

24. Paul Duden: Pyrazolderivate aus ungesättigten Säuren und Hydrazinen.

(IV. Mittheilung.)

[Aus dem chemischen Laboratorium der Universität Jena.]

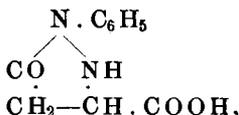
(Eingegangen am 2. Januar).

In den vorhergehenden Mittheilungen¹⁾ über diesen Gegenstand haben L. Knorr und ich an dem Beispiel der Zimmtsäure und der Krotonsäure gezeigt, dass Phenylhydrazin mit den Säuren der allgemeinen Formel $R \cdot CH:CH \cdot COOH$ unter Bildung von Pyrazolabkömmlingen zu reagiren vermag.

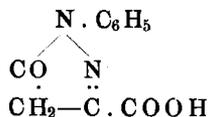
Um auch an einigen zweibasischen Säuren, welche dieser Formel entsprechen, die Anwendbarkeit dieser Reaction zu untersuchen, habe ich nach derselben Richtung hin Versuche mit Malein- und Fumarsäure angestellt, die in der That zu Pyrazolabkömmlingen führten. Gleichzeitig hoffte ich bei diesen Versuchen den Einfluss der räumlichen Configuration des Moleküls auf die Neigung zur Pyrazolbildung genauer feststellen zu können.

Die bei der Zimmtsäure und der Krotonsäure gemachten Erfahrungen schienen dafür zu sprechen, dass die axialsymmetrischen Formen der ungesättigten Säuren sich mit Phenylhydrazin weniger leicht zum Ring zusammenschliessen, als die entsprechenden plansymmetrischen Verbindungen. Demgemäss sollte die Condensation mit Maleinsäure leichter und glatter verlaufen als mit Fumarsäure. Nach dieser Seite hin hat indess das Experiment kein entscheidendes Resultat gebracht. Vielmehr ist bei beiden Säuren die Neigung zur Pyrazolbildung so gross, dass diese schon beim Kochen der wässerigen Lösungen der Säuren mit einem Molekül Phenylhydrazin erfolgt.

Das Condensationsproduct ist als die 1-Phenyl-5-pyrazolidon-3-carbonsäure aufzufassen, von der Formel



da es durch Oxydationsmittel in die 1-Phenyl-5-pyrazolon-3-carbonsäure



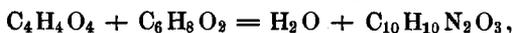
übergeführt werden kann, welche von W. Wislicenus²⁾ aus Oxal-

¹⁾ Diese Berichte 25, 759, und dieses Heft.

²⁾ Diese Berichte 19, 3225.

essigester und von Buchner¹⁾ aus der Acetylendicarbonsäure gewonnen worden ist.

Die Reaction verläuft mithin nach folgender Gleichung:

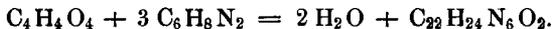


und es geht demnach die Condensation zwischen Malein- resp. Fumarsäure und Phenylhydrazin in demselben Sinne vor sich wie zwischen der Krotonsäure und Phenylhydrazin. Zunächst wird die Aethylenbindung der Säuren durch die Anlagerung des Hydrazins gelöst und dann durch Wasserabspaltung zwischen dem Carboxyl und dem Anilinrest des Phenylhydrazins der Ring geschlossen.

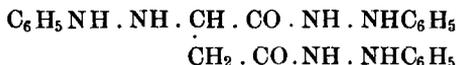
Versucht man diese Condensation in Eisessiglösung vorzunehmen, so wird keine Pyrazolidoncarbonsäure erhalten. Die Fumarsäure wird bei dem Versuche unverändert zurückgewonnen, während Maleinsäure das bereits von Hötte²⁾ aus Maleinsäureanhydrid erhaltene Maleinphenylhydrazin $\text{C}_2\text{H}_2 < \begin{smallmatrix} \text{C} \\ \text{O} \end{smallmatrix} > \text{N} \cdot \text{NHC}_6\text{H}_5$ vom Schmelzpunkt 260—261° liefert.

Ganz anders verläuft ferner die Einwirkung von überschüssigem Phenylhydrazin auf Fumar- und Maleinsäure.

