurz vor der Kondensation mit Hydrocuprein Natrium wurde durch vorsichtiges Versetzen der wässrigen Lösung von $\text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2 \cdot \text{HCl}$ mit Natronlauge unter Eiskühlung die freie Base isoliert. Die Ausbeute an $\text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2 \cdot \text{HCl}$ beträgt ca 62% von der theoretischen.

Mit dem Hydrocuprein, erhalten durch Verseifung von Hydrochinin (Walter Jacobs und Michael Heidelberger C.1919 III-612) mit Brom-

wasserstoffsäure, in alkoholischer Lösung mit Natrium in das Natriumsalz überführt und der alkoholischen Lösung der freien Base $\text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NH}_2$, wurde die Vucinsynthese ausgeführt. Unsere Hoffnung, dass die Reaktion mit guter Ausbeute glatt gehen werde, hat sich nicht erfüllt. Als Resultat bei Anwendung von 1 Mol. Hydrocuprein auf 1 Mol. Base, haben wir einen Körper erhalten, von welchem, aus der Analyse zu schliessen war, dass er zur Hälfte aus unveränderter Base besteht. Die Ausbeute betrug ca 15% der theoretischen. Um zu reineren Produkten in besserer Ausbeute zu gelangen, wurden Abänderungen der Versuchsbedingungen in drei Richtungen vorgenommen. Ueberschuss von Hydrocuprein, Ueberschuss von Natrium, längere Einwirkungs-dauer. Die Resultate waren die, dass zwar bei Anwendung von Ueberschuss von Hydrocuprein und Na ein ziemlich reiner Körper erhalten wurde, die Ausbeute wurde aber nicht im geringsten verbessert. (ca 15% der Th.) Das merkwürdigste bei der ganzen Sache war, dass, wenn auch die angewandte Base nicht quantitativ mit dem Hydrocuprein Natrium in Reaktion tritt und ein grosser Teil von ihr sich an der Kondensation nicht beteiligt, unverändert bleibt, wo und in welcher Form sie nach der Umsetzung wieder-zufinden ist. Wenn Sie ganz unverändert wäre, so müsste sie nach dem Ver-setzen des abgedampften Reaktionsrückstandes mit Natronlauge neben dem Kondensationsprodukt nach dem Abfiltrieren auf dem Filter bleiben. Dann müssten wir aber nicht 0.35 g Reaktionsprodukt haben; wie in allen drei Fällen, sondern mindestens 1 g Substanz, die Menge der angewandten Base, angenommen, dass sie mit dem Hydrocuprein Natrium nicht in Reaktion tritt.

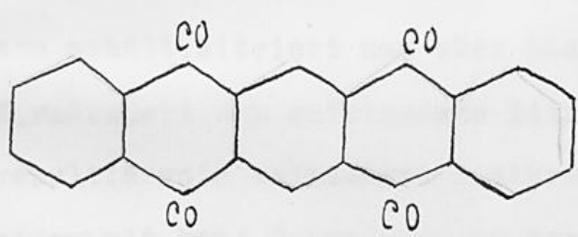
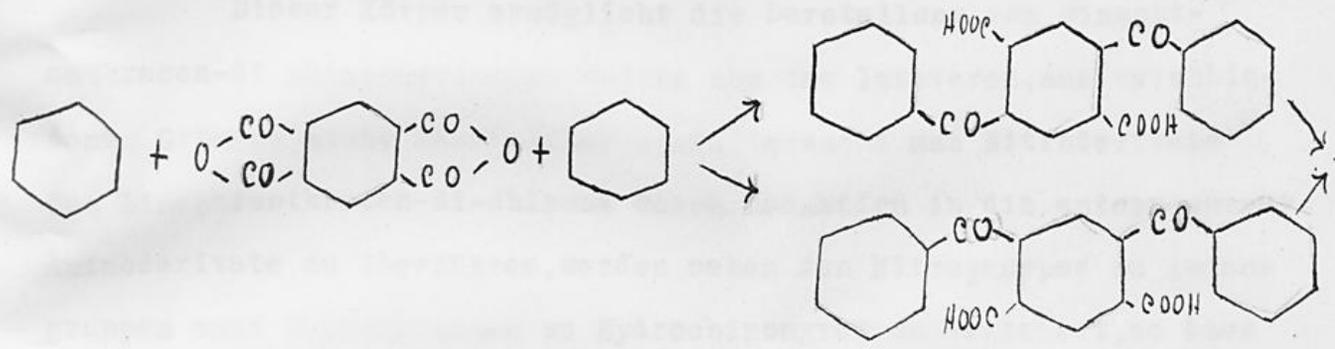
Dinaphtanthracen-di-chinon

