

1.3-Dimethyl-5-phenyl-pyrazol-4-carbonsäure.

Der nicht krystallisierende ölige Anteil des obigen Kondensationsproduktes wurde mittels alkoholischer Kalilauge verseift und die Säure durch Ansäuern ausgefällt. Durch fraktionierte Krystallisation aus verd. Alkohol konnte neben der oben angegebenen Säure auch eine solche vom Schmp. 176° bis 177° isoliert werden.

0.0929 g Subst.: 0.2277 g CO₂, 0.0528 g H₂O.

C₁₃H₁₂O₂N₂ (216.2). Ber. C 66.63, H 5.6. Gef. C 66.75, H 6.2.

Pikrat des 1.5-Dimethyl-3-phenyl-pyrazols.

Wurde die 1.5-Dimethyl-3-phenyl-pyrazol-4-carbonsäure einige Minuten über den Schmelzpunkt erhitzt, so entstand ein öliges, typisch riechendes Pyrazol, dessen Pikrat, aus verd. Alkohol krystallisiert, feine Nadeln vom Schmp. 182° bildete. 0.0758 g Subst.: 12 ccm N (19°, 748 mm). — C₁₇H₁₅O₇N₅ (401.24). Ber. N 17.5. Gef. 17.8.

Pikrat des 1.3-Dimethyl-5-phenyl-pyrazols.

In analoger Weise aus der 1.3-Dimethyl-5-phenyl-pyrazol-4-carbonsäure. Aus verd. Alkohol lange Nadeln vom Schmp. 168—170°.

0.0923 g Subst.: 14.0 ccm N (18°, 757 mm).

C₁₇H₁₅O₇N₅ (401.24). Ber. N 17.5. Gef. N 17.72.

97. K. v. Auwers und H. Mauß:

Über die Isomerie-Verhältnisse in der Pyrazol-Reihe, VII.:

Über Methyl-diphenyl-pyrazol und einige andere Pyrazol-Derivate.

(Eingegangen am 19. Februar 1926.)

Bei den Untersuchungen, die seit einigen Jahren im hiesigen Laboratorium über die Isomerie-Verhältnisse in der Pyrazol-Reihe ausgeführt werden¹⁾, ergab sich immer deutlicher, daß die Struktur verschiedener bekannter Pyrazole nicht mit der wünschenswerten Sicherheit festgestellt war. Denn sowohl bei ihrer direkten Bildung aus 1,3-Diketoverbindungen, wie auch bei ihrer Entstehung aus ungesättigten Ketonen auf dem Wege über die Pyrazoline ist in der Regel ein verschiedener Reaktionsverlauf denkbar; ganz abgesehen davon, daß, wie mehrfach nachgewiesen wurde, außerdem noch Verschiebungen der Substituenten im Pyrazol-Ring stattfinden können. Man muß daher, wenn man die Substitutionsregeln und die Stabilitätsverhältnisse in der Gruppe des Pyrazols ermitteln will, vor allem die Konstitution einer Reihe von Derivaten des Pyrazols einwandfrei feststellen.

Aus Gründen, die hier nicht dargelegt zu werden brauchen, haben wir uns zunächst mit den beiden Verbindungen beschäftigt, die in der Literatur als 3-Methyl-1.5-diphenyl-pyrazol und 5-Methyl-1.3-diphenyl-pyrazol beschrieben sind.

Aus Benzoyl-acetessigester und Phenyl-hydrazin erhielten Knorr und Blank²⁾ ein Kondensationsprodukt, das bei seinem Abbau einen jener beiden Körper lieferte; sie mußten aber unentschieden lassen,

¹⁾ B. 55, 3880 [1922], 58, 528 [1925]; J. pr. [2] 110, 153, 204, 235 [1925]; B. 58, 2072 [1925].

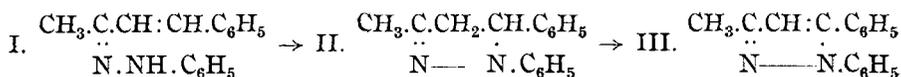
²⁾ B. 18, 311 [1885].

welcher von ihnen vorlag. Das fragliche Pyrazol schmolz bei 63°; der Siedepunkt unter 750 mm Druck wird in der Arbeit erst zu 335° und wenige Zeilen später zu 355° angegeben; eine dieser beiden Zahlen ist demnach offenbar ein Druck- oder Schreibfehler. Das Jodmethylat der Base besaß den Schmp. 187°. Bei der Reduktion des Pyrazols mit Natrium und siedendem Alkohol entstand ein Pyrazolin vom Schmp. 109°, das in saurer Lösung mit salptryger Säure eine intensiv carminrote Färbung gab.

Wenige Monate später³⁾ beschrieben die gleichen Autoren ein „Iso-methyl-diphenyl-pyrazol“, das aus einem Kondensationsprodukt von Phenyl-hydrazin mit Benzal-acetessigester gewonnen worden war. Sein Schmelzpunkt lag bei 47°, sein Siedepunkt unter 731 mm Druck bei 365°. Das Jodmethylat schmolz bei 192°. Das Pyrazolin konnte nicht krystallisiert erhalten werden; seine Lösungen in Säuren wurden durch salptryge Säure tiefblau gefärbt. Die Frage nach der Konstitution dieser Substanzen blieb zunächst gleichfalls offen.

Im selben Jahr fanden E. Fischer und Bülow⁴⁾, daß aus Benzoyl-aceton und Phenyl-hydrazin ebenfalls ein Methyl-diphenyl-pyrazol entsteht. Sie erklärten dieses Produkt für identisch mit dem ersten der beiden Knorr-Blankschen Verbindungen, doch ist aus der Abhandlung nicht zu ersehen, worauf sich diese Ansicht stützt, da ihre Base ölig war, und irgendwelche Angaben über Konstanten oder Derivate fehlen.

Einen Schritt weiter kam Knorr⁵⁾, als es ihm gelang, das bei 156° schmelzende Phenyl-hydrazon des Benzal-acetons durch Destillation in ein Pyrazolin und ein Pyrazol zu verwandeln, die er auf Grund dieser Bildungsweise nach dem Schema



als 3-Methyl-1.5-diphenyl-Derivate auffaßte. Das Pyrazolin, das bei 114° schmolz, sollte isomer mit der Verbindung vom Schmp. 109° aus dem Pyrazol (Schmp. 63°) sein. Das Pyrazol hielt Knorr, obwohl es ölig blieb, auf Grund seines Siedepunktes und des Schmelzpunktes vom Jodmethylat entsprechend für identisch mit dem „Iso-methyl-diphenyl-pyrazol“ (Schmp. 47°). Das Pyrazol (Schmp. 63°) mußte darnach das 5-Methyl-1.3-diphenyl-Derivat sein.

