

wurden: 0.6 g Cycloolefine, Sdp.₁₂ 95—99°, 0.2 g Alkohol, Sdp.₁₂ 128—129°. 1 g Amin war nicht umgesetzt worden.

Cycloolefine: Gaschromatographie und IR-Analyse führten übereinstimmend zu 60% Δ^1 - und 22% Δ^2 -Cyclohexyl-cyclohexen. Die restlichen 18% bestanden hier aus nur *einem* Kohlenwasserstoff von kürzerer Retentionszeit, der Cyclohexylcyclopentenylmethan sein mußte. Das Gaschromatogramm gibt ein sehr ähnliches Bild wie ein Kohlenwasserstoffgemisch, das aus einem noch 10% *cis*-Isomeren enthaltenden *trans*-1-Cyclohexyl-cyclohexanol-(2) durch Wasserabspaltung mit Zinkchlorid⁶⁾ erhalten worden war. Die IR-Spektren der auf den zwei verschiedenen Wegen erhaltenen Kohlenwasserstoffgemische lassen sich fast vollständig zur Deckung bringen. Gegenüber Gemischen aus Δ^1 - und Δ^2 -Cyclohexyl-cyclohexen treten in ihm neu charakteristische Banden bei folgenden Frequenzen auf: 722, 753, 1028/cm.

Die Alkoholsfraktion, die bereits im Kühler erstarrte, schmolz zwischen 49 und 55° und gab mit einem nach R. CRIEGEE, E. VOGEL und H. HÖGER²⁷⁾ aus Cyclohexylmagnesiumchlorid und Cyclohexanon hergestellten Vergleichspräparat vom Schmp. 53° keine Depression. Durch Vakuumsublimation konnte der Schmp. des Alkohols, der leicht Wasser abspaltet, auf 66—69° herausgetrieben werden²⁸⁾. Die Identität der Präparate wurde ferner durch Gaschromatographie und IR-Spektrum sichergestellt. In dem Rohprodukt der Umsetzung des Amins mit salpetriger Säure ist nach dem IR-Spektrum noch ein wenig *trans*-1-Cyclohexyl-cyclohexanol-(2) enthalten.

²⁷⁾ R. CRIEGEE, E. VOGEL und H. HÖGER, Chem. Ber. **85**, 144 [1952]; vgl. F. SIGNAIGO und P. CRAMER, J. Amer. chem. Soc. **55**, 3326 [1933].

²⁸⁾ 69°: M. S. KHARASCH und J. G. BURT, J. org. Chemistry **16**, 150 [1952].

HANS REIMLINGER, ANDRE VAN OVERSTRAETEN
und HEINZ GÜNTHER VIEHE

Über das 3(5)-Diazo-pyrazol

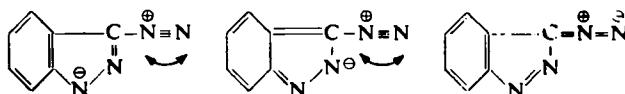
Aus dem Labor der European Research Associates Brüssel
(Eingegangen am 17. Oktober 1960)

3(5)-Amino-pyrazol, dargestellt durch CURTIUS-Abbau des Pyrazol-carbonsäure-(3(5))-hydrazids, liefert mit Isoamylnitrit das Diazoniumsalz. Die Diazotierung in schwach saurer Lösung ergibt die Diazo-amino-Verbindung. In schwach alkalischer Lösung entsteht aus dem Diazoniumsalz das chloroformlösliche, instabile 3(5)-Diazo-pyrazol. Aus beiden wird mit Jodwasserstoffsäure das 3(5)-Jod-pyrazol, mit β -Naphthol ein sauerstofffreies Kupplungsprodukt gebildet.

Bei der Diazotierung des 3-Amino-indazols erhielt E. BAMBERGER¹⁾ das kristallisierte „Indazoltriazolen“. Seine Ansicht, daß diese Verbindung einen viergliedrigen Ring enthält, ist heute nicht mehr vertretbar. Nach R. HUISGEN und R. FLEISCHMANN²⁾ liegt mit großer Wahrscheinlichkeit ein den Chinon-diaziden entsprechendes Diazonium-Zwitterion vor:

¹⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. **32**, 1780 [1899].

