

Trotz ihres anscheinend nicht unbedeutenden Gehaltes an Dithiodiglykolsäure hat also die Grothsche Thio-glykolsäure dieselben Werte, wie unsere eigene (s. Tab. I), gegeben, während mit der Kahlbaum-Scheringschen Säure zwar unter einander gut übereinstimmende, aber merkbar höhere Zahlen erhalten wurden. Worauf dies beruht, lässt sich nicht sagen, denn die Titrationen mit der Säure selber deuten zunächst nur auf einen gewissen Gehalt an Thio-glykoliden hin, was aber wohl höchstens kleine Abweichungen in der anderen Richtung verursachen könnte. Jedenfalls erscheint es ratsam, bei genauerer Arbeit Präparate mit zu hohem Säure-Äquivalentgewicht zu vermeiden.

Stockholm, Organ.-chem. Laborat. d. Techn. Hochschule, Juli 1933.

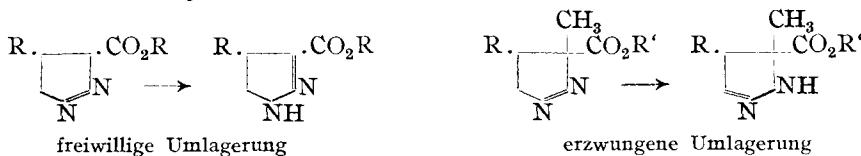
250. K. v. Auwers und O. Ungemach: Vermischte Beobachtungen über den Auf- und Abbau von Pyrazolin-Derivaten.

(Eingegangen am 18. Juli 1933.)

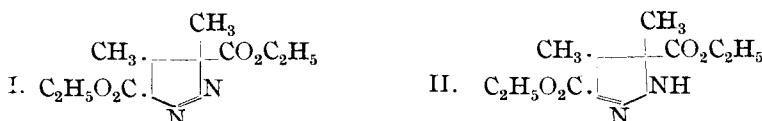
Die folgenden Zeilen bringen einige Ergänzungen zu den Untersuchungen über den Auf- und Abbau von Pyrazolin-carbonsäure-estern, über die an anderer Stelle berichtet wurde¹⁾.

I. Kondensation von Diazo-essigester mit Tiglinsäure-ester.

Wenn sich Diazo-methan oder ein homologer Diazokörper an einen ungesättigten Ester anlagert, der ein α -ständiges Wasserstoffatom besitzt, so ist das primäre — azoide — Reaktionsprodukt nicht zu fassen, da die Doppelbindung im Ring sofort zur Estergruppe hin wandert, und ein Isomeres vom Hydrazon-Typus entsteht. Ist dagegen in α -Stellung kein Wasserstoff vorhanden, so besitzt das zunächst gebildete Δ^1 -Pyrazolin eine gewisse Beständigkeit und geht erst unter dem Einfluß bestimmter Agentien in ein Δ^2 -Pyrazolin über:



Offen geblieben war die Frage, wie sich ein Δ^1 -Pyrazolin verhält, das seine Doppelbindung zwar nicht nach dem Kohlenstoffatom, an dem die Anlagerung des Stickstoffs erfolgt, verschieben, sich aber in anderer Weise in eine Verbindung mit einem konjuguierten System verwandeln kann. Um dies zu entscheiden, kondensierte man Diazo-essigsäure-äthylester mit Tiglinsäure-äthylester, wobei der Körper I oder II als Endprodukt auftreten konnte.



¹⁾ Auwers u. Cauer, A. 470, 284 [1929]; Auwers u. König, A. 496, 27, 252 [1932].

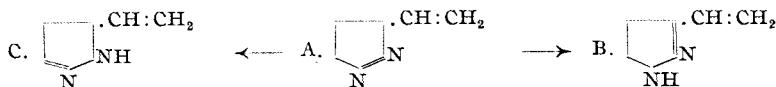
Die Untersuchung wurde dadurch erschwert, daß zur Vollendung der Kondensation tagelang auf höhere Temperatur erhitzt werden mußte, und sich hierbei ein Teil des gebildeten Pyrazolins bereits zersetzte, auch bei jeder Rektifikation dasselbe geschah. Die optische Untersuchung der schließlich erhaltenen Produkte zeigte jedoch klar, daß in allen Fällen die Verbindung II vorlag. Zum Beweis dienen die spez. Exaltationen zweier Präparate, von denen das eine, nachdem es mit Salzsäure durchgeschüttelt worden war, nochmals untersucht wurde.

