

Spuren von Ozon oder Blausäure an. Hierbei ist selbstverständlich die Anwesenheit von Chlor, salpetriger Säure und anderen Stoffen, welche die Guajaklösung ebenfalls bläuen, auszuschließen.

Zum Nachweis des Wasserstoffsuperoxyds ist die erwähnte Guajakonsäurelösung mit einer sehr verdünnten Ferrosulfatlösung (1:5000) zu versetzen und dann die auf Wasserstoffsuperoxyd zu prüfende Lösung, welche frei von Mineralsäuren sein muß, zuzugeben. Es tritt bei Gegenwart von Wasserstoffsuperoxyd Bläuung ein.

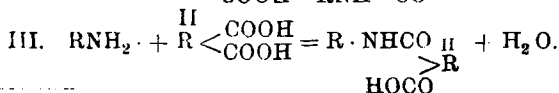
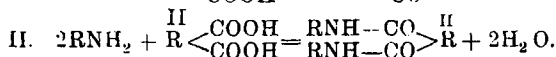
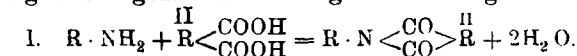
Zum Nachweis von Blut wird die Guajakonsäurelösung entweder mit insoliertem — der Sonne ausgesetztem Terpentinöl oder mit einer sehr verdünnten Wasserstoffsuperoxydlösung vermischt und der auf Blut zu prüfenden Flüssigkeit zugesetzt; es tritt bei Gegenwart von Blutfarbstoff Bläuung ein.

4. Ueber einige Derivate des p-Amidophenols.¹⁾

Von Victor Wirths.

Die Derivate des p-Amidophenols haben durch die, vielen derselben eigentümlichen, physiologischen Wirkungen²⁾ ein erhöhtes Interesse gewonnen. Die nachstehend beschriebenen Verbindungen, welche ich von diesem Gesichtspunkte aus auf Veranlassung von Prof. Doe b n e r darstellte, sind vorzugsweise durch Einführung von Radikalen zweibasischer Säuren in p-Amidophenol, p-Anisidin und p-Phenetidin gewonnen.

Der Eintritt der Radikale zweibasischer Säuren in die Amidogruppe primärer Amine kann bekanntlich in drei verschiedenen Richtungen erfolgen. Nach Maßgabe der folgenden Gleichungen:



*) Den Herren P. Sauer und Knö t s c h bin ich für eifrige Unterstützung bei den vorstehend mitgeteilten Versuchen zu bestem Dank verpflichtet.

¹⁾ V. Wirths, Inauguraldissertation, Basel 1895.

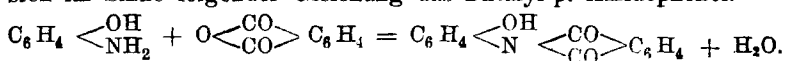
²⁾ Auf die Bedeutung des p-Amidophenols als Muttersubstanz für viele antifebril und antineuralgisch wirkende Körper hat namentlich von Mering hingewiesen. (Therapeutische Monatshefte 1893. Beiträge zur Kenntnis der Antipyretica von Prof. J. v. Mering). Doe b n e r.

kann, je nach den Versuchsbedingungen, ein substituiertes Jmid (I) oder ein Diamid (II) oder eine Amidosäure (III) entstehen, oder aber es können auch gleichzeitig mehrere dieser Reaktionen neben einander eintreten. Bei den nachstehend beschriebenen Versuchen, bei welchen neben den Anhydriden der Phtalsäure und Bernsteinsäure vorzugsweise die Aethylester der Oxalsäure und Weinsäure mit besonders gutem Erfolg zur Anwendung gelangten, wurden nur die den Gleichungen I und II entsprechenden Produkte erhalten.

A. Einführung von Säureradikalen in die NH₂ Gruppe des p. Amidophenols.

1. Durch Erhitzen mit Säureanhydriden oder Säure-Amiden.

a) Phtalyl-p. Amidophenol. Beim Zusammenschmelzen molekularer Mengen p. Amidophenols und Phtalsäureanhydrids bildet sich im Sinne folgender Gleichung das Phtalyl-p. Amidophenol.



Nach dem Erkalten wird das Reaktionsprodukt zerkleinert und zur Entfernung etwa noch vorhandenen p. Amidophenols oder Phtalsäureanhydrids mit wenig heisser, verdünnter Salzsäure ausgewaschen. Der Rückstand wird aus viel heissem Wasser umkrystallisiert und gestaltet sich zu schönen sechsseitigen, irisierenden Blättchen. Es wurden 70 bis 80 Proz. der theoretischen Ausbeute an Phtalyl-p. Amidophenol gewonnen.

Die Resultate der Analyse stimmen mit der oben angegebenen Formel überein. Angewandt wurde bei 120° getrocknete Substanz: 0,4130 g; Gefunden CO₂ 1,0595 g, H₂O 0,1486 g.

Berechnet.		Gefunden.
70,29	C Proz.	69,95.
3,76	H Proz.	3,99.
5,85	N Proz.	6,26.

Zur Stickstoff-Bestimmung wurden 0,1996 g gut getrockneter Substanz genommen und gaben 10,9 ccm Stickstoff bei 19° C. und 756 mm Quecksilberdruck, welches einem Gehalt an Stickstoff von 6,26 Proz. entspricht.

