

Der Niederschlag, der sich aus concentrirten Lösungen bildet und der durch Lösen in Chloroform gereinigt werden kann, sollte über Zusammensetzung und Constitution der schliesslich entstehenden Verbindung, mithin auch über den Verlauf der Reaction, Aufklärung geben. Er spaltet beim Erhitzen mit alkoholischer Kalilauge Anilin ab. Es ist aber bislang noch zweifelhaft, ob die Zusammensetzung, welche auf ein Molybdänphenylhydrazid hindeutet, eine einheitliche und constante ist. Weitere Untersuchungen hierüber behalten wir uns vor. Die Molybdänbestimmung eines Präparates ergab in zwei Parallelbestimmungen übereinstimmend 46.19 pCt. MoO<sub>3</sub>.

Möglich wäre es, durch Bestimmung des Molybdäns in diesem Niederschlage die quantitative Bestimmung des ursprünglich vorhandenen Molybdäns zu vollziehen. Unsere Versuche haben zunächst ergeben, dass der Niederschlag an sich nicht alles vorhandene Molybdän enthält, und es noch unentschieden gelassen, ob die Ausschüttelung eine vollständige Entfernung desselben gestattet.

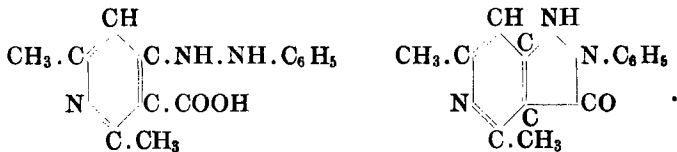
Berlin, Chemische Abtheilung des Pharmakologischen Instituts.

98. A. Michaelis und K. v. Arend: Ueber Hydrazino-dimethylnicotinsäuren und die Indazolderivate der Lutidinreihe.

[Mittheilung aus dem chemischen Institut der Universität Rostock.]

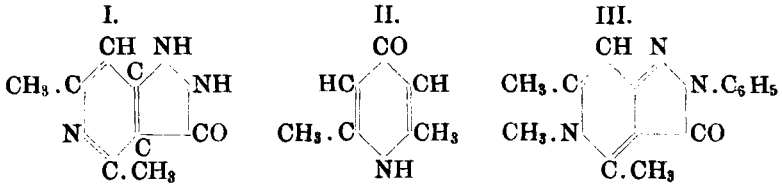
(Eingegangen am 29. Januar 1903.)

Der früher beschriebene, durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf Amidocrotonsäureester erhaltene 4-Chlor-2.6-dimethylnicotinsäureester<sup>1)</sup> hat sich als ein durch die Orthostellung des Chloratoms zu der äthylirten Carboxylgruppe sehr reactionsfähiger, zum Aufbau weiterer organischer Verbindungen sehr geeigneter Körper erwiesen. Durch Einwirkung von Phenylhydrazin auf denselben erhält man leicht eine Phenylhydrazino-dimethylnicotinsäure, die beim Erhitzen unter Wasserabgabe in das Anhydrid übergeht:

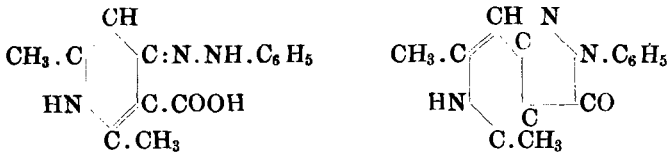


<sup>1)</sup> Diese Berichte 35, 3156 [1902]. Einige der nachfolgend beschriebenen Körper sind schon von Hanisch beobachtet und von uns näher untersucht (siehe die Inaug.-Dissertation von R. Hanisch).

Hydrazinhydrat bildet unmittelbar das Anhydrid I.



