

Der Vergleich der Monoalkyl- und Dialkyl-Trinitroverbindungen zeigt, daß eine Nitrogruppe von der Beteiligung an der Mesomerie völlig ausgeschlossen werden kann, wenn sie von 2 Substituenten umgeben ist, auch wenn es sich nur um Methylgruppen handelt. Bei Anwesenheit von nur einer Alkylgruppe hingegen genügt selbst die Isopropylgruppe noch nicht, um die Mesomerie der benachbarten Nitrogruppe mit dem Kern völlig zu unterbinden; das ist erst bei Anwesenheit der *tert.*-Butylgruppe der Fall. Offenbar wird bei den Monoalkylverbindungen eine teilweise Einebnung der Nitrogruppe durch Valenzwinkeldeformation erzwungen. Bei den Dialkylverbindungen scheint dies nicht möglich zu sein.

Beschreibung der Versuche

Alle Spektren wurden mit einem Spiegel-Doppel-Monochromator nach Neubauer gemessen.

Zur Herstellung der Farbsalzlösungen wurden die Nitroverbindungen in reinstem, wasserfreiem Pyridin gelöst (10^{-5} – 10^{-4} m), in der 2 ccm fassenden Küvette mit 0.02 ccm $n/_{10}$ NaOH bzw. Tetraäthylammoniumhydroxyd versetzt und die Küvette nach Ver- schlüß mit einem Schliffstopfen kurz umgeschüttelt.

Alle untersuchten Verbindungen wurden durch mehrfaches Umkristallisieren sorgfältig gereinigt.

2.4.6-Trinitro-*tert.*-butylbenzol: Die Verbindung wurde bisher nur von A. Baur¹⁰⁾ beschrieben. Ein reineres Produkt wird nach folgender Vorschrift erhalten: 2 g 2.4-Dinitro-*tert.*-butylbenzol werden in einem Gemisch von 8 ccm HNO_3 (d 1.51) und 40 ccm konz. H_2SO_4 30 Min. auf 120° erhitzt und die Lösung nach dem Abkühlen auf Eis gegeben. Das ausfallende Produkt wird abgesaugt und mehrfach aus Alkohol umkristallisiert. Ausb. 900 mg. Farblose Nadeln, Schmp. 124° (Lit.: 108°).

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_6\text{N}_3$ (268.2) Ber. C 44.61 N 15.61 Gef. C 44.88 N 15.58

Leicht löslich in Aceton, Benzol und heißem Alkohol, wenig löslich in kaltem Alkohol und Petroläther.

369. Hans Beyer, Gerhard Wolter und Herbert Lemke¹⁾: Über die Pyrazolbildung aus α -Chlor-acetessigester und Thiocarbohydrazid

[Aus dem Institut für organische Chemie der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald]
(Eingegangen am 4. August 1958)

Bei der Umsetzung von α -Chlor-acetessigester mit Thiocarbohydrazid in alkohol. Salzsäure entsteht unter Abscheidung von elementarem Schwefel das 3-Methyl-4-carbäthoxy-5-hydrazino-pyrazol. Führt man die gleiche Reaktion mit Monobenzaldehyd-thiocarbohydrazon durch, so bildet sich in neutralem Medium das 3-Methyl-4-carbäthoxy-5-benzalhydrazino-pyrazol und in alkohol. Salzsäure das Benzaldehyd-[3-amino-4-methyl-5-carbäthoxy-thiazolon-(2)]-azin, das mit Benzaldehyd in die Dibenzalverbindung übergeht.

In der XXIX. Mitteil. über Thiazole²⁾ konnten wir zeigen, daß bei der Reaktion von α -Chlor-acetessigester mit Thiosemicarbazid unter bestimmten Versuchsbedingungen das α -Chlor-acetessigester-thiosemicarbazon, das 2-

¹⁰⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 27, 1610 [1894].

¹⁾ Vergl. H. Lemke, Diplomarb. Greifswald 1956.