Gegen Säuren und kohlensaure Alkalien zeigt sich dieser Körper in der Kälte indifferent, löst sich aber in kaltem Alkali unter

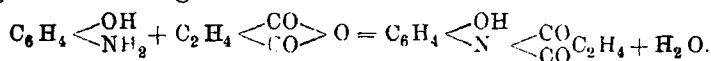
¹⁾ Zu Derivaten des p. Amidophenols auf diesem Wege zu gelangen, war schon von Piutti versucht worden, und ist das Phtalyl p. Amidophenol von demselben auch schon dargestellt, doch habe ich mich dieser Methode bedient, ohne von jener Arbeit Piutti's (B. 19. III. 696.) Kenntnis gehabt zu haben.

Bildung des schön krystallisierenden Alkalisalzes, von heißem Alkali wird er verseift. Der stark reduzierenden Wirkung wegen konnte aus dem Ammoniaksalz mit Hülfe von Silbernitrat das Silbersalz nicht dargestellt werden.

Aus Alkohol und aus Eisessig krystallisiert das Phtalyl-p. Amidophenol in schönen Nadeln, die bei 287° schmelzen.

b) Succinyl-p. Amidophenol. In analoger Weise wie der oben besprochene Körper bildet sich beim Zusammenschmelzen von Bernsteinsäureanhydrid mit p. Amidophenol das Succinyl-p. Amidophenol und ist in physikalischer und chemischer Beziehung dem ersteren äußerst ähnlich.

Um die Ausbeute möglichst quantitativ werden zu lassen, ist es ratsam, das Zusammenschmelzen auf dem Oelbade bei einer Temperatur von 170° zu bewirken; mit dem Aufhören der Wasserentwicklung kann die Reaktion als beendet angesehen werden. Bei Anwendung von 20 g p. Amidophenol sind hierzu ungefähr 2 Stunden erforderlich, und wird bei gut geleiteter Operation eine Ausbeute von 80–90 Proz. gewonnen. Die Wechselwirkung geschieht nach folgender Gleichung:



Das in mäßiger Wärme mit wenig verdünnter Salzsäure ausgewaschene Reaktionsprodukt wird zu seiner Reinigung aus einem Gemenge von Alkohol und Eisessig umkrystallisiert. Die Analyse lieferte folgende Zahlen:

Angewandte Substanz 0,2672 g; gefunden CO₂ 0,6156 g, H₂O 0,1136 g.

Die Stickstoff-Bestimmung ergab bei Verwendung von 0,3676 g Substanz 22,3 cbcm feuchten Stickstoff, was bei 18° und 756 mm Quecksilberdruck einem Prozent-Gehalt von 7,46 entspricht.

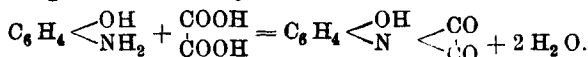
Berechnet:		Gefunden:
62,82	C Proz.	62,83
4,71	H "	4,76
7,33	N "	7,46

In Wasser und allen übrigen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Alkohol und Eisessig fast unlöslich, krystallisiert dieser Körper aus einem Gemenge dieser beiden letzteren in schönen, bei 270° schmelzenden Nadeln.

c) Oxalyl-p. Amidophenol. Auch das Radikal der Oxalsäure läßt sich bei Anwendung von Oxamid oder wasserfreier Oxal-

säure durch Zusammenschmelzen über freier Flamme oder im Oelbade, bis die Wasserentwicklung aufhört, mit p. Amidophenol zu einem „Oxalyl-p. Amidophenol“ vereinigen.

Die Reaktion verläuft hierbei analog den beiden vorherigen im Sinne folgender Gleichung:



Doch ist in diesem Falle, wie auch bei Anwendung von Oxamid die Ausbeute nur eine geringe.

Das chemische und physikalische Verhalten dieses Körpers ist demjenigen seiner Analogen sehr ähnlich. Aus einem Gemenge von Alkohol und Eisessig umkrystallisiert, resultiert er in schönen, bei 350° noch nicht schmelzenden Nadeln. Bei starkem Erhitzen sublimiert er unter teilweiser Zersetzung.

Die Analyse ergab folgende Resultate: 0,2460 g; lieferten: CO₂ 0,5343 g, H₂O 0,0750 g.

Die Stickstoff-Bestimmung wurde mit 0,2450 g gut getrockneter Substanz ausgeführt. Volumen feuchten Stickstoffs = 18,5 cbcm bei 16° und 760 mm Quecksilberdruck, woraus sich ein Prozentgehalt von 8,80 Stickstoff ergibt.

Berechnet:		Gefunden:
58,89	C Proz.	59,15
3,06	H „	3,39
8,59	N „	8,80

2. Einwirkung von p. Amidophenol auf Säureester im Rohr.

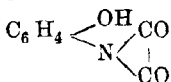
Die Darstellung der Acyl-amidoderivate des p. Amidophenols erfolgt weit glatter und gewährt bedeutend bessere Ausbeute, wenn das p. Amidophenol anstatt mit der freien Säure mit dem betreffenden Säureester in molekularem Verhältnis 1 Stunde im geschlossenen Rohr bei einer Temperatur von 160° erhitzt wird.