mit besonderer Berücksichtigung des Auftretens der

2-Benzoylanthrachinoncarbonsäure-3

nach der Philippi'schen Synthese

Bei der Einwirkung von Aluminiumchlorid auf Pyromellithsäure Anhydrid und überschüssiges Benzol entstehen zwei isomere Dibenzoylbenzoldicarbonsäuren, die aber bei der durch konz. Schwefelsäure bedingten Ringschliessung dem gleichen Körper, nämlich das Dinaphtanthracen-di-chinon geben, welches, wie auch die Zwischenprodukte zum erstenmale von Philippi dargestellt, untersucht und beschrieben wurde.¹⁾



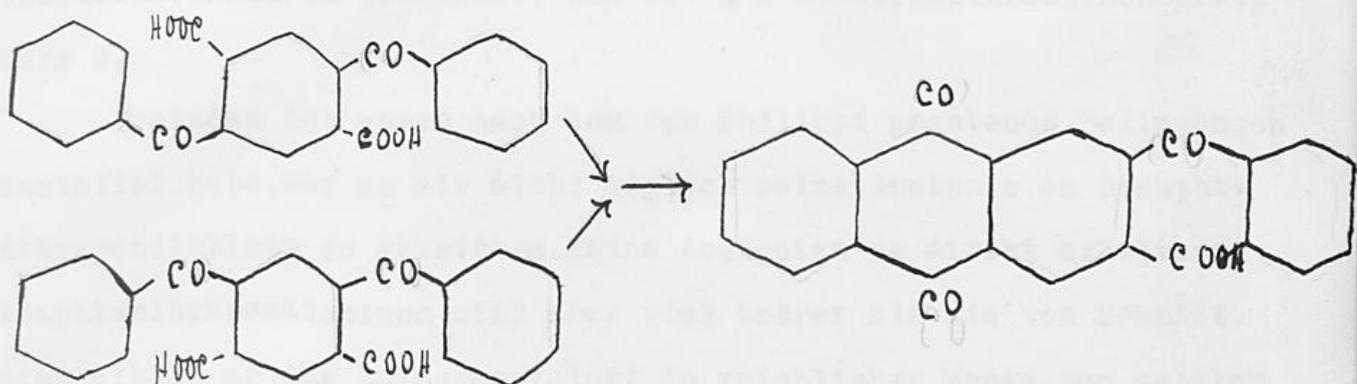
Dinaphtanthracen-di-chinon

Später haben Seka und Schmidt dieselbe Synthese durchgeführt (Dissertation Wien 1926) und ihre letzte Phase, die Kondensation bzw. der Ringschluss der Dibenzoylbenzoldicarbonsäuren zu Dinaphtanthracen-di-chinon einer genauen Durcharbeitung unterzogen, um die Ursachen der unbefriedigenden Ausbeuten an Dinaphtanthracen-di-chinon zu erklären. Dabei ist es ihnen gelungen zu zeigen, dass bei den angewandten Bedingungen der doppelte Ringschluss nicht vollständig verläuft, dass vielmehr ein nicht unbeträchtlicher Teil von den Säuren nur halb kondensiert, das Zwischen-

1) Monatshefte für Chemie 32, S 631



produkt 2 Benzoylanthrachinoncarbonsäure 3¹⁾ gibt, welche von dem Dinaphtanthracen-di-chinon sich wegen der Löslichkeit des Natriumsalzes trennen lässt und mit verdünnter Salzsäure aus dem Natriumsalz in Freiheit gesetzt und isoliert werden kann.



