

erhalten habe, dessen grosse rothe Krystalle bei 159—160° C schmelzen, während Hr. Henriques 155° C als den Schmelzpunkt seiner Krystalle angiebt. Vielleicht wird Hr. Henriques noch seine Ansicht über die Formel des von ihm Dehydrodioxydinaphtylsulfid genannten Körpers modificiren, wenn er denselben in genügender Reinheit dargestellt hat.

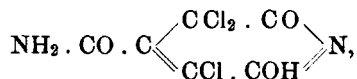
Ich muss mich vorläufig auf diese unvollkommene Mittheilung beschränken, da nicht mehr allein meine eigenen, sondern auch die Interessen Anderer an der Verwerthung meines Patentes theiligt sind.

New-York, 9. December 1894.

639. S. Ruhemann und K. J. P. Orton: Studien in der Pyridinreihe, ein Beitrag zur Configuration der Aconitsäure.

(Eingegangen am 12. December.)

Ausgangspunkt der im folgenden mitgetheilten Versuche war das aus dem Citrazinamid unter dem Einflusse von Chlor sich bildende Trichlorcitrazinamid von der Formel



das bereits mehrfach¹⁾ Gegenstand der Untersuchung gewesen ist.

Wie bereits vor längerer Zeit gezeigt wurde, wirkt Anilin leicht auf jene Verbindung und es bildet sich das Dianilidocitrazinamid. Analog ist das Verhalten des gechlorten Pyridinderivates den Homologen des Anilins gegenüber. Wir wählten also solche das *o*-Toluidin und das *a-m*-Xylidin. Auf Zusatz von *o*-Toluidin zu der alkoholischen Lösung des Trichlorcitrazinamids tritt Dunkelfärbung ein, welche beim Erhitzen auf dem Wasserbade in ein tiefes Purpurroth übergeht. Beim Erkalten der Lösung scheidet sich das Di-*o*-toluidocitrazinamid in chocoladenbraunen Krystallen ab, welche mit Alkohol gewaschen und bei 100° getrocknet wurden. Die Formel dieser Verbindung, C₂₀H₁₈N₄O₃, wurde durch eine Stickstoffbestimmung bestätigt.

Analyse: Ber. für C₂₀H₁₈N₄O₃.

Procente: N 15.46.

Gef. » » 15.26.

¹⁾ S. Ruhemann, diese Berichte, 20, 799, 3366; 21, 1247; 27, 1266. S. Ruhemann u. Allhusen, diese Berichte, 27, 579.

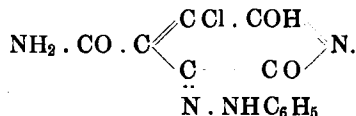
Das aus dem *a-m*-Xylidin in derselben Weise entstehende *a-m*-Dixylidocitrazinamid, $C_{22}H_{22}N_4O_3$, fällt aus der alkoholischen Lösung als rother Niederschlag:

Analyse: Ber. für $C_{22}H_{22}N_4O_3$.

Procents: N 14.35.

Gef. » » 14.84, 14.81.

Während unter dem Einflusse von Anilin und seinen Homologen das sämmtliche Chlor aus dem Trichlorcitrazinamid herausgenommen wird, erfolgt bei der Einwirkung von Phenylhydrazin auf dasselbe Ersatz von nur zwei Chloratomen, und es entsteht das Hydrazon von der Formel:



Es ist dies die Verbindung, welche durch Salzsäure in Oxalsäure und 1-Phenyl-5-pyrazolon-3-carbonsäure gespalten wird¹⁾.

Das weitere Studium des Trichlorcitrazinamids hat zu Ergebnissen geführt, welche zur Lösung der Frage nach der Configuration der Aconitsäure Verwerthung finden.

Einwirkung von alkoholischem Schwefelammonium auf Trichlorcitrazinamid.

Das Trichlorcitrazinamid wird leicht von alkoholischem Ammoniak gelöst; ist die Lösung concentrirt, so scheiden sich nach wenigen Augenblicken Krystalle ab, welche unzweifelhaft das Ammoniumsalz jener Pyridin-Verbindung sind. Dieses Salz ist jedoch unbeständig und zerfällt beim Trocknen allmählich in seine Componenten, Ammoniak und Trichlorcitrazinamid. Dass unter dem Einflusse alkoholischen Ammoniaks nur Salzbildung stattfindet, folgt aus dem Umstande, dass das gechlorte Citrazinamid aus der ammoniakalischen Lösung durch Salzsäure unverändert gefällt wird; denn eine Chlorbestimmung des mit Wasser gewaschenen und bei 100⁰ getrockneten Productes ergab 41.04 pCt. Chlor (ber. für $C_6H_3Cl_3N_2O_3$: 41.36 pCt. Cl.)