²⁾ H. Beyer u. G. Wolter, Chem. Ber. 89, 1652 [1956].

Amino-5-methyl-6-carbäthoxy-1,3,4-thiodiazin und unter Entschwefelung das 3-Methyl-4-carbäthoxy-5-amino-pyrazol entstehen. Die parallel dazu durchgeführten Untersuchungen über die Umsetzung von α -Chlor-acetessigester mit Thiocarbohydrazid bestätigten unsere Vermutungen über einen ähnlichen Verlauf dieser Reaktion. Allerdings ließen sich im sauren Medium in der Kälte weder das primär zu erwartende α -Chlor-acetessigester-thiocarbohydrazon noch das 2-Hydrazino-5-methyl-6-carbäthoxy-1,3,4-thiodiazin, das aus ersterem durch Cyclisierung entstehen müßte, in Substanz isolieren. Vielmehr erhält man bei dieser Umsetzung im sauren Milieu in der Wärme sofort unter Abscheidung von elementarem Schwefel das 3-Methyl-4-carbäthoxy-5-hydrazino-pyrazol-hydrochlorid (I). Dennoch dürfte diese Pyrazolbildung entsprechend dem früher von uns angegebenen Schema²⁾ über das obige Thiocarbohydrazon bzw. 1,3,4-Thiodiazin als in diesem Falle nicht faßbare Zwischenstufen verlaufen. Sie steht ferner im Einklang mit der Bildung von Pyrazolderivaten, die J. Sandström³⁾ aus α -Chlor-acetessigester und Dithiocarbazinsäure-estern beobachtete, und scheint somit für die Kondensation von α -Chlor-acetessigester mit Thiohydraziden allgemein gültig zu sein.

I reduziert ammoniakalische Silbersalzlösung und gibt mit Eisen(III)-chlorid eine intensive Violettfärbung. Mit Acetanhydrid setzt sich I zu einer Tetraacetylverbindung, mit Benzaldehyd zum 3-Methyl-4-carbäthoxy-5-benzalhydrazino-pyrazol (II) und mit anderen Carbonylverbindungen zu den betreffenden Hydrazonen um, die ihrerseits mit Acetanhydrid Monoacetyl-derivate bilden.

Die Konstitution von I wurde auf synthetischem Wege gesichert. Reduziert man das Diazoniumsalz des bereits von uns beschriebenen 3-Methyl-4-carbäthoxy-5-amino-pyrazols²⁾ mit Natriumsulfit, so resultiert eine Substanz, die in ihren physikalischen und chemischen Eigenschaften mit der durch Umsetzung von α -Chlor-acetessigester und Thiocarbohydrazid erhaltenen übereinstimmt.

