

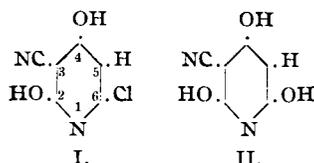
107. Georg Schroeter und Emil Finck: Spontane Polymerisation des Cyanessigsäurechlorids (III. Mitteil.¹⁾).

[Aus d. Institut für Vet.-Chemie d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 23. Februar 1938.)

Die chemische Konstitution des Hauptproduktes der spontanen Polymerisation von Cyanessigsäurechlorid, nämlich des 2.4-Dioxy-6-chlor-nicotinsäurenitrils (I), wurde in der vorigen Mitteilung streng bewiesen. Es wurde u. a. gezeigt, daß man von diesem Körper durch Reduktion (Ersetzung des Cl-Atoms durch Wasserstoff) und Methylierung zu dem in der Rizinus-pflanze — besonders reichlich in deren Keimlingen — vorhandenen Ricinin gelangt. Diese überaus einfache Synthese eines pflanzenphysiologisch interessanten Alkaloids, eben jenes Ricinins, gab Veranlassung, für das Polymerisat des Cyanessigsäurechlorids den Namen 6-Chlor-norricinin, für dessen Reduktionsprodukt den Namen Norricinin vorzuschlagen und für dessen erste Methylierungsphase den Namen Ricininsäure, der schon gebräuchlich ist; denn die Ricininsäure entsteht aus Ricinin durch Verseifung und liefert dieses letztere durch weitere Methylierung.

Im chemischen Verhalten des Chlor-norricinins war überraschend die Indifferenz gegen Ammoniak und Alkalien. Erst durch eine Art Kalischmelze konnte das 6-Chlor-norricinin in 6-Oxy-norricinin oder 2.4.6-Trioxynicotinsäurenitril (II) verwandelt werden.

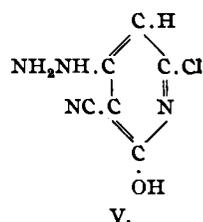
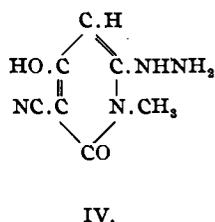
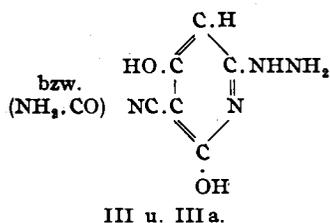


Da diese letztere Umwandlung trotz der Gewalttätigkeit doch recht glatt verläuft, zeigt sie die große Beständigkeit dieses durch so viele reaktive und zur Desmotropie neigende Gruppen substituierten Pyridinderivates. Auch das Ricinin und die vom Chlor-norricinin zu diesem führenden pyridonischen Zwischenprodukte zeigen noch die Ringstabilität. In dieser Mitteilung aber werden Umwandlungsprodukte des Chlor-norricinins beschrieben, in denen der Pyridinring schon durch gelinde Hydrolyse, also sehr leicht gesprengt wird; zu solchen Produkten gelangten wir auf folgende Art:

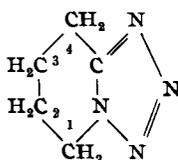
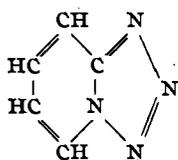
Die oben erwähnte Indifferenz des 6-Chlor-norricinins gegen Ammoniak findet man zwar auch gegenüber primären und sekundären aliphatischen Aminen wieder, merkwürdigerweise wird aber das Chloratom, wie schon in der II. Mitteil. beschrieben, leicht durch den Piperidin- (NC_5H_{10}) und durch den Anilin-Rest (NHC_6H_5) ersetzt. Phenylhydrazin dagegen vermag das Chloratom im 6-Chlor-norricinin nicht zu ersetzen; es war daher überraschend, daß Hydrazin selber sehr energisch reagiert; es bildet sich glatt 6-Hydrazino-norricinin (III). Die 6-Chlor-ricininsäure und 6-Chlor-ricinin, deren Chloratome, wie schon früher mitgeteilt wurde, auch mittels Alkalis leicht durch OH ersetzt werden, reagierten entsprechend mit Hydrazin heftig unter Bildung von 6-Hydrazino-ricininsäure (IV) und 6-Hydrazino-ricinin. Dagegen gibt das Chlorierungsprodukt des 6-Chlor-norricinins, nämlich das 2.4.6-Trichlor-nicotinsäurenitril ein Hydrazinoderivat, in welchem wahrscheinlich nicht ein α -ständiges, sondern das γ -ständige Chloratom durch den Hydrazinrest,

¹⁾ I. und II. Mitteil.: Journ. prakt. Chem. [2] **105**, 165 [1922]; B. **65**, 432 [1932].

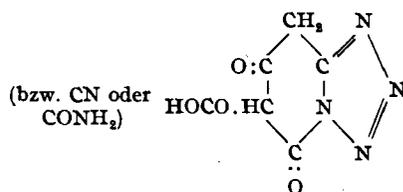
ein α -ständiges Chloratom aber durch den OH-Rest ersetzt ist. Wir schließen diese Stellung der Substituenten u. a. daraus, daß wir aus diesem Hydrazino-oxychlornicotinsäurenitril (V) mit salpêtriger Säure kein Tetrazolderivat erhielten.



6-Hydrazino-norricinin sowie auch das entsprechende Amid (2,4-Dioxy-6-hydrazino-nicotinsäure-(3)-amid (III a) geben nämlich mit salpêtriger Säure glatt Tetrazolderivate. Diese Bildung von Tetrazolderivaten war zu erwarten; denn es entstehen aus den α -ständigen Hydrazinresten mit NO₂H zunächst α -ständige Azidoreste, also Azidimide, von denen man nach den Arbeiten von G. Schroeter²⁾ und anderen Forschern schon lange den Übergang in Tetrazole kennt. Insbesondere haben W. Marckwald und K. Rudzik³⁾ aus Derivaten des α -Hydrazino-pyridins mit Salpêtrigsäure den unsrigen ähnliche kondensierte Tetrazolderivate erhalten, welche diese Autoren als Abkömmlinge eines „Benzotetrazols“ benannt haben. Wir halten diese Benennung nicht für zweckmäßig und durchsichtig; denn diese Substanz mit ihren 5 C-Atomen enthält keinen Benzolring, ist also kein „Benzo“-derivat; passender würden Bezeichnungen wie „Pyrido-tetrazol“ oder „Butadieno-tetrazol“ sein⁴⁾.



VI.



VII, VIII, IX.

Für die von uns aus synthetischen Ricininkörpern dargestellten kondensierten Tetrazolderivate halten wir die mit den Enol-Formen desmotropen Diketo- oder Dioxo-Formen hier — unter dem Einfluß des zwillingsartig angegliederten Tetrazolringes — für bevorzugt: wir leiten diese Formen von einem Tetramethylenotetrazol⁵⁾ (II) als Grundkörper ab und benennen sie demgemäß 1,3-Diketo- oder Dioxo-tetramethylenotetrazol-carbonsäure-(2) bzw. dessen Nitril und Amid (VII, VIII, IX).