Später zog jedoch Knorr⁶⁾ aus anderen Beobachtungen den Schluß, daß die Formeln der beiden Pyrazole zu vertauschen seien und stellte im Einklang damit fest, daß die Pyrazoline vom Schmp. 109° und 114° identisch sind. Dem Methyl-diphenyl-pyrazol (Schmp. 63°) kommt darnach die Formel III zu, dem Isomeren (Schmp. 47°) Formel IV. In Beilsteins Handbuch⁷⁾ und M. M. Richters Lexikon⁸⁾ entsprechen Formelgebung und Schmelzpunktsangaben für die beiden Isomeren diesen Feststellungen; jedoch findet sich im „Beilstein“ die irrthümliche Angabe, daß aus dem Benzal-aceton-phenylhydrazon das 5-Methyl-1.3-diphenyl-pyrazol entstehe, wodurch die Sachlage verwirrt wird.

³⁾ B. 18, 931 [1885]. ⁴⁾ B. 18, 2135 [1885]. ⁵⁾ B. 20, 1096 [1887].

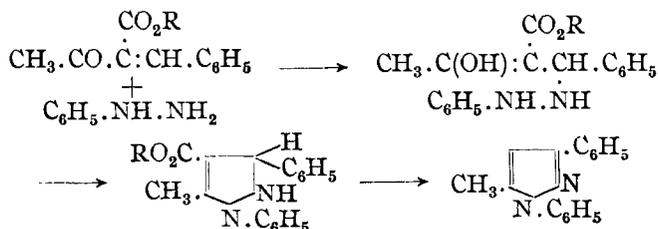
⁶⁾ B. 26, 113 Anm. [1893]. ⁷⁾ 3. Aufl. 4, 936. ⁸⁾ 3, 3143.

konnten wir im allgemeinen gleichfalls die Beobachtungen dieser Autoren bestätigen, jedoch besaß das schließlich erhaltene Pyrazol den Schmelzpunkt 77° statt 47° . Die Versuche wurden im hiesigen Institut auch von anderer Seite angestellt und führten zu dem gleichen Ergebnis. Da die Präparate, die durch Zersetzung der zugehörigen 4-Carbonsäure gewonnen wurden, im Gegensatz zu anderen Pyrazolen, die meist langsam krystallisieren und nicht selten flüssig bleiben, nach der Destillation sofort erstarrten und nahezu den richtigen Schmelzpunkt besaßen, möchten wir annehmen, daß auch das Präparat von Knorr und Blank sich ebenso verhalten hat; die Angabe 47° für den Schmelzpunkt ist daher vielleicht nur ein Schreib- oder Druckfehler. Wir kommen jedoch auf diesen Punkt weiter unten zurück.

Den Schmelzpunkt des Jodmethylats fanden wir bei 188° statt 192° ; dieser Unterschied ist belanglos, da die Schmelz- oder richtiger Zersetzungspunkte derartiger quartärer Salze stark von der Art des Erhitzens abhängig sind. Das Pikrat des 5-Methyl-1.3-diphenyl-pyrazols schmilzt bei $108-109^{\circ}$.

Ein Versuch, das Pyrazol mit Natrium und siedendem Alkohol zu reduzieren, lieferte im Einklang mit den Beobachtungen von Knorr und Blank ein öliges Pyrazolin, das nicht krystallisieren wollte. Mit Nitrit gab es in saurer Lösung eine tief indigoblaue Färbung; genau derselbe Farbton trat auf, als man ein Präparat von 5-Methyl-1.3-diphenyl-pyrazolin, das aus Propenyl-phenyl-keton und Phenyl-hydrazin gewonnen worden war, in der gleichen Weise behandelte. Man muß daher annehmen, daß bei der Reduktion des Pyrazols neben dem Pyrazolin noch andere Produkte — darunter vielleicht ein Pyrazolidin — entstanden waren, die seine Krystallisation verhinderten. Der Schmelzpunkt des reinen Pyrazolins lag bei $104-105^{\circ}$, wie auch Auwers und Lämmerhirt¹⁰⁾ beobachteten; Kohler¹¹⁾ gibt 108° an.

Ist die Struktur des Pyrazols vom Schmp. 77° richtig bestimmt, so muß sich seine Bildung aus dem Benzal-acetessigester nach dem Schema



vollziehen, d. h. das Phenyl-hydrazin lagert sich zunächst an die Äthylen-Doppelbindung an, während es beim Benzal-aceton am Carbonyl angreift. Dieser, durch die Anwesenheit der Carboxäthylgruppe bedingte Unterschied im Reaktionsverlauf ist verständlich, da sich Phenyl-hydrazin im allgemeinen an ungesättigte Säuren leichter anlagert als an entsprechende Ketone; der Benzal-acetessigester reagiert demnach mit Phenyl-hydrazin als α -Aceto-zimtsäure-ester.

Bemerkenswert sind die verschiedenartigen Veränderungen, die das primäre Anlagerungsprodukt je nach den äußeren Bedingungen erleidet. Läßt man das unter guter Kühlung zusammengegebene Gemisch von Benzal-

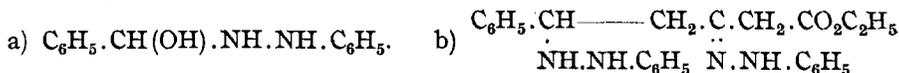
¹⁰⁾ B. 54, 1011 [1921].

¹¹⁾ Am. 42, 394 [1909].

acetessigester und Phenyl-hydrazin Zimmertemperatur annehmen und etwa 1 Tag stehen, so erhält man in guter Ausbeute an Stelle des zu erwartenden 5-Methyl-1.3-diphenyl-pyrazolin-4-carbonsäure-esters das entsprechende Pyrazol-Derivat. So verläuft die Reaktion auch, wenn man die Luft aus dem Gefäß durch ein indifferentes Gas verdrängt und dadurch äußere oxydierende Einflüsse ausschließt. Man gewinnt darnach den Eindruck, daß jenes Pyrazolin freiwillig 2 Atome Wasserstoff abspaltet, um in das Pyrazol überzugehen. Da die bekannten Pyrazoline im allgemeinen leidlich beständige Verbindungen sind, wird der Unterschied vermutlich darauf zurückzuführen sein, daß in diesen Körpern nach der üblichen Auffassung die Doppelbindung zwischen Kohlenstoff und Stickstoff liegt, während jenes Pyrazolin-Derivat kein doppelt gebundenes Stickstoffatom enthält und in dieser Hinsicht den Pyrazolidinen ähnelt, die bekanntlich gleichfalls mit größter Leichtigkeit Wasserstoff abgeben. Die Tatsache, daß bisher eine „ Δ -Isomerie“ bei Pyrazolinen noch nicht beobachtet worden ist, dürfte ihren Grund in der Unbeständigkeit dieser Art von Pyrazolinen haben. Diese Erklärung kann allerdings vorläufig nur mit Vorbehalt gegeben werden, da die eingehendere experimentelle Prüfung noch aussteht.

