

237. Hans Beyer und Gerhard Wolter: Über Thiazole, XXIX. Mitteil.¹⁾: Über die Kondensationsprodukte von Thiosemicarbazid mit α -Chlor-acetessigester und eine neuartige Ringverengung des 2-Amino-5-methyl-6-carbäthoxy-1.3.4-thiodiazins zum 3-Methyl-4-carbäthoxy-5-amino-pyrazol

[Aus dem Institut für organische Chemie der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald]

(Eingegangen am 19. April 1956)

Bei der Kondensation von α -Chlor-acetessigester mit Thiosemicarbazid entstehen in Abhängigkeit vom p_H und der Temperatur 4-Methyl-5-carbäthoxy-thiazolyl-(2)-hydrazin, α -Chlor-acetessigester-thiosemicarbazone und 3-Amino-4-methyl-5-carbäthoxy-thiazolon-(2)-imid. Das Thiosemicarbazone läßt sich zum 2-Amino-5-methyl-6-carbäthoxy-1.3.4-thiodiazin cyclisieren, das unter dem Einfluß starker Salzsäure in das 3-Amino-4-methyl-5-carbäthoxy-thiazolon-(2)-imid umgelagert wird.

Beim Erwärmen des 2-Amino-5-methyl-6-carbäthoxy-1.3.4-thiodiazins in neutralem oder schwach saurem Medium erfolgt in origineller Reaktion unter Abscheidung von elementarem Schwefel eine Ringverengung zum 3-Methyl-4-carbäthoxy-5-amino-pyrazol. Dieses konnte durch Diazotierung und anschließende Behandlung mit Unterphosphoriger Säure zu dem bekannten 3-Methyl-4-carbäthoxy-pyrazol dessaminiert werden.

Bei unseren Untersuchungen über die Synthesen der Thiazolyl-(2)-hydrazine²⁾ hatten wir seit längerer Zeit festgestellt, daß das 4-Methyl-5-carbäthoxy-thiazolyl-(2)-hydrazin (I) im Gegensatz zu den bisher von uns beschriebenen Vertretern dieser Stoffklasse eine bemerkenswerte Beständigkeit aufweist. Diese Beobachtung steht im Widerspruch zu den Versuchsergebnissen von M. Wohmann³⁾, der I durch Diazotierung von 2-Amino-4-methyl-5-carbäthoxy-thiazol und anschließende Reduktion mit Zink und Ammoniak erhalten haben will und I als äußerst unbeständige und nicht umkristallisierbare Substanz beschreibt. Aus diesem Grunde sahen wir uns veranlaßt, auch die Kondensation von α -Chlor-acetessigester mit Thiosemicarbazid in Abhängigkeit von der Wasserstoffionenkonzentration und der Temperatur genauer zu studieren.

Anfangs kondensierten wir nach der von uns ausgearbeiteten Methode⁴⁾ α -Chlor-acetessigester mit 1-Acetyl-thiosemicarbazid zum N' -Acetyl- N -(4-methyl-5-carbäthoxy-thiazolyl-(2))-hydrazin, das durch saure Verseifung in I übergeführt wurde⁴⁾. Später fanden wir jedoch, daß sich α -Chlor-acetessigester in alkohol. Lösung bei einer Reaktionstemperatur von 50–70° mit Thiosemicarbazid selbst zu I umsetzt. Diese Direktsynthese von I aus den Kom-

¹⁾ XXVIII. Mitteil.: H. Beyer u. G. Berg, Chem. Ber. 89, 1602 [1956].

²⁾ H. Beyer, H. Höhn u. W. Lässig, Chem. Ber. 85, 1122 [1952]; H. Beyer, W. Lässig u. G. Ruhlig, ebenda 86, 764 [1953]; H. Beyer, W. Lässig u. E. Bulka, ebenda 87, 1385 [1954]; H. Beyer, W. Lässig, E. Bulka u. D. Behrens, ebenda 87, 1392 [1954]. ³⁾ Liebigs Ann. Chem. 259, 283 [1890].

