

## 56. Heinz Ohle und Gabriel A. Melkonian: Flavazol, II. Mitteil.: Der Bau des Ringsystems.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]  
(Eingegangen am 29. Januar 1941.)

In der 1. Mitteilung dieser Reihe<sup>1)</sup> hatten wir nachgewiesen, daß die aus 3-(*d*-arabo-Tetraoxy-butyl)-chinoxalin und Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung entstehende Verbindung  $C_{18}H_{16}O_3N_4$  (I) einen Glycerinrest als Seitenkette enthält, und daraus den Bau des Ringsystems erschlossen. Als wir das Verhalten der durch Abbau von I gewonnenen Aldehyde gegen Phenylhydrazin und primäre Amine zu untersuchen begannen, entstanden jedoch zunächst Zweifel an der Richtigkeit dieser Auffassung. Wir haben es daher für notwendig gehalten, einen gesonderten Beweis für den Bau des Ringsystems zu führen, über den nunmehr berichtet werden soll.

Bei der Bildung von I sollte das Flavazol-System durch Anbau eines Pyrazol-Ringes an das Chinoxalin-System des Ausgangsmaterials entstanden sein. Es mußte also jetzt umgekehrt versucht werden, an einen bereits vorhandenen Pyrazol-Ring einen Chinoxalin-Kern anzukondensieren. Der Weg war prinzipiell vorgezeichnet durch die Synthese des 1,3-Diphenyl-flavazols von Sachs und Becherescu<sup>2)</sup>. Es blieb uns lediglich übrig, das geeignete Pyrazol-Derivat auszuwählen. Wir stießen dabei jedoch auf unerwartete Schwierigkeiten, die uns auch darüber belehrten, warum der von Sachs beabsichtigte Ausbau seines Verfahrens in der Pyrazol-Gruppe unterblieben ist.

Für unsere Beweisführung erschien anfangs folgender Gang am einfachsten: Oxydation des 1-Phenyl-flavazol-3-aldehyds (II) zur 1-Phenyl-flavazol-carbonsäure-(3) (III), Synthese dieser Säure aus *o*-Phenyldiamin und 1-Phenyl-4,5-dioxo-pyrazolin-carbonsäure-(3) (IV). III ließ sich sowohl aus II als auch direkt aus I selbst durch Oxydation mit Chromsäure in Eisessig in guter Ausbeute darstellen. Diese Säure war in Wasser sehr schwer löslich und gut krystallisiert, zersetzte sich aber beim Schmelzpunkt. Ihr leicht zugänglicher Äthylester schmolz jedoch scharf und ohne Zersetzung, war also für den Identitätsnachweis sehr geeignet. In Bestätigung der früher mitgeteilten Beobachtungen fluorescierten die Lösungen der freien Säure nicht, wohl aber die des Esters.

Die Synthese von IV gelang nicht. Die Darstellung des 1-Phenyl-5-oxo-pyrazolin-carbonsäure-(3)-esters (V) aus Oxalessigester und Phenylhydrazin nach Wislicenus<sup>3)</sup> bereitete keine Schwierigkeiten. Sie ließ sich sogar noch dadurch verbessern, daß der Ringschluß des Phenylhydrazons des Oxalessigesters zu V katalytisch durch kleine Mengen konz. Natronlauge in siedender alkoholischer Lösung schnell und fast quantitativ erzielt werden konnte<sup>4)</sup>.

Als undurchführbar erwies sich indessen die Oxydation von V zu IV. Das von Sachs so häufig erprobte *p*-Nitroso-dimethylanilin versagte hier vollständig. Es wirkte ausschließlich oxydierend und führte haupt-

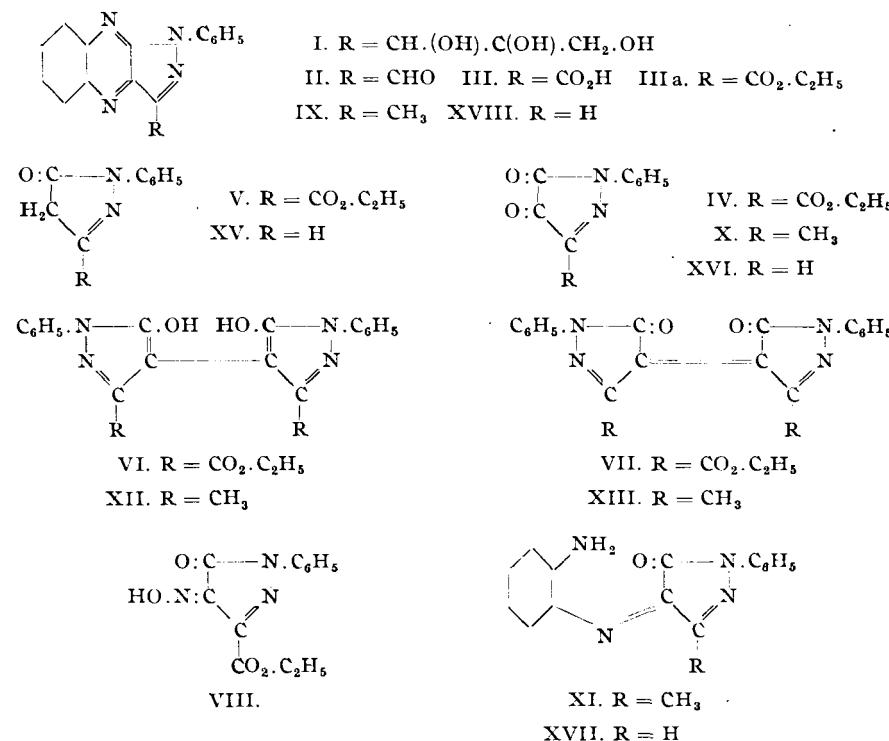
<sup>1)</sup> B. 74, 279 [1941].