2 Benzoylanthrachinoncarbonsäure 3

Dieser Körper ermöglicht die Darstellung von Dinaphtanthracen-di chinonderivaten, welche aus dem letzteren, aus verschiedenen Gründen, nicht darstellbar sind. Versucht man Nitroderivate des Dinaphtanthracen-di-chinons durch Reduktion in die entsprechende Aminoderivate zu überführen, werden neben den Nitrogruppen zu Aminogruppen auch Chinongruppen zu Hydrochinongruppen reduziert, so dass man bei der Reduktion ein Gemisch von verschiedenen weit reduzierten Körpern erhält. Nitriert man aber die Benzoylanthrachinoncarbonsäure 3, reduziert das entstandene Nitroprodukt zu Aminokörper, so gibt das resultierende Aminobenzoylanthrachinoncarbonsäure -3 bei der Kondensation mit konz. Schwefelsäure, wenn auch mit schlechter Ausbeute, ein Aminodinaphtanthracen-di -chinon

Dieses Zwischenprodukt erscheint uns auch von grosser theoretischer Bedeutung. Durch Spaltung seiner Derivate zu einfacheren, in ihrer Konstitution leicht erfassbaren Körpern, könnten wir vielleicht einen Einblick von den Konstitutionsverhältnissen im Gebiete des Dinaphtanthracen-di chinons bekommen.

Für meine Arbeit habe ich aus ²⁾ 70 g Pyromellithsäure, 47 g Pyromellithsäureanhydrid dargestellt (ca 78% der Theorie). 40 g davon

1) Schon von Philippi beschrieben M. 34.705 (1913)

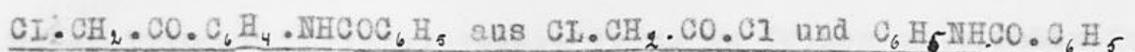
2) Die Pyromellithsäure haben wir gemeinsam mit Petkoff dargestellt durch Oxydation von 1,3 Dimethyl-4. Äthyl 6, Acethylbenzol mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung. Petkoff wird darüber berichten

habe ich zu Dibenzoylbenzoldicarbonsäure verarbeitet. Die erhaltenen 38.2 g (ca 50% d.Th.) gaben mir bei der Kondensation mit konz. Schwefelsäure 11.73 g trockenes, aus Nitrobenzol umkristallisiertes Dinaphtanthracen-di-chinon (ca 36% der Theorie auf die Dibenzoylbenzoldicarbonsäure berechnet) und 9.7 g 2 Benzoylanthrachinoncarbonsäure 3.

Trotzdem ich genau nach den von Philippi gegebenen Bedingungen gearbeitet habe, war es mir nicht möglich seine Ausbeute an Dinaphtanthracendichinon zu erreichen. Meine Ausbeuten an direkt erhaltenem Dinaphtanthracendichinon sind aber viel besser als die von Schmidt. Darum erhält er das Zwischenprodukt in reichlicher Menge, von welchem er einen Teil einer neuerlichen Kondensation mit konz. H_2SO_4 unterwirft und so die Ausbeute an Dinaphtanthracendichinon verbessert.

Darstellung

von:



nach der Friedel Craftschen Methode.

