

Bis-[diäthylamino-4'-phenyl]-[8-formyl-1-naphthyl]-carbinol  
(analog VI).

Wurde ähnlich wie das Dimethylderivat aus 3 g Bis-[diäthylamino-phenyl]-acenaphthenol dargestellt. Die Oxydation an der Luft dauerte etwa 20 Tage. Das Rohprodukt wurde mit Ligroin digeriert, der Rückstand in Chloroform gelöst und mit Ligroin ausgefällt. Das reine Produkt ist blau, amorph und zersetzt sich beim Erhitzen über 160°. Ausbeute i. i. g. Die Eigenschaften sind dieselben wie die des Dimethylderivates, mit der Ausnahme, daß es in Äther ziemlich löslich ist und etwas heller färbt.

0.1004 g Sbst.: 0.2935 g CO<sub>2</sub>, 0.0641 g H<sub>2</sub>O. — 0.1733 g Sbst.: 9.35 ccm N (24°, 739.5 mm). — 0.4190 g Sbst. in 19.56 g Benzol: Δ = 0.225°.

C<sub>31</sub>H<sub>36</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 80.00, H 7.50, N 5.83, Mol.-Gew. 480.

Gef. „ 79.73, „ 7.14, „ 6.03, „ 476.

Diese Untersuchungen sind in dem Laboratorium für organische Chemie der Universität Jassy, Rumänien, ausgeführt worden. Ich spreche Hrn. Prof. Dr. Anastase Obregia auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank aus für seine mir im Verlauf dieser Arbeit freundlichst gewährte Unterstützung.

Jassy, den 6. August 1932.

### 317. Peter P. T. Sah und Tsu Sheng Ma: 3-Nitro-phthalimid als Reagens zur Identifizierung organischer Halogenverbindungen.

[Aus d. Laborat. für organ. Chemie, National Tsinghua Universität, Peiping-West, China.]  
(Eingegangen am 3. September 1932.)

Substituierte Phthalimide, die nach der bekannten „Gabrielschen Reaktion“ durch Erhitzen von Phthalimid-kalium mit organischen Halogenverbindungen hergestellt werden, sind bereits zur Identifizierung der letzteren angewandt worden<sup>1)</sup>. In der Alkylreihe indessen zeigt die Methode zwei Nachteile; zunächst findet man in der aufsteigenden Reihe eine gewaltige Erniedrigung der Schmelzpunkte, ferner liegen die Schmelzpunkte einiger Glieder der Reihe, z. B. *n*-Propyl- und *n*-Butyl-, zu nahe beieinander. Da in neuerer Zeit eine Anzahl von Nitroverbindungen zur Identifizierung von Alkoholen, Säuren und Aminen benutzt worden ist, konnte mit Recht angenommen werden, daß die Einführung einer Nitrogruppe in das Phthalimid-Molekül befriedigendere Resultate ergeben würde. Bogert und Boroschek<sup>2)</sup> haben durch Erhitzen des sauren Äthylamin-Salzes der 3-Nitrophthalsäure das *N*-Äthylderivat des 3-Nitro-phthalimids hergestellt; es gelang ihnen jedoch nicht, dieselbe Verbindung durch Erhitzen von Äthyljodid und 3-Nitro-phthalimid-kalium im Einschmelzrohr zu erhalten. Wir fanden dagegen, daß bei allmählichem Erhitzen von Äthylbromid mit 3-Nitro-phthalimid-kalium auf 200° unter gewöhnlichem Druck das *N*-Äthyl-3-nitro-phthalimid, identisch mit dem von Bogert und Boroschek beschriebenen, glatt gewonnen werden kann. Bei Anwendung

<sup>1)</sup> Kamm, „Qualitative Organic Analysis“, S. 164—165, John Wiley & Sons, Inc., New York [1923].

