

Mengen einer Lösung von essigsauerm *p*-Bromphenylhydrazin ein zweites oder drittes Molekül des Hydrazins einzuführen, da Verharzung eintrat.

Es soll untersucht werden, ob sich allgemein auf die Gewinnung der beschriebenen Verbindung der Nachweis von Glucuronsäureverbindungen im Harn gründen lässt; bemerkt sei, dass Urocholoralsäure nach vorausgegangener Spaltung mit verdünnter Schwefelsäure im Harn die beschriebene Hydrazinverbindung liefert.

380. A. Michaelis und R. Pasternack:

Ueber das 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol und dessen Derivate.

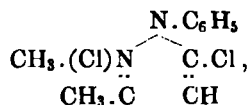
[Mittheilung aus dem chemischen Institut der Universität Rostock.]

(Eingegangen am 11. August.)

Vor einiger Zeit veröffentlichten A. Michaelis und H. Röhmer¹⁾ eine vorläufige Mittheilung über die Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf Antipyrin. Sie zeigten, dass als Hauptproduct bei dieser Reaction ein fester, in Wasser leicht löslicher, gut krystallisirender Körper entsteht, neben geringeren Mengen eines Oeles, dem, einer Chlorbestimmung zu Folge, die Formel eines Phenyldimethylchlorpyrazols zuzukommen schien.

Wir haben diese Reaction jetzt eingehend studirt und sind dabei zu folgenden Resultaten gelangt.

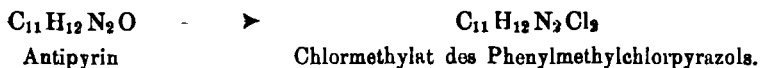
Der feste, als Hauptproduct sich bildende Körper erwies sich als das Chlormethylat des 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols von der Formel



das daneben entstandene Oel als das diesem Chlormethylat zu Grunde liegende Chlorpyrazol, welches aus ersterem unter Abspaltung des gleichfalls nachweisbaren Chlormethyls entstanden war. Die vollständige Analyse dieses Chlorpyrazols ergab, dass in demselben nicht ein Phenyldimethylchlorpyrazol (von demselben Kohlenstoffgehalt wie das Antipyrin), sondern ein Phenylmonomethylchlorpyrazol vorlag, völlig identisch mit dem aus 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon durch Erhitzen mit Phosphoroxychlorid gebildeten Chlorpyrazol.

¹⁾ Diese Berichte 31, 3193.

Die Einwirkung des Phosphoroxychlorids auf das Antipyrin verläuft also, empirisch betrachtet, einfach so, dass das Sauerstoffatom des Antipyrins durch zwei Atome Chlor ersetzt wird:



Ein kleiner Theil dieses Chlormethylats zerfällt dann nach der Gleichung:



Umgekehrt erhält man durch Erhitzen von 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol mit Jodmethyl ein Jodmethylat, welches durch Behandeln seiner wässrigen Lösung mit Chlorsilber ein Chlormethylat liefert, das mit dem aus Antipyrin und Phosphoroxychlorid erhaltenen völlig identisch ist. Erhitzt man dagegen das genannte Chlorpyrazol mit Jodäthyl, so bildet sich das Jodäthylat des entsprechenden Jodpyrazols, indem unter Bildung von Chloräthyl das im Pyrazolkern gebundene Chlor durch Jod ersetzt wird:



Das Chlormethylat ist ein sehr reactionsfähiger Körper und bildet zahlreiche Derivate, die im experimentellen Theil beschrieben sind. Dampft man die wässrige Lösung desselben mit verdünnter Natronlauge auf dem Wasserbade ein, so werden die beiden Chloratome wieder durch Sauerstoff ersetzt, indem glatt Antipyrin zurückgebildet wird:



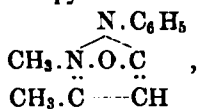
Schüttelt man ferner eine wässrige Lösung des Chlormethylats mit Silberoxyd, so entsteht zunächst eine Lösung des entsprechenden Hydroxyds, da das Filtrat stark alkalisch reagirt und, mit Salzsäure neutralisirt, das Chlormethylat zurückbildet. Dampft man jedoch die Lösung dieses Hydroxydes auf dem Wasserbade ein, so verschwindet allmählich die alkalische Reaction und es hinterbleibt reines salzsaures Antipyrin:



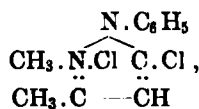
Sucht man sich von diesen, so glatt verlaufenden Umsetzungen durch die Constitutionsformeln der betreffenden Verbindungen Rechenschaft abzulegen, so wird man unwillkürlich auf die schon von Knoorr¹⁾ discutirte sogenannte Phenolbetainformel des Antipyrins geführt.

¹⁾ Ann. d. Chem. 293, 27.

Der Zusammenhang des Chlormethylats vom 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol mit dem Antipyrin ist dann unmittelbar einleuchtend:

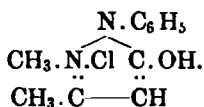
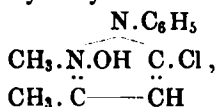


Antipyrin



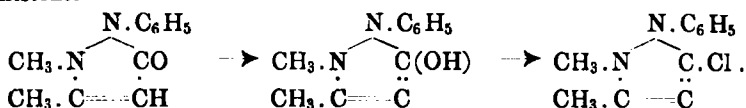
Chlormethylat des Phenylmethylchlorpyrazols.