⁴⁾ Vergl. auch Choichi Ban, J. pharmac. Soc. Japan 78, 533 [1953].

ponenten, die bisher ohne Analogie ist, hängt offenbar mit der besonderen Stabilität von I zusammen. Im Einklang damit steht die Tatsache, daß sich I bei mehrstündigem Erhitzen mit starker Salzsäure bisher nicht in das strukturisomere 3-Amino-4-methyl-5-carbäthoxy-thiazolon-(2)-imid (IV) umlagern ließ, was nach dem Verhalten anderer aliphatisch substituierter Thiazolyl-(2)-hydrazine²⁾ zu erwarten war. Mit Aldehyden und Ketonen reagiert I zu den betreffenden Hydrazonen, die z. Tl. schon in der XXVII. Mitteil.³⁾ beschrieben wurden. Beim Erhitzen von I mit Acetanhydrid entsteht eine Diacetyl- und bei gleichzeitigem Zusatz von etwas konz. Schwefelsäure eine Triacetylverbindung.

Führt man die Umsetzung von α -Chlor-acetessigester mit Thiosemicarbazid in alkohol. oder 2*n* HCl-Lösung bei 0° durch, so resultiert das α -Chlor-acetessigester-thiosemicarbazon (II), das farblose, derbe Kristalle bildet, die sich jedoch bei längerem Aufbewahren zersetzen. Beim kurzzeitigen Erwärmen von II in neutralem Medium – am besten in Propanol – tritt Cyclisierung zum 2-Amino-5-methyl-6-carbäthoxy-1,3,4-thiodiazin (III) ein, das bei Raumtemperatur nur als Hydrochlorid beständig ist. Die freie, tiefgelbe Base zerstellt sich innerhalb weniger Tage.

Mit *p*-Nitrobenzaldehyd reagiert III unter gleichzeitiger intramolekularer Umlagerung zum *p*-Nitrobenzaldehyd-[4-methyl-5-carbäthoxy-thiazolyl-(2)]-hydrazon (V), das auch aus II und *p*-Nitrobenzaldehyd zugänglich und mit dem früher dargestellten *p*-Nitrobenzaldehyd-hydrazon von I identisch ist⁵⁾.

Behandelt man das Thiodiazin III in der Hitze mit konz. Salzsäure, so tritt, ohne daß die Estergruppierung angegriffen wird, die bereits bekannte intramolekulare Umlagerung²⁾ zum 3-Amino-4-methyl-5-carbäthoxy-thiazolon-(2)-imid (IV) ein. Andererseits läßt sich IV auch durch Kondensation von α -Chlor-acetessigester mit Thiosemicarbazid in konz. salzsaurer Lösung gewinnen. IV ist sowohl als Hydrochlorid wie auch als freie Base beständig und bildet mit Acetanhydrid eine Diacetylverbindung. Seine Konstitution wurde durch Umsetzung mit 2 Moll. Salpetriger Säure bewiesen. Das hierbei durch Desaminierung in 3-Stellung⁶⁾ zunächst entstehende 2-Amino-4-methyl-5-carbäthoxy-thiazol wird weiter diazotiert und das gebildete Diazoniumsalz mit Dimethylanilin zum Azofarbstoff VI gekuppelt.