	Sdp. ₁₀	d_4^{20}	n_{D}^{20}	E Σ_a	E Σ_D	E ($\Sigma_b - \Sigma_a$)
Präparat I	175—176°	1.120	1.483	+0.72	+0.78	+48%
desgl., mit HCl ge- schüttelt	174—176°	1.120	1.479	+0.55	+0.59	+42%
Präparat II	169—176°	1.118	1.479	+0.60	+0.64	+41%

Wäre das Anlagerungsprodukt ein Δ^1 -Pyrazolin gewesen, so hätte es optisch normal sein oder leichte Depressionen aufweisen müssen und sich erst beim Schütteln mit Salzsäure in eine Substanz mit Exaltationen verwandeln dürfen²⁾. Daß die gefundenen Überschüsse des Brechungs- und Zerstreuungsvermögens niedriger sind als bei anderen Δ^2 -Pyrazolinen³⁾ mit einer Konjugation, röhrt von der unvollkommenen Reinheit der Präparate her.

Unter Berücksichtigung der früheren Beobachtungen kann man es daher als eine feste Regel betrachten, daß Δ^1 -Pyrazolin-carbonsäure-ester nur dann beständig sind, wenn sie sich nicht in Isomere mit einer Konjugation umlagern können.

Vermutlich wird dies allgemein für Pyrazoline gelten. Dies erweckt Zweifel an der Richtigkeit der Formulierung einiger Pyrazoline, die E. Müller und Roser⁴⁾ aus Butadien und Diazokörpern gewonnen haben. Aus dem Verhalten des Additionsproduktes von Diazo-methan schlossen die Autoren, daß die Anlagerung in 1,2-Stellung stattgefunden habe. Darnach entstünde zunächst die Verbindung A, die sich in B umlagern sollte, während Müller und Roser der Substanz die Formel C erteilen:



Entsprechend kommt für das bei weiterer Einwirkung von Diazo-methan entstehende Bipyrazolin an Stelle der von den Autoren gewählten Formel D eher die Formel E in Betracht:



Müller und Roser glauben die Formel des Bipyrazolins durch die Oxydation der Verbindung zu einer 2,2'-Dioxy-adipinsäure, $\text{CO}_2\text{H} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO}_2\text{H}$, bewiesen zu haben. Es ist jedoch sehr fraglich, ob das von ihnen erwähnte, durch keine typische Reaktion charakterisierte, weiße Pulver wirklich jene Säure war, denn die Substanz war beständig gegen Permanganat, und die Verbrennung lieferte 1% C und — was schwerer wiegt — $1\frac{1}{2}\%$ H zu wenig.

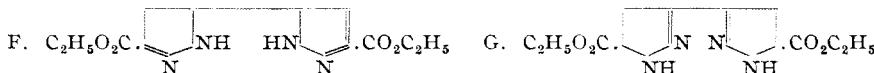
²⁾ vergl. A. 496, 29, 36 [1932].

³⁾ vergl. A. 470, 288 [1929].

⁴⁾ Journ. prakt. Chem. [2] 133, 291 [1932].

Eine spektrochemische Untersuchung des Pyrazolins und des Bipyrazolins würde, wie nicht näher dargelegt zu werden braucht, ohne weiteres zwischen den verschiedenen Formeln entscheiden.

Die von Müller und Rose für das Kondensationsprodukt aus Butadien und 2 Mol. Diazo-essigester aufgestellte Formel F kann richtig sein, jedoch ist die Formel G nicht ausgeschlossen. Auch diese Frage würde sich vermutlich auf spektrochemischem Wege lösen lassen.



Bei der Destillation im Vakuum soll der Ester nach Angabe der Autoren in einen Bicyclopropan-dicarbonsäure-ester übergehen. Dazu stimmt jedoch nicht der viel zu niedrige $\text{Sdp.}_{12} 60^\circ$; auch entsprechen die Eigenschaften der freien Säure nicht dem, was man von einer Bicyclopropan-dicarbonsäure erwarten sollte. Hoffentlich wird Hr. E. Müller bei der Fortsetzung seiner interessanten Untersuchung alle diese zweifelhaften Punkte aufklären können.