Auch der Uebergang des Methylhydroxydes des Phenylmethylchlorpyrazols in salzsaures Antipyrin ist so leicht verständlich; das Wasserstoffatom des Hydroxydes tritt mit dem in der Nähe stehenden Chloratom zusammen und die gebildete Salzsäure lagert sich umgekehrt wieder an, oder was dasselbe, es findet ein einfacher Austausch des Hydroxyls und des Chloratoms statt:

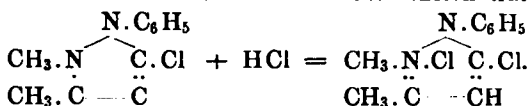


Vergleicht man diese Formel des salzsauren Antipyrins (welche auch von Knorr für wahrscheinlich gehalten wird) mit der des Chlormethylats des Phenylmethylchlorpyrazols, so springt unmittelbar in die Augen, dass dieselben im directen Zusammenhang stehen. Das Chlormethylat ist ein Derivat des salzsauren Antipyrins, in welchem das Hydroxyl durch Chlor ersetzt ist. Dem entsprechend verhalten sich auch beide Verbindungen ähnlich; eine Lösung des Chlormethylats wird z. B. durch Eisenchlorid roth, durch salpetrige Säure grün gefärbt, wenn auch diese Färbungen weniger intensiv sind, als beim Antipyrin. Ob die physiologischen Wirkungen beider Substanzen analog sind, unterliegt noch der Untersuchung.

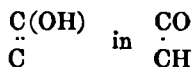
Geht man von der gewöhnlichen Formel des Antipyrins aus, so würde sich der Uebergang in das Chlormethylat etwas complicirter gestalten. Man würde dann wohl am einfachsten annehmen, dass sich zunächst Salzsäure und ein Phenylmethylchlorpyrazol bilde, ebenso wie aus dem Phenylmethylpyrazolon das Phenylmethylchlorpyrazol entsteht:



An dieses Dimethylchlorpyrazol würde sich dann die Salzsäure so anlagern, dass das Chloratom an die Stelle 2 zum Stickstoff und das Wasserstoffatom an die Stelle 4 zum Kohlenstoff träte:



Bei der Einwirkung von Alkali auf das Chlormethylat würde die angelagerte Salzsäure wieder abgespalten und das Chloratom, das am Kohlenstoff (5) gebunden ist, durch Hydroxyl ersetzt werden, worauf durch (die leicht erfolgende) Umlagerung von



Antipyrin entstehen kann.

Wenn man so die von uns aufgefundenen Umsetzungen auch von der gewöhnlichen Formel des Antipyrins aus erklären kann, so lässt sich doch nicht leugnen, dass diese Umsetzungen auf Grundlage der sogenannten Phenolbetaïnformel¹⁾ leichter verständlich sind, ebenso wie diese Formel auch die Bildungsweise des Antipyrins aus Phenylmethylpyrazolon sowie das Verhalten des ersteren gegen Jodalkyle besser erklärt²⁾. Knorr³⁾ nimmt zur Erklärung der letztgenannten Reactionen bekanntlich an, dass unter einer grösseren Zahl von Antipyrinmolekülen, die sich in der Lösung oder in der geschmolzenen Substanz befinden, immer einzelne vorhanden sind, welche vom normalen Zustande abweichende Valenzverhältnisse besitzen und ein anderes Verhalten, z. B. gemäss der Phenolbetaïnformel, bedingen. Die gewöhnliche Formel des Antipyrins würde sich danach zu der Phenolbetaïnformel etwa so verhalten, wie die Ketoformel des Acetessigesters zu der Enolformel.

Schliesslich möchten wir noch auf eine gewisse Analogie im Verhalten des Phenylmethylchlorpyrazols mit α -Chlorchinolin hinweisen. Nach den Untersuchungen von W. Roser⁴⁾ tauscht dies z. B. beim Erhitzen mit Jodmethyl oder Jodäthyl Chlor gegen Jod aus, indem die Jodalkylate des α -Jodchinolins entstehen; ganz ähnlich aber verhält sich wie angegeben das Phenylmethylchlorpyrazol gegen Jodäthyl (hier nicht gegen Jodmethyl). Das Jodmethylat des α -Jodchinolins bildet

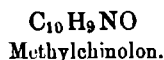
¹⁾ Knorr (Ann. d. Chem. 293, 27) hat bekanntlich diese Formel verworfen, weil eine als Phenolbetaïn sicher nachgewiesene Verbindung, die aus dem *o*-Oxyphenyltrimethylammoniumhydroxyd von Griess durch Erhitzen bezw. Wasseraustritt entsteht, sich anders verhält als das Antipyrin. Uns scheint dieser Beweis aber nicht völlig überzeugend, weil einerseits im Antipyrin die .O.C-Gruppe (durch den Kohlenstoff) nicht nur an Kohlenstoff, wie in dem Griess'schen Betaïn, sondern auf der einen Seite an Kohlenstoff, auf der anderen an .N.C₆H₅ gebunden ist und andererseits das Sauerstoffatom nicht allein einen betaïnaähnlichen Ring, sondern auch einen Isoxazolring schliesst.

²⁾ Vergl. H. Wahl, diese Berichte 32, 1988, Anmerk. 2.

³⁾ Ann. d. Chem. 293, 40.

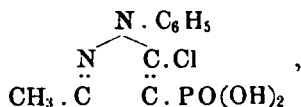
⁴⁾ Ann. d. Chem. 282, 373.

ferner mit Natronlauge ebenso Methylchinolon, wie das Chlormethylat des Chlorpyrazols Antipyrin.