²⁾ Dissertation. R. FLEISCHMANN, Univ. München 1957.



Über die Darstellung und das chemische Verhalten der Diazoniumsalze des unsubstituierten Pyrazols fand sich bei Beginn unserer Untersuchungen nur ein einziger Hinweis in der Literatur³⁾.

Nach L. KNORR³⁾ läßt sich 4-Amino-pyrazol sehr leicht diazotieren. Sein Diazoniumsalz ist durch große Beständigkeit ausgezeichnet. Es erleidet in kochender wäßr. Lösung keine Zersetzung; im übrigen gleicht es den aromatischen Diazo-Verbindungen. Das 3-Amino-pyrazol soll sich gegen salpetrige Säure ähnlich verhalten wie das isomere 4-Amino-pyrazol. Die Absicht des Autors, die experimentellen Ergebnisse — die Darstellung des 3-Amino-pyrazols sowie dessen Verhalten gegenüber salpetriger Säure — in einer späteren Arbeit zu beschreiben, wurde jedoch nicht verwirklicht.

Unabhängig von unseren Arbeiten gelang es D. G. FARNUM und P. YATES⁴⁾ vor kurzem, disubstituierte Diazo-pyrazole darzustellen. Aus der Mitteilung geht hervor, daß sich die phenylsubstituierten 3(5)-Diamo-pyrazole und besonders die Benzoyl-Derivate durch große Stabilität auszeichnen.

Die einfache Darstellung der Pyrazol-3(5)-carbonsäureester aus Acetylen und Diazoessigester⁵⁾ öffnet den Weg zu den bisher schwer zugänglichen, ausschließlich in 3(5)-Stellung substituierten Pyrazol-Derivaten. Der CURTIUSSche Abbau des Hydrazids der Pyrazol-carbonsäure-(3(5)) liefert in ausgezeichneten Ausbeuten das 3(5)-Amino-pyrazol vom Schmp. 39–40°. Selbst bei Isolierung und Reindarstellung der Zwischenprodukte erhält man 58 % d. Th. 3(5)-Amino-pyrazol (bezogen auf Diazoessigester). Das als Zwischenprodukt anfallende Azid zeichnet sich durch beachtliche thermische Stabilität aus; sein Zersetzungspunkt liegt bei 148–150°.

Bei der Diazotierung des 3(5)-Amino-pyrazols in essigsaurer Lösung entsteht das unlösliche, gelbbraune Diazoamino-pyrazol, welches sich bei 180° explosiv zersetzt. In stark phosphorsaurer Lösung wird die Lösung des Diazoniumsalzes erhalten, welches mit Natriumjodid in exothermer Reaktion mit magerer Ausbeute 3(5)-Jod-pyrazol und mit β-Naphthol ein gelbrotes Kupplungsprodukt liefert.

Zur Isolierung des Diazoniumsalzes wird das Hydrochlorid des 3(5)-Amino-pyrazols in Methanol mit Isoamylnitrit diazotiert, wobei sich das Diazoniumsalz zum Teil abscheidet. Der Rest wird mit Äther gefällt. Das reine, farblose Diazoniumsalz wird durch Elementaranalyse und Spektren (Abbildung 1 und 2) charakterisiert.

Bei Behandlung einer Suspension des Diazoniumsalzes in Chloroform mit Natriumhydrogencarbonat geht erstes mit gelber Farbe in Lösung. Beim Einengen in der Kälte bilden sich lange Nadeln, die sich bei Raumtemperatur fast augenblicklich unter Bildung brauner, unlöslicher Produkte zersetzen. Das IR-Spektrum zeigt jedoch schön den Übergang der Diazonium-Verbindung in die nur für kurze Zeit faßbare Diazo-Verbindung (Abbildung 1).

³⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 37, 3520 [1904].

⁴⁾ Chem. and Ind. 1960, 659.

⁵⁾ H. REIMLINGER, Chem. Ber. 92, 970 [1959].

