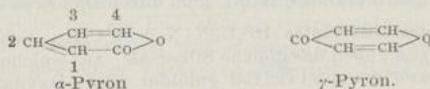


4. Sechsgliedrige heterocyclische Substanzen.

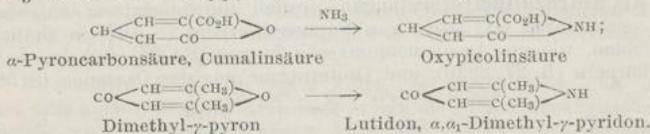
A. Monoheteroatomige sechsgliedrige Ringe.

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 ε -Glycole, 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 δ -Lactone, wie δ -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 δ -Oxydiolefin-carbonsäuren fasst man auch unter der Bezeichnung α -Pyrone zusammen, während man als γ -Pyrone die isomeren Anhydride von Diolefin-1,3,5-dioxyketonen bezeichnet:



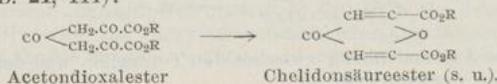
Die Pyrone sind dadurch ausgezeichnet, dass sie durch Erwärmen mit Ammoniak unter Ersatz des Brückensauerstoffatoms durch NH in *Pyridone* oder *Oxypyridine* (S. 527) übergehen, z. B.:



a. Zu den α -Pyrone gehören die sog. Cumaline: α -Pyrone, Cumalin $\text{C}_5\text{H}_4\text{O}_2$ und 2,4-Dimethyl- α -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 SO_4H_2 und Dimethylcumalinsäure, *Isodehydracetsäure* $\text{C}_5\text{H}(\text{CH}_3)_2\text{O}_2\text{COOH}$, welche aus Acetessigester mit H_2SO_4 gewonnen wird (I, 481).

Von einem α, γ -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. γ -Pyrone entstehen allgemein aus 1,3,5-Triketonen durch H_2O -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** C₅H₄O₂, Schmp. 32^o, Sdep. 315^o, entsteht aus seinen Carbonsäuren, Koman- und Chelidonsäure, durch CO₂-Abspaltung beim Erhitzen. *α,α*-Dimethyl-(γ-)pyron C₅H₂(CH₃)₂O₂, Schmp. 132^o (Sublimation schon bei 80^o), Sdep. 248^o, entsteht aus Dehydracetsäure beim Erhitzen mit H₂J-Säure, oder aus seiner Dicarbonsäure (A. 257, 253). Beim Kochen mit Baryt wird unter Ringöffnung Diacetylaceton (vgl. Dimethylfurfurau S. 445) gebildet, beim Erwärmen mit NH₃ entsteht Lutidon (S. 527).

Oxypyron, *Pyrokomen-* oder *Pyromekonsäure* C₅H₃(OH)O₂, Schmp. 121^o, Sdep. 228^o, entsteht durch Destillation seiner Carbonsäuren, Komen- und Mekonsäure; mit Basen bildet es unbeständige Salze.

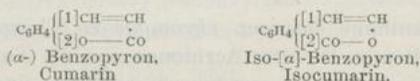
Pyroncarbonsäure, *Komansäure* C₅H₃(COOH)O₂, Schmp. 250^o u. Z., entsteht aus Chelidonsäure durch Abspaltung von CO₂; zerfällt beim Kochen mit Kalk in Aceton, Ameisensäure und Oxalsäure; giebt mit NH₃: Oxypicolinsäure (S. 530). **Pyrondicarbonsäure**, *Chelidonsäure* C₅H₂(COOH)₂O₂, Schmp. 220^o, findet sich zugleich mit Aepfelsäure im Schöllkraut, *Chelidonium majus*, (A. 57, 274) und kann leicht aus Acetondioxalsäure durch H₂O-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. NH₃ giebt Oxypyridindicarbonsäure (S. 530).

Oxypyroncarbonsäure, *Komensäure* C₅H₂(OH)(COOH)O₂, aus Mekonsäure, bildet mit NH₃ Dioxypicolin- oder Komenaminsäure (S. 531), ebenso die Oxypyrondicarbonsäure, *Mekonsäure* C₅H(OH)(COOH)₂O₂+3H₂O, die sich an Morphin (s. d.) gebunden im Opium (A. 83, 352) findet. Sie spaltet leicht CO₂ ab; mit Eisenoxysalzen wird sie dunkelroth gefärbt.

Dimethylpyrondicarbonsäure C₅(CH₃)₂(COOH)₂O₂; ihr Diäthylester, Schmp. 80^o, entsteht aus Carbonyldiacetessigester CO[CH(CO₂R)COCH₃]₂ durch H₂O-Abspaltung (B. 20, 154; vgl. auch B. 24, R. 573).

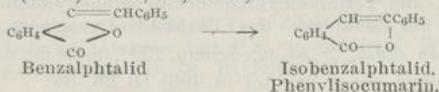
Benzoderivate des α-Pyrone sind die **Cumarine** und

Isocumarine:

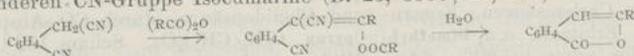


von denen die letzteren durch NH₃-Flüssigkeit mit gleicher Leichtigkeit in Benzopyridon- oder Oxysisochinolin-derivate übergeführt werden können, wie die Pyrone in Pyridone.

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).

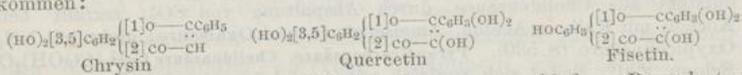


2) Aus den durch Einwirkung von Säureanhydriden oder Chloriden auf *o*-Cyanbenzyleyanid entstehenden Condensationsprodukten bilden sich durch Behandlung mit Säuren unter Abspaltung der einen und Verseifung der anderen. CN-Gruppe Isocumarine (B. 25, 3566; 27, 827):



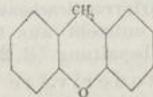
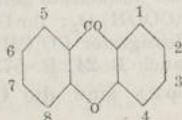
Vom γ -Pyron leiten sich Benzo- und Dibenzo- γ -pyrone ab, zu denen verschiedene gelbe Pflanzenfarbstoffe zu rechnen sind (v. Kostanecki).

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

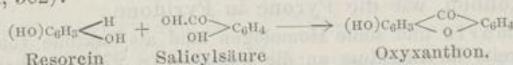


Chrysin $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_4$, Schmp. 275°, in Knospen verschiedener Pappelarten vorkommend, wird gespalten in Phloroglucin, Benzoësäure und Essigsäure, **Fisetin** $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_6$, aus dem Fisetholz von *Rhus catinus*, in Resorcin, Protocatechusäure und Glycolsäure, **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 **Methyldiphenylenoxyds** 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 SO_4H_2 , Essigsäureanhydrid u. a. (B. 21, 502):



Xanthen, **Methyldiphenylenoxyd** $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}$, Schmp. 99°, Sdep. 312°, entsteht aus Xanthon und Oxyxanthonen durch Reduktion; durch Schmelzen mit Kali bildet es *o*-Dioxybenzophenon (S. 344). **Tetramethyldiamidoxanthon**, **Tetramethyldiamidodiphenylmethanoxyd** $(\text{CH}_3)_2\text{N} \begin{array}{l} \text{C}_6\text{H}_3 \\ | \\ \text{CH}_2 \\ | \\ \text{O} \end{array} \text{C}_6\text{H}_3 \text{N}(\text{CH}_3)_2$, Schmp. 116°, aus Tetramethyldiamidodioxydiphenylmethan mit SO_4H_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 β -Naphthol (S. 406) (B. 26, 84).

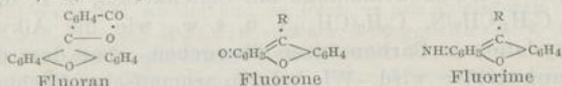
Xanthhol $C_6H_4 \left\langle \begin{array}{c} CH(OH) \\ \diagdown \quad \diagup \\ O \end{array} \right\rangle C_6H_4$ wird durch vorsichtige Reduktion von Xanthon erhalten; es ist eine leicht veränderliche Substanz, welche gleich dem Benzhydrol (S. 340) grosse Neigung besitzt, unter H_2O -Abspaltung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

Xanthon, *Diphenylketonoxyd* $C_{13}H_8O_2$, Schmp. 174° , Sdep. 250° , 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 $HO C_6H_4 \left\langle \begin{array}{c} CO \\ \diagdown \quad \diagup \\ O \end{array} \right\rangle C_6H_4 OH$, gelbe Nadeln, Schmp. 237° (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. β -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° , 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** $(C_2H_5)_2N.C_6H_3 \left\langle \begin{array}{c} CH \\ \diagdown \quad \diagup \\ O \end{array} \right\rangle C_6H_3:N(CH_2)_2Cl$, 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.

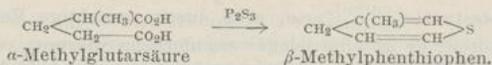
Sechsgliedrige Ringe, welche Schwefel als Heteroatom ent-

halten, liegen in den Derivate des hypothetischen

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

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

β -Methylpenthiophen $C_5H_5(CH_3)S$, Oel, Sdep. 134° , sp. G. 0,994 (19°), entsteht aus α -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 Al_2Cl_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

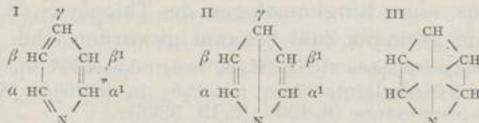
Thioxanthon, *Benzophenonsulfid* $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{OS} = \text{C}_6\text{H}_4 \left\langle \begin{array}{l} \text{CO} \\ \text{S} \end{array} \right\rangle \text{C}_6\text{H}_4$, Schmp. 207°, Sdep. 372°; letzteres, ein Analogon des Xanthons (S. 516), entsteht diesem ähnlich aus Thiophenylsalicylsäure durch SO_4H_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).



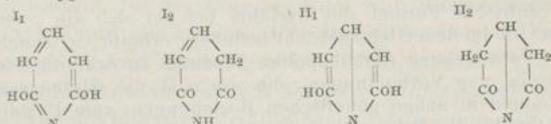
das N
Kekul
legung.
Wasser
Zusamm
Kohlens
die C(C

menhan
deren A
gende

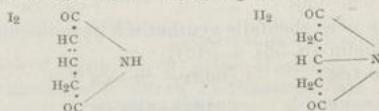
Man si
kömml
glutars
stellt v
imid z
Fumar
entsteh
und ve
imid z
dem β
und de
liefern
Gluta
hande
Natriu
HJ: M
imide
Den E
entstel
legt a
dingun
glutar
missla

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 Kekulé¹⁾ eine Reihe von Versuchen an, ausgehend von folgender Ueberlegung. Denkt man sich in den beiden Pyridinformeln I und II die α -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 I₂ ein Glutaconsäureabkömmling: das Glutaconsäureimid und durch die Formel II₂ ein β -Amidoglutarsäureabkömmling, ein inneres Imid der β -Amidoglutarsäure dargestellt wird. Nach der Formel II₂ würde dem inneren β -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 β -Oxyglutarsäure (I, 479) aus und versuchte aus ihrem Ammoniumsalz durch Erhitzen das Homofumarimid zu gewinnen, allein ohne Erfolg. Nunmehr versuchte Kekulé von dem β -Oxyglutarsäurediamid (+ 2H₂O), 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 I₂²⁾. 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 β -Amidoglutarsäure gemäss Formel II₂ entstehe und aus dieser durch Abspaltung von NH₃: Glutaconsäure, widerlegt auch das Verhalten der β -Amidoglutarsäure, die unter denselben Bedingungen keine Glutaconsäure ergiebt. Ebenso wenig liefert die β -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 NH₃ homologe Dioxypyridine dargestellt worden, vgl. S. 527.

Destillation des Glutaconimids mit Zinkstaub entsteht, wie Kekulé durch Umwandlung des Glutaconimids mittelst PCl_5 in *Pentachlorpyridin* nach, identisch mit dem Pentachlorpyridin aus Pyridin.

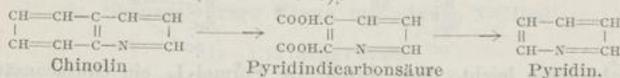
Auf Grund dieser Thatsachen hält es Kekulé für sehr wenig wahrscheinlich, dass in dem Pyridin der Stickstoff an die drei Kohlenstoffatome α, α', γ gebunden ist, wie es Riedel's Formel verlangt, während die Körner'sche Formel mit den Versuchsergebnissen ganz im Einklang steht, also durch sie gestützt 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 Erkenntniss der Constitution des Pyridins ist ferner seine Bildung aus Piperidin (Hexahydropyridin oder Pentamethylenimin S. 532), welches durch Erhitzen von HCl -Pentamethylendiamin oder δ -Chloramylamin (I, 305) entsteht:



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

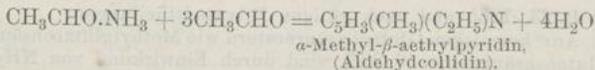


Das Pyridin und eine Reihe seiner Homologen entstehen bei der trockenen Destillation stickstoffhaltiger Kohlenstoffverbindungen und finden sich daher im Steinkohlentheer (S. 31) und im Knochenöl (vgl. S. 454).

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.:

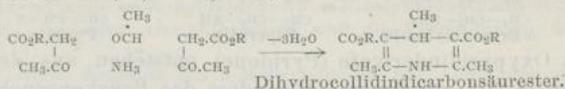


Bei dieser Reaction entstehen offenbar durch Condensation mehrerer

Aldehydmoleküle zunächst ungesättigte Aldehyde mit längerer Kohlenstoffkette, die sich dann mit dem Ammoniak unter Ringschluss condensiren. β -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 β -Diketoverbindungen mit Aldehyden und Ammoniak (Pyridinsynthesen von Hantzsch):

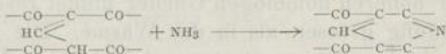
Beispiel a: Aus Acetessigester (2 Mol.), Acetaldehyd und NH_3 (oder Aldehydammoniak) entsteht Dihydrocollidindicarbonsäureester oder 1,3,5-Trimethyldihydropyridindicarbonsäureester, der sich leicht durch Entziehung zweier H-Atome in das betr. Pyridinderivat überführen lässt (A. 215, 1; B. 18, 2579):



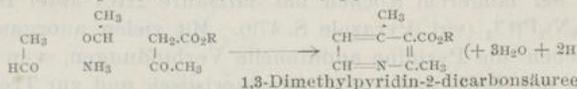
Der Acetaldehyd kann durch seine Homologen oder Benzaldehyd, das zweite Mol. Acetessigester durch 1,3-Diketone wie Acetylaceton, Benzoylaceton ersetzt werden (B. 24, 1669).

Man kann annehmen, dass bei obiger Reaction der Aldehyd mit dem Acetessigester zunächst Aethylidendiacetessigester $\text{CH}_3\text{CH}[\text{CH}(\text{CO}_2\text{R})\text{COCH}_3]_2$ 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 β -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 β -Amidocrotonsäureester condensirt (B. 26, 2734) oder ganz allgemein NH_3 einwirken lässt auf die 1,5-Diketone der Con-

stitution $\begin{array}{c} -\text{CO} > \text{C} < -\text{CO}- \\ | & | \\ \text{CH} < & > \text{CH} - \text{CO}- \\ | & | \\ -\text{CO} < & > \text{CH} - \text{CO}- \end{array}$, die man durch Condensation des Aethoxymethylenacetessigester und analog zusammengesetzter Verbindungen mit β -Ketonensäureestern oder 1,3-Diketonen erhält (B. 28, R. 491):

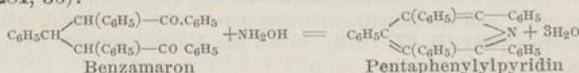


Beispiel b. Aus Acetessigester (1 Mol.) und Acetaldehyd (2 Mol.) mit NH_3 entsteht 1,3-Dimethylpyridin-2-carbonsäureester:

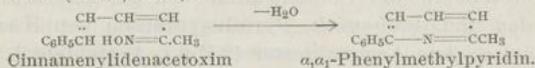


Der Mechanismus der Reaction wird ein ähnlicher sein wie in Beispiel a; das primär gebildete Dihydroproduct wird jedoch vermuthlich durch überschüssigen Aldehyd zum entsprechenden Pyridin oxydirt. Durch Anwendung verschiedener Aldehyde kann man auch diese Reaction variiren.

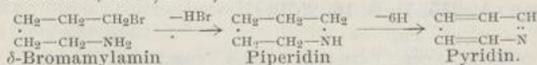
3) 1,5-Diketone, deren Ketogruppen an Phenylreste gebunden sind (1,3-Dibenzoylparaffine), geben durch Einwirkung von Hydroxylamin Pyridine (A. 281, 36):



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 SO_4H_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) α, α_1 -Dioxyppyridine, welche man auch als Imide der Glutaconsäure und ihrer Homologen auffassen kann, entstehen aus Glutaconsäure und dergl. durch Ringschluss (vgl. I, 457; II, 519); ähnlich entsteht aus Aconitsäureester mit NH_3 , sowie aus Citramid (I, 510): Dioxyppyridincarbonsäure, *Citrazinsäure*.

7) Merkwürdig ist die Bildung von β -Chlor- und β -Brompyridin aus Pyrrolkalium, oder Pyrrol und NaOC_2H_5 beim Erhitzen mit CCl_3H und CBr_3H (S. 455).

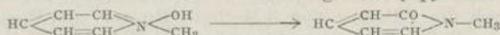
Mit CH_2I_2 entsteht Pyridin, mit $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHCl}_2$ β -Phenylpyridin (B. 20, 191). Aus Alkylpyrrolen entstehen beim Erhitzen mit Salzsäure Alkylpyridine (B. 19, 2196); vgl. auch die Umwandlung von Alkylindolen in Chinolinderivate (S. 536).

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 2HCl 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 HgCl_2 und 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 α - oder γ -C-Atom (Ladenburg, B. 17, 772), ähnlich wie n-Alkylaniline homologe Aniline liefern (S. 57).

5 a) α -Methylpyridine condensiren sich mit Aldehyden beim Erhitzen mit Wasser aldolartig zu secundären Alkoholen, sog. *Alkinen* (B. 23, 2709) z. B. giebt α -Picolin mit Acetaldehyd: α -Picolymethylalkin ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$) CH_2 . CHOH.CH_3 ; besonders charakteristisch sind die Verbindungen mit Chloral (B. 26, 1414).

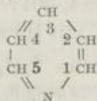
5 b) Beim Erhitzen der α -Methylpicoline mit Aldehyden und Chlorzink entstehen Pyridine mit olefinischer Seitenkette, so aus α -Picolin mit Benzaldehyd: *Stilbazol* ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$) $\text{CH:CHC}_6\text{H}_5$ (S. 525).

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*. γ -Picolin, Sdep. 144^o, spec. Gew. 0,974, wird auch durch Erhitzen von Pyridinjodmethylat (S. 523) erhalten; giebt *Isonicotinsäure*.

Dimethylpyridine, Lutidine $C_7(CH_3)_2H_3N$; im Knochenöl sind hauptsächlich α, α_1 -Lutidin, Sdep. 142^o, spec. Gew. 0,942, α, γ -Lutidin, Sdep. 157^o, spec. Gew. 0,949, und α, β -Lutidin enthalten (B. 21, 1006). β, β_1 -Lutidin, Sdep. 170^o, wird aus seiner Carbonsäure (B. 23, 1113) erhalten.

α -Aethylpyridin $C_7(C_2H_5)H_4N$, Sdep. 148^o, spec. Gew. 0,949, und γ -Aethylpyridin, Sdep. 165^o, spec. Gew. 0,952, werden durch Erhitzen von Pyridinjodäthylat, β -Aethylpyridin, Sdep. 166^o, neben der γ -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^o, 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^o, ist aus verschiedenen Aldehydverbindungen erhalten worden (S. 520).

α -Propylpyridin, Conyria $C_8(C_2H_7)H_4N$, Sdep. 167^o, wird aus Coniin (S. 555) durch Destillation mit Zinkstaub gewonnen. α -Isopropylpyridin, Sdep. 158^o, entsteht neben der γ -Verbindung durch Erhitzen von Pyridinjodpropylat oder -jodisopropylat.

β, β_1 -Dibenzylpyridin $C_9H_9(C_6H_5)_2N$, Schmp. 89^o, erhält man durch Condensation von Benzaldehyd mit Benzoylpiperidin (S. 533), (A. 280, 36).

α - und β -Phenylpyridin $C_9(C_6H_5)H_4N$, Sdep. 269^o und 270^o werden aus ihren Carbonsäuren den Spaltungsprodukten von α - und β -Naphtochinolin, durch CO_2 -Abspaltung dargestellt (vgl. S. 524); γ -Phenylpyridin, Schmp. 77^o, Sdep. 274^o, durch Umformung des Condensationsproduktes von Acetessigester mit Benzaldehyd und NH_3 (vgl. S. 521).

α, α_1 -Phenylmethylpyridin, $C_9(C_6H_5)(CH_3)H_3N$, Sdep. 281^o, aus Cinnamylidenacetoxim (S. 522 u. B. 28, 1727). Tetra- und Pentaphenylpyridin, Schmp. 179^o und 240^o, entstehen aus Desoxybenzoinbenzylidenacetophenon und aus Benzamaron mit NH_2OH (S. 522), (A. 281, 50; B. 26, 440).

γ, γ -Dipyridyl $(C_5H_4N)_2 + 2H_2O$, Schmp. 73^o (114^o), Sdep. 305^o, bildet sich neben einem öligen polymeren Pyridin $(C_5H_5N)_x$ aus Pyridin durch Einwirkung von Natrium (B. 24, 1478). β, β_1 -Dipyridyl, Schmp. 68^o, Sdep. 287^o, 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^o, entsteht aus Picolyalkin (S. 528) durch H_2O -Abspaltung, aus Pyridyl- β -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).

α -Allylpyridin $C_7(C_3H_5)H_4N$, Sdep. 290^o, aus Picolin und Paraldehyd beim Erhitzen auf 260^o (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^o, Sdep. 325^o, aus α -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 PCl_5 oder SbCl_5 erreicht.

