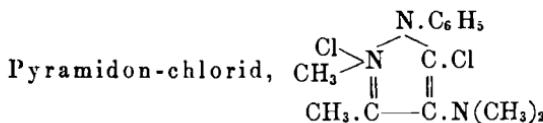


461. A. Michaelis und Bruno Stau: Über Pyramidon-chlorid und 4-Amino-antipyrin-chlorid.

[Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Rostock.]

(Eingegangen am 5. November 1913.)

Durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf Antipyrin erhielten Michaelis und Pasternack<sup>1)</sup> das Chlormethylat des 1-Phenyl-3-methyl-5-chlor-pyrazols, das sie kurz Antipyrin-chlorid nannten. Ganz entsprechend dieser Reaktion haben wir auch unter Anwendung der technisch dargestellten Antipyrin-Derivate, des Pyramidons und des 4-Amino-antipyrins die Chlormethylate des 1-Phenyl-3-methyl-4-dimethylamino- und des 1-Phenyl-3-methyl-4-amino-5-chlor-pyrazols gewonnen.



Zur Darstellung dieser Verbindung wurden 25 g Pyramidon mit 33 g Phosphoroxychlorid 30—40 Minuten im Paraffinbad auf 135—140° erhitzt und das so erhaltene hellbraune, beim Abkühlen sirupartige Reaktionsprodukt in Eiswasser gegossen. Die klare Lösung wurde mit fester Soda bis zur alkalischen Reaktion versetzt und dann auf dem Wasserbade bis auf eine geringe Menge Flüssigkeit eingedampft. Der Rückstand wurde mehrmals mit absolutem Alkohol ausgezogen, von den vereinigten Auszügen der Alkohol abdestilliert und das zurückbleibende Pyramidonchlorid mehrmals in gleicher Weise mit Alkohol behandelt. Man erhält dann ein hellgelbes Öl, das allmählich erstarrt. Das Rohprodukt wird auf Tontellern abgepreßt, die so erhaltene, etwas gelblich gefärbte krystallinische Masse in wenig Chloroform gelöst und die Lösung mit wasserfreiem Petroläther versetzt. Das Pyramidon-chlorid scheidet sich dann, namentlich beim Reiben der Glaswände mit einem scharfkantigen Glasstab rein in farblosen Krystalle aus.

0.1911 g Sbst.: 0.0953 g AgCl (aus wäßriger Lösung gefällt). — 0.1693 g Sbst.: 0.1670 g AgCl (nach Carius).

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{Cl}_2$ . Ber. Cl<sub>1</sub> 12.39, Cl<sub>2</sub> 24.78.  
Gef. » 12.54, » 24.40.

Das Pyramidon-chlorid oder das Chlormethylat des 1-Phenyl-3-methyl-4-dimethylamino-5-chlor-pyrazols bildet schöne, farblose Tafeln und schmilzt bei 102°. Es ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Chloroform, Benzol, unlöslich in Äther und Petroläther.

Jodmethyлат,  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{Cl}, \text{CH}_3\text{J}$ . Versetzt man eine konzentrierte wäßrige Lösung des Chlormethylates mit einer ebensolchen Jodkalium-Lösung.

<sup>1)</sup> B. 32, 2398 [1899].

so scheidet sich das Jodmethylat sofort als weißer, krystallinischer Niederschlag aus, der mit kaltem Wasser gewaschen und aus heißem Wasser umkristallisiert wird.

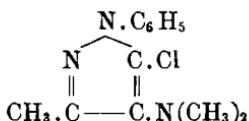
0.2141 g Sbst.: 0.1341 g AgJ.

$C_{13}H_{17}N_3JCl$ . Ber. J 33.62. Gef. J 33.84.

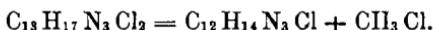
Es bildet kleine, weiße Krystalle, schmilzt bei 220° und ist leicht löslich in heißem Wasser, Alkohol und Chloroform.

Das Chlor- sowie das Jodmethylat des 1-Phenyl-3-methyl-4-dimethylamino-5-chlor-pyrazols sind sehr reaktionsfähige Körper. Durch Einwirkung von Schwefelnatrium, Selennatrium oder Anilin usw. erhält man leicht die entsprechenden Pyrine, die bereits untersucht sind und später beschrieben werden sollen.

