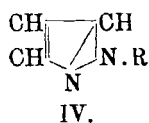
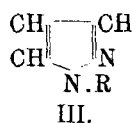
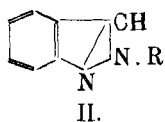
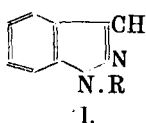


428. K. v. Auwers und H. Broche: Über die Isomerieverhältnisse in der Pyrazol-Reihe.

(Eingegangen am 24. Oktober 1922.)

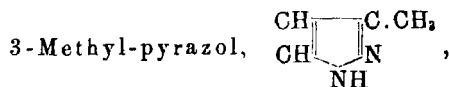
Für 1- und 2-Derivate des Indazols nimmt man bekanntlich die Schemata I und II an. Bei der nahen Verwandtschaft des Indazols mit dem Pyrazol liegt der Gedanke nahe, daß auch die Abkömmlinge dieser Verbindung in entsprechend isomeren Formen — III und IV — auftreten können.



Schon Knorr¹⁾ und Claisen²⁾ haben gelegentlich diese Frage berührt und kamen zu dem Schluß, daß die Existenz von Isomeren mit einem Dreiring unwahrscheinlich sei. Später glaubten Bülow und Schlesinger³⁾ Abkömmlinge eines »Isopyrazols« in Händen gehabt zu haben; jedoch wies Stolz⁴⁾ nach, daß die fraglichen Substanzen sich vom gewöhnlichen Pyrazol ableiteten. Da jedoch jene Forscher keine systematischen Untersuchungen über das Problem angestellt haben, erschien eine erneute Prüfung nicht überflüssig, zumal im Hinblick auf die Erfahrungen, die in jüngster Zeit über die Entstehung struktur- und stereo-isomerer Indazol-Derivate gesammelt worden sind.

Wir haben uns zu diesem Zweck eingehend mit den Alkyl- und Phenyl-derivaten des 3-Methyl- und des 3,5-Dimethylpyrazols beschäftigt. Die hierbei gemachten Beobachtungen erweckten Zweifel daran, ob der von Knorr und anderen Forschern hinsichtlich der Identität von 3- und 5-Derivaten des Pyrazols eingenommene Standpunkt richtig sei, und die experimentelle Prüfung dieser Frage trat für uns dann mehr und mehr in den Vordergrund.

Im Folgenden berichten wir zunächst über Versuche, die wir mit dem



angestellt haben.

¹⁾ A. 238, 149 f. [1887]; B. 20, 1098 f. [1887].

²⁾ A. 278, 263 f. [1894].

³⁾ B. 32, 2880 [1899].

⁴⁾ B. 33, 262 [1900].

Als Knorr¹⁾ 3-Methyl-pyrazol mit der äquimolekularen Menge Jodmethyl in ätherischer Lösung auf 120° erhitzte, erhielt er neben einer geringen Menge des Jodmethylates vom Dimethyl-pyrazol eine Base, die unscharf um 150° siedete und die Zusammensetzung eines Dimethyl-pyrazols besaß. Die Frage, ob dieses Produkt eine einheitliche Verbindung oder ein Gemisch von 1.3- und 1.5-Derivat sei, ließ Knorr offen; die von ihm in Aussicht gestellte eingehendere Untersuchung des Produktes scheint unterblieben zu sein.

Eine Wiederholung des Knorrschen Versuchs bestätigte im wesentlichen seine Beobachtungen: von dem entstandenen Öl ging der größte Teil zwischen 139° und 152° über, ein kleinerer bei höherer Temperatur; Pyrazoliumsalz hatte sich in ziemlich reichlicher Menge gebildet. Zur Trennung des offenbar vorliegenden Gemisches benutzte man, wie in der Indazol-Reihe, die Pikrate. Zwar war in diesem Fall die Löslichkeit dieser Salze in Äther ziemlich gleich, aber mit Hilfe von Methylalkohol ließen sich unschwer 2 Pikrate isolieren, von denen das eine bei 172.5°, das andere bei 143° schmolz. Das erste erwies sich als identisch mit dem Pikrat der Base, die durch trockne Destillation des Jodmethylates eines Dimethyl-pyrazols entsteht, also ein Dimethyl-pyrazol sein muß. Diese Verbindung ist bereits von Jowett und Potter²⁾ auf die eben erwähnte Weise gewonnen und, ohne Beweis, als 1.3-Dimethyl-pyrazol angesehen worden. Das andere Pikrat war nichts anderes als das Salz des unveränderten Ausgangsmaterials. Weitere Produkte wurden nicht aufgefunden.

Somit entsteht bei der Einwirkung von Jodmethyl auf 3-Methyl-pyrazol nur ein Dimethylderivat; ebenso wie auch die Indazole unter gleichen oder ähnlichen Bedingungen in der Regel, wenn auch nicht immer, nur ein Alkylierungsprodukt liefern, und zwar das 2-Derivat. Daß in der Pyrazol-Reihe die Reaktion weniger glatt verläuft, liegt daran, daß die Pyrazole bedeutend leichter quartäre Salze bilden als die Indazole, ein Umstand, der sich bei unserer Untersuchung vielfach störend bemerkbar gemacht hat.

Da bei der Alkylierung von Indazolen in Gegenwart von Alkali in den meisten Fällen 1- und 2-Derivate in wechselndem Mengenverhältnis nebeneinander entstehen, konnte man bei den Pyrazolen Ähnliches erwarten. Das durch Kochen von 3-Methyl-pyrazol, Jodmethyl und Natriummethylat in methylalkoholischer Lösung erhaltene basische Öl ging zwischen 140° und 200° über,

¹⁾ A. 279, 230 [1894].

²⁾ Soc. 83, 467 [1903].

davon die Hauptmenge bei 139—145°. Die Zerlegung des Gemisches über die Pikrate lieferte genau die gleichen Substanzen, wie der erste Versuch; ein isomeres Dimethylderivat war wider Erwarten nicht entstanden.

Ganz rein erhält man das Dimethyl-pyrazol durch trockne Destillation seines Jodmethylates vom Schmp. 255—256° und einmalige Rektifikation, oder aus seinem Pikrat. Es siedet bei 141—142°.

Versuche zur Äthylisierung des 3-Methyl-pyrazols verliefen analog; nur trat hier die Menge des Pyrazoliumsals zurück, da man mit Äthylbromid arbeitete, und dieses sich weniger leicht anlagert als Jodmethyl.

Beim Erhitzen der Komponenten im Rohr auf 100° entstand in einer Ausbeute von 83 % d. Th. eine bei 153—155° siedende Base, während ein kleiner Nachlauf von 155—180° überging. Die völlige Trennung gelang wiederum mit Hilfe der Pikrate, die in Methylalkohol ungleich löslich waren. Das Hauptprodukt, dessen Pikrat bei 141° schmolz, erwies sich als ein Methyl-äthyl-pyrazol; der Nachlauf bestand hauptsächlich aus unveränderter Ausgangssubstanz. Ein zweites Äthylderivat war nicht entstanden.

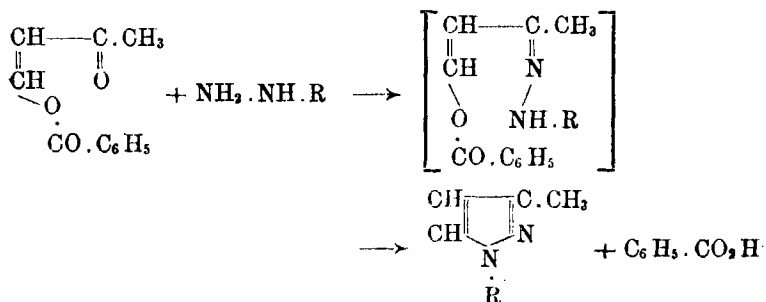
Bei der Äthylisierung in Gegenwart von Alkali siedete die Hauptmenge des Reaktionsproduktes bei 155—160°, der Rest ging bis 200° über. Die Behandlung mit Pikrinsäure führte zu den gleichen Produkten wie der erste Versuch; auch hier konnte eine isomere Äthylverbindung nicht nachgewiesen werden.

Sehr einfach gestaltete sich die Benzylierung des Methyl-pyrazols, da das Benzylderivat im Gegensatz zum Ausgangskörper und dessen Alkylderivaten in Wasser schwer löslich ist, daher durch mehrfaches Schütteln des Rohproduktes mit Wasser von unverändertem Material und etwa gebildetem Pyrazoliumsals leicht befreit werden konnte. 2 Versuche, der eine mit, der andere ohne Alkali, lieferten in guter Ausbeute ein Methyl-benzyl-pyrazol, das sofort konstant bei 140—141.5° unter 14—15 mm Druck siedete und ein einheitliches Pikrat vom Schmp. 113° gab. Irgendwelche Anzeichen für die Bildung eines Isomeren wurden wiederum nicht beobachtet.

Im Gegensatz zum Verhalten der Indazole entsteht also aus dem 3-Methyl-pyrazol nach den verschiedenen Alkylierungsmethoden stets nur ein bestimmtes Substitutionsprodukt.

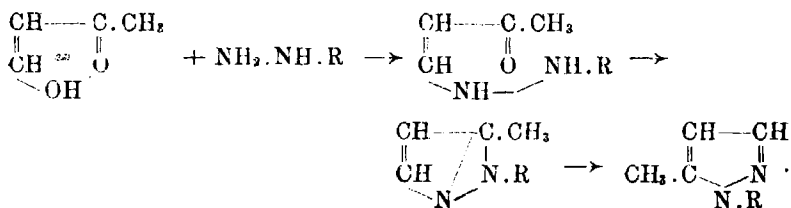
Um zu entscheiden, ob die erhaltenen Basen 1.3- oder 1.5-Derivate seien, kondensierte man den Benzoesäure-ester des Oxy-methylen-acetons unter Vermeidung jeder Erwärmung

einmal mit Methyl-hydrazin und zweitens mit Benzyl-hydrazin. Die hierbei gewonnenen Verbindungen waren identisch mit den beschriebenen Substitutionsprodukten. Diese müssen also 1.3-Derivate sein, denn die neue Bildungsweise muß nach dem Schema:



verlaufen.

Allerdings gelang es trotz vielfacher Bemühungen nicht, die primären Kondensationsprodukte zu fassen, und man könnte daher gegen die Beweisführung den Einwand erheben, daß das Hydrazin zunächst den Ester verseifte, worauf dann die Möglichkeit zur Bildung von 1.5-Derivaten gegeben wäre:



Dann dürften aber die Ausbeuten an Dialkyl-pyrazol beim Arbeiten mit äquivalenten Mengen der reagierenden Stoffe höchstens 50 % d. Th. betragen, während sie in Wirklichkeit beträchtlich höher waren. Auch hätten dann die Benzoylderivate der betreffenden Hydrazine als Nebenprodukte der Reaktion auftreten müssen, was in keinem Fall beobachtet wurde. Auch eine Verseifung des Esters durch die Lösungsmittel, wie Eisessig, Alkohol und Wasser, kommt nicht in Frage, da durch besondere Versuche festgestellt wurde, daß der Ester unter den eingehaltenen äußeren Bedingungen selbst stärkere verseifende Mittel längere Zeit aushält.

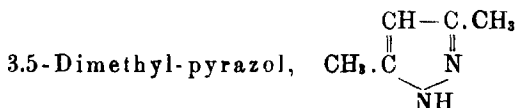
Die Abspaltung von Benzoesäure nach eingetretener Kondensation ist also nur eine Folge der großen Neigung der entstandenen Verbindung zum Ringschluß.

