

b) *Chlorure de diéthylcarbamyloxy-2-triméthylammonium-1-fluoro-3-propane*. En traitant le diéthylcarbamyloxy-2-diméthylamino-1-fluoro-3-propane successivement par ICH_3 et AgCl de la façon décrite sous a), on obtient le chlorure de N, N-diéthylcarbamyloxy-2-triméthylammonium-1-fluoro-3-propane, F. 142–144°. Rdt 90%.

$\text{C}_{11}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_2\text{FCl}$	Calc.	C 48,8	H 8,87	N 10,3	F 7,0	Cl 13,1%
(270,5)	Tr.	„ 48,9	„ 8,83	„ 10,2	„ 7,2	„ 13,5%

SUMMARY

Some new diethylcarbamates of dialkylamino-alcohols of type I (fluorinated or not) have been prepared from diethylcarbamyloxychloride and the corresponding aminoalcohols.

The tertiary amino group of these diethylcarbamates can be quaternized by treatment with an alkylhalide.

Laboratoires de chimie organique et pharmaceutique
de l'Université de Genève

147. Über die Einwirkung von Ozon auf Pyrazol sowie einige Homologe und Derivate¹⁾

Die Reaktion von Ozon mit der Atomgruppe $\begin{array}{c} > \text{C} = \text{N} - \text{N} - \text{C} < \\ | \quad | \end{array}$

Tautomerie von 3(5)-Methylpyrazol und 3(5),4-Dimethylpyrazol²⁾

von J. P. Wibaut und J. W. P. Boon

(20. IV. 61)

1. Einführung und Problemstellung

Die in dieser Abhandlung beschriebene Untersuchung über die Einwirkung von Ozon auf Pyrazol und einige Pyrazolhomologe und -derivate erfolgte im Rahmen der von WIBAUT³⁾ und Mitarbeitern ausgeführten Untersuchung der Ozonisierung und Ozonolyse aromatischer Kohlenwasserstoffe und heterocyclischer Verbindungen mit aromatischem Gepräge.

Bei substituierten Pyrazolen, bei denen das Kohlenstoffatom 3 einen Substituenten trägt, besteht die Möglichkeit einer Tautomerie. Schon vor längerer Zeit hat KNORR⁴⁾, der Entdecker der monocyclischen Pyrazolderivate, gefunden, dass sich aus 1-Phenyl-3-methyl-pyrazol (I) und aus 1-Phenyl-5-methyl-pyrazol (II) durch oxydative Beseitigung der an Stickstoff gebundenen Phenylgruppe dasselbe Methylpyrazol bildet.

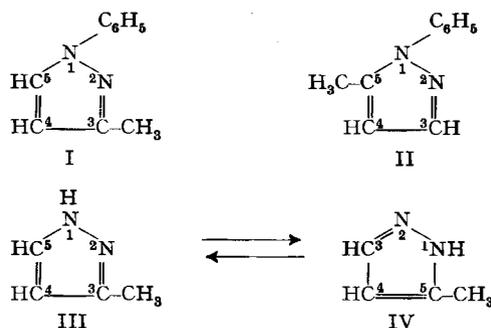
¹⁾ Veröffentlicht laut besonderem Beschluss des Redaktionskomitees.

²⁾ Dissertation von J. W. P. BOON, Amsterdam 1952; im Verlag bei EXELSIORS FOTO-OFFSET, Haag. Infolge besonderer Umstände wird die in dieser Dissertation beschriebene Untersuchung erst jetzt in einer Zeitschrift veröffentlicht.

³⁾ Allgemeine Übersicht: J. P. WIBAUT «Über Ozonisierung und Ozonolyse von Aromaten und Heterocyclen in Hinblick auf die Reaktionsfähigkeit des Ringsystems». Festschrift Prof. Dr. Arthur Stoll 1957; *Chimia* 11, 298, 321 (1957).

⁴⁾ L. KNORR, *Lieb. Ann. Chem.* 279, 188 (1894).

Zur Deutung der von ihm gefundenen Erfahrungstatsachen hat KNORR angenommen, dass das 3(5)-Methylpyrazol Tautomerie aufweist, so dass durch eine 1,2-Verlagerung des an eines der Stickstoffatome gebundenen Wasserstoffatoms (Protonverlagerung), mit der eine Verlagerung der Einzel- und Doppelbindungen im Ring verknüpft ist, die Formen III und IV ineinander übergehen können.



Einen entscheidenden Nachweis für das Auftreten von Tautomerie bei Pyrazolhomologen hat man bisher nicht geben können.

VON AUWERS⁵⁾ bestimmte die Molekularrefraktion einiger am Stickstoff substituierten Pyrazole und der entsprechenden Pyrazole, die keinen Substituenten an Stickstoff tragen. Durch Vergleich der experimentellen Werte mit den durch Addition der Refraktionsäquivalente berechneten Werten für die Molekularrefraktion konnte er den Wert der spezifischen Exaltation, definiert als:

$$E \Sigma = \frac{\text{Molekularexaltation}}{\text{Molekulargewicht}}$$

herleiten.

Wie sich zeigte, hat der Ester von 3(5)-Phenyl-5(3)-pyrazolcarbonsäure etwa denselben $E \Sigma$ -Wert wie der Ester der 1-Methyl-3-phenyl-5-carbonsäure. Hieraus hat VON AUWERS geschlossen, dass der Ester von 3(5)-Phenyl-5(3)-pyrazolcarbonsäure in der Flüssigkeitsphase im wesentlichen in nur einer tautomeren Form, dem Ester von 3-Phenyl-5-pyrazolcarbonsäure vorhanden ist. Die hier befolgte Methode ist nicht ganz überzeugend, weil gerade geringe Unterschiede zwischen den $E \Sigma$ -Werten hier von Bedeutung sind. VON AUWERS bemerkt weiter: «Auf Pyrazole, die nicht in der 3- oder 5-Stellung einen aromatischen Substituenten enthalten, lässt sich diese Methode der Strukturermittlung leider nicht ausdehnen, da die $E \Sigma$ -Werte der N-Alkylderivate solcher Substanzen sich zu wenig voneinander unterscheiden.»

Die Frage, ob z. B. das 3(5)-Methylpyrazol eine Tautomerie aufweist, lässt sich deshalb durch die Methode von VON AUWERS nicht lösen.

Gemäss der klassischen Strukturformel kommen im Pyrazolring zwei Doppelbindungen vor: eine C=C-Bindung und eine C=N-Bindung in der Atomkette >C=N-N-C=C< . Zu Beginn unserer Untersuchung hatten wir auf Grund von Literaturangaben und Untersuchungen dieses Laboratoriums erwartet, dass lediglich die C=C-Bindung im Pyrazolring mit Ozon reagieren würde.