Leitet man in die mit etwas Wasser verdünnte alkoholisch-ammoniakalische Lösung des Trichlorcitrazinamids Schwefelwasserstoff, so tritt Erwärmung ein und es bildet sich ein gelber Niederschlag von Schwefel, welcher nach weiterem Einleiten des Gases verschwindet. Man erhält alsdann eine rothe Lösung, aus der beim Abkühlen gelbliche Nadeln krystallisiren, welche mit Alkohol gewaschen und in vacuo getrocknet wurden.

¹⁾ Ruhemann u. Allhusen, loc. cit.

Die Analyse lieferte folgende Werthe:

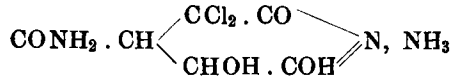
Analyse: Ber. für $C_6H_9Cl_2N_3O_4$.

Procente: C 27.90, H 3.49, N 16.27, Cl 27.52.

Gef. » » 28.06, » 3.67, » 16.03, 16.31, » 27.63.

Die Verbindung löst sich in Alkohol, leichter jedoch in Wasser, allein diese Lösungen dunkeln selbst beim schwachen Erwärmen.

Die nähere Untersuchung dieses Körpers lehrte, dass er das Ammoniumsalz des Dihydrodichlorhydroxycitrazinamids von der Formel:



ist, welches aus dem Trichlorcitrazinamid durch Ersatz eines Chloratoms durch die Hydroxylgruppe und durch Sprengung einer Aethylenbindung unter Addition zweier Wasserstoffatome entstanden ist.

Aus der wässrigen Lösung dieses Salzes entsteht auf Zusatz von Salzsäure das Dihydrodichlorhydroxycitrazinamid, $C_6H_6Cl_2N_3O_4$, welches sich allmählich in farblosen Nadeln absetzt, während sich die Flüssigkeit dunkel und schliesslich schwarz färbt. Die Krystalle werden, sobald Bräunung eintritt, filtrirt und mit Wasser gewaschen. Lufttrocken enthält die Substanz ein Molekül Krystallwasser, welches sie in vacuo über Schwefelsäure unter Zerfall der Krystalle zu einem Pulver verliert.

Die Analyse des in vacuo getrockneten Körpers ergab:

Analyse: Ber. für $C_6H_6Cl_2N_3O_4$.

Procente: C 29.87, H 2.49, Cl 29.49, N 11.61.

Gef. » » 29.77, » 2.67, » 29.70, » 11.70.

Der Gewichtsverlust der lufttrockenen Substanz in vacuo ergab:

Analyse: Ber. für $C_6H_6Cl_2N_3O_4 + H_2O$.

Procente: H_2O 6.95.

Gef. » » 6.90.

Das Dihydrodichlorhydroxycitrazinamid zersetzt sich bei 98° , es hält sich im trocknen Zustande unverändert, im feuchten jedoch tritt nach einiger Zeit unter Bräunung Zersetzung ein.

Anilinsalz. Wie mit Ammoniak, so vereinigt sich die Verbindung $C_6H_6Cl_2N_3O_4$ auch mit Anilin zu einem Salze, welches sich aus der alkoholischen Lösung derselben auf Zusatz von Anilin in gelben Nadeln abscheidet, die sich in heissem Alkohol lösen und sich bei 135° zersetzen. Das in vacuo getrocknete Salz lieferte bei der Analyse Werthe, welche der Formel $C_6H_6Cl_2N_3O_4$, $C_6H_5NH_2$ entsprechen.

Analyse: Ber. für $C_{12}H_{13}N_3O_4$.

Procente: C 21.26, H 12.57,

Gef. » » 21.24, » 12.30, 12.75.

