

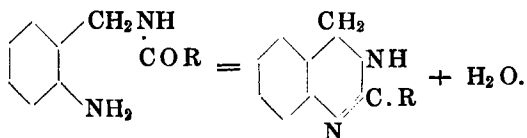
362. Aug. Bischler: Zur Kenntniss der Phenmiazinderivate.

[IV. Mittheilung.]

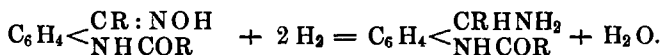
(Eingegangen am 6. Juli; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. H. Jahn.)

W. Oser, eine neue Synthese von Phendihydromiazinen.

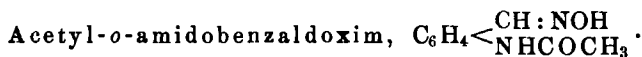
Gabriel und Jansen¹⁾ haben schon vor einigen Jahren gefunden, dass die acidylirten *o*-Amidobenzylamine sich zu Phendihydromiazinderivaten condensiren lassen nach der folgenden Gleichung:



Diese Reaction wurde mit den Acidylverbindungen von angegebener Constitution — mit *o*-Amidobenzylsäureamiden — studirt. Man konnte annehmen, dass die isomeren Säurederivate, die Acidyl-*o*-amidobenzylamine, unter Wasserabspaltung sich gleichfalls in Phendihydromiazine überführen lassen werden. Es waren zwar derartige Zwischenproducte noch nicht bekannt, sie liessen sich aber leicht aus den Oximen von acidylirten *o*-Amidocarbonylverbindungen durch Reduction mit Natriumamalgam gewinnen, entsprechend der Gleichung:



Die Untersuchung wurde auf meine Veranlassung von Hrn. Dr. W. Oser ausgeführt, und ich theile im Folgenden die von ihm erhaltenen Resultate mit.



Dieser noch unbekannt gewesene Körper wurde aus dem Acetyl-*o*-amidobenzaldehyd wie folgt gewonnen. 14.0 g von der Acetylverbindung wurden in etwa 200 ccm Alkohol gelöst und mit einer wässrigen Solution von 10 g Hydroxylaminchlorhydrat und 7.0 g festem Natronhydrat versetzt. Die Lösung, aus der sich schon nach kurzer Zeit stark glänzende Krystalle ausschieden, wurde auf dem Wasserbad etwa eine Stunde lang erwärmt und dann der Alkohol zum grössten Theil abgedampft; das in der Wärme als dickes gelbes Oel aufschwimmende Oxim erstarrte beim Erkalten. Nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol war der Schmelzpunkt constant 194°. Ausbeute 14 g Oxim aus 14 g Acetylverbindung.

Analyse: Ber. Procente: C 60.67, H 5.62.
 Gef. » » 60.65, » 5.83.

¹⁾ Diese Berichte 23, 2807 und 24, 3091.

Der Körper ist schwer löslich in kaltem Wasser, Aether, Benzol, leichter in der Wärme, reichlich löslich in heissem Alkohol, unlöslich in Ligroin. Aus heissem Alkohol krystallisirt er in farblosen Tafeln, aus heissem Benzol in stark verfilzten, seideglänzenden Nadeln. Von concentrirten Säuren und Alkalien wird das Oxim leicht aufgenommen.

Reduction des Acetyl-*o*-amidobenzaldoxims.

Die Reduction wurde nach der von H. Goldschmidt für die Darstellung primärer Amine aus den Oximen ausgearbeiteten Methode ausgeführt. Zu der Lösung von 12 g Oxim in 800 ccm Alkohol wurde unter fortwährendem Umrühren und Kühlung die doppelte berechnete Menge $2\frac{1}{2}$ pCt. Natriumamalgam langsam eingetragen; die Flüssigkeit wurde durch Zugiessen von Eisessig stets sauer gehalten und die Temperatur derselben nicht 15° überschreiten lassen. Dauer der Einwirkung etwa 4 Stunden.

Hierauf wurde nach der Trennung vom ausgeschiedenen Quecksilber der Alkohol zum grössten Theil abdestillirt, der Salzrückstand in Wasser aufgenommen und unter Kühlung mit Natronlauge alkalisch gemacht. Das aufschwimmende orangegefärbte, ölige Product wurde mit Benzol extrahirt, mit Pottasche getrocknet und das Benzol abgedampft. Es hinterblieben ca. 10 g eines dunkelgelben, grünlich fluorescirenden, dickflüssigen, stark alkalisch reagirenden Oeles.