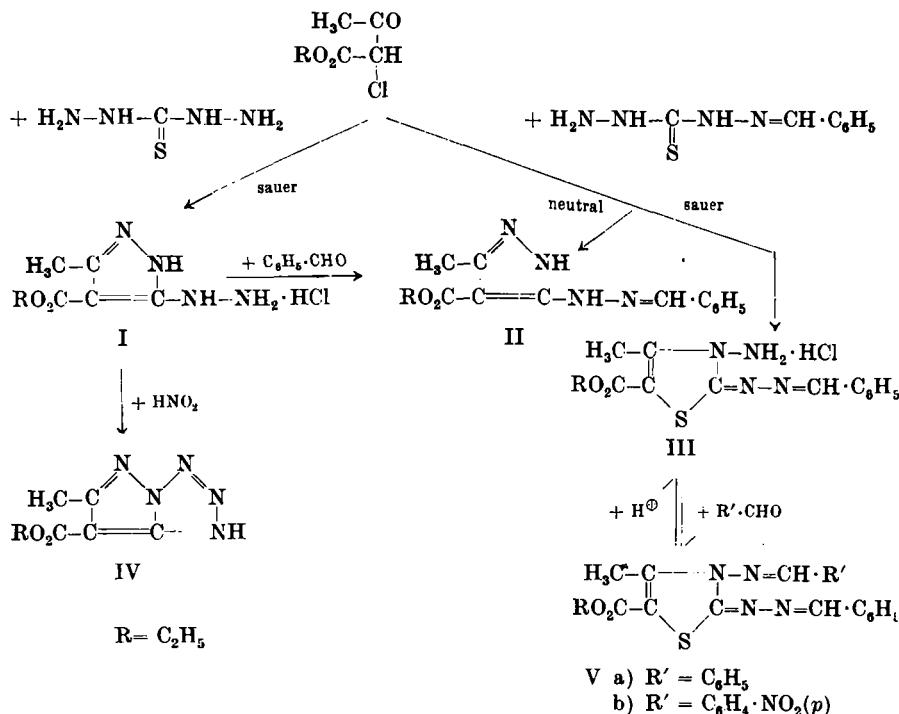
Mit Salpetriger Säure setzt sich I in glatter Reaktion zu einer um ein N-Atom reichereren Verbindung um, der wir die Struktur des 3'-Methyl-4'-carbäthoxy-[pyrazolo-1'.5':4,5-tetrazols] (IV) zuschreiben. Das Vorliegen des mit IV isomeren Azida möchten wir ausschließen, da uns aus der Literatur bei der gleichen Atomanordnung $-\text{NH}-\overset{\text{C}}{\underset{\text{C}}{\text{N}}}-\text{NH}-\text{NH}_2$ kein Fall von Azidbildung bekannt ist⁴⁾. Außerdem bleiben bei IV einige für Azide typische Reaktionen, wie z. B. die Cyantriazenbildung mit Kaliumcyanid oder die Stickstoffabspaltung unter dem Einfluß konz. Schwefelsäure, aus. Mit Acetanhydrid erhält man aus IV eine Monoacetylverbindung.

Ferner läßt sich II durch Umsetzung von α -Chlor-acetessigester mit Mono-benzaldehyd-thiocarbohydrazon in Äthanol in der Wärme darstellen. In

²⁾ Ark. Kemi 8, 523 [1955].

⁴⁾ A. Pinner, Ber. dtsch. chem. Ges. 27, 990 [1894]; M. Busch u. P. Bauer, ebenda 33, 1061 [1900]; W. Marckwald u. E. Meyer, ebenda 33, 1893 [1900]; W. Marckwald u. M. Chain, ebenda 33, 1895 [1900]; M. Freund u. Th. Paradies, ebenda 34, 3110 [1901]; J. v. Braun u. W. Rudolph, ebenda 74, 264 [1941].

saurer Lösung führt diese Kondensation dagegen zum Benzaldehyd-[3-amino-4-methyl-5-carbäthoxy-thiazolon-(2)]-azin-hydrochlorid (III). Damit zeigt sich eine gewisse Parallele zu unseren Untersuchungen über die Reaktion von Chloraceton mit Thiocarbohydrazid⁵⁾, nur mit dem Unterschied, daß das hierbei intermediär auftretende 2-Benzalhydrazino-5-methyl-6-carbäthoxy-1.3.4-thiodiazin sofort in das strukturisomere Thiazolonderivat III umgelagert wird. Der Benzaldehyd läßt sich aus dieser Verbindung hydrolytisch nicht abspalten, wohl aber gelingt es, mit alkohol. Natronlauge die Estergruppe in 5-Stellung zur entsprechenden Säure, dem Benzaldehyd-[3-amino-4-methyl-5-carboxy-thiazolon-(2)]-azin, zu verseifen.



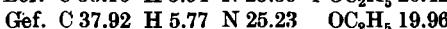
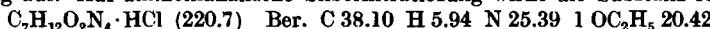
Mit Acetanhydrid bildet III eine Diacetylverbindung. Die in 3-Stellung befindliche Aminogruppe in III reagiert mit Benzaldehyd oder *p*-Nitro-benzaldehyd zum Benzaldehyd-[3-benzalamino-4-methyl-5-carbäthoxy-thiazolon-(2)]-azin (Va) bzw. Benzaldehyd-[3-(*p*-nitro-benzalamino)-4-methyl-5-carbäthoxy-thiazolon-(2)]-azin (Vb), die sich durch saure Verseifung wieder in III verwandeln lassen. Andererseits ist Va auch durch Umsetzung von α -Chlor-acetessigester mit Dibenzaldehyd-thiocarbohydrazon zugänglich.