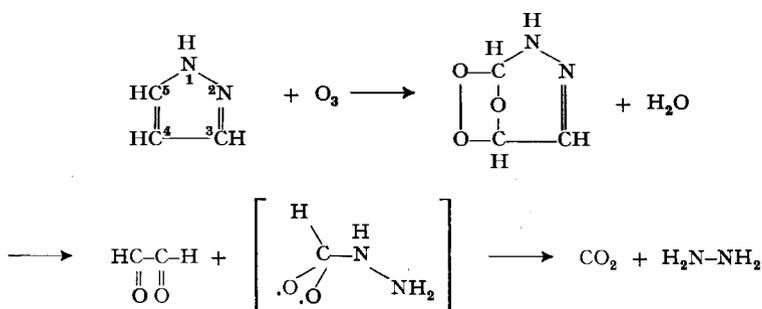
⁵⁾ K. v. AUWERS, Lieb. Ann. Chem. 508, 51 (1934).

Durch Ozonisierung von 3,4,5-Triphenylisoxazol gewann MEISENHEIMER⁶⁾ in guter Ausbeute das O-Benzoyl-benzilmonioxim. Bei dieser Reaktion wurde die C=C-Bindung im Isoxazolring von Ozon angegriffen, während die C=N-Bindung unverändert blieb.

Aus Untersuchungen über die Ozonolyse von Pyridin und Homologen, sowie von Chinolin und Homologen hat sich herausgestellt, dass jede der zwei C=C-Bindungen im Pyridinring mit einer Molekel Ozon reagiert und dass die C=N-Bindung bei der Zersetzung des gebildeten Diozonids mit Wasser hydrolytisch aufgespaltet wird. Aus einem 2-Alkylpyridin kann bei Ozonolyse ein Säureamid entstehen. Für einige Pyridinhomologe hat SIXMA⁷⁾ das Molekularverhältnis zwischen der aufgenommenen Ozonmenge und der Menge Ammoniak bestimmt, das sich bei Hydrolyse des anfallenden Ozonids bildet. Es wurde ein Verhältnis 2:1 gefunden, entsprechend dem oben erwähnten Reaktionsschema.

In einer 1960 erschienenen Abhandlung haben BAILEY und Mitarbeiter⁸⁾ gezeigt, dass SCHIFF'sche Basen $C_6H_5CH=N-R$ bei 0° leicht mit Ozon reagieren, wobei Äthylacetat, Methylenchlorid oder Tetrachlorkohlenstoff als Lösungsmittel dienen. Interessante Resultate wurden bei der Ozonisierung von N-Benzyliden-*t*-butylamin ($R = -C(CH_3)_3$) gefunden. Nach der Behandlung des Reaktionsprodukts mit einer Lösung von Natriumhydroxyd erhielt man: 2-*t*-Butyl-3-phenyloxaziran (15%), N-*t*-butylbenzamid (24%) und Benzoësäure (40%). Es wurde nachgewiesen, dass die zwei letztgenannten Substanzen nicht infolge einer hydrolytischen Spaltung entstehen. Die drei genannten Verbindungen bildeten sich durch die Einwirkung von Ozon auf die C=N-Bindung. Die Verfasser nehmen an, dass als erste Stufe der Ozonisierung eine Ozonmolekel als nucleophiles Reagens das Kohlenstoffatom der Doppelbindung angreift. Aus dem so gebildeten Zwischenzustand können dann unter Verlust einer Sauerstoffmolekel die oben erwähnten Zersetzungsprodukte entstehen.

Schema A



Die von BAILEY und Mitarbeitern erzielten Resultate stehen indessen nicht in direktem Zusammenhang zu dem 1952 von uns untersuchten Problem, wie im nachstehenden deutlich sein wird.

⁶⁾ J. MEISENHEIMER, Ber. deutsch. chem. Ges. 54, 3206 (1921).

⁷⁾ F. L. J. SIXMA, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 71, 1124 (1952).

⁸⁾ A. H. RIEBEL, R. E. ERICKSON, C. J. ABSHIRE & PH. S. BAILEY, J. Amer. chem. Soc. 82, 1801 (1960).

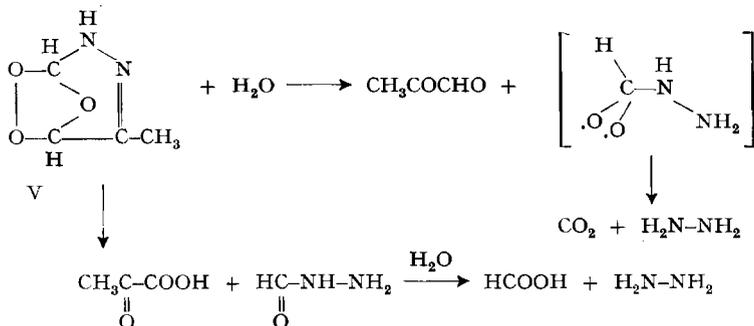
Ein qualitativer Vorversuch ergab, dass Pyrazol in Chloroformlösung bei -30° mit Ozon reagiert. Nach Zersetzung des Reaktionsproduktes mit Wasser fanden wir Glyoxal (0,15 Mol) und Hydrazin (0,05 Mol). Die Bildung dieser Spaltprodukte lässt sich qualitativ durch die Annahme erklären, dass ein Mono-ozonid entsteht, das sich mittels Wasser in Glyoxal, Hydrazin und Kohlendioxyd zersetzt. Hierbei wird angenommen, dass die $-C=N$ -Bindung, entsprechend dem Verlauf der Ozonolyse bei dem Pyridinring, hydrolytisch aufgespalten wird (Schema A).

Gemäss dieser Reaktion müssten Hydrazin und Glyoxal in äquivalenten Mengen anfallen; experimentell findet man aber viel weniger Hydrazin als Glyoxal.

Als Spaltprodukte der Ozonolyse von 3(5)-Methylglyoxal wurden in Vorversuchen gefunden: Methylglyoxal (0,18 Mol), eine geringe Menge Brenztraubensäure, Glyoxal (0,02 Mol) und Hydrazin (0,06 Mol). Eine genauere Prüfung ergab noch weitere Spaltprodukte, die später zur Sprache kommen.

Methylglyoxal und Brenztraubensäure können sich aus einem Mono-ozonid der Struktur V bilden, aus der auch Hydrazin anfällt gemäss Schema A 1, das dem für die Ozonolyse von Pyrazol aufgestellten Schema analog ist.

Schema A 1



Die zu erwartende Ameisensäure konnte tatsächlich qualitativ nachgewiesen werden; Formaldehyd wurde nicht gefunden. Auch hier macht sich die Schwierigkeit geltend, dass weit weniger Hydrazin nachzuweisen ist als den gefundenen Mengen Methylglyoxal und Brenztraubensäure äquivalent wäre.

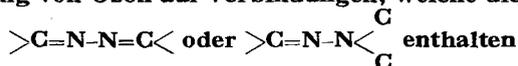
Eine andere Schwierigkeit betrifft die Bildung von Glyoxal. Aus dem mit V isomeren Mono-ozonid XVII könnte sich bei hydrolytischer Aufspaltung Glyoxal bilden; es ist aber nicht deutlich, wie der weitere Verlauf des Spaltvorgangs dargestellt werden müsste.