II. Auf- und Abbau des 4-Phenyl-pyrazolin-3-carbonsäure-esters.

Mit Rücksicht auf den in der auf S. 1205 folgenden Mitteilung besprochenen Verlauf der Umsetzung von Diazo-methan mit Phenyl-propiol-säure-ester wurde nochmals geprüft, ob bei der Kondensation von Diazo-methan mit einem Zimtsäure-ester ausschließlich Pyrazoline vom Schema I entstehen, oder etwa daneben auch die Isomeren II auftreten können.



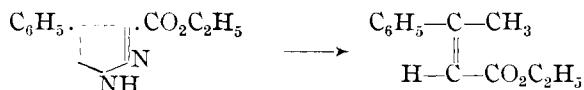
Schon das Rohprodukt des bei $162-162.5^\circ$ schmelzenden 4-Phenyl-pyrazolin-3-carbonsäure-äthylesters machte einen durchaus einheitlichen Eindruck und lieferte bei der Behandlung mit Chlor-ameisen-säure-methylester einen ebenso einheitlichen 1-Carbonsäure-methylester, denn der Schmelzpunkt des Reaktionsproduktes, $102.5-103^\circ$, stieg beim Umkristallisieren nur um $1/2\%$. Ferner wurde der rohe Phenyl-pyrazolin-carbonsäure-ester zum Pyrazol-Derivat oxydiert, und dieses — wieder ohne vorhergehende Reinigung — in Derivate verwandelt. Der Schmelzpunkt des rohen 1-Carbonsäure-methylesters ließ sich durch Umkristallisieren von $72-74^\circ$ auf $75.5-76^\circ$ erhöhen, der des mit Phenyl-isocyanat erhaltenen Harnstoffs jedoch nur von $104-104.5^\circ$ auf $104.5-105^\circ$.

Man kann somit sagen, daß die Anlagerung von Diazo-methan an Zimtsäure-ester beim Arbeiten in kleinem Maßstab praktisch einheitlich verläuft.

Es wurde seinerzeit gezeigt⁵⁾, daß Pyrazolin-carbonsäure-ester, entgegen der früheren Ansicht, durch Abgabe ihres Stickstoffs nicht nur in Cyclopropan-Derivate, sondern auch in acyclische ungesättigte Ester übergehen können, und es von der Konstitution des Pyrazolin-esters abhängt, nach welcher Richtung der Prozeß verläuft.

⁵⁾ A. 496, 252 [1932].

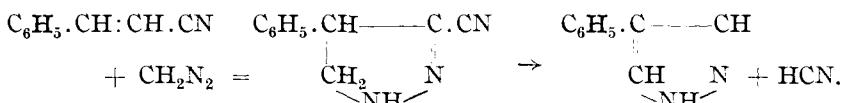
Unter den damals untersuchten Verbindungen befand sich nur eine, das Kondensationsprodukt aus Diazo-methan und α -Methyl-zimtsäure-ester, die einen aromatischen Substituenten besaß. Bei ihrer Zersetzung entstand ein α , β -Dimethyl-zimtsäure-ester; der Zerfall hatte also nach dem zweiten Schema stattgefunden. Um den Verlauf der Reaktion an einem zweiten Beispiel zu prüfen, haben wir auch den 4-Phenyl-pyrazolin-3-carbonsäure-äthylester der trocknen Destillation unterworfen. Hierbei entstand glatt der β -Methyl-trans-zimtsäure-ester:



Dies bestätigt nicht nur den früheren Versuch mit dem homologen Phenyl-Derivat, sondern auch die Beobachtungen, die hinsichtlich der Konfiguration der durch Zersetzung von Pyrazolinen entstehenden Äthylen-Derivate gemacht wurden⁶⁾.

