

Beim Kochen der Säure ¹⁾ mit Ammoniak bildet sich ein Pyrrol-derivat, das leicht durch die Fichtenspahnreaction nachgewiesen werden konnte.

Beim Erwärmen mit Salzsäure auf dem Wasserbade verwandelt sich die Diacetbernsteinsäure ¹⁾ in Carbopyrotritarsäure.

Sättigt man die wässrige Lösung der Diacetbernsteinsäure mit Baryumcarbonat und fügt dann zur Lösung des Barytsalzes nach und nach kleine Mengen Alkohol, so krystallisirt das Barytsalz der Diacetbernsteinsäure aus, das im Vacuum getrocknet nahe auf die Formel $C_8H_8BaO_6$ stimmende Zahlen gab:

Ber. für $C_8H_8BaO_6$	Gefunden
Ba 40.6	41.34 pCt.

Die Untersuchung der Diacetbernsteinsäure wird fortgesetzt.

Auch bei dieser Untersuchung erfreute ich mich der werthvollen Unterstützung des Hrn. Max Scheidt, dem ich dafür auch an dieser Stelle besten Dank sage.

37. L. Knorr und H. Laubmann: Ueber das Verhalten der Pyrazole und Pyrazoline.

[Zweite Mittheilung.]

(Eingegangen am 14. Januar.)

In unserer ersten Mittheilung haben wir einige Substitutionsproducte des 1. 3. 5-Triphenylpyrazols und des 1. 3. 5-Triphenylpyrazolins beschrieben. Wir haben ferner gezeigt, dass das letztere Pyrazolin sich bei der vorsichtigen Behandlung mit salpetriger Säure oder Salpetersäure in das Pyrazol zurückverwandeln lässt.

Die Reduction von Pyrazolinen zu Pyrazolidinen ²⁾ ist uns nicht gelungen, dagegen konnten wir aus dem Jodmethylate des Triphenylpyrazols durch Reduction mit Natrium und Alkohol eine Verbindung von der Zusammensetzung eines Triphenylmethylpyrazolidins gewinnen.

¹⁾ Beide Reactionen wurden mit roher Säure ausgeführt.

²⁾ Siehe Nomenclatur, Ann. Chem. Pharm. 238, 144. Um Missverständnisse zu vermeiden, wollen wir die früher vorgeschlagene Abkürzung von Pyrazolidin in Pyrazin in der Folge nicht mehr gebrauchen, da der Name Pyrazin seither von Wolff (B. B. XX, 433) auch zur Bezeichnung einer anderen Körperklasse, der Aldine V. Meyer's (B. B. XX, 19) vorgeschlagen worden ist.

Wir haben seither die Nitrirung der Pyrazole und das Verhalten derselben bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat näher studirt.

Es hat sich dabei herausgestellt, dass sich ähnlich wie bei den Pyridinhomologen die den Pyrazolkern substituierenden Methylene durch Permanganat successive zu Carboxylen oxydiren lassen.

Da die Pyrazolbasen selbst wegen ihrer Unlöslichkeit in Wasser von alkalischer Permanganatlösung ausserordentlich langsam angegriffen werden, so haben wir einige der von dem einen von uns früher synthetisch gewonnenen Pyrazolcarbonsäuren zu unseren Oxydationsversuchen benutzt.

Die 1.3-Diphenyl-5-methylpyrazol-4-carbonsäure (gewonnen aus Benzoylacetessigester¹⁾) konnten wir zu der 1.3-Diphenylpyrazol-4.5-dicarbonensäure oxydiren, welche beim Erhitzen unter Kohlendioxydabspaltung glatt in das entsprechende Diphenylpyrazol übergeht.

Aus der 1-Phenyl-3.5-dimethylpyrazol-4-carbonsäure, welche sich aus Aethyliden- oder Acetylacetessigester²⁾ gewinnen lässt, konnten wir zunächst eine 1-Phenyl-5-methylpyrazol-3.4-dicarbonensäure und aus dieser durch weitere Oxydation die 1-Phenylpyrazol-3.4.5-tricarbonensäure gewinnen. Erstere liefert bei der Destillation das 1-Phenyl-5-methylpyrazol, letztere spaltet bei rascher Destillation nur zwei Moleküle Kohlendioxyd ab und geht in eine Phenylpyrazolmonocarbonensäure über, die sich bei längerem Sieden am Rückflusskühler allmählich in das 1-Phenylpyrazol verwandelt, das von Balbiano³⁾ synthetisch aus dem Epichlorhydrin erhalten worden ist.