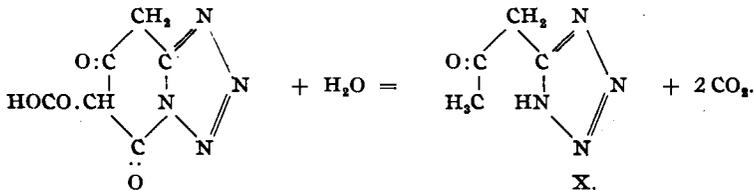
²⁾ B. 42, 2936, 3360 [1909]; 44, 1201 [1911] u. a. O.

³⁾ B. 36, 1111 [1903].

⁴⁾ Die gleichen Nomenklaturbetrachtungen gelten auch für die Derivate des sog. „Naphitetrazol“, vergl. Marckwald u. Meyer, B. 33, 1890 [1900].

⁵⁾ Über die anderweitige Synthese von kondensierten Polymethylenotetrazolen und deren Herzwirkung s. a. Arch. exper. Pathol. Pharmacol. 179, 398 [1934/35].

Die Diketoformen müssen vor den Enol-Formen deshalb bevorzugt sein, weil diese Ringsysteme sich so leicht hydrolytisch spaltbar erweisen, daß man einen Pyridinring wie im Chlor-norricinin und dessen bisher beschriebenen Umwandlungsprodukten hier nicht mehr annehmen kann: die 1.3-Dioxo-tetramethylenotetrazol-carbonsäure-(2) spaltet schon beim Kochen mit Wasser glatt zwei Mol. CO_2 ab und liefert *C*-Acetyl-tetrazol (X) nach der Gleichung



Das so erhaltene *C*-Acetyl-tetrazol kann auch in der von Lossen⁶⁾ vorgeschlagenen Weise als eine Tetrazolsäure, von der Acetessigsäure abgeleitet, und demgemäß als Acetessigtetrazolsäure (entsprechend Benzenyltetrazolsäure usw.) bezeichnet werden. Diese Tetrazolsäure ist aber nicht wie die Acetessigsäure und ihre Ester einer „Säurespaltung“ oder „Ketonspaltung“ zugänglich. Das ist nicht unerwartet, denn schon die Anilide der Acetessigsäure sind viel beständiger als die Ester, und durch die Umwandlung in die Tetrazolsäureform wird die Carboxylgruppe noch mehr stabilisiert, und ihr spezifischer Einfluß auf die Bindefestigkeit der Kohlenstoffkette verschwindet damit.

R. Barwanietz⁷⁾ hat (unter Leitung von Prof. A. Gluschke) diese neu gewonnenen Tetrazolderivate auf pharmakologische Wirksamkeit untersucht, besonders im Vergleich zu dem strukturähnlichen Herzmittel Cardiazol. Während bei 2.3-Dioxo-tetramethylenotetrazol-carbonsäure-(2)-nitril keine ausgesprochene physiologische Wirkung gefunden wurde, zeigte sich bei dem entsprechenden Carbonsäure-amid (VIII) starke günstige Herzwirkung, über deren Einzelheiten auf die zitierte Arbeit verwiesen sei. Bei der durch Ringspaltung erhaltenen Acetessigtetrazolsäure (X) und deren *N*-Methyläther wurde eine solche Wirkung wieder nicht mehr gefunden. Vielleicht kann daraus der Schluß gezogen werden, daß die mit dem Tetrazolring zwillingsartig verknüpfte Kohlenstoffkette für die Herzwirkung wesentlich mitbestimmend ist.

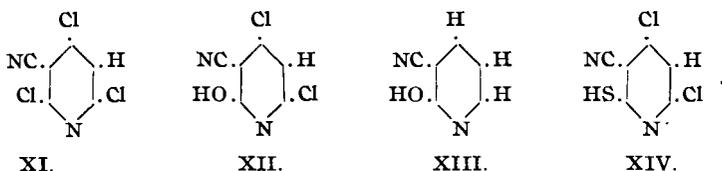
Weitere Versuche der Umwandlung von Chlor-norricinin, welches sich als eines der leichtest zugänglichen und reaktionsfähigen Pyridinderivate erweist, sind im Versuchsteil dieser Arbeit wiedergegeben. Wir wollen hier nur noch einige Punkte daraus hervorheben:

1) Behandlung des Chlor-norricinins mit Phosphorpentachlorid liefert, wie schon in der vorigen Mitteilung angegeben, 2.4.6-Trichlor-nicotinsäurenitril (XI). In diesem Trichlorprodukt ist das in 1-Stellung befindliche Cl-Atom bevorzugt beweglich, so daß daraus mit Wasser oder Lauge 2-Oxy-

⁶⁾ A. 263, 73 [1891].

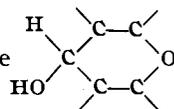
⁷⁾ Dissertat., Berlin 1937; Arch. wiss. u. prakt. Tierheilkunde 71, 297 [1937].

4.6-dichlor-nicotinsäure-(3)-nitril (XII) entsteht; denn durch Reduktion des letzteren (Ersetzung der Cl- durch H-Atome) erhält man das bekannte 2-Oxy-nicotinsäure-(3)-nitril (XIII).

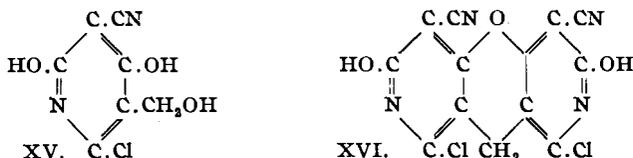


Wahrscheinlich ist es auch dieses 2-ständige Chloratom, welches beim Kochen des Trichlornicotinsäurenitrils mit Schwefelnatrium durch eine Mercaptogruppe ersetzt wird, so daß sich 2-Mercapto-4.6-dichlor-nicotinsäure-(3)-nitril (XIV) bildet.

2) Als eigenartiges Derivat in dieser Körpergruppe hatten wir in der vorigen Mitteilung die beim Kochen der 6-Oxy-ricininsäure mit Ameisensäure entstehende, noch in Verdünnungen 1:10⁶ stark grün fluoreszierende „Fluoricininsäure“ beschrieben, die als Fluoreszenzträger die Gruppe



enthält. Wird nun das Dinatriumsalz des Chlor-norricinins mit Formaldehyd behandelt, so entsteht 5-Oxymethyl-6-chlor-norricinin (2.4-Dioxy-5-oxymethyl-6-chlor-nicotinsäurenitril) (XV), welches mit Essigsäureanhydrid in der CH₂OH-Gruppe acetyliert, durch Methylierung in 5-Oxymethyl-6-chlor-ricininsäure übergeführt wird, beim Erhitzen aber unter Verlust von Formaldehyd und Wasser eine Substanz mit kondensiertem Drillingsring, ähnlich dem in der Fluoricininsäure, liefert (cycl. Anhydrid des Methylenbis-chlornorricinins, XVI).



Diese den „Fluoranring“ enthaltende Substanz liefert nicht so stark fluoreszierende Lösungen und hat an sich auch nicht so starke Farbstoffeigenschaften wie die Fluoricininsäure; ob sie diese Eigenschaften durch weitere Umformungen gewinnt, bleibt noch festzustellen. — Die Neigung der 3-ständigen Hydroxylgruppe zur Ätherbildung, die offenbar diesen „Fluoran“-ringbildungen vorausgeht, ist aber auch sonst wiederholt beobachtet worden (z. B. auch bei 2.4.6-Trioxypyridin⁸⁾). — In dieser Körpergruppe haben wir eine solche Ätherbildung z. B. noch bei dem 1.3-Dioxy-tetramethylenotetrazol-carbonsäure-(2)-amid (s. Formel VIII) beobachtet: schon beim Kochen dieses Körpers in alkoholischer Lösung geht Ätherbildung vor sich.