<sup>2)</sup> B. 36, 1136 [1903].

<sup>3)</sup> A. 246, 321 [1888].

<sup>4)</sup> Zwar ist schon von A. Michael (Amer. chem. Journ. 14, 520 [1892]) für den Ringschluß des Acetessigester-phenylhydrazons zum 1-Phenyl-3-methyl-pyrazolon alkoholisches Alkali angewendet worden, jedoch hat er nur mit äquimolekularen Mengen gearbeitet.

sächlich zur Bildung des 1.1'-Diphenyl-5.5'-dioxy-dipyrazolyl- (4.4')-dicarbonsäure-(3.3')-esters VI<sup>5</sup>). Daneben entstanden geringe Mengen des entsprechenden Pyrazolblaus VII. Auch das Selendioxyd, das sich seit der grundlegenden Arbeit von Riley und Mitarbeitern<sup>6</sup>) wiederholt zur Oxydation aktiver Methylen-Gruppen zu Carbonyl-Gruppen bewährt hat, lieferte bei der Einwirkung in alkoholischer Lösung nur VI, und zwar ohne gleichzeitige Bildung von VII.



erhalten, als wir es mit *o*-Phenyldiamin unter milderden Bedingungen zusammen brachten. Es hat ganz andere Eigenschaften als die obigen Addukte.

Nachdem sich dieser Weg als ungangbar erwiesen hatte, schien die Oxydation des 1-Phenyl-3-methyl-flavazols (IX), das nach Sachs und Barschall<sup>8)</sup> aus 1-Phenyl-3-methyl-4,5-dioxo-pyrazolin (X) und *o*-Phenyldiamin entstehen sollte, die besten Erfolgsaussichten zu bieten. Während sich die Oxydation des 1-Phenyl-3-methyl-pyrazolons mit *p*-Nitroso-dimethylanilin nach Sachs glatt durchführen läßt, führt die Oxydation mit Selendioxyd in Alkohol auch hier nur zum 1,1'-Diphenyl-3,3'-dimethyl-5,5'-dioxo-dipyrazolyl-(4,4')<sup>9)</sup>, in siedendem Eisessig zum Knorrschen Pyrazolblau (XIII)<sup>10)</sup>, das auf diese Weise sofort in reinster Form gewonnen wird.

Es zeigte sich indessen, daß das von Sachs und Barschall beschriebene Kondensationsprodukt aus X und *o*-Phenyldiamin noch nicht das vermutete 1-Phenyl-3-methyl-flavazol (IX) war. Dieses war schon auf Grund der orangeroten Farbe, des hohen Schmelzpunkts (225°) und der kornblumenblauen Farbreaktion mit konz. Schwefelsäure höchst unwahrscheinlich. Die orangerote Substanz enthält noch 1 Mol. Krystallalkohol, das bei 100° abgegeben wird, wobei die Farbe in Braungelb übergeht. Dieses Produkt hatte dann die Zusammensetzung  $C_{16}H_{14}ON_4$ . Es handelt sich also um das Anil XI. Beim Umkrystallisieren aus Eisessig wandelt es sich in eine carminrote Modifikation um, die keinen Krystallalkohol enthält und beim Umlösen aus Alkohol wieder in das orangerote Alkohol-Additionsprodukt übergeht. Die beiden reinen Modifikationen schmelzen bei der gleichen Temperatur wie das Alkoholat, 223°, und geben im Gemisch keine Schmelzpunkts-Erniedrigung. Anscheinend handelt es sich nur um 2 krystallographische Modifikationen.

Die Kondensation von XI zu IX findet erst statt, wenn man XI, wie Sachs und Becherescu bei der Darstellung des 1,3-Diphenyl-flavazols angegeben haben, mehrere Stunden mit Essig kocht. Mit Hilfe der Schwefelsäure-Reaktion läßt sich der Fortgang der Kondensation bequem abschätzen. Sie ist praktisch beendet, wenn die Farbe rein hellrot geworden ist. Fast augenblicklich und quantitativ vollzieht sich die Umsetzung, wenn man sie durch Kochen mit *n*-NaOH vornimmt. Das 1-Phenyl-3-methyl-flavazol (IX) ist rein hellgelb, in organischen Lösungsmitteln leicht löslich, zeigt die typische grüne Fluorescenz, schmilzt bei 133.5—134° und gibt eine bräunlichrote Schwefelsäure-Reaktion, wie die früher beschriebenen Flavazol-Derivate.

Unsere Hoffnungen, die wir auf die Oxydation von IX gesetzt hatten, wurden allerdings enttäuscht. Während Knorr die Oxydation der Methyl-Gruppe zur Carboxyl-Gruppe in der Pyrazol-Reihe mit Kaliumpermanganat ohne Schwierigkeit gelungen ist<sup>11)</sup>, kamen wir hier nicht zum Ziel. Eben-sowenig glückte diese Oxydation mit Chromsäure. Anscheinend verhält sich das Flavazol-System in IX nicht wie das pseudoaromatische Pyrazol-System, sondern wie ein Pyrazolon. Ein Vergleich mit dem entsprechenden Indazol-Derivat wäre recht interessant, doch ist dieses leider noch nicht bekannt. Von Selendioxyd wurde IX nicht merklich angegriffen, was in Anbetracht

<sup>8)</sup> B. 35, 1437 [1902].

<sup>9)</sup> Vergl. L. Knorr, A. 238, 167 [1887].