Diese Verbindungen haben eine ganz analoge Zusammensetzung wie die *o*-Hydrazino-benzoësäure und deren Anhydrid, die von E. Fischer<sup>1)</sup> in ganz anderer Weise erhalten wurden, und geben auch wie diese<sup>2)</sup> beim Erhitzen mit Phosphoroxchlorid Chlorindazole, die sich z. Th. durch Reduction in Indazole überführen lassen. In ihren äusseren Eigenschaften unterscheiden sich aber die Hydrazino-methyl-nicotinsäuren von denen der Benzoësäure dadurch, dass Erstere eine intensiv gelbe Farbe besitzen, während Letztere farblos sind. Es war uns deswegen nicht unwahrscheinlich, dass sich die von uns erhaltenen Körper von einem Lutidon (II) ableiteten<sup>3)</sup> und Hydrazone darstellen, die häufig gefärbt sind. Dann müsste z. B. die Constitution der Phenylhydrazino-dimethyl-nicotinsäure und ihres Anhydrids sein:



Aus diesem Grunde haben wir die Einwirkung von Jodmethyl auf die Hydrazino-methyl-nicotinsäure-Anhydride untersucht und festgestellt, dass so Verbindungen entstehen, die nicht allein durch Silberoxyd, sondern auch durch Alkali das Halogen abgeben und auch äusserlich dem Lutidon ähnlich sehen<sup>4)</sup>. Das Phenylhydrazino-dimethyl-nicotinsäure-Anhydrid ergab so eine Verbindung von der Zusammensetzung (III), die ihrer Krystallform, ihren Löslichkeitsverhältnissen und ihrem Wassergehalt nach völlig einem Lutidon entsprach und sich nur durch eine schwach gelbe Farbe von demselben unterschied.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 13, 681 [1880]; *Ann. d. Chem.* 212, 333.

<sup>2)</sup> E. Fischer und O. Seuffert, diese Berichte 34, 795 [1901]; E. Fischer und R. Blochmann, diese Berichte 35, 2315 [1902].

<sup>3)</sup> Auf die Frage, ob das Sauerstoffatom in dem Lutidon nicht etwa in der Mitte zwischen dem N-Atom und *p*-C-Atom steht, gehen wir hier nicht ein.

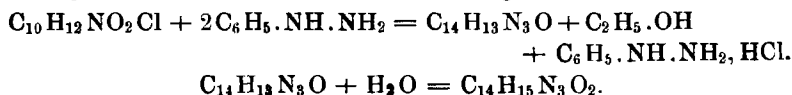
<sup>4)</sup> Die Constitution dieser Verbindungen ist nicht ganz sicher festgestellt, da auch in dem fünfgliedrigen Ring eine Methylierung möglich ist, doch sehr wahrscheinlich die oben angegebene.

Das Lutidon der nicht phenylirten Verbindung war jedoch auch wie dieses völlig farblos.

Es sieht demnach in der That so aus, als ob die von uns erhaltenen Verbindungen Hydrazinderivate einer Lutidonicarbonsäure seien. Beim Erhitzen mit Phosphoroxychlorid geben sie aber so leicht Chlorindazole, dass sie sich hier ganz wie Hydrazino-dimethyl-nicotinsäuren verhalten. Im Folgenden bezeichnen wir sie wegen der grösseren Einfachheit und der Analogie mit der Hydrazino-benzoësäure als solche. Offenbar ist das in der ersten Imidogruppe des Phenylhydrazinrestes gebundene Wasserstoffatom leicht beweglich und veranlasst dadurch das abweichende Verhalten gegen verschiedene Reagentien.

4-Phenylhydrazino-2.6-dimethyl-nicotinsäure,  
 $(\text{CH}_3)_2(\text{C}_6\text{H}_5.\text{NH}.\text{NH})\text{C}_5\text{HN}.\text{COOH}$ .

Die Säure wird am einfachsten durch Erhitzen von 1 Mol.-Gew. des Chlor-dimethyl-nicotinsäureesters mit 2 Mol.-Gew. Phenylhydrazin in nicht zu grossen Mengen über der directen Flamme erhalten. Sobald die Reaction eintritt, wobei man ein lebhaftes Aufkochen beobachtet, unterbricht man das Erhitzen, zieht nach dem Erkalten die gelbrothe Masse mit heissem Wasser aus und krystallisirt den Rückstand aus absolutem Alkohol um. In deutlichen Krystallen erhält man die Säure durch Auflösen in sehr verdünnter Natronlauge und Fällen mit Essigsäure. Die Ausbeute ist fast quantitativ. Die Reaction vollzieht sich wahrscheinlich so, dass zuerst unter Austritt von Alkohol das Anhydrid entsteht, das dann beim Behandeln mit Wasser, Umkrystallisiren u. s. w. in die Säure übergeht:



Dieselbe Verbindung erhält man auch durch Erhitzen von Phenylhydrazin mit der früher beschriebenen 4-Chlor-2.6-dimethyl-nicotinsäure.