⁸⁾ B. 19, 2707 [1886]; Journ. chem. Soc. London 85, 1742 [1904].

Beschreibung der Versuche.

1) Zur Darstellung des 6-Chlor-norricinins.

Für die Bildung des Chlorids der Cyanessigsäure aus der Säure mit Phosphorpentachlorid ist theoretisch mehr als das 2.5-fache Gewicht an letzterem erforderlich. Es ist daher eine Verbilligung des Verfahrens, wenn Phosphortrichlorid verwendet werden kann, dessen Preis nur 30% des Preises von PCl_5 beträgt, und das leichter zu reinigen und aufzubewahren ist. Wir verfahren daher folgenderart:

170 g Cyanessigsäure (2 Mol) werden in 1000 ccm trockenem Äther und 275 g Phosphortrichlorid gelöst, wobei die Säure noch nicht angegriffen wird. In die stark gekühlte und mechanisch gerührte Lösung werden 142 g Chlor eingeleitet. Das dann gebildete Cyanessigsäurechlorid wird isoliert, wie früher beschrieben.

Während das Cyanessigsäurechlorid bei Destillation unter 15—25 mm, wie früher mitgeteilt wurde, Zersetzung erfährt, die explosionsartige Heftigkeit annehmen kann, gelang bei 0.05—0.2 mm größtenteils unzersetzte Destillation; Sdp._{0.05} 59°, Sdp._{0.1} 61°, Sdp._{0.2} 68°, farbloses Öl. Das so gewonnene Chlorid war phosphorfrei, verhielt sich aber bei spontaner Polymerisation nicht anders als nicht destillierte Präparate. Daraus ergibt sich, daß die Polymerisation des Cyanessigsäurechlorids nicht etwa durch Phosphorchloride katalysiert wird.

2) Umwandlungen des 6-Chlor-norricinins.

a) 6-Chlor-2.4-dioxy-nicotinsäure-(3), $\text{C}_5\text{HNCl}(\text{OH})_2\text{CO}_2\text{H}$: Diese Säure ist in den früheren Mitteilungen noch nicht beschrieben worden; man erhält sie aus dem schon früher beschriebenen Amid⁹⁾ mit Salpêtriger Säure: 3.8 g Amid (20 MM), in 20 ccm konz. Schwefelsäure gelöst, werden mit der Lösung von 1.38 g Natriumnitrit in 8 ccm konz. Schwefelsäure versetzt und dann Eis in kleinen Portionen zugegeben, wobei bald lebhaft Stickstoff entwickelt wird; zur Vollendung der Reaktion wird auf dem Wasserbade erwärmt und schließlich durch weiteres Eintragen von Eis die gebildete Carbonsäure in gelblichen Krystallen ausgefällt; Ausb. 3.7 g. Die Säure ist schwerlöslich in Wasser, leichter in Alkohol und Eisessig (1:20), zur Reinigung führt man sie über das Ammoniumsalz; Schmp. der Säure 226° unt. Zers.; titriert sich mit Phenolphthalein einbasisch:

0.1214 g brauchen 6.45 ccm n_{10} -NaOH.

$\text{C}_6\text{H}_3\text{O}_4\text{NCl}$ (189.5). Ber. NaOH 21.11. Gef. NaOH 21.25.

Ammonium-, Calcium-, Barium- und Bleisalz der Säure sind in kaltem Wasser schwer löslich, aber umkrystallisierbar, Kupfer- und Silbersalz sind schleimig, sehr schwer löslich. — Aus dem Silbersalz wurde mit Brommethyl im Einschmelzrohr der Methyl ester, Schmp. 154°, bereitet, der sich noch einbasisch titriert:

0.0994 g brauchen 4.9 ccm n_{10} -NaOH.

$\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_4\text{NCl}$ (203.5). Ber. NaOH 19.55. Gef. NaOH 19.72.

Beim Erhitzen mit Diäthylamin gibt dieser Ester nicht das entsprechende Carbonsäure-diäthylamid, sondern unter CO_2 -Abspaltung 2.4.6-Dioxy-chlorpyridin, Schmp. 234° unt. Zers.

⁹⁾ l. c., S. 174 (I. Mittel.).

b) 6-Chlor-2.4-dioxy-pyridin, $C_5H_2NCl(OH)_2$: 3.8 g Chlordioxy-nicotinsäure (20 MM) werden mit 40 ccm rauch. Salzsäure 2 Stdn. gekocht, wobei sich 0.088 g CO_2 abspalten; dann wird im Vak. zur Trockne destilliert, der Rückstand mit wenig Wasser aufgenommen und gekühlt; Ausb. 2.7 g Chlordioxy-pyridin, Schmp. 234° unt. Zers. (aus 90-proz. Essigsäure oder aus Wasser 1:30), titriert sich einbasisch:

0.0682 g brauchen 4.7 ccm n_{10} -NaOH.

$C_5H_4O_2NCl$ (145). Ber. NaOH 27.58. Gef. NaOH 27.56.

Mit Hydrazinhydrat reagiert das 6-Chlor-2.4-dioxy-pyridin unter Abspaltung des Cl-Atoms, aber es gelang bisher nicht, das entstehende, in Wasser sehr leicht lösliche Produkt, wahrscheinlich 6-Hydrazino-2.4-dioxy-pyridin, in reinem Zustande abzutrennen.

c) 2-Oxy-4.6-dichlor-nicotinsäure-(3)-nitril (XII): Wird 6-Chlor-norricinin mit überschüss. Phosphorpentachlorid erhitzt, so entsteht das in der II. Mitteilung kurz beschriebene 2.4.6-Trichlor-nicotinsäurenitril¹⁰⁾. Mit unzureichenden Mengen PCl_5 aber erhält man neben diesem Trichlorid ein Dichlorid: 6.8 g trocknes Chlor-norricinin (40 MM) werden mit 10 g Phosphorpentachlorid 2 Stdn. auf 150° erhitzt, zu der Lösung dann Eis gefügt und die krystallinische Ausscheidung abgetrennt. Bei Digerieren dieser Krystalle mit Natriumbicarbonatlösung bei gelinder Wärme bleibt 2.4.6-Trichlor-nicotinsäurenitril ungelöst, aus der Lösung scheidet sich beim Abkühlen das Na-Salz des 2-Oxy-4.6-dichlor-nicotinsäure-(3)-nitrils aus. Die Mutterlauge enthielt noch mehr dieses Salzes mit Na-Salz unveränderten Chlor-norricinins; zur Trennung wird diese Mutterlauge schwach angesäuert und mit Bariumchlorid das Bariumsalz des Oxydichlor-nicotinsäurenitrils ausgeschieden, die Mutterlauge hiervon gibt bei Übersäuern Chlor-norricinin. Aus den gewonnenen Salzen des 2-Oxy-4.6-dichlor-nicotinsäurenitrils wird dieses mit Mineralsäuren erhalten; das Gesamtergebnis ist: 2.1 g 2.4.6-Trichlor-nicotinsäurenitril, 2.9 g 2-Oxy-4.6-dichlor-nicotinsäure-(3)-nitril, 1.5 g 6-Chlor-norricinin.