<sup>10)</sup> Ebenda, S. 170.

<sup>11)</sup> A. 279, 231 [1894]; vergl. ferner L. Knorr u. H. Laubmann, B. 22, 173 [1889].

der leichten Oxydierbarkeit von  $\alpha$ -Picolin, Chinaldin<sup>12)</sup> und 2-Methyl-chinoxalin<sup>13)</sup> recht auffällig ist. Auch der Versuch, IX mit Chromylchlorid nach Étard<sup>14)</sup> zum 1-Phenyl-flavazol-3-aldehyd II zu oxydieren, hatte nicht den gewünschten Erfolg. Zwar verlief die Reaktion zunächst programmäßig, doch war das Produkt nach Schmelzpunkt und Löslichkeit völlig verschieden von II. Anscheinend handelt es sich um den Tetra-(1-phenyl-flavazolyl-3)-diäthyläther,  $C_{64}H_{42}ON_{16}$ . Auch sonst ist die Methyl-Gruppe recht reaktionsträge. IX läßt sich nicht mit Benzaldehyd kondensieren. Brom gibt in Eisessig bei  $100^\circ$  nur ein dunkelrotes Additionsprodukt, das durch Behandlung mit kaltem Alkohol wieder zerlegt wird.

Nachdem wir festgestellt hatten, daß die 1-Phenyl-flavazol-carbonsäure-(3) III bei ihrem Schmelzpunkt leicht  $CO_2$  abspaltet und dabei recht glatt in 1-Phenyl-flavazol (XVIII) übergeht, versuchten wir schließlich die Synthese dieser Verbindung aus 1-Phenyl-pyrazolon XV, dessen Darstellung aus Äthoxy-methylen-malonester<sup>15)</sup> nach Claisen und Haase<sup>16)</sup> nach Überwindung einer kleinen Schwierigkeit gelang. Der 1-Phenyl-5-oxo-pyrazolin-carbonsäure-(4)-ester kommt nämlich in 2 Modifikationen mit den Schmelzpunkten  $104^\circ$  und  $118-119^\circ$  vor, von denen Claisen nur die letztgenannte in der Hand gehabt und beschrieben hat, während wir anfänglich nur die tiefer schmelzende isolieren konnten. Diese wandelt sich entweder beim Erhitzen über den Schmelzpunkt oder durch Umkristallisieren aus einer Spur Alkali enthaltendem Alkohol in die hochschmelzende Form um, die ihrerseits beim Umkristallisieren aus Benzin wieder in die Form vom Schmp.  $104^\circ$  übergeht.

Die Kondensation von XV mit *p*-Nitroso-dimethylanilin führte nicht sofort zu einem krystallisierten Reaktionsprodukt. Wir haben daher auf seine Reinigung verzichtet, ebenso auf die Reindarstellung des 1-Phenyl-4,5-dioxo-pyrazolins XVI, da wir das Vorkondensationsprodukt mit *o*-Phenylendiamin XVII trotzdem ohne Schwierigkeit isolieren konnten. Die Ausbeute ist hier allerdings recht schlecht. Seine Umwandlung in 1-Phenyl-flavazol XVIII nach dem Sachsschen Verfahren gelang nicht, wohl aber mit Hilfe unseres Natronlauge-Verfahrens, jedoch auch nur in mäßiger Ausbeute. Als Hauptprodukt entstand dabei ein farbloser Stoff, den wir noch nicht weiter untersucht haben. Dabei ist zu beachten, daß auch das Anil XVII zur Bildung eines gut krystallisierten, schwer löslichen Natriumsalzes, anscheinend eines Additionsproduktes von NaOH an die CO-Gruppe, befähigt ist. Das so gewonnene 1-Phenyl-flavazol erwies sich in allen Eigenschaften mit der aus III dargestellten Verbindung als identisch, womit der Bau des Ringsystems endgültig bewiesen ist.

Für die Darstellung des 1-Phenyl-flavazols kommt also nur der Weg I  $\rightarrow$  III  $\rightarrow$  XVIII in Frage, auf dem relativ bequem größere Mengen gewonnen werden können. Abschließend sei noch bemerkt, daß seine Darstellung aus Chinoxalin-3-aldehyd- und Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung nicht gelingt, ein wichtiges Argument für die in der I. Mitteilung entwickelte Hypothese über den Verlauf der Bildung von I.

<sup>12)</sup> M. Henze, B. **67**, 750 [1934]; vergl. auch W. Borsche u. H. Hartmann, B. **73**, 840 [1940].

<sup>13)</sup> W. Borsche u. W. Doeller, A. **537**, 54, 67 [1938].

<sup>14)</sup> Vergl. Houben, Methoden der organ. Chemie, 3. Aufl., Leipzig 1925, Bd. 2, S. 7.

<sup>15)</sup> A. **297**, 76 [1897]. <sup>16)</sup> B. **28**, 36 [1895].

### Beschreibung der Versuche.

#### 1-Phenyl-flavazol-carbonsäure-(3) (III).

Eine heiße Lösung von 1.37 g 1-Phenyl-flavazol-3-aldehyd (II) in 10 ccm Eisessig wurde mit einer heißen Lösung von 0.5 bis 0.6 g Chromtrioxyd in 20 ccm Eisessig portionsweise versetzt und unter Rückfluß gekocht, bis die Flüssigkeit rein grün war (etwa 10 Min.). Beim Abkühlen krystallisierten 0.85 g lange gelbe Nadeln. Aus den Mutterlaugen wurden durch Einengen noch 0.25 g gewonnen. Gesamtausbeute 65% d. Theorie. Nach Umkristallisieren aus der 20-fachen Menge Eisessig wurde die Verbindung bei langsamem Abkühlen in großen, lanzettförmigen Nadeln vom Schmp. 244° (unter Zersetzung) erhalten.