Als Nebenprodukt bei der Darstellung jenes Pyrazol-carbonsäure-esters tritt, wie Knorr und Blank fanden, regelmäßig Benzaldehyd-phenylhydrazon auf. Als einziges Reaktionsprodukt erhielten sie diesen Körper, als sie das ursprüngliche Gemisch auf dem Wasserbad erhitzen. Es findet also eine Art aminolytischer Spaltung des Benzal-acetessigesters statt, deren Betrag von der Temperatur abhängig ist. Um den Verlauf dieses Prozesses aufzuklären, stellten wir eine Reihe von Versuchen an und konnten beim Arbeiten in ätherischer Lösung ein Zwischenprodukt isolieren, allerdings nur in geringer Menge, da auch hierbei unter den von uns eingehaltenen Bedingungen in der Hauptsache jener Pyrazol-carbonsäure-ester entsteht. Auch war der Körper so zersetzlich, daß er nicht durch Umkrystallisieren auf konstanten Schmelzpunkt gebracht werden konnte und seine Reinheit somit zweifelhaft blieb.

Den Analysen zufolge konnte entweder ein Hydrat des Benzaldehyd-phenylhydrazons (a) oder ein Anlagerungsprodukt von Phenylhydrazin an das Phenylhydrazon des Benzal-acetessigsäure-esters (b) vorliegen.



Molekulargewichts-Bestimmungen in Campher und in Benzol stimmten gut bzw. genügend auf die Formel a. Da aber die Substanz aus diesen Medien nicht zurückgewonnen wurde, konnte eine Verbindung b in den Lösungen bereits zerfallen sein, und dann waren die Beobachtungen ebensogut mit dieser Formel vereinbar. Entscheidend zugunsten von Formel b scheint uns die Tatsache zu sein, daß die Substanz an Salzsäure schon in der Kälte leicht Phenylhydrazin abgibt; eine Verbindung von der Formel a sollte bei gleicher Behandlung Benzaldehyd-phenylhydrazon liefern, das gegen kalte Salzsäure beständig ist.

Gibt man dem Körper, wenn auch mit Vorbehalt, die Formel b, so reiht sich seine leichte Spaltbarkeit an ähnliche Zerfallserscheinungen an, die gelegentlich bei anderen Phenylhydrazin-Derivaten beobachtet wurden,

beispielsweise bei den Phenyl-hydrazonen des β -Phenyl-hydrazino-isobutyl-*p*-kresyl-ketons¹²⁾ und des α -Methyl- β -äthyl-acroleins¹³⁾; auch die Spaltung halogenierter Ketone durch Pyridin¹⁴⁾ ist hier zu erwähnen, wenn auch diese Reaktion einen anderen Charakter besitzt.

Fügt man zu dem Gemisch von Benzal-acetessigester und Phenyl-hydrazin Säure, so kommt es nicht zur Bildung eines Anlagerungsproduktes, sondern es findet Kondensation zu einem Hydrazon statt, ähnlich wie sich in der Regel freies Hydroxylamin an ungesättigte Ketone anlagert, salzsaures aber Oxime bildet. Am besten verläuft die Umsetzung in kaltem Eisessig; das Reaktionsprodukt, das Phenyl-hydrazon des Benzal-acetessigesters (VI) (Schmp. 149—150°), ist ein ganz beständiger Körper, während das aus ihm erhältliche Hydrazon der freien Säure leicht veränderlich ist. Bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat lieferte letztere Verbindung in reichlicher Menge Benzoesäure, wodurch ihre Struktur bewiesen wird.

Aus dem Hydrazon (Schmp. 149—150°) könnte durch Ringschluß sowohl ein Pyrazolin wie ein Pyrazolon entstehen, doch haben wir bei unseren Versuchen stets nur das erste erhalten, das nach dem Schema



entsteht und den 3-Methyl-1.5-diphenyl-pyrazolin-4-carbonsäure-äthylester (VII) (Schmp. 83—84°) darstellt. Die Umwandlung des Hydrazons in dieses Pyrazolin kann auf verschiedene Weise bewerkstelligt werden; glatt verläuft sie jedoch nur beim Erhitzen mit Eisessig, der sich auch in diesem Fall als das spezifische Mittel für diese Art von Umlagerung bewährt. Man kann demgemäß das Pyrazolin auch direkt aus dem Benzal-acetessigester und Phenyl-hydrazin gewinnen, wenn man beide zusammen mit Eisessig erhitzt. Neigung zur Abspaltung von Wasserstoff zeigt dieses Pyrazolin im allgemeinen nicht, da es zu der „gewöhnlichen“ Art von Pyrazolinen gehört, d. h. eine C:N-Gruppe enthält.

Um so auffallender ist es, daß bei einem Verseifungsversuch, bei dem man das Phenyl-hydrazon des Benzal-acetessigesters 1 Tag lang mit alkoholischer Lauge stehen ließ, der 3-Methyl-1.5-diphenyl-pyrazol-4-carbonsäure-ester entstand. An Stelle der erwarteten Verseifung war also Ringschluß eingetreten, gleichzeitig war jedoch das entstandene Pyrazolin zum Pyrazol oxydiert worden. Kochte man dagegen den Ester vom Schmp. 149° bis 150° mit Alkali, so wurde er lediglich verseift.

Der Pyrazolin-carbonsäure-ester (Schmp. 83—84°) läßt sich zu einer — wenig beständigen — Säure (Schmp. 123—124°) verseifen, die bei höherer Temperatur glatt in das bekannte 3-Methyl-1.5-diphenyl-pyrazolin vom Schmp. 114—116° übergeht. Damit ist die Struktur der eben besprochenen Verbindungen sicher bewiesen.

