

376. S. Gabriel und Franz Müller: Ueber Phtalazin.

[Aus dem I. Berliner Universitäts-Laboratorium.]

(Eingegangen am 16. Juli.)

Im Anschluss an eine Arbeit, die der Eine von uns gemeinschaftlich mit G. Pinkus vor einiger Zeit veröffentlicht hat ¹⁾, haben wir die Untersuchung des Phtalazins aufgenommen. Die Ergebnisse derselben sind im Folgenden zusammengestellt.

Darstellung des Phtalazins.

Die Bereitung des bisher als Ausgangsmaterial dienenden ω_2 -Tetrachlor-*o*-xylols, $C_6H_4(CHCl_2)_2$, ist ziemlich umständlich und zeitraubend, sobald es sich um die Beschaffung etwas grösserer Mengen Material handelt; das Chlor darf nur sehr langsam durch das heisse *o*-Xylol strömen, weil sonst erhebliche Mengen des chlorirten oder auch nicht chlorirten Kohlenwasserstoffs von der Salzsäure mitgeführt werden, sodass alsdann die Gewichtszunahme den Maassstab für den Verlauf der Chlorirung nicht mehr abgeben kann. Ueberdies ist die Reinigung des Tetrachlorxylols in Folge seines niedrigen Schmelzpunkts besonders während der Sommermonate mit so grossen Verlusten verknüpft, dass niemals mehr als 50 pCt. der theoretischen Menge erhalten wurden, auch wenn die berechnete Menge Chlor aufgenommen war. Wir haben daher die bisher unbekannte Tetrabromverbindung herzustellen versucht.

 ω_2 -Tetrabrom-*o*-xylol, $Br_2CH.C_6H_4.CHBr_2$.

In 20 g *o*-Xylol, die sich in einem Fractionirkolben befinden, dessen seitliches Ansatzrohr verlängert und nach oben gebogen ist, sodass es als Rückflusskühler dient, wird bei 140° die berechnete Menge Brom (4 Moleküle) sehr langsam eingetropfelt. Es empfiehlt sich, den Tropftrichter in den Hals des Kolbens einschleifen zu lassen, um einen Verschluss von Kork oder Gummi zu vermeiden, welche durch Brom und Bromwasserstoff stark angegriffen werden und eine Verschmierung des Reactionsproductes herbeiführen würden. Die Masse wird, nachdem alles Brom eingetropt ist, in eine Schale gegossen, worin sie sofort krystallinisch erstarrt. (73 g). Nach dem Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol und Abpressen auf Thon wurden 60 pCt. der theoretischen Ausbeute an Tetrabromid gewonnen. In den Mutterlaugen ist u. A. ein stechend riechendes, die Augen heftig angreifendes öliges Nebenproduct enthalten.

Das Bromid schmilzt bei 115—117°. Es ist in Chloroform leicht, in Aether und Essigäther weniger leicht, in Alkohol ziemlich schwer

¹⁾ Diese Berichte 26, 2210.

und in Ligroin und heissem Wasser nicht löslich. Zur Analyse wurde der Körper mehrere Male aus Alkohol umkrystallisirt.

Analyse: Ber. für $C_8H_6Br_4$.

Procente: C 22.8, H 1.4, Cl 75.3.

Gef. » » 22.7, » 1.9, » 76.3.

Ueberführung des Bromids in Phtalazin.

Man kocht 10 g ω_2 -Tetrabrom-*o*-xylol 6—8 Stunden mit 1 L Wasser unter Rückfluss; die von einer kleinen Menge unveränderter Substanz abgegossene Lösung wird mit Alkali neutralisirt und mit 1 Mol. Hydrazinsulfat und 2 Mol. Kaliumhydrat (pro 1 Mol. $C_8H_6Br_4$) vermischt. Dann dampft man die schwach saure Flüssigkeit bis zur beginnenden Krystallisation ein, übersättigt sie stark mit Alkali, schüttelt sie 3—4 Mal mit Benzol aus und entzieht den Benzolauszügen die Base durch Schütteln mit Salzsäure. Die saure Lösung wird auf dem Wasserbad zur Trockne verdampft, wobei 3.5 g salzsaures Phtalazin zurückbleiben. Diese Menge entspricht einer Ausbeute von 88.7 pCt. der Theorie, während aus 10 g Tetrachlorxylol 4.4 g, d. h. nur 64.5 pCt. der berechneten Ausbeute erhalten worden sind. (Vergl. l. c.)