Die Zusammensetzung dieses Körpers wurde ermittelt durch die Darstellung der

Benzoylverbindung des Reductionsproductes,



Dieselbe wurde erhalten beim Erwärmen (1–2 Stunden) des Oeles mit Benzoësäureanhydrid im Oelbade auf 120 – 130° , Auskochen mit Sodalösung und Umkrystallisiren der resultirenden gelb gefärbten, festen Masse aus verdünntem Alkohol. Kleine, weisse, asbestartige Nadelchen vom Schmelzpunkt 170° .

Die Analysen haben ergeben, dass dieser Körper die Benzoylverbindung des Acetyl-*o*-amidobenzylamins ist, dass also die Reduction des Acetyl-*o*-amidobenzaldoxims in normaler Weise verlaufen ist.

Analyse: Ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$.

Procente: C 71.64, H 5.97, N 10.69.

Gef. » » 71.69, » 5.87, » 10.74.

Das Acetyl-*o*-amidobenzylbenzamid ist wenig löslich in kaltem Alkohol, leicht löslich in heissem Alkohol oder Benzol, unlöslich in Ligroin.

Condensation zu Phenmethyldihydromiazin.

Die Wasserabspaltung aus dem Reductionsproduct und Ringschlussung zu dem erwarteten Phenmiazin vollzieht sich theilweise beim Erhitzen desselben für sich. So wurde bei der Destillation des Oeles im luftverdünnten Raume gegen 150° ein hellgelbes, dünnflüssiges Oel vom charakteristischen, an Coniin erinnernden Miazingeruch erhalten. Oberhalb 150° destillirte bis 210° ein ganz dickflüssiges Oel mit dem gleichen Miazingeruch über. Diese beiden Producte liessen sich selbst bei mehrmaliger fractionirter Destillation nicht vollständig von einander trennen, auch zersetzte sich dabei jedesmal ein beträchtlicher Theil.

Bessere Resultate wurden beim Erhitzen des Reductionsproductes mit Condensationsmitteln erhalten.

Obiges Acetyl-*o*-amidobenzylamin wurde mit gleichen Theilen entwässertem Chlorzink vermischt und 4—5 Stunden unter häufigem Umrühren im Oelbade auf ca. 200° erhitzt; die anfangs dünnbreiige Masse wurde zähflüssig und erstarrte beim Erkalten zu einem harten, spröden Product.

Dasselbe wurde in heisser verdünnter Salzsäure gelöst, mit Wasser stark verdünnt und mit überschüssiger Natronlauge versetzt; es schieden sich graubraune, mit Oel durchtränkte Flocken aus. Das Oel konnte durch mehrmaliges Ausschütteln mit Aether isolirt werden, dagegen gingen die Flocken nicht in Lösung. Dieser Körper ist eine organische Zinkverbindung, löst sich in Salzsäure zu einer klaren Flüssigkeit und wird durch Lauge wieder unverändert ausgefällt. Das Auftreten dieser durch Alkali nicht zersetzbaren Verbindung bedingt wohl die schlechte Ausbeute an Miazin.

Die Aetherauszüge hinterliessen nach dem Abdampfen des Lösungsmittels ein dickes Oel, das zwischen 250 — 290° überdestillirte; der grösste Theil ging zwischen 260 — 270° als dünnflüssiges, hellgelbes, stark nach Miazin riechendes Oel über. Die Analyse des letzteren gab für das Phenmethyldihydromiazin stimmende Werthe.

Analyse: Ber. für $C_9H_{10}N_2$.

Procente: C 73.97, H 6.85, N 19.18.

Gef. » » 73.87, » 6.53, » 19.20.

Das Oel reagirt stark alkalisch, besitzt einen intensiven Mäusegeruch; es zeigt selbst nach längerem Stehen keine Anzeichen von Krystallisation. Es ist leicht löslich in Alkohol, Aether, Benzol und Chloroform, weniger leicht in Wasser.

Die Verbindung löst sich in wenig conc. Salzsäure unter Erwärmen auf und hinterlässt beim Erkalten ein zähes Oel, welches nach dem Reiben mit einem Glasstabe allmählich fest wird. Die Krystalle werden von Wasser leicht aufgenommen; die Lösung giebt Niederschläge mit Platinchlorid, Pikrinsäure und Quecksilberchlorid.

Das Acetyl-*o*-amidobenzylamin wird auch durch conc. Salzsäure zu dem Phenmiazinderivat condensirt.

So wurde erhalten das

Salzsaure Salz, $C_9H_{10}N_2 \cdot HCl$.