<sup>2)</sup> Bogert u. Boroschek, Journ. Amer. chem. Soc. **23**, 748 [1901].

von Methyljodid, *n*-Propyl-, *n*-Butyl-, *i*-Amyl- und Allylbromid, Benzyl- und *p*-Nitro-benzylchlorid, Monochlor-aceton, Monochlor-essigsäure-äthylester und Äthylendibromid haben wir 10 weitere neue typische Derivate organischer Halogenverbindungen in Form gut ausgebildeter Krystalle mit scharfen Schmelzpunkten erhalten. Wir empfehlen daher die Anwendung von 3-Nitro-phthalimid besonders für Alkylhaloide an Stelle von substituierten Phthalimiden ohne Nitrogruppe.

### Beschreibung der Versuche.

Herstellung von 3-Nitro-phthalimid: 3-Nitro-phthalsäure wurde aus Phthalsäure-anhydrid durch direkte Nitrierung nach der von Culbane und Woodward<sup>3)</sup> beschriebenen Methode hergestellt. Die Säure wurde dann nach der etwas modifizierten, von Kao und Ma für die Herstellung von Benzamid<sup>4)</sup> angewandten Methode in das Imid überführt. 100 g 3-Nitro-phthalsäure, 100 g Ammoniumcarbonat und 220 ccm 95-proz. Essigsäure wurden in einem runden 1-l-Kolben gemischt, der mit einem langen, zu einem absteigenden Kühler führenden Fraktionier-Aufsatz versehen war. Das Gemisch wurde bis zur Bildung einer homogenen Lösung gelinde erwärmt. Zur Entfernung von Wasser und Essigsäure wurde dann die Flamme verstärkt und, nachdem etwa 180 ccm Destillat angesammelt waren, mit dem Erhitzen aufgehört. Der Rückstand wurde in 500 ccm Wasser eingegossen und das in Form körniger Krystalle ausgefallene Imid abgesaugt. Zur Entfernung von unveränderter 3-Nitro-phthalsäure wurde der Niederschlag in 300 ccm Wasser eingerührt und solange verd. Natriumcarbonat-Lösung hinzugegeben, bis rotes Lackmuspapier sich blau färbte. Der ungelöste Teil wurde abfiltriert und aus Aceton umgelöst. So entstanden glänzende, gelbe Schuppen, Schmp. 216°, löslich in Alkohol, Aceton, Essigester oder Eisessig, unlöslich in Wasser und anderen organischen Lösungsmitteln. Ausbeute 80% d. Th.

3-Nitro-phthalimid-kalium: Zu 20 g 3-Nitro-phthalimid in 200 ccm Aceton wurden 6 g KOH in 50 ccm Alkohol unter Rühren hinzugefügt. Das Kaliumsalz fiel sofort als weißer Niederschlag aus, der schnell abfiltriert und bei 105° getrocknet wurde. Ausbeute 90% d. Th.

0.2014 g Sbst. erfordert. 17.49 ccm 0.1-n. HCl.

$C_8H_5O_4N_2K$ . Ber. N 12.20. Gef. N 12.15.

### Kondensation von 3-Nitro-phthalimid-kalium mit organischen Halogenverbindungen.

In einem mit Rückflußkühler versehenen 200-ccm-Rundkolben wurde ein Gemisch von 10 g 3-Nitro-phthalimid-kalium mit 8–10 ccm des organischen Halogenderivates (Methyljodid, Äthyl-, *n*-Propyl-, *n*-Butyl-, Isoamyl-, Allylbromid, Benzyl- und *p*-Nitro-benzylchlorid, Monochlor-aceton, Monochlor-essigsäure-äthylester und Äthylendibromid) im Schwefelsäure-Bade allmählich auf 120–200°, je nach der Natur des angewandten Haloids, erhitzt.

<sup>3)</sup> Whitmore, „Organic Synthesis“, Band VII, S. 70–72; John Wiley & Sons, Inc., New York [1927].

<sup>4)</sup> Sah, Dissertat., Universität von Wisconsin, S. 90 [1926]; Kao u. Ma, Journ. chem. Soc. London 1930, 2788; Science Reports, National Tsinghua University, Band I, Nr. 1, S. 17–24 [1931].