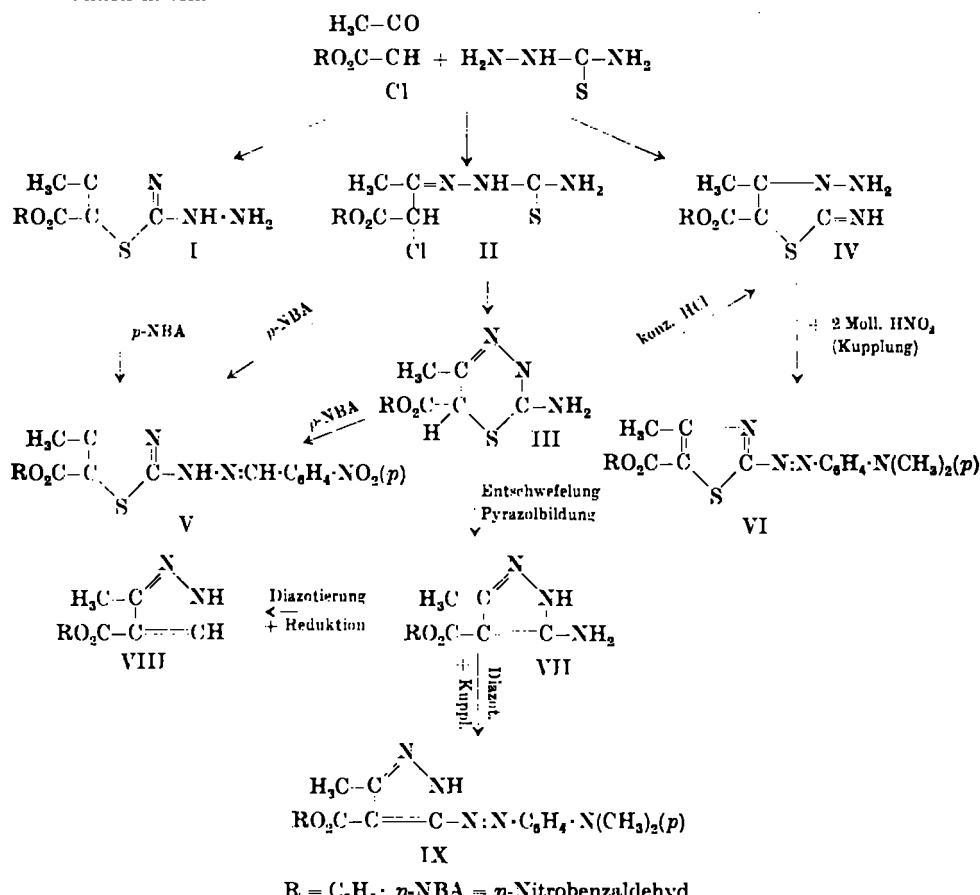
Eine sehr interessante Strukturveränderung erfährt III beim Erhitzen in neutralem oder schwach saurem Medium – am besten in 2*n* alkohol. HCl –, wobei in sehr guter Ausbeute unter quantitativer Abscheidung von elementarem Schwefel eine Ringverengung zum 3-Methyl-4-carbäthoxy-5-amino-pyrazol (VII) eintritt. Ein derartiger Austritt von cyclisch gebundenem Schwefel aus Heterocyclen in elementarer Form war u. W. bisher in der Literatur unbekannt.

Zur gleichen Zeit, in der wir unsere im Jahre 1951 begonnenen Untersuchungen über die Kondensation von α -Halogenketoverbindungen mit Thiosemicarbazid unter verschiedenen Reaktionsbedingungen durchführten und dabei die intramolekularen Umlagerungen der drei hierbei entstehenden Stoffklassen auffanden, beschäftigte sich – unabhängig von

⁵⁾ H. Beyer, Ch. Bischoff u. G. Wolter, Chem. Ber. 89, 1095 [1956].

⁶⁾ H. Beyer, W. Lässig u. E. Bulka, Chem. Ber. 87, 1386 [1954].

uns – Herr Dr. Jan Sandström⁷⁾ in Lund (Schweden) mit der Umsetzung von α -Halo-gencarbonylverbindungen mit Dithiocarbazinsäure-Derivaten und kam hierbei zu ähnlichen Resultaten⁸⁾. Während der Abfassung dieses Manuskripts übersandte Herr Dr. Sandström dem einen von uns (H. B.) freundlicherweise eine Publikation⁹⁾, in der u. a. über die Bildung von Pyrazolen aus α -Chlor-acetessigester und Dithiocarbazinsäureestern berichtet wird. Diese Ergebnisse stehen mit den unseren in engem Zusammenhang. Sandströms Annahme, daß bei seinen Umsetzungen intermediär die entsprechenden 1,3,4-Thiodiazin-Derivate entstehen, erfährt durch unsere Untersuchungen eine weitere Stütze. Wir möchten Herrn Dr. Sandström auch an dieser Stelle danken, daß er uns die weitere Bearbeitung der Kondensationen mit Thiosemicarbazid überlassen hat, zumal wir auf diese Weise – unabhängig voneinander – die gleiche Pyrazolbildung aufgefunden haben.