Aus obigem geht hervor, dass die Schemata A und A 1 nur einen Teil der bei der Ozonolyse von Pyrazol und Homologen vor sich gehenden Reaktionen darstellen.

Die Bestimmung des mit dem Pyrazolring reagierenden Ozons führte zu einem unerwarteten Ergebnis. Pyrazol selbst reagiert in Chloroformlösung bei -30° langsam mit Ozon; es scheidet sich ein unlösliches Ozonid ab. Die Reaktion nimmt ein Ende, wenn etwa 1,5 Mol Ozon aufgenommen ist; man findet dann noch unverändertes Pyrazol. 3(5)-Methylpyrazol nimmt bei -30° etwa zwei Molekeln Ozon auf, desgleichen 3(5),4-Dimethylpyrazol, 1,5-Dimethylpyrazol und 1-(p-Nitrophenyl)-3-methylpyrazol. Dies weist darauf hin, dass im Pyrazolring ausser der $C=C$ -Bindung

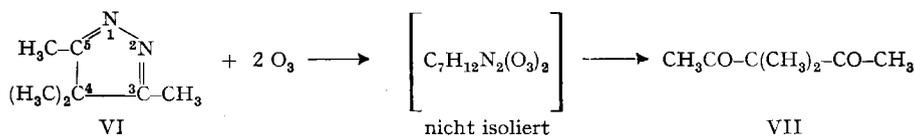
auch die Gruppe $\begin{array}{c} \diagup \text{C}=\text{N}-\text{N}=\text{C} \diagdown \\ | \quad | \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$ mit Ozon reagiert. Um eine tiefere Einsicht in diesen Reaktionsvorgang zu gewinnen, haben wir zuerst einige andere Verbindungen mit einer ungesättigten Atomkette $\diagup \text{C}=\text{N}-\text{N}=\text{C} \diagdown$ auf ihr Verhalten gegenüber Ozon geprüft.

2. Einwirkung von Ozon auf Verbindungen, welche die Atomkette

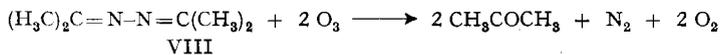


Das 3,4,4,5-Tetramethylpyrazolenin⁹⁾ (VI) nimmt in Chloroform bei -30° zwei Mol Ozon auf. Nach Behandlung des Reaktionsproduktes mit Wasser erhält man Dimethylacetylaceton (VII), neben geringen Mengen Hydrazin und Salpetersäure. VII kann sich nicht durch Hydrolyse von unverändertem Tetramethylpyrazolenin gebildet haben, weil letzteres nach Angabe von KNORR durch siedende verdünnte Schwefelsäure nicht zersetzt wird.

Aus dem erwähnten Versuch ergibt sich also, dass die Gruppe $\diagup \text{C}=\text{N}-\text{N}=\text{C} \diagdown$ mit Ozon reagiert hat und sich das primäre Reaktionsprodukt in der Weise zersetzen kann, dass die Kohlenstoffatome 3 und 5 Carbonylgruppen liefern:



Die einfachste Verbindung, in der die Gruppe $\diagup \text{C}=\text{N}-\text{N}=\text{C} \diagdown$ vorkommt, das Dimethylketazin (VIII), nimmt in Chloroform bei -30° 1,45 Molekel Ozon auf. Es gelang nach Behandlung der Chloroformlösung mit Wasser 1,2 Mol Aceton (als p-Nitrophenylhydrazon) zu isolieren; da VIII sich hydrolytisch leicht aufspalten lässt, kann ein Teil des gebildeten Acetons durch Hydrolyse von unverändertem Ausgangsstoff während der Aufarbeitung entstehen. Aus diesem Grunde haben wir Dimethylketazin¹⁰⁾ ohne Lösungsmittel bei -30° mit Ozon behandelt; bei dieser Temperatur erstarrte ein grosser Teil des Reaktionsgemisches, so dass die Reaktion langsam verlief. Das aus dem Reaktionsgefäss austretende Gasgemisch enthielt *Aceton und Stickstoff*, welche Stoffe durch Einwirkung von Ozon auf VIII in Abwesenheit von Wasser entstanden sind. Wenn man nach Ablauf der Ozonisierung den Inhalt des Reaktionsgefässes mit Wasser behandelt und die gebildete Hydrazinmenge bestimmt, findet man die Menge von VIII, die nicht mit Ozon reagiert hat. Je Mol mit Ozon in Reaktion getretenem Dimethylketazin fallen 1,24 Mol Aceton und etwa 0,62 Mol Stickstoff an (siehe 5. 4. 8.). Stickoxyde werden nicht oder nur in Spuren gebildet.

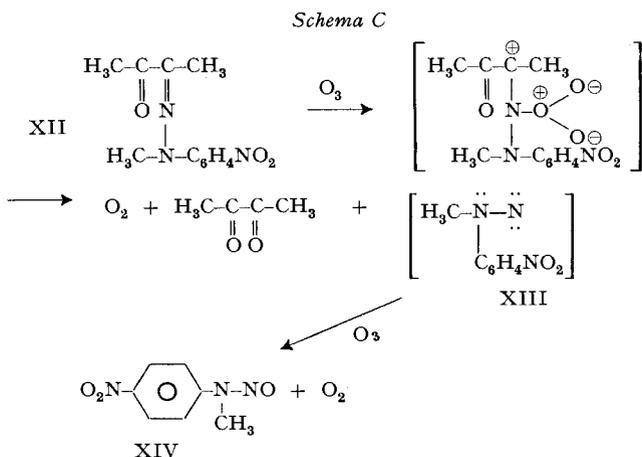


Unter der Annahme, dass das Ozon als ein elektrophiles Reagens reagiert, ist eine Bindung zwischen einem der Stickstoffatome von VIII und dem mittleren Sauerstoff-

⁹⁾ L. KNORR & B. OETINGER, Lieb. Ann. Chem. 279, 247 (1894).

¹⁰⁾ TH. CURTIUS & K. THUN, J. prakt. Chem. [2] 44, 175 (1891); TH. CURTIUS & E. ZINKEISEN, *ibid.* [2] 58, 315 (1898).

Als letztes Beispiel der Einwirkung von Ozon auf eine Verbindung mit einer nicht-ringförmig gebundenen Atomkette $\text{>C=N-N}\begin{matrix} \text{C} \\ \text{C} \end{matrix}$ sei die Ozonisierung des Diacetylmono-(N-methyl-p-nitrophenylhydrazons) (XII) genannt ¹³). Diese Verbindung nimmt in Chloroform, bei -30° , 1,7 Molekel Ozon auf. Hierbei bildet sich – in Abwesenheit von Wasser – N-methyl-N-nitroso-p-nitroanilin (XIV) (32%).



In diesem Falle ist die intermediäre Bildung einer Diazoverbindung nicht möglich. Das hypothetische Radikal XIII wird zur Nitrosoverbindung XIV oxydiert.