Zu einem Gemisch von 16.4 g Chloracetylchlorid, ($Cl-CH_2-CO-Cl$ ~~aus $Cl-CH_2-COOH$ und $P-Cl_3$~~ dargestellt aus $Cl-CH_2-COOH$ und $P-Cl_3$ nach P.de Wilde A.130, 372) 10 g Benzoylanilin(aus $C_6H_5-NH_2$ u. $C_6H_5-CO-Cl$.A.60.311) d.h. 3 Mol. $Cl-CH_2-CO-Cl$ auf 1 Mol. $C_6H_5-NH-CO-C_6H_5$, 70 g trockenen Schwefelkohlenstoff wurden allmählich 16 g fein gepulvertes Aluminiumchlorid zugegeben, wobei bei der Zugabe der letzten Anteile des Aluminiumchloride der Schwefelkohlenstoff zu sieden anfang und die Masse, von gelblich orange wurde. Der Kolben verbunden mit Rückflusskühler wurde zuerst auf 50-55° erhitzt und dann, nachdem die Entwicklung von HCl nachliess, die Temperatur allmählich erhöht, bis am Ende der vierten Stunde 80° erreicht waren. Die erkaltete Masse versetzt man vorsichtig mit destilliertem Wasser und lässt zur vollständigen Zersetzung des $Al-Cl_3$ über Nacht stehen. Dann wird abgesaugt, gut mit Wasser gewaschen. Damit die letzten Spuren von $Al(OH)_3$ in Lösung gehen wurde die pulverisierte Masse mit salzsäurehaltigem Wasser digeriert (150 ccm H_2O und 5 ccm konz. HCl) wieder abgesaugt, ausgewaschen, getrocknet. Rohprodukt = 15 g. Der Körper schmilzt unscharf. Gegen 135° fängt er an weich zu werden und schmilzt vollständig bei 155°.

Löslichkeitstabelle:

<u>Lösungsmittel:</u>	<u>in der Kälte:</u>	<u>bei Siedehitze:</u>
Alkohol	gut	sehr gut
Chloroform	wenig	wenig
Tolnol	wenig	wenig <i>gut</i>
Aether	wenig	wenig

Zum kristallisieren eignet sich am besten der Alkohol. Das Rohprodukt wurde aus Alkohol mehrmals bis konst. Schmelzpunkt umkristallisiert. Kristallisiert träge in feinen gelblichen Nadeln. F.P. = 181 - 182 °

A n a l y s e

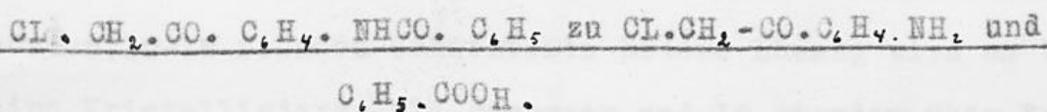
5.615_{mg} Substanz gaben 13.52 mg CO₂, 2.42_{mg} H₂O

berechnet für C₁₅ H₁₂ O₂ N Cl ----- C = 65.82%, H = 4.38 %

gefunden für C₁₅ H₁₂ O₂ N Cl ----- C = 65.69%, H = 4.82 %

Ausbeute = 60% der Theorie. Wie noch in dem theoretischen Teil erwähnt ist, ist zum Gelingen des Versuches ein Ueberschuss von Cl.CH₂.CO.Cl nötig. Bei Anwendung von 1 Mol. C₆H₅NHCOOC₆H₅ auf 1½ Mol. Cl.CH₂.COCl und 1½ Stunden erhitzen auf 50-bis 55° haben wir das C₆H₅NH.CO.C₆H₅ unverändert erhalten. Bei einem zweiten Versuch, ausgeführt mit 2½ Mol. Cl.CH₂.CO.Cl. und 1 Mol. C₆H₅NHCOOC₆H₅ ist die Reaktion gegangen, jedoch mit unbefriedigender Ausbeute.

V e r s e i f u n g d e s :



2 g Cl.CH₂.CO.C₆H₄.NH.CO.C₆H₅ wurden mit konz. Salzsäure 2 Stunden am Rückflusskühler gekocht, nach dem Erkalten von dem unverseiften Cl.CH₂.CO.C₆H₄.NH.CO.C₆H₅ und bei der Verseifung entstandener Benzoesäure abfiltriert und das Filtrat mit Natronlauge tropfenweise unter Kühlung mit Eiskochsalzkältemischung alkalisch gemacht (Temperatur nicht über 0°) dann mit Aether extrahiert und die ätherische Lösung mit wenigen Tropfen konz. Salzsäure versetzt. Das Chlorhydrat scheidet sich als gelbe Flocken aus. Es wurde abfiltriert und bei gewöhnlicher Temperatur in Vakuum getrocknet. Ausbeute ± 62% der theoretischen.