Bei niedrig siedenden Haloiden darf die Temperatur zur Vermeidung von Verlusten nur langsam steigen. Das Erhitzen muß unterbrochen werden, wenn das Gemisch sich in eine homogene flüssige Schmelze umgewandelt hat, die beim Erkalten zu einer gallert-artigen Masse erstarrt. Beim Monochlor-aceton und Chlor-essigsäure-äthylester war die Reaktion in 1 Stde. beendet. Bei den Alkylhaloiden war mehr als 10-stdg. Erhitzen nötig. Die feste Masse im Kolben wurde mit 50 ccm Wasser gekocht, um die Kaliumhaloide zu extrahieren und das unveränderte 3-Nitro-phthalimid zu verseifen. Nach dem Erkalten wurde die wäßrige Lösung filtriert und der Rückstand mit 50—100 ccm Alkohol extrahiert (beim *p*-Nitro-benzyl-Derivat, das in diesem Lösungsmittel unlöslich ist, wurde siedender Eisessig benutzt). Die beim Erkalten ausfallenden Krystalle wurden abfiltriert und wiederholt aus einem passenden Lösungsmittel umgelöst (Alkohol, Schwefelkohlenstoff, Eisessig), bis ein konstanter Schmp. erreicht war. Wenn das Produkt durch Überhitzen eine dunkle Färbung annimmt, so kann es mit Tierkohle entfärbt werden. Die oben erwähnten 11 Haloide ergaben ausgezeichnete Resultate. Versuche, das *sek*-Butylimid und Äthylendiimid herzustellen, waren jedoch erfolglos. Im ersteren Fall war nach 3-tägigem Erhitzen von *sek*-Butylbromid und 3-Nitro-phthalimid-kalium auf 200° keine merkliche Veränderung zu bemerken, im letzteren Fall entzündeten sich 3-Nitro-phthalimid und Bromäthyl-3-nitro-phthalimid bei höherer Temperatur stets.

Die nach der obigen Methode erhaltenen 11 Derivate des 3-Nitro-phthalimids bildeten ausnahmslos glänzende, krystalline Verbindungen mit scharfen Schmelzpunkten. Sie sind unlöslich in Wasser, löslich in Eisessig, Chloroform oder Essigester und leicht löslich in Aceton oder Benzol. Mittels des letzteren Lösungsmittels kann man die substituierten Imide von der Muttersubstanz, dem 3-Nitro-phthalimid, unterscheiden. Die *N*-substituierten 3-Nitro-phthalimide lassen sich nach ihrer Löslichkeit in anderen Lösungsmitteln in mehrere Gruppen einteilen, die den verschiedenen Typen von Halogenverbindungen, von denen sie sich ableiten, entsprechen. Die Alkyl- und

Tabelle I:

Schmelzpunkte und Analysen der *N*-substituierten 3-Nitro-phthalimide.

Substituent	Formel	Schmp.	Krystallform	Sbst. ccm angew. in g	0.1-n. HCl	% N Ber.	% N Gef.
Methyl ....	$C_9H_8O_4N_2$	112—113°	Nadeln <sup>5)</sup>	0.1429	13.54	13.59	13.27
Äthyl. ....	$C_{10}H_8O_4N_2$	105—106°	Platten <sup>5)</sup>	0.1999	17.87	12.73	12.52
<i>n</i> -Propyl ...	$C_{11}H_{10}O_4N_2$	84—85°	Nadeln <sup>5)</sup>	0.2012	17.34	11.97	12.07
<i>n</i> -Butyl ....	$C_{12}H_{12}O_4N_2$	71—72°	Prismen <sup>5)</sup>	0.1995	15.97	11.29	11.21
<i>i</i> -Amyl ....	$C_{13}H_{14}O_4N_2$	93—94°	Schuppen <sup>5)</sup>	0.1002	7.60	10.69	10.63
Allyl .....	$C_{11}H_8O_4N_2$	100—101°	Platten <sup>5)</sup>	0.1009	8.81	12.07	12.23
β-Brom-äthyl ....	$C_{10}H_7O_4N_2Br$	115—116°	Platten <sup>5)</sup>	0.2935	19.03	9.37	9.08
Benzyl. ....	$C_{15}H_{10}O_4N_2$	142—143°	Nadeln <sup>5)</sup>	0.2033	14.25	9.93	9.82
<i>p</i> -Nitrobenzyl ..	$C_{15}H_9O_6N_3$	181—182°	Prismen oder Nadeln <sup>6)</sup>	0.1575	14.32	12.84	12.74
Acetonyl ...	$C_{11}H_8O_5N_2$	152—153°	Nadeln <sup>7)</sup>	0.1005	8.10	11.29	11.29
Carbäthoxymethyl ..	$C_{12}H_{10}O_6N_2$	79—80°	Nadeln <sup>7)</sup>	0.1550	11.10	10.08	10.03

