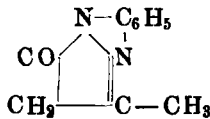
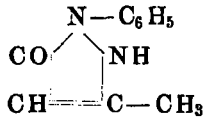


Es dürfte darin eine Stütze für die Knorr'sche Pyrazolonformel



gegenüber der in jüngster Zeit von Hrn. Nef<sup>1)</sup> bevorzugten Formel



gesehen werden<sup>2)</sup>.

Diese Untersuchungen werden fortgesetzt.

Jena, im Februar 1892.

## 116. L. Knorr und H. Taufkirch: $\beta$ -Methylamidokrotonsäureanilid und seine Beziehung zum Antipyrin.

### 1. Mittheilung.

[Aus dem chemischen Laboratorium der Universität Jena.]

(Eingegangen am 29. Februar.)

Herr Brühl hat durch gleichzeitige Einwirkung von Kohlensäure und Natrium auf Antipyrin eine Verbindung von der Zusammensetzung eines Dihydroantipyrins  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$  erhalten, welche er am 5. Januar, d. J. durch die Höchstater Farbwerke als »Antipyrinalkohol« zu Patent anmelden liess.

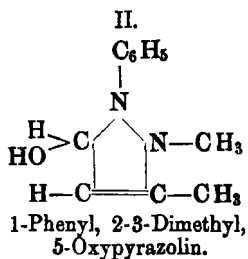
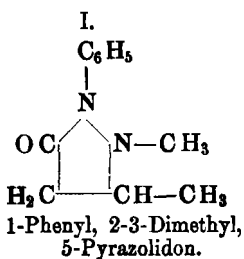
Eine Mittheilung über diesen »Antipyrinalkohol« findet sich in der Chemiker-Zeitung No. 2 vom 10. Februar 1892. Nach Abschluss der Untersuchung, über welche wir im Folgenden berichten wollen, geht uns soeben im dritten Hefte der Berichte die Mittheilung des Hrn. Brühl »Ueber einen Alkohol des Antipyrins« zu, welche gegenüber der Patentschrift vom 5. Januar d. J. und dem Referat in der Chemiker-Zeitung nichts wesentlich Neues enthält.

Wie schon der Titel der Mittheilung zeigt, hält Hr. Brühl in derselben die Auffassung der fraglichen Verbindung als Antipyrinalkohol noch aufrecht.

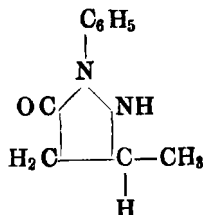
<sup>1)</sup> Nef, Ann. Chem. Pharm. 266, 124.

<sup>2)</sup> Ich werde die Ausführungen des Hrn. Nef an anderer Stelle eingehender besprechen. Knorr.

Reductionsproducte des Antipyrins von der Formel  $C_{11}H_{14}N_2O$  sind zwei denkbar, wenn man zunächst von der Möglichkeit absieht, dass die Wasserstoffaddition auch unter Aufspaltung des Pyrazolkerns vor sich gehen kann:

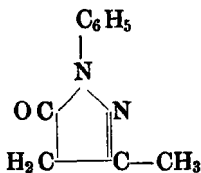


Das Phenyldimethylpyrazolidon der Formel I hat der eine von uns bereits vor längerer Zeit gemeinschaftlich mit H. Duden durch Methylierung des Phenylmethylpyrazolidons



gewonnen, <sup>1)</sup> das seinerseits leicht bei der Condensation von Phenylhydrazin mit Krotonsäure erhalten wird.

Da diese Verbindung durch Oxydation mit Brom oder besser mit Eisenchlorid in das gewöhnliche 1-Phenyl-3-Methylpyrazolon



verwandelt wird, so kann über die Constitution der Verbindungen dieser Reihe kein Zweifel herrschen.

Die Bildung eines Antipyrinalkohols der Formel II bei der Reduction des Antipyrins muss jedem, der mit den Eigenschaften des Antipyrins vertraut ist, äusserst fraglich, wenn nicht unmöglich erscheinen.

<sup>1)</sup> Siehe die vorhergehende Mittheilung.

Man durfte deshalb vermuthen, dass der von Brühl gewonnene vermeintliche Antipyrinalkohol mit dem Phenylmethylpyrazolidon von Knorr und Duden identisch sei und ein Vergleich beider Substanzen schien geboten.

Dieser Vergleich hat ergeben, dass die Brühl'sche Verbindung mit dem Pyrazolidon von Knorr und Duden nicht identisch ist, dass ihr aber auch die Constitution eines Antipyrinalkohols von der Formel II nicht zukommen kann, da alle Charaktere fehlen, welche man von einem derartigen Alkohol erwarten muss.