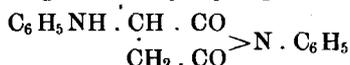
Das entstehende Condensationsproduct wird aus 1 Molekül Säure und 3 Molekülen Phenylhydrazin nach folgender Gleichung gebildet:



Es ist wohl als Hydrazinbernsteinsäuredihydrazid



aufzufassen, da es bei der Behandlung mit Salzsäure im Rohr 2 Moleküle Phenylhydrazin abspaltet und unter gleichzeitiger Anhydridbildung die 1-Phenyl-5-pyrazolidon-3-Carbonsäure liefert. Seine Entstehung erinnert an die Bildung des Phenylasparaginils³⁾



aus Maleinsäure⁴⁾ und Anilin.

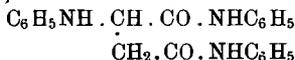
Schliesslich wurden noch einige höhere Glieder der Acrylsäurereihe, die Oel- und die Elaïdinsäure der Einwirkung von Phenyl-

¹⁾ Diese Berichte 22, 2930.

²⁾ Journ. für prakt. Chem. 35, 296.

³⁾ Anschütz, Ann. d. Chem. 239, 152.

⁴⁾ Auch Fumarsäure liefert nach einem Controlversuch mit überschüssigem Anilin denselben Körper, während das erwartete Dianilid



(Piutti, Gazz. chim. 14, 474) dabei nicht gebildet zu werden scheint.

hydrazin unterworfen, um auch an ihnen die Möglichkeit der Pyrazolbildung zu untersuchen.

Für beide Säuren ist die Constitutionsfrage noch nicht mit aller Sicherheit entschieden, insbesondere noch nicht einwurfsfrei festgestellt, welche Kohlenstoffe mit einander doppelt gebunden sind.

Es ist mir bei beiden Säuren nicht gelungen, Pyrazolderivate zu erhalten.

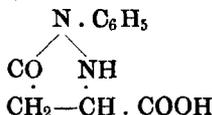
Dieses negative Resultat macht es wahrscheinlich, dass die beiden Säuren nicht nach der allgemeinen Formel



constituirt sind.

Experimentelles.

1-Phenyl-5-pyrazolidon-3-carbonsäure,



Die Pyrazolidoncarbonsäure entsteht, wie oben erwähnt, bei längerem Kochen einer wässrigen Lösung von saurem maleinsäuren oder fumarsäuren Phenylhydrazin. Da indess ein erheblicher Teil der Säuren dieser Reaction durch die gleichzeitige Bildung von Dihydrazid entzogen wird, eignet sich zur Gewinnung der Pyrazolidoncarbonsäure besser folgendes Verfahren:

Aequivalente Mengen Maleinsäure und Phenylhydrazin werden im Oelbad zusammen erwärmt. Bei ca. 110° tritt lebhafte Reaction ein unter Entwicklung von Wasserdampf, gleichzeitig entweicht etwas Kohlensäure, die die Masse blasig auftreibt. Die Temperatur wird bis etwa 125° gesteigert und die Reaction möglichst rasch zu Ende geführt, da sonst ein grosser Theil verharzt. Das erhaltene Product ist ein brauner, fadenziehender Syrup, der beim Anreiben mit Alkohol grösstentheils erstarrt. Nach zweimaligem Umkrystallisiren aus Alkohol ist der Körper rein. Die Ausbeute beträgt etwa die Hälfte der angewandten Maleinsäure:

Analyse: Ber. für $C_{10}H_{10}N_2O_3$ Proc.: C 58.25, H 4.85, N 13.59; gef. Proc.: C 58.45, H 4.72, N 13.26, 13.53.

Die Säure schmilzt bei 201—212°, unter theilweiser Zersetzung und Kohlensäureabspaltung. Sie ist in kaltem Wasser wenig löslich, reichlicher in heissem und erscheint daraus beim Erkalten in derben, concentrisch angeordneten Nadeln. Die wässrige Lösung reagirt sauer.

Sie ist eine einbasische Säure.

0.9276 g Säure verbrauchten zur Neutralisation 10.0 ccm $\frac{1}{2}$ Normal-Natronlauge = 0.1115 g Natrium.

Analyse: Ber. auf 1 Atom Na: 0.1055 g; gef.: 0.1115 g.