Wird das bei der Einwirkung von Ozon auf XII anfallende Reaktionsgemisch durch Behandlung mit einer soda-alkalischen Lösung von Hydroxylamin in Wasser aufgearbeitet, so finden wir als Spaltprodukte der Ozonolyse das Nitrosoanilin-Derivat XIV (Ausbeute 64%), Diacetyl (isoliert als Dioxim) (31%) und Essigsäure (27%). Die letztgenannte Substanz rührt von Nebenreaktionen her.

3. Ozonisierung von C-Methylpyrazolen¹⁴⁾

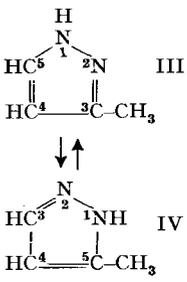
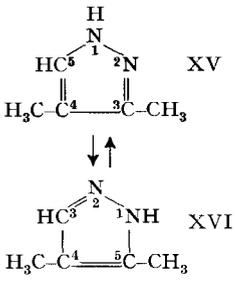
In nachstehender Tabelle sind die Ergebnisse der Ozonisierung und Ozonolyse von 3(5)-Methylpyrazol (Valenzstrukturen III und IV) und 3(5),4-Dimethylpyrazol (Valenzstrukturen XV und XVI) zusammengetragen. Die Feststellung, dass sich bei der Ozonisierung dieser Verbindungen bedeutende Mengen von molekularem Stickstoff bilden, ist von wesentlicher Bedeutung zur Erlangung einer guten Einsicht in den Mechanismus dieser Reaktion.

Zur Begründung der experimentellen Ergebnisse haben wir an kinetische Untersuchungen der Ozonisierung aromatischer und heterocyclischer Verbindungen angeknüpft, die früher in diesem Laboratorium ausgeführt worden waren. Diese Untersuchungen haben es wahrscheinlich gemacht, dass die erste Stufe der Ozonisierung

¹³⁾ Wir haben das N-Methylderivat gewählt, weil nach Beobachtungen von CRIGEE & LOHAUS die N-Methylphenylhydrazone im Gegensatz zu den Phenylhydrazonen des Typus $\text{C}_6\text{H}_5-\text{NH}-\text{N}=\text{C}<$ nicht durch Sauerstoff oxydiert werden (R. CRIGEE & G. LOHAUS, Chem. Ber. 84, 220 (1951)).

¹⁴⁾ Die Ozonisierung von Pyrazol (siehe Abschnitt 1) ist wegen des unvollständigen Verlaufs der Reaktion nicht ausführlich untersucht worden.

Tabelle 1. Ozonisierung von C-Methylpyrazolen, Lösungsmittel CHCl_3 , Temperatur -30°

Ozonisiertes Pyrazolderivat	Aufgenommene Menge $\text{O}_3^a)$	Bei der Ozonolyse anfallende Zersetzungsprodukte		
		Dicarbonylverbindungen ^{a)}	Säuren ^{b)}	Stickstoff und Stickstoffderivate ^{a)}
 <p style="text-align: center;">III IV</p>	1,9	CH_3COCHO 0,18 Mol CHO-CHO 0,02 Mol	CH_3COOH HCOOH $\text{CH}_3\text{COCOCH}_3$	N_2 etwa 0,4 Mol ^{c)} $\text{H}_2\text{N-NH}_2$ 0,06 Mol HNO_3 oder HNO_2 sehr wenig
 <p style="text-align: center;">XV XVI</p>	2,3	$\text{CH}_3\text{COCOCH}_3$ 0,21 Mol CH_3COCHO etwa 0,01 Mol	CH_3COOH HCOOH	N_2 0,56 Mol $\text{H}_2\text{N-NH}_2$ ^{b)} wenig HNO_3 sehr wenig

a) in Mol je Mol Pyrazolderivat.
 b) nur qualitativ nachgewiesen.
 c) bei Ozonisierung von 3(5)-Methylpyrazol ohne Lösungsmittel bei 0° .

eines aromatischen Ringsystems oder eines heterocyclischen Ringsystems mit aromatischem Gepräge gemäss einem elektrophilen Mechanismus verläuft.

Im Pyrazol finden elektrophile Substitutionsreaktionen, wie Nitrierung, Chlorierung und Bromierung, am Kohlenstoffatom 4 statt. Wir nehmen deshalb an, dass die Ozonmolekel das C-Atom 4 angreift, wobei aus 3(5)-Methylpyrazol über zwei primäre Ozonide (Mol-Ozonide) Va und XVII a zwei isomere Mono-ozonide V und XVII entstehen können (Schema D).

Bei einer vor kurzem durchgeführten Untersuchung haben CRIGEE & SCHROEDER¹⁵⁾ zum ersten Male ein primäres Ozonid («initial ozonide» oder Mol-Ozonid nach der Bezeichnung von STAUDINGER) in kristallinischer Form isolieren können, und zwar das primäre Ozonid von trans-di-*t*-Butyl-äthylen. Dieses primäre Ozonid, in dem von der ursprünglichen Doppelbindung noch eine C-C-Bindung vorhanden ist, ist ein labiler Stoff, der leicht in ein normales Ozonid übergeht. Die Verfasser stellen für dieses primäre Ozonid zwei Formeln zur Diskussion, und zwar eine Formel mit einem Trioxolan-Ring und eine mit einem Vierring (die Formulierung von STAUDINGER für

¹⁵⁾ R. CRIGEE & G. SCHRÖDER, Chem. Ber. 93, 689 (1960).

das hypothetische Mol-Ozonid). Im Nachstehenden haben wir diese, allerdings von uns nicht isolierten, primären Ozonide entsprechend der Annahme von STAUDINGER formuliert. Es macht weiter nichts aus, welche Formulierung man wählt.

In Abschnitt 1 haben wir bereits bemerkt, dass sich durch hydrolytische Aufspaltung des Mono-ozonids V Hydrazin, Methylglyoxal und Brenztraubensäure bilden können; wir wiesen darauf hin, dass im Schema A 1 nur ein Teil der bei der Ozonolyse von 3(5)-Methylpyrazol stattfindenden Reaktionen dargestellt ist.

Die Mono-ozonide V und XVII reagieren ferner mit einer zweiten Ozonmolekel. Nach Analogie zu den Schemata B und C (Abschnitt 2) nehmen wir an, dass diese Ozonmolekel sich an das tertiär gebundene Stickstoffatom des Mono-ozonids anlagert. Hierdurch entstehen über einen Zwischenzustand nach Aufspaltung einer Sauerstoffmolekel zwei Reihen von Spaltprodukten, welche den Mono-ozoniden V bzw. XVII entsprechen. Für die Ozonolyse von 3(5)-Methylpyrazol sind diese Reaktionen in Schema D dargestellt. Zusammen mit Schema A 1 trägt die vorgeschlagene Formulierung sämtlichen experimentell gefundenen Spaltprodukten Rechnung.

Was die Ozonisierung von 3(5),4-Dimethylpyrazol betrifft, nehmen wir an, dass die erste Ozonmolekel das C-Atom 4 angreift, worauf wiederum zwei isomere Mono-ozonide entstehen. Das eine derselben, das strukturell dem Mono-ozonid V entspricht, kann durch Hydrolyse Hydrazin und Diacetyl ergeben. Jedes der beiden Mono-ozonide reagiert weiter mit einer Molekel Ozon. Analog zum Schema D können als Abbauprodukte entstehen: Diacetyl, Methylglyoxal, Ameisensäure, Essigsäure und elementarer Stickstoff.