Die Arbeiten über derartige Pyrazolbildung werden fortgesetzt.

⁵⁾ H. Beyer, W. Lässig u. U. Schultz, Chem. Ber. 87, 1401 [1954].

Beschreibung der Versuche

3-Methyl-4-carbäthoxy-5-hydrazino-pyrazol-hydrochlorid (I): a) 10.6 g Thiocarbohydrazid (0.1 Mol) werden in 100 ccm Alkohol suspendiert und in der Siedehitze mit 30 ccm konz. Salzsäure versetzt. Dazu läßt man unter Rühren innerhalb von 30 Min. 16.5 g *α*-Chlor-acetessigester (0.1 Mol), gelöst in 20 ccm Alkohol, zu tropfen. Aus der orangefarbenen, stark getrübten Lösung schiedet sich beim Erkalten ein mit elementarem Schwefel vermischter Kristallbrei ab. Durch wiederholtes Umkristallisieren aus Alkohol erhält man das Salz schwefelfrei in Form farbloser Nadeln vom Schmp. 224°, die in Wasser, Äthanol und Methanol löslich, in Äther, Benzol und Aceton unlöslich sind. Ausb. 6.6 g (30% d. Th.). Mit Eisen(III)-chloridlösung tritt eine tiefviolette Färbung auf. Auf ammoniakalische Silbernitratlösung wirkt die Substanz reduzierend.



Die aus dem Hydrochlorid mit Natriumacetat erhältliche freie Base ist relativ unbeständig und ließ sich durch Umkristallisieren nicht rein darstellen.

b) 15.5 g 3-Methyl-4-carbäthoxy-5-amino-pyrazol (0.025 Mol) werden in 5 ccm Wasser und 3.5 ccm konz. Salzsäure in der üblichen Weise mit 25 ccm 1 m Natriumnitrit (0.025 Mol) diazotiert. Die Diazoniumsalzlösung gießt man in die gekühlte Lösung von 25 g krist. Natriumsulfit und 1 g Natriumhydroxyd in möglichst wenig Wasser ein. Zu dem bräunlichen Reaktionsgemisch gibt man 25 ccm konz. Salzsäure hinzu und erhitzt $\frac{1}{2}$ Stde. auf dem Wasserbad auf 80°. Dabei hellt es sich zu einer klaren, gelblichen Lösung auf, die man nach erneuter Zugabe von 25 ccm konz. Salzsäure erkalten läßt. Während des Erkaltens fallen die farblosen Nadelchen von I aus. Ausb. 4.5 g (78% d. Th.). Die Substanz ist mit der nach a) hergestellten identisch.

Tetraacetylverbindung: 2.2 g I (0.01 Mol) werden mit 30 ccm Acetanhydrid 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt und die bräunliche Lösung weitgehend eingeeengt. Der zurückbleibende Sirup erstarrt bei 0° allmählich zu einer krist. Masse, die durch Umkristallisieren aus Propanol farblose Prismen liefert, Schmp. 107°. Ausb. 2.8 g (80% d. Th.).



Benzaldehyd-[3-methyl-4-carbäthoxy-pyrazolyl-(5)]-hydrazone (II): a) 2.2 g I (0.01 Mol) werden mit 1 ccm Benzaldehyd (0.01 Mol) 20 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten fallen auf Zugabe von Wasser farblose, verfilzte Nadelbüschel aus, die nach dem Umlösen aus wäßrigem Aceton bei 167° schmelzen. Ausb. 2.6 g (96% d. Th.).