Auch in diesen Reactionen zeigt sich wieder die auffallende Beständigkeit der Pyrazolabkömmlinge gegenüber ähnlich zusammengesetzten Pyrrolderivaten, welche durch Permanganat, wie wir uns durch besondere Versuche überzeugt haben, vollständig verbrannt werden.

In Uebereinstimmung damit steht die früher von uns beobachtete auffallende Beständigkeit der Pyrazol- und Pyrazolinverbindungen beim Erhitzen mit Säuren und Alkalien⁴⁾, und es scheint sich demnach das

¹⁾ Diese Berichte XVIII, 311.

²⁾ Diese Berichte XX, 1101.

³⁾ Rendiconti della accademia dei lincei Vol. III, 339.

⁴⁾ Diese Berichte XXI, 1205. Viel unbeständiger als die Pyrazoline erweisen sich der Einwirkung der Alkalien gegenüber die Pyrazoljodmethylate. Das 1.3-Diphenyl-5-methylpyrazoljodmethylat z. B. wird beim Kochen mit alkoholischem Kali zerlegt. Als Zersetzungsproducte konnten Benzoësäure und ein Hydrazin (vielleicht symmetrisches Phenylmethylhydrazin) nachgewiesen werden.

allgemeine Gesetz, »dass ein geschlossener Ring an Beständigkeit gewinnt, wenn ein Kohlenstoffglied desselben durch Stickstoff ersetzt wird«, welches in der grösseren Beständigkeit des Pyridins gegenüber dem Benzol, des Chinolins gegenüber dem Naphtalin und gewisser Isindazolderivate¹⁾ gegenüber den entsprechenden Indolderivaten seinen Ausdruck findet, auch in dieser Reihe zu beständigen.

Im Folgenden geben wir das experimentelle Material dieser Arbeit²⁾.

Nitrirung des Diphenylmethylpyrazols.

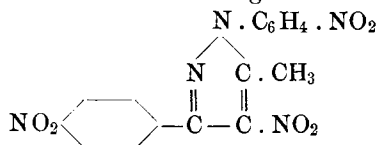
Löst man das 1. 3-Diphenyl-5-methylpyrazol (gewonnen aus Benzoylacetessigester) in einem Gemenge von 10 Theilen Salpetersäure und 15 Theilen englischer Schwefelsäure und erwärmt diese Lösung auf dem Wasserbade bis keine Entwicklung rother Dämpfe mehr zu bemerken ist, so scheiden sich beim Eingiessen der Reactionsflüssigkeit in Wasser gelbliche Flocken ab, die durch Umkrystallisiren aus viel heissem Alkohol oder durch Ausfällen aus der Chloroformlösung mit Aether gereinigt werden können.

Ein Präparat vom Schmelzpunkt 176—178^o gab bei der Analyse Zahlen, welche auf ein Trinitrodiphenylmethylpyrazol stimmen.

Ber. für C ₁₆ H ₁₁ N ₂ (NO ₂) ₃	Gefunden
C 52.0	51.8 pCt.
H 3.0	3.1 »
N 19.0	18.8 »

Das Trinitrodiphenylmethylpyrazol ist unlöslich in Wasser und Ligroin, sehr schwer löslich in Aether und Alkohol, leicht löslich in Chloroform, Benzol und Eisessig.

Es besitzt sehr wahrscheinlich die folgende Constitution:



Eine Nitrogruppe scheint den Pyrazolkern in Stelle 4³⁾ zu substituiren, weil das Trinitrodiphenylmethylpyrazol unter den Bedingungen, unter welchen das Diphenylmethylpyrazol in das Diphenylmethyl-4-brompyrazol übergeht, nicht bromirt werden kann. Die Vertheilung der beiden anderen Nitrogruppen in der durch die Formel angegebenen

¹⁾ Fischer und Tafel: »Ueber die Hydrazine der Zimmtsäure.« Ann. Chem. Pharm. 227, 308.

²⁾ Die eingehende Beschreibung der Details findet sich in der Inaugural-Dissertation von H. Laubmann, Würzburg 1888.