Ein weiterer Beweis für die angenommene Konstitution der Produkte liegt darin, daß bei der Kondensation des Benzoesäureesters mit Phenyl-hydrazin ausschließlich das gut krystallisierte 1-Phenyl-3-methyl-pyrazol vom Schmp. 37° entstand, an dessen Struktur nach den Versuchen von Knorr und Laubmann¹⁾ kein Zweifel sein kann. Wäre vor dem Zusammentritt der Komponenten der Ester ganz oder zum Teil verseift worden, so hätte sich unter den Reaktionsprodukten das isomere ölige 1-Phenyl-5-methyl-pyrazol befinden müssen, denn bei der Wechselwirkung zwischen freiem Oxymethylen-aceton und Phenyl-hydrazin entsteht, wie Claisen und Roosen²⁾ festgestellt haben, ein Gemisch von ein Drittel 1.3-Derivat mit zwei Dritteln 1.5-Verbindung.

Bemerkenswerterweise verläuft die Kondensation von Methyl-hydrazin mit Oxymethylen-aceton nicht in der entsprechenden Weise; denn wir fanden, daß sich dabei lediglich das bekannte 1.3-Dimethyl-pyrazol ohne eine Spur einer isomeren Substanz bildet.

Die im Vorstehenden skizzierten Versuche haben also übereinstimmend ergeben, daß beim 3-Methyl-pyrazol, im Gegensatz zu den Indazolen, keinerlei Neigung zur Bildung ortsisomerer oder strukturverschiedener Alkylderivate besteht.

Um das Nichtbestehen einer Isomerie im Sinne der Schemata III und IV noch sicherer zu erweisen, haben wir ähnliche Versuche wie mit dem 3-Methyl-pyrazol auch mit dem



angestellt. Der symmetrische Bau dieser Verbindung schließt die Bildung ortsisomerer 3- und 5-Alkylderivate völlig aus; etwa auftretende Isomerie-Erscheinungen konnten daher, da die Bildung von 4-Derivaten nicht in Betracht kam, nur auf einer verschiedenen Struktur des Ringsystems beruhen.

Die Methylierung des Körpers hat bereits Knorr³⁾ ausgeführt, und zwar sowohl durch Erhitzen des Pyrazols mit Jodmethyl in ätherischer Lösung auf 115° , als auch durch Erhitzen des Silbersalzes der Base mit Jodmethyl. Beide Präparate stimmten in ihren Eigenschaften mit einem dritten überein, das er

¹⁾ B. 22, 178 [1889].

²⁾ A. 278, 266 [1894].

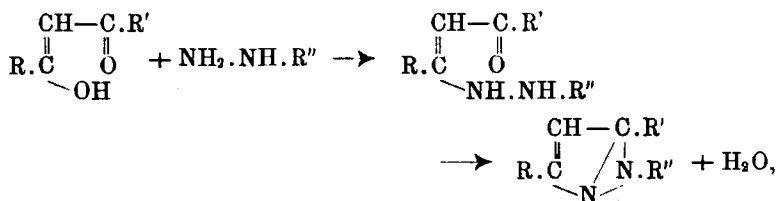
³⁾ A. 279, 232, 234 f. [1894].

durch Kondensation von Acetyl-aceton mit Methyl-hydrazin gewonnen hatte. Der Körper schmilzt nach Knorr bei 37°, siedet bei 170° und soll ein Pikrat vom Schmp. 131—133° geben.

Als wir das 3.5-Dimethyl-pyrazol zur Ergänzung von Knorrs Versuchen in Gegenwart von Alkali methylierten, erhielten wir neben etwas unverändertem Ausgangsmaterial ein einheitliches Produkt, das ähnliche Eigenschaften besaß, jedoch schmolz sein Pikrat scharf bei 144—145°. Die Vermutung, daß trotz dieses Unterschiedes das Präparat identisch sei mit Knorrs Verbindung, bestätigte sich; denn als wir das nach Knorr¹⁾ dargestellte Jodmethylat des 1.3.5-Trimethyl-pyrazols der trocknen Destillation unterwarfen, entstand durch Abspaltung von Jodmethyl eine Base, deren Pikrat gleichfalls bei 144—145° schmolz. Andeutungen eines Isomeren beobachteten wir bei unseren Versuchen nicht, denn die Pikrate der einzelnen Präparate besaßen sogleich einen scharfen und konstanten Schmelzpunkt.

Ebenso wurde bei der Benzylierung des Dimethyl-pyrazols durch Erhitzen mit Benzylchlorid auf hohe Temperatur ein völlig einheitliches Produkt gewonnen, das unter 10 mm Druck bei 144°—146° überging und ohne weitere Reinigung ein konstant bei 126.5—127.5° schmelzendes Pikrat lieferte.

Da man bei der Kondensation von Oxymethylen-ketonen mit Hydrazinen am ersten das Auftreten von Pyrazol-Derivaten mit einem Dreiring erwarten kann, wenn man sich im Sinn der Ausführungen, die Claisen seinerzeit gemacht hat, den Verlauf der Umsetzung folgendermaßen vorstellt:

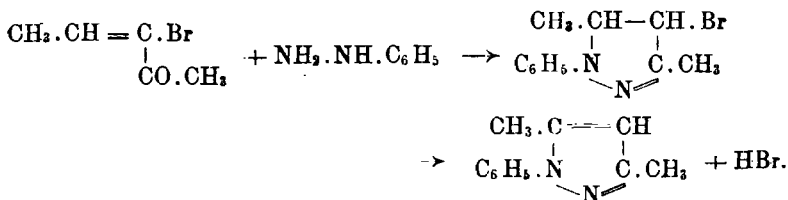


führten wir diese Reaktion mit Acetyl-aceton und Benzyl-hydrazin durch. Indessen entstand auch bei diesem Versuch wieder das gleiche einheitliche Dimethyl-benzyl-pyrazol, wie bei der Benzylierung des zweifach methylierten Pyrazols.

Endlich stellten wir noch das 1-Phenyl-3.5-dimethyl-pyrazol auf zwei verschiedenen Wegen dar, indem wir Phenyl-

¹⁾ a. a. O., S. 234.

hydrazin einmal auf Acetyl-aceton, das andere Mal auf α -Brom-äthyliden-aceton einwirken ließen:



Bei beiden Versuchen entstand das gleiche Pyrazol-Derivat, das ein Pikrat vom Schmp. 101° lieferte und im übrigen der Beschreibung entsprach, die Knorr¹⁾ von diesem Körper gegeben hat. Nichts wies auf die Bildung einer isomeren Verbindung hin.

Die Untersuchung der Derivate des 3.5-Dimethyl-pyrazols hat somit bestätigt, daß bei den alkylierten und arylierten Pyrazolen eine Isomerie, die auf einer verschiedenen Struktur des Ringsystems beruht, anscheinend allgemein fehlt.

Überraschender als diese Feststellung waren Anzeichen dafür, daß vielfach auch die Zahl der existenzfähigen ortsisomeren *N*-Alkyl-pyrazole kleiner ist, als die Theorie erwarten läßt.

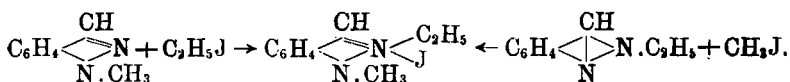
Schon die Tatsache, daß, wie dargelegt, alle Alkylierungsversuche mit 3-Methyl-pyrazol ausschließlich 1.3-Dialkylderivate ohne eine Spur der 1.5-Isomeren geliefert hatten, und auch bei der Kondensation von Oxymethylen-aceton mit Methyl-hydrazin als einziges Reaktionsprodukt das 1.3-Dimethyl-pyrazol entstanden war, konnte Zweifel am Bestehen von 1.5-Dialkyl-pyrazolen erwecken. Jedoch schlossen diese Versuche die Existenz dieser Verbindungen nicht unbedingt aus, sondern bewiesen nur, daß, wenn theoretisch die Möglichkeit zur Bildung beider Reihen von Isomeren gegeben ist, regelmäßig nur die 1.3-Verbindungen entstehen, weil sie aus irgend welchen Gründen begünstigtere Gebilde darstellen.

Dagegen wurde bei der Spaltung gewisser Pyrazoliumsalze beobachtet, daß 1.3-Derivate auch in solchen Fällen entstehen, in denen normalerweise die 1.5-Isomeren gebildet werden müßten.

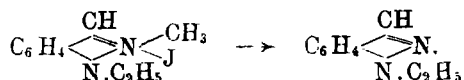
Es ist seinerzeit²⁾ festgestellt worden, daß 1- und 2-Alkyl-indazole Jodalkyle in der Weise anlagern, daß das neu hinzutretende Alkyl stets an das noch nicht mit einem Alkyl verbundene Stickstoffatom tritt, wie z. B.

¹⁾ B. 20, 1104 [1887].

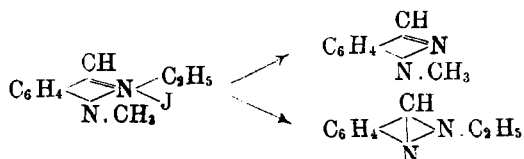
²⁾ Auwers u. Düesberg, B. 53, 1185 [1920].



Bei der trocknen Destillation derartiger Salze wird in der Regel das in 2-Stellung befindliche Alkyl als Jodalkyl abgespalten unter glatter Bildung von 1-Derivaten; z. B.

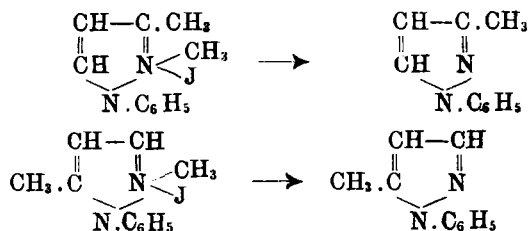


Infolge ungleicher Haftfestigkeit kann es jedoch auch zu einer mehr oder weniger weitgehenden Abspaltung des an das 1-Stickstoffatom gebundenen Radikals kommen, so daß als Spaltprodukte 1- und 2-Alkyl-indazole nebeneinander entstehen:



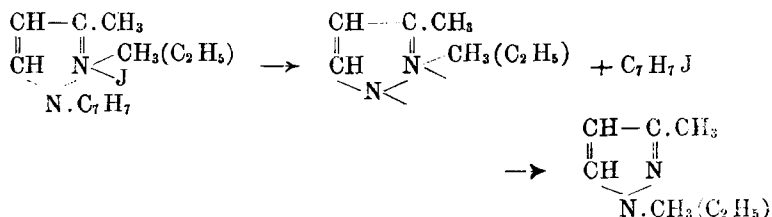
Niemals aber war früher bei diesen Reaktionen der Übertritt eines Alkyls von einem Stickstoffatom an das andere beobachtet worden.

Bei den entsprechenden Pyrazoliumsalzen durfte man ähnliche Verhältnisse erwarten. In der Tat lassen die Jodmethyle des 1-Phenyl-3-methyl-pyrazols — Schmp. 144° — und des 1-Phenyl-5-methyl-pyrazols — Schmp. 282° — bei der trocknen Destillation beide Jodmethyl austreten — Phenyl wird wegen seiner festeren Bindung nicht abgespalten — und liefern die Grundkörper zurück:

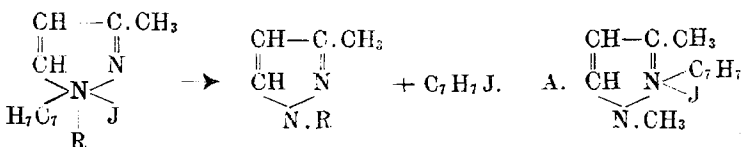


Ein ganz anderes Bild bot sich dagegen, als die gleiche Reaktion beim Jodmethylat und Jodäthylat des 1-Benzyl-3-methyl-pyrazols durchgeführt wurde, denn man erhielt bei diesen Versuchen wider alles Erwarten reines 1,3-Dimethyl-

pyrazol und reines 1-Äthyl-3-methyl-pyrazol. Daß das lockerer gebundene Benzyl aus den Molekülen austrat, war zwar nicht wunderbar, aber daß an Stelle der zu erwartenden 1.5-Dialkyl-pyrazole die 1.3-Isomeren entstanden, deutete auf eine überraschende Atomwanderung hin, nach dem Schema



Wegen der Wichtigkeit dieses Befundes war es nötig, jeden Zweifel an der Struktur der beiden Pyrazoliunnsalze auszuschließen. Es war z.B. denkbar, daß entgegen der Regel sich in diesen Fällen das Jodalkyl an das bereits mit einem Radikal beladene Stickstoffatom angelagert habe; dann aber war die Entstehung von 1.3-Dialkyl-pyrazolen bei der Destillation eine Selbstverständlichkeit:



War dies der Fall, so mußten das Jodmethylat des 1-Benzyl-3-methyl-pyrazols und das Jodbenzylat des 1.3-Dimethyl-pyrazols identisch sein. Der Versuch ergab jedoch die Verschiedenheit der beiden Produkte; denn das erste schmolz bei 153°, das zweite bei 166° und ein Gemisch von beiden bei 138–145°. Natürlich spaltete auch das Jodbenzylat (A) Jodbenzyl ab und lieferte das 1.3-Dimethyl-pyrazol zurück.