Indem die beiden Wasserstoffatome der NH₂ Gruppe mit den beiden Alkoholresten C₂H₅O zu zwei Molekülen Alkohol sich verbinden, vermitteln sie das Zusammentreten des Säureradikals mit dem Stickstoff des p. Amidophenols.

a) Oxalyl-p. Amidophenol. Wird p. Amidophenol und Oxalsäure-di-äthylester im Verhältnis ihrer Molekulargewichte gut gemischt im Rohr eine Stunde lang auf 160° erwärmt, so resultiert im Sinne obiger Angaben unter Alkohol-Abspaltung das

Oxalyl-p. Amidophenol. Das mit verdünnter Salzsäure gut ausgewaschene, und nötigenfalls mit kaltem Weingeist digerierte Reaktionsprodukt, stellt, aus einem Gemenge von Alkohol und Eisessig umkrystallisiert feine Nadeln dar, deren Schmelzpunkt über 350° liegt.

Bei Anwendung gut getrockneter Substanz ergab die Analyse folgende mit der Formel:



korrespondierende Resultate:

Angewandte Substanz: 0,1730 g; CO_2 0,3757 g; H_2O 0,0532 g.

Berechnet:

58,89

3,06

C Proz.

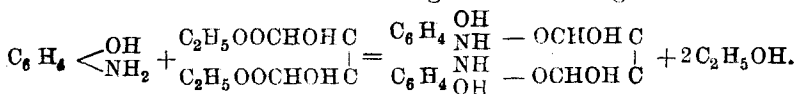
H „

Gefunden:

59,19.

3,41.

b) Tartronyl-di p. Amidophenol. Werden molekulare Mengen p. Amidophenol und Weinsäurediaethylester $1\frac{1}{2}$ Stunde auf 160° im Rohr erhitzt, so verläuft die Reaktion nicht in gleichem Sinne wie bei der Bildung der eben erwähnten Oxalyl-Verbindung, sondern findet die Reaktion nach folgender Gleichung statt:



Das gut ausgewaschene Reaktionsprodukt¹⁾ ist schön krystallinisch und stellt aus Alkohol und Eisessig umkrystallisiert rötlich gefärbte Nadeln dar, die unter Zersetzung bei 282° schmelzen. Während die der Oxalyl-Verbindung analoge Formel: $\text{R}-\text{N}=\text{R}^2$) einen C-Gehalt von 53,81 Proz., H-Gehalt von 4,04 Proz., N-Gehalt von 6,27 Proz. beansprucht, ergab die mit 0,1533 g gut getrockneter Substanz ausgeführte Analyse folgende Resultate: CO_2 0,3258 g, H_2O 0,0708 g.

Berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_6$:

57,83

4,80

C Proz.

H „

Gefunden:

57,95.

5,19.

Auch die Stickstoff-Bestimmung wurde ausgeführt und ergab ebenfalls ein der angenommenen Formel entsprechendes Resultat:

Angewandte Substanz 0,077 g: 6 cem Stickstoff bei 13° und 761 mm Quecksilberdruck.

Berechnet:

8,44

N Proz.

Gefunden:

9,14.

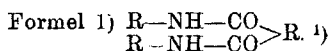
¹⁾ Zur Erzielung einer besseren Ausbeute müssen natürlich molekulare Mengen Weinsäurediaethylester mit der doppelten molekularen Menge von p. Amidophenol in Reaktion gebracht werden.

²⁾ Dieses R bedeutet das Radikal der Weinsäure.

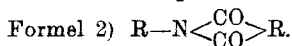
In chemischer Beziehung zeigt sich das Tartronyl-di- p. Amidophenol ziemlich indifferent, indem es gegen Säuren beständig ist, Alkalien gegenüber aber nur schwach sauren Charakter zeigt und in kalter Natronlauge sowie in warmem kohlensauren Natron löslich ist. Die Oxyphenylgruppe bedingt wie bei sämtlichen Analogon eine leichte Oxydirbarkeit, daher die Lösung Silbernitrat reduziert.

Acyl-derivate des p. Anisidins und p. Phenetidins.

Der größeren Beständigkeit wegen eignen sich p. Anisidin und p. Phenetidin weit besser als p. Amidophenol, die NH_2 Gruppe in Reaktion treten zu lassen. Ein Hauptvorteil liegt hierbei in der weitaus besseren Ausbeute, auch zeigt sich das Reaktionsprodukt viel reiner als bei Anwendung des leicht zersetzlichen p. Amidophenols, und sind meist die gewonnenen Körper gut krystallisiert. Wie bei den aus p. Amidophenol gewonnenen Verbindungen sind auch in diesem Falle die Methode des Zusammenschmelzens mit dem Säureanhydrid und die Reaktion der Säureester auf die NH_2 Gruppe im Rohr zur Anwendung gelangt. Von diesen Methoden hat sich wiederum besonders die letztere bewährt. Bei $1\frac{1}{2}$ stündiger Einwirkung der Componenten auf einander, wobei die Temperatur im Allgemeinen $150\text{--}160^\circ$ nicht übersteigen darf, wird fast quantitativ ein Produkt folgender Formel enthalten:



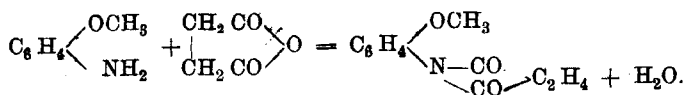
während eine Steigerung der Temperatur die Bildung des nach beifolgender Formel konstruierten Körpers veranlaßt:



1. Durch Zusammenschmelzen von Anisidin und von Phenetidin mit Säureanhydriden erhaltene Verbindungen.

a) Succinyl- p. Anisidin. Werden molekulare Mengen von Anisidin und Bernsteinsäureanhydrid innig gemischt, über freier Flamme zum Schmelzen erhitzt, so bildet sich unter Wasserabspaltung das Succinyl p. Anisidin, welches beim Erkalten schön krystallinisch erstarrt. Der Vorgang verläuft im Sinne folgender Gleichung:

1) Dieses gilt für kohlenstoffreichere Ester, nicht für Diaethyl-oxalester, für welchen die angegebene Temperatur zur Bildung eines Körpers nach Formel 2 angemessen ist.



Das zerkleinerte Reaktionsprodukt ist mit wenig kalter verdünnter Natronlauge und darauf mit verdünnter Salzsäure zu digeriren und aus heißem Wasser umzukrystallisieren. Auch in Alkohol ist es leicht löslich. Die Analyse lieferte folgende Resultate:

Angewandte Substanz: 0,3700 g; Gefunden: CO_2 0,8670 g, H_2O 0,1896 g

Zur Stickstoff-Bestimmung wurde 0,3196 g gut getrockneter Substanz genommen und ergaben diese bei 21° und 761 mm Quecksilberdruck 19 cbcm feuchten Stickstoffs, was einem Prozent-Gehalt von 6,80 entspricht.

Berechnet:

64,46.

5,36.

6,83.

C. Proz.

H. Proz.

N. Proz.

Gefunden:

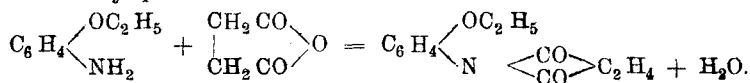
63,89.

4,85.

6,80.

Aus heißem Wasser krystallisiert die Substanz in schönen konzentrisch gruppierten Nadeln und Stäbchen, deren Schmelzpunkt bei 162° liegt. Verdünnten Säuren gegenüber beständig, wird das Succinyl p. Anisidin in der Kälte auch von Natronlauge oder kohlensaurem Natron nicht angegriffen.

b) Succinyl-p. Phenetidin.¹⁾ p. Phenetidin reagiert in der Hitze auf Bernsteinsäureanhydrid in der Weise, daß unter Wasser-Austritt das Radikal der Bernsteinsäure mit doppelter Bindung an den Stickstoff des Phenetidins tritt. Beim Zusammenschmelzen dieser beiden Substanzen resultiert nach folgender Gleichung das Succinyl-p. Phenetidin.



Das mit verdünnter Salzsäure und Natronlauge in der Kälte ausgewaschene Reaktionsprodukt hinterließ bei Behandlung mit heißem Wasser einen in Wasser unlöslichen Teil der ebenfalls untersucht wurde und später besprochen wird. Eine Probe des aus heißem Wasser umkrystallisierten Teiles wurde gut getrocknet zur Analyse verwandt, und führte diese zur Annahme obiger Formel.

Angewandte Substanz: 0,4358 g; Gefunden: CO_2 1,0460 g, HO_2 0,2354 g.

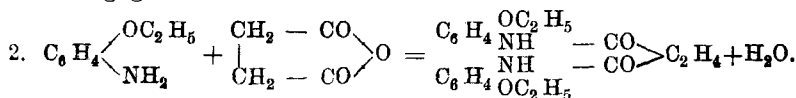
¹⁾ von Piutti (Chemiker-Zeitung 1896, 20, 54) dargestellt.

Die Stickstoff-Bestimmung ergab bei Anwendung von 0,2620 g Substanz: 14,9 ccm feuchten Stickstoff bei 20° und mm Quecksilberdruck, woraus ein Prozentgehalt von 6,54 sich berechnet.

Berechnet:		Gefunden:
65,75.	C. Proz.	65,45.
5,93.	H. Proz.	6,00.
6,40.	N. Proz.	6,54.

Dieser in Wasser reichlich lösliche Teil krystallisiert beim Erkalten des Lösungsmittels in schönen Nadeln aus und schmilzt bei 158°. Gegen Natronlauge und kohlensaures Natron ist das Succinyl-p. Phenetidin in der Kälte beständig.

c) Succinyl-dip. Phenetidin. Der neben dem vorigen entstehende, in Wasser unlösliche zweite Körper, welcher bei dieser Zusammenschmelzung in geringerer Menge resultierte, ist folgender Gleichung gemäß entstanden:



Die Analyse bestätigte diese Formel.

0,2488 g Substanz lieferte: CO₂ 0,6116 g, H₂O 0,1580 g.

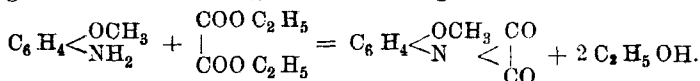
Die Stickstoff-Bestimmung wurde mit 0,1384 g Substanz ausgeführt und ergab ein Volumen von 9,8 ccm feuchten Stickstoff bei 20° und 760 mm Quecksilberdruck daraus obige Prozentzahl sich berechnet.

Berechnet:		Gefunden:
67,42	C Proz.	67,04.
6,74	H Proz.	7,04.
7,86	N Proz.	8,11.