Die Darstellung aus 1-Phenyl-3-[trioxypropyl]-flavazol (I) wurde ebenso ausgeführt, jedoch ist zu beachten, daß die Oxydation anfangs mit viel größerer Heftigkeit erfolgt. Aus 1.1 g I und 1.5 g CrO<sub>3</sub> wurden 0.65 g III, etwa 70% d. Th., isoliert.

4.646 mg Sbst.: 11.270 mg CO<sub>2</sub>, 1.510 mg H<sub>2</sub>O. — 2.905 mg Sbst.: 0.493 ccm N (21°, 755 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>N<sub>4</sub> (290.1). Ber. C 66.18, H 3.47, N 19.76. Gef. C 66.20, H 3.64, N 19.57.

Verwendet man rohes I für die Oxydation, so führt alleiniges Umlösen aus Eisessig nicht zur reinen Säure. In solchen Fällen führt man III zuerst in das gut krystallisierte Kaliumsalz über, das in kaltem Wasser und Alkohol sehr schwer löslich ist, aber aus 50-proz. Alkohol gut umkristallisiert werden kann.

Den Äthylester bereiteten wir in üblicher Weise durch 2-stdg. Kochen von 0.45 g III mit 30 ccm 1-proz. alkohol. Salzsäure. Beim Abkühlen schieden sich 0.41 g Nadeln aus, die, nach Umlösen aus der 50-fachen Menge Äthanol, bei 168° und ohne Zersetzung schmolzen. Aus Eisessig krystallisierte er in Prismen. In Benzol, Essigester und Chloroform ist er leicht löslich. Die Lösungen fluorescieren grün.

5.292 mg Sbst.: 13.240 mg CO<sub>2</sub>, 2.140 mg H<sub>2</sub>O. — 2.358 mg Sbst.: 0.355 ccm N (22°, 760 mm).

C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>N<sub>4</sub> (318.1). Ber. C 67.90, H 4.44, N 17.61. Gef. C 68.23, H 4.52, N 17.42.

#### 1-Phenyl-flavazol (XVIII) aus III.

0.11 g III wurden in einem Saugrohr, in das ein mit Wasser gekühlter Zapfen eingeführt war, im Vak. (etwa 20 mm) im Metallbad langsam auf 260° erhitzt. Unter lebhafter CO<sub>2</sub>-Entwicklung schmolz die Masse, und am Kühlzapfen kondensierte sich eine Kruste gelber Nadelchen (55 mg) vom Schmp. 144—145°. Der Stoff läßt sich aus Alkohol oder Eisessig, am besten aber aus 50-proz. Essigsäure umkristallisieren, woraus er sich in langen, sehr dünnen, hellgelben Nadeln vom Schmp. 152.5—153.5° abscheidet. Die Lösungen in Benzol, Essigester und Chloroform fluorescieren grün. In Wasser ist XVIII praktisch unlöslich, ebenso in verd. Mineralsäuren. In konz. Schwefelsäure löst es sich mit roter Farbe. Von einer Lösung von Brom in Eisessig wurde es bei kurzem Kochen nicht angegriffen.

4.988 mg Sbst.: 13.370 mg CO<sub>2</sub>, 1.820 mg H<sub>2</sub>O. — 2.012 mg Sbst.: 0.398 ccm N (26°, 765 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub> (246.1). Ber. C 73.14, H 4.09, N 22.77. Gef. C 73.10, H 4.08, N 22.72.

### 1-Phenyl-5-oxo-pyrazolin-carbonsäure-(4)-äthylester (V).

Das genau nach der Vorschrift von Claisen hergestellte Rohprodukt sinterte bei 104° stark zusammen und schmolz bei 115—116°. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol oder besser aus Benzin lag der Schmp. bei 104°. Die rekristallisierte Schmelze verflüssigte sich bei nochmaligem Erhitzen erst bei 115—116°. Die gleiche Umwandlung kann man erzielen, wenn man beim Umkristallisieren aus Alkohol eine Spur Natronlauge zufügt. Dann scheiden sich beim Abkühlen lange verfilzte Nadeln vom Schmp. 118—119° ab. Beim Umkristallisieren aus Benzin gehen sie wieder in die Tafeln vom Schmp. 104° über. Der Frage, ob es sich nur um 2 verschiedene Krystall-Formen der gleichen Verbindung oder aber um die beiden Desmotropen handelt, sind wir noch nicht nachgegangen.

0.1062 g Sbst. vom Schmp. 104°: 0.2412 g CO<sub>2</sub>, 0.0488 g H<sub>2</sub>O.

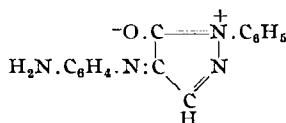
C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub> (232.1). Ber. C 62.04, H 5.21. — Gef. C 61.94, H 5.14.