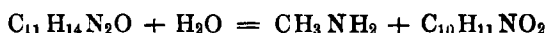
Der Vergleich beider Verbindungen möge durch folgende Tabelle erleichtert werden:

	Phenylmethylpyrazolidon (Knorr u. Duden)	Vermeintlicher Antipyrinalkohol (Brühl)
Schmelzpunkt	107°	144—145°;
in Alkohol	leicht löslich	ebenso;
in Aether	zieml. leicht löslich	nicht sehr leicht löslich;
in kaltem Wasser	schwer löslich	unlöslich;
in heissem Wasser	leicht und unzersetzt löslich; kann aus Wasser gut umkrystallisirt werden	nur allmählich unter Zersetzung löslich.
in verdünnten Säuren	leicht unter Salzbildung gelöst. Besonders charakteristisch das Pikrat. (Schmp. 145—146)	Wird eine Probe einige Minuten mit Wasser gekocht, so spaltet sie sich glatt in Methylamin und Acetessigsäureanilid, das beim Erkalten auskrystallisirt und leicht an der Krystallform und dem Schmelzpunkt erkannt wird;
im Vacuum	unzersetzt destillirbar	schwer löslich; zeigt kaum basischen Charakter; wird durch Säuren noch leichter gespalten als durch Wasser; zersetzt sich beim Erhitzen.

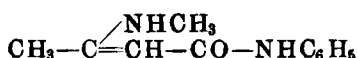
Die Schwerlöslichkeit der Brühl'schen Verbindung in Wasser und Säuren und ihre auffallende Zersetzlichkeit schon beim Kochen mit Wasser schliessen die Auffassung dieser Verbindung als Antipyrinalkohol aus, da ein solcher den basischen Charakter des Antipyrins und die leichte Löslichkeit desselben in Wasser zeigen, und jedenfalls kochendem Wasser gegenüber beständig sein müsste; eine Aufspaltung einer solchen Verbindung unter Methylaminabgabe scheint ganz un-

denkbar. Die Zersetzung könnte höchstens zur Abspaltung von symmetrischem Phenylmethylhydrazin führen, welches aus Antipyrin beim Kochen mit alkoholischem Kali abgespalten wird<sup>1)</sup>.

Die hydrolytische Spaltung der Brühl'schen Verbindung in Methylamin und Acetessigsäureanilid<sup>2)</sup>, welche glatt im Sinne der Gleichung



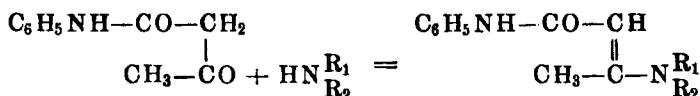
erfolgt, wie wir durch quantitative Versuche festgestellt haben, lässt sich nur erklären, wenn diese Verbindung das  $\beta$ -Methylamidocrotonensäureanilid der Formel



darstellt.

In der That lässt sich die gleiche Verbindung leicht synthetisch aus Acetessigsäureanilid und Methylamin bereiten.

Acetessigsäureanilid reagiert, wie in einer folgenden Notiz gezeigt werden soll, leicht mit Ammoniak, sowie mit primären und secundären Aminbasen nach der allgemeinen Gleichung:



Versetzt man z. B. eine concentrirte alkoholische Lösung des Acetessigsäureanilids mit überschüssiger Methylaminlösung, so krystallisirt nach einiger Zeit aus der Lösung das  $\beta$ -Methylamidocrotonensäureanilid in ganz reinem Zustande aus.

Es kann aus Weingeist umkrystallisirt werden, ohne dass der Schmelzpunkt sich erhöht.

Analyse:

	Ber. für $C_{11}H_{14}N_2O$	Gefunden
C	69.47	69.3 — pCt.
H	7.36	7.78 — „
N	14.78	— 14.75 „

<sup>1)</sup> Diese noch unpublicirte Reaction ist die beste Methode zur Gewinnung des Hydrazophenylmethyls.

<sup>2)</sup> Ann. Chem. Pharm. 236, 75. Hr. Brühl hat die Bildung des Acetessigsäureanilids ebenfalls beobachtet (diese Berichte XXV, 397). Es ist ihm aber nicht gelungen, die Natur dieser Verbindung vom Schmp. 86° aufzuklären.