Die Einwirkung von Phenylhydrazin auf das Dihydro-
dichlorhydroxycitrazinamid

bietet ein besonderes Interesse, weil gerade dieses Verhalten zu Ergebnissen führte, aus welchen sich Schlüsse bezüglich der Configuration der Aconitsäure ziehen lassen.

Das Phenylhydrazin wirkt zunächst salzbildend auf die Verbindung $C_6H_6Cl_2N_2O_4$, wenn man beide Componenten in äquimolecularen Mengen in alkoholischer Lösung zusammenbringt. Bereits in der Kälte, schneller beim Erhitzen auf dem Wasserbade fällt das Salz in gelben Nadeln, welche selbst in kochendem Alkohol nur wenig löslich sind und sich bei 145^0 zersetzen.

Die Formel $C_6H_6Cl_2N_2O_4, NH_2 \cdot NHC_6H_5$ verlangt folgende Werthe:

Analyse: Ber. für $C_{12}H_{14}Cl_2N_4O_4$.

Proc.: C 41.26, H 4.01, Cl 20.34, N 16.04,
Gef. » » 41.95, 4.68, » 4.17, 4.30, » 20.73, 20.34 » 16.30, 16.10.

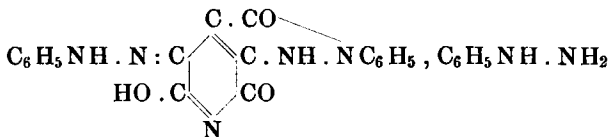
Wie durch die Analyse, so ist die Verbindung auch durch ihr Verhalten als Salz charakterisirt. Sie löst sich in Kalilauge unter Abspaltung von Phenylhydrazin und reducirt Fehling's Reagens.

Löst man dieses Phenylhydrazinsalz in Wasser, von welchem es ziemlich leicht aufgenommen wird, und erhitzt die wässrige Lösung mit einem Ueberschusse von Phenylhydrazin und etwas Essigsäure auf dem Wasserbade, so scheidet sich eine Verbindung in rothbraunen Nadeln ab, deren Menge nach kurzer Digestion zunimmt. Mit Alkohol gewaschen und bei 100^0 getrocknet, lieferte die Substanz bei der Analyse folgende, der Formel $C_{24}H_{21}N_7O_3$ entsprechende Werthe.

Analyse: Ber. für $C_{24}H_{21}N_7O_3$.

Procenete: C 63.29, H 4.615, N 21.53.
Gef. » » 63.24, » 4.72, » 21.52.

Die Verbindung erscheint als ein Phenylhydrazinsalz, dessen Structur durch das Symbol:



auszudrücken ist. Als Phenylhydrazinsalz ist der Körper durch den Umstand charakterisirt, dass er Fehling'sche Lösung reducirt und von Kalilauge unter Abscheidung von Phenylhydrazin mit rother Farbe aufgenommen wird.

Unter dem Einflusse siedenden Eisessigs nehmen die braunen Krystalle zunächst eine rothe Farbe an und alsdann tritt Lösung ein, aus welcher sich beim Abkühlen rothe Nadeln abscheiden, die aus Eisessig umkrystallisirt, sich bei 245^0 zersetzen.

Die Analyse zeigte, dass aus dem Phenylhydrazinsalz durch Eisessig die Verbindung von der Formel $C_{18}H_{13}N_5O_3$ isolirt wird, welche wir als Phenylhydrazon des Phenylpyrazolondiketoxyhydroxypyridins bezeichnen.

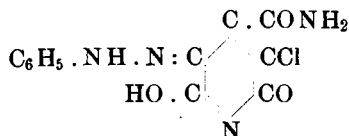
Analyse: Ber. für $C_{18}H_{13}N_5O_3$.

Procente: C 62.24, H 3.75, N 20.17.

Gef. » » 62.19, » 4.05, » 20.00.

Die Verbindung ist in verdünnter Kalilauge mit rother Farbe löslich und reducirt nicht Fehling's Reagens.