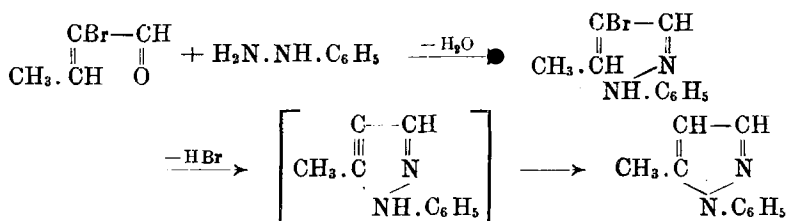
Noch eine Möglichkeit bestand theoretisch, die Entstehung der 1.3-Dialkyl-pyrazole ohne molekulare Umlagerung nach der Spaltung zu erklären. Man konnte nämlich annehmen, daß die nachgewiesene Verschiedenheit der beiden soeben besprochenen Anlagerungsprodukte nicht auf verschiedener Struktur der Moleküle, sondern auf einer ungleichen räumlichen Anordnung der Substituenten am gleichen Stickstoffatom beruhe, also sterischer Art sei. War diese Hypothese schon von vornherein sehr unwahrscheinlich, so wurde sie noch unglaublicher dadurch, daß alle Versuche zu einer Umwandlung der beiden Substanzen ineinander, wie zu

erwarten, ohne Erfolg blieben. Beispielsweise konnte man beide Salze stundenlang mit Wasser kochen, ohne daß sie sich veränderten, und jedes von ihnen ließ sich in der Siedehitze wie in der Kälte durch Zusatz von Pikrinsäure in ein besonderes Pikrat verwandeln, denn das aus dem Jodmethylat des 1-Benzyl-3-methylpyrazols gewonnene Salz schmolz bei 131°, das andere bei 126°, und ein Gemisch von beiden bei etwa 110–112°.

Die Wanderung von Alkylen bei der Spaltung bestimmter Pyrazoliumsalze darf sonach als bewiesen angesehen werden. Immerhin folgt auch hieraus noch nicht unbedingt, daß 1.5-Dialkyl-pyrazole überhaupt nicht existenzfähig sind, da die hohe Temperatur bei der Spaltungsreaktion und die am 1-Stickstoffatom vorübergehend auftretende freie Valenz die Umlagerung des primären Reaktionsproduktes in ein 1.3-Isomeres sehr erleichtern.

Es kam nunmehr darauf an, die Synthese von 1.5-Dialkyl-pyrazolen unter Bedingungen zu versuchen, die ausschließlich zur Bildung dieser Verbindungen führen mußten, ohne daß ähnliche Gelegenheiten zur Umlagerung gegeben waren.

Wir untersuchten daher die Einwirkung von Hydrazinen auf α -Brom-crotonaldehyd. Bereits Viguiet¹⁾ hat aus diesem Aldehyd das 1-Phenyl-5-methyl-pyrazol in folgender Weise erhalten:



Wenn auch das Phenyl-hydrazon des Tetrolaldehyds nicht isoliert wurde, so ist es doch als Zwischenprodukt anzunehmen, denn daß die Derivate von Aldehyden der Form $\text{R} \cdot \text{C} \cdot \text{C} \cdot \text{CHO}$ mit größter Leichtigkeit in Pyrazole übergehen, hat schon Claisen²⁾ bei seinen klassischen Untersuchungen über jene Aldehyde gezeigt.

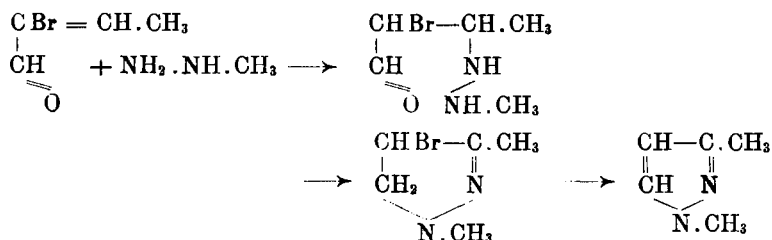
Beim Nacharbeiten des Viguierschen Versuchs fanden wir die Angaben dieses Autors bestätigt; als wir aber in genau der gleichen Weise aus α -Brom-crotonaldehyd und Methyl-hydrazin das 1.5-Dimethyl-pyrazol zu gewinnen suchten, entstand wiederum

¹⁾ A. ch. [8] 28, 430 [1913].

²⁾ B. 36, 3666 [1903].

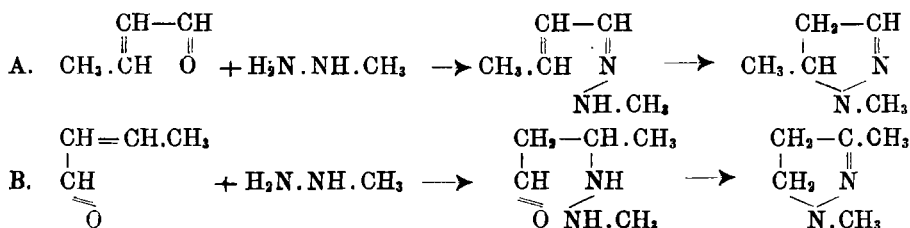
an seiner Stelle, und zwar in guter Ausbeute, das 1.3-Isomere. Wiederum war also anscheinend im Augenblick der Bildung des Pyrazols eine Verschiebung des einen Methyls eingetreten.

Allerdings läßt sich die Entstehung des 1.3-Dimethyl-pyrazols auch in anderer Weise erklären. Nimmt man an, daß Methylhydrazin nicht, wie Phenylhydrazin, primär auf die Aldehydgruppe einwirkt, sondern sich an die Äthylen-Bindung des Aldehyds anlagert, so ist folgender Reaktionsverlauf möglich:

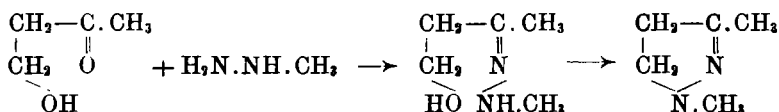


Es mußte also geprüft werden, ob etwa tatsächlich eine derartige Anlagerung von Alkylhydrazinen an die Homologen des Acroleins stattfinden kann. Die Frage ließ sich in folgender Weise entscheiden:

Aus Crotonaldehyd und Methylhydrazin kann nach dem Gesagten entweder 1.3- oder 1.5-Dimethyl-pyrazolin oder ein Gemisch von beiden entstehen:



Die Kondensation von β -Keto- δ -butanol mit Methylhydrazin muß dagegen zwangsläufig zum 1.3-Dimethyl-pyrazolin führen:



Waren somit die Reaktionsprodukte der beiden Kondensationen identisch, so hatte sich das Methylhydrazin zunächst an die olefinische Doppelbindung im Crotonaldehyd angelagert; waren sie dagegen verschieden, so mußte die Umsetzung zwischen Croton-

aldehyd und Methyl-hydrazin nach dem ersten Schema verlaufen sein.

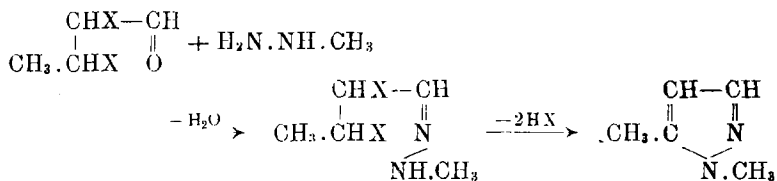
Der Versuch entschied im letzteren Sinn, denn aus Crotonaldehyd wurde ein Dimethyl-pyrazolin vom Sdp. 124—125° gewonnen, dessen Pikrat bei 113—114° schmolz, während aus dem Keto-butanol ein Isomeres entstand, das zwar einen ähnlichen Siedepunkt, 127—129°, besaß, aber ein Pikrat vom Schmp. 132° lieferte.

Da man keinen Grund hat anzunehmen, daß Methyl-hydrazin sich mit dem Crotonaldehyd in anderer Weise umsetzt wie mit dessen α -Bromderivat, folgt, daß auch aus dem gebromten Crotonaldehyd zunächst ein Hydrazone entsteht, aus dem bei der weiteren Operation schließlich das 1,5-Dimethyl-pyrazol entstehen sollte. Die Bildung des 1,3-Derivates an seiner Stelle ist demnach tatsächlich die Folge einer Atomwanderung.

Um die Möglichkeit eines Zufalls oder Irrtums auszuschließen, haben wir die Kondensation von α -Brom-crotonaldehyd mit Methyl-hydrazin und die weitere Verarbeitung des Reaktionsproduktes nochmals unter möglichst milden Bedingungen durchgeführt, erhielten aber auch diesmal als Endprodukt ausschließlich 1,3-Dimethyl-pyrazol.

Entsprechende Versuche mit Benzyl-hydrazin scheiterten an der übergroßen Empfindlichkeit der Derivate dieses Hydrazins, die aus der Literatur bekannt ist und sich auch bei anderen Gelegenheiten störend bemerkbar machte.

Ebenso führten Versuche, das unbekannte 1,5-Dimethyl-pyrazol aus dem Dichlorid oder Dibromid des Crotonaldehyds und Methyl-hydrazin durch die Reaktionsfolge



aufzubauen, nicht zum Ziel, da jene Halogenide zu unbeständig waren und bei der Einwirkung des Hydrazins gänzlich verschmierte Produkte lieferten.

Zum Schluß versuchten wir noch, das 1,3- und 1,5-Dimethyl-pyrazolin durch vorsichtige Oxydation mit Brom in die zugehörigen isomeren Dimethyl-pyrazole zu verwandeln. Das Ergebnis war sehr bemerkenswert: das 1,3-Derivat ließ sich glatt zum 1,3-Dimethyl-pyrazol oxydieren; das 1,5-Isomere verharzte zum großen Teil, lieferte aber daneben das gleiche Dimethyl-pyrazol. Also hatte auch bei diesem, unter milden Bedingungen verlaufenden Prozeß eine Isomerisierung des

normalen Reaktionsproduktes, des 1.5-Derivates, zum 1.3-Dimethyl-pyrazol stattgefunden.

Kurz zusammengefaßt haben unsere Versuche Folgendes ergeben:

1. Nach den verschiedenen Alkylierungsmethoden erhält man aus dem 3-Methyl-pyrazol ausschließlich 1-Alkyl-3-methyl-pyrazole, niemals die isomeren 1.5-Derivate.