III. Kondensation von Diazo-methan mit Nitrilen.

Wie an Säure-ester lagert sich Diazo-methan auch an Nitrile an. Die so entstehenden Cyan-pyrazoline sind leicht veränderliche Körper, deren Reindarstellung uns bis jetzt nicht gelungen ist. Analog den halogenierten Pyrazolinen, die mit größter Leichtigkeit unter Verlust von Halogenwasserstoff in Pyrazole übergehen, neigen diese Cyanverbindungen zur Abspaltung von Blausäure. Beispielsweise verwandelte sich das aus Zimtsäurenitril und Diazo-methan erhaltene Rohprodukt bei dem Versuch, es durch Destillation im Vakuum zu reinigen, glatt in 4-Phenyl-pyrazol:



Dagegen lassen sich die zugehörigen Cyan-pyrazole gewinnen, wenn man die ursprünglichen Kondensationsprodukte in bekannter Weise mit Brom oxydiert. Einige vorläufige Versuche mit Acrylsäurenitril führten allerdings zu stark verschmierten Produkten, auf deren Bearbeitung verzichtet wurde. Aus Zimtsäurenitril konnte jedoch das 4-Phenyl-3(5)-cyan-pyrazol gewonnen werden, dessen Struktur durch Verseifung zur entsprechenden Phenyl-pyrazol-carbonsäure festgestellt wurde. Die Ausbeute war mäßig, wird sich aber vermutlich durch Abänderung der Versuchs-Bedingungen steigern lassen⁷⁾. Wie die gechlorten Pyrazole ist

⁶⁾ a. a. O., S. 261ff.

⁷⁾ Auf einen glatten, einheitlichen Verlauf wird man freilich bei diesen Kondensationen nicht sicher rechnen dürfen, da die Möglichkeit besteht, daß sich das Diazo-methan nicht nur an die Äthylen-Bindung, sondern auch an die Cyangruppe anlagert, wie die Beobachtungen von v. Pechmann (B. 28, 857 [1895]) und von Peratoner und seinen Mitarbeitern (Gazz. chim. Ital. 38, I 76, 95, 102 [1908]) über die Einwirkung von Diazo-methan auf Cyan, Halogencyan und Blausäure beweisen. Auf Benzonitril wirkt allerdings Diazo-methan nach v. Pechmann (a. a. O., S. 861) nicht ein.

diese Cyanverbindung in verd. Laugen löslich, in Alkalicarbonaten unlöslich.

Dem Marburger Universitätsbund sprechen wir für die gewährte Unterstützung unseren aufrichtigen Dank aus.

Beschreibung der Versuche.

I. Tiglinsäure-äthylester und Diazo-essigsäure-äthylester.

Bei einem der Versuche wurden 15 g Tiglinester mit der äquimolekularen Menge Diazo-essigester 9 Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt, wobei sich das Gemisch rötlich färbte. Als man darauf die AußenTemperatur auf 115° erhöhte, begannen sich Gasblasen zu entwickeln. Man ging daher auf Wasserbad-Temperatur zurück und erhitzte bei dieser noch 1 Tag. Bei der darauffolgenden Destillation ging unter 10 mm Druck bis 90° etwa $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{3}$ des Gesamtvolumens über und wurde als unveränderter Tiglinester erkannt. Die eine Hälfte des Rückstandes wurde direkt mehrfach unter 10 mm Druck rektifiziert. Neben Vorläufen, die von etwa 120° an übergingen, erhielt man schließlich ein Produkt, das bei 175–176° siedete. Die andere Hälfte wurde mit Salzsäure 1:1 geschüttelt und dann gleichfalls rektifiziert. Dabei wurde schließlich eine bei 174–176° siedende Fraktion gewonnen.

Bei einem anderen Versuch erhitzte man 5 g Tiglinester mit der 1.3-fach molekularen Menge Diazo-essigester unter Feuchtigkeits-Ausschluß erst 3 Tage auf dem Wasserbade, dann 2 Stdn. auf 120° (AußenTemperatur) und zuletzt 5 Stdn. auf 140°. Eine Gasentwicklung war in diesem Falle nicht zu beobachten. Unveränderter Tiglinester war nicht vorhanden. Das Endprodukt der mehrfachen Rektifikationen siedete unter 10 mm Druck bei 169–176°.