Die alkoholische Lösung des Reductionsproductes vom Acetyl-*o*-amidobenzaldoxim wurde, nach dem Abgiessen des Quecksilbers, durch Destillation vom Alkohol befreit und der Rückstand mehrmals mit conc. Salzsäure bis zur Trockne verdampft, um so die Essigsäure zu verjagen. Der Salzlückstand wurde mit Alkohol extrahirt und die alkoholische Lösung bis zur beginnenden Krystallisation eingengt. Der feste Körper gab nach dem Umlösen aus heissem Alkohol kurze, farblose Prismen, die in Wasser leicht löslich sind; die wässrige Lösung reagirt neutral.

Analyse: Ber. für $C_9H_{11}N_2Cl$.

Procente: C 59.18, H 6.03, Cl 19.45.

Gef. » » 58.90, » 6.23, » 19.90.

Das Hydrochlorat kann aber auch auf die oben erwähnte Weise aus der freien Base dargestellt werden. Die aus dem Oel und Salzsäure gewonnene Krystallmasse wurde aus wenig Alkohol umgelöst und bei 100° getrocknet.

Chlorbestimmung.

Analyse: Ber. Procente: Cl 19.45.

Gef. » » 19.35.

Das Phendihydromethylmiazin vereinigt sich leicht mit Pikrinsäure.

Pikrinsäureverbindung, $C_9H_{10}N_2 \cdot C_6H_2(NO_2)_3 OH$.

Wird zu einer concentrirten alkoholischen Pikrinsäurelösung das Miazin unter Umrühren zugesetzt, so krystallisiren aus der roth gefärbten Flüssigkeit nach wenigen Minuten orangegelbe, sternförmig gruppirte feine Nadeln aus. Dieselben wurden abgesaugt, mit Alkohol ausgewaschen und aus wenig heissem Alkohol umkrystallisirt.

Schmelzpunkt $166-167$.

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

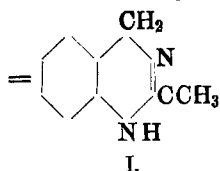
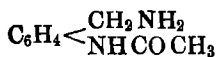
Procente: C 48.00, H 3.47, N 18.67.

Gef. » » 47.64, » 3.90, » 18.63.

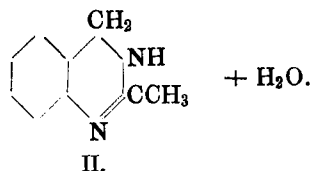
Das Pikrat ist nur wenig löslich in kaltem Wasser oder Alkohol, reichlich in heissem Wasser und leicht in heissem Alkohol; in Benzol, Aether oder Ligoïn ist es schwer löslich.

Durch die vollständigen Analysen der Base, des salzsauren Salzes und des Pikrates ist dargethan, dass das Acetyl-*o*-amidobenzylamin sich zu Phenmethyldihydromiazin condensiren lässt.

Die Wasserabspaltung konnte sich nach folgenden zwei Schemata vollziehen:



oder



Ein Phenmethyldihydromiazin von der Constitution (II) ist von Gabriel und Jansen¹⁾ durch Wasserabspaltung aus dem *o*-Amido-benzylacetamid erhalten worden. Es handelte sich nur darum, ob die oben beschriebene Verbindung mit der Gabriel-Jansen'schen Base identisch oder von derselben verschieden ist und ihr so die Constitution (I) zukommt.

Während der von Gabriel und Jansen als β -Methyldihydrochinazolin bezeichnete Körper sich schon beim Zusammenbringen mit Jodmethyl zu farblosen Krystallen eines Jodmethyldates vereinigte, welches sich in Wasser löste und auf Zusatz von Alkali das Methylthylderivat als krystallinisch erstarrendes Oel vom Schmp. 75—77° abschied, war es nicht möglich, aus der neu dargestellten Base ebenso glatt ein Methylderivat zu erhalten.

Beim Vermischen äquimolekularer Mengen Phenmethyldihydromiazin und Jodmethyl trat nur schwache Erwärmung ein; die Mischung wurde selbst nach längerem Stehen nicht fest, weshalb sie einige Stunden auf dem Wasserbade erwärmt wurde. Die nach dem Erkalten fest gewordene, glasartige, orangerothe Masse löste sich in Wasser und gab auf Zusatz von Alkali ein braunes Oel, das mit Aether isolirt wurde.

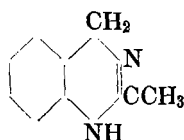
Das hinterbliebene dunkelbraune, zähe Oel wurde, da es nicht fest werden wollte, fractionirt. Zwischen 260—270° destillirte ein dünnflüssiges hellgelbes Oel über, wahrscheinlich unverändertes Miazin; von 285—300° ging ein dickflüssiges Oel über, das nach dem Erkalten theilweise erstarrte. Der feste Körper, durch Abpressen zwischen Filtrirpapier vom Oel befreit, krystallisirte aus Aether in kleinen, weissen Nadelchen, welche bei 120° erweichen und bei 124 bis 126° schmelzen.

