Dass die Aethylendianthranilsäure auch in diesem Falle in Indoxyl übergeführt wird, scheint uns zwar sehr wahrscheinlich, doch konnten wir keinen exacten Beweis dafür beibringen.

Die physiologische Untersuchung der im Vorstehenden genannten Körper haben wir mit der Anthranilsäure begonnen, deren Untersuchung auch aus theoretischen Gründen wünschenswerth war¹⁾. Da dieselbe durchaus ungiftig ist — eine eclatante Bestätigung des Nencki'schen Gesetzes von der entgiftenden Wirkung einer eintretenden Carboxylgruppe²⁾ — haben wir sie in grösseren Mengen einem Hunde verfüttert; über die im Harn auftretenden Stoffwechselproducte — eine Bildung von Salicylsäure konnte nicht beobachtet werden — soll demnächst an anderer Stelle berichtet werden.

Berlin und Strassburg i./E., Juni 1895.

352. H. v. Pechmann und Edgar Wedekind:

Ueber die Constitution der Tetrazoliumbasen.

[Aus dem chem. Laborat. der k. Akademie der Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 17. Juli).

Durch Oxydation der Formazylverbindungen entstehen nach den Beobachtungen von Pechmann und Runge³⁾ quaternäre Ammoniumbasen, welche als muthmaassliche Abkömmlinge des Bladin'schen Tetrazols als Tetrazoliumbasen bezeichnet wurden. Ueber ihre Bildung wurde die Annahme gemacht, dass der Imidwasserstoff des Formazylkörpers zu Hydroxyl oxydirt und das so entstandene Zwischenproduct in das Tetrazolderivat umgelagert wird:

in diesen Formeln ist R = H, COOH, COOC₂H₅ u. s. w., Ph = C₆H₅. Obwohl stichhaltige Einwände gegen diese Annahme unter Berücksichtigung der Eigenschaften der neuen Basen nicht gemacht werden können, haben wir es doch noch für wünschenswerth gehalten, die Constitution der Tetrazoliumbasen auf directem Wege, nämlich entweder durch Abbau zum Tetrazol oder umgekehrt durch Aufbau aus der letzteren Verbindung festzustellen. Nachdem auf Grund einiger

¹⁾ cf. Schmiedeberg, Archiv f. exp. Pathol. und Pharmacol., Bd. 8, S. 9.

²⁾ Nencki und Boutmy, Archiv f. exper. Pathologie und Pharmacol., Bd. 20, S. 300.

³⁾ Diese Berichte 27, 323, 2920.

orientirender Versuche die Anlagerung von Halogenalkyl an die Bladin'schen Tetrazole nicht sehr glatt zu verlaufen schien, haben wir uns der ersten Methode zugewandt, auf welcher das gesteckte Ziel schliesslich auch erreicht wurde.

Nach manchen vergeblichen Versuchen gelang es, unter den zahlreichen, möglicherweise zum Ziel führenden Wegen den bequemsten ausfindig zu machen. Es handelte sich darum, aus einer der leicht zugänglichen phenylirten Tetrazoliumbasen die aromatischen Reste wegzuoxydiren. Da die intacte Phenylreste tragenden Vertreter dieser Körperklasse der Oxydation unzugänglich waren, trachteten wir zuerst, die Phenyle einer der bereits bekannten Tetrazoliumbasen durch Einführung von Sulfo- oder Nitro- und Amidogruppen ihrer Widerstandskraft gegen Oxydationsmittel zu berauben. Es gelang aber in keinem Falle, die beabsichtigten Substitutionen bis zum gewünschten Endproducte durchzuführen. Wir versuchten dann die directe Synthese substituierter Formazylderivate, um sie nach Ueberführung in die entsprechenden Tetrazoliumbasen dem Abbau zu unterwerfen. Einige der bei dieser Gelegenheit dargestellten Verbindungen werden am Schlusse dieser Mittheilung beschrieben werden. Zuletzt fanden wir in dem

Di-*p*-phenetylformazylameisenester,

das für unsere Zwecke geeignetste Ausgangsmaterial. Durch Oxydation wurde daraus die

