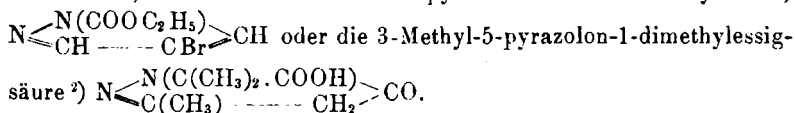


330. A. Michaelis und Omar Schmidt: Über
1-Säurederivate des 3-Methyl- und 3-Phenyl-5-chlorpyrazols.

[Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Rostock.]

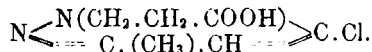
(Eingegangen am 21. Juni 1910.)

Während Säurederivate der Pyrazole, welche den Säurerest an Kohlenstoff gebunden enthalten, in großer Zahl bekannt sind, kennt man nur wenige, bei denen dieser Rest an das 1-Stickstoffatom gebunden ist, wie z. B. den 4-Brompyrazol-1-carbonsäureäthylester ¹⁾



Wir haben daher einige Vertreter dieser Säurederivate unter Anwendung des in der vorhergehenden Abhandlung beschriebenen 3-Methyl-5-chlorpyrazols und der entsprechenden 3-Phenylverbindung dargestellt und untersucht. Diese Chlorpyrazole eigneten sich hierzu besonders gut, da in ihnen nur das Wasserstoffatom in 1-Stellung durch Metall ersetzbar ist, während bei den Pyrazolonen auch in 4-Stellung Metall eintreten kann.

3-Methyl-5-chlor-pyrazol-1-propionsäure,



Man erhält diese Verbindung, indem man 1 Mol.-Gew. des 3-Methyl-5-chlorpyrazols (5 g) in alkoholischem Natriumäthylat löst, das man durch Lösen der berechneten Menge von Natrium (1 g) in absolutem Alkohol (50 ccm) erhalten hat, unter Umschütteln allmählich 1 Mol.-Gew. (9.8 g) β -jodpropionsaures Äthyl hinzufügt und das Ganze am Rückflußkühler auf dem Wasserbade einige Stunden erhitzt, wobei man zweckmäßig von Zeit zu Zeit noch etwas jodpropionsaures Äthyl hinzufügt. Wird die Reaktion der Flüssigkeit hierbei sauer, so setzt man noch etwas alkoholisches Natriumäthylat hinzu. Nach dem Erkalten filtriert man von dem abgeschiedenen Jodnatrium ab, verdunstet das Filtrat zur Trockne und löst den Rückstand in Ammoniak, wobei nur unverändert gebliebenes Chlorpyrazol zurückbleibt. Aus der alkalischen Flüssigkeit fällt die Chlorpyrazolpropionsäure auf Zusatz von verdünnter Salzsäure aus und wird durch Ausschütteln mit Äther und Umkrystallisieren aus Benzol rein erhalten.

¹⁾ Heuberisser, Inaug.-Dissert., Jena 1895.

²⁾ J. Thiele und K. Heuser, Ann. d. Chem. **290**, 20.

0.1437 g Sbst.: 16.8 ccm N (23°, 767 mm).

Ber. N 12.93. Gef. N 13.30.

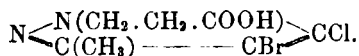
Das Jodmethylat der Säure, $\text{CH}_3 \cdot \text{N} \cdot \text{J} \begin{array}{l} \text{N}(\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}) \\ \text{C}(\text{CH}_3) - \text{CH} \end{array} \text{C} \text{Cl}$, durch Erhitzen derselben mit Jodmethyl im Einschmelzrohr auf 100° erhalten, bildet weiße Prismen und schmilzt bei 142°.

0.1925 g Sbst.: 0.1356 g AgJ.

Ber. J 38.42. Gef. J 38.20.

Auch das Jodmethylat des Esters ließ sich in gleicher Weise erhalten und schmolz bei 136° (ber. J 35.42, gef. J 36.07). Beide Verbindungen lieferten, wie schon gesagt, keine Pyrine.

3-Methyl-4-brom-5-chlor-pyrazol-1-propionsäure,



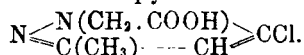
Versetzt man die Eisessiglösung der Säure mit der berechneten Menge von Brom, so verschwindet die Farbe des letzteren, indem das Wasserstoffatom in 4-Stellung durch Brom ersetzt wird. Die Verbindung wird durch Eingießen der Lösung in Wasser, Ausschütteln mit Äther und Umkrystallisieren aus Benzol isoliert.

0.2131 g Sbst.: 0.2618 g Halogensilber.

Ber. Br + Cl 43.1. Gef. Br + Cl 42.79.

Die Säure bildet derbe, weiße Krystalle und schmilzt bei 113°.

3-Methyl-5-chlor-pyrazol-1-essigsäure,



Die Verbindung wird ganz wie die 5-Chlorpyrazolpropionsäure unter Anwendung von 5 g 3-Methyl-5-chlorpyrazol und 5.5 g monochloressigsäurem Äthyl erhalten und aus Wasser umkrystallisiert.

0.1716 g Sbst.: 0.2577 g CO₂, 0.0730 g H₂O. — 0.1714 g Sbst.: 24 ccm N (24°, 768 mm). — 0.3977 g Sbst.: 0.3247 g AgCl.

Ber. C 41.20, H 4.01, N 16.04, Cl 20.30.

Gef. » 40.95, » 4.70, » 15.87, » 20.19.

Die Säure krystallisiert in weißen Nadeln, schmilzt bei 199° und siedet bei höherer Temperatur unzersetzt. Sie ist ziemlich leicht in Wasser und in Alkohol, etwas schwerer in Äther löslich.

