

daß die gleichzeitige Anwesenheit zweier Carboxylgruppen in der Molekel der Zwischenkörper ausgeschlossen wäre. Der größere Teil dieser Aufgabe ist bereits vollführt: durch Oxydation des Methylidichinolyls (Formel V), welches vom Dimethyldichinolyl (Formel I) stammte, wurde eine 8.8'-Dichinolyl-5'-carbonsäure (Formel VI) erhalten, sie konnte aber leider wegen Mangel an Material auf Dichinolyl nicht verarbeitet werden.

3. Der Isomerie beider Dichinolye könnte dieselbe Ursache zugrunde liegen wie den merkwürdigen, von Lellmann und seinen Mitarbeitern beobachteten, bereits eingangs erwähnten Verhältnissen. Da die letzteren nicht in jeder Hinsicht als abschließend behandelt gelten dürfen, wurden im hiesigen Laboratorium Vorarbeiten zur Wiederholung jener Versuche unternommen. Die Inangriffnahme dieser wenig anziehenden Aufgabe bedingte die Überlegung, daß jedes eventuell auch negative Resultat eine gewisse Begrenzung der in unserer Arbeit angeregten Fragen mit sich bringen würde.

Wir gedenken, unsere Studien der Oxydation des Dimethyldichinolyls und dabei entstehender Derivate entsprechend zu ergänzen und zu vertiefen.

Lwów, Technische Hochschule, Laboratorium für Allgemeine Chemie.

## 97. S. Gabriel: Neue Darstellung des Pyridazins.

[Aus dem Berliner Universitäts-Laboratorium.]

(Eingegangen am 11. Februar 1909.)

Die drei zurzeit bekannten Darstellungsarten des Pyridazins rühren von E. Täuber<sup>1)</sup>, von S. Gabriel und J. Colman<sup>2)</sup>, sowie von R. Marquis<sup>3)</sup> her.

Ersterer oxydiert Phenazon (3.6 g) mit 4-prozentiger Chamäleonlösung (950 ccm) zur Pyridazin-tetracarbonsäure, welche 2 Mol. Kohlendioxyd zwar schon beim Erwärmen mit Mineralsäuren verliert, aber erst bei 200° durch Erhitzen mit Salzsäure im Rohr weitere 2 Mol. Kohlensäure abgibt und dabei in Pyridazin übergeht. Da also pro 168 g = 1 Grammolekül Dicarbonsäure 44 l Gas entweichen, vertragen die Einschlußröhren nur eine geringe Beschickung.

<sup>1)</sup> Diese Berichte **28**, 451 [1895].

<sup>2)</sup> Ebenda **32**, 395 [1899].

<sup>3)</sup> Compt. rend. **136**, 369 (Chem. Zentralbl. **1903**, I, 652).

Die von Gabriel und Colman benutzte Pyridazin-3-carbonsäure zerfällt dagegen schon durch bloßes Erhitzen glatt in Kohlensäure und Pyridazin, aber es werden nur 4.2 g der Säure bei der Oxydation von 21 g Oxyphenylpyridazin in einer Verdünnung von 4.5 l Flüssigkeit gewonnen, und die genannte Oxyphenylbase geht aus der synthetisch bereiteten Äthoxybenzoylpropionsäure erst durch vier weitere Umformungen hervor.

Am einfachsten ist das von Marquis benutzte Verfahren, welches in der Umsetzung des Nitrosuccinaldehydacetins,  $\text{COH} \cdot \text{CH}(\text{NO}_2) \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{O} \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{O}$ , mit Hydrazin besteht; leider ist das genannte Nitroprodukt sehr unbeständig und nur über das schwer beschaffbare Furfuran zugänglich.

Die Bereitung etwas größerer Mengen Pyridazin ist also nach allen drei Verfahren recht umständlich. Ich schlug deshalb den im Folgenden beschriebenen neuen Weg ein, welcher vor den älteren Methoden die Vorzüge besitzt, daß bequem zugängliche Ausgangsmaterialien benutzt, und daß lästige Operationen, wie Oxydationen in verdünnter Lösung, sowie Rohreinschlüsse, vermieden werden.