α -Chlorpyridin Sdep. 166° entsteht aus α -Oxyppyridin mit PCl_5 ; β -Chlorpyridin, Sdep. 148°, und β -Brompyridin, Sdep. 170°, entstehen aus Pyrrolkalium mit CCl_3H oder CBr_3H (S. 522); Dichlorpyridin, Schmp. 67°, und Trichlorpyridin, Schmp. 50°, aus pyridindisulfosaurem Barium mit 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 PCl_5 , das Perchlorpyridin auch aus Dioxypyridin (Glutaconimid) mit PCl_5 (Kekulé, vgl. S. 520).

3. **Pyridinsulfosäuren** werden neben Pyridin beim Erhitzen von Piperidin mit conc. SO_4H_2 gewonnen. β -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 β -Cyanpyridin, Schmp. 49°. Das Nitril der Nicotinsäure (S. 529), durch Schmelzen mit Kali β -Oxyppyridin.

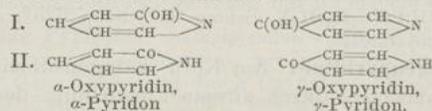
4. **Nitropyridine**: Der Nitrirung scheint der Pyridinkern nur zugänglich zu sein, wenn sich an demselben NH_2 , OH- oder dergl. Gruppen befinden, welche auch beim Benzol die Nitrirung erleichtern (vgl. S. 137).

Durch Nitriren des β -Oxyppyridins (S. 527) in Form seines Acetylestern mit N_2O_5 -haltiger Salpetersäure entstehen zwei Nitrooxyppyridine, Schmp. 211° und 295–298° u. Z., und Dinitrooxyppyridin, Schmp. 133° (B. 28, R. 911). Nitro- α -amidopyridin- β -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: α -Amidopyridin, Schmp. 56°, Sdep. 204° aus α -Picolinsäureamid (B. 27, R. 411 vgl. ferner B. 27, 840 u. 26, 2189). β -Amidopyridin, Schmp. 64°, Sdep. 251°, aus Nicotinsäureamid (B. 28, R. 322) mit Brom und Kalilauge. Chlorsubstituirte α -Amidopyridine wurden erhalten durch Einwirkung von PCl_5 auf β -Oxyglutarsäureamid: Trichlor- α -amidopyridin $\text{C}_5\text{HCl}_3(\text{NH}_2)\text{N}$, Schmp. 143°–144°.

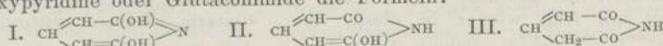
6. **Oxyppyridine**: Die Oxyppyridine entsprechen den Amidophenolen, indem sie mit Basen und mit Säuren Salze bilden. Sie werden besonders leicht durch Abspaltung der Carboxyle aus den Oxyppyridincarbonsäuren gewonnen, welche letzteren grösstentheils aus den entsprechenden Pyronderivaten (S. 514) mit NH_3 erhalten wurden. Durch Eisenchlorid werden die Oxyppyridine meist roth gefärbt.

Die α - und γ -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 α - und γ -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 α, α_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: α -Oxypyridin, α -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- α -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 α -Oxypyridins mit Jodäthyl; α -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; α -Methoxypyridin erhält man auch aus α -Pyridon mit Diazomethan (S. 442 u. B. 28, 1625).

α, γ -Dimethyl- α -pyridon, *Pseudolutidostyryl*, *Mesitenlactam*, Schmp. 180 $^{\circ}$, (I, 358) entsteht aus dem Dimethylcumalin oder Mesitenlacton (S. 514) mit NH_3 , sowie aus seinen Carbonsäuren (I, 358).

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

γ -Oxypyridin, γ -Pyridon $\text{C}_5\text{H}_5\text{ON}$ (+ H_2O), Schmp. 148 $^{\circ}$, entsteht aus seinen Carbonsäuren: Oxypicolin- und Ammonchelidonsäure (S. 530), giebt mit Jodmethyl n-Methyl- γ -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 $^{\circ}$.

γ -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 γ -Chlorpyridin mit Natriummethylat und wird im Gegensatze zu seinem Isomeren mit HJ-Säure in Jodmethyl und γ -Pyridon zerlegt.

β, β_1 -Dimethyl- γ -oxypyridin, γ -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 NH_3 .

2. Dioxyppyridine: α, α_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 + H_2O , Sulfat + $2\text{H}_2\text{O}$) werden schon durch viel Wasser zersetzt. Durch Zinkstaubdestillation giebt es: *Pyridin*, mit PCl_5 : *Pentachlorpyridin* (vgl. S. 520).

β -Methyl- α, α_1 -dioxyppyridin $\text{C}_5(\text{CH}_3)\text{H}_4\text{O}_2\text{N}$, Schmp. 191 $^{\circ}$, β -Aethyl-, β -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 CO_2 -Abspaltung u. a. m. gewonnen worden.

3) **Trioxypyridine:** α, α_1, γ -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, β -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 α -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:

α -Picolyalkin $C_5H_4N(CH_2CH_2OH)$, Sdep. 179° (22 mm) und α -Picolylmethylalkin $C_5H_4NCH_2CH(OH)CH_3$ entstehen aus α -Picolin mit Formaldehyd und Acetaldehyd (B. 22, 2583; 23, 2709, 2725). α -Picolyltrichlormethylalkin $C_5H_4NCH_2CH(OH)CCl_3$, Schmp. 87°, aus α -Picolin und Chloral, giebt mit alkoholischem Kali: α -Pyridylacrylsäure (S. 531). Isomer mit α -Picolylmethylalkin ist Pyridyl- α -aethylalkin $C_5H_4NCH(OH)C_2H_5$, Sdep. 213° bis 218°, das durch Reduction von Pyridyläethylketon mit Natriumamalgam entsteht. α -Picolyl- β_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.

α -Pyridylmethylketon $(CH_3CO)C_5H_4N$, Sdep. 192°, aus picolinsäurem mit essigsäurem Calcium, Oxim, Schmp. 120°, Phenylhydrazon, Schmp. 155°. β -Pyridylmethylketon, Sdep. 220°, aus nicotinsäurem mit essigsäurem Calcium. α -Picolin- β_1 -methylketon $C_5H_3(CH_3)CCOCH_3N$, Sdep. 233°, entsteht aus dem entsprechenden Alkin (s. o.) durch Oxydation (B. 28, 1764). α -Pyridyläethylketon $(C_2H_5CO)C_5H_4N$, Sdep. 205°, wird durch Reduction mit Na und Amylalkohol in α -Äthylpiperylalkin $C_5H_5CH(OH).C_5H_9NH$ übergeführt, welches identisch ist mit dem in den Coniumalkaloïden (S. 557) sich vorfindenden Pseudoconhydrin. β -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 α -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 $-\text{CH}=\text{N}-\text{CH}=\text{}$ 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): α, β -Dicarbonensäure, die Cinchomeronsäure, wegen ihrer Entstehung aus Isochinolin (S. 547) β, γ -Dicarbonensäure sein.

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

β -Pyridincarbonensäure, **Nicotinsäure**, Schmp. 229°, zuerst aus dem Alkaloid Nicotin (S. 558) erhalten, entsteht auch aus β -Picolin, sowie aus β -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).

γ -Pyridincarbonensäure, **Isonicotinsäure**, Schmp. 304°, aus γ -Methylpyridin oder aus Cinchomeronsäure (s. u.) durch CO_2 -Abspaltung.

Homologe Pyridinmonocarbonensäuren: γ -Methyl- α -pyridincarbonensäure $\text{C}_5(\text{CH}_3)\text{H}_3\text{N}.\text{COOH}$, sublimirbar, entsteht aus Uvitoninsäure (S. 530) durch Abspaltung von CO_2 . γ -Methylnicotinsäure, Schmp. 210°, aus γ -Methylchinolinsäure $-\text{CO}_2$. α, γ -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 NH_3 nach Bildungsweise 2) (S. 521).

B. Pyridindicarbonensäuren: α, β -Pyridindicarbonensäure, **Chinolinsäure** $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}(\text{COOH})_2$, Schmp. 190° u. Z., entsteht aus Chinolin und im Benzolkernen substituirtten 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 β -Naphthols und Naphtochinons S. 388, 389).

β, γ -Pyridincarbonensäure, **Cinchomeronsäure**, Schmp. 266° u. Z., aus Cinchonin und Cinchonidin (S. 565) mit Salpetersäure, aus Isochinolin (S. 548) mit MnO_4K 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 CO_2 und *Pyrocinchonsäure* oder Dimethylmaleinsäureanhydrid zerfällt (B. 18, 2968 u. 1, 457).

α, γ -Pyridindicarbonensäure, **Lutidinsäure**, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}(\text{COOH})_2 + 2\text{H}_2\text{O}$, Schmp. 235° (A. 247, 37). α, β, γ -Pyridindicarbonensäure, **Isocinchomeronsäure** krystal-

lisirt mit $1-1\frac{1}{2}H_2O$, Schmp. 236° (B. 19, 1311). α, α_1 -Pyridindicarbonsäure, Dicolinsäure, Schmp. 225° (A. 247, 33). β, β_1 -Pyridindicarbonsäure, Dinicotinsäure, Schmp. 314° (B. 19, 286).

Homologe Pyridindicarbonsäuren: γ -Methylchinolinsäure $C_5(CH_3)H_2N(COOH)_2$, Schmp. 186° u. Z., aus γ -Methylchinolin durch Oxydation. α -Methylpyridin- α_1, γ -dicarbonsäure, Uvitoninsäure $C_4(CH_3)N(COOH)_2$, Schmp. 244° , entsteht durch die Einwirkung von alkohol. NH_3 auf Brenztraubensäure (vgl. I, 365).

α, α_1, β -Trimethylpyridin- β, β_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: α, β, γ -Pyridintricarbonsäure, Carbochinomeronsäure $C_5H_2N(COOH)_3 + 1\frac{1}{2}H_2O$, Schmp. 250° , entsteht aus Chinin, Cinchonin (S. 564), sowie verschiedenen Umwandlungsproducten dieser Alkaloide, ferner aus γ -Methylchinolinsäure u. a. m. durch Oxydation mit MnO_4K . α, α_1, γ -Pyridintricarbonsäure, Schmp. 145° u. Z., aus sym. Collidin (S. 525) oder Uvitoninsäure (s. o.) (A. 228, 29). α_1, β, γ -Pyridintricarbonsäure, Berberonsäure, Schmp. 235° , aus dem Alkaloid Berberin (S. 571) mit Salpetersäure (B. 25, R. 582). α, α_1, β -Pyridintricarbonsäure ($+ 2H_2O$), Zers. 130° (B. 19, 1309).

D. Pyridintetracarbonsäuren: $\alpha, \alpha_1, \beta, \gamma$ -Pyridintetracarbonsäure $C_5HN(COOH)_4 (+ 2H_2O)$, Schmp. 227° , 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° , 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: α -Oxypyridin- β_1 -carbonsäure, Oxynicotinsäure $C_5H_4ON(COOH)$, Schmp. 303° , entsteht aus Cumalinsäureester (S. 514) mit NH_3 , sowie aus Oxychinolinsäure (s. u.) $-CO_2$. γ -Oxypyridin- α -carbonsäure, Oxypicolinsäure ($+ H_2O$), Schmp. 250° , aus Komansäure (S. 515) mit NH_3 . α -Oxypyridin- α_1, β_1 -dicarbonsäure, Oxychinolinsäure $C_5H_3ON(COOH)_2$, Zers. 254° , wird aus der Chinolinsäure durch Schmelzen mit Kali oder aus ihrem Methyläther, der Methoxychinolinsäure, Schmp. 140° , gewonnen, welche durch Oxydation von Amidocarbostyryläther (S. 541) mit MnO_4K entsteht. γ -Oxypyridin- α, α_1 -dicarbonsäure, Ammonchelidonsäure, Chelidamsäure, aus Chelidonsäure (S. 515) mit NH_3 .

α, γ -Dimethyl- α_1 -pyridincarbonsäure, Pseudolutidostyrylcarbonsäure $C_5(CH_3)_2H_2ON(COOH)$ wird durch Erhitzen von salzsaurem β -Amidocrotonsäureester auf 130° erhalten (B. 24, R. 632); ähnlich entsteht beim Erhitzen von β -Anilidocrotonsäureester n-Phenyllutidocarbonsäure $C_5H(CH_3)_2(C_6H_5)ON(COOH)$, neben γ -Oxychinaldin (S. 541). Lutidondicarbonsäure $C_5(CH_3)_2HON$

(COOH)₂, Schmp. 267°, entsteht aus Dimethylpyrondicarbonsäureester (S. 515) mit NH₃.

B. Dioxypyridincarbonensäuren: **Dioxycolinsäure** C₅H₄O₃ (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 C₇H₄N. C(OH)(CH₂)COOH entsteht neben Trimethylamin durch Spaltung des Alkaloids *Pilocarpin* (S. 557); mit PBr₃ liefert sie *Pyridylbrompropionsäure* C₇H₄NBr (CH₂)COOH. Die homologe *Picolin-α*-milchsäure C₅(CH₃)H₃NC(OH)(CH₂)COOH wird durch Verseifen aus ihrem Nitrils, dem Cyanhydrins des Picolylmethylketons (S. 528) erhalten (B. 28, 1765). *β,1*-Pyridylmilchsäure C₅H₄N.CH₂CH(OH).COOH, Schmp. 125°, erhält man aus ihrem Orthochlorid, dem Trichlormethylpicolylalkin C₅H₄NCH₂CH(OH)CCl₃ (S. 528) durch Zersetzung mit Soda, während mit alkoholischem Kali:

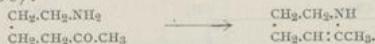
Pyridyl-α-acrylsäure C₅H₄N.CH:CHCOOH entsteht. Letztere Säure liefert mit Brom: *Pyridyldibrompropionsäure*, mit Bromwasserstoff: *Pyridylmonobrompropionsäure* C₅N₄.CHBr.CH₂.COOH (A. 265, 221). *α,2*-*Picolinaerylsäure* C₇(CH₃)H₃NCH:(CH₂)COOH, entsteht aus *Picolinbrompropionsäure*, dem Einwirkungsproduct von PBr₃ auf *Picolinmilchsäure*.

Hydropyridinderivate.

Durch Reduction der Pyridine mit Zink und Salzsäure oder besser mit Natrium² 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** C₅H₈(CH₃)N, Sdep. 132°, entsteht aus *δ*-Amidobutylmethylketon durch Ringchluss (B. 25, 2190):



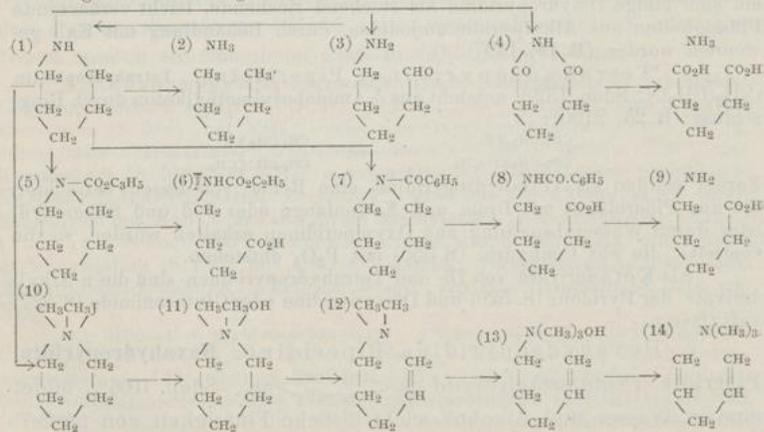
Ferner werden als *Tetrahydropyridine* eine Reihe von Basen betrachtet, die aus *Piperiden* mit Brom und Natronlauge oder Jod und Silberoxyd, oder durch Wasserabspaltung aus *Oxypiperiden* erhalten wurden, so die *Coniceine*, die aus *Conhydrin* (S. 555) mit P₂O₅ entstehen.

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 ε -Chlor- und ε -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 δ -Amidovalerialdehyd (3) und n-Glutarimid (4) über. Die Spaltung durch Wasserstoffsperoxyd zu δ -Amidoaldehyden erfolgt ebenso bei homologen Piperidinen. Durch Behandlung mit Aetzkali geben die δ -Amidoaldehyde: Piperidine, mit Natriumbisulfid: Piperidinsulfosäuren (B. 28, 1459, 2273). 3) Durch Oxydation von Piperidylurethan (5) mit Salpetersäure entsteht γ -Carbaethoxylamidobuttersäure (6), die mit Aetzkali: γ -Amidobuttersäure oder Piperidinsäure ergibt. 4) Durch Oxydation von Benzoylpiperidin (7) mit Kaliumpermanganat wird δ -Benzoylamido-n-valeriansäure (8) erhalten, die mit Aetzkali: δ -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. 218⁰, aus Piperidin mit salpetriger Säure. N-Methylpiperidin $C_5H_{10}N.CH_3$, Sdep. 107⁰. N-Aethylpiperidin, Sdep. 128⁰.

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

n-Phenylpiperidin $C_5H_{10}NC_6H_5$, Sdep. 250⁰.

n-Acetyl- piperidin $C_5H_{10}NCOCH_3$, Sdep. 226⁰. n-Benzoylpiperidin $C_5H_{10}NCO_2C_6H_5$, Schmp. 48⁰, condensirt sich mit Benzaldehyd beim Erhitzen zu Dibenzylpiperidin (S. 525). Piperidylurethan $C_5H_{10}NCO_2C_2H_5$, Sdep. 211⁰; durch Oxydation von Benzoylpiperidin und Piperidylurethan 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 $C_5H_9(CH_3)NH$, Lupetidine $C_5H_8(CH_3)_2NH$, 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.

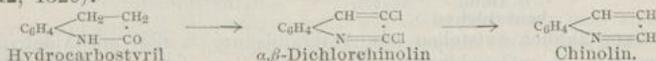
Die Basen der Chinolin- oder Benzopyridin-Gruppe finden sich zugleich mit den Pyridinbasen im Knochenöl und im Steinkohlentheer, werden ferner aus verschiedenen Alkaloïden durch Destillation mit Kali erhalten. Die Stammsubstanz dieser Gruppe wurde so von Gerhardt 1842 aus den Alkaloïden Chinin und Cinchonin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

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

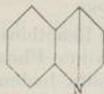
Es wurde dies zuerst wahrscheinlich gemacht durch die synthetische Bildung von Chinolin aus Allylanilin, welche der Bildung des Naphtalins aus Phenylbutylen (S. 387) ganz analog ist (Königs):



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):

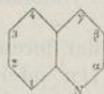


Wegen seiner Bildung aus Acridin (S. 552) ist für das Chinolin, wie für das Pyridin eine „Diagonalformel“:



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 α , β , γ , die des Benzolkerns durch 1, 2, 3, 4:



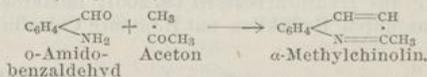
Die Oerter 1, 2, 3 entsprechen in Beziehung auf das N-Atom der Ortho-, Meta- und Para-Stellung im Benzol, der Ort 4 wird Ana-Stellung genannt, es werden dementsprechend für die Benzolkernsubstituenten auch die Bezeichnungen o-, m-, p-, a- gebraucht. Nach anderen Vorschlägen benennt man die Substituenten 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).

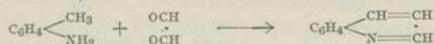
Z. B. entsteht aus o-Amidozimtaldehyd $C_6H_4 \begin{matrix} \text{CHO} \\ \diagdown \\ \text{NH}_2 \end{matrix}$ Chinolin, aus o-Amidozimmtsäuremethylketon: α -Methylchinolin, aus o-Amidozimtsäure: α -Oxychinolin (Carbostyryl) u. a. m.

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):

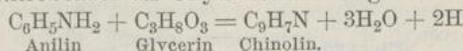


Ganz ähnlich entstehen aus Anthranilsäure (S. 203) mit Aldehyden, Ketonen u. s. w. γ -Oxychinoline (Ch. Zt. 17, Rep. 258; vgl. B. 28, 2809).

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



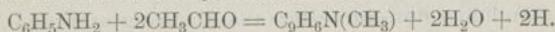
3) Chinolin und im Benzolkern substituierte Chinoline werden nach der glatten und sehr allgemeinen Synthese von Skraup durch Erhitzen von Anilinen mit Glycerin und SO_4H_2 auf 140° unter Zusatz von Nitrobenzol als Oxydationsmittel gewonnen:



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).

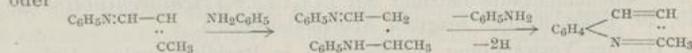
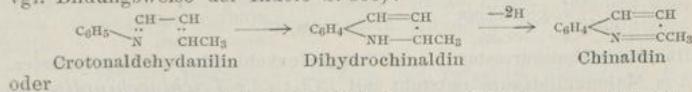
Als eine weitere Verallgemeinerung dieser Synthesen kann man die folgenden betrachten:

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 α -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 CH_2R Gruppe in α -Stellung bilden.

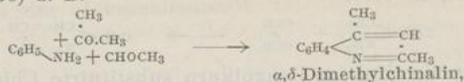
Da hierbei als Zwischenprodukte Schiff'sche Basen auftreten, nimmt man folgenden Reaktionsverlauf an (B. 24, 1720; 25, 2072, 2864; vgl. Bildungsweise der Indole S. 463):



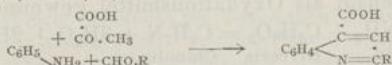
Der freiwerdende Wasserstoff bewirkt zuweilen eine theilweise Reduktion des Reaktionsproduktes zu Tetrahydrochinolinderivaten (S. 543).

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 α,γ -Di- oder α,β,γ -Trialkylchinoline (C. Beyer 20, 1908) z. B.