Di-*p*-phenetyltetrazoliumchloridcarbonsäure,

und durch Erhitzen mit Halogenwasserstoff das

Di-*p*-oxydiphenyltetrazoliumbetaïn,

erhalten. Durch Oxydation mit Permanganat in salpetersaurer Lösung konnten die aromatischen Reste abgetrennt werden, wobei wahr-

scheinlich zuerst die nicht fassbare Säure $\text{COOH} \cdot \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{N} \cdot \text{NCOOH} \\ \diagdown \text{N} : \text{NCOOH} \cdot \text{OH} \end{array}$

entstand, welche durch Abspaltung von drei Mol. Kohlendioxyd und

einem Mol. Wasser in das gesuchte Tetrazol, $\text{HC} \begin{array}{l} \diagup \text{N} \cdot \text{NH} \\ \diagdown \text{N} : \text{N} \end{array}$, überging,

wovon eine die Theorie nahezu erreichende Menge gewonnen wurde.

Nachdem somit der Beweis für die Constitution der Tetrazoliumbasen erbracht ist, drängt sich die Frage auf, ob ein dem Ringschluss der Formazyilverbindungen analoger Process auch bei anderen Körpern möglich ist, wenn diese nur Atomgruppen, wie z. B. :NPh und .NHPh, enthalten, welche bei den Formazylderivaten den genannten Vorgang vermitteln. Man hat dabei zunächst an Verbindungen zu denken, welche die angeführten Gruppen als Endglieder einer aus 3 oder mehr Gliedern bestehenden Kette enthalten. Die dreigliedrigen Diazoamidoverbindungen können durch Oxydation möglicherweise in Dreiringe:

übergehen, ebenso die Amidine, z. B.:

die viergliedrigen Anilamidine können Vierringe liefern, z. B.

Orientirende Versuche haben indessen bisher nur negative Resultate ergeben, was unter Berücksichtigung der schwachen Tendenz zur Entstehung 3- und 4gliedriger Ringe nicht sehr überraschen darf; jedoch sind diese Versuche noch nicht als endgültige zu betrachten.

Die Bildung fünfgliedriger Ringe ist dagegen nicht auf die Formazyilverbindungen beschränkt, sondern erfolgt mit derselben Leichtigkeit auch in anderen, ähnliche Bindungsverhältnisse bietenden Körperklassen, wie z. B. aus der von Zincke ¹⁾ kürzlich festgestellten Bildung einer Triazoliumbase aus dem sog. Benzolazo- β -naphtylphenylamin durch Oxydation hervorgeht.

Ebenso leicht erfolgt endlich, wenn auch auf Grund eines etwas anderen Reactionsmechanismus, die Bildung sechsgliedriger Kohlenstoff-Stickstoffringe bei der Oxydation der Osotetrazonen ²⁾, z. B.

¹⁾ Diese Berichte 28, 318.

²⁾ H. v. Pechmann, diese Berichte, 21, 2751.

Es folgt nun die Beschreibung der in den vorgehenden Zeilen bereits erwähnten Substanzen, dann die mehrerer Derivate derselben und einiger weiterer im Verlauf der Untersuchung dargestellten Verbindungen.

Di-*p*-phenetylformazylameisenester,

Diese als Ausgangsmaterial unserer Untersuchung dienende Verbindung wurde durch Einwirkung von *p*-Diazophenetol auf Acetessigester in alkalischer Lösung dargestellt, also im Princip nach derselben Methode, welche Bamberger zur Gewinnung des Formazylameisenesters ausgearbeitet hat. Während aber der Bildungsreaction gemäss je zwei Moleküle Diazoverbindung auf ein Molekül Acetessigester einwirken, erhält man — wie wir durch eine Reihe nicht müheloser Versuche festgestellt haben — ein brauchbares Material nur dann, wenn man grosse Ueberschüsse an Ester (ca. $3\frac{1}{2}$ statt 1 Mol.) und Alkali anwendet. Bei nicht genauer Einhaltung der folgenden Bedingungen erhielten wir immer unbrauchbare Schmierer oder ein durch mehr oder weniger »Phenetolazoacetessigester« verunreinigtes Product.