Das Chlorhydrat zeigt keinen Schmelzpunkt. Bei Erhitzen zersetzt es sich allmählich unter Braunfärbung. Zur Analyse wurde ein Teil von dem rohen Chlorhydrat im Vakuum bei 100° getrocknet.

Es hat sich aber gezeigt, dass der Körper bei dieser Temperatur sich schon zersetzt. Ein anderer Teil getrocknet bei 50° im Vakuum wurde verbrannt, wobei für Kohlenstoff 1% zu wenig gefunden wurde, während der Wasserstoff gut stimmte. Da der Körper durch umkristallisieren nicht gereinigt werden konnte, wurde er in Alkohol gelöst, in welchem er ausserordentlich leicht löslich ist und aus der alkoholischen Lösung mit Aether gefällt.

A n a l y s e

(Chlorhydrat getrocknet bei 50° im Vakuum.)

4.885 mg Substant gaben 8.32 mg CO_2 , 2.2 mg H_2O

berechnet für $\text{C}_7\text{H}_9\text{ONCl}_2$ C = 46.62%, H = 4.37 %

gefunden für $\text{C}_7\text{H}_9\text{ONCl}_2$ C = 46.47%, H = 5.03 %

D a r s t e l l u n g

von Hydrocuprein aus Hydrochinin

(Walter Jacobs und Michael Heidelberger C 1919 III, 612)

20 g Hydrochinin^{Bas} wurden in einem Rundkolben mit 80 ccm Bromwasserstoffsäure $D = 1.49$ versetzt, mit einem Rückflusskühler verbunden, 10-12 Stunden erhitzt. Die heisse Lösung wird am besten in eine Kristallisierschale gegossen und 12 Stunden über Nacht im Eisenschrank stehen gelassen. Die ganze Flüssigkeit erstarrt zu einer kristallinen Masse von Dihydrocupreinbromid, welche abgesaugt wird und zweimal mit Bromwasserstoffsäure $D = 1.49$ gewaschen wird. Man löst das Hydrocupreinbromid in 800 ccm warmen Wasser. Nach dem Erkalten gibt man vorsichtig 10% Natronlauge hinzu, bis der gebildete Niederschlag sich nur noch langsam löst, dann gibt man schnell unter starkem Rühren mehr Askali hinzu bis sich der Niederschlag im Ueberschuss löst. Auf diese Weise vermeidet man die Gummibildung, die unter Umständen sehr nachteilig sein kann. Wenn die Lösung braun gefärbt ist, wird sie nach Zusatz von Knochenkohle gekocht und filtriert, sonst kann man sie sofort filtrieren.

Aus der klaren Lösung wird jetzt die Base am besten durch Zusatz von Chlorammon gefällt. Man gibt so viel festes Chlorammon bis keine Fällung von Hydrocuprein mehr entsteht, dann wird die amorphe Masse abgesaugt, das Filtrat mit festem Ammonchlorid versetzt, um zu sehen, ob die Base vollständig gefällt ist. Der Niederschlag wird einige Male mit Wasser gewaschen, vollständig chlorfrei braucht er nicht gewaschen zu sein, was auch sehr schwer ist und mit Substanzverlusten verbunden ist, weil Hydrocuprein immerhin ein bisschen im Wasser löslich ist. Dann wird die Masse möglichst trocken gesaugt. Die trocken gesaugte amorphe Hydrocupreinmasse wird in einer Kristallisierschale in 100 ccm siedendem Alkohol gelöst, wenn nicht vollständige Lösung eintritt, setzt man noch einige ccm Alkohol zu (Alkohol vorher auf dem Wasserbade zum Sieden erhitzen und dann erst das Hydrocuprein in dem siedenden Alkohol lösen). In diesem Falle löst sich fast alles Hydrocuprein auf, langes Kochen ist zu vermeiden. Wenn auch durch Zusatz von neuem Alkohol nichts mehr in Lösung geht, dann giesst man die heisse alkoholische Lösung vom Niederschlag in eine andere Kristallisierschale ab, gibt 20-30 ccm Wasser dazu und lässt an einem kühlen Orte, am besten im Eisschranke auskristallisieren. Hydrocuprein kristallisiert in weissen mikroskopischen Blättchen, die manchmal gelb gefärbt sind. Das Hydrocuprein löst sich leicht in Aether, Chloroform, und Alkohol, etwas im Wasser, ziemlich leicht in Ammoniak, leicht in Natron oder Kalilauge. Letzteren beiden Lösungen lässt es sich durch Aether nicht entziehen, vollständig dagegen, wenn auch nicht gerade leicht der Ammoniakalischen Lösung.