2. Ebenso entsteht bei der Kondensation von Oxymethylen-aceton und Methyl-hydrazin nur 1.3-Dimethyl-pyrazol, während sich bei der analogen Reaktion mit Phenyl-hydrazin 1-Phenyl-3-methyl- und 1-Phenyl-5-methyl-pyrazol nebeneinander bilden.

3. Bei der trocknen Destillation gewisser Pyrazoliumjodide treten als Spaltprodukte statt der zu erwartenden 1.5-Dialkyl-pyrazole deren 1.3-Isomere auf.

4. Aus α -Brom-crotonaldehyd und Phenyl-hydrazin gewinnt man ohne Schwierigkeit in normalem Reaktionsverlauf das 1-Phenyl-5-methyl-pyrazol; bei Anwendung von Methyl-hydrazin führt dagegen die gleiche Folge von Umsetzungen abnormer Weise zum 1.3-Dimethyl-pyrazol.

5. 1.3- und 1.5-Dimethyl-pyrazolin werden durch Brom beide zum 1.3-Dimethyl-pyrazol oxydiert; nur die Ausbeuten sind verschieden, was ohne weiteres verständlich ist, da es sich in einen Fall um einen einfachen, normal verlaufenden Oxydationsprozeß handelt, während im anderen außerdem eine molekulare Umlagerung stattfindet.

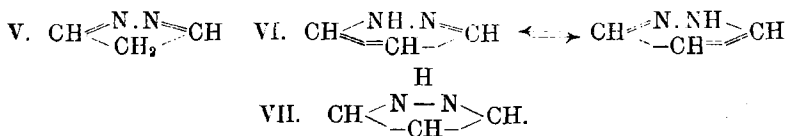
Aus diesen Tatsachen folgt mit Notwendigkeit der Schluß, daß unter den gewöhnlichen Bedingungen das 1.5-Dimethyl-pyrazol — wie vermutlich auch andere 1.5-Dialkyl-pyrazole — nicht existenzfähig ist, während vom 1-Phenyl-pyrazol beide Methyl-Verbindungen, das 3- wie das 5-Derivat, bestehen. Die Frage, ob etwa bei tiefen Temperaturen oder unter bestimmten anderen Umständen auch 1.5-Dialkyl-pyrazole gefaßt werden können, ist vorläufig von untergeordneter Bedeutung und von uns daher nicht geprüft worden.

Die nachgewiesene Nichtbeständigkeit der 1.5-Dialkyl-pyrazole ist von großem Interesse, zumal im Hinblick auf die bekannte Theorie, die Knorr¹⁾ über die Bindungsverhältnisse im Pyrazol und die anscheinende Identität seiner 3- und 5-Derivate aufgestellt hat.

Als wichtigstes Ergebnis seiner Bemühungen zur Ermittlung der wahren Formel des Pyrazols bezeichnet Knorr die Tatsache, daß das Molekül des Pyrazols symmetrisch gebaut sei. Da aber die einzige symmetrische Formel, die für diese Substanz konstruierbar ist, das Symbol V, mit den chemischen Eigenschaften des Pyrazols in Widerspruch steht, nimmt er eine Oszillation der

¹⁾ A. 279, 188 [1894].

Doppelbindungen des Pyrazols und des an Stickstoff gebundenen Wasserstoffatoms im Sinne der Formeln VI an, die ihm als Darstellung des mittleren Zustands des Pyrazols das gleichfalls symmetrische Schema VII liefert¹⁾.

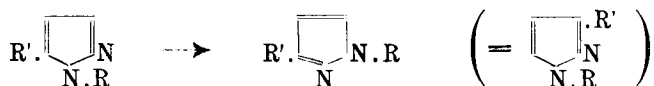


Obwohl die Hypothese von Laar über das Wesen der Tautomerie, die dieser Knorr'schen Ansicht zugrunde liegt, im allgemeinen wenig Anklang bei den Chemikern gefunden hat, ist sie doch in diesem besonderen Fall stillschweigend angenommen worden und gilt auch heute noch in den bekanntesten Lehrbüchern als beste Erklärung für die eigenartigen Isomerieverhältnisse der Pyrazole. Denn die Identität der 3- und 5-Derivate des Pyrazols ergibt sich ohne weiteres aus dieser Anschauung, und die nach den bisherigen Beobachtungen anscheinend feststehende Tatsache, daß Ersatz des an Stickstoff gebundenen Wasserstoffs regelmäßig diese Identität aufhebt und in Isomerie verwandelt, war ihr eine starke Stütze.

Nachdem sich jetzt herausgestellt hat, daß nicht jede Substitution am Stickstoff diese Wirkung ausübt, sondern auch von den theoretisch denkbaren 1.3- und 1.5-Dialkyl-pyrazolen jeweils nur eine Verbindung existiert, steht man vor der Frage, ob die Knorr'sche Erklärung auch auf diese Fälle übertragen werden darf, d. h. ob man ein ständiges Oszillieren des an Stickstoff gebundenen Alkyls annehmen soll. Die Frage stellen, heißt sie verneinen, denn wenn auch Wanderungen von Alkylen genugsam bekannt sind, so verlaufen sie doch, soweit wir sehen können, nur einseitig in der Art, daß ein weniger beständiges System in ein solches von größerer Beständigkeit übergeht. Die Vorstellung, daß durch Hin- und Herpendeln eines Alkyls zwischen 2 Stickstoffatomen zwei gleichartige Systeme dauernd ineinander übergehen sollen, widerspricht so sehr allen Erfahrungen über Tautomerie und Haftfestigkeit von Alkylen, daß man sie nicht ernstlich in Betracht ziehen kann. Dazu kommt, daß die Versuchsergebnisse

¹⁾ Auf die weitergehende Hypothese Knorr's, nach der bei ständigem »Fließen« sämtlicher Bindungen ein Wasserstoffatom den Pyrazolkern vollständig umkreist, gehen wir nicht ein, da sie von Knorr selber als weniger wahrscheinlich bezeichnet worden ist und auf N.C-Dialkylpyrazole keinesfalls angewendet werden kann.

deutlich dafür sprechen, daß nicht etwa 1.3- und 1.5-Isomere gleichberechtigte Formen darstellen, sondern die 1.3-Derivate begünstigtere Gebilde sind. Der Grund dafür, daß bei allen Reaktionen, die zu 1.5-Dialkyl-pyrazolen führen sollten, nicht diese, sondern 1.3-Derivate entstehen, liegt also nicht darin, daß beide Reihen von Verbindungen infolge »fließender« Doppelbindungen und oszillatorischer Atomverschiebungen identisch sind, sondern darin, daß die 1.5-Verbindungen infolge ihrer großen Unbeständigkeit sofort nach dem Schema



in die stabilen 1.3-Isomeren übergehen¹⁾.

Damit entfällt aber die Notwendigkeit, das vielerörterte Fehlen einer Isomerie zwischen 3- und 5-Derivaten des Pyrazols in der von Knorr entwickelten Weise zu erklären. Statt die 3- und 5-Verbindungen als wechselnde Phasen ein und desselben Moleküls zu betrachten, liegt es jetzt näher, anzunehmen, daß auch von diesen Substanzen jeweils die eine Form so wenig beständig ist, daß sie sogleich in die andere übergeht und sich dadurch der Beobachtung entzieht.

Über die Ursache der für die Dialkyl-pyrazole bewiesenen und für die Mono-substitutionsprodukte von uns angenommenen Umlagerungen läßt sich zurzeit noch nichts Sicheres aussagen. Als Faktoren können in Betracht kommen: gegenseitige Beeinflussung der Substituenten — zu denen auch der am Stickstoff haftende Wasserstoff zu zählen wäre —, sei es aus elektrochemischen oder aus räumlichen Gründen, Symmetrieverhältnisse und das Streben des cyclischen Systems, mit seinen beiden Doppelbindungen einen möglichst vollständigen Ausgleich seiner Haupt- und Partialvalenzen zu erzielen, wobei natürlich die Valenzbeanspruchung der einzelnen Substituenten wesentlich in Betracht kommt. Eine große Rolle wird ferner die Haftfestigkeit der Substituenten spielen, insofern sie die Verschiebung eines an Stickstoff gebundenen Radikals erleichtern oder erschweren kann.

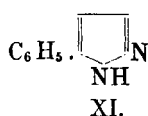
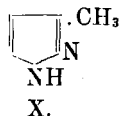
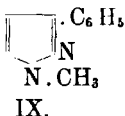
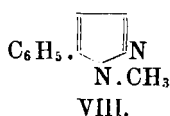
Dieses letzte Moment tritt vorläufig am deutlichsten hervor; denn auf der festeren Bindung des Phenyls z.B. beruht die Existenz der 1-Phenyl-5-alkyl-pyrazole, und auch bei der Spaltung von

¹⁾ Rein schematisch könnte die Isomerisierung auch durch Wanderung des an Kohlenstoff gebundenen Alkyls zustande kommen; jedoch halten wir diese Annahme für durchaus unwahrscheinlich.

Pyrazoliumsalsen begegnet man, ebenso wie bei den entsprechenden Indazoliumverbindungen, auf Schritt und Tritt dem Einfluß der Haftfestigkeit der einzelnen Radikale.

Sterische Wirkungen haben sich bei den bisherigen Versuchen kaum bemerkbar gemacht. Man könnte zwar geneigt sein, den Übergang der 1.5-Dialkyl-pyrazole in die 1.3-Isomeren auf die Raumerfüllung der im ersten Fall benachbarten Radikale zurückzuführen, aber da nach unserer Ansicht die gleiche Umlagerung auch bei den 5-Monoderivaten eintritt, bei der sterische Verhältnisse nicht wohl in Betracht kommen können, ist man zunächst nicht berechtigt, sie im ersten Fall zur Erklärung heranzuziehen.

Eher könnte man daran denken, daß sich elektrochemisch gleichartige Substituenten, beispielsweise 2 Methyl-, abstoßen und hierdurch im unbeständigen 1.5-Dimethyl-pyrazol die eine Methylgruppe sofort an das entferntere Stickstoffatom gedrängt wird. Jedoch darf man nicht vergessen, daß man in anderen Fällen, z. B. bei aliphatischen Säuren, im Gegenteil eine Anziehung zwischen Alkylen angenommen hat. Die Berechtigung der obigen Annahme ist daher zweifelhaft, aber sie hat den Vorzug, der experimentellen Prüfung zugänglich zu sein. Trifft sie zu, so wird sich die Verbindung VIII beständig erweisen, vielleicht sogar aus IX durch Umlagerung entstehen können; das bekannte 3(5)-Monomethyl-pyrazol wird der Formel X, das entsprechende Phenylderivat dagegen dem Symbol XI entsprechen und so fort.



Die Prüfung dieser Fragen ist in Angriff genommen; bis zu deren Abschluß wollen wir mit dem Versuch einer bestimmten Erklärung der von uns festgestellten Tatsachen zurückhalten¹⁾.

¹⁾ Nachdem der allgemeine Teil dieser Arbeit bereits niedergeschrieben war, erhalte ich Kenntnis von der soeben erschienenen Arbeit von Rojahn (B. 55, 2959 [1922]) über alkylierte Chlor-pyrazole. Falls sich die Ansichten Rojahns über die Struktur der von ihm dargestellten Verbindungen bestätigen, würde der Eintritt eines Chloratoms in den Pyrazolkern die Stabilitätsverhältnisse der Alkylderivate gänzlich verändern. Dies würde dafür sprechen, daß elektrochemischer Charakter und Valenz-Beanspruchung der Substituenten ausschlaggebend für die Isomerieverhältnisse sind. Das weitere Studium dieser Verbindungen sowie der entsprechenden Pyrazolone wird daher von besonderem Interesse sein.