In 2000 g 24procentiger Natronlauge, in einem Stutzen befindlich und durch Kältemischung gekühlt, giesst man unter Umrühren 75 g Acetessigester, welcher sich alsbald in Form seiner Natriumverbindung wieder abscheidet. Dazu lässt man die aus 50 g *p*-Phenetidin, 375 g Wasser, 100 g rauchender Salzsäure und 90 g Natriumnitrit 1:2 bereitete Diazolösung fliessen, wobei die Temperatur nicht weit über 0° steigen soll. Das Reactionsproduct scheidet sich sofort als feste rothe Masse ab, welche bald schmierig, aber schliesslich auf Zusatz von ca. 800 g Wasser nach 2—3 Stunden wieder hart wird. Ausgewaschen, getrocknet und aus viel kochendem Alkohol umkrystallisirt, beträgt die Ausbeute gegen 40 g an reiner Formazylverbindung.

Analyse: Ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_4$.

Procente: C 62.5, H 6.3, N 14.6.

Gef. » » 62.2, » 6.4, » 14.5.

Glänzende, dunkelrothe Blättchen oder Nadeln mit blauem Reflex aus Alkohol. Schmelzpunkt 127 — 128°. Leicht löslich in Benzol und Chloroform, schwer in Alkohol, Aether und Aceton. Concentrirte Schwefelsäure löst mit blaugrüner Farbe.

Di-*p*-phenetyltetrazoliumchloridcarbonsäure,

50 g der vorstehend beschriebenen Formazylverbindung, 150 g Alkohol und 30 g Amylnitrit werden allmählich mit 20 g 40procen-

tiger alkoholischer Salzsäure versetzt und sich selbst überlassen. Am nächsten Morgen erwärmt man eventuell bis zur Entfärbung, filtrirt in eine Schale und kocht nach Zusatz von Wasser, bis der Amylalkohol grösstentheils verflüchtigt ist. Da die Isolirung des zunächst entstehenden Tetrazoliumesters Schwierigkeiten bereitet, erhitzt man am besten sofort mit dem vierfachen Volum rauchender Salzsäure, wodurch der Ester zu der schwerlöslichen, im Verlauf von 2 bis 3 Stunden vollständig ausfallenden Säure verseift wird. Zur Reinigung wird sie aus heisser Salzsäure oder aus salzsäurehaltigem Alkohol und Aether umkrystallisirt. Ausbeute 30—35 g.

Analyse: Ber. für $C_{18}H_{19}N_4O_4Cl$.

Procente: C 55.3, H 4.9, N 14.3, Cl 9.1.

Gef. » » 55.1, » 5.3, » 14.2, » 9.1.

Farblose, glänzende Prismen, werden beim Erhitzen gelb, sintern und schmelzen bei 194—195°. Charakteristisch ist die Leichtigkeit, mit welcher das Salz schon durch kaltes Wasser in das entsprechende Betain und Salzsäure gespalten wird. Beim Uebergiessen mit Wasser entsteht eine gelbe Lösung, aus welcher fast unmittelbar das Betaïn ausfällt, während gleichzeitig wieder Entfärbung und saure Reaction eintritt. Aus der Lösung des Salzes in kochender Sodalösung krystallisirt gleichfalls Betaïn aus.

Aus der eben beschriebenen äthylirten Chloridcarbonsäure durch Erhitzen mit Brom- oder Chlorwasserstoff. Je 5 g umkrystallisirtes Chlorid wurden mit 50 g rauchender Salzsäure 2½—3 Stunden auf 140—145° — nicht höher — erhitzt, worauf der Rohrinhalt eine gelbe, nur mit wenigen Oeltröpfchen untermengte Flüssigkeit bilden soll. Beim Oeffnen des Rohres entweicht Chloräthyl. Verdünnt man das Reactionsproduct mit 100 g Wasser, giesst durch ein Stofffilter, fügt noch 100—120 g Wasser zu und stumpft die freie Säure mit Ammoniak ab, so scheidet sich nach eintägigem Stehen das Betaïn in gelblichen Krystallen ab. Ausbeute 2.5—3 g. Die Spaltung gelingt auch durch Kochen mit constant siedender Bromwasserstoffsäure, jedoch ist die Ausbeute weniger gut. Zur Reinigung am zweckmässigsten aus der stark verdünnten ammoniakalischen Lösung durch Salzsäure abgeschieden. Farblose, sechseckige Blättchen, welche im Exsiccator 3½ Moleküle Krystallwasser verlieren.