Zur Überführung des Trichlornicotinsäurenitrils in das Oxydichlorid werden 2.1 g mit 10 ccm 2-n. Natronlauge in der Wärme digeriert bis zur klaren Lösung, auf Zusatz von Mineralsäure fallen dann noch 1.8 g des 2-Oxy-4.6-dichlor-nicotinsäure-(3)-nitrils. Dieses bildet kleine, farblose Krystalle, in Alkohol ziemlich leicht, in Wasser schwer löslich; in kaltem Wasser schwer oder sehr schwer löslich sind die Salze mit Natrium, Kalium, Ammonium, Barium, Kupfer, Silber und Blei. Das Calciumsalz ist leichter löslich und krystallisiert in wohlausgebildeten Nadeln. Zur Reinigung wird das Oxydichlorid am besten über das Natriumsalz geführt; es titriert sich scharf einbasisch:

0.1256 g brauchen 6.6 ccm n_{10} -NaOH. — 0.0906 g brauchen 4.8 ccm n_{10} -NaOH.

$C_5H_2O_2N_2Cl_2$ (189). Ber. NaOH 21.16. Gef. NaOH 21.02, 21.19.

d) Reduktion des 2-Oxy-4.6-dichlor-nicotinsäure-(3)-nitrils zu 2-Oxy-nicotinsäure-(3)-nitril (XIII): 4.8 g des Oxydichlorids werden mit 9.7 g 80-proz. Zinkstaub und 150 ccm 2-n. Schwefelsäure 4 Stdn. gekocht, Schwefelsäure und Zink mit Baryt und die verbleibenden Reste von Zink mit Schwefelwasserstoff ausgefällt, das Filtrat zur Trockne ge-

¹⁰⁾ l. c., S. 445.

dampft, der zähe Rückstand mit Alkohol aufgenommen, nochmals filtriert, eingedampft und schließlich mit wenig kaltem Wasser verrührt, wodurch 2.3 g Krystalle vom Schmp. 224° (aus Wasser) erhalten werden. Mit Phenolphthalein und Natronlauge ist die Substanz titrierbar, wengleich der Umschlag nicht sehr scharf ist.

0.1175 g brauchen 9.7 ccm n_{10} -NaOH.

$C_6H_4ON_2$. Ber. NaOH 33.3. Gef. NaOH 33.02.

Mit Natrium, Ammonium und Calcium erhält man krystallinische Salze, das Silbersalz fällt schleimig und ist schwer löslich:

0.00412 g gaben 0.00194 g Ag. — $C_6H_3ON_2Ag$. Ber. Ag 47.59. Gef. Ag 47.2.

Mit einem Sammlungspräparat von 2-Oxy-nicotinsäure-(3)-nitril wurde der Misch-Schmp. 224° erhalten, beim Verseifen entstand 2-Oxy-nicotinsäure, Schmp. 255°; es handelt sich also um 2-Oxy-nicotinsäure-(3)-nitril und damit ist auch die Struktur des obigen 2-Oxy-4.6-dichlor-nicotinsäure-(3)-nitrils bewiesen.

e) 2-Mercapto-4.6-dichlor-nicotinsäure-(3)-nitril (XIV): 1.6 g 2.4.6-Trichlor-nicotinsäurenitril werden mit 2 g kryst. Schwefelnatrium und 5 ccm Wasser erwärmt. Es tritt schnelle Lösung ein. Nach Filtrieren und Einengen unter vermindertem Druck scheidet sich beim Kühlen ein Natriumsalz in feinen Blättchen ab, die auf Ton getrocknet werden; Ausb. 1.5 g. Das Salz ist in Wasser, Alkohol und Essigester löslich, die Lösung in Wasser gibt mit Silber-, Kupfer- und Bleisalzen schleimige Niederschläge, beim Ansäuern fällt die Säure als schwach gelblicher krystallinischer Niederschlag aus, der sich an der Luft schnell rot färbt:

0.1026 g brauchen 5.1 ccm n_{10} -NaOH.

$C_6H_2N_2Cl_2S$. Ber. NaOH 19.51. Gef. NaOH 19.9.

f) 2-Oxy-4-hydrazino-6-chlor-nicotinsäure-(3)-nitril (V): 2.1 g Trichlor-nicotinsäurenitril werden mit 2 g Hydrazinhydrat digeriert; es tritt unter starker Wärmeentwicklung Lösung ein, schließlich wird noch 30 Min. auf dem Wasserbade erwärmt. Die abgekühlte Lösung wird nun mit 2-n. Salpetersäure bis zur beginnenden Bläuung von Kongorot versetzt, wodurch 1.7 g gelbliche Krystalle abgeschieden werden. Das Filtrat gab mit Silbernitrat 2.8 g Chlorsilber, so daß also zwei Chloratome abgespalten waren. Der Körper ist in warmem Wasser und Alkohol (1:100) sowie in Laugen löslich, bräunt sich beim Erhitzen ab 150° und zersetzt sich ohne zu schmelzen:

0.0736 g brauchten 4.0 ccm n_{10} -NaOH.

$C_6H_5ON_4Cl$ (184.5). Ber. NaOH 21.68. Gef. NaOH 21.74.

Beim Behandeln mit salpetriger Säure in üblicher Weise (s. w. u.) entstand kein Tetrazolderivat; die Hydrazinogruppe kann sich daher nicht in α -Stellung zum Ring-N-Atom befinden.

3) Einwirkung von Formaldehyd auf 6-Chlor-norricinin und 6-Chlor-ricininsäure.

a) 5-Oxymethyl-6-chlor-norricinin (XV): 32.4 g des wasserhaltigen Dinatriumsalzes des 6-Chlor-norricinins¹¹⁾ werden mit 25 ccm Wasser und 10 ccm 34-proz. Formalin-Lösung zum Sieden erhitzt. Beim

¹¹⁾ I. c., S. 173 (I. Mittel.); S. 437 (II. Mittel.).

Abkühlen krystallisieren 27 g Dinatriumsalz des Oxymethyl-chlor-norricinins aus:

0.1124 g gaben 0.0562 g SO_4Na_2 .

$\text{C}_7\text{H}_3\text{O}_3\text{N}_2\text{ClNa} + 2\text{H}_2\text{O}$. Ber. Na 16.4. Gef. Na 16.19.

Das Krystallwasser konnte nicht quantitativ bestimmt werden, da sich beim Erhitzen neben dem Wasser bald auch Formaldehyd abspaltet (s. w. u.).

Dikupfersalz: 0.5 g Dinatriumsalz werden in 5 ccm Wasser gelöst und mit einer Lösung von 0.3 g SO_4Cu in 4 ccm Wasser versetzt; es fällt ein schleimiges, beim Erwärmen krystallinisches, grünes Kupfersalz (0.5 g).

0.02096 g gaben 0.00446 g Cu. — 0.033395 g verloren 0.00404 g H_2O .

$\text{C}_7\text{H}_3\text{O}_3\text{N}_2\text{ClCu} + 2\text{H}_2\text{O}$. Ber. Cu 21.5, H_2O 12.1. Gef. Cu 21.3, H_2O 12.1.

Beim Erwärmen mit verd. Salpetersäure geht das grüne Dikupfersalz in ein Monokupfersalz über, das gelb ist:

0.02385 g gaben 0.0028 g Cu.

$(\text{C}_7\text{H}_4\text{O}_3\text{N}_2\text{Cl})_2\text{Cu} + 4\text{H}_2\text{O}$. Ber. Cu 11.9. Gef. Cu 11.92.

Mononatriumsalz und Monosilbersalz: 1.75 g Dinatriumsalz werden mit 2-n. Salzsäure digeriert, wodurch 1 g Mononatriumsalz in Nadeln gefällt wird:

0.1128 g gaben 0.031 g SO_4Na_2 .

