

### III. Heterocyclische Verbindungen.

Die im vorhergehenden Hauptabschnitt behandelten carbocyclischen Substanzen gehören der Klasse der isocyclischen Verbindungen an, welche Ringe aus Atomen eines und desselben Elementes enthalten. Zur Bildung derartiger Ringe scheinen nur wenige Elemente befähigt zu sein<sup>1)</sup>. Dagegen sind in grosser Anzahl und Mannigfaltigkeit Substanzen bekannt, denen aus Atomen verschiedener Elemente gebildete Ringskelette zu Grunde liegen. Man fasst diese Substanzen unter der Bezeichnung „heterocyclische Verbindungen“ zusammen. Es sind unter diesen Begriff der heterocyclischen Verbindungen jedenfalls auch eine Reihe rein anorganischer Körper zu rechnen<sup>2)</sup>, wir betrachten jedoch hier nur die „organisch-anorganischen“, d. h. diejenigen Ringsysteme, deren Glieder durch Kohlenstoff im Verein mit anderen Elementen gebildet werden; unter den letzteren sind die wichtigsten der Sauerstoff, der Schwefel und vor allem der Stickstoff; den Schwefel vermag in manchen Fällen das Selen zu vertreten, auch sind einige Substanzen bekannt, in denen Phosphor mit C-Atomen einen Ring gebildet hat<sup>3)</sup>. Vom Standpunkt der organischen Chemie betrachten wir als Grundelement dieser Ringe den Kohlenstoff und bezeichnen demgemäss die nicht durch C-Atome gebildeten Glieder als Heteroatome und unterscheiden mono-, di-, tri-, tetra- u. s. w. heteroatomige Ringe, je nachdem an deren Bildung ein, zwei, drei, vier oder mehr Heteroatome theilgenommen haben. Um die Zahl der Atome zum Ausdruck zu bringen, welche im Ganzen den Ring bilden, spricht man von *drei-, vier-, fünf-, sechs- und mehrgliedrigen Ringen*.

<sup>1)</sup> Neben dem Kohlenstoff hauptsächlich der Stickstoff; die allotropischen Modificationen mancher Elemente werden vielleicht durch Bildung isocyclischer Ringe hervorgerufen, so die des Sauerstoffs im Ozon O<sub>3</sub>, die des Schwefels mit dem Molekulargewicht S<sub>6</sub> u. a. m.

<sup>2)</sup> vgl. Bischoff: Handbuch der Stereochemie S. 641.

<sup>3)</sup> Schliesslich sind in den Salzen von Dicarbonsäuren, Sulfo-carbonsäuren, Disulfosäuren, Glycolen u. a. m. mit zwei- und mehrwerthigen Metallen auch Ringe vorhanden, in denen Glieder durch Metallatome gebildet werden.

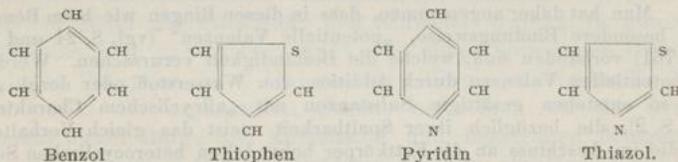
Viele heterocyclische Verbindungen sind bereits in den vorhergehenden Kapiteln abgehandelt worden, z. B. die *cyclischen Aether der Glycole und Thioglycole*, wie Aethylenoxyd, Diaethylen-dioxyd, Diaethylendisulfid, die *cyclischen Alkylenimide*, wie Tetramethylenimid oder Pyrrolidin, Diaethylendiimid oder Piperazin, die *cyclischen Ester von Oxy- und Amidosäuren*, wie Lactide, Lactone, Lactame, die *cyclischen Derivate zweibasischer Carbonsäuren*, wie Anhydride, Imide, Alkylenester, Alkylenamide u. a. m. (vgl. I, 588: Ringförmige Verbindungen). Diese Körper schlossen sich, wie schon aus ihren Benennungen hervorgeht, zwanglos an bekannte Körperklassen mit offenen Ketten an; sie können mit Leichtigkeit aus Substanzen mit offenen Ketten gewonnen und im Allgemeinen ebenso leicht in solche wieder zurückgeführt werden. Im Folgenden sind dagegen eine Reihe von heterocyclischen Verbindungen beschrieben, welche ein abweichendes Verhalten insofern zeigen, als die ihnen zu Grunde liegenden Ringe sich meist nicht mehr auf einfache Weise aufspalten lassen. Derartige Ringe sind vielmehr Kerne, an die sich Abkömmlinge anschließen, die zu dem Grundkörper in ähnlichen Beziehungen stehen, wie die aromatischen Substanzen zum Benzol. Meist enthalten solche Ringe, wie das Benzol, mehrere ungesättigte Bindungen.

Man hat daher angenommen, dass in diesen Ringen wie beim Benzol eine besondere Bindungsweise, „potentielle Valenzen“ (vgl. S. 24 und B. 24, 1761) vorhanden sind, welche die Beständigkeit verursachen. Werden die potentiellen Valenzen durch Addition von Wasserstoff oder dergl. gelöst, so entstehen gesättigte Substanzen mit „alicyclischem Charakter“ (vgl. S. 2), die bezüglich ihrer Spaltbarkeit meist das gleich Verhalten, wie die im Anschluss an die Fettkörper behandelten heterocyclischen Substanzen zeigen. Ein grundsätzlicher Unterschied zwischen den beiden geschilderten Arten von Ringen besteht indessen nicht. Unter den Lactonen und zweibasischen Säureanhydriden haben wir Verbindungen kennen gelernt, die der Aufspaltung durch  $H_2O$ -Aufnahme oder dergl. einen erheblichen Widerstand entgegensetzten (vgl. I, 486, 452, 373); auf der anderen Seite lassen sich manche Substanzen, in denen man potentielle Bindungen annimmt, durch gewisse Reagentien sehr leicht aufspalten, so das Pyrrol durch Hydroxylamin zu Succindialdoxim (I, 321), das Glyoxalin durch Benzoylchlorid und Natron zu Dibenzoyldiamidoäthylen u. a. m.

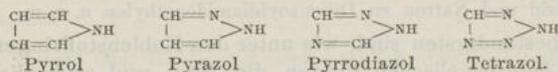
Am beständigsten sind, wie unter den Kohlenstoffringen, auch unter den heterocyclischen Ringen die fünf- und sechsgliedrigen, von denen sich weitaus die meisten und wichtigsten der in diesem Abschnitt zu behandelnden Verbindungen ableiten. Die Neigung zur Bildung der sechsgliedrigen Ringe spricht sich auch in den Vorgängen der *Polymerisation* aus: der Formaldehyd bildet durch Zusammentritt dreier Moleküle das sechsgliedrige Trioxymethylen, der Acetaldehyd den sechsgliedrigen Paraldehyd, die Cyanverbin-

dungen polymerisiren sich zu Derivaten eines sechsgliedrigen Ringes aus 3 C- und 3 N-Atomen u. s. f. (vgl. auch aromatische Polymerisation S. 26). Drei- und viergliedrige Ringe bilden sich meist nur schwierig und werden leicht gesprengt (S. 440). Ebenso sind die wenigen bekannten siebengliedrigen Ringe (B. 27, 2902; 28, R. 756) unbeständig; hervorzuheben sind als Substanzen, welche siebengliedrige Ringe enthalten, das Diphensäureanhydrid und das Diphenimid (S. 337). Vereinzelt sind auch Verbindungen bekannt geworden, in denen heterocyclische Ringe von 8 und mehr Gliedern anzunehmen sind, z. B. die cyclischen Alkylenester der Bernsteinsäurereihe (A. 280, 169), das Salicylid und seine Homologen (S. 217) u. a. m.

Eine Betrachtungsweise nach Art der A. v. Baeyer'schen Spannungstheorie (S. 3), ist durch die verschiedenartige Natur der jeweilig in den Ring eintretenden Heteroatome erschwert. Gewisse Thatsachen können allerdings zu Vorstellungen über die räumlichen Beziehungen mancher Heteroatome führen. Das Thiophen, dessen Ring aus vier CH Gruppen und einem S-Atom besteht, gleicht in hohem Maasse dem durch sechs CH Gruppen gebildeten Benzol, das Thiazol, das aus drei CH Gruppen, einem N- und einem S-Atom zusammengesetzt ist, gleicht ebenso dem Pyridin, welches fünf CH Gruppen und ein N-Atom enthält, es scheint demnach, dass ein Schwefelatom die zweiwerthige Gruppe  $-\text{CH}=\text{CH}-$  im Ring zu vertreten vermag:



Ferner ist es eine fast durchgängige Regel, dass ein N-Atom eine Methingruppe im Ring ohne wesentliche Lockerung der Ringbindung ersetzt. Denkt man sich eine Methingruppe des Benzols durch N ersetzt, so kommt man zum Pyridin, welches jenem an Ringfestigkeit kaum nachsteht, lässt man die Methingruppe des Pyrrols nach einander durch 1, 2 und 3 N-Atome vertreten, so erhält man ebenfalls eine Reihe von Verbindungen ähnlicher Ringfestigkeit:



Eine allgemeine Uebersicht über die zahlreichen heterocyclischen Ringsysteme kann man von zwei Gesichtspunkten aus gewinnen. Man gelangt zu *homologen Reihen*, indem man die Ringe mit gleichen Heteroatomen nach wachsender Zahl der C-Glieder zusammenstellt. Es ergeben sich so folgende Reihen von Ringen:

a) Mit einem O-Glied:

$\begin{array}{c} :C-C: \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$
$\begin{array}{c} H_2C-CH_2 \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$ Aethylenoxyd	$\begin{array}{c} H_2C-CH_2-CH_2 \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$ Trimethylenoxyd	$\begin{array}{c} H_2C-CH_2-CH_2-CH_2 \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$ Tetramethylenoxyd	$\begin{array}{c} H_2C-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2 \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$ Pentamethylenoxyd
—	—	$\begin{array}{c} H_2C-CH_2-CH_2-CO \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$ Butyrolacton	$\begin{array}{c} H_2C-CH_2-CH_2-CH_2-CO \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$ Valerolacton
—	—	$\begin{array}{c} OC-CH_2-CH_2-CO \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$ Bernsteinsäureanhydrid	$\begin{array}{c} OC-CH_2-CH_2-CH_2-CO \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$ Glutarsäureanhydrid
—	—	$\begin{array}{c} HC-CH=CH-CH \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$ Furfuran	$\begin{array}{c} HC-CH-CO-CH-CH \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$ Pyron

b) Mit einem S-Glied:

$\begin{array}{c} :C-C: \\ \diagdown \quad / \\ S \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad / \\ S \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad / \\ S \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad / \\ S \end{array}$
$\begin{array}{c} H_2C-CH_2 \\ \diagdown \quad / \\ S \end{array}$ [Aethylen-sulfid]	$\begin{array}{c} H_2C-CH_2-CH_2 \\ \diagdown \quad / \\ S \end{array}$ [Trimethylen-sulfid]	$\begin{array}{c} COOH.CH-CH_2-CH_2-CH.COOH \\ \diagdown \quad / \\ S \end{array}$ Tetrahydrothiophen-dicarbon-säure	—
—	—	$\begin{array}{c} CO-CH_2-CH_2-CO \\ \diagdown \quad / \\ S \end{array}$ Sulfosuccinyl	—
—	—	$\begin{array}{c} CH-CH=CH-CH \\ \diagdown \quad / \\ S \end{array}$ Thiophen	$\begin{array}{c} CH=CH-CH_2-C(CH_3)=CH \\ \diagdown \quad / \\ S \end{array}$ Methylpentiophen

c) Mit einem N-Glied:

$\begin{array}{c} :C-C: \\ \diagdown \quad / \\ N \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad / \\ N \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad / \\ N \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad / \\ N \end{array}$
$\begin{array}{c} CH_2-CH_2 \\ \diagdown \quad / \\ NH \end{array}$ [Aethylenimid]	$\begin{array}{c} CH_2-CH_2-CH_2 \\ \diagdown \quad / \\ NH \end{array}$ Trimethylenimid	$\begin{array}{c} CH_2-CH_2-CH_2-CH \\ \diagdown \quad / \\ NH \end{array}$ Tetramethylenimid, Pyrrolidin	$\begin{array}{c} CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2 \\ \diagdown \quad / \\ NH \end{array}$ Pentamethylenimid, Piperidin
—	—	$\begin{array}{c} CH_2-CH_2-CH_2-CO \\ \diagdown \quad / \\ NH \end{array}$ Butyrolactam	$\begin{array}{c} CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CO \\ \diagdown \quad / \\ NH \end{array}$ Valerolactam
$\begin{array}{c} OC-CO \\ \diagdown \quad / \\ NH \end{array}$ Oxalimid	—	$\begin{array}{c} OC-CH_2-CH_2-CO \\ \diagdown \quad / \\ NH \end{array}$ Succinimid	$\begin{array}{c} OC-CH_2-CH_2-CH_2-CO \\ \diagdown \quad / \\ NH \end{array}$ Glutarimid
—	—	$\begin{array}{c} CH-CH=CH-CH \\ \diagdown \quad / \\ NH \end{array}$ Pyrrol	$\begin{array}{c} CH-CH=CH-CH=CH \\ \diagdown \quad / \\ N \end{array}$ Pyridin

Bei den Ringen mit 2 Heteroatomen tritt schon eine Complication ein durch Isomerieen, welche durch die verschiedene Stellung der Heteroatome zu einander verursacht werden, z. B. 1):

## Ringe mit 2 N-Gliedern:

Hydraziverbindgn. Diazomethan	Hydraziaethan	Pyrazolgruppe	Pyridazingruppe
—			
—	Aethylidenharnst., Dicyanverbdgn.	Glyoxalgruppe, cycl. Harnstoffe	Pyrimidingruppe cycl. Harnstoffe.
—	—	—	
—	—	—	Pyrazingruppe, Diaethylendimid

## Ringe mit einem O- und einem N-Glied:

$\beta$ -Benzaloximäther	Betaïne	Isoxazolgruppe	Orthoxazingruppe
—	—		
—	—	Oxazolgruppe	Metoxazingruppe Pentoxazoline
—	—	—	
—	—	—	Paroxazingruppe

In den Reihen der Ringe mit drei und mehr Heteroatomen fallen naturgemäss die 3- und 4-gliedrigen Systeme aus, auch tritt die Verzweigung der Reihen durch Stellungsisomerieen der Heteroatome in noch höherem Maasse hervor, so dass die Beziehungen der Homologie häufig verdunkelt sind. Auch bei den monoheteroatomigen Ringen tritt übrigens die Homologie meist nur bei den gesättigten (alicyclischen) Ringsystemen hervor, während die wichtigeren ungesättigten Systeme mit mehr aromatischem Charakter (s. o.) zum Theil sehr verschiedenes Verhalten zeigen; z. B. kommt in der homologen Reihe mit einem N-Glied die Gruppe des fünf-gliedrigen Pyrrols neben die des sechsgliedrigen Pyridins zu stehen,

1) Der Raumersparniss wegen sind im Folgenden die einzelnen Ringtypen nur schematisch angedeutet, die nach Bildung des Ringes an den verschiedenen Atomen frei bleibende Valenzen durch Punkte bezeichnet und die unter die verschiedenen Rubriken fallenden hauptsächlichsten Körper oder Körperklassen namentlich dazugesetzt.

obgleich die Vertreter dieser beiden Gruppen grosse Verschiedenheiten in ihrem Verhalten zeigen.

Zweckmässiger erweist sich daher eine Gruppierung der Ringssysteme nach der Zahl ihrer Ringglieder, wodurch sich im Allgemeinen nur Systeme annähernd gleicher Ringfestigkeit, die daher meist auch ähnliche Derivate bilden, neben einander reihen. Demnach schliessen sich an die Gruppen der Ringe mit 3 solche mit 4, mit 5, mit 6 u. s. w. Gliedern an. Jede dieser Gruppen zerfällt in Unterabtheilungen nach der Zahl der Heteroatome, so dass z. B. in der Gruppe der fünfgliedrigen heterocyclischen Ringe zunächst die monoheteroatomigen, darauf die di-, tri- und tetraheteroatomigen Systeme abgehandelt werden. Man könnte dies als Gruppierung nach *isologen Reihen* bezeichnen:

## Dreigliedrige heterocyclische Substanzen:

$\begin{array}{c} :C-C: \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-C: \\ \diagdown \quad / \\ S \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-C: \\ \diagdown \quad / \\ N \end{array}$
Aethylenoxyd	[Aethylensulfid]	[Aethylenimid], Oxalimid
$\begin{array}{c} :C-N. \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$	—	$\begin{array}{c} :C-N. \\ \diagdown \quad / \\ N \end{array}$
$\beta$ -Benzaloximäther		Diazomethan, Hydraziverbdgn.

## Viergliedrige heterocyclische Substanzen:

$\begin{array}{c} :C-C-C: \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-C-C: \\ \diagdown \quad / \\ S \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-C-C: \\ \diagdown \quad / \\ N \end{array}$
Trimethylenoxyd	—	Trimethylenimid
$\begin{array}{c} :C-C-N. \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-C-O \\ \diagdown \quad / \\ S \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-C-N. \\ \diagdown \quad / \\ N \end{array}$
Betaïn	Thetine	Dimethylazäaethan
—	$\begin{array}{c} :C-N-C: \\ \diagdown \quad / \\ S \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-N-C: \\ \diagdown \quad / \\ N \end{array}$
	Alkyliden- $\eta$ -thioharnstoffe	Alkylidenharnstoffe, Dicyanverbindgn. (?)

## Fünfgliedrige heterocyclische Substanzen:

$\begin{array}{c} :C-C-C-C: \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-C-C-C: \\ \diagdown \quad / \\ S \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-C-C-C: \\ \diagdown \quad / \\ Se \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-C-C-C: \\ \diagdown \quad / \\ N \end{array}$
Furfuran, $\gamma$ -Lactone, Bernsteinsäureanhydrid	Thiophen, Sulfosuccinyl	Selenophen	Pyrrol, $\gamma$ -Lactame, Succinimid
$\begin{array}{c} :C-C-C-N. \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-C-C-N. \\ \diagdown \quad / \\ S \end{array}$	—	$\begin{array}{c} :C-C-C-N. \\ \diagdown \quad / \\ N \end{array}$
Isoazolgruppe	Isobenzothiazol		Pyrazolgruppe

$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-O-C: \\   \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-S-C: \\   \\ S \end{array}$	—	
cycl. Aether und Ester des Glycols, Aldehyds, der Kohlensäure u. Oxalsäure	Aethyliden-aethylendisulfid		$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-N-C: \\   \\ N \end{array}$
$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-N-C: \\   \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-N-C: \\   \\ S \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-N-C: \\   \\ Se \end{array}$	Glyoxalgruppe, cycl. Harnstoffe
Oxazolgruppe	Thiazolgruppe	Selenazolgruppe	
$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-N-N \\   \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-N-N \\   \\ S \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-N-N \\   \\ Se \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-N-N \\   \\ N \end{array}$
Diazoxyde	Diazosulfide	Diazoselenide	Osothiazolgruppe, Azimide
$\begin{array}{c} .N-\ddot{C}-\ddot{C}-N. \\   \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} .N-\ddot{C}-\ddot{C}-N. \\   \\ S \end{array}$	$\begin{array}{c} .N-\ddot{C}-\ddot{C}-N. \\   \\ Se \end{array}$	
Furazangruppe	Piazthiole	Piaselenole	
$\begin{array}{c} :C-\ddot{N}-\ddot{C}-N. \\   \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{N}-\ddot{C}-N. \\   \\ S \end{array}$	—	$\begin{array}{c} :C-\ddot{N}-\ddot{N}-C \\   \\ N \end{array}$
Azoxime	Azosulfime		Triazolgruppe
$\begin{array}{c} :C-\ddot{N}-N-C: \\   \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{N}-N-C: \\   \\ S \end{array}$	—	
Oxybiazolgruppe	Thiobiazolgruppe		$\begin{array}{c} :C-\ddot{N}-N-N. \\   \\ N \end{array}$
—	—	—	Tetrazolgruppe.

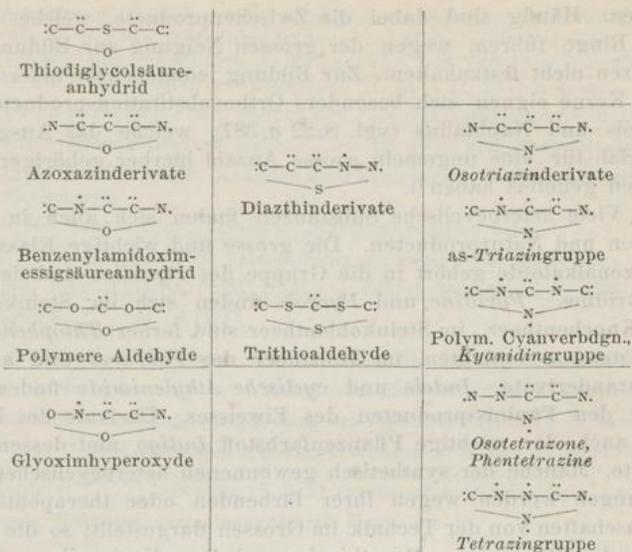
## Sechsgliedrige heterocyclische Substanzen:

$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-\ddot{C}-C: \\   \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-\ddot{C}-C: \\   \\ S \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-\ddot{C}-C: \\   \\ N \end{array}$
Pentamethylenoxyd, $\delta$ -Lactone, Glutarsäureanhydrid, Pyrongruppe	Penthiophengruppe	Pentamethylenimid (Piperidin), $\delta$ -Lactame, Glutarimid, Pyridingruppe
$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-\ddot{C}-N. \\   \\ O \end{array}$	—	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-\ddot{C}-N. \\   \\ N \end{array}$
Carbonsäureoximanhydride		Pyridazingruppe
$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-O-C: \\   \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-S-C: \\   \\ S \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-N-N-C: \\   \\ N \end{array}$
cycl. Aether und Ester d. Trimethylenglycols, Aldehyds, der Kohlensäure, Malonsäure u. s. w.	Tetramethylen-disulfide	Pyrimidingruppe
$\begin{array}{c} \ddot{C}-\ddot{C}-\ddot{C}-N-C: \\   \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-N-C: \\   \\ S \end{array}$	
Pentoxazolgruppe	Pentthiazolgruppe	
$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-O-\ddot{C}-C: \\   \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-S-\ddot{C}-C: \\   \\ S \end{array}$	
Diaethylenoxyd, cycl. Anhydride v. a-Oxysäuren	Diaethylendisulfid	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-N-N-C-C: \\   \\ N \end{array}$
$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-N-\ddot{C}-C: \\   \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-N-\ddot{C}-C: \\   \\ S \end{array}$	Pyrazingruppe
Paroxazingruppe	Parathiazingruppe	

u. s.  
sie  
con  
an  
Phe  
ein  
den  
Nam  
sie  
vor

unte  
des  
der  
soda  
unte  
cycl  
Weis  
aus  
dicar

Verl  
fette



Aehnlich wie vom Benzol das Fluoren, Naphtalin, Anthracen u. s. w., leiten sich auch von diesen heterocyclischen Ringen, soweit sie benachbarte C-Glieder besitzen, vielfach di- und polycyclische, *condensirte* Kerne ab, indem je zwei benachbarte C-Glieder noch an der Bildung von aromatischen Ringen, wie Benzol, Naphtalin, Phenanthren u. s. w. theilnehmen. Diese condensirten Kerne vereinigen im Allgemeinen die Eigenschaften des carboeyclischen mit denen des heterocyclischen Ringes in sich; falls ihnen nicht eigene Namen zuertheilt sind, wie der Indol-, Chinolingrouppe u. a., werden sie durch Versetzung der Silben Benzo- oder Phen-, Naphto- u. s. f. vor den Namen des heterocyclischen Ringes bezeichnet.

Vielfach lassen sich Substanzen mit derartigen condensirten Kernen unter Spaltung des heterocyclischen Ringes in Orthosubstitutionsproducte des Kohlenstoffkerns überführen; in anderen Fällen erweist sich jedoch der heterocyclische Ring, besonders gegen Oxydationsmittel, beständiger, sodass man durch Permanganatlösung u. dergl. die condensirten Kerne unter Zerstörung des Kohlenstoffringes zu Orthodicarbonsäuren der heterocyclischen Ringe oxydiren kann. Aus dem Acridin erhält man auf diese Weise Chinolindicarbonsäure, aus dem Chinolin eine Pyridindicarbonsäure, aus dem Benzoglyoxalin Glyoxalindicarbonsäure, aus Benzotriazol Triazol-dicarbonsäure, aus Phenazon Pyridazintetracarbonsäure u. a. m.

Sowohl die einfachen wie die condensirten heterocyclischen Verbindungen sind meist durch innere Condensation aus geeigneten fetten oder fettaromatischen Substanzen mit offener Kette gewonnen

worden. Häufig sind dabei die Zwischenproducte, welche direct zum Ringe führen, wegen der grossen Neigung zur Bildung des letzteren nicht festzuhalten. Zur Bildung condensirter heterocyclischer Kerne eignen sich besonders Orthosubstitutionsproducte des Benzols und Naphtalins (vgl. S. 22 u. 387), welche das Ausgangsmaterial für eine ungemein grosse Anzahl hierher gehöriger Substanzen geliefert haben<sup>1)</sup>.

Viele heterocyclische Substanzen finden sich auch in technischen und Naturproducten. Die grosse und wichtige Klasse der Pflanzenalkaloide gehört in die Gruppe des *Pyridins* und der *Hydropyridine*. *Pyridine* und *Pyrrole* finden sich im Steinkohlen- und Knochentheer, im Steinkohlentheer sind ferner *Thiophene* und das *Cumaron* enthalten, im Holztheer das *Furfurol* und andere Furfuranderivate. *Indole* und *cyclische Aethylenimide* finden sich unter den Fäulnisproducten des Eiweisses. Derivate des Indols sind auch der wichtige Pflanzenfarbstoff *Indigo* und dessen Verwandte. Manche der synthetisch gewonnenen heterocyclischen Verbindungen werden wegen ihrer färbenden oder therapeutischen Eigenschaften von der Technik im Grossen dargestellt; so die Farbstoffe der *Parosazin*-, *Parathiazin*- und *Paradiazinreihe*, wie das *Resorufin*, das *Methylenblau*, *Toluylenroth*, *Safranin* u. s. w., die Farbstoffe der *Thiazolgruppe*, ferner die wichtigen Fiebermittel *Antipyrin*, *Salipyrin*, *Tolipyrin*, welche in die *Pyrazolgruppe* gehören, das *Piperazin* oder *Hexahydropyrazin* u. a. m.

### 1. Dreigliedrige heterocyclische Substanzen.

Dreigliedrige heterocyclische Verbindungen zeigen im Allgemeinen in noch höherem Maasse, wie die carbocyclischen Substanzen der Trimethylenreihe (S. 3), „Ringspannung“, d. h. die Neigung, unter Ringspaltung Atome und Atomgruppen aufzunehmen. Sie bilden sich daher nur unter günstigen Verhältnissen, und viele Körper, denen man früher dreigliedrige heterocyclische Ringe zu Grunde legte, haben durch neuere Forschungen eine Verdoppelung ihrer Formeln erfahren oder sind als noch höhere Polymerisationsstufen erkannt worden; vgl. *Aethylenimid*, *Glycolid* u. a. m.

#### A. Monoheteroatomige dreigliedrige Ringe.

a) Mit einem O-Glied: *Aethylenoxyd*  $\begin{matrix} \text{H}_2\text{C} \\ | \\ \text{H}_2\text{C} \end{matrix} > \text{O}$ ; Darstellungsweise und Eigenschaften dieses Körpers wurden bereits bei den Fettkörpern ein Anschluss an das *Glycol* (I, 294) besprochen. Die Neigung des *Aethylenoxyds*

<sup>1)</sup> Vgl. Kühling: Stickstoffhaltige Orthocondensationsproducte. 1893.

zur Ringspaltung ist eine grosse, sodass es aus den Lösungen von Metallsalzen die Hydroxyde fällt unter Bildung von Glycolacidylhydrinen. Aehnlich verhalten sich substituirte Aethylenoxyde, wie *Tetramethylaethylenoxyd* (I, 295), die *Glycidverbindungen* (I, 465; II, 251) u. a. m.

Condensirte Kerne, welche den Ring des Aethylenoxyds enthalten wie *Tetrahydronaphthylenoxyd*  $C_8H_8 \left\langle \begin{array}{c} CH \\ CH \end{array} \right\rangle O$  (S. 409) und *Diketotetrahydronaphthylenoxyd* (S. 410), zeigen bezüglich ihrer Spaltbarkeit das gleiche Verhalten wie Aethylenoxyd.

b) Mit einem S-Glied: Das dem Aethylenoxyd entsprechende Aethylen-sulfid  $\begin{array}{c} H_2C \\ H_2C \end{array} \rangle S$  scheint nicht existenzfähig zu sein; man erhält statt seiner Polymere, wie  $(C_2H_4S)_x$  und  $(C_2H_4S)_2$  *Diaethylen-disulfid* (I, 298), vgl. *Tolansulfid*  $\begin{array}{c} C_6H_5C \\ C_6H_5C \end{array} \rangle S$  (S. 374).

c) Mit einem N-Glied: Ebenso wenig scheint das Aethylenimid  $\begin{array}{c} H_2C \\ H_2C \end{array} \rangle NH$  beständig zu sein; aus Aethylen-diaminchlorhydrat u. dergl. erhält man vielmehr den sechsgliedrigen Ring des Piperazins (I, 307). In dem *Oxalimid*  $\begin{array}{c} CO \\ CO \end{array} \rangle NH$  (I, 428), sowie den sog. *Lactimiden*, z. B. *Benzoylamidozimmtsäurelactimid*  $\begin{array}{c} C_6H_5CH_2C \\ OC \end{array} \rangle NCOC_6H_5$  (S. 272) nimmt man dreigliedrige aus 2 C- und einem N-Atome zusammengesetzte Ringe an.

#### B. Diheteroatomige dreigliedrige Ringe.

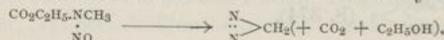
Aus C, N und O bestehende Ringe nimmt man in den Stickstoff-äthern einiger Aldoxime an, wie im *n-Benzylbenzaldoxim*  $\begin{array}{c} C_6H_5CH_2N \\ C_6H_5CH \end{array} \rangle O$  (S. 175), welches durch Säuren in Benzaldehyd und *n-Benzylhydroxylamin* zerlegt wird. Derselbe Ring findet sich in verschiedenen polycyclischen Substanzen, z. B. den *Isatogenderivaten*, wie *Isatogensäure*  $C_6H_4 \left\langle \begin{array}{c} CO \\ N \\ O \end{array} \right\rangle C.COOH$  (S. 281), in den *Reductionsproducten acidylirter o-Nitraniline* mit Schwefelammon, wie  $C_6H_4 \left\langle \begin{array}{c} NH \\ N \\ O \end{array} \right\rangle CCH_3$  (s. *Benzimidazole*) u. a. m.; vgl. auch *Anthranil* und *Anthroxanaldehyde* (S. 203, 244).

Hydrazi- und Azimethylengruppe: Besser bekannt sind Substanzen, welche Ringe aus 2 N- und einem C-Atom enthalten. Es gehören hierher die sog. *Hydraziverbindungen*, welche sich von dem hypothetischen *Hydrazimethylen*  $\begin{array}{c} NH \\ NH \end{array} \rangle CH_2$  ableiten (Curtius, J. pr. Ch. 44, 169, 554). *Hydraziverbindungen* erhält man durch Einwirkung von Hydrazin auf *o-Diketone* und *α-Ketoncarbonsäureester* (I, 321), wie *Benzil*, *Diacetyl*, *Brenztraubenester*: *Benzoylphenylhydrazimethylen*  $C_6H_5.CO.C(C_6H_5) \left\langle \begin{array}{c} NH \\ NH \end{array} \right\rangle$ , Schmp. 151° u. Zers., *Diphenylbihydrazimethylen*  $\begin{array}{c} HN \\ HN \end{array} \rangle C(C_6H_5).C(C_6H_5) \left\langle \begin{array}{c} NH \\ NH \end{array} \right\rangle$ , Schmp. 147°. *Carbonsäuren* dieser Gruppe entstehen durch *Reduction* der *Diazofettsäureester*: *Hydrazisigsäure*  $\begin{array}{c} HN \\ HN \end{array} \rangle CH.COOH$  (I, 360), *Hydrazipropionsäuremethyl-ester*  $\begin{array}{c} HN \\ HN \end{array} \rangle C(CH_3)COOCH_3$ , Schmp. 82°. Das Kaliumsalz eines *Sulfohydrazisig-*

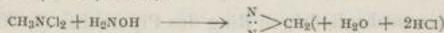
esters  $\text{HN} \begin{matrix} \text{>} \\ \text{KO}_2\text{SN} \end{matrix} \text{CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$  wird durch Einwirkung von Kaliumsulfid auf Diazoessigester gewonnen (B. 28, 1848) (vgl. Darstellung von Phenylhydrazin S. 105).

Durch Oxydation werden die Hydraziverbindungen meist leicht in die um 2 H-Atome ärmeren Aziverbindungen übergeführt, beim Erhitzen entwickeln sie Stickstoff; über andere Umsetzungen s. l. c, l. c. Ein Triphenylhydrazimethylen ist das sog. **Benzhydrazoïn**  $\begin{matrix} \text{C}_6\text{H}_5\text{N} \\ \text{C}_6\text{H}_5\text{N} \end{matrix} \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$  (S. 174), welches aus Benzaldehyd und Hydrazobenzol entsteht.

Von dem **Azimethylen** oder **Diazomethan** leiten sich die Diazoverbindungen der Fettreihe ab. Diazomethan wird gewonnen aus Nitrosomethylurethan durch Erwärmen mit methylalkoholischem Kali:



Es bildet sich auch aus Methylchloramin  $\text{CH}_3\text{NCl}_2$  (vgl. I, 169) mit Hydroxylamin (B. 28, 1682):



Diazomethan ist ein gelb gefärbtes Gas, Sdep. gegen  $0^\circ$ ; mit Jod setzt es sich quantitativ in  $\text{CH}_2\text{J}_2$  und Stickstoff um, mit Wasser giebt es Methylalkohol, mit Phenolen, Carbonsäuren und anderen hydroxylhaltigen Substanzen meist schon in der Kälte unter N-Entwicklung *Methyläther*, mit Natriumamalgam *Methylhydrazin*, mit Olefincarbonsäuren vereinigt es sich zu *Pyrazolincarbonsäuren* u. a. m. (v. Pechmann B. 28, 855, 1624), zeigt also analoges Verhalten, wie die Diazofettsäuren: *Diazoessigester* (I, 360), *Diazopropionsäureester* (I, 365), *Diazobernsteinsäureester*. Das Kaliumsalz einer *Diazomethandisulfosäure*  $\begin{matrix} \text{N} \\ \text{N} \end{matrix} \text{C}(\text{SO}_2\text{H})_2$  erhält man mittelst salpetriger Säure aus aminomethandisulfonsaurem Kalium  $\text{NH}_2\text{CH}(\text{SO}_3\text{K})_2$ , einem Einwirkungsproduct von schwefeliger Säure auf Cyankalium. Es zeigt ganz ähnliche Reactionen wie die anderen Diazomethanabkömmlinge; mit Kaliumsulfid vereinigt es sich zu hydrazimethylentrisulfosaurem Kalium (vgl. B. 28, 2377).

Diese Körper bilden den Uebergang zu dem isocyclischen Ringe des Diazoimids oder der Stickstoffwasserstoffsäure  $\begin{matrix} \text{N} \\ \text{N} \end{matrix} \text{NH}$ .

## 2. Viergliedrige heterocyclische Substanzen.

A. Monoheteroatomige viergliedrige Ringe: Dem *Aethylenoxyd* homolog ist das *Trimethylenoxyd*  $\text{CH}_2 \begin{matrix} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{matrix} \text{O}$  (I, 295), von dessen Eigenschaften wenig bekannt ist. Es gehören hierher noch die inneren Anhydride einiger aromatischen  $\beta$ -Oxycarbonsäuren,  $\beta$ -Lactone, von der allgemeinen Formel  $\begin{matrix} \text{C} & \text{CO} \\ \text{C} & \text{O} \end{matrix}$  (S. 249).

Das dem Trimethylenoxyd entsprechende *Trimethylenimid*  $\text{CH}_2 \begin{matrix} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{matrix} \text{NH}$  (I, 308) entsteht durch Erhitzen von Trimethylen-diaminchlorhydrat neben  $\beta$ -Methylpyridin (s. d.).

### B. Diheteroatomige viergliedrige Ringe:

1) Unter den Substanzen, welche Ringe mit 2 benachbarten Heteroatomen enthalten, sind die wichtigsten die cyclischen Salze, welche ein dem *Betaïn* (I, 304) analoge Structur zeigen und daher unter dem Namen

Betaïne zusammengefasst werden. Betaïne bilden alle diejenigen Carbonsäuren (vgl. auch Taurobetaïn I, 301), welche in  $\alpha$ -Stellung eine ammoniumhydroxydartige Gruppe enthalten: wie aus salzsaurem Trimethylglycocoll  $\text{ClN}(\text{CH}_3)_3\text{CH}_2\text{COOH}$  das Betaïn  $\begin{matrix} (\text{CH}_3)_3\text{N}-\text{CH}_2 \\ | \\ \text{O}-\text{CO} \end{matrix}$  bildet sich aus Pyridinchloressigsäure  $\text{ClN}(\text{C}_5\text{H}_5)\text{CH}_2\text{COOH}$ : **Pyridinbetaïn**  $\begin{matrix} (\text{C}_5\text{H}_5)\text{N}-\text{CH}_2 \\ | \\ \text{O}-\text{CO} \end{matrix}$  (s. d.), aus Triphenylphosphinchloressigsäure  $\text{ClP}(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{CH}_2\text{COOH}$ : **Triphenylphosphorbetaïn**  $\begin{matrix} (\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}-\text{CH}_2 \\ | \\ \text{O}-\text{CO} \end{matrix}$  (B. 27, 273), aus Methylaethylsulfidbromessigsäure  $\text{BrS}(\text{CH}_3)(\text{C}_2\text{H}_5)\text{CH}_2\text{COOH}$  **Methylaethylthiobetaïn**, **Methylaethylthetin**  $\begin{matrix} (\text{CH}_3)(\text{C}_2\text{H}_5)\text{S}-\text{CH}_2 \\ | \\ \text{O}-\text{CO} \end{matrix}$  (I, 342).

Viergliedrige Ringe mit 2 benachbarten N-Atomen enthalten: **Dimethylazäethan**  $\begin{matrix} \text{N}=\text{C}(\text{CH}_3) \\ | \\ \text{N}=\text{C}(\text{CH}_3) \end{matrix}$  (I, 321), welches aus aequimolekularen Mengen Hydrazinhydrat und Diacetyl entsteht, ferner vielleicht die sog. Azulmverbindungen, wie das **Hydrazulmin** und die **Azulmsäure** (I, 480), welche durch Einwirkung von  $\text{NH}_3$  auf Cyan gebildet werden.

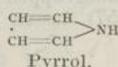
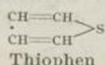
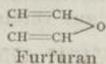
2) Ringe mit abwechselnden C- und Heteroatomen liegen in den cycl. Alkyliden-, Carbonyl- und Thiocarbonyl-harnstoffen, -thioharnstoffen und - $\psi$ -thioharnstoffen vor: **Methylenharnstoff**  $\text{CO} \begin{matrix} \text{NH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2 \end{matrix}$  und **Methylenthioharnstoff**  $\text{CS} \begin{matrix} \text{NH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2 \end{matrix}$  entstehen aus Harnstoff und Thioharnstoff mit Chlormethylalkohol (M. 12, 90), **Aethylidenharnstoff** und **-thioharnstoff** ebenso mit Acetaldehyd: **Methylendiphenyl- $\psi$ -thioharnstoff**  $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}:\text{C} \begin{matrix} \text{S} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N}(\text{C}_6\text{H}_5) \end{matrix} \text{CH}_2$  aus Diphenylthioharnstoff mit  $\text{CH}_2\text{J}_2$  (S. 73), **Carbonylthiocarbanilid**  $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}:\text{C} \begin{matrix} \text{S} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N}(\text{C}_6\text{H}_5) \end{matrix} \text{CO}$ , Schmp. 87°, aus Diphenylthioharnstoff und  $\text{COCl}_2$  sowie durch Entschwefelung von **Thiocarbonylthiocarbanilid**  $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}:\text{C} \begin{matrix} \text{S} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N}(\text{C}_6\text{H}_5) \end{matrix} \text{CS}$ , Schmp. 79°, dem Einwirkungsproduct von  $\text{CSCl}_2$  auf Diphenylharnstoff (B. 25, 1459).

### 3. Fünfgliedrige heterocyclische Substanzen.

#### A. Monoheteroatomige fünfgliedrige Ringe.

Furfuran, Thiophen, (Selenophen), Pyrrol<sup>1)</sup>.

Fünfgliedrige monoheteroatomige Ringe enthalten die Substanzen der Furfuran-, Thiophen- und Pyrrolgruppe, welche der Gemeinsamkeit ihrer Bildungsweisen und ihres Verhaltens gemäss eine nahe verwandte Familie bilden. Die Stammsubstanzen dieser Gruppen enthalten nach der gewöhnlichen Auffassungsweise eine Kette von 4 CH Gruppen, welche durch O, S oder NH zum Ring geschlossen ist:

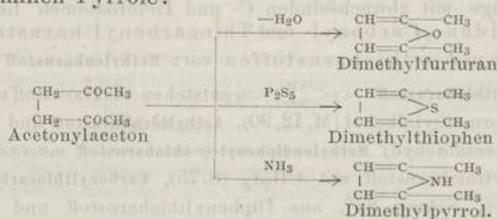


<sup>1)</sup> Vgl. C. Paal: Furfuran-, Thiophen- und Pyrrolsynthesen. Habilitationsschrift, Würzburg 1890.

Die Grundkörper sowohl wie ihre zahlreichen Abkömmlinge zeigen grosse, die Thiophene namentlich überraschende Aehnlichkeit mit dem Benzol und dessen Derivaten, indem viele den Benzolkörpern, im Gegensatz zu den Fettsubstanzen, eigenthümliche Reactionen auch bei ihnen Geltung haben.

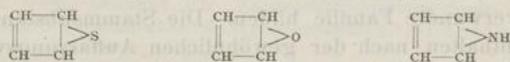
Bemerkenswerth ist die Bildung blauvioletter und violetter Farbstoffe bei der Einwirkung von Isatin (S. 254) und Phenanthrenchinon (S. 411) mit Schwefelsäure auf Furfuran-, Pyrrol- oder Thiophenkörper.

Die gemeinsamen Bildungsweisen der Furfuran-, Thiophen- und Pyrrol-derivate aus  $\gamma$ -Diketoverbindungen wurden im Anschluss an die letzteren (I, 295; II, 245, 378) bereits mehrfach erwähnt:  $\gamma$ -Diketone geben durch  $H_2O$ -Abspaltung Furfurane, durch Einwirkung von  $P_2S_5$  Thiophene, durch Einwirkung von Ammoniak oder primären Aminen Pyrrole:



Die  $\gamma$ -Diketone reagiren dabei wie  $\gamma$ -Diolefinglycole, als deren cycl. Anhydride, Sulfide und Imide man die Furfurane, Thiophene und Pyrrole auffassen kann. Auch aus Schleimsäure und Isozuckersäure (I, 547) u. a. erhält man durch Destillation für sich, mit BaS, oder Destillation der  $NH_4$ -Salze: Furfurane, Thiophene, Pyrrole.

Diese Synthesen stehen im Einklang mit den oben für das Furfuran, Pyrrol und Thiophen entwickelten Formeln. Indessen haben Versuche über das Lichtbrechungsvermögen von Thiophen (B. 20, R. 193) das Vorhandensein von nur einer Doppelbindung in demselben wahrscheinlich gemacht. Aehnliches ergeben Versuche über die Verbrennungswärme des Thiophens (B. 18, 1832). Man hat daher für dieses und für das analoge Furfuran und Pyrrol folgende Formeln in Vorschlag gebracht:

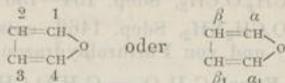


Manche Bildungsweisen von Pyrrolkörpern, sowie der leichte Uebergang aller 3 Substanzgruppen bei der Oxydation in Maleinsäurederivate (vgl. S. 447, 451, 457) lassen sich mit diesen Formeln gut vereinigen. Ueber

Formeln wie  $\begin{array}{c} \text{C} \quad \text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \quad \text{C} \end{array}$  und  $\begin{array}{c} \text{C} \quad \text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \quad \text{C} \end{array}$  s. B. 24, 1347, 1758.

Zur Unterscheidung der möglichen Isomerien unter den Derivaten bezeichnet man die substituierbaren Wasserstoffatome der Methingruppen

im Furfuran, Thiophen und Pyrrol, ähnlich wie im Benzol, mit Zahlen oder Buchstaben:



Die Stellungen 1 und 4 sind gleichwerthig, ebenso die Stellen 2 und 3; erstere bezeichnet man auch als  $\alpha$ -, letztere als  $\beta$ -Stellungen. Die Monosubstitutionsproducte des Furfurans, Thiophens und Pyrrols treten demnach in je zwei isomeren Modificationen auf:  $\alpha$ - und  $\beta$ -Derivate.

### 1. Furfurangruppe<sup>1)</sup>.

**Furfuran, Furan**  $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}$ , Sdep.  $32^\circ$ , wurde zuerst durch Destillation des Baryumsalzes der Brenzschleimsäure (S. 447) mit Natronkalk (Limpricht 1870) gewonnen:  $(\text{C}_4\text{H}_3\text{O}.\text{CO}_2\text{H} = \text{C}_4\text{H}_4\text{O} + \text{CO}_2)$  und ist im Vorlauf des Fichtenholztheeres enthalten. Es bildet eine in Wasser unlösliche Flüssigkeit von eigenthümlichem Geruch. Durch Natrium wird es nicht verändert und verbindet sich nicht mit Phenylhydrazin. Mit Isatin und Phenanthrenchinon bildet es Farbstoffe (s. o.). Mit Salzsäure reagirt es sehr heftig unter Bildung einer braunen amorphen Substanz (ähnlich dem Pyrrolroth, S. 454). Ein mit Salzsäure befeuchteter Fichtenspahn wird von den Dämpfen grün gefärbt.

Bromirte Furfurane können aus den bromirten Brenzschleimsäuren oder durch directe Bromirung von Furfuran erhalten werden; mit überschüssigem Brom bilden sich Additionsproducte.

**Methylfurfuran**  $\text{C}_4\text{H}_3(\text{CH}_3)\text{O}$ , Sdep.  $63^\circ$ , ist wahrscheinlich das sog. *Sylvan*, das im Fichtenholztheer vorkommt (B. 13, 879).  **$\alpha,\alpha$ -Dimethylfurfuran**  $\text{C}_4\text{H}_2(\text{CH}_3)_2\text{O}$ , Sdep.  $94^\circ$ , entsteht bei der Destillation von Carbopyrotritar-säure (S. 448) durch  $\text{CO}_2$ -Abspaltung, ferner aus Acetylaceton durch wasserentziehende Mittel (S. 444). Mit verdünnter Salzsäure auf  $170^\circ$  erhitzt bildet es wieder Acetylaceton.

**$\alpha,\alpha$ -Phenylmethylfurfuran**  $\text{C}_4\text{H}_2(\text{C}_6\text{H}_5)(\text{CH}_3)\text{O}$ , Schmp.  $42^\circ$ , Sdep.  $235^\circ$  bis  $240^\circ$ , entsteht aus Acetophenonaceton (B. 17, 915, 2759), es wird durch Natrium und Alkohol zu einer Tetrahydroverbindung reducirt. **Diphenylfurfuran**, Schmp.  $91^\circ$ , aus Diphenacyl (B. 23, R. 743; 26, 1447). **Triphenylfurfuran**, Schmp.  $93^\circ$ , aus Desylacetophenon (B. 21, 2933; 26, 61). **Tetraphenylfurfuran**, Lepiden (B. 22, 2880), Schmp.  $175^\circ$ , entsteht neben Benzil beim Erhitzen von Benzoin mit Salzsäure auf  $130^\circ$  (S. 378).

**Furfarostilben**  $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}-\text{CH}=\text{CH}.\text{C}_6\text{H}_5\text{O}$ , Schmp.  $101^\circ$ , das Stilben der Furfuranreihe entsteht durch Erhitzen von polymerem Thiofurfurol (B. 24, 3591).

**Furfuralkohol**  $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}(\text{CH}_2\text{OH})$  ist ein Syrup, der durch Salzsäure grün gefärbt wird; er entsteht aus dem Aldehyd Furfurol durch Einwirkung von Natriumamalgam und Essigsäure, leichter durch Behandlung mit Natronlauge, wobei zugleich Furfurancarbonsäure gebildet wird:

<sup>1)</sup> Vgl. „Das Furfuran etc.“ von A. Bender. 1889.

$2C_4H_3O.CHO + H_2O = C_4H_3O.CH_2(OH) + C_4H_3O.COOH$  (B. 19, 2154). **Furfurilmethyläther**  $(C_4H_3O).CH_2.O.CH_3$ , Sdep. 134—136° (B. 26, R. 289).

**Furfurylamin**  $C_4H_3O.CH_2NH_2$ , Sdep. 146°, entsteht durch Reduction von Furfuronitril (S. 447) und von Furfurolydrazon (s. u.).

**α-Furfurol** oder **Furol**  $C_5H_4O_2 = C_4H_3O.CHO$ , Sdep. 162°, spec. Gew. 1,163, der Aldehyd der Brenzschleimsäure entsteht durch Destillation von Kleie (*furfur*, Fownes 1849), Zucker (Döbereiner 1831), Holz, sowie der meisten anderen Kohlenhydrate und Glycoside mit verdünnter Schwefelsäure, und kann in kleinsten Mengen mittelst der Rothfärbung durch Anilin oder Xylidin nachgewiesen werden (B. 20, 541).

Quantitativ entsteht Furfurol bei der Destillation von Pentosen, wie Arabinose u. a., mit Salzsäure, worauf sich verschiedene Methoden der analytischen Bestimmung von Pentosen gründen (I, 514) (B. 28, R. 629).

Das Furfurol ist eine farblose an der Luft sich bräunende, aromatisch riechende Flüssigkeit, in Wasser mässig, in Alkohol sehr leicht löslich. Es zeigt alle Eigenschaften eines Aldehyds, verbindet sich mit Bisulfiten, giebt mit Natriumamalgam Furfuralkohol, mit  $Ag_2O$  Brenzschleimsäure, mit Kalilauge sowohl Alkohol als Säure, mit Hydroxylamin Furfuraldoxim, Schmp. 89°, Sdep. 205°, mit Phenylhydrazin das Phenylhydrazon, Schmp. 96°.

Das Furfurol zeigt ferner *alle Condensationsreactionen des Benzaldehyds* (S. 172): 1) Mit Dimethylanilin bildet es einen, dem Malachitgrün (S. 348) entsprechenden grünen Farbstoff. 2) Mit Aldehyden und Ketonen der Fettreihe condensirt es sich zu in der Seitenkette ungesättigten Furfuraldehyden. Die Reaction erfolgt leicht beim Erwärmen mit verdünnter Natronlauge (B. 13, 2342). So entsteht mit Acetaldehyd **Furfuracrolein**  $C_4H_3O.CH:CH.CHO$ , Schmp. 51°, mit Aceton **Furfuraceton**  $C_4H_3O.CH:CH.CO.CH_3$ . 3) Wie Benzaldehyd in Benzol, geht Furfurol durch CNK in alkoholischer Lösung in **Furoin**  $C_{10}H_8O_4$ , Schmp. 135°, über:  $2C_4H_3O.CHO = C_4H_3O.CH(OH).CO.C_4H_3O$ , das sich dem Benzol (S. 371) durchaus ähnlich verhält. In alkalischer Lösung durch den Sauerstoff der Luft wird Furoin zu **Furil**  $C_4H_3O.CO.CO.C_5H_3O$  oxydirt, das dem Benzil (S. 371) entspricht. Erwärmen mit Kalilauge führt Furil in die der Benzilsäure (S. 367) analoge **Furilsäure**  $(C_4H_3O)_2C(OH).COOH$  über. Ueber Condensationsproducte des Furoins mit o-Diaminen u. a. vgl. B. 25, 2843.

4) Durch Condensation mit Fettsäuren beim Erhitzen von Furfurol mit den Anhydriden und Natriumsalzen der Fettsäuren (vgl. S. 269) entstehen Säuren des Furfurans mit ungesättigter Seitenkette. In analoger Weise wie aus Benzaldehyd: Zimmtsäure, entsteht aus Furfurol mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat **Furfuracrylsäure**:  $C_4H_3O.CHO + CH_3.COONa = C_4H_3O.CH=CH.COONa + H_2O$ . **Furfuracrylsäure**  $C_7H_6O_3$ , Schmp. 141°, entsteht auch aus **Furfuralmalonsäure**, dem Condensationsproduct von Furfurol und Malonester (B. 24, 143; 27, 283); ähnlich wie Zimmtsäure (S. 271) tritt die Furfuracrylsäure in einer *allotropen Modification* (B. 28, 129) auf. Durch Ringspaltung beim Erhitzen mit Salzsäure wird die Furfuracrylsäure in Acetondiessigsäure (I, 487) übergeführt, durch Natriumamalgam zu **Furfurpropionsäure** (1)  $C_4H_3O.CH_2.CH_2.COOH$ , Schmp. 51°, reducirt, die durch Bromwasser unter Sprengung des Furfuranrings in **Furalde-**

Hyd

Ace

(1) ch

ch

(5) ch

ch

Diese  
der A

CH:C

furval

dem

zu 8

C<sub>4</sub>H<sub>3</sub>O

bildu

benza

führt,

beim

Schm

Furfu

Desti

entst

ähnl

Bren

entst

holis

säure

in a-

die B

1834

v. Ba

C<sub>4</sub>H<sub>3</sub>O

furo

Absp

Br<sub>2</sub>O

Beim

säure

oder

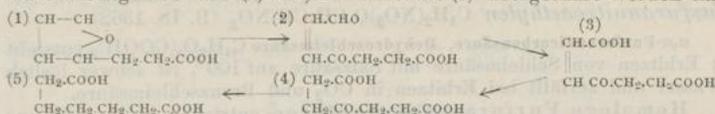
Brom

C<sub>4</sub>H<sub>3</sub>O

129°

Beha

hyd (2) übergeht, der schrittweise in Furonsäure (3), Hydrofuronsäure (4) oder Acetondiessigsäure und (I, 487) Pimelinsäure (5) übergeführt werden kann:



Diese Ueberführung von Furfural in n-Pimelinsäure beweist die  $\alpha$ -Stellung der Aldehydgruppe.

Aus Furfural und Buttersäure entsteht Furfurangelensäure  $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}\cdot\text{CH}:\text{C}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{COOH}$ , Schmp.  $88^\circ$ , welche mit Natriumamalgam Furfurvaleriansäure liefert. Mit Laevulinsäure condensirt sich Furfural, je nachdem in sauren oder alkalischen Lösungsmitteln gearbeitet wird (vgl. S. 284), zu  $\delta$ - oder  $\beta$ -Furfuralaevulinsäure  $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}\cdot\text{CH}:\text{CH}\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$  oder  $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}\cdot\text{CH}:\text{C}(\text{COCH}_3)\cdot\text{CH}_2\text{COOH}$ ; letztere geht leicht unter Benzolringbildung in Acetoxyecumaron über (S. 460).

5) Durch wässriges Ammoniak wird Furfural in das dem Hydrobenzamid (S. 174) analoge Furfuramid ( $\text{C}_7\text{H}_4\text{O})_3\text{N}_2$  Schmp.  $117^\circ$ , übergeführt, das beim Kochen mit Wasser wieder in Furfural und  $\text{NH}_3$  zerfällt, beim Kochen mit Kalilauge umgelagert wird in das isomere Furfurin, Schmp.  $116^\circ$  (vgl. Glyoxaline).

$\alpha$ -Methylfurfural  $\text{C}_4\text{H}_2(\text{CH}_3)\text{O}\cdot\text{CHO}$ , Sdep.  $184-186^\circ$ , findet sich neben Furfural im Holzöl (B. 22, 608), ist ausserdem im sog. *Fucusöl*, das durch Destillation von Varec mit Schwefelsäure gebildet wird, enthalten. Weiter entsteht es durch Destillation von Rhamnose (I, 515) mit Schwefelsäure, ähnlich wie Furfural aus Arabinose (B. 22, R. 752).

Carbonsäuren des Furfurans:  $\alpha$ -Furfurancarbonsäure, Brenzschleimsäure  $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}\cdot\text{COOH}$ , Schmp.  $134^\circ$  unter Sublimation, entsteht aus Furfural durch Oxydation mit  $\text{Ag}_2\text{O}$  oder durch alkoholische Kalilösung (S. 446) und bei der Destillation von Schleimsäure oder Iozuckersäure (vgl. S. 444), enthält daher das Carboxyl in  $\alpha$ -Stellung.

Geschichte. Als Product der Destillation der Schleimsäure wurde die Brenzschleimsäure schon 1780 von Scheele beobachtet; Pelouze 1834 ermittelte ihre Zusammensetzung, die Constitutionsformel wurde von v. Baeyer aufgestellt.

Aethylester  $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}\cdot\text{COOC}_2\text{H}_5$ , Schmp.  $34^\circ$ , Sdep.  $210^\circ$ , Chlorid  $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}\cdot\text{COCl}$ , Sdep.  $170^\circ$ , das Amid  $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}\cdot\text{CONH}_2$  bildet mit  $\text{PCl}_3$  Furfuronitril  $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}\cdot\text{CN}$ , das auch aus Furfuraldoxim (S. 446) durch  $\text{H}_2\text{O}$ -Abspaltung entsteht.

Mit Bromdampf bildet Brenzschleimsäure ein Tetrabromid  $\text{C}_4\text{H}_3\text{Br}_4\text{O}\cdot\text{COOH}$ , das durch Chromsäure zu Dibrombernsteinsäure oxydirt wird. Beim Eindampfen von Brenzschleimsäure mit Bromwasser entsteht Fumar säure; mit Ueberschuss von Brom- oder Chlorwasser entstehen Mucobrom- oder Mucochlorsäure (I, 359). Durch Erhitzen des Tetrabromides oder Bromiren von Brenzschleimsäure in Eisessig entsteht  $\alpha$ -Brombrenzschleimsäure  $\text{C}_4\text{H}_3\text{BrO}\cdot\text{COOH}$ , Schmp.  $184^\circ$  (B. 19, R. 241).  $\beta$ -Brombrenzschleimsäure, Schmp.  $129^\circ$ , wird aus zwei Dibrombrenzschleimsäuren (B. 17, 1759) durch Behandlung mit Zink gewonnen.

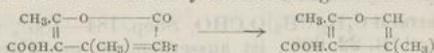
**Nitrobrenzschleimsäure**  $C_4H_2(NO_2)O.COOH$ , Schmp.  $183^{\circ}$ , entsteht durch Nitriren von Furfurandicarbonsäure und durch Oxydation von *Nitrofurfuranäthyläther*  $C_4H_2(NO_2)O.CH:CH.NO_2$  (B. 18, 1362).

**$\alpha,\alpha$ -Furfurandicarbonsäure, Dehydroschleimsäure**  $C_4H_2O.(COOH)_2$  entsteht beim Erhitzen von Schleimsäure mit Salzsäure auf  $100^{\circ}$ , ist schwer löslich in Wasser und zerfällt bei Erhitzen in  $CO_2$  und Brenzschleimsäure.

Homologe Furfurancarbonsäuren entstehen synthetisch aus  $\gamma$ -Diketonecarbonsäureestern durch  $H_2O$ -Abspaltung.

**Methylbrenzschleimsäure**  $C_4H_2(CH_3)O.COOH$ , Schmp.  $109^{\circ}$ , aus Methylfurfurof (B. 22, 608), wird durch Bromwasser zu Acetylacrylsäure (I, 376) gespalten (B. 23, 452).

**Uvinsäure,  $\alpha,\alpha$ -Dimethylfurfuran- $\beta$ -carbonsäure, Pyrotritisäure**  $C_6H(CH_3)_2O.COOH$ , Schmp.  $135^{\circ}$ , entsteht 1) aus Acetylacetessigester  $CH_3.CO.CH_2.CH(CO_2R).COCH_3$  (I, 471), 2) aus Carbopyrotritar- und Methronsäure (s. u.) durch  $CO_2$ -Abspaltung, 3) durch trockene Destillation von Weinsäure, 4) aus Brenztraubensäure durch längeres Kochen mit Barytwasser oder Natriumacetat (neben Uvinsäure vgl. S. 236). Beim Erhitzen mit Wasser auf  $150-160^{\circ}$  wird sie in  $CO_2$  und Acetylacetone (I, 317), beim raschen Erhitzen für sich in  $CO_2$  und Dimethylfurfuran (S. 445) gespalten. Isomer mit Pyrotritisäure ist die  $\alpha,\beta_1$ -Dimethylfurfuran- $\beta$ -carbonsäure, Schmp.  $122^{\circ}$ , welche aus Bromisodehydracetsäure gewonnen wird (B. 26, 755):



Bromisodehydracetsäure      Dimethylfurfurancarbonsäure

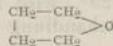
(vgl. die Bildung von Cumaronen aus Cumarindibromiden S. 460).

**$\alpha,\alpha_1$ -Methylphenylfurfuran- $\beta$ -carbonsäure**  $C_6H(CH_3)(C_6H_5)O.COOH$ , Schmp.  $181^{\circ}$ , aus Acetophenonacetessigester  $C_6H_5.CO.CH_2.CH(CO_2R)CO.CH_3$  (B. 17, 2764), zerfällt beim Erhitzen in  $CO_2$  und Methylphenylfurfuran.  **$\alpha,\alpha_1$ -Dimethylfurfuran- $\beta,\beta_1$ -dicarbonsäure, Carbopyrotritisäure**  $C_4(CH_3)_2O.(COOH)_2$ , Schmp.  $261^{\circ}$ , entsteht aus Diacetbernsteinsäureester beim Kochen mit verd.  $H_2SO_4$  (Knorr, B. 17, 2864; 22, 146; über Isocarbopyrotritisäure vgl. B. 27, 1158). Die Carbopyrotritisäure zersetzt sich bei höherer Temperatur in  $CO_2$  und Pyrotritisäure; isomer mit ihr ist die Methronsäure  $C_3H_3O_5$ , Schmp.  $204^{\circ}$ , welche entsteht 1) aus Acetessigester und bernsteinsäurem Natron (B. 18, 3410) in analoger Weise giebt Acetessigester und Brenzweinsäure Methylmethronsäure; 2) durch Condensation von Acetessigester mit Glyoxal neben der  $CO_2$  ärmeren Sylvanessigsäure (B. 21, R. 636). Auf Grund der letzteren Bildungsweise und wegen ihres Ueberganges in Pyrotritisäure hat man der Methronsäure die Formel einer *Methylfurfuranessigcarbonsäure*  $C_4H(CH_3)(CH_2.COOH)O.COOH$  beigelegt (B. 22, 152). Ueber eine andere Auffassung ihrer Constitution vgl. A. 250, 166.

**Hydrofurfurane:** Nur wenige Hydrofurfuranderivate sind durch Reduktion von Furfuranen erhalten worden, z. B. Tetrahydro- $\alpha,\alpha_1$ -methylphenylfurfuran  $C_6H_6(CH_3)(C_6H_5)O$ , Sdep.  $230^{\circ}$ , aus Methylphenylfurfuran (S. 445), Tetrahydrodiphenylfurfuran (B. 23, R. 744) u. a.

Synthetisch durch Reduktion von Erythrit entsteht Dihydrofurfuran  $C_4H_6O$ , Sdep.  $67^{\circ}$ , welches durch  $PCl_5$  in Furfuran übergeführt wird (Bull. soc. chim. 35, 418).  $\alpha$ -Methyldihydrofurfuran  $C_4H_5(CH_3)O$  entsteht aus Acetopropylalkohol (I, 312 u. B. 22, 1196).

Tetrahydrofurfurane sind das Tetramethylenoxyd



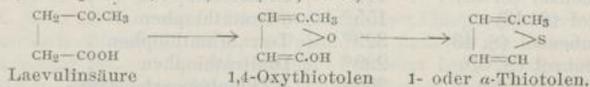
und dessen Homologen (I, 295), Keto- und Diketotetrahydrofurfurane die  $\gamma$ -Lactone wie Butyrolacton  $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CO} \\ | \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \end{array} > \text{o}$  (I, 340) und die Anhydride der Bernsteinsäurereihe, wie  $\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CO} \\ | \\ \text{CH}_2-\text{CO} \end{array} > \text{o}$  (I, 438) u. a. m.

## 2. Thiophengruppe<sup>1)</sup>.

Das Thiophen  $\text{C}_4\text{H}_4\text{S}$ , seiner Constitution nach ein Analogon des Furfurans  $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}$ , zeigt die grösste Aehnlichkeit mit dem Benzol; es kann als Benzol aufgefasst werden, in welchem eine der drei Acetylengruppen  $-\text{CH}:\text{CH}-$  durch Schwefel vertreten ist. Durch Ersetzung der 4 C-Atome im Thiophen durch andere Elemente oder Gruppen leiten sich zahlreiche, den Benzolderivaten ganz analoge Verbindungen ab. Alle Thiophenverbindungen zeigen die Eigenschaft, beim Vermengen mit wenig Isatin und conc.  $\text{SO}_4\text{H}_2$  eine intensiv dunkelblaue Färbung, die sog. *Indopheninreaktion*, zu geben (B. 16, 1473).

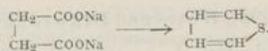
Geschichte: Das Thiophen sowie die methylirten Thiophene sind stets Begleiter der technisch aus dem Steinkohlentheer gewonnenen Benzolkohlenwasserstoffe (s. u.), man hat daher vor der Entdeckung des Thiophens die Indopheninreaktion für ein Kennzeichen der Benzolkohlenwasserstoffe gehalten. 1883 beobachtete V. Meyer an einem aus Benzoesäure dargestellten Benzolpräparat das Ausbleiben dieser Reaction, sowie das dieselbe durch eine schwefelhaltige Beimengung des technischen Benzols hervorgerufen wird. Dies führte zu Entdeckung des Thiophens, dessen Constitution und nahe Beziehungen zum Furfuran und Pyrrol von demselben Forscher erkannt wurden. Ein schon längst entdecktes Thiophenderivat ist das Thionessal (Laurent, 1841), das indessen erst 1891 von Baumann und Fromm als Tetraphenylthiophen aufgefasst wurde.

Synthetische Bildungsweisen von Thiophenderivaten aus  $\gamma$ -Dicarboxylverbindungen sind bereits I, 318 und S. 444 besprochen worden. Hervorgehoben sei die leichte Umwandlung von  $\gamma$ -Ketonsäuren mit  $\text{P}_2\text{S}_5$  in Oxythiophene; mit  $\text{P}_2\text{S}_3$  entstehen durch Reduction der primären Oxythiophene, Thiophene (B. 19, 551; 23, 1495):



Thiophen  $\text{C}_4\text{H}_4\text{S}$ , Sdep.  $84^\circ$ , sp. G. 1,062 (23<sup>0</sup>) findet sich im Steinkohlentheer, ebenso wie die Methylthiophene und zwar sind die einzelnen Thiophene, da sie dieselben Siedepunkte besitzen (S. 450) in den entsprechenden käuflichen Benzolkohlenwasserstoffen, gegen 0,6 pct., enthalten; das Thiophen im Benzol, Methylthiophene im Xylol u. s. w. In reichlicher Menge entsteht das Thiophen durch Erhitzen eines Gemenges von bernsteinsäurem Natrium und Phosphortrisulfid (Volhard und Erdmann, B. 18, 454):

<sup>1)</sup> V. Meyer: die Thiophengruppe 1888.



Auch andere Körper wie Crotonsäure, Buttersäure, Paraldehyd geben beim Erhitzen mit Phosphorsulfiden Thiophen; es entsteht ferner beim Leiten von Schwefelaethyl durch glühende Röhren, Leuchtgas über Pyrit ( $\text{FeS}_2$ ) Acetylen oder Aethylen über siedenden Schwefel u. a. m. Aus dem technischen Benzol wird Thiophen durch Ausschütteln mit wenig conc.  $\text{SO}_4\text{H}_2$  (4—10 pct) gewonnen (B. 17, 792).

Thiophen ist eine farblose benzolähnlich riechende Flüssigkeit. In einer Mischung fester Kohlensäure mit Aether erstarrt es krystallinisch. Durch Natrium wird es auch beim Kochen nicht verändert. Mit  $\text{SO}_4\text{H}_2$  und Isatin gemengt giebt es eine dunkelblaue Färbung, ebenso mit Schwefelsäure und Phenanthrenchinon in Eisessig (Reaction von Laubenheimer, B. 19, 673).

Bemerkenswerth ist, dass das Thiophen, welches man seiner Formel nach als cyclisches ungesättigtes Alkylsulfid auffassen kann, nicht die Additionsfähigkeit normaler Alkylsulfide für Jodmethyl, Sauerstoff u. s. w. (vgl. I, 149) zeigt. Durch Erhitzen mit Piperidin auf  $200^\circ$  wird das Thiophen unter Abspaltung des Schwefels in eine Base übergeführt, die durch Reduction *Tetramethyldipiperidin*  $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}(\text{CH}_2)_4\text{NC}_5\text{H}_{10}$  liefert (B. 28, 2217).

Um einen Ueberblick über die weitgehende Analogie zu geben, welche zwischen den Körpern der *Thiophenreihe* und denen der *Benzolreihe* besteht, sind in der folgenden Tabelle die Siede- oder Schmelzpunkte einer Reihe von Vertretern beider Gruppen zusammengestellt, von denen die Benzolabkömmlinge früher, die Thiophenabkömmlinge im Nachfolgenden beschrieben sind:

<i>Benzolreihe</i>		<i>Thiophenreihe</i>	
	Sdep.		Sdep.
Benzol (S. 30) . . . . .	80,5 <sup>0</sup>	Thiophen . . . . .	84 <sup>0</sup>
Toluol (S. 36) . . . . .	110,3 <sup>0</sup>	Thiotolen . . . . .	113 <sup>0</sup>
p-Xylol (S. 36) . . . . .	138 <sup>0</sup>	1,4-Thioxen . . . . .	135 <sup>0</sup>
Isopropylbenzol (S. 37) . . . . .	153 <sup>0</sup>	Isopropylthiophen . . . . .	154 <sup>0</sup>
Diphenyl (S. 331) . . . . .	254 <sup>0</sup>	Dithiänyl . . . . .	266 <sup>0</sup>
Diphenylmethan (S. 338) . . . . .	261 <sup>0</sup>	Dithiänylmethan . . . . .	267 <sup>0</sup>
Chlorbenzol (S. 43) . . . . .	132 <sup>0</sup>	$\alpha$ -Chlorthiophen . . . . .	130 <sup>0</sup>
p-Dichlorbenzol (S. 43) . . . . .	172 <sup>0</sup>	Dichlorthiophen . . . . .	170 <sup>0</sup>
Brombenzol (S. 43) . . . . .	155 <sup>0</sup>	$\alpha$ -Bromthiophen . . . . .	150 <sup>0</sup>
Tetrabrombenzol (S. 43) . . . . .	329 <sup>0</sup>	Tetrabromthiophen . . . . .	326 <sup>0</sup>
p-Dinitrobenzol (S. 50) . . . . .	299 <sup>0</sup>	Dinitrothiophen . . . . .	290 <sup>0</sup>
Benzoësäure (S. 183) . . . . .	250 <sup>0</sup>	$\alpha$ -Thiophencarbonsäure . . . . .	260 <sup>0</sup>
Benzonitril (S. 193) . . . . .	191 <sup>0</sup>	Thiophennitril . . . . .	190 <sup>0</sup>
Acetophenon (S. 178) . . . . .	202 <sup>0</sup>	Acetothiänon . . . . .	213 <sup>0</sup>
Benzophenon (S. 341) . . . . .	307 <sup>0</sup>	Thiänon . . . . .	326 <sup>0</sup>
Zimmtsäure (S. 270) Schmp. 133 <sup>0</sup>		Thiänylacrylsäure . Schmp. 138 <sup>0</sup>	

1. Homologe Thiophene. Homologe Thiophene entstehen ausser auf synthetischem Wege aus  $\gamma$ -Dicarbonylverbindungen nach Methoden ganz ähnlicher Art aus Thiophen, wie die entsprechenden Benzolkohlenwasserstoffe aus Benzol gebildet werden, so aus Jodthiophen und Jodalkyl mittelst Natrium, Thiophen mit Alkylbromiden und  $\text{Al}_2\text{Cl}_6$  u. a. m. Das Verhalten der Thiophenhomologen bei der Oxydation u. s. w. entspricht demjenigen der Benzolhomologen.

$\alpha$ -Methylthiophen,  $\alpha$ -Thiotolen, aus Jodthiophen und Jodmethyl mit Natrium, giebt bei der Oxydation  $\alpha$ -Thiophencarbonsäure.  $\beta$ -Methylthiophen,  $\beta$ -Thiotolen, aus brenzweinsäurem Natron und  $P_2S_5$ . Beide Thiotolene sind Begleiter des Steinkohlentheertoluols. Ebenso findet sich von den Dimethylthiophenen oder Thioxenen die 1,4-Verbindung (B. 28, 1807) im rohen Xylol. 1,2-Dimethylthiophen, Sdep. 136°. 1,3-Dimethylthiophen, Sdep. 138°. 2,3-Dimethylthiophen, Sdep. 145°. Isopropylthiophen Sdep. 154° entsteht aus Thiophen und Isopropylbromid mit Aluminiumchlorid.

$\alpha$ -Phenylthiophen, Schmp. 41°, aus Benzoylpropionsäure (B. 19, 3140),  $\alpha, \alpha_1$ -Diphenylthiophen, Schmp. 153°, entsteht aus Diphenacyl mit  $P_2S_5$  oder aus Styrol oder Zimmtsäure mit Schwefel (B. 28, 890) neben  $\alpha, \beta_1$ -Diphenylthiophen, Schmp. 119°, Tetraphenylthiophen, Thionessal  $C_4(C_6H_5)_4S$ , Schmp. 184°, aus Thiobenzaldehyd durch Erhitzen, ferner aus Stilben und Schwefel (A. 38, 320; B. 24, 3310), ähnlich wie Thiophen aus Aethylen und Schwefel (s. o.).

Dithiänyl  $C_4H_3S.C_4H_3S$ , Schmp. 83°, Sdep. 266°, wird wie Diphenyl beim Leiten von Thiophendampf durch glühende Röhren gewonnen. Ein isomeres  $\alpha, \alpha$ -Dithiänyl, Schmp. 33°, ist aus Thiophen durch Einwirkung von Schwefelsäure und aus  $\alpha$ -Jodthiophen mit Silber (B. 27, 2919; 28, 2385) erhalten worden. Dithiänylmethan  $(C_4H_3S)_2CH_2$ , Schmp. 43°, Sdep. 267°, wird aus Thiophen und Methylal, Thiänyldiphenylmethan  $(C_4H_3S).CH(C_6H_5)_2$ , Schmp. 63°, Sdep. 335°, aus Thiophen und Benzhydrol dargestellt.

2. Halogenderivate: Chlor und Brom wirken auf Thiophene schon in der Kälte und zwar viel energischer als auf die Benzole ein, ebenso Jod bei Gegenwart von  $HgO$ . Alle Halogene treten zünächst in die  $\alpha$ -Stellung. Die Eigenschaften der Halogenthioephene sind im Allgemeinen denen der Halogenbenzole ähnlich. Durch Oxydation gebromter Thiophene mit stark abgekühlter conc. Salpetersäure entstehen unter Ringspaltung: Dibrommaleinsäure, Bromcitraconsäure, Dibromacetylacrylsäure u. s. w. (B. 24, 74, 1347).

$\alpha$ -Chlorthiophen  $C_4H_3ClS$ , Sdep. 130°. Dichlorthiophen  $C_4H_2Cl_2S$ , Sdep. 170°. Tetrachlorthiophen  $C_4Cl_4S$ , Schmp. 36°, Sdep. 220—240°.  $\alpha$ -Bromthiophen, Sdep. 150°.  $\alpha, \alpha_1$ -Dibromthiophen, Sdep. 211°, die Bildung des letzteren kann zur Abscheidung allen Thiophens aus thiophenhaltigem Benzol mittelst Brom dienen (B. 18, 1490). Tribromthiophen, Schmp. 29°, Sdep. 260°. Tetrabromthiophen  $C_4Br_4S$ , Schmp. 112°, Sdep. 326°, bildet sich auch durch energische Bromirung substituierter Thiophene unter Verdrängung der Substituenten (B. 26, 2457).  $\alpha$ -Jodthiophen  $C_4H_3JS$ , Sdep. 182°.

3. Nitroderivate: Die Nitrirung des Thiophens durch Salpetersäure verläuft ebenfalls sehr energisch, so dass es zur Mässigung der Reaction nöthig ist, mit Thiophendampf beladene Luft in rauchende Salpetersäure zu leiten, wobei Mono- und Dinitrothiophen entstehen (B. 17, 2648).

Nitrothiophen  $C_4H_3(NO_2)S$ , Schmp. 44°, Sdep. 225°. Dinitrothiophen  $C_4H_2(NO_2)_2S$ , Schmp. 52°, Sdep. 290°; die alkalische Lösung des letzteren wird durch Kalilauge dunkelroth gefärbt, die gleiche Färbung beim technischen Dinitrobenzol rührt von beigemengtem Dinitrothiophen her (B. 17, 2778).

4. Amidoderivate: Die Reduction der Nitrothiophene findet weit schwieriger statt, als die der Nitrobenzole. Nitrothiophen wird durch Einwirkung von Zink und HCl auf die verdünnte alkoholische Lösung (B. 18, 1490) in

Amidothiophen, Thiophenin  $C_4H_3(NH_2)S$  übergeführt, ein hellgelbes an der Luft verharzendes Oel; sein HCl-Salz bildet zerfliessliche Nadeln. Es

geben  
Leiten  
( $FeS_2$ )  
tech-  
 $SO_4H_2$

t. In  
inisch.  
 $SO_4H_2$   
schwe-  
mer,

Formel  
at die  
. s. w.  
ophen  
Reduc-  
2217).  
geben,  
enzol-  
punkte  
denen  
enden

Sdep.

84°  
113°  
135°  
154°  
266°  
267°  
130°  
170°  
150°  
326°  
290°  
260°  
190°  
213°  
326°  
138°

ausser  
thoden  
kohlen-  
dalkyl  
. Das  
spricht

lässt sich nicht diazotiren. Mit Salzen des Diazobenzols bildet Thiophenin gemischte Azofarbstoffe, wie  $C_6H_5N:N.C_4H_3S.NH_2$  (B. 18, 2316).

5. Sulfosäuren: Thiophensulfosäuren entstehen wie Benzolsulfosäuren aus Thiophen und Schwefelsäure, jedoch muss die Einwirkung durch Verdünnen des Thiophens mit Petroläther, Benzol (S. 450) oder dergl. gemässigt werden. Ferner werden Thiophensulfosäuren aus Thiénylketonen durch Verdrängung der Ketongruppen durch Sulforeste gewonnen (B. 19, 674, 1620, 2623).

6. Oxythiophene: Oxythiophen ist nicht bekannt.  $\alpha$ -Oxy- $\alpha$ -methylthiophen, Oxythiotolen  $C_4H_2(CH_3)(OH)S$  entsteht synthetisch aus Laevulin säure (S. 449).  $\alpha$ -Thiénylsulhydrat  $C_4H_3(SH)S$ , Sdep. 166<sup>o</sup>, wird durch Reduction des  $\alpha$ -Thiophensulfosäurechlorides  $C_4H_3S.SO_2Cl$  gewonnen und findet sich im Rohproduct der Thiophendarstellung aus Bernsteinsäure und  $P_2S_5$ .

7. Aldehyde und Ketone:  $\alpha$ -Thiophenalddehyd  $C_4H_3S.CHO$ , Sdep. 198<sup>o</sup>, entsteht durch Erhitzen von Thiénylgyoxylsäure (s. u.); über Thiophenaldoxime s. B. 24, 47; 25, 2588. Schon durch den Sauerstoff der Luft giebt der Aldehyd:  $\alpha$ -Thiophencarbonsäure; mit wässriger Kalilauge entsteht, wie beim Benzaldehyd und Furfuröl, die Säure und der Alkohol:  $2C_4H_3S.CHO + KOH = C_4H_3S.CO_2K + C_4H_3S.CH_2(OH)$ ; der  $\alpha$ -Thiophenalkohol, Sdep. 207<sup>o</sup>, ist eine aromatisch riechende Flüssigkeit. Mit Natriumacetat und Essigsäureanhydrid condensirt sich der Thiophenalddehyd zu Thiénylacrylsäure  $C_4H_3S.CH:CH.COOH$ , Schmp. 118<sup>o</sup>, welche der Zimmtsäure entspricht.

Ketonderivate des Thiophens entstehen sehr leicht aus Säurechloriden und Thiophen mittelst Aluminiumchlorid:  $\alpha$ -Thiénylmethylketon, Acetothiënon  $C_4H_3S.COCH_3$ , Sdep. 213<sup>o</sup>, bildet durch Oxydation mit Chamäleon zunächst Thiénylgyoxylsäure  $C_4H_3S.CO.COOH$ , Schmp. 91<sup>o</sup>, dann  $\alpha$ -Thiophencarbonsäure. Ueber Condensationsproducte des Acetothiënon mit Oxal ester vgl. B. 24, 232, R. 627, 952. Dithiénylketon, Thiënon  $CO(C_4H_3S)_2$ , Schmp. 88<sup>o</sup>, Sdep. 326<sup>o</sup>, entsteht aus Thiophen und  $COCl_2$ , Thiénylphenylketon  $C_4H_3S.CO.C_6H_5$ , Schmp. 55<sup>o</sup>, Sdep. 360<sup>o</sup>, aus Thiophen, Benzoylchlorid und  $Al_2Cl_6$ . Ueber bromirte Thiophenketone s. B. 28, 1804.

8. Thiophencarbonsäuren: Die Carbonsäuren des Thiophens werden wie die Benzolcarbonsäuren gewonnen: 1) durch Oxydation der Alkylthiophene mit alkalischem Chamäleon. Dabei entsteht aus  $\alpha$ -Aethylthiophen zunächst Thiénylgyoxylsäure (s. o.), welche weiter zur Thiophencarbonsäure oxydirt wird; 2) aus Jod-(Brom-)thiophenen mit Chlorkohlensäureester und Natrium, oder aus Thiophen mit Chlorkohlensäureester oder Harnstoffchlorid und  $Al_2Cl_6$ .

$\alpha$ -Thiophencarbonsäure  $C_4H_3S.COOH$ , Schmp. 126<sup>o</sup>, Sdep. 260<sup>o</sup>, entsteht auch beim Erhitzen von Schleimsäure mit Schwefelbaryum (vgl. S. 444). Ihr Nitril  $C_4H_3S.CN$  entsteht durch Destillation von  $\alpha$ -Thiophensulfosäure mit CNK oder aus Thiophenaldoxim (s. o.) durch Wasserabspaltung (B. 25, 1311).  $\beta$ -Thiophencarbonsäure, Schmp. 136<sup>o</sup>, aus  $\beta$ -Methylthiophen. 1,2-Thiophendicarbonsäure  $C_4H_2S(COOH)_2$ , Schmp. 260<sup>o</sup> u. Zers., bildet ähnlich der Phtalsäure mit Resorcin ein *Fluoresceïn*. 1,3-Säure, Schmp. 118<sup>o</sup>; 1,4-Säure sublimirt bei 300<sup>o</sup> und giebt bei der Reduction mit Natriumamalgam: 1,4-Tetrahydrothiophendicarbonsäure  $C_4H_6S(COOH)_2$ , Schmp. 162<sup>o</sup>, welche ammoniakalische Silberlösung beim Erwärmen reducirt, beim Erhitzen mit

conc.  $\text{SO}_4\text{H}_2$  CO abspalte unter Verkohlung der Thiophensäure und sich ganz ähnlich den Hydrophthalsäuren (S. 299) verhält (B. 19, 3274).

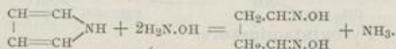
**3. Selenophen:** Den Thiophenen analog zusammengesetzt sind die Selenophene, welche an Stelle des Schwefels ein Selenatom enthalten.

Das Selenophen  $\begin{array}{c} \text{CH}=\text{CH} \\ | \\ \text{CH}=\text{CH} \end{array} \text{Se}$  selber ist noch nicht in reinem Zustande erhalten worden; es entsteht wahrscheinlich beim Durchleiten von Selenäthyl durch glühende Röhren (B. 18, 1772). *a, a*<sub>1</sub>-Dimethylselenophen, Selenoxen  $\text{C}_4\text{H}_2(\text{CH}_3)_2\text{Se}$ , Sdep. 153—155°, entsteht aus Acetonylaceton mit Phosphorselenid (B. 18, 2255); es wird durch Isatin und  $\text{SO}_4\text{H}_2$  carminroth gefärbt und giebt auch die Laubenheimer'sche Reaction (S. 450).

#### 4. Pyrrolgruppe<sup>1)</sup>.

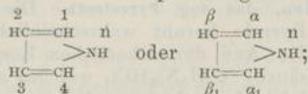
Im Pyrrol  $\text{C}_4\text{H}_5\text{N}$  ist die viergliedrige Kohlenstoffkette durch die zweiwerthige Imidgruppe zum Ring geschlossen. Es ist demnach ein secundäres Amin und besitzt, ebenso wie seine Derivate einen, indessen nur schwach ausgeprägten basischen Charakter, indem es sich in verdünnten Säuren auflöst. Andererseits zeigen die Pyrrolkörper in ihrem Verhalten vielfach Aehnlichkeit mit den Phenolen, der Imidwasserstoff lässt sich leicht durch Kalium ersetzen. Auffallend ist die grosse Reaktionsfähigkeit der Methinwasserstoffe im Pyrrol, welche mit gleicher und theilweise noch grösserer Leichtigkeit wie der Imidwasserstoff durch die verschiedensten Gruppen und Atome vertreten werden können. Die Constitution des Pyrrols, sowie seine Beziehungen zum Furfuran und Thiophen ergeben sich (S. 444), aus den synthetischen Bildungsweisen aus  $\gamma$ -Dicarbonylverbindungen.

Sehr bemerkenswerth ist die Umkehrung dieser Synthesen: die Spaltung des Pyrrolringes durch Einwirkung von Hydroxylamin, wobei Dioxime gebildet werden. So entsteht aus Pyrrol Succindialdoxim (I, 321) (B. 22, 1968):



Gleicherweise reagiren die homologen Pyrrole, wie  $\alpha$ -Methylpyrrol,  $\beta$ -Isopropylpyrrol u. a. Man kann diese Spaltung zur Bestimmung der Stellung der Substituenten in den homologen Pyrrolen benutzen, indem die  $\alpha$ -Alkylpyrrole Oxime von Ketonen geben, die  $\beta$ -substituirten dagegen Aldoxime, welche leicht in zweibasische Säuren übergeführt werden können (B. 24, R. 649, 830).