Ausbeute 63 % der Theorie.

Kuppelung von Hydrocuprein

mit $\text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NH}_2$.

Die freie Base $\text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NH}_2$ wurden aus dem Chlorhydrat $\text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NH}_2 \cdot \text{HCl}$ in der Weise dargestellt, dass das Chlorhydrat in Wasser unter Zusatz von etwas Salzsäure gelöst wurde und die saure Lösung tropfenweise unter Eiskühlung (Temperatur bis 0°) mit Natronlauge bis alkalische Reaktion versetzt. Die Base scheidet

sich in gelben Flocken aus. Sie wurde abfiltriert und im Vakuum bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet. Löst sich in Alkohol, Benzol, Toluol, Chloroform, Aether, lässt sich aber aus keinem dieser Lösungsmittel umkristallisieren. F.P. ca 150 °.

5.52 g Hydrocuprein (3 Mol.) wurden in absoluten Alkohol gelöst und zu der alkoholischen Lösung ein Ueberschuss von Na zugesetzt, der nötig ist zum Ersatz des H der sauren OH Gruppe, 0.52 g Na statt der berechneten Menge 0.4 g (30 % Ueberschuss), die alkoholische Lösung von 1 g $Cl.CH_2.CO.C_6H_4.NH_2$ eingetragen und am Rückflusskühler 9 Stunden gekocht. Am anderen Tage wurde der Alkohol am Wasserbad abgedampft und der Rückstand mit verdünnter Natronlauge versetzt, abfiltriert und der ungelöste Teil mit verdünnter Natronlauge und dann mit Wasser gut gewaschen. Das bei 60° getrocknete Kondensationsprodukt wurde verbrannt.

A n a l y s e.

4.815 mg Substanz gaben 11.93 mg CO_2 , 2.67 mg H_2O , 0.2 mg Asche
 berechnet für $C_{19}H_{13}O_2N_2C_8H_3ON$ C = 72.8 % H = 6.96 %
 gefunden für $C_{19}H_{13}O_2N_2C_8H_3ON$ { ohne Einrechnung der Asche:
 { C = 67.60 % H = 6.21 %
 { Mit Einrechnung der Asche:
 { C = 70.52 % H = 6.48 %

Die Substanz wurde dann zur Entfernung der anorganischen Substanzen umgefällt, in Wasser unter Zusatz von Schwefelsäure gelöst und mit Ammoniak gefällt, gut mit Wasser ausgewaschen, Die anorganische Substanz lässt sich nicht vollständig entfernen.

Ausbeute ca 15% der Theorie.

Darstellung

des Pyromellithsäureanhydrids aus Pyromellithsäure.

10 Teile reine gut getrocknete Pyromellithsäure werden fein verrieben und mit 20 Teilen frisch destilliertem Essigsäureanhydrid 15 Minuten am Rückfluss zum Sieden erhitzt. Man lässt die Lösung im Vakuum Exikator über Aetzkali erkalten und wäscht nach dem Filtrieren das Anhydrid wiederholt mit Essigsäureanhydrid. Aus 70 g Pyromellithsäure wurden 47 g Pyromellithsäureanhydrid erhalten. (ca 78% der Theorie.)