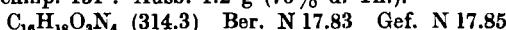


b) 2.1 g Thiocarbohydrazid (0.02 Mol) in 30 ccm Alkohol versetzt man in der Siedehitze mit 2 ccm Benzaldehyd (0.02 Mol) und fügt nach einigen Minuten unter Röhren tropfenweise 3.3 g *α*-Chlor-acetessigester (0.02 Mol) in 10 ccm Alkohol hinzu. Das anfangs gebildete Monobenzaldehyd-thiocarbohydrazone geht innerhalb von etwa 20 Min. in Lösung. Die gelbe, durch ausgeschiedenen Schwefel stark getrübte Lösung wird heiß filtriert und nach dem Erkalten mit Äther versetzt. Der ausfallende Kristallbrei wird durch mehrfaches Auflösen in Alkohol, Filtrieren und Versetzen mit Äther vom anhaftenden Schwefel befreit. Man erhält farblose Nadeln, Schmp. 200°. Ausb. 3.5 g (57% d. Th.).

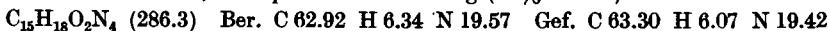


Die aus dem Hydrochlorid mit Natriumacetatlösung gefällte freie Base ist mit der nach a) dargestellten Substanz identisch, Schmp. und Misch-Schmp. 167°.

Monoacetylverbindung: 1.3 g II (0.005 Mol) werden mit 10 ccm Acetanhydrid und 10 ccm Pyridin 10 Min. unter Rückfluß erhitzt. Aus der braunen Lösung fällt mit Wasser ein gelblicher Niederschlag aus, der nach dem Umlösen aus Alkohol farblose Stäbchen bildet, Schmp. 131°. Ausb. 1.2 g (76% d. Th.).



Acetophenon-[3-methyl-4-carbäthoxy-pyrazolyl-(5)]-hydrazone: a) Man erhitzt 2.2 g I (0.01 Mol) in 50 ccm Alkohol mit 1.2 g Acetophenon (0.01 Mol) 20 Min. unter Rückfluß. Nach Ausfällen mit Wasser und Umkristallisieren aus Alkohol erhält man farblose Stäbchen, Schmp. 174°. Ausb. 2.4 g (84% d. Th.).

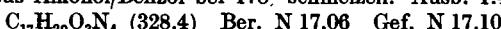


b) 2.1 g Thiocarbohydrazid (0.02 Mol) werden in 50 ccm Alkohol mit 2.4 g Acetophenon (0.02 Mol) auf dem Wasserbad zum Monoacetophenon-thiocarbohydrazon umgesetzt. Nach 1 Stde. fügt man unter Rühren innerhalb von 20 Min. 3.3 g α -Chlor-acetessigester (0.02 Mol) in 10 ccm Alkohol hinzu. Beim Erkalten scheidet sich ein mit elementarem Schwefel durchsetzter Kristallbrei ab. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus Alkohol erhält man feine, farblose Nadeln, Schmp. 233°. Ausb. 3.8 g (59% d. Th.).

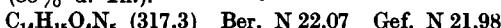


Die aus der alkohol. Lösung des Hydrochlorids mit Ammoniak gefällte Base schmilzt bei 174°. Der Misch-Schmp. mit der nach a) gewonnenen Substanz zeigt keine Depression.

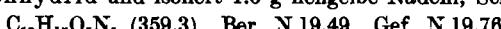
Monoacetylverbindung: 1.4 g der freien Base (0.005 Mol) werden in 10 ccm Acetanhydrid 30 Min. erhitzt. In der Kälte fallen farblose Nadeln aus, die nach dem Umkristallisieren aus Alkohol/Benzol bei 178° schmelzen. Ausb. 1.4 g (85% d. Th.).