### 1-Phenyl-flavazol (XVIII) aus 1-Phenyl-pyrazolon (XV) nach Sachs.

Der siedenden alkohol. Lösung von 1.5 g *p*-Nitrosodimethylanilin wurden einige Tropfen konz. Soda-Lösung und dann in kleinen Portionen eine Lösung von 1.6 g XV in 8 ccm Alkohol, der gleichfalls einige Tropfen konz. Soda-Lösung zugegeben worden waren, zugesetzt, wobei die Flüssigkeit jedesmal lebhaft aufkochte und dunkler wurde. Nach weiteren 20 Min. Kochen wurde die Lösung sehr dunkel und dickflüssig. Am nächsten Morgen hatte sich am Boden des Kolbens viel zähes schwarzes Harz abgeschieden. Die tief dunkelrote Lösung wurde abgegossen und im Vak. eingedampft. Der dunkle Sirup des Anils krystallisierte beim Durchkneten mit Äther, wurde aber nicht weiter gereinigt, sondern gleich in viel Äther (1 l) suspendiert, wobei der größte Teil in Lösung ging, und mit verd. Schwefelsäure etwa 1 Stde. auf der Maschine geschüttelt, bis die Flüssigkeit hellbraun geworden war. Nach Abtrennen der Schwefelsäure schüttelte man die äther. Lösung mehrmals mit Wasser aus, trocknete mit CaCl<sub>2</sub> und dampfte im Vak. ein. Das sirupös zurückgebliebene Dion XVI wurde in Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 1 g *o*-Phenyldiamin in 50-proz. Essigsäure versetzt. Nach einigen Minuten Kochen krystallisierten 0.31 g = etwa 20% d. Th. des Azomethins XVII.

Die Verbindung krystallisiert aus Eisessig in roten, sternförmig angeordneten Stäbchen vom Schmp. 274° (unter Zersetzung), die in allen organischen Lösungsmitteln sehr schwer löslich sind. Im Vak. lässt sie sich fast unzersetzt sublimieren. In konz. Schwefelsäure löst sie sich mit kornblumenblauer Farbe, die beim Verdünnen mit Wasser in Weinrot übergeht. Sie entspricht offenbar der roten Modifikation des Anils XI aus 1-Phenyl-3-methyl-4,5-dioxo-pyrazolin (X). Sie gibt eine positive Isonitril-Reaktion und löst sich mit roter Farbe in *n*-NaOH. Aus dieser Lösung scheiden sich beim Erwärmen im Gegensatz zu dem Homologen XI dunkelgelbe Blättchen eines Natriumsalzes ab, das bereits durch Wasser oder Alkohol, leicht und vollständig durch verd. Säuren wieder zerlegt wird. Die Salzbildung

beruht anscheinend auf einer Addition von NaOH an das mesomere Zwitterion:



5.471 mg Sbst.: 13.690 mg CO, 2.320 mg H<sub>2</sub>O. — 2.425 mg Sbst.: 0.449 ccm N (23°, 755 mm).

$C_{16}H_{12}ON_4$  (264.1). Ber. C 68.15, H 4.58, N 21.21. Gef. C 68.28, H 4.75, N 21.20.

Zur Umwandlung in XVIII wurden 0.264 g XVII in 30 ccm *n*-NaOH gelöst und gekocht, worauf alsbald die Abscheidung des Natriumsalzes erfolgte. Man kochte so lange, bis die orangegelben Blättchen verschwunden waren, die Lösung gelb aussah, und der Bodenkörper nur aus hellgelben Nadeln von XVIII und farblosen Tafeln bestand. Dauer etwa 48 Stunden. Die farblosen Tafeln bildeten die Hauptmenge der Reaktionsprodukte und bestanden aus einem Natriumsalz, das wir aber nicht weiter untersucht haben. Die farblosen Tafeln wurden mit *n*/<sub>2</sub>-HCl herausgelöst, und die restlichen 100 mg gelber Nadeln im Vak. sublimiert (Bad 160—170°). Als erste Fraktion wurden 55 mg Sublimat erhalten, das nach Umlösen aus 50-proz. Essigsäure bei 152.5—153.5° schmolz. Das Präparat gab mit dem aus III hergestellten Präparat keine Schmelzpunkts-Erniedrigung und war in allen Eigenschaften mit ihm identisch.

2.050 mg Sbst.: 0.393 ccm N (22.5°, 780 mm).

$C_{15}H_{10}N_4$  (246.1). Ber. N 22.77. Gef. N 22.73.

Aus der gelben alkalischen Lösung, die von dem Gemisch aus XVIII und den farblosen Tafeln abfiltriert worden war, schied sich beim Verdünnen mit Wasser und Abkühlen noch eine dritte gelbe Substanz in Nadeln ab, die mit XVIII nicht identisch war und sich gleichfalls als ein Natriumsalz erwies. Ihre Menge reichte jedoch zu einer weiteren Untersuchung nicht aus. Anscheinend handelte es sich um ein Oxydationsprodukt von XVIII.

### 1-Phenyl-3-methyl-flavazol (IX).

Bei der Nacharbeitung der Vorschrift von Sachs und Barschall konnten wir die Angaben dieser Autoren bis zur Darstellung des 1-Phenyl-3-methyl-4,5-dioxo-pyrazolins (X) bestätigen. Für die Darstellung des Kondensationsproduktes mit *o*-Phenyldiamin (XI) haben wir X nicht in reinem Zustand isoliert, was sich für unseren Zweck auch als überflüssig erwies.