Hier findet der Uebergang in die Sauerstoffverbindung auch schon durch Wasser oder Alkalicarbonat statt, während er bei den Halogenmethylaten des Phenylmethylchlorpyrazols nur durch freies Alkali erfolgt.

Erhitzt man Antipyrin mit Phosphoroxychlorid auf 180–200°, so entsteht neben dem beschriebenen Chlormethylat noch eine phosphorhaltige Verbindung, welche bei der Behandlung des Reactionsproductes mit Wasser die Ausscheidung einer schwer löslichen Phosphinsäure,

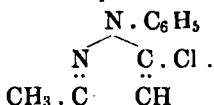


bewirkt. Dieselbe wird auch durch Erhitzen von Phenylmethylchlorpyrazol mit Phosphoroxychlorid (und Behandeln mit Wasser) erhalten.

Durch Einwirkung von Brom auf das Phenylmethylchlorpyrazol entsteht die Verbindung $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{BrN}_2\text{Cl}$, Br_2 , die also ein Atom Brom substituirt und 2 Atome Brom addirt enthält. Beim Behandeln mit Natronlauge wird das angelagerte Brom weggenommen, und es hinterbleibt die Monobromverbindung, $\text{C}_{17}\text{H}_8\text{BrN}_2\text{Cl}$. Die entsprechende Chlorverbindung, $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{ClN}_2\text{Cl}$, wird durch Einleiten von Chlor in das Chlorpyrazol erhalten, ist dann aber leicht verunreinigt mit dem (ebenfalls von uns isolirten) Trichlorid, $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_2\text{Cl}$. Rein erhält man die Monochlorverbindung leicht durch Erhitzen des Phenylmethylchlorpyrazols mit 1 Mol.-Gew. PCl_5 im zugeschmolzenen Rohr. Diese Halogensubstitutionsproducte sind noch schwache Basen. Sie lösen sich in concentrirter Salzsäure und verbinden sich mit Jodmethyl, jedoch so, dass ein Atom Chlor gegen Jod ersetzt wird.

Experimenteller Theil.

1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol,



Diese Verbindung wird am besten durch Erhitzen von 1 Mol.-Gew. 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon mit $1\frac{1}{2}$ Mol.-Gew. Phosphoroxychlorid auf 150–160°, ganz wie früher von Michaelis und Röhmer¹⁾

¹⁾ Diese Berichte 31, 2907.

angegeben, dargestellt. Man erhält etwa so viel Chlorpyrazol, wie man Phenylmethylpyrazolon anwandte. Statt des Phosphoroxychlorides kann man auch mit fast derselben Ausbeute Phosphortrichlorid benutzen. In diesem Fall bildet sich nebenbei eine reichliche Menge amorphen, hellrothen Phosphors¹⁾, von dem sich das Chlorpyrazol durch Filtration der ätherischen Lösung leicht trennen lässt.

Das so erhaltene Phenylmethylchlorpyrazol bildet eine dickliche, farblose Flüssigkeit von eigenthümlichem Geruch, die auch bei gewöhnlichem Druck unzersetzt siedet und zwar constant bei 261°. Unter 20 mm Druck liegt der Siedepunkt bei 148°, unter 10 mm Druck bei 134°. Auch mit Wasserdämpfen ist die Verbindung leicht flüchtig. Spec. Gewicht 1.1999 bei 18°.

Mit diesem Chlorpyrazol völlig identisch ist das durch Erhitzen von Antipyrin mit Phosphoroxychlorid, wie weiter unten beschrieben, erhaltene Oel. Die vollständige Analyse der sorgfältig getrockneten und gereinigten Substanz ergab, dass in derselben ein Phenylmonomethylchlorpyrazol und nicht, wie zuerst angenommen²⁾, ein Phenyl-dimethylchlorpyrazol vorlag:

0.2078 g Sbst.: 0.1542 g AgCl.

0.2235 g Sbst.: 0.1650 g AgCl.

0.2730 g Sbst.: 32.7 ccm N (14.5°, 772.5 mm).

0.3097 g Sbst.: 38.4 ccm N (13°, 754 mm).

0.2215 g Sbst.: 0.5040 g CO₂, 0.1006 g H₂O.

0.1885 g Sbst.: 0.4300 g CO₂, 0.0826 g H₂O.

C₁₀H₉N₂Cl. Ber. Cl 18.44, N 14.54, C 62.33, H 4.67.

Gef. » 18.42, 18.33, » 14.26, 14.54, » 62.05, 62.29, » 5.04, 4.87.

Das Phenylmethylchlorpyrazol ist eine schwache Base; es löst sich in mässig concentrirter Salzsäure, wird aber durch viel Wasser völlig wieder abgeschieden. Leitet man in eine ätherische Lösung trocknes Salzsäuregas, so scheidet sich

das salzsaure Salz, C₁₀H₉N₂Cl, HCl,

in weissen Nadeln aus, die, mit Aether gewaschen und auf einer Thonplatte im Exsiccator getrocknet, analysenrein sind.

0.2791 g Sbst.: 0.1768 g AgCl.

C₁₀H₁₀N₂Cl₂. Ber. für 1 Cl 15.50. Gef. Cl 15.72.

Das Salz ist äusserst hygroskopisch und zerfliesst an der Luft sofort unter Bildung von wässriger Salzsäure und Chlorpyrazol. Es schmilzt bei etwa 87—88°.