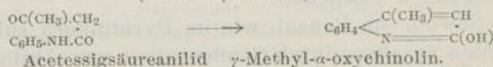
c) Ebenso giebt ein Gemisch von Aldehyden mit Brenztraubensäure bei der Condensation mit Anilinen α -Alkylcinchoninsäuren (α -Alkylchinolin- γ -carbonsäuren) (A. 281, 1):



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: α -Methylcinchoninsäure (Aniluvitoninsäure), indem aus 1 Mol. Brenztraubensäure zunächst Aldehyd gebildet wird.

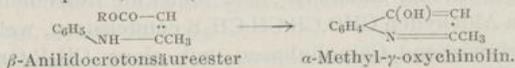
5), Oxychinolinderivate entstehen durch Ringschluss aus Anilinderivaten von β -Ketonsäuren und β -Dicarbonsäuren:

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

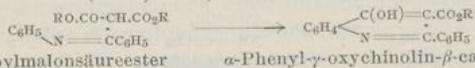


Aehnlich giebt Methylacetessigsäureanilid β,γ -Dimethylcarbostyryl, Acetessigsäuremethylanilid das n-Methylderivat des γ -Methylpseudo-carbostyryls (S. 541).

b) β -Anilidocrotonsäureester (aus Acetessigester und Anilin bei gew. Temperatur) dagegen liefert das γ -Oxy- α -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 α -Phenyl- γ -oxychinolin- β -carbonsäureester condensirt (B. 19, 1541):



Aus Malonanilidsäure entsteht mit PCl_5 : α,β,γ -Trichlorchinolin (B. 18, 2975, 20, 1235), ähnlich reagiren Alkylmalonsäuren.

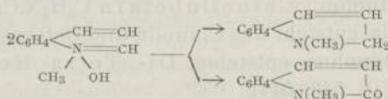
6) Die der Verwandlung von Pyrrolen in Pyridine analoge Ueberführung von *Indolen* und Alkylindolen durch Einwirkung von Jodalkyl in trialkylirte *Dihydrochinoline* wurde bereits S. 464 besprochen. Beim Erhitzen von Methylketol mit Natriumalkoholat und CCl_3H oder CBr_3H entstehen β -Brom- und Chlorchinaldin (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 α -Oxidihydrochinoline (α -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 H_2O -Austritt *Alkoholate* ($-\text{N} \begin{array}{l} \parallel \\ \text{OR} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$).

3) Aehnlich dem Pyridin wird das Chinolin durch Salpetersäure oder Chromsäure wenig angegriffen; durch Kaliumpermanganat dagegen wird der Benzolkern zerstört unter Bildung von α, β -*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 MnO_4K dagegen wird auch in ihnen meist der Benzolkern unter Bildung von *Pyridinpolycarbonsäuren* zerstört (B. 23, 2252).

Aus α -Alkylchinolinen werden jedoch durch MnO_4K unter Zerstörung des Pyridinkerns Säurederivate der o -Amidobenzoësäure gebildet; α -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- α -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: α -Methylchinolin, Sdep. 248°, p-Sdep. 257°, m-Sdep. 248°, a-Sdep. 250°.

α -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 γ -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 α -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 α -Oxäthylchinolin, aus dem durch H_2O -Abgabe α -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 : α -Chinolinacrylsäure $C_9H_6N \cdot CH \cdot CH \cdot COOH$ giebt; letztere bildet durch Oxydation α -Chinolin-aldehyd $C_9H_6N \cdot CHO$. Durch HBr-Säure oder Soda wird die Chinolinacrylsäure in α -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.

β -Methylchinolin $C_9H_8(CH_3)N$, Schmp. 10–14°, Sdep. 250° (B. 20, 1916); γ -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
säurenthylchinolin
Dihydrochinolin
steht

bostyn

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
derrgPCL₂

chinoline geben mit Chromsäure die entsprechenden Chinolinmonocarbonsäuren, mit Chamäleon: Pyridintricarbonsäuren.

α,β -Dimethylchinolin $C_9H_5(CH_3)_2N$, Sdep. 261° (B. 22, 267); α,γ -Dimethylchinolin, Sdep. 266°, wird aus Acetylaceton mit Anilin, sowie aus dem Dihydrotrimethylchinolin gewonnen, welches aus Indol mit Jodmethyl entsteht (S. 542).

β,γ -Dimethylchinolin, Schmp. 65°, Sdep. 290°, aus β,γ -Dimethylcarbostyryl.

Ueber *o*- und *p*-Toluchinaldin $CH_3C_6H_3[C_3H_2(CH_3)N]$ vgl. B. 23, 3483.

α -Aethylchinolin $C_9H_6(C_2H_5)N$, Sdep. 255–260° und β -Aethylchinolin, Sdep. 265°, entstehen auch aus Aethylchinoliniumjodid durch Erhitzen auf 250° (analog der Bildung von Alkylpyridinen S. 523) γ -Aethylchinolin, Sdep. 270–275°.

Ueber Trimethylchinoline s. B. 21, R. 138.

α -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.

β -Phenylchinolin Oel, in der Kälte erstarrend (B. 16, 1836). γ -Phenylchinolin, Schmp. 61°, aus seiner α -Carbonsäure erhalten, steht in naher Beziehung zu den Chinaalkaloïden (S. 563) (B. 20, 622). Ueber γ -Chinolinphenole s. B. 27, 907 (S. 567). γ -Phenyl- α -methylchinolin, γ -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 γ -Phenylchinolin- α -carbonsäure, welche unter CO_2 -Abgabe γ -Phenylchinolin bildet. α -Phenyl- γ -methylchinolin, Schmp. 65° (B. 19, 1036), wird auch aus Flavenol (s. u.) durch Destillation mit Zinkstaub erhalten; sein *p*-Amidoderivat, das sog. Flavanillin, α -Amidophenyl- γ -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 α -*p*-Phenol- γ -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 α - oder γ -Stellung befindlichen Halogenatome im Chinolin, welche leicht durch OH, NHR und dergl. ersetzt werden können.

α -Chlorchinolin C_9H_6ClN , Schmp. 38°, Sdep. 267°, aus Carbostyryl und PCl_5 (B. 15, 333). α -Bromchinolin, Schmp. 49° (J. pr. Ch. [2] 41, 41). β -Brom-

chinolin, Schmp. 13⁰, Sdep. 276⁰, durch Erhitzen von Chinolinchlorhydrat mit Brom (B. 27, R. 732; 25, R. 422). γ -Chlorchinolin, Schmp. 34⁰, aus Kynurin (S. 541), sowie aus γ -Amidochinolin (B. 27, R. 748). γ -Bromchinolin aus Kynurin mit PBr₅ (B. 27, R. 732). α -Jodchinolinjodmethylat C₉H₆JN.JCH₃, Schmp. 212⁰, entsteht aus α -Chlorchinolin mit Jodmethyl (A. 282, 376). α -Methyl- β -chlorchinolin, Schmp. 72⁰, aus Methylketol, CCl₃H und Natriumalkoholat (B. 21, 1942). α,β -Dichlorchinolin, Schmp. 105⁰, aus Hydrocarbostyryl mit PCl₅. α,β,γ -Trichlorchinolin C₉H₄Cl₃N, Schmp. 107⁰, aus Malonansäure mit PCl₅ (B. 17, 737) (S. 536).

Amidochinoline: Im Benzolkern amidirte Chinoline entstehen durch Reduction der betreffenden Nitrochinoline; γ - α - und γ -Amidochinolinderivate durch Erhitzen von α - oder γ -Chlor- (Brom-) chinolinen mit Aminen.

α -Amidochinolin C₉H₆(NH₂)N, Schmp. 114⁰, wird erhalten durch reduzierende Spaltung von α -Phenylhydrazidochinolin C₉H₆(NH.NHC₆H₅)N, dem Einwirkungsprodukte von Phenylhydrazin auf α -Chlorchinolin; durch Oxydation liefert das Phenylhydrazidochinolin; α -Phenylazochinolin C₉H₆(N:NC₆H₅)N (B. 24, 2819). α -Amidochinolinjodmethylat C₉H₆(NH₂)N.JCH₃, Schmp. 247⁰, entsteht direkt aus NH₃ und α -Jodchinolinjodmethylat (A. 282, 380). α -Phenylamidochinolin C₉H₆(NHC₆H₅)N, Schmp. 98⁰, aus α -Chlorchinolin und Anilin bei 200⁰ (B. 18, 1532). γ -Amidochinolin, Schmp. 142—144⁰ entsteht aus Cinchoninsäureamid mit Brom und Kalilauge (vgl. Amidopyridine S. 526). γ -Amidochinaldin C₉H₅(CH₃)(NH₂)N, Schmp. 270⁰, (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 C₉H₅(OH):(C₆H₅)N, Schmp. 75⁰, Sdep. 266⁰ aus 1-Chinolinsulfosäure (B. 16, 712); von ihm ausgehend gewinnt man 1-Aethoxy-1-acetamidochinolin, Analgen C₉H₅(OC₂H₅)(NH.COCH₃):(C₆H₅)N, Schmp. 155⁰, welches als schmerzstillendes Mittel empfohlen wird. p-Oxychinolin, Schmp. 194⁰, entsteht auch das Xanthochininsäure (S. 542) durch CO₂-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 α - und γ -Stellung, die Hydroxyl- oder Ketoform zukommt; dagegen existiren Aether beider Formen, z. B. des Carbostyryls und Pseudocarbostyryls: $c_6H_4 \begin{matrix} \diagup & C=CH \\ & | \\ & N=CO \end{matrix}$ und $c_6H_4 \begin{matrix} \diagdown & CH=CH \\ & | \\ & NR-CO \end{matrix}$.

α -Oxychinolin, Carbostyryl C₉H₇ON (+H₂O), Schmp. 199⁰, das Lactim oder Lactam der o-Amidozimmtsäure (S. 206), wird aus o-Nitrozimmtsäure durch Reduction gewonnen (B. 14, 1916). Es entsteht ferner aus α -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 $c_6H_4 \begin{matrix} \diagup & COOH \\ & | \\ & NH.CO.CO_2H \end{matrix}$ oxydirt, durch Na und Alkohol zu Tetrahydrochinolin reducirt.

Carbostyrylmethyläther, Sdep. 247⁰, äethyläther, Sdep. 256⁰ oder α -Methoxy- und Aethoxychinolin sind Oele, die durch Einwirkung von Jodalkyl auf das Na- oder Ag-Salz des Carbostyryls, aus α -Chlorchinolin mit Na-alkoholaten und auch aus den o-Amidozimmtsäureestern mit alkoh. $ZnCl_2$ entstehen. Pseudocarbostyryl-methyläther, Schmp. 71⁰, Äethyläther, Schmp. 54⁰, entstehen aus Jodalkyl mit freiem Carbostyryl, ferner aus Methyl- und Äethylchinoliniumjodid durch Natronlauge (vgl. S. 537).

1-Nitrocarbostyryl $C_9H_6(NO_2)ON$, Schmp. 168⁰, entsteht aus Nitrocumarin (S. 277) mit alkoh. NH_3 . 3-Oxycarbostyryl, Schmp. über 300⁰, durch Condensation der durch elektrolytische Reduction der o-Nitrozimmtsäure gewonnenen. 6-Amido-m-cumarsäure (S. 278).

γ -Methyl- α -oxychinolin, γ -Methylcarbostyryl oder Lepidon $C_9H_6(CH_3)ON$, Schmp. 223⁰, Sdep. 270⁰ (17 mm), aus Acetessigesteranilid (S. 536), sein Lactimäther α -Methoxy- γ -methylchinolin, Sdep. 276⁰, entsteht aus α -Chlorlepidin mit $NaOCH_3$; der Lactamäther: n-Methyllepidon, Schmp. 131⁰, aus Acetessigester und Methylanilin (S. 536).

γ -Oxy- α -methylchinolin, γ -Oxychinaldin $C_9H_6(CH_3)ON (+ 2H_2O)$, Schmp. 231⁰, aus β -Anilidoacrotinsäureester (S. 536) giebt ebenfalls 2 isomere Aether: das γ -Methoxychinaldin, Sdep. 298⁰, und das n-Methylchinaldon, Schmp. 175⁰, (B. 22, 78).

γ -Oxychinolin, Kynurin $C_7H_7ON (+ 3H_2O)$, Schmp. 201⁰, entsteht durch Erhitzen von Kynurensäure oder Oxychinolincarbonsäure, ferner durch Oxydation von Cinchonin oder Cinchoninsäure (B. 22, R. 758), giebt mit PCl_5 γ -Chlorchinolin (B. 27, R. 748), (S. 540).

α,γ -Dioxychinolin $C_9H_7O_2N$, sublimirend, entsteht aus γ -Bromcarbostyryl mit Kali, und aus α -Amidophenylpropionsäure durch Erwärmen mit SO_4H_2 (B. 15, 2151), (S. 281). Durch Reduction seines β -Nitrosoderivates entsteht α,β,γ -Trioxychinolin $C_9H_7O_3N$, welches durch Eisenchlorid zu Chinisatinsäure (S. 257) und Chinisatin oder Triketotetrahydrochinolin oxydirt wird (B. 17, 985).

Chinolinaldehyde und Chinolinketone: α -Chinolinaldehyd $C_9H_6(CHO)N$, Schmp. 71⁰, entsteht aus α -Chinolinaldehyd (S. 538) mit MnO_4K .

Py-Chinolinketone entstehen nach der synthetischen Bildungsweise 2) S. 534 aus o-Amidobenzaldehyd mit β -Diketonen: β -Acetylchinaldin $C_9H_5(CH_3)(COCH_3)N$, Schmp. 57,5⁰ (B. 25, 1756). β -Acetylcarbostyryl $C_9H_6(COCH_3)ON$, Schmp. 232⁰, 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 γ -Stellung oxydirt, schwerer in β - und am schwierigsten in α -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 α -Stellung haben, werden durch Eisenvitriol rothgelb gefärbt.

o-Chinolincarbonsäure $C_9H_6N(COOH)$, Schmp. 187⁰, m-Säure, Schmp. 248⁰, p-Säure, Schmp. 291⁰, a-Säure, Schmp. 360⁰, (A. 237, 325; B. 19, R. 443, 548).

Chinaldinsäure, α -Chinolincarbonsäure (+ 2H₂O), Schmp. 156° u. Z. aus Chinaldin. β -Chinolincarbonsäure, Schmp. 171°, entsteht auch aus Acridinsäure (s. u.)

Cinchoninsäure, γ -Chinolincarbonsäure krystallisiert mit 1 oder 2 Mol. H₂O, Schmp. 254°, ist zuerst durch Oxydation von Cinchonin mit MnO₄K oder NO₃H erhalten worden; giebt leicht Chinolin: durch Chamäleon wird sie zu α, β, γ -Pyridintricarbonsäure oxydiert,

α -Alkylchinoninsäuren entstehen durch Condensation von Aldehyden mit Brenztraubensäure und Anilinen (B. 22, R. 23, A. 281, 1), (S. 536).

α -Methylcinchoninsäure, *Aniluvitoninsäure* C₉H₅(CH₃)(COOH)N (+ H₂O), Schmp. 240° u. Z., entsteht aus Brenztraubensäure und Anilin (B. 20, 1769), (vgl. S. 70).

α -Methylchinolin- β -carbonsäure, Schmp. 234° u. Z. entsteht aus o-Amidobenzaldehyd mit Acetessigester (vgl. S. 534).

Acridinsäure, α, β -Chinolindicarbonsäure C₉H₅N(COOH)₂ krystallisiert mit 1 oder 2H₂O, Zsp. 120–130°, entsteht durch Oxydation von Acridin (S. 552) mit Chamäleon ähnlich wie aus Chinolin α, β -Pyridindicarbonsäure.

α, γ -Chinolindicarbonsäure, Schmp. 246° u. Z., entsteht aus α -Cinnamencylchinoninsäure (B. 22, 3009) durch Oxydation mit MnO₄K.

Oxychinolincarbonsäuren: α -Oxychinolin- β -carbonsäure C₉H₅(OH)(COOH)N, Schmp. über 320° u. Z., aus Amidobenzaldehyd und Malonsäure (S. 534). α -Oxychinolin- γ -carbonsäure, Schmp. über 310° u. Z., durch Schmelzen von Cinchoninsäure mit Kali (vgl. Oxychinolinsäure S. 530); beide Säuren zerfallen beim Erhitzen ihrer Silbersalze in CO₂ und Carbostyrol. γ -Oxychinolincarbonsäure, Kynurensäure (+ H₂O), Schmp. 257°, findet sich im Hundeharn bei Fleischfütterung; zerfällt beim Schmelzen mit Kali in CO₂ und Kynurin,

p-Oxychinolin- γ -carbonsäure, Xanthochinsäure C₉H₅(OH)(COOH)N(+H₂O), Schmp. 320° u. Z. entsteht aus p-Sulfocinchoninsäure beim Schmelzen mit Kali. Ihr Methylphenoläther ist die **Chininsäure** C₉H₅(OCH₃)(COOH)N, Schmp. 280°, welche aus Chinin und Chinidin durch Oxydation mit Chromsäuremischung entsteht.

γ -Oxychinaldin- β -carbonsäure C₉H₄(CH₃)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 C₉H₆[C₉H₅(COOH)N.CH₃] neben n-Methylchinolon- γ -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** C₉H₆(CH₃)₃N, Sdep. 244°, wird so aus Indol, α -Methyl- oder α, β -Dimethylindol (B. 23, 2630) mit Jodmethylat und Methylalkohol gewonnen; es geht durch Reduction leicht in eine Tetrahydrochinolinbase über, welche in α, γ -Dimethylchinolin (S. 539) übergeführt werden kann (B. 26, 1811). Durch Erhitzen seines HJ-Salzes in CO₂-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. 244⁰, ist bei gewöhnlicher Temperatur flüssig, es wird erhalten aus Chinolin, α - und γ -Chlorchinolin 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. 134⁰, (B. 16, 732) umgelagert wird; mit Benzoylchlorid entsteht: n-Benzoyltetrahydrochinolin, Schmp. 75⁰, mit Methyljodid: n-Metyltetrahydrochinolin, **Kairolin** $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}.\text{CH}_3$, Sdep. 245⁰, welches ebenso wie **Kairin**, das salzsaure Salz des o-Oxy-n-metyltetrahydrochinolins $\text{C}_9\text{H}_9(\text{OH})\text{N}.\text{CH}_3$, Schmp. 114⁰, und **Thallin**, das schwefelsaure Salz des p-Methoxytetrahydrochinolins $\text{C}_9\text{H}_9(\text{OCH}_3)\text{NH}$, Schmp. 42⁰, Sdep. 283⁰, als Fiebermittel empfohlen wurde.

Tetrahydrotoluchinolin $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3:\text{[C}_3\text{H}_7\text{N]}$, Sdep. 257⁰, entsteht auch durch Kochen von Toluidin mit Trimethylenchlorbromid (B. 24, 2061; 25, 2805):



Nitrosoderivat, Schmp. 51⁰; Benzoldiazo-Verbindung, Schmp. 99⁰.

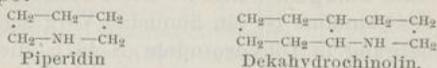
Tetrahydrochinaldin $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{NH}-\text{CHCH}_3 \end{array}$, Sdep. 247⁰, entsteht auch bei der Reduction von o-Nitrophenacethylmethylketon $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \text{NO}_2 \\ \diagup \\ \text{CH}_2\text{CH}_2\text{COCH}_3 \end{array}$ (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 δ -Lactame von o-Amidophenylfettsäuren, wie **Hydrocarbostyryl** oder o-Amidophenylpropion-

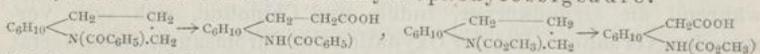
säurelactam (S. 206); Triketotetrahydrochinolin ist das **Chinisatin** oder o-Amidobenzoyl-glyoxylsäurelactam (S. 257).

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**:

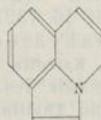


Durch Oxydation seines Benzoyl- und Urethanderivats erleidet das Dekahydrochinolin ganz ähnliche Spaltungen wie das Piperidin: man erhält benzoylirte o-Amidohexahydrophenylpropionsäure und das Methylurethan der o-Amidohexahydrophenylpropionsäure:



Die freie o-Amidohexamethylenpropionsäure anhydriert sich sehr leicht zu **Dekahydrocarbostyrl** C_8H_{10} $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ | \\ \text{NH}-\text{CO} \end{array}$ (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:

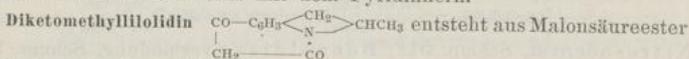


Lilol



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 $(\text{CH}_3)\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5 \begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ | \\ \text{N} \\ | \\ \text{HC} \\ | \\ \text{CO} \end{array} \text{CH}_2$, Schmp. 130°, wird aus Tetrahydrochinolin mit Acetessigesteig gewonnen (B. 24, 845).

Julolidin $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5 \\ | \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ | \\ \text{N} \\ | \\ \text{CH}_2 \end{array} \text{CH}_2$, Schmp. 40°, wird durch Kochen von Tetrahydrochinolin mit 1 Mol. Trimethylenchlorobromid, oder Anilin mit

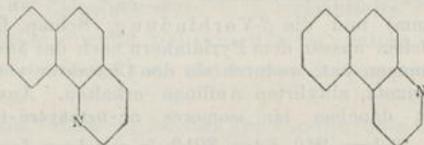
2 Mol. Trimethylenchlorbromid erhalten (B. 25, 2801). Beide Julolderivate sind Basen, während das **Diketojulolidin** $\begin{matrix} \text{CO}-\text{C}_6\text{H}_4 & \begin{matrix} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ | \\ \text{N} \\ | \\ \text{CH}_2 \end{matrix} \\ | \\ \text{CH}_2 & \text{CO} \end{matrix}$ aus Tetrahydrochinolin mit Malonsäureester, nur saure Eigenschaften besitzt.

