

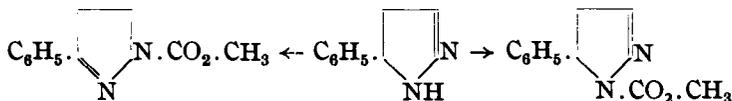
### 426. K. v. Auwers und H. Ludewig: Umlagerung acylierter Pyrazoline.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Marburg.]

(Eingegangen am 19. September 1936.)

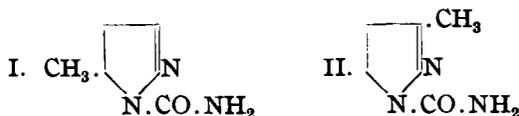
Zu den charakteristischen Eigenschaften der Indazole, Pyrazole und verwandter Verbindungen gehört es, daß ihre strukturisomeren *N*-Acyl-Derivate einen verschiedenen Grad von Beständigkeit besitzen, und im allgemeinen die labilere Form, wenn auch mit verschiedener Leichtigkeit, in die stabilere umgewandelt werden kann. Bei den acylierten Pyrazolinen ist es in der Regel anders, denn in diesen stärker basischen Substanzen haften die Säurereste fester am Stickstoff und sind daher weniger zur Wanderung geneigt.

Immerhin sind auch bei den Acyl-pyrazolinen vereinzelt Anzeichen für die Möglichkeit einer derartigen Verschiebung beobachtet worden. Allerdings ist es bis jetzt noch nicht gelungen, irgendein fertiges *N*-Acyl-pyrazolin in sein Isomeres umzulagern, aber bei der Darstellung gewisser *N*-Derivate ist die gleichzeitige Entstehung der strukturisomeren Verbindungen nachgewiesen worden. So erhält man beim Kochen von 5-Phenyl-pyrazolin mit Chlorameisensäure-methylester neben dem normalen Reaktionsprodukt den Carbonsäure-ester des isomeren 3-Phenyl-pyrazolins<sup>1)</sup>:



Dagegen liefert das 3-Phenyl-pyrazolin ausschließlich den zu ihm gehörenden Ester. Entsprechendes gilt für die homologen Methyl-Derivate der beiden Phenyl-pyrazoline.

Ob derartige Erscheinungen auch bei Alkyl-pyrazolinen auftreten, konnte damals nicht entschieden werden. Man wurde jedoch nachträglich auf folgendes aufmerksam: Aus 5-Methyl-pyrazolin und Cyansäure hatten die genannten Autoren ein *N*-Carbonamid vom Schmp. 167° bis 168° gewonnen, dem sie nach seiner Bildungsweise die Formel I erteilten.



Den gleichen Schmelzpunkt besitzt aber eine Verbindung, die Maire<sup>2)</sup> durch Ringschluß aus dem Semicarbazon des  $\beta$ -Chlor-äthyl-methyl-ketons erhielt und demgemäß als das Isomere II auffaßte.



<sup>1)</sup> v. Auwers u. Heimke, A. 458, 192 [1927].

<sup>2)</sup> Bull. Soc. chim. France [4] 3, 274 f. [1908].

Es fragte sich, ob die beiden Produkte nur zufällig den gleichen Schmelzpunkt hatten, oder ob sie identisch waren, also in dem einen oder anderen Fall eine Umlagerung stattgefunden hatte.

Die seit langem geplante Untersuchung wurde schließlich durch eine Anfrage der Beilstein-Redaktion über diesen Gegenstand ausgelöst und führte zu folgenden Ergebnissen:

Bei erneuter Darstellung des Carbonamids aus dem 5-Methyl-pyrazolin erhielten wir nicht den Körper vom Schmp. 167—168<sup>o</sup>, sondern ein Isomeres, das bei 119<sup>o</sup> schmolz. Wiederholte Versuche unter verschiedenen Bedingungen führten stets zu demselben Ergebnis. Andererseits entstand bei Nacharbeitung der Maireschen Versuche und ebenso bei der Kondensation von 3-Methyl-pyrazolin mit Cyansäure ausnahmslos das hochschmelzende Carbonamid. Danach ist bei dem Auwers-Heimkeschen Versuch die Umsetzung anomal, d. h. unter Verschiebung des Acyls, vor sich gegangen, doch hat sich nicht feststellen lassen, welche Umstände diesen einmaligen Verlauf bedingt haben.

Daß Zufälligkeiten bei diesen Reaktionen eine Rolle spielen können, erfuhren wir auch, als wir das 5-Methyl-pyrazolin mit Chlorameisensäure-methylester kochten, denn, während in dem einen Versuch vorwiegend das *N*-Derivat des isomeren 3-Methyl-pyrazolins entstand, war in dem anderen das Verhältnis der beiden Produkte umgekehrt.