Das Ammoniumsalz, C₅H₆N₂Cl.COOH₄, krystallisiert mit einem Molekül Alkohol, das es aber bei längerem Liegen an der Luft verliert (ber. ohne Alkohol C 37.59, H 5.2, N 21.9; gef. C 37.4, H 5.3, N 21.3), das

Natriumsalz mit $2\frac{1}{2}$ Mol. H_2O , das Bariumsalz mit $5 H_2O$. Das Silbersalz ist wasserfrei. Der Äthylester, $C_6H_5N_2Cl.COOC_2H_5$, ist wie der Ester der entsprechenden Propionsäure ein hellgelbes Öl.

0.1285 g Sbst.: 16.6 ccm N (24° , 763 mm).

Ber. N 13.82. Gef. N 14.01.

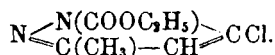
Das Jodmethylat, $C_6H_7N_2O_2Cl, CH_3J$, schmilzt bei 156° (ber. J 40.12, gef. J 39.72). Es gab durch Einwirkung von Silberoxyd eine halogenfreie, ölige Verbindung, die die Reaktionen des Antipyrins zeigte, aber nicht in analysenreinem Zustand erhalten werden konnte. Das Jodmethylat des Esters schmilzt bei 130° .

Versetzt man die Eisessiglösung der Methylchlorpyrazolessigsäure mit Brom, so tritt dasselbe auch hier in 4-Stellung. Die durch Wasser abgeschiedene 3-Methyl-4-brom-5-chlor-pyrazol-essigsäure krystallisiert aus Benzol in perlmutterglänzenden Blättchen und schmilzt bei 197° .

0.2668 g Sbst.: 0.3485 g Halogensilber.

Ber. Br + Cl 45.56. Gef. Br + Cl 45.35.

3-Methyl-5-chlorpyrazol-1-carbonsäureester,



Die 3-Methyl-5-chlorpyrazolcarbonsäure läßt sich nur in Form von Salzen oder Estern erhalten, indem sie, aus diesen abgeschieden, sofort in das 3-Methyl-5-chlorpyrazol und Kohlensäure zerfällt. Zur Darstellung des Äthylesters werden 5 g des 3-Methylchlorpyrazols in 50 ccm Benzol gelöst, die berechnete Menge Natrium (0.98 g) unter Erwärmen auf dem Wasserbade hinzugefügt, wobei sich das Natriumsalz des Chlorpyrazols bildet, und das Ganze mit 4.6 g chlorkohlensaurem Äthyl versetzt. Man erhitzt dann zwei Stunden am Rückflußkühler, filtriert und destilliert das Benzol ab. Der als Öl hinterbleibende Ester wird zunächst mit Wasser geschüttelt, um unverändertes chlorkohlensaures Äthyl zu zerstören, getrocknet und im luftverdünnten Raum destilliert.

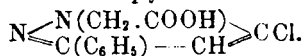
0.3307 g Sbst.: 0.5390 g CO_2 , 0.1487 g H_2O .

Ber. C 44.56, H 4.77.

Gef. » 44.46, » 4.99.

Der Ester bildet ein farbloses Öl, siedet bei 127° unter 18 mm Druck und wird durch wäßriges Alkali leicht verseift. Versetzt man eine solche Lösung mit Salzsäure, so scheidet sich unter Entwicklung von Kohlensäure nur 3-Methyl-5-chlorpyrazol aus, indem die freie Säure, wie oben angegeben, zerfällt.

3-Phenyl-5-chlor-pyrazol-1-essigsäure,



Man erhält diese Verbindung ganz entsprechend der 3-Methyl-5-chlorpyrazolessigsäure unter Anwendung von 5 g 3-Phenyl-5-chlorpyrazol (das nach der Methode von Michaelis und Raßmann¹⁾ dargestellt war) und 4 g Chloressigester. Nach dem Ansäuern der alkalischen Lösung mit Salzsäure wurde ein brauner, ölig, nach Fettsäuren riechender Körper erhalten, der erst nach einigen Tagen fest wurde. Die noch weiche Masse wurde auf Ton abgepreßt und der Rückstand aus Wasser umkrystallisiert.

0.2949 g Sbst.: 0.1747 g AgCl.

Ber. Cl 15.05. Gef. Cl 14.64.

Die 3-Phenyl-5-chlorpyrazolessigsäure bildet weiße Nadeln, schmilzt bei 166° und ist in heißem Wasser und in Alkohol leicht löslich.

Das Natriumsalz, $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2\text{ClCOONa} + 4\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$, krystallisiert in perlmutterglänzenden Blättchen.

0.2896 g Sbst.: 0.0718 g Gewichtsverlust bei 100°.

Ber. H_2O 23.9. Gef. H_2O 24.7.

0.2156 g wasserfreie Sbst.: 0.0555 g Na_2SO_4 .

Ber. Na 8.8. Gef. Na 8.3.

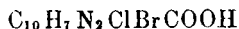
Das Bariumsalz hat die Zusammensetzung $(\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2\text{ClCO}_2)_2\text{Ba} + 7\text{H}_2\text{O}$ und bildet weiße Prismen.

0.3445 g Sbst.: 0.0579 g Gewichtsverlust, 0.1083 g BaSO_4 .

Ber. H_2O 17.1, Ba 18.66.

Gef. » 16.8, » 18.46.

Auch bei dieser Säure ist das Wasserstoffatom in 4-Stellung leicht durch Brom ersetzbar. Die so entstehende Verbindung



bildet weiße Nadeln und schmilzt bei 169°.

0.2913 g Sbst.: 0.3008 Halogensilber.

Ber. Br + Cl 36.6. Gef. Br + Cl 35.99.

¹⁾ Ann. d. Chem. **352**, 159.