Über den Mechanismus dieser originellen Ringverengung lassen sich gegenwärtig noch keine konkreten Aussagen machen. Wir vermuten, daß vor allem die Carboxy- bzw. die C=O-Gruppe in 6-Stellung für die Instabilität des

⁷⁾ Ark. Kemi 7, 249 [1954].

⁸⁾ H. Beyer, W. Lässig u. E. Bulka, Chem. Ber. 87, 1390 [1954].

⁹⁾ Ark. Kemi 8, 523 [1955].

Thiodiazinrings verantwortlich ist, da wir eine solche Reaktion bisher bei keinem anderen aliphatisch substituierten 1.3.4-Thiodiazin beobachtet haben. Daneben dürfte auch der Substituent in 2-Stellung von Einfluß sein, der in unserem Fall eine Amino- und bei Sandström meist eine Alkylthiogruppe darstellt, d. h. solche Gruppen, die den -E-Effekt auslösen können.

Der Strukturbeweis für das oben erwähnte, bisher unbekannte 3-Methyl-4-carbäthoxy-5-amino-pyrazol (VII) wurde durch Diazotierung und anschließende Reduktion mit Unterphosphoriger Säure erbracht, wobei das in der Literatur beschriebene 3-Methyl-4-carbäthoxy-pyrazol (VIII)¹⁰⁾ entsteht. Außerdem läßt sich das Diazoniumsalz von VII mit Dimethylanilin zum Azofarbstoff IX kuppeln. Beim Erhitzen von VII mit Acetanhydrid bildet sich eine Monoacetylverbindung, die andererseits auch durch Acetylierung von III zugänglich ist, wobei unter Schwefelabscheidung die gleiche Ringverengung stattfindet.

Weitere Beispiele der Pyrazolbildung werden z. Zt. von uns bearbeitet; z. B. konnte bei der Einwirkung von α -Chlor-acetessigester in 2n alkohol. Salzsäure auf Thiocarbohydrazid das 3-Methyl-4-carbäthoxy-5-hydrazino-pyrazol erhalten werden. Hierüber wird in Kürze berichtet werden.

Beschreibung der Versuche

N'-Acetyl-N-[4-methyl-5-carbäthoxy-thiazolyl-(2)]-hydrazin: 13.3 g 1-Acetyl-thiosemicarbazid (0.1 Mol) werden mit 8.5 g wasserfreiem Natriumacetat in CO₂-Atmosphäre in 75 ccm absol. Alkohol auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Dazu gibt man tropfenweise innerhalb von 15 Min. 16.5 g α -Chlor-acetessigester (0.1 Mol), gelöst in 25 ccm absol. Alkohol. Aus dem anfänglich gelblich, dann grün, schließlich rosa gefärbten Reaktionsgemisch scheidet sich ein Kristallbrei aus. Nach 1 stdg. Erhitzen läßt man erkalten, saugt ab und wäscht mit Wasser nach. Ausb. 23 g (96% d. Th.). Aus Alkohol umkristallisiert, erhält man feine, farblose Nadeln, Schmp. 227°.

C₉H₁₃O₃N₃S (243.3) Ber. N 17.27 Gef. N 17.40

4-Methyl-5-carbäthoxy-thiazolyl-(2)-hydrazin (I): a) 12.2 g der obigen N'-Acetylverbindung (0.05 Mol) werden in 75 ccm absol. Alkohol, dem man 5.3 ccm konz. Salzsäure zufügt, auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt, wobei eine klare, rötliche Lösung entsteht. Nach 1 Stde. saugt man den in der Kälte abgeschiedenen krist. Niederschlag ab; aus der Mutterlauge läßt sich durch Zusatz von Äther eine weitere Substanzmenge ausfällen. Ausb. 10.5 g (88% d. Th.). Aus absol. Alkohol umkristallisiert, erhält man farblose Nadeln, die bei 189–190° unter Rotfärbung schmelzen.