$\text{C}_7\text{H}_4\text{O}_3\text{N}_2\text{ClNa} + 2\text{H}_2\text{O}$. Ber. Na 8.9. Gef. Na 9.13.

Wird eine Lösung des Dinatriumsalzes mit Salpetersäure und Silbernitrat versetzt, so fällt kleinkrystallinisches Monosilbersalz:

0.01856 g gaben 0.00652 g Ag.

$\text{C}_7\text{H}_4\text{O}_3\text{N}_2\text{ClAg}$. Ber. Ag 35.2. Gef. Ag 35.1.

Wird das Mononatriumsalz mit etwa 5-n. Salzsäure bei gelinder Wärme digeriert, so erhält man das freie 5-Oxymethyl-6-chlor-norricinin in kleinen farblosen Krystallen, die sich beim Erhitzen zersetzen:

0.1066 g brauchten 5.3 ccm n_{10} -NaOH.

$\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_3\text{N}_2\text{Cl}$ (200.5). Ber. NaOH 19.5. Gef. NaOH 19.89.

5-Acetoxy-methyl-6-chlor-norricinin: 1.3 g des obigen Dinatriumsalzes werden mit 5 ccm Essigsäureanhydrid und 0.25 ccm konz. Schwefelsäure digeriert, die Acetylierung geht unter Selbsterwärmung schnell vor sich, das überschüss. Essigsäureanhydrid wird im Vak. verdampft, der Rückstand mit Wasser digeriert; Ausb. 0.7 g Acetylprodukt. Zur Reinigung wird in Äther gelöst, filtriert und verdampft; läßt sich auch aus siedendem Wasser umkrystallisieren, leicht löslich in Alkohol, Aceton, Essigester, Äther und Natronlauge. Beim Erhitzen wird das Acetylprodukt bei 130° unter Gasentwicklung teigig, dann wieder fest und schmilzt nicht bis 300° .

0.1064 g brauchen 4.4 ccm n_{10} -NaOH.

$\text{C}_9\text{H}_7\text{O}_4\text{N}_2\text{Cl}$. Ber. NaOH 16.48. Gef. NaOH 16.54.

Die neutralisierte Lösung gibt mit Blei-, Kupfer- und Silbersalzen amorphe Niederschläge. Die Acetylgruppe muß an die Oxymethylgruppe getreten sein, da sich allgemein die sauren OH-Gruppen des Norricinins und seiner Derivate als schwer acylierbar erweisen.

b) Cyclisches Anhydrid des Methylen-bis-chlornorricinins (XVI): 5.7 g des Dinatriumsalzes von 5-Oxymethyl-6-chlor-norricinin werden im Ölbad erhitzt; schon bei 85° spaltet sich Wasser und Formaldehyd ab, bei 135° wird die Reaktion stürmisch unter Gelbfärbung

der Schmelze, deren Gewichtverlust rd. 38% betrug. Die erstarrte Schmelze war aus viel heißem Wasser umkrystallisierbar, die Krystalle des so gewonnenen Dinatriumsalzes des cyclischen Anhydroproduktes sind farblos:

0.1060 g gaben 0.035 g SO_4Na_2 . — 0.154 g verloren bei 120° 0.0189 g H_2O .
 $\text{C}_{13}\text{H}_2\text{O}_3\text{N}_4\text{Cl}_2\text{Na}_2 + 3\text{H}_2\text{O}$ (433). Ber. Na 10.6, H_2O 12.43. Gef. Na 10.62, H_2O 12.25.

Aus der Lösung des Natriumsalzes wird mit Kupfersulfat ein grünes Kupfersalz erhalten:

0.00953 g gaben 0.0013 g Cu. — 0.011195 g verloren bei 110° 0.001715 g H_2O .
 $\text{C}_{13}\text{H}_2\text{O}_3\text{N}_4\text{Cl}_2\text{Cu} + 4\text{H}_2\text{O}$. Ber. Cu 13.55, H_2O 15.37. Gef. Cu 13.60, H_2O 15.33.

Mit Mineralsäuren fällt aus der Lösung des Natriumsalzes die Hydroxylverbindung als schleimiger, schwer filtrierbarer Niederschlag, der sich beim Trocknen intensiv gelb färbt und nicht analysenrein erhalten wurde.

c) 5-Oxymethyl-6-chlor-ricininsäure: 14.4 g Dinatriumsalz des 5-Oxymethyl-6-chlor-norricinins in 35 ccm Wasser werden mit 6.3 g Dimethylsulfat in der Kälte digeriert und die klare Lösung mit Salzsäure versetzt; dabei fällt die 5-Oxymethyl-6-chlor-ricininsäure in feinen weißen Nadeln, die sich bei einiger Vorsicht aus Alkohol umkrystallisieren lassen, bei längerem Kochen mit Alkohol oder Wasser aber Formaldehyd abspalten. Schmp. 135° .

0.1224 g brauchten 5.7 ccm n_{10} -NaOH.
 $\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_3\text{N}_2\text{Cl}$ (214.5). Ber. NaOH 18.65. Gef. NaOH 18.63.

Mit Essigsäureanhydrid und einem Tropfen Schwefelsäure wurde 5-Acetoxy-6-chlor-ricininsäure, Schmp. 120 — 121° (aus Alkohol. Äther), erhalten, die schon durch sehr verdünnte Lauge verseift wird unter Rückbildung von Oxymethyl-chlor-ricininsäure:

0.1016 g brauchten in der Wärme 7.95 ccm n_{10} -NaOH.
 $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_4\text{N}_2\text{Cl} + 2\text{NaOH}$ (256.5). Ber. NaOH 31.25. Gef. NaOH 31.3.

4) Hydrazin- und Tetrazolderivate aus Chlor-norricinin.

Mit Diäthylamin und mit Phenylhydrazin spaltet 6-Chlor-norricinin selbst bei 170° kein Chlor ab, sondern es entstehen nur die entsprechenden Salze.

a) 6-Hydrazino-norricinin (III): 17 g Chlor-norricinin (10 MM), gemischt mit 15 g Hydrazinhydrat, geben eine homogene Schmelze, die sich auf dem Wasserbade schnell bis zum Aufsieden erwärmt und letztlich erstarrt. Der feste Kuchen wird in 60 ccm Wasser gelöst und mit konz. Salzsäure bis zu eintretender Kongobläue versetzt. Dabei fällt 6-Hydrazino-norricinin in schwach gelblichen Nadeln aus; Ausb. 17.5 g mit 1 Mol. Krystallwasser:

0.1118 g brauchen 6.05 ccm n_{10} -NaOH (Methylorange).
 $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_2\text{N}_4 + \text{H}_2\text{O}$ (184). Ber. NaOH 21.74. Gef. NaOH 21.65.

6-Hydrazino-norricinin läßt sich aus Wasser (1:30) umkrystallisieren; beim Erhitzen bläht es sich bei 260° auf, bei höherer Temperatur entwickelt sich Ammoniak. Es bildet wohlkrystallisierende Salze; mit Natrium ein Mononatrium- und Dinatriumsalz sowie ein saures Salz: 1.84 g Hydrazino-norricinin werden in 25 ccm 2-n. Natronlauge bei Gegenwart von etwas Hydrosulfit warm gelöst und dann mit Essigsäure angesäuert, wobei 2.1 g

des sauren Natriumsalzes in Blättchen auskrystallisieren, die sich scharf titrieren lassen:

0.1034 g brauchen 2.35 ccm n_{10} -NaOH. — 0.01204 g verloren bei 110° 0.00244 g H_2O . $C_{12}H_{11}O_4N_3Na + 5H_2O$ (444). Ber. NaOH 9.01, H_2O 20.27. Gef. NaOH 9.09, H_2O 20.26.