Die für Diazoniumsalze charakteristische Absorption im Bereich von 2230–2310/cm⁶⁾ erscheint beim Pyrazol-diazoniumchlorid bei 2265/cm. Beim Übergang zur Diazo-Verbindung erfolgt eine Verschiebung der N-Dreifachbindungsabsorption

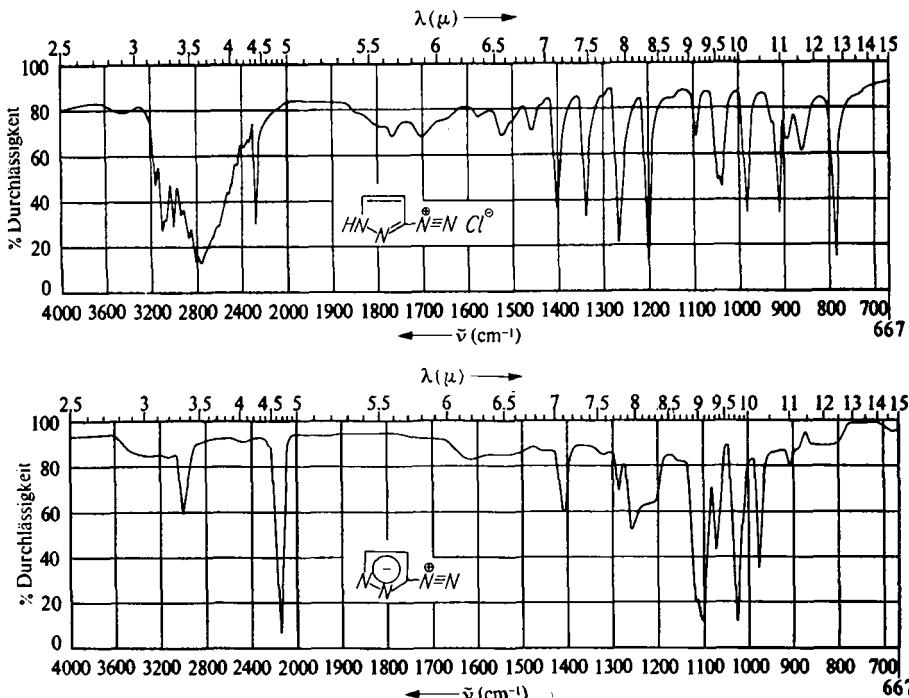


Abbildung 1. IR-Spektren von Pyrazol-3(5)-diazoniumchlorid (gepresst in KBr, oben) und 3(5)-Diazo-pyrazol (in Chloroformlösung, unten)

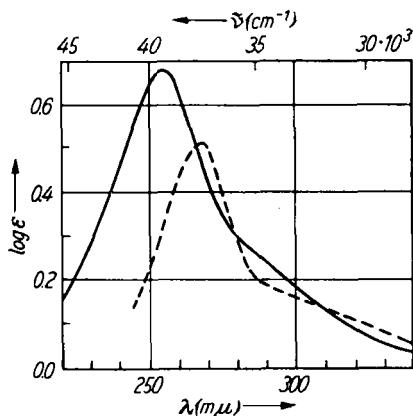
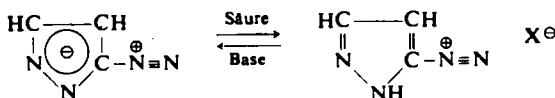


Abbildung 2. UV-Spektren von Pyrazol-3(5)-diazoniumchlorid in Methanol (—) und 3(5)-Diazo-pyrazol in Chloroform (---)

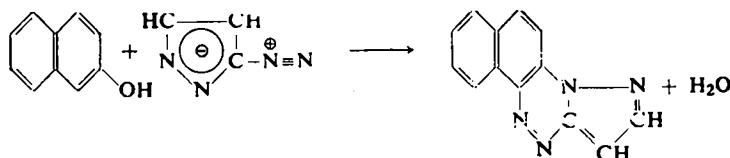
6) M. ARONEY, R. J. W. LE FÈVRE und R. L. WERNER, J. chem. Soc. [London] 1955, 276.

nach längeren Wellen (2130/cm). Die Absorption der N—N-Valenzschwingung im Diazomethan liegt bei 2096/cm⁷⁾. Auffällig ist beim Vergleich der beiden Spektren weiterhin der Wegfall der NH-Valenzschwingung und der „out of plane“-NH-Schwingung (sehr starke Bande bei 780/cm) im Falle des Diazopyrazols. Die UV-Spektren zeigen den bathochromen Effekt beim Übergang Diazonium- → Diazo-Verbindung (Abbildung 2).