Die Annahme, dass im Reaktionsprodukt der Ozonisierung Ozonide vorhanden sind, stützt sich auf die Tatsache, dass in der Chloroformlösung, wie man diese nach der Ozonisierung erhält, peroxydischer Sauerstoff gefunden wird. Diese Sauerstoffmenge beträgt je mMol ozonisiertes Pyrazolderivat 0,3 mg-Atom aktiver Sauerstoff bei der Ozonisierung von 3(5)-Methylpyrazol und 0,22 mg-Atom bei der Ozonisierung von 3(5),4-Dimethylpyrazol (nach Berücksichtigung des im Chloroform gelösten Ozons).

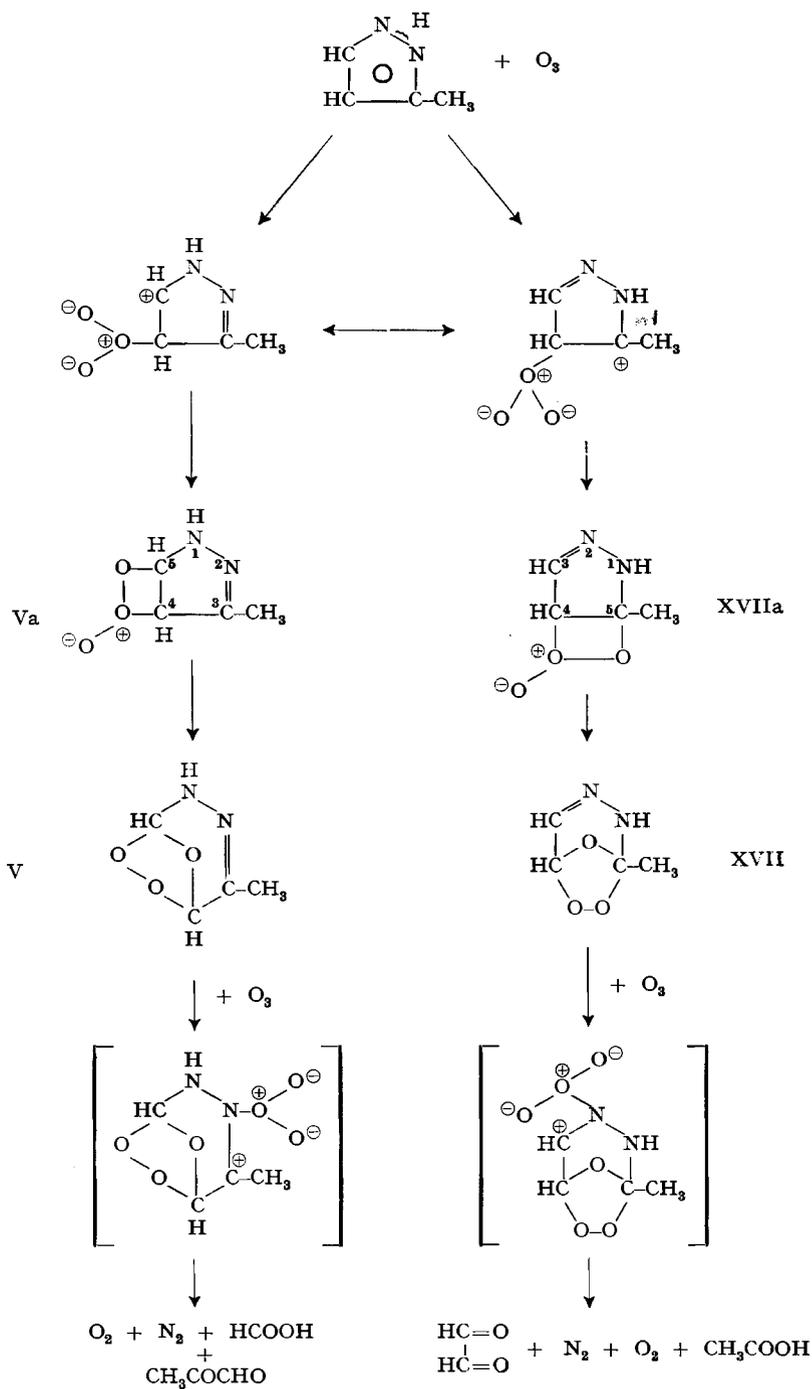
Die Tatsache, dass bei der Ozonisierung von 3(5),4-Dimethylpyrazol eine Aufnahme von 2,3 Mol Ozon je Mol Pyrazolderivat festgestellt werden konnte, weist darauf hin, dass Nebenreaktionen stattfinden, bei denen Ozon verbraucht wird.

Schlussfolgerung. Der Verlauf der bei der Ozonolyse von 3(5)-Methylpyrazol stattfindenden Abbaureaktionen wird durch die Struktur der zwei primären Ozonide Va und XVII a bedingt. Aus dem Verhältnis, in dem die Abbauprodukte Methylglyoxal und Glyoxal anfallen, ergibt sich, dass das primäre Ozonid Va im Vergleich zu dem primären Ozonid XVII a bevorzugt gebildet wird.

In entsprechender Weise lässt sich der Verlauf der Abbaureaktionen bei der Ozonolyse von 3(5),4-Dimethylpyrazol erklären. Aus dem Verhältnis der gebildeten Abbauprodukte Diacetyl und Methylglyoxal ergibt sich auch in diesem Falle eine starke Begünstigung der Bildung eines der möglichen primären Ozonide und zwar desjenigen, das sich aus Va durch Ersatz des Wasserstoffatoms an C-4 durch eine CH_3 -Gruppe ableiten lässt.

Die Einwirkung von Ozon auf 3(5)-Methylpyrazol, bzw. 3(5),4-Dimethylpyrazol lässt sich auch in der Weise darstellen, dass beide Pyrazolhomologe als ein Gemisch tautomerer Formen, nämlich der Formen III und IV, bzw. XV und XVI reagieren.

Schema D



Bei 3(5)-Methylpyrazol und 3(5),4-Dimethylpyrazol überwiegt die tautomere Form mit der Gruppe $-N=N=C-CH_3$. Letztere Schlussfolgerung beruht auf der Deutung

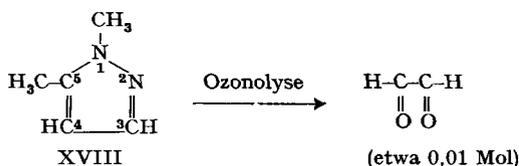
H

chemischer Umsetzungen. Eine Überprüfung durch Messung einer geeigneten physikalischen Grösse wäre erwünscht.

4. Ozonolyse von am Stickstoff substituierten Pyrazolen

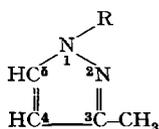
Bei Pyrazolen dieser Art besteht keine Möglichkeit einer Tautomerie; die Ergebnisse der Ozonolyse sind damit im Einklang.