Mit Benzaldehyd und mit Piperonal liefert Hydrazino-norricin beim Schütteln in wäßriger Lösung quantitativ die entsprechenden Arylidenverbindungen 1) und 2), die gleichfalls keinen Schmelzpunkt zeigen, aber sich scharf titrieren:

1) 0.1026 g brauchen 4.0 ccm n_{10} -NaOH. — 2) 0.1160 g brauchen 3.9 ccm n_{10} -NaOH.

1) $C_{13}H_{10}O_2N_4$ (254). Ber. NaOH 15.75. Gef. NaOH 15.6.

2) $C_{14}H_{10}O_4N_4$ (298). Ber. NaOH 13.42. Gef. NaOH 13.45.

b) 6-Hydrazino-2.4-dioxy-nicotinsäure-(3)-amid (IIIa): Dieses Amid konnte aus 6-Chlor-2.4-dioxy-nicotinsäureamid¹⁰⁾ mit Hydrazinhydrat nicht gewonnen werden, da Hydrazin in diesem Körper nicht nur das Cl-Atom, sondern auch das NH_2 - der Amidgruppe ersetzt, und sich 6-Hydrazino-2.4-dioxy-nicotinsäure-(3)-hydrazid bildet, welches als in überschüss. Salzsäure schwer lösliches, in farblosen Nadeln krystallisierendes Dichlorhydrat analysiert wurde; es titriert sich mit n_{10} -Lauge scharf 2-säurig:

0.0754 g brauchen 5.5 ccm n_{10} -NaOH. — 0.1010 g gaben 0.1064 g AgCl.

$C_6H_8O_3N_5 \cdot 2HCl$ (271). Ber. HCl 26.93. Gef. HCl 26.63, 26.79.

Das Amid wurde daher aus Hydrazino-norricinin durch Überführung der $-CN-$ in $-CONH_2$ -Gruppe mit Schwefelsäure hergestellt. 1.84 g 6-Hydrazino-norricinin wurden in 6 ccm konz. Schwefelsäure 90 Min. auf dem Wasserbade erwärmt; nach Versetzen mit Eis krystallisieren aus der Mischung rötlich-gelbe Nadeln des Amids. Schwerlöslich in Wasser, Alkohol, Eisessig, Dioxan, in Ameisensäure 1:12 (die Lösung ist gelb mit gelbgrüner Fluorescenz), leicht löslich in Natronlauge; einen Schmelzpunkt zeigt auch diese Substanz nicht:

0.104 g brauchen 5.6 ccm n_{10} -NaOH.

$C_6H_8O_3N_4$ (184). Ber. NaOH 21.74. Gef. NaOH 21.54.

Gibt mit Benzaldehyd und Piperonal entsprechende Arylidenverbindungen, mit Ammoniak, Barium und Blei schwerlösliche Salze.

c) 6-Hydrazino-ricininsäure (IV): 1.84 g 6-Chlor-ricininsäure werden mit 2 g Hydrazinhydrat 30 Min. auf dem Wasserbade erwärmt, dann mit Wasser verdünnt und mit 2-n. Salpetersäure bis Kongobläuung versetzt, wobei 1.7 g 6-Hydrazino-ricininsäure ausfallen. Die Säure ist in Wasser und Alkohol schwer löslich, aus Ameisensäure umkrystallisierbar, sie hat keinen Schmelzpunkt.

0.102 g brauchen 5.65 ccm n_{10} -NaOH.

$C_7H_9O_2N_4$ (180). Ber. NaOH 22.22. Gef. NaOH 22.16.

Das Natriumsalz ist in kaltem Wasser schwer löslich, aus heißem Wasser umkrystallisierbar. Gibt mit Benzaldehyd eine Benzylidenverbindung.

d) 6-Hydrazino-ricinin: 2.06 g 6-Chlor-ricinin mit 1 g Hydrazinhydrat geben nach heftiger Reaktion bald erstarrenden Krystallkuchen, der nach dem Erkalten mit Wasser verrieben, abgesaugt und gewaschen wird; Ausbeute 2 g. Ist auch in alkalischem Wasser schwer löslich, aus Ameisensäure umkrystallisierbar, gibt keinen Schmelzpunkt, mit Benzaldehyd

Benzylidenverbindung, bildet mit Salzsäure ein in Wasser schwer lösliches, mit Salpetersäure ein leichter lösliches Salz.

Methoxylbestimmung: 0.2006 g gaben 0.2402 g AgJ.

$C_7H_7ON_4(OCH_3)$ (194). Ber. OCH_3 15.98. Gef. OCH_3 15.8.

Die Salze des Hydrazino-ricinins mit flüchtigen Säuren vom Typus $C_8H_{10}O_2N_4.HX$ gehen beim Erwärmen im Vak. in solche des Typus $(C_8H_{10}O_2N_4)_2HX$ über, deren Säurebestandteil sich mit Methylorange titrieren läßt.

0.122 g Nitrat brauchen 2.7 ccm n_{10} -NaOH.

$C_{16}H_{20}O_4N_8.NO_3H$ (451). Ber. NO_3H 13.97. Gef. NO_3H 13.94.

Mit Acetessigester kondensiert sich Hydrazino-ricinin zu 5-Ricinylmethyl-pyrazolon: 0.5 g Hydrazino-ricinin werden mit 2 g Acetessigester 1 Stde. auf dem Wasserbade erwärmt; ohne daß Lösung eintritt, verwandelt sich die Mischung in einen festen Brei. Das Pyrazolon ist in Wasser, Alkoholen und vielen anderen Lösungsmitteln schwer löslich, aus Glykol oder 80-proz. Essigsäure ist es umkrystallisierbar, Schmp. 206° unt. Zers.

0.004585 g gaben 0.795 ccm N (17°, 755 mm).

$C_{12}H_{12}O_3N_4$ (260). Ber. N 21.52. Gef. N 21.30.

Bei Zeisel-Bestimmungen dieses Pyrazolons wurde anscheinend z. Tl. auch die am Stickstoff haftende Methylgruppe abgespalten, denn die Methoxylwerte waren annähernd 50% zu hoch. — Die pharmakologische Auswertung dieser Substanzen steht noch aus.

e) 1.3-Diketo-tetramethylenotetrazol-carbonsäure-(2)-nitril (VII): 9.2 g 6-Hydrazino-norricinin (50 MM) werden in 40 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und unter starker Kühlung die Lösung von 3.5 g Natriumnitrit in 20 ccm konz. Schwefelsäure zugefügt; Überschuß von Nitrit ist zu vermeiden. Dann werden 150 g Eis langsam so, daß die Temperatur nicht über 15° steigt, eingerührt. Schließlich wird die Lösung auf weitere 150 g Eis gegossen, wobei sich 8.4 g Diketo-tetramethylenotetrazol-carbonsäurenitril krystallinisch ausscheiden. Nach Umkrystallisieren aus Wasser (1:10) erhält man das Nitril farblos; beim Berühren der Substanz mit einem heißen Metalldraht verpufft sie. In Alkohol ist das Tetrazol leicht, in Eisessig etwas schwerer löslich.

