

Boden entstehenden tertiären Phosphate (hauptsächlich Calciumhydroxylfluorapatit<sup>13</sup>) und an Hydroxyd adsorbiertes Aluminium- und EisenIII-phosphat<sup>8</sup>) zusammenhängen. Die Temperaturabhängigkeit der Krystallisations-Geschwindigkeit kann die bekannte Erfahrung klären, daß mit löslicher Phosphorsäure im Herbst gedüngt werden kann, ohne eine zu schnelle Festlegung während des Winters befürchten zu müssen, während im Sommer (auch auf Brachland) die Phosphorsäure schneller unlöslich wird. Auch die Beobachtung, daß Ackerböden mit einem hohen Gehalt an Aluminium und Eisen die Phosphorsäure schneller festlegen als Böden, die mehr Calcium enthalten, kann mit der besonders hohen Krystallisations-Geschwindigkeit des an Hydroxyd adsorbierten Aluminium- und EisenIII-phosphats erklärt werden<sup>14</sup>). Wäre diese noch höher, z. B. etwa eben so hoch wie die des Wismutphosphats, so würde eine augenblickliche Festlegung eintreten. Nur dem Umstande, daß die im Boden gebildeten Phosphate eine genügend langsame Krystallisations-Geschwindigkeit besitzen, ist es also zu verdanken, daß eine Düngung mit löslicher Phosphorsäure möglich ist.

#### Zusammenfassung.

Mit Hilfe des Verfahrens der acidimetrischen Ausfällung wurde gefunden, daß aus wässriger Lösung bei 0° und neutraler (auch alkalischer) Reaktion die relativ leichtlöslichen sekundären Phosphate mehrerer Metalle ausgefällt werden, während bei 100° unter den gleichen Bedingungen schwerlösliche tertiäre Phosphate gebildet werden. Diese Erscheinung wird auf die langsame Krystallisations-Geschwindigkeit der tertiären Phosphate zurückgeführt. Im Zusammenhang hiermit werden einige Fragen über Wasser-Enthärtung, Phosphatierung, Erhärtung von Zinkphosphat-Zement, Superphosphat-Fabrikation und Düngefähigkeit, besonders Festlegung der Phosphorsäure behandelt.

---

### 71. Peter P. T. Sah und Wilhelm Brüll: Ein schnelles und praktisches Verfahren zur Herstellung von 2-Methyl-1-oxy-4-amino-naphthalinhydrochlorid oder Vitamin K<sub>5</sub> aus 2-Methyl-naphthochinon-(1.4).

[Aus d. Chem. Abteil. d. Fu-Jen-Universität, Peking, China.]

(Eingegangen am 28. Februar 1941.)

2-Methyl-1-oxy-4-amino-naphthalinhydrochlorid, identisch mit Vitamin K<sub>5</sub>, wurde vor kurzer Zeit hier synthetisiert<sup>1)</sup>. Seine antihämorrhagische Wirkung wurde zuerst von Kamm und Mitarbeitern<sup>2)</sup> beschrieben, die fanden, daß die Wirksamkeit 3-mal stärker ist als die des natürlich vorkommenden Vitamins K<sub>1</sub> 2-Methyl-3-phythyl-naphthochinon-(1.4). Almquist und Klose<sup>3)</sup> fanden in ihren vergleichenden Untersuchungen über die Wirksamkeit verschiedener Vitamin-K-Präparate gleichfalls eine hohe Aktivität für K<sub>5</sub>. Es ist offenbar etwas weniger wirksam als 2-Methyl-

<sup>13)</sup> Siehe III. Mitteil.