Die Kryställchen lösen sich in Wasser, das dabei alkalische Reaction annimmt, und besitzen einen bitteren Geschmack. Die salzsaure Lösung giebt mit Platinchlorid, Kaliumbichromat und Pikrinsäure die entsprechenden Verbindungen als schön krystallinische Fällungen.

¹⁾ Diese Berichte 24, 3094.

Die Thatsache, dass das neu erhaltene Phenmethyldihydromiazin mit Jodmethyl, im Gegensatz zu dem Gabriel-Jansen'schen Producte, nur schwierig reagirt und dass das eventuell entstandene Methylderivat (von obigen Nadelchen wurde zu wenig erhalten, um eine Analyse ausführen zu können) nicht bei 75—77°, sondern bei 124 bis 126 schmilzt, ferner die Differenz in den Siedepunkten des neuen Miazins (260—270°) und desjenigen von Gabriel und Jansen (über 300°) und die Differenz in den Schmelzpunkten der beiden Pikrate (167° gegenüber 200°) sprechen dafür, dass die beiden, auf verschiedenem Wege dargestellten Dihydromiazinderivate nicht identisch sind.

Es bliebe somit für das neue bei 260—270° siedende Phenmethyldihydromiazin die oben angegebene Constitutionsformel I:



Es soll der Methylierungsversuch im grösseren Maassstabe wiederholt werden, um so die Constitution endgültig festzustellen.

Zum Schluss sei noch erwähnt, dass aus obigem Miazinderivat beim Erhitzen mit Benzoësäureanhydrid auf 100° keine Benzoylverbindung sich gebildet hatte.

Um die allgemeinere Anwendbarkeit der angegebenen Synthese zu zeigen, wurde sie noch mit dem Acetyl-*o*-amidoacetophenonoxim studirt.

Das Oxim des Acetyl-*o*-amidoacetophenons wurde nach den Angaben von Auwers und v. Meyenburg¹⁾ dargestellt, dabei aber nur etwa 20 pCt. Ausbeute erhalten. Ueber die Untersuchung der Mutterlauge von diesem Oxim siehe Anhang »Isindazole«.

Wegen der geringen Ausbeute an obigem Oxim wurde bei späteren Versuchen das zweifach acetylierte Oxim, welches nach der Vorschrift von Auwers und v. Meyenburg quantitativ entsteht, reducirt, in der Voraussetzung, aus diesem dieselbe Verbindung, wie aus dem monoacetylierten Oxim zu erhalten, was auch in der That der Fall war.

Reduction des Acetyl-*o*-amidoacetophenonoxims.

Die Reduction wurde, wie beim Acetyl-*o*-amidobenzaloxim angegeben, in alkoholischer Lösung mit Natriumamalgam ausgeführt. In die Lösung von 10 g Oxim in 500—600 ccm Alkohol wurde, unter Zusatz von Eisessig, die etwa doppelte berechnete Menge 2½ procent. Natriumamalgam eingetragen. Nach dem Abdestilliren des Alkohols,

¹⁾ Diese Berichte 24, 2370.

Auflösen der Reduktionsmasse in Wasser, Uebersättigen mit Kalihydrat und Extraction mit Benzol hinterblieben ca. 8 g eines dunkelgelben, stark alkalisch reagirenden, dickflüssigen Oeles.

Da dieses Oel nicht direct analysirt werden konnte, wurde seine Zusammensetzung durch die Darstellung der Benzoylverbindung bestimmt.

Benzoylverbindung des Reductionsproductes.

Erhalten durch zweistündiges Erhitzen des Oeles mit überschüssigem Benzoë Säureanhydrid im Oelbade auf 120—130°. Das dunkelgelb gefärbte Reactionsproduct wurde mit Sodalösung längere Zeit erwärmt, um so die Benzoë Säure und das Benzoë Säureanhydrid zu entfernen, und das zurückgebliebene, braune, krystallinische Pulver durch mehrmalige Krystallisation aus warmem Alkohol gereinigt. Farblose, concentrisch gruppirte Nadeln vom Schmelzpunkt 156—157°.

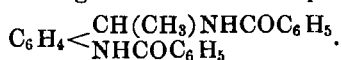
Analyse: Ber. für $C_{22}H_{20}N_2O_3$.

Procente: N 8.14.

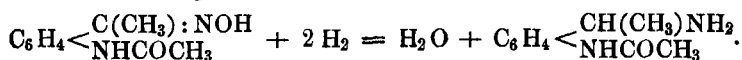
Gef. » » 8.22.