<sup>5)</sup> Aus Schwefelkohlenstoff. <sup>6)</sup> Aus Essigsäure. <sup>7)</sup> Aus Alkohol.

Allyl-imide sind unlöslich in Wasser oder Petroläther, wenig löslich in kaltem Alkohol, Schwefelkohlenstoff oder Tetrachlorkohlenstoff, doch in der Wärme leicht löslich in diesen Lösungsmitteln und auch löslich in Äther. Das Benzyl- und Bromäthyl-Derivat unterscheidet sich von den Alkyl- und Allyl-Verbindungen durch seine Unlöslichkeit in Äther. Das *p*-Nitro-benzyl-Derivat ist ganz unlöslich in Alkohol, Schwefelkohlenstoff oder Tetrachlorkohlenstoff, selbst beim Kochen. Das Derivat aus Monochlor-aceton ist unlöslich in Äther, Schwefelkohlenstoff oder Tetrachlorkohlenstoff, wenig löslich in kaltem Alkohol, etwas mehr löslich in warmem Alkohol und leicht löslich in siedendem Wasser. Das Produkt aus Monochlor-essigsäure-äthylester ist leicht löslich in den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln; in kaltem Wasser ist es unlöslich, etwas löslicher ist es in siedendem Wasser. Der Stickstoff-Gehalt der reinen Krystalle wurde mittels der Kjeldahlschen Methode bestimmt.

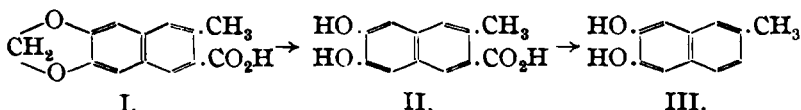
### 318. W. Borsche und J. Niemann: Über Podophyllin.

[Aus. d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 19. September 1932.)

In dem soeben erschienenen Heft 8 dieser „Berichte“ finden wir auf S. 1536 ff. eine Arbeit von Späth, Wessely und Lise Kornfeld über die Konstitution von Podophyllotoxin und Pikro-podophyllin. Wir haben dieses Gebiet durch mühevollen (zunächst überwiegend analytische) Arbeit, über die wir vor einem  $\frac{1}{2}$  Jahr eine längere Mitteilung in den „Annalen“ veröffentlichten<sup>1)</sup>, aufs Neue erschlossen. Hr. Späth gibt an, daß „seine Untersuchung über die Konstitution des Podophyllotoxins schon längst im Gange war, als unsere Arbeit über das gleiche Thema erschien“. Davon hat uns Hr. Späth in keiner Weise unterrichtet, obgleich wir uns den weiteren Ausbau unserer Versuche in unserer Abhandlung unmißverständlich vorbehalten hatten.

Die von Späth, Wessely und Lise Kornfeld vorgeschlagenen Formeln für Podophyllomeronsäure, Podophyllotoxin und Pikro-podophyllin sind nicht zutreffend. Die von uns erstmalig gewonnene Podophyllomeronsäure,  $C_{13}H_{10}O_4$ , ist 6,7-Methyldendioxy-2-methyl-naphthalin-3-carbonsäure (I). Denn sie läßt sich über Phyllomeronsäure,  $C_{12}H_{10}O_4$ , (II) und Phyllomerol,  $C_{11}H_{10}O_2$  (III), zu 2-Methyl-naphthalin abbauen:



Daraus und aus dem Auftreten von  $\omega$ -[3'.4'.5'-Trimethoxy-phenyl]-4,5-methyldendioxy-phthalid,  $C_{18}H_{16}O_4$  (IV), beim oxydativen Abbau

<sup>1)</sup> A. 494, 126 [1932].