0.1254 g Sbst.: 0.3008 g  $\text{CO}_2$ , 0.0686 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1790 g Sbst.: 24.4 ccm N ( $7^\circ$ , 754 mm).

$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$ . Ber. C 65.37, H 5.88, N 16.34.  
 Gef. » 65.42, » 6.07, » 16.40.

Die Phenylhydrazino-dimethyl-nicotinsäure bildet, aus alkoholischer Lösung ausgeschieden, ein gelbbraunes, mikrokrySTALLINISCHES Pulver, aus alkalischer Lösung durch Essigsäure gefällt, gelbe Nadelchen und schmilzt unter Aufschäumen bei  $176-177^\circ$ . Sie ist sehr schwer löslich in Wasser, mässig leicht löslich in Alkohol und heisser Salzsäure, leicht in wässrigem Alkali, schwer löslich in Eisessig, Benzol, Chloroform u. s. w.

Salzsaure Salz,  $C_{14}H_{13}N_3O_2$ , HCl. Dasselbe krystallisirt sofort beim Erkalten der Lösung der Säure in heisser, verdünnter Salzsäure aus und bildet braune Blättchen die bei  $360^{\circ}$  noch nicht schmelzen.  
0.3232 g Sbst.: 0.1558 g AgCl.

$C_{14}H_{16}N_3O_2Cl$ . Ber. Cl 12.10. Gef. Cl 11.93.

Das Salz ist schwer löslich in Wasser, leichter in verdünntem Alkohol.

Phenylhydrazino-dimethyl-nicotinsäure-Anhydrid,  
 $(CH_3)_2(C_6H_5)C_6H_2ON_3$ .

Beim Erhitzen auf  $110^{\circ}$  bleibt die eben beschriebene Säure unverändert; erhitzt man sie aber längere Zeit auf  $130-140^{\circ}$ , so verliert sie 1 Mol. Wasser und geht in das ringförmige Anhydrid über.

0.6260 g Sbst.: 0.0462 g Gewichtsverlust bei 10-stündigem Erhitzen auf  $130-140^{\circ}$ .

1  $H_2O$ . Ber.  $H_2O$  7.00. Gef.  $H_2O$  7.38.

Das Anhydrid bildet ein dunkelgelbes Pulver, das bei  $233-234^{\circ}$  glatt schmilzt und an der Luft beständig ist, beim Umkrystallisiren, auch aus Alkohol oder Chloroform, aber sehr leicht, wenigstens theilweise, in die Säure übergeht.

0.1108 g Sbst.: 0.2864 g  $CO_2$ , 0.0566 g  $H_2O$ . — 0.1280 g Sbst.: 18.7 ccm N ( $5^{\circ}$ , 759 mm).

$C_{14}H_{13}N_3O$ . Ber. C 70.30, H 5.43, N 17.57.  
Gef. » 70.49, » 5.68, » 17.85.

Durch Auflösen in wässrigem Alkali und Fällen mit Essigsäure lässt sich das Anhydrid leicht wieder völlig in die Säure überführen.

Phenylhydrazino-methyl-lutidon-carbonsäure-Anhydrid  
(Formel III).

Erhitzt man das beschriebene Säureanhydrid mit überschüssigem Jodmethyl 12 Stunden auf  $150^{\circ}$ , so erhält man einen Körper, der, mehrmals aus Alkohol umkrystallisirt, die Zusammensetzung eines Jodmethylates des Anhydrids besitzt. Er ergab sich aber als jodwasserstoffsäures Salz, da das Jod nicht allein durch Silberoxyd, sondern auch schon durch Natronlauge entfernt werden konnte. Wurde die wässrige Lösung des Salzes mit der genannten Lauge versetzt, so fiel nach einiger Zeit ein krystallinischer Niederschlag aus, der sich, aus heissem Wasser umkrystallisirt, als jodfrei erwies und die oben angegebene Zusammensetzung zeigte. Die Verbindung enthielt wie das Lutidon 3 Mol. Wasser, welche allmählich schon beim Liegen an der Luft, rascher bei  $100^{\circ}$  abgegeben wurden.