Die Stellung der Substituenten in den Pyrrolabkömmlingen wird ähnlich wie beim Furfuran und Thiophen folgendermassen bezeichnet.



<sup>1)</sup> Ciamician: Il Pirrolo ed i suoi derivati, Roma 1888.

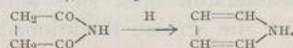
Derivate, in denen das Imidwasserstoffatom ersetzt ist, werden demnach als *n*- (oder *N*-) *Derivate*, von den *C*-*Derivaten* unterschieden.

**Pyrrol**, Sdep. 131<sup>o</sup>, spec. Gew. 0,9752 (12,5<sup>o</sup> C.), hat seinen Namen erhalten, wegen der Eigenschaft einen mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspan feuerroth (*πυρόδός*) zu färben.

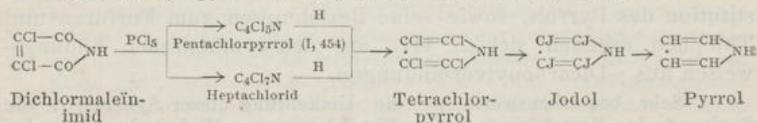
Es ist zuerst im Steinkohlentheer und im Knochenleim aufgefunden worden (Runge 1834, Anderson 1858.)

Der von stark basischen Substanzen (wesentlich Pyridinbasen) befreite Theil des *Knochenöls* besteht aus Nitrilen von Fettsäuren, die durch Verseifen mit Kali abgetrennt werden, ferner aus Benzolkohlenwasserstoffen und Pyrrol mit seinen Homologen. Das Pyrrol wird aus dem bei 115—130<sup>o</sup> siedenden Theil des Oels durch Ueberführung in festes Pyrrrolkalium abgetrennt. Das durch Destillation von fettfreiem Knochenleim gewonnene Oel enthält fast nur Pyrrrolkörper.

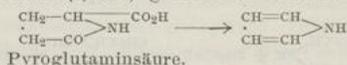
Synthetisch entsteht das Pyrrrol 1) aus dem Ammoniumsalz der Zucker- oder Schleimsäure (I, 546, 547) beim Destilliren oder besser Erhitzen auf 200<sup>o</sup> unter Glycerinzusatz; 2) beim Durchleiten von Acetylen und Ammoniak durch glühende Röhren:  $2C_2H_2 + NH_3 = C_4H_4.NH + H_2$ ; 3) aus verschiedenen Säureimiden und Lactamen, die man auch als Ketoderivate hydrirter Pyrrole betrachten kann (s. S. 459). So wird Succinimid durch Destillation mit Zinkstaub (oder Natrium) zu Pyrrrol reducirt:



Succinimid und Dichlormaleinimid geben beim Erhitzen mit  $\text{PCl}_5$  perchlorirte Producte, welche bei der Reduction Tetrachlorpyrrrol liefern, das sich über Tetrajodpyrrrol (S. 456) in Pyrrrol überführen lässt:

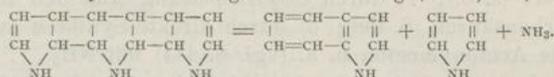


Pyroglutaminsäure (I, 480) giebt beim Erhitzen Pyrrrol:



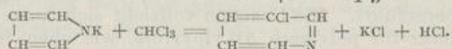
Das Pyrrrol bildet eine chloroformähnlich riechende, farblose Flüssigkeit, die sich an der Luft bräunt. In Wasser ist es wenig löslich, leicht in Alkohol und Aether. Mit Isatin und Schwefelsäure giebt es eine indigoblaue Färbung; ebenso mit Phenanthrenchinon u. a. (S. 444) (B. 17, 142, 1034; 19, 106) Das Pyrrrol ist eine sehr schwache Base, die sich in verdünnten Säuren langsam auflöst, durch starke Säuren aber sehr schnell verharzt wird. Die Lösungen in verdünnten Säuren lassen beim Erwärmen unter  $\text{NH}_3$ -Entwickelung ein amorphes rothes Pulver von wechselnder Zusammensetzung fallen, das sog. **Pyrrrolroth**. Die verharzende Wirkung von Säuren auf die Pyrrole beruht wahrscheinlich auf Polymerisationsvorgängen (B. 26, 1711). Aus der ätherischen Lösung von Pyrrrol fällt nämlich trockene Salzsäure:  $(\text{C}_4\text{H}_5\text{N})_3\text{HCl}$ , welches als das Salz eines polymeren Tripyrrrols  $(\text{C}_4\text{H}_5\text{N})_3$  betrachtet werden muss. Krystallinisches Tripyrrrol gewinnt man durch Ausäthern der mit Ammoniak neutralisirten

Lösungen von Pyrrol in verdünnter wässriger Salzsäure. Beim Stehen polymerisirt sich das Tripyrrol weiter, beim Erhitzen aber zerfällt es in  $\text{NH}_3$ , Indol und Pyrrol nach folgender Gleichung (B. 27, 476):



Vgl. auch den analogen Zerfall der polymeren Alkylpyrrole in alkylirte Indole (S. 456).

Sehr bemerkenswerth ist ferner der Uebergang vom Pyrrolring zum Pyridinring (s. d.). Durch Erhitzen von Pyrrolkalium oder Pyrrol und Natriumalkoholat mit Chloroform entsteht  $\beta$ -Chlorpyridin:



Ebenso giebt Bromoform:  $\beta$ -Brompyridin, Methylenchlorid: Pyridin u. s. w. Die homologen Alkylpyrrole gehen beim Erhitzen für sich auf höhere Temperatur ebenfalls Pyridinderivate.

**N-Derivate des Pyrrols:** Metallisches Kalium löst sich in Pyrrol unter Wasserstoffentwicklung auf zu

**Pyrrolkalium**  $\text{C}_4\text{H}_4\text{NK} = \begin{array}{c} \text{CH}=\text{CH} \\ | \quad | \\ \text{CH}=\text{CH} \end{array} \text{NK}$ , das sich als krystallinische

Masse abscheidet; es kann auch durch Kochen von Pyrrol mit festem KOH erhalten werden; durch Wasser wird es in KOH und Pyrrol dissociirt. Natrium wirkt nicht wie Kalium.

Aus Pyrrolkalium entstehen eine Reihe von N-Derivaten des Pyrrols, die dadurch ausgezeichnet sind, dass sie beim Erhitzen in C-Derivate umgewandelt werden, ähnlich wie aus alkylirten Anilinen, homologe Aniline entstehen.

1) Mit Jodalkylen: **n-Alkylpyrrole**  $\text{C}_4\text{H}_4\text{:NR}$ , welche direct erhalten werden, wenn man in die Pyrrolsynthesen (S. 444) statt Ammoniak primäre Amine einführt, so durch Destillation von schleimsauren Alkylaminen u. a. m. **n-Methylpyrrol**, Sdep. 113°, **n-Aethylpyrrol**, Sdep. 131°, **n-Isoamylpyrrol**, Sdep. 180–184°. **n-Phenylpyrrol**, Schmp. 62°, aus schleimsaurem Anilin. **n, $\beta$ -Pyridylpyrrol**  $\text{C}_4\text{H}_4\text{N.C}_5\text{H}_4\text{N}$ , Sdep. 251°, aus schleimsaurem  $\beta$ -Amidopyridin (B. 28, 1907).

2) Mit Acetylchlorid: **n-Acetylpyrrol**  $\text{C}_4\text{H}_4\text{:N.COCH}_3$ , Oel, Sdep. 178°; wird neben Pyrrylmethylketon (S. 457) auch aus Pyrrol und Essigsäureanhydrid erhalten.

3) Mit Phosgen: **n-Carbonylpyrrol**  $(\text{C}_4\text{H}_4\text{N})_2\text{CO}$ . Schmp. 63°, Sdep. 238°, welches durch Erhitzen in das isomere Dipyrrolketon  $\text{CO}(\text{C}_4\text{H}_3\text{:NH})_2$  umgewandelt wird.

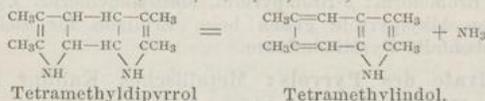
4) Mit Chlorkohlensäureester: **n-Pyrrolcarbonsäureester**  $\text{C}_4\text{H}_4\text{:N.CO}_2$   $\text{C}_2\text{H}_5$ , Sdep. 180°, der mit  $\text{NH}_3$  **Pyrrolcarbamid**  $\text{C}_4\text{H}_4\text{:N.CO.NH}_2$  giebt.

5) Mit Chlorcyan: **n-Cyanpyrrol**  $\text{C}_4\text{H}_4\text{N.CN}$ , das sich leicht zu einem Melaminderivat polymerisirt.

**C-Derivate des Pyrrols:** 1. C-Alkylpyrrole, homologe Pyrrole finden sich im Knochenöl; synthetisch entstehen sie a) aus Pyrrol und Alkoholen beim Leiten der Dämpfe über Zinkstaub;

b) aus Pyrrol oder Pyrrolkalium beim Erhitzen mit Jodalkylen; dabei werden zunächst entstehende n-Alkylpyrrole in c-Alkylpyrrole umgelagert (s. o.); c) durch  $\text{CO}_2$ -Abspaltung aus den homologen Pyrrolcarbonsäuren (S. 458); d) durch direkte Synthese aus  $\gamma$ -Diketonen wie Acetonylaceton u. a. (vgl. S. 444) mit  $\text{NH}_3$ .

Verhalten: Beim Schmelzen mit Kali geben die c-Alkylpyrrole die entsprechenden Pyrrolcarbonsäuren. Durch Säuren werden sie, wie das Pyrrol selbst, leicht verharzt. Aus den ätherischen Lösungen von mono- und  $\alpha, \beta$ -Dialkylpyrrolen fällt gasförmige HCl Verbindungen wie:  $[\text{C}_4\text{H}_8(\text{CH}_3)_2\text{NH}]_2\text{HCl}$ ,  $[\text{C}_4\text{H}_7(\text{CH}_3)_2\text{NH}]_2\text{HCl}$ ; diese Salze werden in wässriger Lösung durch verdünnte Schwefelsäure unter  $\text{NH}_3$ -Abspaltung in Alkylindole übergeführt. Die Reaction vollzieht sich unter Annahme einer ähnlichen Structur für polymere Alkylpyrrole, wie oben für das Tripyrrol (S. 455) folgendermassen (B. 24, 2562, 26, 1711).



$\alpha$ -Methylpyrrol, Sdep. 148 $^\circ$ ,  $\beta$ -Methylpyrrol, Sdep. 143 $^\circ$ ,  $\alpha, \beta$ -Dimethylpyrrol, Sdep. 165 $^\circ$ , sind alle drei aus Knochenöl gewonnen worden;  $\alpha, \alpha_1$ -Dimethylpyrrol, Sdep. 165 $^\circ$ , und  $\alpha, \beta_1$ -Dimethylpyrrol, Sdep. 160 $^\circ$ , aus ihren Dicarbonsäuren (S. 458).  $\alpha$ -Aethylpyrrol; Sdep. 165 $^\circ$ , und  $\alpha$ -Isopropylpyrrol, Sdep. 175 $^\circ$ , entstehen auch durch Einwirkung von Aldehyd bez. Aceton mit Chlorzink auf Pyrrol,  $\alpha$ -Phenylpyrrol, Schmp. 129 $^\circ$ , Sdep. 272 $^\circ$ , entsteht aus n-Phenylpyrrol (S. 455) durch Umlagerung beim Erhitzen (B. 28, 1905).  $\alpha, \alpha_1$ -Methylphenylpyrrol, Schmp. 101 $^\circ$ .

Tetraphenylpyrrol, Schmp. 211 $^\circ$ , aus Bidesyl (S. 378) mit  $\text{NH}_3$  (B. 22, 553).  $\alpha, \beta$ -Pyridylpyrrol, Schmp. 72 $^\circ$ , entsteht durch Umlagerung von n, $\beta$ -Pyridylpyrrol; das Jodmethylat seines n-Methylderivats scheint identisch zu sein mit dem aus Nicotin (s. d.) gewonnenen Nicotyrinjodmethylat (B. 28, 1912).

2. Halogensubstitutionsproducte: Halogene wirken sehr energisch auf die Pyrrolkörper ein. Man muss, um Verharzung zu vermeiden, mit sehr verdünnten Lösungen arbeiten. Auch dann werden meist sämtliche verfügbaren H-Atome des Pyrrolkerns sofort ersetzt. Chlor und Brom in alkalischer Lösung oxydiren zugleich das Pyrrol und führen es in Dichlor- bez. Dibrommaleinimid über (S. 444).

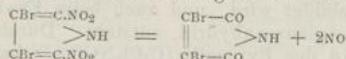
Tetrachlorpyrrol  $\text{C}_4\text{Cl}_4\text{NH}$ , Schmp. 110 $^\circ$  u. Z., entsteht auch durch Reduction der Einwirkungsproducte von  $\text{PCl}_5$  auf Succinimid und Dichlormaleinimid, des sog. Pentachlorpyrrols  $\text{C}_4\text{Cl}_5\text{N}$  und des Heptachlorids:  $\text{C}_4\text{Cl}_7\text{N}$  (I, 445). Es zersetzt sich sehr bald freiwillig und lässt sich nicht direct durch Rückwärtssubstitution in Pyrrol verwandeln; JK führt es über (B. 19, 3027) in:

Jodol, Tetrajodpyrrol,  $\text{C}_4\text{J}_4\text{NH}$ , Schmp. 140 $^\circ$  u. Z., welches in gelbbraunen Prismen krystallisirt. Jodol wird am besten dargestellt durch Einwirkung von Jod auf Pyrrol bei Gegenwart von Alkali; es ist geruchlos und wird zufolge seiner dem Jodoform ähnlichen Wirkung als *Antisepticum* angewendet (B. 20, R. 220).

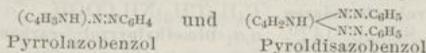
Tetrachlor-n-phenylpyrrol  $\text{C}_4\text{Cl}_4\text{NC}_6\text{H}_5$  entsteht aus Succinil mit  $\text{PCl}_5$  (I, 454).

3. Nitroderivate: Salpetersäure verharzt Pyrrol und die Alkylpyrrole und oxydirt sie sodann zu Oxalsäure u. s. w. Nitroderivate erhält man nur aus den Pyrrolketonen und Carbonsäuren mit rauchender Salpetersäure z. Th. unter Verdrängung der Seitenketten.

Dinitropyrrol  $C_4(NO_2)_2H_2NH$ , Schmp. 152<sup>0</sup>, entsteht aus Pyrrylmethylketon, Dinitrodibrompyrrol  $C_4Br_2(NO_2)_2NH$ , aus Dibrompyrroldicarbonsäure; es zersetzt sich sehr leicht unter NO-Abgabe in Dibrommaleinimid:



4. Pyrrolazoverbindungen: Bei der Einwirkung von Benzoldiazosalzen auf Pyrrol und die homologen Pyrrole entstehen durch Eintritt von 1 und 2 Mol. der Diazoverbindungen Azo- und Disazoverbindungen, welche den Azofarbstoffen der Benzolklasse ganz analog sind (B. 19, 2251) (S. 99):

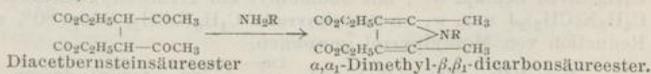


5. Pyrrolketone werden durch Erhitzen der Pyrrole mit Säureanhydriden neben den n-Acetylpyrrolen (S. 455) erhalten, aus denen sie auch durch intramolekulare Umlagerung entstehen. Bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat geben die C-Acetylpyrrole Pyrrylglyoxylsäuren, die durch schmelzendes Kali in Pyrrlocarbonsäuren übergeführt werden. Mit Benzaldehyd condensiren sie sich zu sehr charakteristischen Cinnamylketonen, z. B.  $C_4H_5NH\cdot COCH\cdot CHC_6H_5$ .

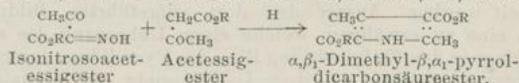
$\alpha$ -Pyrrylmethylketon  $C_4H_5NH\cdot COCH_3$ , Schmp. 90<sup>0</sup>, Sdep. 220<sup>0</sup>, Oxim, Schmp. 146<sup>0</sup>; bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat giebt das Keton: Pyrrylglyoxylsäure  $C_4H_5NH\cdot CO\cdot COOH$ , Schmp. 75<sup>0</sup> u. Z. Pyrryldimethyldiketon  $C_4H_2NH(COCH_3)_2$ , Schmp. 162<sup>0</sup>, giebt bei der Oxydation Carboxypyrrylglyoxylsäure  $C_4H_2NH(COOH)COCOOH$ . Dipyrrylketon  $CO(C_4H_5NH)_2$ , Schmp. 100<sup>0</sup>, entsteht neben Pyrrylopyrrol  $C_4H_5NH\cdot CONC_4H_4$ , Schmp. 63<sup>0</sup>, durch Erhitzen von n-Carbonylpyrrol (S. 455).

6. Pyrrlocarbonsäuren: Die Pyrrlocarbonsäuren gleichen den Phenolcarbonsäuren (S. 214) und entstehen nach ganz ähnlichen Reaktionen wie diese: 1) durch Oxydation der homologen Pyrrole beim Schmelzen mit Kali; 2) Einwirkung von  $CO_2$  auf Pyrrlokalium:  $C_4H_4NK + CO_2 = C_4H_3(CO_2K)NH$ ; 3) aus Pyrrolen mit Tetrachlorkohlenstoff und alkohol. Kali.

Synthetisch werden die Ester der homologen Pyrrlocarbonsäuren gewonnen: 4) aus  $\gamma$ -Diketocarbon- und -dicarbonsäureestern mit alkohol. Ammoniak; das  $NH_3$  kann hierbei ersetzt werden durch primäre Amine, Amidosäuren, Hydroxylamin, Phenylhydrazin ( $R = H, CH_3, OH, NHC_6H_5, CH_2COOH$  u. s. f.):



5) Durch Reduction eines Gemisches von Isonitrosoacetessigester mit Acetessigester (ähnliche Reaktionen: B. 26, R. 597; 27, R. 586):



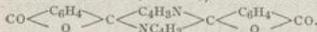
Beim Erhitzen spalten die Pyrrolcarbonsäuren leicht  $\text{CO}_2$  ab und gehen in die entsprechenden Pyrrole über.

$\alpha$ -Pyrrolcarbonsäure  $\text{C}_4\text{H}_7\text{NH.COOH}$ , Schmp.  $192^\circ$  u. Z., entsteht in Form ihres Amids, Schmp.  $176^\circ$ , neben Pyrrol bei der Destillation von schleim-saurem Ammoniak. Ein cyclisches Doppelsäureamid (I, 353) der  $\alpha$ -Pyrrolcarbonsäure ist das Pyrocoll  $\text{co} \begin{array}{c} \text{N} \text{C}_4\text{H}_5 \\ \text{C}_4\text{H}_5 \text{N} \end{array} \text{co}$ , Schmp.  $268^\circ$ , das bei der Destillation von Leim (*κόλλα*) gebildet wird, und auch beim Erwärmen von  $\alpha$ -Pyrrolcarbonsäure mit Essigsäureanhydrid entsteht. Durch Erhitzen mit  $\text{PCl}_5$  wird ein Perchlorid des Pyrocolls ( $\text{C}_4\text{Cl}_3\text{NCO}$ ) $_2$  erhalten, das unter Aufnahme von 8 weiteren Chloratomen in das Chlorid ( $\text{C}_4\text{Cl}_7\text{NCO}$ ) $_2$  übergeht; letzteres giebt bei der Reduction Tetrachlorpyrrol (S. 456).

$\beta$ -Pyrrolcarbonsäure, Schmp.  $162^\circ$ , aus  $\beta$ -Methylpyrrol durch schmelzendes Kali.

Methylpyrrolcarbonsäuren  $\text{C}_4\text{H}_7(\text{CH}_3)\text{NH.COOH}$ ,  $\alpha$ -Säure Schmp.  $169^\circ$ ,  $\beta$ -Säure Schmp.  $142^\circ$ .  $\alpha, \alpha_1$ -Dimethylpyrrol- $\beta$ -carbonsäure  $\text{C}_4\text{H}(\text{CH}_3)_2\text{NH.COOH}$ , Schmp.  $118^\circ$ ; ihr Ester entsteht aus der entsprechenden Dicarbonsäure durch  $\text{CO}_2$ -Abspaltung.  $\alpha, \alpha_1$ -Diphenylpyrrolcarbonsäure  $\text{C}_4\text{H}(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{NH.COOH}$ , Schmp.  $261^\circ$ , aus Phenacylbenzoylessiger  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO.CH}(\text{CO}_2\text{R}).\text{CH}_2.\text{CO.C}_6\text{H}_5$  (S. 379).  $\alpha, \alpha_1$ -Pyrroldicarbonsäure  $\text{C}_4\text{H}_2\text{NH}(\text{COOH})_2$ , aus Carbopyrrolglyoxylsäure (S. 457), zerfällt bei  $200^\circ$  in Kohlendioxyd und Pyrrol.  $\alpha, \alpha_1$ -Dimethyl- $\beta, \beta_1$ -pyrroldicarbonsäure  $\text{C}_4(\text{CH}_3)_2\text{NH}(\text{COOH})_2$ , aus Diacetbernsteinsäureester, zerfällt bei  $251^\circ$  in  $2\text{CO}_2$  und  $\alpha, \alpha_1$ -Dimethylpyrrol.  $\alpha, \beta_1$ -Dimethyl- $\beta, \alpha_1$ -pyrroldicarbonsäure, aus Acetessigester mit Isonitrosoacetessigester (S. 457), zerfällt bei  $197^\circ$  in  $2\text{CO}_2$  und  $\alpha, \beta_1$ -Dimethylpyrrol.

Beim Erhitzen von Pyrrol mit Phtalsäureanhydrid entsteht Pyrrolenphtalid (B. 19, 2201), dessen Formel vielleicht der des Pyrocolls analog ist:

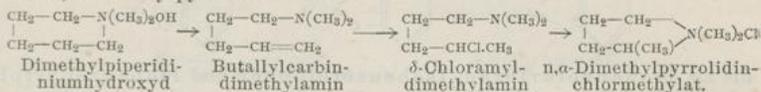


**Hydropyrrolerivate:** Bei der Reduction des Pyrrols entsteht durch Aufnahme zweier H-Atome zunächst Dihydropyrrol oder Pyrrolin  $\text{C}_4\text{H}_7\text{N}$  (I, 308), durch weitere Addition Tetrahydropyrrol oder Pyrrolidin  $\text{C}_4\text{H}_9\text{N}$ . Durch diese Wasserstoffaufnahme wird die Natur des Pyrrols wesentlich verändert. Während Pyrrol nur eine ganz schwache Base ist, zeigt das Pyrrolin und in noch höherem Grade das Pyrrolidin, die stark basischen Eigenschaften der secundären Amine der Fettreihe.

**Pyrrolin**  $\begin{array}{c} \text{CH}=\text{CH} \\ | \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \end{array} \text{NH}$  ist eine in Wasser lösliche ammoniakähnlich riechende Flüssigkeit, die bei  $91^\circ$  siedet. Als secundäre Base giebt es mit Säuren beständige Salze, mit salpetriger Säure ein Nitrosamin  $\text{C}_4\text{H}_6\text{N.NO}$ , Schmp.  $38^\circ$ , mit Jodmethyl ein Dimethylammoniumjodid  $\text{C}_4\text{H}_6\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{J}$  u. s. w.  $n$ -Methylpyrrolin  $\text{C}_4\text{H}_6\text{N.CH}_3$ , Sdep.  $80^\circ$ , wird durch Reduction von Methylpyrrol gewonnen.

**Pyrrolidin, Tetramethylenimin**  $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ | \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \end{array} \text{NH}$ , sowie dessen Homologe sind bereits im Anschluss an die Fettkörper (cycl. Alkylenimide I, 308) abgehandelt worden. Ausser den dort aufgeführten Bildungsweisen ist hier noch eine zu erwähnen, welche einen Uebergang des sechsgliedrigen Piperidinrings in den fünfgliedrigen Ring des Pyrrolidins darstellt. Piperidin oder Pentamethylenimin (s. d. u. I, 308) giebt mit Jodalkyl Dimethyl-

piperidiniumjodid, dessen Hydroxyd bei der Destillation in einen Körper mit offener Kette, das *Butallylcarbindimethylamin* übergeht; das HCl-Additionsproduct des letzteren lagert sich leicht um in das Chlormethylat des *n,α-Dimethylpyrrolidins*:

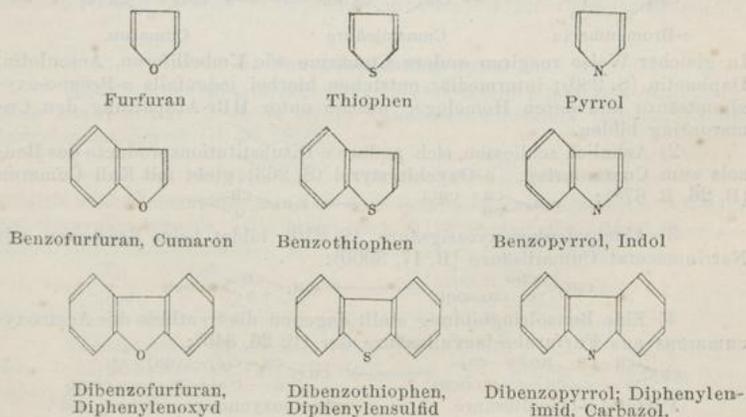


Auch andere, dem Butallylcarbindimethylamin analog constituirte ungesättigte Amine können durch HCl in Pyrrolidinbasen übergeführt werden (Merling, A. 264, 310; 278, 1). *n*-Methylpyrrolidin  $\text{C}_4\text{H}_8\text{N}\cdot\text{CH}_3$ , Sdep. 81—83<sup>o</sup>, ist identisch mit der durch  $\text{CO}_2$ -Abspaltung aus Hygrinsäure oder *n*-Methylpyrrolidincarbonsäure erhaltenen Base (B. 28, 578). *α,β*-Pyridyl-*n*-methylpyrrolidin ist sehr wahrscheinlich das Alkaloid Nicotin (s. d.).

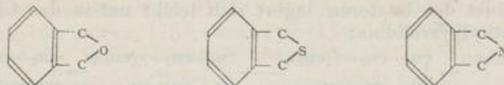
Ketopyrrolidine oder Pyrrolidone sind die Lactame der  $\gamma$ -Amidosäuren, wie Butyrolactam, Pyrrolidon  $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CO} \\ | \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \end{array} \text{NH}$ , welche ebenfalls bereits bei den Fettkörpern beschrieben wurden (Lactame I, 355). Diketopyrrolidine sind die Imide der Bernsteinsäurereihe, wie Succinimid  $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CO} \\ | \\ \text{CH}_2-\text{CO} \end{array} \text{NH}$  (I, 440). Ein Triketopyrrolidin ist das Anil der Oxalessigsäure: Xanthoxalanil  $\begin{array}{c} \text{CO}-\text{CO} \\ | \\ \text{CH}_2-\text{CO} \end{array} \text{NC}_6\text{H}_5$  (B. 24, 1252).

Condensirte Kerne der Furfuran-, Thiophen- und Pyrrolgruppe.

Indem je zwei benachbarte C-Atome eines Furfuran-, Thiophen- oder Pyrrolkerns noch an der Bildung eines Benzol-, Naphtalin-kernes u. s. f. theilnehmen entstehen condensirte Kerne, welche zu den einfachen heterocyclischen Ringen in derselben Beziehung stehen wie condensirte Kerne der Naphtalin-, Phenanthren-, Anthracengruppe zum Benzol; vom Furfuran, Thiophen und Pyrrol leiten sich folgende Reihen von condensirten Kernen ab:



Für die dicyclischen Kerne sind stellungsisomere Combinationen möglich:



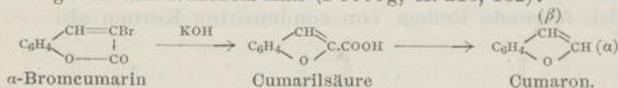
die als Isobenzofurfuran, Isobenzothiophen und Isobenzopyrrol oder Isoindol bezeichnet werden. Von diesen hypothetischen Stammkernen kann man eine Reihe von Substanzen ableiten, welche im Anschluss an Körper mit offenen Ketten bereits früher besprochen wurden. Auf das Isobenzofurfuran zu beziehen sind: *Tetrachlorxylylenoxyd* (S. 226), *Phtalid* (S. 227), *Phtalsäureanhydrid* (S. 234); auf das Isobenzothiophen: *Xylylensulfid* (S. 226), *Thiophthalid* (S. 228), *Thiophthalsäureanhydrid* (S. 234); auf das Isoindol: *Xylylenimid* (S. 226), *Phtalidin* (S. 228), *Phtalimid* (S. 234). Auf das Isoindol ist ferner das aus Phtalazin (s. d.) gewonnene *Methylisoindol*  $C_8H_7 \left\langle \begin{array}{l} CH_2 \\ C(CH_3) \end{array} \right\rangle N$  zurückzuführen (B. 26, 710).

Auch solche condensirte Kerne, in denen zwei heterocyclische Ringe zugleich an der Bildung eines Benzolkerns theilnehmen, sind bekannt, z. B. Benzodifurfuran-, Benzodipyrrolderivate (S. 461).

Als Stammglieder wichtiger Gruppen sind *Cumaron* und vor allem *Indol*, die Muttersubstanz des Indigo, hervorzuheben, welche im Verein mit dem Benzothiophen zunächst abgehandelt werden. Daran schliessen sich die Gruppen der Dibenzoverbindungen: das Diphenylenoxyd, Diphenylsulfid und Carbazol.

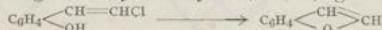
### 5. Benzofurfuran- oder Cumarongruppe.

Die Cumaronverbindungen haben ihren Namen wegen ihrer Entstehung 1) aus Cumarindibromiden oder  $\alpha$ -Bromcumarinen (S. 277) durch Einwirkung von alkoholischem Kali (Fittig, A. 216, 162):

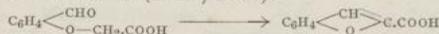


In gleicher Weise reagiren andere Cumarine wie Umbelliferon, Aesculetin, Daphnetin (S. 280); intermediär entstehen hierbei jedenfalls  $\alpha$ -Brom-o-oxyzimmtsäure und deren Homologe, welche unter HBr-Abspaltung den Cumaronring bilden.

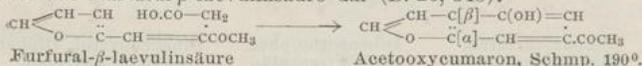
2) Aehnlich schliessen sich andere o-Disubstitutionsproducte des Benzols zum Cumaronring. o-Oxychlorstyrol (S. 263) giebt mit Kali Cumaron (B. 26, R. 678):



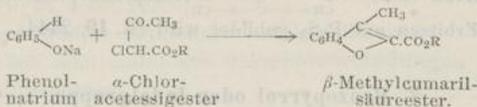
3) Aldehydphenoxyessigsäure (S. 210) bildet beim Erwärmen mit Natriumacetat Cumarilsäure (B. 17, 3000):



4) Eine Benzolringbildung stellt dagegen die Synthese des Acetooxycumarons aus Furfural- $\beta$ -laevulinsäure dar (B. 26, 345):



5) Aehnlich wie die Cumarine aus Phenol und Aepfelsäure oder Acetessigester (S. 275) entstehen Cumarone aus den Natriumsalzen von Phenolen mit  $\alpha$ -Chloracetessigester (Hantzsch, B. 19, 1291):



Aus Resorcin mit 2 Mol. des Esters entsteht ein *Benzodifurfuran*-, aus Pyrogallol mit 3 Mol. Ester ein *Benzotrifurfuran*derivat, aus Naphtol ein *Naphtofurfuran*derivat.

Eine ganz ähnliche Reaction ist die Entstehung von Cumaron- und Benzodifurfuranderivaten aus Chinonen und gechlorten Chinonen, wie Chloranil beim Erhitzen mit Acetessigester (J. pr. Ch. 45, 67; A. 283, 245).

Cumaron  $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}$ , Sdep. 169°, durch Destillation von Cumarilsäure mit Kalk, aus *o*-Oxy- $\omega$ -chlorstyrol, sowie auch aus Steinkohlentheer (B. 23, 78) gewonnen, wird durch conc. Säuren leicht verharzt; mit Brom giebt es ein Dibromid  $\text{C}_8\text{H}_6\text{Br}_2\text{O}$ , Schmp. 88°, durch Reduction mit Natrium und Alkohol entsteht Dihydrocumaron  $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}$ , Sdep. 189°, neben Aethylphenol (B. 25, 2409).

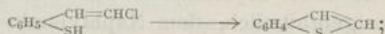
$\beta$ -Methylcumaron  $\text{C}_8\text{H}_8(\text{CH}_3)\text{O}$ , Sdep. 189°, entsteht aus Methylcumarilsäure,  $\alpha, \beta$ -Dimethylcumaron, Sdep. 210°, aus Dimethylcumarilsäure.

$\alpha$ -Cumarilsäure  $\text{C}_9\text{H}_6\text{O.COOH}$ , Schmp. 190°, aus  $\alpha$ -Bromcumarin (s. o.) giebt durch Reduction Hydrocumarilsäure (S. 248).  $\beta$ -Methyl- $\alpha$ -cumarilsäure, Schmp. 189°, Ester, Schmp. 51°, entsteht nach Bildungsweise 5), 1,2,4-Trichlor-3-oxy- $\beta$ -methylcumarilsäure  $\text{C}_9\text{Cl}_3(\text{OH}) \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{C.CO}_2\text{H} \end{array}$ , Schmp. 258°, aus Chloranil und Acetessigester.

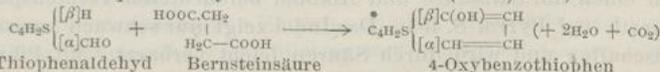
Benzodimethylidifurfurandicarbonsäureester  $\text{CO}_2\text{R.C} \begin{array}{l} \text{(CH}_3\text{)C} \\ \diagup \\ \text{O} \end{array} \text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{C(CH}_3\text{)} \\ \diagdown \\ \text{O} \end{array} \text{C.CO}_2\text{R}$  aus Resorcin und Chloracetessigester,  $\alpha$ -Verbindg., Schmp. 186°,  $\beta$ -Verbindung, Schmp. 141°; Benzotrimethyltrifurfurantricarbonsäureester  $\text{C}_6 \begin{array}{l} \text{C(CH}_3\text{)} \\ \diagdown \\ \text{O} \end{array} \text{C.CO}_2\text{R} \begin{array}{l} \text{C(CH}_3\text{)} \\ \diagup \\ \text{O} \end{array} \text{C}_3$  Schmp. 297° u. Z., ebenso aus Phloroglucin. Naphtomethylfurfurancarbon säureester  $\text{C}_{10}\text{H}_6 \begin{array}{l} \text{C.CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{O} \end{array} \text{C.CO}_2\text{R}$  Schmp. 110°, aus  $\alpha$ -Naphtol und Chloracetessigester.

### 6. Benzothiophengruppe.

Analog wie Cumaron aus *o*-Oxy- $\omega$ -chlorstyrol bildet sich Benzothiophen aus dem nur in Form seines Xanthogensäureesters isolirten  $\alpha$ -Sulhydril- $\omega$ -chlorstyrol (B. 26, 2809):



ähnlich wie Acetoxycumaron aus dem Condensationsproduct von Furfurol und Laevulinsäure (S. 460) bildet sich Oxybenzothiophen durch Condensation von Thiophenaldehyd mit Bernsteinsäure (B. 19, 1619):



Benzothiophen, Thionaphten  $\text{C}_8\text{H}_6\text{S}$ , Schmp. 31°, riecht Naphtalinähnlich. 4-Oxybenzothiophen  $\text{C}_8\text{H}_6(\text{OH})\text{S}$ , Schmp. 72°, gleicht in seinem Verhalten dem  $\alpha$ -Naphtol.

Aus zwei Thiophenkernen, denen zwei C-Glieder gemeinsam sind, besteht das

**Thiophthen**  $C_6H_4S_2 = \begin{array}{c} \text{CH} \quad \text{C} \quad \text{CH} \\ \parallel \quad \quad \parallel \\ \text{CH} - \text{S} - \text{C} - \text{S} - \text{CH} \end{array}$ , Sdep. 225<sup>0</sup>, welches aus Citronensäure durch Erhitzen mit  $P_2S_3$  gebildet wird (B. 19, 2444).

### 7. Benzopyrrol oder Indolgruppe.

Die wichtigsten der hierher gehörigen Substanzen wurden aus dem *Indigoblau* erhalten, zu dem die Indolkörper in naher genetischer Beziehung stehen. Als Abkömmlinge des Pyrrols zeigen das Indol und namentlich die Methylindole die meisten Reaktionen des Pyrrols (B. 19, 2988). Durch Ringspaltung werden die Indolkörper meist in Orthoamidosauren des Benzols übergeführt. Die Erkenntnis der Constitution des Indols und seiner Abkömmlinge und ihrer Beziehungen zu Indigo beruhen wesentlich auf den Untersuchungen von A. v. Baeyer (S. 470).

**Indol**  $C_8H_7N = C_6H_4 \begin{array}{c} (\beta) \\ \text{CH} \\ \text{NH} \\ (n) \end{array} \text{CH} (a)$ , Schmp. 52<sup>0</sup>, Sdep. 245<sup>0</sup> u. Z., wird

erhalten 1) durch Destillation sauerstoffhaltiger Abkömmlinge, wie Oxindol (S. 467), Indigoblau (S. 469), mit Zinkstaub; 2) durch Condensation aus verschiedenen o-Amidosubstitutionsproducten des Benzols oder o-Nitrokörpern durch Reduction, so aus o-*Amidochlorstyrol* (S. 262) mit Natriumalkoholat:  $C_6H_4 \begin{array}{c} \text{CH} = \text{CHCl} \\ \text{NH}_2 \end{array} \rightarrow C_6H_4 \begin{array}{c} \text{CH} \\ \text{NH} \end{array} \text{CH}$  analog dem Cumaron (S. 460) und Benzothiophen (S. 461); ferner aus o-*Nitrophenylacetaldehyd* oder o-*Nitrozimmtsäure* durch Reduction:  $C_6H_4 \begin{array}{c} \text{CH}_2 \cdot \text{CHO} \\ \text{NH}_2 \end{array} \rightarrow C_6H_4 \begin{array}{c} \text{CH} \\ \text{NH} \end{array} \text{CH}$ ; ganz ähnlich verläuft wahrscheinlich auch die Bildung des Indols aus *Phenylglycocol*  $C_6H_5NH \cdot CH_2 \cdot COOH$  und Calciumformiat (B. 23, R. 654), indem sich aus dem Phenylglycocol zunächst durch Wanderung des  $CH_2 \cdot COOH$ -Restes o-Amidophenylessigsäure bildet. 3) Auf Orthocondensation beruhen ferner die pyrogenen Bildungen des Indols aus alkylirten Anilinen, Tetrahydrochinolin, und besonders reichlich aus *Cumidin* bei der Destillation durch glühende Röhren.

4) Schliesslich entsteht Indol (neben Skatol, s. d.) aus *Albuminaten* bei der Pankreasfäulniss (Darstellungsmethode) oder dem Schmelzen mit Kali.

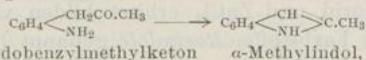
Verhalten: Indol krystallisiert aus Wasser in glänzenden Blättchen, riecht eigenthümlich, dem Naphtylamin ähnlich und ist mit  $H_2O$ -Dämpfen flüchtig. Die Dampfdichte im luftverdünnten Raum entspricht der Formel  $C_8H_7N$ . Die Lösungen sowohl wie der Dampf färben einen mit Salzsäure und Alkohol befeuchteten Fichtenspahn kirschroth (vgl. Pyrrol S. 454). Das Indol zeigt nur schwach basische Eigenschaften und wird durch Säuren leicht verharzt. Mit Pikrinsäure bildet es eine in rothen Nadeln krystallisirende Verbindung.

Die Substituenten des Indols im Pyrrolring werden mit  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $n$ -, oder  $Py(1,2,3)$ , im Benzolring mit  $1,2,3,4$  oder  $Bz(1,2,3,4)$  bezeichnet (A. 236, 121).

n-Nitrosoindol  $C_7H_6N.NO$ , Schmp.  $172^{\circ}$ , aus Indol und Natriumnitrit, besitzt wahrscheinlich die verdoppelte Formel (Ch. C. 1891, II, 62). Verschiedene Acetylindole entstehen beim Erhitzen von Indol mit Essigsäureanhydrid (B. 23, 1359, 2296).

**Homologe Indole:** Homologe Indole entstehen:

1) Aehnlich dem Indol aus o-Amidoverbindungen der Benzolreihe durch Ringschluss:

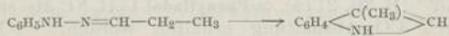


o-Amidobenzylmethylketon       $\alpha$ -Methylindol,

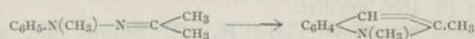
ähnlich entsteht aus o-Amidodesoxybenzoïn (S. 370):  $\alpha$ -Phenylindol, aus o-Methylamido- $\omega$ -chlorstyrol: n-Methylindol.

2) Durch Erhitzen von Anilinen mit Verbindungen, welche die Gruppe,  $CO.CHCl$  enthalten; aus Anilin mit Chloraceton entsteht so  $\alpha$ -Methylindol, mit Acethophenonbromid:  $\alpha$ -Phenylindol, mit  $\beta$ -Bromlaevulinsäure unter gleichzeitiger  $CO_2$ -Abspaltung:  $\alpha,\beta$ -Diphenylindol; über den Verlauf dieser Reaktion, welche in Parallele steht mit der sog. *Chinaldinsynthese* (s. d.) vgl. B. 25, 2860; 26, 1336, 2638.

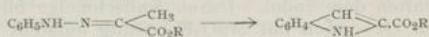
3) Eine bemerkenswerthe Reaction ist die Bildung von Alkylindolen durch Condensation der Phenylhydrazone von Aldehyden, Ketonen und  $\alpha$ -Ketonsäuren unter  $NH_3$ -Abspaltung beim Erhitzen mit Salzsäure oder Chlorzink (E. Fischer, B. 19, 1563; 22, R. 14):



Propylidenphenylhydrazon       $\beta$ -Methylindol



Aceton-phenylmethylhydrazon      n- $\alpha$ -Dimethylindol



Phenylhydrazonbrenztraubensäureester (S. 110)       $\alpha$ -Indolcarbonsäureester

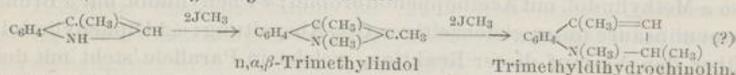
Besonders leicht reagirt Brenztraubensäure mit  $\alpha$ -Alkylphenylhydrazinen beim Erwärmen mit verd.  $HCl$ ,  $SO_4H_2$  oder  $PO_4H_3$  unter Bildung von n-Alkylindolcarbonsäuren. Die Phenylhydrazone von  $\beta$ -Ketonen, wie Acetessigesteig u. a., geben meist Pyrazolone (S. 478), einige bilden beim Erhitzen mit conc.  $SO_4H_2$  auch Indolderivate (B. 27, R. 793), besonders die  $\alpha$ -Alkylphenylhydrazone.

4) Polymere Alkylpyrrole (S. 456) gehen beim Stehen mit verd.  $SO_4H_2$  unter  $NH_3$ -Abgabe in alkylierte Indole über, z. B. giebt Tetramethyldipyrrol  $\alpha,\beta,2,3$ -Tetramethylindol.

Verhalten: Die im Pyrrolkerne substituirten Alkylindole besitzen meist fäkalartigen Geruch und sind unzersetzt destillirbar; die Phenylindole sind nicht flüchtig und geruchlos. Gegen Säuren sind die homologen Indole beständiger als das Indol, aus den Lösungen in conc. Säuren werden sie durch Wasser wieder gefällt. Mit Pikrinsäure bilden sie in rothen Nadeln krystallisirende Ver-

bindungen. Die meisten Indole mit Ausnahme der  $\alpha,\beta$ -Dialkyindole (sowie der Indolcarbonsäuren) geben die Fichtenspahnreaction. Beim Schmelzen mit Kali geben die Alkyindole, gleich den Alkylpyrrolen, Indolcarbonsäuren. Auch mit Säureanhydriden, Diazobenzolsalzen u. s. w. reagieren die Indole wie die Pyrrole (S. 457), indem H-Atome des Pyrrolkerns durch die Acidyl-, Diazogruppe u. s. w. ersetzt werden mit Benzoylchlorid und  $ZnCl_2$  erhitzt bilden verschiedene Indole fuchsinähnliche Farbstoffe, *Rosindole* genannt (B. 20, 815).

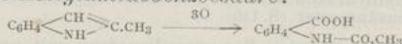
Bemerkenswerth ist die dem Uebergang von Pyrrol- in Pyridinderivate ähnliche Umwandlung des Indols und der Methylindole in Chinolinderivate beim Erhitzen mit Jodalkylen; der Pyrrolring des Indols wird dabei zunächst alkylirt, worauf sich ein C-Atom in denselben einschleibt; so entsteht aus Indol,  $\alpha$ - und  $\beta$ -Methylindol, mit Jodmethyl bei 130°: *n,\alpha,\gamma*-Trimethylidihydrochinolin:



Die Reaction ist umkehrbar, indem das Jodhydrat des Trimethylidihydrochinolins beim Erhitzen im  $CO_2$ -Strom unter Abspaltung von Jodmethyl wieder *n,\alpha,\beta*-Trimethylindol liefert (B. 26, 1811; 27, 3078). Auch durch Chloroform und Natriumalkoholat kann die Umwandlung der Indole in Chinoline bewirkt werden (B. 21, 1940).

*n*-Methylindol  $C_8H_7N.CH_3$ , Sdep. 239°, *n*-Aethylindol, Sdep. 247°, *n*-Allylindol, Sdep. 252° (B. 26, 2174), *n*-Phenylindol  $C_8H_6NC_6H_5$  sind aus ihren Carbonsäuren durch  $CO_2$ -Abspaltung erhalten worden. *n*-Methyl- und *n*-Aethylindol werden durch Brom und Natronlauge zu *Methyl-* und *Aethyl- $\psi$ -isatin* (S. 468) oxydirt.

$\alpha$ -Methylindol, Methylketol  $C_8H_7(CH_3)NH$ , Schmp. 59°, aus *o*-Amidobenzylmethylketon, aus Acetonphenylhydrazon u. a. m. (s. o.), gleicht im Geruch und Verhalten dem Indol. Durch Kalischmelze bildet es  $\alpha$ -Indolcarbonsäure, durch Oxydation mit  $MnO_4K$ -Lösung entsteht unter Spaltung des Pyrrolrings *o*-Acetylamidobenzoësäure:



$\beta$ -Methylindol, Skatol  $C_8H_7(CH_3)NH$ , Schmp. 95°, Sdep. 265°, findet sich neben wenig Indol in den menschlichen Fäces, entsteht bei der Fäulniss oder Kalischmelze von Eiweissstoffen, und wird am leichtesten synthetisch aus Propylidenphenylhydrazon (s. o.) gewonnen. Geruch intensiv fäkalartig. *n,\alpha,\beta*-Trimethylindol, Sdep. 280° (s. o.).  $\alpha,\beta,2,3$ -Tetramethylindol  $(CH_3)_2C_6H_2:[C_2(CH_3)_2NH]$ , Schmp. 285° u. Z. (B. 22, 1924), aus Tetramethyl-dipyrrol (S. 456).  $\alpha$ -Phenylindol  $C_8H_5(C_6H_5)NH$ , Schmp. 187°, wird aus Acetophenonphenylhydrazon, aus *o*-Nitrodesoxybenzoin, aus Bromacetophenon und Anilin (s. o.), ferner durch Umlagerung von  $\beta$ -Phenylindol  $C_8H_5(C_6H_5)NH$ , Schmp. 89°, beim Erhitzen mit Chlorzink auf 170° erhalten (B. 21, 1811); ähnliche Umlagerungen zeigen auch verschiedene Methylphenylindole (B. 22, R. 672).  $\alpha$ -Thiénylindol, Schmp. 162°,  $\alpha$ -Naphtylindol, Schmp. 196°, entstehen aus den Phenylhydrazonen des Naphtyl- und Thiénylmethylketons (B. 26, R. 44).

2. Chlorsubstitutionsproducte der Indole entstehen aus den sauerstoffhaltigen Abkömmlingen mit  $PCl_5$ , z. B.  $\alpha,\beta$ -Dichlorindol  $C_8H_4Cl_2NH$ , Schmp. 104°, aus Oxindol (S. 467).

3. Sulfosäuren der Indole, welche die Sulfogruppe im Pyrrolkern enthalten, sind synthetisch aus Methyl- und Aethylanilin durch Condensation mit *Glyoxalbisulfid* (I, 314) dargestellt worden (B. 27, 3258):

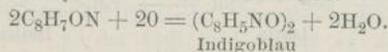
*n*-Methylindol- $\alpha$ -sulfosäure  $C_8H_7N(CH_3)C(SO_3H)$  geht beim Kochen mit Salzsäure, unter Abspaltung von  $SO_2$ , leicht in *n*-Methyloxindol (S. 467) über. Wie die Alkylaniline reagieren auch die Naphtylamine und alkylirten Naphtylamine mit Glyoxalbisulfid.

4. Indolcarbonsäuren: Carbonsäuren der Indole entstehen ausser 1) nach der synthetischen Bildungsweise aus den Phenylhydrazonen der Brenztraubensäuren (S. 463) nach ganz ähnlichen Reactionen, wie die Pyrrolcarbonsäuren: 2) durch Erhitzen der Indole mit Na und  $CO_2$ ; 3) durch Schmelzen der Alkyindole mit Kali (B. 21, 1925). Beim Erhitzen für sich oder mit Kalk zerfallen die Indolcarbonsäuren in  $CO_2$  und Indole.

$\alpha$ -Indolcarbonsäure  $C_8H_6N.CO_2H$ , Schmp.  $200^0$  u. Z., aus Brenztraubensäurephenylhydrazon, aus  $\alpha$ -Methylindol durch Kalischmelze, sowie aus *Tetrahydrocarbazol* (S. 474) durch Schmelzen mit Kali; beim Erhitzen mit Acetanhydrid bildet  $\alpha$ -Indolcarbonsäure ein dem *Pyrocoll* (S. 458) analoges Imidanhydrid (B. 22, 2503).  $\beta$ -Methyl- $\alpha$ -indolcarbonsäure, Skatolcarbonsäure  $C_8H_5(CH_3)N.CO_2H$ , Schmp.  $165^0$ , entsteht bei der Fäulniss von Eiweissstoffen neben Skatolessigsäure  $C_8H_5(CH_3)N.CH_2.CO_2H$ , Schmp.  $134^0$  (B. 22, R. 701).

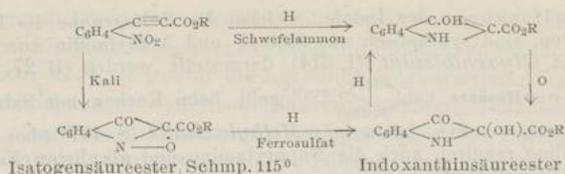
$\beta$ -Indolcarbonsäure  $C_8H_6N.CO_2H$ , Schmp.  $218^0$  u. Z., aus Skatol durch Kalischmelze und aus Indol mit  $CO_2$  und Na, bilden kein Imidanhydrid (B. 23, 2296). *n*, $\alpha$ -Dimethylindol- $\beta$ -carbonsäure  $C_8H_4(CH_3)_2N(CH_3)COOH$ , Schmp.  $200^0$ , aus Acetessigestermethylphenylhydrazid  $C_6H_5N(CH_3).N:C(CH_3).CH_2.CO_2R$ .

5. Oxyindolderivate: **Indoxyl**,  $\beta$ -Oxyindol  $C_8H_4\langle\begin{smallmatrix} C(OH) \\ NH \end{smallmatrix}\rangle CH$ , aus Indoxylsäure durch  $CO_2$ -Abspaltung, sowie aus Indigoblau beim Schmelzen mit Kali unter Luftabschluss (B. 26, 225) gewonnen, ist ein in Wasser mit gelber Fluorescenz lösliches Oel, wenig beständig und leicht verharzend. In conc. Salzsäure löst es sich mit rother Farbe. In alkalischer Lösung oxydirt es sich durch den Sauerstoff der Luft sehr bald zu *Indigoblau*; schneller erfolgt die Oxydation durch Eisenchlorid:



Beim Erwärmen mit Kaliumpyrosulfat bildet Indoxyl das Kaliumsalz der *Indoxylschwefelsäure*  $C_8H_6N.O.SO_3K$ , welches sich auch im Harn der Pflanzenfresser, bes. nach Eingabe von Indol findet (*Harnindican*); beim Erwärmen mit Säuren zerfällt das Salz unter Rückbildung von Indoxyl, welches in der Kälte mit etwas  $FeCl_3$  versetzt Indigoblau bildet (Nachweis von Indoxylschwefelsäure im Harn).

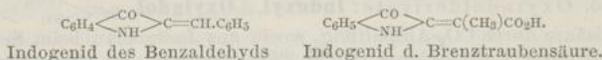
Eine Carbonsäure des Indoxyls ist die *Indoxylsäure*  $C_8H_4\langle\begin{smallmatrix} C(OH) \\ NH \end{smallmatrix}\rangle C.CO_2H$ , Schmp.  $123^0$  u. Z.; sie entsteht durch Schmelzen mit Aetznatron (B. 17, 976) aus ihrem Aethylester, welcher durch Reduction mit Schwefelammon aus *o*-Nitrophenylpropionssäureester (S. 281) oder dessen Umlagerungsprodukt dem Isatogensäureester, sich bildet; als Zwischenglied dieser Reaction ist der *Indoxanthinsäureester* zu betrachten, den man auch durch Oxydation aus Indoxylsäureester erhalten kann:



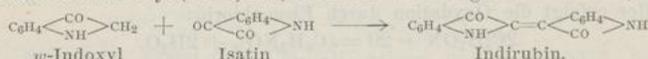
Beim Erwärmen mit conc.  $\text{SO}_4\text{H}_2$  entsteht aus Indoxylsäureester quantitativ *Indigosulfosäure* (S. 472).

Der Phenolcharakter des Indoxylsäureesters zeigt sich in seiner Löslichkeit in Alkalien, aus den Lösungen wird er durch  $\text{CO}_2$  wieder abgeschieden; Jodaethyl bildet mit den Salzen des Indoxylsäureesters *Aethyl-indoxylsäureester*  $\text{C}_8\text{H}_5(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{N} \cdot \text{CO}_2\text{R}$ , der beim Verseifen mit Baryt *Aethyl-indoxylsäure*, Schmp.  $160^\circ$  giebt; diese Säure spaltet beim Erhitzen  $\text{CO}_2$  ab und bildet *Aethylindoxyl*  $\text{C}_8\text{H}_6(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{N}$ , das im Geruch und Verhalten dem Indol gleicht; beim Erwärmen mit  $\text{HCl}$  giebt *Aethylindoxylsäure* *Indoxyl*, bei Einwirkung von salptryger Säure *Pseudoisatoxim* (S. 468).

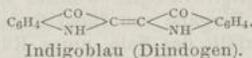
Bei manchen Reactionen liefert Indoxyl, sowie die Indoxylsäure, Producte, die sich von einem dem Indoxyl isomeren *Pseudoindoxyl* oder *Dihydro- $\beta$ -ketoindol* ableiten, so dass man annehmen muss, dass sich in diesen Fällen  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{C} \cdot \text{OH} \\ \text{NH} \end{array} \text{CH}$  in  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{CO} \\ \text{NH} \end{array} \text{CH}_2$  umlagert (vgl. Dihydroresorcin S. 293, Phloroglucin S. 153 u. a.). In der letzteren Form reagiren Indoxyl und Indoxylsäure mit Aldehyden, Ketonen und Ketonensäuren, wie Benzaldehyd, Brenztraubensäure u. s. w. unter Bildung von sog. *Indogeniden*, die 2 werthige Gruppe  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{CO} \\ \text{NH} \end{array} \text{C} =$  wird *Indogen* genannt (B. 16, 2197):



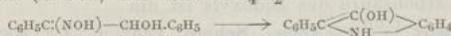
Indogenide entstehen auch aus Isatin, das man als *Indogenoxyd* auffassen kann, mit Benzolkohlenwasserstoffen (S. 468). Bei Einwirkung von Isatin auf Indoxyl (B. 17, 976) entsteht das Indogenid *Indirubin* (S. 473):



welches isomer ist mit Indigblau; letzteres entsteht durch Oxydation von Indoxyl (S. 465) und ist demnach als *Diindogen* aufzufassen:



$\alpha$ -Phenyl- $\beta$ -oxyindol  $\text{C}_8\text{H}_5\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)(\text{OH})$ , Schmp. gegen  $175^\circ$ , bildet sich aus  $\alpha$ -Benzoinoxim (S. 371) mit conc.  $\text{SO}_4\text{H}_2$ :

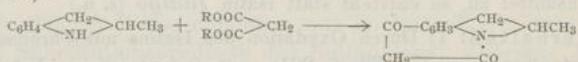


und giebt durch Reduction leicht  $\beta$ -Phenylindol (B. 28, 585).

$\beta$ -Aethoxy- $\alpha$ -methylindol  $\text{C}_8\text{H}_5\text{N}(\text{OC}_2\text{H}_5)(\text{CH}_3)$ , Schmp.  $142^\circ$ , aus Aethoxy-acetonphenylhydrazon  $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHN}:\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$  (B. 25, R. 417).

**Hydroindolderivate:** Ein Hydroderivat des Indols selber ist nicht bekannt, dagegen sind aus Alkyindolen durch Reduction mit Sn und Salzsäure Dihydroderivate erhalten worden; aus  $\alpha$ -Methylindol (Methylketol)

entsteht: Dihydromethylketol  $C_6H_4 \begin{smallmatrix} \langle CH_2 \\ NH \end{smallmatrix} \rangle CH_2CH_3$ , Sdep. 227<sup>0</sup>; es zeigt ein von der Muttersubstanz sehr verschiedenes Verhalten, steht in seinen Eigenschaften den *alkylirten Anilinen* nahe, und verhält sich zum Tetrahydrochinaldin (s. d.), das den sechsgliedrigen hydrirten Pyridinring mit dem Benzolring condensirt enthält, wie Aethyl- zu Propylanilin (*cyclische Homologie* vgl. B. 26, 1285) Durch Silbersulfat kann Dihydromethylketol wieder zu Methylketol oxydirt werden (B. 27, 827); mit Malonsäureester liefert Dihydromethylketol ein tricyclisches Condensationsproduct (B. 26, 1298):



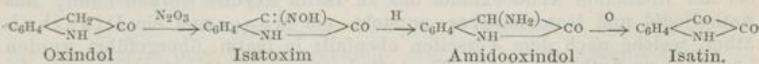
welches man auch als Derivat eines Diketotetrahydrochinolins (s. d.) auffassen kann.

$\alpha, \alpha$ -Dimethyldihydroindol  $C_6H_4 \begin{smallmatrix} \langle CH_2 \\ NH \end{smallmatrix} \rangle C(CH_3)_2$ , Sdp. 210<sup>0</sup> entsteht glatt durch Destillation von *o*-Isopropylamidobenzylalkohol  $C_6H_4 \begin{smallmatrix} \langle CH_2.OH \\ NH.CH(CH_3)_2 \end{smallmatrix} \rangle$

Sauerstoffhaltige Dihydroindolabkömmlinge sind die Anhydride oder Lactame einiger *o*-Amidosäuren des Benzols, die als solche bereits früher beschrieben worden sind, indessen wegen ihrer nahen Beziehungen zum Indol hier im Zusammenhang aufgeführt werden; es sind dies 1) Lactam der *o*-Amidophenyllessigsäure, *Oxindol* oder  $\alpha$ -*Ketodihydroindol* ( $\beta$ -*Ketodihydroindol* ist das oben besprochene hypothetische  $\psi$ -Indoxyl). 2) Lactam der *o*-Amidomandelsäure, *Dioxindol* oder  $\alpha$ -*Keto- $\beta$ -oxydihydroindol*. 3) Lactam (oder Lactim) der *o*-Amidobenzoylameisensäure, *Isatin* oder  $\alpha, \beta$ -*Diketodihydroindol*.

Diese Körper gehen leicht durch Reduction bez. Oxydation in einander über:

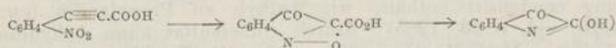
1. *Oxindol*  $C_8H_5NO = C_6H_4 \begin{smallmatrix} \langle CH_2 \\ NH \end{smallmatrix} \rangle CO$ , Eigenschaften vgl. S. 206, ist zuerst durch Reduction von *Dioxindol* erhalten worden und oxydirt sich im feuchten Zustande an der Luft bald wieder zu diesem; es reducirt daher ammoniakalische Silberlösung. Mit  $N_2O_2$  bildet es *Isatoxim* (S. 468), letzteres wird durch Reduction in *Amidooxindol* und dieses durch Oxydation in *Isatin* verwandelt:



2. *Dioxindol*  $C_6H_4 \begin{smallmatrix} \langle CH.OH \\ NH \end{smallmatrix} \rangle CO$ , Eigenschaften S. 246, erhält man leicht durch Reduction von *Isatin* mit Zinkstaub und HCl, durch Oxydation wird es wieder in *Isatin* und *Isatid* (S. 468) verwandelt. Auch durch Reduction von *Indigo* wird *Dioxindol* erhalten.

3. *Isatin*  $C_6H_4 \begin{smallmatrix} \langle CO \\ NH \end{smallmatrix} \rangle CO$  oder  $C_6H_4 \begin{smallmatrix} \langle CO \\ N \end{smallmatrix} \rangle C.OH$ , Eigenschaften S. 254; von den Bildungsweisen des *Isatins* sind hier hervorzuheben: 1) die Bildung aus *Indigo* durch Oxydation mit Salpetersäure (*Darstel-*

lungsmethode J. pr. Ch. 24, 11; 25, 434). 2) Aus Oxindol und Dioxindol durch Oxydation. 3) Aus o-Nitrophenylpropionsäure durch Alkali, dabei findet zunächst Umlagerung in Isatogensäure statt (vgl. S. 466), welche unter CO<sub>2</sub>-Abspaltung Isatin giebt:



o-Nitrophenylpropionsäure

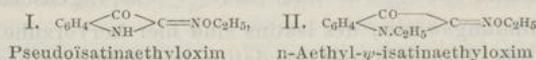
Isatogensäure

Isatin;

setzt man der alkalischen Lösung von o-Nitrophenylpropionsäure noch ein Reduktionsmittel zu, so entsteht statt Isatin Indigo (s. u.)

Verhalten: 1) Durch Oxydation des Isatins mit Chromsäure entsteht Isatosäure  $\text{C}_6\text{H}_4 \left\langle \begin{array}{l} \text{N} \cdot \text{COOH} \\ \text{CO} \end{array} \right\rangle$  (S. 204), mit Salpetersäure Nitrosalicylsäure (S. 217), 2) durch Reduktion zunächst Isatid  $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_4$  (mit Schwefelammon) dann Dioxindol und Oxindol. 3) Durch Chlor, Brom, Salpetersäure entstehen im Benzolkern substituirte Chor-, Brom-, Nitroisatine. 4) NH<sub>3</sub> und primäre Amine bilden sog. Imesatine der allgemeinen Formel  $\text{C}_6\text{H}_4 \left\langle \begin{array}{l} \text{C}=\text{NR} \\ \text{NH} \end{array} \right\rangle \text{CO}$ , welche durch Alkali wieder in Isatin und Amin gespalten werden; Piperidin giebt eine Dipiperidylisatin  $\text{C}_8\text{H}_5\text{NO}(\text{NC}_5\text{H}_{10})_2$ , welches in einen indigoähnlichen Farbstoff Isatinblau übergeführt werden kann (B. 24, 1366). 5) Mit Benzolkohlenwasserstoffen, Phenolen u. s. w. condensirt sich Isatin unter Wasseraustritt. Mit Thiophen liefert es den blauen Farbstoff Indophenin ( $\text{C}_8\text{H}_5\text{NO}_2 + \text{C}_4\text{H}_4\text{S} - \text{H}_2\text{O}$ ); ähnliche Producte werden auch mit Furfuran und Pyrrol gebildet (S. 444). 6) Von der Hydroxyl- oder Laktinform des Isatins, leiten sich Alkalisalze ab, aus deren Lösungen Silbernitrat Isatinsilber  $\text{C}_8\text{H}_4(\text{OAg})\text{NO}$  fällt; letzteres giebt mit Jodalkylen O-Alkylisatine: Methylisatin  $\text{C}_8\text{H}_4(\text{OCH}_3)\text{NO}$ , Schmp. 102°, Aethylisatin  $\text{C}_8\text{H}_4(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{NO}$ , Schmp. 88°, welche sich wieder zu Isatin oder isatinsauren Salzen verseifen lassen. 7) Von der Keto- (Laktam oder Pseudo-) form des Isatins leiten sich ab: n-Methyl-ψ-isatin,  $\text{C}_6\text{H}_4:(\text{C}_3\text{O}_2\text{N} \cdot \text{CH}_3)$ , Schmp. 134° und n-Aethyl-ψ-isatin, Schmp. 95°, welche aus n-Methyl- und n-Aethylindol durch NaOBr (S. 464) entstehen; Aethyl-ψ-isatin entsteht auch aus Aethyl-ψ-isatinaethyloxim (s. u.). n-Acetyl-ψ-isatin  $\text{C}_6\text{H}_4:(\text{C}_2\text{O}_2\text{N} \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{O})$  (S. 254), aus Isatin und Acetanhydrid. 8) Ebenso leiten sich vom Isatin 2 isomere Isonitrosoverbindungen ab: Isatoxim und Pseudoisatoxim.

Isatoxim  $\text{C}_6\text{H}_4 \left\langle \begin{array}{l} \text{C}=\text{NOH} \\ \text{COH} \end{array} \right\rangle$ , Schmp. 202° u. Z., entsteht aus Isatin mit Hydroxylamin oder aus Oxindol mit N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (S. 467) und bildet bei der Reduction Amidooxindol das zu Isatin oxydirt werden kann; aus Aethyljodid und Isatoximsilber entsteht ein Mono- und ein Diäthyläther, welche nach dem Verseifen ebenfalls in Isatin übergeführt werden können; sie enthalten daher die Aethylgruppen an O gebunden. Pseudoisatoxim  $\text{C}_6\text{H}_4 \left\langle \begin{array}{l} \text{CO} \\ \text{NH} \end{array} \right\rangle \text{C}=\text{NOH}$ , Schmp. 200° u. Z., entsteht aus Aethylindoxylsäure mit N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (S. 466), giebt mit Aethyljodid ebenfalls eine (I) Mono- und eine (II) Diäthylverbindung, von denen jedoch nur die erstere in Isatin umgewandelt werden kann, während aus der Diäthylverbindung n-Aethyl-ψ-isatin entsteht:

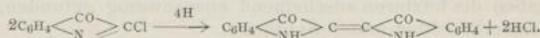


Pseudoisatinaethyloxim

n-Aethyl-ψ-isatinaethyloxim

Durch Reduction von n-Aethyl- $\psi$ -isatinaethyloxim entsteht n-Diaethylindigo (S. 472 u. B. 16, 2201).

9) Beim Erwärmen von Isatin mit  $\text{PCl}_5$  in Benzollösung entsteht Isatinchlorid  $\text{C}_6\text{H}_4\langle\text{CO}\rangle\text{N}\text{CCl}$ , Schmp.  $180^\circ$  u. Zers., welches sich in Aether mit blauer Farbe löst; durch Reduktion mit HJ in Eisessiglösung oder Zinkstaub wird es in Indigoblau übergeführt:



In gleicher Weise entstehen aus im Benzolkern substituirten Isatinen Substitutionsproducte des Indigoblau: *Dibrom-, Dinitro-, Dimethylindigoblau*.

**Indigoblau (Indigotin)**  $\text{C}_6\text{H}_4\langle\text{CO}\rangle\text{NH} \text{---} \text{C}=\text{C} \langle\text{CO}\rangle\text{NH} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4$  bildet den Hauptbestandtheil des käuflichen Indigo, welcher aus verschiedenen Indoferaarten (*Indigofera tinctoria*, *Anil* u. a.: China, Indien) und aus Waid (*Isatis tinctoria*: Europa) gewonnen wird. Der Indigo findet sich in diesen Pflanzen in Form von Glycosiden (Schunk: *Indican*), welche beim Stehenlassen der mit Wasser übergossenen Pflanzentheile an der Luft durch Einwirkung eines Fermentes, oder beim Kochen mit verdünnten Säuren unter Abspaltung von Glucosearten in Indigoblau übergehen.

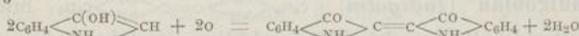
Der käufliche Indigo enthält neben Indigoblau (20–90 pct.) noch verschiedene andere wenig untersuchte Substanzen, wie *Indigoleim, Indigobraun, Indigoroth*, die durch aufeinanderfolgende Behandlung mit verdünnter Essigsäure, Kalilauge und heissem Alkohol entfernt werden können. Vortheilhafter gewinnt man reines Indigoblau, indem man den Indigo mittels Traubenzucker und Natron zu Indigoweiss reducirt, welches in Alkalien löslich ist, und darauf durch Schütteln mit Luft wieder zu Indigoblau oxydirt, welches sich dann rein abscheidet (A. 195, 305).

**Geschichte:** Der Indigo war schon im Alterthum bei den Völkern des Orients ein geschätzter Farbstoff (Dioscorides, Plinius: *indicum*). In Europa wurde er erst nach Erschliessung des Seeweges nach Ostindien zu Beginn des 16. Jahrhunderts in der Färberei allgemeiner gebräuchlich. Heute beträgt die Production des Pflanzenindigo, hauptsächlich in Bengalen, Java, Centralamerika ungefähr 8300000 kg im Werthe von etwa 80 Millionen Mk.

Zur Zeit der Alchymisten hat man in Europa vielfach den Indigo für ein Mineral oder Metall gehalten (vgl. Schultz: Steinkohlentheer, 2. Aufl. II, 883), vermuthlich seines kupferfarbenen Glanzes wegen. Nähere Untersuchungen der chemischen Natur des Indigo haben erst in diesem Jahrhundert stattgefunden. Die Oxydation des Indigo zu Isatin mit Salpetersäure wurde 1841 gleichzeitig von Erdmann und Laurent, die Bildung von Anilin durch Destillation mit Kali 1848 von Fritzsche beobachtet. 1865 führten Baeyer und Knop den Indigo durch Reduction in Dioxindol, Oxindol und Indol über, welches letzteres Baeyer und Emerling 1869 synthetisch aus o-Nitrozimmtsäure erhielten; als es dann Nencki 1874 gelang, Indol durch Ozon zu Indigo zu oxydiren,

war die erste Indigosynthese bewerkstelligt (vgl. dagegen Engler, B. 28, 312). 1870—78 lehrten Baeyer und seine Schüler die Constitution und Synthese des Oxindols oder o-Amidophenyllessigsäurelactams, dessen Ueberführung in Isatin, sowie verschiedene Methoden zur Ueberführung von Isatin in Indigoblau kennen. Isatin erhielten 1879 Claisen und Shadwell auch aus o-Amidobenzoylameisensäure. 1880—82 erbrachte Baeyer durch eine Reihe neuer Synthesen (s. u.) des Indigos sichere Constitutionsbeweise, sowie glatte Darstellungsmethoden. Die erhoffte technische Verwerthung haben die letzteren anscheinend ebensowenig gefunden, wie eine Reihe seitdem entdeckter neuer Synthesen.

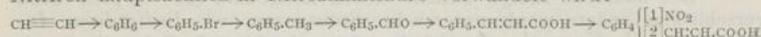
**Synthesen des Indigoblau:** Verschiedene Bildungsweisen des Indigoblau wurden im Vorhergehenden bereits erwähnt, besonders glatt verläuft die Bildung 1) durch Oxydation von *Indoxyl* (S. 465) mit  $\text{FeCl}_3$  und Salzsäure:



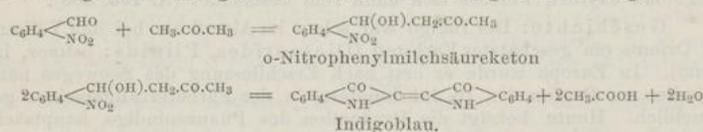
sowie 2) durch Reduction des *Isatinchlorids* (S. 469):



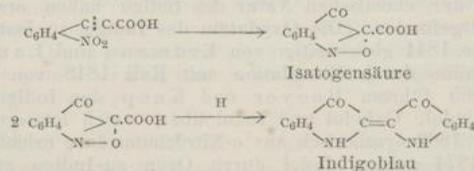
Die Synthesen 3), 4) und 5) nehmen ihren Ausgang von der o-Nitrozimmtsäure, welche man auf folgendem Wege aus den Elementen darstellen kann: Acetylen, aus C und H synthetisirt, polymerisirt sich zu Benzol, Brombenzol giebt mit Jodmethyl und Na Toluol, welches mittels Chromylchlorid oder dergl. (S. 171) in Benzaldehyd übergeht; letzterer liefert mit Acetanhydrid und Natriumacetat Zimmtsäure, die durch Nitriren hauptsächlich in Nitrozimmtsäure verwandelt wird:



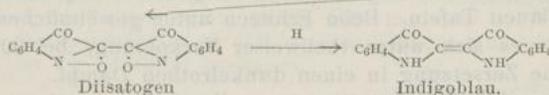
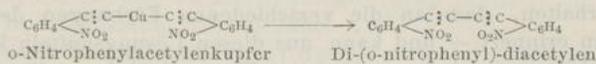
3) Aus o-Nitrozimmtsäure durch Oxydation mit Permanganat entsteht o-Nitrobenzaldehyd, der sich mit Aceton zu o-Nitrophenylmilchsäuremethylketon (S. 243) condensirt; dieses Keton wird durch Alkalien glatt in Essigsäure Wasser und Indigoblau zerlegt:



4) o-Nitrozimmtsäure wird mittelst des Dibromides in o-Nitrophenylpropionsäure übergeführt, welche durch alkalische Reduktionsmittel nach intermediärer Umlagerung zu Isatogensäure (vgl. S. 466) unter  $\text{CO}_2$ -Abspaltung zu Indigo reducirt wird:



5) Andererseits kann man *o*-Nitrophenylpropionsäure durch  $\text{CO}_2$ -Abspaltung *o*-Nitrophenylacetylen verwandeln, dessen Cu-Verbindung durch Ferricyankalium zu Di-(*o*-nitrophenyl)-diacetylen (S. 378) condensirt wird, welches durch Alkali in Diisatogen und durch Reductionsmittel in Indigoblau umgewandelt wird:



Sehr einfach sind folgende Synthesen von Indigoblau:

6) Beim Schmelzen von *Bromacetanilid*  $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_2\text{Br}$  mit Kali entsteht zunächst Indoxyl, welches durch den Luftsauerstoff sich zu Indigoblau oxydirt (B. 23, 3289).

7) Ebenso entsteht Indigoblau aus *Phenylglycocoll*  $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{COOH}$  durch Kalischmelze (vgl. S. 462); wie Phenylglycocoll verhalten sich Tylol-, Xylol-, Naphtyl-, Phenylmethyl-glycocoll, welche Derivate des Indigoblau bilden (B. 23, 3043, 3431; 24, R. 380; 25, R. 488; 26, 2547), mit rauchender Schwefelsäure bilden Phenylmethyl- und Phenylaethylglycocoll die entsprechenden Indigosulfosäuren (B. 26, R. 633).

8) Bei vorsichtigem Erhitzen von *o*-Nitroacetophenon  $\text{C}_6\text{H}_4 \left\langle \begin{array}{c} \text{COCH}_3 \\ \text{NO}_2 \end{array} \right\rangle$  mit Zinkstaub bildet sich ein Sublimat von Indigoblau (B. 28, 309). *Benzyliden-o-nitroacetophenon*  $\text{C}_6\text{H}_4 \left\langle \begin{array}{c} \text{COCH}:\text{CH}\cdot\text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{NO}_2 \end{array} \right\rangle$  zerfällt leicht unter dem Einfluss des Sonnenlichts in Indigoblau und Benzoëssäure (B. 28, 2493).

9) Zu dieser Klasse von Synthesen des Indigo ist auch seine Bildung bei der Kalischmelze von *Aethylenanthranilsre*  $\text{C}_6\text{H}_4 \left\langle \begin{array}{c} \text{NH}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{NH} \\ \text{COOH} \quad \text{HOOC} \end{array} \right\rangle \text{C}_6\text{H}_4$  zu rechnen (B. 28, 1685).

**Constitution des Indigoblau:** Die oben angenommene Formel des Indigoblau stützt sich auf folgende Thatsachen:

1) Die Dampfdichte entspricht der Molekularformel  $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$ .  
2) Die glatte Bildung des Indigoblau aus Indoxyl und Isatin, sowie die leichte Umwandlung in diese und andere Indolkörper, spricht dafür, dass die obige Formel durch Vereinigung zweier

Gruppen  $\text{C}_6\text{H}_4 \left\langle \begin{array}{c} \text{C} \\ \text{N} \end{array} \right\rangle \text{C}$ : zustande kommt.

3) Dass diese beiden Reste durch C-Bindung an einander gekettet sein müssen, erhellt aus der Synthese aus Di-(*o*-nitrophenyl)-diacetylen (s. o.), welche das Diphenyldiacetylen  $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}:\text{C}:\text{C}:\text{C}_6\text{H}_5$  als den Grundkohlenwasserstoff des Indigo erscheinen lässt (vgl. S. 378).

4) Für das Vorhandensein von NH-Gruppen spricht die Bildung von *n*-Diaethylindigo aus *n*-Aethyl- $\eta$ -isatin (S. 469).

**Eigenschaften:** Indigoblau stellt ein dunkelblaues Pulver dar, das durch Reiben einen kupferrothen, metallglänzenden Strich

erhält, sublimirt bildet es kupferrothe, metallglänzende Prismen. Es ist in Wasser, Alkohol, Aether, sowie in Alkalien und Säuren unlöslich, geruch- und geschmacklos. In heissem Anilin löst es sich mit blauer, in geschmolzenem Paraffin mit purpurrother Farbe, ein Verhalten, dass an die verschiedenen Färbungen der Jodlösungen erinnert — und kann aus diesen Lösungsmitteln krystallisirt erhalten werden; aus heissem Terpentinöl krystallisirt es in schönen blauen Tafeln. Beim Erhitzen unter gewöhnlichem Druck verwandelt es sich unter theilweiser Verkohlung, bei 30–40 mm Druck ohne Zersetzung in einen dunkelrothen Dampf.

Ueber das Absorptionsspectrum des Indigo und seiner Derivate s. B. 18, 1426.

Das Färben der Zeuge (Wolle) mit Indigo geschieht nach folgenden Verfahren: 1) Man taucht die Wolle in die wässrige Lösung der Indigodisulfosäure (s. u.), die sich direct fixirt (*Sächsischblaufärberei*), oder 2) man verwandelt das Indigoblau durch Reduction in Indigoweiss (s. u.) (*Indigoküpe*) tränkt damit das Gewebe und setzt es der Luft aus, wobei das wiedergebildete Indigoblau sich in den Fasern absetzt. 3) Zum Zeugdruck wurde an Stelle des Indigo zuweilen ein Gemenge von *o-Nitrophenylpropionsäure* mit einem alkalischen Reduktionsmittel (vgl. S. 470) angewandt, aus welchem beim Dämpfen Indigoblau gebildet wird. Neuerdings 4) wird als *Indigosalz* die Bisulfitverbindung des *o-Nitrophenylmilchsäureketons* (S. 470) mit einigem Erfolg verwendet; dasselbe geht, in Beimengung mit einem Alkali aufgedruckt, beim Dämpfen in Indigoblau über.

Abkömmlinge des Indigoblau: Aus substituirten Isatinen und *o-Nitroacetophenonen* (vgl. Bildungsweise 2) und 8) S. 470 u. 471) entstehen *Dichlor-, Dibrom-, Dinitroindigo*. *Bz-3,5-Dimethylindigo* ( $(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{C}_4\text{O}_2\text{N}_2\text{H}_2)\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)$ ) entsteht aus *o-Nitro-m-toluylaldehyd* (vgl. Bildungsweise 3) S. 470). *n-Diaethylindigo* ( $\text{C}_6\text{H}_4:\text{C}_2\text{ON}.\text{C}_2\text{H}_5)_2$  aus *n-Aethyl- $\psi$ -isatin-aethyloxim* (S. 469).

$\alpha$ - und  $\beta$ -*Naphtylindigo* ( $\text{C}_{10}\text{H}_6:\text{C}_2\text{ONH}$ )<sub>2</sub> entstehen durch Verschmelzen der *Naphtylamine* mit *Chloressigsäure* und *Kalihydrat* und darauf folgende *Oxydation* entsprechend der Bildungsweise 7) (S. 471) des Indigoblau (B. 26, 2547).

In conc.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  löst sich Indigo mit grüner Farbe; erst bei längerem Erwärmen der Lösung entsteht *Indigomonosulfosäure*, *Phönicianschwefelsäure*  $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{N}_2\text{O}_2.\text{SO}_3\text{H}$ , welche aus der Lösung durch Wasser als blaues Pulver gefällt wird und purpurrothe wasserlösliche Salze bildet. *Indigodisulfosäure*  $\text{C}_{16}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2(\text{SO}_3\text{H})_2$  entsteht durch stark rauchende Schwefelsäure, bildet *Alkalisalze*, die in Salzlösungen schwer löslich sind und in Teigform als *Indigocarmin* in den Handel kommen.

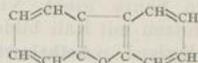
*Indigodicarbonsäure*  $\text{C}_{16}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2(\text{COOH})_2$  entsteht aus *o-Nitroptalaldehydsäure*  $\text{C}_6\text{H}_3(\text{COOH})\text{C}(\text{OH})\text{NO}_2$ .

*Indigoweiss*  $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$  entsteht durch Reduction von Indigoblau (S. 469 u. 472). Aus alkalischer Lösung wird es bei Luftabschluss durch Salzsäure als weisses krystallinisches Pulver gefällt, das sich in Alkohol, Aether und Alkalien mit gelblicher Farbe löst.

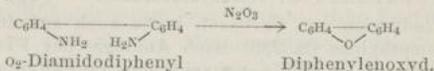
Da es aus Indigo durch Aufnahme zweier H-Atome entsteht und phenolartigen Charakter zeigt, schreibt man dem Indigoweiss die Formel eines *Diindoxyls* zu:  $C_6H_4 \begin{matrix} \text{C(OH)} \\ \diagup \\ \text{NH} \end{matrix} \text{C} - \text{C} - \begin{matrix} \text{C(OH)} \\ \diagdown \\ \text{NH} \end{matrix} C_6H_4$ . An der Luft oxydirt es sich wieder zu Indigo; beim Erhitzen mit Barytwasser und Zinkstaub giebt es Indol.

Isomer mit Indigoblau sind: Indigoroth, im käuflichen Indigo enthalten, Indigopurpurin, neben Indigo aus Isatinchlorid entstehend; als identisch mit Indigopurpurin (B. 28, 540) hat sich Indirubin, das Indogenid des Pseudoisatins (S. 468) erwiesen; Indin, aus Isatid (S. 466) mit Kali oder aus Dioxindol gewonnen.

**8. Dibenzofurfuran, Diphenylenoxyd**

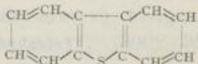


Schmp. 81<sup>0</sup>, Sdep. 288<sup>0</sup>, findet sich in kleinen Mengen im sog. *Stuppfett* (S. 410); synthetisch entsteht Diphenylenoxyd 1) durch Destillation von Phenylphosphat (S. 134) mit Kalk, 2) von Phenol mit Bleioxyd, oder 3) am besten aus der Tetrazoverbindung des o<sub>2</sub>-Diamidodiphenyls (S. 332) durch verdünnte Säuren (B. 25, 2746):



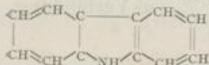
Aus Diphenylenoxyd bildet sich mit Brom *Dibromdiphenylenoxyd*, Schmp. 185<sup>0</sup>, mit rauchender Salpetersäure *Dinitrodiphenylenoxyd*, Schmp. 200<sup>0</sup>. Ueber *Diamidodiphenylenoxyd*, Schmp. 188<sup>0</sup>, und *Acetyldiphenylenoxyd*, Schmp. 81<sup>0</sup>, s. B. 24, R. 744.

**9. Dibenzothiophen, Diphenylsulfid**



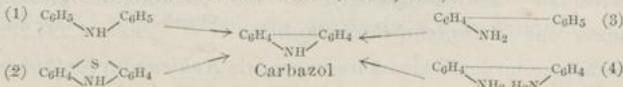
Schmp. 97<sup>0</sup>, Sdep. 333<sup>0</sup>, entsteht aus Phenylsulfid (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>S<sub>2</sub> und aus Phenylsulfid (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>S beim Destilliren durch glühende Röhren. Durch Chromsäure wird es, im Gegensatz zum Thiophen (S. 450), zu *Diphenylsulfon* (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>, Schmp. 230<sup>0</sup>, oxydirt. Dem Dibenzothiophen analog constituirt ist das *Dinaphtylthiophen* C<sub>10</sub>H<sub>6</sub>S, Schmp. 147<sup>0</sup>, das aus Dioxynaphtylsulfid mit conc SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> bereitet wird (B. 27, 3002).

**10. Dibenzopyrrol, Diphenylenimid oder Carbazol C<sub>12</sub>H<sub>6</sub>N =**

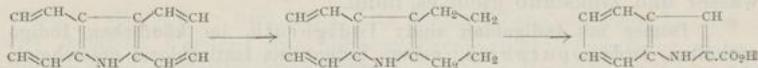


Schmp. 238<sup>0</sup>, Sdep. 351<sup>0</sup>, findet sich im Roh-

anthracen, welchem es durch Schmelzen mit Kali als Carbazolkalium entzogen werden kann. Synthetisch gewinnt man es: aus Diphenylamin (1) beim Leiten durch glühende Röhren, aus Thioldiphenylamin (2) (S. 465) durch Erhitzen mit Cu-Pulver; aus o-Amidodiphenyl (3) beim Destilliren über Kalk (B. 24, 306), aus o-Diamidodiphenyl (4) durch Erhitzen mit Säuren (B. 25, 133):



Verhalten: Das Carbazol zeigt die *Fichtenspahnreaction* (S. 454) und die Blaufärbung mit Isatin und Schwefelsäure (S. 444), wie die Pyrrol- und meisten Indolkörper und berechtigt auch durch sein sonstiges Verhalten zu der Auffassung als Dibenzopyrrol oder Benzoindol; z. B. lässt sich Tetrahydrocarbazol (s. u.) durch Kalischmelze zu  $\alpha$ -Indolcarbonsäure abbauen:



Das Carbazol ist, gleich dem Pyrrol, eine sehr schwache Base, die nur mit Pikrinsäure ein beständiges Salz bildet: Pikrat, Schmp. 182°. Salpetrige Säure giebt Nitrosocarbazol  $(\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{N.NO}$ , Schmp. 84°. Beim Erhitzen mit Kali bildet sich Carbazolkalium  $(\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{NK}$ , welches mit Jodalkylen: *n*-Methylcarbazol  $(\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{N.CH}_3$ , Schmp. 87°, und *n*-Aethylcarbazol  $(\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{N.C}_2\text{H}_5$ , Schmp. 65°, liefert. Aus Carbazol und Acetanhydrid entsteht *n*-Acetylcabazol  $(\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{N.COCH}_3$ , Schmp. 69°. Chlor liefert verschiedene Chlorcarbazole, Salpetersäure Nitrocarbazole (A. 202, 27).