Wie E. Blaise und H. Gault<sup>1)</sup> gezeigt haben, läßt sich der nach Wislicenus und Nassauer aus Oxalester, Bernsteinester und Natriumäthylat leicht gewinnbare Oxalbernsteinester,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{CO}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}(\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ , durch kalte Salzsäure ohne weiteren Zerfall zur zugehörigen Tricarbonsäure verseifen, und zerfällt diese beim Kochen der salzsauren Lösung in Kohlensäure und  $\alpha$ -Ketoglutar-säure,  $\text{CO}_2\text{H} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO}_2\text{H}$ .

Es war nun voranzusehen, daß letztere nach Art anderer  $\beta$ -Ketonsäuren, z. B. Äthoxybenzoylpropionsäure, Lävulinsäure usw.<sup>2)</sup>, sich mit Hydrazin zu einem Pyridazinabkömmling umsetzen lassen und aus ihm durch die früher aufgefundenen Reaktionen das Pyridazin selber hervorgehen würde.

#### *$\alpha$ -Ketoglutar-säure und Hydrazin.*

81 g rohe  $\alpha$ -Ketoglutar-säure<sup>3)</sup> in 750 ccm Wasser werden mit einer Lösung von 74 g Hydrazinsulfat in 1110 ccm *n*-Natronlauge auf dem

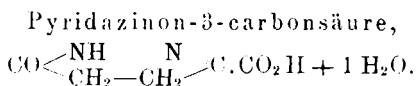
<sup>1)</sup> Compt. rend. **147**, 198 (Chem. Zentralbl. **1908**, II, 768).

<sup>2)</sup> S. Gabriel und J. Colman, diese Berichte **32**, 395 [1899]; s. a. O. Poppenberg, diese Berichte **34**, 3257 [1901]; Katzenellenbogen, diese Berichte **34**, 3828 [1901]; A. Oppenheim, diese Berichte **34**, 4227 [1901].

<sup>3)</sup> Die rohe  $\alpha$ -Ketoglutar-säure war in der Weise gewonnen, daß man Oxalbernsteinester mit dem doppelten Volumen rauchender Salzsäure über Nacht stehen ließ, die klare Lösung bis zum Aufhören der Kohlensäure-Entwicklung (ca. 2 Stunden) gelinde kochte, danach auf dem Wasserbade völlig und dann

Wasserbade zur völligen Trockne verdampft. Die entstandene Salzkruete löst man in 750 ccm siedendem Wasser, aus dem sich beim Erkalten ein Brei langer, zugespitzter Nadeln (60 g) eines Natriumsalzes (s. weiter unten) abscheidet.

Zur Entfernung des Natriums löst man 58 g Natriumsalz in 70 ccm kochender, 10-prozentiger Salzsäure; beim Erkalten der Lösung schießen derbe, durchsichtige Prismen an, die Krystallwasser enthalten; sie verlieren es bei 100°, indem sie trübe werden. Die Ausbeute an wasserfreier Substanz betrug 45 g. Der Körper ist



0.9312 g Sbst.: 0.1096 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> + H<sub>2</sub>O. Ber. H<sub>2</sub>O 11.26. Gef. H<sub>2</sub>O 11.77.

Die entwässerte Säure löst sich leicht in kochendem Wasser, aus dem sie wieder mit Krystallwasser anschießt. Sie schmilzt wasserfrei bei 198°; ihre Lösung in warmem Ammoniak erstarrt beim Erkalten zu silberglänzenden Blättchen des Ammoniumsalzes; auf Ton gestrichen und in Wasser gelöst, gibt dies mit Silbernitrat eine schleimige Fällung, die in viel kochendem Wasser sich löst und beim Abkühlen flache, zugespitzte Nadeln des Silber-salzes C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>Ag liefert:

0.3362 g Sbst.: 0.1450 g Ag.

C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>Ag. Ber. Ag 43.37. Gef. Ag 43.13.