Eine Lösung von 5 g des Azomethins aus *p*-Nitrosodimethyl-anilin und 1-Phenyl-3-methyl-pyrazolon in 300 ccm Äther wurde mit 100 ccm 5-*n*. Schwefelsäure  $1\frac{1}{2}$  Stdn. auf der Maschine geschüttelt. Nach Erneuerung der Schwefelsäure wurde das Schütteln fortgesetzt, bis die äther. Schicht hellbraun geworden war. Nach mehrmaligem Auswaschen mit Wasser und nach Trocknen mit  $\text{CaCl}_2$  hinterließ die abgetrennte äther. Schicht beim Eindampfen das Dion X als dunklen Sirup, der in der Kälte krystallisierte. Die dunkelbraune Lösung dieses Präparats in 100 ccm Alkohol hellte sich beim Zusatz einer Lösung von 1.8 g *o*-Phenylendiamin in

10 ccm 50-proz. Essigsäure augenblicklich auf. Nach kurzer Zeit begann die Abscheidung orangeroter Prismen, die sich rasch vermehrten. Ausb. 70% d. Theorie, Schmp. 223° unter Zersetzung. Sachs und Barschall gaben 225° an. Durch Umkristallisieren aus Alkohol änderte sich der Schmelzpunkt nicht. Die Krystalle enthielten 1 Mol. Alkohol.

0.1200 g Sbst. verloren bei 100° im Vak. über  $P_2O_5$  0.0178 g = 14.8%; ber. für 1 Mol. Alkohol 14.2%. Dabei änderte sich die Farbe von Orangerot nach Gelbbraun. Die getrocknete Substanz gab folgende Analysenwerte:

5.124 mg Sbst.: 12.980 mg  $CO_2$ , 2.450 mg  $H_2O$ . — 2.994 mg Sbst.: 0.528 ccm N (21°, 755 mm).

$C_{16}H_{14}ON_4$  (278.1). Ber. C 69.04, H 5.08, N 20.15. Gef. C 69.13, H 5.35, N 20.34.

Die Verbindung löst sich in konz. Schwefelsäure mit kornblumenblauer Farbe und gibt eine positive Isonitril-Reaktion. Kocht man die getrocknete gelbbraune Modifikation einige Minuten mit Eisessig, so krystallisieren carminrote Nadeln aus, die gleichfalls bei 223° schmelzen. Die rote Form verliert beim Trocknen nicht an Gewicht. Krystallisiert man die carminrote Modifikation aus Alkohol um, so scheiden sich wieder die orangefarbenen Prismen mit Krystallalkohol ab.

Die Umwandlung des Azomethins XI in das Flavazol IX hat Sachs nicht beschrieben. Bei der analogen Darstellung des 1,3-Diphenyl-flavazols erreichte er den Ringschluß durch 36-stdg. Kochen mit Eisessig. In unserem Falle führt das Kochen mit Eisessig zunächst zur Abscheidung der roten Nadeln, die bald die ganze Flüssigkeit erfüllen. Nur langsam verschwinden die Nadeln wieder, und die Flüssigkeit färbt sich rotbraun. Erst nach 2-stdg. Kochen ist völlige Lösung eingetreten. Die Umsetzung ist aber noch nicht beendet, denn ein Tropfen der Lösung gibt mit konz. Schwefelsäure noch eine violette Mischfarbe. Erst nach 6-stdg. Kochen fällt die Schwefelsäure-Reaktion rein rot aus. Die Umsetzung ist dann beendet. Längeres Kochen setzt die Ausbeute herab. Beim Abkühlen krystallisieren 60% d. Th. von IX in gelben Nadeln vom Schmp. 130°, die bereits nach einmaligem Umlösen aus Methanol analysenrein sind und dann bei 133.5—134° schmelzen. Die Verbindung zeigt in Chloroform die typische grüne Fluorescenz und ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln mehr oder weniger leicht löslich, am schwersten in den niederen Alkoholen.

5.283 mg Sbst.: 14.300 mg  $CO_2$ , 2.320 mg  $H_2O$ . — 2.347 mg Sbst.: 0.434 ccm N (21°, 762 mm).

$C_{16}H_{14}N_4$  (260.1). Ber. C 73.81, H 4.65, N 21.54. Gef. C 73.85, H 4.91, N 21.53.

Noch eleganter ist die Umwandlung von XI in IX durch Kochen mit *n*-NaOH. Das Azomethin löst sich zunächst mit hellroter Farbe auf, doch schlägt diese fast augenblicklich in Gelb um, und die Lösung trübt sich bald infolge Abscheidung von IX. Nach etwa 1 Min. Kochen ist fast die theoretisch mögliche Menge IX auskrystallisiert.

#### Oxydation des 1-Phenyl-3-methyl-flavazols mit Chromyl-chlorid nach Étard.

Zu einer Lösung von 0.52 g IX (2 M.M) in 3 ccm Schwefelkohlenstoff tropft man eine Mischung von 0.6 g Chromylchlorid (4 M.M) und 2 ccm Schwefelkohlenstoff. Dabei scheidet sich unter Erwärmung ein schokoladen-

brauner amorpher Niederschlag ab, der nach 1-stdg. Stehenlassen unter der Mutterlauge abgesaugt und mit Schwefelkohlenstoff gut ausgewaschen wird. Man kann dieses Produkt nach der Vorschrift Étards mit Wasser zersetzen, erhält dann aber schlecht krystallisierte Gemische. Besser kommt man mit Alkohol zum Ziel. Dabei bleiben 0.55 g gelbe Flocken ungelöst, während man aus dem Alkohol noch unverändertes Ausgangsmaterial isolieren kann. Die gelben Flocken sind in den niederen Alkoholen selbst beim Kochen sehr wenig löslich, unlöslich in Essigester, Aceton, Benzol, Pyridin und Eisessig. Sie lassen sich nur aus Nitrobenzol oder besser aus Benzylalkohol zu großen gelben Nadeln umkrystallisieren und schmelzen dann bei 356—358° ohne Zersetzung, beginnen aber bereits vorher zu sublimieren. Die Verbindung gibt noch die charakteristische rote Schwefelsäure-Reaktion und zeigt in Benzylalkohol die grüne Fluorescenz der 1-Phenyl-flavazole. Die erhaltene Verbindung war chlor- und aschefrei, in Alkalien, auch in alkohol. Kali, unlöslich, und reagiert weder mit Phenylhydrazin noch mit Acetanhydrid. Die Analyse stimmte auf die Formel des Tetra-[1-phenyl-flavazolyl-(3)]-diäthyläthers:  $(\text{Fl}.\text{CH}_2.\text{CHFl})_2\text{O}$ , mit der auch alle Eigenschaften im Einklang stehen.