Konstanten der Präparate:

I. $d_4^{21.0} = 1.1192$. — $n_a = 1.47855$, $n_{He} = 1.48295$, $n_\beta = 1.49282$ bei 21.0°.

Ia. (mit HCl gesch.). $d_4^{20.3} = 1.1193$. — $n_a = 1.47483$, $n_{He} = 1.47872$, $n_\beta = 1.48875$ bei 20.3°.

II. $d_4^{17.8} = 1.1200$. — $n_a = 1.47638$, $n_{He} = 1.48038$, $n_\beta = 1.49016$ bei 17.8°.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$
Ber. für $C_{11}H_{18}O_2N^+C^-$ (242.16)	59.57	59.89	1.07
Gef. { I	61.31	61.79	1.55
{ Ia	60.89	61.32	1.52
{ II	61.02	61.45	1.51
EM (Mittel)	+1.50	+1.63	+0.48

Die Konstanten zeigen, daß der 4.5-Dimethyl-pyrazolin-4.5-dicarbonsäure-diäthylester vorlag. Auf eine Analyse, die nachträglich ausgeführt werden sollte, mußte verzichtet werden, da sich die Substanz beim langen Aufbewahren bereits teilweise zersetzt hatte.

II. Derivate des 4-Phenyl-pyrazolin- und -pyrazol-3(5)-carbonsäure-äthylesters.

1-Carbonsäure-methylester des Pyrazolins: Das Kondensationsprodukt von Zimtsäure-ester und Diazo-methan vom Schmp.

100⁸⁾) wurde mit der doppelten Menge Chlor-ameisensäure-methylester gekocht. Nach 10 Min. war die Salzsäure-Entwicklung beendigt, doch wurde das Kochen noch einige Zeit fortgesetzt. Nach dem Erkalten erstarrte das Ganze zu einem Brei von Krystallen, die nach dem Waschen mit wenig Methylalkohol bei 102.5–103⁰ schmolzen. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Ligroin (Sdp. 80–90⁰) lag der Schmelzpunkt konstant bei 103–103.5⁰. Winzige Nadelchen. Im allgemeinen leicht löslich.

0.0466 g Sbst.: 4.2 ccm N (18⁰, 746 mm). — C₁₄H₁₆O₄N₂. Ber. N 10.1. Gef. N 10.4.

I-Carbonsäure-methylester des Pyrazols: In der Kälte wirkte Chlor-ameisensäure-methylester auf das Pyrazol (Schmp. 162⁰)⁸⁾ nicht sichtbar ein; erst als man das Gemisch auf dem Wasserbade erhitzte, begann sich Chlorwasserstoff zu entwickeln. Nach dem Abdestillieren des überschüssigen Esters blieb ein Rückstand, der bei 72–74⁰ schmolz. Umkrystallisieren aus Ligroin oder verd. Alkohol erhöhte den Schmelzpunkt auf 75–76⁰. Farblose Nadeln. Im allgemeinen leicht löslich.

0.0434 g Sbst.: 3.95 ccm N (18⁰, 744 mm). — C₁₄H₁₄O₄N₂. Ber. N 10.2. Gef. N 10.5.

I-Carbonsäure-anilid des Pyrazols: Als man zu 0.5 g des Pyrazols etwas mehr als die berechnete Menge Phenylisocyanat gab, erwärme sich das Gemisch merklich, und nach kurzer Zeit begannen sich weiße Nadelchen abzuscheiden, die bei 104–104.5⁰ schmolzen. Nach I-maligem Umkrystallisieren aus Ligroin lag der Schmelzpunkt konstant bei 105–106⁰. Im allgemeinen leicht löslich.

0.0502 g Sbst.: 5.55 ccm N (20⁰, 748 mm). — C₁₉H₁₇O₃N₃. Ber. N 12.5. Gef. N 12.7.

β-Methyl-zimtsäure-ester aus 4-Phenyl-pyrazol-3(5)-carbonsäure-ester.

8 g Phenyl-pyrazolin-carbonsäure-äthylester wurden im schräg gestellten Siedekolben vorsichtig über den Schmelzpunkt erhitzt. Das Thermometer befand sich in der Schmelze. Die ersten Blasen traten bei etwa 135⁰ auf; bei 190⁰ entwickelte sich stürmisch Stickstoff, und die Temperatur stieg auf 225⁰. Nach Beendigung der Zersetzung hielt man noch 5 Min. im Sieden und destillierte dann das entstandene Öl über. Es siedete bei 265⁰–267⁰, unter 13 mm Druck bei 132–135⁰.

d₄^{19.0} = 1.0418. — n_a = 1.53425, n_{Hg} = 1.54090, n_β = 1.55638 bei 19.0⁰.