Das aus Eisessig in schönen Nadeln krystallisierende Succinyl-di-p. Phenetidin schmilzt bei 258°, also 100° höher als das aus derselben Operation hervorgegangene wasserlösliche Produkt.

2. Einwirkung von Säureestern
auf Anisidin und Phenetidin im Rohr bei 150—160°.

a) Oxalyl-p. Anisidin. Wird p. Anisidin mit Oxalsäure-diaethylester in molekularem Mischungs-Verhältnis im Rohr 1½ Stunden auf 150—160° erhitzt, so findet die Umsetzung der Hauptmenge nach im Sinne folgender Gleichung statt:



Nach dem Auswaschen mit verdünnter Natronlauge und darauf mit verdünnter Salzsäure wird das in sehr guter Ausbeute entstandene Reaktionsprodukt mit heißem Wasser behandelt. Der leicht in

Wasser lösliche Teil wird abfiltriert und krystallisiert beim Erkalten der Lösung in schönen langen Nadeln aus. Zur Analyse wurden 0,2816 g Substanz genommen und lieferten:

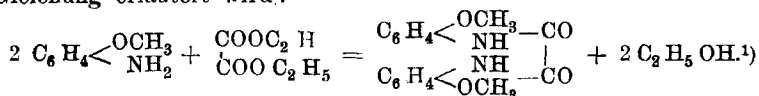
CO₂ 0,6277 g. H₂O 0,1062 g.

Zur Stickstoff-Bestimmung wurden 0,4892 g Substanz verwandt und ergaben 33,7 ccm feuchten Stickstoff bei 21° und 760 mm Quecksilberdruck, daraus sich, wie angegeben, der Prozent-Gehalt an Stickstoff berechnet.

Berechnet:		Gefunden:
61,01	C Proz.	60,80.
3,95	H Proz.	4,20.
7,91	N Proz.	7,83.

Die in schönen Nadeln krystallisierende Substanz ist in Wasser und Weingeist leicht löslich und schmilzt bei 115°. In der Kälte beständig gegen Säuren und Alkalien.

b) Oxalyl-di-p. Anisidin. Wird die Reaktion unter oben beschriebenen Bedingungen ausgeführt, so hinterbleibt nach dem Auswaschen mit verdünnter Salzsäure und Natronlauge in der Kälte, und nach mehrmaligem Behandeln mit heißem Wasser ein in Wasser unlöslicher Teil, dessen Entstehung durch folgende Gleichung erläutert wird:



Die Analyse bestätigte diese Annahme und ergab folgendes Resultat:

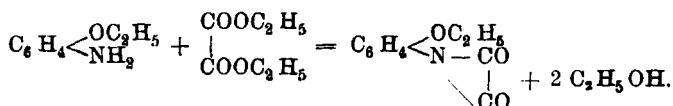
Angewandte Substanz: 0,2934 g; gefunden: CO₂ 0,6932 g, H₂O 0,1408 g.

Berechnet:		Gefunden:
64,00	C Proz.	64,43.
5,33	H Proz.	5,24.
9,33	N Proz.	9,44.

Die Stickstoff-Bestimmung wurde mit 0,3416 g ausgeführt, wobei 28 ccm Stickstoff bei 15,5° und 760 mm Quecksilberdruck gefunden wurden. Aus Eisessig umkrystallisiert, scheidet sich das Oxalyl-di-p. Anisidin in schönen Nadeln und Stäbchen ab, und hat den Schmelzpunkt 260°; gegen chemische Reagentien ziemlich beständig, wird es erst von heißer Natronlauge verseift.

c. Oxalyl-p. Phenetidin. Der Reaktion mit p. Anisidin entsprechend verhält der Diaethyloxalester sich p. Phenetidin gegenüber. Das Gemenge, in molekularem Verhältnis der Componenten auf 160° eine Stunde lang im Rohr erhitzt, erlitt folgendem Umsatz:

1) Vergl. Castellaneta Gazz. chim. 25, 2, 527. Ber. chem. Ges. 29, Ref. 299.



Das schön krystallinische Reaktionsprodukt wurde auf dem Absaugetrichter abgesogen und zu seiner Reinigung aus heißem Wasser umkrystallisiert. Die mit 0,2472 g Substanz ausgeführte Analyse lieferte folgende auf die angegebene Formel stimmende Zahlen: Gefunden: CO_2 0,5654 g, H_2O 0,1088 g.

Berechnet:

62,82	C Proz.
4,71	H
7,33	N "

Gefunden:

62,42.
4,90.
7,28.

Die Stickstoffbestimmung wurde mit 0,1908 g Substanz ausgeführt und ergab 12,1 cbcm Stickstoff bei 18° und 762 mm Quecksilberdruck. Das Oxalyl-p. Phenetidin ist der analogen Anisidin-Verbindung sehr ähnlich. Schmelzpunkt 110° . In heißem Wasser wie in Weingeist und Eisessig löslich, und krystallisiert aus ersterem in schönen sechsseitigen Tafeln¹⁾.