III. Condensirte Chinoline.

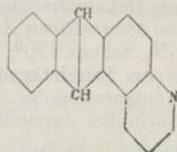
Aehnlichen Condensationen, wie die Aniline in den Chinolinsynthesen, können auch die höheren aromatischen Amine, wie Naphtylamin, Anthramin, ferner die Amidochinoline, die Phenylendiamine u. a. unterzogen werden. Alle diese Amine geben mit Glycerin u. s. w. nach Skraup (S. 535) oder mit Aldehyden u. 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.

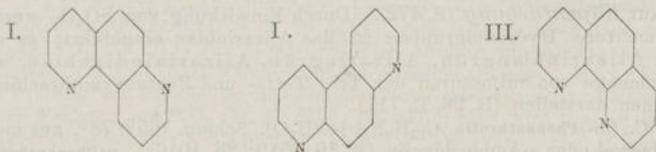
A. Aus den beiden Naphtylaminen entstehen α - und β -Naphtochinolin:

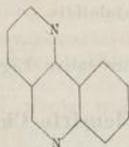


B. Aus Amidoanthracenen entstehen Anthrachinoline:



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 γ -Amidochinolinen entstehen Chinochinoline:

In ihrem Verhalten gleichen alle diese Basen durchaus dem Chinolin:

A. α -Naphtochinolin $C_{13}H_9N$, Schmp. 52⁰, Sdep. 251⁰, β -Naphtochinolin, Schmp. 93⁰; letzteres bildet sich auch aus den in α -Stellung durch Br oder NO_2 substituirten β -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-(α)-naphtochinolin $C_{10}H_8$ $\begin{matrix} CH_2-CH_2 \\ | \quad | \\ NH-CH_2 \end{matrix}$, Schmp. 46⁰, und die β -Verbindung, Schmp. 63⁰, zeigen das Verhalten von *alkyilirten α - und β -Naphtylaminen*. Durch Reduction mit Na und siedendem Amylalkohol entstehen *ar-Octohydro-(α)-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. 48⁰ Sdep. 216⁰ (37 mm) und die β -Verbindung, Schmp. 60⁰, Sdep. 325⁰ (717 mm), in welchen ausser dem Pyridinkern noch der äussere Benzolkern H-Atome aufgenommen hat, wodurch sie den Charakter von *aromatischen Aminen des Benzols*, alkyilirten Anilinen erhalten. Aus dem β -Naphtochinolin entsteht daneben ein isomeres *ac-Octohydro-(β)-naphtochinolin* $C_6H_4 < \begin{matrix} CH_2-CH_2 \\ | \quad | \\ CH-CH-NH \\ | \quad | \\ CH_2-CH_2-CH_2 \end{matrix}$, Schmp. 91⁰, Sdep. 321⁰, in welchem der mittlere Benzolkern hydrirt ist, das daher dem Dekahydrochinolin (S. 544) entspricht und Eigenschaften eines phenyilirten *secundären Amins der Fettreihe* besitzt.

B. Anthrachinolin $C_{17}H_{11}N$, Schmp. 170⁰, Sdep. 446⁰, 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 $C_6H_4 \begin{matrix} CO \\ / \quad \backslash \\ CO \end{matrix} C_6(OH)_2 \begin{matrix} CH=CH \\ | \quad | \\ N=CH \end{matrix}$, Schmp. 270⁰, 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 Reduktionsmittel (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).

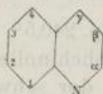
C. (*m*-)Phenanthrolin $C_{12}H_8N_2(+2H_2O)$, Schmp. (65⁰) 78⁰, aus *m*-Di-amidobenzol oder 2-Amidochinolin (B. 16, 2519; 23, 1016). *p*-Phenanthrolin,

Pseudophenanthrolin, Schmp. 173^o, aus p-Diamidobenzol oder aus Amidoazobenzol mit Glycerin und Schwefelsäure, geben bei der Oxydation mit MnO₄K: α,β- und β,β-Dipyridyldicarbonsäure (S. 525) (B. 24, 2623). α-Methyl-*o*-phenanthrolin C₁₂H₇(CH₃)N₂(+ 2H₂O), Schmp. (53^o) 76^o, aus 1-Amidochinaldin (B. 22, 253).

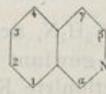
D. α-Methyl-γ-chinochinolin C₁₂H₇(CH₃)N₂, Schmp. 206^o, Sdep. 360^o, aus γ-Amidochinaldin, Glycerin, SO₄H₂ und Nitrobenzol (B. 27, R. 632).

IV. Isochinolingrouppe.

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.

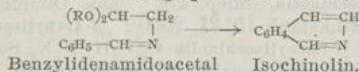
In seinem Verhalten ist das Isochinolin dem Chinolin ähnlich. Es findet sich neben dem Chinolin im Steinkohlentheer (Hoogewerff und van Dorp 1885) und ist die Muttersubstanz einer Reihe wichtiger, in die Klasse der Opiumbasen gehöriger Alkaloide, wie *Papaverin*, *Narcotin*, *Hydrastin* u. a. m. (S. 568).

Synthetische Bildungsweisen von Isochinolinderivaten:

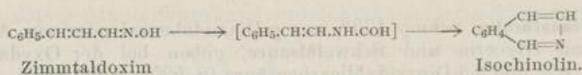
1) Durch Ringschluss aus Benzolderivaten der Constitution

$C_6H_5-CH_2-NH-CH_2-CO-$ oder $C_6H_5-CH_2-NH-CH_2-CO-$ werden Isochinoline gebildet.

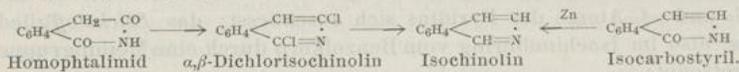
Z. B. entsteht aus Benzylidenamidoacetal oder Benzylamidoacetaldehyd durch Erwärmen mit SO₄H₂ *Isochinolin* (B. 27, R. 628; 28, 764):



Aus Acet-*o*-phenylaethylamid C₆H₅.CH₂.CH₂.NHCOCH₃ entsteht α-Aethyldihydroisochinolin (B. 26, 1904); aus *Hippuramid* C₆H₅.CO.NH.CH₂.CONH₂ mit PCl₅ *Trichlorisochinolin* ähnlich wie aus Malonanilsäure C₆H₅.NH.CO.CH₂.COOH *Trichlorchinolin* entsteht (S. 536). Merkwürdig ist die Bildung von Isochinolin aus Zimmtaldoxim und aus Benzylidenacetoxim durch Erhitzen mit P₂O₅ (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 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 MnO_4K entstehen nebeinander: *Phtalsäure*, durch Zerstörung des Pyridinkerns, und *Cinchomeronsäure* (β,γ -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 $\text{C}_9\text{H}_8(\text{CH}_3)\text{N}$, Sdep. 248°, *Sulfat*, Schmp. 247°, entsteht aus Acetophenonamidoacetal durch SO_4H_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.

Substituirte Isochinoline: Im Pyridinkern halogensubstituirte Isochinoline bilden sich aus den Isocarbostyriolen (S. 549) und Homo-

phtalim
Reaction

β-
partielle
306°, we
α-Chlor-β-
den ents

B
von Isoc

α-
phenylis

O
bostyriole

rinen mi
von Isoc

Carbonsä

C₆H₅<
o-Cyanbe

I
leicht d
(B. 27, 8

w
Alkyläth

den Isoc
chinoline

Is
mit NH₃
product

α-Methox

Salz des
C₆H₄<
co-

styrol mi
liniumjo

werden
dessen C

211°; β

phtalim
mit NH₃

E
entsteht
Galacet

H

isochinol
C₉H₈(C₆H₅)
aethylbe

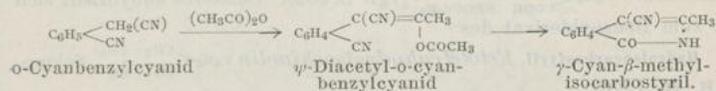
phtalimiden (S. 550) mit PCl_5 . Chloratome in α -Stellung haben die gleiche Reaktionsfähigkeit wie Chloratome in α - oder γ -Stellung des Chinolins (S. 539).

β -Chlorochinolin $\text{C}_9\text{H}_6\text{ClN}$, Schmp. 48° , Sdep. 281° , entsteht durch partielle Reduktion von α,β -Dichlorisochinolin $\text{C}_9\text{H}_5\text{Cl}_2\text{N}$, Schmp. 122° , Sdep. 306° , welches aus Homophtalimid mit POCl_3 gebildet wird (B. 19, 2355). α -Chlor- β -methyl- und α -Chlor- β -phenylisochinolin, Schmp. 36° und 77° , aus den entsprechenden Isocarbostyrylen.

Bz-Nitroisochinolin $\text{C}_9\text{H}_6(\text{NO}_2)\text{N}$, Schmp. 110° , entsteht durch Nitriren von Isochinolin.

α -Anilido- β -phenylisochinolin $\text{C}_9\text{H}_5(\text{NHC}_6\text{H}_5)\text{N}$, Schmp. 126° , 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 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 α -Chlorisochinolinolen mit Natriumalkoholaten gewonnen.

Isocarbostyryl, α -Isochinolon $\text{C}_9\text{H}_7\text{ON}$ (S. 282) entsteht aus Isocumarin mit NH_3 und aus Isocarbostyrylcarbonsäure $\text{C}_9\text{H}_6\text{ON}.\text{COOH}$, dem Einwirkungsproduct von NH_3 auf Isocumarincarbonsäure (S. 286) durch CO_2 -Abspaltung.

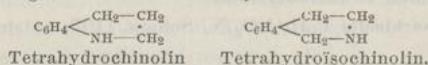
α -Methoxyisochinolin $\text{C}_9\text{H}_7 \begin{array}{l} \text{CH}=\text{CH} \\ \text{C}(\text{OCH}_3)=\text{N} \end{array}$, Sdep. 240° , bildet sich aus dem Agsalz des Isocarbostyryls mit Jodmethyl; das isomere n -Methyl- α -isochinolon $\text{C}_9\text{H}_7 \begin{array}{l} \text{CH}=\text{CH} \\ \text{CO}-\text{N}(\text{CH}_3) \end{array}$, Schmp. 54° (40° : 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. β -Methylisocarbostyryl $\text{C}_9(\text{CH}_3)\text{H}_6\text{ON}$, Schmp. 211° ; β -Aethylisocarbostyryl, Schmp. 141° ; β -Phenylisocarbostyryl, *Isobenzal-phtalimidin*, Schmp. 197° , entsteht auch aus Isobenzal-phtalid (S. 374) mit NH_3 (B. 18, 2448; 27, 2237).

Ein Bz-2,3,4-Trioxy- γ -methylisocarbostyryl $\text{C}_6\text{H}(\text{OH})_3[\text{C}_3\text{H}_2(\text{CH}_3)\text{ON}]$ entsteht aus dem entsprechenden Isocumarinderivat, welches sich aus Gallacetol $\text{C}_6\text{H}_2(\text{OH})_3.\text{CO}.\text{O}.\text{CH}_2\text{COCH}_3$ mit conc. SO_4H_2 bildet (B. 26, 419).

Hydroisochinoline. 1) Dihydroisochinoline: α -Methylidihydroisochinolin $\text{C}_9\text{H}_8(\text{CH}_3)\text{N}$, Sdep. $237-241^\circ$, und α -Phenylidihydroisochinolin $\text{C}_9\text{H}_8(\text{C}_6\text{H}_5)\text{N}$, Schmp. 195° , 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 P_2O_5 oder 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° , ist eine starke Base, die aus der Luft CO_2 absorbiert; es reducirt beim Erwärmen ammoniak. Silberlösung. Nitrosoverbindung, Schmp. 33° . Das Jodmethylat des n-Methyltetrahydroisochinolins $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{J}$, Schmp. 189° , bildet sich aus Jodmethyl und Tetrahydroisochinolin. n-Benzoyltetrahydroisochinolin, Sdep. 245° bis 250° (50 mm) giebt durch Oxydation mit MnO_4K ω -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

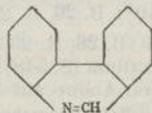
Hydroisocarbostyryl, Ketotetrahydroisochinolin $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \text{CO}-\text{NH} \end{array}$, Schmp. 71° (B. 26, 1220).

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).

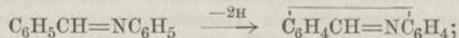
V. Phenanthridin.

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:



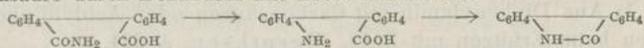
Phenanthridin ist isomer mit den Naphtochinolinen (S. 546).

Phenanthridin $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{N}$, Schmp. 104° , Sdep. über 360° , 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° , übergeführt (A. 266, 142).

Phenanthridon $C_6H_4CO-NHC_6H_4$, Schmp. 293°, entsteht aus Diphenaminsäure durch Behandeln mit Brom und Alkali:

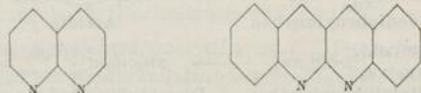


sowie durch Umlagerung von o-Amidodiphenylenketon (S. 415) beim Schmelzen mit Kali (B. 26, R. 712; 28, R. 455). Mit PCl_5 bildet Phenanthridon:

Chlorphenantridin $C_6H_4CCl=NC_6H_4$, 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).

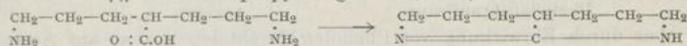
VI. Naphtyridin, Naphtinolin. Durch den Zusammentritt zweier Pyridinkerne oder zweier Chinolinkerne [in naphtalinähnlicher Weise entstehen die hypothetischen Grundkörper:

Naphtyridin und Naphtinolin



von welchen bisher nur Hydroderivate dargestellt worden sind.

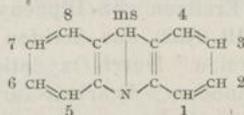
Octohydronaphtyridin $C_8H_{14}N_2$, Platindoppelsalz, Schmp. 227°, entsteht aus γ,γ -Diamidodipropylelessigsäure (B. 26, 2137):



Tetrahydronaphtinolin $C_{16}H_{14}N_2$, Schmp. 212°, entsteht durch Reduktion von o₂-Dinitrodibenzylelessigsäure $C_6H_4-CH_2-CH-CH_2-C_6H_4$ (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:

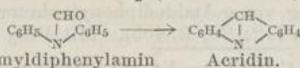


Seine Beziehungen zum Chinolin und Pyridin ergeben sich aus der Oxydation zu Chinolindicarbonsäure und Pyridintetracarbonsäure (S. 542, 529).

Acridin findet sich im Rohanthracen des Steinkohlentheers,

verschiedene seiner Abkömmlinge sind als Farbstoffe technisch wichtig. Synthetisch entstehen Acridine:

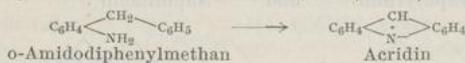
1) Aus Diphenylamin mit Carbonsäuren oder Acidyl-diphenylaminen beim Erhitzen mit $ZnCl_2$ (Bernthsen, A. 224, 1):



Formyl-diphenylamin Acridin.

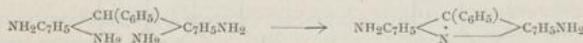
Diese Reaktion ist ein unzweideutiger Beweis für die Parabindung im Acridin. Mit den homologen Fettsäuren, aromatischen Säuren, auch Dicarbonsäuren und Diphenylamin entstehen Meso-(ms-)Derivate des Acridins (B. 18, 690; 25, R. 940), wie ms-Methyl-, Phenylacridin, ms-Acrylbenzoësäure u. a. Wie Diphenylamin 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).



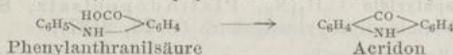
o-Amidodiphenylmethan

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° , sublimiert schon bei 100° , 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° (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- α,β -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-Methyleridin $C_{13}H_8(CH_3)N$, Schmp. 114^o, 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 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^o, 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^o, 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).

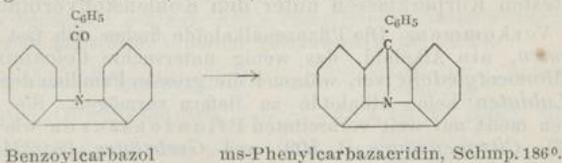
Dihydroacridin $C_6H_4 \left\langle \begin{array}{c} CH_2 \\ NH \end{array} \right\rangle C_6H_4$, Schmp. 168^o, entsteht aus Acridin mit Zinkstaub und Salzsäure, es ist *nicht* mehr basisch, reducirt ammoniakalische Silberlösung unter Rückbildung von Acridin.

Acridon, *Ketodihydroacridin* $C_6H_4 \left\langle \begin{array}{c} CO \\ NH \end{array} \right\rangle C_6H_4$, Schmp. 354^o, destillirbar, entsteht aus Phenylanthranilsäure mit SO_4H_2 bei 100^o; 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^o, mit Jodmethyl und Kali

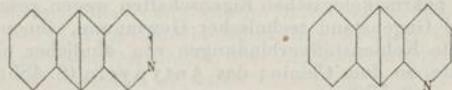
n-Methyleridin $C_6H_4 \left\langle \begin{array}{c} CO \\ N(CH_3) \end{array} \right\rangle C_6H_4$, Schmp. 203^o, das sich auch aus Methyleridiniumjodid mit Ferridcyankalium und KOH bildet. Durch Erhitzen mit Zinkstaub entsteht Acridin, mit Na und Alkohol: Dihydroacridin.

Aehnlich wie Acridon entstehen 4-Methyleridin $CH_3C_6H_4 \left\langle \begin{array}{c} CO \\ NH \end{array} \right\rangle C_6H_4$, Schmp. 346^o; 2,4-Dimethyleridin, Schmp. 297^o (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 α - und β -Anthrapyridin:



α -Anthrapyridin $C_{13}H_9N$, Schmp. 275^o, entsteht durch Reduktion von α -Anthrapyridinichinon $C_6H_4 \left\langle \begin{array}{c} CO \\ CO \end{array} \right\rangle C_6H_3N$, Schmp. 280^o, welches aus β -Benzoyl-

picolinsäure durch Condensation mit Schwefelsäure gewonnen wird. Ebenso entsteht β -Anthrapyridin, Schmp. 166^o, aus β -Anthrapyridinchinon, dem Condensationsprodukt von γ -Benzoylnicotinsäure (B. 28, 1658).

Pflanzenalkaloïde ¹⁾.

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 Tropeine (S. 560).

¹ 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° , 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.

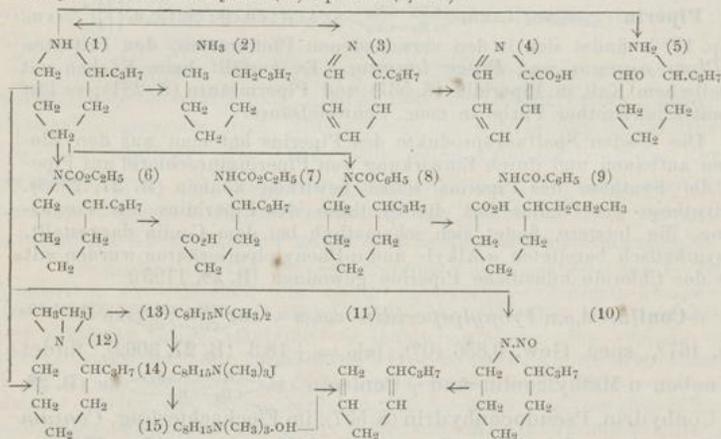
Die beiden Spaltungsprodukte des Piperins hat man aus den Elementen aufbauen und durch Einwirkung von Piperinsäurechlorid auf Piperidin die Synthese des Piperins selbst bewirken können (B. 27, 2958). Die Synthese des Coniins hat die Synthese des Piperidins zur Voraussetzung, die letztere findet sich schematisch bei dem Coniin dargestellt. Aus synthetisch bereiteten α -Alkyl- und α -Phenylpiperinsäuren wurden mit Hilfe der Chloride künstliche Piperine gewonnen (B. 28, 1195).

α -Coniin, *d, a, 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° , spec. Gew. 0,886 (0°), $[\alpha]_D = +18,3$ (B. 27, 3062), findet sich neben *n*-Methylconiin und γ -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 α -Propylpyridin übergeht, von dem er durch Oxydation zu Picolinsäure die α -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).

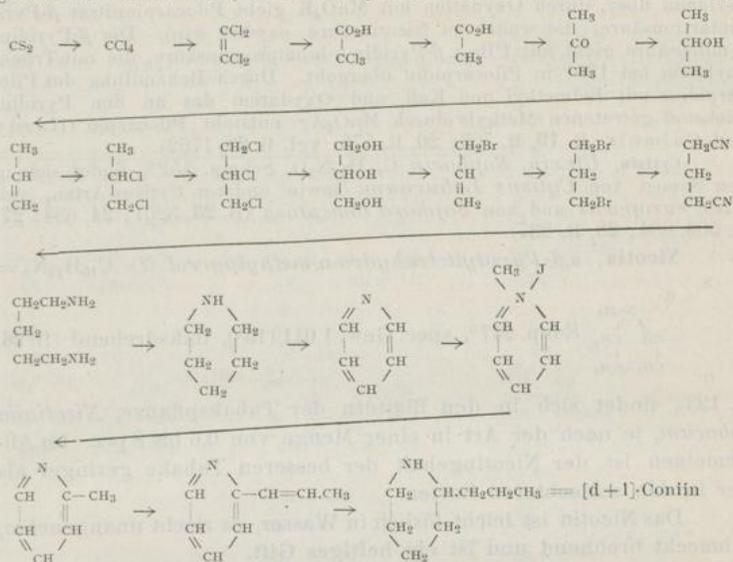
Die nachfolgenden Schemata veranschaulichen den Abbau des Coniins, der dem des Piperidins (S. 532) entspricht und den Aufbau, der den Aufbau des Piperidins und Pyridins zur Voraussetzung hat.