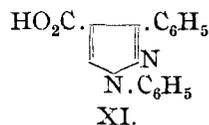
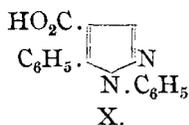
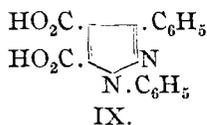
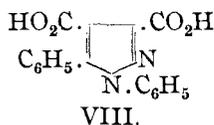
Wir haben bei Gelegenheit dieser Arbeit die bekannten Dicarbonsäuren VIII und IX durch Abspaltung von 1 Mol. Kohlendioxyd in die

¹²⁾ Auwers und Lämmerhirt, B. 54, 1000 [1921].

¹³⁾ Auwers und Kreuder, B. 58, 1979 [1925].

¹⁴⁾ Auwers und Lämmerhirt, B. 53, 433 [1920].

noch nicht beschriebenen Monocarbonsäuren X und XI verwandelt und außerdem die Fähigkeit der beiden Dicarbonsäuren zur Esterbildung untersucht. Letzteres geschah, weil man mehrfach aus dem Verhalten von Indazol- und Pyrazol-carbonsäuren bei der Esterifizierung Schlüsse auf die Struktur dieser Substanzen und der aus ihnen hervorgehenden Indazole und Pyrazole gezogen hat. Es ergab sich, daß unter gleichen Bedingungen, d. h. bei gleich langem Kochen mit 3-proz. methylalkoholischer Salzsäure die 3,4-Dicarbonsäure (VIII) zu 70–80% in ihren Dimethylester verwandelt wurde, während die isomere 4,5-Dicarbonsäure nur etwa 10% neutralen Ester lieferte, in der Hauptsache aber unverändert blieb. Die folgenden Formeln der beiden Säuren lassen diesen Unterschied verständlich erscheinen; daß eine Carboxylgruppe bei Siedetemperatur die Esterifizierung eines benachbarten Carboxyls nicht ganz zu verhindern vermag, entspricht den Erfahrungen, die man bei den Benzol-polycarbonsäuren gesammelt hat. Bemerkt sei noch, daß die Darstellung der Monocarbonsäure XI glatt gelang, während die Gewinnung einwandfreier Präparate des Isomeren X Schwierigkeiten bot.



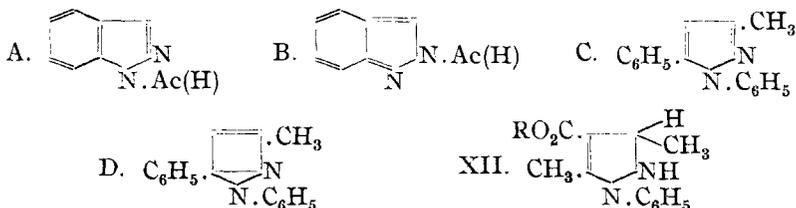
Es ist im Vorstehenden wiederholt über Synthesen des 3-Methyl-1,5-diphenyl-pyrazols berichtet worden. Bei diesen Versuchen, die sämtlich mehrfach ausgeführt wurden, erhielt man Präparate, die nach genügender Reinigung konstant bei 62–63° oder 63° schmolzen, in voller Übereinstimmung mit den Angaben früherer Forscher. Niemals wurde das geringste Zeichen dafür beobachtet, daß sich der Schmelzpunkt der Substanz etwa noch höher treiben lasse. Nun erhielt Hr. Stuhlmann, als er einen Körper, der ein Phenyl-hydrizon des Benzoyl-acetons oder ein cyclisches Isomeres darstellt, zu benzoilieren versuchte, eine Verbindung vom Schmp. 72°, die der Analyse zufolge ebenfalls ein Methyl-diphenyl-pyrazol sein mußte und ein Pikrat lieferte, das identisch war mit dem Salz des bei 63° schmelzenden Pyrazols. Als man darauf beide Präparate miteinander verglich, wies zwar anfangs das alte noch den niedrigeren Schmelzpunkt auf, nahm aber bald den höheren an. Auch war es nicht möglich, Schmelzen des Körpers vom Schmp. 72° durch Impfen mit Proben, die noch bei 62° schmolzen, in diese Modifikation zu verwandeln, vielmehr erstarrten von einem gewissen Zeitpunkt ab alle Schmelzen zu der hochschmelzenden Form, gleichgültig ob man sie freiwillig festwerden ließ oder mit der einen oder der anderen Substanz impfte.

Es liegt also die bemerkenswerte Tatsache vor, daß das 3-Methyl-1,5-diphenyl-pyrazol in 2 Formen besteht, von denen die niedriger schmelzende, obwohl sie die unbeständige ist, in zahlreichen Versuchen von verschiedenen Forschern ausschließlich erhalten wurde und nichts von ihrer Unbeständigkeit verriet, bis eines Tages aus unbekanntem Gründen einmal die höher schmelzende Modifikation auftrat und durch ihre Keimwirkung die anderen Präparate umlagerte.

Bekanntlich sind ähnliche Beobachtungen mehrfach bei Derivaten des Indazols gemacht worden, besonders auffallende unter anderem am

5-Brom-indazol¹⁵⁾. Denn von dieser Substanz erhielt gleichfalls eine Reihe von Forschern nach Methoden, die zum Teil alles andere als milde waren, eine Modifikation, die sich später als labil erwies und nach Auffindung der stabilen Form kaum wiederzuerhalten war.

Nachdem die viel untersuchte Isomerie der Acyl-indazole als Strukturisomerie im Sinne der Formeln A und B erkannt worden ist¹⁶⁾, liegt es am



nächsten, auch das Bestehen zweier Formen bei freien Indazolen, wie dem genannten Brom-indazol und dem analogen 5-Chlor-indazol, auf die gleiche Strukturverschiedenheit zurückzuführen. Diese Möglichkeit der Erklärung fällt beim Methyl-diphenyl-pyrazol weg; man müßte denn zu der Annahme zurückkehren, daß unter Umständen Pyrazole mit einem Dreiring bestehen können; jedoch ist dies nach allen bisherigen Untersuchungen so unwahrscheinlich, daß man sich kaum zu dieser Not-Hypothese entschließen wird. Fürs erste möchten wir jedenfalls glauben, daß hier eine feinere, vorläufig nicht erklärbare Art von Isomerie vorliegt. Daß dies vielleicht auch für jene halogenierten Indazole zutrifft, dürfte nicht ausgeschlossen sein.