	Synthetisches $\beta$ -Methyl- amidocrotonsäureanilid.	Brühl's Reductionsproduct des Antipyrins.
Schmelzpunkt	144.5°	144.5°
in Alkohol		leicht löslich.
die alkoholische Lösung wird durch Eisenchlorid		roth gefärbt,
durch mehr Eisenchlorid		violett gefärbt,
in kaltem Wasser		unlöslich,
durch kochendes Wasser		allmählich zersetzt,
in kalten verdünnten Säuren		kaum löslich,
in starken Säuren durch Salzsäure, Salpetersäure, Schwefelsäure etc.		leicht löslich,
	rasch zerlegt in Methylamin, und Acetessigsäureanilid, Schmp. 85°.	
		Analyse des Acetessigsäureanilids aus Antipyrin:
	Berechnet für $C_{10}H_{11}NO_2$	Gefunden I II
	C 67.7	67.77 —
	H 6.2	6.34 —
	N 8.7	— 8.39
		Analyse des Methylaminplatinchlorids:
	Ber. für $C_2H_{12}N_2PtCl_6$	Gefunden
	Pt 41.18	41.09 pCt.
Bei mehrtägigem Stehen mit conc. Schwefelsäure	umgewandelt in $\alpha$ -Oxylepidin <sup>1)</sup> Schmp. 222°	
		Analyse des Oxylepidins aus Antipyrin:
	Berechnet für $C_{10}H_9NO$	Gefunden
	C 75.5	75.4 pCt.
	H 5.7	5.8 «
Beim Erhitzen mit conc. Salzsäure im Rohr	werden die charakteristischen Nadeln des salzsauren $\alpha$ -Oxylepidins erhalten.	

<sup>1)</sup> Es ist damit ein Uebergang aus der Pyrazolreihe in die Chinolinreihe aufgefunden.

	Synthesisches $\beta$ -Methylamidocrotonsäureanilid.	Brühl's Reductionsproduct des Antipyrens.
Essigsäureanhydrid <sup>1)</sup>	erzeugt ein Acetylderivat $C_{13}H_{16}N_2O_2$ vom Schmp. $182^\circ$	
	Analyse:	
	Ber. für $C_{13}H_{16}N_2O_2$	Gefunden
	N 12.07	12.08 pCt.
Beim Erhitzen mit Jodmethyl	entsteht eine noch nicht näher untersuchte Verbindung von unscharfem Schmelzpunkte ( $206-210^\circ$ ).	

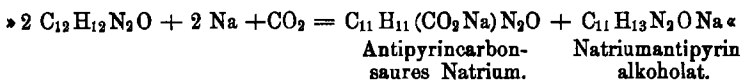
<sup>1)</sup> Ein entsprechendes Benzoylderivat vom Schmelzpunkte  $175^\circ$  ist von Hrn. Brühl dargestellt worden.

Auf die Bildung dieser Benzoylverbindung und auf die Bildung eines bei der Einwirkung von Phenylisocyanat gewonnenen substituirten Harnstoffs (nach Brühl's Auffassung »Urethans«) gründet Hr. Brühl seine Auffassung des Hydroproductes als Antipyrialkohol.

Diese Auffassung wird nach Hrn. Brühl »auch noch dadurch bewiesen, dass die Substanz Natrium aufnimmt und das Product mit Jodalkylen reagirt.«

Diese Beweisführung steht mit unseren Beobachtungen im Widerspruch. Es gelang uns nicht, ein Natriumsalz des  $\beta$ -Methylamidocrotonsäureanilids darzustellen.

Wir können uns deshalb die wohl irrthümliche Angabe Brühl's nur so erklären, dass derselbe den bei der Einwirkung von Kohlensäure und Natrium auf die Toluollösung des Antipyrens ausfallenden Niederschlag, welcher mit Wasser das  $\beta$ -Methylamidocrotonsäureanilid abscheidet, für das Natriumalkoholat des Antipyrialkohols ansieht, das nach seiner Ansicht durch Wasser dissociirt wird. Wenigstens deutet darauf die Gleichung, durch welche die Höchster Farbwerke in ihrer Patentanmeldung vom 5. Januar die Einwirkung von Kohlensäure und Natrium auf Antipyrin zu erklären suchen:



sowie die Worte:

»Durch Wasser wird das Alkoholat unter Bildung des Antipyrialkohols ( $C_{11}H_{14}N_2O$ ) zerlegt.«

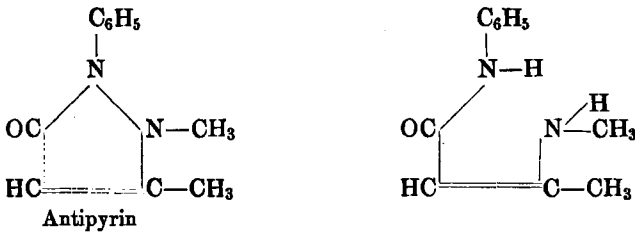
Diese Gleichung entspricht ganz dem beim Campher aufgefundenen Reactionsverlauf und illustriert somit die von Hrn. Brühl erwartete Reaction; sie entspricht aber nicht den Thatsachen, da nach unseren Beobachtungen von den beiden in der Gleichung angeführten Reactionsproducten keines bei der Einwirkung von Kohlensäure und Natrium auf das Antipyrin entsteht und keinerlei experimentelle Grundlage vorliegt, um ihre Entstehung bei der Reaction zu vermuthen.