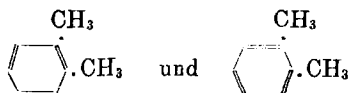
Nur zweierlei sei noch kurz bemerkt:

Auf Grund unserer Beobachtungen sind wir zu der Überzeugung gekommen, daß jedes Derivat des Pyrazols eine bestimmte Struktur besitzt, ein dauerndes »Fließen« oder Oszillieren der Doppelbindungen also nicht statt hat. Dasselbe glauben wir aber auch für die Benzol-Derivate annehmen zu dürfen. Wenn auch seit Aufstellung der zentrischen und der Thieleschen Benzolformel die alte Kekulé'sche Oszillations-Hypothese sehr in den Hintergrund getreten ist, so wird sie doch noch, zumal bei den Erörterungen über den Bau komplizierterer aromatischer Kohlenwasserstoffe, benutzt. Für die Stammkörper mag, ebenso wie für das Pyrazol selber, die Vorstellung von Bewegungen im Molekül, bei der unter sich gleichwertige Anordnungen der Bestandteile des Moleküls in regelmäßigem Wechsel wiederkehren, zutreffen. Sobald aber Substitution stattgefunden hat, ist die Gleichwertigkeit der verschiedenen Bewegungsphasen nicht mehr vorhanden, und damit wird es zweifelhaft, wenn nicht unwahrscheinlich, ob auch jetzt noch dieselben Oszillationen stattfinden wie zuvor.

Es hat sich gezeigt, daß in ungesättigten hydro-aromatischen Verbindungen die Doppelbindungen eine Neigung haben, sich in möglichste Nähe der Seitenkette zu begeben, wie besonders deutlich in der Umlagerung der anscheinend nicht beständigen Substanz XII in das Isomere XIII zutage tritt¹⁾:



Danach wird man annehmen dürfen, daß von den beiden möglichen Strukturformeln des *o*-Xylols



die erste bevorzugt sein wird, während vielleicht bei Benzol-Abkömmlingen mit negativen Substituenten die Stabilitätsverhältnisse andersartig sind.

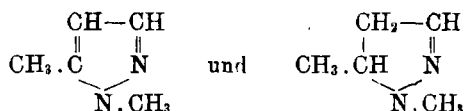
Allerdings werden im allgemeinen die Unterschiede in der Beständigkeit derartiger Isomerer nicht so groß sein, daß die eine Form ausschließlich auftritt, vielmehr wird sich in der Zeiteinheit

¹⁾ Meerwein, A. 405, 134 [1914]; Auwers u. Lange, A. 409, 151 [1915].

eine gewisse Zahl von Molekülen der begünstigten Form in die weniger begünstigte umlagern; es könnten also bei flüssigen und geschmolzenen, mehrfach substituierten Benzol-Derivaten ähnliche Verhältnisse herrschen, wie bei desmotrop-isomeren Substanzen. Ein Mittel zur Prüfung dieser Annahme könnte theoretisch die spektrochemische Untersuchung von bestimmten Di-, Tri- und Tetra-derivaten des Benzols in verschiedenen Lösungsmitteln bieten, da bekanntlich der Gleichgewichtszustand tautomerer Verbindungen in Lösung von der Natur des Mittels abhängt. Indessen ist es fraglich, ob die optischen Unterschiede solcher desmotroper Formen groß genug sind, um experimentell mit Sicherheit nachgewiesen werden zu können.

Die Aussicht, labile Nebenformen von bekannten Benzol-Derivaten zu gewinnen, ist nach den Erfahrungen von zwei Menschenaltern recht gering, denn Erscheinungen wie die doppelten Schmelzpunkte mancher aromatischer Körper scheinen lediglich durch Dimorphismus bedingt zu sein. Es ist auch wohl zu vermuten, daß eine tautomere Nebenform, wenn sie wirklich unter günstigen Bedingungen isoliert worden wäre, alsbald sich überwiegend wieder in die stabile Form zurückverwandeln würde, da hierzu nur eine Verschiebung der Doppelbindungen ohne eine Ortsveränderung von Bestandteilen des Moleküls erforderlich ist. Etwas günstiger liegen die Verhältnisse bei den Pyrazolen, da zu der Isomerisierung der Stammsubstanzen ein Wasserstoff seinen Platz wechseln muß, und die Isolierung desmotrop-isomerer Ketone und Enole schon in einer Reihe von Fällen gelungen ist. Bedenkt man aber, mit welcher Leichtigkeit nach den mitgeteilten Beobachtungen selbst Alkyle im Ring des Pyrazols verschoben werden, wird man seine Erwartungen in dieser Hinsicht nicht allzu hoch stellen dürfen. Immerhin sollen weitere Versuche zur Gewinnung labiler Mono- und Diäthyl-pyrazole angestellt werden.

Zweitens möchten wir nochmals ausdrücklich auf den charakteristischen Unterschied in der Beständigkeit der beiden Verbindungen



hinweisen. Das Dimethyl-pyrazolin ist zwar, wie die meisten partiell hydrierten cyclischen Verbindungen, empfindlich gegen Oxydationsmittel, jedoch verrät das am Stickstoff haftende Methyl keinerlei Neigung, unter gleichzeitiger Verschiebung der Doppel-

bindung an das andere Stickstoffatom überzutreten. Dagegen erfolgt die entsprechende Umlagerung im 1.5-Dimethyl-pyrazol sofort nach seiner Entstehung. Ob dieses verschiedene Verhalten dadurch bedingt ist, daß das typisch aromatische System der Pyrazole in sich leichter Verschiebungen der Doppelbindungen zuläßt, oder ob in ihm — wieder in Folge der besonderen Art des Valenzausgleiches in aromatischen Verbindungen — das Methyl am Stickstoff lockerer gebunden ist als in den hydro-aromatischen Pyrazolinen, läßt sich zurzeit noch nicht entscheiden. Hierüber sollen weitere Versuche angestellt werden.

Beschreibung der Versuche.

I. Untersuchungen an 3-Methyl-pyrazol.

Zur Darstellung des Ausgangsmaterials, des Oxymethylenacetons, befolgte man die Vorschrift von Claisen und Stylos¹⁾; dessen Umwandlung in das Methyl-pyrazol geschah in der von Knorr²⁾ angegebenen Weise. Den Siedepunkt der Base fanden wir, wie angegeben, bei 204°, den Schmelzpunkt des Pikrats bei 143°.

1.3-Dimethyl-pyrazol.

a) Zunächst wurde der Knorrsche³⁾ Versuch zur Methylierung des 3-Methyl-pyrazols wiederholt, indem man 5 g dieser Verbindung mit 8.6 g Jodmethyl im 4-fachen Volumen Äther 5 Stdn. im Rohr auf 120° erhitze. Die beiden Schichten, die sich gebildet hatten, wurden getrennt aufgearbeitet.

Die ätherische Schicht hinterließ 0.5 g eines bei 142° siedenden Öles, das, in der 50-fachen Menge Äther gelöst, auf Zusatz von 1.2 g Pikrinsäure 1.5 g Pikrat ausfallen ließ, das anfangs bei 118—125°, nach 3-maligem Umkrystallisieren bei 172.5° schmolz. In der Mutterlauge von der ursprünglichen Fällung befand sich nur Pikrinsäure; aus den Mutterlaugen des erwähnten Pikrates konnte etwas von dem bei 143° schmelzenden Pikrat der Stammsubstanz in reinem Zustand isoliert werden.

Die unter dem Äther im Rohr befindliche Schicht spülte man mit konz. Salzsäure heraus, machte die Basen durch Alkali frei, trocknete sie über Natriumsulfat und fing nach dem Verjagen des Äthers bei der Destillation folgende Fraktionen auf: I. 1.5 g bei 139—145°; II. 1.0 g bei 145—152°; III. 0.5 g bei 152—190°; zusammen 3.0 g. Bei der wie oben durchgeführten Behandlung der

¹⁾ B. 21, 1144 [1888].

²⁾ A. 279, 217 [1891].

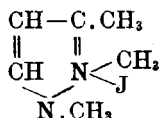
³⁾ a. a. O., S. 230.

Produkte mit Pikrinsäure lieferten die ersten beiden Fraktionen Gemische der Pikrate vom Schmp. 172.5° und 143° , während in der dritten im wesentlichen nur das niedrigschmelzende Pikrat gefunden wurde.

Das Pikrat vom Schmp. 172.5° , das in glänzenden, gelben, flachen Nadeln krystallisiert, erwies sich als identisch mit dem Pikrat eines unzweifelhaften 1.3-Dimethyl-pyrazols (s. unten). Die aus dem Salz in Freiheit gesetzte Base siedete unter 755 mm Druck bei 142° . Jowett und Potter¹⁾ geben für ein mehrfach fraktioniertes, aber nicht über eine feste Verbindung gereinigtes Präparat den Sdp. 148° an.

Neben den beiden Pyrazolen befand sich im Reaktionsgemisch noch etwas Dimethyl-pyrazol-jodmethylat, das beim Ausschütteln der Basen aus ihren wäßrigen Lösungen mit Äther durch diesen ausgefällt wurde.

b) Als einziges Produkt entstand dieses Salz, als 10 g 3-Methyl-pyrazol mit 35 g Jodmethyl 5 Stdn. im Rohr auf 100° erhitzt wurden. Der feste Rohrinhalt schmolz nach dem Umkrystallisieren aus absol. Alkohol im Einklang mit der Angabe von Jowett und Potter bei 256° . Wurde dieses 1.2.3-Trimethyl-pyrazolium-



jodid der trocknen Destillation unterworfen, so ging nach einem Vorlauf von Jodmethyl zwischen 139° und 141° reines 1.3-Dimethyl-pyrazol über; denn das Pikrat des Destillates hatte nach einmaligem Umkrystallisieren den richtigen Schmp. 172.5° .

c) Als man zu einer Lösung von 4.5 g Natrium in Methylalkohol 16 g 3-Methyl-pyrazol und darauf 38 g Jodmethyl gab, siedete das Gemisch lebhaft auf, und es schied sich sofort Jodnatrium ab. Das Ganze wurde dann unter Quecksilberschluß erhitzt, bis nach 3 Stdn. die alkalische Reaktion verschwunden war. Darauf wurde der Methylalkohol im Vakuum möglichst abgesaugt und das ausgeschiedene Jodnatrium in wenig Wasser gelöst, so daß die Basen auf der konz. Salzlösung schwammen und leicht in Äther aufgenommen werden konnten. Nach dem Trocknen und Abdunsten des Äthers gingen 14 g Öl zwischen 140° und 200° über, davon die Hauptmenge bei $143-148^{\circ}$. Diese Ausbeute entspricht 77% d.Th. Die Zerlegung des mit Pikrinsäure erhalte-

¹⁾ Soc. 83, 468 [1903].

nen Niederschlags durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol ergab wieder die Pikrate vom Schmp. 172.5° und 143° .

Die wäßrige Lösung, aus der die Pyrazole durch Äther ausgezogen waren, wurde zur Trockne verdampft und der feingepulverte Rückstand einige Stunden unter Rückfluß mit absol. Alkohol ausgekocht. Nach starkem Eindampfen des Auszuges schieden sich kleine Krystalle aus, die bei 256° schmolzen und das oben erwähnte Jodmethylat des Dimethyl-pyrazols waren.

1-Äthyl-3-methyl-pyrazol.

a) Äthylisierung in Gegenwart von Alkali: 3 g Natrium in absol. Alkohol, 7.3 g 3-Methyl-pyrazol und 19.4 g Bromäthyl wurden 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das neutral reagierende Reaktionsgemisch arbeitete man in der eben beschriebenen Weise auf und erhielt nach dem Verdunsten der ätherischen Auszüge 6.3 g Öl = 68% der theoretischen Ausbeute. Die Hauptmenge siedete bei $153-155^{\circ}$, der Nachlauf ging bei 200° über.