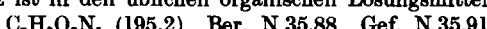
p-Nitro-benzaldehyd-[3-methyl-4-carbäthoxy-pyrazolyl-(5)]-hydrazone: 2.2 g I (0.01 Mol) werden in 50 ccm Alkohol und 1.5 g p-Nitro-benzaldehyd (0.01 Mol) in 20 ccm Alkohol heiß gelöst, die Lösungen zusammengegossen und noch 5 Min. unter Rückfluß erhitzt. Dabei scheidet sich ein tiefgelber krist. Niederschlag aus, der nach dem Umlösen aus Dioxan/Äther goldgelbe, verfilzte Nadelbüschel bildet, Schmp. 276°. Ausb. 2.8 g (88% d. Th.).



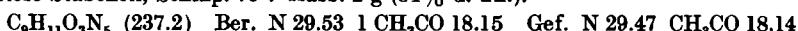
Monoacetylverbindung: 1.50 g des Hydratzons (0.005 Mol) erhitzt man 15 Min. mit 15 ccm Acetanhydrid und isoliert 1.6 g hellgelbe Nadeln, Schmp. 204°.



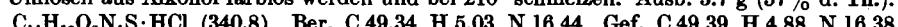
3'-Methyl-4'-carbäthoxy-[pyrazolo-1'.5':4.5-tetrazol] (IV): 2.2 g I (0.01 Mol) werden in 30 ccm verd. Salzsäure gelöst und bei Raumtemperatur mit 15 ccm 1 m Natriumnitrit versetzt, wobei sofort ein Niederschlag ausfällt. Durch Umkristallisieren aus Wasser erhält man farblose Nadeln, Schmp. 135°. Ausb. 1.17 g (60% d. Th.). Die Substanz ist in den üblichen organischen Lösungsmitteln löslich.



Monoacetylverbindung: 1.95 g IV (0.01 Mol) werden mit 10 ccm Acetanhydrid und 5 ccm Pyridin 30 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten gießt man in Wasser und kristallisiert den ausgefallenen Niederschlag aus Alkohol/Wasser um. Farblose Stäbchen, Schmp. 75°. Ausb. 2 g (84% d. Th.).

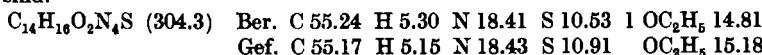


Benzaldehyd-[3-amino-4-methyl-5-carbäthoxy-thiazolon-(2)]-azin-hydrochlorid (III): 2.1 g Thiocarbohydrazid (0.02 Mol) werden in 30 ccm Alkohol mit 2 ccm Benzaldehyd (0.02 Mol) zum Monobenzaldehyd-thiocarbohydrazon umgesetzt. Zu diesem Ansatz fügt man 10 ccm konz. Salzsäure und läßt in der Siedehitze unter Rühren eine alkohol. Lösung von 3.3 g α -Chlor-acetessigester (0.02 Mol) allmählich zutropfen. Unter teilweiser Schwefelausscheidung geht das Thiocarbohydrazon langsam in Lösung. Man erhitzt noch etwa 10 Min. und läßt die gelbe, stark getrübte Lösung erkalten, wobei sich schwach gelbliche Nadeln abscheiden, die nach mehrmaligem Umlösen aus Alkohol farblos werden und bei 210° schmelzen. Ausb. 3.7 g (57% d. Th.).

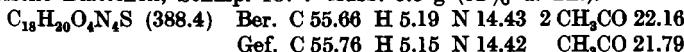


Freie Base: Man löst 1 g III in warmem Alkohol und versetzt mit überschüssiger Natriumacetatlösung, wobei sofort ein krist. Niederschlag ausfällt. Aus Alkohol

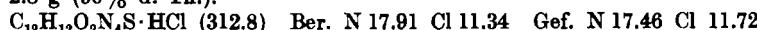
umkristallisiert, erhält man hellgelbe Nadeln, die bei 155° sintern und bei 164° geschmolzen sind.