Es war nun interessant, zu untersuchen, ob sich die Überführung des Diazopyrazols in das Diazoniumsalz reversibel gestalten läßt. Es gelang, aus der Chloroformlösung der Diazo-Verbindung durch tropfenweise Zugabe einer mit HCl gesättigten Chloroform-Lösung das farblose Diazoniumsalz wieder auszufällen.



Durch den Einfluß der Diazoniumgruppe wird die Acidität des Pyrazols so stark erhöht, daß die Bildung der Diazo-Verbindung bereits bei p_{H} 8 in Gegenwart von tert. Aminen erfolgt. Auf diesem Wege lassen sich Lösungen von 3(5)-Diamo-pyrazol im organischen Solvens am einfachsten bereiten. Bei Zugabe von konz. Jodwasserstoff-säure entsteht 3(5)-Jod-pyrazol, mit einer Lösung von β -Naphthol in Chloroform ein sauerstofffreies, gelbrotes Kupplungsprodukt, für welches wir die Struktur eines Naphtho-pyrazolo-triazins vorschlagen.



Über dessen Strukturbestimmung sowie über weitere Reaktionen des 3(5)-Diamo-pyrazols wird in einer späteren Arbeit berichtet werden.

Diese Arbeit wurde im Rahmen eines Forschungsprogrammes ausgeführt, welches durch die UNION CARBIDE CORPORATION, New York, unterstützt wird. Den Direktoren unseres Institutes, Herrn Dr. R. H. GILLETTE und Herrn Dr. C. E. SUNDERLIN, sind wir für die großzügige Förderung dieser Arbeit zu Dank verpflichtet.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE⁸⁾

(Mitbearbeitet von M. A. PEIREN)

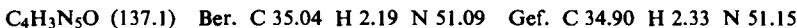
Pyrazol-carbonsäure-(3(5))-hydrazid: Die Lösung von 342 g Pyrazol-carbonsäure-(3(5))-äthylester, dargestellt aus 300 g Diazoessigester und Acetylen⁵⁾, in 200 g wasserfreiem Hydrazin, wurde auf dem Wasserbad während 8 Std. erwärmt. Der Überschuß an Hydrazin wurde auf dem Wasserbad i. Vak. abgedampft und der Rückstand aus sehr wenig Methanol umkristallisiert: 390 g (86% d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 166—168°.

$\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_4\text{O}$ (126.1) Ber. C 38.09 H 4.76 N 44.44 Gef. C 38.45 H 4.91 N 44.45

⁷⁾ B. L. CRAWFORD JR., W. H. FLETSCHER und D. A. RAMSAY, J. chem. Physics 19, 406 [1951].

⁸⁾ Die Elementaranalysen wurden von Fräulein GRÄF und Herrn GOES in unserem Institut ausgeführt.

Pyrazol-carbonsäure-(3(5))-azid: Eine Lösung von 390 g des Hydrazids in 2.5 l 2*n* HCl wurde auf 0° abgekühlt und in kleinen Portionen festes Natriumnitrit unter heftigem Röhren und weiterem Kühlen zugegeben. Der farblose Niederschlag wurde abfiltriert, mit Wasser neutralgewaschen und im Exsikkator getrocknet. Die sofort analysenreine Substanz zersetzt sich bei 158–160°. Ausb. 340 g (83% d. Th.).



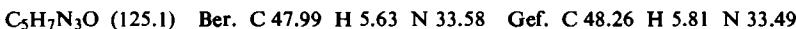
N-Pyrazolyl-(3(5))-äthylurethan: Eine Suspension von 340 g des Azids in 500 ccm absol. Äthanol wurde auf dem Wasserbad erwärmt, wobei unter Stickstoffentwicklung eine dunkelbraune Lösung entstand. Die Reaktion war nach 24 Stdn. beendet. Der überschüssige Alkohol wurde auf dem Wasserbad i. Vak. abdestilliert und der braune, sirupöse Rückstand aus wenig Methanol umkristallisiert. 299 g farbl. Kristalle vom Schmp. 155–157° (69% d. Th.).