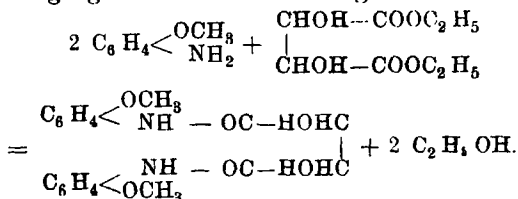
d) Tartronyl-di-p. Anisidin. Unter Hinweis auf das früher Gesagte ist es ersichtlich, daß die Entstehung nachfolgend beschriebener Verbindungen im wesentlichen von der Einhaltung der richtigen Temperaturgrenzen abhängig ist. Während, wie aus dem Vorhergehenden hervorgeht, der Oxalsäureester mit p. Amidophenol, Anisidin und Phenetidin bei 160° im Rohr und $1\frac{1}{2}$ stündigem Erhitzen der Hauptmenge nach ein Produkt der Formel $\text{R}-\text{N}=\text{R}$ entstehen läßt, bildet sich bei Einwirkung von Weinsäureester auf die oben genannten Substanzen unter denselben Versuchsbedingungen²⁾ fast quantitativ ein Produkt im Sinne der Formel $\begin{matrix} \text{R}-\text{NH} \\ \text{R}-\text{NH} \end{matrix} > \text{R}.$

Wird das Gemisch molekularer Mengen Weinsäurediaethyl-ester und p. Anisidin im Rohr eingeschlossen und $1\frac{1}{2}$ Stunde einer

¹⁾ Wie bei der Darstellung der entsprechenden Anisidin-Verbindung bildet sich auch in diesem Falle ein kleiner in Wasser unlöslicher Teil vom Schmelzpunkt 262° , welcher der Formel $\begin{matrix} \text{R}-\text{NH}-\text{CO} \\ \text{R}-\text{NH}-\text{CO} \end{matrix}$ entspricht. Dieser Körper — Oxalyl di p. Phenetidin — ist von Castellaneta (Gazz. chim. 25, 2, 527) bereits beschrieben.

²⁾ Bei richtigem Mischungs-Verhältnis von 1 Molekül Weinsäure-ester: 2 Molekulan p. Anisidin erhielt ich eine Ausbeute von 90 Proz. der Theorie.

Temperatur von 160° ausgesetzt, so entsteht das Tartronyl-di-p. Anisidin. Der Vorgang verläuft im Sinne folgender Gleichung:



Es ergab sich auf Grund folgender Analyse die oben erwähnte Formel:

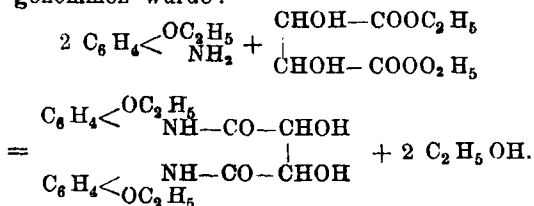
Angewandte Substanz: 0,2012 g; CO₂ 0,4446 g, H₂O 0,1100 g.

Berechnet:		Gefunden:
60,00	C Proz.	60,23.
5,55	H "	6,00.
7,77	N "	7,61.

0,2010 g Substanz lieferten bei 18° und 758 mm Quecksilberdruck 13 cbcm feuchten Stickstoff daraus sich obige Prozentzahl ergibt.

Das mit verdünnter Natronlauge und wenig verdünnter Salzsäure in der Kälte gut ausgewaschene Produkt ist in Wasser sehr wenig löslich, schwer löslich in Aether, Chloroform oder Benzol, dagegen in kaltem wie in warmen Alkohol leicht löslich und krystallisiert aus heissem Eisessig in schönen grossen, glänzenden Blättchen, die bei 259° schmelzen. Gegen Säuren und Alkalien ist der Körper in der Kälte beständig.

e) Tartronyl-di-p. Phenetidin. In derselben Weise und unter Beibehaltung derselben Reaktionsbedingungen ist das der Anisidin-Verbindung analoge Tartronyl-di p. Phenetidin dargestellt. Die Ausbeute war auch hierbei eine vorzügliche, ungefähr 90 Proz. der Theorie, indem das Mengen-Verhältnis folgender Formel entsprechend genommen wurde:



Auf diese Formel stimmte die Analyse mit folgenden Resultaten:

Angewandte Substanz: 0,2800 g; CO₂ 0,6280 g, H₂O 0,1550 g.

Berechnet:		Gefunden:
61,85	C Proz.	61,20.
6,19	H "	6,14.
7,23	N "	7,60.

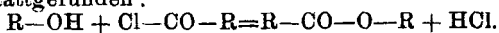
Die Stickstoff-Bestimmung wurde mit 0,3602 g Substanz ausgeführt und wurden dabei 12 cbcm feuchten Stickstoff erhalten bei 18° und 760 mm Quecksilberdruck.

In Wasser, Aether, Benzol und Chloroform nur sehr wenig löslich, leicht hingegen in kaltem wie warmem Alkohol, krystallisiert das Tartronyl-di-p. Phenetidin aus heißem Eisessig in schönen, grofsen, glänzenden Blättchen. Schmelzpunkt: 271°.

B. Einführung von Säureradikalen in die OH-Gruppe der substituierten p. Amidophenole.

Während beim Erhitzen des freien p. Amidophenols mit Säurechloriden das Radikal der Säure in die NH₂-Gruppe substituierend eintritt und ein Eintritt des Säureradikals in das Hydroxyl des Amidophenols bisher nur auf indirektem Wege, dafs heifst durch Reduktion des entsprechenden p. Nitrophenol-Esters¹⁾ dargestellt wurde, habe ich die OH-Gruppe der Einwirkung von Säurechlorid zugänglich gemacht, nachdem durch Substituenten die Wasserstoffatome der NH₂-Gruppe ersetzt wurden.