Sowohl der Stickstoffgehalt, wie auch der Schmelzpunkt, Krystallform und andere Eigenschaften stimmen für die weiter unten ausführlicher beschriebene

Dibenzoylverbindung des *o*-Amido- α -phenyläthylamins:



Die Reduction des Acetyl-*o*-amidoacetphenonoxims vollzieht sich nach der Gleichung:



Dass bei der Behandlung dieses Reductionsproductes mit Benzoë Säureanhydrid nicht die Benzoylacetylverbindung, sondern die Dibenzoylverbindung entstanden ist, lässt sich wohl so erklären, dass durch den Ueberschuss des Säureanhydrids die Acetylgruppe durch den höher molecularen Benzoylrest verdrängt worden ist.

Condensation zu Phendimethyldihydromiazin.

Da die Condensation des Acetyl-*o*-amido- α -phenyläthylamins mit Chlorzink auch kein befriedigendes Resultat ergab, so wurde das Reductionsproduct mit Phosphorpentoxyd condensirt, wobei ein reines und constant siedendes Miazin bei sehr guter Ausbeute erhalten wurde. Es ist dieses Condensationsmittel jedenfalls am meisten zu empfehlen.

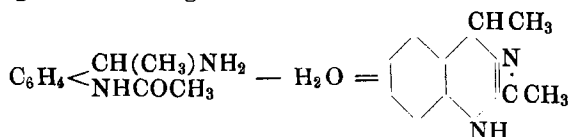
10 g der Acetyldiamidoverbindung wurden mit gleich viel Phosphorpentoxyd vermengt, wobei sich die Masse stark erwärmte, und

hierauf erst ca. 2 Stunden auf dem Wasserbade und dann noch eine Stunde im Oelbade auf etwa 200° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Gemisch in Wasser gelöst, mit Natronlauge alkalisch gemacht und mit Aether extrahirt. Nach dem Trocknen und Abdestilliren des Aethers verblieben ca. 7 g eines dicken, braunen, stark fluorescirenden Oeles, das in einem Fractionskolben destillirt wurde. Das Thermometer stieg rasch auf 280° (722 mm Druck), bei welcher Temperatur ein hellgelbes, dickes Oel von charakteristischem Mäusegeruch überging und nur wenig eines braunen Harzes zurückblieb. Während der ganzen Destillation konnte man einen Ammoniakgeruch wahrnehmen, der wahrscheinlich von der Zersetzung geringer Mengen nicht condensirter Base, welche den Rückstand bei der Destillation gab, herrührt.

Analyse: Ber. für $C_{10}H_{12}N_2$.

Procente: C 75.00, H 7.50,
Gef. » » 75.49, 74.86, » 7.26, 7.42.

Die Analysenergebnisse stimmen auf den erwarteten Körper. Für seine Entstehung aus dem Acetyl-*o*-amido- α -phenyläthylamin kann man, in Analogie mit dem aus Acetyl-*o*-amidobenzylamin resultirenden Miazin, folgende Gleichung aufstellen:



Dieses Miazin ist ein grünlichgelbes, dickes Oel von bitterem Geschmack und Mäusegeruch. Es ist leicht löslich in Alkohol, Aether, Benzol oder Chloroform, weniger leicht in Wasser; zeigt eine starke alkalische Reaction.

Die salzsaure Lösung dieser Base giebt Niederschläge mit Pikrinsäure, Platinchlorid oder Quecksilberchlorid.

Pikrinsäureverbindung, $C_{10}H_{12}N_2 \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$.

Nach dem Vermischen concentrirter alkoholischer Lösungen von Base und Pikrinsäure scheidet sich nichts ab. Wird dagegen diese Lösung mit Aether und Ligroin versetzt und mit dem Glasstabe gerieben, so beginnt die Ausscheidung von kleinen, citronengelben Kryställchen. Aus Benzollösungen der Base und Pikrinsäure setzt sich das Pikrat ölig ab und wird erst nach einigen Tagen krystallinisch. Schmelzpunkt unter Braunfärbung 173°.

Analyse: Ber. für $C_{16}H_{15}N_5O_7$.

Procente: C 49.36, H 3.86, N 18.00.
Gef. » » 49.49, » 4.14, » 18.16.

Das Pikrat ist sehr leicht in heissem, leicht in kaltem Alkohol löslich, schwer löslich in Chloroform, spärlich löslich in Benzol,

Aether oder kaltem Wasser, leichter in heissem Wasser, aus welchem es in goldgelben, dicken Nadeln anschiesst.