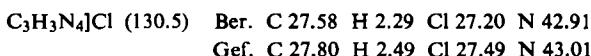
3(5)-Amino-pyrazol: Eine Lösung von 299 g des Urethans und 920 g Bariumhydroxyd (8 Moll. Kristallwasser enthaltend) in 1.6 l Wasser wurde während 36 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Während der Reaktion schied sich das Bariumcarbonat als Niederschlag ab, von welchem die braun gefärbte Lösung abfiltriert wurde. Das Filtrat konzentrierte man auf das halbe Volumen und extrahierte die Lösung mit Äther kontinuierlich. Der Äther wurde abgedampft; das zurückbleibende, zähflüssige Öl wurde i. Vak. destilliert. Sdp._{1,5} 115–116°, Schmp. 38–40°. Farblose Substanz, Ausb. 127 g (80% d. Th.).



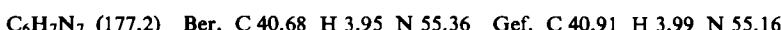
3(5)-N-Acetylamino-pyrazol: Eine Mischung von 10 g des Urethans, 20 ccm konz. Salzsäure und 10 ccm Eisessig wurde 10 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde die Mischung i. Vak. auf dem Wasserbad eingedampft und der braune, viskose Rückstand in einer gesätt. Lösung von Natriumcarbonat gelöst. Durch kontinuierliche Extraktion mit Äther wurden 5.3 g einer farbl. Substanz erhalten, die bei 222–223° (Dioxan) schmolz (64% d. Th.).



Pyrazol-3(5)-diazoniumchlorid: Die Lösung von 3 g *3(5)-Amino-pyrazol* in 150 ccm Methanol wurde bei 0° mit Chlorwasserstoff gesättigt und der Niederschlag des Amin-hydrochlorids abfiltriert sowie mit Äther gewaschen. Das Hydrochlorid wurde in 100 ccm Methanol gegeben, während 5 Min. getrockneter Chlorwasserstoff eingeleitet und anschließend bei 0° unter Röhren *Isoamylnitrit* (10% Überschuß) zugegeben wurde. Sofort bildete sich ein farbloser krist. Niederschlag, während sich die Lösung gelb färbte. Nach 90 Min. fällt man das in Lösung befindliche Diazoniumsalz mit 250 ccm Äther aus. Der Niederschlag wurde abfiltriert und mit Petroläther (Sdp. 40°) gewaschen. Farbl. Kristalle, Zers.-P. 180–185°.



3(5).3'(5')-Diazoamino-pyrazol: 3 g *3(5)-Amino-pyrazol* wurden in 150 ccm 85-proz. Phosphorsäure gelöst. Die Lösung wurde auf 0° abgekühlt und unter Röhren langsam eine konz. währ. Lösung von Natriumnitrit zugegeben. Die so erhaltene Lösung des Diazoniumsalzes war schwach gelb gefärbt. Bei 0° wurde eine gesättigte, währ. Lösung von Natriumacetat zugegeben, wobei sich das Diazo-amino-pyrazol als gelber Niederschlag abschied. Dieser wurde aus einem Gemisch Methanol/Ammoniak umkristallisiert. Gelbliche Kristalle vom Zers.-P. 186–187.5°.



3(5)-Diazo-pyrazol

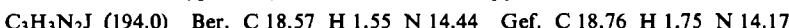
A. Zu einer Suspension von 0.7 g *Pyrazol-3(5)-diazoniumchlorid* in Chloroform wurden unter Röhren bei 0° 50 ccm einer gesättigten währ. Natriumcarbonatlösung gegeben, bis die Lösung ein p_{H} von 8 hatte. Das Diazoniumsalz ging sofort in Lösung, die sich gelb färbte. Die Chloroform-Phase wurde abgetrennt und die währ. Phase mehrmals mit kaltem Chloroform extrahiert. Die Lösung war farblos, wurde jedoch unter dem Einfluß des Tageslichtes und bei Raumtemperatur gelb. Beim Eindampfen der Lösung i. Vak. in der Kälte wurden lange Nadeln erhalten, die sich jedoch bei Raumtemperatur unter Bildung brauner, unlöslicher Produkte zersetzen.