Analyse: Ber. für $C_{14}H_{10}N_4O_4 + 3\frac{1}{2} H_2O$.

Procente: H_2O 17.4.

Gef. » » 17.3.

Die Elementaranalyse wurde mit der entwässerten Substanz ausgeführt.

Analyse: Ber. für $C_{14}H_{10}N_4O_4$.

Procente: C 56.4, H 3.3, N 18.8.

Gef. » » 56.0, » 4.0, » 18.7.

Das Betaïn schmilzt bei 178—179° unter Zersetzung. Sehr schwer löslich in Wasser, von alkalischen Agentien mit rothgelber Farbe aufgenommen und durch Säuren aus dieser Lösung in flimmernden Blättchen wieder gefällt.

Durch Oxydation des in den Phenylgruppen hydroxylierten Betaïns. Die Lösung von 5 g Betaïn in verdünnter Natronlauge wird auf 1500 ccm gebracht, mit Salpetersäure angesäuert und mit 20 g concentrirter reiner Salpetersäure versetzt. Hierzu lässt man langsam die kalt gesättigte Lösung von ca. 22 g Permanganat fließen, wobei die Temperatur 25° nicht übersteigen soll. Anfänglich findet rasch Entfärbung statt, schliesslich lässt man mit überschüssigem Permanganat stehen, so dass die Flüssigkeit auch nach 1—2 Stunden noch roth gefärbt bleibt. Dann wird mit Alkohol entfärbt, aufgeköcht, filtrirt und auf 200 ccm concentrirt. Auf Zusatz von Silbernitrat fallen 2—2.5 g, d. h. gegen 100 pCt. der theoretischen Ausbeute, Tetrazolsilber aus. Krystallisirt aus verdünnter Salpetersäure in prismatischen Nadeln, welche beim Erhitzen explodiren.

Analyse: Ber. für $CHAgN_4$.

Procente: Ag 61.0.

Gef. » » 61.3.

Tetrazol wurde aus dem Silbersalz durch Digestion mit verdünnter Salzsäure und Eindampfen des Filtrates als farblose Krystallmasse erhalten. Nimmt man dieselbe in wenig warmem Alkohol auf, versetzt mit Toluol und kocht hierauf den Alkohol weg, so gewinnt man die Verbindung in glitzernden Prismen, welche den Schmelzpunkt 155° und alle anderen Eigenschaften des Tetrazols zeigen.

Analyse: Ber. für CH_2N_4 .

Procente: C 17.1, H 2.8, N 80.0.

Gef. » » 17.6, » 3.5, » 79.9.

In nahen Beziehungen zu den bisher beschriebenen Verbindungen stehen die folgenden äthoxylierten und hydroxylierten Formazyl- und Tetrazoliumderivate.

Di-*p*-phenetylformazylameisensäure,

Aus dem oben beschriebenen Ester durch 4 Minuten dauerndes Kochen mit Alkohol und Natronlauge. Zur Reinigung aus der Lö-

sung in Kaliumcarbonat wieder abgeschieden und aus Holzgeist umkrystallisirt.

Analyse: Ber. für $C_{18}H_{20}N_4O_4$.

Procente: N 15.7.

Gef. » » 15.5.

Jodähnliche, fast schwarze Säulchen mit blauem Reflex aus absolutem oder rothe Nadelchen aus verdünntem Alkohol. Schmelzpunkt 147—148°. Die Alkalisalze sind wie die aller Formazylameisensäuren schwer löslich, die Schwermetallsalze verschieden gefärbte Niederschläge.