Das 1,5-Dimethylpyrazol (XVIII) nimmt 2,25 Molekeln Ozon auf (in $CHCl_3$ bei -30°). Als einzige Dicarboxylverbindung konnte eine geringe Menge Glyoxal (als Glyoxim) isoliert werden; Methylglyoxal wurde nicht gefunden. Da aber die Ausbeute an isolierbaren Spaltprodukten sehr gering war, haben wir diese Reaktion nicht näher geprüft.

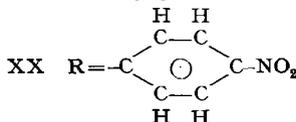


Sehr interessante Ergebnisse wurden bei der Ozonolyse von N-Arylpyrazolen erhalten.

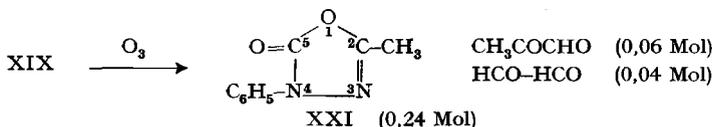
Unsere Untersuchungen bezogen sich hauptsächlich auf zwei Verbindungen dieser Art, und zwar das 1-Phenyl-3-Methyl-pyrazol (XIX) und das 1-(p-Nitrophenyl)-3-methyl-pyrazol (XX):



XIX R = C_6H_5



Es gelang uns in beiden Fällen, die zu erwartende Dicarboxylverbindung CH_3COCHO zu isolieren. Es finden allerdings hauptsächlich andere Reaktionen statt, wodurch Spaltprodukte entstehen, in denen sich die Atomkette $R-N=N=C-CH_3$ behauptet. XIX nimmt bei -30° (in $CHCl_3$) mit ziemlich konstanter Geschwindigkeit 2,2 Molekeln Ozon auf; dann geht die Reaktion mit herabgesetzter Geschwindigkeit weiter. Als wichtigstes Spaltprodukt der Ozonolyse finden wir das zum ersten Male von FREUND & GOLDSMITH¹⁶⁾ beschriebene 2-Methyl-4-phenyl-4,5-dihydro-1,3,4-oxadiazolon-5 (XXI) neben geringen Mengen Methylglyoxal und Glyoxal.



XXI bildete sich durch oxydativen Abbau des Pyrazolringes unter Verlust eines Ringkohlenstoffatoms. Das Methylglyoxal ist durch Abbau des Pyrazolringes unter Sprengung der Bindungen $C=C$ und $C=N$ entstanden.

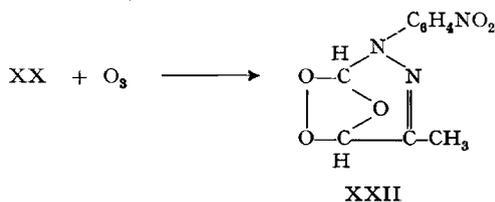
¹⁶⁾ M. FREUND & G. GOLDSMITH, Ber. deutsch. chem. Ges. 21, 1240, 2456 (1888).

In bezug auf das Glyoxal sei bemerkt, dass dieser Stoff aus XIX durch eine Nebenreaktion – Einwirkung von Ozon auf die Gruppe $-C_6H_5-$ – entstanden ist.

Frühere Untersuchungen in diesem Laboratorium haben nämlich gezeigt, dass die Reaktion von Ozon mit Benzol schon bei -30° mit messbarer Geschwindigkeit verläuft und die Menge des gebildeten Glyoxals der aufgenommenen Ozonmenge proportional ist¹⁷⁾. Durch Einführung «negativer Gruppen» in den Benzolkern wird die Reaktion mit Ozon verzögert¹⁸⁾. Es war mithin zu erwarten, dass bei Ozonolyse von 1-(p-Nitrophenyl)-3-methyl-pyrazol (XX) sich kein Glyoxal bilden wird; tatsächlich haben wir als einzige Dicarbonylverbindung nur Methylglyoxal feststellen können.

Wir haben die Ozonolyse von XX eingehend untersucht. Dieser Stoff nimmt bei -30° in $CHCl_3$ 2 Molekeln Ozon auf. Als Hauptprodukt der Spaltung fällt das 2-Methyl-4-(p-nitrophenyl)-4,5-dihydro-1,3,4-oxadiazolon-5 an¹⁹⁾ (XXIII; 0,24 Mol); in geringen Mengen bilden sich: Methylglyoxal (0,08 Mol) und β -N-Acetyl-p-nitrophenyl-hydrazin (XXIV, 0,04 Mol). Ausserdem entstehen p-Nitro-azidobenzol (XXVIII, 0,03 Mol) und Nitrobenzol (0,15 Mol). Diese Verbindungen sind durch Reaktion mit Hydroxylamin während der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches entstanden.

In Anlehnung an Schema D (siehe Abschnitt 3) nehmen wir an, dass die erste Ozonmolekel das C-Atom 4 des Pyrazolringes angreift. In diesem Falle kann sich nur ein Mono-ozonid, und zwar XXII, bilden:



Sollte dieses Mono-ozonid analog zu den Schemata A und A 1 (Abschnitt 1) hydrolytisch aufgespalten werden, so würden als Spaltprodukte Methylglyoxal und p-Nitrophenylhydrazin anfallen; letztgenannter Stoff konnte jedoch nicht nachgewiesen werden. Aus diesem Grunde nehmen wir an, dass das Mono-ozonid XXII eine Art Peroxydumsetzung erfährt, worauf durch Hydrolyse und durch Oxydation mittels einer zweiten Molekel Ozon über nicht isolierte Zwischenprodukte die Spaltprodukte XXIII und XXIV gebildet werden können (siehe Schema E).

Mittels eines speziellen Versuches konnten wir den Nachweis erbringen, dass XXIII nicht von Ozon angegriffen wird.

Es ist leicht zu erkennen, dass die Bildung von XXI aus XIX sich auf dieselbe Weise erklären lässt wie die Bildung von XXIII aus XX.