Das Produkt wurde in der 50-fachen Menge Äther gelöst und mit der berechneten Menge Pikrinsäure versetzt. Es fiel sofort die $2\frac{1}{2}$ -fache Gewichtsmenge eines Pikrat-Gemisches aus, das roh bei $100-110^{\circ}$ schmolz und sich durch Methylalkohol in ein schwerer lösliches Salz vom Schmp. 141° und in das leichter lösliche Pikrat des 3-Methyl-pyrazols vom Schmp. 143° zerlegen ließ. Beim Einengen der ätherischen Mutterlauge auf die Hälfte fiel eine weitere Menge des Pikrats vom Schmp. 141° aus, die nach einmaligem Umkrystallisieren rein war. Beim völligen Eindampfen blieb Pikrinsäure zurück. Im ganzen wurden 70% der aus dem erhaltenen Basen-Gemisch zu erwartenden Menge Pikrat gewonnen und zerlegt.

Die aus dem Pikrat vom Schmp. 141° durch Natronlauge in Freiheit gesetzte Base siedete unter gewöhnlichem Druck scharf bei 152° und erwies sich bei der Analyse als ein Äthyl-methyl-pyrazol.

0.1231 g Subst.: 26.7 ccm N (11° , 753 mm).

$C_6H_{10}N_2$. Ber. N 25.4. Gef. N 25.5.

Das 1-Äthyl-3-methyl-pyrazol ist ein wasserhelles Öl, das sich sehr leicht in Wasser und verd. Säuren löst und ähnlich wie das Methylderivat sowohl pyridin- wie fischartig riecht. Sein Pikrat bildet feine, gelbe Nadelchen.

b) Äthylisierung im Rohr: 5 g 3-Methyl-pyrazol wurden mit der 3-fachen Gewichtsmenge Bromäthyl 8 Stdn. im Rohr auf

100° erhitzt. Man löste das entstandene feste bromwasserstoffsaurer Salz in Wasser, entfernte durch Äther überschüssiges Bromäthyl und etwa vorhandenes Ausgangsmaterial, machte alkalisch, nahm die Basen in Äther auf und fraktionierte zum Schluß. Zwischen 153° und 160° gingen 5.1 g über, zwischen 160° und 180° 1.0 g, zusammen 6.1 g, statt der von der Theorie geforderten 6.7 g. Bei der üblichen Zerlegung mit Pikrinsäure ergab sich, daß die erste Fraktion ganz überwiegend aus Äthyl-methyl-pyrazol bestand, während die zweite ein Gemisch dieser Base mit Ausgangsmaterial darstellte.

Quartäres Salz war bei diesem Versuch in weit geringerer Menge entstanden; diese Arbeitsweise ist daher die geeignetste für die Darstellung des 1-Äthyl-3-methyl-pyrazols.

1-Benzyl-3-methyl-pyrazol.

a) Benzylierung in Gegenwart von Alkali: Als man eine absol.-alkohol. Lösung von 2.8 g Natrium, 10 g Methylpyrazol und 15.5 g Benzylchlorid auf dem Wasserbad kochte, war nach 7 Stdn. die Umsetzung beendet. Nach der üblichen Aufarbeitung schüttelte man die ätherische Lösung der Basen wiederholt mit Wasser durch, um das in Wasser leicht lösliche Ausgangsmaterial zu entfernen. Dies gelang vollkommen; denn der Rückstand vom ätherischen Auszug ging unter 14 mm Druck konstant bei 140—141° über und war analysenrein.

0.1030 g Sbst.: 0.2886 g CO₂, 0.0683 g H₂O. — 0.1952 g Sbst.: 27.7 ccm N (18°, 750 mm).

C₁₁H₁₂N₂. Ber. C 76.7, H 7.0, N 16.3.

Gef. » 76.4, » 7.4, » 16.1.

Das 1-Benzyl-3-methyl-pyrazol ist ein farbloses Öl, das nach Hyazinthen riecht.

Sein Pikrat bildet feine, gelbe Nadelchen und schmilzt bei 112.5—113.5°. Es ist leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol, schwer in Wasser, Äther und Benzol, das sich am besten zum Umkrystallisieren eignet.

b) Benzylierung ohne Alkali: Nach 5-stdg. Erhitzen von 10 g Methylpyrazol und 15.5 g Benzylchlorid auf 100° hatte sich das Gemisch in eine goldgelbe, honigartige Masse verwandelt. Die Aufarbeitung geschah wie bei dem vorigen Versuch; das vom Ausgangsmaterial befreite Benzylderivat siedete unter 15 mm Druck bei 141.5° und lieferte das eben beschriebene Pikrat. Die Ausbeute betrug 70 % d. Th.

Kondensationen von Hydrazinen mit dem Benzoesäure-ester des Oxymethylen-acetons.

Nach einer Reihe von Versuchen fanden wir, daß folgende Arbeitsweise den

Benzoessäure-ester des Oxymethylen-acetons

regelmäßig in guter Ausbeute liefert: Man schlämmt 17 g des Natriumsalzes der Oxymethylen-Verbindung unter Zusatz von etwa 5 g Pyridin in 120 ccm absol. Äther auf und läßt dazu unter guter Kühlung und stetem Umschütteln allmählich 25 g Benzoylchlorid tropfen. Nach 1—2 Stdn. filtriert man von den unlöslichen Reaktionsprodukten ab, schüttelt die ätherische Lösung zur Entfernung des Pyridins mit verd. Schwefelsäure durch und läßt sie verdunsten. Der Ester hinterbleibt in weißen Krystallen, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 91—92° schmelzen. Die Ausbeute beträgt 18 g = 60% d. Th.

Erst später fanden wir zufällig, daß der Körper bereits von R. Schulze¹⁾ auf Veranlassung von Claisen dargestellt worden ist. Der in der Dissertation gegebenen Beschreibung der Substanz haben wir nichts hinzuzufügen. Ob die Arbeitsweise von Schulze oder die unserige vorteilhafter ist, können wir nicht sagen, da Schulze über seine Ausbeuten nichts angibt.

Um die Verseifbarkeit des Esters zu prüfen, stellte man folgende Versuche an:

a) 2 g Ester blieben in Eisessig 1½ Stdn. bei Zimmertemperatur stehen. Als darauf vorsichtig mit Soda neutralisiert wurde, schied sich die Substanz unverändert wieder ab. Freie Benzoessäure konnte nicht nachgewiesen werden.

b) Ebenso verlief ein Versuch, bei dem man die alkoholische Lösung von 1 g Benzoat mit einigen Tropfen konz. Salzsäure versetzte, das Gemisch über Nacht eindunsten ließ und dann mit Soda neutralisierte.

c) Eine ätherische Lösung von 2 g Ester und 6.7 g Diamylamin ließ man 2 Stdn. stehen, schüttelte sie dann mit verd. Schwefelsäure durch und ließ sie eindunsten. Es hinterblieb unverändertes Benzoat.

Kondensation mit Phenyl-hydrazin.

Man gab 10.5 g Benzoat mit 5.9 g Phenyl-hydrazin unter Kühlung in Eisessig zusammen, ließ nach 1—2 Stdn. die Lösung auf ein Gemisch von fester Soda und Eisstücken tropfen, löste die mit Äther isolierten Basen in Salzsäure und kochte mit etwas Kupfersulfat, um noch vorhandenes Phenyl-hydrazin zu zerstören. Die nunmehr mit Ammoniak in Freiheit gesetzte Base

¹⁾ Inaug.-Dissertat., Kiel, S. 54 [1906].

ging unter 16 mm Druck bei 132.5—133.5° über und erstarrte in der Vorlage zu Krystallen vom Schmp. 37°. Es war somit das 1-Phenyl-3-methyl-pyrazol entstanden¹⁾. Die Ausbeute betrug 63 % d. Th.

Kondensation mit Methyl-hydrazin.

Zu 6 g Benzoat in Eisessig gab man eine wäßrige Lösung von 4.7 g schwefelsaurem Methyl-hydrazin und 9.5 g Natriumacetat und ließ die Mischung nach 1—2 Stdn. in konz. Natronlauge einlaufen. Da das entstandene Dimethyl-pyrazol in Wasser sehr löslich ist, ließ es sich nur schwer mit Äther ausziehen; durch 6—7-maliges Ausziehen wurden nur 28 % der theoretisch zu erwartenden Menge erhalten. Das Reaktionsprodukt, ein wasserhelles Öl, siedete bei 142—143°; sein Pikrat schmolz nach einmaligem Umkrystallisieren bei 172.5° und war einheitlich. Die Base, die ihrer Entstehung nach 1.3-Dimethyl-pyrazol sein mußte, war also identisch mit dem oben beschriebenen Methylierungsprodukt des 3-Methyl-pyrazols.

Versuche, den Zwischenkörper $C_6H_5.CO.O.CH:CH.C(CH_3):N.NH.C_6H_5$ zu isolieren, blieben erfolglos. Spritzte man z. B. aus einem Ansatz der eben beschriebenen Art von Zeit zu Zeit Proben mit Wasser aus, so schied sich in immer geringer werdender Menge unverändertes Benzoat ab. Andererseits trat schon gleich nach Beginn der Umsetzung auf Zusatz überschüssigen Alkalis der charakteristische Geruch des Dimethyl-pyrazols auf.

Ähnlich verlief die Untersuchung eines Gemisches von 3 g Benzoat und 0.7 g freiem Methyl-hydrazin, die man in Äther bei einer +1° nicht übersteigenden Temperatur aufeinander einwirken ließ. Schon nach wenigen Minuten ließ sich Dimethyl-pyrazol nachweisen, jedoch war nach 25 Min. auch noch unverändertes Benzoat vorhanden. Die Kondensation verläuft demnach allmählich, das primäre Reaktionsprodukt geht jedoch sofort unter Abspaltung von Benzoesäure in das Pyrazol über.

Kondensation mit Benzyl-hydrazin.

Der Versuch wurde mit 4 g Benzoat, 2.8 g salzsaurem Benzylhydrazin und 2.4 g Natriumacetat in der geschilderten Weise durchgeführt. Das Rohprodukt wurde vor der Destillation mit Kupfersulfat behandelt und ging dann als dickes Öl bei 143—144° unter 17 mm Druck über. Einheitlichkeit und Identität dieses 1-Benzyl-3-methyl-pyrazols mit den auf anderen Wegen erhaltenen Benzylierungsprodukten erwies die Untersuchung seines Pikrats, das bei 113° schmolz. Die Ausbeute an reiner Base betrug 55 % d. Th.

¹⁾ vergl. z. B. Claisen u. Roosen, A. 278, 276 [1894].

Kondensation von freiem Oxymethylen-aceton mit Methyl-hydrazin.

Zu einer konz. wäßrigen Lösung von 10 g Natriumsalz der Oxymethylen-Verbindung wurden umschichtig Anteile wäßriger Lösungen von 14.5 g Methylhydrazin-sulfat und 8 g Ätznatron gegeben. Nach einiger Zeit machte man mit konz. Natronlauge stark alkalisch, zog 8—10-mal mit Äther aus, trocknete über Natriumsulfat, verjagte auf dem Wasserbad den Äther und etwa noch vorhandenes Methyl-hydrazin und destillierte den Rückstand, der vollständig zwischen 140° und 144° übergang.

Um die Einheitlichkeit der Base zu prüfen, versetzte man 0.5 g der Base in der 50-fachen Menge Äther mit 1.2 g Pikrinsäure. Es schieden sich sofort 1.5 g = 89% d. Th. Salz aus. Einmal aus Methylalkohol umkrystallisiert schmolz der Körper scharf bei 172.5° und war identisch mit dem Pikrat des 1.3-Dimethyl-pyrazols. Ein isomeres Pikrat konnte in der Mutterlauge nicht nachgewiesen werden, vielmehr wurde nach fast völligem Eindampfen nur etwas unveränderte Pikrinsäure gefunden.

Spaltung von Pyrazoliumsalzen durch trockne Destillation.

Jodmethylat des 1-Phenyl-3-methyl-pyrazols.