Die Auffindung der zweiten Form dieses Methyl-diphenyl-pyrazols läßt nunmehr auch die Angabe von Knorr und Blank über den Schmelzpunkt des isomeren 5-Methyl-1.3-diphenyl-Derivates in anderem Licht erscheinen. Es wäre denkbar, daß jene Forscher tatsächlich eine bei 47° schmelzende Modifikation dieser Base in Händen gehabt haben, die zu der bei 77° schmelzenden Form in demselben Verhältnis steht, wie der Körper vom Schmp. 63° zu der Verbindung vom Schmp. 72°. Wir wollen daher versuchen, ob sich die Knorr-Blanksche Substanz wiedergewinnen läßt und ebenso uns bemühen, über das Verhältnis der beiden 3-Methyl-1.5-diphenyl-pyrazole mehr Klarheit zu gewinnen, sind uns freilich dabei bewußt, daß der Erfolg dieser Versuche sehr von unberechenbaren Zufälligkeiten abhängen wird.

Aus Äthyliden-acetessigester und Phenyl-hydrazin erhielt Knorr¹⁷⁾ ein Öl, das bei der Destillation im Vakuum plötzlich lebhaft Wasserstoff abspaltete. Hatte sich das Hydrazin zunächst an den Ester angelagert, wie es dies unter gleichen Bedingungen beim Zusammentreffen mit Benzal-acetessigester tut (s. oben), so konnte in jenem Öl das Pyrazolin von der Formel XII vorliegen, das — beständiger als der entsprechende Methyl-diphenyl-pyrazolin-carbonsäure-ester (s. oben) — erst bei höherer Temperatur unter Wasserstoffabgabe in das Pyrazol-Derivat übergeht. Bei der Nacharbeitung stellten wir jedoch fest, daß die Reaktion in diesem Fall anders verläuft, denn das primäre Produkt ist kein Anlagerungsprodukt,

¹⁵⁾ Auwers und Lange, B. 55, 1154 [1922]. ¹⁶⁾ B. 58, 2081 [1925].

¹⁷⁾ B. 20, 1101 [1887].

sondern, wie bereits Knorr vermutete, das Phenyl-hydrizon des Äthyliden-acetessigesters. Bewiesen wurde dies besonders dadurch, daß der Körper bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat Essigsäure lieferte. Die weiteren Umwandlungen der Verbindung entsprachen der von Knorr gegebenen Beschreibung.

Beschreibung der Versuche.

Versuche mit Benzal-aceton.

Die Umwandlung des Phenyl-hydrazons vom Benzal-aceton in das 1,5-Diphenyl-3-methyl-pyrazolin vom Schmp. 114–116° durch kochenden Eisessig verlief ebenso glatt wie bei früheren Versuchen¹⁸⁾. Die Lösung des rohen Pyrazolins zeigte eine schwache blaue Fluorescenz, doch trat diese nach dem Umkrystallisieren nicht mehr auf.

Das *N*-Benzoylderivat dieses Hydrazons entstand, als man äquimolekulare Mengen von Benzal-aceton und *as*. Benzoyl-phenyl-hydrazin in alkoholischer Lösung $\frac{1}{4}$ Stde. auf dem Wasserbad erwärmte. Nach dem Verdampfen des Alkohols brachte man den öligen Rückstand durch Verreiben mit etwas Methylalkohol zum Erstarren und krystallisierte die Substanz aus diesem Mittel um. Schwach gelbliche Blättchen vom Schmp. 127.5° bis 128.5°. Leicht löslich in Aceton und Benzol, etwas schwerer in Alkohol und Äther.

o.1226 g Sbst.: 9.0 ccm N (17°, 751 mm). — $C_{23}H_{20}ON_2$. Ber. N 8.2. Gef. N 8.4.

Durch kurzes Kochen mit alkoholischem Kali wurde der Körper zum Phenyl-hydrizon des Benzal-acetons verseift. Als man das Benzoylderivat 1 Stde. mit Eisessig kochte und dann die Lösung eindampfte, blieb eine Substanz zurück, die nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei 151–152° schmolz und sich durch Mischprobe und Analyse als 1-Acetyl-2-benzoyl-2-phenyl-hydrazin erwies.

o.1033 g Sbst.: 10.5 ccm N (22°, 750 mm). — $C_{15}H_{14}O_2N_2$. Ber. N 11.0. Gef. N 11.3.

Wurde das Benzoyl-phenyl-hydrizon vom Schmp. 128° nicht mit reinem Eisessig, sondern mit einem Zusatz von Salzsäure gekocht, so färbte sich die Flüssigkeit blau; unter diesen Bedingungen wurde das Benzoat verseift und danach das freie Phenyl-hydrizon in das Pyrazolin verwandelt.

Benzal-acetessigeste und Phenyl-hydrazin.

Zuerst arbeitete man nach der Vorschrift von Knorr und Blank, d. h. man vermischte unter Kühlung den Ester mit dem halben Gewicht Phenyl-hydrazin, ließ 2 Tage stehen und gewann so in reichlicher Menge den 5-Methyl-1,3-diphenyl-pyrazol-4-carbonsäure-äthylester vom Schmp. 110°. Ausschluß von Luft oder stärkere Kühlung änderten nichts am Verlauf der Reaktion. Die Verseifung des Esters wurde gleichfalls nach Vorschrift durchgeführt und lieferte die freie Säure vom Schmp. 193–194°.

Knorr und Blank erhielten durch Überhitzen der Säure ein dickflüssiges Öl, das unter 731 mm Druck bei 365° destillierte und nach einiger Zeit krystallinisch erstarrte. Den Schmelzpunkt der Substanz geben die Autoren zu 47° an; ob die Base zuvor umkrystallisiert wurde, geht aus der Mitteilung nicht hervor. Bei mehrfacher Wiederholung dieses Versuchs im hiesigen Laboratorium wurden regelmäßig erheblich höher schmelzende Produkte von

¹⁸⁾ vergl. Auwers und Voß, B. 42, 4419 [1909].

niedrigerem Siedepunkt gewonnen. Beispielsweise entstanden aus 3.5 g Säure 2.5 g Pyrazol, das bei etwa 340—345⁰ (unkorr.) übergang, sofort erstarrte und roh bei 75—77⁰ schmolz. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Ligroin, aus dem das 5-Methyl-1.3-diphenyl-pyrazol in schön ausgebildeten, rhombischen Krystallen herauskommt, lag der Schmelzpunkt konstant bei 77—77.5⁰. In den meisten gebräuchlichen organischen Mitteln ist der Körper leicht löslich.

0.1109 g Sbst.: 0.3329 g CO₂, 0.0590 g H₂O. — 0.0832 g Sbst.: 9.0 ccm N (16⁰, 744 mm).

C₁₆H₁₄N₂. Ber. C 82.0, H 6.0, N 12.0. Gef. C 81.9, H 6.0, N 12.3.

Das Pikrat fällt aus der konz. ätherischen Lösung der Komponenten beim Abkühlen und Kratzen aus und läßt sich aus Methylalkohol umkrystallisieren. Kurze, gelbe Prismen vom Schmp. 108—109⁰.

Um das Pyrazol durch ein Bromderivat zu charakterisieren, gab man zu seiner Lösung in Chloroform Brom hinzu, bis dessen Farbe bestehen blieb, verjagte das Lösungsmittel, entfärbte den Rückstand in Äther durch schweflige Säure, dunstete abermals ein und krystallisierte das Produkt aus Petroläther um. Feine, weiße Nadelchen vom Schmp. 58—59⁰. Im allgemeinen leicht löslich. Die Analyse ergab, daß ein Monobromderivat vorlag, vermutlich das 4-Brom-5-methyl-1.3-diphenyl-pyrazol.

0.0590 g Sbst.: 4.8 ccm N (21⁰, 752 mm). — C₁₆H₁₃N₂Br. Ber. N 8.9. Gef. N 9.1.

Das Jodmethylat wurde durch 6-stdg. Erhitzen des Pyrazols mit überschüssigem Jodmethyl im Toluol-Ofen erhalten und aus absol. Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 188⁰; Knorr und Blank geben 192⁰ an.

0.1455 g Sbst.: 3.9 ccm n₁₀-AgNO₃. — C₁₇H₁₇N₂J. Ber. J 33.8. Gef. J 34.0.

Veresterung der Säure vom Schmp. 193—194⁰. 3 g Säure wurden mit 30 ccm 3-proz. methylalkoholischer Salzsäure 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die Aufarbeitung ergab, daß etwa 1 g 5-Methyl-1.3-diphenyl-pyrazol-4-carbonsäure-methylester entstanden war. Farblose Prismen aus Methylalkohol. Schmp. 100—101⁰. Leicht löslich in Äther, Aceton, Benzol, Eisessig, schwerer in Alkohol und Ligroin.

0.0956 g Sbst.: 8.3 ccm N (19⁰, 750 mm). — C₁₈H₁₆O₂N₂. Ber. N 9.6. Gef. N 9.8.

1.3-Diphenyl-pyrazol-4.5-dicarbonensäure.

Wurde nach der Vorschrift von Knorr und Duden¹⁹⁾ durch Oxydation der Säure vom Schmp. 193—194⁰ gewonnen; Schmp. 192—193⁰, Knorr und Duden: 190⁰.

Zur Veresterung kochte man die Säure 3 Stdn. mit der 20-fachen Menge 3-proz. methylalkoholischer Salzsäure, jedoch wurde bei der Anarbeitung fast die ganze Menge der Säure unverändert zurückgewonnen; nur etwa 1/10 war in den Dimethylester verwandelt worden. Feine, weiße Nadelchen aus Methylalkohol oder Benzol + Petroläther. Schmp. 150.5—151.5⁰. Leicht löslich in organischen Mitteln mit Ausnahme von Petroläther.

0.1048 g Sbst.: 0.2614 g CO₂, 0.0461 g H₂O. — 0.0767 g Sbst.: 0.1918 g CO₂, 0.0348 g H₂O. — 0.1405 g Sbst.: 10.1 ccm N (18⁰, 750 mm). — 0.0057 g Sbst. in 0.0507 g Campher: Δ = 13.5⁰.

C₁₉H₁₆O₄N₂. Ber. C 67.8, H 4.8, N 8.3, Mol.-Gew. 336.

Gef. „ 68.0, 68.2, „ 4.9, 5.1, „ 8.2, „ 33.2.

1.3-Diphenyl-pyrazol-4-carbonsäure.

Man erhitzte die Dicarbonensäure im Ölbad auf ungefähr 200⁰, bis die anfangs lebhafte Entwicklung von Kohlendioxyd nur noch schwach war,

¹⁹⁾ B. 26, 114 [1893].

und krystallisierte den Rückstand aus mäßig konzentrierter Essigsäure um. Weißes, krystallinisches Pulver vom Schmp. 202—203°. Ein Gemisch mit der Dicarbonsäure schmolz zwischen 175° und 180°. Leicht löslich in Alkohol und Aceton, schwer in Äther, Ligroin und Benzol.

0.0918 g Subst.: 8.85 ccm N (19°, 750 mm). — $C_{16}H_{12}O_2N_2$. Ber. N 10.6. Gef. N 10.9.

1.3-Diphenyl-pyrazol.

Entstand bei längerem Erhitzen der Dicarbonsäure auf 230°, ging bei 330—335° (unkorr.) über, erstarrte sofort und schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Ligroin in Übereinstimmung mit der Angabe von Knorr und Duden²⁰⁾ bei 84°.

Phenyl-hydrason des Benzal-acetessigsäure-äthylesters.

5 g Ester und 2.5 g Phenyl-hydrazin, jedes in der 2—3-fachen Menge Eisessig gelöst, gab man nach Abkühlung zusammen, worauf sich die anfangs hellgelbe Flüssigkeit rasch orange bis orangerot färbte. Nach einiger Zeit begannen sich kleine, gelbgefärbte Prismen abzuschneiden, deren Menge durch Kratzen und Abkühlen vermehrt wurde. Nach einigen Stunden betrug die Ausbeute 4 g. Aus wenig Methylalkohol gewann man den Körper in gelben Tafeln, die konstant bei 149—150° schmolzen. Leicht löslich in Aceton und Chloroform, etwas schwerer in Alkohol, Äther und Benzol. Salzsäure färbt die Substanz tiefgelb, Schwefelsäure orange.

0.1353 g Subst.: 0.3667 g CO_2 , 0.0806 g H_2O . — 0.1191 g Subst.: 9.5 ccm N (16°, 744 mm).

$C_{19}H_{20}O_2N_2$. Ber. C 74.0, H 6.5, N 9.1. Gef. C 73.9, H 6.7, N 9.1.

Beim ersten Versuch zur Verseifung des Esters ließ man eine Probe in alkoholischer Kalilauge bei Zimmertemperatur 1 Tag stehen, verjagte darauf den Alkohol und versetzte den Rückstand mit Wasser. Es schied sich ein weißes Pulver aus, das bei 118—119° schmolz und beim Umkrystallisieren aus Methylalkohol diesen Schmelzpunkt beibehielt. Die nähere Untersuchung, insbesondere die Mischprobe mit einem Präparat des 3-Methyl-1.5-diphenyl-pyrazol-4-carbonsäure-äthylesters, das aus Benzoyl-acetessigester und Phenyl-hydrazin dargestellt worden war (s. unten), ergab, daß diese Substanz vorlag.

Bei der Wiederholung des Versuchs kochte man den Ester vom Schmp. 149—150° sofort $\frac{1}{4}$ Stde. mit alkoholischer Lauge und erhielt beim Ansäuern eine unscharf bei 94—96° schmelzende Säure. Da sich die Substanz nicht umkrystallisieren ließ, suchte man sie durch mehrfaches Lösen in Alkali und Wiederfällen zu reinigen, doch änderte sich dadurch die Beschaffenheit des Präparates nicht wesentlich. In frischem Zustand zeigte die Säure keine Pyrazolin-Reaktion, doch trat diese recht deutlich auf, wenn die Substanz einige Tage aufbewahrt worden war. Bei langsamem Erwärmen zersetzt sich die Verbindung, das Phenyl-hydrason der Benzal-acetessigsäure, schon unterhalb ihres Schmelzpunktes; beim Schmelzpunkt selbst oder wenig darüber spaltet sie Kohlendioxyd ab. Leicht löslich in Alkohol, Äther, Eisessig und Benzol, schwer in Wasser und Ligroin.

Als man zu einer sodaalkalischen Lösung der Säure bei Zimmertemperatur Kaliumpermanganat gab, wurde etwas mehr als die für 4 Atome aktiven

²⁰⁾ a. a. O., S. 112.

Sauerstoffs berechnete Menge verbraucht. Im Reaktionsgemisch ließ sich leicht Benzoesäure nachweisen.

0.0686 g Sbst.: 5.95 ccm N (14°, 762 mm). — $C_{17}H_{16}O_2N_2$. Ber. N 10.0. Gef. N 10.2.

3-Methyl-1.5-diphenyl-pyrazolin-4-carbonsäure-äthylester.

Das oben beschriebene Phenyl-hydrazon vom Schmp. 149—150° blieb bei 1-stdg. Erhitzen auf dem Wasserbad oder ebenso langem Kochen in Alkohol oder Toluol unverändert. Nach 6-stdg. Kochen in Xylol war der Schmelzpunkt der Substanz auf 139—142° gesunken, und das Produkt zeigte die Pyrazolin-Reaktion, doch war die Umwandlung nur in sehr geringem Maß eingetreten. Auch als man das Hydrazon mit Alkohol, dem $\frac{1}{5}$ seines Volumens an konz. Salzsäure zugesetzt war, kochte, ging es allmählich in das Pyrazolin über, wie man schon äußerlich an dem Verblässen der anfangs tiefen Färbung erkennen konnte. Das Pyrazolin in Substanz zu fassen, war jedoch nicht möglich. Dies gelang zwar durch Destillation des Hydrazons, aber die Ausbeute war gering. Als man jedoch das Hydrazon 1 Stde. mit Eisessig kochte, dann in Wasser goß, das Reaktionsprodukt in Äther aufnahm und verdunstete, hinterblieb in reichlicher Menge eine krystalline Masse, die annähernd reines Pyrazolin war. Man verrieb mit wenig Alkohol und krystallisierte einmal aus Methylalkohol um.

Der oben genannte Ester bildet feine Nadelchen vom Schmp. 83—84°; die Farbe seiner Pyrazolin-Reaktion ist rotviolett. Leicht löslich in Äther, Aceton und Benzol, etwas schwerer in Alkohol und Ligroin. Löst sich nicht in konz. Salzsäure und gibt auch beim Einleiten von Chlorwasserstoff in die trockene ätherische Lösung kein Salz.

0.1302 g Sbst.: 0.3553 g CO_2 , 0.0831 g H_2O . — 0.0966 g Sbst.: 0.2636 g CO_2 , 0.0596 g H_2O . — 0.0935 g Sbst.: 7.55 ccm N (17°, 752 mm). — 0.1032 g Sbst.: 8.35 ccm N (15°, 725 mm).

$C_{19}H_{20}O_2N_2$. Ber. C 74.0, H 6.5, N 9.1. Gef. C 74.4, 74.4, H 7.1, 6.9, N 9.2, 9.0.

Unmittelbar erhält man den Methyl-diphenyl-pyrazolin-carbonsäure-ester, wenn man äquimolekulare Mengen von Benzal-acetessigester und Phenyl-hydrazin in Eisessig erwärmt. Bemerkenswert sei noch, daß die Färbung bei der Pyrazolin-Reaktion nur schwach ist und ziemlich rasch, längstens im Lauf $\frac{1}{2}$ Stde., verschwindet.

Die Verseifung des Esters war nach $\frac{1}{4}$ -stdg. Kochen mit alkoholischen Kali vollendet. Nach dem Abdampfen des Alkohols fiel beim Ansäuern die 3-Methyl-1.5-diphenyl-pyrazolin-4-carbonsäure in schwach gelb gefärbten Flocken aus. Zur Reinigung löste man die Substanz in wenig Chloroform und fällte sie mit Petroläther wieder aus. Krystallinisches Pulver, das nach dem Trocknen im Exsiccator unter Gasentwicklung bei 123—124° schmolz. Auf dem Wasserbad verfärbt sich die Säure und zersetzt sich, wie sie überhaupt leicht veränderlich ist. In Alkohol, Äther, Aceton und Eisessig leicht löslich, schwerer in Benzol und Ligroin, sehr schwer in Wasser.

0.0999 g Sbst.: 0.2658 g CO_2 , 0.0498 g H_2O . — 0.0843 g Sbst.: 7.3 ccm N (14°, 754 mm).

$C_{17}H_{16}O_2N_2$. Ber. C 72.8, H 5.8, N 10.0. Gef. C 72.6, H 5.6, N 10.1.

Ein Versuch, diese Säure durch Erhitzen des Phenyl-hydrazons der Benzal-acetessigsäure vom Schmp. 94—96° mit Eisessig darzustellen, lieferte zwar ein Produkt, das die Pyrazolin-Reaktion zeigte, bei der Empfindlichkeit der Pyrazolin-carbonsäure konnte sie jedoch nicht in reinem Zustande erhalten werden.

Als man die Säure vom Schmp. $123-124^{\circ}$ im Ölbad über ihren Schmelzpunkt bis zum Aufhören der Entwicklung von Kohlendioxyd erhitzte, ging bei der darauf folgenden Destillation oberhalb 300° ein schwach gelbgefärbtes Öl über, das rasch erstarrte und roh bei $108-109^{\circ}$ schmolz. Einmaliges Umkrystallisieren aus Äther erhöhte den Schmelzpunkt auf $114-116^{\circ}$. Krystallform, rotviolette Pyrazolin-Reaktion und Mischprobe bewiesen, daß das 3-Methyl-1.5-diphenyl-pyrazolin vorlag.