Platindoppelsalz, $(C_{10}H_{12}N_2)_2 \cdot H_2PtCl_6$.

Aus der nicht zu concentrirten salzsauren Lösung der Base fällt auf Zusatz von Platinchlorid ein orangegelber, krystallinischer Niederschlag aus, der sich bald braun färbt.

Analyse: Ber. Procente: Pt 26.61.

Gef. » » 26.65.

Kleine Mengen des Doppelsalzes lassen sich aus heissem wässrigen Alkohol umkrystallisiren; beim Versuch, eine grössere Menge desselben umzulösen, zersetzte sich ein grosser Theil.

Leicht in Alkohol, schwer in Wasser, gar nicht in Aether löslich. Schmelzpunkt bei 205—206° unter Zersetzung.

Gelegentlich der Reduction des acetylrten *o*-Amidoacetophenonoxims wurde auch das *o*-Amidoacetophenonoxim selbst reducirt und das neue Diamin durch einige Derivate charakterisirt, hauptsächlich um die Identität der Dibenzoylverbindung desselben mit derjenigen des Reductionsproductes des Acetyl-*o*-amidoacetophenonoxims zu beweisen.

Reduction des *o*-Amidoacetophenonoxims.

In die auf 50—60° erwärmte alkoholische Lösung von 10 g *o*-Amidoacetophenonoxim (dargestellt nach der Vorschrift von Auwers und v. Meyenburg¹⁾) wurde nach und nach 600 g 2½ procent. Natriumamalgam eingetragen und die Lösung durch successiven Zusatz von Eisessig sauer erhalten. Hierauf wurde der Alkohol abdestillirt, der Rückstand in Wasser aufgenommen und durch Ausschütteln mit Aether von einer kleinen Menge unveränderten Oxims befreit; dann die Lösung mit Kalihydrat im Ueberschuss versetzt und neuerdings mehrmals mit Aether extrahirt. Der ätherische Auszug gab nach dem Trocknen mit Pottasche und Abdestilliren des Aethers ca. 8 g eines gelbbraunen Oeles, welches, wie die Analysen seiner Derivate ergeben haben, die erwartete Amidoverbindung, *o*-Amido- α -phenyläthylamin, $C_6H_5 \begin{smallmatrix} CH(CH_3)NH_2 \\ | \\ NH_2 \end{smallmatrix}$ ist.

Das Oel reagirt stark alkalisch, wird sehr leicht von Wasser, Alkohol oder Aether aufgenommen; es wird aus der wässrigen Lösung durch Natronlauge ausgeschieden und zieht an der Luft Kohlendioxyd an. Das rohe Diamin riecht stark nach Ammoniak und ist nicht unzersetzt flüchtig; auf die Analyse wurde verzichtet, dagegen einige Derivate desselben untersucht.

¹⁾ Diese Berichte 23, 2373.

Primäres salzsaures Salz, $C_8H_{12}N_2.HCl$.

Dieses Chlorhydrat wird erhalten, wenn man die wässrige Lösung der Base mit Salzsäure genau neutralisirt, zur Trockne eindampft und den Rückstand aus heissem absolutem Alkohol umkrystallisirt. Farblose Prismen, die bei 187° erweichen.

Analyse: Ber. Procent: Cl 20.58.

Gef. » » 20.58.

Die wässrige Lösung dieses Salzes ist gegen Lakmus neutral.

Secundäres salzsaures Salz, $C_8H_{12}N_2.2HCl$.

Dasselbe entsteht, wenn das Amidophenyläthylamin mit überschüssiger verdünnter Salzsäure zur Trockne eingedampft und aus absolutem Alkohol umkrystallisirt wird. Weisses, krystallinisches, in Alkohol und Wasser leicht lösliches Pulver von saurer Reaction.

Analyse: Ber. Procente: Cl 33.97.

Gef. » » 33.85.

Weder die wässrige, noch die alkoholische Lösung des Salzes giebt mit Platinchlorid oder Sublimat Niederschläge.

Pikrinsäureverbindung, $C_8H_{12}N_2.C_6H_2(NO_2)_3OH$.

Dieselbe fällt beim Vermischen der wässrigen Lösungen des Chlorhydrates und Pikrinsäure als gelber flockiger Niederschlag aus. Beim Umkrystallisiren aus heissem Wasser bekommt man strohgelbe Nadeln, die bei $160-170^\circ$ unter Braunfärbung schmelzen.

Analyse: Ber. Procente: N 19.18.

Gef. » » 19.19.