0.5174 g Sbst.: 0.0885 g Gewichtsverlust bei  $100^{\circ}$ .

3  $H_2O$ . Ber.  $H_2O$  17.69. Gef.  $H_2O$  17.10.

0.1686 g Sbst.: 23 ccm N ( $5^{\circ}$ , 773 mm).

$C_{15}H_{15}N_3O$ . Ber. N 16.60. Gef. N 16.97.

Die Verbindung bildet hellgelbe, flache Nadeln, die an der Luft verwittern, bei 68° zu sintern beginnen und bei 122° klar geschmolzen sind. Die wasserfreie Verbindung schmilzt scharf bei 144°. Sie ist in kaltem Wasser schwer, in heissem leicht löslich.

Das oben angeführte jodwasserstoffsäure Salz,  $C_{15}H_{15}N_3O$ , HJ, bildet kleine, weisse Blättchen, die in Wasser leicht, in absolutem Alkohol schwer löslich sind und bei 261° schmelzen.

0.1640 g Sbst.: 0.1004 g AgJ.

$C_{15}H_{16}N_3OJ$ . Ber. J 33.33. Gef. J 33.09.

#### Hydrazino-dimethyl-nicotinsäure-Anhydrid (F. I).

Die Einwirkung von Hydrazinhydrat auf den Chlor-methyl-nicotinsäureäthylester erfolgt erst beim Erhitzen im Einschmelzrohr auf 150°. Auf 5 g der Verbindung wurden 15 g 50-procentiges, wässriges Hydrazinhydrat verwandt. Nach 4-stündigem Erhitzen hatten sich im Rohr gelbe, durchsichtige Krystalle ausgeschieden, welche abfiltrirt und aus viel heissem Wasser umkrystallisirt wurden. Falls man kein Hydrazinhydrat zur Hand hat, kann man auch 5 g des Esters mit 5 g Hydrazinsulfat, 4.1 g festem Kalihydrat und 5 g Wasser erhitzen, nur ist dann die Ausbeute nicht so gut.

Das Hydrazino-dimethyl-nicotinsäure-anhydrid krystallisirt sehr gut aus heissem Wasser in Blättchen, die ihre gelbe Farbe auch bei mehrfachem Umkrystallisiren und Behandeln mit Thierkohle behalten. Es ist in kaltem Wasser und in fast allen organischen Lösungsmitteln schwer löslich und verliert das Krystallwasser schon beim Liegen an der Luft, rascher im Vacuumexsiccator und beim Erhitzen. Aus diesem Grunde ist es wenig wahrscheinlich, dass 1 Mol. Wasser als Constitutionswasser, sodass zunächst eine Säure vorliegen würde, gebunden ist.

1.0308 g Sbst.: 0.1560 g Gewichtsverlust bei 110°.

2  $H_2O$ . Ber.  $H_2O$  18.09. Gef.  $H_2O$  18.04.

0.1252 g Sbst.: 28 ccm N (21°, 767 mm)

$C_8H_9N_3O$ . Ber. N 25.76. Gef. N 25.54.

Das Anhydrid löst sich leicht in verdünntem, wässrigem Alkali, schwerer in Alkalicarbonatlösungen und wird auf Zusatz von Essigsäure unverändert in gelben Krystallen wieder gefällt. In verdünnter Salzsäure ist es leicht löslich. Er schmilzt bis 360° noch nicht.

Platindoppelsalz,  $(C_8H_9N_3O, HCl)_2PtCl_4 + 2H_2O$ . Zur Darstellung desselben löst man das Anhydrid in Alkohol durch Zusatz von concentrirter Salzsäure und fügt darauf einen Ueberschuss von Platinchloridlösung hinzu. Nach einiger Zeit scheidet sich dann das Doppelsalz in rothen, durchsichtigen Krystallen aus, die an der Luft leicht verwittern und beim Erhitzen nicht schmelzen.

0.5656 g Sbst.: 0.0286 g Gewichtsverlust bei 95°. — 0.1686 g Sbst.:  
0.0423 g Platin.

$C_{16}H_{20}N_6O_2PtCl_6 + 2 H_2O$ . Ber.  $H_2O$  4.66, Pt 25.26.

Gef. » 5.06, » 25.09.

Hydrazino-methyl-lutidon-carbonsäure-Anhydrid,  
 $(CH_3)_3C_6H_2ON_3 + 3 H_2O$ .