0.00375 g gaben 1.188 ccm N (20°, 759 mm).

$C_8H_3O_2N_5$ (177). Ber. N 39.55. Gef. N 39.70.

Das Tetrazol gibt gut krystallisierende, in kaltem Wasser schwerlösliche Salze mit Ammoniak und Natronlauge; Silber- und Kupfersalz sind amorph und auch in heißem Wasser schwer löslich. Zur Reinigung dient das Mononatriumsalz oder noch besser das Dinatriumsalz:

Mononatriumsalz: 0.126 g gaben 0.0374 g SO_4Na_2 . — 0.0186 g verloren bei 110° 0.00282 g H_2O .

$C_8H_2O_2N_5Na + 2H_2O$ (235). Ber. Na 9.78, H_2O 15.3. Gef. Na 9.62, H_2O 15.15.

Dinatriumsalz: 0.132 g gaben 0.0604 g SO_4Na_2 . — 0.0252 g verloren bei 110° 0.00725 g H_2O .

$C_6HO_2N_5Na_2 + 5H_2O$ (311). Ber. Na 14.8, H_2O 28.94. Gef. Na 14.92, H_2O 28.87.

Mit Permanganat wird Diketo-tetramethylenotetrazol-carbonsäurenitril zu Tetrazol-C-carbonsäure oxydiert: 3 g des Nitrils werden in 30 ccm Wasser gelöst und mit 150 ccm 3.3-proz. Kaliumpermanganat in der Kälte und

schließlich bei gelinder Wärme digeriert; nach Zerstören überschüssigen Permanganats mit Wasserstoffperoxyd wird vom Braunstein abfiltriert und im Vak. eingedampft, der Rückstand neutralisiert und mit Silbernitrat Silbersalz der Tetrazol-*C*-carbonsäure gefällt:

0.1036 g gaben 0.0504 g Ag.

$C_2HO_2N_4Ag$. Ber. Ag 48.82. Gef. Ag 48.65.

Die aus dem Silbersalz mit Schwefelwasserstoff gewonnene freie Säure verlor beim Kochen in wäßriger Lösung CO_2 und gab Tetrazol, das gleichfalls als Silbersalz analysiert wurde:

0.1024 g gaben 0.0624 g Ag.

CHN_4Ag . Ber. Ag 61.02. Gef. Ag 60.93.

f) 1.3-Diketo-tetramethylenotetrazol-carbonsäure-(2)-amid (VIII): 3.54 g des Nitrils werden in 20 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und 2 Stdn. bei 80—90° gehalten, dann mit Eis versetzt, wobei sich 3.4 g des Amids, das allmählich krystallinisch wird, absetzen. Farblose Nadeln, aus Wasser 1:30 umkrystallisierbar, in Alkohol etwas leichter löslich, jedoch darf man diese Lösungen nicht kochen (s. w. u.); Reinigung geschieht am besten über das Dinatriumsalz: 10.5 g Rohamid wurden in 55 ccm 2-*n*. Natronlauge gelöst und die Lösung mit 10 g Ätznatron versetzt, es krystallisieren 15.5 g Dinatriumsalz aus. Das Amid liefert ein- und zweibasische, in kaltem Wasser meist schwer lösliche Salze mit Ammonium, Natrium, Calcium, Barium und Blei, die Salze mit Silber und Kupfer sind amorph und schwer löslich; es titriert sich einbasisch.

0.0736 g brauchen 3.7 ccm n_{10} -NaOH. — 0.00406 g gaben 1.24 ccm N (18°, 762.5 mm).

$C_6H_5O_3N_6$ (195). Ber. NaOH 20.51, N 35.88. Gef. NaOH 20.11, N 35.65.

Monoammoniumsalz: 0.1002 g gaben 0.107 g $PtCl_6(NH_4)_2$.

$C_6H_4O_3N_6 \cdot NH_4$. Ber. NH_3 8.02. Gef. NH_3 8.12.

Monobariumsalz: 0.1118 g gaben 0.0448 g SO_4Ba . — 0.03 g verloren 0.00286 g H_2O .

$(C_6H_4O_3N_6)_2Ba + 3H_2O$. Ber. Ba 23.66, H_2O 9.32. Gef. Ba 23.58, H_2O 9.2.

Dinatriumsalz: 0.1422 g gaben 0.0676 g SO_4Na_2 . — 0.00544 g verloren 0.001 g H_2O .

$C_6H_3O_3N_5Na_2 + 3H_2O$. Ber. Na 15.68, H_2O 18.42. Gef. Na 15.4, H_2O 18.4.

Je 1.95 g Amid (10 MM) werden in 40 ccm 2-*n*. Salzsäure oder in Alkohol gekocht; nach vorübergehender Lösung fallen plötzlich glänzende weiße Blättchen des entsprechenden Äthers $(C_6H_4O_2N_5)_2O$, Ausb. 1.7 g; schwer löslich in den meisten Lösungsmitteln, aus Ameisensäure umkrystallisierbar. Die Salze sind, soweit untersucht, sämtlich in kaltem Wasser schwer löslich. Der Äther titriert sich zweibasisch.

0.084 g brauchten 4.5 ccm n_{10} -NaOH.

$C_{12}H_8O_6N_{10}$ (372). Ber. NaOH 21.5. Gef. NaOH 21.43.

Mit Dimethylsulfat gibt das Dinatriumsalz des 1.3-Diketo-tetramethylenotetrazolcarbonsäure-(2)-amids einen Monomethyläther: 1.46 g Dinatriumsalz, in 10 ccm Wasser suspendiert, werden unter Eiskühlung und Rühren tropfenweise mit 0.63 g Dimethylsulfat versetzt, dann die Lösung mit Mineralsäuren gefällt; der Methyläther bildet farblose Nadeln, in kaltem Wasser schwer löslich, aus Alkohol umkrystallisierbar, zeigt keinen Schmelzpunkt, titriert sich einbasisch.

0.0914 g brauchen 4.35 ccm n_{10} -NaOH.

$C_6H_4O_2N_5(OCH_3)$ (209). Ber. NaOH 19.14. Gef. NaOH 19.05.

Mit Formaldehyd liefert das Amid leicht ein Oxymethylderivat, das wahrscheinlich die Oxymethylgruppe am Kohlenstoff 4 der Tetramethylenkette enthält: 1.46 g Dinatriumsalz des Amids in 5 ccm Wasser werden mit 0.5-n. 30-proz. Formaldehydlösung 10 Min. auf dem Wasserbade erwärmt, wobei der Formaldehydgeruch bald verschwindet. Beim Einengen krystallisiert das Dinatriumsalz der Oxymethylverbindung, Ausb. 1.4 g.

0.106 g gaben 0.0464 g SO_4Na_2 . — 0.0364 g verloren bei 110° 0.00616 g H_2O .
 $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_4\text{N}_5\text{Na}_2 + 3\text{H}_2\text{O}$. Ber. Na 14.24, H_2O 16.72. Gef. Na 14.15, H_2O 16.9.

Die entspr. freie Säure fällt aus dem Dinatriumsalz mit Salzsäure, sie ist amorph schwer filtrierbar, schwach gelblich, färbt sich schnell tiefgelb, schwer löslich in allen Lösungsmitteln und titriert sich einbasisch.