Die Bildung des Phenylhydrazinsalzes des Körpers $C_{18}H_{13}N_5O_3$ aus demjenigen des Dihydrodichlorhydroxycitrazinamids ist in folgender Weise zu deuten. Durch Erhitzen mit überschüssigem Phenylhydrazin wird zunächst die in der chlorirten Verbindung enthaltene Carbinolgruppe — $CHOH$ — zur Ketongruppe oxydirt, welche sich weiterhin unter Wasseraustritt mit einem Molekül Phenylhydrazin vereinigt. In der nächsten Phase der Reaction wird durch Phenylhydrazin ein Molekül Salzsäure herausgenommen und es entsteht das Phenylhydrazon von der Formel:



Diese Verbindung scheint sich in der That zunächst zu bilden; sie tritt zugleich mit dem Phenylhydrazinsalz des Dihydrodichlorhydroxycitrazinamids, $C_6H_6Cl_2N_2O_4$, $C_6H_5NH.NH_2$, bei der Digestion der alkoholischen Lösung des Körpers $C_6H_6Cl_2N_2O_4$ mit Phenylhydrazin auf. Das alkoholische Filtrat von dem Phenylhydrazinsalz setzt nach einiger Zeit hellrothe Krystalle ab, welche sich in kochendem Alkohol schwer lösen und daraus in Blättchen krystallisiren. Mehrere Analysen dieses Productes deuten darauf hin, dass dasselbe zwar nicht rein war, dass es jedoch die durch obige Formel ausgedrückte Zusammensetzung besitzt. Diese Formel wird gestützt durch das Verhalten der Substanz gegen kochende Salzsäure; es erfolgt hierbei Sprengung des Pyridinringes und es bildet sich neben Oxalsäure die 1-Phenyl-5-pyrazolon-3-carbonsäure, welche als solche durch die charakteristischen Farbreactionen und eine Stickstoffbestimmung identificirt wurde.

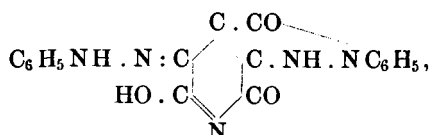
Analyse: Ber. für $C_{10}H_8N_2O_3$.

Procente: N 13.72.

Gef. » » 13.87.

Dieses Phenylhydrazon würde mit der aus dem Trichlorcitrazinamid durch Einwirkung von Phenylhydrazin entstehenden Verbindung isomer sein, welche durch Salzsäure in demselben Sinne zersetzt wird.

Das aus dem Phenylhydrazinsalz — $C_6H_6Cl_2N_2O_4$, $C_6H_5NH.NH_2$ — durch Erhitzen seiner wässrigen Lösung mit Phenylhydrazin hervorgehende Phenylhydrazon erleidet jedoch unter diesen Bedingungen eine weitere Transformation, das Chloratom wird nämlich durch die Phenylhydrazingruppe substituiert, und es würde sich zunächst die dem Dianilidocitrazinamid entsprechende Phenylhydrazinverbindung bilden; es entsteht jedoch durch Ammoniakabspaltung der Körper:



welcher sich mit Phenylhydrazin zu einem Salze vereinigt. Mit dieser Ansicht bezüglich der Constitution der Verbindung $C_{18}H_{13}N_5O_3$ steht ihr Verhalten im Einklange, und es ist zumal der Umstand, dass sie Fehling's Reagens nicht reducirt, welcher dafür spricht, dass die »Pyrazolon-Condensation« in der durch vorstehendes Symbol ange deuteten Weise erfolgt.

Umwandlung des Körpers $C_{18}H_{13}N_5O_3$ durch Kalilauge.

Das Phenylhydrazon, $C_{18}H_{13}N_5O_3$, wird durch kochende Salzsäure nicht verändert, erhitzt man es jedoch mit concentrirter Kalilauge, so erfolgt Lösung und schon nach kurzer Zeit giebt sich die Zersetzung durch Ammoniakentwicklung zu erkennen, welche mehrere Stunden andauert. Aus der gelben alkalischen Lösung wird durch Ansäuern mit Salzsäure ein schwach gefärbter Niederschlag gefällt, welcher von siedendem Eisessig leicht aufgenommen wird. Aus der mit Thierkohle entfärbten Lösung scheidet sich die Substanz in farblosen, bei 245° unter Gasentwicklung schmelzenden Nadeln ab.

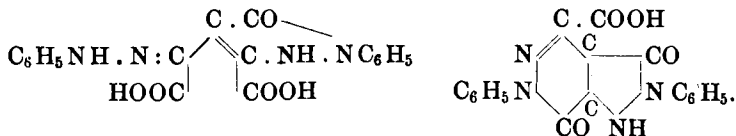
Die Analyse lieferte der Formel $C_{18}H_{12}N_4O_4$ entsprechende Werthe.