Das jodwasserstoffsäure Salz dieser Verbindung wird leicht durch Erhitzen des beschriebenen Anhydrides mit überschüssigem Jodmethyl im Einschmelzrohr auf 150° erhalten. Der Rohrinhalt wird in heissem Alkohol gelöst, nach dem Erkalten das Salz durch Zusatz von Aether ausgeschieden und nochmals aus Alkohol umkrystallisirt. Es bildet schwach gelb gefärbte Blättchen, ist leicht löslich in kaltem Wasser, schwer in Alkohol und schmilzt bei 255—256°. Beim Liegen an der Luft oder beim Umkrystallisiren verliert es leicht etwas Jodwasserstoffsäure, sodass es bei der Analyse etwas weniger Jod ergibt.

0.1735 g Sbst.: 0.1317 g AgJ.

$C_9H_{12}N_3OJ$ . Ber. J 41.64. Gef. J 41.02.

Schüttelt man die wässrige Lösung mit Silberoxyd und verdampft auf dem Wasserbade oder versetzt die concentrirte Lösung des Salzes mit Natronlauge, so scheiden sich weisse Krystalle des Hydrazino-methyl-lutidon-carbonsäure-Anhydrides aus, die 3 Mol. Krystallwasser enthalten, das sie schon theilweise beim Liegen an der Luft verlieren. Bei der Wasserbestimmung durch Trocknen bei 100° wurde der Gewichtsverlust etwas zu hoch gefunden, da mit dem Wasserdampf immer etwas Lutidon entweicht.

0.2450 g Sbst.: 0.0610 Gewichtsverlust bei 110°.

$3 H_2O$ . Ber.  $H_2O$  23.33. Gef.  $H_2O$  24.80.

0.1030 g Sbst.: 19.8 ccm N (6°, 761 mm.)

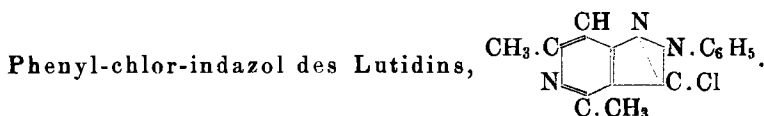
$C_9H_{11}N_3O$ . Ber. N 23.73. Gef. N 23.44.

Das Hydrazinomethyl-lutidon-carbonsäure-Anhydrid bildet weisse, zu Drusen vereinigte Nadeln und schmilzt wasserhaltig bei 92°, wasserfrei bei 167°. Es ist leicht löslich in Alkohol, ziemlich schwer in kaltem, leicht in heissem Wasser, aus dem es am besten krystallisirt. Es lässt sich leicht völlig unzersetzt sublimiren.

Die Verbindung reagirt alkalisch und löst sich leicht in allen verdünnten Säuren. Beim Eindampfen der Lösung in Jodwasserstoffsäure krystallisirt dasselbe Salz, das man durch Erhitzen des Hydrazinodimethyl-nicotinsäure-Anhydrides mit Jodmethyl erhält (Schmp. 255—256°). Die salzsaure Lösung giebt ein gut krystallisirendes Platindoppelsalz vom Schmp. 242°.

## Indazolderivate.

Durch Erhitzen mit Phosphoroxychlorid lassen sich sowohl die Phenylhydrazino-dimethyl-nicotinsäure als auch das Hydrazino-dimethyl-nicotinsäure-Anhydrid in Chlorindazole überführen. Aus dem Chlorindazol der erstgenannten Verbindung lässt sich auch durch Reduction das entsprechende Indazol selbst gewinnen, während es uns bis jetzt nicht gelungen ist, das Indazol der zweiten Verbindung zu isoliren, da das entsprechende Chlorindazol durch schwach wirkende Reduktionsmittel nur theilweise reducirt, durch starkwirkende aber immer unter Bildung von Lutidin ganz zerstört wird.