4.652 mg Sbst.: 12.475 mg  $\text{CO}_2$ , 1.770 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 3.033 mg Sbst.: 0.547 ccm N (21°, 766 mm).

$\text{C}_{64}\text{H}_{42}\text{ON}_{16}$  (1050.5). Ber. C 73.11, H 4.03, N 21.34. Gef. C 73.14, H 4.26, N 21.11.

### 1-Phenyl-pyrazolon-carbonsäure-(3)-äthylester (V).

2 g Phenylhydrazon des Oxalessigsäure-äthylesters wurden — in der 4-fachen Menge absol. Methanol gelöst — mit 0.05 ccm 33-proz. Kalilauge versetzt und 15 Min. gekocht. Zu der abgekühlten Flüssigkeit gab man vorsichtig tropfenweise Wasser, wobei jeder Tropfen eine milchige Fällung erzeugte, die sich beim Schütteln wieder auflöste. Sobald eine geringe Trübung bestehen blieb, hörte man mit dem Wasserzusatz auf, säuerte mit verd. Salzsäure vorsichtig an und beförderte die Krystallisation durch Anreiben und Animpfen. Das Pyrazolon schied sich dann in Nadeln oder länglichen Blättchen ab, die nach Waschen mit verd. Alkohol, Äther und Umkrystallisieren aus Alkohol 1.35 g wogen. Schmp. 181.5—182.5°. Wislicenus gab 180—182° an. Ausb. 81% d. Theorie.

### 1-Phenyl-4-isonitroso-pyrazolon-carbonsäure-(3)-äthylester (VIII).

Eine eiskalte Lösung von 1.55 g V und 0.75 g Natriumnitrit in 25 ccm 3.5-n. KOH wird in einen Überschuß gut gekühlter verd. Salzsäure getropft. Dabei fällt VIII in gelben Nadelchen aus: 1.75 g. Sie sind unlöslich in Benzin, sehr wenig löslich in Wasser oder Benzol, löslich in Alkoholen, Essigester, Eisessig. Sie lösen sich ferner in verd. Alkalien und mit blutroter Farbe in konz. Schwefelsäure. Aus der 10- bis 15-fachen Menge Alkohol krystallisiert die Verbindung in gelben Balken vom Schmp. 171—172° unter Zersetzung.

0.1333 g Sbst.: 0.2710 g  $\text{CO}_2$ , 0.0534 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N}_3$  (261.1). Ber. C 55.15, H 4.25. Gef. C 55.45, H 4.43.

Sorgt man bei dieser Reaktion nicht für gute Kühlung, so wird der Ester zu schnell verseift und man erhält die carminrote Carbonsäure, die von Chattaway und Humphrey auf anderem Wege erhalten worden ist. Sie schmilzt nach Umkristallisieren aus Eisessig, aus dem sie in kurzen Prismen herauskommt, bei 209°. Beim Umkristallisieren aus Äthanol erhält man orangefarbene Blättchen, die  $\frac{1}{2}$  Mol. Krystallalkohol enthalten, der bei 100° im Vak. über  $P_2O_5$  nur sehr langsam abgegeben wird. Diese Blättchen scheiden sich auch beim Umkristallisieren des Alkoholats aus Eisessig wieder ab, wenn man nur kurz aufkocht und rasch abkühlt. Erst nach längerem Kochen der Eisessig-Lösung fallen die carminroten Prismen wieder aus. Beim Erhitzen mit Methanol verwandelt sich die carminrote Modifikation in ein orangegelbes Alkoholat, ohne daß sich die Krystall-Form ändert. Dieses gibt jedoch das Methanol sehr leicht wieder ab, schon beim Durchsaugen feuchter Luft durch den abgesaugten Niederschlag oder beim Anreiben mit einem Tropfen Wasser.

Gibt man zu einer Lösung von 0.267 g der Säure (1 M.M.) in 2 ccm Alkohol 0.22 g *o*-Phenyldiamin (2 M.M.), so bildet sich sofort ein gelber Niederschlag, der die ganze Flüssigkeit erfüllt: 0.31 g. Beim Umkristallisieren aus der 20—30-fachen Menge Methanol erhält man das Salz in langen Nadeln, die bei 161° unter Zersetzung schmelzen. Es löst sich leicht in heißem Wasser und scheidet sich daraus in Büscheln feiner, kurzer Nadeln aus. Es erleidet dabei aber eine geringe Hydrolyse, denn daneben treten orangefarbene Krystalle auf. Das Salz bildet sich auch beim Zusammengeben der beiden Komponenten in Eisessig. Durch verd. Salzsäure wird es in die Bestandteile zerlegt. Die Lösung in konz. Schwefelsäure ist braunrot, ähnlich wie die der 1-Phenyl-flavazole.

4.892 mg Sbst.: 10.120 mg  $CO_2$ , 1.950 mg  $H_2O$ . — 2.034 mg Sbst.: 0.365 ccm N (26°, 754 mm).

$C_{16}H_{15}O_4N_5$  (341.2). Ber. C 56.29, H 4.43, N 20.52. Gef. C 56.44, H 4.46, N 20.32.