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 α ,n-Propylpyridin, welches durch Reduktion mit Jodwasserstoff in das inaktive [d + l]-Coniin, durch Oxydation in Picolinsäure (4) oder Pyridin- α -carbonsäure übergeht. Wasserstoffsuperoxyd oxydiert das Coniin zu δ -Amido-n-octylaldehyd oder α -Propylamidovaleraldehyd (5) (B. 28, 1460). Das Conylurethan (6) giebt durch Oxydation mit Salpetersäure: Carbaethoxyconiinsäure oder γ -Carboxaethylamido-n-heptansäure (7) (B. 15, 1947), die mit Salzsäure erhitzt Coniinsäure bildet; das Benzoylconiin liefert durch Oxydation mit MnO_4K : Benzoylhomoconiinsäure oder δ -Benzoylamido-n-octansäure (8) und Benzoyl- α -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° in α -Picolin-jodhydrat umwandelt. Picolin giebt mit Paraldehyd auf hohe Temperatur erhitzt α -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 α -Aethylpyridylketon mit Natrium in Alkohol erhalten worden, zunächst entsteht α -Aethylpyridinalkin, α -Aethylpyridylcarbinol, Sdep. 213—218° (S. 528), dann α -Aethylpiperylalkin C₅H₉NHCH(OH).CH₂CH₃, Schmp. 100°, identisch mit Pseudoconhydrin, welches ebenfalls in *Conium maculatum* angefundnen wurde.

Isoconin oder Isoconicin s. B. 27, R. 203.

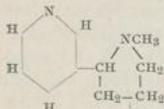
Trigonellin, Nicotinsäurebetaïn $\begin{array}{c} \text{CO} \quad \text{O} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \quad \text{CH} \\ | \quad | \\ \text{CH} \quad \text{CH} \end{array} \text{N}-\text{CH}_3$, Schmp. 218°, findet sich im Bockshornsamem von *Trigonella faenum graecum* und in sehr geringer 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 $\begin{array}{c} \text{C} \quad \text{CH} \\ | \quad | \\ \text{CH} \quad \text{CH} \end{array} \text{N}$ $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{N}(\text{CH}_2)_3 \\ | \\ \text{CO}-\text{O} \end{array}$, [α]_D = +101,6°, und Pilocarpidin $\begin{array}{c} \text{C} \quad \text{CH} \\ | \quad | \\ \text{CH} \quad \text{CH} \end{array} \text{N}$ $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{N}(\text{CH}_2)_2 \\ | \\ \text{CO}_2\text{H} \end{array}$ 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 β -Pyridin- α -milchsäure (S. 531) und Trimethylamin über, durch Oxydation mit MnO_4K giebt Pilocarpinnitrat β -Pyridintartronsäure, die weiter zu Nicotinsäure oxydirt wird. Die β -Pyridin- α -milchsäure giebt mit PBr_3 : β -Pyridin- α -brompropionsäure, die mit Trimethylamin bei 150° 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° , 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, α, β -Pyridyltetrahydro- n -methylpyrrol (?) $C_{10}H_{14}N_2 =$



Sdep. 247° , spec. Gew. 1,011 (15°), 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.

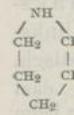
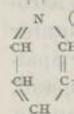
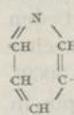
Das Nicotin wird durch Ferricyankalium, oder besser durch Silberoxyd zu Nicotyryl (2) oder α, β -Pyridyl- n -methylpyrrol (?) oxydirt (B. 27, 2535). Salpetersäure, Chromsäure oder Kaliumpermanganat oxydiren das Nicotin zu Nicotinsäure (3) oder β -Pyridincarbonsäure (A. 196, 130), H_2O_2 zu Oxynicotin $C_{10}H_{14}N_2O$ (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° bis 278° 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: β -Amidopyridin (8) dar, das mit Schleimsäure (S. 455)

destilli-
geleitet
Jodmet

reactio
Nicotin

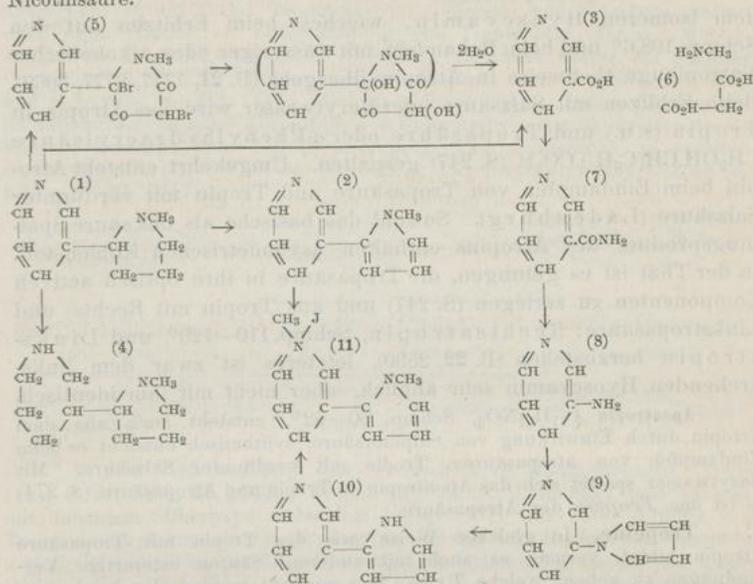


das in
säurig
Salzsä
stoffsu
stoff s
stillat
erhalt

einad
das c
und
beka
sie P
als M
krau
nium

destilliert N,β -Pyridylpyrrol (10) liefert. Durch eine schwach glühende Röhre geleitet lagert sich N,β -Pyridylpyrrol in α,β -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.

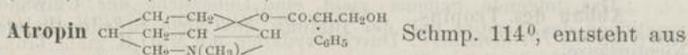


Sparteïn $C_{15}H_{20}N_2$, Sdep. 311⁰ bildet ein farbloses, dickflüssiges Oil, das im Besenginster *Spartium scoparium* vorkommt. Es ist eine zweiseitige stark narkotisch wirkende Base. Durch Reduction mit Sn und Salzsäure geht es in Dihydrosparteïn $C_{15}H_{28}N_2$, durch Oxydation mit Wasserstoffsperoxyd 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 α -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-*

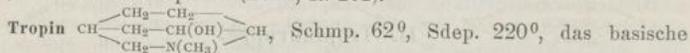
poroïdes, neben weniger genau untersuchten Basen: Belladonin (B. 17, 152, 383), Hyoscin, Scopolamin (B. 25, 260), Apoatropin (s. u.) (B. 25, R. 573; 26, R. 285).



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 α -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 Tropasäure (S. 274) es ist das *Trophein* der Atropasäure.

Tropheine. In gleicher Weise wie das Tropin mit Tropasäure Atropin bildet, vermag es auch mit anderen Säuren esterartige Verbindungen zu geben, welche Tropheine genannt werden (Ladenburg, Ann. 217, 82, A. 27, R. 202). Unter ihnen ist das aus Tropin und Mandelsäure entstehende Phenylglycolyl-trophein $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N(O.CO.C}_7\text{H}_7\text{O)}$, **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 Tropheine besitzen eine mydriatische Wirkung, deren Säureradical ein alkoholisches Hydroxyl enthält. **Lactyltrophein**, Schmp. 74° (B. 28, R. 492). **Benzilotrophein** (B. 27, R. 202).



Spaltungsproduct des Atropins, ist nach Merling ein *n*-Methylpiperidin, dessen α - und β_1 -Kohlenstoffatom durch die Gruppe $\text{---CH}_2\text{---CH(OH)---}$ verbunden sind, so dass man das Tropin andrerseits 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 β -Kohlenstoffatom steht, daraus folgt für das Tropin die oben mitgetheilte Formel.

Spaltu
Merli

säure
Tropige
aus Tro
oxydirt
Oxydati
und Sa
in Salz
bildet.
 α -Aethy
burg.



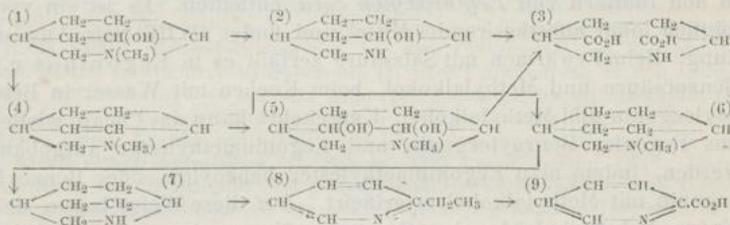
ling B
mit feu
Tropidi
 α -Methy
thyltrop
J gege
hydrat
addirt
in HBr
sehen i
Kohlens
Camph



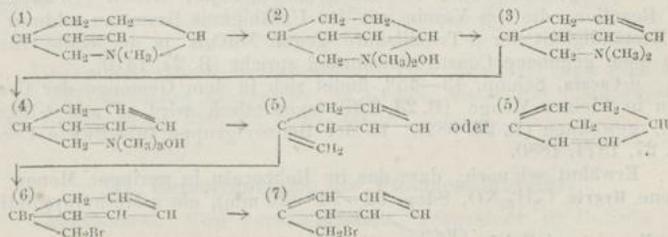
methyl
Rie

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 α -Aethylpyridin (8), das bei der Oxydation: Picolinsäure (9) liefert (Ladenburg, B. 20, 1647):

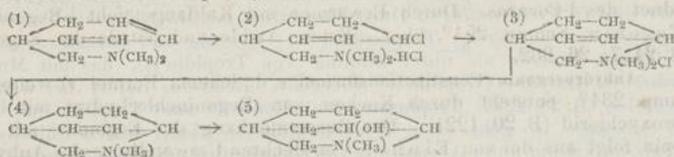


b) *Die Umwandlung des Tropidins in Benzylbromid* (Merling B. 24, 3108, 26, 1060). Tropidin (1) addirt Jodmethyl und tauscht mit feuchtem Silberoxyd behandelt J gegen OH aus unter Bildung von Tropidinmethylammoniumoxydhydrat (2), das sich beim Kochen mit Wasser in α -Methyltropidin oder $\Delta^3,5$ -Dihydrobenzylidimethylamin (3) umwandelt. α -Methyltropidin addirt CH_3J und tauscht mit feuchtem Silberoxyd behandelt J gegen OH aus: es entsteht α -Methyltropidinmethylammoniumoxydhydrat (4), das durch Kochen mit Wasser Tropiliden (5) giebt. Tropiliden addirt zwei Bromatome, sein Dibromid (6) zerfällt beim Erhitzen auf 100° 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: α -Methyltropidin oder $\Delta^3,5$ -Dihydrobenzylidimethylamin (1) liefert ein Disalzsäureadditionsproduct: das Hydrochlor- α -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 $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \text{CH} \diagdown \quad \diagup \text{CH} \\ \text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3) \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$ 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 $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}-\text{CH}\cdot\text{CO}_2\text{H} \\ \text{CO}_2\text{HCH}-\text{CH}\cdot\text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$ (?) 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. α -Säure, Schmp. 274°; β -Säure, Schmp. 206°. Behandelt man die α -Säure mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat, so geht sie in das bei 191° schmelzende Anhydrid der γ -Truxillsäure, Schmp. 228°, über (B. 22, 126). Schmilzt man die β -Truxillsäure mit Kali, so geht sie in die bei 174° schmelzende δ -Truxillsäure über. Die β -Truxillsäure giebt bei der Oxydation mit MnO_4K : Benzil (B. 22, 2254), eine Reaction, die im Verein mit der Unfähigkeit Brom zu addiren und der Beständigkeit der β -Truxillsäure gegen MnO_4K 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 CO_2 abspaltet (B. 28, 578) (S. 459).

wasserfr
product
d-Ecgo
s. B. 24,

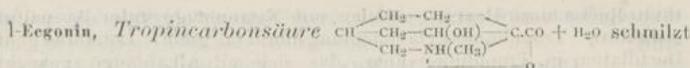
Schmp.
phorox
Tropin
ecgonin
in Trop

Tropidin
Umwan
(B. 27,
mit PO
ester m
das sich
delt. I
p-Methyl
Addition
säuredil
ergiebt,
entsteht
Sdep. 2



I
pher (S
Formel

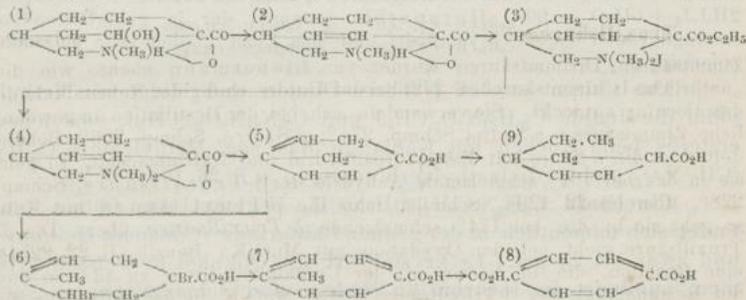
Peru v
C. Pita
Chinae



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 CO₂ 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 POCl₃ 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°.

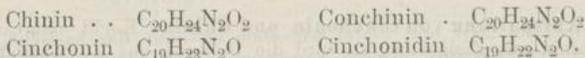


Der p-Methylen-dihydrobenzoesäure läge demnach eine dem Campher (S. 324) ähnliches Ringsystem zu Grund, wenn die oben gegebene Formel richtig ist (A. 280, 96; B. 27, 2439).

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° 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 Infectionen¹⁾.

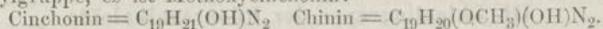
Von diesen Salzen finden namentlich das neutrale Sulfat $C_{20}H_{24}N_2O_2SO_4H_2 + 8H_2O$ und das primäre HCl-Salz $C_{20}H_{24}N_2O_2.HCl + 2H_2O$ in der Medicin Anwendung. Ersteres bildet lange glänzende Nadeln und verwittert an der Luft zu einem weissen Pulver. Es löst sich leicht in verdünnter 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° . 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 Acetylderivate. Beim Erhitzen mit Salzsäure auf 150° wird im Chinin die Methylgruppe unter

¹⁾ Grundzüge der Arzneimittellehre von C. Binz, 12. Auflage, 1894, S. 207.

Bildung
stoffato

A

und Chin

dem die

sich dab

in eine l

bei 58—

sprechen

schaften

Jodmeth

identisch

von Jodn

(B. 13, 2)

A

(B. 28, 10

Chinolim

dung vo

diringes

dem γ -P

lässt sich

ch
C

↓
ch
C

M

chinin i

V

des Chin

O

Cinchote

sich eben

Bei der

wahrsch

damit st

Durch s

α, β, γ -Py

folgt, da

mit Chr

chotenin

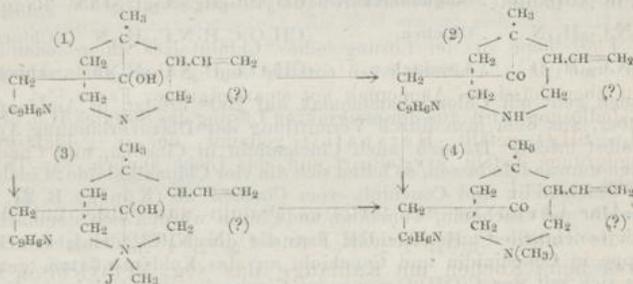
125—12

ist (Sk r

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. Methyleinchonins identisch zu sein scheint. Das sog. Methyleinchonin 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 γ -Kohlenstoffatome des Piperidinrings verbunden; ein solcher Ring lässt sich mit dem von Bredt im Campher angenommenen Ring vergleichen.

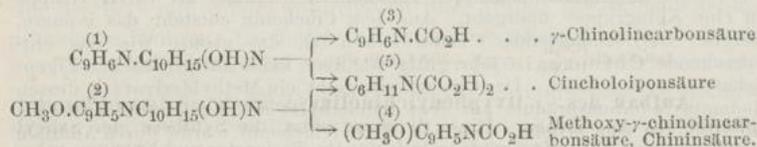


Mit diesen Constitutionsformeln lässt sich die Umwandlung von Cinchonin in Phenylechinolinabkömmlinge nicht ohne Schwierigkeit verstehen.

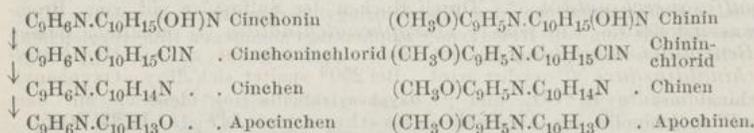
Von den zahlreichen anderen Abbaureaktionen des Cinchonins und des Chinins seien die folgenden hervorgehoben:

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: α, β, γ -Pyridintricarbonsäure oder Carboinchoméronsäure (S. 530). Hieraus folgt, dass Cinchonin und Chinin γ -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- γ -chinolincarbonsäure, auf. Oxydirt man Cinchonin (1) und Chinin (2) mit Salpetersäure, so liefert ersteres: γ -Chinolincarbonsäure (3) letzteres: p-Methoxy- γ -chinolincarbonsäure oder Chininsäure (4), sowie Cinchomeronsäure oder β,γ -Pyridindicarbonsäure (S. 529).

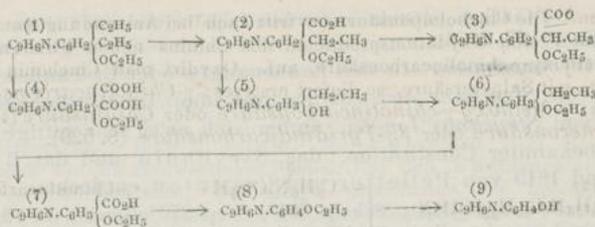


Abbau von Cinchonin- und Chininchlorid: Behandelt man Cinchonin und Chinin mit PCl_5 , so entstehen *Cinchoninchlorid* und *Chininchlorid*, welche mit alkoholischem Kali gekocht *Cinchen* und *Chinen* geben. Letztere Verbindungen bilden beim Erhitzen mit conc. Salzsäure und Bromwasserstoffsäure auf 190° durch Abspaltung von Ammoniak und Aufnahme von Wasser: *Apocinchen* und *Apochinen*.

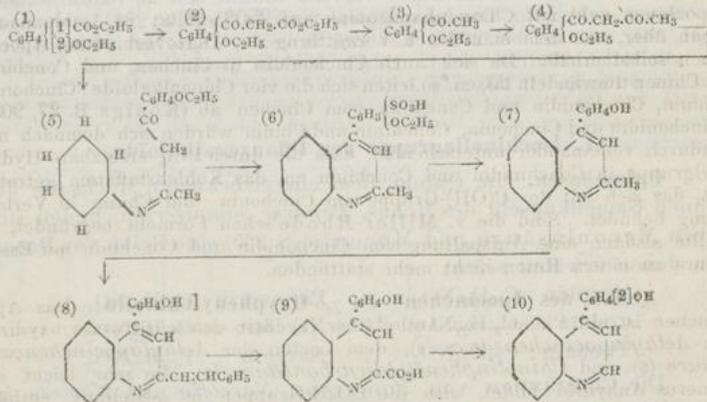


Apochinen geht mit Chlorzinkammoniak auf 250° erhitzt in Amidoapocinchen über, aus dem man durch Vermittlung der Diazoverbindung Apocinchen selbst erhält. Da sich auch Cinchonidin in Cinchen, und Conchinin in Chinen umwandeln lassen, so leiten sich die vier Chinaalkaloide: Cinchonin, Chinin, Cinchonidin 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 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 γ,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 CO_2H -Gruppen in o-Stellung enthält. Die Aethylapocinchensäure spaltet mit concentrirter Bromwasserstoffsäure gekocht CO_2 und $\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}$ ab, indem sie in *Homoapocinchen* (5) übergeht, das *Aethylhomoapocinchen* (6) wird von MnO_2 und Schwefelsäure zu *Aethylhomoapocinchensäure* (7) oxydirt. Erhitzt man aethylhomoapocinchensaures Silber, so entsteht γ -Chinolinphenetol (8), welches mit Bromwasserstoffsäure das γ -Chinolinphenol (9) selbst liefert. Das Apocinchen ist daher sehr wahrscheinlich $\gamma,2\text{-Oxy-3,4-diaethylphenylchinolin}$ und das Apochinen demgemäss $\gamma,2\text{-Oxy-3,4-diaethylphenylmethoxychinolin}$.



Aufbau des γ , δ -Oxyphenylchinolins identisch mit dem γ -Chinolin-phenol aus Apocinchen. Diese Synthese setzt die Synthese der Salicylsäure voraus. *Salicylsäure*diäthylester (1), Essigester und Natrium geben *o*-Aethoxybenzoylessigester (2), der durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure in *o*-Aethoxyacetophenon (3) übergeht. Letzteres wird bei der Behandlung mit Essigester und trockenem Natriumäthylat zu *o*-Aethoxybenzoylacetone (4), aus dem beim Erwärmen mit Essigsäure und Anilin *o*-Aethoxybenzoylacetannonanilid (5) entsteht. Behandelt man das Anilid mit conc. Schwefelsäure, so condensirt es sich zu γ , δ -Aethoxyphenylsulfosäurechinaldin (6). Durch Kochen der Sulfosäure mit conc. Bromwasserstoffsäure wird das γ , δ -Oxyphenylchinaldin (7) erhalten, dessen Benzylidenverbindung (8) mit Kaliumpermanganat zu γ , δ -Oxyphenylchinaldinsäure (9) oxydirt wird. Bei 250° spaltet sich die γ , δ -Oxyphenylchinaldinsäure in CO₂ und γ , δ -oxyphenylchinolin (10) identisch mit dem γ -Phenolchinolin aus Apocinchen (Besthorn und Jaeglé, B. 27, 3085).



Spaltung durch Kali. Durch Schmelzen mit Alkalien entsteht aus Cinchonin: Chinolin und Lepidin (S. 538), aus Chinin: Methoxychinolin und *p*-Methoxylepidin, Schmp. 216–218° (B. 23, 2675).

Spaltung durch Phosphorsäure: Erhitzt man Cinchen und Chinen mit Phosphorsäurelösung auf 170–180°, so liefern beide dasselbe Spaltungsprodukt: *Merochinen* C₉H₁₁NO₂ (*meo*-Theil), das bei der Oxydation Cincholoiponsäure (s. d.) giebt (Königs B. 28, 1986) und wahrscheinlich an Stelle der β -Carboxylgruppe der Cincholoiponsäure eine Vinylgruppe

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 β -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
Apomo
derendes

Opium
thyljodi

und sch
und ein
(B. 27,

148°.