Analyse: Ber. Procente: C 62.06, H 3.44, N 16.09.
 Gef. » » 61.65, 61.93, » 3.58, 3.62, » 16.04.

Der Körper löst sich selbst in siedendem Wasser nur wenig, aber doch noch hinreichend, um seine saure Reaction erkennen zu lassen und mit Eisenchlorid eine violette Färbung zu erzeugen. Mit grosser Leichtigkeit löst er sich in Ammoniak, und aus dieser Lösung wird durch Silbernitrat ein gelatinöses, schwer filtrirbares Silbersalz gefällt.

Die Bildung dieser Substanz aus dem Phenylhydrazon, $C_{18}H_{13}N_5O_3$, lässt sich folgendermaassen deuten: der Pyridinring wird zunächst gesprengt und es erfolgt alsdann unter Abspaltung von Wasser aus der primär entstehenden Dicarbonsäure Condensation zu einem Pyrid-

azonderivate. Diese Transformation wird durch folgendes Schema veranschaulicht:

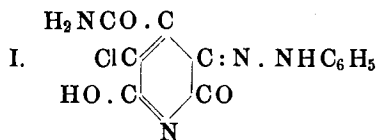


Die Säure — $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_4$ — erscheint somit als ein Derivat des Typus, in welchem der Pyrazolonring mit dem Pyridazonring verschmolzen ist. Wir bezeichnen diesen Typus als Pyrazolonpyridazon, demnach wäre die Verbindung — $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_4$ — Phenylpyrazolonpyridazoncarbonsäure zu benennen.

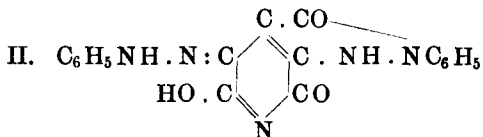
Ueber die Configuration der Aconitsäure.

Unterzieht man die Resultate dieser Arbeit und diejenigen, welche sich aus dem früheren Studium über das Citrazinamid ergeben, einer näheren Betrachtung, so wird man zu Schlussfolgerungen geführt, welche sich auf die Frage nach der Configuration der Aconitsäure beziehen.

Während bei der Einwirkung von Phenylhydrazin auf das Trichlorcitrazinamid das Phenylhydrazon von der Formel:



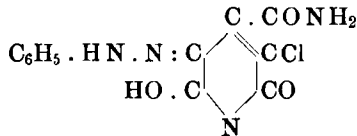
entsteht, wird aus dem Dihydrodichlorhydroxycitrazinamid beim Erhitzen mit Phenylhydrazin das Phenylhydrazinsalz einer Verbindung gebildet, welcher die Constitution



zukommt. In dem letzteren Falle tritt Condensation zwischen der Säureamidgruppe und dem Phenylhydrazinreste unter Bildung des Pyrazolonringes ein, in dem ersteren erfolgt eine solche Condensation nicht; sie findet erst statt nach Zertrümmerung des Pyridinringes. Das verschiedene Verhalten der beiden Verbindungen, Trichlorcitrazinamid und Dihydrodichlorhydroxycitrazinamid, gegen Phenylhydrazin findet eine befriedigende Erklärung, wenn man es vom stereochemischen Standpunkte aus verfolgt. Dass die Bildung des Pyrazolonringes in der durch Formel I ausgedrückten Verbindung nicht direct, sondern erst nach Zerstörung des Pyridinringes stattfindet, führt zu

der Annahme, dass die Säureamidgruppe in axialsymmetrischer Stellung zur Phenylhydrazongruppe sich befindet, also in einer Gruppierung, welche zur Condensation nicht geeignet ist.

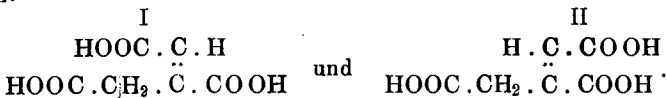
Wird nunmehr bei der Einwirkung von alkoholischem Schwefelammonium auf das Trichlorcitrazinamid die Aethylenbindung durch Wasserstoffaddition gelöst und erfolgt in der entstandenen Verbindung $C_6H_5Cl_2N_2O_4$, unter dem Einflusse von Phenylhydrazin, Salzsäure-Abspaltung, so bildet sich ein Phenylhydrazon, welches mit dem durch Formel I ausgedrückten Körper isomer ist und die Configuration:



besitzt, in welcher die Säureamidgruppe sich nunmehr in plansymmetrischer Stellung zum Chloratome befindet. Tritt in der weiteren Phase der Einwirkung von Phenylhydrazin Substitution des Chlors durch die Phenylhydrazingruppe ein, so erfolgt zwischen ihr und der Gruppe CONH_2 Condensation.