³⁾ Nomenclatur, Ann. Chem. Pharm. 238, 144.

Weise ergibt sich aus dem Umstand, dass bei der Oxydation des Nitrokörpers mit Kaliumdichromat und starker Schwefelsäure Paranitrobenzoësäure als Oxydationsproduct erhalten werden konnte.

Oxydation der 1. 3-Diphenyl-5-methylpyrazol-4-carbonsäure.

Zur Gewinnung der Diphenylpyrazoldicarbonsäure kochten wir das Kalisalz der Diphenylmethylpyrazolcarbonsäure mit circa der doppelten Gewichtsmenge Kaliumpermanganat in 10 procentiger Lösung längere Zeit am Rückflusskühler. Die Reaction verlief anfangs sehr energisch, dann aber ziemlich träge.

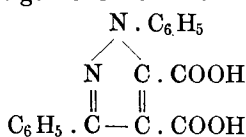
Zur Oxydation von 40 g Säure war zwölfstündiges Kochen erforderlich.

Das überschüssige Permanganat wurde schliesslich durch einige Tropfen Alkohol reducirt, und aus der vom Braunstein befreiten Lösung die Dicarbonsäure durch verdünnte Schwefelsäure ausgeschieden. Sie schied sich zunächst amorph ab, wurde aber bei längerem Stehen, rascher beim Erwärmen krystallinisch.

Durch Umkrystallisiren aus Essigsäure konnten wir sie in weissen seideglänzenden Nadeln erhalten, welche bei 217—218° schmelzen und die Zusammensetzung $3(C_{17}H_{12}N_2O_4) \cdot H_2O$ besitzen.

	Berechnet	Gefunden
H ₂ O	1.9	1.9 pCt.
C	66.2	66.3 »
H	3.9	4.1 »
N	9.1	9.1 »

Die Säure besitzt folgende Constitution:



Sie ist leicht löslich in Alkohol und heissem Eisessig, schwer löslich in Aether, Chloroform, Ligroin und Wasser. In heissem Wasser löst sie sich leichter als in kaltem und krystallisirt daraus in Nadeln.

Das saure Ammoniumsalz krystallisirt in Nadeln aus, wenn man die concentrirte Lösung der Säure in Ammoniak längere Zeit kocht.

Ber. für $C_{15}H_{10}N_2$	$\begin{array}{l} \text{COOH} \\ \diagdown \\ \text{COO} \cdot \text{NH}_4 \end{array}$	Gefunden
N	12.9	12.7 pCt.

Es schmilzt bei circa 270° unter Zersetzung.

Das neutrale Baryumsalz fällt als flockiger beim Erwärmen rasch krystallinisch werdender Niederschlag, wenn man die ammoniakalische Lösung der Säure mit überschüssigem Chlorbaryum versetzt.

Es ist sehr schwer löslich in heissem Wasser und krystallisirt in feinen Nadelchen.

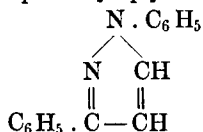
Ber. für $C_{15}H_{10}N_2(COO)_2Ba \cdot H_2O$	Gefunden
H_2O 3.9	3.5 pCt.
Ber. für $C_{15}H_{10}N_2(COO)_2Ba$	Gefunden
Ba 30.9	30.85 pCt.

Besonders charakteristisch ist das neutrale Calciumsalz. Versetzt man die ammoniakalische Lösung der Säure mit Chlorcalciumlösung, so tritt zunächst keine Fällung ein. Beim Erwärmen der Lösung scheiden sich sofort mikroskopische Nadeln ab, welche die Zusammensetzung $C_{17}H_{10}N_2O_4Ca \cdot 2H_2O$ besitzen.

Ber. für $C_{17}H_{10}N_2O_4Ca \cdot 2H_2O$	Gefunden
H_2O 9.4	8.9 pCt.
Ber. für $C_{17}H_{10}N_2O_4Ca$	Gefunden
Ca 11.6	11.3 pCt.

Bei der Destillation zerfällt die Diphenylpyrazoldicarbonsäure glatt in Kohlendioxyd und in das

1.3-Diphenylpyrazol,



eine schwache Base, welche bei 736 mm Druck bei 337° (Quecksilberfaden ganz im Dampf) als dickes, farbloses, stark lichtbrechendes Oel übergeht und nach einigen Tagen vollständig zu einer krystallinischen Masse vom Schmelzpunkt 56° erstarrt.