Hydrocarbazole: Tetrahydrocarbazol  $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_4 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{NH} \end{array} \text{C}_6\text{H}_5$ , Schmp. 119°, wird durch Reduction von Carbazol, sowie auch aus dem Phenylhydrazon des Ketoexamethylens (S. 293) nach Analogie der Fischer'schen Indolsynthese gewonnen (S. 463); es zeigt das Verhalten eines alkylirten Indols, indem der eine aromatische Kern durch H-Aufnahme alicyclisch geworden ist (vgl. Hydronaphtaline S. 408). Beim Behandeln mit Jodalkylen oder mit Chloroform geht es in ähnlicher Weise in Acridinderivate über, wie die Indole in Chinolinderivate (Gaz. chim. 24, 111). Durch Kalischmelze giebt es wie die alkylirten Indole Indolcarbonsäure (s. o. und B. 26, 2006). Tetrahydrocarbazolcarbonsäure  $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_4 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{NH} \end{array} \text{C}_6\text{H}_7.\text{COOH}$ , Schmp. 230°, bildet sich aus dem Phenylhydrazon der Ketohexahydrobenzoesäure (S. 298) (B. 22, 2185). Hexahydrocarbazol  $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_4 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{NH} \end{array} \text{C}_6\text{H}_{10}$ , Schmp. 99°, Sdep. 267°, ist gleich den hydrirten Pyrrolen und Indolen (S. 467) eine starke Base (A. 163, 352).

In Bildungsweisen und Verhalten sind dem Carbazol ähnlich: Phenyl-naphtylecarbazol oder Naphtophenocarbazol  $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_4 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{NH} \end{array} \text{C}_{10}\text{H}_6$  (B. 27, 3066), Schmp. 330°. Dinaphtylecarbazol oder Dinaphtocarbazol  $\begin{array}{c} \text{C}_{10}\text{H}_6 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{NH} \end{array} \text{C}_{10}\text{H}_6$ ,  $\alpha$ -Verbindung, Schmp. 216°,  $\beta$ -Verbindung, Schmp. 170° (B. 19, 2242).

## B. Polyheteroatomige fünggliedrige Ringe.

### Azole.

Fünggliedrige Ringe mit 2 O- oder 2 S-Atomen sind die Acetale und Mercaptale des Aethylenglycols wie *Aethylenaethylidenäther*  $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{O} \\ | \quad \diagdown \\ \text{CH}_2-\text{O} \end{array} \text{CH}_2.\text{CH}_3$  und *Aethylendithioaethyliden*  $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{S} \\ | \quad \diagdown \\ \text{CH}_2-\text{S} \end{array} \text{CH}_2.\text{CH}_3$  (I, 294, 299); ferner die Aethylenester der Kohlensäuregruppe, wie *Kohlensäureaethylenester*

$\begin{array}{l} \text{CH}_2-\text{O} \\ | \\ \text{CH}_2-\text{O} \end{array} \text{CO}$  und *Trithiokohlensäureaethylenester*  $\begin{array}{l} \text{CH}_2-\text{S} \\ | \\ \text{CH}_2-\text{S} \end{array} \text{CS}$  (I, 380, 385),  
 die Aethylidenester von  $\alpha$ -Oxysäuren, wie *Milchsäureaethylidenester*  
 $\begin{array}{l} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{O} \\ | \\ \text{O}:\text{C}-\text{O} \end{array} \text{CH}_2\text{CH}_3$  und dessen Chlorirungsproduct *Chloralid* (I, 334, 335).

Auch von der Phosphorsäure leiten sich einige fünfgliedrige cyc-  
 lische Ester- und Amidoderivate ab, z. B. *Lacton der Benzoylphenylhy-*  
*drazidophosphorsäure*  $\begin{array}{c} \text{N}-\text{NC}_6\text{H}_5 \\ || \\ \text{C}_6\text{H}_5\text{C}-\text{O} \end{array} \text{POOH}$ , welche aus dem Einwirkungs-  
 product von  $\text{PCl}_5$  auf Benzoylphenylhydrazin durch Behandeln mit Methylal-  
 kohol entsteht; aus *o*-Toluyldiamin und  $\text{PCl}_5$  oder  $\text{PCl}_3$  entstehen Körper,  
 wie  $\text{C}_7\text{H}_6 \begin{array}{c} \text{NH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{NH} \end{array} \text{PO.NH.C}_7\text{H}_6.\text{NH}_2$ .

Wichtiger als diese zum Theil schon früher besprochenen  
 Körper ist eine Gruppe von polyheteroatomigen fünfgliedrigen Rin-  
 gen, die man unter dem Namen, Azole zusammenfassen kann  
 (A. 249, 1; B. 23, 2824; B. 22, R. 737). Sie enthalten als Heteroatome  
 N- und O-, N- und S-, oder nur N-Atome; man kann sie abgeleitet  
 denken von den monoheteroatomigen Ringen, dem Furfuran, Thio-  
 phen, Pyrrol, durch Ersatz von Methingruppen durch N-Atome,  
 wodurch. wie bereits hervorgehoben wurde (S. 434), die Ringfestig-  
 keit eines Systems wenig beeinflusst wird. Durch diese Auffassung  
 der mannigfaltigen hierhergehörigen Körperklassen als *Ringazo-*  
*substitutionsproducte* der monoheteroatomigen Ringe gelangt man  
 zu einer natürlichen Systematisirung der ersteren und einer ein-  
 heitlichen Nomenklatur, die sich vielfach an die für die einzelnen  
 Gruppen schon eingebürgerten Namen anlehnt: man bezeichnet die  
 einzelnen Azole, je nach dem sie sich vom Furfuran, Thiophen  
 oder Pyrrol durch Ersatz von ein, zwei oder drei CH-Gruppen  
 durch N-Atome ableiten, als *Furo-monazole*, -*diazole*, -*triazole*, Thio-  
*monazole*, -*diazole*, -*triazole*, *Pyrromonazole*, -*diazole*, -*triazole*. Zur  
 Unterscheidung der metameren Ringe bezeichnet man die Methin-

gruppen des Furfurans u. s. w., mit [a], [a<sub>1</sub>], [b], [b<sub>1</sub>]  $\begin{array}{c} [b]\text{CH}=\text{CH}[a] \\ | \\ [b_1]\text{CH}=\text{CH}[a_1] \end{array}$  (ent-

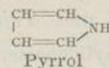
sprechend der Benennung der Substituenten als  $\alpha$ ,  $\alpha_1$ ,  $\beta$ ,  $\beta_1$  S. 445)  
 und unterscheidet *Furo-[a]-monazol*, *Furo-[b]-monazol*, *Pyrrro-[aa<sub>1</sub>]-*  
*diazol*, *Pyrrro-[a,b]-diazol*, *Pyrrro-[a,b<sub>1</sub>]-diazol* u. s. w. Unter Beibe-  
 haltung der von den Entdeckern der einzelnen Körper und Körper-  
 klassen eingeführten Namen als Hauptbezeichnung, werden im fol-  
 genden an der Spitze jeder Körperklasse die nach der obigen  
 Nomenklatur sich ergebenden Namen aufgeführt werden, wodurch  
 die Constitution und die Stellung der Azole in dem folgenden System  
 klar gelegt wird:



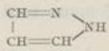
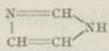
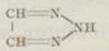
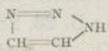
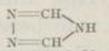
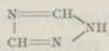
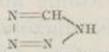
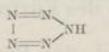
Furfuran

Furo-[a]-monazol,  
Isoxazole (S. 490)Furo-[b]-monazol,  
Oxazole (S. 498)Furo-[aa<sub>1</sub>]-diazol,  
Furazane (S. 508)Furo-[ab]-diazol,  
Anhydride der o-Di-  
azophenole (S. 141, 510)Furo-[bb<sub>1</sub>]-diazol,  
Oxybiazole (S. 509)Furo-[ab<sub>1</sub>]-diazol,  
Azoxime (S. 509)

Thiophen

Thio-[a]-monazol,  
vgl. Saccharin (S. 208)Thio-[b]-monazol,  
Thiazole (S. 500)Thio-[aa<sub>1</sub>]-diazol,  
Piazthiole (S. 511)Thio-[ab]-diazol,  
Phenylendiazosul-  
fide (S. 145, 511)Thio-[bb<sub>1</sub>]-diazol,  
Thiobiazoline (S. 510)Thio-[ab<sub>1</sub>]-diazol,  
Azosulfime (S. 510)

Pyrrol

Pyrro-[a]-monazol,  
Pyrazol (S. 477)Pyrro-[b]-monazol,  
Imidazole, Gly-  
oxaline (S. 492)Pyrro-[aa<sub>1</sub>]-diazol,  
Osotriazole (S. 504)Pyrro-[ab]-diazol,  
Triazole (S. 505)Pyrro-[bb<sub>1</sub>]-diazol,Pyrro-[ab<sub>1</sub>]-diazol,  
Triazole (S. 506)Pyrro-[aa<sub>1</sub>b]-triazol,  
Tetrazole (S. 512)Pyrro-[abb<sub>1</sub>]-triazol,  
Tetrazole (S. 513)

Nicht von allen hier angeführten Ringen sind die Stammkörper dargestellt worden, in den meisten Fällen kennt man aber deren nächste Homologe, von einigen nur *Benzoderivate*. Von den Furo- und Thio-triazolen, den Analogen der Tetrazole sind keine Vertreter bisher bekannt geworden; es ist jedoch nicht ausgeschlossen, dass durch Synthese auch dieser wesentlich aus anorganischen Elementen bestehenden Ringe das System vervollständigt wird, ja dass es gelingt, die zum Schluss der Zusammenstellung aufgeführten rein anorganischen Ringe, z. B. den aus 4 N-Atomen und einer NH Gruppe gebildeten, darzustellen, welcher ein Ringhomologes der Stickstoffwasserstoffsäure wäre. Vom Standpunkt einer

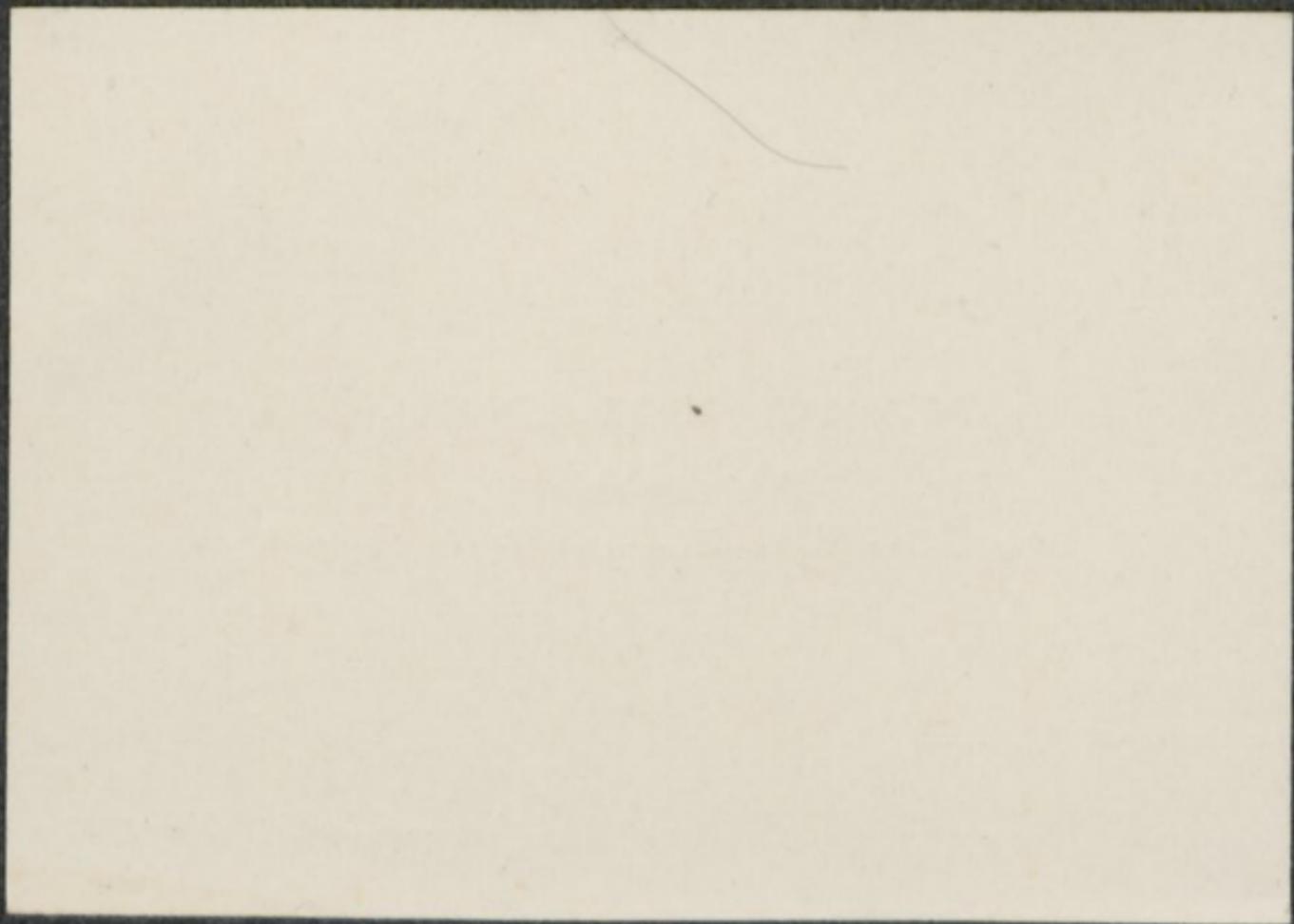


MARC ROLAND I. 

Administrateur

*des Films Luitz-Morat et Pierre Regnier*

16, Rue Jacquemont, Paris - XVII<sup>e</sup>

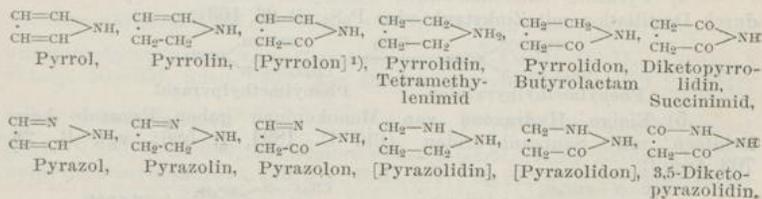


Stickstoffchemie aus würde man dann die C-haltigen Ringe von dem Stickstoffring durch Ersatz der N-Atome durch CH Gruppen ebensowohl ableiten können, wie oben der umgekehrte Weg eingeschlagen wurde.

Im Folgenden werden von den diheteroatomigen Ringen zunächst die zahlreichen und wichtigen Pyrazole nebst ihren Benzoderivaten, den Indazolen, abgehandelt, daran schliessen sich die Isoxazole mit ihren Benzoderivaten, den Indoxazenen. Es folgen dann die Glyoxaline oder Imidazole, die Oxazole und die Thiazole, jeweilig mit ihren Benzoderivaten, welche letzteren man auch unter dem Namen *Anhydrobasen* zusammenzufassen pflegt (vgl. S. 81, 141, 145), da sie sich aus o-Diaminen, o-Amidophenolen, o-Amidothiophenolen mit Carbonsäuren unter Wasseraustritt bilden. Bei den triheteroatomigen Ringen sind wiederum die Gruppen der Pyrroldiazole oder Triazole vorangestellt, zu deren Benzoderivaten die Azimide und Pseudoazimide gehören, an diese reihen sich die Furodiazole: Furazane, Diazoxyde, Oxybiazole, Azoxime, und die Thiodiazole: Piazthiole, Phenylendiazosulfide, Thiobiazolon, Thiazime. Den Schluss bilden die Tetrazole.

### 1. Pyrazolgruppe.

Das Pyrazol  $C_3H_4N_2$  kann man sich vom Pyrrol abgeleitet denken durch Ersatz einer der NH-Gruppe benachbarten Methin-Gruppe durch Stickstoff (*Pyrrho-[a]-monazol*) (s. o.). Näheres über die Constitution des Pyrazols s. bei 3-Methylpyrazol S. 479. Dem Di- und Tetrahydropyrrol entsprechen ein Dihydropyrazol oder Pyrazolin und ein Tetrahydropyrazol oder Pyrazolidin; Keto-substitutionsproducte dieser hydrierten Pyrazole sind das Ketopyrazolin oder Pyrazolon, zu dessen Derivaten das Fiebermittel *Antipyryrin* gehört, das Ketopyrazolidin oder Pyrazolidon und das Diketopyrazolidin, welche dem Butyrolactam, Pyrrolidon (S. 459) und dem Succinimid entsprechen. Die Beziehungen zwischen diesen Pyrazol- und den Pyrrolderivaten giebt die folgende Tabelle wieder:



**Pyrazol**  $C_3H_4N_2$ , Schmp. 70°, Sdep. 187°, entsteht aus Epichlorhydrin und Hydrazinhydrat mit Chlorzink (B. 23, 1105), besser aus seinen Carbonsäuren durch  $\text{CO}_2$ -Abspaltung (B. 26, R. 282). Es ist eine schwache

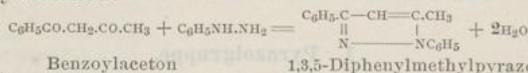
<sup>1)</sup> Die in eckige Klammern eingeschlossenen Stammkörper sind nur in ihren Derivaten bekannt.

Base und giebt unbeständige Salze, verbindet sich nicht mit Jodmethyl; ammoniak. Silberlösung fällt Pyrazolsilber  $C_3H_3N_2Ag$ , das dem Pyrrolkalium (S. 455) entspricht. Das Platindoppelsalz  $(C_3H_4N_2.HCl)_2.PtCl_4$  geht bei  $200-210^\circ$  unter Abgabe von 4 Mol. HCl in  $(C_3H_3N_2)_2.PtCl_2$  über (B. 26, R. 185), n-Acetylpyrazol Sdep. 156<sup>o</sup>, n-Benzoylpyrazol Sdep. 281<sup>o</sup> mit Acetylchlorid und Benzoylchlorid aus Pyrazol (B. 28, 716).

Man bezeichnet die Derivate des Pyrazols in folgender Weise:  $\begin{matrix} 3 \text{ CH}=\text{N} \\ | \\ 4 \text{ CH}=\text{CH} \\ | \\ \text{NH} \end{matrix}$  1 (oder n); die Zahlenfolge geht also von der Imidgruppe aus über das zweite Stickstoffatom.

### 1. Homologe Pyrazole bilden sich nach folgenden Methoden:

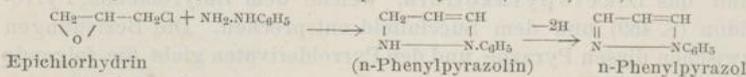
1) Aus den Hydrazonen von  $\beta$ -Diketonen und  $\beta$ -Ketalaldehyden oder Oxymethylenketonen. Die Reactionen verlaufen unter Wasserabspaltung meist sehr glatt, beim Erwärmen der Ketone mit den Hydrazinen:



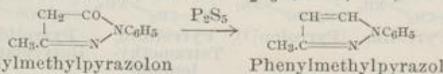
Aus den unsymmetrischen  $\beta$ -Diketoverbindungen entstehen dabei 2 isomere Pyrazole nebeneinander, indem sich zunächst die beiden möglichen Hydrazone bilden; in dem gewählten Beispiel entsteht neben 1,3,5-Diphenylmethylpyrazol die 1,5,3-Verbindung. Aus Oxalyldiketonen (I, 501; II, 380) wurden mit Phenylhydrazin *Bisphenylalkylpyrazole*:  $\begin{matrix} RC=CH-C-C=CH-CR \\ | \quad | \quad | \quad | \\ C_6H_5N \quad N \quad N \quad N.C_6H_5 \end{matrix}$  erhalten (A. 278, 295).

2) Aus den homologen Pyrazolcarbonsäuren (S. 481) durch  $CO_2$ -Abspaltung.

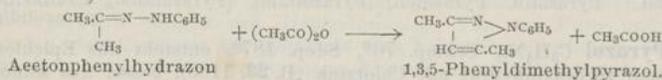
3) Aus Pyrazolinen (S. 482) durch H-Abspaltung. Oft entstehen bei Reactionen, welche Pyrazoline erwarten lassen s. o.) Pyrazole, so bei der Einwirkung von Hydrazinen auf Epichlorhydrin (S. 477, 479):



4) Pyrazole entstehen auch aus Pyrazolonen oder Pyrazolidonen durch Destillation mit Zinkstaub oder  $P_2S_5$  (B. 26, 103):



5) Einige Hydrazone von Monoketonen geben Pyrazole beim Erhitzen mit Säureanhydriden (Ch. C. 1894, I, 586; vgl. B. 28, 703 Anm.):



Verhalten: Man kann die homologen Pyrazole in 3 Gruppen theilen: 1) Pyrazole mit freier Imidgruppe; 2) n-alkylsubstituirte Pyrazole, welche man aus den ersteren (oder deren Silbersalzen) mit Jodalkyl, am besten durch Destillation der mit überschüssigen Jodalkyl entstehenden Jodalkylate (B. 28, 716), oder aus  $\beta$ -Diketonen mit Alkylhydrazinen erhält;

3) n-Phenylsubstituirte Pyrazole, welche mittelst Phenylhydrazinen erhalten werden und sich meist durch Beständigkeit sowie Krystallisationsfähigkeit auszeichnen.

Alle Pyrazolhomologen sind schwache Basen, die mit Silbernitrat, Quecksilberchlorid, Platinchlorid Doppelsalze bilden. Die Pt-Doppelsalze geben gleich dem Pyrazol selber, beim Erhitzen 4 HCl ab unter Bildung von  $R_2PtCl_2$  (R = Pyrazolrest). Jodalkyle addieren sich meist zu Ammoniumverbindungen (s. o.) Oxydation mit Permanganat führt die e-alkylierten Pyrazole in Pyrazolcarbonsäuren über, im Gegensatz zu den Pyrrolen (S. 457), welche durch  $MnO_4K$  verbrannt werden (B. 22, 172).

In n-phenylirten Pyrazolen wird häufig durch Oxydation die Phenylgruppe, besonders wenn dieselbe amidirt ist, abgespalten und durch H ersetzt. Verschieden ist das Verhalten bei der Reduction: Pyrazole mit freier Imidgruppe werden durch Reduktionsmittel wenig verändert (A. 273, 266); n-Phenylpyrazole werden zu Pyrazolinen (S. 482) reducirt, welche mit  $FeCl_3$ , Chromaten u. s. w. intensive Färbungen geben (Knorr'sche *Pyrazolinreaction*); bei energischer Reduction werden häufig unter Lösung der Bindung zwischen den N-Gliedern *Trimethylendiaminderivate* gebildet; in einigen n-Phenylpyrazolen wird durch Reduction die Phenylgruppe als Benzol oder dergl. abgespalten.

1) Pyrazole mit freiem Imidwasserstoff: 3-(od. 5-)Methyl-

pyrazol  $C_4H_6N_2 = \begin{array}{c} CH_3-C-N \\ | \quad \quad | \\ CH \quad \quad CH \end{array} \begin{array}{c} H \\ \quad \quad N \end{array}$  (s. u.) Oel, Sdep. 204<sup>0</sup>, entsteht 1) aus Oxy-methylenaceton und Hydrazin, 2) aus seinen Carbonsäuren, 3) ferner sowohl aus 1,3- als aus 1,5-Phenylmethylpyrazol (s. d.) durch oxydative Abspaltung der Phenylgruppe (A. 279, 217—225). Aus diesen letzten beiden Bildungsweisen geht hervor, dass 3-Methylpyrazol und 5-Methylpyrazol identisch sind. Es ist daraus gefolgert worden, dass das Pyrazol gleich dem Benzol „*fließende Bindungen*“ besitzt, wobei das Imidwasserstoffatom zwischen den beiden Bildungsweisen N-Atomen zu oscilliren vermag (vgl. S. 23) (Knorr, A. 279, 188), ein Verhalten, welches durch die obige Formulirung des Methylpyrazols ausgedrückt werden soll. 3,5-Dimethylpyrazol  $NH-N=C(CH_3)-CH=C(CH_3)$ , Schmp. 107<sup>0</sup>, Sdep. 220<sup>0</sup>, aus Acetylaceton und aus 1,3,5-Phenyltrimethylpyrazol durch Reduction (*Abspaltung der C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-Gruppe* B. 25, R. 163, 744).

3,4,5-Trimethylpyrazol  $NH-N=C(CH_3)-C(CH_3)=C(CH_3)$ , Schmp. 138<sup>0</sup>, Sdep. 233<sup>0</sup>, aus Methylacetylaceton, 3,4,4,5-Tetramethylpyrazol  $N=C(CH_3)-C(CH_3)_2-C(CH_3)=N$  Schmp. 50—55<sup>0</sup>, Sdep. 243<sup>0</sup>, aus Dimethylacetylaceton (A. 279, 244, 247).

3-(bez. 5)-Phenylpyrazol  $C_6H_5-C-N \begin{array}{c} H \\ \quad \quad N \\ \quad \quad \quad | \\ \quad \quad \quad CH \end{array}$ , Schmp. 78<sup>0</sup>, entsteht aus Benzoylacetaldehyd (S. 283) (B. 28, 696); das isomere 4-Phenylpyrazol, Schmp. 228<sup>0</sup>, aus 1,4-Phenylpyrazolcarbonsäure (A. 279, 254; B. 27, 3247; 28, 223, 699). 3,5-Phenylmethylpyrazol  $NH-N=C(CH_3)-CH=C(C_6H_5)$ , Schmp. 128<sup>0</sup>, Sdep. 317<sup>0</sup> aus Benzoylaceton (B. 279, 248).

2) n-Alkylpyrazole: n-(od. 1-) Methylpyrazol  $C_5H_3N_2.CH_3$ , Sdep. 127<sup>0</sup>, aus Pyrazolsilber und Jodmethyl (B. 26, R. 281; 28, 716); 1,3-Dimethylpyrazol  $C_3H_2(CH_3)_2N_2$ , Sdep. 150<sup>0</sup> (A. 279, 231); 1,3,5-Trimethylpyrazol  $C_3H(CH_3)_3N_2$ , Schmp. 37<sup>0</sup>, Sdep. 170<sup>0</sup>, aus Chloroform mit 1 Mol. Krystallchloroform krystallisirend, und 1,3,4,5-Tetramethylpyrazol  $C_6(CH_3)_4N_2$ , Sdep.

Sdep. 190—193°, entstehen auch aus Acetylaceton und Methylacetylaceton mit Methylhydrazin (A. 279, 232, 235).

3) n-Phenylpyrazole: n- (oder 1-) Phenylpyrazol  $C_6H_5N_2C_6H_5$ , Schmp. 11°, Sdep. 246°, spec. Gew. 1,1125, entsteht aus Epichlorhydrin und Phenylhydrazin (s. o.), sowie aus seinen Carbonsäuren; bei der Reduction giebt es Phenylpyrazolin neben Trimethylenphenyldiamin n-Tolylpyrazol  $C_3H_3N_2C_7H_7$ , Schmp. 33°, Sdep. 259°, giebt ähnlich Trimethylentolylidiamin (Gaz. ch. ital. 18, 354). 1-Phenyl-3-methylpyrazol  $C_6H_5N_2C(CH_3)CH=CH$ , Schmp. 37°, Sdep. 255°, Jodmethylat, Schmp. 144°, aus Phenylmethylpyrazolon (s. S. 478 u. A. 238, 203; B. 24, 648), sowie aus Oxymethylenaceton neben dem isomeren 1-Phenyl-5-methylpyrazol  $C_6H_5N_2N=CHCH=C(CH_3)$  Oel, Sdp. 255°, Jodmethylat, Schmp. 296° u. Z. (S. 478).  $\gamma$ -Phenyl-4-methylpyrazol  $C_6H_5N_2N=CHC(CH_3)=CH$ , Sdep. 266°, entsteht aus dem Jodmethylat des 1-Phenylpyrazols durch Umlagerung (B. 26, R. 327). 1-Phenyl-3,5-dimethylpyrazol  $C_3(CH_3)_2HN_2C_6H_5$ , Sdep. 273°, aus Acetylaceton giebt bei der Reduction Dimethylpyrazol (S. 449) und Benzol, daneben 1-Tetrahydrophenyl-3,5-dimethylpyrazol, das durch Oxydation in Dimethylpyrazol und Adipinsäure zerlegt wird (B. 26, R. 246). 1-Phenyl-3,4-dimethylpyrazol, Sdep. 278° aus Oxymethylenmethyläthylketon  $CHOH=C(CH_3)CO.C_6H_5$  (B. 25, R. 943). 1,3-Diphenylpyrazol  $C_6H_5(C_6H_5)N_2C_6H_5$ , Schmp. 56°, Sdep. 337°, aus Benzoylacetaldehyd (B. 21, 1135), 1,5-Diphenylpyrazol, Schmp. 54°, Sdep. 340° aus seiner Carbonsäure (B. 25, 3145); 1,3,5-Triphenylpyrazol  $C_6H(C_6H_5)_2N_2C_6H_5$ ; Schmp. 137°, aus Dibenzoylmethan (B. 21, 1205); 1,4,5-Triphenylpyrazol, Schmp. 212°, aus seiner Carbonsäure (B. 26, 1881).

## 2. Halogen-, Nitro-, Amidopyrazole, Pyrazolsulfosäuren:

Halogene substituieren die H-Atome im Pyrazol, am leichtesten wirkt Brom ein; am festesten gebunden sind die Halogene in 4-Stellung. Ebenso treten beim Sulfuriren und Nitriren des Pyrazols die  $NO_2$  und  $SO_3H$  Gruppe in den Kern; n-phenylirte Pyrazole werden im Phenylkern nitriert und sulfirt, n-Sulfophenylpyrazolsäuren sind auch durch Einführung von Phenylhydrazinsulfosäuren in die Pyrazolsynthesen gewonnen worden (A. 278, 296). In den Nitropyrazolen tritt der basische Charakter zurück, sie sind Säuren, die mit Na, K u. s. w. beständige Salze bilden.

Durch Reduction geben die Nitropyrazole Amidopyrazole, die in ihrem Verhalten den aromatischen Aminen gleichen. Amidopyrazole sind auch erhalten worden durch Einwirkung von Hydrazinen auf die Nitrile von  $\beta$ -Ketoncarbonsäuren und auf Malonsäurenitril.

4-Brompyrazol  $C_3H_3BrN_2$ , Schmp. 97°, 3-Methylbrompyrazol, Schmp. 67° (A. 279, 227); 1,3,5-Triphenylbrompyrazol, Schmp. 142°; 1-Phenyltribrompyrazol, Schmp. 107°. Jodpyrazol, Schmp. 108° (B. 26, R. 281).

4-Nitropyrazol  $C_3H_3(NO_2)N_2$ , Schmp. 142°; 3-Methyl-4-nitropyrazol, Schmp. 134°, Sdep. 325°, wird durch Nitriren von Methylpyrazol oder von 3-Methyl-5-pyrazolcarbonsäure mit Salpeter-Schwefelsäure erhalten (A. 279, 228). 4-Nitro-1,3,5-trimethylpyrazol, Schmp. 57°, giebt durch Reduction:

4-Amido-1,3,5-trimethylpyrazol, Schmp. 103°, das sich glatt in Diazoverbindungen und weiterhin durch Combination mit Anilinen, Phenolen u. s. w. in Azofarbstoffe überführen lässt. 1-Phenyl-3,4-äthylmethyl-5-amidopyrazol, Schmp. 81°, aus Methylpropionylacetonitril  $C_2H_5COCH(CH_3)CN$  und Phenyl-

hydrazin (Bull. soc. ch. [4] 4, 647); 3,5-Diamidopyrazol  $C_3(NH_2)_2H_2N_2$  (?), aus Malonitril und Hydrazinacetat (B. 27, 690).

Methylpyrazolsulfosäure  $C_3H_2N_2(CH_3)(SO_3H)$ , Schmp. 258°, aus Methylpyrazol mit rauchender Schwefelsäure (A. 279, 230).

3. Oxyppyrazole scheinen im freien Zustande nicht beständig zu sein, sondern in die isomeren Pyrazolone (S. 484) überzugehen; dagegen sind Aether der Oxyppyrazole bekannt; dieselben werden durch Alkylierung der Pyrazolone, sowie durch  $H_2O$ -Abspaltung aus den Hydrazonen von  $\beta$ -Ketonsäureestern (vgl. S. 484) mittelst geeigneter Reagentien erhalten.

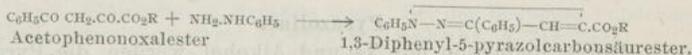
n-Phenyl-5-aethoxyppyrazol  $C_6H_5N.N:CH.CH:C(OC_2H_5)$  entsteht aus seinem Carbonsäureester, der durch Condensation von Oxalessigesterphenylhydrazon mittelst  $ZnCl_2$  gewonnen wird, durch Verseifen und  $CO_2$ -Abspaltung (B. 26, R. 550); durch Verseifen der Aethoxygruppe mit  $HCl$  geht es in n-Phenylpyrazolon (Schmp. 118°, S. 485) über (B. 27, 407). n-Phenyl-3-methyl-5-methoxyppyrazol  $C_6H_5N.N:C(CH_3).CH:C(OCH_3)$ , Sdep. 240°, entsteht aus Phenylmethylpyrazolon mit Diazomethan (B. 28, 1626) oder Jodmethyl und Natriummethylat neben dem isomeren Antipyrin (S. 485), ferner aus Acetessigäuremethylester mit Phenylhydrazin und Salzsäure. n-Phenyl-3-methyl-5-aethoxyppyrazol, Schmp. 38°, Sdep. 301°, aus Acetessigesterphenylhydrazon mit Acetylchlorid oder überschüssiger Salzsäure, giebt durch Verseifen Phenylmethylpyrazolon (s. o.), durch  $Na$  und Alkohol Phenylmethylpyrazolin (B. 28, 627, 635, 706).

4. Pyrazolketone entstehen ähnlich den Thiophen-, Pyrrol- und Indolketonen durch Erhitzen der Pyrazole mit Säurechloriden: 1-Phenyl-4-acetylpyrazol  $C_3(COCH_3)H_2N_2.C_6H_5$ , Schmp. 122°; Oxim, Schmp. 130°; Phenylhydrazon, Schmp. 143° u. Z. 1-Phenylbenzoylpyrazol  $C_3(COC_6H_5)H_2N_2.C_6H_5$ , Schmp. 123°; Oxim, Schmp. 143°; Phenylhydrazon, Schmp. 139° u. Zers.

5. Pyrazolcarbonsäuren bilden sich

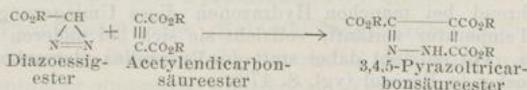
1) durch Oxydation von Alkylpyrazolen mit Kaliumpermanganat. Sind mehrere Alkylgruppen vorhanden so werden sie schrittweise alle in Carboxyl übergeführt.

2) Synthetisch aus Carbonsäureestern von  $\beta$ -Diketonen oder Oxy-metylenketonen mit Hydrazinen bilden sich Pyrazolcarbonsäureester:



Auch aus  $\gamma$ -Diketonensäureestern, die man aus Bromaceton, Bromacetophenon u. s. w. mit Natracetessigester erhält, entstehen durch Einwirkung von Diazobenzolsalzen unter Abspaltung der Acetylgruppe Phenylhydrazone von  $\beta$ -Diketoncarbonsäureestern, die sich zu Pyrazolcarbonsäureestern condensiren (B. 26, 1881).

3) Durch Addition von Diazoessigester an Mono- und Dicarbonsäuren der Acetylenreihe (B. 22, 2165; A. 273, 222) entstehen Pyrazolcarbonsäureester:



Wie die Säuren der Acetylenreihe reagieren auch Monohalogen-substitutionsproducte der Acryl- und Fumarsäurereihe und  $\alpha,\beta$ -dihalogen-substituierte gesättigte Säuren, wie  $\alpha,\beta$ -Dibrompropionsäure, Dibrombernsteinsäure u. a. m. mit Diazoessigester.

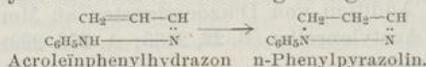
Die Pyrazolcarbonsäuren geben beim Erhitzen  $\text{CO}_2$  ab und bilden Pyrazole. Am leichtesten wird die Carboxylgruppe in 3-Stellung abgespalten, darauf die in 5-Stellung befindliche und am festesten gebunden ist die COOH Gruppe in 4-Stellung (A. 278, 273), welche keinem N-Atom benachbart ist.

3- (od. 5-) Pyrazolcarbonsäure  $\text{C}_3\text{H}_3\text{N}_2\text{COOH}$ , Schmp. 209<sup>0</sup> u. Z., entsteht aus 3-Methylpyrazol (S. 479), sowie aus 3,5-Pyrazolindicarbonsäure durch  $\text{CO}_2$ - und  $\text{H}_2$ -Abspaltung (A. 273, 237). 4-Pyrazolcarbonsäure, Schmp. 275<sup>0</sup>, aus Pyrazoltricarbonsäure. 3,5-Pyrazoldicarbonsäure  $\text{C}_3\text{H}_2\text{N}_2(\text{COOH})_2$ , Schmp. 289<sup>0</sup>, aus Methylpyrazolcarbonsäure, Dimethylpyrazol (A. 279, 218; B. 25, R. 744), sowie aus Diazoessigester mit Dibrompropionsäureester. 3,4,5-Pyrazoltricarbonsäure  $\text{C}_3\text{HN}_2(\text{COOH})_3$ , Schmp. 233<sup>0</sup>, nach Bildungsweisen 1) und 3) (S. 481).

3-Methyl-5-pyrazolcarbonsäure  $\text{C}_3\text{H}_2(\text{CH}_3)\text{N}_2\text{COOH}$ , Schmp. 236<sup>0</sup> (B. 25, R. 744; A. 279, 217). 3,5-Dimethyl-4-pyrazolcarbonsäure  $\text{C}_3\text{H}(\text{CH}_3)_2\text{COOH}$ , Schmp. 290<sup>0</sup> u. Z., aus Acetyl- oder Aethylidenacetessigester (A. 279, 239). Zwei isomere *c*-Phenylpyrazoldicarbonsäuren  $\text{C}_3(\text{C}_6\text{H}_5)\text{HN}_2(\text{CO}_2\text{H})_2$ , Schmp. 235<sup>0</sup> und 243<sup>0</sup>, sind aus Diazoessigester mit Phenylpropion- und  $\alpha$ -Bromzimmtsäure erhalten worden (B. 27, 3247). *n*-Phenylpyrazolcarbonsäuren  $\text{C}_3\text{H}_2\text{N}_2(\text{C}_6\text{H}_5)\text{COOH}$ , 3-Säure, Schmp. 146<sup>0</sup>, und 5-Säure, Schmp. 183<sup>0</sup> (B. 24, 1888), 4-Säure, Schmp. 220<sup>0</sup>, aus *n*-Phenylpyrazoltricarbonsäure (B. 22, 179). *n*-Phenylmethylpyrazolcarbonsäuren  $\text{C}_3\text{H}(\text{CH}_2)\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_5(\text{CO}_2\text{H})$  sind fünf Isomere bekannt geworden: 1) die 1,5,3-Säure, Schmp. 136<sup>0</sup>, entsteht aus Acetonylacetessigester mit Diazobenzolchlorid (s. S. 481 Bildungsweise 2), sowie aus Acetonoxalester mit Phenylhydrazin neben 2) der 1,3,5-Säure, Schmp. 190<sup>0</sup>, welche auch durch eine eigenthümliche Umlagerung des Phenylmethylxyppyridazons (s. d.) gewonnen wird (A. 253, 54); 3) die 1,5,4-Säure, Schmp. 166<sup>0</sup>, wird aus Oxymethylenacetessigester (A. 278, 270) erhalten; 4) die 1,4,3-Säure, Schmp. 134<sup>0</sup>, und 5) die 1,3,4-Säure, Schmp. 192<sup>0</sup>, wurden durch halbseitige Oxydation von Phenylmethylpyrazol dargestellt (B. 25, R. 943; 26, R. 245). 1,5-Diphenyl-3-pyrazolcarbonsäure  $\text{C}_3\text{H}(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_5(\text{COOH})$ , Schmp. 185<sup>0</sup>, aus Phenacylacetessigester (S. 481); 1-Phenyl-3,4,5-tricarbonsäure  $\text{C}_3\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_5(\text{COOH})_3$ , Schmp. 184<sup>0</sup> (B. 22, 172).

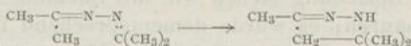
### Pyrazoline.

Durch Reduction mit Na und Alkohol werden die Pyrazole vornehmlich die *n*-Phenylpyrazole, in Dihydropyrazole oder Pyrazoline übergeführt. Pyrazoline entstehen auch durch Umlagerung von Hydrazone ungesättigter Aldehyde oder Ketone, indem der Aminrest des Hydrazins sich an die ungesättigte Bindung addirt:



Während bei manchen Hydrazone diese Umlagerung schon bei niedriger Temperatur verläuft, vollzieht sie sich bei anderen erst bei der Destillation. Oft entsteht dabei statt des Pyrazolins oder neben demselben das entsprechende Pyrazol (vgl. S. 478).

Eine Umlagerung ähnlicher Art zeigt das Ketazin des Acetons, das Bisdimethylazimethylen, welches durch Maleinsäure glatt in maleinsaures Trimethylpyrazolin verwandelt wird:

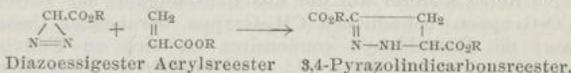
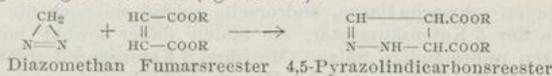


Bisdimethylazimethylen    3,5,5-Trimethylpyrazolin.

Verhalten: Die Pyrazoline sind schwache Basen, die sich meist nur in conc. Säuren lösen. Sie sind weniger beständig als die Pyrazole; durch Oxydationsmittel entstehen aus ihnen sehr unbeständige Farbstoffe, die sich wahrscheinlich von Bispyrazolinen ableiten (B. 26, 100; Knorr'sche Pyrazolinreaction). Durch Reduction liefern sie häufig Trimethylen-diaminderivate, besonders die n-Phenylpyrazoline.

**Pyrazolin**  $\text{C}_3\text{H}_6\text{N}_2 = \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{N}-\text{NH}$ , Oel, Sdep. 144°, aus Acrolein und Hydrazinhydrat (B. 28, 69); 3,5,5-Trimethylpyrazolin  $\text{C}_3\text{H}_3(\text{CH}_3)_3\text{N}_2$ , Sdep. 66–69° (20 mm), aus Mesityloxyd und Hydrazin, sowie aus Bisdimethylazimethylen (s. o.); Pikrat, Schmp. 138°, maleinsaures Salz, Schmp. 127° (B. 27, 770); 5-Phenylpyrazolin  $\text{C}_8\text{H}_5(\text{C}_6\text{H}_5)\text{N}_2$ , aus Zimmtaldehydhydrazon (B. 27, 788), sowie aus seiner Dicarbonsäure (B. 26, 261). n-Phenylpyrazolin  $\text{C}_3\text{H}_5\text{N}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_5$ , Schmp. 52°, Sdep. 274°, giebt mit Brom n-Phenyl-dibrompyrazolin  $\text{C}_3\text{H}_3\text{Br}_2\text{N}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_5$ , Schmp. 39°; 1,3,5-Triphenylpyrazolin  $\text{C}_3\text{H}_3(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{N}_2$ , Schmp. 135°, giebt mit Brom Triphenyltribrompyrazolin  $\text{C}_3(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{Br}_3\text{N}_2$ , Schmp. 179°.

Pyrazolincarbonsäuren entstehen aus Diazoessigester oder Diazomethan mit den Olefinmono- und -dicarbonsäuren oder monohalogen-substituirten gesättigten Säuren (vgl. S. 481):



4,5-Pyrazolindicarbonsreester    3,4-Pyrazolindicarbonsreester.

Die Pyrazolincarbonsäuren zeigen die bemerkenswerthe Eigenthümlichkeit, beim Erhitzen für sich in Stickstoff und Trimethylen-carbonsäuren (S. 5) zu zerfallen. Beim Erhitzen mit Salzsäure wird Hydrazin abgespalten. Bei der Oxydation gehen sie in Pyrazol-carbonsäuren, beim Erhitzen ihrer Silbersalze in Pyrazole über. Bei der Reduction entstehen zum Theil Pyrazolidinderivate (S. 487) (E. Buchner, A. 273, 214).

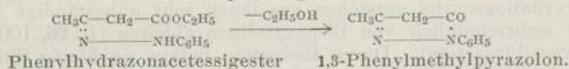
Pyrazolin-3,5-dicarbonsäure  $\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2(\text{COOH})_2$ , Schmp. 242° u. Zers.; Pyrazolin-1,5-dicarbonsäureester (B. 27, 1890) (s. o.); Pyrazolin-3,4,5-tricarbonsäuremethylester  $\text{C}_3\text{H}_3\text{N}_2(\text{COOCH}_3)_3$ , Schmp. 61° und Pyrazolin-3,4,5,5-tricarbonsäuretrimethylester  $\text{C}_3\text{H}_2\text{N}_2(\text{CO}_2\text{CH}_3)_3(\text{CH}_2\cdot\text{CO}_2\text{CH}_3)$ , Schmp. 105°, entstehen aus Diazoessigester mit Fumar- und Aconitsäureester; 5-Phenyl-3,4-pyrazolindicarbonsäuremethylester (?)  $\text{C}_8\text{H}_3(\text{C}_6\text{H}_5)\text{N}_2(\text{COOCH}_3)_2$ , aus Zimmtester und Diazoessigester.

### Pyrazolone.

Die Pyrazolone oder Ketodihydropyrazole sind die am längsten bekannten Derivate des Pyrazols. Sie wurden 1883 von L. Knorr entdeckt und näher untersucht. Verschiedene Pyrazolone

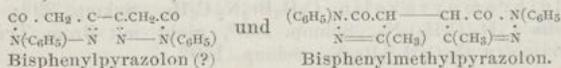
sind bereits im Anschluss an die Hydrazone von  $\beta$ -Ketonsäuren besprochen worden, deren innere Anhydride sie sind, und zu denen sie in ähnlicher Beziehung stehen wie die Lactame zu den entsprechenden Amidosäuren; es wurde dementsprechend für die Pyrazolone die Bezeichnung: Lactazame in Vorschlag gebracht (I, 357).

Pyrazolone entstehen 1) aus den Hydrazonen von  $\beta$ -Keton säureestern durch Alkoholabspaltung:



Durch wasserabspaltende Condensationsmittel, wie Salzsäure, Acetylchlorid u. a., wurden aus einer Anzahl dieser Hydrazone *Alkoxyppyrazole* (S. 481) erhalten, welche weiterhin durch Verseifung der Alkoxygruppe Pyrazolone geben. Aus einigen  $\beta$ -Keton säureesterphenylhydrazonen werden mittelst conc. Schwefelsäure *Indolderivate* (S. 469) erhalten.

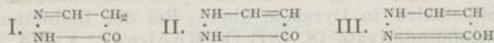
Durch Condensation von Hydrazinen mit  $\beta,\beta$ -Diketondicarbon säureestern, wie Diacethbernsteinsäureester, Oxaldiessigester entstehen Bispyrazolone (B. 28, 68 u. S. 485) wie:



## 2) Durch Oxydation der entsprechenden Pyrazolidone.

Verhalten: Die Pyrazolone sind gleich den anderen Pyrazolabkömmlingen schwache Basen, andererseits zeigen sie noch die sauren Eigenschaften der  $\beta$ -Keton säureester, sie bilden daher sowohl mit Säuren wie mit Basen unbeständige Salze. Mit den  $\beta$ -Keton säurederivaten haben sie auch eine Reihe anderer auf der Reaktionsfähigkeit der zwischen den beiden CO-Gruppen befindlichen  $\text{CH}_2$ -Gruppe beruhender Umsetzungen gemeinsam: mit Benzaldehyd condensiren sie sich zu *Benzylidenverbindungen*, mit salpetriger Säure bilden sie *Isonitroso-* oder *Nitrosoderivate*, mit Diazobenzolsalzen mehr oder weniger stark gefärbte *Azoverbindungen* u. a. m. (vgl. B. 27, 782; 28, 625).

Für die Constitution der Pyrazolone kommen verschiedene Formulierungen in Betracht, wie:



Vom einfachsten Pyrazolon sind 2 Isomere gefunden worden, welche vielleicht gemäss den Formeln I und II zusammengesetzt sind; ebenso wurden auf verschiedenen Wegen 2 isomere den Formeln I und II entsprechende *n*-Phenylpyrazolone erhalten; der Formel II entspricht ferner das wichtigste Glied dieser Gruppe, das Antipyrin (S. 485). Vielfach ist es jedoch schwierig eine Entscheidung zwischen den verschiedenen möglichen Formulierungen zu treffen. Von der Hydroxylform (III) der Pyrazolone leiten sich die Alkoxyppyrazole ab (S. 481); dieselben entstehen auch aus Pyrazolonen durch verschiedene Alkylierungsmethoden neben den isomeren nach Formel II konstituirten *n*-Alkylderivaten (B. 28, 706, 1626).

Pyrazolon  $\text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} : \text{N} \cdot \text{NH}$  (?), Sdep. 156<sup>0</sup> entsteht aus Propion säureester oder Cumalinsäure (I, 481) mit Hydrazin, ferner aus der *t*-Py-

razoloncarbonsäure (S. 485) u. a. m. (B. 27, 791; J. pr. Ch. 51, 43). Das isomere sog. Isopyrazolon  $\text{CO.CH:CH.NH.NH}$  (?) Schmp. 165<sup>0</sup> wird aus der 3-Pyrazoloncarbonsäure gewonnen (B 27, 1662; 28, 988).

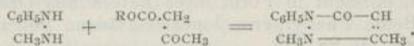
3-Methylpyrazolon  $\text{C}_3(\text{CH}_3)\text{H}_3\text{ON}_2$ , Schmp. 215<sup>0</sup>, wird aus Acetessigester oder Dehydracetsäure mit Hydrazin erhalten (J. pr. Ch. 39, 132).

n-Phenylpyrazolone:  $\text{CO.CH}_2\text{CH:N.NC}_6\text{H}_5$ , Schmp. 118<sup>0</sup>, entsteht aus n-Phenyl-3- und -4-pyrazoloncarbonsäure, sowie aus 1-Phenyl-5-pyrazolidon,  $\text{CH:CH.CO.NH.NC}_6\text{H}_5$ , Schmp. 154<sup>0</sup>, aus 1-Phenyl-3-pyrazolidon, aus n-Phenylpyrazolin durch aufeinander folgende Behandlung mit Brom und Kalilauge, u. a. m. (B. 28, 35, 630; J. pr. Ch. 52, 138).

n-Phenyl-3-methylpyrazolon  $\text{CO.CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{N.NC}_6\text{H}_5$ , Schmp. 127<sup>0</sup>, aus Acetessigester oder Tetrolsäure (I, 284) mit Phenylhydrazin, ist das längst- und bestbekannte Pyrazolderivat (A. 238, 147). Es giebt mit Benzaldehyd die Benzylidenverbindung  $\text{CO.C}(\text{CHC}_6\text{H}_5)\text{C}(\text{CH}_3)\text{N.NC}_6\text{H}_5$ , Schmp. 107<sup>0</sup> mit  $\text{N}_2\text{O}_3$  ein Isonitrosoderivat  $\text{CO.C}(\text{NOH})\text{C}(\text{CH}_3)\text{N.NC}_6\text{H}_5$ , Schmp. 157<sup>0</sup>, das durch Oxydation Nitro- durch Reduction Amidophenylmethylpyrazolon liefert; letzteres wird auch durch Reduction von Phenylmethylpyrazolonazobenzol gewonnen, durch Oxydation giebt das Amidoderivat sog. Rubazonsäure  $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_2$ , Schmp. 181<sup>0</sup>, eine roth gefärbte Verbindung, die im Verhalten an die Purpursäure (I, 493) in der Harnsäuregruppe erinnert. Ueberführung des Amidopyrazolons in Keto- und Oxyphenylmethylpyrazolon s. B. 27, R. 813.

Durch Oxydation mit Eisenchlorid giebt Phenylmethylpyrazolon unter Vereinigung von 2 Mol.: Pyrazolblau  $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}-\text{CO}-\text{C}=\text{C}-\text{CO}-\text{NC}_6\text{H}_5$ ,  
 $\text{N}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{C}=\text{N}$   
 das in Constitution und Verhalten dem Indigoblau (S. 469) ähnlich ist; gelinde Oxydationsmittel wie Phenylhydrazin und dergl., lassen das um 2 H-Atome reichere Bisphenylmethylpyrazolon entstehen, welches auch aus Phenylmethylpyrazolonsilber mit Jod sowie aus dem Diphenylhydrazon des Diacetbernsteinsäureesters (I, 509), gewonnen wird (vgl. S. 484). Durch Einwirkung von Diazomethan auf das Phenylmethylpyrazolon entsteht Phenylmethylmethoxyppyrazol (S. 481), daneben in geringer Menge das isomere Antipyrin (vgl. B. 28, 1626).

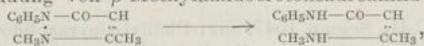
Antipyrin, 1,2,3-Phenylmethylpyrazolon  $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}-\text{CO}-\text{CH}$   
 $\text{CH}_3\text{N}-\text{C}-\text{CH}_3$  Schmp. 114<sup>0</sup> wird als jodwasserstoffsäures Salz durch Erhitzen von Phenylmethylpyrazolon mit Jodmethyl und Methylalkohol auf 100<sup>0</sup> gewonnen. Es entsteht auch durch Condensation von sym. Methylphenylhydrazin mit Acetessigester (A. 238, 160; B. 20, R. 609):



Antipyrin ist eine starke einsäurige Base, leicht löslich in Wasser und Alkohol, aus Aether krystallisirt es in glänzenden Blättchen. In der Heilkunde findet es als geschätztes Antipyreticum Anwendung; dem Antipyrin ähnlich wirkte dessen salicylsäures

Salz, das **Salipyrin**, sowie das homologe **Tolpyrin** oder  $\gamma$ -Tolyl-dimethylpyrazolon u. a. K.

Vom Antipyrin aus sind ganz ähnliche Derivate erhalten worden wie von Phenylmethylpyrazolon (vgl. auch B. 28, 623). Durch Kochen mit alkoholischem Kali wird Antipyrin unter Rückbildung von Phenylmethylhydrazin gespalten. Beim Erhitzen von Antipyrin mit Natrium in Toluol, unter Durchleiten von  $\text{CO}_2$  wird die Bindung zwischen den beiden N-Atomen gelöst unter Bildung von  $\beta$ -Methylamidocrotonsäureanilid (B. 25, 769):

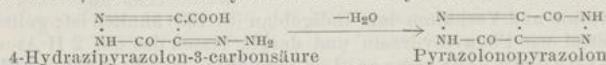


also eine ähnliche Ringspaltung wie die der Pyrazoline zu Trimethylen-diaminen (S. 483).

Isomer mit 1-Phenyl-3-methylpyrazolon ist das 1-Phenyl-5-methylpyrazolon  $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot\text{NC}_6\text{H}_5$ , Schmp. 167<sup>0</sup>, welches durch Oxydation mit  $\text{FeCl}_3$  aus dem entsprechenden Pyrazolidon (S. 487) gewonnen wird; (vgl. auch B. 28, R. 78), durch Methylierung giebt es das mit Antipyrin isomere *giftige* Isantipyrin, (B. 25, R. 376; 28, 629).

Pyrazoloncarbonsäuren: Ihre Ester entstehen aus den Hydrazonen von  $\beta$ -Keto- oder Aldehydicarbonsäureestern; die Säuren zerfallen leicht in  $\text{CO}_2$  und Pyrazolone.

Pyrazolon-3-carbonsäure  $\text{CO}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{C}(\text{COOH})=\text{N}\cdot\text{NH}$ , Zers. 250<sup>0</sup>, der Methyl ester, Schmp. 227<sup>0</sup>, aus Oxallessigsäuremethyl ester oder Acetylcrotoncarbonsäureester mit Hydrazin (B. 25, 3442; 26, 1722), giebt mit salpetriger Säure eine Isonitrosoverbindung  $\text{CO}\cdot\text{C}(\text{NOH})\cdot\text{C}(\text{COOH})=\text{N}\cdot\text{NH}$ , Schmp. 201<sup>0</sup>, welche mit Hydrazinhydrat behandelt, das Hydrazid der Hydrazipyrazoloncarbonsäure liefert. Das Anhydrid dieser Säure, Zers. 126<sup>0</sup>, stellt einen symmetrischen bicyclischen Kern dar:



den man auch als Dilactazams des Dioxobernst einsäureosazons auffassen kann (B. 26, 2057). Durch  $\text{CO}_2$ -Abspaltung giebt die Pyrazolon-3-carbonsäure das auch auf verschiedenen anderen Wegen (S. 484) erhaltene Pyrazolon (Sdep. 156<sup>0</sup>). Pyrazolon-4-carbonsäure  $\text{CO}\cdot\text{CH}(\text{COOH})\cdot\text{CH}=\text{N}\cdot\text{NH}$ , der Aethylester, Schmp. 181<sup>0</sup>, entsteht aus Dicarboxyglutaconsäureester  $(\text{CO}_2\text{R})_2\text{CH}\cdot\text{CH}\cdot\text{C}(\text{CO}_2\text{R})_2$  mit Hydrazinhydrat neben Malonylhydrazid; die Säure giebt leicht durch  $\text{CO}_2$ -Abspaltung ein mit dem aus der 3-Säure gewonnenen isomeres Pyrazolon, Schmp. 165<sup>0</sup> (S. 485) (B. 28, 988).

1-Phenylpyrazolon-4-carbonsäure  $\text{CO}\cdot\text{CH}(\text{COOH})\cdot\text{CH}=\text{N}\cdot\text{NC}_6\text{H}_5$ , Schmp. 93<sup>0</sup> u. Z., ihr Aethylester, Schmp. 118<sup>0</sup>, entsteht aus Dicarboxyglutaconsäureester mit Phenylhydrazin, sowie aus Aethoxymethylenmalonsäureester (I, 480) und Phenylhydrazin. Die isomere 1-Phenyl-3-pyrazoloncarbonsäure, Schmp. 181<sup>0</sup>, entsteht in Form ihres Esters aus Oxallessigester und Phenylhydrazin. Beide Phenylpyrazoloncarbonsäuren geben dasselbe Phenylpyrazolon (S. 485) (B. 28, 41).

#### Pyrazolidine.

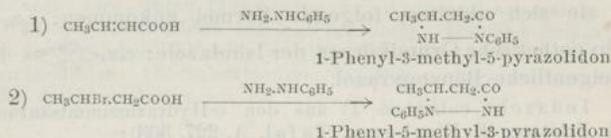
Die Derivate des Tetrahydropyrazols oder Pyrazolidine gehen meist sehr leicht in Pyrazolinderivate über, haben

daher reducirende Eigenschaften. Das einfachste Pyrazolidin ist noch nicht bekannt:

**n-Phenylpyrazolidin**  $\begin{array}{c} \text{NH} \text{---} \text{NC}_6\text{H}_5 \\ | \quad | \\ \text{CH}_2 \text{---} \text{CH}_2 \text{---} \text{CH}_2 \end{array}$  Oel, Sdep. 160° (20 mm), entsteht aus Trimethylenbromid mit Natriumphenylhydrazin (B. 26, R. 402). Es geht schon durch den Luftsauerstoff in Phenylpyrazolin über; mit Jodmethyl und Alkali bildet es: **1-Phenyl-2-methylpyrazolidin**  $\begin{array}{c} \text{CH}_2 \text{---} \text{CH}_2 \text{---} \text{CH}_2 \text{---} \text{N}(\text{CH}_3) \text{---} \text{NC}_6\text{H}_5 \\ | \\ \text{CH}_2 \end{array}$ , Sdep. 175—180° (90 mm), durch Reduction des entsprechenden Pyrazolidons entsteht **1-Phenyl-3-methylpyrazolidin** (B. 26, 107). **1,3,5-Triphenyl-2-methylpyrazolidin**, Schmp. 110°, entsteht durch Reduction von Triphenylpyrazoljodmethylat mit Natrium und Alkohol.

Pyrazolidincarbonsäuren sind durch Reduction von Pyrazolin-carbonsäuren erhalten worden (B. 26, R. 282).

Ketoderivate der Pyrazolidine: 1) **Pyrazolidone** entstehen aus  $\beta$ -Halogenfettsäuren oder  $\alpha, \beta$ -Olefin-carbonsäuren mit Hydrazinen. Bei Anwendung von Phenylhydrazin ist ein zweifacher Verlauf der Reaction möglich, je nachdem sich die secundäre oder die tertiäre Gruppe des Hydrazins mit der Carboxylgruppe der betreffenden Säure umsetzt:



Die so entstehenden Isomeren unterscheiden sich dadurch, dass die 1-Phenyl-5-pyrazolidone nur basische, die 1-Phenyl-3-pyrazolidone dagegen auch saure Eigenschaften besitzen; durch Oxydation geben die Pyrazolidone leicht Pyrazolone, durch Reduction mit Natrium und Alkohol z. Th. Pyrazolidine (s. o.).

**Pyrazolidon**  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO.NH.NH}$ , Sdep. 133—135°, aus Acrylsäure und Hydrazin, ist lediglich Base, durch Oxydation bildet es leicht Pyrazolon (J. pr. Ch. 51, 73). **1-Phenyl-5-pyrazolidon**  $\text{CO.CH}_2\text{CH}_2\text{NH.NC}_6\text{H}_5$ , Schmp. 78°, entsteht aus  $\beta$ -Halogenpropionsäuren mittelst Natriumformylphenylhydrazin oder aus Acrylsäure mit Phenylhydrazin in Toluollösung (B. 28, 626), ist nur Base und giebt durch Oxydation Phenylpyrazolon vom Schmp. 118° (S. 485); das isomere **1-Phenyl-3-pyrazolidon**  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO.NH.NC}_6\text{H}_5$ , Schmp. 119—121°, aus  $\beta$ -Halogenpropionsäuren mit freiem Phenylhydrazin gewonnen (B. 24, R. 234), besitzt auch saure Eigenschaften und liefert durch Oxydation Phenylpyrazolon vom Schmp. 154°.

**1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolidon**, Schmp. 84°, Sdep. 321°, aus Crotonsäure und Phenylhydrazin oder sym.  $\beta$ -Phenylhydrazidobuttersäure (B. 27, R. 687), Base, giebt leicht 1,3-Phenylmethylpyrazolon; durch Methylierung liefert es **1,2,3-Phenyldimethylpyrazolidon**, **Hydroantipyrin**, Schmp. 146°, das sich nicht durch Oxydation in Antipyrin überführen lässt (B. 26, 103). **1-Phenyl-5-methyl-3-pyrazolidon**, Schmp. 127°, aus  $\alpha$ - $\beta$ -Phenylhydrazidobuttersäure, hat auch saure Eigenschaften; durch Oxydation entsteht 1,5-Phenylmethylpyrazolon (S. 485).

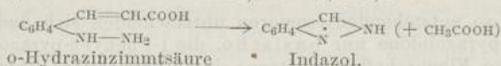
2) Diketopyrazolidine sind die cyclischen Hydraside der Malonsäuren: 3,5-Diketopyrazolidin, *Malonylhydrazin*  $\text{CO}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot\text{NH}\cdot\text{Oel}$ , aus Malonestersäure mit Hydrazin (B. 28, R. 159); 1-Phenyl-3,5-diketopyrazolidin, *Malonylphenylhydrazin*, Schmp. 192°, aus Malonestersäurephenylhydrazid (B. 25, 1506).

## 2. Indazole.

Wie den Pyrrolen die Benzopyrrole oder Indole, so entsprechen den Pyrazolen Benzopyrazole oder Indazole.

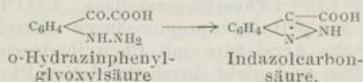
Es giebt zwei isomere Reihen von N-alkylieren Indazolen, die einen bilden sich durch Einwirkung von Jodalkylen auf Indazol und dessen Homologe; die anderen, Isindazole genannt, durch Synthese aus orthosubstituirten  $\alpha$ -Alkylphenylhydrazinen, haben daher den Alkylrest an dem dem Benzolkern benachbarten N-Atom; folglich muss in den isomeren n-Alkylindazolen der Alkylrest an dem zweiten ( $\beta$ -) N-Atom stehen und dem einfachsten Indazol, von dem sie sich ableiten, folgende Formel zukommen:  $\text{C}_6\text{H}_4\langle\begin{smallmatrix} \text{CH} \\ \text{N} \end{smallmatrix}\rangle\text{NH}$ . Der hypothetische Grundkörper der Isindazole:  $\text{C}_6\text{H}_4\langle\begin{smallmatrix} \text{CH} \\ \text{NH} \end{smallmatrix}\rangle\text{N}$  ist daher das eigentliche Benzopyrazol.

Indazole entstehen 1) aus den o-Hydrazinzimmtsäuren (S. 273) durch Erhitzen (E. Fischer u. Tafel, A. 227, 303):

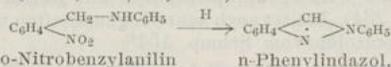


Es ist bemerkenswerth, dass sich bei dieser Reaction nicht ein lactamartiges Anhydrid der Hydrozimmtsäure bildet; dieses würde einen sieben-gliedrigen Ring enthalten (vgl. S. 434). Durch gelinde Oxydation von o-Hydrazinzimmtsäure bildet sich Indazolessigsäure (s. u.).

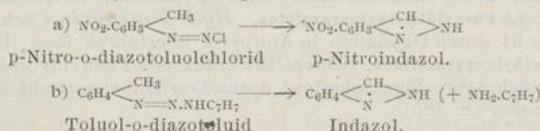
2) Aus o-Hydrazinacetophenonen oder o-Hydrazinphenylglyoxylsäuren durch  $\text{H}_2\text{O}$ -Austritt:



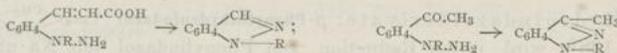
3) Durch Reduction von o-Nitrobenzylanilinen (S. 171) entstehen n-Phenylindazole (B. 24, 961; 27, 2899):



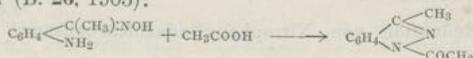
4) Ferner entstehen Indazole aus o-Diazotoluolverbindungen (B. 26, 2349) durch vorsichtige Zersetzung:



Isindazole entstehen 1) aus *o*,*α*-Alkylhydrazinzimmtsäuren oder *o*,*α*-Alkylhydrazinacetophenonen:



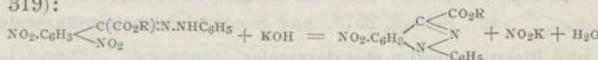
2) Aus *o*-Amidoketoximen durch Einwirkung von Eisessig und Essigsäureanhydrid (B. 26, 1903):



*o*-Amidoacetphenonoxim

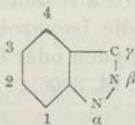
*α*,*γ*-Acetylmethylisindazol.

3) An die Pyrazolsynthesen erinnert die Bildung eines Isindazolderivats aus dem Phenylhydrazon des *o*,*p*-Dinitrophenylglyoxylsäureesters (B. 22, 319):



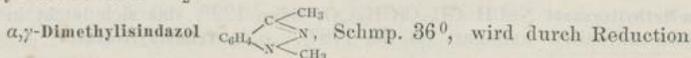
2-Nitro-*n*-phenyl-*γ*-isindazolcarbonsäureester.

Eigenschaften: Indazole sind meist krystallinische, schwach basische Körper, welche gegen Oxydationsmittel ziemlich beständig sind; *β*-Phenylindazol wird durch Chromsäure zu Azobenzolcarbonsäure gespalten. Hydroprodukte bilden sich nur schwierig. Die freie Imidgruppe wird durch Jodalkyl bei 100° alkyliert. Die Isindazole gleichen im Allgemeinen den Indazolen. Die Substituenten, des Pyrazolrings werden mit *Iz α*, *β*, *γ*, die des Benzolrings mit Bz 1-, 2-, 3-, 4- bezeichnet:



**Indazol**  $\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_2$ , Schmp. 146°, Sdep. 270°, entsteht ausser nach den oben angegebenen Reactionen auch durch Diazotiren von *o*-Amidobenzaldehyd (B. 25, 1754); mit  $\text{NO}_2\text{Na}$  giebt es Nitrosoindazol  $\text{C}_7\text{H}_5\text{N}_2\text{NO}$ , Schmp. 74°. *γ*-Methylindazol  $\text{C}_7\text{H}_6(\text{CH}_3)\text{N}_2$ , Schmp. 113°, Sdep. 281°, aus *o*-Hydrazinacetophenon giebt mit Acetylchlorid *β*-Acetyl-*γ*-methylindazol  $\text{C}_7\text{H}_4(\text{CH}_3)\text{N}_2\text{COCH}_3$ , Schmp. 72° (B. 24, 2380), mit Jodmethyl *β*,*γ*-Dimethylindazol  $\text{C}_7\text{H}_5(\text{CH}_3)_2\text{N}_2$ , Schmp. 80°. *β*-Phenylindazol  $\text{C}_7\text{H}_5\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_5$ , Schmp. 84°, Sdep. 345°, liefert mit  $\text{JCH}_3$  ein Jodmethylat, Schmp. 188°, und wird durch  $\text{CrO}_3$  zu Azobenzolcarbonsäure oxydirt (B. 24, 3058, 27, 48). Bz-2-Nitroindazol  $\text{NO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_3(\text{CN}_2\text{H}_2)$ , Schmp. 181°, entsteht beim Diazotiren von Nitro-*o*-toluidin neben Nitrokresol (B. 26, 2349).

*γ*-Indazolcarbonsäure  $\text{C}_7\text{H}_5\text{N}_2\text{COOH}$ , Schmp. 259° u. Z., entsteht aus *o*-Hydrazinphenylglyoxylsäure, die aus Isatinsäure (S. 254) gewonnen wird, und somit den Uebergang von der Indol- zur Indazolgruppe bildet (B. 26, 217); die Indazolcarbonsäure zerfällt beim Erhitzen in Indazol und  $\text{CO}_2$ . *γ*-Indazolessigsäure  $\text{C}_7\text{H}_5\text{N}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ , Schmp. 169° u. Zers., entsteht durch gelinde Oxydation von *o*-Hydrazinzimmtsäure und giebt beim Erhitzen *γ*-Methylindazol und  $\text{CO}_2$ .



von Nitroso-*o*-äthylamidoacetophenon erhalten; *α*,*β*-Acetylmethylisindazol  $\text{C}_7\text{H}_4$

$(\text{CH}_3)_2\text{N}_2\text{COCH}_3$ , Schmp.  $103^\circ$  (B. 26, 1903),  $\alpha$ -Acetyl- $\gamma$ -isindazolessigsäure  $\text{C}_7\text{H}_4(\text{CH}_2\text{COOH})\text{N}_2\text{C}_2\text{H}_5$ , Schmp.  $132^\circ$ , aus Nitroso- $\alpha$ -äthylamidozimtsäure.

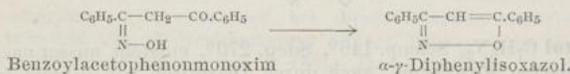
Hydroindazolderivate:  $\beta$ -Phenylidihydroindazol  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{matrix} \text{CH}_2 \\ \text{NH} \end{matrix} > \text{NC}_6\text{H}_5$ , Schmp.  $138^\circ$ , wird durch Reduction von Phenylindazol mit Na und Alkohol, Bz-Nitro- $\alpha$ -phenylidihydroindazol- $\gamma$ -carbonsäure  $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_3 \begin{matrix} \text{CH}_2\text{COOH} \\ \text{NH} \end{matrix} > \text{NC}_6\text{H}_5$ , Schmp.  $235^\circ$ , durch Reduction von Nitrophenylindazolcarbonsäure (A. 264, 149) gewonnen.

Indazolone oder Benzopyrazolon ist das innere Anhydrid oder Lactam der  $\alpha$ -Hydrazinbenzoësäure  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{matrix} \text{CO} \\ \text{NH} \end{matrix} > \text{NH}$  (A. 212, 333).

Benzodipyrazolone sind das Hexahydrobenzodipyrazolon  $\text{NH} \begin{matrix} \text{CO} \\ \text{N} \end{matrix} > \text{C}_6\text{H}_4 \begin{matrix} \text{CO} \\ \text{N} \end{matrix} > \text{NH}$ , Schmp.  $257^\circ$ , aus Succinylbernsteinsäureester und Hydrazin und Dicarbobenzodiphenylpyrazolon  $(\text{COOH})_2\text{C}_6 \begin{matrix} \text{CO} \\ \text{NH} \end{matrix} > \text{NC}_6\text{H}_5)_2$  aus Hydrochinontetracarbonsäureester und Phenylhydrazin (Am. Ch. J. 12, 379).

### 3. Isoxazolgruppe.

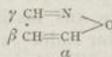
Isoxazol ist das dem Pyrazol oder Pyrro-[ $\alpha$ ]-monazol entsprechende Azol des Furfurans: *Furo-[ $\alpha$ ]-monazol*. Gemäss der ähnlichen Structur haben die Isoxazole ähnliche Bildungsweisen wie die Pyrazole; wie letztere aus den Hydrazonen von  $\beta$ -Diketoverbindungen, so entstehen die Isoxazole aus den Monoximen von  $\beta$ -Diketonen und  $\beta$ -Ketonaldehyden oder Oxymethylenketonen durch  $\text{H}_2\text{O}$ -Abspaltung (Claisen, B. 24, 3906):



Eigenschaften: Diejenigen Isoxazole, in denen die benachbarte Methingruppe des N-Glieds substituiert ist, sind sehr beständige Körper; ist diese CH-Gruppe nicht substituiert, so tritt sehr leicht, besonders unter dem Einfluss von Na-alkoholat, *Umlagerung* in Nitrile von  $\beta$ -Ketonensäuren ein:



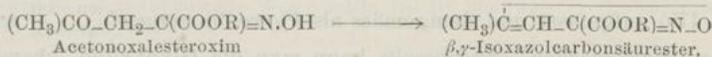
Gleich den Pyrazolen sind die Isoxazole schwache Basen. Die Substituenten des hypothetischen einfachsten Isoxazols bezeichnet man nach folgendem Schema:



$\gamma$ -Methylisoxazol  $\text{N}=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{CH}-\text{O}$ , Sdep.  $118^\circ$ , ist beständig, entsteht aus Hydroxylamin und Oxymethylenaceton neben dem isomeren  $\alpha$ -Methylisoxazol  $\text{N}\equiv\text{CH}-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{O}$ , Sdep.  $122^\circ$ , das sich leicht in Acetessigsäurenitril umlagert (B. 25, 1787).  $\alpha, \beta, \gamma$ -Trimethylisoxazol  $\text{N}=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{O}$ , Schmp.  $3,5^\circ$ , Sdep.  $248^\circ$  aus Methylacetylacet-

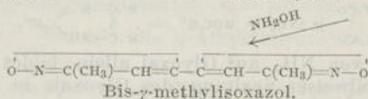
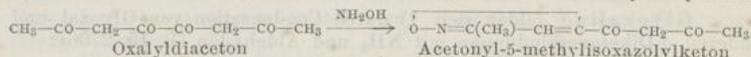
oxim, sowie aus Nitroäthan durch Alkali (J. Ch. Soc. 1891, 410); über Ringspaltungen durch Reduction s. B. 24, 3912.

Isoxazolcarbonsäuren: Ihre Ester entstehen aus den Oximen von Ketonoxalestern:



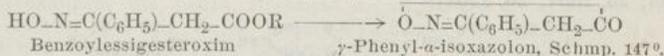
Die freien Säuren können nicht in CO<sub>2</sub> und Isoxazole gespalten werden, sondern zersetzen sich vollkommen beim Erhitzen (B. 24, 3908).

Bisoxazole entstehen aus Oxalyldiketonen mit Hydroxylamin:



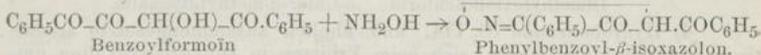
Das hierbei als Zwischenproduct auftretende Acetonyl- $\gamma$ -methylisoxazolyketon wird auch durch Condensation von  $\gamma$ -Methylisoxazol- $\alpha$ -carbonsäureester mit Aceton gewonnen (B. 24, 3910).

Isoxazolone: Ketoderivate des hypothetischen Dihydroisoxazols sind die Isoxazolone, welche den Pyrazolonen oder Laktazamen entsprechen, und daher auch als *Laktazone* oder *Laktoxime* (S. 484) bezeichnet werden können; sie entstehen aus den Oximen der  $\beta$ -Ketonsäureester durch Alkoholabspaltung (B. 24, 140; 28, 2731 u. a. O.):



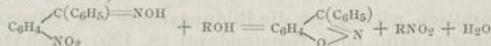
$\gamma$ -Methylisoxazolone  $\overset{\cdot}{\text{O}}\text{-N}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-}\overset{\cdot}{\text{C}}\text{O}$ , Schmp. 170<sup>o</sup>, aus Acetessigesteroxim.

$\gamma$ -Phenyl- $\alpha$ -imidoisoxazolin  $\overset{\cdot}{\text{O}}\text{-N}=\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{-CH}\text{-}\overset{\cdot}{\text{C}}(\text{NH})$ , Schmp. 111<sup>o</sup>, entsteht aus Cyanacetophenon C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.CO.CH<sub>2</sub>.CN oder Benzodiacetonitril und Hydroxylamin (B. 27, 1095; J. pr. Ch. 47, 124).  $\gamma$ -Phenyl- $\alpha$ -benzoyl- $\beta$ -isoxazolone, Schmp. 175<sup>o</sup>, entsteht aus Benzoylformoïn (S. 379) und Hydroxylamin (B. 25, 3468):



#### 4. Indoxazen- oder Benzisoxazolgruppe.

Benzisoxazole oder Indoxazene entstehen aus den Oximen von o-Halogen- oder o-Nitrobenzophenonen (S. 343, B. 25, 1498) (vgl. Bildungsweise 3 der Isindazole S. 489):

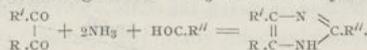


Das einfachste Indoxazen, welches sich aus Brom- oder o-Nitrobenzaldoxim bilden sollte, scheint nicht beständig zu sein, sondern sich sofort in Sali-cylnitril umzulagern (vgl. Isoxazole S. 490) (B. 26, 1253). Phenylindoxazen C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub>, Schmp. 84<sup>o</sup>, Sdep. 331—336<sup>o</sup>, ist sehr beständig; mit rauchender Salpetersäure liefert es ein Dinitroderivat. Durch Reduction mit Na und Alkohol wird es gespalten zu o-Phenobenzylamin C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> $\begin{array}{l} \nearrow \text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2 \\ \searrow \text{OH} \end{array}$  (B. 28, R. 604). Weitere Indoxazenderivate s. B. 27, 1452; 28, 1872. R. 290.

## 5. Glyoxaline oder Imidazole.

Das Glyoxalin oder Imidazol ist metamer mit dem Pyrazol; es kann wie dieses als Ring-azosubstitutionsproduct des Pyrrols (S. 475) aufgefasst und demgemäss als *Pyrrro-[b]-monazol*  $\begin{array}{c} \text{CH}=\text{CH} \\ \text{N}=\text{CH} \end{array} \text{NH}$  bezeichnet werden. Andererseits kann man die Glyoxaline, ebenso wie die ringhomologen Pyrimidine (s. d.), als cyclische Amidine auffassen (I, 265).

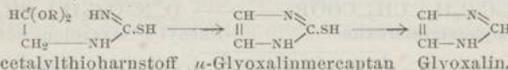
Glyoxaline bilden sich 1) durch Condensation von Glyoxal und anderen o-Diketoverbindungen mit  $\text{NH}_3$  und Aldehyden (B. 15, 2706):



Bei der Einwirkung von  $\text{NH}_3$  auf Glyoxal allein bildet sich schon Glyoxalin, was auf theilweiser Spaltung des Glyoxals in Formaldehyd und Ameisensäure beruht.

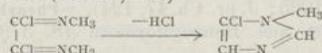
Verwandt mit dieser Reaction ist auch die Bildung von Glyoxalinen aus 1,2-Diketonen und Aminen der Formel  $\text{RCH}_2\text{NH}_2$ ; aus Benzil mit Benzylamin entsteht *Triphenyl-n-benzylglyoxalin*, mit Aethylamin *Di-phenyl- $\mu$ -methyl-n-aethylglyoxalin* (B. 28, R. 302).

2) Aus Acetyl- und Acetylthioharnstoffen und ähnlichen Körpern entstehen durch innere Condensation Mercaptane von Glyoxalinen, die durch Oxydation unter Abspaltung von  $\text{SO}_4\text{H}_2$  Glyoxaline liefern (B. 22, 1353; 25, 2354; 26, 2204):



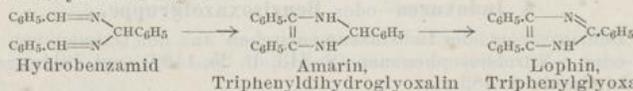
Acetylthioharnstoff  $\mu$ -Glyoxalinmercaptan Glyoxalin.

3) Aus Alkylimidchloriden der Oxalsäure entstehen in eigenthümlicher Reaction Chlorsubstitutionsproducte von Glyoxalinen, die durch Reduction Glyoxaline geben (A. 214, 278):

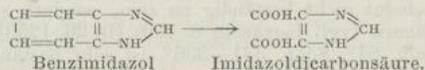


Dimethyloximidchlorid  $\alpha$ -Chlor-n-methylglyoxalin.

4) Hydrobenzamid (S. 174) und ähnlich zusammengesetzte aromatische Aminderivate lagern sich beim Erhitzen in Dihydroglyoxaline um, die leicht Glyoxaline liefern:

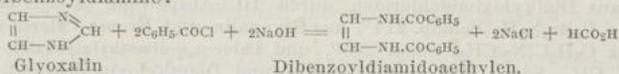


5) Theoretisch wichtig ist die Bildungsweise der Glyoxalindicarbonsäure aus Benzoglyoxalin oder Benzimidazol (S. 495) durch Oxydation mit  $\text{MnO}_4\text{K}$  (A. 273, 339):



Eigenschaften: Die Glyoxaline sind stärker basisch als die isomeren Pyrazole; der Imidwasserstoff kann durch Metalle, vorzüglich Silber, sowie mittelst Jodalkyl durch Alkylreste ersetzt werden; die tertiären

Basen addirt energisch Jodalkyle. Beim Erhitzen lagern sich n-Alkylglyoxaline um, indem der Alkylrest an das zwischen den beiden N-Gliedern befindliche ( $\mu$ -) C-Atom wandert. Acylylgruppen sind nur schwierig einzuführen und werden leicht abgespalten; Benzoylchlorid und Natronlauge bewirken eigenthümlicher Weise schon bei 0° Spaltung in Carbonsäuren und Dibenzoyldiamine:



Gegen Reductionsmittel sind die Glyoxaline sehr beständig, auch durch Oxydationsreagentien werden sie wenig verändert; Wasserstoffsulphid bildet Oxamide.

Die Stellung der Substituenten im Glyoxalin wird folgendermassen bezeichnet:  $\begin{array}{c} \text{(a) HC} - \text{N} \\ \parallel \quad \diagdown \\ \text{(b) HC} - \text{NH} \end{array} \text{CH} \text{ (}\mu\text{)}$ ; die  $\mu$ -Alkylderivate benennt man auch, da

sie hauptsächlich aus Glyoxal mit  $\text{NH}_3$  und Aldehyden gewonnen werden, je nach dem zur Synthese angewandten Aldehyd als *Glyoxalaethylin*, *Glyoxalpropylin* u. s. w.

Geschichte: Entdeckt wurde das Glyoxalin von Debus 1856 als Einwirkungsproduct von  $\text{NH}_3$  auf Glyoxal, eine Reaction, die Radziszewski 1882 aufklärte und auf andere Diketone ausdehnte. Die von Wallach 1876 aus Dialkylloximidchloriden dargestellten eigenthümlichen Basen, *Oxaline*, erwiesen sich später ebenfalls als Glyoxaline. 1882 stellte Japp besonders auf Grund der Erkenntniss der Beziehungen zwischen Lophinen und Glyoxalinen, die heute allgemein angenommene Constitutionsformel für Glyoxalin auf, die durch neuere Synthesen von Wohl und Markwaldt und von Bamberger bestätigt wurde.

**Glyoxalin, Imidazol**  $\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2$ , Schmp. 90°, Sdep. 263°, neben *Glycosin* aus Glyoxal und  $\text{NH}_3$ , besser unter Zusatz von Formaldehyd (A. 277, 336), ferner aus Imidazolyl- $\mu$ -mercaptan, sowie aus seiner Dicarbonsäure gewonnen, ist löslich in Alkohol, Aether und Wasser; die mit Alkali versetzten Lösungen phosphoresciren an der Luft (vgl. Lophin). Es bildet Salze mit allen Säuren ausser Kohlensäure: Silbernitrat fällt *Glyoxalin-silber*  $\text{C}_3\text{H}_3\text{N}_2\text{Ag}$ , Jodmethyl bildet n-Methylglyoxalin  $\text{C}_3\text{H}_2\text{N}_2\text{CH}_3$ , Schmp. -6°, Sdep. 199°, spec. Gew. 1,0363, welches auch aus Dimethyloximidchlorid nach Bildungsweise 3) (S. 492) entsteht. n-Phenylglyoxalin  $\text{C}_3\text{H}_3\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_5$ , Schmp. 13°, Sdep. 276°, entsteht aus seinem Mercaptan nach Bildungsweise 2) (S. 492).

