

## 215. Yasuhiko Asahina und Juntaro Asano: Untersuchungen über Flechtenstoffe, XXVII. Mittel.: Überführung der Salazinsäure in ein Cetrarsäure-Derivat.

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Tokyo.]

(Eingegangen am 19. Juni 1933.)

Wie wir<sup>1)</sup> vor kurzem gezeigt haben, wird das aus Cetrarsäure erhaltene Reduktionsprodukt  $C_{18}H_{16}O_7$  durch weiteren Abbau mit Alkali in das Desoxy-hyposalazinol übergeführt. Wir haben nun gefunden, daß sich die Salazinsäure selbst bei der katalytischen Hydrierung, allerdings mit sehr schlechter Ausbeute, in das oben erwähnte Reduktionsprodukt der Cetrarsäure überführen läßt. Dies ist ein endgültiger Beweis dafür, daß die Cetrarsäure nicht nur auf demselben Skelett aufgebaut ist, sondern daß auch ihre Seitenketten genau dieselben Stellungen wie bei Salazinsäure einnehmen und sich von denen der Salazinsäure nur durch die Oxydationsstufe unterscheiden.

10 g rohes (nicht umkrystallisiertes), erstes Reduktionsprodukt<sup>2)</sup> der Salazinsäure wurden mit kaltem Methanol ausgelaugt, die Lösung mit Wasser verdünnt und mit Bicarbonat alkalisch gemacht, wobei ein neutrales Produkt (etwa vorhandenes, zweites Reduktionsprodukt der Salazinsäure) ausfiel. Das Filtrat lieferte beim Ansäuern ungefähr 0.3 g feste Substanz, die in Aceton gelöst und mit Diazo-methan versetzt wurde. Das methylierte Produkt bildete nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol farblose, derbe Tafeln oder Nadeln vom Schmp.  $170^{\circ}$ ; eine Mischprobe mit dem Methylderivat des Reduktionsproduktes der Cetrarsäure zeigte keine Schmelzpunkts-Depression.

5.12 mg Sbst.: 12.27 mg  $CO_2$ , 2.57 mg  $H_2O$ .

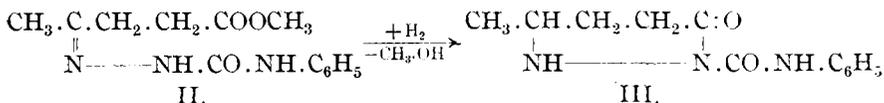
$C_{21}H_{22}O_7$ . Ber. C 65.25, H 5.70. Gef. C 65.36, H 5.62.

## 216. Hans Machemer: Umwandlung von $\gamma$ -Ketosäure-estern in Pyridazin- und Pyrazolin-Derivate.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Lederforschung in Dresden.]

(Eingegangen am 21. Juni 1933.)

Bei der Einwirkung von Hydrazin-Hydrat auf Lävulinsäure-ester erhielt Th. Curtius<sup>1)</sup> das 6-Methyl-pyridazinon-(3) I. Zu Derivaten dieses Grundkörpers, die Curtius nicht erhalten konnte, führt die katalytische Hydrierung der Semi-  $CH_3 \cdot C - CH_2 \cdot CH_2 - CO$   
I.  $\begin{array}{c} \parallel \\ N \dots \dots \dots NH \end{array}$   
carbazone von  $\gamma$ -Ketosäure-estern mit Palladiummohr in Eisessig. Das Phenyl-semicarbazon des Lävulinsäureesters (II) lieferte in guter Ausbeute das 2-Phenylcarbaminyll-3-oxo-6-methyl-pyridazin-hexahydrid III:

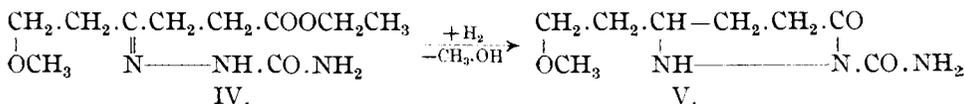


<sup>1)</sup> XXIII. Mittel., B. 66, 893 [1933].

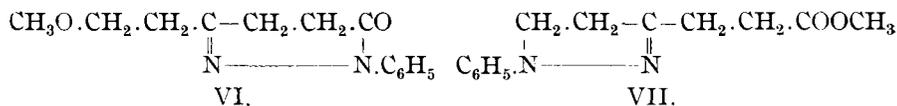
<sup>2)</sup> B. 66, 696 [1933].