Ber. für $C_{15}H_{12}N_2$	Gefunden
C 81.8	81.6 pCt.
H 5.45	5.55 »
N 12.7	12.8 »

Das durch Reduction mit Natrium und Alkohol in bekannter Weise daraus gewonnene 1.3-Diphenylpyrazolin stellt aus Alkohol umkrystallisirt Nadelchen vom Schmelzpunkt $135-136^{\circ}$ dar.

Ber. für $C_{15}H_{14}N_2$	Gefunden
C 81.1	80.8 pCt.
H 6.3	6.5 »

Seine Lösungen in Alkohol oder Ligroin zeigen keine Fluorescenz. Es unterscheidet sich dadurch scharf von dem fluorescirenden isomeren 1.5-Diphenylpyrazolin, welches der eine von uns aus dem Zimmtaldehyd erhalten hat ¹⁾.

¹⁾ Diese Berichte XXI, 1212.

Ein Diphenylpyrazol vom Schmelzpunkt 57° und Siedepunkt 335° ist von Beyer und Claisen ¹⁾ aus dem Benzoylbrenztraubensäure-äther und von Claisen und Fischer ²⁾ aus dem Benzoylaldehyd gewonnen und von Claisen als 1.5.-Diphenylpyrazol angesprochen werden.

Bei der grossen Aehnlichkeit dieses Diphenylpyrazols mit dem von uns beschriebenen 1.3.-Diphenylpyrazol kann wohl erst durch den Vergleich der entsprechenden Pyrazoline mit Sicherheit entschieden werden, ob hier identische oder isomere Körper vorliegen.

Oxydation der 1. Phenyl-3.5.-Dimethylpyrazol-4-carbonsäure.

Die Phenyldimethylpyrazolcarbonsäure ist von Knorr sowohl aus dem Acetylacetessigester wie aus dem Aethylidenacetessigester gewonnen worden ³⁾.

Durch Kochen der Säure mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung konnten wir successive die beiden Methyle oxydiren und so zu einer Di- und Tricarbonsäure gelangen.

1. Phenyl-5-Methylpyrazol-3.4.-dicarbonsäure.

Zur Gewinnung dieser Säure wurde die Phenyldimethylpyrazolcarbonsäure mit ca. dem $1\frac{1}{2}$ fachen Gewichte Kaliumpermanganat in verdünnter alkalischer Lösung längere Zeit am Rückflusskühler gekocht. Aus der vom Braunstein befreiten Lösung fällte verdünnte Schwefelsäure einen weissen krystallinischen Niederschlag, der nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus verdünnter Schwefelsäure, dann aus Wasser den Zersetzungspunkt 198° und die Zusammensetzung $C_{12}H_{10}N_2O_4$ zeigt.

	Berechnet	Gefunden
C	58.5	58.5 pCt.
H	4.1	4.2 »
N	11.4	11.5 »

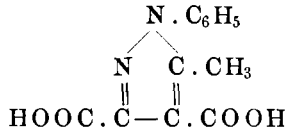
Die Phenylmethylpyrazoldicarbonsäure ist leicht löslich in Alkohol und Eisessig, schwer löslich in Aether. Aus heissem Wasser krystallisirt sie äusserst langsam in kleinen Nadelchen.

¹⁾ Diese Berichte XX, 2187.

²⁾ Diese Berichte XXI, 1138.

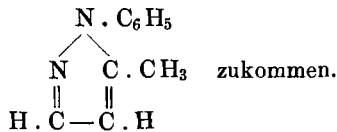
³⁾ Diese Berichte XX, 1101.

Bei der Destillation spaltet sie sich glatt in Kohlendioxyd und das 1. Phenyl-5-Methylpyrazol. Sie besitzt deshalb folgende Constitution:



1. Phenyl-5-methylpyrazol.

Das bei der Destillation der Dicarbonsäure gewonnene Pyrazol destillirt bei 754 mm Druck bei 262° (Quecksilberfaden ganz im Dampf) und bleibt selbst beim Abkühlen auf -20° flüssig, ist deshalb isomer mit dem krystallinischen 1. Phenyl-3-Methylpyrazol, welches der eine von uns bei der Reduction des Phenylmethylpyrazolons mit Zinkstaub erhalten hat ¹⁾. Es kann ihm somit nur die Formel des 1. Phenyl-5-Methylpyrazols:



Phenylmethylpyrazole sind von Claisen und Stylos ²⁾ aus dem Acetonoxaläther einerseits, aus dem Acetessigaldehyd andererseits erhalten worden. Dieselben sind wohl beide mit dem krystallinischen 1. Phenyl-3-methylpyrazol identisch.

Die Analyse des 1. Phenyl-5-Methylpyrazols ergab die folgenden Zahlen:

Ber. für C ₁₀ H ₁₀ N ₂	Gefunden
C 75.95	75.8 pCt.
H 6.3	6.35 »

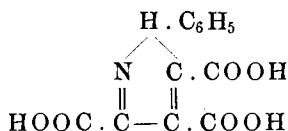
Das Platindoppelsalz des Pyrazols krystallisirt aus Salzsäure in langen Nadeln, die bei 147° schmelzen und sich über 150° zersetzen.

Ber. für (C ₁₀ H ₁₀ N ₂ HCl) ₂ PtCl ₄ · 2 H ₂ O	Gefunden
H ₂ O 5.4	5.25 pCt.
Ber. für (C ₁₀ H ₁₀ N ₂ HCl) ₂ PtCl ₄	Gefunden
Pt 26.8	26.8 pCt.

¹⁾ Knorr, Ann. Chem. Pharm. 238, 202. Dieses Phenylmethylpyrazol siedet bei circa 255° und schmilzt bei 37°.

²⁾ Diese Berichte XXI, 1143 u. 1147.

1. Phenylpyrazol-3. 4. 5.-tricarbonsäure,



Zur Bereitung dieser Säure kochten wir die Phenylmethylpyrazol-dicarbonssäure mit der $1\frac{1}{2}$ fachen Menge Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung. Die vom Braunstein befreite und durch Eindampfen concentrirte Lösung liess beim Versetzen mit mässig concentrirter Salzsäure einen krystallinischen Niederschlag fallen, der aus Wasser in farblosen Blättchen krystallisirte und vielleicht ein saures Kalisalz der Phenylpyrazoltricarbonsäure darstellt.

Zur Gewinnung der Tricarbonsäure zersetzten wir dieses Product mit 40procentiger Schwefelsäure und entzogen der schwefelsauren Lösung die Tricarbonsäure durch Aether.

Dieselbe krystallisirt aus der concentrirten ätherischen Lösung in weissen Nadelchen, welche 1 Molekül Krystallwasser enthalten, das erst bei ca. 135° entweicht.

Ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$	Gefunden
H_2O 6.1	6.3 pCt.
Ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_6$	Gefunden
C 52.2	52.1 pCt.
H 2.9	3.0 »
N 10.1	10.1 »

Die Phenylpyrazoltricarbonsäure ist leicht löslich in Wasser und Alkohol, schwer löslich in Chloroform und Aether. Sie schmilzt bei 184° .

Kocht man die ammoniakalische Lösung der Säure bis zum Verschwinden des Ammoniakgeruches und versetzt mit überschüssigem Chlorbaryum, so fällt in der Kälte kein Niederschlag, beim Erwärmen dagegen scheiden sich allmählich farblose Blättchen ab, welche ein Baryumsalz von der Formel $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_6\text{Ba} + \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ darstellen.

Berechnet	Gefunden
H_2O 2.1	2.35 pCt.
Ba 33.3	33.2 »

Bei der Destillation verliert die Phenylpyrazoltricarbonsäure 2 Moleküle Kohlendioxyd und verwandelt sich in eine schön krystallisirende Phenylpyrazolmonocarbonsäure. Als Nebenproduct entsteht in geringer Menge das ölige 1. Phenylpyrazol. Dieses kann durch Destillation mit Wasserdampf leicht von der Phenylpyrazolmonocarbonsäure getrennt werden.

Je rascher man die Phenylpyrazoltricarbonsäure destillirt, desto weniger Phenylpyrazol wird dabei gebildet.

1. Phenylpyrazol-(?) -carbonsäure.

Die Phenylpyrazolcarbonsäure krystallisirt aus Wasser in langen seideglänzenden Nadeln vom Schmelzpunkt 219—220°.