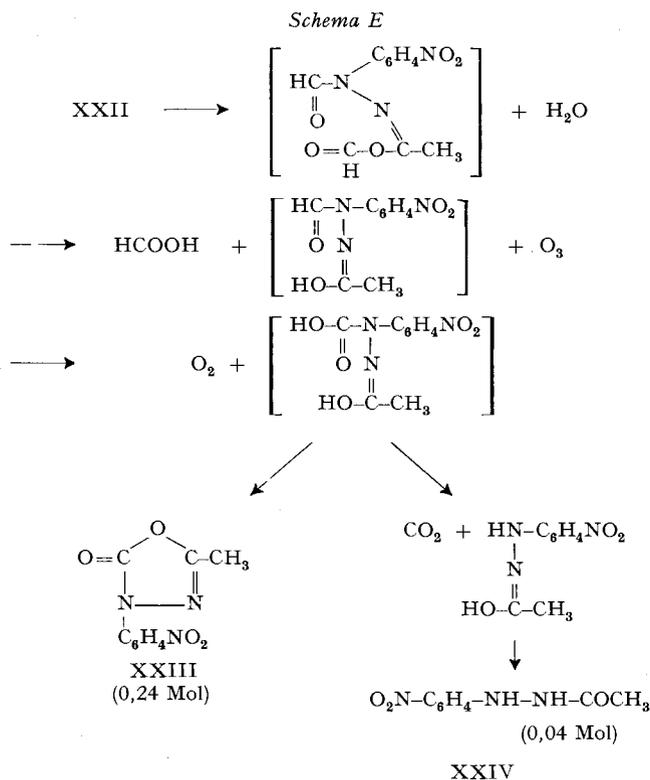
Die Bildung von Methylglyoxal bei der Ozonolyse von XX kann entsprechend so dargestellt werden wie es in Abschnitt 3 für die Ozonolyse von 3(5)-Methylpyrazol angegeben wurde. Falls das Mono-ozonid XXII mit einer zweiten Ozonmolekel reagiert, entsteht über eine Zwischenphase unter Abspaltung einer Sauerstoffmolekel

¹⁷⁾ F. L. J. SIXMA, H. BOER & J. P. WIBAUT, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 70, 1005 (1951).

¹⁸⁾ J. P. WIBAUT & F. L. J. SIXMA, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 71, 761 (1952).

¹⁹⁾ M. FREUND & H. HAASE, Ber. deutsch. chem. Ges. 26, 1315 (1893).

das Radikal XXV, aus dem Methylglyoxal und N-Formyl-N-nitroso-p-nitranilin (XXVI) gebildet werden können. Letztere Verbindung lässt sich in alkalischem Medium aufspalten, wobei p-Nitrobenzoldiazohydroxyd (XXVII) anfällt (s. Schema F). Es ist bekannt, dass N-Acetyl-nitrosanilin in alkalischem Medium unter Abspaltung der Acylgruppe Benzoldiazotat ergibt²⁰⁾. Weiter ist bekannt, dass Benzoldiazoniumsulfat mit Hydroxylamin unter Bildung von Azidobenzol reagieren kann²¹⁾; p-Nitrobenzoldiazoniumsulfat reagiert mit Hydroxylamin unter der Bildung von p-Nitro-azidobenzol (XXVIII)²²⁾. Hydroxylamin kann auf eine Diazotatlösung eine reduzierende Wirkung haben; aus Benzoldiazohydroxyd und Hydroxylamin bildet sich dann Benzol²³⁾. Es ist also anzunehmen, dass p-Nitro-azidobenzol (XXVIII) und Nitrobenzol durch die Einwirkung von Hydroxylamin auf XXVII gebildet worden sind.



Die Schemata E und F enthalten sämtliche Zersetzungsprodukte, die bei der Ozonolyse von 1-(p-Nitrophenyl)-3-methyl-pyrazol ermittelt wurden. Dass einige dieser Zersetzungsprodukte nur in geringer Ausbeute anfallen, ist u. a. dadurch bedingt, dass sich diese Stoffe nur schwer aus komplizierten Gemischen isolieren lassen.

²⁰⁾ E. BAMBERGER, Ber. deutsch. chem. Ges. 27, 915 (1894); Lieb. Ann. Chem. 313, 126 (1900).

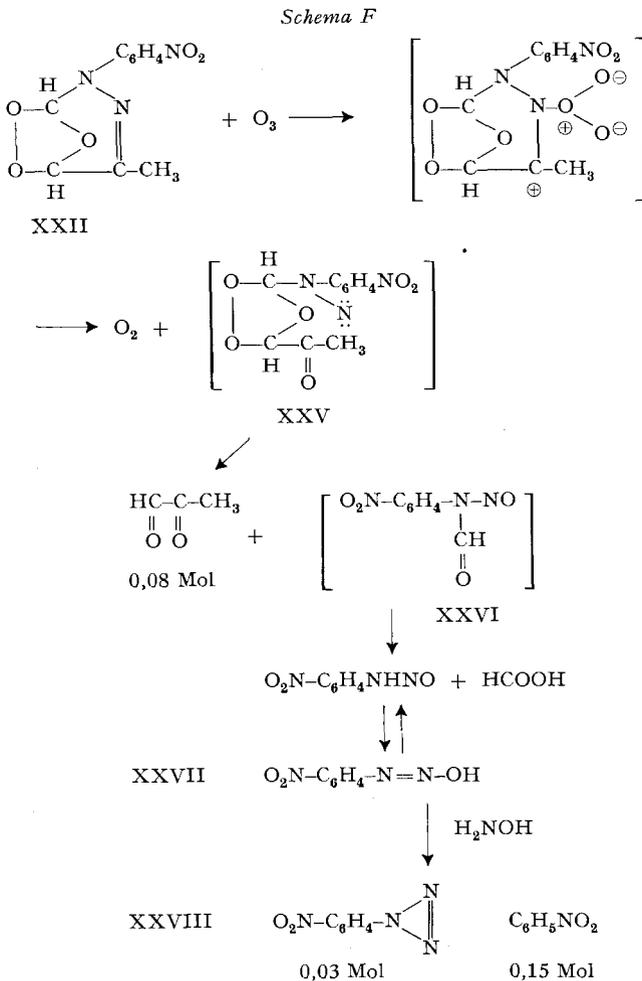
²¹⁾ E. FISCHER, Lieb. Ann. Chem. 190, 96 (1878).

²²⁾ H. H. HODGSON & W. H. H. NORRIS, J. chem. Soc. 1949, 762.

²³⁾ A. HANTZSCH & R. VOCK, Ber. deutsch. chem. Ges. 36, 2065 (1903).

Die Reaktionsschemata E und F enthalten verschiedentlich bloss Annahmen; es ist durchaus möglich, dass einige der experimentellen Ergebnisse auch auf andere Weise zu erklären sind. Es kann z. B. nicht ganz ausgeschlossen werden, dass die geringe Menge von gefundenem β -Acetyl-p-nitrophenylhydrazin (XXIV) durch Zersetzung von XXIII während der Aufarbeitung entstanden ist (siehe 5. 4. 6); FREUND & HAASE¹⁹) erwähnen ja, dass bei Einwirkung konzentrierter alkoholischer Kalilauge auf 2-Methyl-4-(p-nitrophenyl)-4,5-dihydro-1,3,4-oxadiazolon-5 (XXIII) eine intensiv gefärbte Kristallmasse entsteht, aus der sich nach Behandlung mit verdünnter Salzsäure unter Abspaltung von CO_2 β -N-Acetyl-p-nitrophenylhydrazin (XXIV) bildet.

Sollte sich ergeben, dass XXIV durch Zersetzung von XXIII entsteht und nicht gemäss dem in Schema E dargestellten Reaktionsvorgang, so würde dies keineswegs bedeuten, dass dadurch die Hauptreaktion – die Bildung von XXIII – in anderer Weise zu erklären wäre.