Die Benzoylierung des 3-Methyl-pyrazolins verlief in normaler Weise, denn sie lieferte eine Verbindung vom Schmp. 98.5—99<sup>o</sup>, die verschieden war von dem isomeren 1-Benzoyl-5-methyl-pyrazolin, das bei 156<sup>o</sup> schmilzt.

Da bei der Nitrosierung des 5-Phenyl-pyrazolins eine Umlagerung eintritt, wollten wir feststellen, ob dies auch beim 5-Methyl-Derivat der Fall ist, doch scheiterte der Versuch an der zu großen Zersetzlichkeit der Nitroso-Verbindung.

Es ist seinerzeit vermutet worden, daß die beim 5-Phenyl- und 3-Methyl-5-phenyl-pyrazolin beobachteten Umlagerungen auf die Neigung zur Bildung eines konjugierten Systems zurückzuführen seien. Da nunmehr aber derartige Erscheinungen auch bei Alkyl-pyrazolinen nachgewiesen sind, scheint es sich mehr um ein Streben nach einer gleichförmigeren Verteilung der Massen im Molekül zu handeln, wie es auch bei den Acyl-pyrazolen festgestellt worden ist<sup>3)</sup>.

Der Justus-Liebig-Gesellschaft danken wir bestens für die Gewährung eines Stipendiums an den einen von uns.

### Beschreibung der Versuche.

Das 3-Methyl-pyrazolin wurde nach der Vorschrift von Maire<sup>4)</sup> aus  $\beta$ -Chloräthyl-methyl-keton<sup>5)</sup> und Hydrazin dargestellt. Es siedete unter 13 mm Druck bei etwa 52<sup>o</sup>. Das Pikrat schmolz, wie angegeben, bei 153<sup>o</sup>.

#### 3-Methyl-pyrazolin-1-carbonamid.

a) Das genannte gechlorte Keton wurde nach Maire in sein Semicarbazon verwandelt und dieses einige Minuten mit einer wäßr. Lösung von Natriumacetat gekocht. Das auf Ton abgepreßte Rohprodukt wurde aus

<sup>3)</sup> v. Auwers u. Dietrich, Journ. prakt. Chem. [2] **189**, 65, 73 [1934].

<sup>4)</sup> Bull. Soc. chim. France [4] **3**, 279 [1908].

<sup>5)</sup> Für gefällige Überlassung eines Präparates dieser Substanz danken wir der I.-G. Farbenindustrie A.-G., Werk Leverkusen, herzlich.

Essigester umkrystallisiert. Feine Nadeln vom Schmp. 167—168°. Leicht löslich in Benzol, fast unlöslich in Äther.

b) Man vermischte 4.3 g  $\beta$ -Chloräthyl-methyl-keton, 5.6 g salzsaures Semicarbazid und 6.9 g kryst. Natriumacetat in wäbr.-alkohol. Lösung miteinander, isolierte aber das Semicarbazon nicht, sondern kochte sofort 10 Min. lang mit einer Lösung von 8 g kryst. Natriumacetat in 10 ccm Wasser. Auf Zusatz von Pottasche zur erkalteten klaren Lösung schied sich ein krystallinisches Pulver ab. Man zog es mit absol. Alkohol aus, dampfte den Auszug zur Trockne und krystallisierte den Rückstand aus Benzol um. So erhielt man 2.4 g Carbonamid vom angegebenen Schmelzpt. Weitere 0.4 g wurden aus dem ursprünglichen wäbr. Filtrat gewonnen.

c) 0.5 g 3-Methyl-pyrazolin löste man in Benzol und leitete trocknen Chlorwasserstoff ein. Das als schweres Öl ausgefallene Chlorid vermischte man mit 3 ccm Eisessig, gab 1 g Kaliumcyanat hinzu und ließ im Vakuum eindunsten. Den Rückstand verarbeitete man wie beim vorigen Versuch. Wiederum erhielt man das bei 167—168° schmelzende Carbonamid.

d) Der Versuch wurde in derselben Weise wiederholt, nur wurde das freie Pyrazolin in Eisessig gelöst. Das Ergebnis war das gleiche.

Das salzsaure Salz des Carbonamids fällt als krystallines Pulver aus, wenn man in eine lauwarmlauwarme benzolische Lösung der Verbindung Chlorwasserstoff einleitet. Es schmilzt unter Zersetzung zwischen 130° und 135°, dissoziiert aber schon auf dem Wasserbade.

Zur Rückverwandlung in das Pyrazolin kochte man 0.5 g Carbonamid 45 Min. mit 20 ccm 10-proz. alkohol. Kalilauge, engte die Lösung dann stark ein, säuerte mit konz. Salzsäure an, machte wiederum alkalisch und zog das Pyrazolin mit Äther aus. Auf Zusatz von Pikrinsäure fiel das bekannte Pikrat vom Schmp. 153° aus; es war also das 3-Methyl-Derivat zurückgebildet worden.