Bei der gemeinsamen Einwirkung von Kohlensäure und Natrium erleidet also das Antipyrin eine Aufspaltung zwischen den beiden Stickstoffatomen, ähnlich wie dies Balbiano bei der Reduction des Phenylpyrazols<sup>1)</sup> mit Natrium und Alkohol beobachtet hat.

Die Reaction ist um so merkwürdiger, als das Antipyrin sich bei der Reduction mit Natrium und Alkohol ziemlich beständig erweist.

Die Untersuchung des  $\beta$ -Methylamidocrotonsäureanilids beabsichtigen wir fortzusetzen, namentlich werden wir uns bemühen, die Verbindung durch Oxydation in Antipyrin überzuführen.

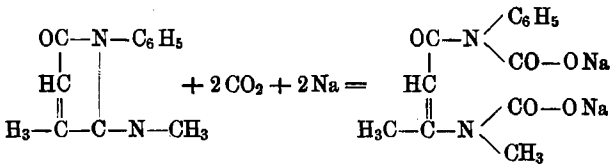
Ich darf bei dieser Gelegenheit die Bemerkung beifügen, dass die Aufspaltung des Antipyrins in das  $\beta$ -Methylamidocrotonsäureanilid eine hübsche Bestätigung der von mir gegebenen Antipyrinformel



darstellt.

Durch das in den Ann. chem. pharm. 238 beigebrachte Material hielt ich die Discussion der Antipyrinformel für abgeschlossen. Es sind

Das vermeintliche Alkoholat dürfte wohl ein complicirtes carbaminsaures Salz darstellen, dessen Entstehung vielleicht nach der folgenden Gleichung gedacht werden könnte:



Ein derartiges Salz müsste in wässriger Lösung leicht zerfallen in kohlensaures Natron und  $\beta$ -Methylamidocrotonsäureanilid.

Diese Hypothese muss sich durch nähere Untersuchung des von Brühl als Natriumantipyrinalkoholat angesehenen gelben Niederschlags leicht prüfen lassen.

<sup>1)</sup> Diese Berichte XXII, 238 c.; Gazz. chim. 18, 1888.

aber inzwischen Bedenken<sup>1)</sup> gegen dieselbe, freilich ohne genügende experimentelle Unterlage, erhoben worden.

Ich werde auf diese Einwände bei anderer Gelegenheit zurückkommen. Knorr.

Jena, den 24. Februar 1892.

### 117. Ludwig Knorr: Zur Kenntniss des Acetessiganilids.

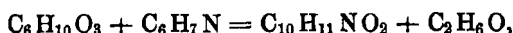
[1. Mittheilung.]

(Eingegangen am 29. Februar.)

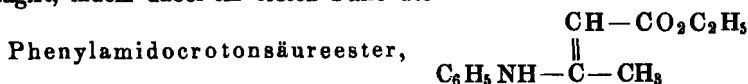
Vor einigen Jahren habe ich gezeigt, dass Acetessigester mit Anilin in der Kälte nach der Gleichung:



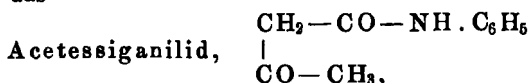
bei höherer Temperatur dagegen unter Alkoholabspaltung nach der Gleichung:



reagirt, indem dabei im ersten Falle der



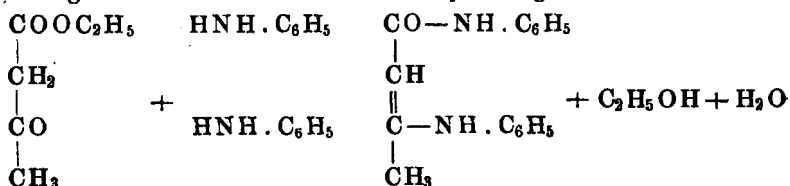
im zweiten das



gebildet wird.

Beide Substanzen sind bekanntlich dadurch besonders interessant, dass sie sich durch innere Condensation in Chinolinderivate überführen lassen.

Eine Einwirkung des Anilins auf den Acetessigester unter gleichzeitiger Wasser- und Alkoholabspaltung,



<sup>1)</sup> Friedländer: Fortschritte der Theerfarbenfabrication etc. S. 209; Thoms: Berichte der pharmaceutischen Gesellschaft 1892. (Vortrag am 7. Januar 1892.)