¹⁾ Es entsteht bei dieser Reaction zuerst phosphorige Säure, die sich dann mit dem überschüssigen Phosphortrichlorid umsetzt. Hierbei würde bei niedriger Temperatur Phosphoroxyd, P₄O, entstehen, das aber bei der hohen Temperatur von 150° unter Abgabe von Sauerstoff an Phosphortrichlorid (wenigstens grösstentheils) in amorphen Phosphor übergeht.

²⁾ Michaelis und Röhmer, diese Berichte 31, 3194.

Versetzt man eine Lösung des Chlorpyrazols in concentrirter Salzsäure mit einer concentrirten Lösung von Platinchlorid, so scheidet sich sofort ein röthlich-gelber, krystallinischer Niederschlag aus, der mit Salzsäure gewaschen und auf Thonplatten getrocknet wurde. Derselbe ergab sich als das

Platindoppelsalz, $(C_{10}H_9N_2Cl, HCl)_2PtCl_4 + 2H_2O$,

Es bildet breite Blättchen, die bei 100° das Krystallwasser verlieren und bei 174° schmelzen.

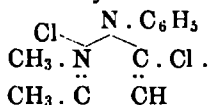
0.2211 g Sbst.: 0.0512 g Pt.

0.7792 g Sbst.: Gewichtsverlust bei 100° 0.0384 g H_2O .

$C_{20}H_{20}N_4PtCl_8 + 2H_2O$. Ber. Pt 23.36, H_2O 4.56.

Gef. » 23.15, » 4.79.

Chlormethylat des 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols,



Wie schon im theoretischen Theil angegeben, ist dies Salz das wesentlichste Reactionsproduct von Phosphoroxchlorid und Antipyrin. Zu seiner Darstellung verfährt man am besten in folgender Weise: Je 10 g Antipyrin (1 Mol.) werden mit 12 g Phosphoroxchlorid ($1\frac{1}{2}$ Mol.) im zugeschmolzenen Rohr 12 Stunden auf 150° erhitzt. Beim Oeffnen des Rohres entweicht ein mit grün gesäumter Flamme brennbares Gas, das, im Eudiometer aufgefangen, sich als Chlormethyl ergab. Der Rohrinhalt wurde in Wasser gegossen, nach Zersetzung des überschüssigen Oxychlorides das abgeschiedene Oel bezw. Phenylmethylchlorpyrazol mit Aether ausgeschüttelt und die saure wässrige Flüssigkeit mit Sodalösung im Ueberschuss versetzt. Nach dem Eindampfen zur Trockne auf dem Wasserbade wurde der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen, der Alkohol vom Filtrat abdestillirt und der ganz zur Trockne verdampfte Rückstand wiederum mit absolutem Alkohol ausgezogen, um Spuren von anorganischen Salzen zu beseitigen. Die nach dem Entfernen des Alkohols zurückbleibende weisse Salzmasse stellt das Chlormethylat verbunden mit 1 Mol. Krystallwasser dar und ist für die meisten Zwecke rein genug. Um die Verbindung ganz rein und besser krystallisirt zu erhalten, wird die alkoholische Lösung mit viel trockenem Aether versetzt. Es scheidet sich dann eine flockige krystallinische Masse oder ein Oel aus, die aber beide beim Stehen in grosse, derbe Krystalle übergehen. Die vollständige Analyse ergab die obige Zusammensetzung:

1.0400 g Sbst.: Gewichtsverlust bei 100° 0.0692 g H_2O .

0.2462 g Sbst.: 0.1335 g AgCl (aus wässriger Lösung gefällt).

$C_{11}H_{12}N_2Cl_2 + H_2O$. Ber. H_2O 6.9, (für 1) Cl 13.60.

Gef. » 6.6, » » 13.46.

0.1521 g wasserfreie Sbst.: 0.3010 g CO₂, 0.0735 g H₂O.

0.2119 g wasserfreie Sbst.: 21.2 ccm N (15°, 762 mm).

0.1750 g wasserfreie Sbst.: 0.2038 g AgCl (Gesammtchlor).

0.1828 g wasserfreie Sbst.: 0.1066 g AgCl (aus wässriger Lösung gefällt).

C₁₁H₁₃N₂Cl₂. Ber. C 54.32, H 4.94, N 11.52.

Gef. » 53.97, » 5.36, » 11.75.

Ber. Cl₁ 14.61, Cl₂ 29.22.

Gef. » 14.47, » 28.91.

Genau dasselbe Chlormethylat wird erhalten, indem man das Phenylmethylchlorpyrazol durch Erhitzen mit Jodmethyl in das Jodmethylat (s. d.) umwandelt und in diesem durch Erhitzen der wässrigen Lösung mit Chlorsilber das Jod durch Chlor ersetzt.

Das Chlormethylat des Phenylmethylchlorpyrazols bildet grosse, durchsichtige Krystalle, die an der Luft feucht werden und beim längeren Stehen neben Schwefelsäure im Vacuum verwittern. Es schmilzt wasserhaltig bei 116—117°, wasserfrei bei 224°. Erhitzt man die Verbindung stärker, so zerfällt sie glatt in Chlormethyl und Phenylmethylchlorpyrazol, sodass man dieses auch durch trockne Destillation des Chlormethylats darstellen kann.

In Wasser, Alkohol, Chloroform ist das Chlormethylat leicht, in Aether nicht löslich. Die wässrige Lösung zeigt folgende charakteristische Reactionen ¹⁾.