1-Benzoyl-3-methyl-pyrazolin: Zu 0.5 g 3-Methyl-pyrazolin in eiskaltem Pyridin fügte man 0.9 g Benzoylchlorid, das mit etwas trockenem Äther verdünnt war. Den entstandenen Brei gab man nach  $\frac{1}{2}$  Stde. in eisgekühlte verd. Schwefelsäure, preßte das ausgeschiedene Produkt auf Ton ab und krystallisierte es erst aus Schwerbenzin, dann aus einem Gemisch von Benzin und wenig Benzol um. Derbe, glasglänzende Prismen und gezackte Spieße, auch rhombenförmige Krystalle. Schmp. scharf und konstant 98.5° bis 99.5°. Leicht löslich in Methylalkohol.

42.80 mg Sbst.: 5.48 ccm N (15.5°, 746 mm).

$C_{11}H_{12}ON_2$ . Ber. N 14.9. Gef. N 14.9.

3-Methyl-pyrazolin-1-carbonsäure-methylester: Unter Kühlung fügte man zu 1g Methyl-pyrazolin allmählich 2.2g Chlor-ameisensäure-methylester, erwärmte dann  $1\frac{1}{2}$  Std. n. auf dem Wasserbade, verjagte den überschüssig. Ester und rektifizierte den Rückstand im Vakuum. Farbloses Öl vom Sdp.<sub>14</sub> 135°.

31.41 mg Sbst.: 5.35 ccm N (16°, 750 mm).

$C_3H_{10}O_2N_2$ . Ber. N 19.7. Gef. N 19.0.

Der Abbau dieses N-Carbonsäure-esters geschah in ähnlicher Weise wie der des N-Carbonamids. Aus der ätherischen Lösung des Reaktionsproduktes fielte Pikrinsäure ein Salz, das roh bei 149° schmolz und das Pikrat des 3-Methyl-pyrazolins war.

Zur Darstellung des 5-Methyl-pyrazolins aus Crotonaldehyd und Hydrazin hielt man sich an das Verfahren, das Locquin und Heilmann<sup>6)</sup> allgemein für die Bereitung von Pyrazolinen empfehlen. Etwa unverbrauchtes Hydrazin ging bei der Rektifikation des Reaktionsproduktes im Vorlauf über; die Reinheit der folgenden Fraktionen wurde daran erkannt, daß eine Probe in ätherischer Lösung mit Pikrinsäure ein Salz vom richtigen Schmp. 126<sup>0</sup> lieferte. Als Beispiel diene folgender Versuch: 28 g Crotonaldehyd in Methylalkohol und 20 g Hydrazin-Hydrat wurden unter Wasserkühlung allmählich vermischt und darauf 5 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt. Man entfernte dann unter vermindertem Druck den Methylalkohol, gab eine gesättigte Pottasche-Lösung hinzu und zog mehrfach mit Äther aus. Nach dem Trocknen über Pottasche wurde der Äther verjagt; der Rückstand ging bei 146—148<sup>0</sup>/737 mm über. Ausbeute: 20.5 g reines 5-Methyl-pyrazolin.

#### 5-Methyl-pyrazolin-1-carbonamid.

a) 0.5 g des Pyrazolins in 2 ccm Eisessig versetzte man nach und nach mit 0.7 g Kaliumcyanat, ließ eindunsten und arbeitete, wie oben angegeben, auf. Man erhielt ein Rohprodukt, das bei 114<sup>0</sup> schmolz; Umkrystallisieren aus Benzol + Ligroin erbrachte den konstanten Schmp. 119<sup>0</sup>. Feine, flache, glasglänzende Nadeln. Leicht löslich in Alkohol, Wasser und heißem Benzol, schwer in Äther und kaltem Benzol.

19.84 mg Sbst.: 5.65 ccm N (15.5<sup>0</sup>, 746 mm).

$C_6H_9ON_3$ . Ber. N 33.1. Gef. N 33.1.

Der Versuch wurde in der gleichen Weise wiederholt und lieferte wiederum das bei 119<sup>0</sup> schmelzende Carbonamid in guter Ausbeute.

b) Zu einem weiteren Versuch wurde das Chlorid des 5-Methyl-pyrazolins verwendet. Es fiel beim Einleiten von Chlorwasserstoff in die ätherische Lösung zunächst ölig aus, erstarrte aber beim Reiben mit einem Glasstab. Bei der Umsetzung mit Kaliumcyanat entstand abermals das gleiche Carbonamid.

Als diese Verbindung in Wasser oder 75-proz. Essigsäure oder Xylol ungefähr 2 Stdn. gekocht wurde, blieb sie nach dem Verdampfen des Lösungsmittels völlig unverändert zurück.