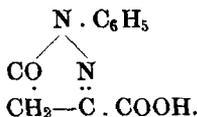
Das Natriumsalz hinterbleibt beim Eindampfen der neutralisirten Lösung als Syrup, der im Exsiccator erstarrt und an der Luft wieder zerfließt.

Das Silbersalz erhält man durch Fällen der wässrigen Lösung des Natriumsalzes mit Silbernitrat als weissen flockigen Niederschlag, der beim Versuch, ihn aus Wasser umzukrystallisiren, unter Bildung eines Silberspiegels reducirt wird.

Die Pyrazolidoncarbonsäure reducirt die meisten gebräuchlichen Oxydationsmittel, wie Fehling'sche Lösung, Quecksilberoxyd, Eisenchlorid. Durch letzteres wird es bei vorsichtigem, tropfenweisem Zusatz in der Kälte zu einem blauen, wasserlöslichen, chloroformunlöslichen Farbstoff oxydirt, während überschüssiges, heisses Eisenchlorid ein chloroformlösliches Blau in Flocken abscheidet.

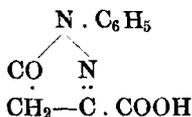
Durch die berechnete Menge Eisenchlorid wird die Pyrazolidoncarbonsäure oxydirt zur

1-Phenyl-5-pyrazolon-3-carbonsäure,



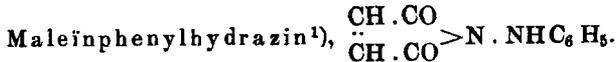
1 Molekül Pyrazolidoncarbonsäure wird in kochender wässriger Lösung allmählich mit 2 Molekülen Eisenchlorid versetzt. Jeder einfallende Tropfen ruft Dunkelfärbung hervor, die anfangs rasch, gegen Ende nur langsam verschwindet, während gleichzeitig sich etwas Pyrazolblau ausscheidet.

Aus der heiss filtrirten Lösung kommt das Oxydationsproduct beim Erkalten in undeutlichen kleinen Nadelchen, die nach nochmaligem Umkrystallisiren aus heissem Wasser rein und scharf ausgebildet sind. Bei raschem Erhitzen schmelzen sie gegen 265° unter Zersetzung, langsam erhitzt färben sie sich schon gegen 240° dunkler. Die Identität der so erhaltenen Säure mit Wislicenus' 1-Phenyl-5-pyrazolon-3-carbonsäure aus Oxalessigester¹⁾



wurde durch die Bildung des charakteristischen wasserlöslichen, chloroformunlöslichen Pyrazolblaus und des gut krystallisirenden Silbersalzes ausser Zweifel gestellt.

¹⁾ Diese Berichte 19, 3225.

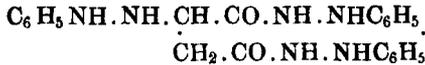


Mehrständiges Erhitzen von Maleinsäure und Phenylhydrazin in Eisessiglösung liefert in guter Ausbeute das Maleinphenylhydrazin:

Analyse: Ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2$ Proc.: N 14.89; gef. Proc.: 14.89.

Der Körper kommt aus Alkohol in glänzenden schwach gelb gefärbten Blättchen, die unter vorheriger Dunkelfärbung bei $260-261^\circ$ schmelzen. Er zeigt die Bülow'sche Hydrazidreaction nicht.

Phenylhydrazinbernsteinsäuredihydrazid,



Ein Gemisch von 1 Mol. Fumar- oder Maleinsäure mit 3 Mol. Phenylhydrazin wird im Oelbad zusammen erwärmt. Zunächst tritt unter starker Erhitzung Salzbildung ein, wobei der Kolbeninhalt fast völlig fest wird.

Gegen 120° wird die Masse unter lebhafter Wasserdampfentwicklung wieder flüssig, während gleichzeitig etwas Kohlensäure entweicht. Die Temperatur wird allmählich bis etwa 140° gesteigert, bis eine Probe beim Reiben mit dem Glasstab grösstentheils erstarrt. Bei Anwendung kleinerer Mengen ist die Reaction in etwa einer halben Stunde beendet.

Der erhaltene Syrup wird mit heissem Alkohol durchgerieben, und die krystallinisch gewordene Masse aus viel heissem Alkohol umkrystallisirt.