1-Phenyl-3-methyl-4-dimethylamino-5-chlor-pyrazol,



Beim Erhitzen des Pyramidon-chlorides spaltet sich leicht Chlor-methyl ab und es destilliert das 5-Chlor-pyrazol:



Man destilliert am besten das rohe Pyramidon-chlorid, wie es durch Verdunsten der alkoholischen Lösung und Abpressen des erstarren Rückstandes erhalten wird, im luftverdünnten Raum, wobei das 5-Chlor-pyrazol unter 35 mm Druck als hellgelbes Öl übergeht. Es setzt sich dabei in den oberen Teilen des Destillationsapparates ein fester, krystallinischer Körper ab, der aus dem salzauren Salz des Chlorpyrazols besteht, indem ein kleiner Teil desselben unter Abspaltung von Salzsäure Zersetzung erleidet. Das Destillat ist deshalb, auch wenn man es nochmals destilliert, nicht ganz rein, sondern liefert bei der Analyse etwas zu wenig Chlor. Das 5-Chlor-pyrazol wurde deshalb zur Reindarstellung in das salzaure Salz übergeführt, dieses aus Alkohol umkristallisiert und aus diesem reinen Salz das Chlor-pyrazol durch Natronlauge wieder abgeschieden. Es wurde dann mit Äther ausgeschüttelt, die Lösung mit Kaliumcarbonat getrocknet und der Äther im Vakuum über Schwefelsäure verdunstet. Das zurückbleibende klare, farblose Öl erwies sich dann als rein:

0.2430 g Sbst.: 0.1467 g AgCl.

$C_{12}H_{14}N_3Cl$ . Ber. Cl 15.05. Gef. Cl 14.93.

Das 1-Phenyl-3-methyl-4-dimethylamino-5-chlor-pyrazol bildet eine farblose, dicke Flüssigkeit, siedet unter 35 mm Druck bei 189—190° unter schwacher Zersetzung und löst sich nicht in Wasser, leicht in organischen Lösungsmitteln und in verdünnten Säuren unter Salzbildung.

Das salzaure Salz,  $C_{12}H_{14}N_3Cl \cdot HCl$  wird, wie oben angegeben, dargestellt und krystallisiert leicht in kleinen, monoklinen Tafeln.

0.1635 g Sbst.: 0.0872 g AgCl (in wäßriger Lösung).

$C_{12}H_{15}N_3Cl_2$ . Ber. Cl, 13.03. Gef. Cl 13.19.

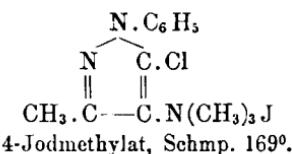
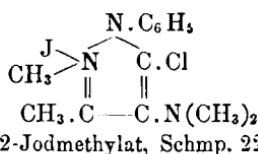
Es schmilzt bei  $195^\circ$  zu einer roten Flüssigkeit und löst sich leicht in Wasser und Alkohol, nicht in Äther.

Jodmethylat,  $C_{12}H_{14}N_3Cl, CH_3J$ . Erhitzt man eine alkoholische Lösung des 5-Chlor-pyrazols mit etwas Jodmethyl im Überschuß am Rückflußkühler, so tritt bald intensive Gelbfärbung ein und verdampft man nun die Lösung zur Trockne, so hinterbleibt ein fester Rückstand, der mit Äther gewaschen und aus heißem Wasser umkristallisiert wird.

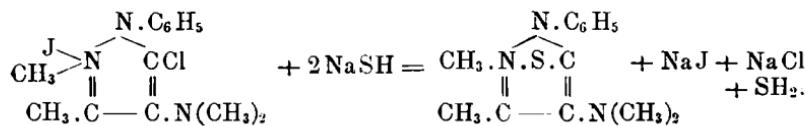
0.1032 g Sbst.: 0.0644 g AgJ.

$C_{13}H_{17}N_3ClJ$ . Ber. J 33.62. Gef. J 33.73.