Diacetylverbindung, $C_6H_4 \begin{smallmatrix} CH(CH_3)NHCOCH_3 \\ NHCOCH_3 \end{smallmatrix}$

1 g des Chlorhydrates wurde mit 1 g entwässertem Natriumacetat und 5 ccm Essigsäureanhydrid $\frac{1}{2}$ Stunde auf 100° erhitzt, dann mit Wasser aufgeköcht, stark alkalisch gemacht und mehrmals mit Chloroform ausgeschüttelt. Beim Verdunsten des letzteren hinterblieb eine krystallinische Masse, welche aus siedendem Benzol in farblosen, flachen Nadeln anschoss. Nach noch einmaligem Umlösen aus Benzol war die Substanz rein. Schmelzpunkt 131° .

Analyse: Ber. Procente: C 65.45, H 7.23.

Gef. » » 65.46, » 7.55.

Die Diacetylverbindung ist in Wasser, Alkohol, Aether, Benzol und Chloroform löslich, nicht aber in Ligroin.

Dibenzoylverbindung, $C_6H_4 \begin{smallmatrix} CH(CH_3)NHCO C_6H_5 \\ NHCO C_6H_5 \end{smallmatrix}$.

1 g des Diamins wurde in 10 pCt. Natronlauge gelöst und mit 3.0 g Benzoylchlorid unter tüchtigem Schütteln und Kühlung tropfenweise versetzt. Es schied sich ein Oel ab, das aber bald fest wurde. Zur Reinigung wurde dieses Product 1—2 Stunden auf dem Wasser-

bade mit verdünnter Natronlauge erwärmt, mit verdünnter Schwefelsäure und mit Wasser ausgewaschen und aus wässrigem Alkohol umkrystallisirt.

Farblose, concentrisch gruppirte Nadeln, die bei 156—157° schmelzen.

Analyse: Ber. Procente: C 76.74, H 5.81, N 8.14.

Gef. » » 76.70, » 6.14, » 8.16.

Dieses Derivat ist sehr leicht in Chloroform, weniger leicht in Alkohol oder Benzol, schwer in Aether, kaum in Ligroin löslich.

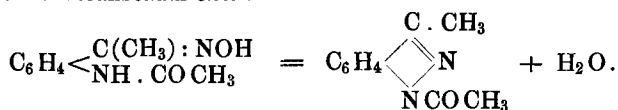
Diese Dibenzoylverbindung wurde schon früher aus dem Reductionsproduct von Acetyl-*o*-amidoacetophenonoxim erhalten; beide Präparate sind vollständig identisch.

Ein Versuch, der angestellt wurde, um aus dem Diamin in benzolischer Lösung mit Benzoylchlorid eine Monobenzoylverbindung zu bekommen, verlief insofern negativ, als auch in diesem Falle das dibenzoylirte Diamin entstand.

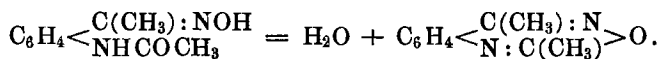
Anhang, Isindazole.

K. Auwers und F. v. Meyenburg¹⁾ haben gefunden, dass die Oxime aromatischer Amidoketone durch Behandlung mit wasserentziehenden Mitteln unter Wasserabspaltung in Verbindungen übergehen, die sie zu den Isindazolen rechnen. So haben diese Forscher aus den acetylierten Oximen des *o*-Amidoacetophenons und des *o*-Amidobenzophenons mit Hilfe des Beckmann'schen Gemisches Körper erhalten, die sie als acetylierte Isindazole bezeichnen.

Die Entstehungsweise dieser Verbindungen wäre durch folgendes Schema zu veranschaulichen:



Berücksichtigt man jedoch, dass diese Körper bis jetzt nicht in Isindazole unter Abspaltung der Acetylgruppe übergeführt werden konnten, und berücksichtigt man, dass nur die acetylierten Oxime von den betreffenden *o*-Amidoketonverbindungen und nicht die Oxime selbst mit der Beckmann'schen Mischung unter Isindazolbildung reagiren, so kann die angenommene Constitution eher etwas zweifelhaft erscheinen, und es liesse sich denken, dass die Wasserabspaltung aus dem Acetyl-*o*-amidoacetophenonoxim auch in folgendem Sinne sich vollziehen könnte :



¹⁾ Diese Berichte 24, 2370.

Analoge Reactionen giebt es ja; z. B. reagiren die Tiemannschen Amidoxime mit Säureanhydriden unter Bildung solcher Anhydridverbindungen.

Da die Herren Auwers und v. Meyenburg ihre diesbezüglichen Arbeiten noch nicht zum Abschluss gebracht haben, wurden keine Versuche zur Constitutionsbestimmung angestellt, um Collisionen zu vermeiden.