Erwähnt sei noch, daß die Substanz einen süßlichen Geruch besitzt, der besonders in der Wärme bemerkbar ist.

Versuche, das Carbonamid in der gleichen Weise zur Stammsubstanz abzubauen wie das 3-Methyl-Derivat, verliefen unbefriedigend, denn nach der Aufarbeitung erhielt man mit Pikrinsäure nur Spuren eines Salzes, die zur Identifizierung nicht hinreichten.

#### 5-Methyl-pyrazolin-1-carbonsäure-methylester.

a) 1.5 g 5-Methyl-pyrazolin und 2.2 g Chlor-ameisensäure-methylester wurden 1 $\frac{1}{2}$ —2 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt. Das Reaktionsprodukt siedete unscharf bei 121—129<sup>0</sup>/15 mm. 0.5 g dieser Substanz kochte man mit einer Lösung von 1 g Ätzkali in 30 ccm Alkohol mehrere Stdn. auf dem Wasserbade, engte ein, säuerte an, machte wieder alkalisch, zog mit Äther aus und versetzte mit Pikrinsäure. Es fiel ein hellgelbes Pikrat aus, das bei 146—150<sup>0</sup> schmolz, also in der Hauptsache aus dem Salz des 3-Methyl-Derivates bestand.

<sup>6)</sup> Bull. Soc. chim. France [4] 45, 541 [1929].

b) Bei der Darstellung eines neuen Präparates des Esters kochte man das Gemisch nur  $\frac{3}{4}$  Std. Der Siedepunkt war wiederum unscharf:  $124^{\circ}$  bis  $132^{\circ}/14$  mm. Als man nach dem Abbau die ätherische Lösung der Base vorsichtig mit Pikrinsäure versetzte, schied sich erst ein Salz aus, das ohne weitere Reinigung unter vorhergehendem Erweichen bei  $152^{\circ}$  schmolz, also annähernd reines 3-Methyl-Derivat war. Bei weiterem Zusatz von Pikrinsäure fiel ein Niederschlag aus, der sofort bei  $126^{\circ}$  schmolz, jedoch auch zuvor etwas erweichte. Er war das 5-Methyl-Derivat. Seine Menge war bedeutend größer als die des 3-Isomeren.

Nitroso-methyl-pyrazolin: Zu einer durch Eis-Kochsalz gekühlten Lösung von 3 g 5-Methyl-pyrazolin in Salzsäure 1:1 gab man 2.8 g Natriumnitrit. Es schied sich ein dunkelrotes Öl aus, das sofort in Äther aufgenommen wurde, da es sich schon in der schwach sauren Flüssigkeit zu zersetzen begann. Man saugte darauf unter Durchleiten von Stickstoff den Äther im Vakuum ab. Rückstand: 2.3 g rotes Öl.

23.56 mg Subst.: 7.60 ccm N ( $17^{\circ}$ , 739 mm).

$C_4H_7ON_3$ . Ber. N 37.2. Gef. N 36.9.

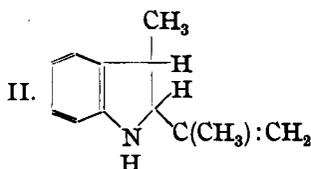
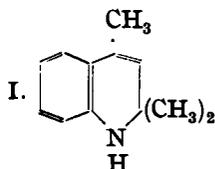
Zur Spaltung erwärmte man das Nitroso-Derivat ungefähr 1 Stde. mit verd. Salzsäure, machte dann alkalisch und zog mit Äther aus. Pikrinsäure erzeugte in dieser Lösung nur amorphe Niederschläge, die nach kurzem Stehen ölig wurden.

#### 427. K. v. Auwers: Zur Konstitution des Knoevenagelschen „Aceton-anils“.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Marburg.]

(Eingegangen am 19. September 1936.)

Für die in der Überschrift genannte Verbindung schlägt Kalnin<sup>1)</sup> an Stelle der von Reddelien<sup>2)</sup> aufgestellten und begründeten Formel I das Symbol II vor.



Ohne auf die chemische Seite der Kalninschen Untersuchung einzugehen, was von anderer Seite geschehen wird, weise ich nur darauf hin, daß die neue Formel mit dem spektrochemischen Verhalten der Substanz unvereinbar ist. Nach Analogien sind bei Indolinen ohne Konjugation im Molekül spezif. Exaltationen etwa in Höhe der beim Anilin beobachteten zu erwarten. Daß dies zutrifft — zum mindesten für die Refraktion, — zeigt der

<sup>1)</sup> A. 523, 118 [1936].

<sup>2)</sup> Reddelien u. Thurm, B. 65, 1511 [1932]