Ueberträgt man die sich aus vorstehender Ueberlegung ergebenden Schlussfolgerungen auf die Aconitsäure, aus deren Ester das Citrazinamid unter dem Einflusse von Ammoniak entsteht, so gelangt man zur räumlichen Formel für diese Säure.

Aus der Formel für die Aconitsäure leiten sich zwei Configurationen ab, welche sich durch folgende Symbole graphisch darstellen lassen:



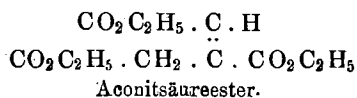
Der bekannten Aconitsäure kommt die Configuration I zu, welche die Beziehung der Säure zur Fumarsäure erkennen lässt, eine Beziehung, welche durch die Bezeichnung Fumaressigsäure ihren Ausdruck finden mag. Und zu diesem Schlusse führt nicht nur das oben geschilderte Verhalten der Derivate des Citrazinamids, sondern auch die Bildung des Citrazinamids aus dem Ester der Aconitsäure; denn diese Configuration ist für die Condensation zum Pyridinringe geeignet, wie ein Blick auf nachstehendes Schema erkennen lässt:



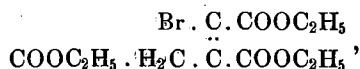
Aus einer Säure, welche, wie das Symbol II zeigt, ein Derivat der Maleinsäure ist und die wir mit dem Namen Maleinessäure bezeichnen wollen, kann sich ein Pyridinring nicht bilden; gleichviel wo

der Eingriff des Ammoniaks oder primärer Amine stattfindet, es kann nur Condensation zum Pyrrolring erfolgen.

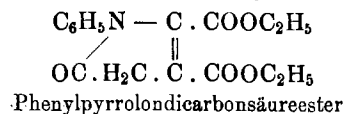
Andererseits kann aus der Configuration I eine Condensation unter Bildung des Pyrrolringes nicht direct erfolgen, sie kann nur stattfinden, wenn die Fumaresigsäure in Maleïnsäure umgelagert wird. Eine derartige Transformation liegt in der That vor in der Bildung von Phenylpyrrolondicarbonensäure aus Aconitsäure, welche der Eine von uns und Allhusen¹⁾ kennen lehrten. Der Ester der Phenylpyrrolondicarbonensäure entsteht aus dem Bromadditionsproducte des Aconitsäureesters durch Einwirkung von Anilin. Die Interpretation dieses Vorganges lässt sich im Sinne der Entwicklungen von J. Wislicenus, welche sich an die Isomeren knüpfen, die, wie Fumar- und Maleïnsäure, eine doppelte Bindung aufweisen, durch folgendes Schema veranschaulichen:



Aus seinem Dibromadditionsproducte entsteht durch Abspaltung von Bromwasserstoff, welcher eine Drehung des Systems vorangehen muss, der Monobrommaleïnessigester:



aus welchem durch Substitution des Halogens durch die Anilidogruppe und darauf folgende Condensation das Pyrrolderivat



hervorgeht.

Es sei an dieser Stelle bemerkt, dass die isomere Aconitsäure, Maleïnessigsäure, wahrscheinlich in der Aceconitsäure vorliegt, welche v. Baeyer²⁾ bei der Einwirkung von Natrium auf den Bromessigester und darauf folgende Hydrolyse des entstandenen Esters erhielt. Wir gedenken diese Säure näher zu studiren und auch die Synthese der beiden Aconitsäuren aus den Säuren zu versuchen, von denen sie sich ableiten, nämlich aus der Fumarsäure und Maleïnsäure.

Gonville & Caius College, Cambridge.

¹⁾ S. Ruhemann und Allhusen, Journ. Chem. Soc. 1894, 9.

²⁾ A. v. Baeyer, Ann. d. Chem. 135, 306.