Das oben erwähnte Natriumsalz ist eine Verbindung von pyridazin-carbonsaurem Natrium mit 1 Mol. freier Säure: es krystallisiert aus der ca. 8-fachen Menge kochenden Wassers in glasglänzenden Nadeln von der Formel C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> + C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>NaN<sub>2</sub>O<sub>3</sub> + 2 H<sub>2</sub>O, die das Krystallwasser nicht bei 100° verlieren: Zur Wasserbestimmung wurde das Salz auf 145° erhitzt, wobei die Krystalle ihre Durchsichtigkeit verloren:

0.5157 g Sbst. (bei 100° getrocknet): 0.085 g NaCl. — 0.5499 g Sbst. verloren bei 145° 0.0603 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sub>1</sub>O<sub>3</sub>Na + 2 H<sub>2</sub>O. Ber. Na 6.72, 2 H<sub>2</sub>O 10.53.

Gef. » 6.50, » 10.96.

Diesem Natriumsalz entspricht ein saures Silbersalz, C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> + C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>AgN<sub>2</sub>O<sub>3</sub> + 2 H<sub>2</sub>O: es scheidet sich in derben Krystallnadeln allmählich ab, wenn man eine heiße Lösung des Natriumsalzes in 40 Teilen Wasser mit Silbernitrat versetzt, und verliert sein Krystallwasser schon bei 100°, aber nur sehr langsam.

nochmal mit etwas Wasser eindampfte. Der dabei verbleibende Sirup erstarrte über Nacht zu einer krystallinischen Masse, welche ohne weitere Reinigung zu obigen Versuchen diente. Ausbeute: 81 g aus 171 g Oxalbernsteinester, der aus 100 g Oxalester und 119 g Bernsteinester erhalten war.

0.6075 g lufttrockne Stbst. verloren bei 100° 0.052 g H<sub>2</sub>O. — 0.6273 g lufttrockne Stbst. verloren bei 100° 0.0504 g H<sub>2</sub>O und gaben 0.1600 g Ag. — 0.6108 g lufttrockne Stbst.: 0.1544 g Ag.

C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>Ag + 2 H<sub>2</sub>O. Ber. 2 H<sub>2</sub>O 8.47, Ag 25.41.  
Gef. » 8.56, 8.03, » 25.27, 25.51.

Pyridazon-3-carbonsäure,  $\text{CO} \begin{smallmatrix} \text{NH}-\text{N} \\ \text{CH:CH} \end{smallmatrix} \text{C} \cdot \text{CO}_2\text{H}$ ,

bildet sich aus der vorangehenden, um H<sub>2</sub> reicheren Säure nach dem schon früher für gleiche Zwecke benutzten Verfahren, nämlich durch Behandlung mit Brom<sup>1)</sup>. Zu dem Ende tröpfelt man in eine heiße Lösung von 28 g Pyridazinoncarbonsäure in 140 ccm Eisessig so lange Brom ein, als dessen Färbung verschwindet, wozu etwa 32 g Halogen nötig sind. Alsdann wird der etwaige Brom-Überschuß mit etwas wäßriger Schwefligsäure entfärbt und etwa das gleiche Volumen Wasser zugefügt. Dabei senkt sich ein schweres, feinkrystallinisches Pulver zu Boden (23 g = 82 % der Theorie), das man am nächsten Tage abfiltriert. Aus kochendem Wasser krystallisiert die neue Säure in glitzernden, oktaederähnlichen Gebilden, die bei 259—260° unter Schäumen schmelzen.

0.1510 g Stbst.: 0.2364 g CO<sub>2</sub>, 0.0403 g H<sub>2</sub>O.  
C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 42.86, H 2.86.  
Gef. » 42.69, » 2.96.

Sie löst sich leicht in alkalischen Medien. Durch Schmelzen verwandelt sie sich unter Abgabe von Kohlensäure fast quantitativ in

Pyridazon,  $\text{CO} \begin{smallmatrix} \text{NH}-\text{N} \\ \text{CH:CH} \end{smallmatrix} \text{CH}$ ,

welches beim Erkalten zu einer harten, grauen, krystallinischen Masse erstarrt, durch Destillation — am zweckmäßigsten im Vakuum — völlig farblos gewonnen wird, sich leicht in Wasser und Alkohol löst und aus wenig Essigester in quadratischen resp. oblongen oder keilförmigen Krystallen anschießt; diese schmelzen schon unter 100° (ca. 75°), indem sie Essigester abgeben, werden dann aber wieder fest und zeigen nun wie die destillierte Substanz den Schmp. 103—104°.