Phosphormolybdänsäure und Phosphorwolframsäure gaben weisse Fällungen (Trübung noch bis 1:2000), Kaliumquecksilberjodid weisse Fällung, Kaliumwismuthjodid orangefarbenen Niederschlag (Trübung in beiden Fällen noch bis zu 1:20000), Kaliumcadmiumjodid weissen Niederschlag (bis 1:2000), Platinchlorid bräunlichgelbe Nadeln (1:200), Goldchlorid gelblich-weisse Nadeln (1:2000), Eisenchlorid schwach röthliche Färbung (1:200), Bromwasser gelb-braunen Niederschlag (1:20000), Jodjodkalium braun-rothen Niederschlag (1:2000), Pikrinsäure gelben Niederschlag (1:200).

Platindoppelsalz, (C₁₀H₉N₂.ClCH₃)₂PtCl₆, wird durch Fällen der wässrigen Lösung des Chlormethylats durch Platinchlorid erhalten und durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser gereinigt. Es bildet gelbröthliche bis gelbbraunliche, schmale Blättchen, die bei 218° schmelzen.

0.1863 g Sbst.: 0.0437 g Pt.

C₂₂H₂₄N₄PtCl₆. Ber. Pt 23.64. Gef. Pt 23.46.

Golddoppelsalz, (C₁₀H₉N₂.ClCH₃)AuCl₄, wird genau wie das Platindoppelsalz erhalten und bildet sehr schmale, hellgelbe Blättchen. Schmp. 145°.

0.1841 g Sbst.: 0.0666 g Au.

C₁₁H₁₂N₂AuCl₃. Ber. Au 35.99. Gef. Au 36.17.

¹⁾ Dieselben wurden von Hr. Prof. Dr. Robert gelegentlich von Thierversuchen mit dem Chlormethylat festgestellt.

Pikrat, $C_{10}H_9N_2(ClCH_3)O \cdot C_6H_2(NO_2)_3$. Das Salz wird aus der wässrigen Lösung des Chlormethylats durch Pikrinsäurelösung sogleich als gelber Niederschlag gefällt und aus heissem Wasser umkrystallisiert. Es bildet ziemlich breite, gelbe Blätter und schmilzt bei 146° .

0.1224 g Sbst.: 17.4 ccm (18° , 747 mm).

$C_{17}H_{11}N_5ClO_7$. Ber. N 16.08. Gef. N 16.13.

Quecksilberdoppelsalz, $C_{10}H_9N_2Cl(CH_3Cl), HgCl_2$. Aus concentrirten Lösungen des Chlormethylats fällt Quecksilberchlorid das Doppelsalz harzig, aus verdünnten scheidet sich letzteres langsamer und dann in mitunter schön ausgebildeten, durchsichtigen, derben Krystallen aus. Es schmilzt unscharf bei 98° .

0.2416 g Sbst.: 0.1079 g HgS.

$C_{11}H_{12}N_2HgCl_4$. Ber. Hg 38.91. Gef. Hg 38.49.

Durch Zusatz von Brom zu einer Eisessiglösung des Chlormethylats wird ein Perbromid, durch Zusatz von Jodlösung zu der wässrigen Lösung ein Perjodid gefällt, die bei dem Brom- bzw. Jodmethylat beschrieben sind.

Umwandlungen des Chlormethylats in Antipyrin.

Versetzt man eine wässrige Lösung des Chlormethylats mit einem Ueberschuss von 10-procentiger Natronlauge ¹⁾ und verdampft auf dem Wasserbade, so scheidet sich allmählich ein Oel auf der Oberfläche der conc. Lösung ab, das beim Erkalten erstarrt. Der so erhaltene Körper ergab sich nach dem Abpressen und Umkrystallisiren aus Aether und Chloroform oder besser nach Reinigung durch Destillation im luftverdünnten Raum als Antipyrin.

0.1858 g Sbst.: 0.4778 g CO_2 , 0.0984 g H_2O .

0.1526 g Sbst.: 20.3 ccm N (18° , 752 mm).

$C_{11}H_{12}N_2O$. Ber. C 70.21, H 6.38, N 14.89.

Gef. » 70.13, » 5.88, » 15.20.

Der Schmelzpunkt des von uns erhaltenen Antipyrins lag bei 113° , der Siedepunkt bei etwa 230° unter 20 mm Druck, Zahlen, welche mit dem Schmelz- und Siede-Punkt des reinen Antipyrins hinreichend übereinstimmen. Ebenso zeigte der von uns dargestellte Körper die so charakteristischen Reactionen (Eisenchlorid; salpetrige Säure) sowie die Löslichkeitsverhältnisse des Antipyrins.

Schüttelt man die wässrige Lösung des Chlormethylats mit feuchtem Silberoxyd, so erhält man leicht ein halogenfreies Filtrat, welches das entsprechende Hydroxyd, $C_{10}H_9N_2(ClCH_3)OH$, enthält. Die Lösung reagirt stark alkalisch und giebt mit Salzsäure versetzt das ursprüngliche Chlorid. Verdampft man das Filtrat auf dem Wasser-

¹⁾ Bei Anwendung von conc. Natronlauge bilden sich ölige, dunkle Verunreinigungen und es tritt der intensive Geruch nach Carbylamin auf.

bade, so verschwindet allmählich die alkalische Reaction und es hinterbleibt eine weisse krystallinische Masse, die sich als reines salzsaures Antipyrin ergab. Zum Nachweis, dass in der That Antipyrin gebildet war, wurde das Salz mit Sodalösung eingedampft, der Rückstand mit Alkohol ausgezogen, das Filtrat verdampft und das hinterbleibende Antipyrin im luftverdünnten Raum destillirt, wobei es bei 230° und 20 mm Druck rein weiss überging.