$4CH_3$
in Papa
des KO
trumsä
paverin
isochin
hemipi
Schema
der bes

CH_2O
 CH_3O

(3)

CH_3O
 CH_3O

(7)

CH_3O
 CH_3O

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.

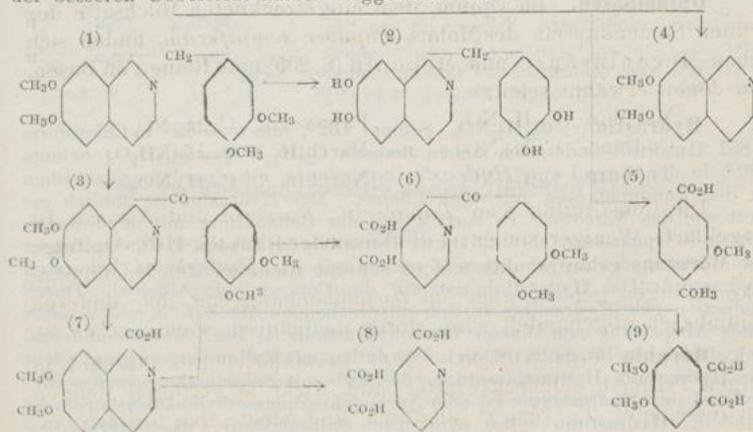
Die Lösungen des Morphins und seiner Salze werden durch Eisenchlorid dunkelblau gefärbt; die Lösung in conc. Schwefelsäure wird durch wenig Salpetersäure blutroth gefärbt. Morphin enthält zwei Hydroxyle, verhält sich wie ein zweiwertiges Phenol, löst sich in Kalilauge und bildet Alkyl- und Säurederivate. 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.

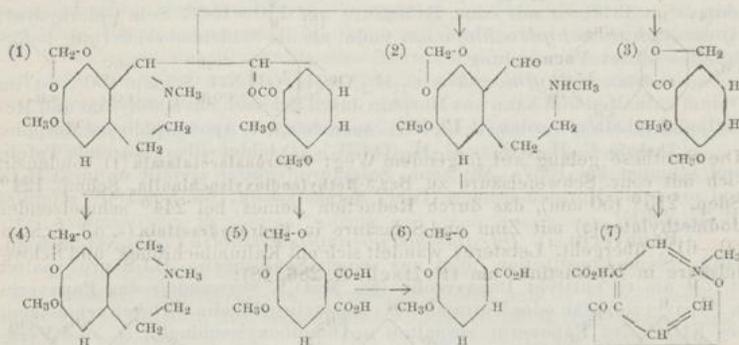
Codein, *Methylmorphin* $C_{17}H_{17}(OCH_3)(OH)NO$, Schmp. 150° , ist im Opium enthalten und kann aus Morphin durch Erhitzen mit Kalihydrat und Methyljodid erhalten werden (B. 19, 794). **Apocodein**, wie Apomorphin aus Morphin.

Thebain $C_{19}H_{25}NO_3 = C_{17}H_{17}(O \cdot CH_3)_2NO$ bildet silberglänzende Tafeln und schmilzt bei 193° . Mit conc. Salzsäure erhitzt zerfällt es in $2CH_3Cl$ und eine mit Morphin isomere Base, **Morphothebain**, die bei 180° schmilzt (B. 27, 2961).

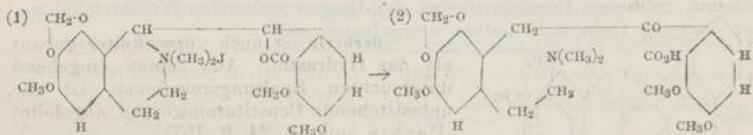
Papaverin (1), *Tetramethoxybenzylisochinolin* $C_{20}H_{21}NO_4$, Schmp. 148° . Seine Constitution folgt aus seinen Spaltungen: HJ-Säure spaltet $4CH_3J$ ab, es entsteht Papaverolin (2). MnO_4K verwandelt das Papaverin in Papaveraldin (3) oder Tetramethoxybenzoylisochinolin. Durch schmelzendes KOH wird Papaverin gespalten in Dimethoxyisochinolin (4) und Veratursäure (5) (S. 221). Durch Oxydation von Papaveraldin entstehen Papaverinsäure, α -Dimethoxybenzoyl-pyridin- β,γ -dicarbonsäure (6), *Dimethoxyisochinolin-carbonsäure* (7), α,β,γ -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:

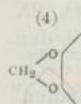
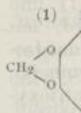


Narcein (2) $C_{23}H_{27}NO_8 + 3H_2O$, Schmp. 170°, wasserfrei, Schmp., 140–145°, findet sich neben dem Narcotin im Opium und entsteht aus Narcotin durch Behandlung des Jodmethylates (1) mit Kalilauge (A. 286, 248):

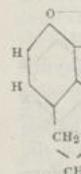
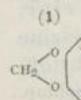


Hydrastin (1) $C_{21}H_{21}NO_6$, Schmp. 132°, $[\alpha]_D = -67^\circ$ in Chloroform (1851 Durand) findet sich neben Berberin $C_{30}H_{17}NO_4 = 5\frac{1}{2}H_2O$, Schmp. 120°, in der Wurzel von *Hydrastis canadensis*, einer nordamerikanischen zu den Ranunculaceen gehörigen Pflanze. Das Hydrastin ist 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

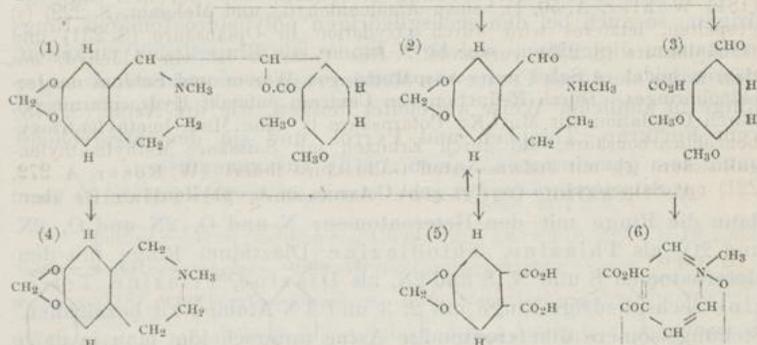


Die Synthese
sich mit
Sdep. 2
Jodmet
60–61
felsäure

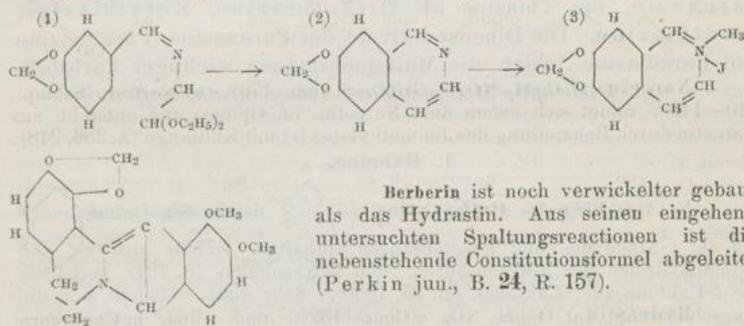


Schwefel
stanzen
Ringe
äthern
a-Oxy
Atome
3 O-At

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^o, Sdep. 215^o (50 mm), das durch Reduction seines bei 244^o schmelzenden Jodmethylenates (3) mit Zinn und Salzsäure in Hydrohydrastinin (s. o.), Schmp. 60–61^o, 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 α -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).

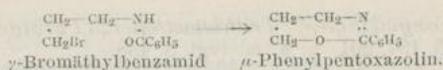
Eingehendere Besprechung erfordern, wie bei den fünfgliedrigen, so auch bei den sechsgliedrigen polyheteroatomigen Ringsubstanzen diejenigen, welche N-Atome als Ringglieder enthalten. Man kann sie durch Ersatz von Methingruppen monoheteroatomiger Ringe in ähnlicher Weise abgeleitet denken, wie die Azole (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.

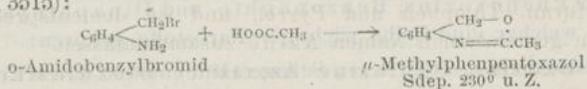
A. Der Ring des **Orthoxazins** $\begin{array}{c} \text{C}-\text{C}-\text{N} \\ | \quad | \\ \text{C}-\text{C}-\text{O} \end{array}$ ist in den Oximanhydriden der γ -Aldehydo- und γ -Ketonsäuren enthalten, welche sich zu den Oximanhydriden der β -Ketonsäuren, den Isoxazolonen (S. 491) verhalten wie δ -Laktone zu γ -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 **Metoxazininring** $\begin{array}{c} \text{C}-\text{N}-\text{C} \\ | \quad | \\ \text{C}-\text{C}-\text{O} \end{array}$ enthalten I. die sog. **Pentoxazoline**, welche aus γ -Bromalkylamiden durch HBr-Abspaltung ähnlich wie die fünfgliedrigen Oxazoline (S. 498) aus den β -Bromalkylamiden entstehen (B. 24, 3213):



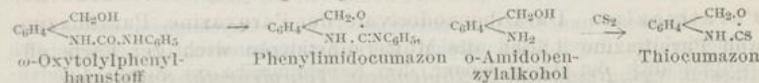
μ -Amidobrompentoxazolin, *Brompropylen- ψ -Harnstoff* $\begin{array}{c} \text{BrHC}-\text{CH}_2-\text{N} \\ | \quad \quad | \\ \text{H}_2\text{C}-\text{O} \quad \text{C}_6\text{NH}_2 \end{array}$
aus β - γ -Dibrompropylharnstoff (B. 24, 4253).

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 μ -Methylcumazonsäure, *Benzotrimethylmetoxazin* $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_4 \\ | \\ \text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{O} \\ | \quad \quad | \\ \text{N} \quad \quad \text{C}\cdot\text{CH}_3 \end{array}$, Schmp. 218°, μ -Phenylcumazonsäure, *Benzodimethyl- μ -phenylmetoxazin* $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_4 \\ | \\ \text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{O} \\ | \quad \quad | \\ \text{N} \quad \quad \text{C}\cdot\text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$, Schmp. 220°, welche aus 3-Amido-4-oxypentylbenzoesäure mit Acetylchlorid und Benzoylchlorid unter 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 H_2O -Abspaltung, die letzteren durch Einwirkung von 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 $\begin{array}{c} \text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ | \quad \quad | \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O} \end{array}$ (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 $\text{O}(\text{CH}_2\cdot\text{CO})_2\text{NH}$ (I, 344) und die Derivate des isomeren Diglycolamidsäureanhydrids $\text{O}(\text{CO}\cdot\text{CH}_2)_2\text{NH}$ (B. 25, 2272).

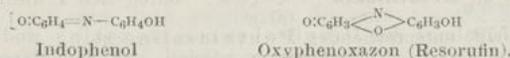
II. Vom Benzoparoxazin leiten sich ab: β -Phenylbenzoparoxazin $\begin{array}{c} \text{O}-\text{CH}_2 \\ | \\ \text{N}=\text{C}\cdot\text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$, Schmp. 103°, welches durch Reduction von o -Nitrophenol-

phenacyläther $C_6H_4 \left\langle \begin{smallmatrix} O, CH_2, COC_6H_5 \\ NO_2 \end{smallmatrix} \right\rangle$ entsteht (B. 23, 172); Benzomorpholin $C_6H_4 \left\langle \begin{smallmatrix} O-CH_2 \\ NH-CH_2 \end{smallmatrix} \right\rangle$, Sdep. 268^o, welches aus o-Oxaethylamidophenol (S. 141) gewonnen wird, und Benzoketomorpholin $C_6H_4 \left\langle \begin{smallmatrix} O-CO \\ NH-CH_2 \end{smallmatrix} \right\rangle$, 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:

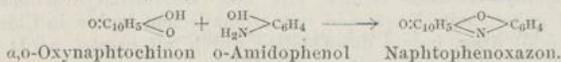
Phenoxazin $C_6H_4 \left\langle \begin{smallmatrix} O \\ NH \end{smallmatrix} \right\rangle C_6H_4$, Schmp. 148^o, entsteht durch Erhitzen von o-Amidophenol mit Brenzcatechin (S. 148).

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:

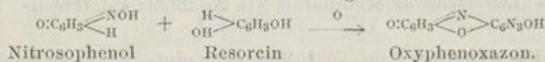


Je nachdem Chinonmonimid- oder Chinondimidderivate vorliegen, unterscheidet man die Grundkörper der Phenoxazinfarbstoffe als Phenoxazone oder Phenoxazine (B. 25, 2995).

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^o, **Naphtophenoxazin** $NH:C_{10}H_5(NO)C_6H_4$, Schmp. 243^o, 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 $O:C_6H_3 \left\langle \begin{smallmatrix} N \\ (NO) \end{smallmatrix} \right\rangle C_6H_3(OH)$ auf. Die Lösungen des Resorufins in Alkalien sind rosenroth mit prachtvoll zinnoberrother 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. 235⁰ u. Z. aus p-Dioxychlorochinon mit Amidophenol (B. 26, 2375).

Dimethylnaphtophnoxazimchlorid $C_{10}H_6(NO)C_6H_3:N(CH_3)_2Cl$, aus β -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.

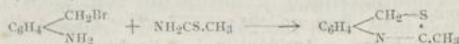
A, Orthothiazine: $\begin{matrix} C-C-N \\ C-C-S \end{matrix}$ sind bisher nicht bekannt geworden.

B. Vom Metathiazin $\begin{matrix} C-C-N(\mu) \\ C-C-S \\ (\beta) (\gamma) \end{matrix}$ leiten sich **I.** die den Pentoxazolinen (S. 572) entsprechenden *Penthiazoline* ab.

μ -*Phenylpenthiazolin* $\begin{matrix} CH_2-CH_2-N \\ CH_2-S-CH_2 \\ C_6H_5 \end{matrix}$, Schmp. 45⁰ entsteht aus Thio-benzamid (S. 195) mit Trimethylenchlorobromid (B. 26, 1077).

Diketopenthiazolidin, *Sinapanpropionsäure* $\begin{matrix} CH_2-CO-NH \\ CH_2-S-CO \end{matrix}$, Schmp. 159⁰, wird aus Xanthogenamid mit β -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):



μ -*Methylphenpenthiazol*, Schmp. 46⁰, entsteht auch aus μ -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):

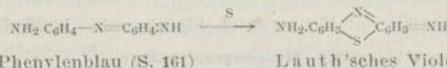
Thiocumothiazon, *Benzodihydrothiothiazin* $C_6H_4 \begin{matrix} \diagup NH-CS \\ \diagdown CH_2-S \end{matrix}$, Schmp. 166⁰, ist eine Säure; beim Kochen mit Anilin giebt es n-Phenylthiotetrahydrochinazolin (vgl. S. 573 u. 583). *Phenylimidocumothiazon*, *Benzodihydrothiazinanil* $C_6H_4 \begin{matrix} \diagup NH-C.NC_6H_5 \\ \diagdown CH_2-S \end{matrix}$, Schmp. 197⁰, 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.

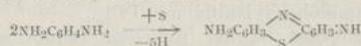
Thiodiphenylamin $C_6H_4 \begin{smallmatrix} S \\ \diagup \quad \diagdown \\ NH \end{smallmatrix} C_6H_4$, Schmp. 150°, Sdep. 370°, wird analog dem Phenoxazin aus o-Amidothiophenol mit Brenzcatechin (S. 148) bei 220° gewonnen; leichter bereitet man es durch Erhitzen von Diphenylamin mit Schwefel auf 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 p₂-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-

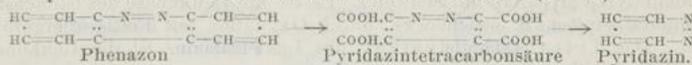
sung oder von 1 Mol. Dimethyl-p-phenylendiamin mit 1 Mol. Dimethylanilin und Thiosulfat dargestellt; es färbt Seide und mit Tannin gebeizte Baumwolle schön lichteucht blau.

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.

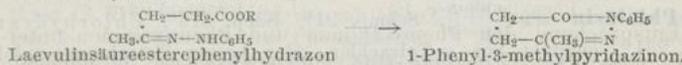
A. Orthodiazine $\begin{matrix} (4) & (3) \\ | & | \\ C-C-N & (2) \\ | & | \\ C-C-N & (1) \\ (5) & (6) \end{matrix}$: **I. Orthodiazin** oder **Pyridazin** $C_4H_4N_2$,

Schmp. 80°, Sdep. 208° entsteht aus seiner Tetracarbonsäure, dem Oxydationsproducte von Dibenzorthodiazin oder Phenazon (S. 579):



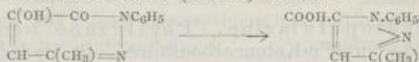
Pyridazin ist ein Oel von pyridinähnlichem Geruch bildet sehr leicht lösliche Salze, mit $AuCl_3$, $HgCl_2$ u. a. additionelle Verbindungen. **Pyridazindicarbonsäure** $C_4H_2N_2(CO_2H)_2$, Schmp. 205° u. Z., entsteht aus dem Dikaliumsalz der Tetracarbonsäure.

Ketotetrahydropyridazine oder **Pyridazinone** (B. 28, R. 68) sind die Ringhomologen der Pyrazolone (S. 483), wie diese aus den Hydrazonen von β -Keton säureestern, bilden sich Pyridazine aus γ -Keton säureesterhydrazonen (S. 114):



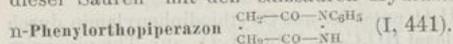
Die Pyridazinone sind nicht so beständig wie die Pyrazolone: **Pyridazinon** $C_4H_4ON_2$, Oel, Sdep. 170°, entsteht durch Verseifen und CO_2 -Abspaltung aus **Pyridazinon-3-carbonsäureester** $C_4H_5ON_2.CO_2R$, Schmp. 172°, dem Condensationsproduct von Hydrazin mit Succinylameisensäureester oder Formylbernsteinsäureester (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:

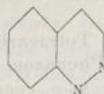


Diketotetrahydropyridazin ist das Maleinsäurehydrazin $\begin{array}{c} CH-CO-NH \\ | \quad | \\ CH-CO-NH \end{array}$, Schmp. über 250°, welches neben dem isomeren Maleinhydrazil

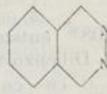
aus Maleinsäureanhydrid und Hydrazin entsteht (B. 25, R. 429). Diketohexahydropyridazine oder Orthopiperazone sind die cyclischen Hydrazide der Bernsteinsäurereihe, welche durch Erhitzen der Chloride dieser Säuren mit den salzsauren Hydrazinen gebildet werden (S. 116):



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



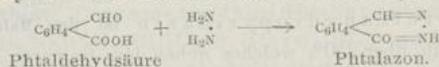
Phtalazin.

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 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 PCl_5 Chloreinnolin $\text{C}_6\text{H}_4[\text{C}_2(\text{CHN}_2)]$, dessen Chloratom sich leicht durch OH, OC_2H_5 , NHC_6H_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 ω -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 $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2\text{JCH}_3$, 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 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. 183⁰, Sdep. 337⁰, 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.

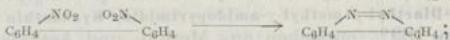
c-Methylphthalazon C_9H_7 $\begin{matrix} C(CH_3)=N \\ \diagdown \\ CO-NH \end{matrix}$, Schmp. 220⁰, Sdep. 348⁰, aus o-Acetophenoncarbonsäure (B. 26, 524, 535).

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 200⁰ 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. 156⁰;

es entsteht aus o₂-Dinitrodiphenyl (S. 232) durch Reduction mit Natriumamalgam und Methylalkohol, eine intramolekulare Bildung der Azogruppe:



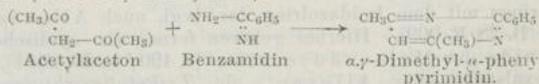
als Zwischenproducte entstehen dabei Phenazondioxyd und Phenazonmonoxyd. Durch Reduction von Phenazon mit HCl und Zinn entsteht Dihydrophenazon $C_{12}H_8(N_2H_2)$ (B. 24, 3083). Phenazon ist isomer mit Phenazin (S. 587); man kann es auch abgeleitet denken vom Phenanthren (S. 411) durch Ersatz der mittleren 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. 187⁰, entsteht aus α -Dinitroditolyl (B. 26, 2239).

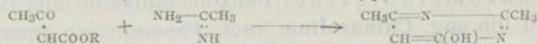
B. Metadiazine $\begin{matrix} (\beta) \quad (\alpha) \\ C-C-N \\ \diagdown \quad \diagup \\ C-N-C \\ (\gamma) \quad (\delta) \end{matrix}$; I. Metadiazine oder Pyrimidine sind die

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 β -Diketonen (Pinner, B. 26, 2125):

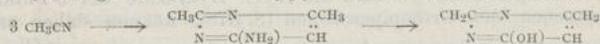


Aehnlich entstehen aus Amidinen und Trimethylenbromid: Tetrahydropyrimidine, mit β -Ketonsäureestern: Oxyypyrimidine (B. 23, 3820):



mit β -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):



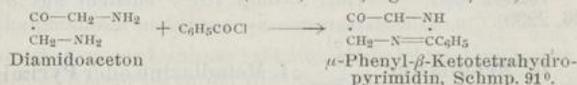
Der Verlauf der Reaktion ist noch nicht genügend aufgeklärt, vielleicht entstehen zunächst Dicyanalkyle (I, 264). Auch aus Gemengen zweier Alkylcyanide entstehen mit Natrium oder Natriumalkoholat Kyanalkine.

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 -Diaethyl- 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 -Diaethyl- β -methyl- γ -amidopyrimidin, *Kyanaethin* $\text{C}_4\text{H}(\text{C}_2\text{H}_5)_2(\text{CH}_3)(\text{NH}_2)\text{N}_2$, Schmp. 189° , entstehen aus Methyl- und Aethylecyanid und sind gleich den anderen Kyanalkinen stark alkalisch reagierende Basen.