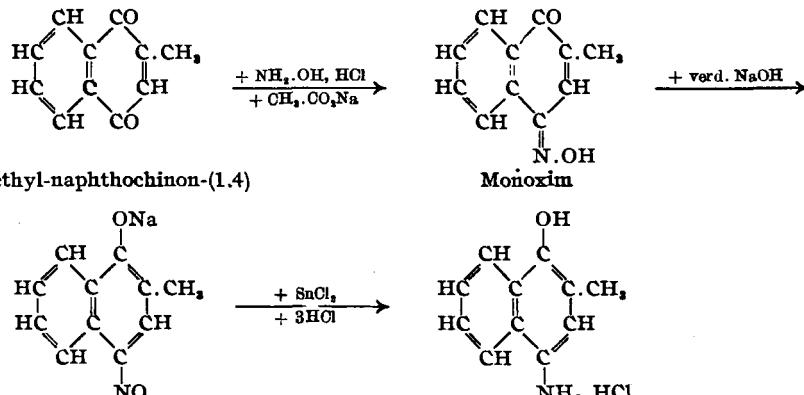
<sup>14)</sup> Auch die Feststellung, daß Phosphorsäuredüngemittel, die in „nesterweiser Verteilung“ in den Boden gebracht werden, eine bessere Düngewirkung zeigen als solche in fein verteilter Form, kann damit erklärt werden, daß die Umwandlung zu tertiärem Phosphat infolge des langsameren Durchreagierens mit Calcium-, Aluminium-, Eisen- und Hydroxyl-Ionen verlangsamt wird.

<sup>1)</sup> Sah, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **59**, 458 [1940].

<sup>2)</sup> A. D. Emmet, O. Kamm u. E. A. Sharp, Journ. biol. Chem. **133**, 285, 286 [1940]. <sup>3)</sup> Proceed. Soc. exp. Biol. Med. **45**, 55 [1940].

naphthochinon-(1.4) und das entsprechende Hydrochinon, aber weit wirksamer als die in der Natur vorkommende Substanz K<sub>1</sub>. Weiterhin hat es an Vorzügen gegenüber 2-Methyl-naphthochinon-(1.4), daß es weniger toxisch wirkt und besser in Wasser löslich ist, daher sich besser für intravenöse Injektionen eignet<sup>4).</sup>

Das früher ausgearbeitete Verfahren der Herstellung von Vitamin K<sub>5</sub><sup>1)</sup> aus 2-Methyl-naphthalin erfordert ziemlich viel Zeit. Auf Veranlassung eines hiesigen großen Krankenhauses gelang schließlich das folgende einfache, schnell durchführbare Verfahren, K<sub>5</sub> direkt aus 2-Methyl-naphthochinon-(1.4) (gewonnen durch Oxydation von 2-Methyl-naphthalin<sup>5)</sup>) herzustellen.



Natriumsalz des 2-Methyl-4-nitroso-naphthols-(1).

Vitamin K<sub>5</sub> oder 2-Methyl-1-oxy-4-amino-naphthalinhydrochlorid.

Zu einer siedenden Lösung von 5 g 2-Methyl-naphthochinon-(1.4) in 50 ccm absol. Alkohol wurde eine Lösung von 2 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 4 g krystallisiertem Natriumacetat in 10 ccm heißem Wasser gegeben und die Mischung 1 Stde. am Rückflußkühler gekocht. In die abgekühlte Mischung wurde eine Lösung von 1.1 g Natriumhydroxyd in 50 ccm Wasser unter Umrühren eingetropft, um Isomerisierung des Monoxims zum Natriumsalz des 2-Methyl-4-nitroso-naphthols-(1) zu bewirken. Die Lösung wurde einige Minuten gerührt und dann in eine heiße Lösung von 11 g Zinnchlorür in 50 ccm konz. Salzsäure gegossen. Die Mischung wurde 1 Stde. am Rückflußkühler gekocht, dann der Alkohol abdestilliert. Der wässr. Rückstand wurde mit 20 ccm konz. Salzsäure versetzt. Nach Abkühlen wurden die Krystalle von 2-Methyl-1-oxy-4-amino-naphthalinhydrochlorid abgesaugt. Sie wurden dann in möglichst wenig kochendem Wasser, das vorher mit Schwefeldioxyd gesättigt war, aufgelöst; die Lösung wurde mit guter Tierkohle entfärbt und heiß filtriert. Zum heißen Filtrat wurde konz. Salzsäure hinzugefügt, bis weiterer Zusatz keine Fällung mehr hervorrief. Das so gereinigte Vitamin K<sub>5</sub> wurde abgesaugt, zunächst mit einigen ccm absol. Alkohol, dann mit etwas absol. Äther gewaschen, dann rasch trocken gesaugt und unverzüglich in trockne Flaschen gefüllt. Die Ausbeute an reiner Substanz betrug 2 g, die Zeit für die Bereitung 5—6 Stunden.