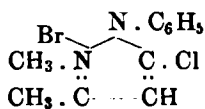
0.1688 g Sbst.: 21.6 ccm N (17°, 752 mm).

$C_{11}H_{12}N_2O$. Ber. N 14.89. Gef. N 14.69.

Auch hier zeigte der erhaltene Körper den Schmelzpunkt, die Löslichkeitsverhältnisse und die charakteristischen Reactionen des Antipyrins.

Das Chlormethylat des 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols lässt sich also leicht aus Antipyrin erhalten und ebenso leicht wieder in dieses überführen.

Brommethylat des 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols,



Das Brommethylat wird am besten durch 4-stündiges Erhitzen des Phenylmethylchlorpyrazols mit etwas überschüssigem Brommethyl im zugeschmolzenen Rohr auf 100° erhalten. Der Rohrinhalt besteht nach dem Erkalten aus langen, weissen Nadeln, die, mit Aether gewaschen, nahezu rein sind. Um sie umzukrystallisiren, löst man in wenig absolutem Alkohol und versetzt mit Aether. Die Verbindung scheidet sich dann nach kurzer Zeit fast vollständig und ganz rein aus.

0.2110 g Sbst.: 0.1368 g AgBr (aus wässriger Lösung gefällt).

$C_{11}H_{12}N_2ClBr$. Ber. Br 27.81. Gef. Br 27.66.

Das Brommethylat bildet lange, weisse Nadeln, die bei 256° schmelzen und in Wasser, sowie in Alkohol sehr leicht, in Aether nicht löslich sind.

Ein Perbromid, $C_{11}H_{12}N_2ClBr_3$, wird erhalten, indem man eine Eisessiglösung des Chlormethylats mit gleichfalls in Eisessig gelöstem Brom versetzt. Es scheiden sich alsdann gelbe Krystalle ab, die aus heissem Alkohol umkrystallisirt werden.

0.2814 g Sbst.: 0.3490 g AgBr }
0.1625 g Sbst.: 0.2035 g AgBr } aus alkohol. Lösung gefällt.

$C_{11}H_{12}N_2ClBr_3$. Ber. Br 53.75. Gef. Br 52.94, 53.41.

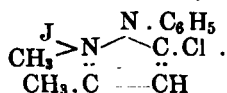
Das Perbromid bildet gelbe, ziemlich breite Blättchen, die bei 136° schmelzen und leicht Brom verlieren. Erhitzt man dieselben so

lange mit Wasser zum Sieden, bis eine farblose Lösung entstanden ist, so hinterbleibt beim Verdunsten das einfache Brommethylat als weisses Salz.

0.1952 g Sbst.: 0.1260 g AgBr.

$C_{11}H_{12}N_2ClBr$. Ber. Br 27.81. Gef. Br 27.54.

Jodmethylat des 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols,



Erhitzt man das Chlorpyrazol mit etwas Jodmethyl im Ueberschuss 4 Stunden auf 100°, so erhält man das Jodmethylat fast quantitativ. Der feste Rohrinhalt wird mit Aether gewaschen und aus heissem Alkohol umkrystallisirt.

0.2398 g Sbst.: 0.1681 g AgJ.

$C_{11}H_{12}N_2ClJ$. Ber. J 37.84. Gef. J 37.89.

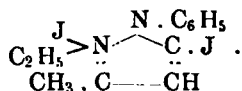
Das Jodmethylat bildet lange, farblose Nadeln, die in kaltem Wasser ziemlich schwer, in heissem Wasser und in Alkohol leicht und in Aether nicht löslich sind. Ein Perjodid, $C_{11}H_{12}N_2ClJ \cdot J_4$, wird erhalten, indem man eine wässrige Lösung des Chlormethylats mit überschüssigem, in wässrigem Jodkalium gelöstem Jod versetzt. Der in reichlicher Menge ausgeschiedene dunkle Niederschlag wird aus heissem Alkohol umkrystallisirt. Zur Analyse wurde die Verbindung mit viel wässriger, schwefliger Säure in der Kälte behandelt, sodass eine farblose Lösung erfolgte und diese dann zuerst mit salpetersaurem Silber im Ueberschuss, darauf mit Salpetersäure versetzt.

0.1464 g Sbst.: 0.2045 g AgJ.

$C_{11}H_{12}N_2ClJ_5$. Ber. J 75.30. Gef. J 75.48.

Das Perjodid bildet dunkle, jodähnliche Blättchen mit grünem Oberflächenschimmer und schmilzt bei 64°. Es ist in Wasser sehr schwer, leichter in heissem Alkohol und in Eisessig löslich und giebt leicht Jod ab.

Jodäthylat des 1-Phenyl-3-methyl-5-jodpyrazols,



Erhitzt man das Chlorpyrazol mit überschüssigem Jodäthyl 6 Stunden auf 150°, so ist der Rohrinhalt nach dem Erkalten fast völlig fest. Beim Oeffnen des Rohres entwich ein mit grünesäumter Flamme brennbares Gas, das sich als Chloräthyl ergab. Der feste Körper wurde mit Aether gewaschen und aus heissem Wasser umkrystallisirt. Er war dann chlorfrei und enthielt 2 Atome Jod, von denen das eine leicht, das andere schwer ersetzbar war.