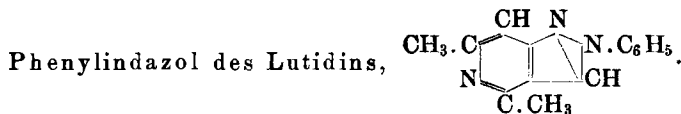
3 g der Phenylhydrazino-dimethyl-nicotinsäure wurden mit einem grossen Ueberschuss von Phosphoroxychlorid (30 g) 6 Stdn. im Einschmelzrohr auf 120° erhitzt, dann der hellbraune, flüssige Rohrinhalt in Eiswasser gegossen und die klare Lösung mit Ammoniak bis zur schwach alkalischen Reaction versetzt. Das ausgefällte Phenylchlorindazol wird abfiltrirt, getrocknet und aus Alkohol wiederholt umkrystallisirt.

0.1318 g Sbst.: 19.1 ccm N (23°, 750 mm). — 0.1811 g Sbst.: 0.1063 g AgCl.

$C_{14}H_{12}N_3Cl$ . Ber. N 16.31, Cl 14.95.

Gef. » 16.22, » 14.52.

Das Chlorindazol bildet farblose Krystalle, schmilzt bei 179—180°, ist unlöslich in Wasser, löslich in heissem Alkohol, schwerer in Aether und ebenfalls schwer löslich in kalten, verdünnten Säuren, leichter beim Erhitzen.



5 g des Chlorindazols wurden in 50 g concentrirter Salzsäure (spec. Gewicht 1.19) gelöst, 5 g Zinkstaub in kleinen Antheilen hineingegeben und dann nochmals 25 g derselben Salzsäure und 4 g Zinkstaub zugesetzt. Nach beendigter Reaction fügte man Ammoniakflüssigkeit im Ueberschuss hinzu, schüttelte das Phenylindazol mit Aether aus und krystallisirte es aus verdünntem Alkohol um. Es enthält dann 1 Mol. Krystallwasser.

0.2737 g Sbst.: 0.0202 g Gewichtsverlust bei 95—100°. — 0.1356 g Sbst.:  
20.6 ccm N (20°, 749 mm.)

$C_{14}H_{13}N_3 + H_2O$ . Ber.  $H_2O$  7.47, N 17.43.

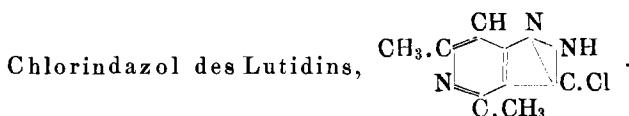
Gef. » 7.38, » 17.14.

0.1243 g wasserfreie Sbst.: 0.3426 g  $CO_2$ , 0.0685 g  $H_2O$ .

$C_{14}H_{13}N_3$ . Ber. C 75.34, H 5.83.

Gef. » 75.17, » 6.12.

Das Phenylindazol krystallisirt in ganz farblosen Nadeln, verliert das eine Mol. Wasser beim Erhitzen auf 95° leicht und schmilzt wasserhaltig bei 150°, wasserfrei bei 154°. Es löst sich sehr leicht in Alkohol, Aether, Benzol u. s. w., nicht in Wasser, sehr leicht in allen verdünnten Säuren.



Man erhält diese Verbindung in ähnlicher Weise wie das Phenylchlorindazol, indem man dieselben Mengen Phosphoroxchlorid und Hydrazino-dimethyl-nicotinsäure-Anhydrid im Einschmelzrohr 12 Stdn. auf 160° erhitzt. Finden sich beim Erkalten des Rohres noch feste Massen in demselben (die vom salzsauren Salz des Anhydrides herrühren), so muss noch länger erhitzt werden. Der Rohrinhalt wird in Eiswasser gegossen, mit Ammoniakflüssigkeit im Ueberschuss versetzt, das als weisser, voluminöser Niederschlag ausgefällte Chlorindazol abfiltrirt und dieses aus absolutem Alkohol wiederholt umkrystallisirt.

0.1406 g Sbst.: 28.6 ccm N (21°, 749 mm). — 0.1416 g Sbst.: 0.1128 g AgCl.

$C_8H_8N_3Cl$ . Ber. N 23.14, Cl 19.56.

Gef. » 22.82, » 19.71.

Das Chlorindazol bildet weisse Krystalle, schmilzt bei 265—266° und ist leicht löslich in Alkohol, Benzol und verdünnten Säuren, schwer löslich in Aether.

Eine Reduction dieses Chlorindazols zu dem entsprechenden Indazol ist uns bis jetzt, wie gesagt, noch nicht gelungen.

Rostock, Januar 1903.