<sup>4)</sup> Anderson, Karabin, Udesky u. Seed, Arch. Surgery 41, 1244 [1940].

<sup>5)</sup> Sah, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 59, 461 [1940]; Sah, Brüll u. Holzen, B. 73, 762 [1940].

Das so dargestellte reine Vitamin K<sub>5</sub> krystallisierte aus Salzsäure in farblosen Nadeln. Im Dunkeln bei etwa 25° aufbewahrt, färbte es sich im Laufe einiger Std. nur ganz leicht rosa. Beim Erhitzen wurde es bei etwa 262° dunkel und schmolz unter Zersetzung bei 280°. Es ist leicht löslich in kaltem Wasser. Die wässrige Lösung fanden wir sehr viel weniger haltbar als die reinen Krystalle. Die Lösung färbte sich zunächst rosa und bildete dann einen gelblich-braunen Niederschlag (wahrscheinlich 2-Methyl-naphthochinon-(1.4) und 2-Methyl-naphthochinon-(1.4)monimid); später färbte sich die Lösung dunkelviolett, wahrscheinlich durch Bildung eines Chinonimin-Farbstoffes.

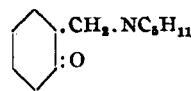
Für klinische Zwecke erscheint es ratsam, die feste Substanz in zugeschmolzenen Ampullen im Dunkeln zu halten; sie kann auch in den Ampullen durch Erhitzen sterilisiert werden, um die Lösungen für intravenöse Injektionen direkt vor Injektion herzustellen. Die bisherigen Ergebnisse der klinischen Untersuchung sind hervorragend.

## 72. C. Mannich: Über *o*-Methylen-cyclohexanon.

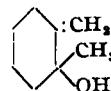
[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 6. März 1941.)

Vor längerer Zeit haben C. Mannich und Ph. Höning<sup>1)</sup> angegeben, daß beim Schmelzen des Hydrochlorids des [Piperidino-methyl]-cyclohexanons (I) Zerfall in salzaures Piperidin und *o*-Methylen-cyclohexanon eintritt. Präparativ ist dieses Keton, das uns nicht weiter interessierte, damals nicht dargestellt worden, und wir haben es in nennenswerter Menge seinerzeit nicht in Händen gehabt. In der gleichen Abhandlung wurde gezeigt, daß das *o*-Methylen-cyclohexanon sich leicht dimerisiert; denn bei einem Versuch, bei dem dieses hätte entstehen sollen, wurde statt dessen ein dimeres Keton erhalten<sup>2)</sup>. Wir waren aber der Ansicht — und haben das zum Ausdruck gebracht —, daß beim Schmelzen des salzauren Salzes von I tatsächlich mono-



I.



II.

meres Methylen-cyclohexanon entsteht, wozu uns besonders der beim Schmelzen des Salzes auftretende kräftige Geruch veranlaßte, der der hochsiedenden dimeren Verbindung fehlt. Kürzlich haben nun K. Dimroth, K. Resin und H. Zetzs<sup>3)</sup> die präparative Darstellung des *o*-Methylen-cyclohexanons versucht, jedoch ohne Erfolg, da immer dimeres Keton oder dessen Derivate erhalten wurden. Trotz dieses Mißerfolges habe ich auf Grund unserer früheren Beobachtungen daran festgehalten, daß das monomere Keton existenzfähig ist. Darin bestärkte mich die Tatsache, daß es gelungen ist, das beim Zerfall von Ketobasen vom Typus I entstehende *o*-Methylen-cyclohexanon durch Kondensation mit Acetessigester (und Malonester) gewisser-

<sup>1)</sup> Arch. Pharmaz. **265**, 603 [1927].

<sup>2)</sup> Arch. Pharmaz. **265**, 605 [1927]; s. auch die folgende Abhandlung.

<sup>3)</sup> B. **73**, 1399 [1940].