0.2368 g Sbst.: 0.1292 g AgJ } durch directe Fällung der
 0.1919 g Sbst.: 0.1032 g AgJ } wässrigen Lösung erhalten.
 0.1478 g Sbst.: 0.1570 g AgJ (durch Erhitzen mit HNO₃ u. AgNO₃ auf 200°).
 0.2313 g Sbst.: 13.8 ccm N (21°, 747 mm).

C₁₂H₁₄N₂J₂. Ber. J₁ 28.82, J₂ 57.63, N 6.38.
 Gef. » 29.27, 29.08, » 57.44, » 6.67.

Das Jodäthylat bildet lange, weisse Nadeln, die bei 240° unter Zersetzung schmelzen. Sie sind in kaltem Wasser fast unlöslich, mässig leicht in siedendem Wasser und heissem Alkohol.

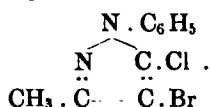
Erhitzt man das Jodäthylat mit Wasser und frisch gefälltem Chlorsilber längere Zeit, so entsteht das Chloräthylat, C₁₀H₉N₂J·C₂H₅Cl, das beim Eindampfen als weisse Salzmasse hinterbleibt, die durch Auflösen in Alkohol und Ausfällen mit Aether gereinigt wird.

0.1577 g Sbst.: 0.0666 g AgCl.

C₁₂H₁₄N₂JCl. Ber. Cl 10.20. Gef. Cl 10.48.

Das Chloräthylat schmilzt bei 222° unter Zersetzung. Erhitzt man es im luftverdünnten Raum, so zerfällt es in Chloräthyl und 1-Phenyl-3-methyl-5-jodpyrazol. Dasselbe bildete eine etwas bräunlich gefärbte Flüssigkeit, die uns jedoch in zu geringer Menge vorlag, um sie in völlig reinem Zustande zu erhalten.

1-Phenyl-3-methyl-4-brom-5-chlorpyrazol,



Versetzt man eine Lösung des Chlorpyrazols in Petroläther mit Brom im Ueberschuss, so scheidet sich unter Erwärmen ein gelbes Oel aus, das beim Reiben mit einem Glasstab bald erstarrt. Durch Abwaschen mit Aether und Trocknen im Vacuum erhält man ein gelbes, leicht veränderliches Pulver, das ein Perbromid darstellt:

0.2400 g Sbst.: 0.3954 g AgCl + AgBr.

Gewichtsverlust beim Erhitzen des AgCl + AgBr im Chlorstrom 0.0758 g.

C₁₀H₉N₂ClBr₃. Ber. Br 55.62, Cl 8.23.
 Gef. » 56.75, » 7.87.

Das Perbromid lässt sich nicht ohne Verlust an Brom umkristallisiren, sodass man zur Analyse das ausgefällte und ausgewaschene Product anwenden muss; aus diesem Grunde konnten keine genaueren Zahlen erhalten werden. 2 Atome Brom erwiesen sich als sehr lose gebunden, sodass diese direct in alkoholischer Lösung durch Silbernitrat bestimmt werden konnten:

0.1510 g Sbst.: 0.1314 g AgBr.

C₁₀H₉N₂ClBr₃. Ber. Br₂ 37.08. Gef. Br₂ 37.12.

Das Perbromid schmilzt bei 99° und ist in heissem Alkohol, jedoch nicht ganz ohne Zersetzung löslich. Behandelt man dasselbe mit heisser Natronlauge, bis das entstandene Oel ganz farblos geworden ist, so werden die beiden angelagerten Atome Brom völlig weg genommen, indem sich das sehr beständige Monobromid bildet, das beim Erkalten zu einer harten, weissen Krystallmasse erstarrt. Die Verbindung wird am besten aus heissem, verdünntem Alkohol umkrystallisirt.

0.2441 g Sbst.: 0.2990 g AgCl + AgBr.

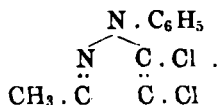
Gewichtsverl. beim Erhitzen der AgCl + AgBr } 0.0400.
im Chlorstrom

$C_{10}H_8N_2Cl$ Br. Ber. Br 29.46, Cl 13.07.

Gef. » 29.45, » 13.27.

Das Phenylmethylbromchlorpyrazol bildet feine, seidenglänzende, weisse Nadeln, die bei 56° schmelzen. Sie lösen sich noch in concentrirter Salzsäure, werden aber schon durch wenig Wasser völlig ausgefällt.

1-Phenyl-3-methyl-4,5-dichlorpyrazol,



Diese Verbindung wird durch Einleiten von Chlor in das Phenylmethylmonochlorpyrazol erhalten, jedoch immer neben einem entsprechenden Trichlorpyrazol, von dem es nur schwer zu trennen ist. Schneller erhält man es rein, indem man 1 Mol.-Gew. des Monochlorpyrazols mit genau 1 Mol.-Gew. reinem Phosphorpentachlorid 4 Stunden lang auf 120° erhitzt. Das feste Reactionsproduct wird mit Wasser bis zum Verschwinden der sauren Reaction gewaschen und dann aus Alkohol umkrystallisirt.

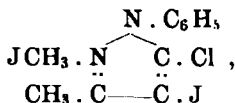
0.1569 g Sbst.: 0.1987 g AgCl.

$C_{10}H_8N_2Cl_2$. Ber. Cl 31.28. Gef. Cl 31.42.