Nach der Vorschrift von Claisen und Roosen¹⁾ wurden gleiche Gewichtsmengen 1-Phenyl-3-methyl-pyrazol und Jodmethyl einige Stunden im Rohr auf 100° erhitzt. Hierbei entstand fast quantitativ das Jodmethylat vom Schmp. 144°.

Die Rohprodukte derartiger Pyrazoliumsalze bleiben häufig längere Zeit ölig und sind durch Jod dunkel gefärbt. In solchen Fällen spült man das Rohprodukt mit möglichst wenig heißem absol. Alkohol aus dem Rohr heraus und übersättigt nach dem Erkalten mit absol. Äther. Die Pyrazoliumsalze fallen dann fast vollständig in weißen Krystallen aus und können durch Umkrystallisieren — in der Regel aus absol. Alkohol — leicht völlig gereinigt werden.

Als das Jodmethylat im Luftbad über seinen Schmelzpunkt erhitzt wurde, spaltete sich Jodmethyl ab und darauf folgte zurückgebildetes 1-Phenyl-3-methyl-pyrazol, das bereits im Abflußrohr des Köhlchens erstarrte und bei 37° schmolz.

Jodmethylat des 1-Phenyl-5-methyl-pyrazols.

Dieser gleichfalls bereits bekannte Körper wurde nach derselben Methode dargestellt. Den Schmelzpunkt fanden wir beim Erhitzen im offenen Röhrchen, wie Stolz²⁾, bei 282°, während nach Stoermer³⁾ die Substanz im zugeschmolzenen Röhrchen bei 256—257°, nach unseren Beobachtungen bei 262° schmilzt. Bei der trocknen Destillation zerfiel

¹⁾ A. 278, 276 [1894].

²⁾ B. 33, 264 [1900].

³⁾ B. 40, 487 [1907].

das Salz in Jodmethyl und reines 1-Phenyl-5-methyl-pyrazol, das unter 10 mm Druck bei 127.5–128.5° siedete und durch Abkühlen auf –20° nicht zum Erstarren gebracht werden konnte.

Jodmethylat des 1.3-Dimethyl-pyrazols.

Daß dieses, bei 256° schmelzende Salz, bei der Spaltung in Jodmethyl und 1.3-Dimethyl-pyrazol zerfällt, wurde bereits im allgemeinen Teil angegeben. Das basische Spaltprodukt lieferte reines Pikrat vom Schmp. 172.5°.

Jodbenzylat des 1.3-Dimethyl-pyrazols.

Das Salz entstand beim Erhitzen seiner Komponenten und wurde aus Alkohol umkrystallisiert. Leichte, weiße, schuppige Blättchen vom Schmp. 167°.

0.3105 g Sbst.: 0.2302 g AgJ.

$C_{12}H_{15}N_2J$. Ber. J 40.4. Gef. J 40.1.

Bei der trocknen Destillation ging bei 140–142° eine wasserhelle Base über, deren Pikrat nach einmaligem Umkrystallisieren bei 172.5° schmolz. Es lag also das 1.3-Dimethyl-pyrazol vor. Der Rückstand im Kolben besaß den beißenden Geruch des Jodbenzyls.

Auf Zusatz von Pikrinsäure zur wäßrigen Lösung des Jodbenzylats erhält man das Pikrat der Pyrazoliumbase, das in gelben, glänzenden, flachen Nadeln krystallisiert und bei 126° schmilzt.

Jodmethylat des 1-Benzyl-3-methyl-pyrazols.

Durch 5-stdg. Erhitzen von 3.1 g 1-Benzyl-3-methyl-pyrazol mit 5 g Jodmethyl auf 100° erhielt man 5 g Anlagerungsprodukt = 90% d. Th. Der Körper schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 153–154°; durch Zusatz von Jodbenzylat des 1.3-Dimethyl-pyrazols wurde der Schmelzpunkt auf 138–145° herabgedrückt.

0.1092 g Sbst.: 0.0819 g AgJ.

$C_{12}H_{15}N_2J$. Ber. J 40.4. Gef. J 40.5.

Bei etwa 160° zersetzte sich der Körper in Jodbenzyl, das im Kolben zurückblieb, und eine Base, die bei 140–144° überdestillierte. Man nahm sie in Äther auf, filtrierte von dem in dissoziiertem Zustand spurenweise übergegangenen Jodmethylat ab, und fällte mit ätherischer Pikrinsäure-Lösung. Das Pikrat schmolz roh bei 145–148°, einmal aus Methylalkohol umkrystallisiert bei 172.5°. Der Misch-Schmelzpunkt mit dem Pikrat des 1.3-Dimethyl-pyrazols zeigte keine Erniedrigung. Demnach war durch Wanderung eines Methyls diese Base entstanden.

Das dem 1-Benzyl-2.3-dimethyl-pyrazoliumjodid entsprechende Pikrat ist ein gelber Körper vom Schmp. 131°.

Jodäthylat des 1-Benzyl-3-methyl-pyrazols.

2 g 1-Benzyl-3-methyl-pyrazol und 3.5 g Jodäthyl wurden 1 Tag auf 100° erhitzt und lieferten in 87% der theoretischen Ausbeute das gewünschte Anlagerungsprodukt. Nach der Reinigung erhielt man das Salz in derben, weißen Prismen vom Schmp. 149.5–150.5°.

0.2107 g Sbst.: 0.1502 g AgJ.

$C_{13}H_{17}N_2J$. Ber. J 38.7. Gef. J 38.5.

Zur Spaltung mußte in diesem Fall die Temperatur des Luftbades wesentlich über den Schmelzpunkt, bis auf 220—250°, gesteigert werden. Es ging dann bei 148—151° ein klares Öl über, dessen Pikrat roh bei 120—125°, nach einmaligem Umkrystallisieren bei 140—141° schmolz. Der Misch-Schmelzpunkt bestätigte, daß die Verbindung identisch mit dem Pikrat des 1-Äthyl-3-methyl-pyrazols war. Es war also Benzyljodid abgespalten worden und die Äthylgruppe gewandert.

Kondensationen von Hydrazinen mit α -Brom-crotonaldehyd.

a) Mit Phenyl-hydrazin: Die von Viguier¹⁾ gegebene Vorschrift wurde in etwas abgeänderter Form mit bestem Erfolg angewandt. Die alkohol. Lösung des Phenyl-hydrazons vom α -Brom-crotonaldehyd versetzte man mit Pottasche, ließ das Gemisch 24 Stdn. stehen, erhitzte $\frac{1}{2}$ Stde. zum Sieden, destillierte den Alkohol möglichst weit ab, löste das ausgeschiedene Bromkalium in wenig Wasser, nahm die ausgeschiedene Base in Äther auf und rektifizierte. 13 g Brom-crotonaldehyd und 9.4 g Phenylhydrazin lieferten 15 g 1-Phenyl-5-methyl-pyrazol, d. h. 75 % d. Th.

b) Mit Methyl-hydrazin: Als man zu 5.3 g α -Brom-crotonaldehyd in Eisessig die wäßrige Lösung von 5 g Methylhydrazin-sulfat und 9.5 g Natriumacetat gab, färbte sich das Gemisch unter geringer Erwärmung rot und schied einige Schmierchen ab. Auf Zusatz von Wasser zu einer Probe fiel ein Öl aus, das basisch war, Brom enthielt und durch Kaliumpermanganat, wie alle Pyrazoline, sofort unter Stickstoff-Entwicklung zerstört wurde, also offenbar ein gebromtes Dimethyl-pyrazolin war. Nach $\frac{3}{4}$ -stdg. Kochen mit 5 g Natriumacetat in Eisessig war alles Brom aus der Substanz als Bromwasserstoff abgespalten. Bei der üblichen Aufarbeitung gewann man 1.8 g einer Base, die bei 141—144° siedete und ein einheitliches Pikrat vom Schmp. 172.5° lieferte. Es war also nur 1.3-Dimethyl-pyrazol entstanden.

Bei einer Wiederholung des Versuchs vermied man jede Erwärmung dadurch, daß man die Abspaltung von Bromwasserstoff durch 24-stdg. Stehenlassen mit Natriumacetat in der Kälte bewirkte und das gebildete Pyrazol nicht destillierte, sondern sogleich als Pikrat isolierte. Das Ergebnis war das gleiche; auch die Ausbeute an Base — 51 % d. Th. — war fast dieselbe.

¹⁾ A. ch. [8] 28, 430 [1913].

c) Mit Benzyl-hydrazin: Analoge Versuche zur Darstellung des 1-Benzyl-3-methyl-pyrazols scheiterten an der Zersetzlichkeit des zunächst entstehenden Benzyl-hydrazons. Ließ man zwischen 0° und $+3^{\circ}$ zu einer ätherischen Lösung von α -Brom-crotonaldehyd eine gleichfalls ätherische Lösung von freiem Benzyl-hydrazin tropfen, so schied sich ein weißer, flockiger Niederschlag aus, der aber alsbald braun und schmierig wurde und sich dann, unter plötzlicher Temperatursteigerung auf etwa 20° , als gänzlich verharzte, klebrige Masse am Boden absetzte.

Auch wenn man mit salzsaurem Benzyl-hydrazin arbeitete, erhielt man ein derartiges Produkt, aus dem sich kein gut charakterisierter Körper gewinnen ließ.

Kondensation von Dibrom-buttersäurealdehyd mit Phenyl-hydrazin.

Beim Zusammenbringen des genannten Aldehyds mit Phenyl-hydrazin in Äther erhielt man zunächst einen weißen Niederschlag; nach 10–15 Min. begann er jedoch sich dunkel zu färben und bald hatte das ganze Reaktionsprodukt eine tiefgrüne Farbe angenommen. In einigen Fällen ließ sich aus der schmierigen Masse (durch Abpressen auf Ton) ein festes, grünes Produkt gewinnen, das sich bei 103° zersetzte.

Die gleiche Substanz entstand auch, wenn man zu einer Auflösung des Phenyl-hydrazins vom Crotonaldehyd in Schwefelkohlenstoff 1 Mol. Brom gab.

Brom-Bestimmungen des Körpers deuteten darauf hin, daß in ihm das Phenyl-hydrazon des α -Brom-crotonaldehyds in nicht ganz reinem Zustand vorlag; denn es wurden 30.1 und 30.2% Brom (statt ber. 33.4%) gefunden. Auch wurde festgestellt, daß reines α -Brom-crotonaldehyd-phenylhydrazon vom Schmp. 125° , das Viguiet beschrieben hat, durch geringe Mengen von Säuren grün gefärbt wird.

Versuche, durch Behandeln des grünen Produkts mit Natriumacetat zu einem Pyrazol zu gelangen, waren erfolglos.

1-Phenyl-3-methyl-pyrazolin.

Die Synthese dieses Körpers aus β -Keto- δ -butanol stellte einen Vorversuch für die Gewinnung des 1,3-Dimethyl-pyrazolins auf dem gleichen Wege dar.

Zu 10 g frisch destilliertem Keto-butanol fügte man unter guter Kühlung allmählich 12.2 g Phenyl-hydrazin: Im Laufe von $1/2$ Sde. nahm das Gemisch salbenähnliche Konsistenz an. Man erwärmte das Produkt mit etwa 150 ccm verd. Schwefelsäure kurze Zeit auf dem Wasserbad und trieb dann die Base aus der schwach sauren Lösung mit Wasserdampf über. In der Vorlage erstarrte sie zu feinen Nadelchen vom Schmp. 71 – 72° und erwies sich als identisch mit dem bereits auf anderen Wegen¹⁾ dargestellten 1-Phenyl-3-methyl-pyrazolin. Die Ausbeute betrug 4.5 g = 25% d. Th.

1) vergl. z. B. Knorr u. Duden, B. 26, 108 [1893].