$\mu$ -Methylglyoxalin, *Glyoxalaethylin*, *Paraglyoxalmethylin*  $\text{C}_3\text{H}_3(\text{CH}_3)\text{N}_2$ , Schmp. 137°, Sdep. 267°, wird durch Umlagerung von n-Methylglyoxalin (s. o.) oder aus Glyoxal, Aethylaldehyd und  $\text{NH}_3$  gewonnen; mit Jodaethyl bildet es  $\mu$ -Methyl-n-aethylglyoxalin  $\text{C}_3\text{H}_2(\text{CH}_3)\text{N}_2\text{C}_2\text{H}_5$ , Sdep. 213°, das auch aus Diaethylloximidchlorid entsteht und dem *Atropin* (s. d.) ähnliche physiologische Wirkungen zeigt.  $\mu$ -Aethylglyoxalin, *Glyoxalpropylin*  $\text{C}_3\text{H}_3(\text{C}_2\text{H}_5)\text{N}_2$ , Schmp. 80°, Sdep. 268°.

$\alpha$ -Methylglyoxalin  $\text{C}_3\text{H}_3(\text{CH}_3)\text{N}_2$ , Sdep. 263°, aus seinem Mercaptan nach Bildungsweise 2) (S. 492) (B. 26, 2204).  $\alpha, \beta, \mu$ -Trimethylglyoxalin  $\text{C}_3(\text{CH}_3)_3\text{N}_2\text{H}$ , Schmp. 183°, Sdep. 271°, aus Diacetyl,  $\text{NH}_3$  und Aldehyd.  $\alpha, \beta, \mu$ -Triphenylglyoxalin, Lophin, Schmp. 275°, entsteht 1) aus Benzil, Benzaldehyd und  $\text{NH}_3$ , 2) aus Hydrobenzamid durch Destillation oder Amarin durch Oxydation, 3) aus Triphenylcyanidin oder Triphenyltricyan (s. d.)

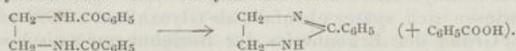
durch Reduktion unter  $\text{NH}_3$ -Abspaltung. Das Lophin (von *λόφος*, Federbusch, in Bezug auf seine büschelige Krystallform) besitzt in hohem Maasse die Eigenschaft, beim Schütteln mit alkoholischer Kalilauge zu leuchten; es spaltet sich dabei in  $\text{NH}_3$  und Benzoesäure.

Halogenderivate der Glyoxaline bilden sich durch Substitution, ferner aus Dialkyloximidchloriden durch  $\text{HCl}$ -Abspaltung (s. o.): **Tribromglyoxalin**  $\text{C}_3\text{Br}_3\text{N}_2\text{H}$ , Schmp.  $214^\circ$ , aus Glyoxalin und Brom; **Chlor- $\mu$ -methylglyoxalin**  $\text{C}_3\text{H}_2\text{ClN}_2\text{CH}_3$ , Sdep.  $205^\circ$ , und **Chlor- $\mu$ -dimethylglyoxalin**  $\text{C}_3\text{HCl}(\text{CH}_3)_2\text{N}_2$ , Sdep.  $218^\circ$ , aus Dimethyl- und Diaethyloximidchlorid.

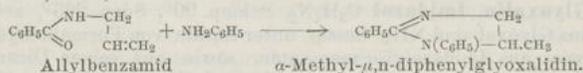
Sulphydroderivate entstehen aus Acetalyl- oder Acetylthioharnstoffen und ähnlichen Körper durch Condensation (S. 492):  **$\mu$ -Imidazolylmercaptan**  $\text{C}_3\text{H}_3(\text{SH})\text{N}_2$ , Schmp.  $222^\circ$  u. Z., giebt mit Jodmethyl **Imidazolyl- $\mu$ -methylsulfid**  $\text{C}_3\text{H}_3(\text{SCH}_3)\text{N}_2$ , Schmp.  $139^\circ$ , (B. 25, 2359).  **$\alpha, \beta$ -Diphenylglyoxalin- $\mu$ -mercaptan**  $\text{C}_3(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{HN}_2(\text{SH})$  entsteht aus Benzoin mit Thioharnstoff (A. 284, 8).

**$\alpha, \beta$ -Glyoxalindicarbonsäure**  $\text{C}_3\text{H}_2(\text{COOH})_2\text{N}_2$  aus Dioxyweinsäure,  $\text{NH}_3$  und Formaldehyd (A. ch. ph. 24, 525) und durch Oxydation von Benzoglyoxalin gewonnen (A. 273, 339), zerfällt beim Erhitzen glatt in  $\text{CO}_2$  und Glyoxalin.

**Hydroglyoxaline:** Glyoxaline können nicht zu Hydroderivaten reducirt werden. Dihydroglyoxaline oder Glyoxalidine entstehen 1) aus Acyldderivaten des Aethylendiamins:



2) Dihydroglyoxaline sind wahrscheinlich auch die aus Allylacetamid und Allylbenzamid mit Chlorhydraten aromatischer Basen entstehenden Substanzen (B. 28, 1665):

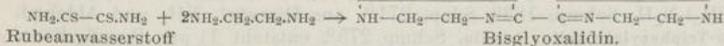


**$\mu$ -Methylglyoxalidin, Lysidin**  $\text{C}_4\text{H}_9\text{N}_2 = \begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{N} \\ | \\ \text{CH}_2-\text{NH} \end{array} \begin{array}{l} \diagup \text{C}\cdot\text{CH}_3 \\ \diagdown \end{array}$ , Schmp.  $105^\circ$ , Sdep.  $195-198^\circ$ , entsteht durch Erhitzen von Aethylendiaminchlorhydrat mit Natriumacetat; es bildet ein sehr leicht lösliches Harnsäuresalz, und wird daher gegen Gicht empfohlen (B. 27, 2952). Aehnlich verhalten sich die homologen Glyoxalidine wie  **$\mu$ -Aethyl-,  $\mu$ -Propylglyoxalidin** (B. 28, 1173, 1176).

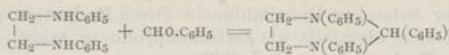
**$\mu$ -Phenylglyoxalidin, Aethylenbenzamidin**  $\text{C}_3\text{H}_5(\text{C}_6\text{H}_5)\text{N}_2$ , Schmp.  $101^\circ$ , entsteht auch aus Aethylendiamin und Thiobenzamid (B. 25, 2135).

**$\alpha, \beta, \mu$ -Triphenyldihydroglyoxalin, Amarin**  $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_2 = \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{C}-\text{NH} \\ | \\ \text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{C}-\text{NH} \end{array} \begin{array}{l} \diagup \text{CHC}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \end{array}$ , Schmp.  $113^\circ$ , aus Hydrobenzamid durch Umlagerung, bildet mit Jodalkylen: Dialkylderivate, besitzt daher zwei Imidgruppen; durch Oxydation bildet es Lophin (S. 493). Analog zusammengesetzt ist das Furfurin oder Trifuryldihydroglyoxalin (S. 493).

**Bisglyoxalidin**  $(\text{C}_3\text{H}_5\text{N}_2)_2$ , Schmp.  $290-300^\circ$ , ist das Condensationsproduct von Rubeanwasserstoff mit Aethylendiamin (B. 24, 1846):



Tetrahydroglyoxalidine sind aus Aethylenanilin mit Aldehyden erhalten worden (B. 20, 732):



Triphenyltetrahydroglyoxalin. Schmp. 137°.

Zu den Keto-, Thio- und Imido-substitutionsproducten von Hydroglyoxalinen gehören eine Reihe cyclischer Harnstoff-, Thioharnstoff- und Guanidinderivate, die grösstentheils schon bei den Fettkörpern beschrieben worden sind:

1) Ketoglyoxalidine, Imidazolone oder Ureine entstehen aus  $\alpha$ -Ureidoketoverbindungen durch innere Condensation: Imidazolone  $\begin{array}{c} \text{CH---NH} \\ | \\ \text{CH---NH} \end{array} > \text{co}$ , Schmp. 105°, entsteht aus Acetylharnstoff (vgl. S. 492); verschiedene Ureine werden aus Benzoin und Benzil mit Harnstoffen erhalten (vgl. B. 25, 2357; 27, 1038, 1144, 2203; Gaz. chim. Ital. 19, 563).

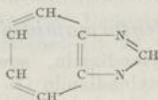
2) Keto- und Thiotetrahydroglyoxaline sind die cyclischen Alkylenharnstoffe und -thioharnstoffe, wie *Aethylenharnstoff* und *-thioharnstoff* u. a. (I, 392, 400).

3) Diketo- und Imidoketotetrahydroglyoxaline sind die Hydantoine und Glyocyamide, wie *Hydantoin*, *Kreatinin* u. a. (I, 393, 403).

4) Triketo- und Imidodiketotetrahydroglyoxaline sind: *Oxalylharnstoff* oder *Parabansäure* (I, 489) und das *Oxalylguanidin* (B. 26, 2552).

### 6. Benzoglyoxaline oder Benzimidazole.

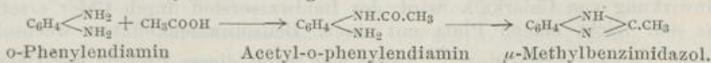
Die Benzimidazole, auch cyclische Amidine, Anhydrobasen und Aldehydine genannt, enthalten den Glyoxalin- oder Imidazolring in Vereinigung mit einem Benzolring:



Ihre nahen Beziehungen zum Glyoxalin erhellen besonders daraus, dass Benzimidazol durch Oxydation in Glyoxalindicarbonsäure übergeführt wird (S. 492).

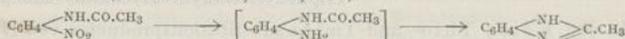
Bildungsweisen der Benzimidazole (vgl. S. 82):

1) Durch Condensation von *o*-Phenylendiaminen mit Carbonsäuren, bez. deren Anhydriden oder Chloriden, unter Austritt von  $\text{H}_2\text{O}$  (Ladenburg, B. 8, 677; 11, 826), als Zwischenproducte entstehen dabei Acidylverbindungen:

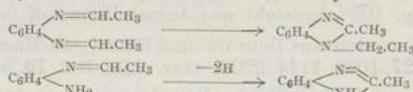


Auch Diacidyl-*o*-phenylendiamine geben Benzimidazole (B. 23, 1876; 25, 1992); wie einbasische reagiren auch die Anhydride zweibasischer Carbonsäuren, z. B. entsteht aus Bernsteinsäureanhydrid und *o*-Phenylendiamin *Benzimidazol- $\mu$ -propionsäure* (B. 27, 2773). Wie die *o*-Phenylendiamine reagiren auch *o*-Naphthylendiamine u. a. K.

2) Ferner entstehen Benzimidazole durch Reduction acidylirter o-Nitraniline, wobei sich ebenfalls als Zwischenproducte acidylirte o-Phenylendiamine bilden (Hobrecke, B. 5, 920):



3) N-alkylirte Benzimidazole entstehen bei Einwirkung von Aldehyden auf o-Diamine (*Aldehydine* von Ladenburg, B. 11, 590). Das wahrscheinlich zunächst auftretende Dialkylden-o-diamin, lagert sich dabei sogleich in das n-alkylirte Imidazol um (B. 20, 1585); als Nebenproduct bildet sich das nicht alkylirte Imidazol aus der Monalkyldenverbindung:



Auch monalkylirte o-Diamine liefern Benzimidazole (B. 25, 2826).

Eigenschaften: Die Benzimidazole verhalten sich den Glyoxalinen sehr ähnlich (S. 492); indessen treten die basischen Eigenschaften hinter den salzbildenden der Imidgruppe einigermaßen zurück: Die Benzimidazole sind meist schon in wässrigen Alkalien löslich. Alkylreste können leicht, Säurereste schwieriger in die Imidgruppe eingeführt werden; Benzoylchlorid und Natronlauge spaltet, ähnlich wie bei den Glyoxalinen, schon bei 0° den Imidazolring unter Bildung dibenzoylirter o-Diamine. Gegen Reductions- und Oxydationsreagentien sind sie beständig. Einige Benzimidazolderivate besitzen die Eigenschaft Baumwolle ohne Beizen zu färben (B. 26, 2760), worin sie den Benzoxazolen (S. 499) und Benzothiazolen (S. 502) gleichen.

Die Zahl der bekannt gewordenen Benzimidazole ist eine grosse, vgl. Kühling: Stickstoffhaltige Orthocondensationsproducte S. 177—210.

**Benzimidazol**, *o-Phenylformamidin*  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{N} \\ \text{NH} \end{array} \text{CH}$ , Schmp. 167°, aus Ameisensäure und o-Phenylendiamin, sowie durch Einwirkung von Chloroform und Kali auf o-Phenylendiamin (B. 28, R. 392) gewonnen, wird durch  $\text{MnO}_4\text{K}$  z. Th. zu Glyoxalindicarbonsäure oxydirt. *μ-Methylbenzimidazol*, *o-Phenylacetamidin*  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{N} \\ \text{NH} \end{array} \text{C.CH}_3$ , Schmp. 176°. *μ-Phenylbenzimidazol*, *Phenylbenzamidin*  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{N} \\ \text{NH} \end{array} \text{C.C}_6\text{H}_5$ , Schmp. 291°, entsteht auch durch Umlagerung von o-Amidobenzophenonoxim (S. 343), B. 24, 2386).

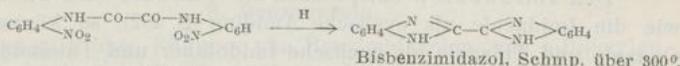
*μ-Methyltolimidazol*, *o-Tolylacetamidin*  $\text{CH}_3.\text{C}_6\text{H}_3 \begin{array}{l} \text{N} \\ \text{NH} \end{array} \text{C.CH}_3$ , Schmp. 199°, aus m,p-Tolylendiamin mit Eisessig oder Acetaldehyd, giebt mit Jodmethyl n,μ-Dimethyltolimidazol, Schmp. 142°, dann dessen Jodmethylat, Schmp. 221°; Silbernitrat fällt das Silbersalz  $\text{C}_7\text{H}_6(\text{C}_2\text{H}_3\text{N}_2\text{Ag})$ ; durch Einwirkung von Chlorkalk wird der Imidwasserstoff durch Chlor ersetzt, das sehr leicht seinen Platz mit einem Benzolwasserstoffatom wechselt:  $\text{C}_7\text{H}_6 \begin{array}{l} \text{N} \\ \text{NCl} \end{array} \text{C.CH}_3 \longrightarrow \text{C}_7\text{H}_5\text{Cl} \begin{array}{l} \text{N} \\ \text{NH} \end{array} \text{C.CH}_3$ ; man kann diesen Prozess der Chlorirung fortsetzen, bis alle H-Atome des Benzolkerns durch Chlor ersetzt wird und erhält schliesslich n-Chlor-μ-methyltrichlortolidimidazol  $\text{CH}_3.\text{C}_6\text{Cl}_5 \begin{array}{l} \text{N} \\ \text{NCl} \end{array} \text{C.CH}_3$ .

n-Acetyl-μ-methyldimidazol  $\text{C}_7\text{H}_6(\text{C}_2\text{H}_3\text{N}_2.\text{COCH}_3)$  bildet sich aus dem Silbersalz mit Acetylchlorid, das n-Benzoylderivat, Schmp. 92°.

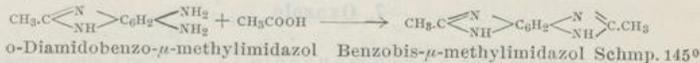
aus der Base mit Benzoylchlorid, Benzoylchlorid und Natronlauge giebt Dibenzoyltolylendiamin. Mit Benzaldehyd kondensirt sich das  $\mu$ -Methyltolimidazol zu Cinnamyltolimidazol  $C_7H_6 \langle \begin{smallmatrix} N \\ NH \end{smallmatrix} \rangle C:CH:CHC_6H_5$ , mit Phtalsäureanhydrid zu einem *Phtalon* (vgl. Chinophtalon), welches durch Oxydation mit  $MnO_4K$  in *Tolimidazol- $\mu$ -carbonsäure*  $C_8H_7N_2.COOH$  übergeht.

Ueber *polymere* Benzimidazole vgl. B. 25, 2712.

Bisbenzimidazole gewinnt man durch Reduction von o-Nitrooxaniliden (A. 209, 257):

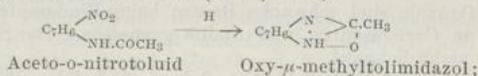


Benzobisimidazole bilden sich aus o-Diamidobenzimidazolen mit Carbonsäuren (B. 22, 1652):



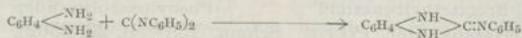
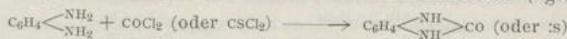
Hydrirte Benzimidazole, Benzimidazoline sind nicht mit Sicherheit bekannt; man fasst als solche die aus monalkylirten o-Diaminen und Aldehyden gewonnenen primären Einwirkungsproducte auf, welche leicht unter H-Abgabe in Benzimidazole übergehen (B. 25, 2827); ähnlich verhalten sich Condensationsproducte des Acetessigesters mit o-Tolylendiamin (B. 25, 606), Aus Dibenzolsulfon-o-phenylendiamin mit Methylenjodid entsteht ferner ein *Dibenzolsulfonmethylen-o-phenylendiamin*  $C_6H_4 \langle \begin{smallmatrix} N(SO_2C_6H_5) \\ N(SO_2C_6H_5) \end{smallmatrix} \rangle CH_2$  Schmp. 148°, das man als Derivat des einfachsten Benzimidazolins auffassen kann; es wird jedoch beim Versuch der Abspaltung der Benzolsulfongruppen durch Salzsäure verharzt (B. 28, R. 756).

Als Derivate von Hydrobenzimidazolen kann man die Substanzen auffassen, welche bei gemässiger Reduction mit Schwefelammonium aus acidylirten o-Nitranilinen entstehen (B. 22, 1396):



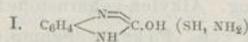
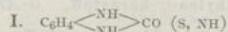
es sind sehr beständige Körper, die durch Zinkstaubdestillation Benzimidazole liefern.

Keto-, Thio- und Imidobenzimidazoline sind die cyclischen Phenylharnstoffe, -thioharnstoffe und -guanidine, welche aus o-Diaminen mit  $COCl_2$  und  $CSCl_2$  oder  $CS_2$ , mit Harnstoff und Thioharnstoff oder Rhodan ammonium, mit Phenylsenföl und Carbodiimid entstehen (vgl. S. 82):



Carbodiimid      Phenylphenylguanidin.

In mancher Beziehung verhalten sich diese Körper wie Oxy-, Sulfhydro- und Amidoderivate von Benzimidazolen, und lassen daher die Wahl zwischen beiden Formeln:

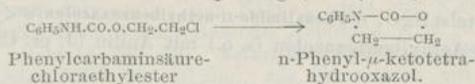


Harnstoff- (Lactam-)formel      Imidazol- (Lactin-)formel



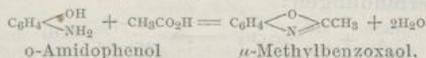
*α*-methylloxazolin, Pikrat, Schmp. 186<sup>0</sup>, entstehen aus *β*-Bromäthyl- und -propylamin mit Kaliumcyanat. *α,β*-Diphenyl-*μ*-amidoxazolin, Schmp. 154<sup>0</sup>, aus Diphenylxoethylamin (S. 371) mit Kaliumcyanat (B. 28, 1899).

Derivate eines Ketotetrahydroxazols entstehen aus Carbamin-*β*-halogenalkylestern durch HCl-Abspaltung (B. 25, R. 9):



### S. Benzoxazole.

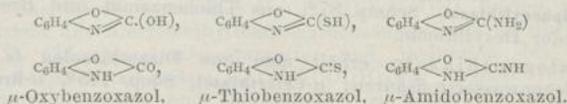
Aehnlich der Bildung von Benzimidazolen aus o-Phenylendiaminen entstehen Benzoxazole aus o-Amidophenolen durch Erhitzen mit Carbonsäuren (S. 141):



Die Benzoxazole, auch Alkenylamidophenole genannt, sind schwache Basen; durch Erwärmen mit Säuren werden sie in ihre Componenten zerlegt. Einige Benzoxazolderivate sind substantive Baumwollfarbstoffe (B. 28, 1127).

**Benzoxazol, Methenylamidophenol**  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{O} \\ \swarrow \searrow \\ \text{N} \end{array} \text{CH}$ , Schmp. 31<sup>0</sup>, Sdep. 183<sup>0</sup>; ***μ*-Methylbenzoxazol, Aethenylamidophenol** Sdep. 201<sup>0</sup>. ***μ*-Phenylbenzoxazol**, Schmp. 103<sup>0</sup>, Sdep. 314—317<sup>0</sup> wird auch durch Reduction von Benzoyl-o-nitrophenol erhalten (B. 9, 1526; A. 210, 384). ***μ*-Amidophenyltoluoxazol**  $\text{CH}_3\cdot\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{O} \\ \swarrow \searrow \\ \text{N} \end{array} \text{C}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2$ , Schmp. 188<sup>0</sup> entsteht durch Reduction von p-Nitrobenzoyl-m-nitro-p-kresol und bildet durch Combination seiner Diazoverbindung mit *β*-Naphtol u. dergl. carmoisinrothe, säurebeständige substantive Baumwollfarbstoffe.

Oxy- und Thioderivate der Benzoxazole entstehen aus o-Amidophenolen mit  $\text{COCl}_2$  oder  $\text{ClCO}_2\text{R}$  und  $\text{CS}_2$  oder  $\text{CSCl}_2$ ; Amidoderivate aus den Thio- oder Oxyverbindungen durch Erhitzen mit Aminen. Wie für die analogen Benzimidazolverbindungen (S. 497) kommen für diese Körper je 2 Formeln in Betracht:



Von den beiden Formen des *μ*-Oxybenzoxazols leiten sich isomere Alkylverbindungen ab, die man als *Laktim*- und *Laktamäther* oder O- und N-Alkylderivate unterscheiden kann; ähnliche Verhältnisse zeigen sich bei den Amidobenzoxazolen.

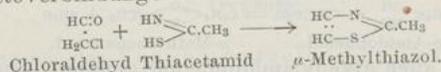
***μ*-Oxybenzoxazol, Carbonylamidophenol**  $\text{C}_7\text{H}_5\text{NO}_2$ , Schmp. 137<sup>0</sup>, ist löslich in Alkalien, mit Jodaethyl giebt es ein n-Aethylderivat n-Aethylbenzoxazolon  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{O} \\ \swarrow \searrow \\ \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5) \end{array} \text{CO}$ , Schmp. 29<sup>0</sup>, ***μ*-Aethoxybenzoxazol**  $\text{C}_6\text{H}_5 \begin{array}{l} \text{O} \\ \swarrow \searrow \\ \text{N} \end{array} \text{COC}_2\text{H}_5$  entsteht aus Imidokohlensäureäther mit o-Amidophenol (B. 19, 2655); ***μ*-Thiobenzoxazol**  $\text{C}_7\text{H}_5\text{NSO}$ , Schmp. 193—196<sup>0</sup>, löslich in Alkalien und

Ammoniak, entsteht aus HCl-Amidophenol mit Kaliumxanthogenat, ferner aus o-Oxyazobenzol mit CS<sub>2</sub> neben  $\mu$ -Anilidobenzoxazol C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>N<sub>2</sub>O.(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), Schmp. 137°, das sich auch aus dem Thiobenzoxazol durch Erhitzen mit Anilin bildet.  $\mu$ -Amidobenzoxazol C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>N<sub>2</sub>O, Schmp. 130°, isomer mit o-Phenylenharnstoff (S. 498) entsteht aus o-Oxyphenylsulfoharnstoff durch H<sub>2</sub>S-Abspaltung mittelst HgO.  $\mu$ -Phenylimido-n-ethylbenzoxazolenc<sub>6</sub>H<sub>4</sub><sup>(\mu)</sup><sub>N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)</sub><sup>(\alpha)</sup>C:Nc<sub>6</sub>H<sub>5</sub> entsteht aus n-Ethylbenzoxazol (s. o.) mit Anilin (J. pr. Ch. 42, 450).

### 9. Thiazole.

Wie die Oxazole aus Carbonsäureamiden, so entstehen die

Thiazole oder *Thio-[b]-monazole*  $\begin{matrix} (\mu) \\ \text{N}=\text{CH} \\ | \\ \text{CH}=\text{CH} \\ (\beta) \end{matrix} \text{S}$  aus den Thioamiden mit  $\alpha$ -Halogenketoverbindungen:



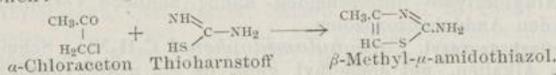
Ferner entstehen Thiazol und seine Homologen aus  $\mu$ -Amidothiazolen (s. u.) durch salpetrige Säure und Alkohol, wie aus den Anilinen die Benzolkohlenwasserstoffe (S. 35).

Verhalten: Wie das Thiophen vom Benzol kann man das Thiazol vom Pyridin (s. d.) ableiten, indem man ein CH=CH Gruppe durch S ersetzt denkt (S. 434). Die Thiazole zeigen dementsprechend eine ähnliche Uebereinstimmung in ihren physikalischen und z. Th. auch in ihren chemischen Eigenschaften mit den Pyridinen wie die Thiophene mit den Benzolen. Die Thiazole sind tertiäre Basen und bilden mit Jodalkyl Additionsprodukte. Gegen Oxydationsmittel sind sie im allgemeinen beständig; durch Chlorsäure werden sie jedoch verbrannt.

**Thiazol** C<sub>3</sub>H<sub>3</sub>NS, Sdep. 117°, Geruch wie Pyridin, entsteht aus  $\mu$ -Amidothiazol mit N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> und Alkohol; C<sub>3</sub>H<sub>3</sub>NS.HCl.AuCl<sub>3</sub>, Schmp. 248—250° u. Z.; C<sub>3</sub>H<sub>3</sub>NS.HgCl<sub>2</sub>, Schmp. 202—204°.  $\alpha$ -Methylthiazol C<sub>3</sub>H<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)NS, Sdep. 232°, aus der Amidoverbindung sowie aus Methyloxythiazol durch Zinkstaubdestillation (A. 250, 279); das isomere  $\mu$ -Methylthiazol, Sdep. 128°, Geruch wie Picolin (s. d.), entsteht aus Monochloracetone und Thiacetamid. **Trimethylthiazol** C<sub>3</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>NS, Sdep. 167°,  $\alpha$ -Phenylthiazol, Schmp. 52°, Sdep. 273°. **Tripheylthiazol**, Schmp. 87°, aus Thiobenzamid und Bromdesoxybenzoïn oder Desylbromid.

Halogenthiazole erhält man aus Diazothiazolen (s. d.) mit conc. Halogenwasserstoffsäuren:  $\mu$ -Chlorthiazol, Sdep. 145°,  $\mu$ -Bromthiazol, Sdep. 171°.

$\mu$ -Amidothiazole entstehen aus  $\alpha$ -Halogenketoverbindungen mit Thioharnstoffen:

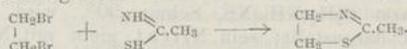


Mit sym. Dialkylthioharnstoffen bilden sich Substanzen, die vom *Imidothiazolin* abzuleiten sind; über isomere Monakylamidothiazole s. A. 265, 110.

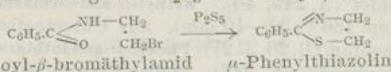
Die Amidothiazole sind den Anilinen ähnlich; sie können in Diazo-



Dihydrothiazole oder Thiazoline entstehen synthetisch aus  
1) Alkylenhalogeniden und Thioamiden (B. 24, 783):



2) Durch Einwirkung von  $\text{P}_2\text{S}_5$  auf Acetyl- $\beta$ -bromalkylamide:



Benzoyl- $\beta$ -bromäthylamid  $\mu$ -Phenylthiazolin

(B. 26, 1328).

Die Thiazoline werden viel leichter aufgespalten als die Thiazole.  $\mu$ -Methylthiazolin, Sdep. 145°, giebt beim Eindampfen mit Salzsäure  $\beta$ -Amidoäthylmercaptan:



$\mu$ -Phenylthiazolin, Sdep. 276°, liefert, bei der Oxydation Benzoylthaurin:  $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{S} \\ | \quad \diagdown \\ \text{CH}_2-\text{N} \quad \text{C} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} \xrightarrow{\text{O}} \begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{S} \cdot \text{O} \cdot \text{H} \\ | \\ \text{CH}_2-\text{NH}-\text{C} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$  (B. 23, 158).  $\alpha$ -Methyl- $\mu$ -tolylthiazolin  $\text{C}_3\text{H}_3(\text{CH}_3)(\text{C}_7\text{H}_7)\text{NS}$ , Sdep. 295°, aus  $\beta$ -Brompropyltolylamid und  $\text{P}_2\text{S}_5$ .

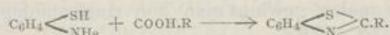
Thiazolin- $\mu$ -mercaptan  $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{N} \\ | \quad \diagdown \\ \text{CH}_2-\text{S} \quad \text{CSH} \end{array}$ , Schmp. 107°, entsteht aus Bromäthylamin und  $\text{CS}_2$  (B. 22, 1152), sowie durch Einwirkung von Schwefelkohlenstoff auf Vinylamin  $\text{CH}_2=\text{CH} \cdot \text{NH}_2$  (B. 28, 2932).

Amidothiazoline sind die bereits früher besprochenen Alkylderivate des Pseudosulfoharnstoff (I, 460), welche grösstentheils durch Umlagerung von Allylthioharnstoffen (Thiosinaminen I, 399) gewonnen werden:  $\mu$ -Anilido- $\alpha$ -methylthiazolin,  $n$ -Phenylpropylen- $\psi$ -thioharnstoff  $\text{C}_3\text{H}_3(\text{CH}_3)\text{NS}(\text{NHC}_6\text{H}_5)$ , Schmp. 117°, aus Allylphenylthioharnstoff:  $\begin{array}{c} \text{CH}_2=\text{CH} \\ | \\ \text{CH}_2-\text{N} \\ | \quad \diagdown \\ \text{HS} \quad \text{CNHC}_6\text{H}_5 \end{array}$  (B. 22, 2991)  $\mu$ -Piperyl- $\alpha$ -methylthiazolin  $\text{C}_3\text{H}_3(\text{CH}_3)\text{NS}(\text{NC}_5\text{H}_{10})$ , Sdep. 277° aus Allylpiperylthioharnstoff (B. 24, 265).  $\mu$ -Methylamido- $\alpha, \beta$ -diphenylthiazolin  $\text{C}_3\text{H}_3(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{NS}(\text{NHCH}_3)$ , Schmp. 155°, entsteht aus Diphenyloxaethylamin (S. 371) mit Methylsenföl (B. 28, 1900).

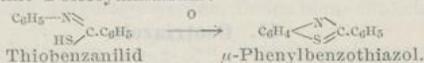
Derivate des Tetrahydrothiazols sind  $\beta, \mu$ -Diketotetrahydrothiazol oder Senfölessigsäure  $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{S} \\ | \quad \diagdown \\ \text{CO}-\text{NH} \end{array} > \text{CO}$ , Schmp. 112°, welche aus Rhodanessigsäure oder Rhodanacetamid beim Eindampfen mit Säuren entsteht (B. 26, R. 324; I, 415),  $\beta, \mu$ -Ketoimidotetrahydrothiazol  $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{S} \\ | \quad \diagdown \\ \text{CO}-\text{CH}_2 \end{array} > \text{CNH}$ , Schmp. 71°, aus Rhodanacetamid und concentr.  $\text{SO}_4\text{H}_2$  und  $\beta, \mu$ -Diketotetrahydrothiazolelessigsäure, Schmp. 169°, welche sich aus  $\beta, \mu$ -Imidoketotetrahydrothiazolelessigsäure  $\begin{array}{c} \text{COOH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} \\ | \quad \diagdown \\ \text{OC}-\text{NH} \end{array} > \text{CNH}$ , Schmp. 216° u. Z., bildet, dem Condensationsprodukt von Chlorbernstensäure mit Thioharnstoff (B. 27, R. 742).

## 10. Benzothiazole.

Benzothiazole, die Analoga der Benzimidazole und Benzoxazole (Anhydrobasen) werden 1) aus  $o$ -Amidothiophenolen (S. 145) und Carbonsäuren (deren Chloriden oder Anhydriden) durch  $\text{H}_2\text{O}$ -Abspaltung gewonnen (A. W. Hofmann, B. 13, 1224):



2) Aus Säureaniliden durch Erhitzen mit Schwefel oder Thioaniliden durch Oxydation mit Ferricyankalium:



Thiobenzanilid  $\mu$ -Phenylbenzothiazol.

Auch aus Benzylamin bildet sich beim Erhitzen mit Schwefel Phenylbenzothiazol, indem zunächst unter  $H_2S$ -Entwicklung Thiobenzanilid entsteht, das in obigem Sinne weiter reagiert (A. 259, 300).

Die Benzothiazole sind schwach basische Körper von *chinolinartigem* Geruch. Durch Schmelzen mit Kali werden sie in Amidothiophenole und Carbonsäuren zerlegt. — Verschiedene Benzothiazolderivate sind wichtig als *substantive Baumwollfarbstoffe*.

**Benzothiazol**, *Methenylamidothiophenol*  $C_6H_4(NSCH)$ , Sdep. 234°, aus o-Amidothiophenol und Ameisensäure oder Formanilid und Schwefel.

Isomer mit Benzothiazol ist das **Benzisothiazol**  $C_6H_4 \begin{array}{c} \text{CH} \\ \text{N} \end{array} > S$ , Sdep. 242°, das durch Reduktion des o-Nitrobenzylesters der Carbaminthiolsäure (S. 170) entsteht (B. 28, 1028).  $\mu$ -Methylbenzothiazol  $C_6H_4(NSC_6H_3)$ , Sdep. 238°,  $\mu$ -Phenylbenzothiazol, Schmp. 114°.  $\mu$ ,p-Amidophenyl-toluthiazol, **Dehydrothiitoluidin**  $CH_3.C_6H_3 \begin{array}{c} \text{S} \\ \text{C}_6H_4.NH_2 \end{array}$ , Schmp. 191°, entsteht aus Thiitoluidin (S. 146) beim Erhitzen mit Schwefel; sein *Trimethylammoniumchlorid*-derivat ist der Farbstoff **Thioflavin**; durch weiteres Erhitzen mit Thiitoluidin und Schwefel entsteht aus Dehydrothiitoluidin der Körper:  $CH_3.C_6H_3 \begin{array}{c} \text{S} \\ \text{C}_6H_3 \end{array} \begin{array}{c} \text{S} \\ \text{C}_6H_4.NH_2 \end{array}$ , die Base des Farbstoffs **Primulin**.

Eine Reihe von Benzothiazolderivaten sind aus dem sog. **Chlorphenylsenföl** oder  $\mu$ -Chlorbenzothiazol  $C_6H_4 \begin{array}{c} \text{S} \\ \text{N} \end{array} > CCl$ , Schmp. 24°, Sdep. 248°, erhalten worden, das aus Phenylsenföl mit  $PCl_5$  entsteht. Chlorphenylsenföl liefert durch Reduktion Benzothiazol, mit Alkohol  $\mu$ -Oxybenzothiazol, mit  $NaOC_2H_5$   $\mu$ -Aethoxybenzothiazol, mit  $NaSH$  Sulphydro-, mit  $NH_3$  Amido-, mit  $NH_2.C_6H_5$  Anilidobenzothiazol. —  $\mu$ -Oxybenzothiazol  $C_6H_4(NSCOH)$ , Schmp. 136°, entsteht auch aus Chlorkohlensäureester mit Amidothiophenol.  $\mu$ -Aethoxybenzothiazol, *Aethoxyseföl*  $C_6H_4(NSCO_2H_5)$ , Schmp. 25°, Sdep. über 360°, entsteht auch aus Phenylthiourethan (S. 72) durch Oxydation mit Ferricyankalium.  $\mu$ -Sulphydrobenzothiazol  $C_6H_4(NSC.SH)$ , Schmp. 179°, wird auch aus Amidothiophenol mit  $CS_2$ , ferner aus Azobenzol mit  $CS_2$ , aus Phenylsenföl mit S u. a. m. gewonnen (B. 24, 1403).  $\mu$ -Amidobenzothiazol  $C_6H_4(NSC.NH_2)$ , Schmp. 129° (B. 13, 11),  $\mu$ -Anilidobenzothiazol  $C_6H_4(NSC.NHC_6H_5)$ , Schmp. 159°, entsteht auch aus Azobenzol und Phenylsenföl (B. 24, 1410).

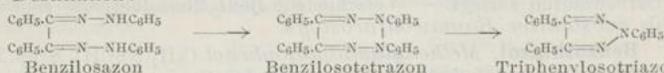
Dem Thiazol entspricht der hypothetische Kern des **Selenazols**  $\begin{array}{c} \text{N} = \text{CH} \\ \text{CH} = \text{CH} \end{array} > Se$ , von welchen einige Derivate auf ganz ähnlichem Wege wie die analogen Thiazolderivate dargestellt worden sind.  $\mu$ -Methylselenazol  $\begin{array}{c} \text{N} = \text{C}(\text{CH}_3) \\ \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \end{array} > Se$ , Sdep. 161°, wird aus Di-acetamidoäthylselenid  $(CH_3.CO.NH.CH_2.CH_2.Se)_2$  durch Behandeln mit  $PCl_5$  gewonnen und ist ein pyridin-ähnlich riechendes Oel (B. 25, 3048).  $\mu$ -Imidotetrahydroseleazol *Aethylen-selenharnstoff*  $\begin{array}{c} \text{NH} - \text{C} - \text{NH} \\ | \quad \quad | \\ \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \end{array} > Se$ , Oel, aus Bromäthylamin und Selenicyankalium

(B. 23, 1003); ganz analog gewinnt man den ringhomologen Trimethylen- $\psi$ -selenharnstoff  $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{NH}-\text{C:NH} \\ | \quad \quad | \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{S} \end{array}$  (vgl. *Metathiazine*).

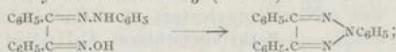
### 11. Osotriazole.

Derivate des Osotriazols, *Osotriazone* (I, 322), *Pyrrro*[a, $a_1$ ]*diazole*  $\begin{array}{l} \text{CH=N} \\ \diagdown \\ \text{NH} \\ \diagup \\ \text{CH=N} \end{array}$  entstehen:

1) Aus den Osazonen von o-Diketoverbindungen oder den Oxydationsprodukten der Osazone, den Osotetrazonen, durch Kochen mit Säuren oder Destillation:



2) Aus den Hydrazoximen von o-Diketoverbindungen durch  $\text{H}_2\text{O}$ -Abspaltung mit Acetanhydrid oder  $\text{PCl}_5$  (S. 110):



auch Methylphenylhydrazone von  $\alpha$ -Ketoximen gehen Osotriazole unter Abspaltung von Methylalkohol (Pechmann A. 262, 265).

Verhalten: Osotriazole sind meist alkaloidartig riechende unzersetzt destillierende, schwach basische Flüssigkeiten; der Imidwasserstoff ist durch Metalle ersetzbar. Aus den n-Phenyltriazolen kann die Phenylgruppe nach Amidirung durch Oxydation abgespalten werden; c-Alkylosotriazole werden durch  $\text{MnO}_4\text{K}$  zu Osotriazolecarbonsäuren oxydiert; überhaupt ist der Osotriazolring gegen die meisten Reagentien beständig.

**Osotriazol**  $\text{C}_2\text{H}_3\text{N}_3$ , Schmp. 22 $^\circ$ , Sdep. 204 $^\circ$ , entsteht aus seiner Carbonsäure (s. u.); Silbernitrat fällt aus der wässrigen Lösung Osotriazolsilber  $\text{C}_2\text{H}_2\text{N}_3\text{Ag}$ , Benzoylchlorid gibt n-Benzoylosotriazol, Schmp. 100 $^\circ$ . n-Phenylsotriazol  $\text{C}_2\text{H}_2\text{N}_3\cdot\text{C}_6\text{H}_5$ , Sdep. 224 $^\circ$ , aus seiner Carbonsäure, oder Glyoxalosotetrazon; n-Phenylmethylsotriazol  $\text{C}_2\text{H}(\text{CH}_3)\text{N}_3\cdot\text{C}_6\text{H}_5$ , Sdep. 150 $^\circ$  (60 mm), aus Methylglyoxal; n-Phenyl-dimethylsotriazol  $\text{C}_2(\text{CH}_3)_2\text{N}_3\cdot\text{C}_6\text{H}_5$ , Sdep. 192 $^\circ$  (60 mm), aus Dimethylglyoxal (I, 322, II, 110); Triphenylosotriazol  $\text{C}_2(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{N}_3$ , Schmp. 122 $^\circ$ , aus Benzil (B. 21, 2806).

n-Phenyl-c-amido-c-methylsotriazol  $\text{C}_2(\text{CH}_3)(\text{NH}_2)\text{N}_3\text{C}_6\text{H}_5$ , Schmp. 83 $^\circ$ , entsteht aus Acetylamidrazonphenylhydrazon  $\begin{array}{c} \text{NH}_2\text{C}=\text{N}\cdot\text{NHC}_6\text{H}_5 \\ | \\ \text{CH}_3\text{C}=\text{N}\cdot\text{NHC}_6\text{H}_5 \end{array}$  (B. 26, 2783;

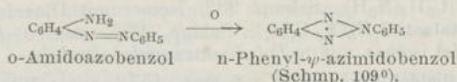
28, 1283); es liefert eine Diazo-Verbindung, welche beim Kochen mit Wasser n-Phenylmethylsotriazol  $\text{C}_2(\text{CH}_3)(\text{OH})\text{N}_3\text{C}_6\text{H}_5$ , Schmp. 141 $^\circ$ , mit Cyankalium-Cyankupfer n-Phenylmethylcyantriazol giebt.

n-Phenyltriazolaldehyd  $\text{C}_2\text{H}(\text{CHO})\text{N}_3\text{C}_6\text{H}_5$ , Schmp. 70 $^\circ$ , wird aus seinem Oxim, Schmp. 115 $^\circ$ , erhalten, welches aus Diisonitrosoacetophenylhydrazon  $\begin{array}{c} \text{HO}\cdot\text{N}\cdot\text{CH}\cdot\text{C}=\text{N}\cdot\text{NHC}_6\text{H}_5 \\ | \\ \text{CH}=\text{NOH} \end{array}$  (I, 467) entsteht; durch  $\text{H}_2\text{O}$ -Abspaltung bildet das Aldoxim: n-Phenylcyantriazol  $\text{C}(\text{CN})\text{HN}_3\text{C}_6\text{H}_5$ , Schmp. 94 $^\circ$ .

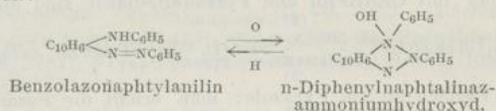
Osotriazolecarbonsäure  $\text{C}_2(\text{COOH})\text{HN}_3\text{H}$ , Schmp. 211 $^\circ$ , entsteht durch Oxydation von n-Amidophenylsotriazolecarbonsäure mit  $\text{MnO}_4\text{K}$ . Letztere Säure wird durch amidieren von n-Phenylsotriazolecarbonsäure  $\text{C}_2(\text{COOH})\text{HN}_3\text{C}_6\text{H}_5$ , Schmp. 192 $^\circ$ , dem Oxydationsprodukt von n-Phenylmethyltriazol, erhalten. Die Phenylsotriazolecarbonsäure wird durch Reduktion mit Natriumamalgam in Blausäure und Phenylhydrazidoessigsäure zerlegt.

n-Phenylsotriazoldicarbonsäure  $C_2(COOH)_2N_3C_6H_5$ , Schmp. 236°, aus Phenyl-dimethyltriazol, giebt leicht ein Anhydrid, Schmp. 184°.

Als Benzoderivate von Sotriazolen können die sog. **Pseudoazimide**:  $C_6H_4 \langle \begin{smallmatrix} N \\ N \end{smallmatrix} \rangle NR$  aufgefasst werden, denen man ähnliche Constitution zuschreibt wie den Indazolen  $C_6H_4 \langle \begin{smallmatrix} CH \\ N \end{smallmatrix} \rangle NH$  (S. 488); man kann sie daher auch als *Indodiazole* bezeichnen; Pseudoazimide entstehen aus o-Amidoazoverbindungen durch Oxydation (vgl. *Induline*) (B. 25, 901 u. a. O., vgl. auch B. 27, 2374):



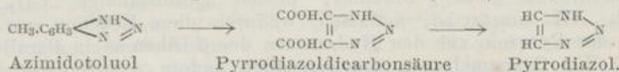
Die Condensation kann auch mittelst Thionylchlorid (B. 28, 2201) bewirkt werden. Ist die Amidogruppe substituiert, so entstehen durch die Oxydation Ammoniumhydroxydverbindungen (B. 20, 1174; 28, 328); bisher sind derartige Verbindungen nur aus Basen der Naphtalinreihe gewonnen worden; durch Reduktionsmittel kann diese Reaktion leicht rückläufig gemacht werden:



Aus o-Anilidonaphtalinazobenzoësäure entsteht die Carbonsäure der obigen Verbindung, welche leicht ein betaäartiges Anhydrid:  $C_6H_5 \langle \begin{smallmatrix} N \\ N \end{smallmatrix} \rangle O \text{---} C_6H_4 \text{---} CO$  giebt (B. 28, 333).

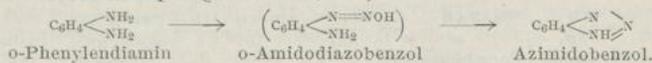
## 12. Pyrro[a,b]diazole: $\begin{smallmatrix} CH=CH \\ N=N \end{smallmatrix} \rangle NH$ .

Isomer mit den Pseudoazimiden sind die Azimide oder Benzopyrro[a,b]diazole; durch Oxydation von Azimidotoluol entsteht Pyrro[a,b]diazoldicarbonsäure, welche durch  $CO_2$ -Abspaltung das Azol giebt, dessen Constitution durch diese Bildungsweise bewiesen wird (B. 26, 2736):

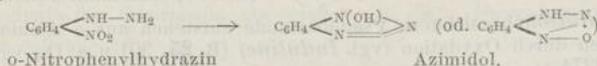


**Pyrro[a,b]diazol**, Sdep. 209°, *Benzoylderivat*, Schmp. 111°. **Pyrro[a,b]diazoldicarbonsäure**, Schmp. 200° u. Z. — n-Phenylpyrro[a,b]diazoldicarbonsäure  $C_2(COOH)_2N_3C_6H_5$ , Schmp. 150°, ist wahrscheinlich die Säure, deren Ester, Schmp. 127°, aus Acetylendicarbonsäureester mit Diazobenzolimid entsteht (B. 26, R. 585):  $C_6H_5.N \langle \begin{smallmatrix} N \\ N \end{smallmatrix} \rangle + \begin{array}{c} C.CO_2R \\ || \\ C.CO_2R \end{array} \longrightarrow C_6H_5.N \langle \begin{smallmatrix} N=N \\ N \end{smallmatrix} \rangle$ , in ähnlicher Reaktion wie sich Pyrazoldicarbonsäureester aus Diazoessig- mit Acetylendicarbonsäureester bildet (S. 481).

Benzopyrro[a,b]diazole oder **Azimidobenzole** entstehen aus o-Diaminen mit salpetriger Säure (S. 82):



Die Azoimidobenzole zeigen nicht mehr die Unbeständigkeit der Diazo- oder Diazoamidoderivate, sondern lassen sich unzersetzt destilliren; der Imidwasserstoff kann durch Alkyle ersetzt werden, die tertiären Basen geben mit Jodalkyl Ammoniumbasen. — n-Oxyderivate der Azimidobenzole, Azimidole, entstehen aus o-Nitrophenylhydrazinen mit Alkali (B. 27, 3381):



o-Nitrophenylhydrazin

Azimidol.

Azimidobenzol  $\text{C}_6\text{H}_4(\text{N}_3\text{H})$ , Schmp. 98°, isomer mit Diazobenzolimid (S. 96). n-Tolylazimidotoluol  $\text{C}_7\text{H}_6(\text{N}_3\text{C}_7\text{H}_7)$ , Schmp. 95°, aus o-Amidoditolyamin (B. 25, 1023) ist isomer mit n-Tolyl- $\psi$ -azimidotoluol (s. o.), Schmp. 126°.

Benzoazimidol  $\text{C}_6\text{H}_4(\text{N}_3\text{OH})$ , Schmp. 157°, aus o-Nitrophenylhydrazin mit Alkali (s. o.), ist eine ziemlich starke Säure, mit Jodaethyl giebt es das Jodaethylat des n-Aethylazimidobenzols.

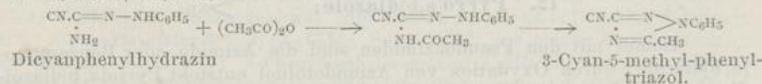
### 13. Triazole.

Isomer mit Osotriazol und Pyrro-[ab]-diazol sind die Triazole oder

Pyrro-[ab<sub>1</sub>]-diazole  $\begin{array}{c} (3) \text{CH=N} \\ (4) \text{N=CH} \end{array} \text{NH} (1)$ . Die Triazole erinnern in ihrem

Verhalten vielfach an die Pyrazole; man erhält die Formel des Triazols auch, wenn man sich im Pyrazol (S. 477) die mittelständige Methingruppe durch N ersetzt denkt.

Bildungsweisen der Triazole: 1) Aus Dicyanphenylhydrazin oder Cyanamidrazon (B. 26, 2385) entstehen Cyantriazole durch Einwirkung von Fettsäureanhydriden (Aldehyde und Ketone reagieren ähnlich) (Bladin, B. 18, 1544; 25, 188):



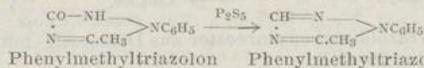
Dicyanphenylhydrazin

3-Cyan-5-methyl-phenyl-triazol.

Das als Zwischenproduct auftretende Acetylamidrazon kann man als Monohydrazon eines  $\beta$ -Diketons, dessen mittelständige  $-\text{CH}_2-$  Gruppe durch  $-\text{NH}-$  ersetzt ist, auffassen, wodurch diese Reaction mit der Bildung der Pyrazole aus den Hydrazonen der  $\beta$ -Diketone in Parallele tritt.

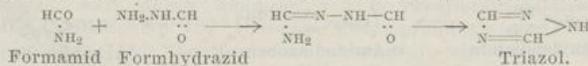
Wie Cyanamidrazon reagieren auch andere Amidrazone oder Hydrazidine (S. 116) (B. 27, 3273), wie Phenylamidrazonmethylketon (B. 26, 2782), Amidoguanidin (B. 26, 2598), Benzoylbenzenylhydrazidin (B. 27, 989) u. a. m.

2) Aus Triazolonen und Urazolen (s. d.) entstehen Triazole durch Destillation mit  $\text{P}_2\text{S}_5$  (vgl. S. 478) (B. 25, 225; 27, R. 408):



Phenylmethyltriazolon Phenylmethyltriazol.

3) Sehr einfach ist die Darstellungsweise von Triazolen durch Condensation von Säurehydraziden mit Säureamiden (B. 27, R. 801):



Formamid Formhydrazid

Triazol.

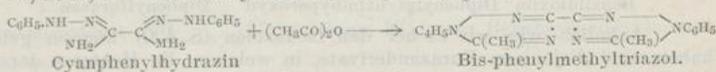
Verhalten: Triazole sind gleich den anderen Pyrroldiazolen schwach basische, fast neutrale Körper; der Imidwasserstoff ist durch Metalle ersetzbar. c-Alkyltriazole geben durch Oxydation Triazolcarbonsäure; in den n-Phenyltriazolen kann die Phenylgruppe, besonders nach Amidirung, durch Oxydation abgespalten werden (vgl. n-Phenylpyrazole, n-Phenylsotriazole S. 479, 504).

**Triazol**  $C_2H_3N_3$ , Schmp. 121°, Sdep. 260°, entsteht 1) aus Formamid mit Formylhydrazid, 2) aus Urazol durch Destillation mit  $P_2S_5$ , 3) aus seiner Carbonsäure. **3-Methyltriazol**  $C_2H_2(CH_3)N_3$ , Schmp. 94°, aus n-Phenyl-3-methyltriazol durch oxydative Abspaltung der  $C_6H_5$ -Gruppe (B. 25, 225). **n-Phenyltriazol**  $C_8H_5N_3$ , Schmp. 47°, Sdep. 266°, aus seiner Carbonsäure; **n-Phenyl-3-methyltriazol**  $C_2H(CH_3)N_3C_6H_5$ , Schmp. 87°, Sdep. 274°, aus n-Phenylmethyltriazolon mit  $P_2S_5$ ; das isomere **1,5-Phenylmethyltriazol**, Schmp. 191°, entsteht aus seiner Carbonsäure. **c-Diphenyltriazol**  $C_2(C_6H_5)_2N_3H$ , Schmp. 188°, entsteht aus Benzoylbenzenylhydrazidin (S. 197); **c-Difuryltriazol**  $C_2(C_4H_3O)_2N_3H$ , Schmp. 185°, aus Difurylhydrazidin  $C_4H_3O.C \begin{matrix} \text{NH}_2 \\ \text{N} \\ \text{NH} \end{matrix} < C_4H_3O$  beim Kochen mit Eisessig (B. 28, 465).

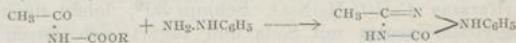
**5-Amido-3-methyltriazol**  $C_2(NH_2)(CH_3)N_3H$ , Schmp. 148°, entsteht aus Acetylamidoguanidin  $NH_2.C \begin{matrix} \text{NH}_2 \\ \text{N} \\ \text{NH.CO.CH}_3 \end{matrix}$  (B. 26, 2589). **3-Acetyl-1-phenyl-5-methyltriazol**  $C_2(COCH_3)(CH_3)N_3C_6H_5$ , Schmp. 89°, aus Phenylamidrazonmethylketon (B. 26, 2787). **3-Cyan-1-phenyl-5-methyltriazol**, Schmp. 109°, aus Dicyanphenylhydrazin (s. o.).

**Triazolcarbonsäuren**: **Triazol-3-carbonsäure**  $C_2H_2(COOH)N_3$ , Schmp. 137° u. Z., durch Oxydation aus Methyltriazol und aus n-Amidophenyltriazolcarbonsäure mit  $MnO_4K$ . **n-Phenyltriazol-3-carbonsäure**  $C_2H(COOH)N_3C_6H_5$ , Schmp. 184°, aus Phenylmethyltriazol, sowie durch Abspaltung von  $CO_2$  aus n-Phenyltriazol-3,5-dicarbonsäure  $C_2(COOH)_2N_3C_6H_5$ , welche durch Oxydation von n-Phenyl-5-methyltriazol-3-carbonsäure  $C_2(CH_3)(COOH)N_3C_6H_5$ , Schmp. 177°, dargestellt wird; letztere bildet sich durch Verseifen ihres Nitrils (s. o.), sowie aus Acetylphenylmethyltriazol (s. o.) durch gemässigte Oxydation.

**Bistriazole** werden aus Cyanphenylhydrazin (Oxydrazidin, B. 26, 2389) mit Säureanhydriden (B. 21, 3063) gewonnen:



**Hydrotriazolderivate**: Ketoderivate von Dihydrotriazolen sind die **Triazolone**; sie entstehen aus Acetylurethan mit Phenylhydrazinen (Andreocci, B. 22, R. 737):

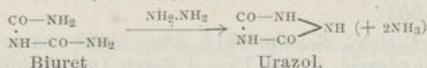


Die Reaction erinnert an die Bildung des Phenylmethylpyrazolons aus Acetessigester und Phenylhydrazin; Acetylurethan ist Acetessigester, in welchem die  $CH_2$  Gruppe durch  $NH$  ersetzt ist (s. o.).

**1-Phenyl-5-triazolon**  $C_6H_5\dot{N}_2N=CH.NH.CO$ , Schmp. 183°, wird aus seiner Carbonsäure, das metamere **1-Phenyl-3-triazolon**  $C_6H_5\dot{N}_2NH.CO.N=CH$ , aus Phenylsemicarbazid  $C_6H_5NH.NH.CO.NH_2$  und Ameisensäure (B. 26, 2614) gewonnen. **1-Phenyl-3-methyl-5-triazolon**, Schmp. 167°, Sdep. über 300° (B. 24, R. 203), giebt durch Destillation mit  $P_2S_5$  Phenylmethyl-

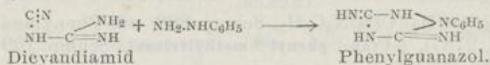
triazol, durch Oxydation mit  $MnO_4K$ : 1-Phenyl-5-triazolon-3-carbonsäure  $C_2H(COOH)ON_3 \cdot C_6H_5$ , Schmp.  $174^0$  bis  $180^0$  u. Z.

Diketoderivate des Tetrahydrotriazols sind die Urazole, welche durch Erhitzen von Harnstoff und Harnstoffderivaten, wie Allophan-säureester, Biuret u. s. w., mit Hydrazinsalzen entstehen:



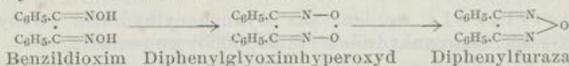
Urazol, 3,5-Diketotriazolidon  $C_3H_3O_2N_3$ , Schmp.  $244^0$ , entsteht auch aus Hydrazodicarbonamid  $NH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot NH \cdot CO \cdot NH_2$  (A. 283, 16); Urazol ist eine starke einbasische Säure, durch Destillation mit  $P_2S_5$  bildet es Triazol. 1-Phenylurazol  $C_6H_5 \cdot N \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CO$ , Schmp.  $263^0$ , aus Harnstoff und Phenylhydrazin, giebt mit Jodmethyl Dimethylphenylurazol, Schmp.  $90^0$ . Das isomere 3-Phenylurazol  $C_6H_5 \cdot N \cdot CO \cdot NH \cdot NH \cdot CO$ , Schmp.  $203^0$ , gewinnt man aus Hydrazodicarbonamid mit  $HCl$ -Anilin (l. c.).

Ein Derivat des Diimidotetrahydrotriazols ist das Phenylguanazol, Schmp.  $175^0$ , das aus Phenylhydrazin mit Dicyandiamid entsteht (B. 24, R. 650):



#### 14. Furazane.

Die Furazane oder *Azoxazole*, *Furo*-[a, $a_1$ ]-*diazole*  $\begin{array}{c} CH=N \\ \diagdown \quad \diagup \\ CH=N \end{array}$  (I, 470) entsprechen den Osotriazolen. Wie diese aus den Osazonen (S. 504), so entstehen die Furazane aus Glyoximen, den Dioximen von o-Diketonen, oder deren Oxydationsproducten, den Glyoximhyperoxyden (B. 28, 69) mit Alkalien:



Aehnlich wie wir es bei den Isoxazolen (S. 490) kennen gelernt haben, sind diejenigen Furazanderivate, in welchen die H-Atome der beiden Methingruppen substituirt sind, beständige Körper; ist eine der Gruppen frei, so tritt leicht Umlagerung in Nitrile von  $\alpha$ -Ketonsäureoximen ein. Die Alkylfurazane lassen sich zu Furazancarbonsäuren oxydiren.

Phenylfurazan  $C_2H(C_6H_5)N_2O$ , Schmp.  $30^0$ , leicht flüchtig, entsteht aus Phenylglyoximdiacetat mit Soda und lagert sich durch Natronlauge leicht in das Oxim des Benzoylcyanids um:  $\begin{array}{c} C_6H_5 \cdot C=N \\ \diagdown \quad \diagup \\ HC=N \end{array} \cdot O \longrightarrow \begin{array}{c} C_6H_5 \cdot C=NOH \\ | \\ CN \end{array}$

(B. 24, 3503); gegen Säuren ist es beständig. Dimethylfurazan  $C_2(CH_3)_2N_2O$ , Schmp.  $-7^0$ , Sdep.  $156^0$ , wird aus Dimethylglyoxim beim Erhitzen mit  $NH_3$  auf  $160-170^0$  gewonnen; ebenso entsteht Methylaethylfurazan  $C_2(CH_3)(C_2H_5)N_2O$ , Sdep.  $170^0$ , aus Methylaethylglyoxim. Diphenylfurazan  $C_2(C_6H_5)_2N_2O$ , Schmp.  $94^0$ , (S. 372) lagert sich bei längerem Erhitzen in das isomere Dibenzylazoxim (s. u.) um (A. 264, 180). Dibenzoylfurazan  $C_2(COC_6H_5)_2N_2O$ , Schmp.  $118^0$ , aus Dibenzoyl-glyoximhyperoxyd (B. 26, 529) (S. 379).

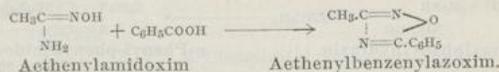
Furazancarbonsäure  $C_2H(COOH)N_2O$ , Schmp.  $107^{\circ}$ , wird durch Oxydation von Furazanpropionsäure, dem Anhydrid der Dioximidovaleriansäure (I, 470) erhalten; Methylfurazancarbonsäure  $C_3(CH_3)(COOH)N_2O(+H_2O)$ , Schmp.  $74^{\circ}$  ( $39^{\circ}$ ), und Furazandicarbonsäure  $C_2(COOH)N_2O$ , Schmp.  $178^{\circ}$  u. Z., entstehen aus Dimethylfurazan mit  $MnO_4K$ ; die Dicarbonsäure geht, wie die Monocarbonsäure, schon beim Kochen mit Wasser leicht in Cyanidoessigsäure über.

Ueber eine Oxyfurazancarbonsäure s. B. 28, 753.

### 15. Azoxime.

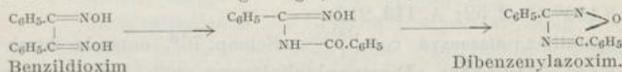
Die Azoxime, *Furo*[a,b<sub>1</sub>]diazole  $\begin{matrix} CH=N \\ N=CH \end{matrix} > O$ , entsprechen den Triazolonen oder Pyrro[ab<sub>1</sub>]diazolonen; wie diese aus Amidrazonen (S. 506), entstehen die Azoxime:

1) Aus Amidoximen mit Carbonsäuren (deren Chloriden oder Anhydriden):



Mit Aldehyden der Fettreihe bilden die Amidoxime *Hydrazoxime*, die leicht unter H-Abspaltung Azoxime liefern; mit  $COCl_2$  und  $CSCl_2$  entstehen *Carbonylazoxime* (*Furo*[ab<sub>1</sub>]diazolone) und *Azoximthiocarbinole* (B. 19, 1487; 22, 2422; 28, 2231).

2) Ferner entstehen Azoxime aus Glyoximen oder Furazanen (s. o.) durch Beckmann'sche Umlagerung (S. 372) (B. 27, R. 800):

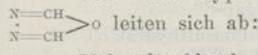


*Diaethenylazoxim*  $C_2(CH_3)_2N_2O$  (B. 17, 2755) ist ein sehr leicht flüchtiger Körper. *Aethenylbenzylazoxim*  $C_2(CH_3)(C_6H_5)N_2O$ , Schmp.  $41^{\circ}$ . *Dibenzylazoxim*  $C_2(C_6H_5)_2N_2O$ , Schmp.  $108^{\circ}$ , Sdep.  $290^{\circ}$ . *Oxalenbisazoximäthylen*  $\begin{matrix} O < N=C & C & =N > O \\ | & & | \\ C(CH_3) & & N=C(CH_3) \end{matrix}$ , Schmp.  $165^{\circ}$ , (B. 22, 2949).

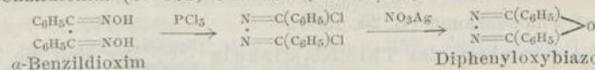
*Benzenylcarbonylazoxim*  $\begin{matrix} C_6H_5C=N > O \\ | \\ NH-CO \end{matrix}$ , Schmp.  $198^{\circ}$ , und *Benzenylazoximthiocarbinol*  $\begin{matrix} C_6H_5C=N > O \\ | \\ N=C(SH) \end{matrix}$ , Schmp.  $131^{\circ}$ , aus Benzenylamidoxim mit  $COCl_2$  und  $CSCl_2$ .

### 16. Oxybiazole.

Von dem hypothetischen Oxybiazol oder *Furo*[b,b<sub>1</sub>]diazol:

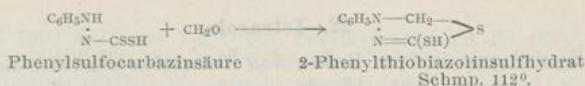


*Diphenyloxybiazol*, *Diphenylisazoxim*  $N_2C_2(C_6H_5)_2O$ , Schmp.  $140^{\circ}$ , isomer mit Dibenzylazoxim (s. o.) und Diphenylfurazan, wird gleich diesen aus Benzildioxim (S. 372) erhalten (A. 252, 60):



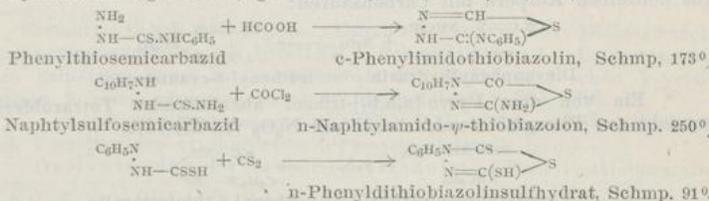
entsteht ferner auch aus Dibenzylhydrazidin (S. 197) mit salpetriger Säure (B. 27, 984):



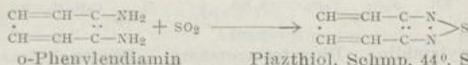


Die so entstehenden Thiobiazolinsulphydrate sind stark sauer, gegen Säuren beständig, durch wässrige Alkalien werden sie gespalten. Sie oxydiren sich leicht zu Disulfiden; über Umsetzungen der letzteren siehe l. c.

Ketothiobiazoline oder Pseudothiobiazoline, Imidothiobiazoline und Dithiobiazoline werden durch Einwirkung von Carbonensäuren,  $\text{COCl}_2$  und  $\text{CS}_2$  auf Thioharnstoff- und Dithiocarbaminsäurederivate von Hydrazinen (vgl. S. 115) gewonnen (B. 24, 4190; 27, 613, 2512):



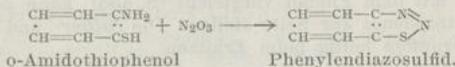
20. Der Ring des Thio[a<sub>1</sub>]<sub>1</sub>diazols  $\begin{array}{c} \text{C}-\text{N} \\ | \quad | \\ \text{C}-\text{N} \end{array} \text{S}$  bildet in Vereinigung mit dem Benzolkern die sog. **Piazhiole**, welche aus o-Phenylendiaminen (S. 81) durch Einwirkung von schwefliger Säure entstehen (B. 22, 2895):



Die Piazhiole sind schwach basische, gegen Oxydationsmittel beständige Körper; durch Reduction werden die o-Diamine zurückgebildet.

Den Piazhiole entsprechen die **Piaselenole**, welche ebenso aus o-Diaminen mit seleniger Säure gewonnen werden, und den Piazhiole an Beständigkeit gleichen: **Piaselenol**  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \text{N} \\ / \quad \backslash \\ \text{N} \end{array} \text{Se}$ , Schmp. 76<sup>0</sup>, **Tolupiaselenol**  $\text{C}_7\text{H}_6(\text{N}_2\text{Se})$ , Schmp. 73<sup>0</sup>, Sdep. 267<sup>0</sup>.

21. Auch vom Ring des Thio[a,b]diazols  $\begin{array}{c} \text{C}-\text{C} \\ | \quad | \\ \text{N}-\text{N} \end{array} \text{S}$  sind nur Benzoderivate bekannt: die **Phenylendiazosulfide**, welche sich den Diazoxyden und Azoimiden (S. 505, 510) entsprechend aus o-Amidothiophenolen mit salpetriger Säure bilden:



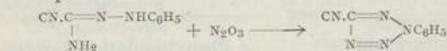
Die Diazosulfide sind viel beständiger als die Diazoxyde, gleichen vielmehr den Azoimiden, indem sie erst bei höherer Temperatur ohne Verpuffung ihren Stickstoff abgeben; sie gehen dabei in Diphenylendisulfide  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \text{S} \\ / \quad \backslash \\ \text{S} \end{array} \text{C}_6\text{H}_4$  über. Die Diazosulfide sind schwache Basen und addiren Jodalkyl (A. 277, 214).

**Phenylendiazosulfid**  $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2\text{S}$ , Schmp. 35<sup>0</sup>, Sdep. 129<sup>0</sup> (10 mm). **o-Tolylendiazosulfid**  $\text{C}_7\text{H}_6(\text{CH}_3)\text{N}_2\text{S}$ , Schmp. 85<sup>0</sup>.

## 22. Tetrazole.

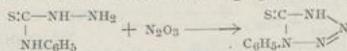
Es sind zwei isomere Reihen von Tetrazolen denkbar, die man als Pyrrho-[a,a<sub>1</sub>,b]-triazole  $\begin{array}{c} \text{CH}=\text{N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N}=\text{N} \end{array} \text{NH}$  und Pyrrho-[a,b,b<sub>1</sub>]-triazole  $\begin{array}{c} \text{N}=\text{CH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N}=\text{N} \end{array} \text{NH}$  unterscheiden kann. Die Synthesen bieten meist keinen ganz

sicheren Anhalt für Beurtheilung der Constitution der Tetrazole. Tetrazole entstehen: 1) Aus Hydrazidinen (Amidrazonen) (S. 197), wie Benzenylhydrazidin (B. 27, 995), Dicyanphenylhydrazin (Bladin, B. 19, 2598), Amidoguanidin (A. 273, 144) mit salpetriger Säure, ähnlich wie die Triazole (S. 506) aus denselben Körpern mit Carbonsäuren:



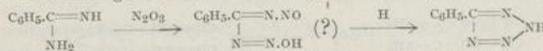
Dicyanphenylhydrazin      n-Phenyl-3-cyantetrazol.

Ein von dem Pyrrho-[a,b,b<sub>1</sub>]-triazol abzuleitendes Tetrazolderivat entsteht aus Phenylthiosemicarbazid mit N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (B. 28, 74):



Phenylthiosemicarbazid      n-Phenyl-5-thiotetrazolin.

2) Aus Amidinen entstehen mit salpetriger Säure sog. Dioxytetrazotsäuren (S. 196), welche bei der Reduction Oxytetrazotsäuren und Tetrazotsäuren liefern; die Tetrazotsäuren sind identisch mit Tetrazolen, die nach der ersten Methode gewonnen wurden (A. 263, 101; B. 27, 994):



Benzenylamidin      Dioxytetrazotsäure      Benzenyltetrazotsäure.  
c-Phenyltetrazol.

3) Schliesslich werden Tetrazole durch Oxydation geeigneter Tetrazoliumverbindungen, der Oxydationsproducte von Formazylverbindungen (s. u. und S. 117), erhalten.

Verhalten: Der aus einer Kette von 4 N-Atomen und einem C-Atom zusammengesetzte Tetrazolring zeigt im allgemeinen gleiche Beständigkeit wie die stickstoffärmeren Azole und das Pyrrol, z. B. können, wie beim Pyrazol und den Triazolen, n-Phenyltetrazole durch Nitren in Nitrophenyltetrazole und die aus diesen durch Reduction gewonnene Amidophenyltetrazole durch Oxydation in Tetrazole übergeführt werden. Der schwach basische Charakter des Pyrrols ist im Tetrazol durch den Einfluss der N-Atome in den einer starken Säure übergegangen: wenn man das Pyrrol mit dem Phenol vergleicht (S. 453) kann man das Tetrazol dem Trinitrophenol zur Seite stellen. Die Silber- und Kupfersalze der Tetrazole verpuffen heftig beim Erhitzen.

**Tetrazol**  $\begin{array}{c} \text{CH}=\text{N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N}=\text{N} \end{array} \text{NH}$ , Schmp. 156°, sublimirbar, wird durch Behandeln des Diazotetrazols (s. u.) mit Alkohol (A. 287, 243), ferner durch Oxydation von Amidophenyl-tetrazolcarbonsäure, (B. 25, 1412), sowie von Di-p-oxydiphenyl-tetrazoliumbetaïn (S. 513) mit MnO<sub>4</sub>K gewonnen. Natriumsalz CN<sub>4</sub>HNa + H<sub>2</sub>O, Baryumsalz (CN<sub>4</sub>H)<sub>2</sub>Ba + 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O. Durch Erhitzen mit conc. Salzsäure wird das Tetrazol im CO<sub>2</sub>, N<sub>2</sub> und 2NH<sub>3</sub> zerlegt.

c-Phenyltetrazol, Benzenyltetrazotsäure C(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)N<sub>4</sub>H, Schmp. 219° u. Z., (A. 263, 107), wird aus Dioxytetrazotsäure oder aus Benzenylhydrazidin gewonnen; ähnlich entstehen c-Tolyl- und c-Furyltetrazol, Schmp. 234°

u. Z., und 199<sup>0</sup> u. Z., aus Toly- bez. Furylhydrazidin (B. 28, 465). n-Phenyltetrazol  $\text{CHN}_4\text{C}_6\text{H}_5$  aus seiner Carbonsäure, Oel, verpufft beim Erhitzen.

Bistetrazol  $(\text{CHN}_4)_2$  (?) entsteht aus dem Additionsprodukt von Cyan und Hydrazin mit  $\text{N}_2\text{O}_9$  (B. 26, R. 891).

c-Amidotetrazol, *Amidotetrazolsäure*  $\text{C}(\text{NH}_2)\text{N}_3\text{H}$ , Schmp. 203<sup>0</sup>, entsteht aus Diazoguanidinnitrat mit salpetriger Säure und giebt durch weitere Einwirkung von salpetriger Säure *Diazotetrazol*, welches in conc. wässriger Lösung schon bei 0<sup>0</sup> explodirt, und vielleicht folgende Constitution besitzt:

$\begin{array}{c} \diagup \text{N}=\text{N} \\ \text{C}=\text{N}-\text{N} \\ \diagdown \text{N}=\text{N} \end{array}$ ; mit Metalloxyden bilden sich daraus sehr beständige Salze von

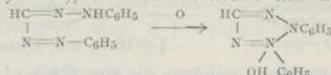
der Formel:  $\text{C}(\text{N}:\text{N}:\text{OMe})\text{N}_3\text{Me}$ . Durch Reduction des Diazotetrazols entsteht *Tetrazyhydrazin*  $\text{CN}_4\text{H}(\text{NHNH}_2)$ , Schmp. 199<sup>0</sup> u. Z. Letzteres wird durch salpetrige Säure in *Tetrazyloimid*  $\text{C}(\text{N}_3)\text{N}_4\text{H}$ , eine schön krystallisirende, äusserst explosive Substanz übergeführt (A. 287, 238).

n-Phenyltetrazolcarbonsäure  $\text{C}(\text{COOH})\text{N}_4\text{C}_6\text{H}_5$ , Schmp. 138<sup>0</sup>, bildet sich durch Verseifen des synthetischen n-Phenylcyanotetrazols (s. o.)

Derivate des Pyrro-[a,b,b<sub>1</sub>]-triazols: 1-Phenyl-5-thiotetrazolin  $\text{S}:\text{C}:\text{NH}:\text{N}=\text{N}:\text{N}:\text{C}_6\text{H}_5$  (?), Schmp. 142—145<sup>0</sup> u. Z., aus Phenylthiosemicarbazid mit salpetriger Säure (s. o.), geht durch Digeriren mit Natron in das

isomere *Phenyltetrazolmercaptan*  $\text{HS}:\text{C}:\text{N}:\text{N}=\text{N}:\text{N}:\text{C}_6\text{H}_5$ , Schmp. 150<sup>0</sup>, über; beide Verbindungen geben das gleiche Silbersalz, aus welchem mit Jodmethyl n-Phenyltetrazolmethylsulfid gebildet wird; Oxydation mit  $\text{MnO}_4\text{K}$  liefert n-Phenyltetrazolsulfosäure  $\text{C}(\text{SO}_3\text{H})\text{N}_4\text{C}_6\text{H}_5$ , aus welcher durch Erhitzen mit HCl unter Abspaltung der Sulfogruppe 1-Phenyl-5-oxytetrazol  $\text{OH}:\text{C}:\text{N}:\text{N}=\text{N}:\text{N}:\text{C}_6\text{H}_5$ , Schmp. 186<sup>0</sup>, entsteht.

Als *Tetrazoliumverbindungen* werden die Substanzen aufgefasst, welche sich durch Oxydation von Formazylkörpern (S. 197) in ähnlicher Weise bilden, wie die Azoammoniumverbindungen (S. 505) aus den o-Anilidoazokörpern (B. 27, 2920), und Osotetrazone aus den Osazonen (S. 504):

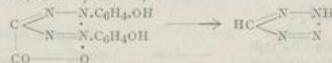


Formazylwasserstoff n-Diphenyltetrazoliumhydroxyd.

Die Oxydation wird am besten durch Amylnitrit mit Salzsäure erreicht. Die Tetrazoliumhydroxyde sind, wie alle Ammoniumhydroxyde, starke Basen, durch Reduction mit Schwefelammonium werden sie in die Formazylverbindungen zurückgeführt.

n-Diphenyltetrazoliumchlorid  $\text{CHN}_4(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{Cl}$ , Schmp. 268<sup>0</sup> u. Z., entsteht auch durch  $\text{CO}_2$ -Abspaltung aus der *Diphenyltetrazoliumchloridcarbonsäure*  $\text{CN}_4(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{Cl}.\text{CO}_2\text{H}$ , Schmp. 257<sup>0</sup> u. Z.; der Ester dieser Säure entsteht aus Formazylcarbonsäureester (S. 117) und geht ebenso wie die Säure leicht in ein Betaïn:  $\begin{array}{c} \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{N}-\text{N}-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \text{N}-\text{N}-\text{C}_6\text{H}_5 \end{array} \\ | \\ \text{CO}-\text{O} \end{array}$  über. Das auf analogem Wege

gewonnene p<sub>2</sub>-Dioxydiphenyl-tetrazoliumbetaïn, Schmp. 179<sup>0</sup> u. Z., lässt sich zu Tetrazol oxydiren (B. 28, 1693):



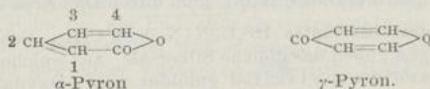
wodurch der Zusammenhang zwischen den Tetrazolen und den Tetrazoliumverbindungen nachgewiesen ist.

## 4. Sechsgliedrige heterocyclische Substanzen.

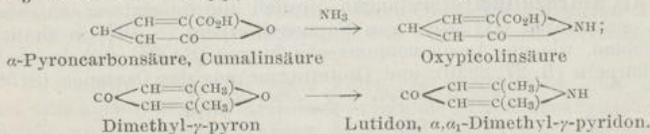
## A. Monoheteroatomige sechsgliedrige Ringe.

1. Sechsgliedrige Ringe mit einem O-Glied. Es gehören hierher eine Reihe von cyclischen Verbindungen, welche ihrer Natur nach schon bei den Fettsubstanzen oder fettaromatischen Substanzen mit offener Kette abgehandelt wurden, mit denen sie genetisch verknüpft sind. Solche Verbindungen sind: die Anhydride der  $\varepsilon$ -Glucose, wie Pentylenoxyd  $\text{CH}_2\langle\begin{smallmatrix} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \end{smallmatrix}\rangle\text{O}$  (I, 295), die  $\delta$ -Lactone, wie  $\delta$ -Valerolacton  $\text{CH}_2\langle\begin{smallmatrix} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \text{CH}_2-\text{CO} \end{smallmatrix}\rangle\text{O}$  (I, 431), die Anhydride der Glutarsäuren, wie Glutarsäureanhydrid  $\text{CH}_2\langle\begin{smallmatrix} \text{CH}_2-\text{CO} \\ \text{CH}_2-\text{CO} \end{smallmatrix}\rangle\text{O}$  (I, 444) u. a. m.

Die Lactone von  $\delta$ -Oxydiolefin-carbonsäuren fasst man auch unter der Bezeichnung  $\alpha$ -Pyrone zusammen, während man als  $\gamma$ -Pyrone die isomeren Anhydride von Diolefin-1,3,5-dioxyketonen bezeichnet:



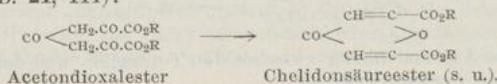
Die Pyrone sind dadurch ausgezeichnet, dass sie durch Erwärmen mit Ammoniak unter Ersatz des Brückensauerstoffatoms durch NH in Pyridone oder Oxypyridine (S. 527) übergehen, z. B.:



a. Zu den  $\alpha$ -Pyrone gehören die sog. Cumaline:  $\alpha$ -Pyrone, Cumalin  $\text{C}_5\text{H}_4\text{O}_2$  und 2,4-Dimethyl- $\alpha$ -pyrone, Dimethylcumalin  $\text{C}_5\text{H}_2(\text{CH}_3)_2\text{O}_2$  (I, 357) entstehen aus ihren Carbonsäuren: Cumalinsäure  $\text{C}_5\text{H}_3\text{O}_2\text{CO}_2\text{H}$ , welche aus Aepfelsäure mit  $\text{SO}_4\text{H}_2$  und Dimethylcumalinsäure, Isodehydracetsäure  $\text{C}_5\text{H}(\text{CH}_3)_2\text{O}_2\text{COOH}$ , welche aus Acetessigester mit  $\text{H}_2\text{SO}_4$  gewonnen wird (I, 481).

Von einem  $\alpha, \gamma$ -Pyrone  $\text{CO} \langle \begin{smallmatrix} \text{CH}=\text{CH} \\ \text{CH}_2-\text{CO} \end{smallmatrix} \rangle \text{O}$  leiten sich ab: *Dehydracetsäure* oder 1-Aceto-3-methylpyrone  $\text{C}_5\text{H}_2(\text{CH}_3)(\text{COCH}_3)\text{O}_2$  (I, 501), welche durch Kochen von Acetessigester und Dehydracetsäure, 1-Aceto-3-methylpyrone-2-carbonsäure, die aus Acetondicarbonsäure mit Essigsäureanhydrid gewonnen wird (I, 501, 486).

b.  $\gamma$ -Pyrone entstehen allgemein aus 1,3,5-Triketonen durch  $\text{H}_2\text{O}$ -Abspaltung (B. 24, 111):



Umgekehrt werden sie durch Alkalien leicht wieder in Triketone umgewandelt. Obgleich die Pyrone ein Ketonsauerstoffatom enthalten, reagieren sie nicht mit Hydroxylamin u. dgl.; vgl. auch Xanthone (S. 517).

(γ-)Pyrone, **Pyrokoman** C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>, Schmp. 32<sup>o</sup>, Sdep. 315<sup>o</sup>, entsteht aus seinen Carbonsäuren, Koman- und Chelidonsäure, durch CO<sub>2</sub>-Abspaltung beim Erhitzen. *α,α*-Dimethyl-(γ-)pyron C<sub>7</sub>H<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, Schmp. 132<sup>o</sup> (Sublimation schon bei 80<sup>o</sup>), Sdep. 248<sup>o</sup>, entsteht aus Dehydracetsäure beim Erhitzen mit H<sub>2</sub>J-Säure, oder aus seiner Dicarbonsäure (A. 257, 253). Beim Kochen mit Baryt wird unter Ringöffnung Diacetylaceton (vgl. Dimethylfurfurau S. 445) gebildet, beim Erwärmen mit NH<sub>3</sub> entsteht Lutidon (S. 527).

**Oxypyron**, *Pyrokomen-* oder *Pyromekonsäure* C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>(OH)O<sub>2</sub>, Schmp. 121<sup>o</sup>, Sdep. 228<sup>o</sup>, entsteht durch Destillation seiner Carbonsäuren, Komen- und Mekonsäure; mit Basen bildet es unbeständige Salze.

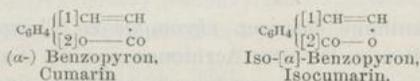
**Pyroncarbonsäure**, *Komansäure* C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>(COOH)O<sub>2</sub>, Schmp. 250<sup>o</sup> u. Z., entsteht aus Chelidonsäure durch Abspaltung von CO<sub>2</sub>; zerfällt beim Kochen mit Kalk in Aceton, Ameisensäure und Oxalsäure; giebt mit NH<sub>3</sub>: Oxypicolinsäure (S. 530). **Pyrondicarbonsäure**, *Chelidonsäure* C<sub>5</sub>H<sub>2</sub>(COOH)<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, Schmp. 220<sup>o</sup>, findet sich zugleich mit Aepfelsäure im Schöllkraut, *Chelidonium majus*, (A. 57, 274) und kann leicht aus Acetondioxalsäure durch H<sub>2</sub>O-Abspaltung gewonnen werden; die Chelidonsäure bildet farblose Salze. Durch Erwärmen mit Alkalien wird sie wieder in Salze der Acetondioxalsäure oder *Xanthochelidonsäure* übergeführt, welche gelb gefärbt sind; durch Reduction entsteht Acetondiessigsäure oder Hydrochelidonsäure (I, 487) und norm. Pimelinsäure. NH<sub>3</sub> giebt Oxypyridindicarbonsäure (S. 530).

**Oxypyroncarbonsäure**, *Komensäure* C<sub>5</sub>H<sub>2</sub>(OH)(COOH)O<sub>2</sub>, aus Mekonsäure, bildet mit NH<sub>3</sub> Dioxypicolin- oder Komenaminsäure (S. 531), ebenso die Oxypyrondicarbonsäure, *Mekonsäure* C<sub>5</sub>H(OH)(COOH)<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+3H<sub>2</sub>O, die sich an Morphin (s. d.) gebunden im Opium (A. 83, 352) findet. Sie spaltet leicht CO<sub>2</sub> ab; mit Eisenoxysalzen wird sie dunkelroth gefärbt.

**Dimethylpyrondicarbonsäure** C<sub>7</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(COOH)<sub>2</sub>O<sub>2</sub>; ihr Diäthylester, Schmp. 80<sup>o</sup>, entsteht aus Carbonyldiacetessigester CO[CH(CO<sub>2</sub>R)COCH<sub>3</sub>]<sub>2</sub> durch H<sub>2</sub>O-Abspaltung (B. 20, 154; vgl. auch B. 24, R. 573).

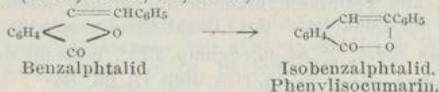
Benzoderivate des α-Pyrone sind die **Cumarine** und

**Isocumarine:**

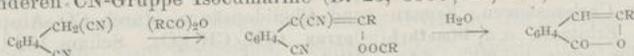


von denen die letzteren durch NH<sub>3</sub>-Flüssigkeit mit gleicher Leichtigkeit in Benzopyridon- oder Oxysisochinolin-derivate übergeführt werden können, wie die Pyrone in Pyridone.

Cumarin und seine Homologen sind als Laktone von o-Oxymzimtsäuren bereits im Anschluss an die letzteren (S. 275) abgehandelt worden. **Isocumarine**, die Laktone der den o-Oxymzimtsäuren isomeren Benzolcarbonsäuren mit ungesättigter in β-Stellung hydroxylierter Seitenkette (S. 282), entstehen allgemein nach folgenden Methoden: 1) Benzal-, Xylal- und Alkylidenphtalide können umgelagert werden in Isobenzalphtalide oder Isocumarine (B. 20, 2363; 24, 3973).