In der Absicht, die Phtalazindarstellung zu beschleunigen, d. h. den lang dauernden Auflösungsprocess des Tetrabromids zu umgehen, haben wir Letzteres in alkoholischer Lösung mit freiem Hydrazin im Rohr 2 Stunden lang auf 100° erhitzt. Hierbei entstand zwar ebenfalls Phtalazin, doch war seine Reinigung von Nebenproducten mit Schwierigkeiten und Verlusten verknüpft. Auch der Versuch, die Auflösung des Tetrabromids in siedendem Wasser durch Zusatz von Soda abzukürzen, blieb erfolglos.

Phtalazinjodmethylat.

Phtalazin wirkt auf Jodmethyl schon in der Kälte sehr heftig ein. Zur Darstellung des Jodmethylats empfiehlt es sich daher, die Base zunächst in der 4 fachen Menge Methylalkohol zu lösen, einen Ueberschuss von Jodmethyl zuzugeben und das Ganze 12 Stunden im Kölbchen stehen zu lassen. Im Verlaufe dieser Zeit scheidet sich das Methylat in schönen, gelben Krystallen aus, welche man abfiltrirt und mit Holzgeist auswäscht. Aus den Mutterlaugen krystallisiren beim Stehen noch weitere Mengen des Körpers aus. Im Ganzen wurden 85 pCt. der Theorie erhalten. Die Substanz schmilzt bei 235—240°; sie ist in heissem Wasser leicht, in Chloroform und Benzol schwerer, in Aether und Ligroin nicht löslich. Aus Methylalkohol krystallisirt sie in büschelförmig angeordneten, spitzen, gelben Nadeln.

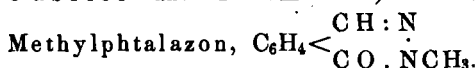
Analyse: Ber. für $C_8H_6N_2, CH_3J$.

Procente: J 46.7.

Gef. » » 46.50.

Zerlegung des Jodmethylats mit Silberoxyd.

3 g Jodmethylat wurden in wässriger Lösung mit einem Ueberschuss von frisch gefälltem, feuchten Silberoxyd digerirt und schliesslich 1 Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Aethert man die filtrirte Lösung aus, so verbleibt nach dem Verdunsten des Aethers ein in langen Prismen krystallisirender Körper vom Schmelzpunkt 112—114° zurück. (1 g). Er wird auch beim Eindunsten der wässrigen Lösung im Vacuum erhalten. Durch die Analyse erwies sich die aus Alkohol umkrystallisirte Substanz identisch mit dem von Gabriel und Neumann¹⁾ auf anderem Wege erhaltenen



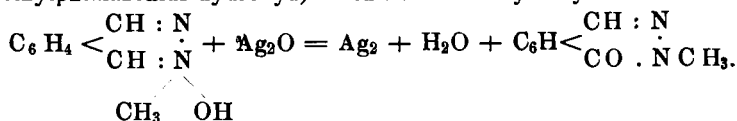
Analyse: Ber. für $\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_2\text{O}$.

Procente: C 67.5, H 5.0, N 17.5.

Gef. » » 67.3, 67.1, » 5.2, 5.1, » 17.3.

Der Körper ist in heissem Wasser, Aether und Essigäther leicht, in Ligroin und Alkalien nicht löslich.

Die Entstehung des Methylphtalazons erklärt sich leicht durch die Annahme, dass die in erster Linie gebildete Ammoniumbase (Methylphtalazoniumhydroxyd) durch das Silberoxyd oxydirt worden ist:



In der That war eine Reduction des Silberoxyds nachzuweisen: die Wandung des Reaktionskölbchens hatten sich mit einem Silber-
spiegel überzogen.

Um eine solche Oxydation zu vermeiden, prüften wir die

Zerlegung des Jodmethylates mit Kalilauge.

Setzt man zu der wässrigen Lösung des Jodmethylats die äquimoleculare Menge Kali hinzu und erwärmt ganz wenig, so trübt sich die Lösung unter Abscheidung eines stark nach Chinolinbasen riechenden Oeles. Dasselbe ist leicht mit Wasserdampf flüchtig, besitzt basische Eigenschaften und verwandelt sich sehr schnell an der Luft in Methylphtalazon. Um diese Oxydation zu verhüten, wurde die Base im Wasserstoffstrom mit Wasserdampf übergetrieben und dem mit festem Kali versetzten Destillat durch Aether entzogen. Das beim Verdunsten des Aethers zurückbleibende Oel ging aber selbst beim Aufbewahren im luftverdünnten Raum ebenfalls sehr bald in Methylphtalazon über.

Durch Eindampfen des mit Salzsäure versetzten wässrigen Destillats wurde ein salzsaures Salz mehr oder minder gefärbt erhalten, das sich

¹⁾ Diese Berichte 26, 521.

aber beim Umkrystallisiren aus Alkohol oder sonstigen Lösungsmitteln zum grössten Theil zersetzt. Schliesslich konnte es auf folgendem Wege in einem für die Analyse geeigneten Zustand erhalten werden.