0.0816 g brauchen 3.55 $n_{/10}$ -NaOH.
 $\text{C}_7\text{H}_8\text{O}_4\text{N}_5$ (225). Ber. NaOH 17.78. Gef. NaOH 17.4.

g) 1.3-Diketo-tetramethylenotetrazol-carbonsäure-(2) (IX): 3.88 g Diketo-tetramethylenotetrazol-carbonsäure-(2)-amid (20MM), in 30 ccm konz. Schwefelsäure gelöst, werden mit einer Lösung von 1.38 g Natriumnitrit in 10 ccm konz. Schwefelsäure vereinigt, in die Mischung wird in kleinen Anteilen Eis gerührt, wobei sich bald lebhaft Stickstoffentwicklung bemerkbar macht, die schließlich durch Erwärmen auf dem Wasserbade vollendet wird (250 ccm N_2). Bei weiterem Eintragen von Eis in die Lösung scheiden sich 3.5 g der Carbonsäure krystallinisch ab. Die Säure krystallisiert aus Alkohol oder Dioxan in farblosen Blättchen, sie zersetzt sich bei 195° unter CO_2 -Entwicklung, titriert sich je nach Wahl des Indicators ein- oder zweibasisch.

0.003675 g gaben 0.797 ccm N (12° , 772mm). — 0.0996g brauchten 5 ccm (1. Umschl.) bzw. 9.9 ccm (2. Umschl.) $n_{/10}$ -NaOH.

$\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_4\text{N}_4$ (196). Ber. N 28.57, NaOH 20.4 bzw. 40.8.
 Gef. „ 29.1, „ 20.08 „ 39.9.

Monoammonium- und Mononatriumsalz der Säure sind in kaltem Wasser schwer löslich, Barium- und Calciumsalz krystallisieren aus Wasser, Blei-, Kupfer- und Silbersalz sind sehr schwer löslich.

Mononatriumsalz: 0.0626 g gaben 0.0174 g SO_4Na_2 . — 0.00504 g verloren bei 110° 0.000714 g H_2O .

$\text{C}_6\text{H}_3\text{O}_4\text{N}_4\text{Na} + 2\text{H}_2\text{O}$ (254). Ber. Na 9.06, H_2O 14.17. Gef. Na 9.02, H_2O 14.1.

Silbersalz: 0.11 g gaben 0.0392 g Ag.

$\text{C}_6\text{H}_3\text{O}_4\text{N}_4\text{Ag}$. Ber. Ag 35.52. Gef. Ag 35.63.

1.5 g Silbersalz geben mit Jodmethyl bei 100° im Rohr 0.9 g 1.3-Diketo-tetramethylenotetrazol-carbonsäure-(2)-methylester, Schmp. 198° unt. Zers., farblose Krystallplättchen aus Methanol, titriert sich einbasisch.

0.0522 g brauchen 2.5 ccm $n_{/10}$ -NaOH.

$\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_4\text{N}_4$ (210). Ber. NaOH 19.05. Gef. NaOH 19.15.

Beim Kochen mit Salzsäure oder Wasser spaltet die freie Carbonsäure leicht 2 Mol. CO_2 ab.

h) C-Acetyl-tetrazol (Acetessigtetrazotsäure) (X): 1.96 g 1.3-Diketo-tetramethylenotetrazol-carbonsäure-(2) (10MM) wurden mit 20 ccm Wasser gekocht und die sich dabei entwickelnde Kohlensäure in Barytwasser absorbiert, gef. 3.64 g Bariumcarbonat, ber. 3.97 g. Aus der wäßrigen Lösung wurden beim Eindampfen 1.25 g Krystalle erhalten,

die in Wasser und Äthanol leicht löslich sind, in Butanol 1:5, aus Nitrobenzol gut umkrystallisierbar, Schmp. 114°. Das *C*-Acetyl-tetrazol titriert sich einbasisch, gibt mit Silber und Kupfer schwerlösliche Salze und mit Hydroxylamin und Semicarbazid die entspr. Ketonderivate; beim Kochen mit Mineralsäuren und Alkali bleibt es unverändert:

0.0038 g gaben 1.448 ccm N (18°, 763 mm). — 0.0716 g brauchen 5.7 ccm n_{10} -NaOH.

$C_4H_6ON_4$ (126). Ber. N 44.44, NaOH 31.75. Gef. N 44.6, NaOH 31.84.

Semicarbazon, Schmp. 201° unt. Zers. (Nadeln aus Alkohol): 0.0734 g brauchen 4.05 ccm n_{10} -NaOH.

$C_5H_8ON_7$ (182). Ber. NaOH 21.97. Gef. NaOH 22.07.

Oxim, Schmp. 155—156° (Tafeln aus Butanol): 0.0746 g brauchen 5.3 ccm n_{10} -NaOH.

$C_4H_8ON_6$ (140). Ber. NaOH 28.57. Gef. NaOH 28.43.

Die alkalische Lösung von 1.26 g Acetyl-tetrazol gab mit 1.2 g Dimethylsulfat, Eindampfen der Lösung und Extraktion des Rückstandes mit Benzol 1.3 g *N*-Methyl-*C*-acetyl-tetrazol, Schmp. 73—74° (aus Benzol):

0.00424 g gaben 0.918 ccm N (20°, 766.5 mm).

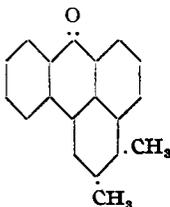
$C_5H_8ON_4$ (140). Ber. N 25.0. Gef. N 25.2.

Semicarbazon, Schmp. 152—153° (aus Alkohol).

108. Elisa Ghigi: Synthese des 3,4-Dimethyl-diphenyls. (Beitrag zur Kenntnis der Konstitution des Benzanthrone von Liebermann¹⁾.)

[Aus d. Institut für pharmazeut. u. toxikolog. Chemie d. Kgl. Universität Bologna.]
(Eingegangen am 16. Februar 1938.)

Die von mir bei der oxydativen Spaltung des Benzanthrone von Liebermann mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung erhaltene 3,4-Dimethyl-diphenyl-dicarbonssäure-(5.2')-glyoxylsäure-(6) hatte ich zur 3,4-Dimethyl-diphenyl-tricarbonssäure-(5.6.2') oxydiert²⁾; letztere lieferte bei vollständiger Entcarboxylierung 3,4-Dimethyl-diphenyl, dessen Entstehung mich veranlaßte, dem Ausgangsmaterial nebenstehende Konstitution zuzuschreiben.



Nun war 3,4-Dimethyl-diphenyl bisher noch nicht beschrieben, was mir auch Hr. Prof. K. v. Auwers, der sich ebenfalls mit diesem Gegenstand beschäftigt hatte, liebenswürdigerweise bestätigte. Daher blieb zur endgültigen Sicherstellung der Konstitution des Benzanthrone

¹⁾ A. 212, 96 u. 120 [1882]; B. 41, 1423 [1908].

²⁾ B. 70, 2475 [1937]; ebenda S. 2477, 12. Zeile v. o. und 4. Zeile v. u., lies: „3,4-Dimethyl-diphenyl-dicarbonssäure-(5.2')-glyoxylsäure-(6)“ statt „2,3-Dimethyl-...“; ebenda S. 2478, 9. Zeile v. o. lies: „3,4-Dimethyl-diphenyl-tricarbonssäure-(5.6.2')“ statt „2,3-Dimethyl-...“, 12. Zeile v. o. lies „3,4-Dimethyl-diphenyl-dicarbonssäure-(5.2')-glyoxylsäure-(6)“ statt „2,3-Dimethyl-...“.