

Bei einer Wiederholung des Versuches mit einen etwas größeren Menge *o*-Oxy-hexahydrobenzyl-anilin [etwa 10 g] stellte sich leider heraus, daß das Verfahren wenigstens in der eben beschriebenen Form trotz seines scheinbar sehr glatten Verlaufes für die präparative Gewinnung von Δ^1 -Tetrahydro-benzaldehyd nicht geeignet ist: wir konnten nur ca. 10% der theoretisch zu erwartenden Ausbeute an Aldehyd als Semicarbazon isolieren, der Rest hatte sich zu einem mit Wasserdämpfen nicht flüchtigen Harz polymerisiert. Vielleicht werden sich durch Abänderung der Versuchsbedingungen etwa in der Weise, daß man die einzelnen Phasen der Reaktion gesondert vor sich gehen läßt, günstigere Resultate erzielen lassen. Wir haben aber unsere Beobachtung nach dieser Richtung nicht weiter durchgearbeitet, da wir bei der Durchsicht der einschlägigen Literatur auf einige Veröffentlichungen der »Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning«¹⁾ stießen, die demselben Problem gewidmet sind.

522. Carl Bülow: Synthese von Derivaten des 1.2.7-Pyrazo-pyridins, einer neuen Ordnung homo-(C.C)-kondensierter, bisheterocyclischer Verbindungen.

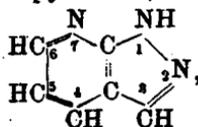
(Unter Mitarbeit von Karl Haas.)

[Bericht aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Tübingen.]

(Eingegangen am 14. November 1910.)

Von den 45 theoretisch möglichen, bisheterocyclischen Doppelkernen, die sich vom Inden und seinen Ringisomeren dadurch ableiten, daß an Stelle der CH_2 - die NH-Gruppe steht, und daß außerdem noch zwei beliebige Methingruppen durch die gleiche Anzahl Stickstoffatome ersetzt sind, hat man bis jetzt²⁾ nur drei dargestellt: das 1.2.3- \rightarrow Benzisotriazol« (Azimidobenzol), das 2.1.3- \rightarrow Pseudoazimidobenzol« und die A. Michaelisschen 2.1.5-Körper³⁾.

Es ist mir nun vor kurzem gelungen, durch eine neue Synthese Derivate des 1.2.7-Pyrazo-pyridins,



zu gewinnen. Das sind Repräsentanten einer nicht bekannten

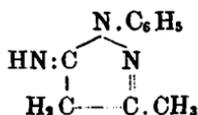
¹⁾ cf. z. B. Chem. Zentralbl. 1901, II, 248.

²⁾ M. M. Richter, Lexikon, III, Auflage, S. 18 (1.2.3-, 2.1.3- und 2.1.5- \rightarrow Benzisotriazole«).

³⁾ A. Michaelis, Ann. d. Chem. 366, 396 [1909].

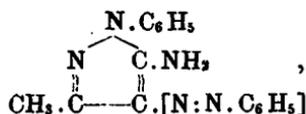
Ordnung »homo-(C.C)-kondensierter, bisheterocyclischer Verbindungen«, in denen ein Pyrazol- und ein Pyridinring durch eine beiden gemeinsame Äthylengruppe »naphthalinoid« verkuppelt sind.

Als Ausgangsmaterial diente das von Walther¹⁾ vor 13 Jahren aus dem »Phenylhydrazon des Diacetonitrils vom Schmp. 97°« gewonnene »1-Phenyl-3-methyl-5-imino-pyrazolon« der Formel



Denselben bei 116° schmelzenden Körper erhielten später Michaelis und Gunkel²⁾ bzw. Stolz³⁾ aus Antipyrinchlorid und Ammoniumcarbonat oder Ammoniak. Und endlich ist die gleiche Substanz erst vor kurzem wieder von Ernst Mohr⁴⁾ untersucht worden, der, wie die anderen, auch jetzt noch die Frage offen läßt, »ob der Verbindung C₁₀H₁₁N₂ die Amido- oder die Imidoformel zukomme«, »da sich das mit Sicherheit nicht entscheiden lasse.«

Aus der Fülle des vorliegenden Materials war für mich die Beobachtung von Michaelis⁵⁾ besonders interessant, daß »1-Phenyl-3-methyl-5-amino-pyrazol« mit Diazobenzolsalzlösung glatt zu 1-Phenyl-3-methyl-4-[anilin-azo]-5-amino-pyrazol,



kombiniert werden kann, weil dadurch der einwandfreie Beweis geliefert worden ist, daß ein am Ringkohlenstoffatom -4- der »Base« hängendes Wasserstoffatom unter bestimmten Umständen mit besonderer Leichtigkeit zu reagieren vermag.

Nun hat Bülow⁶⁾ durch seine synthetischen Versuche zur Darstellung heterokondensierter, heterocyclischer Doppelkernverbindungen bewiesen, daß C- oder N-amidierte, fünfgliedrige Heterokerne, in

¹⁾ v. Walther, Journ. f. prakt. Chem. [2] 55, 137 [1897].

²⁾ Michaelis und Gunkel, diese Berichte 34, 723 [1901]; Michaelis und Hepner, diese Berichte 36, 3271 [1903]; Michaelis, Ann. d. Chem. 339, 115 [1905].

³⁾ Stolz, diese Berichte 36, 3279 [1903].

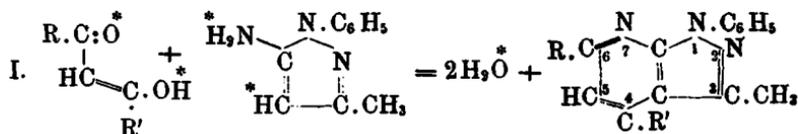
⁴⁾ Ernst Mohr, Journ. f. prakt. Chem. [2] 79, 1—49 [1909].

⁵⁾ Michaelis, Ann. d. Chem. 339, 134 [1905].

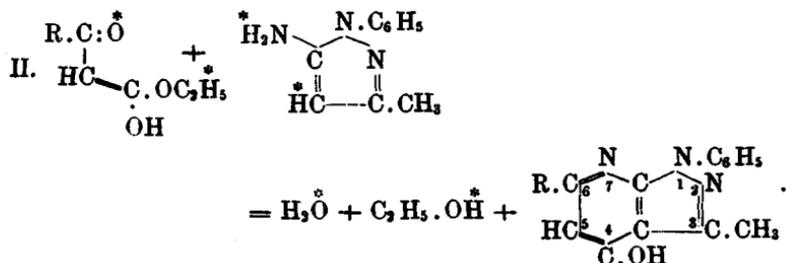
⁶⁾ Bülow, diese Berichte 42, 2208, 2594, 4429 und 4638 [1909]; Bülow und Haas, diese Berichte 43, 375 und 1975 [1910].

denen, der basischen Gruppe benachbart, ein labiles Wasserstoffatom sitzt, sich mit 1.3-Diketonen oder 1.3-Ketocarbonsäureestern kondensieren lassen. Dabei mußte noch eine Bedingung erfüllt sein: hängt jene am Kohlenstoff, so muß diese mit Stickstoff verbunden sein oder umgekehrt.

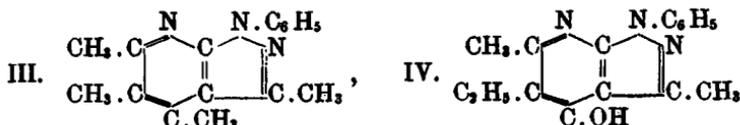
Da das 1-Phenyl-3-methyl-5-amino-pyrazol der letzteren Bedingung nicht entspricht, sondern beide, die reaktionsfähige Amidogruppe und auch das benachbarte, labile Wasserstoffatom an Ringkohlenstoffatome gekettet sind, so sollten — unter sonst gleichen Reaktionsbedingungen — in diesem besonderen Falle homo-(C.C)-kondensierte, bisheterocyclische Doppelkernverbindungen entstehen im Sinne der folgenden allgemeinen Gleichungen:



und

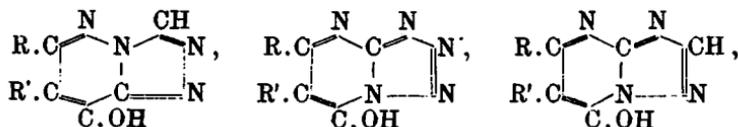


Wir haben ferner beobachtet, daß auch monomethylensubstituierte 1.3-Diketone und -Ketocarbonsäureester zu solchen Kondensationsreaktionen geeignet sind. In diesen Fällen entstehen Derivate des 1.2.7-Pyrazo-pyridins, in denen seine sämtlichen verfügbaren Wasserstoffatome durch aliphatische oder aromatische Reste ersetzt sind. Man erhält beispielsweise — unter Anwendung von Methyl-acetylaceton als variablen Komponenten — das 1-Phenyl-3.4.5.6-tetramethyl-[1.2.7-pyrazo-pyridin] (III) und mit Äthyl-acetessigester das 1-Phenyl-3.6-dimethyl-5-äthyl-4-hydroxy-[1.2.7-pyrazo-pyridin] (IV):

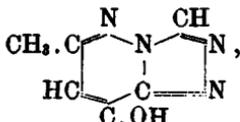


Verbindungen, welche den Formelbildern I und III entsprechen, sind schwache, einsäurige Basen. Sie lösen sich mit Leichtigkeit in konzentrierten Mineralsäuren auf; beim stärkeren Verdünnen dissoziieren indessen die gebildeten Salze unter Abscheidung der unveränderten Muttersubstanz. Sehr schön krystallisieren das Chloroplatinat und das Chloroaurat, die sich außerdem vor den anderen durch ihre Beständigkeit auszeichnen.

Die nach II und IV zusammengesetzten, hydroxylhaltigen Körper ähneln in ihrer Konstitution den früher von Bülow¹⁾ beschriebenen Heterohydroxylsäuren:



da in ihnen, wie in diesen, zwei heterocyclische Kerne, ein Fünfer- und ein Sechserringzweiatomig-»carbazinaphthalinoid«-kondensiert sind, da in beiden Gruppen das siebente cyclische Atom Stickstoff ist und da endlich in allen diesen Fällen die saure Hydroxylgruppe an Kohlenstoff-4- hängt. Somit konnte man wohl erwarten, daß die neuen 4-Hydroxy-[1.2.7-pyrazo-pyridine] den »Heterohydroxylsäuren« in Bezug auf ihre sauren Eigenschaften an die Seite zu stellen sein würden. Das ist indessen nur in beschränktem Sinne der Fall; denn ihre acide Natur ist lange nicht so scharf ausgeprägt wie dort; alle bis jetzt untersuchten Heterohydroxylsäuren lassen sich ja äußerst scharf mit $\frac{1}{20}$ -Normallaugen in Gegenwart von Phenolphthalein titrieren. Wir haben neuerdings zu ihrer noch genaueren Charakterisierung die Dissoziationskonstante der 6-Methyl-2.3-triazo-7.0"-pyridazin-4-hydroxylsäure,



bestimmt und $K = 0.00162$ gefunden. Ihre Stärke liegt demnach zwischen derjenigen der Essigsäure ($K = 0.0018$) und der Butter-säure ($K = 0.0015$) und stimmt fast völlig mit der Valeriansäure-Acidität ($K = 0.00161$) überein. Dieser Befund entspricht dem beschriebenen chemischen Verhalten: Triazo-pyridazin-hydroxylsäure

¹⁾ Bülow, diese Berichte 42, 2594, 4435 [1909]; Bülow und Haas, diese Berichte 42, 4642 [1909]; 43, 379, 1975 [1910].

kann aus ihren wasserlöslichen Alkalisalzen gerade noch durch einen Essigsäure-Überschuß in Freiheit gesetzt werden.

Demgegenüber gelingt die Bestimmung der 4-Hydroxy-[1.2.7-pyrazo-pyridine] durch Titration in alkoholischer Lösung nicht so einfach; denn schon nachdem erst etwa $\frac{3}{4}$ der theoretisch zu verwendenden Menge wäßriger $\frac{1}{20}$ -Normallauge verbraucht worden ist, beginnt eine schwache Rosafärbung aufzutreten. Daraus folgt: Der chemische Charakter dieser Ordnung neuer Körper entspricht nicht dem der Heterohydroxylsäuren, sondern einem Übergangstyp zu den weit schwächeren »Phenolen«. Mit ihnen stimmen sie auch insofern überein, als ihre Salze bereits durch Einleiten von Kohlendioxyd unter Abscheidung der freien 4-Hydroxy-[1.2.7-pyrazo-pyridine] zerlegt werden.

Die hetero-(*N.C*)-kondensierte Ordnung unterscheidet sich von der homo-(*C.C*)-kondensierten dadurch, daß das eine der zwei, die beiden Kerne »carbazinaphthalinoid«¹⁾ verbindenden Atome Stickstoff ist. Dadurch sind im kleineren, fünfgliedrigen unter allen Umständen drei, im größeren zwei Stickstoffe vorhanden, während bei der anderen Gruppe sich im kleineren nur zwei, und im größeren nur ein einziges befinden.

Die Häufung der Stickstoffatome in ringförmigen Verbindungen verstärkt also in erster Linie die Steigerung der sauren Eigenschaften der Muttersubstanz.

Bemerkenswert ist aber auch die amphotere Natur der 4-Oxy-pyrazopyridine, die dadurch zum Ausdruck kommt, daß sie mit konzentrierten Mineralsäuren leicht dissoziierende Salze zu bilden imstande sind. Abweichend verhalten sie sich gegen Platin- und Goldchlorwasserstoffsäure nur insofern, als sie mit ihnen beständige, schönst krystallisierende Additionsprodukte bilden.

Die ganze Summe der Kondensationsreaktionen ist endlich eine Kette von Beweisen dafür, daß das Walthersche »1-Phenyl-3-methyl-5-iminopyrazolon« in saurer Lösung als 1-Phenyl-3-methyl-5-amidopyrazol aufgefaßt werden muß.

Experimenteller Teil.

1-Phenyl-3.4.6-trimethyl-[1.2.7-pyrazo-pyridin].

Man erhitzt die Lösung von 0.4 g Acetylaceton und 0.5 g 1-Phenyl-3-methyl-5-amido-pyrazol in 3 ccm Eisessig 5 Stunden lang zum Sieden, fügt dann 1 ccm heißes Wasser und etwas reine

¹⁾ Ich verwende diese Bezeichnung in Anlehnung an den diese Berichte 42, 4432 [1909] von mir gebrauchten Ausdruck: »carbazidiphenyloid«.

Tierkoble hinzu, kocht das Ganze noch weitere 10 Minuten — immer unter Rückfluß — und filtriert es zum Schluß. Das Filtrat erstarrt beim Erkalten zu einem Krystallbrei, den man nach $\frac{1}{2}$ -tägigem Stehenlassen in der Kälte absaugt. Er wird aus möglichst wenig Alkohol umkrystallisiert und völlig rein erhalten, wenn man die Operation noch zweimal wiederholt. Ausbeute 80 % der Theorie.

1-Phenyl-3.4.6-trimethyl-[1.2.7-pyrazo-pyridin] schmilzt bei 128° ohne sich zu zersetzen und löst sich, außer in dem genannten Mittel, leicht in Eisessig und Aceton, aus denen es beim vorsichtigen Verdünnen mit Wasser in krystallinischer Form wieder ausfällt. Es wird ferner aufgenommen von Äther, Essigester, Benzol, Toluol und Chloroform und in der Siedehitze, wenschon in geringeren Mengen, von Ligroin. Krystallisiert man das Pyrazopyridin aus einem Gemisch von letzterem und Benzol um, so erhält man es in großen, dicken, derben, weißen, prismatischen Nadeln.

0.1472 g Sbst.: 0.4099 g CO₂, 0.0847 g H₂O.

C₁₅H₁₅N₃. Ber. C 75.86, H 6.30.

Gef. » 76.01, » 6.43.

1-Phenyl-3.4.6-trimethyl-[1.2.7-pyrazo-pyridin] ist eine schwache Base, die sich in verdünnter Salzsäure löst und aus ihr durch Zusatz von Natriumacetat wieder abgeschieden werden kann.

Mit besonderer Leichtigkeit wird sie von kalter, konzentrierter Salpetersäure aufgenommen, Zusatz von Wasser scheidet sie nicht ab. Fügt man dann aber Silbernitrat hinzu, so fällt sofort ein weißer Niederschlag aus, den man durch Kochen der Flüssigkeit in Lösung bringen kann. Aus dem Filtrat scheiden sich im Laufe einiger Stunden lange, ungefärbte Nadeln ab: ein Additionsprodukt von Triazol mit salpetersaurem Silber. Letzteres bleibt beim Verbrennen im Porzellantiegel zurück, während die Salpetersäure durch die umgekehrte Bülow'sche Reaktion nachgewiesen werden kann: versetzt man eine konzentriert-schwefelsaure Lösung mit geringen Mengen der neuen Silberverbindung, so wird sie schnell bordeauxrot gefärbt.

Das platinchlorwasserstoffsäure Salz des 1-Phenyl-3.4.6-trimethyl-[1.2.7-pyrazo-pyridins] gewinnt man, wenn man 0.1 g des letzteren in 2 ccm erwärmter, konzentrierter Salzsäure auflöst, 6 Tropfen einer 10-proz. Platinchloridlösung hinzufügt, zum Sieden erhitzt, 8 ccm Wasser hinzufügt und dann aufkocht. Dabei beginnt die Abscheidung des Platindoppelsalzes, das im Laufe mehrerer Tage sich so gut wie vollständig in klaren, braunen, derben, rhombischen Würfeln mit zwei abgeschnittenen Ecken ausscheidet. Beim Erhitzen wird es bei etwa 200° mißfarben, dann grau und ist bei 275° noch nicht geschmolzen.

0.09825 g Sbst. (nach dem Glühen): 0.02060 g Pt. — 0.03355 g Sbst. (nach dem Glühen): 0.00712 g Pt.

(C₁₅H₁₅N₃)₂H₂PtCl₆ + 2H₂O. Ber. Pt 21.18. Gef. Pt 20.97, 21.22.

Goldsalz der Base $C_{15}H_{15}N_3$. Fügt man 5 ccm einer siedenden 4-proz. Goldchloridlösung zu einer Auflösung von 0.1 g Base in 2 ccm konzentrierter Salzsäure, so fällt das Chloroaurat sofort aus. Um es wieder in Lösung zu bringen, muß man noch 42 ccm Säure und 20 ccm Wasser hinzugießen und das Gemisch längere Zeit kochen. Man filtriert die stark saure Flüssigkeit auf der Nutsche durch gehärtetes Papier. Aus dem Filtrat scheiden sich im Laufe einiger Tage zentimeterlange, glänzende, rein gelbe Nadeln ab. Das abgesaugte Präparat wurde nicht gewaschen und an der Luft getrocknet. Ausbeute 0.17 g = 74 % der Theorie.

0.0783 g Subst. (nach scharfem Glühen): 0.0259 g Au.

$C_{15}H_{15}N_3, HAuCl_4 + H_2O$. Ber. Au 33.115. Gef. Au 33.08.

1-Phenyl-3.4.5.6-tetramethyl-[1.2.7-pyrazo-pyridin].

1 g Base und 0.8 g Methyl-acetylaceton werden in 10 ccm Eisessig gelöst und 6 Stunden zum Sieden erhitzt. Dann fügt man heißes Wasser bis zur gerade beginnenden Trübung hinzu und kocht die dunkelbraune Lösung einige Zeit mit etwas Tierkohle. Aus dem Filtrat scheiden sich im Laufe eines Tages lange, farblose Nadeln ab. Ausbeute 0.7 g. Zur völligen Reinigung für die Analyse wurde die neue Verbindung noch zweimal aus gewöhnlichem Alkohol umkristallisiert. Sie schmilzt bei 138—139°.

1-Phenyl-3.4.5.6-tetramethyl-[1.2.7-pyrazo-pyridin] löst sich leicht in Aceton, Alkohol, Benzol, Toluol, Chloroform und Eisessig, schwieriger in siedendem Äther und Ligroin. Aus einem heißen Gemisch von Benzol und Ligroin 1:6 scheidet sich die gelöste Substanz beim langsamen Erkaltenlassen in glashellen, derben Kristallen aus.

0.0939 g Subst.: 0.2629 g CO_2 , 0.0563 g H_2O . — 0.1080 g Subst.: 16.7 ccm N (25°, 730 mm).

$C_{16}H_{17}N_3$. Ber. C 76.45, H 6.76, N 16.8.

Gef. » 76.36, » 6.71, » 17.1.

1.4-Diphenyl-3.6-dimethyl-[1.2.7-pyrazo-pyridin].

Kocht man 1.2 g 1-Phenyl-3-methyl-5-amido-pyrazol und 1.1 g Benzoyl-aceton mit 8 ccm Eisessig 4 Stunden am Rückflußkühler, setzt zum Schluß etwas Tierkohle hinzu, filtriert und verdünnt die heiße Flüssigkeit mit Wasser bis zur beginnenden Trübung, so scheiden sich beim Erkalten feine Nadeln ab, die getrocknet bei ungefähr 135° schmelzen. Wird dieses Rohprodukt aus 96-proz. Alkohol umkristallisiert, so scheiden sich zuerst, und zwar in überwiegender Menge, lange, feine, glänzende Nadeln, später an einzelnen Stellen zu Rosetten vereinigte, ganz feine, nicht glänzende Nadelchen aus. Die ersteren schmelzen nun bei 136°, die letzteren zwischen 156—160°.

Dies Gemenge wurde mit 0.6 g »Base« und 0.55 g Benzoylacetone in 4 ccm Eisessig nochmals 10 Stunden zum Sieden erhitzt, das Kondensationsprodukt wie oben abgeschieden, dann aus Weingeist und zum Schluß aus einem Gemenge von Benzol und Ligroin umkrystallisiert. Die ausfallenden farblosen Nadeln sind nun frei von jenem Nebenprodukt, dessen eigentliche Bildungsbedingungen bis jetzt noch nicht eruiert worden sind. Vielleicht liegt in ihm das stellungsisomere 1.6-Diphenyl-3.4-dimethyl-[1.2.7-pyrazo-pyridin] vor.

1.4-Diphenyl-3.6-dimethyl-[1.2.7-pyrazo-pyridin] beginnt von 133° an zu sintern und schmilzt dann bei 136—137° ohne Zersetzung zu einem hellen, klaren Öl. Es löst sich leicht in kaltem Eisessig, in Aceton und Chloroform, läßt sich umkrystallisieren aus Alkohol und Benzol und wird von siedendem Äther und Ligroin nur mäßig gut gelöst.

0.1073 g Sbst.: 0.3170 g CO₂, 0.0550 g H₂O.

C₂₀H₁₇N₃. Ber. C 80.27, H 5.68.

Gef. » 80.57, » 5.73.

Derivate des 4-Hydroxy-[1.2.7-pyrazo-pyridins].

1-Phenyl-3.6-dimethyl-4-hydroxy-[1.2.7-pyrazo-pyridin].

1.3 g »Base« und 1.8 g Acetessigester, in 5 ccm Eisessig gelöst, werden 5 Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Die rot gewordene Flüssigkeit wird durch Tierkohle entfärbt, filtriert und der Rückstand mit 2 ccm Eisessig nachgewaschen. Das Filtrat verdünnt man mit 10 ccm heißem Wasser. Das Kombinationsprodukt scheidet sich in der Kälte alsbald aus; es wird abgenutscht und mit gekühltem 40-proz. Sprit gewaschen. Ausbeute des im Vakuumexsiccator getrockneten Präparates 0.75 g. Aus den Mutterlaugen lassen sich noch etwa 0.2 g einer etwas unreineren Substanz gewinnen. Für die Analyse wurde die Hydroxyverbindung zunächst in verdünnter Sodalaugel gelöst, durch Zusatz von Schwefelsäure ausgefällt, getrocknet und zum Schluß aus Benzol-Ligroin-Gemisch umkrystallisiert. Ausbeute 1.5 g.

1-Phenyl-3.6-dimethyl-4-hydroxy-[1.2.7-pyrazo-pyridin] löst sich sehr gut in kaltem Chloroform und in Eisessig, etwas weniger in Aceton, Alkohol, Benzol und Essigester, mäßig in Äther und nur spärlich in Ligroin, desgleichen in siedendem Wasser, aus dem es sich beim Erkalten so gut wie vollständig wieder in seideglänzenden Nadeln abscheidet. Von Natriumcarbonatlauge wird es gelöst, beim schwachen Ansäuern mit Salzsäure gefällt, desgleichen durch längeres Einleiten von Kohlendioxyd.

0.1355 g Sbst.: 0.3480 g CO₂, 0.0674 g H₂O. — 0.1074 g Sbst.: 16.8 ccm N (23°, 731 mm).

$C_{14}H_{12}ON_2$. Ber. C 70.28, H 5.44, N 17.57.
Gef. » 70.04, » 5.36, » 17.35.

Über die physiologische Wirkung des Präparates wird uns von den »Farbwerken vorm. Meister, Lucius & Brüning« Folgendes berichtet: »Wir haben drei Versuche an fiebernden Kaninchen angestellt. 0.3 per Os waren unwirksam, 0.4 und 0.5 brachten eine mittelstarke Entfieberung hervor. Ein Frosch, dem ca. 0.15 g in den Magen gebracht waren, zeigte eine gewisse narkotische Wirkung.«

Titration der Hydroxyl enthaltenden Verbindung $C_{14}H_{12}ON_2$ in alkoholischer Auflösung: 0.1234 g Subst. verbrauchten 9.75 ccm einer Kalilauge, die in 1 ccm 0.00211 g K enthält. Indicator: Phenolphthalein.

$C_{14}H_{12}ON_2K$. Ber. K 14.1. Gef. K 14.31.

Dazu muß bemerkt werden, daß etwa die ersten 7 ccm Lauge glatt verbraucht wurden; dann färbte sich die Flüssigkeit langsam rötlich. Das Farbmaximum wurde bei scharfer Beobachtung mit 9.7 ccm Kalilauge erreicht. Dieser Verbrauch entsprach demnach wirklich der Theorie.

0.2 g 1-Phenyl-3.6-dimethyl-4-hydroxy-[1.2.7-pyrazopyridin], gelöst in 10 ccm 50-proz. Alkohol, wurden durch Zusatz der berechneten Menge Lauge in das Kaliumsalz verwandelt und die Flüssigkeit zu 25 ccm verdünnt. Je 1½ ccm wurden dann in der Kälte hinzugegeben zu korrespondierenden Mengen wäßriger Lösungen von:

Silbernitrat: Durchscheinender Niederschlag, der durch Kochen dichter wird und zum Schluß in ein weißes, amorphes Pulver übergeht. — Quecksilberchlorid: Milchige Trübung; in der Siedehitze Ausscheidung krystallinischer Schuppen. — Bleinitrat: Schleimige, weiße Ausscheidung, die sich beim Kochen verdichtet. — Kupfersulfat: Zuerst grünlicher, dann hellblau und endlich beim Kochen fast weiß werdender Niederschlag: verfilzte, feine, gekrümmte Nadeln. — Cadmiumsulfat: Zuerst schleimige Abscheidung, die beim Erhitzen zuerst feinstkörnig amorph, nach 8 Tagen aber nadelig-krystallinisch geworden ist. — Kobaltnitrat: Der sofort entstehende amorphe Niederschlag wandelt sich im Laufe einer Woche zu büschelig geformten Kryställchen um. — Nickelnitrat: Grünlich angehauchte, fast weiße Fällung. — Eisenchlorid: Schwach bräunlich-weiße Abscheidung. — Manganchlorür: Weißer, langsam krystallinisch werdender Niederschlag. — Zinkchlorid: Amorphes Salz, das sich nach Tagen in radial geordnete Krystallnadeln umwandelt. — Bariumchlorid: Das Gemisch bleibt zunächst klar, nach 5 Minuten aber beginnt die Ausscheidung eines dichten Filzes feiner langer Nadeln. — Calciumchlorid: Sofort Trübung, dann Bildung zentrifugal geordneter Krystalle. — Magnesiumsulfat: Sofort Trübung. Verdünnt man dann die Reaktionsflüssigkeit mit dem doppelten Volumen Wasser und erhitzt sie zum Sieden, so fallen kurze,

gleichförmige Nadeln aus, die, abfiltriert, gut gewaschen und auf dem Platinblech verbrannt, Magnesiumoxyd hinterlassen. — Alle durch doppelte Umsetzung gewonnenen Fällungen sind Metallsalze des 1-Phenyl-3.6-dimethyl-4-hydroxy-[1.2.7-benzotriazols].

Goldchloriddoppelsalz: 0.1 g der amphoteren Base wurden in 5 ccm reiner, konzentrierter Salzsäure gelöst, zum Sieden erhitzt und währenddessen tropfenweise, unter ständigem Umschwenken 4 ccm (anstatt 3.2 ccm) einer 4-proz. Goldchloridlösung hinzugegeben. Jeder einfallende Tropfen erzeugt milchige Trübung, die bald wieder verschwindet. Nach kurzer Zeit beginnt die Abscheidung des Chloroaurates in krystallinischer Form: derbe, gelbe, zum Teil in der Längsachse mit einander verwachsenen Stäbe. Es wurde unter Anwendung eines gehärteten Filters von der siedend heißen, salzsauren Mutterlauge durch Abnutschen getrennt, nicht gewaschen, sondern im Vakuum-exsiccator über Schwefelsäure neben Ätzkali getrocknet. Ausbeute 0.19 g.

0.1010 g Goldsalz hinterließen nach 1-stündigem Glühen im Porzellantiegel 0.03425 g Au.

$C_{14}H_{13}ON_3$, $HAuCl_4$. Ber. Au 34.05. Gef. Au 33.91.

Das Chloroaurat von $C_{14}H_{13}ON_3$ ist in Alkohol und Aceton ganz außerordentlich leicht löslich. Dampft man die Lösung ein, so hinterbleibt ein gelbes, zunächst nicht erstarrendes Öl, welches von konzentrierter Salzsäure leicht aufgenommen wird. Daraus wird es jedoch durch geeignete Verdünnung wieder in schönen Krystallen abgeschieden. Das Chloroaurat ist unlöslich in Chloroform und Äther; beide fällen es deshalb aus seinen konzentriert-alkoholisch-acetonischen Lösungen. Es löst sich in Eisessig, Salzsäure-Zusatz schlägt es wieder nieder.

Ein Salz der Überchlorsäure wurde nicht gewonnen; man erhält bei entsprechenden Versuchen $C_{14}H_{13}ON_3$ unverändert zurück.

Ein Chloroplatinat bildet sich, wenn man die salzsaure Lösung der amphoteren Base mit genügend Wasser verdünnt. Es scheidet sich dann im Laufe einiger Tage in haarförmigen Krystallrasen, zuweilen jedoch auch in derben, gelbbraunen Nadeln ab.

1-Phenyl-3.5.6-trimethyl-4-hydroxy-[1.2.7-pyrazo-pyridin].

1 g 1-Phenyl-3-methyl-5-amidopyrazol werden, in 5 ccm Eisessig gelöst, 6 Stunden mit 1 g Methyl-acetessigester unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Dann verdünnt man die Säure mit 10 ccm heißem Wasser. Aus der langsam erkalteten Flüssigkeit scheiden sich 0.6 g des Kondensationsproduktes in krystallinischer Form aus. Es wurde zur Reinigung aus 96-proz. Alkohol umkrystallisiert: derbe, rhombische Platten, die bei 224—226° schmelzen.

Das tetrasubstituierte 4-Hydroxy-[1.2.7-pyrazo-pyridin] löst sich leicht in kaltem Chloroform und in Eisessig, schwer in Äther und Ligroin und läßt sich aus siedendem Aceton, Alkohol, Benzol oder Essigester umkrystallisieren.

0.1120 g Sbst.: 0.2930 g CO₂, 0.0595 g H₂O.

C₁₅H₁₅ON₃. Ber. C 71.11, H 5.92.

Gef. > 71.35, > 5.94.

Titration vorstehender Hydroxyverbindung mittels Kalilauge (1 ccm = 0.00211 g K). Indicator: Phenolphthalein.

0.1062 g Sbst., gelöst in 15 ccm Alkohol, verbrauchen 8.0 ccm KOH-Lauge.

C₁₅H₁₄ON₃K. Ber. K 13.44. Gef. K 13.82.

Zu bemerken ist, daß die ersten 6.5 ccm glatt verbraucht werden, dann tritt ein rosa Hauch auf. Die Intensität der Phenolphthaleinsalz-Färbung nimmt ganz langsam zu und erreichte ihr Maximum, als 8 ccm zugeflossen waren. Von einem scharfen Umschlag ist hier also nicht die Rede. Trotzdem gelingt auch in diesem Falle, wie ersichtlich, bei genauer Beobachtung die titrimetrische Bestimmung.

Im allgemeinen verhält sich die wäßrig-alkoholische Lösung des Kaliumsalzes vorstehender Kombination wie diejenige des oben erwähnten Phenyl-dimethyl-4-hydroxy-[1.2.7-pyrazo-pyridins] gegen wäßrige Metallsalzlösungen: es entstehen amorphe Niederschläge mit Silbernitrat, Quecksilberchlorid, Bleinitrat, Kupfersulfat, Cadmiumsulfat, Kobalt- und Nickelnitrat, Eisen- und Zinkchlorid und Mangansulfat. Das Gemisch mit Bariumchlorid setzt erst nach tagelangem Stehenlassen Krystalle ab, während das mit Calciumchlorid allerdings zunächst auch klar bleibt, bald aber sternförmig aggregierte Blättchen ausscheidet. Leitet man Kohlendioxyd in die Alkalisalzlösung, so krystallisiert die amphotere Verbindung in langen, sehr feinen Fädchen aus.

Chloroaurat: Die derben Krystallblättchen des 1-Phenyl-3.5.6-trimethyl-4-hydroxy-[1.2.7-pyrazo-pyridins] lösen sich in konzentrierter Salzsäure viel schwieriger, als die homologe Dimethylverbindung. Gibt man dann einen Überschuß von Goldchlorid hinzu und erhitzt die Säurelösung zum Sieden, so scheidet sich das schwer lösliche Chloroaurat in dicken, gelben, höckerigen Stäbchen aus. Es löst sich nur schwierig in siedender Salzsäure.

1-Phenyl-4-äthyl-3.6-dimethyl-4-hydroxy-[1.2.7-pyrazo-pyridin].

2 g »Base« und 2 g Äthyl-acetessigester wurden in 8 ccm Eisessig gelöst und 12 Stunden zum Sieden unter Rückfluß erhitzt. Auf Zusatz von 20 ccm Wasser fällt ein in der Kälte nur teilweise erstarrendes Öl aus. Von letzterem wird das Kondensationsprodukt durch Aufstreichen auf Ton gesäubert, der Rückstand mit wenig Methylalkohol gewaschen, getrocknet und zur Analyse aus einem Benzol-Ligroin-Gemisch umkrystallisiert.

Das Präparat ist leicht löslich in kaltem Aceton, in Chloroform und Eisessig, wenig in Äther und Ligroin und läßt sich aus geeigneten Mengen Alkohol oder Benzol umkrystallisieren. Das Pyrazo-

pyridinderivat schmilzt bei 183—184°, beginnt aber schon von 181° an zu sintern.

0.1021 g Sbst.: 0.2705 g CO₂, 0.0558 g H₂O. — 0.1039 g Sbst.: 14.9 ccm N (22°, 732 mm).

C₁₆H₁₇ON₃. Ber. C 71.9, H 6.3, N 15.73.

Gef. > 72.26, > 6.1, > 15.98.

Dissoziationskonstante K der 6-Methyl-2.3-triazo-7.0''-pyridazin-4-hydroxylsäure.

Da sich die »Hydroxylsäure« in Wasser schwer löst, so ließ sich bei einer Temperatur von 25° nur eine etwa $\frac{1}{200}$ -n. Lösung herstellen. Wir begannen deshalb bei den Messungen mit der Verdünnung $v = 256$ und fanden die folgenden Werte:

Hydroxylsäure.

v	W	α	A	A ∞	K
256	1964	0.0000948	24.3	376	0.00174
512	2888	0.0000658	32.7	—	0.00162
1024	4239	0.0000428	48.8	—	0.00150

(Essigsäure K = 0.00180, Propionsäure = 0.00134, Buttersäure = 0.00149, Valeriansäure = 0.00161.)

523. Karl W. Rosenmund: Über Oxy- und Dioxy-phenyl-alkylammoniumverbindungen und einige ω -Nitro-styrole.

[Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 21. November 1910.)

In Anbetracht des Interesses, welches die Halogenalkylate des Hordenins für den Pharmakologen haben, wurden weitere analoge Verbindungen dargestellt, wofür nachstehend berichtet wird.

Die Methode ist die gleiche, wie sie in einer früheren Arbeit¹⁾ über denselben Gegenstand zur Verwendung kam: die Alkyläther der Basen werden erschöpfend methyliert und dann die Phenoläthergruppen mit Jodwasserstoffsäure verseift. Es sind in Folgendem nur Abkömmlinge des Phenyl-isopropyl-amins zur Untersuchung herangezogen worden, weil nach Erfahrungen mit ähnlichen Verbindungen von solchen besondere Wirkung zu erwarten war.

¹⁾ Rosenmund, diese Berichte 43, 306 [1910].