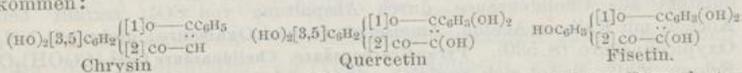


2) Aus den durch Einwirkung von Säureanhydriden oder Chloriden auf *o*-Cyanbenzyleyanid entstehenden Condensationsprodukten bilden sich durch Behandlung mit Säuren unter Abspaltung der einen und Verseifung der anderen. CN-Gruppe Isocumarine (B. 25, 3566; 27, 827):



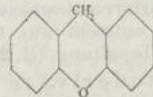
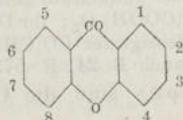
Vom  $\gamma$ -Pyron leiten sich Benzo- und Dibenzo- $\gamma$ -pyrone ab, zu denen verschiedene gelbe Pflanzenfarbstoffe zu rechnen sind (v. Kostanecki).

Derivate des hypothetischen  $\beta$ -Phenylbenzo- $\gamma$ -pyrons, Flavons (flavus gelb) sind das Chrysin, Fisetin, Quercetin, denen, zufolge ihren Spaltungsprodukten, wahrscheinlich folgende Formeln zukommen:

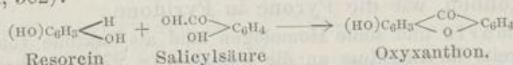


**Chrysin**  $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_4$ , Schmp. 275°, in Knospen verschiedener Pappelarten vorkommend, wird gespalten in Phloroglucin, Benzoësäure und Essigsäure, **Fisetin**  $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_6$ , aus dem Fisetholz von *Rhus catinus*, in Resorcin, Protocatechusäure und Glycolsäure, **Quercetin**  $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7$ , Schmp. über 250°, durch Spaltung seines aus der Rinde von *Quercus tinctoria* erhaltenen Glycosids, Quercitrin (S. 429), sowie aus den Blüten der Rosskastanie gewonnen, in Phloroglucin, Protocatechusäure und Glycolsäure (B. 28, 2302).

Dibenzopyrone sind die sog. **Xanthone** (*ξανθός*, gelb) oder **Diphenylenketonoxyde**, die man auch als Ketoderivate des **Xanthens** oder **Methylen-diphenylenoxyds** betrachten kann (B. 26, 72):



Die Xanthone besitzen *chromogenen* Charakter und stehen den Thioxanthonen (S. 518), Acridonen (S. 553), Thiodiphenylaminen (S. 576) nahe. Allgemein werden sie erhalten durch Condensation von Salicylsäure mit Phenolen durch  $\text{SO}_4\text{H}_2$ , Essigsäureanhydrid u. a. (B. 21, 502):



**Xanthen**, **Methylen-diphenylenoxyd**  $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}$ , Schmp. 99°, Sdep. 312°, entsteht aus Xanthon und Oxyxanthonen durch Reduktion; durch Schmelzen mit Kali bildet es *o*-Dioxybenzophenon (S. 344). **Tetramethyldiamidoxanthon**, **Tetramethyldiamidodiphenylmethanoxyd**  $(\text{CH}_3)_2\text{N} \begin{array}{l} \text{CH}_2 \\ | \\ \text{O} \end{array} \text{C}_6\text{H}_3 \begin{array}{l} \text{CH}_2 \\ | \\ \text{N}(\text{CH}_3)_2 \end{array}$ , Schmp. 116°, aus Tetramethyldiamidodioxydiphenylmethan mit  $\text{SO}_4\text{H}_2$  gewonnen, ist die Leukobase des Farbstoffs Pyronin (s. u.) (B. 27, 3303). **Dinaphtoxanthon**  $\text{C}_{10}\text{H}_6 \begin{array}{l} \text{CH}_2 \\ | \\ \text{O} \end{array} \text{C}_{10}\text{H}_6$ , Schmp. 199°, entsteht durch Condensation von Formaldehyd mit  $\beta$ -Naphthol (S. 406) (B. 26, 84).

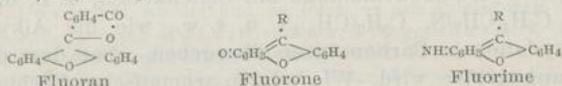
Xanthhol  $C_6H_4 \left\langle \begin{array}{c} CH(OH) \\ \diagup \quad \diagdown \\ O \end{array} \right\rangle C_6H_4$  wird durch vorsichtige Reduktion von Xanthon erhalten; es ist eine leicht veränderliche Substanz, welche gleich dem Benzhydrol (S. 340) grosse Neigung besitzt, unter  $H_2O$ -Abspaltung in ihren Aether Xanthroläther  $(C_{13}H_9O)_2O$ , Schmp.  $200^{\circ}$ , überzugehen (B. 26, 1276; vgl. auch B. 28, 2310).

**Xanthon**, *Diphenylketonoxyd*  $C_{13}H_8O_2$ , Schmp.  $174^{\circ}$ , Sdep.  $250^{\circ}$ , entsteht aus Salicylsäurephenylester oder aus Phenylsalicylsäure (S. 216) durch conc.  $SO_4H_2$ ; aus  $p_2$ -Diamidobenzophenon mit salpetriger Säure (B. 27, 3363); ferner aus Fluoran und Hydrofluoransäure (S. 363) durch Destillation mit Kalk (B. 25, 2119). Es reagirt nicht mit Hydroxylamin und Phenylhydrazin. Durch vorsichtiges Schmelzen mit Kali wird es zu Dioxybenzophenon (S. 344) gespalten.

**Oxyxanthon**  $C_{13}H_7(OH)O_2$ ; alle 4 möglichen Isomeren sind dargestellt durch Condensation von Salicylsäure mit Resorcin, Hydrochinon und Brenzcatechin (B. 25, 1652, 26, 71).

**Euxanthon**, 1,7-Dioxyxanthon  $HO C_6H_4 \left\langle \begin{array}{c} CO \\ \diagup \quad \diagdown \\ O \end{array} \right\rangle C_6H_4 OH$ , gelbe Nadeln, Schmp.  $237^{\circ}$  (sublimirend), findet sich frei und in Verbindung mit Glucuronsäure (I, 545), als Euxanthinsäure, im *Indischgelb* (Indian yellow) und wird synthetisch durch Condensation von 2 Mol.  $\beta$ -Resorecylsäure oder Hydrochinoncarbonsäure mittelst  $(CH_3CO)_2O$  gewonnen (B. 24, 3982; 27, 1989; A. 254, 265). **Trioxyanthon**, *Gentiseïn*  $C_{13}H_7(OH)_3O_2 (+2H_2O)$ , Schmp.  $315^{\circ}$ , synthetisch aus Hydrochinoncarbonsäure mit Phloroglucin gewonnen, färbt gebeizte Baumwolle hellgelb; sein Monomethyläther ist das in der Enzianwurzel, *Gentiana lutea*, vorkommende *Gentisin* (B. 27, 190). **Dinaphtoxanthon**, *Phenonaphtoxanthon* vgl. B. 25, 1641.

Verwandt mit den Xanthonen sind die Fluorane, Fluorone und Fluorime (B. 25, 2119; 27, 2887):



welche die Stammsubstanzen der Fluoresceinfarbstoffe sind (S. 363, 365).

Zu den Fluorimen gehört auch der Farbstoff **Pyronin**  $(C_2H_5)_2N.C_6H_3 \left\langle \begin{array}{c} CH \\ \diagup \quad \diagdown \\ O \end{array} \right\rangle C_6H_3:N(CH_2)_2Cl$ , welches aus Dioxy-tetramethyldiamidodiphenylmethan durch Wasserabspaltung und Oxydation gewonnen wird; Pyronin färbt Seide und tannirte Baumwolle schön rosa (B. 27, 2896, 3304).

## 2. Sechsgliedrige Ringe mit einem S-Glied.

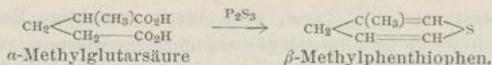
Sechsgliedrige Ringe, welche Schwefel als Heteroatom ent-

halten, liegen in den Derivate des hypothetischen

$$\begin{array}{c} \text{(}\gamma\text{)} \\ \text{---} CH_2 \text{---} \\ \text{(}\beta\text{)} \text{ CH} \quad \text{CH} \text{(}\beta\text{)} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{(}\alpha\text{)} \text{ CH} \quad \text{CH} \text{(}\alpha\text{)} \\ \text{---} S \text{---} \end{array}$$

**Penthiophens**, eines Ringhomologen des Thiophens (S. 449), vor, die bisher nur in geringer Zahl bekannt geworden sind.

$\beta$ -Methylpenthiophen  $C_5H_5(CH_3)S$ , Oel, Sdep.  $134^{\circ}$ , sp. G. 0,994 ( $19^{\circ}$ ), entsteht aus  $\alpha$ -Methylglutarsäure mit  $P_2S_3$  in ähnlicher Weise wie Thiophen aus Bernsteinsäure (S. 450) (B. 19, 3266):



Es färbt sich mit Isatin oder Phenanthrenchinon und Schwefelsäure wie die Thiophene. Im übrigen ist es unbeständiger als die Thiophene und wird schon durch ganz verdünnte Chamäleonlösung verbrannt. Mit Acetylchlorid und  $\text{Al}_2\text{Cl}_6$  giebt es: Acetylmethylphenthiophen  $\text{C}_5\text{H}_4(\text{COCH}_3)(\text{CH}_3)\text{S}$ , Sdep. 295°.

Ein Dibenzoderivat des Phenthiophens ist das

**Thioxanthon**, oder *Methyldiphenytlensulfid*  $\text{C}_6\text{H}_4 \left\langle \begin{array}{l} \text{CH}_2 \\ \text{S} \end{array} \right\rangle \text{C}_6\text{H}_4$ , Schmp. 128°, Sdep. 340°. Es bildet sich pyrogen aus Phenyl-tolylsulfid, sowie durch Reduktion mit HJ-Säure und Phosphor aus seinem Keton dem

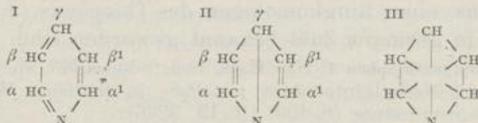
**Thioxanthon**, *Benzophenonsulfid*  $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{OS} = \text{C}_6\text{H}_4 \left\langle \begin{array}{l} \text{CO} \\ \text{S} \end{array} \right\rangle \text{C}_6\text{H}_4$ , Schmp. 207°, Sdep. 372°; letzteres, ein Analogon des Xanthons (S. 516), entsteht diesem ähnlich aus Thiophenylsalicylsäure durch  $\text{SO}_4\text{H}_2$  (A. 263, 1); durch Oxydation giebt es ein Sulfon:  $\text{C}_6\text{H}_4 \left\langle \begin{array}{l} \text{CO} \\ \text{SO}_2 \end{array} \right\rangle \text{C}_6\text{H}_4$ .

### 3. Sechsgliedrige Ringe mit einem N-Glied.

#### I. Pyridingruppe.

Das Pyridin  $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$  ist die Stammsubstanz vieler Pflanzenalkaloide. Die Pyridinverbindungen zeigen ähnlich den Benzolverbindungen eine sehr grosse Beständigkeit gegen Oxydationsmittel, insofern die Pyridinabkömmlinge mit Seitenketten, z. B. die Alkylpyridine  $\text{C}_5\text{H}_4(\text{CH}_3)\text{N}$ ,  $\text{C}_5\text{H}_3(\text{CH}_3)_2\text{N}$  u. s. w., wie die Alkylbenzole durch Oxydation in Carbonsäuren übergehen, ohne dass der Pyridinkern angegriffen wird. Wie bei den aromatischen Verbindungen, nimmt man zur Erklärung dieses Verhaltens in den Pyridinverbindungen einen dem sechsgliedrigen Benzolring ähnlichen aus fünf Kohlenstoffatomen und einem N-Atom bestehenden sechsgliedrigen Ring an, dessen Wasserstoffverbindung das Pyridin ist: Benzol, in dem eine CH- oder Methin-Gruppe durch ein N-Atom ersetzt ist.

Für das Pyridin kommen folgende Structurformeln in Betracht: 1) die Formel von Körner und 2) die Formel von Riedel, die sich dadurch von einander unterscheiden, dass in der Formel von Körner das N-Atom an zwei Kohlenstoffatome, in der Formel von Riedel an drei Kohlenstoffatome gebunden ist. Zu dieser Formel gesellt sich 3) die von Bamberger und v. Pechmann befürwortete centrische Formel des Pyridins (B. 24, 3151), die sich einer experimentellen Begründung entzieht (vgl. auch S. 23).



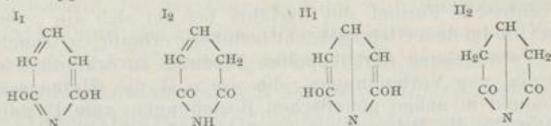
das N  
Kekul  
legung.  
Wasser  
Zusamm  
Kohlens  
die C(C

menhan  
deren A  
gende

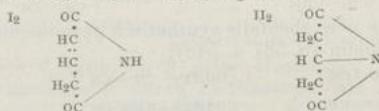
Man si  
kömml  
glutars  
stellt v  
imid z  
Fumar  
entsteh  
und ve  
imid z  
dem  $\beta$   
und de  
liefern  
Gluta  
hande  
Natriu  
HJ: M  
imide  
Den E  
entstel  
legt a  
dingun  
glutar  
missla

Benzy  
loge I

Um die Frage experimentell zu entscheiden, ob in dem Pyridin das N-Atom an zwei oder an drei Kohlenstoffatome gebunden ist, stellte Kekulé<sup>1)</sup> eine Reihe von Versuchen an, ausgehend von folgender Ueberlegung. Denkt man sich in den beiden Pyridinformeln I und II die  $\alpha$ -Wasserstoffatome durch zwei OH-Gruppen ersetzt, so wird dadurch der Zusammenhang zwischen N und den nunmehr mit Sauerstoff verbundenen Kohlenstoffatomen gelockert. Dies wird sofort einleuchtend, wenn man die C(OH)-Gruppen in die Ketoform umgelagert denkt:



Die gewöhnliche Schreibweise des Pyridins verschleiert den Zusammenhang dieser Pyridinderivate mit den aliphatischen Verbindungen, als deren Abkömmlinge sie betrachtet werden können. Klarer lässt die folgende Schreibweise diesen Zusammenhang hervortreten:



Man sieht dann leicht, dass durch die Formel I<sub>2</sub> ein Glutaconsäureabkömmling: das Glutaconsäureimid und durch die Formel II<sub>2</sub> ein  $\beta$ -Amidoglutarsäureabkömmling, ein inneres Imid der  $\beta$ -Amidoglutarsäure dargestellt wird. Nach der Formel II<sub>2</sub> würde dem inneren  $\beta$ -Amidoglutarsäureimid eine ähnliche Constitution zukommen, wie sie von Kekulé für das Fumarimid vermuthet wurde, und da letzteres aus äpfelsaurem Ammonium entstehen soll, so ging Kekulé von der  $\beta$ -Oxyglutarsäure (I, 479) aus und versuchte aus ihrem Ammoniumsalz durch Erhitzen das Homofumarimid zu gewinnen, allein ohne Erfolg. Nunmehr versuchte Kekulé von dem  $\beta$ -Oxyglutarsäurediamid (+ 2H<sub>2</sub>O), von der Glutaconaminsäure und dem Glutacondiamid aus zum Pyridin zu gelangen. In der That liefern die genannten drei Substanzen mit concentrirter Schwefelsäure das Glutaconimid oder Dioxypyridin (I, 457) der Formel I<sub>2</sub><sup>2)</sup>. Das Vorhandensein der Imidgruppe wurde festgestellt durch Umwandlung der Natriumverbindung des Glutaconimids in Methylglutaconimid, aus dem HJ: Methylamin abspaltete und durch Darstellung des Nitrosoglutaconimides. Durch Aufspaltung des Glutaconimides entstand Glutaconsäure. Den Einwand, dass hierbei zunächst  $\beta$ -Amidoglutarsäure gemäss Formel II<sub>2</sub> entstehe und aus dieser durch Abspaltung von NH<sub>3</sub>: Glutaconsäure, widerlegt auch das Verhalten der  $\beta$ -Amidoglutarsäure, die unter denselben Bedingungen keine Glutaconsäure ergibt. Ebenso wenig liefert die  $\beta$ -Amidoglutarsäure: Glutaconimid oder einen isomeren Körper; der Ringschluss misslang.

Den Zusammenhang des Glutaconimides mit Pyridin, dass bei der

1) B. 23, 1265 und nach gütigen Privatmittheilungen.

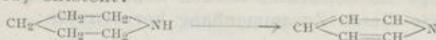
2) Aus homologen Glutaconsäureestern wie Methylglutaconsäureester, Benzylglutaconsäureester (S. 286) sind durch Einwirkung von NH<sub>3</sub> homologe Dioxypyridine dargestellt worden, vgl. S. 527.

Destillation des Glutaconimids mit Zinkstaub entsteht, wie Kekulé durch Umwandlung des Glutaconimids mittelst  $\text{PCl}_5$  in *Pentachlorpyridin* nach, identisch mit dem Pentachlorpyridin aus Pyridin.

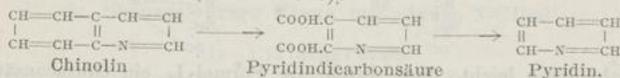
Auf Grund dieser Thatsachen hält es Kekulé für sehr wenig wahrscheinlich, dass in dem Pyridin der Stickstoff an die drei Kohlenstoffatome  $\alpha, \alpha_1, \gamma$  gebunden ist, wie es Riedel's Formel verlangt, während die Körner'sche Formel mit den Versuchsergebnissen ganz im Einklang steht, also durch sie gestützt wird.

Die centrische Formel des Pyridins bei der sich die „centrischen Bindungen“ in labilem Gleichgewicht befinden, erlaubt es manche Uebergänge ohne Verschiebung der doppelten Bindung zu erklären, trennt dafür das Pyridin von Verbindungen, die wie z. B. die Glutaconsäure und das Glutaconimid in nahen genetischen Beziehungen zum Pyridin stehen.

Wichtig für die Erkenntnis der Constitution des Pyridins ist ferner seine Bildung aus Piperidin (Hexahydropyridin oder Pentamethylenimin S. 532), welches durch Erhitzen von  $\text{HCl}$ -Pentamethylendiamin oder  $\delta$ -Chloramylamin (I, 305) entsteht:



sowie diejenige, aus den ebenfalls synthetisch gewonnenen Benzopyridinen, Chinolin und Isochinolin (S. 537 u. 548):

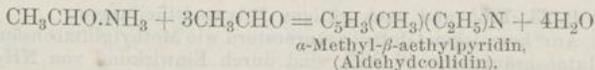


Das Pyridin und eine Reihe seiner Homologen entstehen bei der trockenen Destillation stickstoffhaltiger Kohlenstoffverbindungen und finden sich daher im Steinkohlentheer (S. 31) und im Knochenöl (vgl. S. 454).

Aus dem Knochenöl wurden die ersten Pyridinbasen von Anderson 1846 isolirt. Eingehender wurden dieselben 1879 und den folgenden Jahren von Weidel und Schülern, sowie von Ladenburg und anderen untersucht.

Ihre Entstehung verdanken die Pyridinbasen im Knochenöl der Wechselwirkung von Fetten (Glycerinestern) mit ammoniakhaltigen Substanzen (wie Eiweiss u. dergl.), indem wahrscheinlich das aus den ersteren entstehende Acrolein mit dem Ammoniak sich zu Pyridinen condensirt (vgl. synthetische Bildungsweise 1). Fettfreier Knochenleim liefert nämlich keine Pyridinbasen, sondern hauptsächlich Pyrrole (S. 454) (B. 13, 83). Gegenwärtig gewinnt man die Pyridinbasen meist aus dem Steinkohlentheer (A. 247, 1). Sie finden sich in der Reinigungssäure, aus der sie leicht gewonnen werden, als sog. Pyridinbasengemenge, welches zur Zeit in Deutschland auch zur Denaturierung des Spiritus verwendet wird.

**Synthetische Bildungsweisen von Pyridinderivaten:** 1) Beim Erhitzen von *Aldehydammoniaken* für sich oder mit Aldehyden und Ketonen entstehen Alkylpyridine (A. 59, 298; 155, 310; B. 23, 685 u. a.), z. B.:

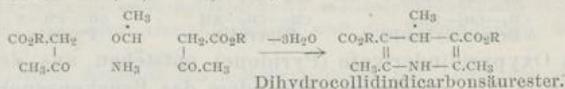


Bei dieser Reaction entstehen offenbar durch Condensation mehrerer

Aldehydmoleküle zunächst ungesättigte Aldehyde mit längerer Kohlenstoffkette, die sich dann mit dem Ammoniak unter Ringschluss condensiren.  $\beta$ -Picolin (S. 524) kann auch dargestellt werden durch Erhitzen von Glycerin mit  $P_2O_5$  und ammoniakhaltigen Substanzen wie Acetamid oder besser Ammoniumphosphat (B. 24, 1676), wobei als Nebenproducte Pyrazine entstehen (s. d.).

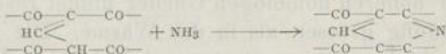
2) Eine sehr allgemeine Methode der Synthese von Pyridinderivaten besteht in der Condensation von  $\beta$ -Diketoverbindungen mit Aldehyden und Ammoniak (Pyridinsynthesen von Hantzsch):

Beispiel a: Aus Acetessigester (2 Mol.), Acetaldehyd und  $NH_3$  (oder Aldehydammoniak) entsteht Dihydrocollidindicarbonsäureester oder 1,3,5-Trimethyldihydropyridindicarbonsäureester, der sich leicht durch Entziehung zweier H-Atome in das betr. Pyridinderivat überführen lässt (A. 215, 1; B. 18, 2579):

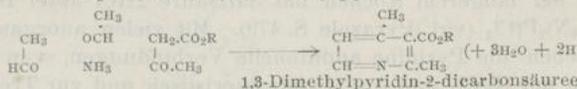


Der Acetaldehyd kann durch seine Homologen oder Benzaldehyd, das zweite Mol. Acetessigester durch 1,3-Diketone wie Acetylaceton, Benzoylaceton ersetzt werden (B. 24, 1669).

Man kann annehmen, dass bei obiger Reaction der Aldehyd mit dem Acetessigester zunächst Aethylidendiacetessigester  $CH_3CH[CH(CO_2R) \cdot COCH_3]_2$  bildet, ein 1,5-Diketonderivat, das sich mit Ammoniak in ähnlicher Weise zum Pyridinring schliesst, wie die 1,4-Diketone mit  $NH_3$  Pyrrole bilden (S. 444). Dementsprechend bildet sich der Dihydrocollidindicarbonsäureester auch in guter Ausbeute durch Condensation von Aethylidenacetessigester und  $\beta$ -Amidocrotonsäureester, indem sich der letztere an die ungesättigte Bindung des ersteren addirt worauf Ringschluss erfolgt (vgl. B. 24, 1667). Ferner erhält man ganz glatte Pyridinderivate, wenn man Oxymethylenacetessigester mit  $\beta$ -Amidocrotonsäureester condensirt (B. 26, 2734) oder ganz allgemein  $NH_3$  einwirken lässt auf die 1,5-Diketone der Constitution  $\begin{array}{c} -CO > C - CO - \\ | \\ CH < \\ | \\ -CO > CH - CO - \end{array}$ , die man durch Condensation des Aethoxymethylenacetessigester und analog zusammengesetzter Verbindungen mit  $\beta$ -Ketonensäureestern oder 1,3-Diketonen erhält (B. 28, R. 491):

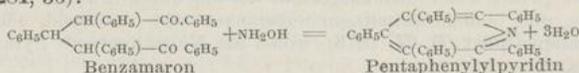


Beispiel b. Aus Acetessigester (1 Mol.) und Acetaldehyd (2 Mol.) mit  $NH_3$  entsteht 1,3-Dimethylpyridin-2-carbonsäureester:

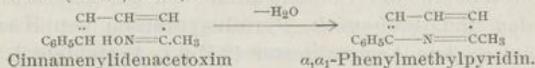


Der Mechanismus der Reaction wird ein ähnlicher sein wie in Beispiel a; das primär gebildete Dihydroproduct wird jedoch vermuthlich durch überschüssigen Aldehyd zum entsprechenden Pyridin oxydirt. Durch Anwendung verschiedener Aldehyde kann man auch diese Reaction variiren.

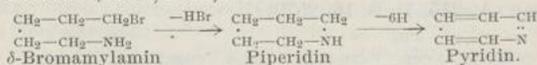
3) 1,5-Diketone, deren Ketogruppen an Phenylreste gebunden sind (1,3-Dibenzoylparaffine), geben durch Einwirkung von Hydroxylamin Pyridine (A. 281, 36):



Auch die Oxime von Diolefinmonoketonen liefern bei der trockenen Destillation Pyridine (B. 28, 1726):



4) Pyridine entstehen durch Oxydation der synthetischen Hexahydropyridine, Piperidine oder Pentamethylenimide (S. 531) mit  $\text{SO}_4\text{H}_2$  oder Silberacetat (B. 25, 1621):



5) Oxyppyridinderivate (Pyridone) entstehen aus den Pyronderivaten (S. 514) mit Ammoniak, indem das Brückensauerstoffatom der Pyrone durch die NH Gruppe ersetzt wird.

6)  $\alpha, \alpha_1$ -Dioxyppyridine, welche man auch als Imide der Glutaconsäure und ihrer Homologen auffassen kann, entstehen aus Glutaconaminsäure und dergl. durch Ringschluss (vgl. I, 457; II, 519); ähnlich entsteht aus Aconitsäureester mit  $\text{NH}_3$ , sowie aus Citramid (I, 510): Dioxyppyridincarbonsäure, *Citrazinsäure*.

7) Merkwürdig ist die Bildung von  $\beta$ -Chlor- und  $\beta$ -Brompyridin aus Pyrrolkalium, oder Pyrrol und  $\text{NaOC}_2\text{H}_5$  beim Erhitzen mit  $\text{CCl}_3\text{H}$  und  $\text{CBr}_3\text{H}$  (S. 455).

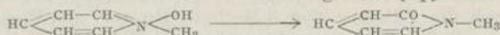
Mit  $\text{CH}_2\text{I}_2$  entsteht Pyridin, mit  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHCl}_2$   $\beta$ -Phenylpyridin (B. 20, 191). Aus Alkylpyrrolen entstehen beim Erhitzen mit Salzsäure Alkylpyridine (B. 19, 2196); vgl. auch die Umwandlung von Alkylindolen in Chinolinderivate (S. 536).

Verhalten: Die Pyridinbasen sind farblose Flüssigkeiten von eigenthümlichem Geruch. Das Pyridin mischt sich mit Wasser, die Löslichkeit der höheren homologen Glieder nimmt rasch ab und ist in der Kälte häufig grösser als in der Wärme. Die Pyridine sind tertiäre Basen, bilden daher mit einem Aequivalent der Säuren

1) *Salze*. Die Platindoppelsalze der Formel  $(\text{C}_5\text{H}_5\text{N} \cdot \text{HCl})_2\text{PtCl}_4$  verlieren bei längerem Kochen mit Salzsäure  $2\text{HCl}$  unter Bildung von  $(\text{C}_5\text{H}_5\text{N})_2\text{PtCl}_4$  (vgl. Pyrazole S. 479). Mit vielen anorganischen Salzen geben die Pyridine additionelle Verbindungen, von denen diejenigen mit  $\text{HgCl}_2$  und  $\text{AuCl}_3$  charakteristisch und zur Trennung einzelner Basen von einander geeignet sind (A. 247, 1).

2) Mit Jodalkylen vereinigen sich die Pyridine zu *Alkylpyridiniumjodiden*.

Die entsprechenden Alkylpyridiniumhydroxyde scheinen sehr unbeständig zu sein; wenn man die Jodide mit Natronlauge und Ferridcyankalium behandelt, geben sie unter Atomverschiebung n-Alkylpyridone:



(B. 25, 3326; vgl. auch die Chinoliniumvbdgn. S. 537).

3) Ebenso wie Jodalkyl addiren die Pyridine auch Chloressigsäure und deren Homologe unter Bildung von *Pyridinbetainen*.

4) Durch Erhitzen auf 300° bilden die Alkylpyridiniumjodide: Alkylpyridine unter *Wanderung* der *Alkylgruppe* an das  $\alpha$ - oder  $\gamma$ -C-Atom (Ladenburg, B. 17, 772), ähnlich wie n-Alkylaniline homologe Aniline liefern (S. 57).

5 a)  $\alpha$ -Methylpyridine condensiren sich mit Aldehyden beim Erhitzen mit Wasser aldolartig zu secundären Alkoholen, sog. *Alkinen* (B. 23, 2709) z. B. giebt  $\alpha$ -Picolin mit Acetaldehyd:  $\alpha$ -Picolymethylalkin ( $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ) $\text{CH}_2$ . $\text{CHOH.CH}_3$ ; besonders charakteristisch sind die Verbindungen mit Chloral (B. 26, 1414).

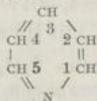
5 b) Beim Erhitzen der  $\alpha$ -Methylpicoline mit Aldehyden und Chlorzink entstehen Pyridine mit olefinischer Seitenkette, so aus  $\alpha$ -Picolin mit Benzaldehyd: *Stilbazol* ( $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ) $\text{CH:CHC}_6\text{H}_5$  (S. 525).

6) Durch Oxydationsmittel, wie Salpetersäure, Chromsäure, werden die Pyridine meist nicht angegriffen, dagegen werden durch Kaliumpermanganatlösung alle homologen Pyridine, auch die Phenylpyridine, zu *Pyridincarbonsäuren* (S. 528) oxydirt, welche bei der Destillation mit Kalk schliesslich Pyridin liefern.

7) Reduktionsmittel, wie Natrium und Alkohole, führen die Pyridinbasen in *Hexahydropyridine* oder Piperidine über, welche durch verschiedene Methoden zu Fettkörpern aufgespalten werden können (vgl. Piperidin-Spaltungen S. 532). Durch Erhitzen mit HJ werden die Pyridine zu *Paraffinen* reducirt, so Pyridin zu Pentan.

9) *Halogen-, Nitro-, Sulfosäure-derivate* (S. 526) werden aus den Pyridinen weit schwieriger gewonnen als aus den Benzolen.

*Isomerien.* Die aus dem Pyridin durch Ersetzung der Wasserstoffatome entstehenden Derivate können in ihren möglichen Isomerien aus den gegebenen Structurformeln leicht abgeleitet werden und sind den Isomerien der Benzolderivate ganz analog. Bezeichnet man die 5 Wasserstoffatome des Pyridinkerns mit Zahlen oder Buchstaben, entsprechend dem Schema



so sind die Stellungen 1 und 5, ferner 2 und 4 (ähnlich wie im Benzol) gleichwerthig (vgl. S. 15). Erstere kann man als Ortho, letztere als Metallstellungen bezeichnen, während der nur einmal vorhandene Ort 3 der



Trimethylendiaminchlorhydrat (B. 23, 2730); giebt durch Oxydation *Nicotinsäure*.  $\gamma$ -Picolin, Sdep. 144<sup>o</sup>, spec. Gew. 0,974, wird auch durch Erhitzen von Pyridinjodmethylat (S. 523) erhalten; giebt *Isonicotinsäure*.

**Dimethylpyridine, Lutidine**  $C_7(CH_3)_2H_5N$ ; im Knochenöl sind hauptsächlich  $\alpha, \alpha_1$ -Lutidin, Sdep. 142<sup>o</sup>, spec. Gew. 0,942,  $\alpha, \gamma$ -Lutidin, Sdep. 157<sup>o</sup>, spec. Gew. 0,949, und  $\alpha, \beta$ -Lutidin enthalten (B. 21, 1006).  $\beta, \beta_1$ -Lutidin, Sdep. 170<sup>o</sup>, wird aus seiner Carbonsäure (B. 23, 1113) erhalten.

$\alpha$ -Aethylpyridin  $C_7(C_2H_5)H_4N$ , Sdep. 148<sup>o</sup>, spec. Gew. 0,949, und  $\gamma$ -Aethylpyridin, Sdep. 165<sup>o</sup>, spec. Gew. 0,952, werden durch Erhitzen von Pyridinjodäthylat,  $\beta$ -Aethylpyridin, Sdep. 166<sup>o</sup>, neben der  $\gamma$ -Verbindung durch Destillation von Cinchonin (S. 564) oder Brucin (S. 568) mit Kali gewonnen.

1,3,5-Trimethylpyridin, Collidin  $C_8(CH_3)_3H_2N$ , Sdep. 172<sup>o</sup>, wird aus dem synthetischen Dihydrocollidindicarbonsäureester (S. 521) durch Oxydation, Verseifung und  $CO_2$ -Abspaltung dargestellt. 1,4-Methyläthylpyridin, *Aldehydcollidin*  $C_8(CH_3)(C_2H_5)H_3N$ , Sdep. 178<sup>o</sup>, ist aus verschiedenen Aldehydverbindungen erhalten worden (S. 520).

$\alpha$ -Propylpyridin, Conyria  $C_8(C_3H_7)H_4N$ , Sdep. 167<sup>o</sup>, wird aus Coniin (S. 555) durch Destillation mit Zinkstaub gewonnen.  $\alpha$ -Isopropylpyridin, Sdep. 158<sup>o</sup>, entsteht neben der  $\gamma$ -Verbindung durch Erhitzen von Pyridinjodpropylat oder -jodisopropylat.

$\beta, \beta_1$ -Dibenzylpyridin  $C_9H_9(C_6H_5)_2N$ , Schmp. 89<sup>o</sup>, erhält man durch Condensation von Benzaldehyd mit Benzoylpiperidin (S. 533), (A. 280, 36).

$\alpha$ - und  $\beta$ -Phenylpyridin  $C_9(C_6H_5)H_4N$ , Sdep. 269<sup>o</sup> und 270<sup>o</sup> werden aus ihren Carbonsäuren den Spaltungsprodukten von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Naphtochinolin, durch  $CO_2$ -Abspaltung dargestellt (vgl. S. 524);  $\gamma$ -Phenylpyridin, Schmp. 77<sup>o</sup>, Sdep. 274<sup>o</sup>, durch Umformung des Condensationsproduktes von Acetessigestern mit Benzaldehyd und  $NH_3$  (vgl. S. 521).

$\alpha, \alpha_1$ -Phenylmethylpyridin,  $C_9(C_6H_5)(CH_3)H_3N$ , Sdep. 281<sup>o</sup>, aus Cinnamylidenacetoxim (S. 522 u. B. 28, 1727). Tetra- und Pentaphenylpyridin, Schmp. 179<sup>o</sup> und 240<sup>o</sup>, entstehen aus Desoxybenzoinbenzylidenacetophenon und aus Benzamaron mit  $NH_2OH$  (S. 522), (A. 281, 50; B. 26, 440).

$\gamma, \gamma$ -Dipyridyl  $(C_5H_4N)_2 + 2H_2O$ , Schmp. 73<sup>o</sup> (114<sup>o</sup>), Sdep. 305<sup>o</sup>, bildet sich neben einem öligen polymeren Pyridin  $(C_5H_5N)_x$  aus Pyridin durch Einwirkung von Natrium (B. 24, 1478).  $\beta, \beta_1$ -Dipyridyl, Schmp. 68<sup>o</sup>, Sdep. 287<sup>o</sup>, aus seiner Dicarbonsäure, einem Oxydationsprodukt des Phenanthrolins (S. 547). Ueber ein weiteres Dipyridyl vgl. B. 21, 1077.

Vinylpyridin  $C_5(C_2H_3)H_4N$ , Sdep. 160<sup>o</sup>, entsteht aus Picolyalkin (S. 528) durch  $H_2O$ -Abspaltung, aus Pyridyl- $\beta$ -brompropionsäure (S. 531) durch  $CO_2$  und  $HBr$ -Abspaltung, sowie beim Leiten von Aethylen mit Pyridindampf durch glühende Röhren (B. 20, 1644; A. 265, 229).

$\alpha$ -Allylpyridin  $C_7(C_3H_5)H_4N$ , Sdep. 290<sup>o</sup>, aus Picolin und Paraldehyd beim Erhitzen auf 260<sup>o</sup> (A. 247, 26), giebt bei der Reduction mit Na und Alkohol: Propylpiperidin oder inaktives Coniin (S. 555). Styrylpyridin, *Stilbazol*,  $C_9(CH:CHC_6H_5)H_4N$ , Schmp. 91<sup>o</sup>, Sdep. 325<sup>o</sup>, aus  $\alpha$ -Picolin mit Benzaldehyd und  $ZnCl_2$ .

**2. Halogenpyridine:** Am Kern halogensubstituierte Pyridine werden nur schwierig durch directe Einwirkung der Halogene auf Pyridine gewonnen; bei den homologen Pyridinen substituiert namentlich Brom leicht die Alkylgruppe (vgl. B. 25, 2985; 28, 1759).

Leichter wird der Ersatz der Pyridinwasserstoffatome durch Erhitzen des Pyridins oder der Oxyppyridine mit  $\text{PCl}_5$  oder  $\text{SbCl}_5$  erreicht.

$\alpha$ -Chlorpyridin Sdep. 166° entsteht aus  $\alpha$ -Oxyppyridin mit  $\text{PCl}_5$ ;  $\beta$ -Chlorpyridin, Sdep. 148°, und  $\beta$ -Brompyridin, Sdep. 170°, entstehen aus Pyrrolkalium mit  $\text{CCl}_3\text{H}$  oder  $\text{CBr}_3\text{H}$  (S. 522); Dichlorpyridin, Schmp. 67°, und Trichlorpyridin, Schmp. 50°, aus pyridindisulfosaurem Barium mit  $\text{PCl}_5$ . Tetrachlorpyridin, Schmp. 80–85°, und Penta-chlorpyridin  $\text{C}_5\text{Cl}_5\text{N}$ , Schmp. 124 bis 125°, entstehen aus Pyridin und  $\text{PCl}_5$ , das Perchlorpyridin auch aus Dioxypyridin (Glutaconimid) mit  $\text{PCl}_5$  (Kekulé, vgl. S. 520).

3. **Pyridinsulfosäuren** werden neben Pyridin beim Erhitzen von Piperidin mit conc.  $\text{SO}_4\text{H}_2$  gewonnen.  $\beta$ -Pyridinsulfosäure  $\text{C}_5\text{H}_4(\text{SO}_3\text{H})\text{N}$ , entsteht auch aus Pyridin mit Schwefelsäure. Ihr Natriumsalz giebt durch Destillation mit CNK  $\beta$ -Cyanpyridin, Schmp. 49°. Das Nitril der Nicotinsäure (S. 529), durch Schmelzen mit Kali  $\beta$ -Oxyppyridin.

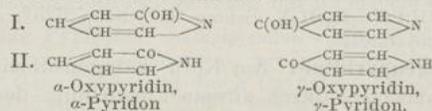
4. **Nitropyridine**: Der Nitrirung scheint der Pyridinkern nur zugänglich zu sein, wenn sich an demselben  $\text{NH}_2$ , OH- oder dergl. Gruppen befinden, welche auch beim Benzol die Nitrirung erleichtern (vgl. S. 137).

Durch Nitriren des  $\beta$ -Oxyppyridins (S. 527) in Form seines Acetyloxyesters mit  $\text{N}_2\text{O}_5$ -haltiger Salpetersäure entstehen zwei Nitrooxyppyridine, Schmp. 211° und 295–298° u. Z., und Dinitrooxyppyridin, Schmp. 133° (B. 28, R. 911). Nitro- $\alpha$ -amidopyridin- $\beta$ -carbonsäure, Schmp. 280°, aus Amidonicotinsäure (B. 26, 2189) mit Salpeter-Schwefelsäure.

5. **Amidopyridine** sind aus Pyridincarbonsäureamiden mit Brom und Kalilauge nach der Hofmann'schen Reaction erhalten worden:  $\alpha$ -Amidopyridin, Schmp. 56°, Sdep. 204° aus  $\alpha$ -Picolinsäureamid (B. 27, R. 411 vgl. ferner B. 27, 840 u. 26, 2189).  $\beta$ -Amidopyridin, Schmp. 64°, Sdep. 251°, aus Nicotinsäureamid (B. 28, R. 322) mit Brom und Kalilauge. Chlorsubstituirte  $\alpha$ -Amidopyridine wurden erhalten durch Einwirkung von  $\text{PCl}_5$  auf  $\beta$ -Oxyglutarsäureamid: Trichlor- $\alpha$ -amidopyridin  $\text{C}_5\text{HCl}_3(\text{NH}_2)\text{N}$ , Schmp. 143°–144°.

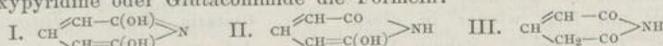
6. **Oxyppyridine**: Die Oxyppyridine entsprechen den Amidophenolen, indem sie mit Basen und mit Säuren Salze bilden. Sie werden besonders leicht durch Abspaltung der Carboxyle aus den Oxyppyridincarbonsäuren gewonnen, welche letzteren grösstentheils aus den entsprechenden Pyronderivaten (S. 514) mit  $\text{NH}_3$  erhalten wurden. Durch Eisenchlorid werden die Oxyppyridine meist roth gefärbt.

Die  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Oxyppyridine zeigen andererseits in vieler Beziehung das Verhalten von cyclischen Imiden oder Lactamen, wonach sie als Keto- oder Oxoderivate von Hydropyridinen: *Pyridone* aufzufassen wären. Für die  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Monoxyppyridine kommen demnach folgende Formeln in Betracht:



Während es unentschieden bleibt, welche von den beiden möglichen Formulierungen den freien Oxykörpern zukommt, leiten sich von beiden

Formen Alkylderivate ab, in denen der Alkylrest das Imid- bez. Hydroxylwasserstoff ersetzt (B. 24, 3144) (I, 358). Aehnlich sind für die  $\alpha, \alpha_1$ -Dioxyppyridine oder Glutaconimide die Formeln:



in Erwägung zu ziehen.

Die gleiche Neigung theils in der Hydroxylform, theils in der Ketoform zu reagiren, haben wir bereits bei einer Reihe von cyclischen Substanzen ähnlicher Atomgruppierung, wie die Pyridone kennen gelernt, so bei den Pyrazolonen (S. 484), den Benzimidazolen (S. 497), dem Indoxyl (S. 466), Isatin (S. 467) und werden sie weiterhin bei den Chinolonen, Ketodihydrochinazolinen u. a. m. antreffen (vgl. I, 46).

1. Monoxypyridine:  $\alpha$ -Oxypyridin,  $\alpha$ -Pyridon  $\text{C}_5\text{H}_5\text{ON}$ , Schmp. 106 $^\circ$ , entsteht aus seinen Carbonsäuren: Oxynicotin- und Oxychinolinsäure (S. 530), giebt mit Bromwasser Dibromoxypyridin  $\text{C}_5\text{H}_3\text{Br}_2\text{ON}$ , Schmp. 206 $^\circ$ , mit Jodäthyl: n-Aethyl- $\alpha$ -pyridon  $\text{CH} \begin{array}{l} \diagup \text{CH}-\text{CO} \\ \diagdown \text{CH}-\text{CH} \end{array} \text{NC}_2\text{H}_5$ , Sdep. 247 $^\circ$ , während das Silbersalz des  $\alpha$ -Oxypyridins mit Jodäthyl;  $\alpha$ -Aethoxypyridin  $\text{CH} \begin{array}{l} \diagup \text{CH}-\text{C}(\text{OC}_2\text{H}_5) \\ \diagdown \text{CH}=\text{CH} \end{array} \text{N}$ , Sdep. 156 $^\circ$ , liefert;  $\alpha$ -Methoxypyridin erhält man auch aus  $\alpha$ -Pyridon mit Diazomethan (S. 442 u. B. 28, 1625).

$\alpha, \gamma$ -Dimethyl- $\alpha$ -pyridon, *Pseudolutidostyryl*, *Mesitenlactam*, Schmp. 180 $^\circ$ , (I, 358) entsteht aus dem Dimethylcumalin oder Mesitenlacton (S. 514) mit  $\text{NH}_3$ , sowie aus seinen Carbonsäuren (I, 358).

$\beta$ -Oxypyridin  $\text{C}_5\text{H}_4(\text{OH})\text{N}$ , Schmp. 124 $^\circ$ , destillirt unzersetzt; es entsteht aus  $\beta$ -Pyridinsulfonsäure durch Schmelzen mit Kali (B. 28, R. 911) oder aus  $\beta$ -Amidopyridin mit salpetriger Säure, sein Aethylaether  $\text{C}_5\text{H}_4(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{N}$  aus  $\beta$ -Brompyridin mit alkoh. Kali.

$\gamma$ -Oxypyridin,  $\gamma$ -Pyridon  $\text{C}_5\text{H}_5\text{ON}$  (+  $\text{H}_2\text{O}$ ), Schmp. 148 $^\circ$ , entsteht aus seinen Carbonsäuren: Oxypicolin- und Ammonchelidonsäure (S. 530), giebt mit Jodmethyl n-Methyl- $\gamma$ -pyridon  $\text{oc} \begin{array}{l} \diagup \text{CH}-\text{CH} \\ \diagdown \text{CH}=\text{CH} \end{array} \text{NC}_2\text{H}_5$ , Schmp. 89 $^\circ$ .

$\gamma$ -Methoxypyridin  $(\text{CH}_3\text{O})\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{CH}-\text{CH} \\ \diagdown \text{CH}=\text{CH} \end{array} \text{N}$ , Sdep. 190 $^\circ$ , entsteht aus  $\gamma$ -Chlorpyridin mit Natriummethylat und wird im Gegensatze zu seinem Isomeren mit HJ-Säure in Jodmethyl und  $\gamma$ -Pyridon zerlegt.

$\beta, \beta_1$ -Dimethyl- $\gamma$ -oxypyridin,  $\gamma$ -Lutidon  $\text{C}_5(\text{CH}_3)_2\text{H}_3\text{ON}$  (+  $1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ ), Schmp. 225 $^\circ$ , entsteht aus Lutidondicarbonensäure (S. 530), sowie aus Dehydracetsäure (S. 514) beim Erhitzen mit  $\text{NH}_3$ .

2. Dioxyppyridine:  $\alpha, \alpha_1$ -Dioxyppyridin, *Glutaconimid*  $\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_2\text{N}$  (vgl. I, 457), Schmp. 183—184 $^\circ$ , entsteht aus Oxyglutarsäureimid, Glutaconaminsäure oder Glutacondiamid. Seine Salze (Chlorid +  $\text{H}_2\text{O}$ , Sulfat +  $2\text{H}_2\text{O}$ ) werden schon durch viel Wasser zersetzt. Durch Zinkstaubdestillation giebt es: *Pyridin*, mit  $\text{PCl}_5$ : *Pentachlorpyridin* (vgl. S. 520).

$\beta$ -Methyl- $\alpha, \alpha_1$ -dioxyppyridin  $\text{C}_5(\text{CH}_3)\text{H}_4\text{O}_2\text{N}$ , Schmp. 191 $^\circ$ ,  $\beta$ -Aethyl-,  $\beta$ -Benzylidioxyppyridin u. s. w. werden aus Methyl-, Aethyl-, Benzylglutaconsäureester mit Ammoniak gewonnen (B. 26, R. 318, 587). Diese Dioxyppyridine entsprechen dem Resorcin in der Benzolreihe. geben daher gleich diesem mit Phtalsäureanhydrid: *Farbstoffe* (vgl. S. 363 und B. 26, 1559).

Verschiedene isomere Dioxyppyridine sind ferner durch Schmelzen der Pyridindisulfonsäuren mit Kali (B. 17, 1832), aus Komenaminsäure oder Dioxypicolinsäure (S. 531) (B. 18, R. 633) durch  $\text{CO}_2$ -Abspaltung u. a. m. gewonnen worden.

3) **Trioxypyridine:**  $\alpha, \alpha_1, \gamma$ -Trioxypyridin, *Triketopiperidin*  $C_5H_5O_3N$ , zersetzt sich bei 220–230°, entspricht dem Phloroglucin (S. 153); es entsteht aus Glutazin beim Kochen mit Salzsäure und geht beim Erhitzen mit  $NH_3$  wieder in dieses über. Glutazin,  $\beta$ -Imidoglutarimid  $NH_2C \begin{matrix} \text{CH}_2-\text{CO} \\ \text{CH}_2-\text{CO} \end{matrix} NH$  (?), Schmp. 300° u. Z., wird aus Acetondicarbonensäure durch Erwärmen mit  $NH_3$  gewonnen (B. 20, 2655). Ein isomeres Trioxypyridin ist die *Pyromekazonsäure*, welche aus Pyromekonsäure (S. 515) mit  $NH_3$  entsteht; sie giebt mit  $Fe_2Cl_6$  eine indigoblaue Färbung.

7. **Pyridylalkohole:** Pyridylalkohole oder *Pyridylalkine* entstehen 1) aus  $\alpha$ -methylirten Pyridinen durch Aldolcondensation mit Aldehyden beim Erhitzen mit Wasser, 2) aus ihren Bromwasserstoffestern, den in der Seitenkette bromirten homologen Pyridinen, 3) aus den entsprechenden Ketonen durch Reduction:

$\alpha$ -Picolyalkin  $C_5H_4N(CH_2CH_2OH)$ , Sdep. 179° (22 mm) und  $\alpha$ -Picolylmethylalkin  $C_5H_4NCH_2CH(OH)CH_3$  entstehen aus  $\alpha$ -Picolin mit Formaldehyd und Acetaldehyd (B. 22, 2583; 23, 2709, 2725).  $\alpha$ -Picolyltrichlormethylalkin  $C_5H_4NCH_2CH(OH)CCl_3$ , Schmp. 87°, aus  $\alpha$ -Picolin und Chloral, giebt mit alkoholischem Kali:  $\alpha$ -Pyridylacrylsäure (S. 531). Isomer mit  $\alpha$ -Picolylmethylalkin ist Pyridyl- $\alpha$ -aethylalkin  $C_5H_4NCH(OH)C_2H_5$ , Sdep. 213° bis 218°, das durch Reduction von Pyridyläethylketon mit Natriumamalgam entsteht.  $\alpha$ -Picolyl- $\beta_1$ -methylalkin  $C_5H_3(CH_3)NCH(OH)CH_3$ , Sdep. 240°, wird aus Bromcollidin durch Kochen mit Wasser gewonnen (B. 28, 1759).

8. **Pyridylketone:** Ketone der Pyridinreihe werden durch Destillation der Pyridincarbonensäuren mit fetten oder aromatischen Carbonensäuren erhalten (Engler B. 24, 2525); durch Reduction liefern sie secundäre Alkohole neben Pinakonen.

$\alpha$ -Pyridylmethylketon  $(CH_3CO)C_5H_4N$ , Sdep. 192°, aus picolinsäurem mit essigsäurem Calcium, Oxim, Schmp. 120°, Phenylhydrazon, Schmp. 155°.  $\beta$ -Pyridylmethylketon, Sdep. 220°, aus nicotinsäurem mit essigsäurem Calcium.  $\alpha$ -Picolin- $\beta_1$ -methylketon  $C_5H_3(CH_3)CCOCH_3N$ , Sdep. 233°, entsteht aus dem entsprechenden Alkin (s. o.) durch Oxydation (B. 28, 1764).  $\alpha$ -Pyridyläethylketon  $(C_2H_5CO)C_5H_4N$ , Sdep. 205°, wird durch Reduction mit Na und Amylalkohol in  $\alpha$ -Äthylpiperylalkin  $C_5H_5CH(OH).C_5H_9NH$  übergeführt, welches identisch ist mit dem in den Coniumalkaloïden (S. 557) sich vorfindenden Pseudoconhydrin.  $\beta$ -Phenylpyridylketon  $C_6H_5CO.C_5H_4N$ , Sdep. 307°, (B. 20, 1209).

9. **Pyridincarbonensäuren:** Carbonsäuren der Pyridinbasen entstehen aus den homologen Pyridinen durch Oxydation mit Kaliumpermanganatlösung, wobei Alkyl- sowohl wie Phenylgruppen in COOH verwandelt werden; ebenso werden in den condensirten Pyridinderivaten, wie Chinolin, Isochinolin u. s. w. (S. 548), die Benzolringe unter Aufspaltung zu Carboxylresten oxydirt. Daher geben die meisten Alkaloïde, als Abkömmlinge des Pyridins (S. 554), bei energischer Oxydation schliesslich: Pyridincarbonensäuren.

Aus den Pyridinpolycarbonensäuren können die niederen Säuren durch Erhitzen mit Salzsäure gewonnen werden; es werden dabei meist die in  $\alpha$ -Stellung befindlichen COOH Gruppen zunächst abge-

spalten (vgl. Pyrazolcarbonsäure S. 482); beim Erhitzen mit Kalk werden alle Carboxylgruppen entfernt und es entsteht Pyridin.

Durch Reduction mit Natrium und Alkohol werden die Pyridincarbonensäuren, ähnlich wie die anderen Pyridinderivate, zu Piperidincarbonensäuren reducirt.

Durch Reduction mit Natriumamalgam in wässrig-alkalischer Lösung sind eine Reihe von Pyridincarbonensäuren in *Lactonsäuren* der Fettreihe übergeführt worden, wobei die Gruppe  $-\text{CH}=\text{N}-\text{CH}=\text{N}-$  in  $-\text{CO}-\text{O}-\text{CH}_2-$  übergeht (B. 25, R. 904; 26, R. 8; 27, R. 193 u. a.).

Da die Pyridine Basen sind, zeigen ihre Carbonsäuren den Charakter von Amidosäuren; in den Polycarbonensäuren treten die basischen Eigenschaften zurück.

Die Methoden der Ortsbestimmung in den Monocarbonensäuren sind bereits S. 524 aufgeführt worden. Von den Dicarbonensäuren muss die Chinolinsäure wegen ihrer Entstehung aus Chinolin (S. 520):  $\alpha, \beta$ -Dicarbonensäure, die Cinchomeronsäure, wegen ihrer Entstehung aus Isochinolin (S. 547)  $\beta, \gamma$ -Dicarbonensäure sein.

A. Pyridinmonocarbonensäuren:  $\alpha$ -Pyridincarbonensäure, **Picolinsäure**  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}(\text{COOH})$ , Schmp. 135–136°, sublimirbar, entsteht durch Oxydation von  $\alpha$ -Picolin, wird durch Eisenvitriol, wie alle Pyridincarbonensäuren, welche die COOH-Gruppe in  $\alpha$ -Stellung enthalten, *gelbroth* gefärbt.

$\beta$ -Pyridincarbonensäure, **Nicotinsäure**, Schmp. 229°, zuerst aus dem Alkaloid Nicotin (S. 558) erhalten, entsteht auch aus  $\beta$ -Picolin, sowie aus  $\beta$ -Cyanpyridin (S. 526): ihr Jodmethylat bildet ein Betaïn  $\text{C}_5\text{H}_4(\text{COO})\text{NCH}_3$ , welches identisch ist mit dem Alkaloid Trigonellin (S. 557).

$\gamma$ -Pyridincarbonensäure, **Isonicotinsäure**, Schmp. 304°, aus  $\gamma$ -Methylpyridin oder aus Cinchomeronsäure (s. u.) durch  $\text{CO}_2$ -Abspaltung.

Homologe Pyridinmonocarbonensäuren:  $\gamma$ -Methyl- $\alpha$ -pyridincarbonensäure  $\text{C}_5(\text{CH}_3)\text{H}_3\text{N}(\text{COOH})$ , sublimirbar, entsteht aus Uvitoninsäure (S. 530) durch Abspaltung von  $\text{CO}_2$ .  $\gamma$ -Methylnicotinsäure, Schmp. 210°, aus  $\gamma$ -Methylchinolinsäure  $-\text{CO}_2$ .  $\alpha, \gamma$ -Dimethylnicotinsäure  $\text{C}_5(\text{CH}_3)_2\text{H}_2\text{N}(\text{COOH}) (+ 2\text{H}_2\text{O})$ , entsteht in Form ihres Esters aus Acetessigester mit 2 Mol. Acetaldehyd und  $\text{NH}_3$  nach Bildungsweise 2) (S. 521).

B. Pyridindicarbonensäuren:  $\alpha, \beta$ -Pyridindicarbonensäure, **Chinolinsäure**  $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}(\text{COOH})_2$ , Schmp. 190° u. Z., entsteht aus Chinolin und im Benzolkernen substituirten Chinolinen durch Oxydation mit Chamäleon (B. 19, 293); durch Oxydation des p-Oxychinolins (S. 540) mit Chloralkali erhält man ein Zwischenproduct: die *Carbopyridylglycerinsäure*  $\text{C}_5\text{H}_3\text{N} \begin{matrix} \text{COOH} \\ | \\ \text{CH}(\text{OH})\text{CH}(\text{OH})\text{COOH} \end{matrix}$  die leicht in *Acetonicotinsäure*  $\text{C}_5\text{H}_3\text{N} \begin{matrix} \text{COOH} \\ | \\ \text{COCH}_3 \end{matrix}$  übergeht (vgl. B. 26, 1501 und Spaltung des  $\beta$ -Naphthols und Naphtochinons S. 388, 389).

$\beta, \gamma$ -Pyridincarbonensäure, **Cinchomeronsäure**, Schmp. 266° u. Z., aus Cinchonin und Cinchonidin (S. 565) mit Salpetersäure, aus Isochinolin (S. 548) mit  $\text{MnO}_4\text{K}$  u. a. m.; giebt leicht ein Anhydrid  $\text{C}_7\text{H}_3\text{N}(\text{CO})_2\text{O}$ , Schmp. 67°; durch Reduction mit Natriumamalgam liefert sie *Cinchonsäure*  $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_5$ , welche beim Erhitzen in  $\text{CO}_2$  und *Pyrocinchonsäure* oder Dimethylmaleinsäureanhydrid zerfällt (B. 18, 2968 u. 1, 457).

$\alpha, \gamma$ -Pyridindicarbonensäure, **Lutidinsäure**,  $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}(\text{COOH})_2 + 2\text{H}_2\text{O}$ , Schmp. 235° (A. 247, 37).  $\alpha, \beta, \gamma$ -Pyridindicarbonensäure, **Isocinchomeronsäure** kristal-

lisirt mit  $1-1\frac{1}{2}H_2O$ , Schmp.  $236^{\circ}$  (B. 19, 1311).  $\alpha, \alpha_1$ -Pyridindicarbonsäure, Dicolinsäure, Schmp.  $225^{\circ}$  (A. 247, 33).  $\beta, \beta_1$ -Pyridindicarbonsäure, Dinicotinsäure, Schmp.  $314^{\circ}$  (B. 19, 286).

Homologe Pyridindicarbonsäuren:  $\gamma$ -Methylchinolinsäure  $C_5(CH_3)H_2N(COOH)_2$ , Schmp.  $186^{\circ}$  u. Z., aus  $\gamma$ -Methylchinolin durch Oxydation.  $\alpha$ -Methylpyridin- $\alpha_1, \gamma$ -dicarbonsäure, Uvitoninsäure  $C_4(CH_3)N(COOH)_2$ , Schmp.  $244^{\circ}$ , entsteht durch die Einwirkung von alkohol.  $NH_3$  auf Brenztraubensäure (vgl. I, 365).

$\alpha, \alpha_1, \beta$ -Trimethylpyridin- $\beta, \beta_1$ -dicarbonsäure, Collidindicarbonsäure  $C(CH_3)_3N(COOH)_2$  entsteht als Ester aus dem synthetischen Dihydrocollidindicarbonsäureester (S. 521) durch Oxydation mit  $N_2O_3$  und bildet den Ausgangspunkt für die Darstellung einer Reihe höherer und niedrigerer Pyridincarbonsäuren.

C. Pyridintricarbonsäuren:  $\alpha, \beta, \gamma$ -Pyridintricarbonsäure, Carboinchomeronensäure  $C_5H_2N(COOH)_3 + 1\frac{1}{2}H_2O$ , Schmp.  $250^{\circ}$ , entsteht aus Chinin, Cinchonin (S. 564), sowie verschiedenen Umwandlungsproducten dieser Alkaloide, ferner aus  $\gamma$ -Methylchinolinsäure u. a. m. durch Oxydation mit  $MnO_4K$ .  $\alpha, \alpha_1, \gamma$ -Pyridintricarbonsäure, Schmp.  $145^{\circ}$  u. Z., aus sym. Collidin (S. 525) oder Uvitoninsäure (s. o.) (A. 228, 29).  $\alpha_1, \beta, \gamma$ -Pyridintricarbonsäure, Berberonsäure, Schmp.  $235^{\circ}$ , aus dem Alkaloid Berberin (S. 571) mit Salpetersäure (B. 25, R. 582).  $\alpha, \alpha_1, \beta$ -Pyridintricarbonsäure ( $+ 2H_2O$ ), Zers.  $130^{\circ}$  (B. 19, 1309).

D. Pyridintetracarbonsäuren:  $\alpha, \alpha_1, \beta, \gamma$ -Pyridintetracarbonsäure  $C_5HN(COOH)_4 (+ 2H_2O)$ , Schmp.  $227^{\circ}$ , wird aus Collidincarbonsäuren oder aus Flavenol (S. 539), einem Chinolinderivat gewonnen (B. 17, 2927); über  $\alpha, \alpha_1, \beta, \beta_1$ -Säure u. a. s. B. 19, 1309.

E. Pyridinpentacarbonsäure  $C_5N(CO_2H)_5 + 2H_2O$ , Zers.  $220^{\circ}$ , entsteht durch Oxydation von Collidindicarbonsäure.

S. Oxypyridincarbonsäuren: Für die Constitution der Oxypyridincarbonsäuren gelten dieselben Betrachtungen, welche S. 526 über die Oxypyridine oder Pyridone gegeben wurden. Die Oxypyridincarbonsäuren werden besonders leicht aus den entsprechenden Pyroncarbolsäuren (S. 514) mit Ammoniak erhalten; beim Erhitzen spalten sie sich meist glatt in  $CO_2$  und Pyridone.

A. Monooxypyridincarbonsäuren:  $\alpha$ -Oxypyridin- $\beta_1$ -carbolsäure, Oxynicotinsäure  $C_5H_4ON(COOH)$ , Schmp.  $303^{\circ}$ , entsteht aus Cumalinsäureester (S. 514) mit  $NH_3$ , sowie aus Oxychinolinsäure (s. u.)  $-CO_2$ .  $\gamma$ -Oxypyridin- $\alpha$ -carbolsäure, Oxypicolinsäure ( $+ H_2O$ ), Schmp.  $250^{\circ}$ , aus Komansäure (S. 515) mit  $NH_3$ .  $\alpha$ -Oxypyridin- $\alpha_1, \beta_1$ -dicarbolsäure, Oxychinolinsäure  $C_5H_3ON(COOH)_2$ , Zers.  $254^{\circ}$ , wird aus der Chinolinsäure durch Schmelzen mit Kali oder aus ihrem Methyläther, der Methoxychinolinsäure, Schmp.  $140^{\circ}$ , gewonnen, welche durch Oxydation von Amidocarbostyryläther (S. 541) mit  $MnO_4K$  entsteht.  $\gamma$ -Oxypyridin- $\alpha, \alpha_1$ -dicarbolsäure, Ammonchelidonsäure, Chelidamsäure, aus Chelidonsäure (S. 515) mit  $NH_3$ .

$\alpha, \gamma$ -Dimethyl- $\alpha_1$ -pyridincarbolsäure, Pseudolutidostyrylcarbolsäure  $C_5(CH_3)_2H_2ON(COOH)$  wird durch Erhitzen von salzsaurem  $\beta$ -Amidocrotonsäureester auf  $130^{\circ}$  erhalten (B. 24, R. 632); ähnlich entsteht beim Erhitzen von  $\beta$ -Anilidocrotonsäureester *n*-Phenyllutidonsäure  $C_5H(CH_3)_2(C_6H_5)ON(COOH)$ , neben  $\gamma$ -Oxychinaldin (S. 541). Lutidondicarbolsäure  $C_5(CH_3)_2HON$

(COOH)<sub>2</sub>, Schmp. 267°, entsteht aus Dimethylpyrondicarbonsäureester (S. 515) mit NH<sub>3</sub>.

B. Dioxypyridincarbonensäuren: **Dioxycolinsäure** C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>O<sub>3</sub> (COOH) ist die sog. Komenaminsäure, welche aus Komensäure (S. 515) durch Erhitzen mit Ammoniak entsteht. *α,α*-Dioxyisonicotinsäure, *Citrazinsäure* wird durch Erwärmen von Citramid  $\text{CONH}_2\text{C}(\text{OH})\begin{matrix} \text{CH}_2\text{CONH}_2 \\ \text{CH}_2\text{CONH}_2 \end{matrix}$  mit conc. Schwefelsäure erhalten.

9. Pyridylsubstituirte Säuren der Fettreihe sind nur in geringer Anzahl bekannt. Wegen ihrer Beziehungen zu Alkaloiden wurden einige Pyridylmilchsäuren untersucht: *α,2*-Pyridylmilchsäure C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>N. C(OH)(CH<sub>2</sub>)COOH entsteht neben Trimethylamin durch Spaltung des Alkaloids *Pilocarpin* (S. 557); mit PBr<sub>3</sub> liefert sie *Pyridylbrompropionsäure* C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>NBr (CH<sub>2</sub>)COOH. Die homologe *Picolin-α*-milchsäure C<sub>5</sub>(CH<sub>3</sub>)H<sub>3</sub>NC(OH)(CH<sub>2</sub>)COOH wird durch Verseifen aus ihrem Nitrils, dem Cyanhydrins des Picolylmethylketons (S. 528) erhalten (B. 28, 1765). *β,1*-Pyridylmilchsäure C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N.CH<sub>2</sub>CH(OH).COOH, Schmp. 125°, erhält man aus ihrem Orthochlorid, dem Trichlormethylpicolylalkin C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>NCH<sub>2</sub>CH(OH)CCl<sub>3</sub> (S. 528) durch Zersetzung mit Soda, während mit alkoholischem Kali:

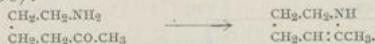
*Pyridyl-α*-acrylsäure C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N.CH:CHCOOH entsteht. Letztere Säure liefert mit Brom: *Pyridyldibrompropionsäure*, mit Bromwasserstoff: *Pyridylmonobrompropionsäure* C<sub>5</sub>N<sub>4</sub>.CHBr.CH<sub>2</sub>.COOH (A. 265, 221). *α,2*-*Picolinaerylsäure* C<sub>7</sub>(CH<sub>3</sub>)H<sub>3</sub>NCH:(CH<sub>2</sub>)COOH, entsteht aus *Picolinbrompropionsäure*, dem Einwirkungsproduct von PBr<sub>3</sub> auf *Picolinmilchsäure*.

### Hydropyridinderivate.

Durch Reduction der Pyridine mit Zink und Salzsäure oder besser mit Natrium<sup>2</sup> und siedenden Alkoholen entstehen *Hydropyridine*, und zwar sogleich die perhydrirten Producte: die *Piperidine*.

a. *Dihydropyridinderivate* werden bei den Pyridinsynthesen von Hantzsch aus Acetessigestern mit Aldehydammoniaken (S. 521) erhalten. Sie geben sehr leicht 2H-Atome ab unter Bildung von Pyridinen. Weiterhin sind einige *Dihydropyridine* als stechend riechende, leicht verharzende Flüssigkeiten aus Alkylpyridiniumjodiden durch Behandlung mit Kali gewonnen worden (B. 14, 1497).

b. *Tetrahydropyridine, Piperidine*: **Tetrahydropicolin** C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>(CH<sub>3</sub>)N, Sdep. 132°, entsteht aus *δ*-Amidobutylmethylketon durch Ringchluss (B. 25, 2190):



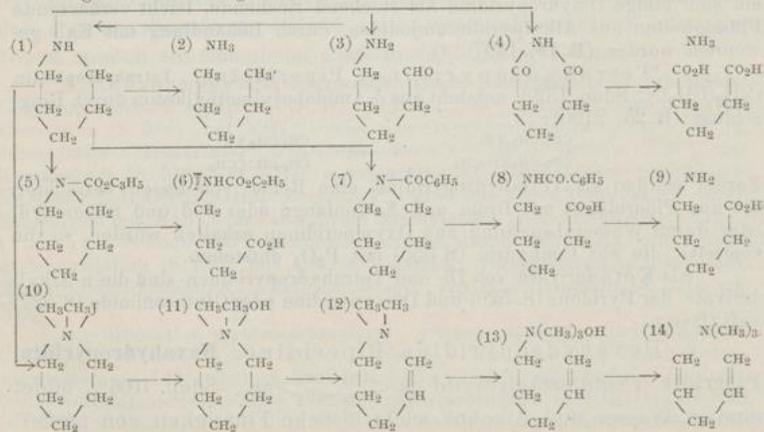
Ferner werden als *Tetrahydropyridine* eine Reihe von Basen betrachtet, die aus *Piperiden* mit Brom und Natronlauge oder Jod und Silberoxyd, oder durch Wasserabspaltung aus *Oxypiperiden* erhalten wurden, so die *Coniceine*, die aus *Conhydrin* (S. 555) mit P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> entstehen.

Als *Keto*derivate von Di- und *Tetrahydropyridinen* sind die *n*-Alkylderivate der *Pyridone* (S. 526) und *Dioxypyridine* oder *Glutaconimide* (S. 527) aufzufassen.

c. *Hexahydropyridine, Piperidine*: **Hexahydropyridin, Piperidin, Pentamethylenimid**  $\text{CH}_2\begin{matrix} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \end{matrix}\text{NH}$ , Sdep. 1106°, bildet eine in Wasser und Alkohol leicht lösliche Flüssigkeit von pfeffer-

artigem Geruch. Es findet sich an Piperinsäure (S. 281) gebunden als Piperin (S. 555) im Pfeffer und entsteht aus Piperin durch Erhitzen mit alkoholischer Kalilauge. Seine synthetischen Bildungsweisen: 1) durch Erhitzen von Pentamethyldiaminchlorhydrat, 2) durch Erhitzen von  $\varepsilon$ -Chlor- und  $\varepsilon$ -Bromamylamin mit Kalilauge, wurden früher bereits erwähnt, ebenso 3) seine Bildung durch Reduction von Pyridin, in welches es beim Erhitzen mit Schwefelsäure auf 300°, oder besser mit Nitrobenzol auf 260°, oder durch Kochen mit Silberoxyd oder Silberacetat in Eisessig (B. 25, 1620) übergeht.

**Aufspaltung des Piperidins.** Der Piperidinring wird durch folgende Reaktionen aufgespalten: 1. Erhitzt man Piperidin (1) mit Jodwasserstoffsäure auf 300°, so wird es in Ammoniak und n-Pentan (2) umgewandelt. 2) Oxydirt man Piperidin mit Wasserstoffsperoxyd, so geht es in  $\delta$ -Amidovalerialdehyd (3) und n-Glutarimid (4) über. Die Spaltung durch Wasserstoffsperoxyd zu  $\delta$ -Amidoaldehyden erfolgt ebenso bei homologen Piperidinen. Durch Behandlung mit Aetzkali geben die  $\delta$ -Amidoaldehyde: Piperidine, mit Natriumbisulfid: Piperidinsulfosäuren (B. 28, 1459, 2273). 3) Durch Oxydation von Piperidylurethan (5) mit Salpetersäure entsteht  $\gamma$ -Carbaethoxylamidobuttersäure (6), die mit Aetzkali:  $\gamma$ -Amidobuttersäure oder Piperidinsäure ergibt. 4) Durch Oxydation von Benzoylpiperidin (7) mit Kaliumpermanganat wird  $\delta$ -Benzoylamido-n-valeriansäure (8) erhalten, die mit Aetzkali:  $\delta$ -Amido-n-valeriansäure (9) oder Homopiperidinsäure liefert (B. 17, 2544). 5) Durch Behandlung mit Jodmethyl bildet sich aus Piperidin Dimethylpiperidiniumjodid (10), das mit feuchtem Silberoxyd in Dimethylpiperidiniumhydroxyd (11) übergeht; letzteres spaltet sich bei der Destillation in das sog. Dimethylpiperidin, das  $A_4$ -Pentenyltrimethylamin (12) und Wasser. Führt man das  $A_4$ -Pentenyltrimethylamin in  $A_4$ -Pentenyltrimethylammoniumhydroxyd (13) über und destillirt dieses, so zerfällt es in Piperylen (I, 93) oder [1,4-Pentadien] (14) Trimethylamin und Wasser (A. W. Hofmann, Ladenburg B. 16, 2058). Das folgende Schema giebt eine Uebersicht über diese Spaltungsreactionen:



Als Imidbase vermag das Piperidin eine Nitroverbindung, N-Alkyl- und N-Säurederivate zu bilden: Nitrosopiperidin  $C_5H_{10}N.NO$ , Sdep. 218<sup>0</sup>, aus Piperidin mit salpetriger Säure. N-Methylpiperidin  $C_5H_{10}N.CH_3$ , Sdep. 107<sup>0</sup>. N-Aethylpiperidin, Sdep. 128<sup>0</sup>.

Eigenthümlich ist die grosse Reactionsfähigkeit von Piperidin mit Brom- und Jodbenzolen unter Bildung von n-Phenylpiperidin (B. 21, 1921); diese Fähigkeit ist beim  $\alpha$ -Methylpiperidin bedeutend geschwächt (B. 23, 1388).

n-Phenylpiperidin  $C_5H_{10}NC_6H_5$ , Sdep. 250<sup>0</sup>.

n-Acetyl- piperidin  $C_5H_{10}NCOCH_3$ , Sdep. 226<sup>0</sup>. n-Benzoylpiperidin  $C_5H_{10}NCO_2C_6H_5$ , Schmp. 48<sup>0</sup>, condensirt sich mit Benzaldehyd beim Erhitzen zu Dibenzylpiperidin (S. 525). Piperidylurethan  $C_5H_{10}NCO_2C_2H_5$ , Sdep. 211<sup>0</sup>; durch Oxydation von Benzoylpiperidin und Piperylurethan wird der Piperidinkern gesprengt, s. S. 532. Das Piperidid der Piperinsäure ist das Alkaloïd Piperin (S. 555).

Die homologen Piperidine entstehen aus den homologen Pyridinen mit Natrium und Alkohol, und werden als Pilocopine  $C_5H_9(CH_3)NH$ , Lupeolidine  $C_5H_8(CH_3)_2NH$ , Copellidine  $C_5H_8(CH_3)(C_2H_5)NH$  u. s. f. bezeichnet (vgl. B. 28, 2270 u. a. O.).

Ebenso werden aus den Pyridincarbonsäuren die Piperidincarbonsäuren gewonnen (B. 25, 3490).

Weitere, als Alkaloïde oder deren Spaltungsproducte wichtige Piperidinderivate, wie: Coniin oder Propylpiperidin, Tropin, Ecgonin, werden später (S. 555) in dem Kapitel: Pflanzenalkaloïde abgehandelt.

## II. Chinolingroupe.

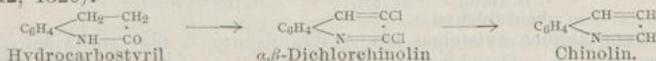
Die Basen der Chinolin- oder Benzopyridin-Gruppe finden sich zugleich mit den Pyridinbasen im Knochenöl und im Steinkohlentheer, werden ferner aus verschiedenen Alkaloïden durch Destillation mit Kali erhalten. Die Stammsubstanz dieser Gruppe wurde so von Gerhardt 1842 aus den Alkaloïden Chinin und Cinchonin zuerst dargestellt.

Seinen synthetischen Bildungsweisen, Umsetzungen und den Isomerieen der Chinolinderivate entsprechend, stellt das Chinolin ein Naphtalin dar, in welchem eine  $\alpha$ -ständige CH Gruppe durch N vertreten ist.

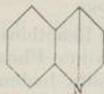
Es wurde dies zuerst wahrscheinlich gemacht durch die synthetische Bildung von Chinolin aus Allylanilin, welche der Bildung des Naphtalins aus Phenylbutylen (S. 387) ganz analog ist (Königs):



Einen Beweis für die Constitution des Chinolins fand man dann durch seine Darstellung aus Hydrocarbostyryl (S. 206); letzteres bildet mit  $PCl_5$  ein Dichlorid, das durch Reduktion mit HJ-Säure Chinolin giebt (Baeyer, B. 12, 1320):

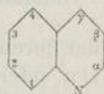


Wegen seiner Bildung aus Acridin (S. 552) ist für das Chinolin, wie für das Pyridin eine „Diagonalformel“:



in Vorschlag gebracht worden; bei den nahen genetischen Beziehungen, welche zwischen Chinolin- und Pyridinderivaten statthaben, wird man indessen für den Pyridinkern des Chinolins dieselben Bindungsverhältnisse annehmen müssen, wie für das Pyridin (vgl. S. 519). Zudem ist durch neuere Untersuchungen über die Bildung von Chinochinolinen (S. 552) aus Chinolinen ein neuer Beweis gegen die Diagonalformel erbracht worden (A. 279, 1).

Isomerieen der Chinolinderivate: Man bezeichnet die H-Atome des Pyridinkerns im Chinolin durch  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ , die des Benzolkerns durch 1, 2, 3, 4:



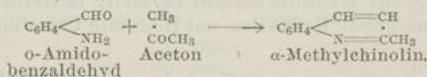
Die Oerter 1, 2, 3 entsprechen in Beziehung auf das N-Atom der Ortho-, Meta- und Para-Stellung im Benzol, der Ort 4 wird Ana-Stellung genannt, es werden dementsprechend für die Benzolkernsubstituenten auch die Bezeichnungen o-, m-, p-, a- gebraucht. Nach anderen Vorschlägen benennt man die Substituenten des Pyridinkerns mit Py-1, -2, 3, die des Benzolkerns mit Bz-1, -2, -3, -4. Es sind je sieben Monoderivate des Chinolins möglich (B. 19, R. 443).

#### Synthetische Bildungsweisen der Chinolinderivate:

1) Condensation der o-Amidoderivate solcher Phenylverbindungen, welche ein O-Atom am dritten C-Atom der Seitenkette enthalten (vgl. Indole S. 463).

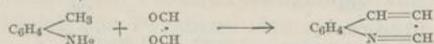
Z. B. entsteht aus o-Amidozimtaldehyd  $C_6H_4 \begin{matrix} \text{CHO} \\ \text{NH}_2 \end{matrix}$  Chinolin, aus o-Amidozimtsäuremethylketon:  $\alpha$ -Methylchinolin, aus o-Amidozimtsäure:  $\alpha$ -Oxychinolin (Carbostyryl) u. a. m.

2) Auf der intermediären Bildung solcher o-Amidoverbindungen beruht wahrscheinlich auch die Condensation von o-Amidobenzaldehyd oder o-Amidobenzophenon mit Substanzen, welche die Atomgruppe  $-CH_2CO-$  enthalten, wie Aldehyde, Ketone, Acetessigester, Malonsäureester, durch Natronlauge zu Chinolinen (Friedländer, B. 16, 1833; 25, 1752):

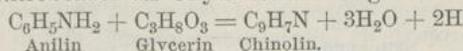


Ganz ähnlich entstehen aus Anthranilsäure (S. 203) mit Aldehyden, Ketonen u. s. w.  $\gamma$ -Oxychinoline (Ch. Zt. 17, Rep. 258; vgl. B. 28, 2809).

Ein Analogon ist auch die Synthese des Chinolins aus o-Tolnidin und Glyoxal (B. 27, 628; 28, R. 743):



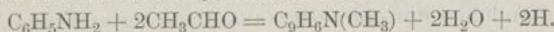
3) Chinolin und im Benzolkern substituierte Chinoline werden nach der glatten und sehr allgemeinen Synthese von Skraup durch Erhitzen von Anilinen mit Glycerin und  $\text{SO}_4\text{H}_2$  auf  $140^\circ$  unter Zusatz von Nitrobenzol als Oxydationsmittel gewonnen:



Es entsteht hierbei wahrscheinlich aus dem Glycerin: Acrolein, das mit Anilin Acroleinanilin bildet; durch Abspaltung zweier H-Atome wird letzteres zu Chinolin oxydirt. Wie Anilin verhalten sich die Halogen-, Nitro-, Oxyaniline, Toluidine u. s. w., Diamidobenzole bilden Phenanthroline (S. 545), Naphtylamine Naphtochinoline (S. 545). Statt des Gemenges von aromatischem Amin mit Nitrobenzol, kann man auch den entsprechenden Nitrokörper allein anwenden, der dann durch den bei der Reaction auftretenden Wasserstoff z. Th. reducirt wird. Die erste Synthese dieser Art war die Darstellung des Alizarinblau (S. 546) aus Nitroalizarin (S. 424), Glycerin und Schwefelsäure (A. 201, 333).

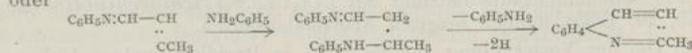
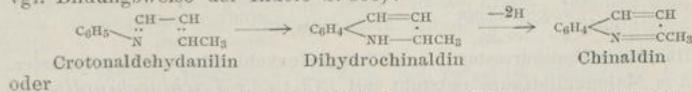
Als eine weitere Verallgemeinerung dieser Synthesen kann man die folgenden betrachten:

4a) Sowohl im Benzol- wie im Pyridinkern substituierte Chinoline werden erhalten durch Condensation von Anilinen mit Aldehyden unter Einwirkung von Schwefelsäure oder Salzsäure (*Chinoldinsynthesen* von Döbner und v. Miller); aus Anilin und Acetaldehyd entsteht so  $\alpha$ -Methylchinolin oder Chinaldin:



Gleich dem Acetaldehyd reagiren alle Aldehyde von der Formel  $\text{CHO}.\text{CH}_2\text{R}$ , indem zunächst je 2 Moleküle derselben sich zu ungesättigten Aldehyden  $\text{CHO}.\text{CR}:\text{CH}.\text{CH}_2\text{R}$  condensiren, welche dann auf Aniline einwirkend Chinolinbasen mit einer  $\text{CH}_2\text{R}$  Gruppe in  $\alpha$ -Stellung bilden.

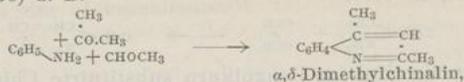
Da hierbei als Zwischenprodukte Schiff'sche Basen auftreten, nimmt man folgenden Reaktionsverlauf an (B. 24, 1720; 25, 2072, 2864; vgl. Bildungsweise der Indole S. 463):



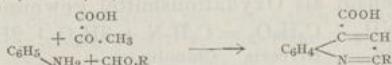
Der freiwerdende Wasserstoff bewirkt zuweilen eine theilweise Reduktion des Reaktionsproduktes zu Tetrahydrochinolinderivaten (S. 543).

b) Statt 2 Molekülen desselben Aldehyds kann man auch ein Gemisch zweier Aldehyde oder eines Aldehyds mit einem Keton anwenden; in

letzterem Falle entstehen dann  $\alpha,\gamma$ -Di- oder  $\alpha,\beta,\gamma$ -Trialkylchinoline (C. Beyer 20, 1908) z. B.



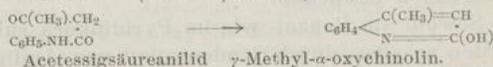
c) Ebenso giebt ein Gemisch von Aldehyden mit Brenztraubensäure bei der Condensation mit Anilinen  $\alpha$ -Alkylcinchoninsäuren ( $\alpha$ -Alkylchinolin- $\gamma$ -carbonsäuren) (A. 281, 1):



eine Reaktion, welche besonders bei Anwendung von Naphtylamin statt Anilin so glatt verläuft, dass man sie zum *Nachweis von Aldehyden in Gemengen* anwenden kann. Auch aus Brenztraubensäure allein entsteht beim Erhitzen mit Anilin neben Phenyllutidon:  $\alpha$ -Methylcinchoninsäure (Aniluvitoninsäure), indem aus 1 Mol. Brenztraubensäure zunächst Aldehyd gebildet wird.

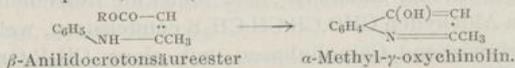
5), Oxychinolinderivate entstehen durch Ringschluss aus Anilinderivaten von  $\beta$ -Ketonsäuren und  $\beta$ -Dicarbonsäuren:

a) Acetessigsäureanilid (aus Acetessigester und Anilin bei 110°) wird durch conc. Säuren zu  $\gamma$ -Methylcarbostyryl oder  $\gamma$ -Methyl- $\alpha$ -oxychinolin condensirt (Knorr, A. 236, 112):

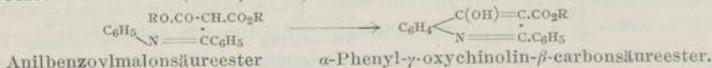


Aehnlich giebt Methylacetessigsäureanilid  $\beta,\gamma$ -Dimethylcarbostyryl, Acetessigsäuremethylanilid das n-Methylderivat des  $\gamma$ -Methylpseudo-carbostyryls (S. 541).

b)  $\beta$ -Anilidocrotonsäureester (aus Acetessigester und Anilin bei gew. Temperatur) dagegen liefert das  $\gamma$ -Oxy- $\alpha$ -methylchinolin (Conrad und Limpach, B. 24, 2990):



Aehnlich reagiren Benzoylessigester, Acetondicarbonsäureester u. a. Aus Benzanilidimidchlorid (S. 191) und Na-Malonsäureester entsteht Anilbenzoylmalonsäureester, welcher sich zu  $\alpha$ -Phenyl- $\gamma$ -oxychinolin- $\beta$ -carbonsäureester condensirt (B. 19, 1541):



Aus Malonanilidsäure entsteht mit  $\text{PCl}_5$ :  $\alpha,\beta,\gamma$ -Trichlorchinolin (B. 18, 2975, 20, 1235), ähnlich reagiren Alkylmalonsäuren.

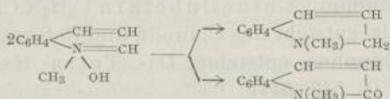
6) Die der Verwandlung von Pyrrolen in Pyridine analoge Ueberführung von *Indolen* und Alkylindolen durch Einwirkung von Jodalkyl in trialkylirte *Dihydrochinoline* wurde bereits S. 464 besprochen. Beim Erhitzen von Methylketol mit Natriumalkoholat und  $\text{CCl}_3\text{H}$  oder  $\text{CBr}_3\text{H}$  entstehen  $\beta$ -Brom- und Chlorchinaldin (B. 21, 1940).

Verhalten: Die Chinolinbasen sind in Wasser schwer, in Alkohol und Aether leicht lösliche Flüssigkeiten von durchdringendem Geruch. Gleich den Pyridinen sind sie tertiäre Basen, geben daher wie jene

1) *Salze* und *Doppelsalze* (vgl. Quecksilbersalze, B. 28, R. 617); die Pt-Doppelsalze bleiben beim Kochen unverändert (vgl. S. 522);

2) mit Jodalkylen Ammonium- (*Chinolinium*-)verbindungen; die Additionsfähigkeit für Jodalkyle ist jedoch durch die Natur der Substituenten in den Chinolinen beschränkt (B. 24, 1984).