Wird das so substituierte p. Amidophenol im Oelbade am Rückflufskühler mit einem kleinen Ueberschuß eines Säurechlorids einige Zeit im Sieden erhalten, so hat, nach dem Aufhören der Salzsäure-Entwicklung der Umsatz fast quantitativ im Sinne folgender Gleichung stattgefunden:



Die aus dieser Reaktion hervorgehenden Verbindungen sind in kalter Natronlauge unlöslich, und daher mit diesem Mittel und nachherigem gründlichem Auswaschen mit Wasser, leicht von etwa überschüssigem substituiertem p. Amidophenol oder Säurechlorid zu befreien.

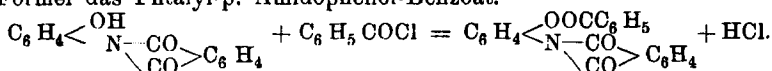
Als Krystallisationsmittel ist besonders Eisessig geeignet. Diese Verbindungen krystallisieren gut und sind ohne Zersetzung schmelzbar, in der Kälte sind sie gegen chemische Reagentien ziemlich indifferent.

1. Einwirkung von Säurechloriden auf Phtalyl-p. Amidophenol.

a) Phtalyl-p. Amidophenol-benzoat. Wird Phtalyl-p. Amidophenol mit einem kleinen Ueberschuß der dem molekularen Verhältnis entsprechenden Menge Benzoylchlorid $\frac{1}{4}$ Stunde im Oelbade auf 140--150° am Rückflufskühler erhitzt, so

¹⁾ Morse, Güssefeld und Hübner, Ber. d. chem. Ges. 15. 369.

entsteht unter Entwicklung von Salzsäure-Dämpfen im Sinne folgender Formel das Phtalyl-p. Amidophenol-Benzozat.



Das in sehr guter Ausbeute erhaltene Produkt¹⁾ wird gepulvert, mit verdünnter Natronlauge in der Kälte ausgewaschen, und aus Eisessig oder aus einem Gemenge von Eisessig und Alkohol umkrystallisiert. Der Körper krystallisiert in schönen, bei 256° schmelzenden Nadeln, deren Analyse die obige Formel bestätigt.

Angewandte Substanz 0,2285 g; CO₂ 0,6149 g, H₂O 0,0782 g.

Berechnet:

73,46
3,79

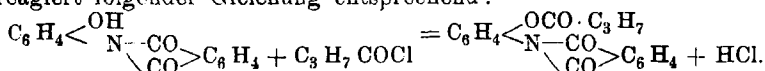
C Proz.
H Proz.

Gefunden:

73,39.
3,80.

Außer in Eisessig ist der Körper, aber in weit geringerem Maße als in diesem Lösungsmittel, in Wasser, Alkohol und in Benzol löslich. Gegen Säuren und Alkalien ist er in der Kälte beständig.

b) Phtalyl-p. Amidophenol-butyrat. Phtalyl-p. Amidophenol, mit einem kleinen Ueberschuss der in molekularem Verhältnis berechneten Menge Butyrylchlorid auf 140–150° erhitzt, reagiert folgender Gleichung entsprechend:



Das mit kalter, verdünnter Natronlauge gehörig ausgewaschene Reaktionsprodukt wird zu seiner Reinigung aus einem Gemenge von Eisessig und Alkohol umkrystallisiert, und so in schönen, bei 156° schmelzenden Nadeln erhalten.

Mit 0,3154 g wurde die Analyse ausgeführt und ergab folgende Resultate: CO₂ 0,8028 g, H₂O 0,1225 g.

Berechnet:

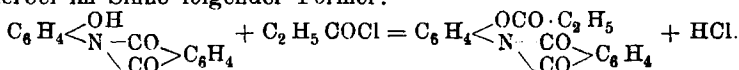
69,90
4,85

C Proz.
H Proz.

Gefunden:

69,44.
4,35.

c) Phtalyl-p. Amidophenol-propionat. Unter denselben Versuchsbedingungen entsteht, gleichfalls in guter Ausbeute, das Phtalyl-p. Amidophenol-propionat bei der Reaktion von Propionylchlorid auf Phtalyl-p. Amidophenol. Es verläuft die Reaktion hierbei im Sinne folgender Formel:



Zu seiner Reindarstellung wird der Körper mit kalter Natronlauge ausgewaschen und aus Eisessig oder einem Gemenge von Alkohol und Eisessig umkrystallisiert. Man erhält so das Reaktionsprodukt in schönen Nadeln, deren Schmelzpunkt bei 158° liegt.

Die Analyse entsprach der angegebenen Formel: Angewandte Substanz: 0,2308 g; CO₂ 0,5511 g, H₂O 0,1122 g.

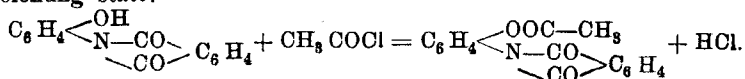
¹⁾ Bei Anwendung von 20 g Phtalyl-p. Amidophenol erhielt ich ungefähr 90 Proz. der theoretischen Ausbeute.