8 g Methyljodiphtalazin werden in ungefähr 50 ccm Wasser gelöst, mit der entsprechenden Kalimenge versetzt und im Wasserstoffstrom mit Wasserdampf langsam destillirt, bis das Destillat weder mit Pikrinsäurelösung eine Fällung, noch bei Zusatz von festem Kali eine Trübung zeigt. Das Destillat wird nun sehr stark alkalisch gemacht, zweimal ausgeäthert und in die ätherische Lösung sofort unter starker Kühlung getrocknetes Salzsäuregas eingeleitet. Dabei fällt in weissen Nadeln ein Chlorhydrat aus, welches man an der Saugpumpe schnell mit absolutem Aether auswäscht und im Exsiccator über Natronkalk bis zur Gewichtsconstanz trocknet. Die Ausbeute betrug ungefähr 2.5 g, d. h. 45 pCt. der Theorie.

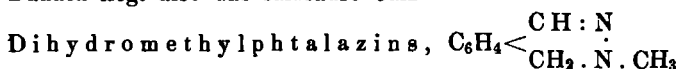
Die ganze Operation muss möglichst schnell durchgeführt werden, weil sich das Salz sonst gelb färbt.

Eine Analyse der im Vacuum getrockneten Substanz ergab:

Analyse: Ber. für $C_9H_{11}N_3Cl$.

Procente:	C 59.2,	H 6.0,	N 15.7,	Cl 19.5.
Gef.	» 59.4,	» 6.3,	» 15.4,	» 19.9.

Danach liegt also das salzsaure Salz des



vor. Die aus dem Salz durch Kali abgeschiedene Base bildet ein Oel, besitzt schwach basische Eigenschaften, ist in Alkohol, Aether und anderen Lösungsmitteln leicht, in Wasser ziemlich löslich, hat einen durchdringenden, an Isochinolin erinnernden Geruch, destillirt auch im Vacuum nicht unzersetzt, giebt in saurer Lösung mit Kaliumbichromat einen Niederschlag und oxydirt sich, wie bereits erwähnt, von selbst mit grosser Schnelligkeit zu Methylphtalazon. Platinchlorid und Goldchlorid werden von ihr reducirt.

Das salzsaure Salz zeigt einen Schmelzpunkt von 140—141° (unter Zersetzung), wird durch Wasser theilweise dissociirt und ist in Alkohol ziemlich leicht, in Aether und Ligroin nicht löslich.

Es schießt aus Alkohol oder Essigäther in kuglig angeordneten feinen weissen Nadeln an.

Das Pikrat, $C_9H_{10}N_3$, $C_6H_3N_3O_7$, scheidet sich allmählich beim Stehen aus der mit einer 1 procentigen Pikrinsäurelösung versetzten, nicht zu verdünnten wässrigen Lösung der Base in schönen, gelben Nadeln aus. Sie schmelzen bei 93—95° unter Zersetzung. Die Verbindung ist nicht umzukrystallisiren, da sie sich stets dabei unter Rothfärbung zersetzt. Die Stickstoffbestimmung ergab:

Analyse: Ber. für $C_{15}H_{13}N_5O_7$.

Procente:	N 18.7.
Gef.	» » 18.8.

Erhitzt man frisch dargestelltes Dihydromethylphtalazin mit einem Ueberschuss von Jodmethyl 15 Minuten im Rohr auf 100°, so erstarrt das Ganze zu feinen Blättchen, die aus heissem Wasser umkrystallisirt bei 153 — 154° unter Bräunung schmelzen. Sie sind in Wasser ziemlich leicht, in Aether, Benzol und Essigäther nicht, in Alkohol schwer löslich und schiessen aus dem letzten Lösungsmittel in schönen Nadeln an.

Die Analysen stimmen annähernd auf

Dihydromethylphtalazinjodmethylat, $C_9H_{10}N_2 \cdot CH_3J$:

Analyse: Ber. für $C_{10}H_{13}N_2J$.

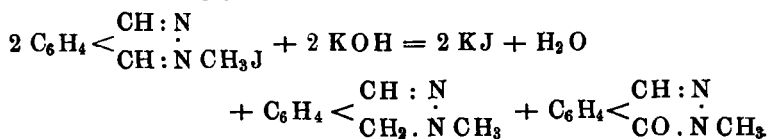
Procente: C 41.7, H 4.5, N 9.7, J 44.1.

Gef. » » 40.7, » 4.6, » 9.8, » 44.4, 44.6.