Die aus den Alkylchinoliniumjodiden gewonnenen Hydroxyde sind gleich den Pyridiniumhydroxyden unbeständig. Durch Natronlauge werden sie in der Weise verändert, dass sich neben einander Dihydrochinoline und  $\alpha$ -Oxidihydrochinoline ( $\alpha$ -Chinolone) bilden (A. 282, 363):



Behandelt man Gemische von Alkylchinoliniumjodiden und homologen Alkylchinoliniumjodiden mit Kali, so entstehen prachtvolle, aber wenig beständige, blaue Farbstoffe, *Cyanine*, deren Constitution noch nicht näher erforscht ist (B. 18, R. 171).

Mit Alkoholen geben die Chinoliniumhydroxyde leicht unter  $\text{H}_2\text{O}$ -Austritt *Alkoholate* ( $-\text{N} \begin{array}{l} \parallel \\ \langle \text{OR} \\ \text{CH}_3 \end{array}$ ).

3) Aehnlich dem Pyridin wird das Chinolin durch Salpetersäure oder Chromsäure wenig angegriffen; durch Kaliumpermanganat dagegen wird der Benzolkern zerstört unter Bildung von  $\alpha, \beta$ -*Pyridindicarbonsäure* oder Chinolinsäure (S. 529). Die homologen Chinoline, sowohl die im Pyridinkern, als auch die im Benzolkern alkylirten, werden durch Chromsäure in schwefelsaurer Lösung zu den entsprechenden *Chinolincarbonsäuren* oxydirt; durch  $\text{MnO}_4\text{K}$  dagegen wird auch in ihnen meist der Benzolkern unter Bildung von *Pyridinpolycarbonsäuren* zerstört (B. 23, 2252).

Aus  $\alpha$ -Alkylchinolinen werden jedoch durch  $\text{MnO}_4\text{K}$  unter Zerstörung des Pyridinkerns Säurederivate der  $o$ -Amidobenzoësäure gebildet;  $\alpha$ -Phenylchinolin giebt so *Benzoylanthranihsäure* (B. 19, 1196). Aehnlich wird auch durch Oxydation der Chinoliniumverbindungen der Pyridinkern gespalten.

4) Bei der Reduktion mit Zinn und Salzsäure nimmt der Pyridinkern der Chinoline 4H-Atome auf unter Bildung von Tetrahydrochinolinen; durch energische Reduktion entsteht schliesslich Dekahydrochinolin.

Die Zahl der bekannt gewordenen Chinolinderivate ist eine sehr grosse; zum Theil sind sie als Antiseptica, Antipyretica, Farbstoffe u. s. w. von technischer Bedeutung. Es sind im Folgenden nur die wichtigeren Substanzen dieser Gruppe aufgeführt.

**Chinolin**  $C_9H_7N$ , Sdep. 239°, spec. Gew. 1,095 (20°), ist eine farblose, stark lichtbrechende Flüssigkeit von eigenthümlichem Geruch, welche stark antiseptisch wirkt. Es findet sich im Knochenöl und Steinkohlentheer, entsteht aus verschiedenen Alkaloïden, und wird auf synthetischem Wege dargestellt nach der Methode von Skraup durch mehrstündiges Kochen eines Gemenges von Glycerin (120 g), Anilin (38 g), Schwefelsäure (100 g) und Nitrobenzol (24 g) (B. 14, 1002; 27, 574). Mit 1 Aeq. der Säuren bildet es krystallinische Salze, von denen das Bichromat  $(C_9H_7N)_2H_2Cr_2O_7$ , Schmp. 165°, schwer löslich ist. Mannonsaures Chinolin geht beim Erhitzen zum Theil in gluconsaures über (I, 542). Jodmethylat  $C_9H_7N \cdot JCH_3$ , Schmp. 72°, giebt mit Natronlauge n-Methyldihydrochinolin und n-Methyl- $\alpha$ -chinolon. Chinolinbetaïn  $C_9H_7N \cdot CH_2 \cdot CO \cdot O$ , Schmp. 171°; sein HCl-Salz entsteht aus Chinolin und Chloressigsäure. Durch Reduction des Chinolins entstehen Di-, Tetra- Hexa- und Dekahydrochinolin (S. 543, 544).

**Homologe Chinoline:** Von den Methylchinolinen sind alle 7 Isomeren bekannt. Die 4 im Benzolkern methylirten Chinoline, auch Toluchinoline oder Methylbenzchinoline genannt, entstehen nach der Reaktion von Skraup aus den 3 Toluidinen:  $\alpha$ -Methylchinolin, Sdep. 248°, p-Sdep. 257°, m-Sdep. 248°, a-Sdep. 250°.

$\alpha$ -Methylchinolin, **Chinaldin**  $C_9H_8N(CH_3)$ , Sdep. 247°, findet sich im Steinkohlentheerchinolin (bis 25 pct.) (B. 16, 1082); es entsteht nach den verschiedenen S. 534, 535, angeführten synthetischen Methoden; ferner durch Reduktion von  $\gamma$ -Oxychinaldin (S. 541) und durch Schmelzen von Aethylacetanilid  $C_6H_5N(C_2H_5) \cdot CO \cdot CH_3$  mit Chlorzink (B. 23, 1903). Dargestellt wird es nach der Methode von Dübner-Miller durch mehrstündiges Kochen von Anilin mit Paraldehyd und roher Salzsäure (B. 16, 2465).

Durch Chromsäure wird es zu  $\alpha$ -Chinolinecarbonsäure oxydirt (vgl. S. 537).

Die  $CH_3$ -Gruppe des Chinaldins ist sehr reaktionsfähig. Mit Aldehyden der Fett- und Benzolklasse bildet es leicht Condensationsprodukte (B. 20, 2041), so mit Formaldehyd  $\alpha$ -Oxäthylchinolin, aus dem durch  $H_2O$ -Abgabe  $\alpha$ -Vinylchinolin  $C_9H_6(C_2H_3)N$  entsteht (B. 27, 2689). Mit Chloral entsteht die Verbindung  $C_9H_6N \cdot CH \cdot CH \cdot CCl_3$ , Schmp. 144°, welche durch Kochen mit  $CO_2K_2$ :  $\alpha$ -Chinolinacrylsäure  $C_9H_6N \cdot CH \cdot CH \cdot COOH$  giebt; letztere bildet durch Oxydation  $\alpha$ -Chinolin-aldehyd  $C_9H_6N \cdot CHO$ . Durch HBr-Säure oder Soda wird die Chinolinacrylsäure in  $\alpha$ -Chinolinmilchsäure umgewandelt (B. 21, R. 635; ähnliche Verbindungen B. 22, 271). Mit Phtalsäureanhydrid bildet Chinaldin einen gelben Farbstoff, Chinophthalon  $C_9H_4(C_2O_2) \cdot CH \cdot NC_9H_6$  (vgl. S. 234), Schmp. 235°. Das Na-Salz seiner Sulfosäure bildet das Chinolingelb des Handels, das Seide und Wolle schön gelb färbt.

$\beta$ -Methylchinolin  $C_9H_8(CH_3)N$ , Schmp. 10–14°, Sdep. 250° (B. 20, 1916);  $\gamma$ -Methylchinolin, **Lepidin**, Sdep. 257°, findet sich neben Chinolin und Chinaldin im Steinkohlentheer und wird aus Cinchonin durch Destillation mit Kali und nach den synthetischen Methoden gewonnen; beide Methyl-

chinolin  
säurenthylch  
Dihydro  
steht

bostylin

Sdep.  
250°  
270—Anilin  
durchchinolin  
ziehu  
s. B. 3  
( $CH_3$ )  
mit A  
( $C_6H_5$ )  
welch  
Schm  
mit Z  
phen  
säurig  
(B. 1  
p-Am  
venolChinolin  
Röhre  
nolin

anilin

Nitro  
Benz  
Naph  
wonn  
Benz  
riger  
Chin  
weis  
merk  
findl  
deryPCL<sub>2</sub>

chinoline geben mit Chromsäure die entsprechenden Chinolinmonocarbonsäuren, mit Chamäleon: Pyridintricarbonsäuren.

$\alpha,\beta$ -Dimethylchinolin  $C_9H_5(CH_3)_2N$ , Sdep. 261° (B. 22, 267);  $\alpha,\gamma$ -Dimethylchinolin, Sdep. 266°, wird aus Acetylaceton mit Anilin, sowie aus dem Dihydrotrimethylchinolin gewonnen, welches aus Indol mit Jodmethyl entsteht (S. 542).

$\beta,\gamma$ -Dimethylchinolin, Schmp. 65°, Sdep. 290°, aus  $\beta,\gamma$ -Dimethylcarbostyryl.

Ueber *o*- und *p*-Toluchinaldin  $CH_3C_6H_3[C_3H_2(CH_3)N]$  vgl. B. 23, 3483.

$\alpha$ -Aethylchinolin  $C_9H_6(C_2H_5)N$ , Sdep. 255–260° und  $\beta$ -Aethylchinolin, Sdep. 265°, entstehen auch aus Aethylchinoliniumjodid durch Erhitzen auf 250° (analog der Bildung von Alkylpyridinen S. 523)  $\gamma$ -Aethylchinolin, Sdep. 270–275°.

Ueber Trimethylchinoline s. B. 21, R. 138.

$\alpha$ -Phenylchinolin  $C_9H_6(C_6H_5)N$ , Schmp. 84°, Sdep. über 300°, aus Anilin und Zimmtaldehyd beim Erhitzen mit Salzsäure auf 200°, wird durch Chamäleon zu Benzoylanthranilsäure oxydirt.

$\beta$ -Phenylchinolin Oel, in der Kälte erstarrend (B. 16, 1836).  $\gamma$ -Phenylchinolin, Schmp. 61°, aus seiner  $\alpha$ -Carbonsäure erhalten, steht in naher Beziehung zu den Chinaalkaloïden (S. 563) (B. 20, 622). Ueber  $\gamma$ -Chinolinphenole s. B. 27, 907 (S. 567).  $\gamma$ -Phenyl- $\alpha$ -methylchinolin,  $\gamma$ -Phenylchinaldin  $C_9H_5(C_6H_5)(CH_3)N$ , Schmp. 99°, entsteht auch durch Condensation von Benzoylaceton mit Anilin (B. 20, 1771), giebt durch Oxydation seines *Phtalons*  $C_9H_5(C_6H_5)NCH:(C_2O_2)C_6H_4$  mit Chromsäure  $\gamma$ -Phenylchinolin- $\alpha$ -carbonsäure, welche unter  $CO_2$ -Abgabe  $\gamma$ -Phenylchinolin bildet.  $\alpha$ -Phenyl- $\gamma$ -methylchinolin, Schmp. 65° (B. 19, 1036), wird auch aus Flavenol (s. u.) durch Destillation mit Zinkstaub erhalten; sein *p*-Amidoderivat, das sog. Flavanillin,  $\alpha$ -Amidophenyl- $\gamma$ -methylchinolin  $C_9H_5(CH_3)(C_6H_4NH_2)N$  (B. 19, 1038), dessen einsäurige gelb gefärbte Salze früher als Farbstoffe Anwendung fanden (B. 15, 1500), entsteht durch Condensation von *o*-Amidoacetophenon mit *p*-Amidoacetophenon. Durch salpetrige Säure bildet das Flavanillin Flavenol  $\alpha$ -*p*-Phenol- $\gamma$ -methylchinolin  $C_9H_5(CH_3)(C_6H_4OH)N$ .

Verschiedene isomere Dichinolyle  $(C_9H_7N)_2$  sind durch Kochen von Chinolin mit Natrium, ferner durch Leiten seiner Dämpfe durch glühende Röhren und schliesslich aus Benzidin u. a. nach der Skraup'schen Chinolinsynthese erhalten worden (M. 8, 121; B. 17, 1965: 20, 634 u. a.)

Trichinylmethan  $CH(C_9H_6N)_3$ , Schmp. 202° entsteht aus Parosanilin (S. 353) nach der Reaction von Skraup (B. 24, 1606, 2267).

**Halogen-, Sulfo-, Nitroderivate der Chinoline.** Halogen-, Nitro- oder Sulfoderivate des Chinolins, welche die Substituenten im Benzolkern haben, werden nach den allgemeinen, beim Benzol und Naphtalin besprochenen Methoden der Einführung solcher Gruppen gewonnen; oder aber man unterwirft die entsprechenden substituirten Benzolderivate den S. 535 angeführten Chinolinsynthesen. Schwieriger ist es Halogen-, Nitro- oder Sulfogruppen in den Pyridinkern des Chinolins einzuführen. Py-Chlorderivate des Chinolins werden vorzugsweise durch Einwirkung von  $PCl_5$  auf Py-Oxychinoline gewonnen. Bemerkenswerth ist die leichte Beweglichkeit der in  $\alpha$ - oder  $\gamma$ -Stellung befindlichen Halogenatome im Chinolin, welche leicht durch OH, NHR und dergl. ersetzt werden können.

$\alpha$ -Chlorchinolin  $C_9H_6ClN$ , Schmp. 38°, Sdep. 267°, aus Carbostyryl und  $PCl_5$  (B. 15, 333).  $\alpha$ -Bromchinolin, Schmp. 49° (J. pr. Ch. [2] 41, 41).  $\beta$ -Brom-

chinolin, Schmp. 13<sup>0</sup>, Sdep. 276<sup>0</sup>, durch Erhitzen von Chinolinchlorhydrat mit Brom (B. 27, R. 732; 25, R. 422).  $\gamma$ -Chlorchinolin, Schmp. 34<sup>0</sup>, aus Kynurin (S. 541), sowie aus  $\gamma$ -Amidochinolin (B. 27, R. 748).  $\gamma$ -Bromchinolin aus Kynurin mit PBr<sub>5</sub> (B. 27, R. 732).  $\alpha$ -Jodchinolinjodmethylat C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>JN.JCH<sub>3</sub>, Schmp. 212<sup>0</sup>, entsteht aus  $\alpha$ -Chlorchinolin mit Jodmethyl (A. 282, 376).  $\alpha$ -Methyl- $\beta$ -chlorchinolin, Schmp. 72<sup>0</sup>, aus Methylketol, CCl<sub>3</sub>H und Natriumalkoholat (B. 21, 1942).  $\alpha,\beta$ -Dichlorchinolin, Schmp. 105<sup>0</sup>, aus Hydrocarbostyryl mit PCl<sub>5</sub>.  $\alpha,\beta,\gamma$ -Trichlorchinolin C<sub>9</sub>H<sub>4</sub>Cl<sub>3</sub>N, Schmp. 107<sup>0</sup>, aus Malonansäure mit PCl<sub>5</sub> (B. 17, 737) (S. 536).

**Amidochinoline:** Im Benzolkern amidirte Chinoline entstehen durch Reduction der betreffenden Nitrochinoline; Py- $\alpha$ - und  $\gamma$ -Amidochinolinderivate durch Erhitzen von  $\alpha$ - oder  $\gamma$ -Chlor- (Brom-) chinolinen mit Aminen.

$\alpha$ -Amidochinolin C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>(NH<sub>2</sub>)N, Schmp. 114<sup>0</sup>, wird erhalten durch reduzierende Spaltung von  $\alpha$ -Phenylhydrazidochinolin C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>(NH.NHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)N, dem Einwirkungsprodukte von Phenylhydrazin auf  $\alpha$ -Chlorchinolin; durch Oxydation liefert das Phenylhydrazidochinolin;  $\alpha$ -Phenylazochinolin C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>(N:NC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)N (B. 24, 2819).  $\alpha$ -Amidochinolinjodmethylat C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>(NH<sub>2</sub>)N.JCH<sub>3</sub>, Schmp. 247<sup>0</sup>, entsteht direkt aus NH<sub>3</sub> und  $\alpha$ -Jodchinolinjodmethylat (A. 282, 380).  $\alpha$ -Phenylamidochinolin C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>(NHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)N, Schmp. 98<sup>0</sup>, aus  $\alpha$ -Chlorchinolin und Anilin bei 200<sup>0</sup> (B. 18, 1532).  $\gamma$ -Amidochinolin, Schmp. 142—144<sup>0</sup> entsteht aus Cinchoninsäureamid mit Brom und Kalilauge (vgl. Amidopyridine S. 526).  $\gamma$ -Amidochinaldin C<sub>9</sub>H<sub>5</sub>(CH<sub>3</sub>)(NH<sub>2</sub>)N, Schmp. 270<sup>0</sup>, (B. 21, 1980).

**Oxychinoline:** Die Oxychinoline zeigen den Charakter von Basen und Phenolen. Im Benzolkern hydroxylierte Chinoline, auch Chinophenole oder Oxybenzchinoline genannt, entstehen nach den synthetischen Methoden von Kraup und Döbner-Miller aus Amidophenolen, oder durch Schmelzen der Chinolinsulfosäuren mit Kali; in die entstehenden Oxychinoline kann man dann durch Kalischmelze weitere Hydroxygruppen einführen (B. 28, R. 912). 1-Oxychinolin C<sub>9</sub>H<sub>5</sub>(OH):(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)N, Schmp. 75<sup>0</sup>, Sdep. 266<sup>0</sup> aus 1-Chinolinsulfosäure (B. 16, 712); von ihm ausgehend gewinnt man 1-Aethoxy-1-acetamidochinolin, Analgen C<sub>9</sub>H<sub>5</sub>(OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)(NH.COCH<sub>3</sub>):(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)N, Schmp. 155<sup>0</sup>, welches als schmerzstillendes Mittel empfohlen wird. p-Oxychinolin, Schmp. 194<sup>0</sup>, entsteht auch das Xanthochininsäure (S. 542) durch CO<sub>2</sub>-Abspaltung.

Die im Pyridinkern hydroxylierten Chinoline sind schwächere Basen und Phenole als die Oxybenzchinoline. Aehnlich wie bei den Oxy-pyridinen (oder Pyridonen S. 525) bleibt es unentschieden, ob den Oxychinolinen der  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Stellung, die Hydroxyl- oder Ketoform zukommt; dagegen existieren Aether beider Formen, z. B. des Carbostyryls und Pseudocarbostyryls: C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> <  $\begin{matrix} \text{C}=\text{CH} \\ | \\ \text{N}=\text{COR} \end{matrix}$  und C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> <  $\begin{matrix} \text{CH}=\text{CH} \\ | \\ \text{NR}-\text{CO} \end{matrix}$ .

$\alpha$ -Oxychinolin, Carbostyryl C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>ON (+H<sub>2</sub>O), Schmp. 199<sup>0</sup>, das Lactim oder Lactam der o-Amidozimmtsäure (S. 206), wird aus o-Nitrozimmtsäure durch Reduction gewonnen (B. 14, 1916). Es entsteht ferner aus  $\alpha$ -Chlorchinolin beim Erhitzen mit Wasser oder aus Chinolin beim Erwärmen mit Chlorkalklösung (B. 21, 619). Seine Salze mit Alkalien und Säuren werden schon durch Wasser zersetzt. Durch Chamäleon wird es zu Oxalylanthranilsäure C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> <  $\begin{matrix} \text{COOH} \\ | \\ \text{NH.CO.CO}_2\text{H} \end{matrix}$  oxydirt, durch Na und Alkohol zu Tetrahydrochinolin reducirt.

Carbostyrylmethyläther, Sdep. 247<sup>0</sup>, äethyläther, Sdep. 256<sup>0</sup> oder  $\alpha$ -Methoxy- und Aethoxychinolin sind Oele, die durch Einwirkung von Jodalkyl auf das Na- oder Ag-Salz des Carbostyryls, aus  $\alpha$ -Chlorchinolin mit Na-alkoholaten und auch aus den o-Amidozimmtsäureestern mit alkoh.  $ZnCl_2$  entstehen. Pseudocarbostyryl-methyläther, Schmp. 71<sup>0</sup>, Aethyläther, Schmp. 54<sup>0</sup>, entstehen aus Jodalkyl mit freiem Carbostyryl, ferner aus Methyl- und Aethylchinoliniumjodid durch Natronlauge (vgl. S. 537).

1-Nitrocarbostyryl  $C_9H_6(NO_2)ON$ , Schmp. 168<sup>0</sup>, entsteht aus Nitrocumarin (S. 277) mit alkoh.  $NH_3$ . 3-Oxycarbostyryl, Schmp. über 300<sup>0</sup>, durch Condensation der durch elektrolytische Reduction der o-Nitrozimmtsäure gewonnenen. 6-Amido-m-cumarsäure (S. 278).

$\gamma$ -Methyl- $\alpha$ -oxychinolin,  $\gamma$ -Methylcarbostyryl oder Lepidon  $C_9H_6(CH_3)ON$ , Schmp. 223<sup>0</sup>, Sdep. 270<sup>0</sup> (17 mm), aus Acetessigesteranilid (S. 536), sein Lactimäther  $\alpha$ -Methoxy- $\gamma$ -methylchinolin, Sdep. 276<sup>0</sup>, entsteht aus  $\alpha$ -Chlorlepidin mit  $NaOCH_3$ ; der Lactamäther: n-Methyllepidon, Schmp. 131<sup>0</sup>, aus Acetessigester und Methylanilin (S. 536).

$\gamma$ -Oxy- $\alpha$ -methylchinolin,  $\gamma$ -Oxychinaldin  $C_9H_6(CH_3)ON (+ 2H_2O)$ , Schmp. 231<sup>0</sup>, aus  $\beta$ -Anilidoacrotansäureester (S. 536) giebt ebenfalls 2 isomere Aether: das  $\gamma$ -Methoxychinaldin, Sdep. 298<sup>0</sup>, und das n-Methylchinaldon, Schmp. 175<sup>0</sup>, (B. 22, 78).

$\gamma$ -Oxychinolin, Kynurin  $C_7H_7ON (+ 3H_2O)$ , Schmp. 201<sup>0</sup>, entsteht durch Erhitzen von Kynurensäure oder Oxychinolincarbonsäure, ferner durch Oxydation von Cinchonin oder Cinchoninsäure (B. 22, R. 758), giebt mit  $PCl_5$   $\gamma$ -Chlorchinolin (B. 27, R. 748), (S. 540).

$\alpha,\gamma$ -Dioxychinolin  $C_9H_7O_2N$ , sublimirend, entsteht aus  $\gamma$ -Bromcarbostyryl mit Kali, und aus  $\alpha$ -Amidophenylpropionsäure durch Erwärmen mit  $SO_4H_2$  (B. 15, 2151), (S. 281). Durch Reduction seines  $\beta$ -Nitrosoderivates entsteht  $\alpha,\beta,\gamma$ -Trioxychinolin  $C_9H_7O_3N$ , welches durch Eisenchlorid zu Chinisatinsäure (S. 257) und Chinisatin oder Triketotetrahydrochinolin oxydirt wird (B. 17, 985).

**Chinolinaldehyde und Chinolinketone:**  $\alpha$ -Chinolinaldehyd  $C_9H_6(CHO)N$ , Schmp. 71<sup>0</sup>, entsteht aus  $\alpha$ -Chinolinaldehydsäure (S. 538) mit  $MnO_4K$ .

Py-Chinolinketone entstehen nach der synthetischen Bildungsweise 2) S. 534 aus o-Amidobenzaldehyd mit  $\beta$ -Diketonen:  $\beta$ -Acetylchinaldin  $C_9H_5(CH_3)(COCH_3)N$ , Schmp. 57,5<sup>0</sup> (B. 25, 1756).  $\beta$ -Acetylcarbostyryl  $C_9H_6(COCH_3)ON$ , Schmp. 232<sup>0</sup>, aus o-Amidobenzaldehyd und Acetessigester, (B. 16, 1838).

**Chinolincarbonsäuren:** Die Chinolincarbonsäuren zeigen den Charakter von Amidosäuren; im Benzolkern substituirte Carbonsäuren werden nach den synthetischen Methoden aus den Amidobenzoësäuren (vgl. B. 28, 2809), ferner durch Oxydation von Bz-Alkylchinolinen mit Chromsäure erhalten. Ebenso entstehen die Py-Chinolincarbonsäuren aus den Py-Alkylchinolinen mit Chromsäuremischung, dabei werden am leichtesten Alkylgruppen in  $\gamma$ -Stellung oxydirt, schwerer in  $\beta$ - und am schwierigsten in  $\alpha$ -Stellung befindliche Alkylreste (B. 23, 2254) (vgl. S. 537). Beim Erhitzen werden die Carboxylgruppen unter Bildung der betr. Chinoline abgespalten; Säuren, welche Carboxyl in der  $\alpha$ -Stellung haben, werden durch Eisenvitriol rothgelb gefärbt.

o-Chinolincarbonsäure  $C_9H_6N(COOH)$ , Schmp. 187<sup>0</sup>, m-Säure, Schmp. 248<sup>0</sup>, p-Säure, Schmp. 291<sup>0</sup>, a-Säure, Schmp. 360<sup>0</sup>, (A. 237, 325; B. 19, R. 443, 548).

**Chinaldinsäure**,  $\alpha$ -Chinolincarbonsäure (+ 2H<sub>2</sub>O), Schmp. 156° u. Z. aus Chinaldin.  $\beta$ -Chinolincarbonsäure, Schmp. 171°, entsteht auch aus Acridinsäure (s. u.)

**Cinchoninsäure**,  $\gamma$ -Chinolincarbonsäure krystallisiert mit 1 oder 2 Mol. H<sub>2</sub>O, Schmp. 254°, ist zuerst durch Oxydation von Cinchonin mit MnO<sub>4</sub>K oder NO<sub>3</sub>H erhalten worden; giebt leicht Chinolin: durch Chamäleon wird sie zu  $\alpha, \beta, \gamma$ -Pyridintricarbonsäure oxydiert,

$\alpha$ -Alkylchinchoninsäuren entstehen durch Condensation von Aldehyden mit Brenztraubensäure und Anilinen (B. 22, R. 23, A. 281, 1), (S. 536).

$\alpha$ -Methylchinchoninsäure, *Aniluvitoninsäure* C<sub>9</sub>H<sub>5</sub>(CH<sub>3</sub>)(COOH)N (+ H<sub>2</sub>O), Schmp. 240° u. Z., entsteht aus Brenztraubensäure und Anilin (B. 20, 1769), (vgl. S. 70).

$\alpha$ -Methylchinolin- $\beta$ -carbonsäure, Schmp. 234° u. Z. entsteht aus o-Amidobenzaldehyd mit Acetessigester (vgl. S. 534).

**Acridinsäure**,  $\alpha, \beta$ -Chinolindicarbonsäure C<sub>9</sub>H<sub>5</sub>N(COOH)<sub>2</sub> krystallisiert mit 1 oder 2H<sub>2</sub>O, Zsp. 120–130°, entsteht durch Oxydation von Acridin (S. 552) mit Chamäleon ähnlich wie aus Chinolin  $\alpha, \beta$ -Pyridindicarbonsäure.

$\alpha, \gamma$ -Chinolindicarbonsäure, Schmp. 246° u. Z., entsteht aus  $\alpha$ -Cinnamencylchinchoninsäure (B. 22, 3009) durch Oxydation mit MnO<sub>4</sub>K.

**Oxychinolincarbonsäuren**:  $\alpha$ -Oxychinolin- $\beta$ -carbonsäure C<sub>9</sub>H<sub>5</sub>(OH)(COOH)N, Schmp. über 320° u. Z., aus Amidobenzaldehyd und Malonsäure (S. 534).  $\alpha$ -Oxychinolin- $\gamma$ -carbonsäure, Schmp. über 310° u. Z., durch Schmelzen von Cinchoninsäure mit Kali (vgl. Oxychinolinsäure S. 530); beide Säuren zerfallen beim Erhitzen ihrer Silbersalze in CO<sub>2</sub> und Carbostyrol.  $\gamma$ -Oxychinolincarbonsäure, Kynurensäure (+ H<sub>2</sub>O), Schmp. 257°, findet sich im Hundeharn bei Fleischfütterung; zerfällt beim Schmelzen mit Kali in CO<sub>2</sub> und Kynurin.

p-Oxychinolin- $\gamma$ -carbonsäure, Xanthochinsäure C<sub>9</sub>H<sub>5</sub>(OH)(COOH)N(+H<sub>2</sub>O), Schmp. 320° u. Z. entsteht aus p-Sulfocinchoninsäure beim Schmelzen mit Kali. Ihr Methylphenoläther ist die **Chininsäure** C<sub>9</sub>H<sub>5</sub>(OCH<sub>3</sub>)(COOH)N, Schmp. 280°, welche aus Chinin und Chinidin durch Oxydation mit Chromsäuremischung entsteht.

$\gamma$ -Oxychinaldin- $\beta$ -carbonsäure C<sub>9</sub>H<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>)ON(COOH), Schmp. 245° u. Z., entsteht durch Condensation von Anthranilsäure mit Acetessigester (B. 27, 1396).

### Hydrochinoline.

Dihydrochinolinderivate = werden beim Behandeln von Alkylchinoliniumjodiden (S. 537) mit Natronlauge erhalten; so entsteht aus dem Jodmethylat der Chinchoninsäure n-Methyldihydrocinchoninsäure C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>[C<sub>9</sub>H<sub>5</sub>(COOH)N.CH<sub>3</sub>] neben n-Methylchinolon- $\gamma$ -carbonsäure (A. 282, 365 vgl. B. 25, 3326); diese Substanzen sind jedoch sehr leicht veränderlich.

Trialkyldihydrochinoline erhält man aus Indol und Alkylindolen durch Erhitzen mit Alkyljodiden und Alkoholen auf 100°. **Trimethyldihydrochinolin** C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>N, Sdep. 244°, wird so aus Indol,  $\alpha$ -Methyl- oder  $\alpha, \beta$ -Dimethylindol (B. 23, 2630) mit Jodmethylat und Methylalkohol gewonnen; es geht durch Reduction leicht in eine Tetrahydrochinolinbase über, welche in  $\alpha, \gamma$ -Dimethylchinolin (S. 539) übergeführt werden kann (B. 26, 1811). Durch Erhitzen seines HJ-Salzes in CO<sub>2</sub>-Strom wird das Trimethyldihydrochinolin wieder in Trimethylindol zurückgeführt. Merkwürdiger Weise zeigt es auch in seinen Reactionen noch das Verhalten eines Indolderivates (B. 27, 3077).

Ketodihydrochinoline oder Chinolone sind die n-Alkyläther der Oxychinoline (S. 540).

**Tetrahydrochinoline:** Bei der Reduction der Chinolinderivate mit Sn und Salzsäure oder Na und Alkohol bilden sich Tetrahydrochinoline, indem der Pyridinkern 4 H-Atome aufnimmt. Durch diesen Vorgang wird die chemische Natur des Chinolinderivats wesentlich geändert: *Die Tetrahydrochinoline verhalten sich wie secundäre fettaromatische Amine*; sie liefern mit salpetriger Säure: n-Nitrosamine, welche sich leicht in p-Nitrosoamine umlagern, mit Diazobenzolsalzen: Diazoamidverbindungen, welche leicht in p-Azophenylderivate übergehen u. s. f. Diese Aenderung der chemischen Natur des Chinolins ist ein ähnlicher Vorgang, wie die der Indole beim Uebergang in Dihydroindole (S. 467); die Tetrahydrochinoline sind als Ringhomologe der Dihydroindole zu betrachten:



während die Grundkörper, Indole und Chinoline, sich sehr verschieden verhalten. Bei der Oxydation mit Chromsäure, Silberacetat oder  $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$  werden die Tetrahydrochinoline wieder in Chinoline zurückgeführt (B. 27, 824).

**Tetrahydrochinolin**  $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{N}$ , Sdep. 244<sup>0</sup>, ist bei gewöhnlicher Temperatur flüssig, es wird erhalten aus Chinolin,  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Chlorechinolin mit Fe und Salzsäure, aus Carbostyryl mit Natrium und Alkohol (B. 23, 1142). Mit salpetriger Säure giebt es ein n-Nitrosoderivat, welches leicht in p-Nitrosotetrahydrochinolin, Schmp. 134<sup>0</sup>, (B. 16, 732) umgelagert wird; mit Benzoylchlorid entsteht: n-Benzoyltetrahydrochinolin, Schmp. 75<sup>0</sup>, mit Methyljodid: n-Methyltetrahydrochinolin, **Kairolin**  $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}\cdot\text{CH}_3$ , Sdep. 245<sup>0</sup>, welches ebenso wie **Kairin**, das salzsaure Salz des o-Oxy-n-methyltetrahydrochinolins  $\text{C}_9\text{H}_9(\text{OH})\text{N}\cdot\text{CH}_3$ , Schmp. 114<sup>0</sup>, und **Thallin**, das schwefelsaure Salz des p-Methoxytetrahydrochinolins  $\text{C}_9\text{H}_9(\text{OCH}_3)\text{NH}$ , Schmp. 42<sup>0</sup>, Sdep. 283<sup>0</sup>, als Fiebermittel empfohlen wurde.

**Tetrahydrotoluchinolin**  $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3:\text{[C}_3\text{H}_7\text{N]}$ , Sdep. 257<sup>0</sup>, entsteht auch durch Kochen von Toluidin mit Trimethylenchlorbromid (B. 24, 2061; 25, 2805):



Nitrosoderivat, Schmp. 51<sup>0</sup>; Benzoldiazo-Verbindung, Schmp. 99<sup>0</sup>.

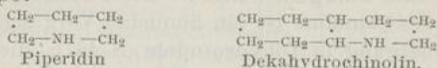
**Tetrahydrochinaldin**  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \diagup \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \diagdown \text{NH}-\text{CHCH}_3 \end{array}$ , Sdep. 247<sup>0</sup>, entsteht auch bei der Reduction von o-Nitrophenacethylmethylketon  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \diagup \text{NO}_2 \\ \diagdown \text{CH}_2\text{CH}_2\text{COCH}_3 \end{array}$  (B. 14, 890); durch Oxydation seines Benzoylderivates wird es zu o-Benzoylamidophenylacrylsäure gespalten. Das Tetrahydrochinaldin besitzt ein asymmetrisches C-Atom, und ist mittelst seines Bitartrats in 2 optisch active Componenten gespalten worden (B. 27, 77).

Ketoderivate des Tetrahydrochinolins sind die  $\delta$ -Lactame von o-Amidophenylfettsäuren, wie **Hydrocarbostyryl** oder o-Amidophenylpropion-

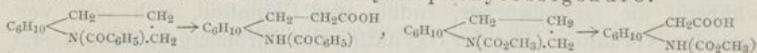
säurelactam (S. 206); Triketotetrahydrochinolin ist das **Chinisatin** oder o-Amidobenzoyl-glyoxylsäurelactam (S. 257).

**Hexa- und Dekahydrochinoline:** Erhitzt man das Chinolin oder Tetrahydrochinolin mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor auf höhere Temperatur, so nimmt auch der Benzolkern H-Atome auf und man erhält aus dem Reaktionsproduct neben wenig **Hexahydrochinolin**  $C_9H_{13}N$ , Sdep. 226°, (B. 27, 1459) und anderen Producten hauptsächlich:

**Dekahydrochinolin**  $C_9H_{18}N$ , Schmp. 48°, Sdep. 204°, eine leicht flüchtige, stark alkalisch reagirende Substanz, welche betäubend, dem Coniin ähnlich riecht. Während das Tetrahydrochinolin im Verhalten den gemischten fett-aromatischen Basen gleicht, zeigt das Dekahydrochinolin die Eigenschaften eines secundären Amins der Fettreihe; es ist das **Piperidin der Chinolingruppe**:

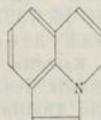


Durch Oxydation seines Benzoyl- und Urethanderivats erleidet das Dekahydrochinolin ganz ähnliche Spaltungen wie das Piperidin: man erhält benzoylirte o-Amidohexahydrophenylpropionsäure und das Methylurethan der o-Amidohexahydrophenylpropionsäure:



Die freie o-Amidohexamethylenpropionsäure anhydriert sich sehr leicht zu **Dekahydrocarbostyrl**  $C_8H_{10}$   $\begin{array}{c} \text{CH}_2-CH_2 \\ | \\ NH-CO \end{array}$  (S. 297) (B. 27, 1458).

Als Abkömmlinge von Hydrochinolinen sind die sog. **Julol-** und **Lilol-**derivate zu betrachten, welche sich von den hypothetischen Stammsubstanzen ableiten:

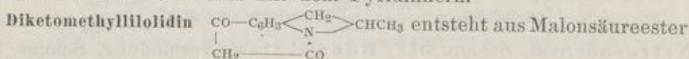


Lilol



Julol.

Lilol ist aufzufassen als eine Combination des Chinolinkerns mit dem Pyrrolkern oder des Pyridinkerns mit dem Indolkern, das Julol als eine Combination des Chinolinkerns mit dem Pyridinkern.



mit Dihydromethylketol (S. 467) und ist im Anschluss an letzteres bereits erwähnt worden.

**Ketomethyljulolin**  $(CH_3)C-C_6H_5 \begin{array}{c} \text{CH}_2-CH_2 \\ | \\ N-CH_2 \\ | \\ HC-CO \end{array}$ , Schmp. 130°, wird aus Tetrahydrochinolin mit Acetessigester gewonnen (B. 24, 845).

**Julolidin**  $CH_2-C_6H_5 \begin{array}{c} \text{CH}_2-CH_2 \\ | \\ N-CH_2 \\ | \\ CH_2 \end{array}$ , Schmp. 40°, wird durch Kochen von Tetrahydrochinolin mit 1 Mol. Trimethylenchlorobromid, oder Anilin mit

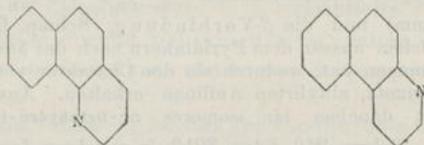
2 Mol. Trimethylenchlorbromid erhalten (B. 25, 2801). Beide Julolderivate sind Basen, während das **Diketojulolidin**  $\begin{matrix} \text{CO}-\text{C}_6\text{H}_4 & \begin{matrix} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ | \\ \text{N} \\ | \\ \text{CH}_2 \end{matrix} \\ | \\ \text{CH}_2 & \text{CO} \end{matrix}$  aus Tetrahydrochinolin mit Malonsäureester, nur saure Eigenschaften besitzt.

### III. Condensirte Chinoline.

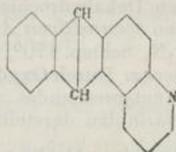
Aehnlichen Condensationen, wie die Aniline in den Chinolinsynthesen, können auch die höheren aromatischen Amine, wie Naphtylamin, Anthramin, ferner die Amidochinoline, die Phenylendiamine u. a. unterzogen werden. Alle diese Amine geben mit Glycerin u. s. w. nach Skraup (S. 535) oder mit Aldehyden u. s. w. nach Döbner-Miller (S. 535) höher condensirte Basen, welche den Chinolinkern enthalten.

Dabei erfolgt der Anschluss der Pyridinringe im allgemeinen nur an je zwei solche Benzolkernglieder, welche nach den Forderungen der Kekulé'schen Formel durch doppelte Bindungen gebunden sind (B. 26, R. 402; 27, R. 631); es spricht dies gegen die verschiedenen centrischen und Diagonal-Formeln, die für Benzol- und Pyridinderivate aufgestellt wurden.

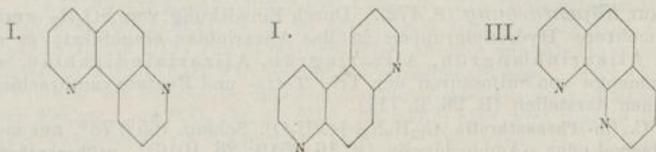
A. Aus den beiden Naphtylaminen entstehen  $\alpha$ - und  $\beta$ -Naphtochinolin:

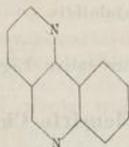


B. Aus Amidoanthracenen entstehen Anthrachinoline:



C. Aus m- und p-Phenylendiaminen entstehen Phenanthroline (I) und Pseudophenanthroline (II); ein drittes isomeres Phenanthrolin (III) wird aus o-Amidochinolin gewonnen; zweckmässig könnte man die 3 Isomeren als o-, m- und p-Phenanthrolin unterscheiden:



D. Aus  $\gamma$ -Amidochinolinen entstehen Chinochinoline:

In ihrem Verhalten gleichen alle diese Basen durchaus dem Chinolin:

A.  $\alpha$ -Naphtochinolin  $C_{13}H_9N$ , Schmp. 52<sup>0</sup>, Sdep. 251<sup>0</sup>,  $\beta$ -Naphtochinolin, Schmp. 93<sup>0</sup>; letzteres bildet sich auch aus den in  $\alpha$ -Stellung durch Br oder  $NO_2$  substituirten  $\beta$ -Naphtylaminen unter Abspaltung des Substituenten. Durch  $MnO_4K$  geben die Naphtochinoline 2 Phenylpyridindicarbonsäuren (vgl. S. 524). Bemerkenswerth sind die Hydrirungsproducte der Naphtochinoline: Durch Reduction mit Sn und Salzsäure wird wie beim Chinolin zunächst der Pyridinkern hydrirt:

Tetrahydro-( $\alpha$ )-naphtochinolin  $C_{10}H_8$   $\begin{matrix} CH_2-CH_2 \\ | \quad | \\ NH-CH_2 \end{matrix}$ , Schmp. 46<sup>0</sup>, und die  $\beta$ -Verbindung, Schmp. 63<sup>0</sup>, zeigen das Verhalten von *alkylirten  $\alpha$ - und  $\beta$ -Naphtylaminen*. Durch Reduction mit Na und siedendem Amylalkohol

entstehen *ar-Octohydro-( $\alpha$ )-naphtochinolin*  $\begin{matrix} CH_2-CH_2 \\ | \quad | \\ CH_2-CH_2 \end{matrix} C_6H_4 \begin{matrix} CH_2-CH_2 \\ | \quad | \\ NH-CH_2 \end{matrix}$ , Schmp. 48<sup>0</sup> Sdep. 216<sup>0</sup> (37 mm) und die  $\beta$ -Verbindung, Schmp. 60<sup>0</sup>, Sdep. 325<sup>0</sup> (717 mm), in welchen ausser dem Pyridinkern noch der äussere Benzolkern H-Atome aufgenommen hat, wodurch sie den Charakter von *aromatischen Aminen des Benzols*, alkylirten Anilinen erhalten. Aus dem  $\beta$ -Naphtochinolin entsteht daneben ein isomeres *ac-Octohydro-( $\beta$ )-naphtochinolin*  $C_6H_4 \begin{matrix} CH_2-CH_2 \\ | \quad | \\ CH-CH-NH \\ | \quad | \\ CH_2-CH_2-CH_2 \end{matrix}$ , Schmp. 91<sup>0</sup>, Sdep. 321<sup>0</sup>, in welchem der mittlere Benzol-

kern hydrirt ist, das daher dem Dekahydrochinolin (S. 544) entspricht und Eigenschaften eines phenylirten *secundären Amins der Fettreihe* besitzt.

B. Anthrachinolin  $C_{17}H_{11}N$ , Schmp. 170<sup>0</sup>, Sdep. 446<sup>0</sup>, seine Lösungen zeigen intensiv blaue Fluorescenz; Durch Oxydation mit  $CrO_3$  entsteht aus ihm ein dem Anthrachinon entsprechendes *Anthrachinonchinolin*, dessen Dioxyverbindung das sog. Alizarinblau darstellt.

Alizarinblau, Dioxyanthrachinonchinolin  $C_6H_4 \begin{matrix} CO \\ \diagdown \quad \diagup \\ CO \end{matrix} C_6(OH)_2 \begin{matrix} CH=CH \\ | \quad | \\ N=CH \end{matrix}$ , Schmp. 270<sup>0</sup>, metallglänzende, blauviolette Nadeln, entsteht aus *m-Nitro- oder Amidoalizarin* mit Glycerin und  $SO_4H_2$  (B. 18, 445) (vgl. S. 535). Es verbindet sich mit Säuren und Basen zu Salzen. Im Handel kommt es in Form einer violetten Paste vor und wird zum Färben ähnlich wie Alizarin verwendet. Da es durch Reductivmittel (Zinkstaub, Traubenzucker) entfärbt und durch Oxydation an der Luft regenerirt wird, eignet es sich auch zur *Küpfenfärbung* (S. 472). Durch Einwirkung von  $SO_4H_2$  werden noch mehrere Hydroxylgruppen in das Alizarinblau eingeführt; es entstehen Alizarinblaugrün, Alizaringrün, Alizarinindigoblau, welche Gemenge von Sulfosäuren der Tri-, Tetra- und Pentaoxyanthrachinonchinolinen darstellen (B. 26, R. 711).

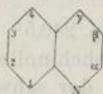
C. (*m*-)Phenanthrolin  $C_{12}H_8N_2(+2H_2O)$ , Schmp. (65<sup>0</sup>) 78<sup>0</sup>, aus *m*-Di-amidobenzol oder 2-Amidochinolin (B. 16, 2519; 23, 1016). *p*-Phenanthrolin,

Pseudophenanthrolin, Schmp. 173<sup>o</sup>, aus p-Diamidobenzol oder aus Amidoazobenzol mit Glycerin und Schwefelsäure, geben bei der Oxydation mit MnO<sub>4</sub>K: α,β- und β,β-Dipyridyldicarbonsäure (S. 525) (B. 24, 2623). α-Methyl-*o*-phenanthrolin C<sub>12</sub>H<sub>7</sub>(CH<sub>3</sub>)N<sub>2</sub>(+ 2H<sub>2</sub>O), Schmp. (53<sup>o</sup>) 76<sup>o</sup>, aus 1-Amidochinaldin (B. 22, 253).

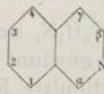
D. α-Methyl-γ-chinochinolin C<sub>12</sub>H<sub>7</sub>(CH<sub>3</sub>)N<sub>2</sub>, Schmp. 206<sup>o</sup>, Sdep. 360<sup>o</sup>, aus γ-Amidochinaldin, Glycerin, SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> und Nitrobenzol (B. 27, R. 632).

#### IV. Isochinolingroupe.

Während das Chinolin oder Benzopyridin sich vom Pyridin durch Anlagerung des Benzolkerns an die in α- und β-Stellung befindlichen C-Atome ableitet, wird die Formel des isomeren Isochinolins oder Isobenzopyridins gebildet, indem der Benzolkern an die β- und γ-C-Atome des Pyridins sich anschliesst; das Stickstoffglied ist also im Isochinoliningring vom Benzolkern durch eine Methingruppe getrennt:



Chinolin



Isochinolin.

Diese Constitution ergibt sich aus der Oxydation des Isochinolins zu β,γ-Pyridindicarbonsäure, sowie aus seinen synthetischen Bildungsweisen.

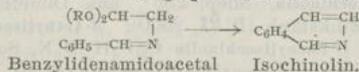
In seinem Verhalten ist das Isochinolin dem Chinolin ähnlich. Es findet sich neben dem Chinolin im Steinkohlentheer (Hoogewerff und van Dorp 1885) und ist die Muttersubstanz einer Reihe wichtiger, in die Klasse der Opiumbasen gehöriger Alkaloide, wie *Papaverin*, *Narcotin*, *Hydrastin* u. a. m. (S. 568).

#### Synthetische Bildungsweisen von Isochinolinderivaten:

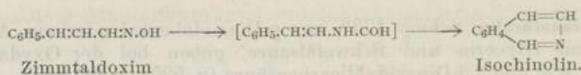
1) Durch Ringschluss aus Benzolderivaten der Constitution

$C_6H_5-CH_2-NH-CO-$  oder  $C_6H_5-CH_2-NH-CO-$  werden Isochinoline gebildet.

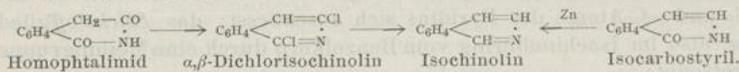
Z. B. entsteht aus Benzylidenamidoacetal oder Benzylamidoacetaldehyd durch Erwärmen mit SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> *Isochinolin* (B. 27, R. 628; 28, 764):



Aus Acet-*o*-phenylaethylamid C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.CH<sub>2</sub>.CH<sub>2</sub>.NHCOCH<sub>3</sub> entsteht α-Aethyldihydroisochinolin (B. 26, 1904); aus *Hippuramid* C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.CO.NH.CH<sub>2</sub>.CONH<sub>2</sub> mit PCl<sub>5</sub> *Trichlorisochinolin* ähnlich wie aus Malonanilsäure C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.NH.CO.CH<sub>2</sub>.COOH *Trichlorchinolin* entsteht (S. 536). Merkwürdig ist die Bildung von Isochinolin aus Zimmtaldoxim und aus Benzylidenacetoxim durch Erhitzen mit P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (B. 27, 2795; 28, 818); man wird hierbei eine der Beckmann'schen Umlagerung ähnliche Atomverschiebung annehmen müssen:



2) In den Lactonen der Formel  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{CR}=\text{CR}_1 \\ | \\ \text{CO}-\text{O} \end{array}$ , den sog. Isocumarinen (S. 515), lässt sich das Brückensauerstoffatom mittelst kaltem wässrigem Ammoniak leicht gegen die NH Gruppe austauschen unter Bildung von Isochinolonen oder Isocarbostyriolen, welche durch aufeinanderfolgende Behandlung mit  $\text{PCl}_5$  und  $\text{HJ} + \text{Phosphor}$  oder mit Zinkstaub in Isochinoline übergeführt werden. Durch gleiche Behandlung kann man auch Homophtalimid und die homologen Homophtalimide (S. 238) in Isochinoline umwandeln (B. 21, 2299; 25, 1138, 1493, 3563; 26, 1842):



**Isochinolin**  $\text{C}_9\text{H}_7\text{N}$ , Schmp. 23°, Sdep. 240,5°, ist dem Chinolin sehr ähnlich; man gewinnt es aus dem Rohchinolin des Steinkohlentheers durch fractionirte Krystallisation der schwefelsauren Salze (B. 18, R. 384). Es entsteht ausser nach den oben angegebenen Methoden auch durch Destillation von Benzylidenaethylamin  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}:\text{N}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_3$  durch rothglühende Röhren (B. 25, 734). Bei der Oxydation des Isochinolins mit  $\text{MnO}_4\text{K}$  entstehen nebeinander: *Phtalsäure*, durch Zerstörung des Pyridinkerns, und *Cinchomeronsäure* ( $\beta,\gamma$ -Pyridindicarbonsäure), durch Zerstörung des Benzolkerns.

Aus den Halogenalkyladditionsproducten des Isochinolins entstehen alkylirte Phtalsäureimide  $\text{C}_6\text{H}_4(\text{CO})_2\text{NR}$  (B. 21, R. 786). Jodmethylat  $\text{C}_9\text{H}_7\text{N}\cdot\text{JCH}_3$ , Schmp. 159°, wird durch Ferricyankalium und Natronlauge analog den Chinolinium- und den Pyridiniumjodiden (S. 537) in n-Methylisochinolon übergeführt (B. 26, R. 270).

**α-Methylisochinolin**  $\text{C}_9\text{H}_6(\text{CH}_3)\text{N}$ , Sdep. 248°, *Sulfat*, Schmp. 247°, entsteht aus Acetophenonamidoacetal durch  $\text{SO}_4\text{H}_2$  (B. 27, R. 628) und ist wahrscheinlich identisch mit dem aus *Papaverolin* (S. 569) gewonnenen Methylisochinolin (B. 23, R. 653). **β-Methylisochinolin**, Schmp. 68°, Sdep. 246°, entsteht aus Methylisocarbostyrol (B. 25, 3563) durch Zinkstaubdestillation (s. o.). **γ-Methylisochinolin**, Sdep. 256°, aus Dimethylhomophtalimid durch Destillation mit Zinkstaub (B. 21, 2300). **β-Aethylisochinolin**  $\text{C}_9(\text{C}_2\text{H}_5)\text{H}_6\text{N}$ , Sdep. 256°, und **β-Phenylisochinolin**  $\text{C}_9(\text{C}_6\text{H}_5)\text{H}_6\text{N}$ , Schmp. 104°, entstehen aus Aethyl- und Phenylisocarbostyrol (s. o.) (B. 25, 3573; 27, 2237).

**Chinolinroth**, welches durch Einwirkung von Benzotrchlorid auf ein Gemenge von Isochinolin und Chinaldin (S. 538) gewonnen wird, hat wahrscheinlich eine dem Malachitgrün (S. 351) ähnliche Constitution (B. 20, 4). Es ist ein schön rother Farbstoff und besitzt die Eigenschaft photographische Platten orthochromatisch zu machen.

**Substituirtes Isochinoline**: Im Pyridinkern halogensubstituirtes Isochinoline bilden sich aus den Isocarbostyriolen (S. 549) und Homo-

phtalim  
Reaction

β-  
partielle  
306°, we  
α-Chlor-β-  
den ents

B  
von Isoc

a-  
phenylis

O  
bostyriole

rinen mi  
von Isoc

Carbonsä

C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><  
o-Cyanbe

I  
leicht d  
(B. 27, 8

w  
Alkyläth

den Isoc  
chinoline

Is  
mit NH<sub>3</sub>  
product

α-Methox

Salz des  
C<sub>6</sub>H<sub>4</sub><  
co-  
styryl mi  
liniumjo  
werden  
dessen C

211°; β

phtalim  
mit NH<sub>3</sub>

E  
entsteht  
Galacet

H  
isochinol  
C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)  
aethylbe

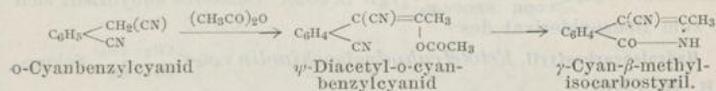
phtalimiden (S. 550) mit  $\text{PCl}_5$ . Chloratome in  $\alpha$ -Stellung haben die gleiche Reaktionsfähigkeit wie Chloratome in  $\alpha$ - oder  $\gamma$ -Stellung des Chinolins (S. 539).

$\beta$ -Chlorochinolin  $\text{C}_9\text{H}_6\text{ClN}$ , Schmp.  $48^\circ$ , Sdep.  $281^\circ$ , entsteht durch partielle Reduktion von  $\alpha, \beta$ -Dichlorisochinolin  $\text{C}_9\text{H}_5\text{Cl}_2\text{N}$ , Schmp.  $122^\circ$ , Sdep.  $306^\circ$ , welches aus Homophtalimid mit  $\text{POCl}_3$  gebildet wird (B. 19, 2355).  $\alpha$ -Chlor- $\beta$ -methyl- und  $\alpha$ -Chlor- $\beta$ -phenylisochinolin, Schmp.  $36^\circ$  und  $77^\circ$ , aus den entsprechenden Isocarbostyrylen.

Bz-Nitroisochinolin  $\text{C}_9\text{H}_6(\text{NO}_2)\text{N}$ , Schmp.  $110^\circ$ , entsteht durch Nitriren von Isochinolin.

$\alpha$ -Anilido- $\beta$ -phenylisochinolin  $\text{C}_9\text{H}_5(\text{NHC}_6\text{H}_5)\text{N}$ , Schmp.  $126^\circ$ , aus Chlorphenylisochinolin mit Anilin (B. 25, 2709).

Oxyisochinoline: Als Oxyisochinoline kann man die mit den Carbostyrylen (S. 540) isomeren Isocarbostyryle auffassen, welche aus Isocumarinen mit  $\text{NH}_3$  entstehen (S. 548). Eine weitere allgemeine Bildungsweise von Isocarbostyrylen besteht in der Umwandlung der Einwirkungsproducte von Carbonsäureanhydriden auf  $o$ -Cyanbenzylcyanid (vgl. S. 283) durch Alkalien:



Die auf diesem Wege entstehenden Alkylcyanisocarbostyryle spalten leicht durch Behandlung mit conc. Schwefelsäure die Cyangruppe ab (B. 27, 827, 2232).

Wie von den Carbostyrylen, so leiten sich auch von Isocarbostyrylen Alkyläther der Hydroxyl- und der Ketoform ab; die letzteren werden aus den Isocarbostyrylen mit Jodalkylen, die ersteren meist aus den  $\alpha$ -Chlorisochinolinolen mit Natriumalkoholaten gewonnen.

Isocarbostyryl,  $\alpha$ -Isochinolon  $\text{C}_9\text{H}_7\text{ON}$  (S. 282) entsteht aus Isocumarin mit  $\text{NH}_3$  und aus Isocarbostyrylcarbonsäure  $\text{C}_9\text{H}_6\text{ON}.\text{COOH}$ , dem Einwirkungsproduct von  $\text{NH}_3$  auf Isocumarincarbonsäure (S. 286) durch  $\text{CO}_2$ -Abspaltung.

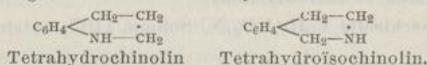
$\alpha$ -Methoxyisochinolin  $\text{C}_9\text{H}_7\text{O}$   $\begin{array}{l} \text{CH}=\text{CH} \\ \text{C}(\text{OCH}_3)=\text{N} \end{array}$ , Sdep.  $240^\circ$ , bildet sich aus dem Agsalz des Isocarbostyryls mit Jodmethyl; das isomere  $n$ -Methyl- $\alpha$ -isochinolon  $\text{C}_9\text{H}_7\text{O}$   $\begin{array}{l} \text{CH}=\text{CH} \\ \text{CO}-\text{N}(\text{CH}_3) \end{array}$ , Schmp.  $54^\circ$  ( $40^\circ$ : B. 26, R. 270; 27, 205), aus Isocarbostyryl mit Jodmethyl und Alkali (B. 26, R. 236) oder aus Methylisochinoliniumjodid mit alkal. Ferricyankalium (S. 548); weitere  $n$ -Alkylisochinolone werden durch Einwirkung primärer Amine auf Isocumarin (B. 27, 198) oder dessen Carbonsäure erhalten.  $\beta$ -Methylisocarbostyryl  $\text{C}_9(\text{CH}_3)\text{H}_6\text{ON}$ , Schmp.  $211^\circ$ ;  $\beta$ -Aethylisocarbostyryl, Schmp.  $141^\circ$ ;  $\beta$ -Phenylisocarbostyryl, *Isobenzal-phtalimidin*, Schmp.  $197^\circ$ , entsteht auch aus Isobenzal-phtalid (S. 374) mit  $\text{NH}_3$  (B. 18, 2448; 27, 2237).

Ein Bz-2,3,4-Trioxy- $\gamma$ -methylisocarbostyryl  $\text{C}_9\text{H}(\text{OH})_3[\text{C}_3\text{H}_2(\text{CH}_3)\text{ON}]$  entsteht aus dem entsprechenden Isocumarinderivat, welches sich aus Gallacetol  $\text{C}_9\text{H}_2(\text{OH})_3.\text{CO}.\text{O}.\text{CH}_2\text{COCH}_3$  mit conc.  $\text{SO}_4\text{H}_2$  bildet (B. 26, 419).

Hydroisochinoline. 1) Dihydroisochinoline:  $\alpha$ -Methylidihydroisochinolin  $\text{C}_9\text{H}_8(\text{CH}_3)\text{N}$ , Sdep.  $237-241^\circ$ , und  $\alpha$ -Phenylidihydroisochinolin  $\text{C}_9\text{H}_8(\text{C}_6\text{H}_5)\text{N}$ , Schmp.  $195^\circ$ , entstehen aus Phenaethylacetamid und Phenaethylbenzamid  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_2.\text{NHCO}.\text{C}_6\text{H}_5$  mit  $\text{P}_2\text{O}_5$  oder  $\text{ZnCl}_2$ .

Ketodihydroisochinoline sind die n-Alkylderivate der Isocarbostyrile.

2. Tetrahydroisochinoline: Bei der Reduktion des Isochinolins mit Sn und Salzsäure oder besser Na und Alkohol entsteht unter Hydrirung des Pyridinkerns: Tetrahydroisochinolin, welches das Verhalten von alkylirten Benzylaminen zeigt, im Gegensatz zum Tetrahydrochinolin das vielmehr die Eigenschaften eines alkylirten Anilins besitzt:



**Tetrahydroisochinolin**  $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{N}$ , Sdep.  $233^\circ$ , ist eine starke Base, die aus der Luft  $\text{CO}_2$  absorbiert; es reducirt beim Erwärmen ammoniak. Silberlösung. Nitrosoverbindung, Schmp.  $33^\circ$ . Das Jodmethylat des n-Methyltetrahydroisochinolins  $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{J}$ , Schmp.  $189^\circ$ , bildet sich aus Jodmethyl und Tetrahydroisochinolin. n-Benzoyltetrahydroisochinolin, Sdep.  $245^\circ$  bis  $250^\circ$  (50 mm) giebt durch Oxydation mit  $\text{MnO}_4\text{K}$   $\omega$ -Benzoylamidoäthyl-o-benzoësäure  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \text{COOH} \quad \text{NHCOC}_6\text{H}_5 \end{array}$  (vgl. S. 532). Letzteres anhydriert sich leicht zum Benzoylderivat des

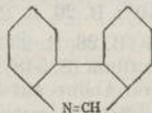
**Hydroisocarbostyryl, Ketotetrahydroisochinolin**  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \text{CO}-\text{NH} \end{array}$ , Schmp.  $71^\circ$  (B. 26, 1220).

Diketotetrahydroisochinoline sind die Homoptalimide, wie  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{CH}_2-\text{CO} \\ \text{CO}-\text{NH} \end{array}$  (S. 238).

Zu den Abkömmlingen des Tetrahydroisochinolins gehören auch die später abzuhandelnden Alkaloide: *Berberin*, *Hystrastin*, *Narcotin* (S. 570).

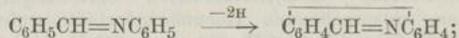
## V. Phenanthridin.

Als ein Benzoderivat sowohl des Chinolins als des Isochinolins kann man das Phenanthridin betrachten, welches sich auch aus dem Phenanthren (S. 411) durch Ersatz einer mittelständigen Methin-Gruppe durch N ableiten lässt:



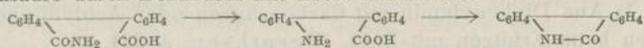
Phenanthridin ist isomer mit den Naphtochinolinen (S. 546).

**Phenanthridin**  $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{N}$ , Schmp.  $104^\circ$ , Sdep. über  $360^\circ$ , entsteht auf pyrogenem Wege aus Benzylidenanilin:



ferner aus Phenanthridon durch Destillation mit Zinkstaub. Durch Oxydation mit Chlorkalk und Cobaltnitrat wird es wieder in Phenanthridon (B. 26, 1964), durch Reduktion mit Zinn und Salzsäure in Dihydrophenanthridin  $\overline{\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2-\text{NHC}_6\text{H}_4}$ , Schmp.  $90^\circ$ , übergeführt (A. 266, 142).

**Phenanthridon**  $C_6H_4CO-NHC_6H_4$ , Schmp. 293°, entsteht aus Diphenaminsäure durch Behandeln mit Brom und Alkali:

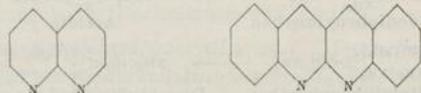


sowie durch Umlagerung von o-Amidodiphenylenketon (S. 415) beim Schmelzen mit Kali (B. 26, R. 712; 28, R. 455). Mit  $PCl_5$  bildet Phenanthridon:

**Chlorphenantridin**  $C_6H_4Cl=NC_6H_4$ , Schmp. 116°. **n-Methylphenanthridon**  $C_{13}H_8ONCH_3$ , Schmp. 108°, entsteht aus Methylphenanthridiniumjodid  $C_{13}H_9N.JCH_3$  mit alkal. Ferridecyanalium (B. 26, 1962; vgl. Pyridinium- und Chinoliniumverbindungen S. 37, 523).

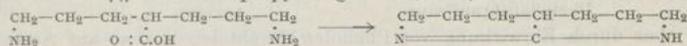
**VI. Naphtyridin, Naphtinolin.** Durch den Zusammentritt zweier Pyridinkerne oder zweier Chinolinkerne [in naphtalinähnlicher Weise entstehen die hypothetischen Grundkörper:

Naphtyridin und Naphtinolin



von welchen bisher nur Hydroderivate dargestellt worden sind.

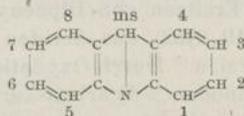
**Octohydronaphtyridin**  $C_8H_{14}N_2$ , Platindoppelsalz, Schmp. 227°, entsteht aus  $\gamma,\gamma$ -Diamidodipropylelessigsäure (B. 26, 2137):



**Tetrahydronaphtinolin**  $C_{16}H_{14}N_2$ , Schmp. 212°, entsteht durch Reduction von o<sub>2</sub>-Dinitrodibenzylelessigsäure  $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4 \\ | \quad \quad \quad | \quad \quad \quad | \\ \text{NO}_2 \quad \quad \quad \text{OCO}_2\text{H} \quad \quad \quad \text{NO}_2 \end{array}$  (S. 377), in ähnlicher Reaction, wie das Naphtyridinderivat; durch Oxydation mit Quecksilberacetat geht es leicht in Dihydronaphtinolin  $C_{16}H_{12}N_2$ , Schmp. 201°, dessen Salze stark grüne Fluorescenz zeigen, durch Reduction mit Natriumamalgam und Eisessig in: **Hexahydronaphtinolin**  $C_{16}H_{16}N_2$  (+  $\frac{1}{2}H_2O$ ), Schmp. 128°, über (B. 27, 2244).

### VII. Acridingruppe.

Das Acridin stellt ein Anthracen dar, dessen eine mittlere CH Gruppe durch Stickstoff ersetzt ist:

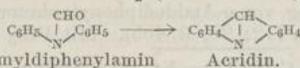


Seine Beziehungen zum Chinolin und Pyridin ergeben sich aus der Oxydation zu Chinolindicarbonsäure und Pyridintetracarbonsäure (S. 542, 529).

Acridin findet sich im Rohanthracen des Steinkohlentheers,

verschiedene seiner Abkömmlinge sind als Farbstoffe technisch wichtig. Synthetisch entstehen Acridine:

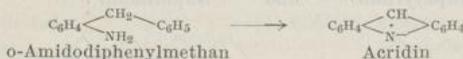
1) Aus Diphenylamin mit Carbonsäuren oder Acidyl-diphenylaminen beim Erhitzen mit  $ZnCl_2$  (Bernthsen, A. 224, 1):



Formyl-diphenylamin      Acridin.

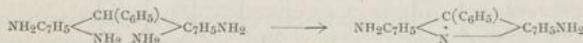
Diese Reaktion ist ein unzweideutiger Beweis für die Parabindung im Acridin. Mit den homologen Fettsäuren, aromatischen Säuren, auch Dicarbonsäuren und Diphenylamin entstehen Meso-(ms-)Derivate des Acridins (B. 18, 690; 25, R. 940), wie ms-Methyl-, Phenylacridin, ms-Acrylbenzoësäure u. a. Wie Diphenylamin reagieren auch substituierte Diphenylamine (B. 24, 2039), Ditolylamin, Phenyl-naphtylamin u. ä. K.

2) Verschiedene Acridinderivate sind aus o-Amidodérivaten des Di- und Triphenylmethans erhalten worden (B. 26, 3085).



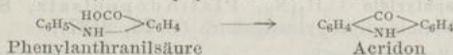
o-Amidodiphenylmethan

Acridin



Tetraamidoditolyphenylmethan      Diamidodimethyl-ms-phenylacridin.

3) Acridone (S. 553) entstehen, ähnlich wie Anthrachinon aus Benzoylbenzoësäure (S. 417), aus Alphylanthranilsäuren (B. 26, R. 712; 27, R. 642):



Phenylanthranilsäure

Acridon

oder aber durch Einwirkung von Phenolen (Naphtolen u. s. w.) auf Acetantranilsäure (B. 25, 1983, 2740).

Die Acridine sind sehr beständige Körper, sie sind schwächere Basen als Pyridine und Chinoline. Mit Jodalkyl addieren sie sich zu Alkylacridiniumjodiden, welche ähnlich wie die Pyridinium- und Chinoliniumjodide (S. 537, 523) durch alkalisches Ferridcyankalium in n-Alkylacridone umgewandelt werden. Durch Reduction bilden die Acridine: Dihydroacridine, die sehr leicht wieder in die Acridine zurückgehen.

Acridin  $C_{13}H_9N$ , Schmp.  $110^\circ$ , sublimiert schon bei  $100^\circ$ , seine Lösungen fluorescieren blau; es ist isomer mit Phenanthridin und den Naphtochinolen. Ausser nach den allgemeinen Reactionen entsteht es auch durch Erhitzen von Diphenylamin mit Chloroform und  $ZnCl_2$  auf  $200^\circ$  (B. 19, 2452), aus Acridon durch Destillation mit Zinkstaub (B. 26, R. 714) u. a. Durch Oxydation mit  $MnO_4K$  wird es in Acridinsäure oder Chinolin- $\alpha,\beta$ -dicarbonsäure übergeführt, woraus für Chinolin und Pyridin die Diagonalformel (S. 518, 534) gefolgert wurde (Riedel, B. 16, 1612).

Durch Oxydation der Acridiniumverbindungen (s. o.) wird der heterocyclische Kern gespalten unter Bildung von Phenylamidobenzoësäure  $C_6H_5.NH.C_6H_4.COOH$ .

**ms-Methylacridin**  $C_{13}H_8(CH_3)N$ , Schmp. 114<sup>0</sup>, aus Acetyldiphenylamin bildet ähnlich dem Chinaldin (S. 538) und Picolin (S. 523) mit Chloral eine Verbindung:  $C_{13}H_8NCH_2CH(OH)CCl_3$ , welche mit Alkalien ms-Acridylacrylsäure  $C_{13}H_8NCH:CHCOOH$  liefert; letztere wird durch  $MnO_2$  K zu Acridylaldehyd  $C_{13}H_8NCHO$  und dieser weiter zu ms-Acridylcarbonsäure  $C_{13}H_8NCOOH$  oxydirt (B. 20, 1541).

**ms-Phenylacridin**  $C_{13}H_8(C_6H_5)N$ , Schmp. 181<sup>0</sup>, aus Diphenylamin und Benzoesäure krystallisirt aus Benzol mit Krystallbenzol.

**Chrysanilin**, ms-p-Amidophenyl-2-amidoacridin  $NH_2C_6H_4 \left\langle \begin{array}{c} C(C_6H_4NH_2) \\ N \end{array} \right\rangle C_6H_4$

Schmp. 268<sup>0</sup>, ist der Hauptbestandtheil des Farbstoffs **Phosphin**, der bei der Rosanilinfabrikation (S. 352) als Nebenprodukt auftritt. Die Salze sind roth, fluoresciren in Lösung gelbgrün und färben Seide und Wolle schön gelb. Die Bildung des Chrysanilins aus Pararosanilin verläuft offenbar nach dem Schema der allgemeinen Bildungsweise 2) (S. 552).

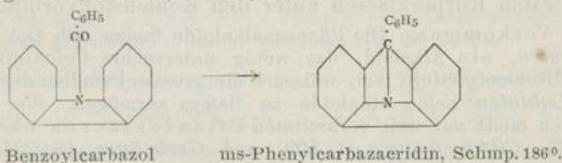
**Dihydroacridin**  $C_6H_4 \left\langle \begin{array}{c} CH_2 \\ NH \end{array} \right\rangle C_6H_4$ , Schmp. 168<sup>0</sup>, entsteht aus Acridin mit Zinkstaub und Salzsäure, es ist *nicht* mehr basisch, reducirt ammoniakalische Silberlösung unter Rückbildung von Acridin.

**Acridon**, *Ketodihydroacridin*  $C_6H_4 \left\langle \begin{array}{c} CO \\ NH \end{array} \right\rangle C_6H_4$ , Schmp. 354<sup>0</sup>, destillirbar, entsteht aus Phenylanthranilsäure mit  $SO_4H_2$  bei 100<sup>0</sup>; mit  $PCl_5$  liefert es Chloracridin  $C_6H_4 \left\langle \begin{array}{c} CCl \\ N \end{array} \right\rangle C_6H_4$ , Schmp. 119<sup>0</sup>, mit Jodmethyl und Kali

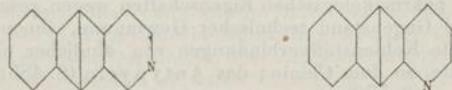
n-Methylacridon  $C_6H_4 \left\langle \begin{array}{c} CO \\ N(CH_3) \end{array} \right\rangle C_6H_4$ , Schmp. 203<sup>0</sup>, das sich auch aus Methylacridiniumjodid mit Ferridcyankalium und KOH bildet. Durch Erhitzen mit Zinkstaub entsteht Acridin, mit Na und Alkohol: Dihydroacridin.

Aehnlich wie Acridon entstehen 4-Methylacridon  $CH_3C_6H_4 \left\langle \begin{array}{c} CO \\ NH \end{array} \right\rangle C_6H_4$ , Schmp. 346<sup>0</sup>; 2,4-Dimethylacridon, Schmp. 297<sup>0</sup> (B. 27, R. 642); Phenonaphtacridon  $C_6H_4 \left\langle \begin{array}{c} CO \\ NH \end{array} \right\rangle C_{10}H_6$ , Dinaphtacridon  $C_{10}H_6 \left\langle \begin{array}{c} CO \\ NH \end{array} \right\rangle C_{10}H_6$  (B. 25, 2744).

Eigentümliche Acridinderivate wurden durch Condensation von Acridylcarbazolen gewonnen (B. 24, R. 829; 25, R. 114):



**VIII. Anthrapyridine.** Mit Acridin isomer sind auch  $\alpha$ - und  $\beta$ -Anthrapyridin:



$\alpha$ -Anthrapyridin  $C_{13}H_9N$ , Schmp. 275<sup>0</sup>, entsteht durch Reduktion von  $\alpha$ -Anthrapyridinichinon  $C_6H_4 \left\langle \begin{array}{c} CO \\ CO \end{array} \right\rangle C_6H_3N$ , Schmp. 280<sup>0</sup>, welches aus  $\beta$ -Benzoyl-

picolinsäure durch Condensation mit Schwefelsäure gewonnen wird. Ebenso entsteht  $\beta$ -Anthrapyridin, Schmp. 166<sup>o</sup>, aus  $\beta$ -Anthrapyridinchinon, dem Condensationsprodukt von  $\gamma$ -Benzoylnicotinsäure (B. 28, 1658).

#### Pflanzenalkaloïde <sup>1</sup>).

Als Alkaloïde bezeichnete man früher alle in den Pflanzen vorkommenden N-haltigen Körper von basischem, alkaliähnlichem Charakter, oder Verbindungen derselben, aus welchen Basen abgeschieden werden können. Viele derselben: wie *Betain* (I, 351), *Asparagin* (I, 477), *Thein* (I, 496) u. a. sind ihrer Constitution entsprechend bei den verschiedenen Amidderivaten abgehandelt worden. Die meisten anderen näher erforschten Alkaloïde sind als Derivate des Pyridins, Chinolins und Isochinolins, oder diesen Basen entsprechender Hydroderivate erkannt worden und man beschränkt auf diese die Bezeichnung der Pflanzenalkaloïde. Nur wenige Pflanzenalkaloïde, wie das *Coniin*, *Piperin* und *Trigonellin* hat man künstlich synthetisch darstellen können, bei anderen ist der Synthese durch die analytische Arbeit der Weg gebahnt, oder dieselbe, wie bei dem *Hydrastinin*, für das basische Spaltungsproduct des Alkaloïdes erreicht.

Als Derivate der Pyridin- und Chinolinbasen zeigen sie in ihrem Gesamtverhalten, gleich den Benzolderivaten, manches Uebereinstimmende und bilden meist die wirksamen Bestandtheile der als Heilmittel oder Gifte officinellen Pflanzendrogen. Ihrer mannigfaltigen, oft ungemein merkwürdigen physiologischen und pharmakologischen Eigenschaften halber bilden sie eine der interessantesten Körperklassen unter den Kohlenstoffverbindungen.

Vorkommen. Die Pflanzenalkaloïde finden sich fast nur in *Dicotyledonen*, ein Alkaloïd, das wenig untersuchte *Colchicin* kommt in einer *Monocotyledone* vor, während die grossen Familien der *Compositen* und *Labiaten* keine Alkaloïde zu liefern vermögen. Sie sind in den Pflanzen meist mit weit verbreiteten Pflanzensäuren wie *Aepfelsäure* (I, 473), *Citronensäure* (I, 509) und *Gerbsäure* (S. 224) verbunden. Manche werden von Säuren begleitet, die gewöhnlich in Gemeinschaft mit bestimmten Alkaloïden auftreten, z. B. sind die Opiumalkaloïde an *Meconsäure* (S. 515) die Chinaalkaloïde an *Chinasäure* (S. 295) gebunden.

Die ihrer pharmakologischen Eigenschaften wegen geschätzten Pflanzenalkaloïde sind Gegenstand technischer Gewinnung, ihnen stellen sich künstlich bereitete Kohlenstoffverbindungen von ähnlicher physiologischer Wirkung zur Seite, so dem Chinin; das Antypyridin (S. 485) dem Atropin einige Tropaïne (S. 560).

<sup>1</sup> Vgl. La Constitution chimique des Alcaloïdes végétaux par Amé Pictet. Paris, G. Masson 1888.

Einige Alkaloïde sind sauerstofffrei und dann meist flüchtig und flüchtig: wie Piperidin, Coniin, Nicotin und Spartein; die meisten jedoch enthalten Sauerstoff, sind feste Körper und nicht flüchtig. Viele sind tertiäre Amine, einige dagegen, gleich den hydrirten Pyridinbasen (s. u.), sind secundäre Amine. Manche sind Ammoniumbasen, wie das Pilocarpin. Alle diese Basen werden aus ihren Lösungen durch Gerbsäure, Phosphormolybdänsäure, Platinchlorid und viele Doppelsalze, wie  $\text{HgJ}_2 \cdot \text{KJ}$ , gefällt. Aus diesen Verbindungen können durch Alkalien wieder die Basen abgeschieden werden.

Die Alkaloïde besitzen einen mehr oder weniger bitteren Geschmack. Die meisten Alkaloïde sind optisch activ und zwar linksdrehend (I, 59); rechtsdrehend sind Coniin, Narcotin und Pilocarpin, inactiv ist das Piperin. Mit Chlorwasser, Salpetersäure oder conc. Schwefelsäure geben manche Alkaloïde charakteristische Färbungen.

### I. Pyridingruppe der Pflanzenalkaloïde.

**Piperin**  $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_2 = \text{CH}_2 \left\langle \begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \end{array} \right\rangle \text{N} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{CH} : \text{CH} [1] \text{C}_6\text{H}_5 \left\{ \begin{array}{l} [3] \text{O} \\ [4] \text{O} \end{array} \right\} \text{CH}_2$ , Schmp.  $128^\circ$ , findet sich in den verschiedenen Pfefferarten, den Früchten von *Piper nigrum* und *Piper longum*. Es zerfällt beim Kochen mit alkoholischem Kali in Piperidin (S. 531) und Piperinsäure (S. 281); es löst sich mit dunkelrother Farbe in conc. Schwefelsäure.

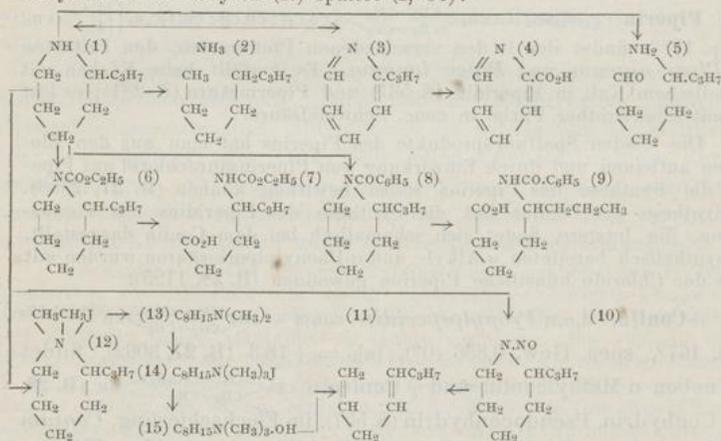
Die beiden Spaltungsprodukte des Piperins hat man aus den Elementen aufbauen und durch Einwirkung von Piperinsäurechlorid auf Piperidin die Synthese des Piperins selbst bewirken können (B. 27, 2958). Die Synthese des Coniins hat die Synthese des Piperidins zur Voraussetzung, die letztere findet sich schematisch bei dem Coniin dargestellt. Aus synthetisch bereiteten  $\alpha$ -Alkyl- und  $\alpha$ -Phenylpiperinsäuren wurden mit Hilfe der Chloride künstliche Piperine gewonnen (B. 28, 1195).

**$\alpha$ -Coniin**, *d, \alpha, n*-Propylpiperidin  $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{N} = \text{CH}_2 \left\langle \begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH} \\ \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \end{array} \right\rangle \text{NH} \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  Sdep.  $167^\circ$ , spec. Gew. 0,886 ( $0^\circ$ ),  $[\alpha]_D = +18,3$  (B. 27, 3062), findet sich neben *n*-Methylconiin und  $\gamma$ -Conicein  $\text{CH}_2 \left\langle \begin{array}{c} \text{CH} = \text{C}(\text{C}_6\text{H}_7) \\ \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \end{array} \right\rangle \text{NH}$  (B. 28, 302), Conhydrin, Pseudoconhydrin (S. 557), im Fleckschierling, *Conium maculatum*, besonders in den Samen. Es bildet eine farblose Flüssigkeit von betäubendem Geruch und ist ein sehr heftiges Gift.

**Geschichte:** Das Coniin wurde 1827 von Giesecke entdeckt, 1881 stellte A. W. Hoffmann die Molekulargröße des Coniins fest und zeigte 1884, dass es durch Destillation über Zinkstaub in Conyrin oder  $\alpha$ -Propylpyridin übergeht, von dem er durch Oxydation zu Picolinsäure die  $\alpha$ -Stellung der Propylgruppe bewies. Die Synthese des optisch inaktiven Coniin, seine Spaltung in *d*- und *l*-Coniin und damit die erste, vollständige Synthese eines optisch aktiven Pflanzenalkaloïds gelang 1886 Ladenburg (B. 22, 1403).

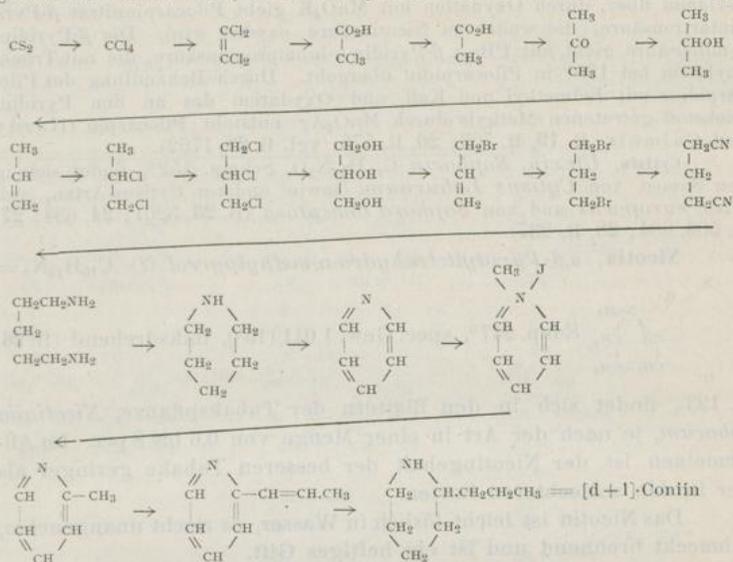
Die nachfolgenden Schemata veranschaulichen den Abbau des Coniins, der dem des Piperidins (S. 532) entspricht und den Aufbau, der den Aufbau des Piperidins und Pyridins zur Voraussetzung hat.

**Abbau des Coniins:** Die Reduktion des natürlichen d-Coniins (1) mit Jodwasserstoffsäure spaltet es in n-Octan (2) und Ammoniak (B. 18, 13). Die Destillation über Zinkstaub führt zu Conyryn (3) oder  $\alpha$ ,n-Propylpyridin, welches durch Reduktion mit Jodwasserstoff in das inaktive [d + l]-Coniin, durch Oxydation in Picolinsäure (4) oder Pyridin- $\alpha$ -carbonsäure übergeht. Wasserstoffsuperoxyd oxydiert das Coniin zu  $\delta$ -Amido-n-octylaldehyd oder  $\alpha$ -Propylamidovaleraldehyd (5) (B. 28, 1460). Das Conylurethan (6) giebt durch Oxydation mit Salpetersäure: Carbaethoxyconiinsäure oder  $\gamma$ -Carboxaethylamido-n-heptansäure (7) (B. 15, 1947), die mit Salzsäure erhitzt Coniinsäure bildet; das Benzoylconiin liefert durch Oxydation mit  $MnO_4K$ : Benzoylhomoconiinsäure oder  $\delta$ -Benzoylamido-n-octansäure (8) und Benzoyl- $\alpha$ -amidovaleriansäure (9) (B. 19, 502). Salpetrige Säure wandelt das Coniin in Nitrosecconiin (10) um, das mit Phosphorpenoxyd erhitzt in Wasser, Stickstoff und Conylen (11) zerfällt. Mit Jodmethyl vereinigt sich Coniin zu Dimethylconiiniumjodid (12), das durch Natronlauge in sog. Dimethylconiin  $C_8H_{15}N(CH_3)_2$  (13) übergeht (B. 14, 708), von nicht sicher festgestellter Constitution (A. 279, 341). Das sog. Dimethylconiin verbindet sich mit Jodmethyl und das Jodid (14) giebt mit Silberoxyd das sog. Trimethylconiiniumoxyhydrat  $C_8H_{15}N(CH_3)_3.OH$  (15), das sich bei der Destillation in Wasser, Trimethylamin und Conylen (10) spaltet (I, 93):



**Aufbau des Coniins** (B. 22, 1404). Man geht aus von der Synthese der Trichloressigsäure (I, 270), aus welcher durch Reduction synthetische Essigsäure (I, 239) entsteht. Von dieser gelangt man zum Glycerin (I, 460), das sich in Allylbromid umwandeln lässt. Bromwasserstoff und Allylbromid vereinigen sich zu Trimethylenbromid, letzteres giebt durch Trimethylencyanid, Pentamethylen-diamin, aus dem durch Abspaltung von Ammoniak Piperidin entsteht (I, 307). Piperidin lässt sich zu Pyridin oxydiren, dessen Jodmethyladditionsproduct, das Pyridiniumjodid sich bei  $300^\circ$  in  $\alpha$ -Picolin-jodhydrat umwandelt. Picolin giebt mit Paraldehyd auf hohe Temperatur erhitzt  $\alpha$ -Allylpyridin und dieses durch Reduction in actives Coniin.

Aus der Lösung des rechts weinsauren inactiven Coniins scheidet sich zuerst das d-weinsaure d-Coniin aus, das mit Alkalilauge zerlegt ein mit dem natürlichen Coniin identisches Coniin giebt. Da auch die Rechtsweinsäure aus synthetisch dargestellter Traubensäure (I, 504) gewonnen werden kann, so ist die Synthese des Coniins eine vollständige.



d-Coniinchlorhydrat, Schmp. 218°. Nitroso-d-coniin, hellgelbes Oel.  
d-Conylenurethan, Sdep. 245°. Benzoyl-d-coniin, dickes Oel.