Bei der Darstellung des Oxims vom Acetyl-*o*-amidoacetophenon wurden, wie früher schon angegeben, nur geringe Ausbeuten an Oxim erhalten, hingegen konnte aus den Mutterlaugen ein solches Isindazol isolirt werden.

Die alkalisch reagirende Mutterlauge wurde mit Salzsäure annähernd neutralisirt und mehrmals mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Abdestilliren des Chloroforms hinterblieb eine gelbliche, strahlige, krystallinische Masse, welche aus heissem Wasser in grünlichen, stark verfilzten, seidenglänzenden Nadeln krystallisirte. Schmelzpunkt 61—63°.

Da die Krystalle beim Liegen an der Luft verwitterten, so wurden sie mehrere Tage über Schwefelsäure getrocknet und dann analysirt. Schmp. 103—105°.

Analyse: Ber. für $C_{10}H_{12}N_2O$.

Procente: C 68.96, H 5.75, N 16.09.

Gef. » » 68.89, » 5.93, » 15.83.

Die für die Analysenergebnisse stimmende Formel $C_{10}H_{10}N_2O$ unterscheidet sich demnach von der Formel des Acetyl-*o*-amidoacetophenonoxims, $C_{10}H_{12}N_2O_2$, durch den Mindergehalt eines Moleküls Wasser.

Derselbe Körper wurde in fast quantitativer Ausbeute gewonnen bei der Einwirkung des Hydroxylamins in neutraler oder schwach saurer Lösung auf das Amidoketon.

6 g Acetyl-*o*-amidoacetophenon wurden mit 5 g Hydroxylaminchlorhydrat (doppelte berechnete Menge) und 4 g Kali (moleculare Menge, aber kein Ueberschuss an Alkali) in alkoholisch-wässriger Lösung 5—6 Tage lang bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Dann wurde die Flüssigkeit noch eine Stunde auf dem Wasserbade erwärmt, der Alkohol verjagt und dann zur Krystallisation eingedampft; es schieden sich grünlich gefärbte, haarfeine, seidenglänzende Nadeln aus. Durch Ausschütteln mit Chloroform wurde der Rest aus der Mutterlauge gewonnen. Schmelzpunkt 61 bis 63°.

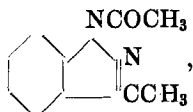
Analysenergebniss der über Schwefelsäure bis zum constanten Gewicht getrockneten Substanz:

Analyse: Ber. für $C_{10}H_{10}N_2O$.

Procente: C 68.96, H 5.75, N 16.09.

Gef. » » 68.87, » 5.75, » 15.81.

Der Körper zeigt die von Auwers und v. Meyenburg für das durch Wasseraustritt aus dem Acetyl-*o*-amidoacetphenonoxim entstandene Acetylmethylisindazol:



angegebenen Eigenschaften.

Gleiche Löslichkeit, gleiche Krystallisationsverhältnisse (so scheidet er sich aus Benzol in blumenkohlartigen, stark efflorescirenden Gebilden aus), die wässrige Lösung giebt mit Quecksilberchlorid ein in Nadeln krystallisirendes Doppelsalz; besonders hervorzuheben ist der charakteristische, durchdringende, süßliche, als »honigartig« bezeichnete Geruch. Durch Natronlauge wird die Verbindung unter Abspaltung der Acetylgruppe in das Oxim des *o*-Amidoacetphenons zurückverwandelt.

Sehr charakteristisch ist für dieses Condensationsproduct, dass es mit 3 Molekülen Wasser krystallisirt. Das Wasser wird leicht abgegeben, so beim längeren Verweilen über Schwefelsäure, und wurde wahrscheinlich deshalb von Auwers und Meyenburg übersehen.

Krystallwasserbestimmung.

Analyse: Ber. für $C_{10}H_{10}N_2O + 3 H_2O$.

Procente: H_2O 23.68.

Gef. » » 24.01.

Die wasserhaltige Substanz gab bei der Elementaranalyse:

Ber. für $C_{10}H_{10}N_2O + 3 H_2O$.

Procente: C 52.63, H 7.02.

Gef. » » 52.10, » 6.98.

Die wasserhaltige Substanz schmilzt bei 62° , die vollkommen entwässerte bei 103° .

Universität Zürich, Laborat. des Hrn. Prof. V. Merz.

363. Aug. Bischler und B. Napieralski: Zur Kenntniss einer neuen Isochinolinsynthese.

(Eingegangen am 10. Juli.)

Es ist zwar schon eine stattliche Anzahl von Synthesen des Isochinolins selbst und weniger seiner Derivate bekannt, eine ergiebige Darstellungsmethode für die Homologen desselben fehlt dagegen noch.