Phenyl-hydrazon des α -[α' -Phenyl-hydrazino]-benzyl-acetessigsäure-äthylesters (?).

Löste man Benzal-acetessigester in etwa dem 5-fachen Volumen Äther und fügte die Hälfte vom Gewicht des Esters an Phenyl-hydrazin, gleichfalls mit Äther verdünnt, hinzu, so schied sich beim Eindunsten neben dem 5-Methyl-1.3-diphenyl-pyrazol-4-carbonsäure-ester vom Schmp. 110° ein öliges oder festes Nebenprodukt aus. Bei Versuchen, die mit größeren Mengen unter Kühlung durch eine Eis-Kochsalz-Mischung ausgeführt wurden, gelang es, etwas von dieser Substanz dank ihrer geringeren Löslichkeit in Methylalkohol von jenem Ester abzutrennen. Da der Körper sich als sehr unbeständig erwies, reinigte man ihn nur durch mehrfaches Auswaschen mit Methylalkohol und trocknete ihn dann im Vakuum über Schwefelsäure. Derartige Präparate pflegten unscharf zwischen 118° und 128° zu schmelzen.

0.1174 g Sbst.: 0.3083 g CO_2 , 0.0647 g H_2O . — 0.0808 g Sbst.: 9.25 ccm N (16° , 756 mm).

$\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{N}_4$. Ber. C 72.0, H 6.8, N 13.5. Gef. C 71.6, H 6.2, N 13.2.

Über das Ergebnis der Molekulargewichts-Bestimmungen und das Verhalten des Körpers gegen Salzsäure ist bereits im allgemeinen Teil berichtet worden.

Benzoyl-acetessigester und Phenyl-hydrazin.

Die Kondensation des Esters mit dem Hydrazin, die Verseifung des entstandenen Esters und die Abspaltung von Kohlendioxyd aus der 3-Methyl-1.5-diphenyl-pyrazol-4-carbonsäure zu dem entsprechenden Methyl-diphenyl-pyrazol wurden genau nach den Vorschriften von Knorr und Blank durchgeführt, deren Angaben sich in jeder Hinsicht als zutreffend erwiesen. Das Endprodukt schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Petroläther bei $62-63^{\circ}$ und behielt diesen Schmelzpunkt auch bei längerem Aufbewahren bei, bis ein Präparat mit dem Schmp. 72° gewonnen wurde (vergl. den allgemeinen Teil).

Das Pikrat der Base wurde in ätherischer Lösung dargestellt und aus Methylalkohol umkrystallisiert. Derbe, gelbe Prismen vom Schmp. 124° . Das Jodmethylat wurde ähnlich wie das Isomere dargestellt und schmolz bei 186° ; Knorr und Blank geben 187° an.

1.5-Diphenyl-pyrazol-3.4-dicarbonensäure-dimethylester.

0.5 g der nach den Angaben von Knorr und Laubmann²¹⁾ dargestellten Dicarbonensäure kochte man 2 Stdn. mit 20 g 3-proz. methylalkoholischer Salzsäure, arbeitete dann in der üblichen Weise auf und krystallisierte den in vortrefflicher Ausbeute entstandenen Dimethylester aus Methylalkohol um. Feine Nadeln vom Schmp. $97-97.5^{\circ}$. Leicht löslich in Äther, Aceton und Benzol, etwas schwerer in Alkohol und Eisessig, unlöslich in Alkali.

²¹⁾ B. 22, 175 [1889].

0.1134 g Sbst.: 0.2812 g CO₂, 0.0525 g H₂O. — 0.0769 g Sbst.: 5.8 ccm N (18°, 746 mm).

C₁₉H₁₆O₄N₂. Ber. C 67.8, H 4.8, N 8.3. Gef. C 67.6, H 5.2, N 8.5.

1.5-Diphenyl-pyrazol-4-carbonsäure.

Erhitzte man die eben erwähnte 3.4-Dicarbonensäure über ihren Schmelzpunkt, bis die erste heftige Entwicklung von Kohlendioxyd vorüber war, so erhielt man Produkte, in denen vermutlich die 4-Monocarbonensäure vorlag, doch besaßen die einzelnen Präparate verschiedene Schmelzpunkte. Eine Probe, die nach dem Umkrystallisieren aus verd. Essigsäure bei 162—164° schmolz, wurde analysiert.

0.0361 g Sbst.: 3.4 ccm N (17°, 750 mm). — C₁₈H₁₂O₂N₂. Ber. N 10.6. Gef. N 10.7.

Welches der wahre Schmelzpunkt der Substanz ist, muß vorläufig offen gelassen werden.

Äthyliden-acetessigester und Phenyl-hydrazin.

Die Kondensation wurde im wesentlichen nach der Vorschrift von Knorr (a. a. O.) durchgeführt. Da das Reaktionsprodukt ein Öl ist und nicht durch Destillation gereinigt werden kann, wendete man bei späteren Versuchen auf 1 Mol. Äthyliden-acetessigester 1½ Mol. Phenyl-hydrazin an, um die Umsetzung vollständig zu machen, und suchte dann durch 12—15-maliges Durchschütteln mit verd. Salzsäure das unverbrauchte Hydrazin nach Möglichkeit zu entfernen. Die Analysen zeigten, daß so dargestellte Präparate wenigstens annähernd rein waren.

0.1289 g Sbst.: 0.3206 g CO₂, 0.0836 g H₂O. — 0.1223 g Sbst.: 12.5 ccm N (14°, 756 mm).

C₁₄H₁₈O₂N₂. Ber. C 68.2, H 7.4, N 11.4. Gef. C 67.8, H 7.3, N 11.9.

Zur Oxydation gab man fein gepulvertes Kaliumpermanganat zu einer Lösung des Körpers in eiskaltem Aceton. Nach der Aufarbeitung wurde die entstandene Essigsäure sowohl durch die Kakodyl-Probe wie durch Verreiben des Rückstandes mit Kaliumbisulfat nachgewiesen.

Beim Erhitzen des Hydrazons entwich schon zwischen 70° und 100° ein brennbares Gas; bei höherer Temperatur destillierte dann der von Knorr beschriebene 1-Phenyl-3.5-dimethyl-pyrazol-4-carbonsäure-äthylester über. Den Schmelzpunkt des Esters (68°) und der zugehörigen Säure (197°) fanden wir den Angaben Knorrs entsprechend.

Marburg, Chemisches Institut.