C₉H₁₁O₂N₃S·HCl (237.7) Ber. C 35.37 H 5.09 N 17.68 Gef. C 35.41 H 5.10 N 17.67

b) In die auf 50° erwärmte Suspension von 2.28 g Thiosemicarbazid (0.025 Mol) in 20 ccm Äthanol läßt man unter Rühren innerhalb von 15 Min. 4.1 g α -Chlor-acetessigester (0.025 Mol), vermischt mit 3 ccm Äthanol, zutropfen. Dabei steigt die Reaktionstemperatur auf etwa 70° an. Aus der klaren, orangefarbenen Lösung beginnt gegen Ende der Reaktion Kristallabscheidung. Nach dem Erkalten saugt man ab und versetzt die Mutterlauge mit 1 ccm alkohol. HCl und Äther, wobei weiteres Reaktionsprodukt ausfällt. Ausb. 4.8 g (80% d. Th.). Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus absol. Alkohol erhält man farblose Nadeln, Schmp. 188–190° (Zers.).

Freie Base: 2.4 g des Hydrochlorids von I (0.01 Mol) werden in Wasser gelöst und mit überschüss. Natriumacetatlösung versetzt, wobei ein krist. Niederschlag

¹⁰⁾ F. B. Dains u. R. N. Harger, J. Amer. chem. Soc. 40, 565 [1918].

ausfällt. Ausb. quantitativ. Durch Umkristallisieren aus Wasser (+ Tierkohle) erhält man farblose Blättchen, Schmp. 186°.



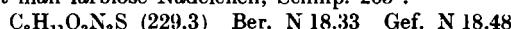
Diacetylverbindung: 2.01 g I (0.01 Mol) (bzw. 2.43 g *N'*-Acetylverbindung von I) werden in 15 ccm Acetanhydrid 20 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Man versetzt mit Wasser und saugt den ausgefallenen Kristallbrei ab. Nach dem Umkristallisieren aus 70-proz. Essigsäure schmelzen die farblosen Nadeln bei 198°. Ausb. 2.4 g (84% d. Th.).



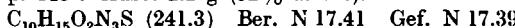
Triacetylverbindung¹¹⁾: 2.01 g I (0.01 Mol) werden in 10 ccm Acetanhydrid + 5 Tropfen konz. Schwefelsäure 15 Min. erhitzt. Man gießt in Wasser, saugt ab und kristallisiert aus Essigsäure um. Farblose Prismen, Schmp. 131°.



Monoformylverbindung: 2.01 g I (0.01 Mol) werden 1 Stde. unter Rückfluß auf dem Wasserbad in 10 ccm 98-proz. Ameisensäure erhitzt. Nach dem Erkalten fügt man Wasser hinzu und filtriert den krist. Niederschlag ab. Ausb. 2.1 g (92% d. Th.). Aus Alkohol erhält man farblose Nadelchen, Schmp. 205°.



Aceton-[4-methyl-5-carbäthoxy-thiazolyl-(2)]-hydrazone: 2.01 g I (0.01 Mol) werden in 25 ccm Aceton 15 Min. zum Sieden erhitzt. Das in der Kälte ausfallende Hydrazon bildet nach dem Umkristallisieren aus wäßrigem Alkohol farblose, seidige Nadeln vom Schmp. 143°. Ausb. 2.2 g (92% d. Th.).

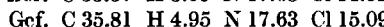
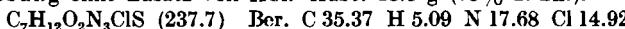


Acetophenon-[4-methyl-5-carbäthoxy-thiazolyl-(2)]-hydrazone: 2.01 g I (0.01 Mol) werden mit 1.2 g Acetophenon (0.01 Mol) in 25 ccm Alkohol + 1 ccm Eisessig unter Rückfluß 15 Min. erhitzt. Man versetzt in der Kälte mit Wasser und saugt den krist. Niederschlag ab. Ausb. 2.9 g (95% d. Th.). Aus Alkohol erhält man farblose Kristalle, Schmp. 118°.