Kondensation von Pyromellithsäure- anhydrid mit Benzol

Von den erhaltenen 47 g Pyromellithsäureanhydrid wurden 40 g in 8 einzelnen Chargen à 5 g mit Benzol unter Anwendung von wasserfreiem $AlCl_3$ zu dem Dibenzoylbenzoldicarbonsäuregemisch kondensiert, wobei 38,2 g (ca 50% der Th.) trockene, rein weisse Substanz erhalten wurde.

5 g Pyromellithsäureanhydrid werden in einem mit Rückflusskühler (Chlorcalciumrohr darauf) verbundenen Kolben mit 90 g Benzol suspendiert, mit 10 g $AlCl_3$ versetzt und am Wasserbade erwärmt. Bei etwa 53° Aussentemperatur tritt Reaktion ein und das Benzol beginnt zu sieden. Das Erhitzen wurde 2 Stunden fortgesetzt. Das Reaktionsprodukt wurde mit Wasser unter Zusatz von Salzsäure zersetzt. Das abgesaugte Reaktionsprodukt wurde getrocknet. Zur weiteren Reinigung wurde das Rohprodukt in heisse, verdünnte Sodalösung aufgenommen. Ein rotbrauner Körper bleibt ungelöst. Es wird abfiltriert und aus dem Filtrat die freie Säure mit verd. Salzsäure gefällt.

Darstellung

des Dinaphtanthracen-di-chinons.

Die Kondensation des Dibenzoylbenzoldicarbonsäuregemisches zu Dinaphtanthracen di - chinon wurde durch Behandlung mit konz. Schwefelsäure (Dichte = 1.83) bei Wasserbadtemperatur durchgeführt.

5 g der Substanz wurden in 166 g konz. Schwefelsäure gelöst und in einem Kolben, bei aufgesetztem Chlorcalciumrohr etwa 5 Stunden auf 92-94° erhitzt. Die Lösung ist erst gelb, färbt sich aber bald dunkel braunrot. Nach dem Erkalten wurde in etwa das zehnfache Volum kalten Wassers gegossen, wobei sich ein grünlich gelber Niederschlag bildete. Es wurde filtriert, mit Wasser gut gewaschen, hierauf der Niederschlag mit Soda ausgekocht und filtriert. Der Niederschlag wurde zuerst mit Soda und dann mit Wasser gut gewaschen, wobei die beiden Waschflüssigkeiten extra gesammelt wurden. Das wässerige Filtrat enthält die Hauptmenge des halbkondensierten Produktes, der 2 Benzoylanthrachinoncarbonsäure 3 in Form von Natriumsalz. Die am Filter verbleibende gut gewaschene Substanz wurde getrocknet und ergab 14.3 g rohes, grün gefärbtes Dinaphtanthracen-di-chinon. Zur Reinigung wurde aus Nitrobenzol umkristallisiert, gut mit Alkohol und Aether gewaschen und getrocknet. 11.73 g trockene Substanz (ca 36 % der Theorie auf Benzoylbenzoldicarbonsäure berechnet.)

Isolierung

der 2 Benzoylanthrachinoncarbonsäure 3

Die 2-Benzoylanthrachinoncarbonsäure-3 geht bei der Behandlung des Kondensationsproduktes mit Na_2CO_3 als Natriumsalz in Lösung. Im Laufe der Zeit scheidet sich ein Teil des Natriumsalzes aus und bleibt neben dem Dinaphtanthracen-di-chinon auf dem Filter. Beim Auswaschen mit Wasser geht das Natriumsalz in Lösung und die freie Säure wird durch ansäuern mit verdünnter Salzsäure abgeschieden. Auf diese Weise wurden 9.7g 2-Benzoylanthrachinoncarbonsäure -3 erhalten, Ein Teil von der Säure be-

findet sich in dem Sodafiltrat als gelöstes Natriumsalz. Durch versetzen mit verdünnter Salzsäure lässt sich weniger reine rötlich gefarbte 2-Benzoylanthrachinoncarbonsäure 3 isolieren, die mit unveränderter Dibenzoylbenzoldicarbonsäure gemischt ist.

Bibliothek
Inst. f. Allgem., Anorgan.
u. Theoret. Chemie
Universität Innsbruck