Oxyrimidine besitzen zugleich Phenol- und Basencharakter; mit 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 $\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{---CH}_2\text{---NH} \\ \text{CH}_2\text{---N} \text{---} \text{CC}_6\text{H}_5 \end{array}$ 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):



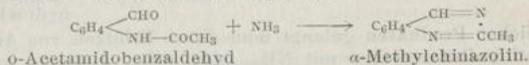
Ketoderivate hydrirter Pyrimidine sind ferner die sog. *Urazilderivate*, die in genetischer Beziehung zur Harnsäure stehen und im Anschluss an diese bereits abgehandelt wurden. Die Harnsäure (I, 493) ist als das Ureid der Isodialursäure, eines *Diketodioxetetrahydropyrimidins*, aufzufassen: $\begin{array}{c} \text{CO---NH---C---NH} \\ \text{NH---CO---C---NH} \end{array} > \text{CO}$, 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:



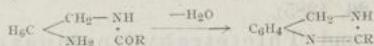
Das einfachste Chinazolin ist nicht bekannt; Derivate desselben entstehen aus den Acidylderivaten des *o*-Amidobenzaldehyds und der *o*-Amidobenzoketone (S. 171, 180) durch Behandlung mit alkoholischem Ammoniak (B. 28, 279):



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.

α -Methylchinazolin $\text{C}_8\text{H}_5(\text{CH}_3)\text{N}_2$, Schmp. 35°, Sdep. 238°; α,β -Dimethylchinazolin, Oel, Sdep. 249°; aus *o*-Acetamidoacetophenon mit NH_3 . α -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 NH_3 , sowie aus *o*-Amidobenzylbenzamid statt des zu erwartenden Dihydroderivats (s. u.). α -Methyl- β -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 β -Phenylchinazolin- α -carbonsäure.

Dihydrochinazoline, welche dieselbe Atomgruppierung $\begin{array}{l} -\text{N}=\text{CR} \\ -\text{NH} \end{array}$ 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 H_2O -Abspaltung (B. 24, 3096; 25, 3037; 27, R. 74):



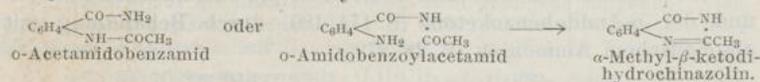
Die Reaktion verläuft ebenso, wenn die Acidylgruppe den aromatischen NH_2 -Rest substituirt; übrigens vermögen sich *o*-Amidobenzylacidylamine in *o*-Acidylamidobenzylamine umzulagern (B. 26, 1891, R. 374). Zu denselben Anhydrobasen gelangt man auch durch Reduktion der entsprechenden *o*-Nitrobenzylaminderivate.

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 $C_6H_4 \begin{matrix} \text{CH}_2-\text{NH} \\ \text{N}=\text{CH} \end{matrix}$ 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-Nitrobenzylformamid, wird unter dem Namen *Orexin* als hungererregendes Mittel empfohlen. α -Methyldihydrochinazolin $C_8H_7(CH_3)N_2$, aus o-Amidobenzylacetamid, u. a. m.

β -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.

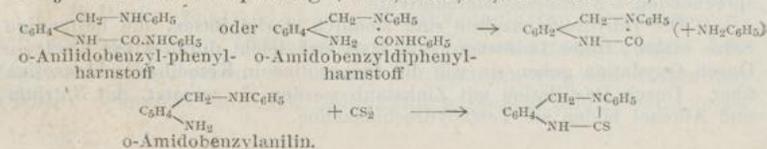
β -Ketodihydrochinazolin, β -Oxychinazolin $C_8H_6ON_2$, Schmp. 214°, aus Anthranilsäure mit Formamid u. a. m. (J. pr. Ch. 43, 215; 51, 564) giebt mit Jodmethyl n-Methylketodihydrochinazolin $C_8H_5ON_2 \cdot CH_3$, Schmp. 71°.

α -Methylketodihydrochinazolin, Schmp. 232°, wird auch durch Oxydation von α -Methylchinazolin (B. 28, 279), α -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:

α -Phenyltetrahydrochinazolin $C_6H_4 \begin{matrix} \text{CH}_2-\text{NH} \\ \text{NH}-\text{CHC}_6H_5 \end{matrix}$, 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- α, β -dimethyltetrahydrochinazolin $C_8H_8(CH_3)_2N_2(COC_6H_5)_2$, Schmp. 155° (B. 26, 1385).

α -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.):



Fratriin Chlorid F 9.180 S. 469

Dipeto tetrahydro chinazolin

(F 9.180) (S. 469)
Beridon

Nitro-
roben-
Mittel
lacet-
n den
ds:
NH
cch₃
cetodi-
zolin.
ylderi-
e von
205).
inazo-
china-
önnen
geben
oline
n PCl₅
214°,
564)
p. 71°.
Oxyda-
nazolin
n oder
139°,
onnen.
China-
(s. u.)
Ben-
B. 25,
B. 25,
C₆H₅)₂,
rechen
) und
oder
durch
NH₂C₆H₅)

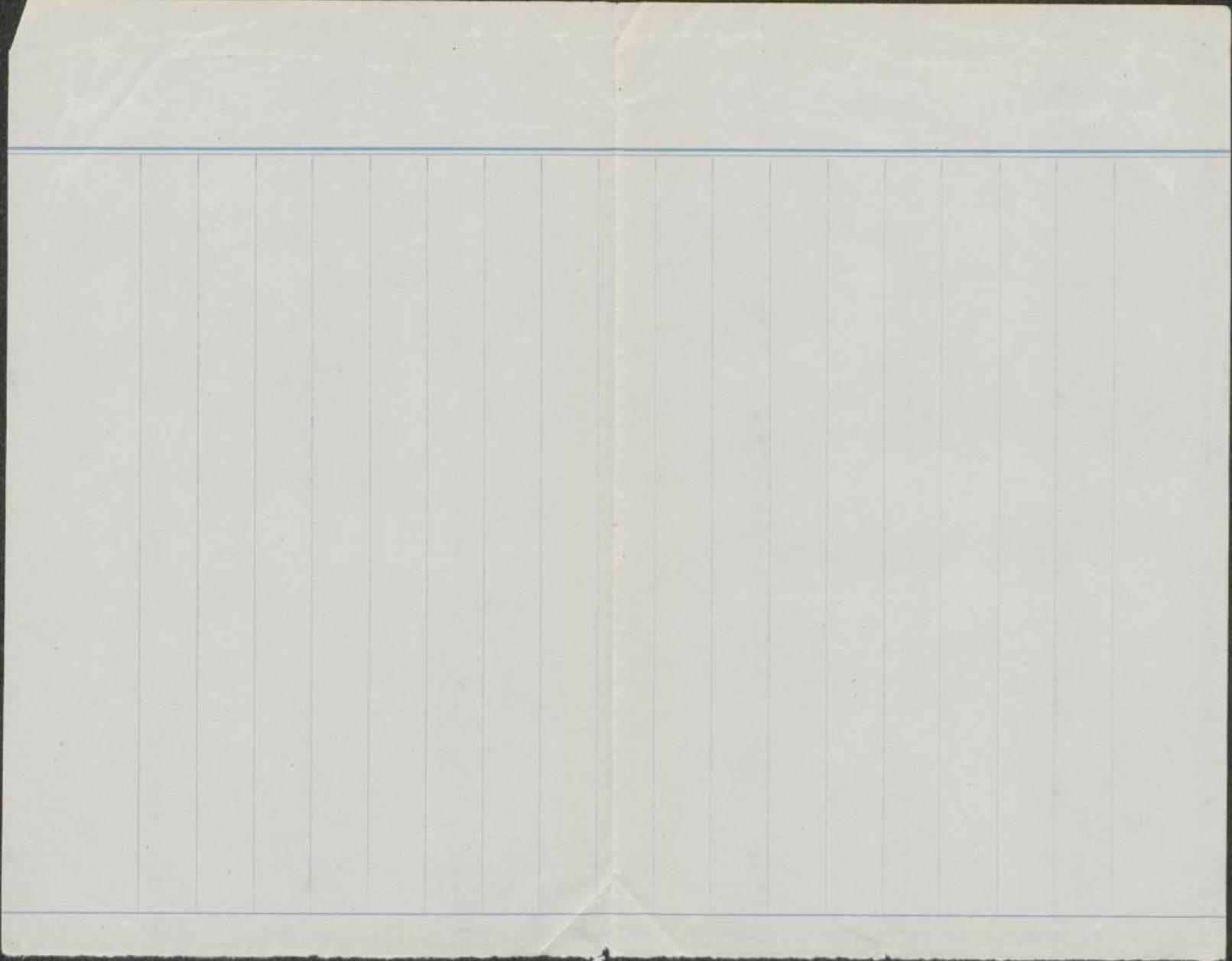
l,
t
n
x
y-
d
e
n
n
2,
ch
nit
g
he
ll-
a-
en

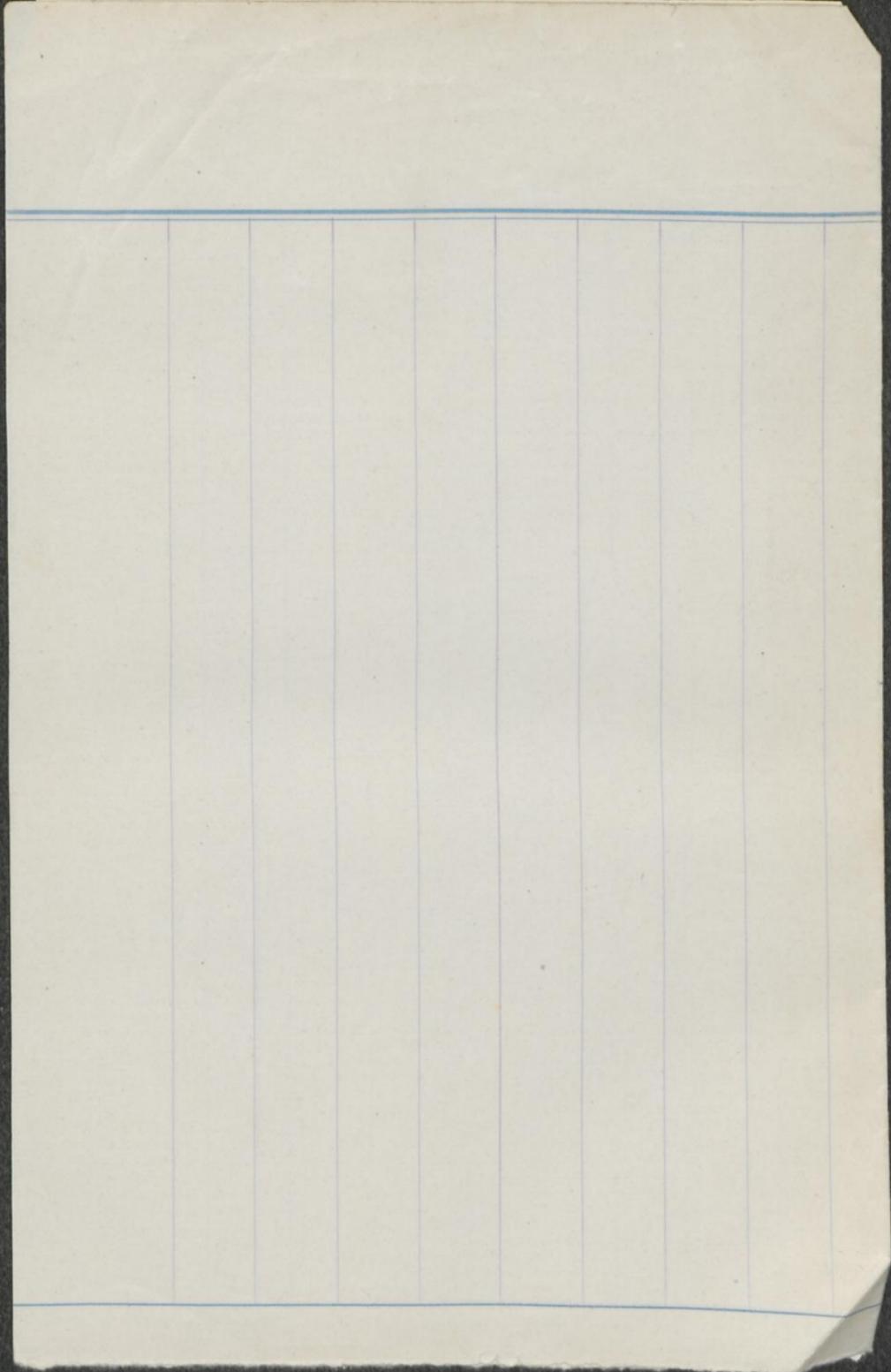
Ferrous chloride F.F. 180 p. 469

Diketo tetrahydro chinazolin

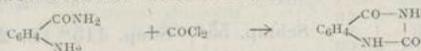
(F.F. volume 360
bibliography) p. 205

Peridone





Aehnlich entstehen Diketotetrahydrochinazoline aus o-Amidobenzamiden mit COCl_2 , ClCO_2R und dergl. oder aus Harnstoffderivaten des o-Amidobenzamids, sowie der Anthranilsäuren:



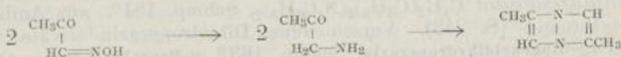
Keto- und Thiotetrahydrochinazoline sind indifferente Körper; ihre Bildung aus Benzometoxazinderivaten, den Imido- und Thiocumazonen, durch Erhitzen mit aromatischen Aminen wurde bereits S. 573 erwähnt. Durch Oxydation liefern sie Diketotetrahydrochinazoline, die auch durch Oxydation von Imidocumazonen entstehen (B. 27, 2420); die Diketotetrahydrochinazoline haben saure Eigenschaften und lösen sich nur in Alkalien, mit PCl_5 geben sie Dichlorchinazoline.

n-Phenyl- α -ketotetrahydrochinazolin $\text{C}_8\text{H}_7\text{ON}_2\text{C}_6\text{H}_5$, Schmp. 189° (B. 27, 74). α -Thiotetrahydrochinazolin $\text{C}_8\text{H}_7\text{SN}_2$, Schmp. 211° , n-Phenyl- α -thio-tetrahydrochinazolin $\text{C}_8\text{H}_7\text{SN}_2\text{C}_6\text{H}_5$, Schmp. 260° (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° , sublimierbar; n-Phenyldiketotetrahydrochinazolin $\text{C}_6\text{H}_4(\text{C}_2\text{O}_2\text{NHC}_6\text{H}_5)_2$, Schmp. 272° (B. 27, 974, 2410, R. 392).

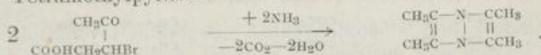
C. Paradiazin $\begin{array}{l} (\gamma) \text{c}-\text{n}-\text{c} (\beta) \\ (\delta) \text{c}-\text{x}-\text{c} (\alpha) \end{array}$: I. Paradiazine sind die sog. **Pyrazine**, auch **Piazine** genannt, die als Pyridine aufgefasst werden können, deren Methingruppe in γ -Stellung durch N ersetzt ist; 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 α -Amidoaldehyden und α -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 HgCl_2 als Oxydationsmittel destilliren (B. 26, 1832, 2207):



2) Auf der intermediären Bildung von o-Amidoketonen beruht auch die Synthese von Pyrazinen aus α -Chlor- oder Bromketoverbindungen mit Ammoniak. Aus β -Bromlävulinsäure und Ammoniak entsteht unter CO_2 -Abspaltung Tetramethylpyrazin:



Die Pyrazine sind auf Lakmus neutral reagierende, schwache Basen, mit Säuren bilden sie leicht dissociirende Salze. Mit Metallsalzen, wie HgCl_2 , 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 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° , Sdep. 115° (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 CO_2 -Abspaltung, aus Piperazin (s. u.), durch Destillation mit Zinkstaub (B. 26, R. 441).

α,γ -Dimethylpyrazin, *Ketin* $\text{C}_4\text{H}_2(\text{CH}_3)_2\text{N}_2$, Oel, Sdep. 153° , 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 **α,γ,δ -Methyldiäthylpyrazin**, Sdep. 179° (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° (75°), Sdep. 190° , aus β -Bromlävulinsäure (I, 375) mit NH_3 (s. o.) oder β -Isonitrosolävulinsäure durch Reduktion (B. 25, 1723).

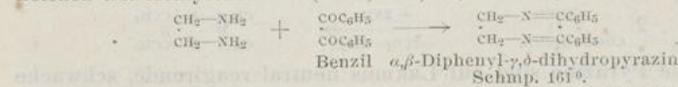
α,γ -Diphenylpyrazin $\text{C}_4(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{H}_2\text{N}_2$, Schmp. 196° , entsteht aus Amidoacetophenon, ferner aus *n*-Dibenzylidihydro- α,γ -diphenylpyrazin $\text{C}_7\text{H}_7\text{N} \left\langle \begin{array}{c} \text{C}(\text{C}_6\text{H}_5) = \text{CH} \\ | \\ \text{CH} = \text{C}(\text{C}_6\text{H}_5) \end{array} \right\rangle \text{NC}_6\text{H}_5$; durch Abspaltung von Toluol (B. 27, R. 135), ähnlich entsteht das isomere **α,δ -Diphenylpyrazin**, Schmp. 89° , aus *n*-Benzylidihydro- α,δ -diphenylpyrazin (s. u.), durch Toluolabspaltung. **Tetraphenylpyrazin**, *Tetraphenylaldin* $\text{C}_4(\text{C}_6\text{H}_5)_4\text{N}_2$, Schmp. 246° , 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° , und **Pyrazintetracarbonsäure** $\text{C}_4(\text{COOH})_4\text{N}_2$, Schmp. 205° u. z., entstehen aus Dimethylpyrazin und Tetramethylpyrazin durch Oxydation mit MnO_4K ; weitere Pyrazincarbonsäuren s. B. 26, R. 442.

Dihydropyrazine, welche 2 Imidgruppen enthalten, werden aus substituirten α -Amidoketonverbindungen RHNCH_2CO , oder aus α -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° , aus Benzolsulfamidoacetal (B. 26, 98). ***n*-Diphenyldihydro- α,γ -diphenylpyrazin**, ***Diphenyldiisöndol $\text{C}_4\text{H}_2(\text{C}_6\text{H}_5)_2(\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_5)_2$, Schmp. 181° , aus Anilin und Phenacylbromid (S. 243). Verschiedene Dihydropyrazinderivate wie ***n*-Dibenzyl- α,γ -diphenyldihydropyrazin**, Schmp. 163° , ***n*-Benzyl- α,δ -diphenyldihydropyrazin** 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** $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)-\text{CH} \\ | \\ \text{CH}_2-\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)-\text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$ 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

α,γ -
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

α,γ -
säure mi

durch O
traktet

II

Die Chi
von o-I

1
ketover

A
Chinoxal
und bei

α

Oxychi

C_6H_5

C_6H_5

Wie o-P

Bildung

dipara

2

wie Ben

diamine

mit mor

line, we

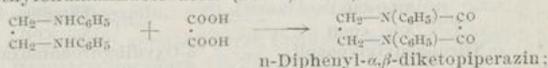
übergef

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^o, wird aus Aethylenbromid und Anilin erhalten (B. 22, 1777).

α,γ -Diketopiperazine sind die cycl. Doppelsäureamide, welche im Anschluss an die α -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.

α,β -Diketopiperazine erhält man durch Condensation von Oxalsäure mit Aethylendiaminderivaten (B. 23, 2028):



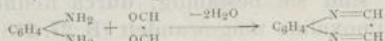
durch Oxydation mit Chromsäure wird dieses Diketopiperazin in ein Tetraketopiperazin übergeführt.

II. Benzoparadiazine: Chinoxaline.



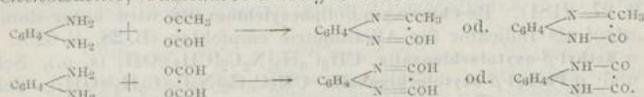
Die Chinoxaline sind wie die Benzimidazole Condensationsproducte von o-Diaminen (S. 82); sie entstehen:

1) Aus o-Phenylendiaminen mit Glyoxal und anderen 1,2-Diketoverbindungen (Hinsberg, A. 237, 327):



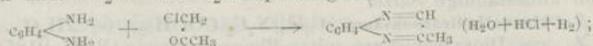
Aehnlich giebt Benzil α,β -Diphenylchinoxalin, Dioxyweinsäure, α,β -Chinoxalincarbonsäure u. s. w.; die Reaktionen vollziehen sich sehr glatt und bei niederen Temperaturen.

α -Ketoncarbonsäuren, wie Brenztraubensäure, Mesoxalsäure, liefern **Oxychinoxaline**, Oxalsäure: **Dioxychinoxaline**:

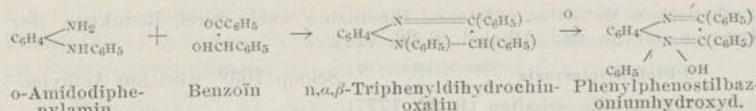


Wie o-Phenylendiamine reagieren auch o-Naphtylendiamine (S. 394) unter Bildung von **Naphtochinoxalinen**; sym. Tetraamidobenzole liefern **Benzodiparadiazine**.

2) α -Chlorketoverbindungen, Aldehydalkohole und Ketonalkohole, wie Benzoin, Furoin, Arabinose, Glucose condensiren sich mit o-Phenylendiaminen unter H_2O - und H_2 -Abspaltung ebenfalls zu Chinoxalinen:



mit monalkylirten o-Phenylendiaminen entstehen dagegen Dihydrochinoxaline, welche durch Oxydation mit FeCl_3 in Azoniumbasen der Chinoxaline übergeführt werden (B. 24, 719, 1875; 25, 1627):

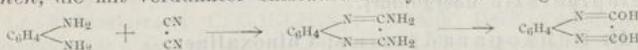


Durch Einwirkung von monalkylirten oder phenylirten *o*-Diaminen auf 1,2-Diketone entstehen sogleich die Azoniumbasen (B. 25, 1010; 27, 2355); eine Ausnahme macht Diacetyl, welches mit *o*-Amidodiphenylamin *n*-Phenyl-*\alpha*-methyl- β -methylidihydrochinoxalin $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{N} = \text{C}(\text{CH}_3) \\ \text{N}(\text{C}_6\text{H}_5) - \text{C} = \text{CH}_2 \end{array}$ giebt (B. 25, 1627).