Das inactive r- (racemische) oder (d+1)-Coniin und das l-Coniin verhalten sich chemisch und physiologisch wie das d-Coniin. Das [d+1]-Coniin ist auch durch Reduction von  $\alpha$ -Aethylpyridylketon mit Natrium in Alkohol erhalten worden, zunächst entsteht  $\alpha$ -Aethylpyridinalkin,  $\alpha$ -Aethylpyridylcarbinol, Sdep. 213—218° (S. 528), dann  $\alpha$ -Aethylpiperylalkin  $\text{C}_5\text{H}_9\text{NHCH}(\text{OH})\cdot\text{CH}_2\text{CH}_3$ , Schmp. 100°, identisch mit Pseudoconhydrin, welches ebenfalls in *Conium maculatum* angefundnen wurde.

Isoconiin oder Isoconiin s. B. 27, R. 203.

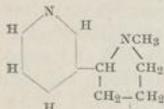
Trigonellin, Nicotinsäurebetaïn  $\begin{array}{c} \text{CO} \quad \text{O} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \quad \text{CH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH} \quad \text{CH} \end{array} \text{N}-\text{CH}_3$ , Schmp. 218°, findet sich im Bockshornsamens von *Trigonella faenum graecum* und in sehr geringer Menge neben Cholin im Samen der Erbse, *Pisum sativum*, sowie des Hanfes, *Cannabis sativa*. Wie Jahns bewies, ist das Trigonellin mit dem von Hantzsch synthetisch 1886 dargestellten Nicotinsäurebetaïn identisch (B. 27, 769).

Pilocarpin  $\begin{array}{c} \text{C} \quad \text{CH}_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH} \quad \text{CH} \end{array} \text{N} \begin{array}{c} \text{C} \quad \text{CH}_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N}(\text{CH}_2)_3 \\ | \\ \text{CO}-\text{O} \end{array}$ ,  $[\alpha]_D = +101,6^\circ$ , und Pilocarpidin  $\begin{array}{c} \text{C} \quad \text{CH}_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH} \quad \text{CH} \end{array} \text{N} \begin{array}{c} \text{C} \quad \text{CH}_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N}(\text{CH}_2)_2 \\ | \\ \text{CO}_2\text{H} \end{array}$  finden sich in den *Jaborandi*blättern von

*Pilocarpus pennatifolius*. Das Pilocarpin ist ein dem Nicotin ähnlich wirkendes Gift (A. 238, 230). Bei Milchkühen erzeugt Pilocarpininjection beträchtliche Vermehrung des Zuckers in der Milch (B. 26, R. 247). Behandelt man Pilocarpin mit Salzsäure oder kocht man es mit Wasser, so geht es theils in Pilocarpidin, theils in  $\beta$ -Pyridin- $\alpha$ -milchsäure (S. 531) und Trimethylamin über, durch Oxydation mit  $MnO_4K$  giebt Pilocarpinnitrat  $\beta$ -Pyridintartronsäure, die weiter zu Nicotinsäure oxydirt wird. Die  $\beta$ -Pyridin- $\alpha$ -milchsäure giebt mit  $PBr_3$ :  $\beta$ -Pyridin- $\alpha$ -brompropionsäure, die mit Trimethylamin bei  $150^\circ$  in Pilocarpidin übergeht. Durch Behandlung des Pilocarpidins mit Jodmethyl und Kali und Oxydation des an den Pyridinstickstoff getretenen Methyls durch  $MnO_4Ag$  entsteht Pilocarpin (Hardy und Calmels, B. 19, R. 703; 20, R. 575; vgl. B. 28, 1762).

Cytisin, Ulexin, Sophorin  $C_{11}H_{14}N_2O$ , Schmp.  $152^\circ$ , findet sich in den Samen von *Cytisus Laburnum*, sowie anderer Cytisus-Arten, von *Ulex europaeus* und von *Sophora tomentosa* (B. 23, 3201; 24, 634; 27, R. 509, 884; 28, R. 237).

Nicotin,  $\alpha, \beta$ -Pyridyltetrahydro- $n$ -methylpyrrol (?)  $C_{10}H_{14}N_2 =$



Sdep.  $247^\circ$ , spec. Gew. 1,011 ( $15^\circ$ ), linksdrehend (B. 26,

R. 193), findet sich in den Blättern der Tabakpflanze, *Nicotiana tabacum*, je nach der Art in einer Menge von 0,6 bis 8 pct. Im Allgemeinen ist der Nicotiningehalt der besseren Tabake geringer als der in den schlechteren Sorten.

Das Nicotin ist leicht löslich in Wasser, es riecht unangenehm, schmeckt brennend und ist ein heftiges Gift.

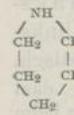
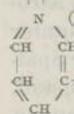
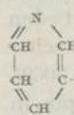
Das Nicotin wird durch Ferricyankalium, oder besser durch Silberoxyd zu Nicotyryl (2) oder  $\alpha, \beta$ -Pyridyl- $n$ -methylpyrrol (?) oxydirt (B. 27, 2535). Salpetersäure, Chromsäure oder Kaliumpermanganat oxydiren das Nicotin zu Nicotinsäure (3) oder  $\beta$ -Pyridincarbonsäure (A. 196, 130),  $H_2O_2$  zu Oxynicotin  $C_{10}H_{14}N_2O$  (B. 28, 456). Durch Reduction mit Natrium in Alkohol wird es in Hexahydronicotin (4) verwandelt (B. 26, 765). Mit Brom und Wasser giebt das Nicotin: Dibromnicotin (5) ( $C_{10}H_8Br_2N_2O_2$ ), welches durch Barytwasser in Methylamin, Malonsäure (6) und Nicotinsäure gespalten wird (B. 26, 292). Nicotin addirt Benzoylchlorid wahrscheinlich unter Aufspaltung des Pyrrolringes. Aus dem Additionsproduct entsteht mit Salzsäure: Nicotin zurück, während sich mit Natriumalkoholat eine secundäre mit dem Nicotin isomere Base des Metanicotins, Sdep.  $275^\circ$  bis  $278^\circ$  bildet.

Geschichte: Das Nicotin wurde 1828 von Posselt und Reiman entdeckt. Seine Umwandlungsreaktionen wurden seit 1891 von Blau und besonders von Pinner untersucht. Die von dem letzteren aufgestellte Constitutionsformel steht mit dem Verhalten des Nicotins in Einklang und hat 1895 durch Versuche von Amé Pictet und Crépieux, die wahrscheinlich zu einer Synthese des Nicotins führen werden, eine neue Stütze empfangen.

Pictet und Crépieux stellten aus Nicotinsäureamid (7) mit Kaliumhypobromit:  $\beta$ -Amidopyridin (8) dar, das mit Schleimsäure (S. 455)

destilli-  
geleitet  
Jodmet

reactio  
Nicotin

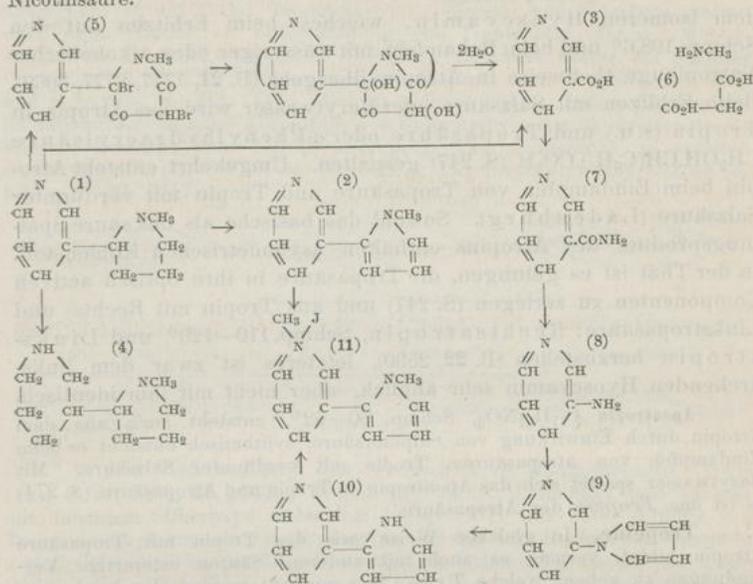


das in  
säurig  
Salzsä  
stoffsu  
stoff s  
stillat  
erhalt

einad  
das c  
und  
beka  
sie P  
als M  
krau  
nium

destilliert  $N,\beta$ -Pyridylpyrrol (10) liefert. Durch eine schwach glühende Röhre geleitet lagert sich  $N,\beta$ -Pyridylpyrrol in  $\alpha,\beta$ -Pyridylpyrrol um, aus dem mit Jodmethyl wahrscheinlich Nicotyrinjodmethylat (11) entsteht (B. 28, 1909).

Das folgende Schema gibt eine Uebersicht der Umwandlungsreactionen des Nicotins und der Bildung des Nicotyrinjodmethylates aus Nicotinsäure.

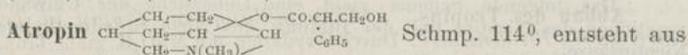


Sparteïn  $C_{15}H_{20}N_2$ , Sdep. 311<sup>0</sup> bildet ein farbloses, dickflüssiges Oil, das im Besenginster *Spartium scoparium* vorkommt. Es ist eine zweiseitige stark narkotisch wirkende Base. Durch Reduction mit Sn und Salzsäure geht es in Dihydrosparteïn  $C_{15}H_{28}N_2$ , durch Oxydation mit Wasserstoffsperoxyd in Mono-, Di- und Trioxysparteïn über. Jodwasserstoff spaltet aus Sparteïn eine Methylgruppe ab (B. 21, 826). Bei der Destillation mit Zinkstaub wurden Diaethylmethylamin, Pyridin und  $\alpha$ -Picolin erhalten (B. 26, 3035).

## II. Tropicgruppe.

**Solanumbasen.** In manchen Solanumarten finden sich einige einander sehr ähnliche Alkaloïde, von denen die beiden Isomeren: das optisch inactive Atropin, 1833 von Mein, sowie von Geiger und Hesse entdeckt, und das linksdrehende Hyoscyamin die bekanntesten sind. In kleinen Mengen ins Auge gebracht, bewirken sie Pupillenerweiterung und finden daher in der Augenheilkunde als *Mydriatica* Verwendung: Beide Basen finden sich im Bilsenkraut *Hyoscyamus niger* und *albus*, im Stechapfel *Datura stramonium*, und der Tollkirsche *Atropa belladonna* und in *Duboisia myo-*

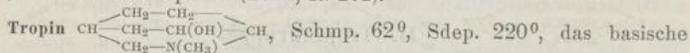
*poroïdes*, neben weniger genau untersuchten Basen: Belladonin (B. 17, 152, 383), Hyoscin, Scopolamin (B. 25, 260), Apoatropin (s. u.) (B. 25, R. 573; 26, R. 285).



dem isomeren Hyoscyamin, welches beim Erhitzen auf den Schmp. 108,6° und beim Behandeln mit wässriger oder alkoholischer Natronlauge theilweise in Atropin übergeht (B. 21, 1717, 2777, 3069). Beim Erhitzen mit Salzsäure oder Barytwasser wird das Atropin in Tropin (s. u.) und Tropasäure oder  $\alpha$ -Phenylhydracrylsäure  $\text{CH}_2\text{OH.CH(C}_6\text{H}_5\text{).CO}_2\text{H}$  (S. 247) gespalten. Umgekehrt entsteht Atropin beim Eindampfen von Tropasäure und Tropin mit verdünnter Salzsäure (Ladenburg). Sowohl das basische als des saure Spaltungsproduct des Atropins enthalten asymmetrischen Kohlenstoff. In der That ist es gelungen, die Tropasäure in ihre optisch activen Componenten zu zerlegen (S. 247) und aus Tropin mit Rechts- und Linkstropasäure: Rechtsatropin, Schmp. 110–120°, und Linksatropin herzustellen (B. 22, 2590), letzteres ist zwar dem linksdrehenden Hyoscyamin sehr ähnlich, aber nicht mit ihm identisch.

**Apoatropin**  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_2$ , Schmp. 60–62°, entsteht auch aus dem Atropin durch Einwirkung von Salpetersäure, synthetisch entsteht es beim Eindampfen von atropasäurem Tropin mit verdünnter Salzsäure. Mit Barytwasser spaltet sich das Apoatropin in Tropin und Atropasäure (S. 274) es ist das *Tropein* der Atropasäure.

**Tropeine**. In gleicher Weise wie das Tropin mit Tropasäure Atropin bildet, vermag es auch mit anderen Säuren esterartige Verbindungen zu geben, welche Tropeine genannt werden (Ladenburg, Ann. 217, 82, A. 27, R. 202). Unter ihnen ist das aus Tropin und Mandelsäure entstehende Phenylglycolyl-tropein  $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N(O.CO.C}_7\text{H}_7\text{O)}$ , **Homatropin**, Schmp. 95,5–98,5° genannt, bemerkenswerth, da es wegen seiner weniger lang andauernden mydriatischen Wirkung an Stelle des Atropins in der Form seines Bromhydrates Anwendung findet. Nur diejenigen Tropeine besitzen eine mydriatische Wirkung, deren Säureradical ein alkoholisches Hydroxyl enthält. **Lactyltropein**, Schmp. 74° (B. 28, R. 492). **Benzilotropein** (B. 27, R. 202).



Spaltungsproduct des Atropins, ist nach Merling ein *n*-Methylpiperidin, dessen  $\alpha$ - und  $\beta_1$ -Kohlenstoffatom durch die Gruppe  $\text{---CH}_2\text{---CH(OH)---}$  verbunden sind, so dass man das Tropin andererseits auch als einen Oxyhexahydrobenzolabkömmling ansehen kann. Das basische Spaltungsproduct des Cocaïns: das Ecgonin (S. 563), ist eine Tropincarbonsäure. Durch diese verwandtschaftlichen Beziehungen wird die in mancher Hinsicht ähnliche Wirkungsweise von Atropin und Cocaïn verständlich. Da das Ecgonin kein Lacton zu bilden vermag, so nimmt Einhorn an, dass in ihm das alkoholische Hydroxyl am  $\beta$ -Kohlenstoffatom steht, daraus folgt für das Tropin die oben mitgetheilte Formel.

Spaltu  
Merli

säure  
Tropige  
aus Tro  
oxydirt  
Oxydati  
und Sa  
in Salz  
bildet.  
 $\alpha$ -Aethy  
burg.



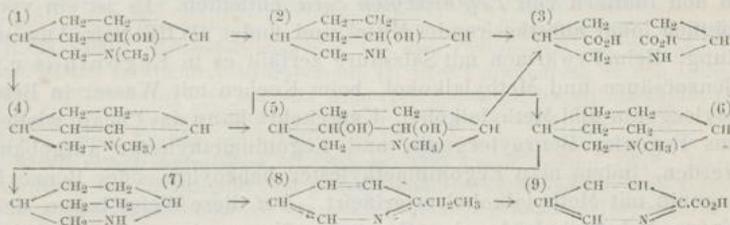
ling B  
mit feu  
Tropidi  
 $\alpha$ -Methy  
thyltrop  
J gege  
hydrat  
addirt  
in HBr  
sehen i  
Kohlens  
Camph



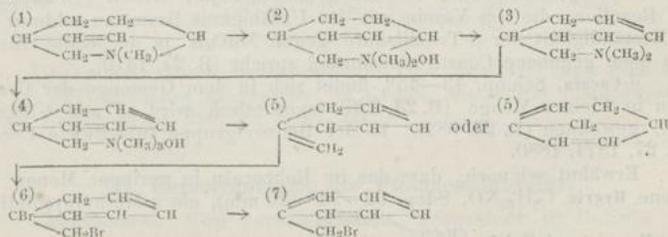
methyl  
Rie

Die Constitution des Tropins ergibt sich im Uebrigen aus seinen Spaltungsreactionen, deren Kenntniss man vorzugsweise Ladenburg und Merling verdankt:

**Abbau des Tropins.** a) *Umwandlung von Tropin in Tropinsäure und in Picolinsäure:* Durch Oxydation mit  $MnO_4K$  giebt Tropin (1): Tropigenin (2), mit  $CrO_3$ : Tropinsäure (3). Eisessig und Salzsäure spalten aus Tropin Wasser ab unter Bildung von Tropidin (4), das mit  $MnO_4K$  oxydirt in Dihydroxytropidin (5) übergeht. Letzteres liefert bei weiterer Oxydation (B. 28, 2277) Tropinsäure (3). Reducirt man Tropidin mit Zink und Salzsäure, so geht es in Hydrotropidin (6) über, dessen Chlorhydrat im Salzsäurestrom unter Abspaltung von Chlormethyl: Nordihydrotropidin (7) bildet. Destillirt man Nordihydrotropidin über Zinkstaub, so entsteht  $\alpha$ -Aethylpyridin (8), das bei der Oxydation: Picolinsäure (9) liefert (Ladenburg, B. 20, 1647):

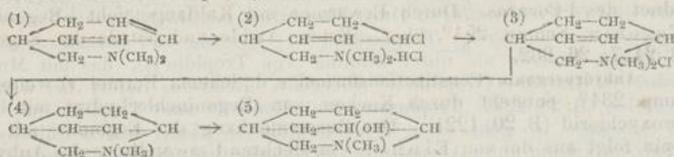


b) *Die Umwandlung des Tropidins in Benzylbromid* (Merling B. 24, 3108, 26, 1060). Tropidin (1) addirt Jodmethyl und tauscht mit feuchtem Silberoxyd behandelt J gegen OH aus unter Bildung von Tropidinmethylammoniumoxydhydrat (2), das sich beim Kochen mit Wasser in  $\alpha$ -Methyltropidin oder  $\Delta^3,5$ -Dihydrobenzylidimethylamin (3) umwandelt.  $\alpha$ -Methyltropidin addirt  $CH_3J$  und tauscht mit feuchtem Silberoxyd behandelt J gegen OH aus: es entsteht  $\alpha$ -Methyltropidinmethylammoniumoxydhydrat (4), das durch Kochen mit Wasser Tropiliden (5) giebt. Tropiliden addirt zwei Bromatome, sein Dibromid (6) zerfällt beim Erhitzen auf  $100^\circ$  in HBr und Benzylbromid (7). Einhorn und Willstätter (A. 280, 96) sehen im Tropiliden ein Dihydrobenzol, in dem zwei in p-Stellung stehende Kohlenstoffatome durch die  $CH_2$ -Gruppe verknüpft sind ähnlich wie im Campher (S. 324) nach Bredt:



**Aufbau des Tropins:**  $\alpha$ -Methyltropidin oder  $\Delta^3,5$ -Dihydrobenzylidimethylamin (1) liefert ein Disalzsäureadditionsproduct: das Hydrochlor- $\alpha$ -me-

thyltropidinechlorhydrat (2), welches mit Natronlauge unter Abspaltung von Salzsäure: Tropidinmethylammoniumchlorid (3) giebt. Letzteres geht durch Destillation in Tropidin (4) über, das sich mit Alkalilauge gekocht unter Wasseraufnahme in Tropin (5) verwandelt:



**l-Cocaïn**  $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \text{CH} \diagdown \quad \diagup \text{CH} \\ \text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3) \end{array}$   $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$  Schmp. 98°, linksdrehend, ist

in den Blättern von *Erythroxylon coca* enthalten. Es ist ein vorzüglich lokal anästhesirendes Mittel und findet als HCl-Salz Anwendung. Beim Erwärmen mit Salzsäure zerfällt es in Ecgonin (s. u.), Benzoesäure und Methylalkohol, beim Kochen mit Wasser in Benzoyllecgonin und Methylalkohol. Umgekehrt kann das Cocaïn wieder aus Ecgonin, Benzoyllecgonin und Ecgoninmethylester aufgebaut werden, indem man Ecgoninmethylester benzoylirt, oder Benzoyllecgonin mit Methylalkohol esterifiziert. Auf diese Weise lassen sich einige Nebenkalkaloide des Cocaïns: *Cinnamylcocaïn*, *Truxilline* (B. 22, 783 Anm.) technisch verwerthen, die durch Spaltung Ecgoninmethylester und Ecgonin liefern (B. 27, 2960, R. 953).

**Truxillsäuren**  $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}-\text{CH}\cdot\text{CO}_2\text{H} \\ \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}-\text{CH}\cdot\text{CO}_2\text{H} \end{array}$  und  $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}-\text{CH}\cdot\text{CO}_2\text{H} \\ \text{CO}_2\text{H}\text{CH}-\text{CH}\cdot\text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$  (?) polymere

Zimmtsäuren, Dizimmtsäuren wurden von Liebermann ebenso wie die „natürliche Isozimmtsäure“ (S. 272) bei der Untersuchung der Nebenkalkaloide des Cocaïns entdeckt. Sie verwandeln sich bei der Destillation in gewöhnliche Zimmtsäure.  $\alpha$ -Säure, Schmp. 274°;  $\beta$ -Säure, Schmp. 206°. Behandelt man die  $\alpha$ -Säure mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat, so geht sie in das bei 191° schmelzende Anhydrid der  $\gamma$ -Truxillsäure, Schmp. 228°, über (B. 22, 126). Schmilzt man die  $\beta$ -Truxillsäure mit Kali, so geht sie in die bei 174° schmelzende  $\delta$ -Truxillsäure über. Die  $\beta$ -Truxillsäure giebt bei der Oxydation mit  $\text{MnO}_4\text{K}$ : Benzil (B. 22, 2254), eine Reaction, die im Verein mit der Unfähigkeit Brom zu addiren und der Beständigkeit der  $\beta$ -Truxillsäure gegen  $\text{MnO}_4\text{K}$  in der Kälte für die erste oben gegebene Constitutionsformel spricht (B. 27, 1410).

d-Cocaïn, Schmp. 43–45°, findet sich in dem Gemenge der Cocaïnbasen in kleiner Menge (B. 23, 926), synthetisch wird es aus d-Ecgonin (s. u.) gewonnen (B. 23, 982). In der Benzoylgruppe substituierte Cocaïne s. B. 27, 1874, 1880.

Erwähnt sei noch, dass das im Rohcocaïn in geringer Menge enthaltene **Hygrin**  $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}$ , Sdep. 92–94° (20 mm), ein n-Methylpyrrolidinabkömmling ist, vielleicht  $\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CH} \\ \text{CH}_2\text{CH}_2 \end{array} \begin{array}{c} \text{COCH}_2\text{CH}_3 \\ \text{NCH}_3 \end{array}$ , da es ein Oxim giebt und durch Oxydation in *Hygrinsäure* oder n-Methylpyrrolidinmonocarbonsäure übergeht, die leicht  $\text{CO}_2$  abspaltet (B. 28, 578) (S. 459).

wasserfr  
product  
d-Ecgo  
s. B. 24,

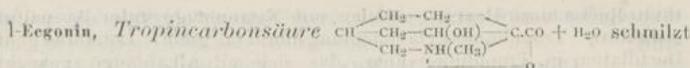
Schmp.  
phorox  
Tropin  
ecgonin  
in Trop

Tropidin  
Umwan  
(B. 27,  
mit PO  
ester m  
das sich  
delt. I  
p-Methyl  
Addition  
säuredil  
ergiebt,  
entsteht  
Sdep. 2



I  
pher (S  
Formel

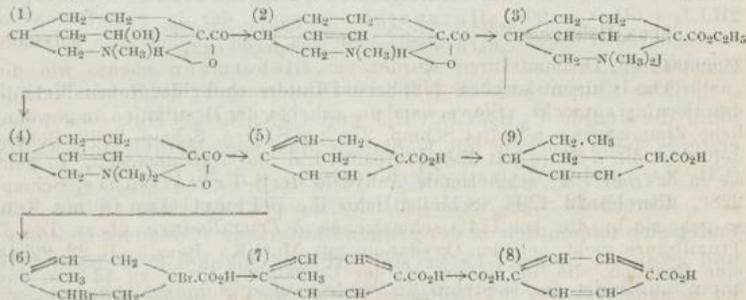
Peru v  
C. Pita  
Chinae



wasserfrei bei 205° und bildet wie oben erwähnt das basische Spaltungsproduct des l-Cocains. Durch Erwärmen mit Kalilauge geht l-Egonin in d-Egonin, Schmp. 254°, über. Ester, Amide und Nitrile der Egonine s. B. 24, 7; 26, 962.

Anhydroegonin (Constitutionsformel s. d. Schema Formel (2) weiter u.), Schmp. 234°, entsteht durch Kochen von Egoninchlorhydrat mit Phosphorychlorid (B. 20, 1221). Der Zusammenhang des Egonins mit dem Tropin folgt aus der von Einhorn entdeckten Umwandlung des Anhydroegonins beim Erhitzen mit Salzsäure auf 280° unter Abspaltung von CO<sub>2</sub> in Tropidin (B. 23, 1338).

**Abbau des Egonins:** Ueber die Stellung der Carboxylgruppe am Tropidinring des Anhydroegonins, also auch im Egonin selbst giebt die Umwandlung des ersteren in p-Toluylsäure und Terephtalsäure Auskunft (B. 27, 2439). Behandelt man das aus dem Chlorhydrat des Egonins (1) mit POCl<sub>3</sub> erhaltene Anhydroegonin (2) nach Umwandlung in den Aethylester mit Jodmethyl, so entsteht Anhydroegoninaethylesterjodmethylat (3), das sich mit feuchtem Silberoxyd in Anhydroegoninmethylbetaïn (4) umwandelt. Durch Kochen mit Alkali entsteht aus letzterem: Dimethylamin und p-Methylen-dihydrobenzoesäure (5), Schmp. 33°, Amid, Schmp. 125°. Durch Addition von 2HBr geht die p-Methylen-dihydrobenzoesäure in p-Toluylsäuredihydrobromid über (6), das mit Natronlauge gekocht p-Toluylsäure (7) ergibt, deren Oxydationsproduct Terephtalsäure (8) ist. Durch Reduction entsteht aus p-Methylenbenzoesäure *Gamma*-1-Aethylcyclopentencarbonsäure (9), Sdep. 250–523°, Amid, Schmp. 158°.

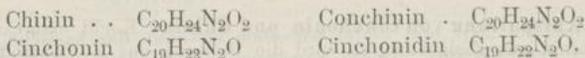


Der p-Methylen-dihydrobenzoesäure läge demnach eine dem Campher (S. 324) ähnliches Ringsystem zu Grund, wenn die oben gegebene Formel richtig ist (A. 280, 96; B. 27, 2439).

### III. Chinolingroupe der Pflanzenalkaloïde.

**Chinabasen.** Von verschiedenen, besonders in Bolivia und Peru vorkommenden Cinchonaarten: *Cinchona Calisaya*, *C. lancifolia*, *C. Pitayensis* u. a. *Rubiaceen*, stammt die sog. Chinarinde (*cortex Chinae*) her, die ausser einem Gerbstoff und der Chinasäure (S. 297)

eine Reihe von Basen enthält, von denen folgende die wichtigsten sind:



**Chinin**  $CH_3O.C_6H_5N.C_9H_{12}(OH).N.CH_3(?) + 3H_2O$  schmilzt wasserfrei bei  $177^\circ$  und bildet aus Alkohol und Aether krystallisirt seidenglänzende Nadeln. Es findet sich in der sog. Königsrinde, der gelben Calisayarinde bis zu 2 und 3 pct., reagirt alkalisch, schmeckt bitter und bildet als zweisäurige Basen primäre und secundäre Salze. Das Chinin wurde 1820 von Pelletier und Caventou entdeckt und ist eines unserer werthvollsten Heilmittel, besonders gegen intermittirende Fieber, wie Malaria, Sumpf- und Wechselfieber, ein Antidot gegen manche durch Mikroorganismen veranlasste Infectionen<sup>1)</sup>.

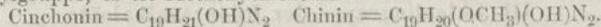
Von diesen Salzen finden namentlich das neutrale Sulfat  $C_{20}H_{24}N_2O_2SO_4H_2 + 8H_2O$  und das primäre HCl-Salz  $C_{20}H_{24}N_2O_2.HCl + 2H_2O$  in der Medicin Anwendung. Ersteres bildet lange glänzende Nadeln und verwittert an der Luft zu einem weissen Pulver. Es löst sich leicht in verdünnter Schwefelsäure; die Lösung zeigt schön blane Fluorescenz.

Fügt man zu der Lösung eines Chininsalzes Chlor- oder Bromwasser und dann Ammoniak, so entsteht ein grüner Niederschlag, der sich in überschüssigem Ammoniak mit smaragdgrüner Farbe löst. Durch alkoh. Jodlösung wird aus der essigsäuren Lösung des Sulfates  $4Ch.3SO_4H_2.2H.J_4 + 6H_2O$  gefällt, Herapathit genannt, der in goldglänzenden, smaragdgrünen Tafeln krystallisirt und das Licht ähnlich wie Turmalin polarisirt.

Das Chinin ist ein tertiäres Diamin und bildet mit Methyljodid die Jodide  $C_{20}H_{24}N_2O_2.CH_3J$  und  $C_{20}N_2N_2O_2.2CH_3J$ , von denen ersteres beim Kochen mit Kalilauge das sog. Methylchinin  $C_{20}H_{23}(CH_3)N_2O_2$  giebt. Jodaethylverbindungen s. B. 26, 1968.

**Cinchonin**  $C_9H_6N.C_9H_{12}(OH).N.CH_3$  begleitet das Chinin und findet sich namentlich in der grauen Chinarinde (*Cinchona Huanaco*) und zwar bis 2,5 pct. Es krystallisirt aus Alkohol in weissen Prismen, sublimirt im H-Strom in Nadeln und schmilzt gegen  $250^\circ$ . Gleich dem Chinin wirkt es fiebertreibend, aber in geringerem Grade.

Das Cinchonin und das Chinin sind gleichartig gebaut, beide enthalten eine Hydroxylgruppe; das Chinin enthält ausserdem noch eine Methoxylgruppe, es ist Methoxycinchonin:



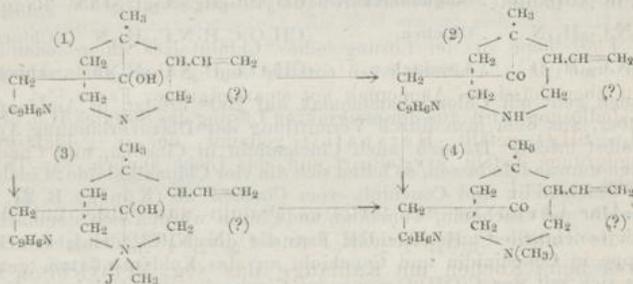
Mit Essigsäureanhydrid erhitzt bilden sie Acetylivate. Beim Erhitzen mit Salzsäure auf  $150^\circ$  wird im Chinin die Methylgruppe unter

<sup>1)</sup> Grundzüge der Arzneimittellehre von C. Binz, 12. Auflage, 1894, S. 207.

Bildung von Apochinin  $C_{10}H_{20}(OH)_2N_2$  abgespalten. Die beiden Stickstoffatome der beiden Alkaloide sind tertiär.

**Aufspaltung von Cinchonin und Chinin:** Kocht man Cinchonin (1) und Chinin mit Essigsäure, so wird die Bindung des Kohlenstoffatoms, an dem die Hydroxylgruppe steht, mit dem einen Stickstoffatom gelöst, das sich dabei in eine Imidogruppe verwandelt, während die C(OH)-Gruppe in eine Ketogruppe übergeht. Aus dem Cinchonin entsteht das isomere, bei 58–60° schmelzende Cinchotoxin (2), das ebenso wie das entsprechende Chinotoxin sehr giftig ist, aber keine antipyretischen Eigenschaften mehr besitzt. Das Cinchotoxin giebt ein Methylderivat (4), dessen Jodmethyladditionsproduct mit dem Jodmethylat des sog. Methylcinchonins identisch zu sein scheint. Das sog. Methylcinchonin wurde durch Addition von Jodmethyl an Cinchonin (3) und Abspaltung von Jodwasserstoff erhalten (B. 13, 2292).

Auf Grund dieser Beobachtungen fassen v. Miller und Rhode (B. 28, 1056) das Cinchonin, das wie weiter unten dargelegt ist, einen Chinolinring enthält, als die durch eine  $CH_2$ -Gruppe vermittelte Verbindung von Chinolin mit einem Piperidinring auf. Das N-Atom des Piperidinringes ist durch die Gruppe C(OH), an der die  $CH_2$ -Gruppe steht, mit dem  $\gamma$ -Kohlenstoffatome des Piperidinrings verbunden; ein solcher Ring lässt sich mit dem von Bredt im Campher angenommenen Ring vergleichen.

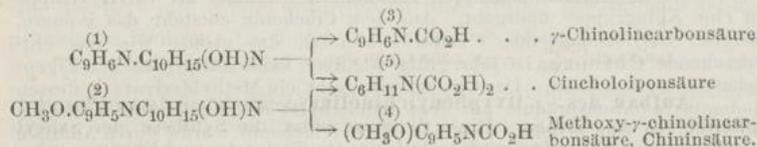


Mit diesen Constitutionsformeln lässt sich die Umwandlung von Cinchonin in Phenylchinolinabkömmlinge nicht ohne Schwierigkeit verstehen.

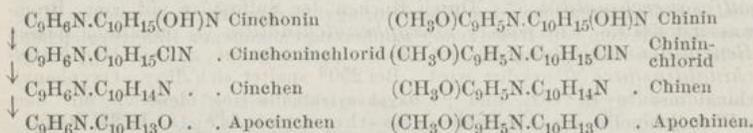
Von den zahlreichen anderen Abbaureaktionen des Cinchonins und des Chinins seien die folgenden hervorgehoben:

**Oxydation von Cinchonin und Chinin:** Cinchonin giebt mit  $MnO_4K$ : Cinchotenin  $C_{18}H_{20}N_2O_3 + 3H_2O$ , Schmp. 197°, eine Oxycarbonsäure, die sich ebenso zu einem Ketonimid aufspalten lässt, wie das Cinchonin selbst. Bei der Bildung des Cinchotenins unter Auftreten von Ameisensäure geht wahrscheinlich eine Vinylgruppe in Carboxyl über. In Uebereinstimmung damit steht die Addition von 2 Bromatomen an Cinchonin (B. 19, 2856). Durch stärkere Oxydation mit  $MnO_4K$  entstehen aus Cinchonin und Chinin:  $\alpha, \beta, \gamma$ -Pyridintricarbonsäure oder Carbochinchomeronsäure (S. 530). Hieraus folgt, dass Cinchonin und Chinin  $\gamma$ -Chinolinderivate sind. Durch Oxydation mit Chromsäure und verdünnter Schwefelsäure, liefern Cinchonin und Cinchotenin: Cincholoiponsäure (5) ( $\lambda\alpha\iota\alpha\delta$  übrig)  $C_8H_{12}NO_4 + H_2O$ , Schmp. 125–127° u. Z., die wahrscheinlich eine methylierte Piperidindicarbonsäure ist (Skraup B. 28, 12), mit den beiden Carboxylgruppen an benachbarten

C-Atomen. Die Cincholoiponsäure (5) tritt auch bei Anwendung von Chromsäure unter den Oxydationsproducten des Chinins neben Chininsäure, einer Methoxy- $\gamma$ -chinolincarbonsäure, auf. Oxydirt man Cinchonin (1) und Chinin (2) mit Salpetersäure, so liefert ersteres:  $\gamma$ -Chinolincarbonsäure (3) letzteres: p-Methoxy- $\gamma$ -chinolincarbonsäure oder Chininsäure (4), sowie Cinchomeronsäure oder  $\beta,\gamma$ -Pyridindicarbonsäure (S. 529).



**Abbau von Cinchonin- und Chininchlorid:** Behandelt man Cinchonin und Chinin mit  $\text{PCl}_5$ , so entstehen *Cinchoninchlorid* und *Chininchlorid*, welche mit alkoholischem Kali gekocht *Cinchen* und *Chinen* geben. Letztere Verbindungen bilden beim Erhitzen mit conc. Salzsäure und Bromwasserstoffsäure auf  $190^\circ$  durch Abspaltung von Ammoniak und Aufnahme von Wasser: *Apocinchen* und *Apochinen*.



Apochinen geht mit Chlorzinkammoniak auf  $250^\circ$  erhitzt in Amidoapocinchen über, aus dem man durch Vermittlung der Diazoverbindung Apocinchen selbst erhält. Da sich auch Cinchonidin in Cinchen, und Conchinin in Chinen umwandeln lassen, so leiten sich die vier Chinaalkaloide: Cinchonin, Chinin, Cinchonidin und Conchinin vom Cinchen ab (Königs B. 27, 903). Cinchonidin und Cinchonin, Conchinin und Chinin würden sich demnach nur dadurch voneinander unterscheiden, dass die durch  $\text{PCl}_5$  ersetzbare Hydroxylgruppe in Conchinidin und Conchinin an das Kohlenstoffatom getreten ist, das sich mit der C(OH)-Gruppe im Cinchonin und Chinin in Verbindung befindet. Sind die v. Miller-Rhodes'schen Formeln begründet, so sollte alsdann eine Aufspaltung von Cinchonidin und Conchinin mit Essigsäure zu einem Keton nicht mehr stattfinden.

**Abbau des Apocinchens zu  $\gamma,\text{o}$ -Oxyphenylchinolin:** Das Apocinchen ist ein Phenol, sein Aethyläther (1) lässt sich schrittweise oxydiren zu *Aethylapocinchensäure* (2), dem Lacton der *Aethylapocinchenoxyssäure* (3) und *Chinolinphenetoldicarbonsäure* (4), die sehr leicht ein inneres Anhydrid bildet, also die  $\text{CO}_2\text{H}$ -Gruppen in o-Stellung enthält. Die Aethylapocinchensäure spaltet mit concentrirter Bromwasserstoffsäure gekocht  $\text{CO}_2$  und  $\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}$  ab, indem sie in *Homoapocinchen* (5) übergeht, das *Aethylhomoapocinchen* (6) wird von  $\text{MnO}_2$  und Schwefelsäure zu *Aethylhomoapocinchensäure* (7) oxydirt. Erhitzt man aethylhomoapocinchensaures Silber, so entsteht  $\gamma$ -Chinolinphenetol (8), welches mit Bromwasserstoffsäure das  $\gamma$ -Chinolinphenol (9) selbst liefert. Das Apocinchen ist daher sehr wahrscheinlich  $\gamma,2\text{-Oxy-3,4-diaethylphenylchinolin}$  und das Apochinen demgemäss  $\gamma,2\text{-Oxy-3,4-diaethylphenylmethoxychinolin}$ .



enthält. Aus Cinchen entsteht ausserdem Lepidin und aus Chinen p-Methoxyepidin (B. 23, 2669).

**Strychnosbasen.** In den Krähenaugen oder Brechnüssen, den Samen von *Strychnos nux vomica* und den Ignatiusbohnen, den Samen von *Strychnos Ignatii*, finden sich zwei sehr giftige Basen von unbekannter Constitution, das Strychnin und das Brucin (1818 und 1819 von Pelletier und Caventou entdeckt).

**Strychnin**  $C_{21}H_{22}N_2O_2$ , Schmp. 284°, Sdep. 270° (5 mm) (B. 19, R. 30), linksdrehend, reagirt alkalisch, schmeckt äusserst bitter und erregt Starrkrampf. Seine nächsten Umwandlungsproducte sprechen dafür, dass das eine Stickstoffatom einem hydrirten Chinolin- oder Indolring angehört und seinen basischen Charakter durch Verbindung mit einer CO-Gruppe eingebüsst hat. Durch schrittweise Oxydation mit verdünnter und concentrirter Salpetersäure geht das Strychnin neben Pikrinsäure in eine Säure  $C_{10}H_7N_6O_8$  über, die beim Erhitzen mit Wasser  $CO_2$  abspaltet und wahrscheinlich ein **Dinitrodioxychinolin**  $C_9H_3N(NO_2)_2(OH)_2$  giebt (Tafel B. 26, 333).

**Brucin**  $C_{23}H_{26}N_2O_4 + 4H_2O$  schmilzt wasserfrei bei 178°, linksdrehend, wirkt ähnlich aber schwächer als Strychnin. Mit Kalihydrat geschmolzen liefert das Brucin neben Lutidinen und Collidinen: Tetrahydrochinolin (B. 18, R. 73; 20, 460, 813) In conc. Salpetersäure löst es sich mit rother Farbe, welche beim Erwärmen in Gelb und nach Zusatz von Zinnchlorür in Violett übergeht.

Veratrumalkaloide finden sich neben Veratrumssäure (S. 221) in der weissen Niesswurzel von *Veratrum album* und im Sabadillsamen, *Veratrum sabadilla*. Das krystallisirte Veratrin (B. 26, R. 284) oder Cevadin  $C_{32}H_{40}NO_9$  schmilzt bei 202°, löst sich in conc.  $SO_4H_2$  mit gelber Farbe, die allmählich blutroth wird. Durch trockne Destillation von Veratrin entsteht  $\beta$ -Picolin (B. 23, 2707).

#### IV. Isochinolingruppe der Pflanzenalkaloide.

**Opiumbasen.** Im Opium, dem eingetrockneten Milchsafte der grünen Samenkapseln des Mohns, *Papaver somniferum*, finden sich neben Meconinsäure und Meconin (S. 235) eine Reihe von Basen, von denen erwähnt seien:

Morphin	$C_{17}H_{19}NO_3$	Papaverin	$C_{20}H_{21}NO_4$
Codein	$C_{18}H_{21}NO_3$	Narcotin	$C_{22}H_{23}NO_7$
Thebain	$C_{19}H_{21}NO_3$	Narcein	$C_{23}H_{29}NO_3$

Die Constitution von *Papaverin*, *Narcotin* und *Narcein* ist aufgeklärt. Weniger sicher ist die Natur der Hauptbase des Opiums: des Morphins erkannt, das wie es scheint nicht zu den Isochinolin-abkömmlingen gehört, aber im Zusammenhang mit den anderen Opiumbasen abgehandelt wird, deren medicinisch wichtigste es ist.

**Morphin**  $C_{17}H_{17}(OH)_2NO + H_2O$  krystallisirt aus Alkohol in kleinen Prismen, schmeckt bitter und wirkt in geringen Mengen schlafferregend. Es reagirt alkalisch und stellt eine tertiäre ein-

säurige  
Morphin  
vielfach

chlorid  
wenig  
verhält  
Alkyl-  
Temper  
derivate  
1484, 2

phin be  
Apomorphin  
derdes

Opium  
thyljodid

und sch  
und ein  
(B. 27,

148°.

$4CH_3$   
in Papa  
des KO  
trumsäur  
paverin  
isochin  
hemipic  
Schema  
der bes



säurige Base dar. Sein officinelles HCl-Salz  $C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl + 3H_2O$ , *Morphinum hydrochloricum*, bildet seideglänzende feine Nadeln, findet vielfache Anwendung als schmerzstillendes, schlafferregendes Mittel.

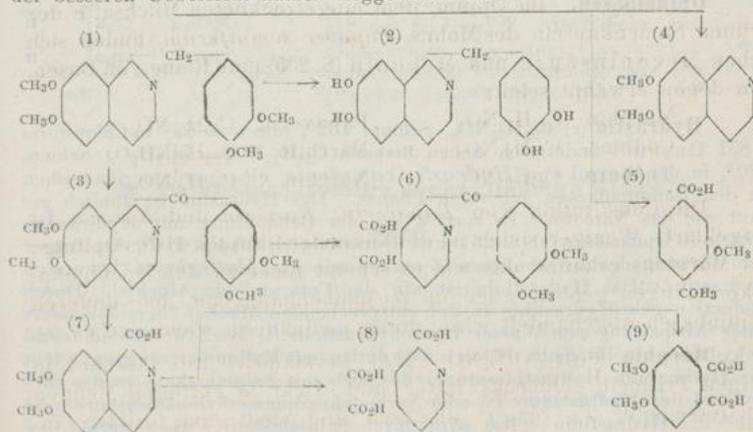
Die Lösungen des Morphins und seiner Salze werden durch Eisenchlorid dunkelblau gefärbt; die Lösung in conc. Schwefelsäure wird durch wenig Salpetersäure blutroth gefärbt. Morphin enthält zwei Hydroxyle, verhält sich wie ein zweiwertiges Phenol, löst sich in Kalilauge und bildet Alkyl- und Säurederivate. Bei einigen Reactionen, die indessen hohe Temperaturen erfordern, liefert das Morphin: Phenanthren und Phenanthren-derivate neben Oxaethylendimethylamin (vgl. I, 303) (A. 210, 396; B. 15, 1484, 2179; 22, 1113; 26, R. 494).

**Apomorphin**  $C_{17}H_{17}NO_2$  entsteht unter Abspaltung von  $H_2O$  aus Morphin beim Erhitzen mit conc. HCl-Säure auf  $140-150^{\circ}$ . Sein Chlorhydrat: *Apomorphinum hydrochloricum* findet als die Schleimabsonderung beförderndes Mittel Verwendung.

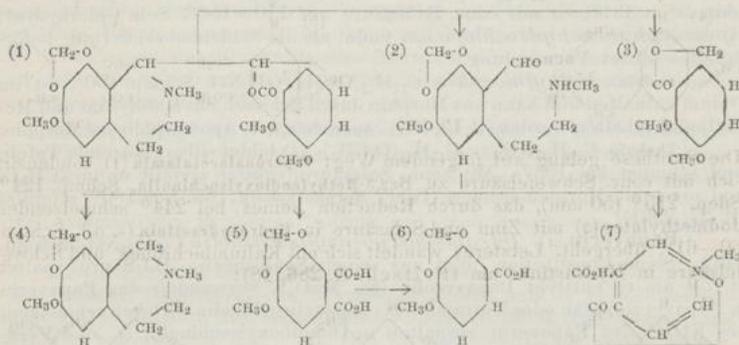
**Codein**, *Methylmorphin*  $C_{17}H_{17}(OCH_3)(OH)NO$ , Schmp.  $150^{\circ}$ , ist im Opium enthalten und kann aus Morphin durch Erhitzen mit Kalihydrat und Methyljodid erhalten werden (B. 19, 794). **Apocodein**, wie Apomorphin aus Morphin.

**Thebain**  $C_{19}H_{23}NO_3 = C_{17}H_{17}(O \cdot CH_3)_2NO$  bildet silberglänzende Tafeln und schmilzt bei  $193^{\circ}$ . Mit conc. Salzsäure erhitzt zerfällt es in  $2CH_3Cl$  und eine mit Morphin isomere Base, **Morphothebain**, die bei  $180^{\circ}$  schmilzt (B. 27, 2961).

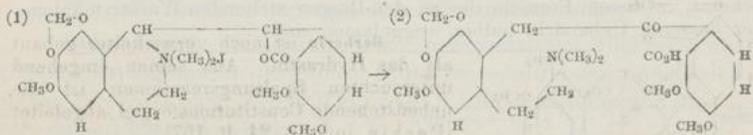
**Papaverin** (1), *Tetramethoxybenzylisochinolin*  $C_{20}H_{21}NO_4$ , Schmp.  $148^{\circ}$ . Seine Constitution folgt aus seinen Spaltungen: HJ-Säure spaltet  $4CH_3J$  ab, es entsteht Papaverolin (2).  $MnO_4K$  verwandelt das Papaverin in Papaveraldin (3) oder Tetramethoxybenzoylisochinolin. Durch schmelzendes KOH wird Papaverin gespalten in Dimethoxyisochinolin (4) und Veratursäure (5) (S. 221). Durch Oxydation von Papaveraldin entstehen Papaverinsäure,  $\alpha$ -Dimethoxybenzoyl-pyridin- $\beta,\gamma$ -dicarbonsäure (6), *Dimethoxyisochinolin-carbonsäure* (7),  $\alpha,\beta,\gamma$ -Pyridintricarbonsäure (8) und *Meta-hemipinsäure* (9) (G. Goldschmidt, B. 21, R. 650), vgl. das folgende Schema, in dessen Formeln die an den Ringen stehenden Wasserstoffatome der besseren Uebersicht halber weggelassen sind:



**Narcotin** (1), *Mekoninhydrocotarnin*  $C_{22}H_{23}NO_7$ , Schmp. 176°, wird von Morphin durch Kalilauge, in der es unlöslich ist getrennt (1817 Robiquet), durch kochendes Wasser wird es in Cotarnin (2), Schmp. 100° (1844 Wöhler, A. 50, 1), einen Amidoaldehyd, und Mekonin (S. 229) (3) gespalten, letzteres wird durch Oxydation in Opiansäure (S. 231) und Hemipinsäure (S. 235) verwandelt. Das Cotarnin ist ein Aldehyd, mit Säuren bildet es Salze unter Abspaltung von Wasser und Schluss des Isochinolinringes. Durch Reduction von Cotarnin entsteht Hydrocotarnin (4), durch Oxydation mit  $MnO_4K$ : Cotarnsäure (5) eine Methylmethylentrioxycbenzoldicarbonensäure, die durch Erhitzen mit Salzsäure Methylmethylengallussäure (6), mit Jodwasserstoff Gallussäure liefert (W. Roser, A. 272, 221) mit Salpetersäure oxydiert geht Cotarnin in Apophyllensäure (7) über:

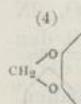
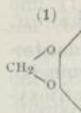


**Narcein** (2)  $C_{23}H_{27}NO_8 + 3H_2O$ , Schmp. 170°, wasserfrei, Schmp., 140–145°, findet sich neben dem Narcotin im Opium und entsteht aus Narcotin durch Behandlung des Jodmethylates (1) mit Kalilauge (A. 286, 248):

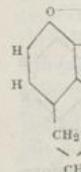
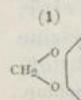


**Hydrastin** (1)  $C_{21}H_{21}NO_6$ , Schmp. 132°,  $[\alpha]_D = -67^\circ$  in Chloroform (1851 Durand) findet sich neben Berberin  $C_{30}H_{17}NO_4 = 5\frac{1}{2}H_2O$ , Schmp. 120°, in der Wurzel von *Hydrastis canadensis*, einer nordamerikanischen zu den Ranunculaceen gehörigen Pflanze. Das Hydrastin ist ähnlich gebaut wie das Narcotin. Es zerfällt bei der Behandlung mit oxydierenden Mitteln in Opiansäure (3) (S. 231) und Hydrastinin (2), Schmp. 116°, den Träger der Wirkung des zu ähnlichen Zwecken wie das Mutterkorn benutzten Hydrastins. Das Hydrastinin ist wie das Cotarnin ein Aldehyd. Durch Reduction geht Hydrastinin in den entsprechenden Alkohol über, der sofort unter Abspaltung von Wasser Hydrohydrastinin (4) Bz2,3-Methylendioxytetrahydroisochinolin giebt. Durch Oxydation mit Kaliumpermanganat giebt das Hydrastinin Hydrastininsäure, die sich mit Salpetersäure in das Methylimid der Hydrastsäure (5) oder Normetahemipinmethylenäthersäure verwandelt. Hydrastinin selbst wird durch Salpetersäure, wie Cotarnin, zu

Apophyllensäure  
ist der  
spaltung

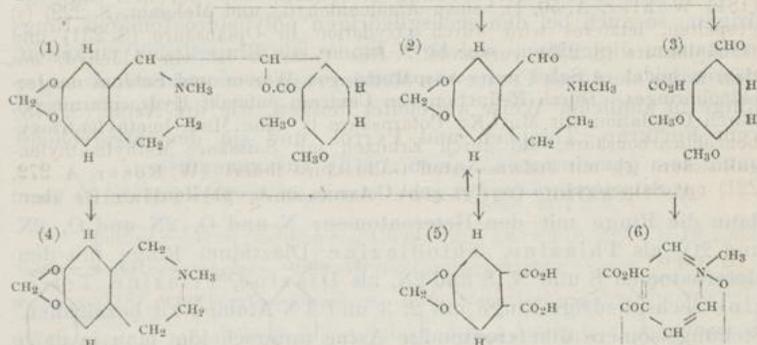


Die Sy-  
sich mi-  
Sdep. 2  
Jodmet-  
60–61  
felsäure

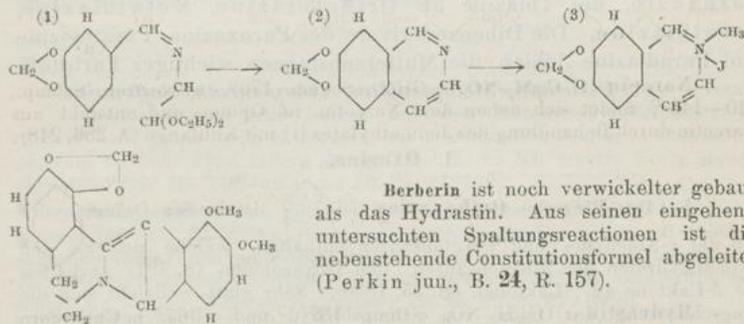


Schwef-  
stanzen  
Ringe  
äthern  
a-Oxy-  
Atome  
3 O-At

Apophyllensäure (6) oxydirt. In den Salzen des Cotarmins und Hydrastins ist der Isochinolinring vorhanden, die Salzbildung erfolgt unter Wasserabspaltung (W. Roser, A. 249, 172; Freund, A. 271, 311):



Die Synthese gelang auf folgendem Weg: Piperonalacetalamin (1) condensirt sich mit conc. Schwefelsäure zu Bz2,3-Methylenedioxyisochinolin, Schmp. 124<sup>o</sup>, Sdep. 215<sup>o</sup> (50 mm), das durch Reduction seines bei 244<sup>o</sup> schmelzenden Jodmethylenates (3) mit Zinn und Salzsäure in Hydrohydrastinin (s. o.), Schmp. 60–61<sup>o</sup>, übergeht. Letzteres wandelt sich mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure in Hydrastinin um (Fritsch, A. 286, 18):



Berberin ist noch verwickelter gebaut als das Hydrastin. Aus seinen eingehend untersuchten Spaltungsreactionen ist die nebenstehende Constitutionsformel abgeleitet (Perkin jun., B. 24, R. 157).

## B. Polyheteroatomige sechsgliedrige Ringe.

### Azine.

Polyheteroatomige sechsgliedrige Ringe, welche Sauerstoff und Schwefel als Ringglieder enthalten, finden sich in einer Reihe von Substanzen, die im Anschluss an verwandte Körper schon besprochen wurden. Ringe die aus 4 C- u. 2 O-Atomen gebildet werden, liegen in den Dialkylenäthern vor, wie *Diäthylenoxyd* (I, 293), ferner in den Anhydriden von  $\alpha$ -Oxysäuren, wie *Glycolid*, *Diglycolsäureanhydrid* (I, 333, 334), 2 S-Atome enthält der sechsgliedrige Ring des *Diäthylendisulfids* (I, 298), 3 O-Atome oder 3 S-Atome: die polymeren Aldehyde und die Thioalde-

hyde, wie *Trioxymethylen*, *Trithiomethylen*, *Paraldehyd*, *Trithioaldehyd* (I, 193, 194, 201) u. a. m. (vgl. S. 438).

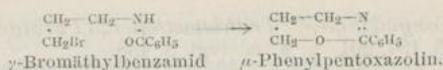
Eingehendere Besprechung erfordern, wie bei den fünfgliedrigen, so auch bei den sechsgliedrigen polyheteroatomigen Ringsubstanzen diejenigen, welche N-Atome als Ringglieder enthalten. Man kann sie durch Ersatz von Methingruppen monoheteroatomiger Ringe in ähnlicher Weise abgeleitet denken, wie die Azole (S. 475) vom Furfuran, Thiophen und Pyrrol, und sie dementsprechend unter dem gemeinsamen Namen *Azine* zusammenfassen.

Als Oxazine, Oxdiazine (Azoxazine), Dioxdiazine sind dann die Ringe mit den Heteroatomen: N und O, 2N und O, 2N und 2O, als Thiazine, Thiodiazine (Diazthine) Ringe mit den Heteroatomen S und N, S und 2N, als Diazine, Triazine, Tetrazine sechsgliedrige Ringe mit 2, 3 und 4 N-Atomen zu bezeichnen. Stellungsisomere diheteroatomige Azine unterscheidet man je nach der Stellung der Heteroatome zu einander durch die Vorsilben: Ortho-, Meta-, Para-, z. B. die drei möglichen Diazine als Orthodiazin  $\begin{array}{c} \text{C}-\text{N}-\text{C} \\ | \quad | \\ \text{C}-\text{C}-\text{N} \end{array}$ , Metadiazin  $\begin{array}{c} \text{C}-\text{N}-\text{C} \\ | \quad | \\ \text{C}-\text{C}-\text{N} \end{array}$ , Paradiazin  $\begin{array}{c} \text{C}-\text{N}-\text{C} \\ | \quad | \\ \text{C}-\text{N}-\text{C} \end{array}$  (B. 22, 2083; A. 249, 1; J. pr. Ch. 38, 185); die Oxazine als Orthoxazin, Metoxazin, Paroxazin, die Thiazine als Orthothiazine, Metathiazine, Parathiazine. Die Dibenzoderivate der Paroxazine, Parathiazine und Paradiazine bilden die Muttersubstanzen wichtiger Farbstoffklassen, vgl. *Resorufin*, *Methylenblau*, *Toluylenroth*, *Saffranine*.

### 1. Oxazine.

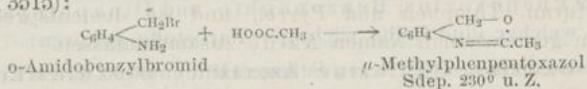
A. Der Ring des **Orthoxazins**  $\begin{array}{c} \text{C}-\text{C}-\text{N} \\ | \quad | \\ \text{C}-\text{C}-\text{O} \end{array}$  ist in den Oximanhydriden der  $\gamma$ -Aldehydo- und  $\gamma$ -Ketonsäuren enthalten, welche sich zu den Oximanhydriden der  $\beta$ -Ketonsäuren, den Isoxazolonen (S. 491) verhalten wie  $\delta$ -Laktone zu  $\gamma$ -Laktonen (B. 25, 1930). Sehr glatt vollzieht sich die Ringschliessung der Oxime von *o*-Benzaldehyd- und *o*-Benzoketoncarbonsäuren: es entstehen Derivate des Benzorthoxazins: **Benzorthoxazinon**, *o*-Benzaldoximcarbonsäureanhydrid  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \text{CH}=\text{N} \\ | \quad | \\ \text{C}=\text{O} \quad \text{O} \end{array}$ , aus Phtalaldehydsäure (S. 230), lagert sich leicht in das isomere Phtalimid um (B. 24, 2347) unter Zwischenbildung von *o*-Cyanbenzoesäure (vgl. Indoxazenen S. 491). **Benzo-methylorthoxazinon**, *o*-Acetophenonoximcarbonsäureanhydrid  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \text{C}(\text{CH}_3)=\text{N} \\ | \quad | \\ \text{C}=\text{O} \quad \text{O} \end{array}$ , Schmp. 179°, (B. 16, 1995 und S. 232).

B. Den **Metoxazinstring**  $\begin{array}{c} \text{C}-\text{N}-\text{C} \\ | \quad | \\ \text{C}-\text{C}-\text{O} \end{array}$  enthalten I. die sog. **Pentoxazoline**, welche aus  $\gamma$ -Bromalkylamiden durch HBr-Abspaltung ähnlich wie die fünfgliedrigen Oxazoline (S. 498) aus den  $\beta$ -Bromalkylamiden entstehen (B. 24, 3213):



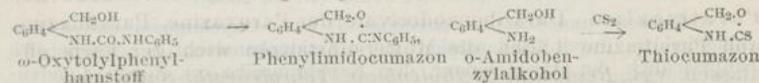
$\mu$ -Amidobrompentoxazolin, *Brompropylen- $\psi$ -Harnstoff*  $\begin{array}{c} \text{BrHC}-\text{CH}_2-\text{N} \\ | \quad | \\ \text{H}_2\text{C}-\text{O} \quad \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$   
aus  $\beta$ - $\gamma$ -Dibrompropylharnstoff (B. 24, 4253).

II. Derivate des Benzometoxazins oder Phenpentoxazolins bilden sich aus  $o$ -Amidobenzylhalogeniden (S. 170) mit Säureanhydriden (B. 27, 3515):



Hierher gehören auch die sog. Cumazonsäuren (S. 229 u. B. 16, 2585) wie  $\mu$ -Methylcumazonsäure, *Benzotrimethylmetoxazin*  $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_4 \\ | \\ \text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{O} \\ | \quad | \\ \text{N}=\text{C}\cdot\text{CH}_3 \end{array}$ , Schmp. 218°,  $\mu$ -Phenylcumazonsäure, *Benzodimethyl- $\mu$ -phenylmetoxazin*  $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_4 \\ | \\ \text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{O} \\ | \quad | \\ \text{N}=\text{C}\cdot\text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$ , Schmp. 220°, welche aus 3-Amido-4-oxypentylbenzoesäure mit Acetylchlorid und Benzoylchlorid unter  $\text{CO}_2$ -Abspaltung gewonnen werden.

Abkömmlinge des Dihydrobenzometoxazins sind die Imido- und Thiocumazone; die ersteren werden aus den Harnstoffderivaten des  $o$ -Amidobenzylalkohols (S. 170) durch  $\text{H}_2\text{O}$ -Abspaltung, die letzteren durch Einwirkung von  $\text{CS}_2$  auf die alkoholische Lösung von  $o$ -Amidobenzylalkohol und ähnlichen Körpern gewonnen:



Imidocumazone sind isomer mit den Ketotetrahydrochinazolinen (S. 582) und gehen beim Erwärmen mit aromatischen Aminen in Chinazolin-derivate (S. 583) über, indem das O-Glied durch NR ersetzt wird; ebenso verhalten sich die Thiocumazone (B. 27, 2424):

Phenylimidocumazon, *Benzodihydrometoxazinanil*  $\text{C}_8\text{H}_7\text{ON}:(\text{NC}_6\text{H}_5)$ , Schmp. 146° (B. 22, 2938), giebt mit Säuren beständige Salze, mit Carbon säureanhydriden und -chloriden liefert es Additionsprodukte. Thiocumazon, *Benzodihydrothiometoxazin*  $\text{C}_8\text{H}_7\text{ON}:\text{S}$ , Schmp. 142°, ist eine Säure und bildet ein schwer lösliches Kaliumsalz (B. 25, 2979; 27, 1866).

C. Paroxazine  $\begin{array}{c} \beta \quad \alpha \\ \text{N}-\text{C}-\text{C} \\ | \quad | \\ \beta \quad \alpha \\ \text{C}-\text{C}-\text{O} \end{array}$ : I. Von dem einfachen Kern sind nur ge-

sättigte Abkömmlinge bekannt. Tetrahydroparoxazine sind das Morpholin  $\begin{array}{c} \text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ | \quad | \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O} \end{array}$  (I, 304) und dessen Alkylderivate.  $n$ -Benzylmorpholin  $\text{C}_4\text{H}_8\text{ON}(\text{C}_7\text{H}_7)$  entsteht aus Chloräthylbenzylamin beim Erhitzen mit Schwefelsäure (B. 24, R. 821). Diketotetrahydroparoxazine sind Diglycolsäureimid  $\text{O}(\text{CH}_2\text{CO})_2\text{NH}$  (I, 344) und die Derivate des isomeren Diglycolamidsäureanhydrids  $\text{O}(\text{CO}\cdot\text{CH}_2)_2\text{NH}$  (B. 25, 2272).

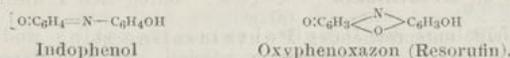
II. Vom Benzoparoxazin leiten sich ab:  $\beta$ -Phenylbenzoparoxazin  $\begin{array}{c} \text{O}-\text{CH}_2 \\ | \\ \text{N}=\text{C}\cdot\text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$ , Schmp. 103°, welches durch Reduktion von  $o$ -Nitrophenol-

phenacyläther  $C_6H_4 \left\langle \begin{array}{l} O, CH_2, COC_6H_5 \\ NO_2 \end{array} \right\rangle$  entsteht (B. 23, 172); Benzomorpholin  $C_6H_4 \left\langle \begin{array}{l} O-CH_2 \\ NH-CH_2 \end{array} \right\rangle$ , Sdep. 268<sup>o</sup>, welches aus o-Oxaethylamidophenol (S. 141) gewonnen wird, und Benzoketomorpholin  $C_6H_4 \left\langle \begin{array}{l} O-CO \\ NH-CH_2 \end{array} \right\rangle$ , durch Reduktion von Glycol-o-nitrophenyläthersäure  $C_6H_4(NO_2)OCH_2COOH$  (B. 20, 1943) dargestellt.

III. Reicher entwickelt ist die Gruppe des Dibenzoparoxazins oder Phenoxazins, Benzonaphto- und Dinaphtoparoxazins, zu welcher eine Reihe wichtiger Farbstoffe gehören:

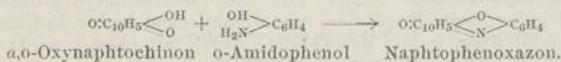
**Phenoxazin**  $C_6H_4 \left\langle \begin{array}{l} O \\ NH \end{array} \right\rangle C_6H_4$ , Schmp. 148<sup>o</sup>, entsteht durch Erhitzen von o-Amidophenol mit Brenzcatechin (S. 148).

Die Farbstoffe der Phenoxazinreihe enthalten Chinonbindungen (S. 155). Sie können auch aufgefasst werden als Chinonanile, Indophenole oder Indamine (S. 163), in denen die beiden Kerne noch durch ein O-Atom, in Orthostellung zum tertiären Stickstoff, verbunden sind:

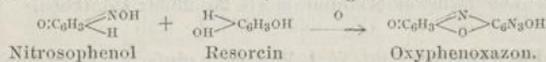


Je nachdem Chinonmonimid- oder Chinondimidderivate vorliegen, unterscheidet man die Grundkörper der Phenoxazinfarbstoffe als Phenoxazone oder Phenoxazine (B. 25, 2995).

Oxazone und Oxazine entstehen 1) aus o-Oxychinonen und o-Oxychinonimiden durch Condensation mit o-Amidophenolen; es eignen sich hauptsächlich die Oxy-p-chinone der Naphtalinreihe zu diesen Condensationen (B. 26, 2375; 28, 353):



2) Durch Condensation von Chinondichlorimiden, Nitrosophenolen und Nitrosodimethylanilin mit mehrwertigen Phenolen und tertiären Amidophenolen entstehen Oxy- und Amidoderivate der Phenoxazone und Phenoxazine, die eigentlichen Farbstoffe:



Naphtophenoxazon  $O=C_{10}H_5(NO)C_6H_4$ , Schmp. 192<sup>o</sup>, Naphtophenoxazin  $NH:C_{10}H_5(NO)C_6H_4$ , Schmp. 243<sup>o</sup>, aus Oxynaphtochinonimid (S. 404) mit o-Amidophenol.

**Resorufin**, Oxydiphenoxazon  $O:C_6H_3(NO)C_6H_3(OH)$  bildet sich durch Einwirkung  $N_2O_3$  haltiger Salpetersäure auf eine ätherische Lösung von Resorecin (S. 148), (Weselsky A. 162, 273), ferner aus Nitrosoresorecin mit Resorecin (B. 24, 3366). Als Zwischenproduct tritt das sog. Resazurin  $O:C_6H_3 \left\langle \begin{array}{l} N \\ (NO) \end{array} \right\rangle C_6H_3(OH)$  auf. Die Lösungen des Resorufins in Alkalien sind rosenroth mit prachtvoll zinnberrother Fluorescenz. **Orcin** entsteht wie Resorufin aus Orcin (S. 149). **Gallocyanin**, *Dimethylamidooxyphen-*

*oxazoncarbonsäure*  $N(CH_3)_2C_6H_3(NO)C_6H(OH)(COOH):O$  entsteht aus Gallussäure (S. 223) mit Nitrosodimethylanilin und bildet mit Beizen, namentlich Chromoxyd, violette beständige *Lacke* (Kattundruckerei). *Chloroxydiphnoxazon*  $C_6H_4(NO)C_6HCl(OH):O$ , Schmp. 235° u. Z. aus p-Dioxychlorochinon mit Amidophenol (B. 26, 2375).

*Dimethylnaphtophnoxazimchlorid*  $C_{10}H_6(NO)C_6H_3:N(CH_3)_2Cl$ , aus  $\beta$ -Naphthol mit Nitrosodimethylanilin, ist das sog. Naphtolblau, das mit Tannin gebeizte Baumwolle violettblau färbt (B. 23, 2247). Ein Amidoderivat des Naphtolblau ist das Nilblau, ein Anilinderivat: das Cyanamin.

Durch Oxydation von o-Amidophenol entsteht Oxyphenoxazim  $C_6H_4 \begin{matrix} \diagup N \\ \diagdown O \end{matrix} \begin{matrix} \diagup C_6H_3 \\ \diagdown OH \\ \diagdown NH \end{matrix}$ , welches sich mit einem weiteren Mol. Amidophenol zu *Triphenioxazin*  $C_6H_4 \begin{matrix} \diagup N \\ \diagdown O \end{matrix} \begin{matrix} \diagup C_6H_2 \\ \diagdown N \end{matrix} \begin{matrix} \diagup O \\ \diagdown N \end{matrix} \begin{matrix} \diagup C_6H_4 \\ \diagdown O \end{matrix}$  condensirt (S. 141; B. 23, 182; 27, 2784).

## 2. Thiazine.

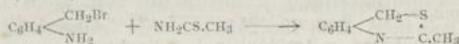
**A, Orthothiazine:**  $\begin{matrix} C-C-N \\ C-C-S \end{matrix}$  sind bisher nicht bekannt geworden.

**B. Vom Metathiazin**  $\begin{matrix} C-C-N(\mu) \\ C-C-S \\ (\beta) (\gamma) \end{matrix}$  leiten sich **I.** die den Pentoxazolen (S. 572) entsprechenden *Penthiazoline* ab.

$\mu$ -Phenylpenthiazolin  $\begin{matrix} CH_2-CH_2-N \\ CH_2-S-CH_2 \end{matrix}$ , Schmp. 45° entsteht aus Thio-benzamid (S. 195) mit Trimethylechlorobromid (B. 26, 1077).

*Diketopenthiazolidin, Sinapanpropionsäure*  $\begin{matrix} CH_2-CO-NH \\ CH_2-S-CO \end{matrix}$ , Schmp. 159°, wird aus Xanthogenamid mit  $\beta$ -Jodpropionsäure gewonnen (B. 24, 3848).

**II.** Derivate des Benzometathiazins oder Phenpenthiazols entstehen aus o-Amidobenzylhalogeniden mit Carbonsäurethiamiden (vgl. S. 171 u. 195) (B. 27, 3519):



$\mu$ -Methylphenpenthiazol, Schmp. 46°, entsteht auch aus  $\mu$ -Methylphenpentoxazol mit  $P_2S_5$  und ebenso aus o-Acetylamidobenzylalkohol, sowie aus o-Acetylamidobenzylsulfid mit  $PCl_5$ .

Es gehören ferner hierher die den Imido- und Thiocumazonen (S. 573) entsprechenden Imido- und Thiocumothiazone, welche, jenen ähnlich, aus Thioharnstoffderivaten des o-Amidobenzylalkohols bez. aus Amidobenzylalkoholen mit  $CS_2$  und alkohol. Kali entstehen (S. 170):

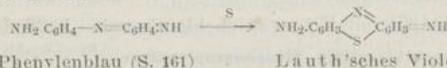
*Thiocumothiazon, Benzodihydrothiothiazin*  $C_6H_4 \begin{matrix} \diagup NH-CS \\ \diagdown CH_2-S \end{matrix}$ , Schmp. 166°, ist eine Säure; beim Kochen mit Anilin giebt es n-Phenylthiotetrahydrochinazolin (vgl. S. 573 u. 583). *Phenylimidocumothiazon, Benzodihydrothiazinanil*  $C_6H_4 \begin{matrix} \diagup NH-C.NC_6H_5 \\ \diagdown CH_2-S \end{matrix}$ , Schmp. 197°, aus o-Oxytolyphenylthioharnstoff durch Wasserabspaltung (B. 22, 2933; 27, 2429).

**C.** Der Ring des Parathiazins  $\begin{matrix} C-N-N \\ C-S-C \end{matrix}$  ist enthalten im Di-benzo- und Dinaphtoparathiazin oder Thiodiphenylamin (S. 65) und Thiodinaphtylamin (S. 393). Das Thiodiphenylamin entspricht dem Phenoxazin oder Dibenzoparoxazin (S. 574) und ist

gleich diesem die Muttersubstanz einer Reihe wichtiger Farbstoffe, zu denen das werthvolle Methylenblau gehört.

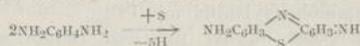
**Thiodiphenylamin**  $C_6H_4 \begin{smallmatrix} S \\ \diagup \quad \diagdown \\ NH \end{smallmatrix} C_6H_4$ , Schmp. 150°, Sdep. 370°, wird analog dem Phenoxazin aus o-Amidothiophenol mit Brenzcatechin (S. 148) bei 220° gewonnen; leichter bereitet man es durch Erhitzen von Diphenylamin mit Schwefel auf 250° oder mit  $S_2Cl_2$  (B. 21, 2063). Es ist ein neutraler Körper, dessen Imidwasserstoff durch Alkyl- und Säureradikale ersetzt werden kann; Harnstoffderivate s. B. 24, 2910. Durch Oxydation mit Salpetersäure liefert es Nitrodiphenylaminsulfoxyd  $C_6H_4 \begin{smallmatrix} SO \\ \diagup \quad \diagdown \\ NH \end{smallmatrix} C_6H_4NO_2$ , das zu Amidothiodiphenylamin, und Dinitrodiphenylsulfoxyd, das zu Diamidothiodiphenylamin, *Leukothionin*  $NH_2 \cdot C_6H_3 \begin{smallmatrix} S \\ \diagup \quad \diagdown \\ NH \end{smallmatrix} C_6H_3 \cdot NH_2$  reducirt werden kann; letzteres entsteht auch durch Erhitzen von p<sub>2</sub>-Diamidodiphenylamin  $(NH_2 \cdot C_6H_4)_2NH$  mit Schwefel. Es ist die Leukobase des einfachsten Thioninfarbstoffes, in welchen es durch Oxydation mit  $FeCl_3$  übergeführt wird. Das Tetramethylderivat des Leukothionins ist die Leukobase des Methylenblaus (s. u.).

Die Farbstoffe der Thiodiphenylamingruppe enthalten Chinonbindungen. Sie sind ebenso wie die Paroxazinfarbstoffe (S. 574) als Indophenol- und Indaminabkömmlinge zu betrachten, in welchen die beiden Phenylgruppen noch durch Schwefel mit einander verkettet sind:



Entsprechend den Phenoxazinen und Phenoxazonen unterscheidet man Phenthiazime und Phenthiazone, je nachdem Chinondiimid- oder -monimidabkömmlinge vorliegen.

Zu den Phenthiazimen gehören die sog. Lauth'schen Farbstoffe (Bernthsen, A. 230, 73; 251, 1). Sie entstehen durch Oxydation von Paraphenylendiamin bei Gegenwart von  $H_2S$ ; als Zwischenproducte sind dabei Indamine (S. 161) anzunehmen:



Ein anderes Verfahren zur Darstellung dieser Farbstoffe beruht darauf, dass Indamine mit Thioschwefelsäure Thiosulfonsäuren liefern, die beim Kochen mit verdünnten Säuren in die Leukobasen der Thiazimfarbstoffe übergehen; man kann daher die Farbstoffe durch Oxydation eines Gemenges von 1 Mol. p-Diamin mit 1 Mol. Monamin, welche das Indamin bilden, bei Gegenwart von Thiosulfat gewinnen.

Thiazone entstehen durch Oxydation von p-Amidophenolen bei Gegenwart von  $H_2S$ .

**Amidophenthiazim, Thionin, Lauth'sches Violett**  $NH_2 \cdot C_6H_3(NS) \cdot C_6H_3 \cdot NH$  wird aus p-Phenylendiamin (s. o.), ferner aus seiner Leukobase, dem Diamidothiodiphenylamin (s. o.) durch Oxydation gewonnen.

**Methylenblau, Tetramethylamidophenthiazimiumchlorid**  $(CH_3)_2N \cdot C_6H_3(NS) \cdot C_6H_3 \cdot N(CH_3)_2Cl$  (Caro 1877) wird durch Oxydation von 2 Mol. Dimethyl-p-phenylendiamin in  $H_2S$ -haltiger Lö-

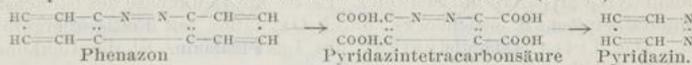
sung oder von 1 Mol. Dimethyl-p-phenylendiamin mit 1 Mol. Dimethylanilin und Thiosulfat dargestellt; es färbt Seide und mit Tannin gebeizte Baumwolle schön lichteucht blau.

**Phenthiazon**  $C_6H_4(SN)C_6H_3O$  entsteht aus Oxythiodiphenylamin durch Oxydation; **Oxyphenthiazon**, **Thionol**  $HO.C_6H_3(NS)C_6H_3O$ , aus Thionin beim Kochen mit verdünnten Säuren oder Alkalien.

3. Diazine.

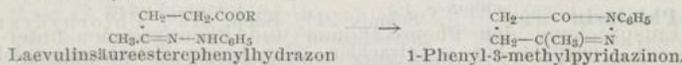
**A. Orthodiazine**  $\begin{matrix} (4) & (3) \\ | & | \\ C-C-N & (2) \\ | & | \\ C-C-N & (1) \\ (5) & (6) \end{matrix}$ ; **I. Orthodiazin** oder **Pyridazin**  $C_4H_4N_2$ ,

Schmp. 80°, Sdep. 208° entsteht aus seiner Tetracarbonsäure, dem Oxydationsproducte von Dibenzorthodiazin oder Phenazon (S. 579):

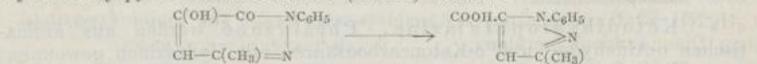


Pyridazin ist ein Oel von pyridinähnlichem Geruch bildet sehr leicht lösliche Salze, mit  $AuCl_3$ ,  $HgCl_2$  u. a. additionelle Verbindungen. **Pyridazindicarbonsäure**  $C_4H_2N_2(CO_2H)_2$ , Schmp. 205° u. Z., entsteht aus dem Dikaliumsalz der Tetracarbonsäure.

**Ketotetrahydropyridazine** oder **Pyridazinone** (B. 28, R. 68) sind die Ringhomologen der Pyrazolone (S. 483), wie diese aus den Hydrazonen von  $\beta$ -Keton säureestern, bilden sich Pyridazine aus  $\gamma$ -Keton säureesterhydrazonen (S. 114):

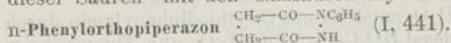


Die Pyridazinone sind nicht so beständig wie die Pyrazolone: **Pyridazinon**  $C_4H_4ON_2$ , Oel, Sdep. 170°, entsteht durch Verseifen und  $CO_2$ -Abspaltung aus **Pyridazinon-3-carbonsäureester**  $C_4H_5ON_2.CO_2R$ , Schmp. 172°, dem Condensationsproducte von Hydrazin mit Succinylameisensäureester oder Formylbernsteinsäureester (B. 28, R. 239); beim Kochen mit Alkalien zerfällt Pyridazinon leicht unter Hydrazinabspaltung. **3-Methylpyridazinon**, Schmp. 94°. **3-Phenylpyridazinon**, Schmp. 149°, entstehen aus Laevulinsäureester und Benzoylpropionsäureester, **3-Phenylpyridazinon-5-carbonsäureester**, Schmp. 156°, aus Benzoylisobernsteinsäureester mit Hydrazinhydrat (B. 28, R. 68). **1-Phenyl-3-methylpyridazinon**  $C_4H_4(CH_3)ON_2C_6H_5$ , Schmp. 107°, Sdep. 340–350°, giebt durch Behandlung mit  $PCl_5$  und Eiswasser das um 2H-Atome wärmere **1-Phenyl-3-methylpyridazon**  $\begin{array}{c} CH-CO-N.C_6H_5 \\ | \\ CH-C(CH_3)=N \end{array}$  Schmp. 82°, daneben entsteht Phenylmethylchlorpyridazon, welches durch  $NaOC_2H_5$  in Aethoxyphenylmethylpyridazon übergeführt werden kann; durch Verseifen bildet das letztere **Oxyphenylmethylpyridazon**, das durch Erhitzen mit HCl auf 170° Umlagerung in **1-Phenyl-3-methylpyrazol-5-carbonsäure** (S. 482) erfährt:

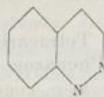


**Diketotetrahydropyridazin** ist das Maleinsäurehydrazin  $\begin{array}{c} CH-CO-NH \\ | \\ CH-CO-NH \end{array}$ , Schmp. über 250°, welches neben dem isomeren Maleinhydrazil

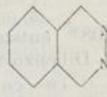
aus Maleinsäureanhydrid und Hydrazin entsteht (B. 25, R. 429). Diketohexahydropyridazine oder Orthopiperazone sind die cyclischen Hydrazide der Bernsteinsäurereihe, welche durch Erhitzen der Chloride dieser Säuren mit den salzsauren Hydrazinen gebildet werden (S. 116):



**II. Benzorthodiazine:** Es sind zwei isomere Benzorthodiazine denkbar, je nachdem sich der Benzolring an die C-Atome (3) und (4) oder (4) und (5) (S. 577) des Orthodiazins anschliesst; es entsprechen diesen beiden Isomeren: die **Cinnolin-** und die **Phtalazinderivate:**



Cinnolin



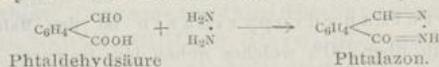
Phtalazin.

Das einfachste Cinnolin ist nicht bekannt.

**Oxycinnolincarbonsäure**  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{C(OH)=C.COOH} \\ | \\ \text{N=N} \end{array}$ , Schmp. 260°, entsteht aus Phenylpropioisäure-o-diazochlorid (S. 281) beim Erwärmen mit Wasser; durch  $\text{CO}_2$ -Abspaltung entsteht aus der Oxycinnolincarbonsäure Oxycinnolin  $\text{C}_6\text{H}_4[\text{C}_2(\text{OH})\text{HN}_2]$ , Schmp. 225°; dieses liefert mit  $\text{PCl}_5$  Chloreinnolin  $\text{C}_6\text{H}_4[\text{C}_2(\text{CHN}_2)]$ , dessen Chloratom sich leicht durch OH,  $\text{OC}_2\text{H}_5$ ,  $\text{NHC}_6\text{H}_5$  u. dergl. ersetzen lässt (B. 25, 2847).

**Phtalazin**  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{CH=N} \\ | \\ \text{CH=N} \end{array}$ , Schmp. 91°, Sdep. 316°, Chlorhydrat Schmp. 231°, entsteht aus  $\omega$ -Tetrachlor- oder besser Tetrabrom-o-xylyl (S. 227) mit Hydrazinlösung:  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{CHBr}_2 \\ | \\ \text{CHBr}_2 \end{array} + \text{H}_2\text{N}-\text{N}=\text{N}-\text{H}_2 \rightarrow \text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{CH=N} \\ | \\ \text{CH=N} \end{array}$ ; mit Jodmethyl liefert Phtalazin ein Jodmethylat  $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2 \cdot \text{JCH}_3$ , Schmp. 235° bis 240°, aus welchem mit Silberoxyd: n-Methylphtalazon (s. u.), mit Kalilauge: n-Methylphtalazon und Dihydro-n-methylphtalazin  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{CH=N} \\ | \\ \text{CH}_2-\text{NCH}_3 \end{array}$  entsteht, das sich schon an der Luft sehr bald zu n-Methylphtalazon oxydirt (vgl. auch die ähnlichen Umsetzungen der Alkylehinoliniumjodide S. 537 u. a. m.). Durch Reduction mit Natriumamalgam giebt Phtalazin: Tetrahydrophtalazin  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{CH}_2-\text{NH} \\ | \\ \text{CH}_2-\text{NH} \end{array}$  mit Zinkstaub und Salzsäure o-Xylylendiamin  $\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_2\text{NH}_2)_2$  (S. 226) (B. 26, 2210; 28, 1830, 2210). Chlorphtalazin  $\text{C}_6\text{H}_4[\text{C}_2\text{HClN}_2]$ , Schmp. 113°, und Methylchlorphtalazin  $\text{C}_6\text{H}_4[\text{C}_2(\text{CH}_3)\text{ClN}_2]$ , Schmp. 130°, entstehen aus Phtalazon und Methylphtalazon mit  $\text{POCl}_3$ . Bei der Reduction geben diese Chloride Derivate des Isoindols (S. 460), Chlorphtalazin liefert: Dihydroisoindol  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{CH}_2 \\ | \\ \text{CH}_2 \end{array} \text{NH}$  (S. 226), Methylchlorphtalazin: Methylisoindol  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{C(CH}_3\text{)} \\ | \\ \text{CH}_2 \end{array} \text{N}$ , das durch weitere Reduction Dihydromethylisoindol bildet.

**Ketodihydrophtalazine, Phtalazone** werden aus aromatischen o-Aldehyd- und o-Ketoncarbonsäuren mit Hydrazinen gewonnen:



**Phthalazon**  $C_8H_5ON_2$ , Schmp. 183<sup>0</sup>, Sdep. 337<sup>0</sup>, bildet mit alkoholischem Kali Phthalazonkalium  $C_8H_5ON_2K$ , mit Acetylchlorid: n-Acetylphthalazon, mit Jodmethyl: n-Methylphthalazon, welches auch aus Phthalazinjodmethylat (s. o.) gewonnen werden kann.

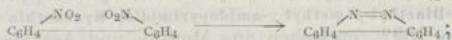
**c-Methylphthalazon**  $C_9H_7$   $\begin{matrix} C(CH_3)=N \\ \diagdown \\ CO-NH \end{matrix}$ , Schmp. 220<sup>0</sup>, Sdep. 348<sup>0</sup>, aus o-Acetophenoncarbonsäure (B. 26, 524, 535).

Diketophthalazine sind die cycl. Hydrazide der o-Phthalsäuren, sie entsprechen den Orthopiperazonen (S. 578), können daher auch als Benzorthopiperazone bezeichnet werden: **Phталylhydrazin**  $C_6H_4$   $\begin{matrix} CO-NH \\ \diagdown \\ CO-NH \end{matrix}$  bei 200<sup>0</sup> sublimierend, entsteht aus Phthalsäureanhydrid mit Hydrazin, **Phталylphenylhydrazin** (S. 235) aus Phталylphenylhydrazid beim Erhitzen (B. 28, R. 429).

III. Dibenzorthodiazin ist das

**Phenazon**  $\begin{matrix} CH=CH \\ \diagdown \quad \diagup \\ C=C \\ \diagup \quad \diagdown \\ CH=CH \end{matrix}$  gelbe Nadeln, Schmp. 156<sup>0</sup>;

es entsteht aus o<sub>2</sub>-Dinitrodiphenyl (S. 232) durch Reduction mit Natriumamalgam und Methylalkohol, eine intramolekulare Bildung der Azogruppe:



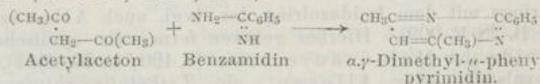
als Zwischenproducte entstehen dabei Phenazondioxyd und Phenazonmonoxyd. Durch Reduction von Phenazon mit HCl und Zinn entsteht Dihydrophenazon  $C_{12}H_8(N_2H_2)$  (B. 24, 3083). Phenazon ist isomer mit Phenazin (S. 587); man kann es auch abgeleitet denken vom Phenanthren (S. 411) durch Ersatz der mittleren CH-Gruppen durch N-Atome, wobei als Zwischenstufe das Phenanthridin (S. 550) auftreten würde. Die Beziehungen des Phenazons zum Orthodiazin oder Pyridazin ergeben sich aus seiner Oxydation mittelst  $MnO_3K$  zu Pyridazintetrazintetracarbonsäure (S. 577).