Di-*p*-phenetyltetrazoliumchloridcarbonester,

Wird nur schwierig rein erhalten. Wir isolirten den Körper, indem wir den Diphenetylformazylameisenester mit 3 Theilen Alkohol und der nöthigen Menge alkoholischer Salzsäure übergossen und bei 0° gasförmige salpetrige Säure einleiteten. Nachdem Entfärbung eingetreten war, wurde das halbfest ausgefallene Chlorid in viel Chloroform aufgenommen, durch Ligroin abgeschieden und aus Alkoholäther umkrystallisirt. Farblose Prismen, Schmelzpunkt 187°. Wird durch Erwärmen mit Salzsäure zu dem oben beschriebenen Betaïn verseift.

Analyse: Ber. für $C_{25}H_{23}N_4O_4\text{Cl}$.

Procente: N 13.4.

Gef. » » 14.0.

Aus der entsprechenden, oben beschriebenen Tetrazoliumchloridcarbonsäure durch Auflösen in viel Wasser oder Alkalicarbonat, worauf das Betaïn allmählich auskrystallisirt. Wohlausgebildete, sechsseitige, einen Stich ins Orangelgelbe zeigende Platten aus kochendem Wasser; enthalten 2 Mol. Wasser, welche über Schwefelsäure austreten. Schmp. 113°.

Analyse: Ber. für $C_{18}H_{18}N_4O_4 + 2\text{H}_2\text{O}$

Procente: H_2O 9.2.

Gef. » » 9.1.

Ber. für $C_{18}H_{18}N_4O_4$

Procente: N 15.8.

Gef. » » 15.6.

Durch Reduction des Dioxydiphenyltetrazoliumbetaïns in alkalischer Lösung mit Natriumamalgam, wobei die anfänglich rothgelbe

Lösung immer dunkler wird. Wenn die Intensität der Färbung nicht mehr zunimmt, fällt durch Schwefelsäure eine tiefgrüne, schillernde Masse aus, welche aus Eisessig in dunkelgrünen Tafeln krystallisirt. Schmp. 186°. In conc. Schwefelsäure mit indigblauer Farbe löslich.

Analyse: Ber. für $C_{14}H_{12}N_4O_4$.

Procente: N 18.7.

Gef. » » 18.3.

Ferner wurden im Verlaufe der Untersuchung folgende Verbindungen dargestellt.

Diese im Benzol äthoxylierte »Benzolazoacetessigsäure« wurde in Form ihres Natriumsalzes als Nebenproduct bei der Einwirkung von *p*-Diazophenetol auf Acetessigester erhalten. Von der gleichzeitig entstandenen Formazylverbindung kann es durch seine Schwerlöslichkeit in Alkohol getrennt werden. Die letzten, rothfärbenden Reste derselben können durch Amylnitrit und Salzsäure zerstört werden. Gelbe Prismen aus Alkohol oder anderen organischen Solventien. Schmp. 172—173°. Löslich in verdünnten Alkalien und Alkalicarbonaten.

Analyse: Ber. für $C_{12}H_{14}N_2O_4$.

Procente: N 11.2.

Gef. » » 11.2.

Di-*m*-nitro- und Di-*p*-nitro-formazylwasserstoff wurden aus Malonsäure und *m*- resp. *p*-Nitrodiazobenzol in essigsaurer Lösung¹⁾ dargestellt. Braunrothe Nadeln.

Di-*m*-nitroformazylameisenester aus Acetessigester und *m*-Nitrodiazobenzolchlorid in alkalischer Lösung. Rothe Nadelchen aus Eisessig-Alkohol, Schmp. 217°.

Di-*m*-nitrodiphenyltetrazoliumchloridcarbonester wurde daraus durch Oxydation mit Amylnitrit und Salzsäure dargestellt. Farblose Fasern, aus Alkohol-Aether. Schmp. 175—176°.

Analyse: Ber. für $C_{16}H_{13}N_6O_6Cl$.

Procente: N 20.0.

Gef. » » 20.2.

Di-*p*-anisylformazylwasserstoff aus Malonsäure und *p*-Diazoisolacetat. Rothe Prismen aus Holzgeist. Schmp. 88°.

Analyse: Ber. für $C_{15}H_{16}N_4O_2$.

Procente: N 19.7.

Gef. » » 19.6.

¹⁾ v. Pechmann, diese Berichte 25, 3175.