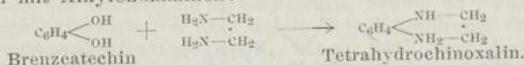
3) *o*-Nitrophenylsubstituirte *\alpha*-Amidofettsäuren geben durch Reduktion *Oxydihydrochinoxaline*:



4) Mit Cyan condensiren sich *o*-Phenylendiamine zu *Diamidochinoxalinen*, die mit verdünnter Salzsäure Dioxychinoxaline geben:



5) *Tetrahydrochinoxaline* entstehen durch Condensation von Dioxychinoxalinen 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. 27⁰, Sdep. 229⁰, entsteht aus *o*-Phenylendiamin mit Glyoxalbisulfid in wässriger Lösung bei 60⁰; **Toluchinoxalin** $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3[\text{N}_2\text{C}_2\text{H}_2]$, Sdep. 245⁰, ebenso aus Toluyl-*o*-diamin. **α, β -Dimethyltoluchinoxalin** $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3[\text{N}_2\text{C}_2(\text{CH}_3)_2]$, Schmp. 54⁰, Sdep. 270⁰, aus Toluylendiamin mit Diacetyl. **α, β -Diphenylchinoxalin** $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2(\text{C}_6\text{H}_5)_2$, Schmp. 124⁰ (B. 27, 2181). **Bz-Chloroxy- α, β -diphenylchinoxalin** wird unter dem Namen *Luteol* als Indicator für Alkalimetrie empfohlen (B. 28, R. 628).

α -Methyl- β -oxytoluchinoxalin $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3[\text{N}_2\text{C}_2(\text{CH}_3)(\text{OH})]$ (s. o.), Schmp. 220⁰, und **α -Phenyl- β -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. 196⁰, entstehen aus Toluylendiamin mit Brenztraubensäure und Phenylglyoxylsäure und sind in Alkalien sowohl als in Säuren löslich, in ersteren farblos, in letzteren mit gelber Farbe. **α, β -Dioxytoluchinoxalin** $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3[\text{N}_2\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_2]$, Schmp. über 360⁰, 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.

α, β -Chinoxalindicarbonsäure $\text{C}_6\text{H}_4[\text{N}_2\text{C}_2(\text{COOH})_2]$ (+ 2H₂O), Schmp. 190⁰ u. Z., aus Dioxychinoxalin mit *o*-Phenylendiamin (B. 27, 2185), bildet ein Anhydrid $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{N} = \text{C} - \text{CO} \\ \text{N} = \text{C} - \text{CO} \end{array}$, Schmp. 251⁰; die aus letzteren mit NH₃ entstehende Chinoxalindicarbonaminsäure kann mit Brom und Natronlauge

in α -Amidochinoxalin- β -carbonsäure $C_6H_4[N_2C_2(NH_2)COOH]$, Schmp. 210° u. Z., übergeführt werden (B. 28, 1657); α -Oxychinoxalin- β -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- α,β -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- α,β -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-

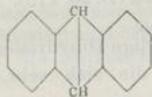
ketodihydro- β -methylchinoxalin, *n,\beta*-Dimethylchinoxalon $C_6H_4 \begin{matrix} \text{N}=\text{CCH}_3 \\ \text{N}(\text{CH}_3)-\text{CO} \end{matrix}$ Schmp. 78°, Sdep. 308°, entsteht durch Condensation von Methyl-*o*-phenylendiamine mit Brenztraubensäure (B. 25, 1630).

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).

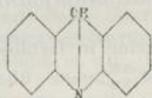
α,β -Diphenyltetrahydrochinoxalin $C_8H_8N_2(C_6H_5)_2$ entsteht in zwei isomeren Modifikationen, Schmp. 105° und 142°, durch Reduktion von Diphenylchinoxalin mit Na und Alkohol (B. 27, 2184).

III. Dibenzoparadiazine: Phenazingruppe.

Das Phenazin hat eine ähnliche Constitution wie Anthracen und Acridin:



Anthracen

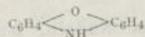
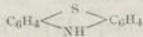


Acridin



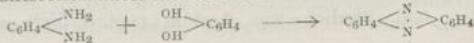
Phenazin.

Andererseits steht es durch Bildungsweisen und Verhalten den Dibenzoderivaten des Paroxazins und Parathiazins (S. 574, 575) nahe:

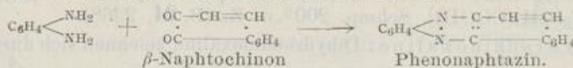
Dibenzoparoxazin,
PhenoxazinDibenzoparathiazin,
ThiodiphenylaminDibenzoparadiazin,
Phenazin.

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 Naphtophenazin, Naphtazin u. s. w. ableiten.

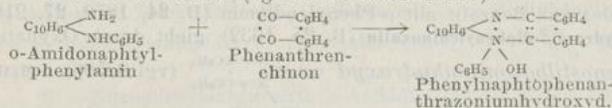
Bildungsweisen: 1) Durch Condensation von *o*-Diaminen mit *o*-Dioxybenzolen entstehen unter Austritt von Wasser und Wasserstoff Phenazine:



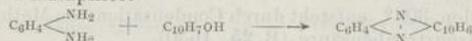
2) Aus o-Diaminen mit o-Chinonen wie β -Naphtochinon, Phenanthrenchinon, Krokonsäure entstehen ebenfalls Azine:



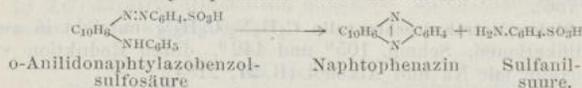
Dagegen entstehen *Azoniumbasen*, wenn man monosubstituierte o-Diamine mit o-Chinonen condensirt (vgl. Chinoxaline S. 586):



Ferner entstehen Azine 3) durch Oxydation eines Gemenges von o-Diaminen mit α -Naphtol:



4) Durch Spaltung von o-Anilido- (Toluido- u. s. w.)-azokörpern: o-Anilido-naphtylazobenzolsulfosäure, durch Vereinigung von Naphtylphenylamin 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. 171⁰, 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. 117⁰, aus Töluylendiamin und Brenzcatechin, α, β -Naphtophenazin $\text{C}_{10}\text{H}_6 \cdot \text{N}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4$, Schmp. 142⁰, entsteht ausser nach den allgemeinen Methoden (s. o.), auch aus Naphtylphenylnitrosamin $\text{C}_{10}\text{H}_7 \begin{array}{l} \text{NO} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \end{array} \text{C}_6\text{H}_5$, ähnlich wie Acridin (vgl. S. 552) aus Formyldi-

phenylam
aus β, β -
ist zuerst
Lauren
leichtest
mit α -Na
Phenanth

A
NH₂ und
a.
Grundkö

NE
T
2)
körper:

C₇H₆
o-
3)
methylan
frei, so

(
D
Die roth
schliessl
mehrbas
Die äthe
geben d
wendbar

A
azin dur
b
o-Diami

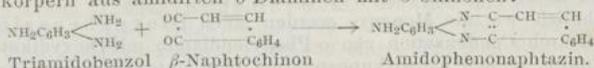
e
Diamid

S
p-Diami
m-Diam
S
N₂C₆H₅
m-Tolu
auftritt.

phenylamin; ebenso entsteht β,β -Naphthazin $C_{16}H_6N_2C_{10}H_6$, Schmp. 243^o, aus β,β -Dinaphtylnitrosamin (B. 26, 185). α,β -Naphthazin, Schmp. 283^o (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- β -naphtylamin mit α -Naphthylamin. Phenanthrophenazin $C_{14}H_8N_2C_6H_4$, Schmp. 217^o, aus Phenanthrenchinon und o-Phenylendiamin.

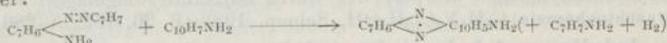
Amidophenazine: Durch Eintritt salzbildender Gruppen, wie NH_2 und OH, werden die Phenazine in Farbstoffe verwandelt.

a. Monamidophenazine, Eurhodine entstehen: 1) analog den Grundkörpern aus amidirten o-Diaminen mit o-Chinonen:



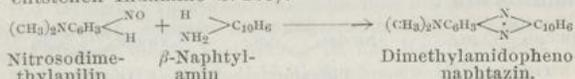
Triamidobenzol β -Naphthochinon Amidophenonaphthazin.

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

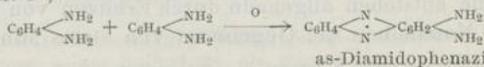
β -Naphthylamin

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.

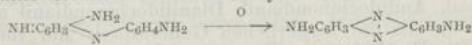
Amidophenazin $C_6H_4N_2C_6H_3NH_2$, Schmp. 265^o, ist aus Diamidophenazin durch Erhitzen mit Zinkstaub erhalten worden,

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

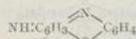
tannirte Baumwolle mit scharlachrother Nuance, und ist unter dem Namen *Neutralroth* technisch. Die einsäurigen Salze sind roth, die 2- und 3-säurigen, nur bei Gegenwart conc. Säuren beständigen Salzen blau bis grün gefärbt. Durch Entamidirung bildet es Dimethylmonamidotoluphenazin.

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.

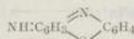
α -Oxynaphtophenazin $\text{HOC}_6\text{H}_3\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_4$ aus Amidonaphtophenazin oder durch Condensation von Oxy- β -naphtochinon mit o-Phenylendiamin erhalten bildet zwei isomere Methyläther (B. 24, 2167).

Aehnlich wie die Monoxy- werden auch Dioxypheazine gewonnen. Durch Condensation von o-Phenylendiamin mit Dioxydiketotetrahydronaphtalin, einem Einwirkungsproduct von unterchloriger Säure auf β -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 β -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).

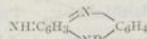
Induline und Indone: Die Induline und Indone haben zu den Phenazinen ähnliche Beziehung, wie die Oxazime und Oxazone (S. 574) zum Phenoxazin und die Thiazime und Thiazone zum Thiodiphenylamin (S. 576):



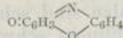
Oxazim



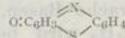
Thiazim



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 Alkylgruppe 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**, $\text{NH}:\text{C}_6\text{H}_3(\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_5)\text{C}_6\text{H}_4$, welche vom Phenazin,
- 2) a. **Isorosinduline**, $\text{NH}:\text{C}_6\text{H}_3(\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_5)\text{C}_{10}\text{H}_5$,
 b. **Rosinduline**, $\text{NH}:\text{C}_{10}\text{H}_5(\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_5)\text{C}_6\text{H}_4$, welche vom Naphtophenazin,
- 3) **Naphtinduline**, $\text{NH}:\text{C}_{10}\text{H}_5(\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_5)\text{C}_{10}\text{H}_6$, welche vom Naphtazin
 abgeleitet sind.

Als Abkömmlinge des p-Benzochinons haben die Benzolinduline und Isorosinduline einerseits, als Abkömmlinge des α -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. 215⁰, entsteht aus p-Amidoazobenzol und Anilin, als Nebenproduct bildet sich u. a. **Amidophenylbenzolindulin** $\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{N}:\text{C}_6\text{H}_3(\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_5)\text{C}_6\text{H}_4$, Schmp. 150⁰, 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 $\text{Cl}(\text{CH}_3)_2\text{N}:\text{C}_6\text{H}_3(\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_5)\text{C}_{10}\text{H}_6$ entsteht aus p-Nitrosodimethylanilin mit α -Naphtylamin; ein Anilinderivat dieser Verbindung ist das Basler Blau (A. 272, 311).

Rosindulin $\text{NH}:\text{C}_{10}\text{H}_5(\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_5)\text{C}_6\text{H}_4$, Schmp. 199⁰, entsteht aus Benzolazo- α -naphtylamin mit Anilin oder aus o-Oxy- α -naphtochinonimid mit o-Amidodiphenylamin (B. 24, 2167). **Phenylrosindulin**, Schmp. 235⁰; seine Disulfosäure ist das Azocarmin (D. R. P. 45370).

Naphtindulin $\text{NH}:\text{C}_{10}\text{H}_5(\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_5)\text{C}_{10}\text{H}_6$, Schmp. 250⁰, wird aus Benzolazo- α -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- α -naphtylphenylamin.

Den Naphtindulinen schliesst sich das **Magdalaroth** an (Hofmann, B. 2, 412), das aus Amidoazonaphtalin mit salzsaurem α -Naphtylamin entsteht und wahrscheinlich folgende Constitution hat: $\text{NH}:\text{C}_{10}\text{H}_5 \begin{matrix} \text{N} \\ \diagdown \\ \text{C}_{10}\text{H}_7 \\ \diagup \\ \text{N} \end{matrix} \text{C}_{10}\text{H}_5\text{NH}_2$ (B. 26, 2235).

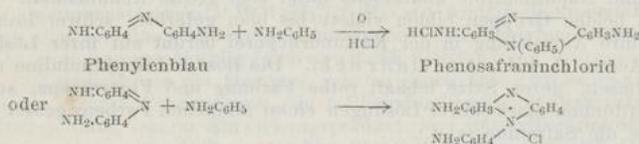
Von den Indonen (vgl. 286, 242) findet das **Rosindon** $\text{O}:\text{C}_{10}\text{H}_5(\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_5)\text{C}_6\text{H}_4$, in Form seiner Sulfosäure als ponceaurother Farbstoff technische Verwendung (vgl. auch Safraninone und Safranole).

Safranine. Als Amidoderivate von Indulinen sind wahrscheinlich die Safranine zu betrachten, jedoch ist ihre Constitution noch nicht mit Sicherheit festgestellt.

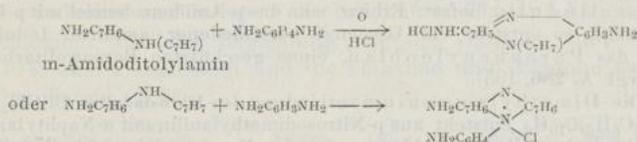
Ihre starke Basicität, die durch Einführung von Acetylgruppen in den NH_2 -Rest nicht herabgemindert wird, sowie der Umstand, dass aus dem Phenosafraninsalz eine anscheinend hydroxylhaltige Base erhalten wurde, führten zur Annahme einer ammoniumhydroxydartigen Structur der Safranine, welche sich derjenigen 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

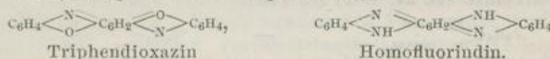
gen R
der e
stehen
Ringd
Rie

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.

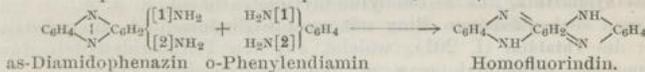
Den Safraninen steht seiner Bildungsweise nach sehr nahe der Farbstoff Indazin $C_6H_7N:C_6H_3(N_2C_6H_5)C_6H_3N(CH_3)_2$, Schmp. 218^o, der aus Diphenyl-m-phenyldiamin mit Nitrosodimethylanilin entsteht; der analog aus Nitrosoanilin mit Diphenyl-m-phenyldiamin entstehende nicht methylierter Körper ist 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 $C_6H_4=(N_2H) \equiv C_6H_2 \equiv (N_2, CH_3) = C_6H_5$ entsteht aus HCl-Diamidophenazin mit Methyl-o-phenyldiamin (B. 28, 395). **Fluorindin** $C_6H_4=(N_2, C_6H_5) \equiv C_6H_2 \equiv (N_2, C_6H_5) = C_6H_4$ entsteht aus Azophenin (S. 162) durch Oxydation, sowie aus Phenylindulin (s. o.) durch Sublimation u. a. m. (B. 28, 293).

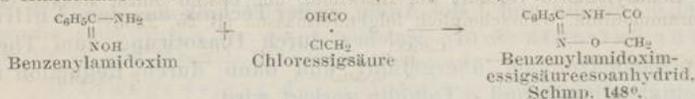
Ein gemischtes Oxazin-Phenazin ist das Triphenazinnoxazin:



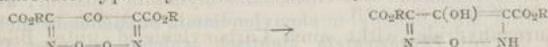
welches aus as-Dioxyphenazin mit o-Amidophenol oder aus Amidophenoxazon $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \diagup \text{O} \diagdown \\ \diagdown \text{N} \diagup \end{array} \text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \diagdown \text{O} \diagup \\ \diagup \text{NH}_2 \diagdown \end{array}$ mit o-Phenyldiamin 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 α -Chlorfettsäuren (B. 22, 3161; 27, 3353; 28, 1374):

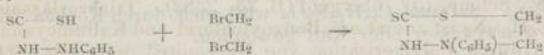


Den fünfgliedrigen Furazanen oder Azoxazolen (S. 508) entsprechen sechsgliedrige Azoxazinderivate. Durch Reduktion des Diisonitrosoaceton-dicarbonsäureesterperoxyds erhält man Oxyazoxazindicarbonsäureester:

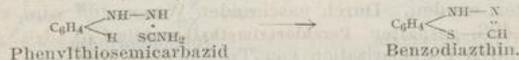


aus welchem durch Umformung eine Reihe weiterer Azoxazinderivate dargestellt worden sind (B. 26, 999).

Den Thio-[b,b₁]-diazolen (S. 510) homolog sind die *Thiodiazine* oder *Diazthine*; ein *n*-Phenylthiopentahydrodiazthin, Schmp. 94^o, wird durch Condensation von Phenylsulfocarbaminsäure mit Aethylenbromid erhalten (B. 27, 2516):



Benzoderivate der Diazthine entstehen aus Phenylthiosemicarbaziden mit Salzsäure (B. 27, 861) (S. 115):

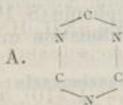


Benzodiazthin, *Phenylsulfocarbizin*, Schmp. 129^o, wird durch Schmelzen mit Aetzkali zu *o*-Amidothiophenol gespalten. Ähnlich verhalten sich *Benzo-n*-methylthiothiazin, aus *as*-Phenylmethylsemicarbazid, u. a. m.

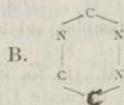
Einen sechsgliedrigen Ring mit zwei S-Gliedern und einem N-Glied enthalten die *Thialdine* (I, 201), welche aus den Trithioaldehyden durch Einwirkung von Ammoniak, u. a. m. gewonnen werden.

5. Triazine.

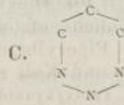
Es sind Derivate aller drei möglichen metameren Triazine bekannt:



sym. Triazin,
Kyanidin



as-(α)-Triazin

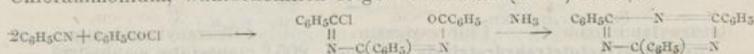


v-(β)-Triazin.

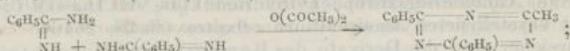
A. **Sym. Triazine, Kyanidine:** Der Formel des symmetrischen Triazins entspricht der hypothetische *Tricyanwasserstoff*, auf welchen man die Metalloxyanwasserstoffsäuren (I, 228) zurückführt. Derivate dieses Triazins sind ferner eine Reihe polymerer Cyanverbindungen, wie Cyanursäure, Sulfocyanursäure, 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):



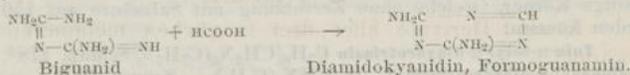
wie Fettsäureanhydride wirkt auch Carbonylchlorid unter Bildung von Oxykyanidinen (B. 25, 1424).

Die Kyanidine sind schwache einsäurige Basen und können mehr oder weniger leicht in NH_3 und Carbonsäuren gespalten werden.

Diphenylmethylykyanidin $C_8(C_6H_5)_2(CH_2)N_3$, 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.

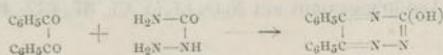
Diamidokyanidine sind die sog. Guanamine (I, 403), welche durch Erhitzen von fettsauren Guanidinsalzen, oder von Biguanid mit Fettsäuren entstehen:



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).

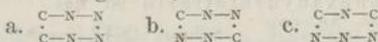
Ein **Trioxykyanidin** ist die normale Cyanursäure (I, 410), **Trichlorkyanidin** des Cyanurchlorid (I, 412), **Triamidokyanidin** das Melamin, **Oxydiamidokyanidin** und **Dioxyamidokyanidin** das Ammelid und Ammelin. (I, 419). Die Isocyanursäure und ihre Abkömmlinge sind als Derivate eines Triketohexahydrokyanidins zu betrachten.

B. **as-(α)-Triazine**: Von dem einfachen Ring sind nur wenige Abkömmlinge bekannt: **1,3-Diphenyl-3-oxo- α -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):



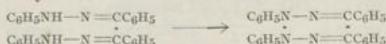
6. Tetrazine.

Von den drei möglichen, metameren Tetrazinringen:



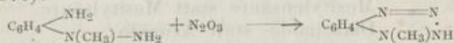
sind nur die ersten beiden in einigen Körperklassen vertreten.

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:

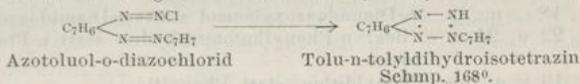


Sie gehen beim Erhitzen oder Behandeln mit Salzsäure und Eisenchlorid in Triazole (S. 504) über.

Ein Benzoderivat des *v*-Tetrazins ist das **Phen-*n*-methylidihydro-tetrazin**, Schmp. 62°, welches aus *o*-Amidophenylmethylhydrazin mit salpetriger Säure entsteht und den Phendihydro- β -triazinen (s. o.) entspricht (J. pr. Ch. 41, 176):



Dagegen sind die **Isophendihydro-tetrazine** den Phendihydro- α -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 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:

