

Fabrizio

SIEGMUND GABRIEL

A. Persönlicher Teil
von James Colman.

Am 22. März 1924 schloß Siegmund Gabriel die Augen für immer. Die Deutsche Chemische Gesellschaft hat durch den Tod ihres früheren Vizepräsidenten und langjährigen Vorstandmitgliedes einen schmerzlichen Verlust erlitten, gehörte der Verewigte doch zu ihren ältesten und tätigsten Mitgliedern. Bei kaum einer Sitzung vermißte man den klugen Kopf Gabriels, und durch viele Jahre bis in die letzten Tage seines Lebens hat er als Bibliothekar und als Vorsitzender der Publikationskommission unserer Gesellschaft im stillen unschätzbare Dienste geleistet.

Siegmund Gabriel wurde am 7. November 1851 im Herzen Berlins, Königstraße 50, geboren. Die erste Schulbildung erhielt er in der höheren Knabenschule von Kärnten, mit dem 12. Lebensjahr trat er in die Unterquarta des Grauen Klosters ein.

In der Schulzeit legte er den Grund zu seiner umfassenden klassischen Bildung, insbesondere vertiefte er sich in das Studium des Lateinischen und Griechischen. Aber schon während der letzten Schuljahre regte sich erhöhtes Interesse für die naturwissenschaftlichen Fächer, vor allem für Physik und Chemie, und frühzeitig versuchte sich der Schüler im Experimentieren, baute physikalische Apparate und begann chemische Bücher zu studieren. Stöckhardt's Schule der Chemie und Regnault-Streckers Lehrbuch der Chemie arbeitete er mit großer Gründlichkeit durch, so daß er schon als Sekundaner über ein ganz hübsches naturwissenschaftliches Wissen verfügte. Im Jahre 1871 verließ er die Anstalt nach bestandnem Abiturientenexamen.

Die ersten beiden akademischen Semester — er hatte sich inzwischen entschlossen, Chemie zu studieren — verbrachte er in Berlin und hörte unter anderen Vorlesungen bei Aug. Wilh. von Hofmann und dem Anorganiker Schneider.

Der junge Student wurde in der ersten Berliner Studienzeit Mitglied des Akademischen Gesangvereins, in dessen Reihen er bis in die späteren Jahre seines Lebens manche frohe Stunde verlebte.

Ostern 1872 zog ihn dann sein vorwärtsdrängendes Interesse nach Heidelberg zum Altmeister Bunsen, in dessen Laboratorium er bis zum Abschluß seiner Studien arbeitete, als wertvolles Requisit für seine spätere Lehrtätigkeit von dort eine geradezu staunenswerte Geschicklichkeit im Analysieren und Experimentieren mit „kleinsten Mengen“ mitnehmend. Die Laboratoriumstätigkeit bei Bunsen wurde durch den einjährigen Militärdienst beim 2. Garde-Regiment zu Fuß in Berlin unterbrochen.

Im Herbst 1873 kehrte er nach Heidelberg zurück und blieb daselbst bis zum Doktor-Examen, das er summa cum laude bestand. Wie erwähnt, sind die Jahre im Bunsenschen Laboratorium für Gabriels spätere wissen-

schaftliche Arbeiten von großem Einfluß gewesen, und bis an das Ende seines Lebens bewahrte er dem Altmeister der feinen analytischen Methoden Dank und Anhänglichkeit.

Besonderes Interesse wandte Gabriel auch den gasometrischen Arbeiten zu, und später hat er in Berlin als Privatdozent und Professor jahrelang ein beliebtes und gutbesuchtes Kolleg über Gasanalyse gelesen.

Nach bestandenerm Doktor-Examen eine Dissertation war in Heidelberg bei Bunsen damals nicht üblich kehrte Gabriel nach Berlin zurück und wurde nicht lange darauf Unterrichtsassistent in der anorganischen Abteilung des Universitätslaboratoriums unter Hofmann. Trotz seines in Heidelberg erworbenen gründlichen anorganischen Wissens zog es Gabriel immer mehr zur organischen Chemie, die damals nach den grundlegenden Arbeiten Hofmanns im Aufblühen begriffen war. Im Laufe der Jahre arbeitete er fast ausschließlich an organischen Problemen; die Assistentenjahre im Hofmannschen Laboratorium waren eine Quelle anregendster Arbeit für den jungen Forscher.

Im Jahre 1883 verheiratete er sich mit Fräulein Anna Fraenkel, die einer bekannten und angesehenen Industriellenfamilie Schlesiens entstammte. Dieser von voller Harmonie getragenen Ehe sind zwei Söhne entsprossen, die sich beide ärztlichen Berufen gewidmet haben.

20 Jahre gehörte Gabriel dem Berliner Universitätsinstitut als Studierender und als Assistent an, als, nach dem Tode Hofmanns, Emil Fischer als neuer Herr in das Laboratorium in der Georgenstraße einzog. Von da ab datiert die Freundschaft, die Gabriel mit Fischer jahrzehntelang verband. In seinem Buch „Aus meinem Leben“ widmet Fischer seinem Kollegen und Freunde Gabriel herzliche Worte der Anerkennung seiner wissenschaftlichen Tüchtigkeit und aufrichtige Worte warmen Dankes. Fischer schätzte in Gabriel einen Mitarbeiter von großen Fachkenntnissen und absoluter Zuverlässigkeit, der ihm in späteren Jahren vielfach wertvolle Dienste geleistet hat, sowohl bei den Vorlesungen, die er in seiner Vertretung las, als auch in der Verwaltung des Instituts und bei den Prüfungen.

Stets hat Emil Fischer die Dienste, die ihm Gabriel geleistet hat, dankbar anerkannt, und es war nicht sein Verschulden, wenn dieser ein Ordinariat, wie er es seinen wissenschaftlichen Leistungen und Qualitäten nach wohl verdient hätte, nicht erhalten hat.

Treffend charakterisierte Fischer in einer seiner geistreichen Tischreden anlässlich des Festessens zur Feier des 60. Geburtstages Gabriels sein Verhältnis zu diesem, als er seinen Einzug als neuernannter Direktor in das Laboratorium in der Georgenstraße hielt: „Es sei ihm“, so sagte er, „so vorgekommen, als wenn er in ein gutgehendes Geschäft eingeheiratet hätte; alles im Laboratorium fand er aufs beste vorbereitet vor, und an der Schwelle des Hauses trat ihm — gleichsam wie eine Braut — der Professor Gabriel entgegen.“

Mit der Entstehung des neuen Instituts in der Hessischen Straße, an dessen Vollendung Gabriel tatkräftige und wertvolle Hilfe geleistet hat, erhielt er eine Anstellung als Abteilungsvorsteher in der anorganischen Abteilung. Im Verlaufe der Jahre konnte Fischer dafür sorgen, daß seinem dauernden Vertreter der Titel Geheimer Regierungsrat verliehen wurde; später erfolgte die Ernennung zum ordentlichen Honorarprofessor in der Philosophischen Fakultät.

Die Bedeutung Gabriels liegt neben seiner wissenschaftlichen Forschertätigkeit, die im Nachfolgenden eingehend gewürdigt werden wird, besonders auf dem Gebiete des Unterrichts. Er war das Ideal eines akademischen Lehrers, ein leuchtendes Vorbild für seine zahlreichen Schüler. Durchglüht von einem heiligen Feuer für die Wissenschaft, war er von früh bis spät unermüdet im Laboratorium tätig. Trotz der mannigfachen anstrengenden Pflichten, die ihm die Abhaltungen der Vorlesungen, die vielen Prüfungen auferlegten, fand er Zeit, sich mit jedem Studenten in seinem Saal täglich eingehend zu beschäftigen und ihn tatkräftig zu fördern.

In seinem Privatlaboratorium, wo er im Kreise seiner Mitarbeiter und einer kleinen Zahl auserwählter Doktoranden sich seinen eigenen Forschungen widmete, war er so recht in seinem Element. Hier erstand die große Reihe wertvoller Arbeiten, die mit wenigen Ausnahmen in unseren „Berichten“ publiziert worden sind, und die die verschiedenen Gebiete der organischen Chemie betrafen. Seine eingehenden Untersuchungen über ringförmige stickstoffhaltige Verbindungen, insbesondere der Diazine, die Synthesen in der Purin-Reihe, um aus der Fülle der Arbeiten nur einiges herauszugreifen, sind Werke von bleibendem Wert und haben manche Anregung zur Weiterarbeit und zum weiteren Ausbau auf diesem Gebiete gegeben.

Gabriel war ein Chemiker von tiefem umfassenden Wissen und ein Experimentator von großem Geschick. Seine Arbeiten, die in knappster Form geschrieben waren, zeichneten sich durch absolute Zuverlässigkeit und Genauigkeit aus, und es wurde keine Zeile veröffentlicht, deren Richtigkeit nicht durch wiederholte Versuche voll erwiesen war. Gabriel gehörte zu den wenigen Autoren, die sich später nie zu korrigieren brauchten.

Die Gabrielschen Vorlesungen erfreuten sich größter Beliebtheit; besonders das Kolleg über organische Chemie, das er in Vertretung Fischers jahrelang las, war stets stark besucht. Er verstand es meisterhaft, in seinen Vorträgen das Interesse seiner Hörer für die Wissenschaft zu erwecken und zu vertiefen und die manchmal etwas spröde Materie durch geistvollen Vortrag und eingeflochtene scherzhaftige Bemerkungen zu würzen.

Als Examinator war er bei Chemikern und Medizinern geradezu gesucht. Er galt als äußerst wohlwollend, doch verlangte er von seinen Doktoranden vor allem eingehendes chemisches Verständnis.

Die ernste Arbeit in seinem Privatlaboratorium wurde durch anregende und belehrende Unterhaltung, durch seinen nie versiegenden, köstlichen, echt Berliner Humor gewürzt. Erstaunlich war das glühende und gründliche Interesse des Mannes der Wissenschaft für alle Gebiete der schönen Künste und der Literatur, und von einem immer wieder fesselnden Reiz war es, wenn er, der um so viele Jahre ältere, erfahrenere und gebildetere Mann, sich in den fast täglichen Disputationen in den Erholungspausen vom jungen Schüler, den Begabung oder besondere Vorliebe für dieses oder jenes Gebiet aus dem Reich der Musen in einem höheren Maße unterrichtet sein ließen, Aufklärung und Belehrung erbat. Wie glänzten die klugen Augen des Meisters, wenn ein schlagfertiger Schüler gelegentlich mit ihm in Rede und Gegenrede die Waffen kreuzte.

Seine edle Herzensbildung, seine vornehme Gesinnung, seine stets gleichbleibende persönliche Liebenswürdigkeit, seine bescheidene Zurückhaltung, sein oft bewiesenes Wohlwollen haben ihm die Achtung und Liebe seiner Kollegen und Schüler erworben. Viele der Gabrielschen Schüler, die in der Wissenschaft und in der Industrie vorwärts gekommen sind und sich einen

Namen gemacht haben, erinnern sich in treuer Anhänglichkeit und mit größter Dankbarkeit ihres Lehrers und der schönen Jahre, die sie im Gabriel-schen Laboratorium verlebt haben.

Gabriel hatte keine Feinde, nur Freunde; von der Freundschaft hatte er eine hohe Auffassung; Aufopferung und Treue gegen den Freund war ihm selbstverständliche Pflicht. Sein ältester Freund war der klassische Philologe Paul Rößlein, mit dem ihn über 60 Jahre vom Tage des gemeinsamen Eintritts in die Schule bis zum Tode ein festes Freundschaftsband verknüpfte. Zum engeren Freundeskreis Gabriels gehörten die Chemiker Professor Dennstedt, Dr. Salzmann und der Physiker Professor Poske.

Als köstlichen Besitz hatte Gabriel eine frohe, sonnige, stets zufriedene und heitere Lebensauffassung, die ihn manches Ungemach leichter ertragen ließ.

Reisen bildeten für ihn eine Quelle größter Freude und Befriedigung. Besonders gern erzählte er von den Erlebnissen einer Frühjahrsreise, die er gemeinsam mit Emil Fischer und Königs unternahm, und die ihn an die Gestade des Mittelländischen Meeres führte. Geselligkeit liebte er über alles; er war der lebenswürdigste, unterhaltendste und fröhlichste Gesellschafter, der aufmerksamste Wirt. In seinem gastfreien Heim am Reichstags-Ufer 2 versammelte er häufig gemeinsam mit seiner lebenswürdigen und ebenso schlichten wie vielseitig feingebildeten Gattin Verwandte, Freunde und Kollegen zu einem gemütlichen Abendessen. Auch jüngere Fachgenossen, Assistenten und Doktoranden wurden mitunter durch eine Einladung ausgezeichnet. Er verstand es wie wenige, für die Unterhaltung seiner Gäste zu sorgen. Köstlich und geradezu berühmt waren seine Tischreden bei den verschiedensten Anlässen und Feiern, und wenn es hieß: Gabriel spricht, war man auf einen großen Genuß vorbereitet. Er sprach in rhetorisch ausgefeilten Sätzen. Seine Worte waren geistreich und durchdacht, aber unübertrefflich war sein nie versiegender köstlicher Humor, der alle Geschehnisse in einem freundlichen Lichte erscheinen ließ. Der älteren Chemiker-Generation dürften noch die Tischreden in Erinnerung sein, die er alljährlich bei den Laboratoriumsausflügen zu halten pflegte, und die stets größte Freude und stürmische Heiterkeit auslösten.

Die Kriegsjahre haben ihn mit banger Sorge um die Zukunft des Vaterlandes erfüllt; er gehörte nicht zu denen, die blindlings an einen siegreichen Ausgang des Krieges glaubten, doch verfolgte er auf das gründlichste mit echt patriotischen Gefühlen, helfend, wo er konnte, den Verlauf der Kriegshandlungen, um so mehr als er seinen jüngsten Sohn an der Front wußte. Der Umsturz und die damit verbundene veränderte wirtschaftliche Lage hat auch ihn auf das empfindlichste getroffen. Gewohnt an eine behagliche, wenn auch durchaus bescheidene Lebensführung, mußte er sich jetzt manche harte Entbehrung auferlegen. Doch hier zeigte sich so recht seine philosophische Lebensauffassung. Ohne zu murren, fügte er sich in die veränderten Lebensbedingungen und verzichtete lächelnd auf manche liebgewordene Gewohnheit. Die Erfüllung seiner Pflichten ging ihm über alles, und die Arbeit half ihm über vieles Schmerzliche hinweg. Auch nach seiner Emeritierung als 70-jähriger blieb er der gewohnten Laboratoriumsarbeit treu.

Hofrat Schlenk stellte ihm in gerechter Anerkennung der großen Verdienste, die er sich um das Berliner Chemische Universitäts-Institut erworben hatte, in der Stätte seines langjährigen Wirkens ein geräumiges Laboratorium

zur Verfügung, wo er mit einem Assistenten emsig an wissenschaftlichen Problemen weiterarbeitete. Fast bis zu seinem Tode war er mit gewohntem Fleiß und mit unvermindertem Interesse für die Wissenschaft tätig, die ihm zeitlebens über alles ging, und die er, wie wenige, nur ihrer selbst willen pflegte.

Ein gütiges Geschick hat ihm ein langes Siechtum erspart; nur wenige Tage war er ernstlich krank, als am 22. März 1924 die Kunde von seinem Ableben Freunde und Schüler ereilte.

Der Schreiber dieser Zeilen hat in dem Verstorbenen nicht nur einen hochverehrten Lehrer, sondern einen langjährigen, treuen väterlichen Freund verloren.

Treffend hat Robert Pschorr, der im Namen des Vorstandes der Deutschen Chemischen Gesellschaft in einer warm empfundenen Rede Gabriel als stets hilfsbereiten Kollegen und Freund feierte und der Verdienste des Dahingegangenen um die Deutsche Chemische Gesellschaft gedachte, den Lebensinhalt Gabriels mit den Worten gekennzeichnet: „Für Gabriel war die Arbeit nicht des Tages Last, sondern des Tages und des Lebens Freude“.

Wer könnte diese Worte besser würdigen, als diejenigen, die das Glück hatten, an der Seite Gabriels zu arbeiten. Die Saat der Freundschaft, die er in die Herzen seiner Schüler gepflanzt, hat reiche Früchte getragen; denn wohl selten ist ein akademischer Lehrer mehr von seinen Schülern geehrt, geachtet, geliebt und betrauert worden als der Entschlafene.

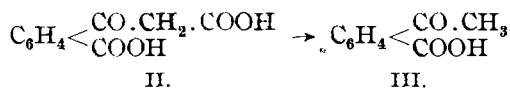
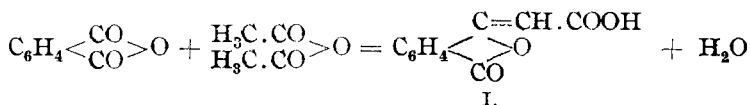
Das Andenken an Siegmund Gabriel, an diesen edlen, gütigen Menschen und Freund, an den Forscher und Lehrer wird in den Herzen aller, die ihm näher standen, unvergeßlich sein.

B. Wissenschaftlicher Teil von August Albert.

Es ist leider unmöglich, bei der heutigen Raumknappheit in den „Berichten“ den wissenschaftlichen Leistungen Gabriels auch nur einigermaßen gerecht zu werden. Ich will deshalb im nachstehenden Referat nur die wichtigsten Arbeiten, mit denen Gabriel die chemische Wissenschaft in so überaus produktiver Weise, nicht nur bereichert, sondern auch vertieft hat, behandeln. Dabei sollen seine wissenschaftlichen Abhandlungen nicht in chronologischer Reihenfolge durchgesprochen, sondern nur in großen Zügen die Hauptgruppen seines Arbeitsfeldes zusammengefaßt werden, wie sie sich in logischer Folge und großer Klarheit eine aus der anderen entwickelt haben, bis schließlich ein in allen Teilen festgefügtter Bau von sicherer Linienführung und großzügiger Struktur entstanden war.

Im Jahre 1876 erschien aus dem Berliner Universitätslaboratorium Gabriels Erstlingsarbeit über jodierte und bromierte Azoverbindungen des Benzols. Schon im nächsten Jahre tritt Gabriel mit einer Reihe grundlegender Untersuchungen hervor, die, begonnen in Gemeinschaft mit Michael, mehr oder weniger seinem ganzen späteren Lebenswerk ein besonderes Gepräge gegeben haben. Die zunächst mit Michael herausgegebenen Publikationen „Über die Einwirkung wasserentziehender Mittel auf Säure-anhydride“ finden ihre Fortsetzung in Arbeiten über Kondensationsprodukte aus Phthalsäure-anhydrid, über die Konstitution der Phthalyl-essigsäure, über die Einwirkung von Schwefelsäure auf Acetophenon-o-carbonsäure, zur Kenntnis des Benzyliden-phthalids und führten schließlich zur Synthese des Isochinolins und seiner Abkömmlinge.

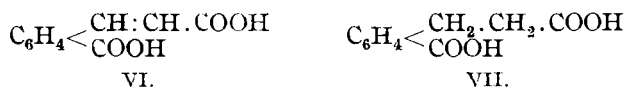
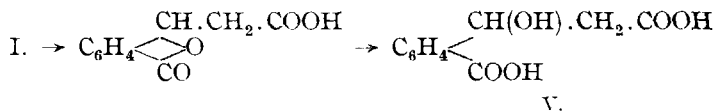
Diese Arbeiten beginnen mit den Untersuchungen über die Einwirkung von Natriumacetat als wasserentziehendem Mittel auf ein Gemisch von Phthalsäure-anhydrid und Essigsäure-anhydrid. Das Produkt dieser Reaktion, die „Phthalyl-essigsäure“ (I), die durch Einwirkung von Alkalien zunächst in die Benzoylessigsäure-*o*-carbonsäure (II) übergeht, gibt leicht ein Molekül Kohlensäure ab und liefert die Acetophenon-*o*-carbonsäure (III). Die ursprüngliche Ansicht, daß der „Anhydrid-Sauerstoff“ des Phthalsäure-anhydrids in Reaktion tritt, wird insofern revidiert, als Gabriel der Nachweis gelingt, daß vielmehr der Sauerstoff eines Carbonyls sich an der Reaktion beteiligt. Es entstehen also nicht Phthalylverbindungen $C_6H_4(CO)_2X_2$ (Phthalyl[= $C_6H_4(CO)_2$]), sondern Körper von der Formel $C_6H_4 < \frac{CX_2}{CO} \{ O$, welche als Derivate des Phthalides $C_6H_4 < \frac{CH_2}{CO} \{ O$ aufzufassen sind. Den Reaktionsverlauf geben kurz folgende Formelbilder wieder:



Wird die „Phthalyl-essigsäure“ im Vakuum destilliert, so entsteht unter Kohlensäure-Abgabe das Methylen-phthalid (IV), das wiederum durch Behandeln mit Alkali unter Wasser-Aufnahme Acetophenon-*o*-carbonsäure liefert.



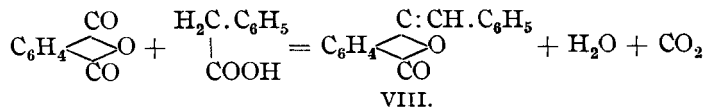
Von den interessanten Reaktionen, die die „Phthalyl-essigsäure“ (I) zeigt, soll noch Erwähnung finden, daß sie sich leicht mit Natrium-Amalgam zur Oxybenzyl-essigsäure-*o*-carbonsäure (V) reduzieren läßt und sich dann mit Alkali in Zimtsäure-*o*-carbonsäure (VI) umlagert. Diese wiederum nimmt leicht Wasserstoff auf und geht in die Hydrozimtsäure-*o*-carbonsäure (VII) über.



Die Reaktion erwies sich im Verlauf weiterer Untersuchungen allgemeiner Anwendbarkeit fähig, indem an Stelle des Essigsäure-anhydrids die Homologen, wie Propionsäure-anhydrid, ferner Isobuttersäure, Bernsteinäure, Phenyl-essigsäure, Acetessigester mit Phthalsäure-anhydrid zur Reaktion gebracht werden. So entstehen „Phthalyl-propionsäure“ = Äthyliden-

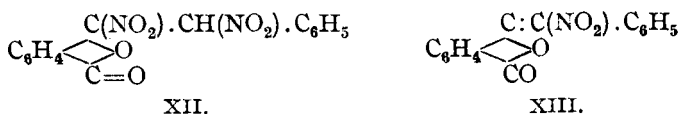
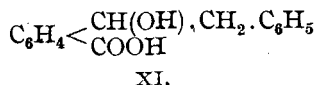
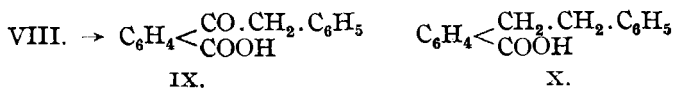
phthalid, „Propiophenon-carbonsäure“ = Propyliden-phthalid, „Butyrophanon-*o*-carbonsäure“, der Kohlenwasserstoff Phthalacen, $C_{21}H_{16}$.

Aus Phthalsäure-anhydrid und Phenyl-essigsäure wurde das Benzyliden-phthalid (VIII) dargestellt, wobei hier nicht nur eine Kondensation unter Wasser-Austritt stattfindet, sondern gleichzeitig Kohlensäure abgespalten wird, so daß der Prozeß nach folgendem Schema verläuft:

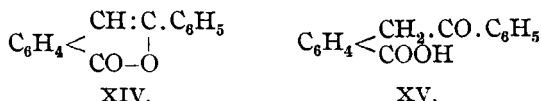


Das Benzyliden-phthalid geht unter Wasser-Aufnahme in die Desoxybenzoin-*o*-carbonsäure (IX) über, die durch Jodwasserstoffsäure und Phosphor in die Dibenzyl-*o*-carbonsäure (X), durch Natrium-Amalgam in die Toluylenhydrat-*o*-carbonsäure (XI) überführbar ist.

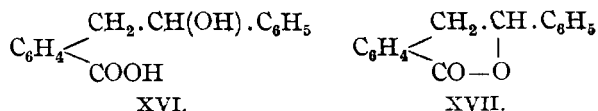
Der ungesättigte Charakter des Benzyliden-phthalids zeigt sich dadurch, daß es mit salpetriger Säure ein Dinitrit gibt. Dieses Dinitro-benzylphthalid (XII) verliert leicht beim Erwärmen seiner Lösungen ein Mol salpetriger Säure unter Bildung von Nitro-benzylidenphthalid (XIII).



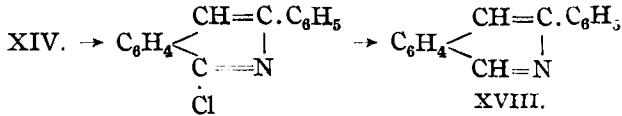
Bei der Reduktion mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor erleidet es eine merkwürdige Umwandlung unter Bildung eines Isomeren des Benzyliden-phthalids, des Iso-benzyliden-phthalids oder kürzer Iso-benzal-phthalids (XIV). Durch weitere Reduktion geht das Iso-benzal-phthalid ebenfalls in die Dibenzyl-*o*-carbonsäure (X) über, und mit Alkalien wird ebenso wie beim Benzyliden-phthalid der Lactonring gesprengt, und es entsteht die von Gabriel als β -Desoxybenzoin-*o*-carbonsäure bezeichnete Verbindung XV.



Das Verhalten der β -Desoxybenzoin-carbonsäure gegen Natrium-Amalgam ließ erkennen, daß eine Ketonssäure vorlag; denn bei der Reduktion entsteht die β -Toluylenhydrat-*o*-carbonsäure (XVI), eine isomere der früher beschriebenen Säure XI, die, wie auch diese Verbindung, in ein Lacton XVII übergeht.

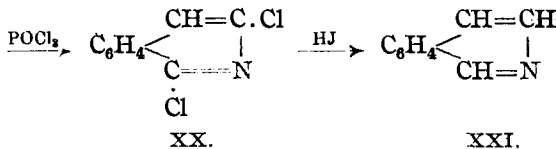
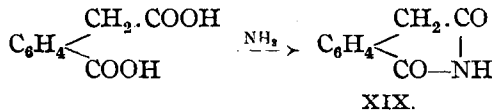


Benzal-phthalid und Iso-benzal-phthalid (XIV) setzen sich mit Ammoniak zu Benzal-phthalimiden um. Aus dem Iso-benzal-phthalimidin werden mit Phosphorchloriden 3-Phenyl-1.4-dichlor-isochinolin, 3-Phenyl-1-chlor-isochinolin, 3-Phenyl-4-chlor-isochinolin und durch Reduktion mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor das 3-Phenyl-isochinolin (XVIII) erhalten.



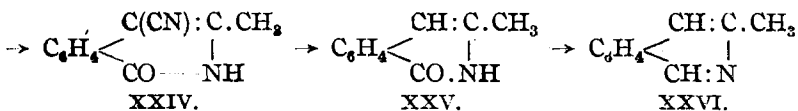
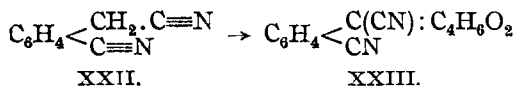
Mit dieser Synthese hat Gabriel als erster Isochinolin-Derivate dargestellt, nachdem gerade im Jahre vorher 1885 Hoogewerff und van Dorp aus dem Steinkohlenteer das Isochinolin hatten isolieren können.

Im Anschluß an diese Untersuchungen hatte Gabriel die Darstellung des unsubstituierten freien Isochinolins in Angriff genommen, die ihm auf folgende Weise gelang: Phenylelessigsäure-*o*-carbonsäure wird mit Ammoniak zu Homo-*o*-phthalimid (XIX) umgesetzt, dieses mit Phosphoroxychlorid in 1.3-Dichlor-isochinolin (XX) übergeführt. Das Dichlor-isochinolin gibt, mit Jodwasserstoffsäure reduziert, das Isochinolin (XXI).



Als Ausgangsmaterial des Homo-*o*-phthalimids (XIX) diente ferner das *o*-Cyan-benzylcyanid (XXII). In diesem läßt sich ein Wasserstoffatom der Methylengruppe durch Alkyl ersetzen. Die so erhaltenen Alkyl-homo-*o*-phthalonitrile, $\text{CN} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}(\text{R}) \cdot \text{CN}$, gehen analog dem Homo-phthalonitril durch Säuren in α -Alkyl-homophthalimide über. So entstanden die 4-Homologen des Isochinolins.

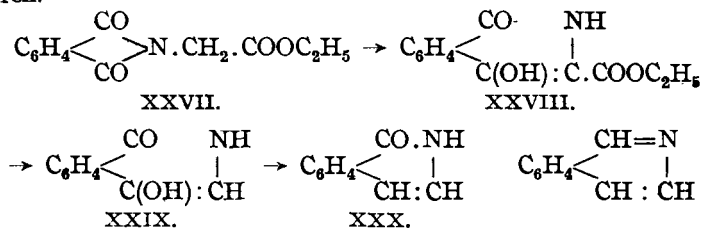
In gemeinsamer Arbeit mit Neumann stellte Gabriel auch die 3-Homologen des Isochinolins dar. Aus dem Kondensationsprodukt von *o*-Cyan-benzylcyanid (XXII) und Essigsäure-anhydrid, dem Diacetyl-*o*-cyanbenzylcyanid (XXIII) entsteht durch Alkali das 3-Methyl-4-cyan-isocarboxystyryl (XXIV); mit Schwefelsäure erhitzt, liefert dieses das 3-Methyl-isocarboxystyryl (XXV), das dann durch Zinkstaub-Destillation in 3-Methyl-isochinolin (XXVI) übergeführt werden konnte. Folgende Formelbilder mögen diese Synthese veranschaulichen.



In analoger Weise gelang die Darstellung höherer Homologen wie beispielsweise des Propyl-, Isopropyl- und Butyl-isochinolins.

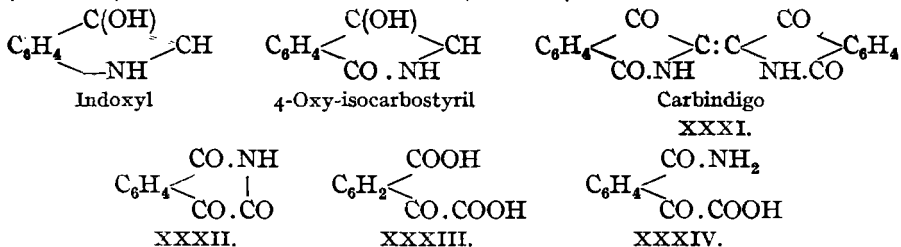
In Gemeinschaft mit Colman werden die Isocarbostyrile, die Oxyderivate des Isochinolins, das Oxy-isochinolin in den Arbeitskreis eingezogen.

Das Stellungsisomere des Homo-phthalimids (XIX), das 4-Oxy-isocarbostyryl (XXIX) (das 1.4-Dioxy-chinolin), wird aus dem *N*-Phthalyl-glycinester (XXVII) gewonnen, der aus Phthalimid-Kalium durch Umsetzung mit Chloroessigester erhalten werden kann. Der Phthalyl-glycinester lagert sich durch Natriumäthylat in den 4-Oxy-isocarbostyryl-3-carbonsäureäthylester (XXVIII) um, der zu 4-Oxy-isocarbostyryl (XXIX) verseift wird. Dieses Oxy-isocarbostyryl, oder besser, das aus ihm mit Phosphoroxychlorid leicht erhältliche 1-Chlor-isochinolin, geht durch Reduktion in Isochinolin über. Das Oxy-isocarbostyryl läßt sich aber auch durch Reduktion in Isocarbostyryl (XXX) überführen.



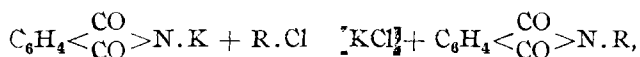
Diese Synthese hat sich zur Darstellung einer großen Anzahl von Homologen und anderen Abkömmlingen aufs beste bewährt, auf die hier einzugehen zu weit führen dürfte.

Zu besonders interessanten Ergebnissen führten des weiteren die Untersuchungen in Gemeinschaft mit Colman, in denen 4-Oxy-isocarbostyryl (XXIX) in Analogie gebracht wird mit dem Indoxyl. Diese Ähnlichkeit hinsichtlich ihrer Konstitution zeigen diese beiden Verbindungen auch in ihrem Verhalten. Genau wie das farblose Indoxyl in alkalischer Lösung schon durch den Luftsauerstoff zu Indigo oxydiert wird, so bildet sich aus dem ebenfalls farblosen Oxy-isocarbostyryl in alkalischer Lösung durch spontane Oxydation ein intensiv gefärbter, und zwar zinnoberroter Körper $(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_2\text{N})_2$, in welchem eine dem Indigo ähnliche Verbindung vorliegt, die Carbindigo (XXXI) genannt wurde. Mit Schwefelammonium entsteht aus ihm eine gelbe Leukoverbindung $(\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_2\text{N})_2$. Von rauchender Salpetersäure wird der Carbindigo zu Phthalonimid (XXXII) oxydiert, eine Reaktion, die der Oxydation des Indigos zu Isatin analog ist. Das Phthalonimid ist leicht in Phthalonsäure (XXXIII) und in Phthalonaminsäure (XXXIV) überführbar.



Von den Abkömmlingen soll der Dimethyl-carbindigo hier nur genannt werden.

In engstem Zusammenhange mit diesen Arbeiten erschien im Jahre 1887 erstmals eine Publikation, in der Gabriel das Phthalimid-Kalium zum Ausgangspunkt für die Gewinnung zahlreicher Amine macht. Durch Einwirkung von Ammoniak auf Haloidderivate der Kohlenwasserstoffe wird nur eine geringe Ausbeute an primären Aminen erhalten, weil nach Austausch des Halogens gegen die Aminogruppe die Reaktion nicht stehen bleibt, sondern auf dieses ein weiteres Molekül der Halogenverbindung einwirkt. Um die weitere Einwirkung der organischen Halogenverbindung auf die zunächst entstehende primäre Base zu vermeiden, hat Gabriel statt des Ammoniaks ein Derivat in Anwendung gebracht, das überhaupt nur mit 1 Mol. Halogenverbindung zu reagieren vermag, insofern in ihm 2 Wasserstoffatome des Ammoniaks bereits durch eine zweiwertige Atomgruppe ersetzt sind. Derartige Ammoniakverbindungen sind die Imide zweibasischer Säuren, z. B. das Phthalimid. Das Phthalimid selber erwies sich aber für die gewünschte Umsetzung nicht geeignet, sondern erst das Phthalimid-Kalium, das schon von Graebe und Pictet zur Darstellung von Äthyl- und Methylphthalimid herangezogen wurde. Eine äquimolekulare Mischung von Phthalimid-Kalium und der entsprechenden Halogenverbindung setzt sich, nach der Gleichung



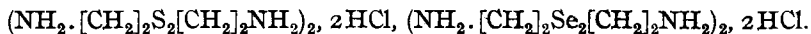
in der Hitze um. Aus dieser *N*-Phthalylverbindung des Amins wird durch Behandeln mit rauchender Salzsäure der Phthalylrest abgespalten und das Chlorhydrat der Base erhalten. Durch Einwirkung des Phthalimid-Kaliums auf organische Monohalogenverbindungen gelangte Gabriel, ausgehend von Benzylchlorid, *o*-, *m*- und *p*-Nitro-benzylchlorid, *o*-Cyan-benzylchlorid, *o*- und *m*-Xylylbromid, Äthylenbromid, Allyl-, Butyl- und Amylbromid, Pikrylchlorid, Trimethylenbromid und *o*- und *m*-Xylylenbromid zu den entsprechenden Aminen und Diaminen. Aus ω -Brom-phenetol und ω -Brom-kresol wurden die zugehörigen Aminoalkyl-phenoläther bereitet, α -Dichlorhydrin in das entsprechende Oxy-diamin verwandelt, Brom-acetophenon, Desylbromid und Brom-propiofenon in Amino-ketone übergeführt und schließlich aus *p*-Cyan-benzylchlorid die Benzylamin-carbonsäure, aus γ -Brom (Chlor)-butyronitril die γ -Amino-buttersäure (Piperidinsäure) und aus Chlor-essigester nahezu quantitativ Glykokoll bereitet.

Bei der Reaktion von Phthalimid-Kalium auf Äthylenbromid und seine Homologen entsteht neben Äthylen-diphthalimid Bromäthylphthalimid. Aus diesem ist das β -Brom-äthylamin, das β -Oxy-äthylamin, ferner das Vinylamin leicht zugänglich gemacht.

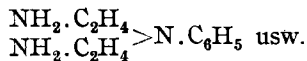
Das β -Bromäthylphthalimid und γ -Brompropylphthalimid, sowie die aus ihnen durch Spaltung erhaltlichen Basen β -Brom-äthylamin und γ -Brompropylamin sind zu zahlreichen Reaktionen geeignet, da ihr Halogen eine große Beweglichkeit besitzt. Aus den Phthalylverbindungen entstehen:

1. mit Kaliumhydrat die Oxy-alkylamine,
2. mit Kaliumsulfhydrat die Amino-mercaptane, z. B. $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot SH$, usw.
3. mit Rhodankalium und Selencyankalium gehen sie in die Phthalylverbindungen diaminierter Dialkyldisulfide (-diselenide) über, aus

welchen mit Salzsäure die Chlorhydrate des Diamino-diäthyl(propyl)-disulfids und Diamino-diäthyl(propyl)diselenids entstehen:



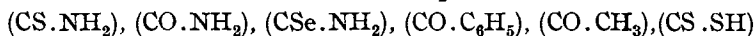
4. Die Einwirkung des Anilins führt zu den Diaminen $\text{NH}_2 \cdot [\text{CH}_2]_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ usw., wobei als Nebenprodukte die Triamine



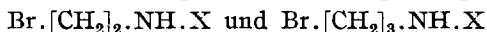
auftreten.

5. Die Einwirkung von Natrium-Malonester führt über den Phthalimido-äthyl(propyl)-malonester $\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_2 \cdot \text{N} [\text{CH}_2]_2 \cdot \text{CH} (\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$ usw. zur γ -Amino-*n*-buttersäure und ϵ -Amino-*n*-valeriansäure, aus denen durch Destillation Pyrrolidon und Piperidon erhältlich sind. Mit W. Aschan wurden die Homologen eingehender untersucht. Die Versuche wurden auf alkylierte Malonester übertragen.

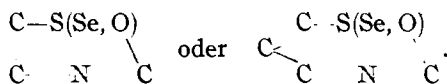
In einer weiteren Versuchsreihe wurden mit den Basen β -Brom-äthylamin und γ -Brom-propylamin Umsetzungen derart vorgenommen, daß ein Ersatz eines Amin-Wasserstoffs durch die Komplexe



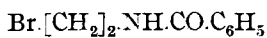
stattgefunden hat, wobei Bildung bromierter Körper folgender Konstitution



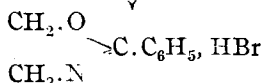
eintritt. Hierbei bedeutet X einen der genannten Komplexe. Diese Körper gehen teils sofort, teils unter gewissen Bedingungen unter Abspaltung von Bromwasserstoff in Verbindungen mit ringförmiger Gruppierung etwa folgender Konstitution über:



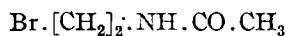
- Die Einwirkung von Benzoylchlorid auf β -Brom-äthylamin führt über das β -Bromäthyl-benzamid (I) zu 2-Phenyl-oxazolin (II).
- Aus Essigsäure-anhydrid und β -Brom-äthylamin entsteht das β -Bromäthyl-acetamid (III), das in 2-Methyl-oxazolin (IV) übergeht, dessen Pikrat sich beim Kochen mit Wasser unter Ringaufspaltung in das Pikrat des β -Amino-äthylacetats (V) umsetzt.



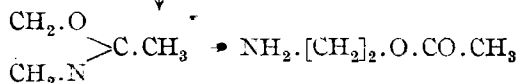
I.



II.



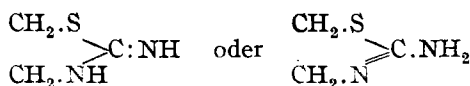
III.



IV.

V.

- Aus β -Brom-äthylamin und Rhodankalium wird das Bromhydrat einer Base erhalten, dem die Konstitution eines Äthylen-thioharnstoffes (VI) gegeben wird. Die Entstehung dieser Harnstoffe wird aus der Bildung ihrer Zwischenprodukte verständlich.

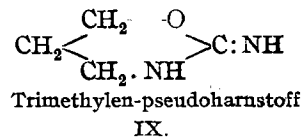
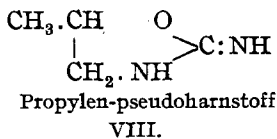
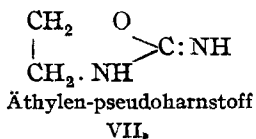


VI.

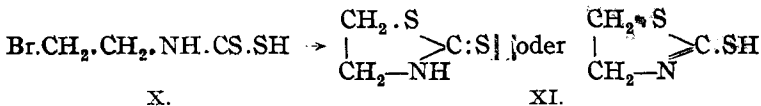
Das Verhalten des γ -Brom-propylamins gegen Rhodankalium ist dem des β -Brom-äthylamins durchaus analog. An diesen Untersuchungen hat sich B. Prager beteiligt. Die Oxydationsprodukte dieser

Verbindungen sind die Taurocarbaminsäuren, $\text{CH}_2 \cdot \text{SO}_3\text{H}$
 $\text{CH}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}_2$

4. Auch die Umsetzungen der Basen β -Brom-äthylamin und β - und γ -Brom-propylamin mit Selencyankalium werden studiert, wobei aber hier die selen-haltigen freien Basen infolge ihrer leichten Zersetzlichkeit nicht isoliert wurden.
5. Aus den Salzen der drei bromierten Amine gehen durch Einwirkung von Kaliumcyanat drei starke sauerstoff-haltige Basen hervor, welche analog den Thioharnstoffen zusammengesetzt sind und daher als Pseudo-harnstoffe aufgefaßt werden.



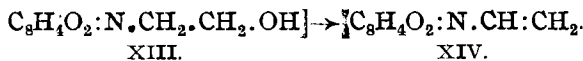
6. Mit Schwefelkohlenstoff reagiert das β -Brom-äthylamin-Bromhydrat intermediär unter Bildung von β -Bromäthyl-dithiocarbaminsäure (X), die sich sofort zu 2-Mercapto-thiazolin (XI) umsetzt.



Der Körper wird durch Bromwasser zu Taurin oxydiert, womit die Konstitution erwiesen ist.

Ähnlich reagieren β - und γ -Brom-propylamin.

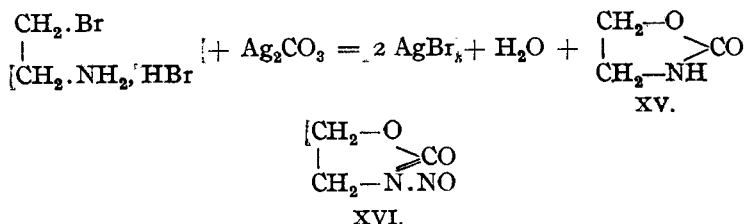
In Gemeinschaft mit R. Stelzner, mit Eschenbach wird das Vinylamin einer eingehenden Untersuchung unterzogen. Das Bromhydrat des β -Brom-äthylamins wird durch Silberoxyd oder Kalilauge zur Base Vinylamin $\text{CH}_2 : \text{CH} \cdot \text{NH}_2$ (XII) umgesetzt. Diese Base reagiert unter Detonation mit Schwefelkohlenstoff zu 2-Mercapto-thiazolin (XI). Schwefelwasserstoff wird in energischer Reaktion zu β, β' -Diamino-diäthylsulfid, $(\text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2)_2\text{S}$, addiert. Eine große Reihe weiterer, sehr interessanter Umsetzungen wurde mit dieser neuen Base vorgenommen.



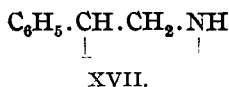
Analog dieser Vinylamin-Darstellung gelingt die Synthese des Isoallylamins, $\text{CH}_3 \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{NH}_2$. Beide Basen sind von Paul Ehrlich biologisch untersucht und als stark giftige Basen erkannt worden. Marckwald hat späterhin nachgewiesen, daß das Vinylamin nicht die Konstitution einer ungesättigten Base, sondern die eines Äthylen-imins besitzt. Dieser Auffassung ist Gabriel auch später beigetreten. Er hat aber mit Bachstetz gefunden, daß man der Phthalylverbindung des β -Oxy-äthylamins, dem N - β -Oxyäthyl-phthalimid (XIII) ein Molekül Wasser unter Bildung eines ungesättigten Körpers, des N -Vinyl-phthalimids (XIV), entziehen kann. Allerdings entsteht diese Substanz nur in Spuren.

Durch Behandeln des Bromhydrates des β -Brom-äthylamins mit Silbercarbonat oder Natriumbicarbonat entsteht das innere Anhydrid der Oxyäthylcarbaminsäure. Dieses μ -Oxazolidon (XV) ist durch salpetrige Säure in ein *N*-Nitrosoderivat (XVI) überführbar, eine instabile Verbindung, die sich auch im Exsiccator nach mehreren Tagen zersetzt, mit einem Tropfen 33-proz. KOH aufzischt und Feuer fängt.

In verdünnten Alkalien löst sie sich ohne Färbung unter Schäumen klar auf unter Entwicklung von Acetylen und Stickstoff.



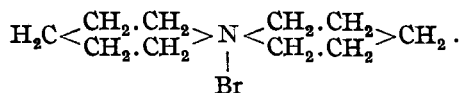
Im Hinblick auf die große Reaktionsfähigkeit, welche die halogenierten aliphatischen Amine, speziell das leicht zugängliche β -Brom-äthylamin aufweisen, wurden auch arylierte Derivate des Halogen-äthylamins eingehender studiert. Das β -Phenyl- β -chlor-äthylamin, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}(\text{Cl}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2$, und α -Phenyl- β -chlor-äthylamin, $\text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5) \cdot \text{NH}_2$, zeigen trotz gewisser Unterschiede größte Ähnlichkeit in ihrem Verhalten. Die Produkte führten zur Darstellung phenylierter Oxazoline, Pseudo-thioharnstoffe, den Mercaptothiazolinen. Das salzsaure Salz des β -Phenyl- β -chlor-äthylamins ergab beim Erwärmen mit Alkalien das Phenyl-äthylen-imin, das Styrolimin (XVII).



In Gemeinschaft mit Th. Posner wurde das erste ungesättigte Amin der aromatischen Reihe, das Styrylamin, synthetisiert und Derivate dieser Verbindung hergestellt.

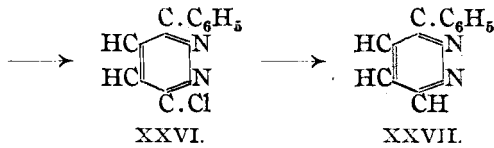
Das δ -Chlor oder -Jod-*n*-butylamin, erhalten aus dem δ -Phenoxy-butylamin, und ebenso das ϵ -Chlor-amylamin gehen, mit Alkali aus den Salzen in Freiheit gesetzt, in die cyclischen Imine Pyrrolidin und Piperidin über, wodurch die Synthese dieser beiden cyclischen Iminbasen, sowie einer Reihe ihrer Homologen verwirklicht wurde.

In Gemeinschaft mit R. Stelzner ist das Studium der polycyclischen quartären Verbindungen des Piperidins aufgenommen worden. Die Versuche führten über das Tri- und Tetra- zu Pentamethylen-piperidiniumbromiden:

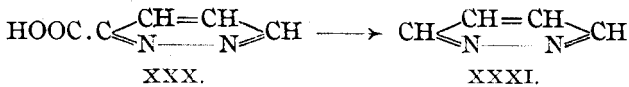
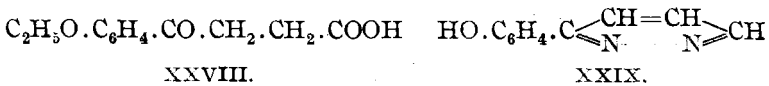


Wir verdanken Gabriel die Synthese einer großen Reihe heterocyclischer Basen. Vor allen sind es die Diazine, die dargestellt und eingehendst untersucht wurden.

Das Phthalazin wurde von Gabriel und Pinkus entdeckt. Als Ausgangsmaterial diente ω_2 -Tetrachlor-*o*-xylol, das beim Erhitzen mit wässriger Hydr-



Aus β -*p*-Äthoxybenzoyl-propionsäure (XXVIII) wurde in gleicher Weise das 3-*p*-Oxyphenyl-pyridazin (XXIX) und daraus durch Oxydation mit Permanganat die Pyridazin-3-carbonsäure (XXX) aufgebaut. Diese Carbonsäure verliert bei der Destillation Kohlensäure und geht in das Pyridazin über (XXXI).

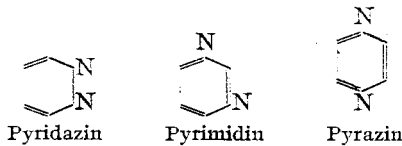


In einer Arbeit, betitelt „Übergang von der Phthalazin- zur Pyridazin-Reihe“, werden die nahen Beziehungen zwischen Pyridazin und Phthalazin veranschaulicht, da es Gabriel gelingt, durch Abbau vom Phthalazin zum Pyridazin zu kommen, ähnlich wie sich der Abbau des Naphthalins zu Benzol-Derivaten verwirklichen läßt. Durch Oxydation mit Kaliumpermanganat, wobei wie erwartet der Benzolring der Oxydation anheimfällt, entsteht die Pyridazin-4.5-dicarbonsäure.

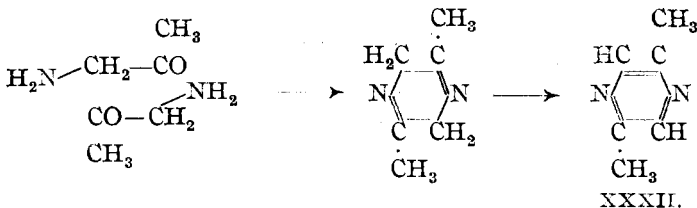


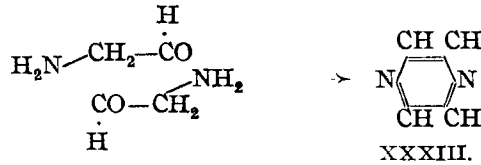
Das heterocyclische System erwies sich als stabiler als das carbocyclische.

Gabriel ist die Synthese der drei Diazine geglückt. Das Pyrazin (XXXIII) und das Dimethyl-pyrazin (XXXII) sind in gemeinsamer Arbeit mit Pinkus erhalten worden. Werden nämlich aus den Salzen des Amino-acetons und

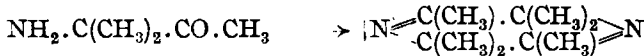


Amino-acetaldehyds die Basen in Freiheit gesetzt, so fallen sie mehr oder weniger leicht der Kondensation und Oxydation anheim. Die sich dabei abspielenden Reaktionen zeigen am besten folgende Formelbilder an.

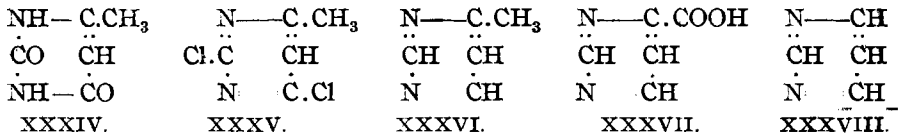




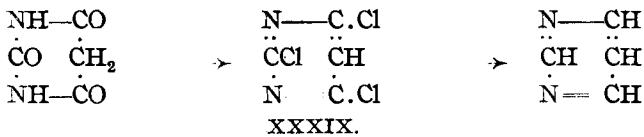
Aus dem 2-Amino-2-methyl-butanon wird das Dihydro-hexamethyl-pyrazin gewonnen.



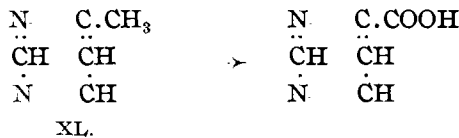
Das letzte Glied in der Diazin-Reihe, das Pyrimidin (XXXVIII) gewannen Gabriel und Colman im Jahr 1889 zuerst auf einem sehr mühevollen Weg, Methyl-uracil (XXXIV) wurde durch Phosphoroxchlorid in 4-Methyl-2.6-dichlor-pyrimidin (XXXV) verwandelt, dieses zu 4-Methyl-pyrimidin (XXXVI) reduziert, weiter zu Pyrimidin-4-carbonsäure (XXXVII) oxydiert und aus ihr durch Erhitzen Kohlensäure abgespalten.



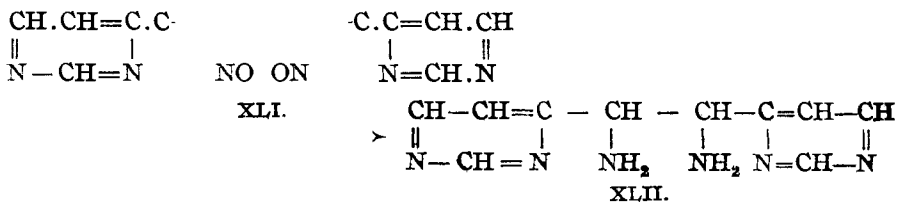
Eine einfachere Darstellung fand Gabriel sehr bald darauf. Sie bestand darin, daß man aus Barbitursäure und Phosphoroxchlorid, 2.4.6-Trichlor-pyrimidin (XXXIX) darstellt und dies zur gewünschten Base reduziert,



Von den Homologen wurde am eingehendsten das 4-Methyl-pyrimidin (XL) untersucht, aus dem durch Oxydation die Pyrimidin-4-carbonsäure hergestellt wurde.

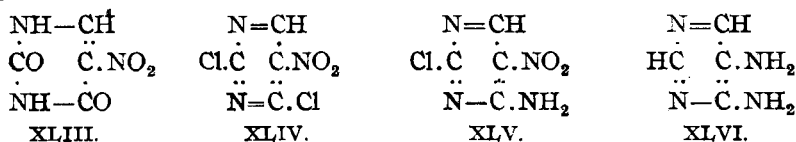


Mit Salpetersäure entsteht aus 4-Methyl-pyrimidin (XL) ein Produkt, das von Gabriel als 4.4-Dipyrimidyl-glyoximsuperoxyd (XLI) bezeichnet wurde. Reduzieren ließ es sich zu 4.4-Dipyrimidyl-äthylendiamin (XLII),

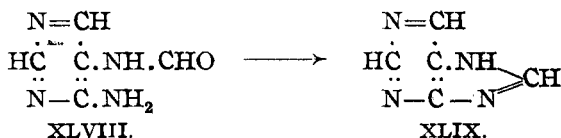


Die isomeren 2- und 5-Methyl-pyrimidine, Dimethyl-pyrimidine, Methyl-äthyl-pyrimidine usw., ferner Halogenderivate, die als Zwischenprodukte für diese Synthesen von Wichtigkeit waren, Halogen-nitro-Derivate und Oxy-pyrimidine werden alle in den Kreis der Untersuchung eingezogen. Der Austausch des Halogens in den Halogen-pyrimidinen führte zu einem partiellen Ersatz des Halogens durch NH_2 unter Bildung von Chlor-amino-pyrimidinen, die dann weiter durch Reduktion in Amino-pyrimidine überführbar waren,

Gemeinsam mit O. Isay wurde ausgehend vom 5-Nitro-uracil (XLIII) das 2,4-Dichlor-5-nitro-pyrimidin (XLIV), aus diesem das 4-Amino-2-chlor-5-nitro-pyrimidin (XLV) und daraus das 4,5-Diamino-pyrimidin (XLVI) hergestellt.



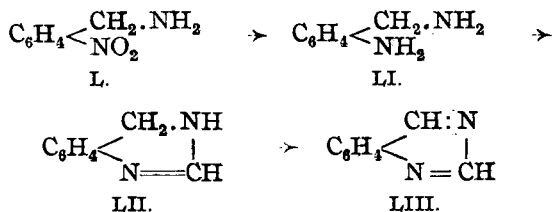
Dieses *o*-Diamin bildet mit Ameisensäure ein Formylderivat (XLVII), das beim Erhitzen unter Wasser-Abspaltung in Purin (XLIX) übergeht.



Schon einige Zeit vor dieser Purin-Synthese war es Gabriel und Colman gelungen, in analoger Weise 6-Methyl-purin darzustellen.

Durch Austausch von Halogen gegen NH_2 gelang ferner die Darstellung von Tri- und Tetraamino-pyrimidinen.

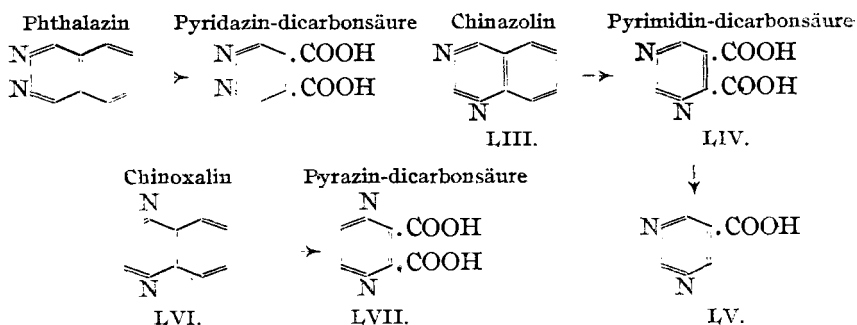
Der lang vergeblich gesuchte Stammkörper der Chinazolin-Reihe, das Chinazolin, ist von Gabriel im Jahre 1903 gefunden worden, nachdem er sich schon Jahre vorher gemeinsam mit Stelzner mit Derivaten aus dieser Gruppe, mit Chlor-chinazolinen, Oxy-chinazolinen usw. befaßt hatte. Der Weg, den er mit Colman einschlug, führte über das Dihydro-chinazolin, aus dem es durch Oxydation mit alkalischer Kaliumferricyanid-Lösung entsteht. Die Synthese nahm folgenden Verlauf: *o*-Nitro-benzylamin (L) wurde zu *o*-Benzylendiamin (LI) reduziert und dieses mit Ameisensäure behandelt, wobei sofort Dihydro-chinazolin (LII) entstand, das man zu Chinazolin (LIII) oxydierte.



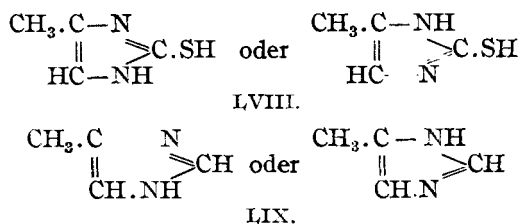
Wie aus dem Phthalazin durch Oxydation die entsprechende Dicarbonsäure entsteht, so verlief die Oxydation des Chinazolins (LIII) in entsprechender Weise unter Bildung von Pyrimidin-*o*-dicarbonsäure (LIV), wodurch der theoretisch bestehende Zusammenhang zwischen Chinazolin (Benzo-

pyrimidin) und Pyrimidin praktisch erwiesen wurde. Die Dicarbonsäure gibt bei der Destillation Pyrimidin-5-carbonsäure (LV).

In gemeinsamer Arbeit mit A. Sonn wurde der Nachweis erbracht, daß in gleicher Weise in der *p*-Diazin-Reihe ein ähnlicher Übergang möglich war. Es gelang durch Oxydation, das Chinoxalin (LVI) in die Pyrazin-2.3-dicarbonsäure (LVII) überzuführen. Nachstehende Formelbilder sollen diese Übergänge veranschaulichen.



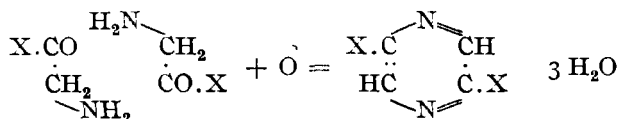
Die Arbeiten Gabriels über Amino-ketone und -aldehyde, die, mit G. Pinkus begonnen, zur Synthese des Pyrimidins geführt hatten, werden von Gabriel meisterhaft weitergeführt. Das Amino-aceton selber reagiert mit Rhodanwasserstoff unter Bildung eines Methyl-imidazolyl- μ -mercaptans (LVIII), das unter Einwirkung verdünnter Salpetersäure in ein Methyl-imidazol(Methyl-glyoxalin, LIX) übergeht.



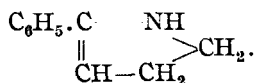
Eine allgemeine, sehr bequeme Darstellungsweise für rein aliphatische oder aliphatisch-aromatische Amino-ketone aus Amino-säuren ist Gabriel in außerordentlich sinnreicher Weise gelungen. Im einfachsten Falle geht man dabei von dem Glykokoll aus, verschmilzt es mit Phthalsäure-anhydrid zu *N*-Phthalyl-glykokoll, $\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_2 : \text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$, und bereitet daraus *N*-Phthalyl-glycylchlorid, $\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_2 : \text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{Cl}$; in diesem wird, je nachdem ein aromatisch-aliphatisches oder rein aliphatisches Phthalimido-keton, $\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_2 : \text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{R}$ entstehen soll, das Chlor z. B. durch Phenyl oder Methyl ersetzt: ersteres wird durch Aluminiumchlorid und Benzol, letzteres durch Natrium-Malonester und darauffolgende Verseifung [Ersatz zweier $(\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5)$ durch H_2] erreicht. Nach Abspaltung der Phthalsäure mit Säuren wird das Salz des Amino-ketons erhalten.

Amino-ketone mit primären Aminogruppen zeigen nun folgende Eigenschaften: Befinden sich NH_2 - und CO -Gruppe in β -Stellung zueinander, so sind die Basen beständig genug, um isoliert zu werden, wie es Gabriel am Beispiel des Diacetonamins, $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{NH}_2$ und am β -Amino-

propiophenon, $\text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, zeigen konnte. Die freien Basen der α -, γ - und δ -Amino-ketone kondensieren sich sehr leicht zu heterocyclischen Verbindungen, und zwar entstehen aus α -Amino-ketonen unter Zusammentritt zweier Moleküle unter gleichzeitiger Oxydation Pyrazine:

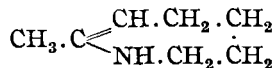


Ein Salz des γ -Amino-ketones $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2$, des γ -Amino-butyrophenons, anhydriert sich selbst in saurer Lösung, gibt intramolekular sofort 2-Phenyl-pyrrolin,



Das δ -Aminobutyl-methyl-keton, $\text{NH}_2 \cdot [\text{CH}_2]_4 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$ geht in sein Anhydrid, das 2-Methyl-tetrahydropyridin $\text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} : \text{C} \cdot \text{CH}_3$ über.

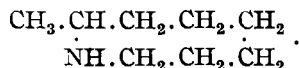
Das ϵ -Amino-caprophenon, $\text{NH}_2 \cdot [\text{CH}_2]_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, ist im freien Zustand beständig. Das rein aliphatische Glied dieser Reihe, das ϵ -Aminoamyl-methylketon, $\text{NH}_2 \cdot [\text{CH}_2]_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$, das als solches Beständigkeit besitzt, vermag aber als Pikrat in das Anhydrid, in das Dehydro-methyl-hexamethylenimin überzugehen.



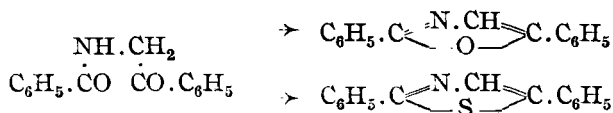
Durch naszierenden Wasserstoff gehen beide Amino-ketone aber in die heptacyclischen Basen über.

In der Reihe der ζ -Amino-ketone zeigt sowohl das rein aliphatische als auch das aliphatisch-aromatische Glied der Reihe das ζ -Aminohexyl-methylketon, $\text{NH}_2 \cdot [\text{CH}_2]_6 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$ und das ζ -Amino-önanthophenon, $\text{NH}_2 \cdot [\text{CH}_2]_6 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, keine Neigung, Wasser abzuspalten.

Bei der Reduktion gibt das aliphatisch-aromatische Glied dieser Klasse lediglich unter Anlagerung von Wasserstoff ein Oxy-amin, das η -Phenyl- η -oxy-heptylamin, $\text{NH}_2 \cdot [\text{CH}_2]_6 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, das rein aliphatische als Hauptprodukt das Oxy-octylamin, $\text{NH}_2 \cdot [\text{CH}_2]_6 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_3$, und als Nebenprodukt eine sekundäre cyclische Base, wahrscheinlich 2-Methyl-heptamethylenimin,

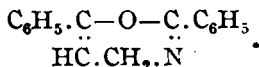


Das Studium der Amino-ketone führte weiterhin zur Synthese der Oxazole, der Thiazole und der Pentoxazole. ω -Benzamino-acetophenon, ebenso ω -Acetamino-acetophenon gehen unter dem Einfluß des Phosphorpentachlorids und Phosphorpentasulfids in substituierte Oxazole und Thiazole über, wie folgende Formelbilder veranschaulichen mögen:

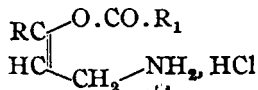


So wurde das 2.5-Diphenyl-, 2.5-Dimethyl- und andere substituierte Oxazole und Thiazole dargestellt.

Genau wie Acylderivate von α -Amino-ketonen unter dem Einfluß des Pentachlorphosphors ein Molekül Wasser abgeben und in die Abkömmlinge des fünfgliedrigen Oxazols übergehen, so lassen sich auch die acylierten β -Amino-ketone durch Wasser-Abspaltung in Metoxazine (Pentoxazole) überführen. Unter andern entstand so. aus β -Benzamino-propio-phenon, $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot C_6H_5$, das 2.6-Diphenyl-pentoxazol,

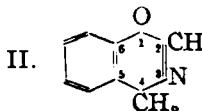
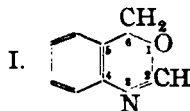


Diese hexacyclischen Basen sind aber weit unbeständiger als die pentacyclischen Oxazole; denn sie lagern beim Erwärmen ihrer Chlorhydrate leicht die Elemente des Wassers an, wobei unter Ringöffnung ein am Hydroxyl acylierter ungesättigter Amino-alkohol, z. B.

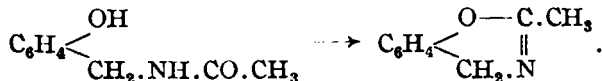


entsteht.

Vom Pentoxazol-(Metoxazin-)Ring leiten sich durch Konjugation mit einem Benzol-Ring, je nachdem der Anschluß der Kette CH in 4.5- oder 5.6-Stellung stattfindet, folgende beiden Typen ab:



Eine vom Typus I stammende in 2-Stellung methylierte Base wurde von Gabriel und Posner beschrieben. Die Verbindung entsteht aus *o*-Aminobenzylbromid-Bromhydrat und Essigsäure-anhydrid. Eine Verbindung vom Typus II entsteht durch Einwirkung von Phosphorpentasulfid auf *o*-Oxybenzyl-acetamid:



Es ist ein Öl, dessen Geruch an Chinolin erinnert. Mit Wasser stehen gelassen, verwandelt es sich bald unter Aufnahme von Wasser in Oxybenzyl-acetamid zurück.

Bei der Fülle des Stoffes konnte im Rahmen dieser kurzen Übersicht nur ein allgemeines Bild von Gabriels Forschertätigkeit gegeben werden. Eine Anzahl größerer und kleinerer Abhandlungen ist deshalb auch nicht zur Erwähnung gekommen.