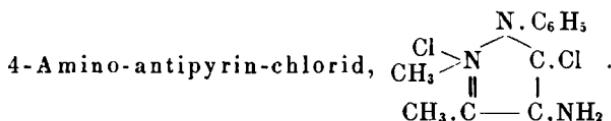
Das Jodmethylat bildet lange, weiße Nadeln und schmilzt bei  $169^\circ$ . Es ist also ganz verschieden von dem oben beschriebenen 2-Jodmethylat und muß danach das Jodmethyl in 4-Stellung an den Dimethylamin-Rest gebunden enthalten:



Der Unterschied beider Jodmethylate tritt auch in ihrem Verhalten gegen Schwefelnatrium bzw. Natriumsulfhydrat hervor. Das 2-Jodmethylat verliert dabei sämtliches Halogen, indem wie oben schon angeführt das entsprechende Thiopyrin entsteht:



Erhitzt man dagegen das 4-Jodmethylat in wäßriger Lösung mit Natriumsulfhydrat, so scheidet sich ein stark nach Mercaptan riechendes Öl aus, das sich als ein Gemisch von Methyl-mercaptan und 1-Phenyl-3-methyl-4-dimethylamino-5-chlor-pyrazol ergab. Es war also einfach das Jodmethyl abgespalten worden und hatte sich dann mit dem Natriumsulfhydrat umgesetzt, so daß das 5-Chlor-pyrazol zurückgebildet wurde.



Da das Phosphoroxychlorid auf das 4-Amino-antipyrin<sup>1)</sup> zu weitgehend einwirkt, wurde zunächst die Aminogruppe durch Überführung

<sup>1)</sup> Den Höchster Farbwerken danken wir bestens für die Überlassung einer größeren Menge von 4-Amino-antipyrin.

der Verbindung in das von Knorr<sup>1)</sup> dargestellte 4-Benzyliden-aminoantipyrin geschützt.

Je 6 g dieser Verbindung wurden mit 10 g Phosphoroxychlorid etwa 15—20 Minuten am Rückflußkühler im Paraffinbade auf 135—145° bis eben zur dunkelbraunen Färbung erhitzt und das Reaktionsprodukt in Eiswasser gegossen, wobei durch die Wirkung der gebildeten Säuren der Benzaldehyd-Rest wieder als Benzaldehyd abgespalten wird. Diese Lösung wird dann wie bei dem Pyramidonchlorid angegeben behandelt und zuletzt die konzentrierte alkoholische Lösung mit Äther gefällt.

Der so erhaltene, fast weiße, krystallinische Körper, der bei 195—199° unter vorhergehendem Sintern schmolz, erwies sich jedoch noch nicht als ganz rein und wurde daher nochmals aus Wasser umkristallisiert.

0.1805 g Sbst.: 0.1001 g AgCl (in wäßriger Lösung). — 0.1552 g Sbst.: 0.1733 g AgCl (nach Carius).

$C_{11}H_{13}N_3Cl_2$ . Ber. Cl<sub>1</sub> 13.74, Cl<sub>2</sub> 27.48.  
Gef. » 13.72, » 27.62.

Das 4-Amino-antipyrin-chlorid bildet kleine, weiße Krystalle und schmilzt unter Zersetzung bei 201°. Es ist leicht löslich in Wasser und Alkohol, schwer löslich in Chloroform, nicht löslich in Äther und Ligroin.

Jodmethylat,  $C_{10}H_{10}N_3Cl_1CH_3J$ . Dasselbe wird, wie das entsprechende Pyramidonderivat, durch Umsetzung des Chlormethylates in wäßriger Lösung mit Jodkalium dargestellt und krystallisiert aus heißem Wasser in langen Nadeln.

0.2563 g Sbst.: 0.1736 g AgJ.

$C_{11}H_{13}N_3ClJ$ . Ber. J 36.31. Gef. J 36.53.

Auch dieses Chlor- und Jodmethylat setzen sich leicht mit Schwefelnatrium, Selennatrium und Anilin zu 4-Amino-pyrinen um, die sämtlich bereits dargestellt und sehr gut charakterisierte Körper sind.

<sup>1)</sup> A. 298, 58 [1896].