Das 4,5-Dichlorpyrazol bildet weisse Nadeln, die bei 55° schmelzen (also fast gleich mit der entsprechenden Chlorbromverbindung) und sich noch in concentrirter Salzsäure lösen. Mit dieser Verbindung isomer ist das von Michaelis und Röhm¹⁾ erhaltene 1-Phenyl-4-methyl-3,5-chlorpyrazol, welches eine unter 16 mm Druck bei etwa 155° siedende, dickliche Flüssigkeit darstellt.

¹⁾ Diese Berichte 31, 3014.

Durch vierstündiges Erhitzen des 4,5-Dichlorpyrazols mit überschüssigem Jodmethyl auf 100–120° entsteht das Jodmethylat eines 1-Phenyl-3-methyl-5-chlor-4-jodpyrazols,

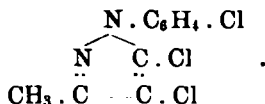


sodass also gleichzeitig ein Atom Chlor durch Jod ersetzt wird. Dasselbe krystallisirt aus heissem Wasser in langen, weissen Nadeln, die bei 229° unter Zersetzung schmelzen.

0.1558 g Sbst.: 0.0800 g AgJ (aus wässriger Lösung gefällt).

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{J}_2\text{Cl}$. Ber. J 27.53. Gef. J 27.76.

p-Chlorphenyl-3-methyl-4,5-dichlor-pyrazol,



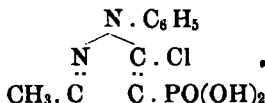
Dieses Trichlorpyrazol bildet sich, wenn man längere Zeit in Chlorpyrazol trocknes Chlorgas einleitet. Unter starker Erwärmung entsteht eine feste, krystallinische Masse, die mehrmals aus heissem Alkohol umkrystallisirt wird.

0.1120 g Sbst.: 0.1888g AgCl.

$\text{C}_{10}\text{H}_7\text{N}_2\text{Cl}_3$. Ber. Cl 40.72. Gef. Cl 40.71.

Da für das dritte Chloratom kein Platz mehr im Pyrazolring vorhanden ist, so ist dasselbe wohl unzweifelhaft in den aromatischen Rest eingetreten. Das Trichlorpyrazol bildet weisse Nadeln, die bei 130° schmelzen und in kaltem Alkohol schwer, in heissem leichter löslich sind. Die Verbindung hat noch schwach basische Eigenschaften, da sie sich in concentrirter Salzsäure löst.

1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol-4-phosphinsäure,



Ebenso wie man in Stellung 4 das Wasserstoffatom des Phenylmethylchlorpyrazols leicht durch Chlor oder Bromi ersetzen kann, lässt sich auch der Phosphorsäurerest einführen. Erhitzt man das Antipyrin mit Phosphoroxychlorid 12 Stunden auf 200°, so scheidet sich beim Eintragen des Rohrinhaltes in Wasser neben Chlorpyrazol allmählich eine feste, krystallisirte Verbindung aus, die sich durch Wegnahme des Chlorpyrazols mit Aether und Filtration der wässrigen

Flüssigkeit leicht isoliren lässt. Sie wird durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser rein erhalten.

0.1605 g Sbst.: 0.0839 g AgCl.

0.2460 g Sbst.: 0.1004 g $Mg_2P_2O_7$.

$C_{10}H_{10}N_2ClPO_3$. Ber. P 11.37, Cl 13.04.

Gef. » 11.39, » 12.98.

Dieselbe Verbindung wird auch erhalten, indem man Phenylmethylchlorpyrazol oder dessen Chlormethylat mit Phosphoroxychlorid auf 200° erhitzt, wobei zuerst das Oxychlorphosphin, $C_{10}H_8N_2Cl \cdot POCl_2$, entsteht, das durch Wasser in die Phosphinsäure übergeht.

Die Phosphinsäure bildet derbe, weisse Blättchen, die bei 191° schmelzen und in kaltem Wasser, sowie in Aether schwer, in heissem Wasser und in Alkohol ziemlich leicht löslich sind. Auch in wässrigen Alkalien ist die Säure leicht löslich und wird durch verdünnte Säuren wieder gefällt. Versetzt man die Lösung in der gerade hinreichenden Menge Ammoniak mit Silbernitrat, so fällt ein weisser Niederschlag des Silbersalzes, $C_{10}H_8N_2ClPO(OAg)_2$, aus, der nach dem Auswaschen und Trocknen rein ist.

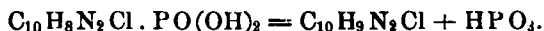
0.1890 g Sbst.: 0.1100 g AgCl.

$C_{10}H_8N_2ClPO_3Ag_2$. Ber. Ag 44.28. Gef. Ag 43.75.

Das Salz bildet ein weisses, amorph aussehendes Pulver, das in Wasser nicht, in wässrigem Ammoniak leicht löslich ist.

Der Phosphor ist in der Säure ziemlich fest, jedoch lange nicht so fest gebunden, wie in der Methyl- oder Phenyl-Phosphinsäure. Durch Eindampfen mit verdünnter Salzsäure wird die Verbindung nicht verändert, durch Eindampfen mit concentrirter Salzsäure werden nur geringe Mengen Phosphorsäure abgespalten, aber durch Erhitzen der Verbindung mit concentrirter Salzsäure auf 150° im zugeschmolzenen Rohr, tritt völlige Spaltung in Chlorpyrazol und Phosphorsäure ein.

Durch Erhitzen der Säure für sich zerfällt sie gerade auf in Chlorpyrazol und Metaphosphorsäure:



Sie verhält sich also beim Erhitzen genau so wie die Phenylphosphinsäure.

Rostock, August 1899.