Erhitzt man dagegen ein Gemisch aus 1.35 g der Säure, 0.55 g *o*-Phenyldiamin, 0.60 g Borsäure und 0.3 ccm Eisessig in 25 ccm Wasser in Kohlendioxyd-Atmosphäre 4.5 Stdn. auf 100°, so färbt sich die rote Lösung allmählich braun und beim Abkühlen fallen 0.8 g orangefarbene Krystalle, die nach Umkristallisieren aus Nitrobenzol bei 260—265° unter Zersetzung schmelzen. Sie sind unlöslich in Wasser, lösen sich aber sowohl in verd. Alkalien als auch in verd. Mineralsäuren ohne nachträgliche Abscheidung der roten Säure.

2.010 mg Sbst.: 0.358 ccm N (25°, 765 mm).

$C_{16}H_{15}O_4N_5$  (341.2). Ber. N 20.53. Gef. N 20.53.

Behandelt man den Isonitrosoester V in der gleichen Weise mit *o*-Phenyldiamin, so erhält man aus 1 g V 0.12 g dunkelgelbe Blättchen vom Schmp. 255° unter Zersetzung, die in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln unlöslich sind. Nach Umkristallisieren aus Benzylalkohol schmelzen sie bei 260°. Auch sie sind unlöslich in Wasser, lösen sich aber in verd. Säuren und Alkalien. Ihre Lösung in konz. Schwefelsäure ist dunkelrot, dunkler als die des 1-Phenyl-flavazol-carbonsäure-(3)-esters.

2.279 mg Sbst.: 0.337 ccm N (24°, 763 mm).

$C_{18}H_{19}O_4N_6$  (369.2). Ber. N 18.98.

$C_{18}H_{17}O_3N_5$  (351.2). Ber. N 19.94. Gef. N 19.08.

1.1'-Diphenyl-5.5'-dioxy-dipyrazolyl-(4.4')-dicarbonsäure-(3.3')-diäthylester (VI).

Gießt man eine heiße Lösung von 2.3 g 1-Phenyl-pyrazolon-carbonsäure-(3)-ester V in 20 ccm Alkohol in eine Lösung von 1.5 g *p*-Nitroso-dimethylanilin in 10 ccm Alkohol, so tritt sofort eine Verfärbung nach Schwarzgrün ein. Die Reaktion ist aber nicht so lebhaft wie beim 1-Phenyl-3-methyl-pyrazolon. Nach 10 Min. Kochen beginnt die Abscheidung von Krystallen. Nach  $\frac{1}{2}$  Stde. haben sich 2 g abgeschieden. Der Niederschlag ist nicht einheitlich. Er besteht zum größten Teil aus hellstahlblau angefärbten breiten Nadeln und wenig winzigen, verfilzten dunkelblauen Nadelchen, die im auffallenden Licht violett aussehen. Die breiten Nadeln werden durch Umkristallisieren aus der 20-fachen Menge Nitrobenzol rein farblos erhalten und sind dann in allen Eigenschaften identisch mit den von Ruhemann beschriebenen Leuko-pyrazolblau VI. Schmp. 273° unter Zersetzung nach Verfärbung von 263° an.

5.126 mg Sbst.: 11.740 mg  $\text{CO}_2$ , 2.370 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 3.038 mg Sbst.: 0.325 ccm N (23°, 759 mm).

$\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{O}_6\text{N}_4$  (462.2). Ber. C 62.31, H 4.81, N 12.12. Gef. C 62.50, H 5.17, N 12.31.

Sein durch  $\frac{1}{2}$ -stdg. Kochen mit der 10-fachen Menge Acetanhydrid gewonnenes Diacetyl-Derivat krystallisiert aus schwach verd. Eisessig in derben Prismen vom Schmp. 169°.

2.959 mg Sbst.: 0.264 ccm N (23.5°, 759 mm).

$\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{O}_8\text{N}_4$  (546.2). Ber. N 10.26. Gef. N 10.22.

Die dunkelblauen Nadelchen bleiben beim Kochen des Rohproduktes mit der 10-fachen Menge Pyridin ungelöst. Sie stellen offensichtlich den entsprechenden indigoiden Farbstoff VII dar. Sie sublimieren bei etwa 400° ohne zu schmelzen.

VI entsteht in ausgezeichneter Ausbeute, wenn man 0.12 g V mit der äquimolekularen Menge Selendioxyd in etwa 5 ccm Alkohol einige Minuten kocht. Die Verbindung krystallisiert bereits aus der heißen Lösung rein weiß aus. Selen scheidet sich dabei nicht ab. Ausb. 0.1 g.

Bei der gleichen Behandlung liefert 1-Phenyl-3-methyl-pyrazolon das 1.1'-Diphenyl-3.3'-dimethyl-5.5'-dioxy-dipyrazolyl-(4.4') (XII), das bei etwa 320° schmilzt. Knorr gab lediglich an, daß sich die Verbindung von 250—260° bräunt und oberhalb des Siedepunkts der Schwefelsäure zersetzt. M. V. Ionescu und V. Georgescu<sup>17)</sup> fanden den Schmp. oberhalb 300°.

6.396 mg Sbst.: 0.9114 ccm N (18°, 747 mm).

$\text{C}_{40}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{N}_4$  (346.2). Ber. N 16.19. Gef. N 16.43.

Nimmt man dagegen die Oxydation in Eisessig vor, so erhält man sofort das Pyrazolblau von Knorr in schönen rotvioletten Nadeln vom Schmp. 242—244° unter Zersetzung.

<sup>17)</sup> Bull. Soc. chim. France [4] 41, 1514 [1927].