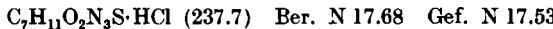
α -Chlor-acetessigester-thiosemicarbazone (II): 9.1 g Thiosemicarbazid (0.1 Mol) suspendiert man in 50 ccm 2*n* HCl und läßt bei 0° innerhalb von 1 Stde. unter Rühren 16.4 g α -Chlor-acetessigester (0.1 Mol) zutropfen. Bevor die gelbe Lösung klar wird, scheiden sich bereits derbe, farblose Kristalle ab. Nach einer weiteren Stunde saugt man ab und wäscht mit eiskaltem Alkohol und Alkohol/Äther nach. Ausb. quantitativ. Die Substanz läßt sich nicht umkristallisieren und zersetzt sich beim Erwärmen. Im Exsiccator ist sie wenige Tage haltbar.

Die gleiche Umsetzung erreicht man unter denselben Reaktionsbedingungen auch in alkohol. Lösung ohne Zusatz von HCl. Ausb. 18.5 g (78% d. Th.).



Bei längerem Aufbewahren von II tritt Zersetzung ein. Aus dem Stoffgemisch konnte elementarer Schwefel sowie VII neben III isoliert werden.

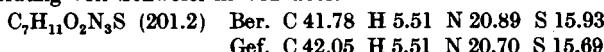
2-Amino-5-methyl-6-carbäthoxy-1,3,4-thiodiazin (III): In 60 ccm auf etwa 70° erwärmtes *n*-Propanol trägt man 9.5 g II (0.04 Mol) ein und erhitzt schnell bis zum Sieden, wobei II in Lösung geht. Die gelbe, sich rasch trübende Lösung wird sofort auf 50° abgekühlt und filtriert. Der sich abscheidende krist. Niederschlag läßt sich durch Zufügen von Äther vermehren. Die Reinigung der Substanz erfolgt durch Lösen in kaltem Alkohol, dem einige Tropfen Salzsäure zugesetzt werden, erneutes Filtrieren und Versetzen mit Äther. Ausb. 7 g (74% d. Th.). Beim Erhitzen tritt oberhalb von etwa 90° Zersetzung ein.



Freie Base: 2.38 g des Hydrochlorids von III löst man in 15 ccm Wasser und filtriert. Dann unterschichtet man mit der gleichen Menge Chloroform und versetzt

¹¹⁾ Bearbeitet von Herrn Dipl.-Chem. W. Schindler, Agfa-Wolfsen.

unter Röhren schnell mit gesättigter Natriumacetatlösung. Aus der abgetrennten Chloroformsschicht scheiden sich stark gelb gefärbte Nadelchen aus, die sich oberhalb von 80° zersetzen. Auch bei Raumtemperatur ist die Base nur 2–3 Tage haltbar und geht unter Abscheidung von Schwefel in VII über.



p-Nitrobenzaldehyd-[4-methyl-5-carbäthoxy-thiazolyl-(2)]-hydrazon (V): Nach kurzen Erhitzen von III bzw. II mit der berechneten Menge *p*-Nitrobenzaldehyd in Äthanol kristallisiert neben Abscheidung von Schwefel das schon in der XXVII. Mitteil.⁵⁾ beschriebene *p*-Nitrobenzaldehyd-hydrazon von I aus. Gelbe Nadeln, Schmp. und Misch-Schmp. 244° (Zers.). Ausb. etwa 40%.

Benzaldehyd-[4-methyl-5-carbäthoxy-thiazolyl-(2)]-hydrazon: a) Man führt das Hydrochlorid von III in 2*n* HCl mehrere Stunden mit Benzaldehyd und versetzt dann mit Natriumacetatlösung. Dabei scheidet sich ein krist. Niederschlag ab, der aus Alkohol umkristallisiert wird. Schmp. 198°.

b) 2.01 g I (0.01 Mol) werden mit 1.06 g Benzaldehyd (0.01 Mol) in der üblichen Weise zum Hydrazon kondensiert, das aus Alkohol schwach gelbe Blättchen bildet, Schmp. und Misch-Schmp. mit Produkt aus a) 198°. Ausb. 2.7 g (93% d. Th.).

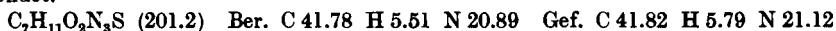


3-Amino-4-methyl-5-carbäthoxy-thiazolon-(2)-imid (IV): a) 7.2 g Hydrochlorid von III (0.03 Mol) werden in 50 ccm konz. Salzsäure 15–20 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Die Lösung wird heiß durch Filtrieren von wenig ausgeschiedenem Schwefel befreit und i. Vak. auf $\frac{1}{3}$ ihres Volumens eingeengt. Es scheiden sich 4.7 g (66% d. Th.) des Hydrochlorids von IV ab, Schmp. 242–244° (Zers.).

b) Zu einer auf dem Wasserbad erhitzten Mischung von 30 ccm konz. Salzsäure und 4.6 g Thiosemicarbazid (0.05 Mol) läßt man innerhalb von 1 Stde. unter Röhren 8.2 g α -Chlor-acetessigester (0.05 Mol) zutropfen, wobei eine klare, schwachgelbe Lösung entsteht. Man engt i. Vak. auf die Hälfte ein und saugt den krist. Niederschlag in der Kälte ab. Ausb. 5.1 g (43% d. Th.). Aus Alkohol, dem eine geringe Menge Salzsäure zugefügt wird, umkristallisiert, erhält man farblose Nadelchen, Schmp. 242–244° (Zers.).



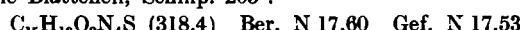
Freie Base: Die wäßrige Lösung des Hydrochlorids von IV versetzt man vorsichtig mit einem geringen Überschuß an verd. Natronlauge, wobei ein Niederschlag ausfällt, der nach dem Umkristallisieren aus Wasser farblose Nadeln vom Schmp. 130° bildet.



Diacetylverbindung: 2 g IV (0.01 Mol) werden in 10 ccm Acetanhydrid eingesetzt. Unter Selbsterwärmung tritt Lösung ein. Man erhitzt noch 10 Min. auf dem Wasserbad, versetzt mit wenig Wasser und saugt den Niederschlag ab (Ausbeute quantitativ). Durch Umkristallisieren aus Wasser erhält man farblose Prismen, Schmp. 107 bis 108°.

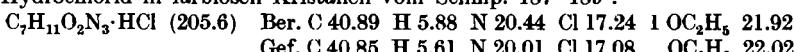


2-[*p*-Dimethylamino-phenylazo]-4-methyl-5-carbäthoxy-thiazol (VI): a) 2.4 g des Hydrochlorids von IV (0.01 Mol) werden in 25 ccm 2*n* HCl gelöst und unter Röhren bei 0° allmählich mit einer wäßr. Lösung von 1.28 g Natriumnitrit (0.02 Mol) versetzt. Sobald die N_2O -Entwicklung beendet ist, gießt man das Reaktionsgemisch in eine eisgekühlte Lösung von 1.2 g Dimethylanilin (0.01 Mol) in verd. Salzsäure ein, wobei das tiefblaue Farbsalz ausfällt. Durch Zugabe von Ammoniak erhält man aus diesem den Farbstoff als amorphes, rotbraunes Pulver. In organischen Lösungsmitteln löst er sich mit roter, in verd. Salzsäure mit blauer Farbe. Aus Alkohol/Wasser bildet er rotbraune Blättchen, Schmp. 205°.



b)¹²⁾ 3.7 g 2-Amino-4-methyl-5-carbäthoxy-thiazol (0.02 Mol) werden in üblicher Weise bei 0° diazotiert und die Diazoniumsalzlösung mit 2.4 g Dimethylanilin (0.02 Mol) in verd. Salzsäure versetzt. Das ausfallende Farbsalz wird abfiltriert und nach Wiederauflösen in Wasser durch vorsichtige Zugabe von Natronlauge die Base gefällt. Durch Auflösen in Alkohol und Fällen mit Wasser erhält man rotbraune Blättchen, Schmp. und Misch-Schmp. mit Produkt aus a) 205°. Ausb. 2.7 g (43% d. Th.).