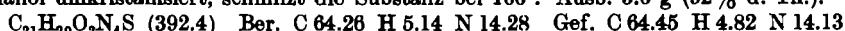
Diacetylverbindung: 3.4 g III (0.01 Mol) werden mit 10 ccm Pyridin und 30 ccm Acetanhydrid etwa 30 Min. unter Rückfluß erhitzt. Man versetzt mit Wasser und kristallisiert den erhaltenen Niederschlag aus Alkohol um. Farblose, durchsichtige, rhombische Blättchen, Schmp. 187°. Ausb. 3.5 g (92% d. Th.).



Benzaldehyd-[3-amino-4-methyl-5-carboxy-thiazolon-(2)]-azin: 3.4 g III (0.01 Mol) werden in 30 ccm Alkohol und 50 ccm 4*n* Natronlauge etwa 30 Min. unter Rückfluß erhitzt und die gelbe Lösung in der Kälte mit verd. Salzsäure versetzt, wobei ein krist. Niederschlag ausfällt. Nach dem Umlösen aus alkohol. Salzsäure bildet das Salz farblose, verfilzte Nadeln, Schmp. 180° (Zers.). Es ist in Alkalien löslich. Ausb. 2.8 g (90% d. Th.).



Benzaldehyd-[3-benzalamino-4-methyl-5-carbäthoxy-thiazolon-(2)]-azin (Va): a) 3.4 g III (0.01 Mol) werden in 100 ccm Alkohol heiß gelöst, mit 1 ccm Benzaldehyd (0.01 Mol) versetzt und 30 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Schon hierbei beginnt die Abscheidung gelber, verfilzter Nadeln, die in Benzol, Chloroform und Dioxan leicht, in Methanol, Alkohol, Aceton und Äther schwer löslich sind. Aus Benzol/Methanol umkristallisiert, schmilzt die Substanz bei 166°. Ausb. 3.6 g (92% d. Th.).



b) 2.1 g Thiocarbohydrazid (0.02 Mol) werden in 100 ccm Alkohol suspendiert und unter Rühren mit 4 ccm Benzaldehyd (0.04 Mol) auf dem Wasserbad erhitzt, wobei das gebildete Dibenzaldehyd-thiocarbohydrazon größtenteils ausfällt. Zu dieser alkohol. Aufschämmung lässt man eine Lösung von 3.3 g *α*-Chlor-acetessigester (0.02 Mol) in 10 ccm Alkohol hinzutropfen. Unter weiser Schwefelausscheidung geht das Dihydrazon allmählich in Lösung, aus der beim Erkalten ein gelber krist. Niederschlag ausfällt. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus Benzol/Methanol schmilzt die Substanz bei 166°. Ausb. 1.6 g (20% d. Th.). Der Misch-Schmp. mit der nach a) dargestellten Verbindung zeigt keine Depression.

Saure Verseifung von Va zu III: 3.9 g Va (0.01 Mol) werden mit 50 ccm Alkohol und 20 ccm konz. Salzsäure unter Rückfluß erhitzt, wobei die Substanz langsam in Lösung geht und Abspaltung von Benzaldehyd erfolgt. In der Kälte kristallisieren schwach gelbe Nadeln, die nach Reinigung und Umlösen aus Alkohol bei 210° schmelzen. Die Ausb. an Hydrochlorid ist quantitativ.

Benzaldehyd-[3-(*p*-nitro-benzalamino)-4-methyl-5-carbäthoxy-thiazolon-(2)]-azin (Vb): 1.7 g III (0.005 Mol) werden in 100 ccm Alkohol warm gelöst und mit einer Lösung von 0.75 g *p*-Nitro-benzaldehyd (0.005 Mol) in 20 ccm Alkohol versetzt. Schon in der Wärme scheidet sich ein orangefarbener Kristallbrei aus. Die Substanz ist in Benzol, Eisessig, Dioxan und Pyridin löslich, in Methanol, Äthanol und Äther schwer löslich. Aus Benzol/Methanol erhält man orangefarbene Nadelbüschel, Schmp. 203°. Ausb. 2 g (92% d. Th.).