<sup>3)</sup> Th. Curtius, Journ. prakt. Chem. 50, 524 [1894].

Aus dem Semicarbazon des  $\delta$ -Methoxymethyl-lävulinsäure-esters<sup>2)</sup> (IV), der durch Behandlung der Glucal mit Mineralsäuren entsteht, wurde das 2-Carbaminyl-3-oxo-6-methoxyäthyl-pyridazin-hexahydrid (V) erhalten:



Bei der katalytischen Hydrierung der Phenyl-hydrzone der  $\gamma$ -Ketosäure-ester entstand nicht das entsprechende Pyridazinon-Derivat. Die Darstellung einer N-haltigen cyclischen Verbindung aus  $\delta$ -Methoxymethyl-lävulinsäure-ester<sup>2)</sup> und Phenyl-hydrazin gelang aber durch Vorbehandlung des Esters mit Phosphorpentachlorid. Von den beiden möglichen Formeln VI und VII verdient die letztere schon dadurch

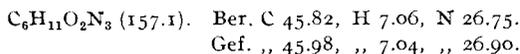


den Vorzug, daß der Körper sich durch hohe Beständigkeit gegenüber konz. Mineralsäuren auszeichnet. Auf die leichte Spaltbarkeit des Pyridazinon-Ringes und die große Beständigkeit des Pyrazolin-Ringes ist von Curtius hingewiesen worden<sup>3)</sup>. Formel VII wird durch den Nachweis einer Estergruppe und die Überführung in die Carbonsäure sichergestellt.

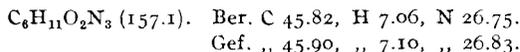
### Beschreibung der Versuche.

A. Darstellung von Pyridazin-Derivaten durch katalytische Hydrierung mit Palladiummohr in Eisessig.

2.0 g Lävulinsäure-Semicarbazon vom Schmp. 184<sup>0</sup> (korr.) verbrauchten in 20 Stdn. 1 Mol. H<sub>2</sub>. Beim Verdampfen im Vakuum wurden 1.6 g lange Prismen vom Schmp. 183<sup>0</sup> (korr.) erhalten (aus CH<sub>3</sub>.OH umkrystallisiert). Der Misch-Schmp. mit dem Ausgangsmaterial war 160<sup>0</sup> (korr.). Mineralsäuren spalten in der Hitze den Ring auf.



2.6 g Semicarbazon des Lävulinsäure-methylesters (Schmp. 151<sup>0</sup>, korr.) nahmen in 1 Stde. 60 ccm, in 15 Stdn. 300 ccm H<sub>2</sub> auf. Der Eindampfrückstand wurde aus absol. Methylalkohol umkrystallisiert: 1.9 g Prismen vom Schmp. 183<sup>0</sup> (korr.). Methoxyl-frei und durch Formaldehyd nicht mehr spaltbar.



1.0 g 4-Phenyl-semicarbazone des Lävulinsäure-methylesters vom Schmp. 117<sup>0</sup> (korr.) verbrauchten in 12 Stdn. 1 Mol. H<sub>2</sub>. Der Eindampf-

<sup>2)</sup> M. Bergmann u. H. Machemer, B. **66**, im Druck [1933].

<sup>3)</sup> vergl. auch E. Fischer, A. **236**, 148 [1886].

rückstand schmolz nach 3-maligem Umkrystallisieren aus absol.  $\text{CH}_3\text{OH}$  bei  $185^\circ$  (0.6 g, lange Nadeln).

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$  (234.2). Ber. C 61.77, H 6.48, N 18.02.  
Gef. ,, 61.95, ,, 6.31, ,, 17.98.

a) 1.0 g Semicarbazon des  $\delta$ -Methoxymethyl-lävulinsäure-methylesters<sup>2)</sup> (Schmp.  $117^\circ$ ) verbrauchten in 1 Stde. 30 ccm, in 12 Stdn. 105 ccm (ber. 110 ccm). Rückstand aus Alkohol umkrystallisiert: 0.75 g lange Prismen vom Schmp.  $147^\circ$  (korr.).

$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}_3$  (201.1). Ber. C 47.74, H 7.52, N 20.90,  $\text{OCH}_3$  15.42 (nach Zeisel<sup>4)</sup>);  
Gef. ,, 47.87, ,, 7.68, ,, 21.03, ,, 14.87 ,, ,, ;

b) 1.0 g verbrauchten bei der Hydrierung mit  $\text{PtO}_2$  nach Adams in 1 Stde. 125 ccm  $\text{H}_2$ . 0.6 g Prismen vom Schmp.  $147^\circ$  (korr.).

$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}_3$  (201.1). Ber. C 47.74, H 7.52, N 20.90,  $\text{OCH}_3$  15.42.  
Gef. ,, 48.11, ,, 7.66, ,, 20.98, ,, 15.53.

### B. Darstellung von Pyrazolin-Derivaten.

4.0 g  $\delta$ -Methoxymethyl-lävulinsäure-methylester<sup>2)</sup> ( $n_D^{17} = 1.4385$ ) wurden bei  $-10^\circ$  mit 4.5 g Phosphorpentachlorid nach und nach unter Schütteln versetzt. Starke  $\text{HCl}$ -Entwicklung unter Dunkelfärbung und Aufschäumen. Nach  $\frac{1}{2}$  Stde. ( $20^\circ$ ) wurde in einem großen, mit 16 g Natriumbicarbonat, Eis und Äther gefüllten Scheidetrichter neutralisiert, mit  $\text{H}_2\text{O}$  gewaschen, mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und i. Vak. destilliert. 1.6 g hellgelbes Öl, Sdp.  $110-115^\circ$ . Es wurde nicht ganz rein erhalten und dürfte in der Hauptsache aus  $\delta$ -Oxymethyl-lävulinsäure-ester bestehen. Dieselbe Verbindung wurde auch mit Thionylchlorid erhalten. Lävulinsäure-ester gab kein entsprechendes Reaktionsprodukt.

Anil  $\text{HO}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{C}(\text{N}\cdot\text{C}_6\text{H}_5)\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{COOCH}_3$ :

3 g des mit  $\text{PCl}_5$  erhaltenen Öles wurden mit 2.5 g frisch destilliertem Anilin versetzt. Die gelbrote Krystallmasse wurde abgesaugt, mit wäßrigem Alkohol gewaschen und aus absol. Alkohol umkrystallisiert. 2.3 g lange Nadeln vom Schmp.  $58^\circ$ . Mit Essigsäure-anhydrid + Pyridin starke Erwärmung.

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{N}$  (235.1). Ber. C 66.35, H 7.29, N 5.98,  $\text{OCH}_3$  13.19.  
Gef. ,, 66.45, ,, 7.31, ,, 6.13, ,, 13.42.

Umsetzung mit Phenyl-hydrazin: 1.7 g des mit  $\text{PCl}_5$  dargestellten Öles gaben mit 1.5 g reinem Phenyl-hydrazin eine heftige Reaktion. Krystalle mit 25-proz. Essigsäure,  $\text{H}_2\text{O}$  und Methylalkohol verrieben. Aus  $\text{CH}_3\text{OH}$  umkrystallisiert: 1.4 g farblose Nadeln vom Schmp.  $69^\circ$  (korr.). An der Luft beständig, mit Benzaldehyd nicht spaltbar. Mit Benzyl-phenyl-hydrazin entstand keine krystallisierte Verbindung.

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{N}_2$  (232.1). Ber. C 67.20, H 6.95, N 12.13,  $\text{OCH}_3$  13.37.  
Gef. ,, 67.19, ,, 7.02, ,, 12.11, ,, 13.45.

Verseifung zur Carbonsäure. 2 g vom Schmp.  $69^\circ$  (korr.) wurden 15 Min. mit 200 ccm  $n$ -Salzsäure gekocht. Aus dem Filtrat krystallisierten 1.5 g lange farblose Spieße vom Schmp.  $112^\circ$  (korr.) aus. Ebenso wurden beim Kochen von 0.5 g Pyrazolin-Derivat mit 0.3 ccm konz. Salzsäure 0.4 g krystall. Säure vom Schmp.  $112^\circ$  (korr.) erhalten.

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}_2$  (218.1). Ber. C 66.01, H 6.47, N 12.84.  
Gef. ,, 66.17, ,, 6.67, ,, 12.83.

<sup>4)</sup> nach Freudenberg-Soff, Ber.  $\text{OCH}_3$  —. Gef.  $\text{OCH}_3$  —.