**Tolazon**  $C_7H_6$   $\begin{matrix} \nearrow N=N \\ \searrow \end{matrix} C_7H_5$ , Schmp. 187<sup>0</sup>, entsteht aus  $\alpha$ -Dinitroditolyl (B. 26, 2239).

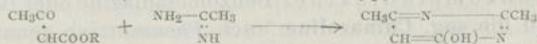
**B. Metadiazine**  $\begin{matrix} (\beta) \quad (\alpha) \\ C-C-N \\ \diagdown \quad \diagup \\ C-N-C \\ (\gamma) \quad (\delta) \end{matrix}$ ; I. Metadiazine oder Pyrimidine sind die

Analoge der Imidazole oder Glyoxaline (S. 492) und können wie diese als cyclische Amidine betrachtet werden. Pyrimidine entstehen:

1) Aus Amidinen fetter oder aromatischer Carbonsäuren mit  $\beta$ -Diketonen (Pinner, B. 26, 2125):

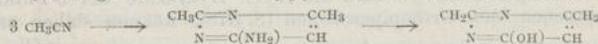


Aehnlich entstehen aus Amidinen und Trimethylenbromid: Tetrahydropyrimidine, mit  $\beta$ -Ketonsäureestern: Oxyypyrimidine (B. 23, 3820):



mit  $\beta$ -Ketondicarbonsäureestern: Oxyypyrimidincarbonsäureester; (Einwirkung von Acetmalonsäureester auf Amidine vgl. B. 23, 161).

2) Merkwürdig ist die Bildung von Pyrimidinen durch Polymerisation von Nitrilen (Cyanalkylen) beim Erhitzen mit Natrium auf 150° (I, 264); die dabei entstehenden sogenannten Kyanalkine sind Alkylamidopyrimidine, da sie durch salpetrige Säure in Oxyrimidine übergehen, welche identisch sind mit den nach Bildungsweise 1) (s. o.) gewonnenen Oxyrimidinen (B. 22, R. 327):



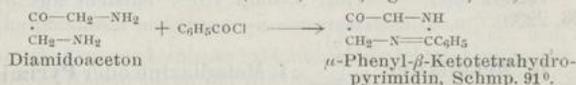
Der Verlauf der Reaktion ist noch nicht genügend aufgeklärt, vielleicht entstehen zunächst Dicyanalkyle (I, 264). Auch aus Gemengen zweier Alkylcyanide entstehen mit Natrium oder Natriumalkoholat Kyanalkine.

*μ,α,γ-Phenyldimethylpyrimidin*  $\text{C}_4\text{H}(\text{CH}_3)_2(\text{C}_6\text{H}_5)\text{N}_2$ , Schmp. 83°, Sdep. 276° (B. 25, 2125); *α,μ-Diäthyl-β-methylpyrimidin*, *Kyanconin*  $\text{C}_4\text{H}(\text{C}_2\text{H}_5)_2(\text{CH}_3)\text{N}_2$ , Sdep. 205°, riecht narkotisch und wirkt ähnlich wie Coniin (s. d.); es wird aus Kyanäthin (s. u.) durch aufeinanderfolgende Umwandlung in das betreffende Oxyrimidin, Chlorpyrimidin und Reduction des letzteren (B. 22, R. 328) erhalten. Weitere Alkylpyrimidine s. B. 28, 476, R. 67.

*μ,α-Dimethyl-γ-amidopyrimidin*, *Kyanmethin*  $\text{C}_4\text{H}(\text{CH}_3)_2(\text{NH}_2)\text{N}_2$ , Schmp. 180°, und *μ,α-Diäthyl-β-methyl-γ-amidopyrimidin*, *Kyanaethin*  $\text{C}_4(\text{C}_2\text{H}_5)_2(\text{CH}_3)(\text{NH}_2)\text{N}_2$ , Schmp. 189°, entstehen aus Methyl- und Äthylecyanid und sind gleich den anderen Kyanalkinen stark alkalisch reagierende Basen.

Oxyrimidine besitzen zugleich Phenol- und Basencharakter; mit  $\text{PCl}_5$  gehen sie in Chlorpyrimidine über: *μ,α-Dimethyl-γ-oxyrimidin*  $\text{C}_4\text{H}(\text{CH}_3)_2(\text{OH})\text{N}_2$ , Schmp. 192°, entsteht aus Acetessigesther mit Acetamidin oder aus Kyanmethin mit salpetriger Säure (s. o.)

**Hydropyrimidine:** *μ-Phenyltetrahydropyrimidin*  $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH} \\ | \\ \text{CH}_2-\text{N}=\text{CC}_6\text{H}_5 \end{array}$  entsteht aus Benzamidin mit Trimethylenbromid (B. 26, 2122). Ketotetrahydropyrimidine werden durch Condensation von Diamidoacetone (I, 466) mit Säurechloriden erhalten (B. 25, 1564; vgl. B. 27, 277):



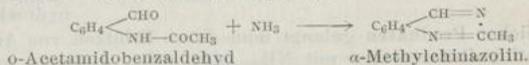
Ketoderivate hydrirter Pyrimidine sind ferner die sog. *Urazilderivate*, die in genetischer Beziehung zur Harnsäure stehen und im Anschluss an diese bereits abgehandelt wurden. Die Harnsäure (I, 493) ist als das Ureid der Isodialursäure, eines *Diketodioxetetrahydropyrimidins*, aufzufassen:  $\begin{array}{c} \text{CO}-\text{NH}-\text{C}-\text{NH} \\ | \quad \quad | \\ \text{NH}-\text{CO}-\text{C}-\text{NH} \end{array} > \text{CO}$ , sie stellt die naphthalinartige Vereinigung des Pyrimidinrings mit dem Imidazolring dar (vgl. auch Alloxazine B. 28, 1968 und B. 28, R. 909). Hierher gehören ferner die cyclischen Ureide und Guanide der Malonsäurereihe (I, 490; B. 26, 2551), das Ureid der Mesoxalsäure oder Alloxan, ein *Triketohexahydropyrimidin*, (I, 491) u. a. m.

**II. Benzometadiazine:** Benzometadiazine oder Benzopyrimidine sind die sog. *Chinazoline*, auch *Phenmiazine* genannt. Die Chinazoline sind metamer mit den Phtalazinen und den Cinnolinen (S. 578) einerseits und den Chinoxalinen (S. 585) andererseits; man

kann sie sich auch abgeleitet denken von den Chinolinen oder Isochinolinen durch Azoringsubstitution:



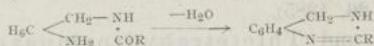
Das einfachste Chinazolin ist nicht bekannt; Derivate desselben entstehen aus den Acidylderivaten des *o*-Amidobenzaldehyds und der *o*-Amidobenzoketone (S. 171, 180) durch Behandlung mit alkoholischem Ammoniak (B. 28, 279):



Die Chinazoline sind beständige, unzersetzt destillierende tertiäre Basen, welche Jodalkyl addiren; durch Natrium und Alkohol werden sie zu Dihydrochinazolinen reducirt (B. 26, 1385); durch Oxydation mit Chromsäure in Eisessig werden Chinazoline, in denen die dem Benzolkern benachbarte CH Gruppe frei ist, in Ketodihydrochinazoline (oder Oxychinazoline, s. u.) übergeführt.

$\alpha$ -Methylchinazolin  $\text{C}_8\text{H}_5(\text{CH}_3)\text{N}_2$ , Schmp. 35°, Sdep. 238°;  $\alpha,\beta$ -Dimethylchinazolin, Oel, Sdep. 249°; aus *o*-Acetamidoacetophenon mit  $\text{NH}_3$ .  $\alpha$ -Phenylchinazolin  $\text{C}_8\text{H}_5(\text{C}_6\text{H}_5)\text{N}_2$ , Schmp. 101°, Sdep. über 300°, entsteht aus *o*-Benzoylamidobenzaldehyd mit  $\text{NH}_3$ , sowie aus *o*-Amidobenzylbenzamid statt des zu erwartenden Dihydroderivats (s. u.).  $\alpha$ -Methyl- $\beta$ -phenylchinazolin  $\text{C}_9\text{H}_4(\text{CH}_3)(\text{C}_6\text{H}_5)\text{N}_2$ , Schmp. 48°, aus *o*-Acetamidobenzophenon, giebt mit Chromsäure  $\beta$ -Phenylchinazolin- $\alpha$ -carbonsäure.

Dihydrochinazoline, welche dieselbe Atomgruppierung  $\begin{array}{l} \text{---N---} \\ \text{---NH---} \end{array} \text{CR}$  wie die Anhydrobasen der *o*-Phenylendiamine oder Benzimidazole (S. 495) enthalten, sind als Ringhomologe der letzteren: als Anhydrobasen der *o*-Amidobenzylamine (S. 170), zu betrachten. Sie entstehen aus Acidylderivaten des *o*-Amidobenzylamins und dessen Substitutionsproducten durch  $\text{H}_2\text{O}$ -Abspaltung (B. 24, 3096; 25, 3037; 27, R. 74):



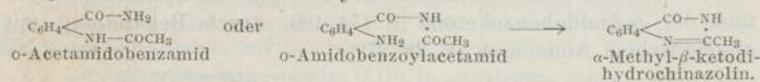
Die Reaktion verläuft ebenso, wenn die Acidylgruppe den aromatischen  $\text{NH}_2$ -Rest substituirt; übrigens vermögen sich *o*-Amidobenzylacidylamine in *o*-Acidylamidobenzylamine umzulagern (B. 26, 1891, R. 374). Zu denselben Anhydrobasen gelangt man auch durch Reduktion der entsprechenden *o*-Nitrobenzylaminderivate.

Die Dihydrochinazoline sind ziemlich starke Basen, die beständige Salze bilden; freier Imidwasserstoff lässt sich leicht durch Alkyl ersetzen. Durch Oxydation gehen sie wie die Chinazoline in Ketodihydrochinazoline über. Durch Destillation mit Zinkstaub werden sie zersetzt, mit Natrium und Alkohol bilden sie Tetrahydrochinazoline.

Dihydrochinazolin  $C_6H_4 \begin{matrix} \text{CH}_2-\text{NH} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N}=\text{CH} \end{matrix}$ , Schmp. 127°, entsteht aus o-Nitrobenzylformamid durch Reduktion (B. 24, 3097).

n-Phenyldihydrochinazolin  $C_8H_7(C_6H_5)N_2$ , Schmp. 95°, aus o-Nitrobenzylformanilid, wird unter dem Namen *Orexin* als hungererregendes Mittel empfohlen.  $\alpha$ -Methyldihydrochinazolin  $C_8H_7(CH_3)N_2$ , aus o-Amidobenzylacetamid, u. a. m.

$\beta$ -Ketodihydrochinazoline entstehen ganz ähnlich den Dihydrochinazolinen aus Acidylderivaten des o-Amidobenzamids:



Zu gleichen Produkten gelangt man durch Erhitzen von Acidylderivaten des Anthranilsäureesters mit  $NH_3$  oder prim. Aminen, sowie von Anthranilsäure mit Fettsäureamiden (B. 27, R. 516; 28, R. 783) (S. 205). Ausser nach diesen synthetischen Methoden entstehen Ketodihydrochinazoline, wie erwähnt, durch Oxydation von Chinazolinen und Dihydrochinazolinen. Sie haben zugleich schwachen Phenol- und Basencharakter, können daher auch als Oxychinazoline betrachtet werden, mit Jodalkylen geben sie n-Alkylderivate der Ketoform, die isomeren Alkoxychinazoline entstehen aus Chlorchinazolinen, den Einwirkungsprodukten von  $PCl_5$  auf Ketodihydrochinazoline.

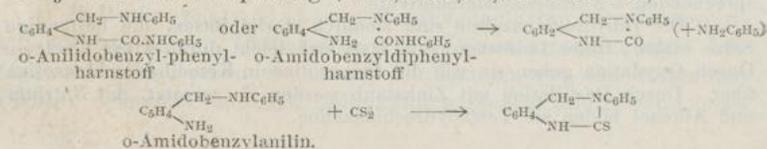
$\beta$ -Ketodihydrochinazolin,  $\beta$ -Oxychinazolin  $C_8H_6ON_2$ , Schmp. 214°, aus Anthranilsäure mit Formamid u. a. m. (J. pr. Ch. 43, 215; 51, 564) giebt mit Jodmethyl n-Methylketodihydrochinazolin  $C_8H_5ON_2 \cdot CH_3$ , Schmp. 71°.

$\alpha$ -Methylketodihydrochinazolin, Schmp. 232°, wird auch durch Oxydation von  $\alpha$ -Methylchinazolin (B. 28, 279),  $\alpha$ -Phenylketodihydrochinazolin  $C_8H_5(C_6H_5)NO_2$ , Schmp. 236°, durch Oxydation von Phenylchinazolin oder aus o-Benzoylamidobenzamid, n-Phenylketodihydrochinazolin, Schmp. 139°, durch Oxydation von n-Phenyldihydrochinazolin (B. 24, 3055) gewonnen.

Tetrahydrochinazoline sind durch Reduction von Chinazolinen, Dihydrochinazolinen und Thiotetrahydrochinazolinen (s. u.) erhalten worden; sie lassen sich leicht zu Orthoderivaten des Benzols aufspalten:

$\alpha$ -Phenyltetrahydrochinazolin  $C_6H_4 \begin{matrix} \text{CH}_2-\text{NH} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{NH}-\text{CHC}_6H_5 \end{matrix}$ , Schmp. 100° (B. 25, 3033), n-Phenyltetrahydrochinazolin  $C_6H_4(C_2H_5N_2 \cdot C_6H_5)$ , Schmp. 119° (B. 25, 2858), n-Dibenzoyl- $\alpha, \beta$ -dimethyltetrahydrochinazolin  $C_8H_8(CH_3)_2N_2(COC_6H_5)_2$ , Schmp. 155° (B. 26, 1385).

$\alpha$ -Keto- und Thiotetrahydrochinazoline entsprechen den cyclischen Phenylharnstoffen und -thioharnstoffen (S. 497) und entstehen diesen ähnlich aus o-Amidobenzylaminen mit  $COCl_2$  oder  $CS_2$  oder aus Harnstoffderivaten der o-Amidobenzylamine durch  $NH_3$ - oder Amin-ablesung (B. 25, 2856; 27, R. 74 u. a. O.):



Fratrichlorid F 9.180 S. 469

Dipeto tetrahydro chinazolin

(F 9.180) (S. 469)  
Piperidin

Nitro-  
roben-  
Mittel  
lacet-  
n den  
ds:  
NH  
cch<sub>3</sub>  
cetodi-  
zolin.  
ylderi-  
e von  
205).  
inazo-  
china-  
önnen  
geben  
oline  
n PCl<sub>5</sub>  
214°,  
564)  
p. 71°.  
Oxyda-  
nazolin  
n oder  
139°,  
onnen.  
China-  
(s. u.)  
Ben-  
B. 25,  
B. 25,  
C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>,  
rechen  
) und  
oder  
durch  
NH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)

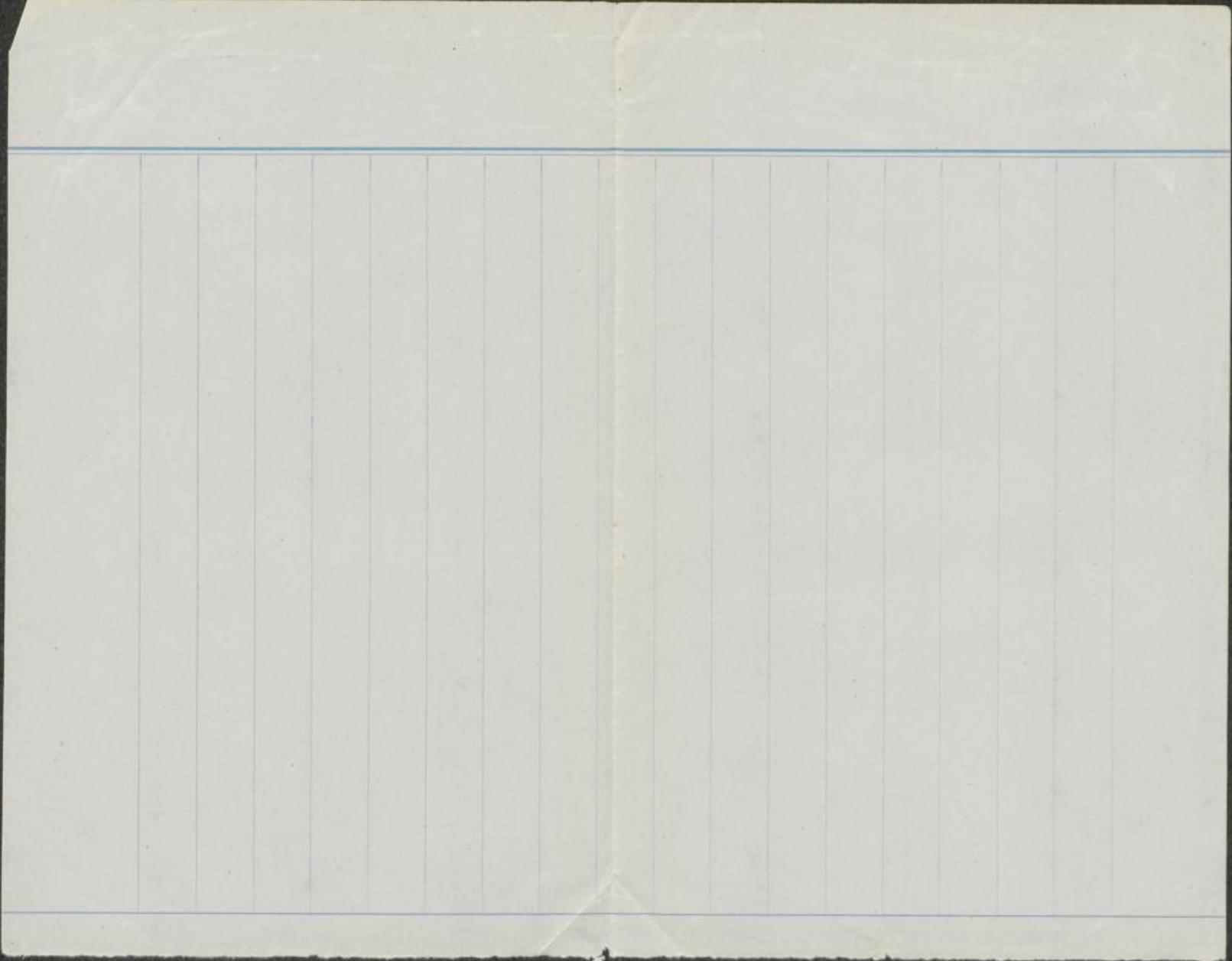
l,  
t  
n  
x  
y-  
d  
e  
n  
n  
2,  
ch  
nit  
g  
he  
ll-  
a-  
en

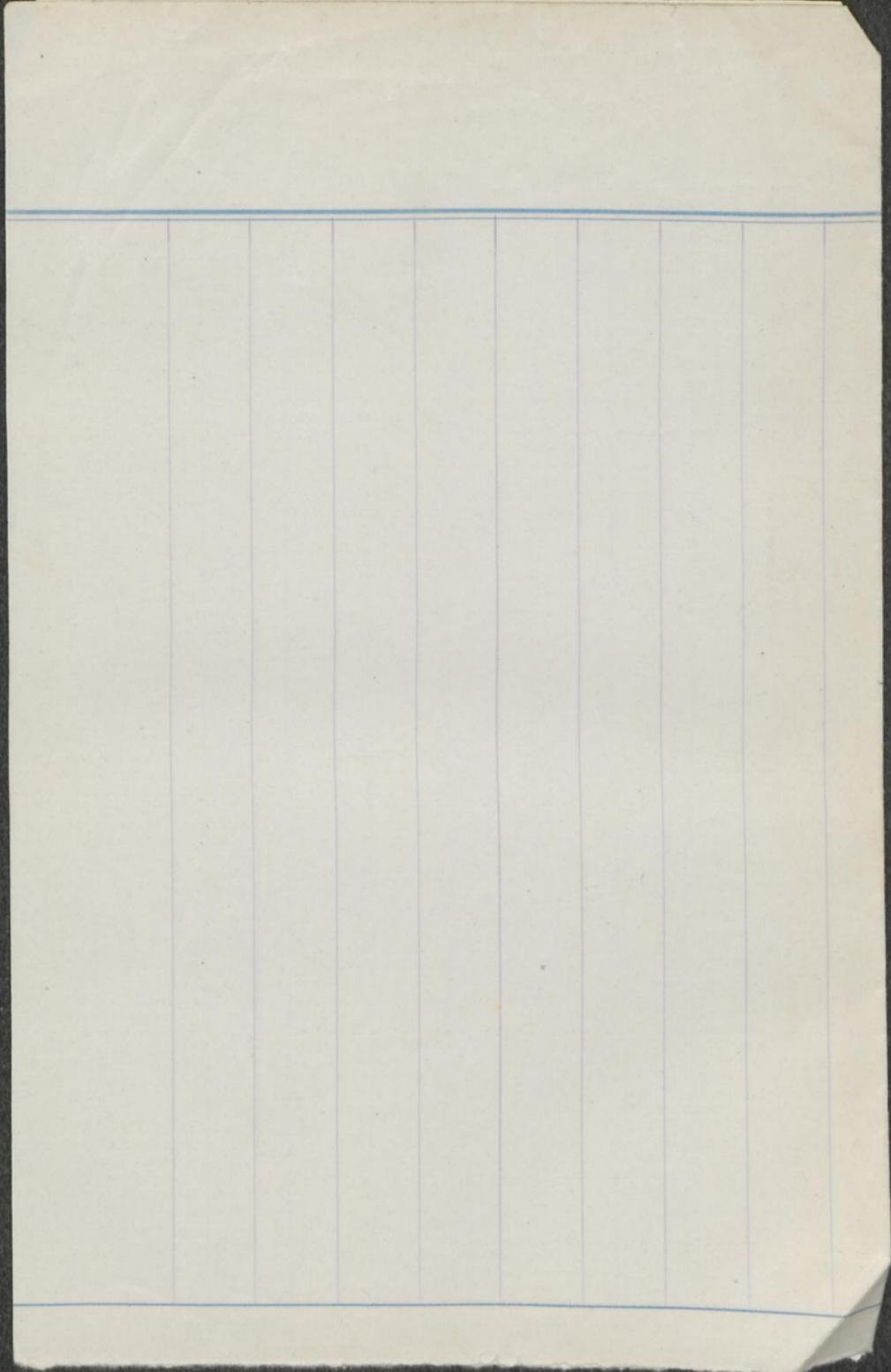
Ferrous chloride F9.180 p. 469

Diketo tetrahydro chinazolin

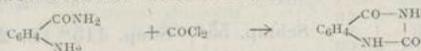
(F9. nitro 360  
p. 110 in the book) p. 205

Peridone





Aehnlich entstehen Diketotetrahydrochinazoline aus o-Amidobenzamiden mit  $\text{COCl}_2$ ,  $\text{ClCO}_2\text{R}$  und dergl. oder aus Harnstoffderivaten des o-Amidobenzamids, sowie der Anthranilsäuren:



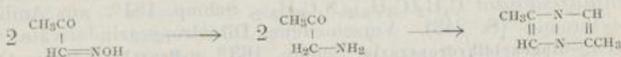
Keto- und Thiotetrahydrochinazoline sind indifferente Körper; ihre Bildung aus Benzometoxazinderivaten, den Imido- und Thiocumazonen, durch Erhitzen mit aromatischen Aminen wurde bereits S. 573 erwähnt. Durch Oxydation liefern sie Diketotetrahydrochinazoline, die auch durch Oxydation von Imidocumazonen entstehen (B. 27, 2420); die Diketotetrahydrochinazoline haben saure Eigenschaften und lösen sich nur in Alkalien, mit  $\text{PCl}_5$  geben sie Dichlorchinazoline.

n-Phenyl- $\alpha$ -ketotetrahydrochinazolin  $\text{C}_8\text{H}_7\text{ON}_2\text{C}_6\text{H}_5$ , Schmp.  $189^\circ$  (B. 27, 74).  $\alpha$ -Thiotetrahydrochinazolin  $\text{C}_8\text{H}_7\text{SN}_2$ , Schmp.  $211^\circ$ , n-Phenyl- $\alpha$ -thio-tetrahydrochinazolin  $\text{C}_8\text{H}_7\text{SN}_2\text{C}_6\text{H}_5$ , Schmp.  $260^\circ$  (B. 27, 2432). Diketotetrahydrochinazolin, Benzoylenharnstoff  $\text{C}_6\text{H}_4(\text{C}_2\text{O}_2\text{N}_2\text{H}_2)$ , Schmp. über  $360^\circ$ , sublimierbar; n-Phenyldiketotetrahydrochinazolin  $\text{C}_6\text{H}_4(\text{C}_2\text{O}_2\text{NHC}_6\text{H}_5)_2$ , Schmp.  $272^\circ$  (B. 27, 974, 2410, R. 392).

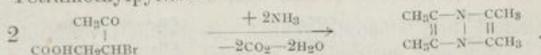
**C. Paradiazin**  $\begin{array}{l} (\gamma) \text{c}-\text{n}-\text{c} (\beta) \\ (\delta) \text{c}-\text{x}-\text{c} (\alpha) \end{array}$ : I. Paradiazine sind die sog. **Pyrazine**, auch **Piazine** genannt, die als Pyridine aufgefasst werden können, deren Methingruppe in  $\gamma$ -Stellung durch N ersetzt ist; meist nimmt man indessen an, dass in den Pyrazinen „Parabindung“ zwischen den beiden N-Atomen besteht, entsprechend der Formel  $\begin{array}{c} \text{CH}=\text{CH} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}=\text{CH} \end{array}$  (Wolff, B. 26, 722).

Pyrazine entstehen: 1) Aus  $\alpha$ -Amidoaldehyden und  $\alpha$ -Amidoketonen durch Condensation zweier Moleküle unter Wasser- und Wasserstoffaustritt, sie werden daher auch als **Aldine** oder **Ketine** bezeichnet.

Statt die Amidoketone zu isoliren, kann man die durch Reduktion von Isonitrosoketonen (I, 313) gewonnenen Lösungen von Amidoketonen unter Zusatz von  $\text{HgCl}_2$  als Oxydationsmittel destilliren (B. 26, 1832, 2207):



2) Auf der intermediären Bildung von o-Amidoketonen beruht auch die Synthese von Pyrazinen aus  $\alpha$ -Chlor- oder Bromketoverbindungen mit Ammoniak. Aus  $\beta$ -Bromlävulinsäure und Ammoniak entsteht unter  $\text{CO}_2$ -Abspaltung Tetramethylpyrazin:



Die Pyrazine sind auf Lakmus neutral reagierende, schwache Basen, mit Säuren bilden sie leicht dissociirende Salze. Mit Metallsalzen, wie  $\text{HgCl}_2$ ,  $\text{AuCl}_3$ , liefern sie wie die Pyridine (S. 522) charakteristische Verbindungen.

Durch Reduction mit Natrium werden die Pyrazine in die den

Piperidinen entsprechenden Piperazine oder Hexahydropyrazine übergeführt. Alkylierte Pyrazine werden durch Kaliumpermanganat zu Pyrazincarbonsäuren oxydirt, welche leicht  $\text{CO}_2$  abspalten.

**Pyrazin**  $\begin{array}{c} \text{CH}-\text{N}-\text{CH} \\ || \quad | \quad || \\ \text{CH}-\text{N}-\text{CH} \end{array}$ , Schmp.  $55^\circ$ , Sdep.  $115^\circ$  (B. 27, R. 396), ist eine schon bei gewöhnlicher Temperatur sublimirende, heliotropartig riechende Substanz. Es entsteht aus Amidoacetaldehyd oder Amidoacetal (I, 310) durch Destillation mit Sublimatlösung, ferner aus den Pyrazincarbonsäuren, am besten der Dicarbonsäure, durch  $\text{CO}_2$ -Abspaltung, aus Piperazin (s. u.), durch Destillation mit Zinkstaub (B. 26, R. 441).

**$\alpha,\gamma$ -Dimethylpyrazin**, *Ketin*  $\text{C}_4\text{H}_2(\text{CH}_3)_2\text{N}_2$ , Oel, Sdep.  $153^\circ$ , wird durch Reduktion von Isonitrosoaceton gewonnen und bildet sich auch beim Erhitzen von Glycerin mit Ammoniaksalzen neben Pyridinbasen (S. 521) und anderen alkylierten Pyrazinen wie  **$\alpha,\gamma,\delta$ -Methyldiäthylpyrazin**, Sdep.  $179^\circ$  (B. 24, 4105; 26, R. 442). **Tetramethylpyrazin**  $\text{C}_4(\text{CH}_3)_4\text{N}_2(+3\text{H}_2\text{O})$ , Schmp.  $86^\circ$  ( $75^\circ$ ), Sdep.  $190^\circ$ , aus  $\beta$ -Bromlävulinsäure (I, 375) mit  $\text{NH}_3$  (s. o.) oder  $\beta$ -Isonitrosolävulinsäure durch Reduktion (B. 25, 1723).

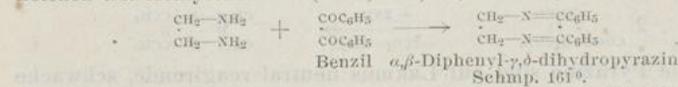
**$\alpha,\gamma$ -Diphenylpyrazin**  $\text{C}_4(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{H}_2\text{N}_2$ , Schmp.  $196^\circ$ , entsteht aus Amidoacetophenon, ferner aus *n*-Dibenzylidihydro- $\alpha,\gamma$ -diphenylpyrazin  $\text{C}_7\text{H}_7\text{N} \left\langle \begin{array}{c} \text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)=\text{CH} \\ | \\ \text{CH}=\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5) \end{array} \right\rangle \text{NC}_6\text{H}_5$ ; durch Abspaltung von Toluol (B. 27, R. 135), ähnlich entsteht das isomere  **$\alpha,\delta$ -Diphenylpyrazin**, Schmp.  $89^\circ$ , aus *n*-Benzylidihydro- $\alpha,\delta$ -diphenylpyrazin (s. u.), durch Toluolabspaltung. **Tetraphenylpyrazin**, *Tetraphenylaldin*  $\text{C}_4(\text{C}_6\text{H}_5)_4\text{N}_2$ , Schmp.  $246^\circ$ , wird durch Reduktion der Benzilmonoxime oder -dioxime (S. 372) erhalten (B. 27, 213).

**Pyrazindicarbonsäure**  $\text{C}_4\text{H}_2(\text{COOH})_2\text{N}_2(+2\text{H}_2\text{O})$ , Schmp.  $256^\circ$ , und **Pyrazintetracarbonsäure**  $\text{C}_4(\text{COOH})_4\text{N}_2$ , Schmp.  $205^\circ$  u. z., entstehen aus Dimethylpyrazin und Tetramethylpyrazin durch Oxydation mit  $\text{MnO}_4\text{K}$ ; weitere Pyrazincarbonsäuren s. B. 26, R. 442.

Dihydropyrazine, welche 2 Imidgruppen enthalten, werden aus substituirten  $\alpha$ -Amidoketonverbindungen  $\text{RHNCH}_2\text{CO}$ , oder aus  $\alpha$ -Bromketonen mit primären Aminen, bei Anwendung von Anilinen neben den isomeren Indolen (S. 463), gewonnen.

***n*-Dibenzosulfondihydropyrazin**  $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{N} \left\langle \begin{array}{c} \text{CH}=\text{CH} \\ | \quad | \\ \text{CH}=\text{CH} \end{array} \right\rangle \text{NSO}_2\text{C}_6\text{H}_5$ , Schmp.  $163^\circ$ , aus Benzolsulfamidoacetal (B. 26, 98). ***n*-Diphenylidihydro- $\alpha,\gamma$ -diphenylpyrazin**, *Diphenylidisoindol*  $\text{C}_4\text{H}_2(\text{C}_6\text{H}_5)_2(\text{N}\cdot\text{C}_6\text{H}_5)_2$ , Schmp.  $181^\circ$ , aus Anilin und Phenacylbromid (S. 243). Verschiedene Dihydropyrazinderivate wie ***n*-Dibenzyl- $\alpha,\gamma$ -diphenylidihydropyrazin**, Schmp.  $163^\circ$ , ***n*-Benzyl- $\alpha,\delta$ -diphenylidihydropyrazin** u. a. werden durch Condensation von Benzylamin mit Phenacylbromid erhalten (B. 27, R. 134).

Dihydropyrazine, mit tertiären N-Atomen entstehen aus 1,2-Diketonen mit Aethylendiamin (B. 22, 346, 26, R. 1009).



Ähnlich entsteht ***n*-Diphenyltetrahydrophenylpyrazin**  $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)-\text{CH} \\ | \\ \text{CH}_2-\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)-\text{CC}_6\text{H}_5 \end{array}$  aus Aethylendiphenyldiamin mit Phenacylbromid (B. 26, R. 93).

Hexahydropyrazine, Piperazine sind als cycl. Dialkylenimide bereits I, 307 besprochen worden. Ausser nach den dort erwähnten

synthetis  
Pyrazin

n-  
bromid u

$\alpha,\gamma$ -  
im Ansc  
abgehand  
 $\text{CH}_3-\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)$   
 $\text{CO}-\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)$   
Diacipipe

$\alpha,\gamma$ -  
säure mi

durch O  
traktet

II

Die Chi  
von o-I

1  
ketover

A  
Chinoxal  
und bei

$\alpha$

Oxychi

$\text{C}_6\text{H}_5$

$\text{C}_6\text{H}_5$

Wie o-P

Bildung

*dipara*

2

wie Ben

diamine

mit mor

line, we

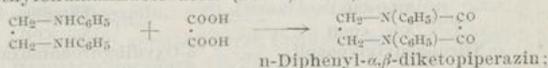
übergef

synthetischen Methoden entstehen Piperazine auch durch Reduktion der Pyrazine mit Na und Alkohol (B. 26, 724).

**n-Diphenylpiperazin**  $\begin{matrix} \text{CH}_2-\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)-\text{CH}_2 \\ \text{CH}_2-\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)-\text{CH}_2 \end{matrix}$  Schmp. 163<sup>o</sup>, wird aus Aethylenbromid und Anilin erhalten (B. 22, 1777).

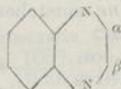
$\alpha,\gamma$ -Diketopiperazine sind die cycl. Doppelsäureamide, welche im Anschluss an die  $\alpha$ -Amidocarbonsäuren ebenfalls früher (I, 353) abgehandelt wurden. **Diphenyldiketopiperazin**, **Diphenyldiacipiperazin**  $\begin{matrix} \text{CH}_2-\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)-\text{CO} \\ \text{CO}-\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)-\text{CH}_2 \end{matrix}$  aus Anilidoessigsäure, vgl. S. 69. Ueber stereoisomere Diacipiperazine vgl. B. 25, 2919, 3275 u. a.

$\alpha,\beta$ -Diketopiperazine erhält man durch Condensation von Oxalsäure mit Aethylendiaminderivaten (B. 23, 2028):



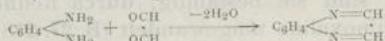
durch Oxydation mit Chromsäure wird dieses Diketopiperazin in ein Tetraketopiperazin übergeführt.

## II. Benzoparadiazine: Chinoxaline.



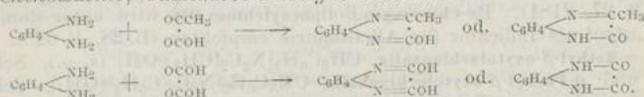
Die Chinoxaline sind wie die Benzimidazole Condensationsproducte von o-Diaminen (S. 82); sie entstehen:

1) Aus o-Phenylendiaminen mit Glyoxal und anderen 1,2-Diketoverbindungen (Hinsberg, A. 237, 327):



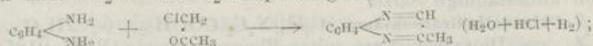
Aehnlich giebt Benzil  $\alpha,\beta$ -Diphenylchinoxalin, Dioxyweinsäure,  $\alpha,\beta$ -Chinoxalincarbonsäure u. s. w.; die Reaktionen vollziehen sich sehr glatt und bei niederen Temperaturen.

$\alpha$ -Ketoncarbonsäuren, wie Brenztraubensäure, Mesoxalsäure, liefern **Oxychinoxaline**, Oxalsäure: **Dioxychinoxaline**:

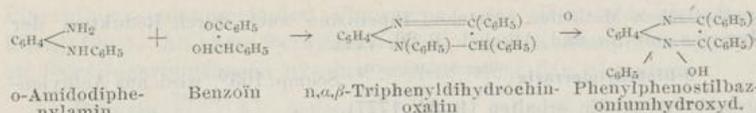


Wie o-Phenylendiamine reagieren auch o-Naphtylendiamine (S. 394) unter Bildung von **Naphtochinoxalinen**; sym. Tetraamidobenzole liefern **Benzodiparadiazine**.

2)  $\alpha$ -Chlorketoverbindungen, Aldehydalkohole und Ketonalkohole, wie Benzoin, Furoin, Arabinose, Glucose condensiren sich mit o-Phenylendiaminen unter  $\text{H}_2\text{O}$ - und  $\text{H}_2$ -Abspaltung ebenfalls zu Chinoxalinen:



mit monalkylirten o-Phenylendiaminen entstehen dagegen Dihydrochinoxaline, welche durch Oxydation mit  $\text{FeCl}_3$  in Azoniumbasen der Chinoxaline übergeführt werden (B. 24, 719, 1875; 25, 1627):

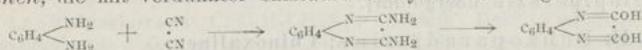


Durch Einwirkung von monalkylirten oder phenylirten o-Diaminen auf 1,2-Diketone entstehen sogleich die Azoniumbasen (B. 25, 1010; 27, 2355); eine Ausnahme macht Diacetyl, welches mit o-Amidodiphenylamin n-Phenyl- $\alpha$ -methyl- $\beta$ -methylidihydrochinoxalin  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{N} = \text{C}(\text{CH}_3) \\ \text{N}(\text{C}_6\text{H}_5) - \text{C} = \text{CH}_2 \end{array}$  giebt (B. 25, 1627).

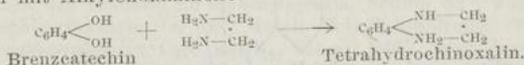
3) o-Nitrophenylsubstituirte  $\alpha$ -Amidofettsäuren geben durch Reduktion *Oxydihydrochinoxaline*:



4) Mit Cyan condensiren sich o-Phenylendiamine zu *Diamidochinoxalinen*, die mit verdünnter Salzsäure Dioxychinoxaline geben:



5) *Tetrahydrochinoxaline* entstehen durch Condensation von Dioxylbenzolen mit Alkylendiaminen:



Verhalten: Die Chinoxaline sind schwache einsäurige Basen von chinolin- oder piperidinartigem Geruch, in Alkohol und Aether leicht, in heissem Wasser schwerer löslich als in kaltem. Gegen Oxydationsmittel sind sie beständig, durch Reduction werden sie meist in Hydrochinoxaline umgewandelt (B. 27, 2181).

**Chinoxalin**  $\text{C}_8\text{H}_6\text{N}_2$ , Schmp. 27°, Sdep. 229°, entsteht aus o-Phenylendiamin mit Glyoxalbisulfid in wässriger Lösung bei 60°; **Toluchinoxalin**  $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3[\text{N}_2\text{C}_2\text{H}_2]$ , Sdep. 245°, ebenso aus Toluylen-o-diamin.  $\alpha,\beta$ -**Dimethyltoluchinoxalin**  $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3[\text{N}_2\text{C}_2(\text{CH}_3)_2]$ , Schmp. 54°, Sdep. 270°, aus Toluylendiamin mit Diacetyl.  $\alpha,\beta$ -**Diphenylchinoxalin**  $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2(\text{C}_6\text{H}_5)_2$ , Schmp. 124° (B. 27, 2181). **Bz-Chloroxy- $\alpha,\beta$ -diphenylchinoxalin** wird unter dem Namen *Luteol* als Indicator für Alkalimetrie empfohlen (B. 28, R. 628).

$\alpha$ -**Methyl- $\beta$ -oxytoluchinoxalin**  $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3[\text{N}_2\text{C}_2(\text{CH}_3)(\text{OH})]$  (s. o.), Schmp. 220°, und  $\alpha$ -**Phenyl- $\beta$ -oxytoluchinoxalin**  $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3[\text{N}_2\text{C}_2(\text{C}_6\text{H}_5)(\text{OH})]$ , Schmp. 196°, entstehen aus Toluylendiamin mit Brenztraubensäure und Phenylglyoxylsäure und sind in Alkalien sowohl als in Säuren löslich, in ersteren farblos, in letzteren mit gelber Farbe.  $\alpha,\beta$ -**Dioxytoluchinoxalin**  $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3[\text{N}_2\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_2]$ , Schmp. über 360°, entsteht aus o-Toluylendiamin mit Oxalsäure oder aus dem entsprechenden Diamin, dem Condensationsprodukt von Toluylendiamin und Cyan, mit verdünnter Salzsäure; es bildet nur mit Basen unbeständige Salze.

$\alpha,\beta$ -**Chinoxalindicarbonsäure**  $\text{C}_6\text{H}_4[\text{N}_2\text{C}_2(\text{COOH})_2]$  (+ 2H<sub>2</sub>O), Schmp. 190° u. Z., aus Dioxylweinsäure mit o-Phenylendiamin (B. 27, 2185), bildet ein Anhydrid  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{N} = \text{C} - \text{CO} \\ \text{N} = \text{C} - \text{CO} \end{array} \text{O}$ , Schmp. 251°; die aus letzteren mit NH<sub>3</sub> entstehende Chinoxalindicarbonaminsäure kann mit Brom und Natronlauge

in  $\alpha$ -Amidochinoxalin- $\beta$ -carbonsäure  $C_6H_4[N_2C_2(NH_2)COOH]$ , Schmp. 210° u. Z., übergeführt werden (B. 28, 1657);  $\alpha$ -Oxychinoxalin- $\beta$ -carbonsäure  $C_6H_4[N_2C_2(OH)(COOH)]$ , Schmp. 200° u. Z. (B. 24, 2368).

Hydrochinoxaline: Dihydrochinoxaline zeichnen sich durch intensiv gelbgrüne Fluorescenz aus: Dihydro- $\alpha,\beta$ -diphenylchinoxalin  $C_6H_4 \begin{matrix} \text{N}=\text{CC}_6\text{H}_5 \\ \text{NH}-\text{CHC}_6\text{H}_5 \end{matrix}$ , Schmp. 146°, entsteht durch Reduktion von Diphenylchinoxalin mit Zinnchlorür, oder aus Benzoin mit *o*-Phenylendiamin (B. 24, 1870, 27, 2182). *n*-Methyldihydro- $\alpha,\beta$ -diphenylchinoxalin (B. 25, 1632) giebt durch Oxydation:

Methylphenostilbazoniumhydroxyd  $C_6H_4 \begin{matrix} \text{N}=\text{CC}_6\text{H}_5 \\ \text{N}(\text{CH}_3)-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{OH} \end{matrix}$  (vgl. S. 586). *n*-Methyl-

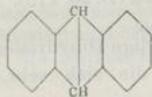
ketodihydro- $\beta$ -methylchinoxalin, *n,\beta*-Dimethylchinoxalon  $C_6H_4 \begin{matrix} \text{N}=\text{CCH}_3 \\ \text{N}(\text{CH}_3)-\text{CO} \end{matrix}$  Schmp. 78°, Sdep. 308°, entsteht durch Condensation von Methyl-*o*-phenylendiamine mit Brenztraubensäure (B. 25, 1630).

Tetrahydrochinoxalin  $C_8H_{10}N_2$ , Schmp. 97°, Sdep. 289°, wird aus Brenzcatechin mit Aethylendiamin (B. 21, 378) oder durch Verseifen seines Dibenzosulfonderivats  $C_6H_4 \langle (\text{NSO}_2\text{C}_6\text{H}_5)_2 \rangle (\text{CH}_2)_2$ , des Einwirkungsproduktes von Aethylenbromid auf Dibenzolsulfon-*o*-phenylendiamin erhalten (B. 28, R. 756).

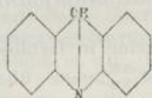
$\alpha,\beta$ -Diphenyltetrahydrochinoxalin  $C_8H_8N_2(C_6H_5)_2$  entsteht in zwei isomeren Modifikationen, Schmp. 105° und 142°, durch Reduktion von Diphenylchinoxalin mit Na und Alkohol (B. 27, 2184).

### III. Dibenzoparadiazine: Phenazingruppe.

Das Phenazin hat eine ähnliche Constitution wie Anthracen und Acridin:



Anthracen

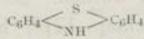


Acridin



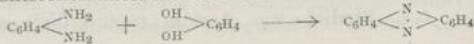
Phenazin.

Andererseits steht es durch Bildungsweisen und Verhalten den Dibenzoderivaten des Paroxazins und Parathiazins (S. 574, 575) nahe:

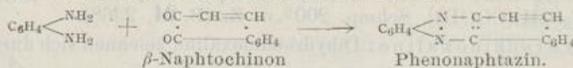
Dibenzoparoxazin,  
PhenoxazinDibenzoparathiazin,  
ThiodiphenylaminDibenzoparadiazin,  
Phenazin.

Wie Phenoxazin und Thiodiphenylamin ist das Phenazin Muttersubstanz ausgedehnter und zum Theil technisch wichtiger Farbstoffklassen, zu denen die Eurhodine, das Toluylenroth, die Induline, Safranine u. a. gehören, die sich theils vom Phenazin selber, theils von höher condensirten Paradiazinen, wie Naphtphenazin, Naphtazin u. s. w. ableiten.

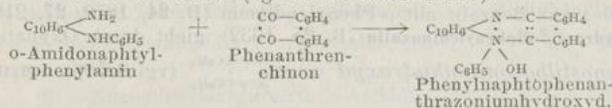
Bildungsweisen: 1) Durch Condensation von *o*-Diaminen mit *o*-Dioxybenzolen entstehen unter Austritt von Wasser und Wasserstoff Phenazine:



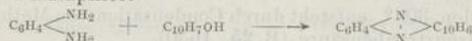
2) Aus o-Diaminen mit o-Chinonen wie  $\beta$ -Naphtochinon, Phenanthrenchinon, Krokonsäure entstehen ebenfalls Azine:



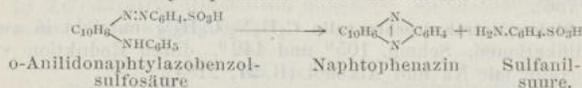
Dagegen entstehen *Azoniumbasen*, wenn man monosubstituierte o-Diamine mit o-Chinonen condensirt (vgl. Chinoxaline S. 586):



Ferner entstehen Azine 3) durch Oxydation eines Gemenges von o-Diaminen mit  $\alpha$ -Naphtol:



4) Durch Spaltung von o-Anilido- (Toluido- u. s. w.)-azokörpern: o-Anilido-naphthylazobenzolsulfosäure, durch Vereinigung von Naphthylphenylamin mit Diazobenzolsulfosäure gewonnen, zerfällt beim Kochen mit verdünnten Säuren in Naphtophenazin und Sulfanilsäure:



Verhalten: Die Phenazine sind meist gelbliche, unzersetzt destillierende, sehr schwach basische Körper, deren Lösungen in conc. Säuren schon durch Wasserzusatz gefällt werden; mit Jodalkyl liefern sie Azoniumjodide, wie *n-Aethylphenazoniumjodid*  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{N} \quad \text{C}_6\text{H}_4 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \quad \text{C}_2\text{H}_5 \end{array} \text{J}$  (B. 26, 179). Durch

Reduction werden die Phenazine in farblose unbeständige Dihydroderivate, wie *Dihydrophenazin*  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{NH} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{NH} \end{array} \text{C}_6\text{H}_4$  übergeführt, die sich sehr leicht wieder zu den Phenazinen oxydiren. In ihrer Zusammensetzung unterscheiden sie sich von den Azokörpern, mit denen sie auch die chromogene Natur gemeinsam haben, nur durch ein Weniger von 2 H-Atomen:  $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{N}_2$  Azobenzol,  $(\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{N}_2$  Phenazin; manche Phenazinkörper sind daher lange Zeit für Azoderivate gehalten worden.

**Phenazin**  $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2$ , Schmp. 171<sup>0</sup>, hellgelbe Nadeln, ist zuerst 1) durch Destillation von azobenzoësaurem Kalk gewonnen und für *Azodiphenylen* (Phenazon vgl. S. 579) gehalten worden; es entsteht ferner 2) aus o-Phenylendiamin und Brenzcatechin (s. o.), 3) aus Amidophenazinen (s. u.) durch Entamidiren, 4) beim Leiten von Anilindampf durch glühende Röhren, 5) aus Formazylicarbonsäureester  $\text{CO}_2\text{R} \cdot \text{C} \begin{array}{l} \text{N} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$  beim Kochen mit conc. Säuren (B. 25, 3205), 6) aus o-Amidodiphenylamin  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{NH}_2 \end{array}$  durch Oxydation (B. 26, 383), neben verschiedenen andern Producten.

**Toluphenazin**  $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{N}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4$ , Schmp. 117<sup>0</sup>, aus Tölylendiamin und Brenzcatechin,  $\alpha, \beta$ -Naphtophenazin  $\text{C}_{10}\text{H}_6 \cdot \text{N}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4$ , Schmp. 142<sup>0</sup>, entsteht ausser nach den allgemeinen Methoden (s. o.), auch aus Naphthylphenylnitrosamin  $\text{C}_{10}\text{H}_7 \begin{array}{l} \text{NO} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \end{array} \text{C}_6\text{H}_5$ , ähnlich wie Acridin (vgl. S. 552) aus Formyl-di-

phenylam  
aus  $\beta, \beta$ -  
ist zuerst  
Lauren  
leichtest  
mit  $\alpha$ -Na  
Phenanth

A  
NH<sub>2</sub> und  
a.  
Grundkö

NE  
T  
2)  
körper:

C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>  
o-  
3)  
methylan  
frei, so

(  
D  
Die roth  
schliessl  
mehrbas  
Die äthe  
geben d  
wendbar

A  
azin dur  
b  
o-Diami

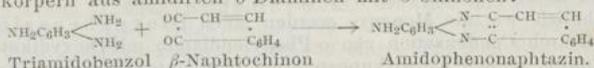
e  
Diamid

S  
p-Diami  
m-Diam  
S  
N<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>  
m-Töly  
auftritt.

phenylamin; ebenso entsteht  $\beta, \beta$ -Naphthazin  $C_{16}H_6N_2C_{10}H_6$ , Schmp. 243<sup>0</sup>, aus  $\beta, \beta$ -Dinaphtylnitrosamin (B. 26, 185).  $\alpha, \beta$ -Naphthazin, Schmp. 283<sup>0</sup> (l. c.) ist zuerst aus Nitronaphtalin durch Glühen mit Kalk erhalten (Naphthase, Laurent 1840), wurde daher lange Zeit für Azonaphtalin gehalten; am leichtesten erhält man es durch Condensation von Nitroso- $\beta$ -naphtylamin mit  $\alpha$ -Naphthylamin. Phenanthrophenazin  $C_{14}H_8N_2C_6H_4$ , Schmp. 217<sup>0</sup>, aus Phenanthrenchinon und o-Phenylendiamin.

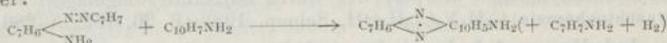
**Amidophenazine:** Durch Eintritt salzbildender Gruppen, wie  $NH_2$  und OH, werden die Phenazine in Farbstoffe verwandelt.

a. Monamidophenazine, Eurhodine entstehen: 1) analog den Grundkörpern aus amidirten o-Diaminen mit o-Chinonen:



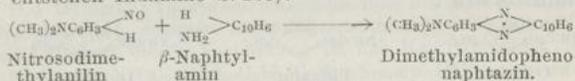
Triamidobenzol  $\beta$ -Naphthochinon Amidophenonaphthazin.

2) Durch Einwirkung von aromatischen Monaminen auf o-Amidoazokörper:



o-Amidoazotoluol.

3) Durch Condensation von Chinondichlorimiden oder p-Nitrosodimethylanilin mit Monaminen, in denen die p-Stellung besetzt ist (ist diese frei, so entstehen Indamine S. 163):



Nitrosodimethylanilin

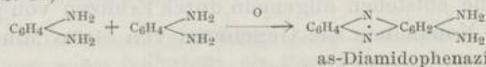
$\beta$ -Naphthylamin

Dimethylamidophenonaphthazin.

Die Eurhodine sind schwache Basen, ihre Salze sind scharlachroth. Die rothe Lösung in conc.  $SO_4H_2$  wird beim Verdünnen schwarz, grün, schliesslich wieder roth, eine Erscheinung, die auf allmählicher Dissociation mehrbasischer nur bei Gegenwart conc. Säuren beständiger Salze beruht. Die ätherischen Lösungen fluoresiren gelbgrün. Beim Erhitzen mit Säuren geben die Eurhodine Oxyphenazine (s. u.); technisch sind sie nicht verwendbar.

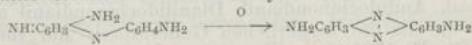
**Amidophenazin**  $C_6H_4N_2C_6H_3NH_2$ , Schmp. 265<sup>0</sup>, ist aus Diamidophenazin durch Erhitzen mit Zinkstaub erhalten worden,

b. Unsym. Diamidophenazine entstehen durch Oxydation von o-Diaminen (S. 81):



as-Diamidophenazin.

c. Sym. Diamidophenazine, Toluylenrothgruppe: Sym. Diamidophenazine erhält man durch Oxydation von Indaminen (S. 163):



sym. o-Amidophenazin.

Statt des fertigen Indamins kann man auch das Gemisch eines p-Diamins mit einem m-Diamin oxydiren oder Chinonchlorimide auf ein m-Diamin einwirken lassen.

So entsteht **Toluylenroth**, sym. Dimethyldiamidotoluphenazin  $NH_2C_7H_7N_2C_6H_3N(CH_3)_2$  durch Oxydation von Dimethylparaphenylendiamin mit m-Toluyldiamin (S. 81), wobei als Zwischenproduct Toluylenblau (S. 164) auftritt. Toluylenroth bildet orangerothe Nadeln, färbt Seide und

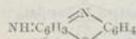
tannirte Baumwolle mit scharlachrother Nuance, und ist unter dem Namen *Neutralroth* technisch. Die einsäurigen Salze sind roth, die 2- und 3-säurigen, nur bei Gegenwart conc. Säuren beständigen Salzen blau bis grün gefärbt. Durch Entamidirung bildet es Dimethylmonamidotoluphenazin.

**Oxyphenazine**, *Eurhodole* bilden sich 1) aus den Amidophenazinen durch Erhitzen mit conc. Salzsäure auf 180°; 2) synthetisch durch Condensation von o-Diaminen mit hydroxylierten o-Chinonen. Die Eurhodole gleichen in Farbe und Fluorescenz den Eurhodinen.

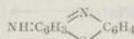
$\alpha$ -Oxynaphtophenazin  $\text{HOC}_6\text{H}_3\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_4$  aus Amidonaphtophenazin oder durch Condensation von Oxy- $\beta$ -naphtochinon mit o-Phenylendiamin erhalten bildet zwei isomere Methyläther (B. 24, 2167).

Aehnlich wie die Monoxy- werden auch Dioxypheazine gewonnen. Durch Condensation von o-Phenylendiamin mit Dioxydiketotetrahydronaphtalin, einem Einwirkungsproduct von unterchloriger Säure auf  $\beta$ -Naphtochinon (S. 402), entsteht: **Naphtophenazinoxid**  $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2\text{C}_{10}\text{H}_6\text{O}$ , ein aethylenoxydartiger Körper, der durch Salzsäure umgelagert wird in  $\beta$ -Oxynaphtophenazin  $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2\text{C}_{10}\text{H}_5\text{OH}$ , Schmp. 198° (B. 26, 617; A. 286, 61).

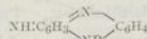
**Induline und Indone**: Die Induline und Indone haben zu den Phenazinen ähnliche Beziehung, wie die Oxazime und Oxazone (S. 574) zum Phenoxazin und die Thiazime und Thiazone zum Thiodiphenylamin (S. 576):



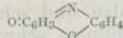
Oxazim



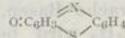
Thiazim



Indulin



Oxazon



Thiazon



Indon.

Die Induline und Indone sind als Chinonanile, Indamine und Indophenole (S. 164) zu betrachten, in denen die beiden aromatischen Kerne noch durch die Gruppe NR mit einander verknüpft sind. Das Radikal (R) kann eine Alkyl- oder eine Alhylgruppe sein. Näher erforscht sind nur die phenylirten Derivate (A. 286, 187; B. 28, 1579).

Induline entstehen allgemein durch Erhitzen von p-Amidoazokörpern mit Monaminen bei Gegenwart von etwas Mineralsäure:



Als Zwischen- und Nebenproducte treten dabei p-Chinondiimidderivate auf, wie Chinondianil, Anilidochinondianil, Dianilidochinondianil oder Azophenin (S. 162) u. a., die als die eigentlichen Generatoren der Induline zu betrachten sind (B. 25, 2731).

Indone entstehen aus den Indulinen beim Erhitzen mit starken Mineralsäuren, sowie synthetisch durch Condensation von o-Oxyparachinonen mit o-Diaminen (B. 28, 1714; vgl. Eurhodole).

Die Induline gehören zu den am längsten bekannten Anilinfarbstoffen (Caro und Dale 1865, Griess und Martius 1866), ihre Constitution wurde aber erst kürzlich aufgeklärt (O. Fischer und E. Hepp, A. 272, 306; vgl. B. 28, 1709, 2283).

Man theilt die Induline ein in:

- 1) **Benzolinduline**,  $\text{NH}\cdot\text{C}_6\text{H}_3(\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_5)\text{C}_6\text{H}_4$ , welche vom Phenazin,
- 2) a. **Isorosinduline**,  $\text{NH}\cdot\text{C}_6\text{H}_3(\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_5)\text{C}_{10}\text{H}_5$ ,  
 b. **Rosinduline**,  $\text{NH}\cdot\text{C}_{10}\text{H}_5(\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_5)\text{C}_6\text{H}_4$ , welche vom Naphtophenazin,
- 3) **Naphtinduline**,  $\text{NH}\cdot\text{C}_{10}\text{H}_5(\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_5)\text{C}_{10}\text{H}_6$ , welche vom Naphtazin  
 abgeleitet sind.

Als Abkömmlinge des p-Benzochinons haben die Benzolinduline und Isorosinduline einerseits, als Abkömmlinge des  $\alpha$ -Naphtochinons die Rosinduline und Naphtinduline andererseits unter sich grosse Aehnlichkeit. Die ersteren beiden Gruppen bilden violett bis blau gefärbte, schwer lösliche Salze; ihre Anwendung in der Kattundruckerei beruht auf ihrer Löslichkeit in Acetin (I, 464) (Acetindruck). Die Ros- und Naphtinduline sind starke Basen, deren Salze lebhaft rothe Färbung und Fluorescenz, sowie beim Verdünnen stark saurer Lösungen einen ähnlichen Farbenwechsel zeigen, wie die Safranine (s. d.).

**Benzolindulin**  $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_3$ , Schmp.  $215^\circ$ , entsteht aus p-Amidoazobenzol und Anilin, als Nebenproduct bildet sich u. a. **Amidophenylbenzolindulin**  $\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{N}\cdot\text{C}_6\text{H}_3(\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_5)\text{C}_6\text{H}_4$ , Schmp.  $150^\circ$ , das durch Entamidiren Phenylbenzolindulin liefert. Erhitzt man das p-Amidoazobenzol mit p-Phenylendiamin, so entsteht ein Gemenge verschiedener amidirter Induline, welches das Paraphenylenblau, einen geschützten Baumwollfarbstoff bildet (vgl. A. 286, 195).

Die Dimethylammoniumverbindung des Isorosindulins  $\text{Cl}(\text{CH}_3)_2\text{N}\cdot\text{C}_6\text{H}_3(\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_5)\text{C}_{10}\text{H}_6$  entsteht aus p-Nitrosodimethylamin mit  $\alpha$ -Naphtylamin; ein Anilinderivat dieser Verbindung ist das Basler Blau (A. 272, 311).

**Rosindulin**  $\text{NH}\cdot\text{C}_{10}\text{H}_5(\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_5)\text{C}_6\text{H}_4$ , Schmp.  $199^\circ$ , entsteht aus Benzolazo- $\alpha$ -naphtylamin mit Anilin oder aus o-Oxy- $\alpha$ -naphtochinonimid mit o-Amidodiphenylamin (B. 24, 2167). **Phenylrosindulin**, Schmp.  $235^\circ$ ; seine Disulfosäure ist das Azocarmin (D. R. P. 45370).

**Naphtindulin**  $\text{NH}\cdot\text{C}_{10}\text{H}_5(\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_5)\text{C}_{10}\text{H}_6$ , Schmp.  $250^\circ$ , wird aus Benzolazo- $\alpha$ -naphtylamin mit Naphtylamin und Anilin gewonnen (A. 262, 262; 272, 311); sein Anilinderivat ist das Naphtylviolett; das Anilinderivat des Phenylnaphtindulins, das Naphtylblau, entsteht u. a. durch innere Condensation von Benzolazo- $\alpha$ -naphtylphenylamin.

Den Naphtindulinen schliesst sich das **Magdalaroth** an (Hofmann, B. 2, 412), das aus Amidoazonaphtalin mit salzsaurem  $\alpha$ -Naphtylamin entsteht und wahrscheinlich folgende Constitution hat:  $\text{NH}\cdot\text{C}_{10}\text{H}_5\langle\text{N}(\text{C}_{10}\text{H}_7)\rangle\text{C}_{10}\text{H}_5\text{NH}_2$  (B. 26, 2235).

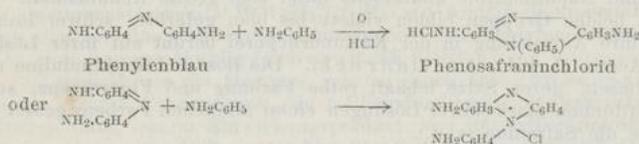
Von den Indonen (vgl. 286, 242) findet das **Rosindon**  $\text{O}\cdot\text{C}_{10}\text{H}_5(\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_5)\text{C}_6\text{H}_4$ , in Form seiner Sulfosäure als ponceaurother Farbstoff technische Verwendung (vgl. auch Safraninone und Safranole).

**Safranine**. Als Amidoderivate von Indulinen sind wahrscheinlich die Safranine zu betrachten, jedoch ist ihre Constitution noch nicht mit Sicherheit festgestellt.

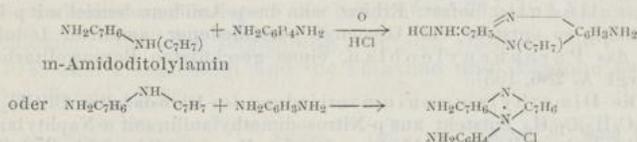
Ihre starke Basicität, die durch Einführung von Acetylgruppen in den  $\text{NH}_2$ -Rest nicht herabgemindert wird, sowie der Umstand, dass aus dem Phenosafraninsalz eine anscheinend hydroxylhaltige Base erhalten wurde, führten zur Annahme einer ammoniumhydroxydartigen Structur der Safranine, welche sich derjenigen der Stilbazonium- und Phenazoniumbasen (S. 586, 588) anschloss. Neuere Arbeiten (B. 28, 1582) machen diese Auffassung unwahrscheinlich; man sieht vielmehr die Ursache der Basicität in der

Chinonimidgruppe, welche in den Salzen, ähnlich wie bei den Rosanilin-farbstoffen (S. 354) durch Aufnahme von HCl u. s. w. fünfwerthig wird. Strittig ist ferner auch die Frage nach der Stellung der Amidogruppe in den Safraninen, da die Bildungsweisen sowohl die Annahme zulassen, dass die Amidogruppe den mittleren Phenylkern substituirt, als auch die, dass sie an dem äusseren Benzolkern steht.

Bildungsweisen der Safranine: 1) Oxydation des Gemenges von einem Indamin und einem Monamin:



2) Oxydation eines Gemenges von m-Amidoderivaten des Diphenylamins mit p-Diaminen oder Chinondichlorimiden:



Da indessen nach der letzteren Bildungsweise auch m-Amidotolylmethylamin mit p-Phenylendiamin zu einem Farbstoff mit Safranineigenschaften oxydirt wird, dem nur die Constitution:  $\text{NH}_2\text{C}_7\text{H}_5 \begin{array}{c} \diagup \text{N} \\ \diagdown \end{array} \text{N}(\text{CH}_2) \text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2$  zukommen kann (B. 28, 1579), ist wohl die erstere Formulirung und damit die Annahme der symmetrischen Stellung der Amidogruppe in den Safraninen vorzuziehen.

Die Safranine bilden beständige meist roth gefärbte einsäurige Salze. Die Lösungen in conc. Schwefelsäure oder Salzsäure sind grün und werden beim Verdünnen blau, dann roth (Dissociation unbeständiger, mehrsauriger Salze; vgl. Eurhodine S. 589), der umgekehrte Farbenwechsel erfolgt beim Säurezusatz zu verdünnten Salzlösungen. Eigenthümlich ist die Schwerlöslichkeit der Nitrate. Die alkoholischen Lösungen der Safranine zeigen starke gelbrothe Fluorescenz. Ueber die Structur der freien Basen s. o. Durch Reduction der Safranine entstehen Leukobasen, die bei Gegenwart von Alkali sehr schnell die Farbstoffe regeneriren.

**Phenosafraninchlorid**  $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_4\text{Cl}$ , grünglänzende Blättchen oder stahlblaue Nadeln, bildet beim Kochen mit Baryt: Safranol (S. 593). Durch Kochen seiner Monodiazoverbindung mit Alkohol entsteht: **Aposafraninchlorid**  $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{Cl}$ , das beim Erwärmen mit Anilin in **Anilidoaposafranin** ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}(\text{NH})\text{C}_6\text{H}_2(\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_5)\text{C}_6\text{H}_4$ ) übergeht (B. 28, 1709). **as-Dimethyl- und Diaethylphenosafranin** (B. 28, 1356) werden aus Dimethyl- und Diaethyl-p-phenylen-diamin mit 2 Mol. Anilin gewonnen; das Dimethylphenosafranin liegt dem Farbstoff Fuchsia zu Grunde; ein Homologes desselben ist das Girofflé des Handels. **n-Tetraethylphenosafranin** ist der violette Farbstoff Amethyst.

**Tolusafranin**  $\text{C}_{18}\text{H}_{13}(\text{CH}_3)_2\text{N}_4\text{Cl}$  bildet den Hauptbestandtheil des gewöhnlichen Safranins, welches in der Baumwoll- und

Seiden  
Töne  
1 Mol.  
öl für  
in p-A  
p-Tolu

Farbsto  
Diphen  
aus Ni  
lirte K  
steht z  
Anilinf  
Anilins

Indone  
diphen  
503, 13  
safranin

Homoff

Wie di  
indine  
als Zw

as-D

sehr sc  
Fluores

HCl-Di  
 $\text{C}_6\text{H}_4=($   
Oxydat  
28, 293

welches  
zon ca

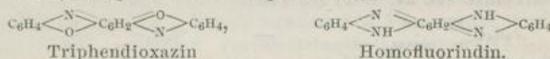
gen R  
der e  
stehen  
Ringd  
Rie

Seidenfärberei zum Hervorbringen scharlachrother und rosenrother Töne dient. Es wird erhalten aus p-Toluyldiamin (S. 592) mit 1 Mol. o-Toluidin und 1 Mol. Anilin, in der Technik aus dem Anilinöl für Safranin (S. 61), welches durch Diazotirung zum Theil in p-Amidoazotoluol übergeführt und dann durch Reduction in p-Toluyldiamin und o-Toluidin zerlegt wird.

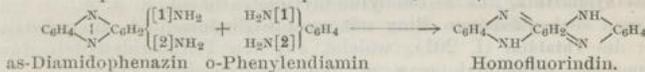
Den Safraninen steht seiner Bildungsweise nach sehr nahe der Farbstoff Indazin  $C_6H_7N \cdot C_6H_3(N_2C_6H_5)C_6H_3N(CH_3)_2$ , Schmp. 218°, der aus Diphenyl-m-phenylendiamin mit Nitrosodimethylanilin entsteht; der analog aus Nitrosoanilin mit Diphenyl-m-phenylendiamin entstehende nicht methylierter Körper ist mit Phenomauvein identisch, welches in naher Beziehung steht zum Mauvein (Perkin 1856), dem ersten technisch dargestellten Anilinfarbstoff. Das Mauvein wurde durch Oxydation toluidinhaltigen Anilins mit Bichromat oder  $PbO_2$  erhalten.

**Safraninone** und **Safranole** sind als Amido- und Oxyderivate der Indone zu betrachten; sie entstehen ähnlich den Safraninen aus m-Oxydiphenylaminen mit Nitrosodimethylanilin oder Nitrosophenol (B. 28, 270, 503, 1354, 1578). Safranol  $C_{18}H_{12}N_3O_2$  wird auch durch Kochen von Phenosafranin mit Barytwasser oder Kali gewonnen.

**Fluorindine:** Der einfachste Vertreter dieser Farbstoffklasse, das Homofluorindin, entspricht dem Triphendioxazin (S. 575):



Wie dieses durch Oxydation von o-Amidophenol, so entstehen die Fluorindine durch Oxydation oder Erhitzen der Salze von o-Diaminen, wobei als Zwischenprodukte as-Diamidophenazine (S. 589) auftreten:



Die Fluorindine bilden meist grünlänzende, unzersetzt sublimirende, sehr schwer lösliche Krystalle, deren Lösungen prachtvolle, ziegelrothe Fluorescenz zeigen.

**Methylhomofluorindin**  $C_6H_4=(N_2H) \equiv C_6H_2 \equiv (N_2 \cdot CH_3) = C_6H_5$  entsteht aus HCl-Diamidophenazin mit Methyl-o-phenylendiamin (B. 28, 395). **Fluorindin**  $C_6H_4=(N_2 \cdot C_6H_5) \equiv C_6H_2 \equiv (N_2 \cdot C_6H_5) = C_6H_4$  entsteht aus Azophenin (S. 162) durch Oxydation, sowie aus Phenylindulin (s. o.) durch Sublimation u. a. m. (B. 28, 293).

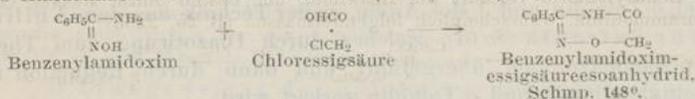
Ein gemischtes Oxazin-Phenazin ist das Triphenazinnoxazin:



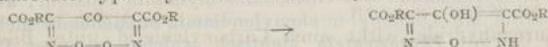
welches aus as-Dioxyphenazin mit o-Amidophenol oder aus Amidophenoxazon  $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \diagup \text{O} \diagdown \\ \diagdown \text{N} \diagup \end{array} \text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \diagdown \text{O} \diagup \\ \diagup \text{NH}_2 \diagdown \end{array} \end{array}$  mit o-Phenylendiamin entsteht (B. 28, 299).

4. Substanzen mit triheteroatomigen sechsgliedrigen Ringen, welche ausser Stickstoff noch O- und S-Glieder enthalten, sind nur in geringer Zahl bekannt. Einige entstehen in ähnlichen Reactionen, wie entsprechende fünfgliedrige Ringderivate.

Wie die fünfgliedrigen Azoxime (S. 509) aus den Amidoximen mit Carbonsäurechloriden, so entstehen ihre sechsgliedrigen Ringhomologen aus Amidoximen mit  $\alpha$ -Chlorfettsäuren (B. 22, 3161; 27, 3353; 28, 1374):

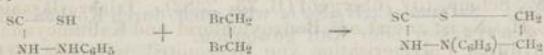


Den fünfgliedrigen Furazanen oder Azoxazolen (S. 508) entsprechen sechsgliedrige Azoxazinderivate. Durch Reduktion des Diisonitrosoaceton-dicarbonsäureesterperoxyds erhält man Oxyazoxazindicarbonsäureester:

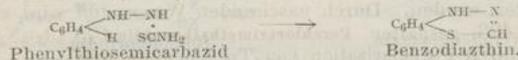


aus welchem durch Umformung eine Reihe weiterer Azoxazinderivate dargestellt worden sind (B. 26, 999).

Den Thio-[b,b<sub>1</sub>]-diazolen (S. 510) homolog sind die *Thiodiazine* oder *Diazthine*; ein *n*-Phenylthiopentahydrodiazthin, Schmp. 94<sup>o</sup>, wird durch Condensation von Phenylsulfo-carbazinsäure mit Aethylenbromid erhalten (B. 27, 2516):



*Benzoderivate der Diazthine* entstehen aus Phenylthiosemicarbaziden mit Salzsäure (B. 27, 861) (S. 115):

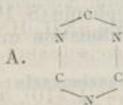


Benzodiazthin, *Phenylsulfo-carbazin*, Schmp. 129<sup>o</sup>, wird durch Schmelzen mit Aetzkali zu *o*-Amidothiophenol gespalten. Ähnlich verhalten sich *Benzo-n*-methyl-diazthin, aus *as*-Phenylmethylsemicarbazid, u. a. m.

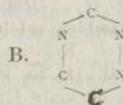
Einen sechsgliedrigen Ring mit zwei S-Gliedern und einem N-Glied enthalten die *Thialdine* (I, 201), welche aus den Trithioaldehyden durch Einwirkung von Ammoniak, u. a. m. gewonnen werden.

### 5. Triazine.

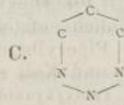
Es sind Derivate aller drei möglichen metameren Triazine bekannt:



sym. Triazin,  
Kyanidin



*as*-( $\alpha$ )-Triazin

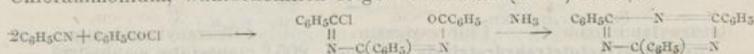


*v*-( $\beta$ )-Triazin.

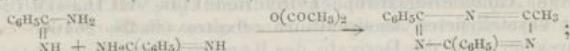
A. **Sym. Triazine, Kyanidine:** Der Formel des symmetrischen Triazins entspricht der hypothetische *Tricyanwasserstoff*, auf welchen man die Metalloxyanwasserstoffsäuren (I, 228) zurückführt. Derivate dieses Triazins sind ferner eine Reihe polymerer Cyanverbindungen, wie Cyanursäure, Sulfocyanursäure, Cyanurchlorid, Melamin, Isomelamin u. a., die bereits früher abgehandelt wurden.

Alkyl- und Phenyl-derivate des sym. Triazins oder Kyanidins erhält man

1) durch Einwirkung von Aluminiumchlorid auf ein Gemenge von Benzotrityl mit Benzoylchlorid oder Fettsäurechloriden; bei Anwendung von Benzoylchlorid verläuft die Reaktion, am besten unter Zusatz von Chlorammonium, wahrscheinlich folgendermassen (B. 25, 2263):



2) Durch Einwirkung von Fettsäureanhydriden auf aromatische Carbonsäureamide (B. 25, 1624):



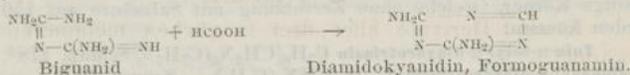
wie Fettsäureanhydride wirkt auch Carbonylchlorid unter Bildung von Oxykyanidinen (B. 25, 1424).

Die Kyanidine sind schwache einsäurige Basen und können mehr oder weniger leicht in  $NH_3$  und Carbonsäuren gespalten werden.

**Diphenylmethylykyanidin**  $C_8(C_6H_5)_2(CH_3)N_3$ , Schmp. 110°, aus Benzamidin und Acetanhydrid, liefert durch Oxydation Diphenylkyanidin-carbonsäure, welche unter Verlust von  $CO_2$  leicht in **Diphenylkyanidin**  $C_8(C_6H_5)_2HN_3$ , Schmp. 75°, übergeht (B. 23, 2382). **Triphenylkyanidin**, **Kyaphenin**  $C_9(C_6H_5)_3N_3$  ist zuerst aus Benzoylchlorid und Kaliumcyanat (Clö 8, z. 1859), dann durch Polymerisation von Benzotrityl mit conc.  $SO_4H_2$ , aus Benzotrityl, Benzoylchlorid und  $Al_2Cl_6$  (s. o.), sowie durch Einwirkung von Na auf ein Gemenge von Cyanchlorid und Brombenzol (*Constitutionsbeweis*) erhalten werden. Durch nascirenden Wasserstoff wird es in  $NH_3$  und Lophin (S. 493) gespalten. **Perchlortrimethylykyanidin**  $C_3(CCl_3)_3N_3$ , Schmp. 96°, entsteht durch Polymerisation von Trichloracetonitril.

**Diphenyloxykyanidin**  $C_8(C_6H_5)_2(OH)N_3$ , Schmp. 289°, aus Benzenylamidin mit  $COCl_2$  (vgl. B. 23, 163), bildet ein gut krystallisirendes Natriumsalz; mit  $PCl_5$  liefert es Diphenylchlorkyanidin, Schmp. 139°, welches sich wie ein Säurechlorid verhält, z. B. mit  $NH_3$  leicht in Diphenylamidokyanidin, Schmp. 172°, übergeht.

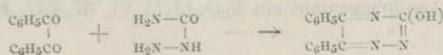
**Diamidokyanidine** sind die sog. Guanamine (I, 403), welche durch Erhitzen von fettsauren Guanidinsalzen, oder von Biguanid mit Fettsäuren entstehen:



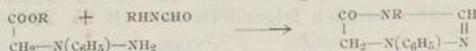
Aehnlich entsteht **Piperylamidokyanidin**  $C_8(NC_5H_{10})(NH_2)HN_3$ , Schmp. 194°, aus Piperylbiguanid durch Erhitzen mit Ameisensäure, oder mit Chloroform und Kali schon bei 0° (B. 25, 525).

Ein **Trioxykyanidin** ist die normale Cyanursäure (I, 410), **Trichlorkyanidin** des Cyanurchlorid (I, 412), **Triamidokyanidin** das Melamin, **Oxydiamidokyanidin** und **Dioxyamidokyanidin** das Ammelid und Ammelin. (I, 419). Die Isocyanursäure und ihre Abkömmlinge sind als Derivate eines Triketohexahydrokyanidins zu betrachten.

B. **as-( $\alpha$ )-Triazine**: Von dem einfachen Ring sind nur wenige Abkömmlinge bekannt: **1,3-Diphenyl-3-oxo- $\alpha$ -triazin**  $C_8(C_6H_5)_2(OH)N_3$ , Schmp. 218°, entsteht durch Condensation von Benzil (S. 373) mit Semicarbazid (B. 28, R. 110):



n-Phenyl- und n-Phenyl-n-alkylketotetrahydro- $\alpha$ -triazine werden durch Erhitzen des as-Phenylhydrazidoessigesters (S. 113) mit Formamid und substituirten Formamiden gewonnen (B. 28, 1228):

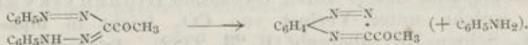


n-Diphenylketotetrahydrotriazin, Schmp. 205<sup>0</sup>, entsteht so mit Formanilid; ein isomeres n-Diphenylketotetrahydrotriazin  $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)-\text{CH} \\ | \quad \quad \quad | \\ \text{CO-N}(\text{C}_6\text{H}_5)-\text{N} \end{array}$ , Schmp. 174<sup>0</sup>, wurde aus Anilidoessigsäurephenylhydrazid  $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHCH}_2\text{CON}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2$  (S. 113) mit krystallisirter Ameisensäure erhalten (B. 26, 2616).

Zahlreicher sind die Derivate des Benzo- oder Phen- $\alpha$ -triazins: Sie entstehen 1) durch Reduktion von sym-o-Nitrophenylacylhydrazinen:



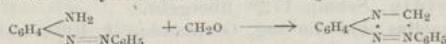
2) Durch Condensation von Formazyilverbindungen (S. 117) beim Kochen mit starken Säuren (B. 25, 3206, 3540; 26, 2788):



Die Phen- $\alpha$ -triazine sind *gelb* gefärbte, krystallinische Verbindungen von alkaloidartigem Geruch und schwacher Basicität.

**Phentriazin**  $\text{C}_6\text{H}_4(\text{CN}_3\text{H})$ , Schmp. 75<sup>0</sup>, Sdep. 235—240<sup>0</sup>, wird aus o-Nitrophenylformylhydrazin durch Reduction, oder aus Formazylocarbonsäureester durch Anilin- und  $\text{CO}_2$ -Abspaltung gewonnen; **Phenmethyltriazin**  $\text{C}_6\text{H}_4[\text{CN}_3(\text{CH}_3)]$ , Schmp. 89<sup>0</sup>, Sdep. 250—255<sup>0</sup>, aus o-Nitrophenylacetylhydrazin; **Phentriazylmethylketon**  $\text{C}_6\text{H}_4[\text{CN}_3(\text{COCH}_3)]$ , Schmp. 114<sup>0</sup>, aus Formazylmethylketon.

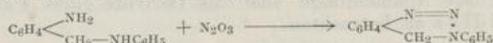
Verwandt mit den Phen- $\alpha$ -triazinen sind die Phendihydro- $\alpha$ -triazine, welche aus o-Amidoazoverbindungen mit Aldehyden entstehen, statt der zu erwartenden Alkyldenamidverbindungen (B. 24, 1002, R. 948):



Die Phendihydro- $\alpha$ -triazine sind *farblose*, schwach basische, beständige Körper, welche ohne Zersetzung mit Salzsäure auf 150<sup>0</sup> erhitzt werden können.

**Tolu-n-tolyl- $\alpha$ -dihydrotriazin**  $\text{C}_7\text{H}_6[\text{CH}_2\text{N}_3(\text{C}_7\text{H}_7)]$ , Schmp. 178<sup>0</sup>. **Naphto-n,c-diphenyl- $\alpha$ -dihydrotriazin**  $\text{C}_{10}\text{H}_6[\text{CHN}_3(\text{C}_6\text{H}_5)_2]$ , Schmp. 193<sup>0</sup>, aus Benzol-azo- $\beta$ -naphtylamin mit Benzaldehyd.

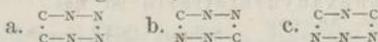
C. Vom  $\nu$ - oder  $\beta$ -Triazin leiten sich die Phendihydro- $\beta$ -triazine ab, welche als Ringhomologe der Azimidobenzole (S. 505) zu betrachten sind und sich aus den o-Amidobenzylaminen und o-Amidobenzamiden mit salpetriger Säure in ähnlicher Weise bilden, wie die Phendihydrometadiazine oder Dihydrochinazoline mit Carbonsäuren (S. 581):



**Phen-n-phenyldihydro- $\beta$ -triazin**  $\text{C}_6\text{H}_4[\text{CH}_2\text{N}_3(\text{C}_6\text{H}_5)]$ , Schmp. 128<sup>0</sup> u. Z. (B. 25, 445). **Phen-n-benzoyldihydro- $\beta$ -triazin**  $\text{C}_6\text{H}_4[\text{CH}_2\text{N}_3(\text{C}_7\text{H}_7)]$ , Schmp. 91<sup>0</sup> (B. 28, R. 383). **Phenketodihydro- $\beta$ -triazin**, **Benzazimid**  $\text{C}_6\text{H}_4[\text{CON}_3\text{H}]$ , Schmp. 212<sup>0</sup> u. Z., aus o-Amidobenzamid mit  $\text{N}_2\text{O}_3$  (J. pr. Ch. 37, 432; 43, 446; 48, 92).

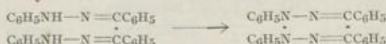
## 6. Tetrazine.

Von den drei möglichen, metameren Tetrazinringen:



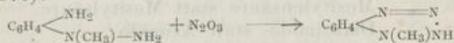
sind nur die ersten beiden in einigen Körperklassen vertreten.

a. Vom benachbarten Tetrazin leiten sich die **Osotetrazone** ab (I, 322), die aus den Osazonen durch Oxydation entstehen und als *n*-Dialkyl- oder Dialphyldihydro-*v*-tetrazine zu betrachten sind:

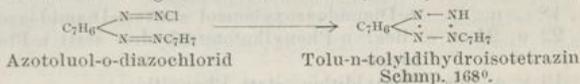


Sie gehen beim Erhitzen oder Behandeln mit Salzsäure und Eisenchlorid in Triazole (S. 504) über.

Ein Benzoderivat des *v*-Tetrazins ist das **Phen-*n*-methylidihydro-tetrazin**, Schmp. 62°, welches aus *o*-Amidophenylmethylhydrazin mit salpetriger Säure entsteht und den Phendihydro- $\beta$ -triazinen (s. o.) entspricht (J. pr. Ch. 41, 176):



Dagegen sind die **Isophendihydro-tetrazine** den Phendihydro- $\alpha$ -triazinen analog zusammengesetzt. Sie entstehen aus den Diazosalzen von *o*-Amidoazoverbindungen durch Reduction (S. 101) (B. 19, 1457; 21, 543):



b. Von dem symmetrischen **Tetrazin**  $\begin{array}{c} \text{CH}-\text{N}=\text{N} \\ \text{N}=\text{N}-\text{CH} \end{array}$  leiten sich einige Alphylderivate ab, die sich durch ihre intensiv rothe Färbung auszeichnen, gegen Säuren beständig sind, durch Alkalien jedoch zersetzt werden (B. 26, 2126; 27, 984, 3273):

**Diphenyltetrazin**  $\text{C}_2(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{N}_4$ , blaustichig rothe Blättchen, Schmp. 192°, entsteht sehr leicht durch Oxydation von **Dihydrodiphenyltetrazin**, gelbe Nadeln, das durch Einwirkung von überschüssigem Hydrazin auf Benzimidoäther gebildet wird:



Beim Erhitzen, durch gelinde Oxydationsmittel, auch schon durch den Sauerstoff der Luft wird das Dihydroderivat in das Tetrazin verwandelt, aus dem es durch Reduction mit Zinkstaub und Eisessig wiedergewonnen wird; beim Kochen mit den letzteren Reagentien geht die Reduction weiter, indem  $\text{NH}_3$  und **Diphenyltriazol** (S. 507) entsteht. Beim Kochen mit Salzsäure bildet das Dihydrodiphenyltetrazin z. Th. **Diphenyloxybiazol** (S. 509), z. Th. aber geht es in das isomere

**Isodihydrodiphenyltetrazin**  $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5\text{C}-\text{NH}-\text{N}=\text{CC}_6\text{H}_5 \\ \text{N} \quad \quad \quad \text{NH} \end{array}$ , Schmp. 258°, über, das sich nicht mehr zu einem Tetrazin oxydiren lässt. *n*-Derivate dieses Isodihydro-tetrazins gewinnt man auch synthetisch aus aromatischen Hydrazinen mit Chloroform und Kali:

