

224. Rudolf Hüttel und Friedrich Büchele: Über *N*-Nitro-pyrazole

[Aus dem Institut für organische Chemie der Universität München]

(Eingegangen am 14. Juli 1955)

Als erste Vertreter von Nitraminen, die sich von Heterocyclen aromatischen Charakters ableiten, werden die *N*-Nitro-pyrazole hergestellt und untersucht.

Die Auffindung der *N*-Halogen-pyrazole¹⁾ hat uns vor die Frage gestellt, ob auch *N*-Nitro-pyrazole existenzfähig seien. Die Bearbeitung dieser Frage hatte – im Verlaufe der vorhergehenden Untersuchung²⁾ – auch präparatives Interesse, insofern als man hoffen konnte, bestimmte, bisher durch direkte Nitrierung nicht zugängliche Nitro-pyrazole durch Umlagerung des am Stickstoff nitrierten Heterocyclus zu erhalten.

Die bisher bekannten Vertreter der Nitramine leiten sich von aliphatisch-primären, aliphatisch- und cycloaliphatisch-sekundären und aromatischen Aminen vom Typus des Anilins ab. Von Heterocyclen aromatischen Charakters sind bisher Nitramine mit am Kernstickstoff haftender Nitrogruppe nicht bekannt geworden. A. Reissert³⁾ glaubte zwar vor langer Zeit eine *N*-Nitro-indol-carbonsäure-(2) in Händen zu haben, doch kann diese Formulierung nach Herstellung und Eigenschaften der betr. Substanz keinesfalls zutreffen.

Die Darstellung der Nitramine der aromatischen Reihe erfolgt gewöhnlich in der Weise, daß die festen Nitrate der Basen durch Acetanhydrid „anhydrtisiert“ werden. Die Isolierung der Salze ist jedoch entbehrlich; man erhält Nitramine auch durch Behandlung der Amine in Eisessig mit Salpetersäure und Acetanhydrid⁴⁾. Wir haben auf diese Weise die *N*-Nitroderivate von

Pyrazol	3.5-Diäthyl-pyrazol
4-Chlor-pyrazol	3.4.5-Trimethyl-pyrazol
4-Brom-pyrazol	4-Nitro-3-methyl-pyrazol
4-Jod-pyrazol	4-Nitro-3.5-dimethyl-pyrazol
3.5-Dimethyl-pyrazol	

hergestellt. Vom 4-Nitro-pyrazol konnten wir nur sehr wenig, unreine, von der Pyrazol-sulfonsäure-(4) überhaupt keine *N*-Nitroverbindung erhalten. Im übrigen hängen die stark variierenden Ausbeuten von der Acidität des Ausgangsmaterials ab. Am höchsten liegen sie bei den neutralen Verbindungen, während sie mit zunehmender Acidität und Basizität absinken. Ähnliche Erfahrungen wurden schon bei cyclischen Amiden⁵⁾ und in der Anilinreihe⁶⁾ gemacht.

¹⁾ R. Hüttel u. Mitarbb., Liebigs Ann. Chem. **598**, 179, 201 [1955].

²⁾ R. Hüttel, F. Büchele u. P. Jochum, Chem. Ber. **88**, 1577 [1955].

³⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **29**, 639 [1896].

⁴⁾ E. Macciotta, Gazz. chim. ital. **71**, 81 [1941].

⁵⁾ A. P. N. Franchimont, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **36**, 80 [1916].

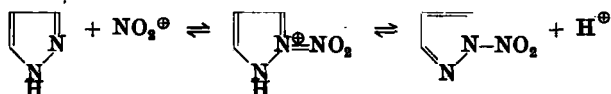
⁶⁾ E. Hoff, Liebigs Ann. Chem. **311**, 99 [1900].

N-Nitro-pyrazole

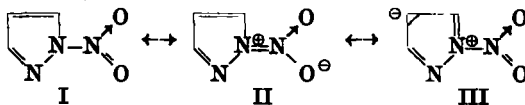
Ausgangsmaterial			<i>N</i> -Nitroverbindung		
Substituent in			p_{H} -Wert der 0.1 m wäßr. Lösg.	% Ausbeute	Schmp. °
3	4	5			
H	SO ₃ H	H	1.3	0	—
H	NO ₂	H	5.7	wenig	Öl (?)
CH ₃	NO ₂	H	6.1	34	48
H	Cl	H	6.5	44	27
CH ₃	NO ₂	CH ₃	6.7	59	91
H	Br	H	6.9	63	50
H	J	H	7.0	83	83
H	H	H	7.0	70	93
CH ₃	H	H	7.3	(?)	Öl
CH ₃	H	CH ₃	7.5	50	67
CH ₃	CH ₃	CH ₃	8.2	35	101
C ₂ H ₅	H	C ₂ H ₅	—	(23)	Öl

Nach F. G. Wright⁷⁾ wird durch Zusatz eines Katalysators (Calcium- oder Zinkchlorid) die Ausbeute an Nitraminen wesentlich erhöht, vor allem bei starken Basen. In unserem Falle haben sich solche Zusätze als unwirksam erwiesen. Dies ist verständlich, da ihre Wirkung auf der vorübergehenden Bildung der (schwächer basischen) Chloramine beruhen soll; da nach unseren Erfahrungen¹⁾ zu erwarten steht, daß *N*-Halogen-pyrazole sich sehr rasch in am Kohlenstoff halogenierte Derivate umwandeln, wird der Katalysator bald verbraucht.

Für den Mechanismus der Nitraminbildung hat A. H. Lamberton⁸⁾ einen Vorschlag entwickelt, den wir nur für unseren Fall dahin abändern wollen, daß das Nitroniumion zunächst an den tertiären Stickstoff des Pyrazolrings tritt, da dieser basischer ist als die NH-Gruppe. Durch Abdissoziation eines Protons vom zweiten N-Atom wird dann das *N*-Nitro-pyrazol gebildet:



Die *N*-Nitro-pyrazole sind (mit Ausnahme von zwei nur in unreinem Zustand erhaltenen Produkten) kristallisierte, farblose Substanzen, die unzerstört schmelzen und aus vielen Lösungsmitteln umkristallisiert werden können. In der freien Flamme zeigen alle *N*-Nitro-pyrazole nur eine leichte Verpuffung. Ihre auffallende Beständigkeit – selbst kochendes Wasser ist ohne Einwirkung – kann wohl dadurch erklärt werden, daß die *N*-Nitrogruppe ihren Elektronenbedarf aus dem ganzen Pyrazolsystem (gemäß Formel II) decken kann:

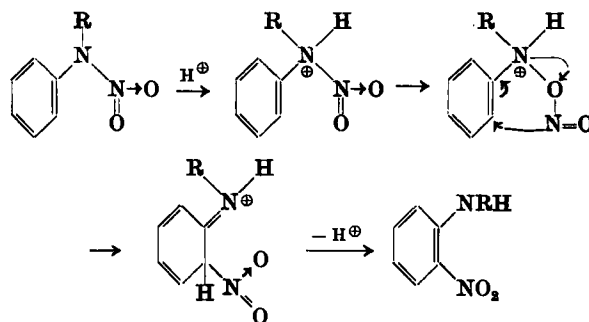


⁷⁾ Canad. J. Res., Sect. B, 26, 89, 257 [1948].

⁸⁾ Quart. Rev. (chem. Soc., London) 5, 84 [1951].

Für die N–N-Bindung ist bereits bei anderen Nitraminen ein partieller Doppelbindungscharakter nachgewiesen worden⁹⁾. Ein chemisches Argument für die starke Beteiligung der Grenzformel II an der Mesomerie des *N*-Nitro-pyrazols ist die von uns beobachtete Tatsache, daß dieses nicht mit Brom oder Chlor reagiert bei Bedingungen, unter denen Pyrazol selbst sehr rasch in 4-Stellung halogeniert wird. Die dafür verantwortliche Grenzstruktur III fällt gegenüber II nicht sehr ins Gewicht.

Bereits E. Bamberger hat festgestellt, daß *N*-Nitraniline durch starke Säuren in kernnitrierte Aniline umgewandelt werden. E. D. Hughes und G. T. Jones¹⁰⁾ beschäftigten sich neuerdings mit dem Mechanismus dieser Reaktion und kamen zu der Überzeugung, daß es sich vorwiegend um eine echte, innermolekulare Umlagerung handle, für die dann E. D. Hughes und Ch. K. Ingold¹¹⁾ eine Formelreihe vorschlugen, die über ein Nitritoamin einen cyclischen Zwischenzustand durchläuft:



Eine solche Formulierung kann für die unter den gleichen Bedingungen eintretende „Umlagerung“ der *N*-Nitro-pyrazole nicht zutreffen; denn sie würde einen Zwischenzustand unter Einbeziehung der „*m*-Stellung“, beim 3.5-Dimethyl-pyrazol sogar über eine Methylgruppe hinweg, voraussetzen. Dagegen sind alle unsere Erfahrungen (Nachweis von NO_2^+ mittels Diphenylamins, Auftreten von freiem Halogen beim Behandeln von 4-Chlor- oder 4-Brom-*N*-nitro-pyrazol mit konz. Schwefelsäure; Isolierung von 4-Jod-pyrazol als Denitrierungsprodukt der *N*-Nitroverbindung) widerspruchsfrei mit einer intermolekularen Reaktion über das Nitroniumion vereinbar.

Eine präparative Bedeutung der *N*-Nitro-pyrazole kann darin liegen, daß durch direkte Nitrierung nicht zugängliche *C*-Nitro-pyrazole vielleicht durch die schonende *N*-Nitrierung und die „Umlagerung“ erhalten werden können. Tatsächlich haben wir das 4-Nitro-3.5-diäthyl-pyrazol¹²⁾ auch auf diesem Wege darstellen können. Allerdings verläuft gerade hier die *N*-Nitrierung recht uneinheitlich, so daß die erzielbare Gesamtausbeute (12%) etwa gerade so groß ist, wie die des loc. cit. beschriebenen kernsynthetischen Weges. Die

⁹⁾ P. J. Llewellyn u. F. E. Whitmore, J. chem. Soc. [London] 1948, 1316.

¹⁰⁾ J. chem. Soc. [London] 1950, 2678.

¹¹⁾ Quart. Rev. (chem. Soc., London) 6, 34 [1952].

¹²⁾ Vergl. die vorstehende Mitteilung.

Ausbeute der „Umlagerung“ allein liegt auf der gleichen Höhe, wie wir sie auch bei den anderen *N*-Nitro-pyrazolen gefunden haben (60–80 %).

Dem Fonds der Chemie und der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für Sachbeihilfen.

Beschreibung der Versuche

1-Nitro-pyrazol: 5.0 g Pyrazol werden in 15 ccm Eisessig mit 3.5 ccm rauchender Salpetersäure versetzt. Es fällt sofort ein farbloses, krist. Pyrazoliumnitrat aus. Zu der Suspension tropft man 10 ccm Acetanhydrid, wobei der Niederschlag allmählich unter Gelbfärbung und leichter Erwärmung in Lösung geht. Man läßt 1 Stde. bei Raumtemperatur stehen und gießt dann auf die 5fache Menge Eis, worauf eine farblose, teils flockige, teils körnige Substanz ausfällt, die abgesaugt, mit Eiswasser gewaschen und auf Ton getrocknet wird. Ausb. 5.2 g, Schmp. 92–93°. Ausäthern des Filtrats liefert weitere 600 mg.

Man kann die Substanz aus wenig hochsiedendem Petroläther umkristallisieren. Rautenförmige Kristalle vom Schmp. 93°. Ausb. etwa 70% d. Theorie. Die Substanz ist i. Vak. sublimierbar (bei 85°) und in organischen Lösungsmitteln (in Petroläther nur in der Wärme) leicht, in Wasser schwer löslich.

$C_4H_5O_2N_3$ (113.1) Ber. C 31.86 H 2.67 Gef. C 31.95 H 2.89

Auf dem Spatel verbrennt die Substanz mit heller Flamme, beim trockenen Erhitzen im Reagenzglas tritt schwache Verpuffung ein. In einer schwefelsauren Lösung von Diphenylamin ruft sie Blaufärbung hervor. Die Substanz ist beständig gegen kochendes Wasser. Bei einem Chlorierungsversuch in Eisessig (30 Min. bei 30°) wurden 75% des Ausgangsmaterials zurückerhalten.

Umlagerung mit konz. Schwefelsäure: 1.13 g 1-Nitro-pyrazol versetzt man unter Kühlung mit Eis/Kochsalz mit 5 ccm eiskalter konz. Schwefelsäure und läßt die Suspension über Nacht stehen. Man gießt die jetzt klare Lösung auf die 10fache Menge Eis und saugt den ausfallenden Niederschlag ab, der durch Sublimation gereinigt werden kann. Ausb. an 4-Nitro-pyrazol 80% d. Theorie.

1-Nitro-3.5-dimethyl-pyrazol: Darstellung wie oben. Ausb. 50% d. Theorie. Schmp. 66–67°. Da nebenher etwas schwer abtrennbares 1.4-Dinitro-3.5-dimethyl-pyrazol vom Schmp. 91–91.5° entsteht, erhält man manchmal zu hohe Schmelzpunkte und bei der Analyse zu tiefe CH-Werte.

$C_6H_9O_2N_3$ (141.1) Ber. C 42.55 H 5.00 Gef. C 41.85 H 4.78

Die Umlagerung in das 4-Nitroderivat mit konz. Schwefelsäure (einige Stunden stehen lassen, dann auf Eis gießen und mit Natriumcarbonat ausfällen) verläuft mit einer Ausbeute von 60%.

1-Nitro-3.4.5-trimethyl-pyrazol: Ausb. 35% d. Theorie. Farblose Prismen (aus Petroläther).

$C_8H_{11}O_2N_3$ (155.2) Ber. C 46.45 H 5.84 Gef. C 46.72 H 6.09

1-Nitro-3.5-diäthyl-pyrazol: 1.25 g 3.5-Diäthyl-pyrazol werden in 10 ccm Äther gelöst und durch sehr langsames und vorsichtiges Zutropfen von 2 ccm rauchender Salpetersäure unter Kühlung mit Eis/Kochsalz in das Nitrat verwandelt. Dieses wird abgesaugt und dann mit 3 ccm Acetanhydrid übergossen und über Nacht stehengelassen. Beim Aufgießen auf Eis scheidet sich ein gelbgrünlisches Öl ab, das auch in der Kälte nicht erstarrt. Es wird daher mit Natriumcarbonat neutralisiert und die gesamte Wasserphase mit Äther ausgeschüttelt. Da auch das beim Verdampfen des Äthers hinterbleibende Öl nicht kristallisiert, wird sogleich mit 1 ccm konz. Schwefelsäure umgelagert. Nach Aufbewahren über Nacht gießt man auf Eis, neutralisiert mit Natriumcarbonat, äthert aus und destilliert nach dem Trocknen mit Natriumsulfat den Äther ab. Der Rückstand kristallisiert beim Aufbewahren im Exsiccator. Nach Umkristallisieren aus viel Petroläther erhält man das 4-Nitro-3.5-diäthyl-pyrazol in glänzenden, farblosen Blättchen vom Schmp. 83°. Es ist identisch mit dem durch Oxydation von 4-Nitroso-3.5-diäthyl-pyrazol erhaltenen Produkt¹⁹⁾. Ausb. 12% d. Th., bez. auf Diäthylpyrazol.

1.4-Dinitro-3-methyl-pyrazol: Darstellung aus 4-Nitro-3-methyl-pyrazol, wie beim 1-Nitro-pyrazol beschrieben. Ausb. 34% d.Th.; Schmp. 48°. Umkristallisierbar aus Petroläther.

$C_4H_4O_4N_4$ (172.1) Ber. C 27.91 H 2.34 Gef. C 27.95 H 2.40

1.4-Dinitro-3.5-dimethyl-pyrazol: Aus 4-Nitro-3.5-dimethyl-pyrazol. Ausb. 59% d.Th.; Schmp. 91–91.5°. Silberglänzende Schuppen (aus Petroläther); sublimierbar. Leicht löslich in den meisten Lösungsmitteln, schwer in Petroläther oder Wasser.

$C_5H_6O_4N_4$ (186.1) Ber. C 32.26 H 3.25 Gef. C 32.61 H 3.70

1-Nitro-4-chlor-pyrazol: Ausb. 44% d.Theorie. Lange Nadeln vom Schmp. 26–27°.

$C_3H_2O_2N_3Cl$ (147.5) Ber. C 24.42 H 1.36 Gef. C 24.41 H 1.52

Mit konz. Schwefelsäure reagiert die Substanz heftig unter Entwicklung von nitrosen Gasen und freiem Halogen.

1-Nitro-4-brom-pyrazol: Schmp. 50°. Ausb. 63% d.Theorie.

$C_3H_2O_2N_3Br$ (192.0) Ber. C 18.76 H 1.05 Gef. C 18.59 H 1.53

Konz. Schwefelsäure wirkt selbst bei starker Kühlung heftig ein, wobei freies Brom entsteht.

1-Nitro-4-jod-pyrazol: Das wie üblich erhaltene Rohprodukt löst man in wenig Alkohol unter schwachem Erwärmen auf, versetzt zunächst mit wenig verd. Salpetersäure und dann mit Wasser und kühlt in Eiswasser ab, worauf die Verbindung auskristallisiert. Ausb. 83% d.Theorie. Farblose Nadeln (aus Alkohol) oder Prismen (aus Petroläther).

$C_3H_2O_2N_3J$ (239.0) Ber. C 15.08 H 0.84 Gef. C 15.21 H 0.84

Einwirkung von konz. Schwefelsäure: Unter Kühlung werden 0.6 g 1-Nitro-4-jod-pyrazol mit 3 ccm kalter konz. Schwefelsäure versetzt. Beim Stehenlassen über Nacht tritt Lösung ein. Man gießt auf Eis, neutralisiert mit Natriumcarbonat und äthert aus. Aus dem Äther werden 83% d. Th. an Jodpyrazol erhalten.

225. Hans-G. Boit und Horst Ehmke: Alkaloide von *Sprekelia formosissima*, *Galanthus Elwesii*, *Zephyranthes candida* und *Crinum Powellii* (VIII. Mitteil. über Amaryllidaceen-Alkaloide¹⁾)

[Aus dem Chemischen Institut der Humboldt-Universität Berlin]

(Eingegangen am 18. Juli 1955)

Es werden die folgenden Alkaloide isoliert: Aus *Sprekelia formosissima* Tazettin, Haemanthamin, Lycorin und Haemanthidin; aus *Galanthus Elwesii* Galanthamin, Lycorin, Tazettin und Haemanthamin; aus *Zephyranthes candida* Lycorin, Nerinin, Tazettin und Haemanthamin; aus *Crinum Powellii* Lycorin, Crinidin, Crinin, Crinamin und das bisher nicht beschriebene Powellin.

A. *Sprekelia formosissima*

Sprekelia formosissima (L.) Herb. (syn. *Amaryllis formosissima* L.), die einzige bekannte Art der Amaryllidaceen-Gattung *Sprekelia*, ist eine in Zentralamerika heimische Zwiebelpflanze mit eigentümlich geformter, stark zygomorpher Blüte von karminroter Farbe, die schon vor Jahrhunderten nach Europa gelangte und unter dem Namen „Jakobsblilie“ als Zierpflanze geschätzt wurde. Ihre Zwiebeln sind zuerst von K. Fragner²⁾ chemisch untersucht

¹⁾ VII. Mitteil.: H.-G. Boit, L. Paul u. W. Stender, Chem. Ber. 88, 133 [1955].

²⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 24, 1498 [1891].