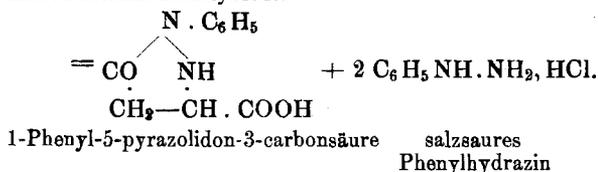
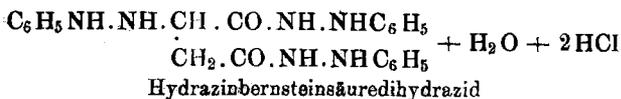
Nach 2maligem Umkrystallisiren ist das Product analysenrein.

Die Ausbeute beträgt etwa 80 pCt. vom Gewicht der angewandten Säure.

Analyse: Ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_6\text{O}_2$ Proc.: C 65.35, H 5.97, N 20.79; gef. Proc.: C 64.97, 65.21, H 5.92, 6.22, N 20.6, 20.73, 20.87.

Schmp. $199-200^\circ$. Der Körper ist in Wasser und Aether unlöslich, in Alkohol auch in der Siedehitze ziemlich schwer löslich. Er krystallisirt daraus beim Erkalten in kleinen unregelmässig mit einander verwachsenen Nadelchen. Er giebt als Säurehydrazid ausgezeichnet die Hydrazidreaction, als symmetrisch substituirtes Hydrazin reducirt er Fehling'sche Lösung bei längerem Stehen schwer in der Kälte, leicht bei gelindem Erwärmen. Starke Alkalien und Säuren lösen ihn unter Aufspaltung. Quantitativ erfolgt diese Spaltung bei mehrständigem Erhitzen mit rauchender Salzsäure im Rohr auf 100° . Sie verläuft nach folgender Gleichung:

¹⁾ Journ. f. prakt. Chem. 35, 296.



Das gebildete salzsaure Phenylhydrazin, das die Flüssigkeit vollständig erfüllt, wird abgesaugt und aus dem Filtrat die Pyrazolidon-carbonsäure durch Wasserzusatz gefällt.

7 g Hydrazinbernsteinsäure lieferten bei dieser Behandlung 5.0 g salzsaures Phenylhydrazin und 2.9 g Phenylpyrazolidoncarbonsäure. Aus obiger Gleichung berechnen sich 5.0 g salzsaures Phenylhydrazin und 3.9 g Phenylpyrazolidoncarbonsäure.

Sie zeigt nach einmaligem Umkrystallisiren den Schmelzpunkt 201—202°.

Analyse: Ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$ Proc.: C 58.25, H 4.85, N 13.59; gef. Proc.: C 58.15, H 5.20, N 13.44, 13.42, 13.51.

Durch die Ueberführung in Pyrazoloncarbonsäure und die Blaubildung mit überschüssigem Eisenchlorid konnte sie mit Sicherheit als 1-Phenyl-5-pyrazolidon-3-carbonsäure identificirt werden.

Oelsäurehydrazid.

Aequivalente Mengen Oelsäure und Phenylhydrazin werden zusammen im Oelbad erhitzt. Bei 145° beginnt die Wasserabspaltung, die nach kurzer Zeit beendet ist. Der erhaltene Syrup erstarrt nur langsam und unvollkommen zu Krystallen, die nach zweimaligem Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol analysenrein sind.

Analyse: Ber. für $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}$ Proc.: N 7.52; gef. Proc.: N 7.27.

Schmp. 72—73°. Verdünnte Säuren lassen den Körper unverändert, durch concentrirte wird er gespalten. Mit conc. Schwefelsäure und Bichromat giebt er die Hydrazidreaction.

Elaïdinsäurehydrazid

wird in analoger Weise, aber mit besserer Ausbeute aus Elaïdinsäure und Phenylhydrazin erhalten.

Analyse: Ber. für $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}$ Proc.: C 77.43, H 10.75, N 7.52; gef. Proc.: C 77.24, H 10.60, N 7.91, 7.53.

Die Verbindung ist leicht löslich in Alkohol, Chloroform, Eisessig, weniger leicht in Aether; sie krystallisirt daraus in kleinen warzenförmig vereinigten Nadelchen vom Schmp. 98—99°, die die Hydrazidreaction zeigen.

Durch starke Salzsäure im Rohr bei 100° wird sie glatt in Säure und Phenylhydrazin aufgespalten.