Berechnet:		Gefunden:
69,15	C Proz.	69,09.
4,41	H Proz.	4,45.
4,74	N Proz.	4,80.

Zur Stickstoff-Bestimmung wurden 0,3500 g Substanz angewandt und bei 200 und 760 mm Quecksilberdruck 14,6 ccm feuchten Stickstoffs erhalten.

Der Körper ist in Alkohol, Eisessig und Benzol löslich, aus letzterem krystallisiert er beim langsamen Verdunsten des Lösungsmittels in zolllangen Nadeln.

d) Phtalyl-p. Amidophenol-acetat. Der Darstellungsweise vorhergenannter Körper entsprechend ist das Phtalyl-p. Amidophenolacetat dargestellt und findet der Umsatz nach folgender Gleichung statt:



Die Analyse ergab folgende Resultate:

Angewandte Substanz: 0,1598 g.; CO₂ 0,4012 g, H₂O 0,0584 g.

Berechnet:		Gefunden:
68,32	C Proz.	68,46
3,91	H	4,06

Das zerkleinerte Reaktionsprodukt wird mit Natronlauge kalt ausgewaschen und aus Eisessig umkrystallisiert, bildet Nadeln vom Schmelzpunkt 226°.

2. Einwirkung von Säurechloriden auf Succinyl-p. Amidophenol.

a) Succinyl-p. Amidophenol-benzoat. Wird das p. Amidophenol durch Zusammenschmelzen mit Bernsteinsäureanhydrid in der NH₂-Gruppe durch die Succinyl-Gruppe substituiert, so ist wie bei dem Phtalyl p. Amidophenol die OH-Gruppe dem Säurechlorid leicht zugänglich gemacht. Zur Darstellung des Succinyl-p. Amidophenol-benzoats wurden molekulare Mengen von Succinyl-p. Amidophenol und Benzoylchlorid, letzteres im kleinen Ueberschuß, im Oelbade am Rückfluschkühler bis zum Aufhören der HCl-Entwicklung im Sieden erhalten; die Reaktion konnte bei Anwendung von 20 g Succinyl p. Amidophenol nach 1/2 Stunde als beendet betrachtet werden. Das in guter Ausbeute entstandene Produkt wurde mit kalter Natronlauge ausgewaschen und aus Eisessig und Alkohol umkrystallisiert.

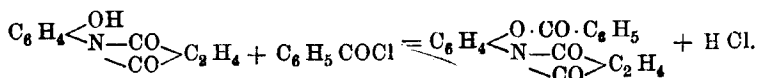
Die Analyse ergab zu der Formel: $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \text{O} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagup \text{N} \diagdown \\ \text{CO} \end{array} \text{C}_2\text{H}_5$

stimmende Zahlen.

Angewandte Substanz: 0,2530 g; CO₂ 0,6391 g, H₂O 0,1455 g.

Berechnet:		Gefunden:
69,15	C Proz.	68,92
6,37	H	6,42

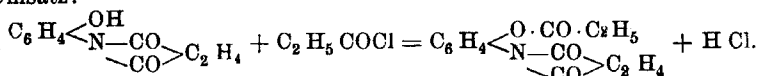
Folgende Gleichung stellt den Umsatz dar:



Der Körper krystallisiert in schönen Nadeln und hat den Schmelzpunkt 215°. In chemischer Beziehung ist er den vorhergenannten Phtalyl-p. Amido-Verbindungen vollkommen analog.

b) Succinyl-p. Amidophenol-propionat. Um die Anwendbarkeit dieser Methode zu erhärten, wurde noch ein Säurechlorid der Fettsäure-Reihe mit dem substituierten p. Amidophenol wie angegeben in Reaktion gebracht, und resultierte, nach dem Aufhören der Salzsäure-Entwicklung, bei Anwendung von Propionylchlorid das Succinyl-p. Amidophenol-propionat in sehr guter Ausbeute.

Folgende Gleichung entspricht dem hierbei stattgefundenen Umsatz:



Nach dem Auswaschen mit kalter Natronlauge und dem Umkrystallisieren aus heißem Eisessig, zeigte das Reaktionsprodukt sich in schönen, langen bei 178° schmelzenden Nadeln. Mit einer sorgfältig getrockneten Probe dieser Substanz wurde folgende Analyse ausgeführt:

Angewandte Substanz: 0,3384 g; CO₂ 0,7788 g, H₂O 0,1666 g.

Berechnet:		Gefunden.
63,31	C Proz.	62,76
5,27	H "	5,53
5,66	N "	5,70

Die Stickstoff Bestimmung wurde mit 0,3252 g Substanz ausgeführt, und aus einem gefundenen Volumen Stickstoff von 16,2 cbcm berechnet sich, unter Berücksichtigung der Temperatur: 20° und des Luftdrucks: 760 mm Quersilberdrucks, die oben angegebene Prozentzahl.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Breslau.

Ueber Formaldehyd als Reduktionsmittel und über eine neue quantitative (maßanalytische) Bestimmung desselben.

Von Dr. B. Grützner.

(Eingegangen den 14. IX. 96.)

In Nachstehendem sollen einige Versuche beschrieben werden, die ich mit Formaldehyd als Reduktionsmittel anstellte und welche die Einführung desselben in die analytische Chemie vorteilhaft erscheinen lassen, andererseits aber auch den Weg zu einer neuen