	M _α	M _D	M _β —M _α
Ber. für C ₁₂ H ₁₄ O ² O ² ₄ (190.11)	54.82	55.20	1.24
Gef.	56.75	57.33	1.94
EM	+1.93	+2.13	+0.70
EΣ	+1.02	+1.12	+56%

Diese spez. Exaltationen lassen keinen Zweifel darüber, daß die Substanz kein Cyclopropan-Derivat, sondern der β-Methyl-*trans*-zimtsäure-äthylester war, für den früher ähnliche Werte gefunden worden waren⁹⁾. Bestätigt wurde dies durch die Verseifung, denn sie führte zu einer Säure, die für sich und gemischt mit einem Vergleichs-Präparat von β-Methyl-*trans*-zimtsäure bei 96–98⁰ schmolz.

⁸⁾ A. 470, 302 [1929].

⁹⁾ A. 413, 255 [1916].

III. Zimtsäurenitril und Diazo-methan.

a) Zu einer ätherischen Lösung von Diazo-methan tropfte man Zimtsäurenitril, ließ das Gemisch über Nacht stehen und verjagte dann den Äther. Als man den Rückstand im Vakuum zu destillieren begann, schieden sich farblose Nadelchen im Kolben ab, die bei weiterem Erhitzen z. T. zusammen mit einem Öl übergingen. Dieses erwies sich als unverändertes Nitrit. Die feste Substanz schmolz nach dem Umkristallisieren aus Methylalkohol, langsam erhitzt, bei 230° . Analyse, Molekulargewichts-Bestimmung und Mischprobe bewiesen, daß die Substanz 4-Phenyl-pyrazol war, für das der Schmelzpunkt in der Literatur zu 228° angegeben wird.

0.1019 g Sbst.: 17.2 ccm N (12° , 745 mm). -- 0.1010 g in 0.1010 g Campher: $\Delta = 31.5^{\circ}$.

$C_9H_8N_2$. Ber. N 19.4. Molgew. 144. Gef. N 19.5. Molgew. 137.

b) Eine ätherische Lösung von 4 g Zimtsäurenitril und der berechneten Menge Diazo-methan blieb einige Tage bei Zimmer-Temperatur stehen, bis die gelbe Farbe nicht weiter verblaßte. Man destillierte darauf den größten Teil des Äthers ab und gab zum Rückstand im Sonnenlicht die zur Oxydation des Pyrazolins erforderliche Menge Brom in Chloroform hinzu. Nach dem Absaugen der Lösungsmittel hinterblieb ein zähflüssiger, roter Rückstand. Man erwärme ihn $1/2$ Stde. mit 2-n. Natronlauge auf dem Wasserbade, goß von etwas ungelöster Schmiede ab, stempfte die alkalische Lösung mit Salzsäure ab und leitete Kohlensäure ein. Das ausfallende, schwach gelb gefärbte Nitrit wurde 1-mal aus heißem Wasser und 1-mal aus Benzol umkristallisiert. Feine, verwachsene, weiße Nadeln vom Schmp. $149.5-150^{\circ}$. Leicht löslich in Alkohol und Äther, mäßig in Benzol, schwerer in Benzin und kaltem Wasser.

0.0459 g Sbst.: 10.1 ccm N (24° , 751 mm). -- $C_{10}H_7N_3$. Ber. N 24.9. Gef. N 25.0.

Eine kleine Probe des Nitrils kochte man mehrere Stunden mit Salzsäure 1:1, bis alles in Lösung gegangen war, dampfte dann ein, verrieb mit Soda, filtrierte und säuerte das Filtrat an. Der Niederschlag schmolz bei $244-247^{\circ}$; der Schmelzpunkt eines Gemisches mit reiner 4-Phenyl-pyrazol-3(5)-carbonsäure (250°) lag bei $248-249^{\circ}$.

Marburg, Chemisches Institut.