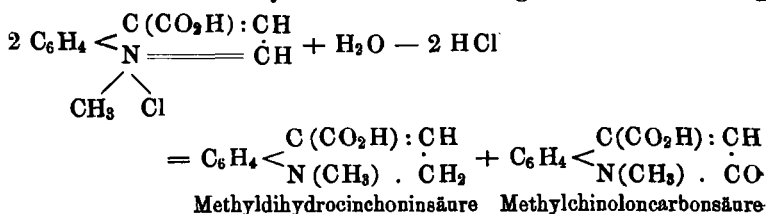
Mit Alkali zersetzt sich der Körper unter Bildung einer mit Wasserdampf leicht flüchtigen Base von charakteristischem, aminartigen Geruch, die ein in Säulen krystallisirendes Platinchloriddoppelsalz, ein schönes Pikrat und salzsaures Salz vom Schmelzpunkt 159—161° liefert. Aus Mangel an Material konnte diese Base indess nicht genauer untersucht werden.

Das Dihydromethylphtalazin scheint nicht das einzige Product der Einwirkung des Kalis auf Phtalazinjodmethylat zu sein. Aethert man nämlich nach völligem Abblasen der Dihydrobase die im Kolben verbliebene alkalische Flüssigkeit aus, so hinterbleibt nach dem Verdunsten des Aethers Methylphtalazon.

Diese Umwandlung des Phtalazinjodmethylats in Dihydromethylphtalazin und Methylphtalazon lässt sich durch folgende Gleichung



ausdrücken und zeigt die Analogie zwischen Phtalazinderivaten und Chinolinabkömmlingen: W. Roser¹⁾ hat bekanntlich beobachtet, dass z. B. Cinchoninsäuremethylchlorid durch Kali gemäss der Gleichung



zerlegt wird.

¹⁾ Ann. d. Chem. 282, 363 (diese Berichte 28, 59).

Phtalazinäthyljodid, $C_8H_6N_2 \cdot C_2H_5J$, gewinnt man analog der Methylverbindung in langen gelben Nadeln vom Schmp. 204 bis 210°;

Analyse: Ber. für $C_{10}H_{11}N_2J$.

Procente: J 44.4.

Gef. » » 43.6.

es ähnelt derselben vollkommen in seinem Verhalten; so gab es mit Kali versetzt eine mit Dampf flüchtige, chinolinartig riechende, ölige Base, welche beim Stehen an der Luft allmählich in eine Verbindung, Nadeln vom Schmp. 55—58°, übergang, die anscheinend Aethylphtalazon darstellt.

Offenbar dieselbe Verbindung (Schmp. 59—60°) wurde nämlich in geringer Ausbeute erhalten, als man Phtalazonkalium, $C_8H_5N_2OK$. (Ber.: 21.2, Gef.: 20.8 pCt. K), welches beim Vermischen alkoholischer Lösungen von Phtalazon und Kali in schimmernden weissen Blättchen ausfällt, mit Jodäthyl auf 100° erhitzte.

Phtalazinbenzylchlorid, $C_8H_6N_2 \cdot C_7H_7Cl$ (Ber.: 13.8, Gef.: 13.4 pCt. Cl), scheidet sich beim Stehen einer Lösung von Phtalazin in Benzylchlorid im Verlauf von 12 Stunden ab und krystallisirt aus Alkohol auf Zusatz von Aether in Nadeln vom Schmp. 97—99°; es ist in Alkohol und Wasser leicht, in Benzol, Essigester und Aether nicht löslich.

Phtalazin und Chloressigester geben beim Erwärmen auf dem Wasserbade eine dunkelrothe Flüssigkeit, welche während des Erkaltens theilweise zu Krystallen erstarrt. Diese zerfliessen an der Luft und werden aus ihrer alkoholischen Lösung durch fractionirte Fällung mit Aether in farblosen Nadeln vom Schmp. 155—159° erhalten. Ihrer grossen Hygroskopicität wegen wurden sie nicht selbst analysirt, sondern in das Pikrat verwandelt: aus der wässrigen Lösung des Chlorides fiel dieses durch vorsichtigen Zusatz von Pikrinsäure, nachdem man die ersten rothen, schmierigen Niederschläge beseitigt hatte, in schönen hellgelben Nadeln vom Schmp. 129—131°, und zeigte die erwartete Zusammensetzung $C_8H_5N_2 \cdot CH_2CO_2C_2H_5$, $C_6H_3N_3O_7$.

Analyse: Ber. für $C_{18}H_{15}N_5O_9$.

Procente: C 48.5, H 3.4, N 15.7.

Gef. » » 48.6, » 3.8, » 16.4.