Ber. für $C_{10}H_8N_2O_2$	Gefunden
C 63.8	63.7 pCt.
H 4.25	4.4 »
N 14.9	15.0 »

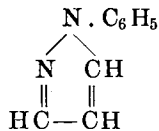
Sie ist in Alkohol leicht, in Aether und Wasser ziemlich schwer löslich. Sie gleicht in vieler Beziehung der Benzoësäure und sublimirt wie diese in langen Nadeln.

Bei längerem Erhitzen unter Rückfluss giebt sie langsam Kohlendioxyd ab und verwandelt sich in das 1. Phenylpyrazol.

Die ammoniakalische Lösung der Säure giebt mit Silbernitratlösung in der Kälte ein weisses amorphes Silbersalz, das sich beim Kochen bräunt.

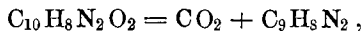
Ber. für $C_{10}H_7N_2O_2Ag$	Gefunden
Ag 36.6	36.15 pCt.

1. Phenylpyrazol,



Das Phenylpyrazol bildet sich in ganz geringer Menge neben Phenylpyrazolcarbonsäure bei der Destillation der 1. Phenyl-3. 4. 5. tricarbonensäure.

Es bildet sich glatt aus der Phenylpyrazolmonocarbonensäure nach der Gleichung:



wenn man diese Säure längere Zeit am Rückflusskühler zum Sieden erhitzt.

Das Phenylpyrazol destillirt bei 757 mm Druck bei 246—247° (Quecksilberfaden ganz im Dampf).

Das Platindoppelsalz der Base krystallisirt aus Salzsäure in hübschen Nadeln, die sich bei 175° zersetzen.

Ber. für $(C_9H_8N_2 \cdot HCl)_2PtCl_4 \cdot 2H_2O$	Gefunden
H ₂ O 4.9	5.0 pCt.
Ber. für $(C_9H_8N_2HCl)_2PtCl_4$	Gefunden
C 31.0	30.7 pCt.
H 2.6	2.9 »
Pt 27.8	27.9 »

Der Siedepunkt der Base, der Zersetzungspunkt und die Eigenschaften des Chloroplatinates erweisen mit Sicherheit die Identität unseres Phenylpyrazols mit dem von Albiano durch Einwirkung von Phenylhydrazin auf Epichlorhydrin erhaltenen.

Würzburg, Januar 1889.

38. Ludwig Knorr: Zur Kenntniss des Morphins.

[I. Mittheilung.]

(Eingegangen am 16. Januar.)

Im Einverständnisse mit meinem Freunde Hrn. Dr. Eduard v. Gerichten, dessen schönen Arbeiten wir unsere wichtigsten Kenntnisse über die Constitution des Morphins verdanken, habe ich das Studium dieses wichtigen Alkaloïdes fortgesetzt.

Meine Untersuchungen schliessen sich zum Theil direct an die Arbeiten v. Gerichten's an.

Ich beabsichtige, die erhaltenen Resultate später ausführlich in den Annalen für Chem. und Pharm. niederzulegen und in diesen Berichten nur die wichtigsten Punkte auszugsweise zu veröffentlichen.

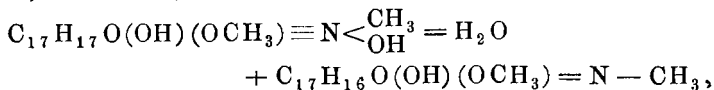
I.

Ueber die Bindungsweise des Stickstoffs im Morphin.

Die Arbeiten von Grimaux¹⁾, Hesse²⁾, v. Gerichten³⁾ und Schrötter stellen es ausser Zweifel, dass der Stickstoff im Morphin als Glied eines ringförmig verketteten Atomcomplexes enthalten ist.

Die Methode der erschöpfenden Methylierung führte diese Forscher beim Morphin zu ähnlichen Resultaten, wie sie von A. W. Hofmann⁴⁾ beim Piperidin und Coniin erhalten worden sind.

Das Methylmorphinjodmethylat (Codeinjodmethylat) lässt sich leicht schon durch Kochen mit Natronlauge in das Methylmorphimethin (Codomethin) verwandeln,



¹⁾ Compt. rend. 93, 591.

²⁾ Ann. Chem. Pharm. 222, 223.

³⁾ Diese Berichte XV, 1484, 1279.

⁴⁾ Diese Berichte XIV, 494, 659, 705.