0.1522 g Stbst.: 0.2794 g CO<sub>2</sub>, 0.0571 g H<sub>2</sub>O.  
C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O. Ber. C 50.00, H 4.17.  
Gef. » 50.06, » 4.17.

Um es in

3-Chlor-pyridazin,  $\text{ClC} \begin{smallmatrix} \text{N}-\text{N} \\ \text{CH:CH} \end{smallmatrix} \text{CH}$ ,

überzuführen, erwärmt man 2 g feingepulvertes Pyridazon mit 8 ccm frisch destilliertem Phosphoroxchlorid im Siedekolben mit aufwärts

gerichteten Ansatzrohr unter tüchtigem Umschütteln auf dem Wasserbade, bis — nach etwa 5 Minuten — eine dunkle Lösung entstanden ist. Dann wird im Vakuum bei etwa 70° das unverbrauchte Oxychlorid abdestilliert und der dunkle Rückstand (R) in wenig Wasser unter Kühlung gelöst; die grünliche Lösung gibt, mit Soda schwach übersättigt und dann mit starker Kalilauge vermischt, eine Emulsion, welche man ausäthert. Das Extrakt hinterläßt auf dem Wasserbade ein Öl, das beim Abkühlen krystallinisch erstarrt (2 g). Kleine Mengen lassen sich im Vakuum unzersetzt destillieren, wobei sie völlig farblos übergehen; bei größeren Mengen tritt dagegen anscheinend durch kleine Verunreinigungen aus den Kautschukdichtungen leicht völlige Zersetzung während der Destillation ein. Aus heißem Petroläther krystallisiert das Chlorpyridazin in flachen Nadeln und Blättchen vom Schmp. 35°.

0.1606 g Sbst.: 0.2046 g AgCl.

$C_4H_3N_2Cl$ . Ber. Cl 31.00. Gef. Cl 31.52.

Um aus der Chlorverbindung das

### Pyridazin

selber zu gewinnen, braucht man sie nicht erst zu isolieren, sondern verwendet man den dunklen Rückstand (R), in welchem das Chlorpyridazin neben Salzsäure resp. Phosphorsäure enthalten ist.

Im übrigen wird wie folgt verfahren:

Nachdem man aus 5 g Pyridazon das rohe Chlorpyridazin (R) bereitet hat, wird es in demselben Kolben unter Kühlung zunächst mit 20 ccm farbloser Jodwasserstoffsäure vom Sdp. 127° gelöst, dann noch ebenso viel Jodwasserstoff und 3 g roter Phosphor zugegeben und ca. 1½ Stunden am Rückflußkühler gekocht. Darauf verdünnt man mit dem gleichen Volumen Wasser, filtriert von Phosphor ab, dampft im Vakuum die Jodwasserstoffsäure ab, löst den Rückstand in wenig Wasser und fügt einen Überschuß von fester Soda hinzu. Die dabei sich abscheidenden dunklen Öltröpfchen schüttelt man mit Äther aus. Aus ihm werden durch Destillation 2 g Pyridazin gewonnen.

Aus 60 g obigen Natriumsalzes würde man also unter Zugrundelegung der angegebenen Ausbeuten 10.5 g, d. h. 37.4 % der Theorie erhalten.

Auf rohe  $\alpha$ -Ketoglutarsäure (81 g) bezogen, beträgt die Ausbeute 24 % der Theorie und auf das als Ausgangsmaterial benutzte Gemisch von 100 g Oxalester und 119 g Bernsteinester 19 % der Theorie.

Über einige Umsetzungen des Pyridazins gedenke ich demnächst zu berichten.

Hrn. Dr. August Albert bin ich für eifrige Mitarbeit zu bestem Dank verpflichtet.