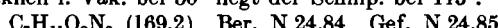
3-Methyl-4-carbäthoxy-5-amino-pyrazol (VII): 9.5 g Hydrochlorid von III (0.04 Mol) werden in 50 ccm 2n alkohol. Salzsäure 1 Stde. auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Die anfänglich klare Lösung trübt sich nach wenigen Min.; es beginnt die Abscheidung von elementarem Schwefel. Man filtriert heiß vom ausgeschiedenen Schwefel ab, engt i. Vak. auf die Hälfte ein und saugt nach dem Erkalten die schwachgelben Kristalle ab. Ausb. 6.4 g (80% d. Th.). Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol, dem einige Tropfen Salzsäure zugefügt werden, und durch Zusatz von Äther erhält man das Hydrochlorid in farblosen Kristallen vom Schmp. 187–189°.



Freie Base: Die wäßrige Lösung des Hydrochlorids von VII versetzt man mit einer gesättigten Natriumacetatlösung, wobei ein krist. Niederschlag ausfällt. Durch Umkristallisieren aus Wasser erhält man farblose Blättchen vom Schmp. 69°, die 1 Mol. Kristallwasser enthalten.

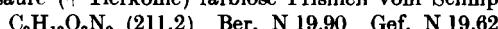


Nach dem Trocknen i. Vak. bei 50° liegt der Schmp. bei 113°.



Nitrat: Durch Auflösen des Hydrochlorids von VII in wenig Wasser und Zufügen von konz. Salpetersäure erhält man einen krist. Niederschlag. Nach dem Umkristallisieren aus Wasser + wenig HNO_3 bildet er farblose Prismen, Schmp. 197–198° (Zers.). $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}_3 \cdot \text{HNO}_3$ (232.2). Ber. C 36.21 H 5.21 N 24.13 Gef. C 36.43 H 5.51 N 24.59

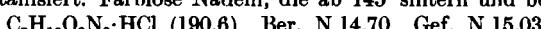
Monoacetylverbindung: Durch kurzes Aufkochen der Base VII in Acetanhydrid und Eingießen in Wasser erhält man eine krist. Substanz, die nach dem Umlösen aus 50-proz. Essigsäure (+ Tierkohle) farblose Prismen vom Schmp. 91° bildet.



3-Methyl-4-carbäthoxy-pyrazol (VIII): 4.1 g des Hydrochlorids von VII (0.02 Mol) werden in 15 ccm Wasser + 3 ccm konz. Salzsäure bei 0° mit 1.38 g Natriumnitrit (0.02 Mol) in 7 ccm Wasser versetzt. Die Diazoniumsalzlösung gießt man in 40 ccm eisgekühlte 30-proz. Unterphosphorige Säure ein. Unter Schäumen entweicht Stickstoff. Man läßt die Lösung über Nacht bei 0° stehen und gibt dann gesättigte Natriumacetatlösung hinzu, wobei ein krist. Niederschlag ausfällt, der nach dem Umlösen aus Wasser farblose Nadeln bildet. Sie enthalten 1 Mol. Kristallwasser und schmelzen bei 46° (Lit.¹⁰⁾ 46°).



Hydrochlorid: Man löst VIII in Alkohol und sättigt die Lösung mit HCl -Gas. Durch Zufügen von Äther wird das ausgefallene Kristallat vermehrt. Es wird aus alkohol. Salzsäure umkristallisiert. Farblose Nadeln, die ab 145° sintern und bei 160° schmelzen.



3-Methyl-4-carbäthoxy-5-[p-dimethylamino-phenylazo]-pyrazol (IX): 2.5 g Hydrochlorid von VII (0.01 Mol) werden in 8 ccm Wasser + 1.5 ccm konz. Salzsäure gelöst und bei 0° mit 0.69 g Natriumnitrit (0.01 Mol) in 3 ccm Wasser diazotiert. Unter Rühren fügt man 1.2 g Dimethylanilin (0.01 Mol), gelöst in verd. Salzsäure, hinzu und fällt den Farbstoff mit Natriumacetatlösung aus. Ausb. 2.1 g (70% d. Th.). Nach dem Umkristallisieren aus verd. Alkohol schmelzen die derben, orangefarbenen Prismen bei 172°.



¹²⁾ Vergl. D. Behrens, Dissertat. Greifswald 1954.