1.3-Dimethyl-pyrazolin.

10 g frisch destilliertes β -Keto- δ -butanol in Eisessig wurden mit einer wäßrigen Lösung von 15 g Methylhydrazin-sulfat und 30 g Natriumacetat versetzt. Nach einiger Zeit saugte man das ausgeschiedene Natriumsulfat ab und ließ die Flüssigkeit unter guter Kühlung in konz. Natronlauge einlaufen, wobei sich ein dickes Öl abschied. Man trocknete die ätherische Lösung des Öles mit Pottasche und destillierte nach dem Verjagen des Äthers den Rückstand im Wasserstoff-Strom. Das Öl ging konstant bei 127—129° über.

0.3172 g Sbst.: 0.7070 g CO₂, 0.2890 g H₂O. — 0.0675 g Sbst.: 17.5 ccm N (25°, 756 mm).

C₅H₁₀N₂. Ber. C 61.2, H 10.3, N 28.6.
Gef. » 60.8, » 10.2, » 28.6.

Das 1.3-Dimethyl-pyrazolin ist ein wasserhelles Öl, das sich in Wasser sehr leicht löst, aber durch konz. Laugen daraus wieder abgeschieden werden kann. Auf Zusatz von Kaliumpermanganat zur schwefelsauren Lösung tritt lebhaft Stickstoff-Entwicklung ein.

Das Pikrat der Base ist in Methyl- und Äthylalkohol, Äther und Wasser schwer löslich, krystallisiert in derben, glänzenden, gelben Nadeln und schmilzt bei 131.5—132.5°.

Oxydation: 1.3 g Base in 40 ccm Chloroform wurden unter guter Kühlung mit einer Lösung von 2.2 g Brom in 40 ccm des gleichen Mittels tropfenweise versetzt. Unter Entwicklung von Bromwasserstoff schied sich ein gelbes Öl ab. Nachdem das Chloroform in einem Strom trockner Luft abgesaugt war, nahm man den Rückstand in konz. Salzsäure auf, trennte die letzten Reste des Chloroforms im Scheidetrichter ab, nahm die durch Alkali in Freiheit gesetzte Base in Äther auf und rektifizierte nach dem Trocknen. Das Reaktionsprodukt ging bei 140—142° über; sein Pikrat schmolz bei 172.5°. Es lag also 1.3-Dimethyl-pyrazol vor. Die Ausbeute betrug 70% d. Th.

1.5-Dimethyl-pyrazolin.

Die Kondensation von 7.3 g Crotonaldehyd, 15 g Methylhydrazin-sulfat und 30 g Natriumacetat wurde in derselben Weise, wie oben beschrieben, bewirkt und nahm den gleichen Verlauf. Da das Pyrazolin äußerst hygroskopisch ist, wurde das zunächst erhaltene Produkt, das unscharf zwischen 115° und 125° siedete, mit etwas Ätzkali in ein Rohr eingeschmolzen und am nächsten Tag noch einmal im Wasserstoff-Strom destilliert. Jetzt siedete die Verbindung konstant bei 124—125°. Die Ausbeute betrug 70% d. Th.

0.3473 g Sbst.: 0.7765 g CO₂, 0.3228 g H₂O. — 0.0754 g Sbst.: 19.5 ccm N (23°, 755 mm).

C₅H₁₀N₂. Ber. C 61.2, H 10.3, N 28.6.

Gef. » 61.0, » 10.4, » 28.8.

Das 1.5-Dimethyl-pyrazolin ähnelt in seinen Eigenschaften durchaus dem 1.3-Isomeren. Sein Pikrat krystallisiert aus einer konz. alkohol. Lösung in goldgelben, dünnen, fettglänzenden Blättchen vom Schmp. 113—114°. Im Gegensatz zu seinem Isomeren ist es in Methyl- und Äthylalkohol, sowie in Äther leicht löslich.

Die Oxydation führte man genau in der oben beschriebenen Weise aus; sie verlief auch ähnlich, nur trat starke Verharzung auf, wodurch die schließliche Ausbeute an reiner Base auf 10—15% herabgesetzt wurde. Das Reaktionsprodukt siedete bei 139° und lieferte ein Pikrat, dessen Schmp. 172.5° durch Zusatz des pikrinsauren Salzes vom 1.3-Dimethyl-pyrazol nicht herabgedrückt wurde. Es war also wiederum diese Base entstanden.

Trotz sorgfältigen Suchens konnte in der Mutterlauge des erhaltenen Pikrates kein Isomeres gefunden werden.

II. Untersuchungen am 3.5-Dimethyl-pyrazol.

1.3.5-Trimethyl-pyrazol.

2 g des nach Knorr¹⁾ dargestellten 3.5-Dimethyl-pyrazols wurden mit 5 g Jodmethyl und 0.75 g Natrium in Methylalkohol 5 Stdn. unter Druck erhitzt. Nach bekannter Aufarbeitung erhielt man ein Öl, das zwischen 170° und 210° übergang und nur zum Teil erstarrte.

Der abgesaugte feste Anteil schmolz nach einmaligem Umkrystallisieren aus Ligroin bei 107° und erwies sich durch diesen Schmelzpunkt und den Misch-Schmelzpunkt als unverändertes Ausgangsmaterial.

Der flüssig gebliebene Teil bestand in der Hauptsache aus 1.3.5-Trimethyl-pyrazol; denn als eine Probe in stark verd. ätherischer Lösung mit Pikrinsäure versetzt wurde, fiel in einer Ausbeute von 80% d. Th. ein voluminöses, watteähnliches, in den meisten Mitteln schwer lösliches gelbes Pikrat aus, das als das Salz jenes Pyrazols erkannt wurde. Allerdings schmolz es bei 144—145°, während Knorr²⁾ 131—133° angibt, jedoch lieferte eine Probe reines Trimethyl-pyrazol, die nach der Vorschrift von Knorr³⁾ dargestellt worden war, ein Pikrat, das gleichfalls bei 144—145° schmolz und mit dem anderen Präparat keine Schmelzpunkt-Erniedrigung gab.

¹⁾ A. 279, 237 [1894].

²⁾ A. a. O., S. 233.

³⁾ B. 28, 716 [1899].

In der ätherischen Mutterlauge dieses Pikrates konnte nur Pikrinsäure nachgewiesen werden.

1-Benzyl-3.5-dimethyl-pyrazol.

a) Man erhitzte 5g 3.5-Dimethyl-pyrazol mit 9.9g Benzylchlorid im Ölbad, bis die bei 170° einsetzende Salzsäure-Entwicklung nach etwa 30 Min. beendet war. Nach dem Erkalten nahm man das Reaktionsprodukt in konz. Salzsäure auf, entfernte das überschüssige Benzylchlorid durch Äther und setzte darauf die Base durch Alkali in Freiheit. Nach der üblichen Vorbehandlung erhielt man in einer Ausbeute von 82% d.Th. ein wasserhelles Öl, das unter 10 mm Druck bei 144—146° überging.

Die Untersuchung seines Pikrates zeigte, daß in dem Öl ein einheitlicher Körper vorlag, denn 1.3g Base lieferten mit 1.6g Pikrinsäure 2.5g eines Pikrates, das konstant bei 126.5—127.5° schmolz. Es bildete grünstichig-gelbe, glasglänzende Nadeln. Die Mutterlauge enthielt nur etwas Pikrinsäure.

Das aus dem Pikrat zurückgewonnene 1-Benzyl-3.5-dimethyl-pyrazol siedete unter 13 mm Druck bei 148°.

0.2647 g Subst.: 34.5 ccm N (19°, 747 mm).

$C_{12}H_{14}N_2$. Ber. N 15.0. Gef. N 14.7.

b) 2.3g Acetyl-aceton, 3g salzsaures Benzyl-hydrazin und 2.6g Natriumacetat lieferten in wäßriger Lösung in einer Ausbeute von 63% d.Th. ein Öl, das unter 13 mm Druck bei 147—148° siedete und ein einheitliches Pikrat vom Schmp. 126.5° lieferte. Es war also das gleiche Benzyl-dimethyl-pyrazol entstanden.

1-Phenyl-3.5-dimethyl-pyrazol.

a) Der Körper wurde nach der Vorschrift von Knorr¹⁾ aus Acetyl-aceton und Phenyl-hydrazin in einer Ausbeute von 66% d.Th. gewonnen. Unter 10 mm Druck siedete er bei 140—141°.

Das anscheinend noch nicht beschriebene Pikrat fiel aus der stark verd. ätherischen Lösung von 1g Base und 1.3g Pikrinsäure beim Kratzen mit dem Glasstab aus und konnte aus Alkohol umkrystallisiert werden.

Das Pikrat krystallisiert in derben, glasglänzenden Nadeln, die grünstichig-gelb aussehen und bei 100—101° schmelzen. Ein weiteres Pikrat konnte in der Mutterlauge nicht aufgefunden werden.

b) Zu einer Lösung von 4.2g Äthyliden-aceton in 40 ccm Schwefelkohlenstoff ließ man unter Kühlung eine gleiche Lösung von Brom tropfen. Das Brom wurde bis gegen Ende der Reaktion rasch aufgenommen; Bromwasserstoff entwickelte sich nur in geringer Menge. Nach dem Absaugen des Schwefelkohlenstoffs blieb das bereits von Pauly und v. Berg²⁾ dargestellte Dibromid als

¹⁾ B. 20, 1104 [1887]. ²⁾ B. 34, 2093 [1901].

lichtgelbes Öl zurück, das man sogleich durch Kali in das gleichfalls bekannte Monobrom-äthyliden-aceton überführte. Es siedete unter 15 mm Druck bei 65°. (Pauly und v. Berg: Sdp.₁₆ = 68°.)

3.8 g dieser Verbindung gab man mit 4.8 g Phenyl-hydrazin in ätherischer Lösung zusammen. Im Laufe von 24 Stdn. schieden sich 3.9 g bromwasserstoffsäures Phenyl-hydrazin ab, d. h. annähernd 90% der theoretisch zu erwartenden Menge. Das Filtrat hinterließ 2.5 g einer Base, die unter 10 mm Druck konstant bei 140° siedete und das oben beschriebene Pikrat vom Schmp. 100°—101° lieferte. Das Reaktionsprodukt war also identisch mit dem bekannten 1-Phenyl-3.5-dimethyl-pyrazol.

Marburg, Chemisches Institut.

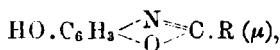
429. F. Henrich: Über einen Zusammenhang zwischen Fluorescenz und chemischer Konstitution bei Benzoxazol-Derivaten (II.)¹⁾.

(Unter Mitwirkung von H. Sunzheimer und C. Steinmann.)

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Erlangen.]

(Eingegangen am 1. November 1922.)

Bei meinen Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Fluorescenz und chemischer Konstitution bei Oxy-benzoxazol-Derivaten:



hat sich Folgendes ergeben: Damit diese Verbindungen in alkalischer Lösung fluorescieren, müssen zwei Bedingungen erfüllt sein. 1. Das R in μ -Stellung muß ein aromatischer Kern sein, der mit einem Benzol-Kohlenstoffatom direkt am μ -C-Atom hängt. 2. Die OH-Gruppe muß in *para*-Stellung zum Stickstoff stehen. Um die Richtigkeit dieser Gesetzmäßigkeit durch weitere Beispiele zu prüfen, stellten wir uns Oxy-benzoxazol-Derivate aus dem Kresorcin dar, zumal wir damit auch einen weiteren Beitrag zur Bildung von Orcein- und Lackmus-Farbstoffen liefern konnten.

Kresorcin (I.) gibt bei vorsichtiger Nitrierung zwei Mononitroderivate, von denen eines mit Wasserdämpfen flüchtig ist, das andere nicht. Sie gehen bei der Reduktion in Amine

¹⁾ I. Mitteilung: B. 55, 2492 [1922].