B. 1 g der Diazonium-Verbindung wurde in 150 ccm Chloroform suspendiert und auf -10° abgekühlt. Zu der Mischung wurden langsam 3 ccm Triäthylamin zugegeben, wobei sich das Diazoniumsalz löste und die Lösung sich zuerst orange, dann braun färbte.

Die Überführung des Diazopyrazols in die Diazonium-Verbindung erfolgte aus den nach den Methoden A und B erhaltenen Lösungen durch vorsichtiges Zugeben einer mit HCl gesättigten Lösung von Chloroform. Dabei erfolgte die Abscheidung des farblosen Diazoniumsalzes, welches nach IR-Spektrum und Zers.-P. identifiziert wurde.

3(5)-Jod-pyrazol

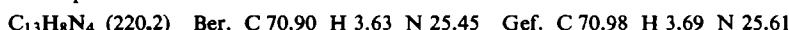
A. Aus dem Diazoniumsalz: Das aus 4 g *3(5)-Amino-pyrazol* erhaltene *Diazoniumsalz* wurde bei 0° in wenig Wasser gelöst und mit einer Lösung von 7 g *Natriumjodid* in 150 ccm Wasser versetzt. Unter heftiger Stickstoffentwicklung färbte sich die Lösung braun. Zur Beendigung der Reaktion wurde noch 30 Min. auf dem Wasserbad erwärmt und anschließend i. Vak. zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde mit Äther extrahiert, die äther. Lösung mit einer Natriumhydrogensulfatlösung geschüttelt, getrocknet und der Äther abgedampft. Der fast farblose Rückstand wurde aus Wasser zu farbl. Nadeln vom Schmp. 72-73° umkristallisiert. Ausb. 6% d. Th., berechnet auf Amino-pyrazol.



B. Zu einer Lösung von *3(5)-Diazo-pyrazol* aus 1.2 g *3(5)-Amino-pyrazol* in Chloroform wurden unter Röhren bei 0° 4 g einer 68-proz. Lösung von *HJ* gegeben. Die Homogenität der Lösung wurde durch Zugabe von wenig Äther erreicht. Die Mischung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und auf dem Wasserbad eingedampft. Der sirupöse, braune Rückstand wurde zu einer gesättigten Natriumhydrogensulfatlösung gegeben, wobei sich farblose Kristalle von *3(5)-Jod-pyrazol* abschieden. Diese wurden abfiltriert und mit wenig kaltem Wasser gewaschen. Schmp. 72-73°.

Kupplungsprodukt aus 3(5)-Diazo-pyrazol bzw. Pyrazol-3(5)-diazoniumchlorid und β -Naphthol

A. Zu einer Lösung von *Pyrazol-3(5)-diazoniumchlorid*, dargestellt aus 3.5 g *3(5)-Amino-pyrazol*, wurde bei 0° tropfenweise eine Lösung von 12.5 g β -Naphthol in 10-proz. Natronlauge gegeben. Das gelbrote Kupplungsprodukt schied sich als Kristallpulver ab, welches abfiltriert und getrocknet wurde: 2.8 g vom Schmp. 192-194°. Gelbe Nadeln (aus viel Wasser); gelbrote Plättchen (aus Methanol/Wasser). Das dunkelrote Filtrat wurde zur Trockne eingedampft, mit 2 n HCl neutralisiert, wobei ein orangegelber Niederschlag erhalten wurde, der abfiltriert, mit Wasser neutralgewaschen und getrocknet wurde. Das überschüssige β -Naphthol wurde mit viel heißem Wasser ausgezogen und der Rückstand aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Schmp. 192-194°.



B. Zur Lösung von *3(5)-Diazo-pyrazol* in Chloroform wurde eine konz. Lösung von β -Naphthol in Chloroform gegeben. Die Mischung färbte sich sofort rot. Aus dem nach dem Eindampfen der Lösung erhaltenen Rückstand wurde das überschüssige β -Naphthol mit Wasser extrahiert und der unlösliche Rückstand aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Gelbrote Blättchen vom Schmp. 192-194°. Diese lieferten, aus viel Wasser umkristallisiert, gelbe Nadeln.