5. Experimenteller Teil

5.1. Die der Ozonisierung ausgesetzten Verbindungen wurden nach Literaturangaben hergestellt; es folgen hier die Eigenschaften unserer Präparate, wobei in Klammern die in der Literatur angegebenen Werte verzeichnet sind:

Pyrazol²⁴⁾, Schmelzpunkt 69–70° (70°).

3(5)-Methylpyrazol (III)²⁴⁾, Sdp. 205–206 (206°).

$C_4H_6N_2$ Ber. C 58,5 H 7,3 N 34,1% Gef. C 58,3 H 7,3 N 34,1%

3(5),4-Dimethylpyrazol (XV)²⁵⁾, Smp. 56–57° (55–57°).

1,5-Dimethylpyrazol (XVIII)²⁶⁾, Sdp. 155° (153°).

$C_5H_8N_2$ Ber. C 62,5 H 8,2 N 29,2% Gef. C 62,5 H 8,3 N 29,2%

1-Phenyl-3-methylpyrazol (XIX)²⁷⁾, Smp. 36° (36,5°).

1(p-Nitrophenyl)-3-methylpyrazol (XX)²⁴⁾, Smp. 166° (166°).

3,4,4,5-Tetramethylpyrazolenin (VI)⁹⁾, Smp. 59° (50–55°); Sdp. 126°/26 Torr (242–243°/740 Torr), wurde aus Hydrazin und 3,3-Dimethylacetylaceton (VII) hergestellt. Nach HAUSER & ADAMS²⁸⁾ entsteht dieses Diketon bei der Acetylierung von Methyl-isopropyl-ke-ton neben einem anderen Diketon, dem Isobutyrylaceton. Wir haben beide Stoffe durch Umkristallisation unter 0° aus einem Gemisch von Ligroin und Petroläther voneinander getrennt; das von uns bereite-te Präparat von Dimethylacetylaceton schmolz bei 21°; Sdp. 171,5–172° entsprechend den Angaben von HAUSER & ADAMS.

Dimethylketazin (VIII), Sdp. 131–132,5° (131°).

$C_6H_8N_2$ Ber. C 64,3 H 10,7 N 25,0% Gef. C 64,1 H 10,9 N 24,9%

Diacetyl-mono-p-nitrophenyl-N-methylhydrazon (XII), hergestellt aus Diacetyl und N-Methyl-p-nitrophenylhydrazin, Smp. 157–158°. Nach dem Misch-Smp. entspricht dieser Stoff einem gemäss DIELS & DÜRST²⁹⁾ hergestellten Präparat.

5.2. Ozonisierung. Durch eine Lösung von etwa 10 Millimol Pyrazolderivat in 50 ml reinem Chloroform leitet man ein Gemisch von Sauerstoff mit 12–15% Ozon (hergestellt durch Elektrolyse von verdünnter Schwefelsäure nach BOER³⁰⁾ und getrocknet mit Hilfe von 96-proz. Schwefel-säure und Phosphorperoxyd). Die Temperatur der Chloroformlösung wurde während des Ver-suchs auf –30° (± 2,5°) gehalten.

Die reagierte Ozonmenge wird an Hand einer in diesem Laboratorium ausgearbeiteten Me-thode¹⁷⁾³¹⁾ bestimmt. Die in der vorliegenden Abhandlung angegebenen Zahlen stellen Mittel-werte von 2 oder 3 Bestimmungen dar.

5.3. Analyse des nach der Ozonolyse anfallenden Gemisches. – 5.3.1. Bestimmung der Dicar-bonylverbindungen. Ein Teil der Chloroformlösung, welche die gebildeten Ozonide enthält, wird 12 Std. mit einer Lösung von 4 g Hydroxylaminhydrochlorid und 7 g wasserfreiem Natrium-carbonat in Wasser geschüttet; anschliessend werden die in der wässrigen Schicht vorhandenen Oxime mit Äther extrahiert und nach HAAYMAN & WIBAUT³²⁾ qualitativ und quantitativ bestimmt.

5.3.2. Bei anderen Versuchen wird die Chloroformlösung gleich nach beendeter Ozonisierung bei –30° mit einer Lösung von 4 g p-Nitrophenylhydrazin in 67 ml 96-proz. Alkohol und 8,8 ml 96-proz. Schwefelsäure gemischt. Nach zwölfstündigem Aufbewahren bei 0° wird das abgetrennte Gemisch von Bis-p-nitrophenylhydrazonen mit lauem Wasser gewaschen und getrocknet. Die

²⁴⁾ L. KNORR & J. MACDONALD, Lieb. Ann. Chem. 279, 217 (1894).

²⁵⁾ O. WALLACH, Lieb. Ann. Chem. 329, 132 (1903).

²⁶⁾ K. VON AUWERS & H. HOLLMANN, Ber. deutsch. chem. Ges. 59, 605 (1926).

²⁷⁾ A. MICHAËLIS & H. BEHN, Ber. deutsch. chem. Ges. 33, 2595, 2606 (1900).

²⁸⁾ C. R. HAUSER & J. T. ADAMS, J. Amer. Chem. Soc. 66, 345 (1944).

²⁹⁾ O. DIELS & W. DÜRST, Ber. deutsch. chem. Ges. 47, 286 (1914).

³⁰⁾ H. BOER, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 67, 217 (1948).

³¹⁾ H. BOER & F. L. J. SIXMA, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 70, 998 (1951).

³²⁾ P. HAAYMAN & J. P. WIBAUT, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 60, 842 (1941).

Bestandteile werden chromatographisch voneinander getrennt und nach JIBBEN & WIBAUT³³⁾ spektrophotometrisch bestimmt.

5.3.3. *Bestimmung von Hydrazin.* Die gemäss 5.3.1. erhaltene wässrige Lösung, aus der die Dioxime entfernt sind, wird schwach angesäuert, worauf ein Überschuss einer Lösung von Salicylaldehyd in verdünnter Essigsäure beigegeben wird. Der Salicylaldehyd fällt Hydrazin als Salicylaldazin ($C_{14}H_{12}O_2N_2$) aus, das gewogen und durch Smp. und Misch-Smp. identifiziert wird³⁴⁾. Ein Vorversuch mit einem Gemisch aus bekannten Mengen Hydrazin und Hydroxylamin ergab, dass sich die Hydrazinmenge mit einem Fehler von nur 1% ermitteln lässt.

5.3.4. Ein Teil der Chloroformlösung wird mit 20–30 ml Wasser gründlich ausgeschüttet, worauf man das Gemisch 12 Std. bei 0° stehen lässt. Die wässrige Schicht wird qualitativ auf Nitrat- oder Nitrit-Ionen, auf Ameisensäure (Reaktion von HEHNER), auf Essigsäure (Umsetzung in Aceton und Reaktion mit Vanillin und Kaliumhydroxyd), auf Oxalsäure, auf Stickstoffwasserstoffsäure und auf Hydroxylamin geprüft (FEIGL³⁴⁾; unter keinen Umständen konnte eine der letztgenannten Stickstoffverbindungen nachgewiesen werden.

5.3.5. *Bestimmung von Peroxyden.* Ein Teil der Chloroformlösung wird mit einem Überschuss einer Lösung von Kaliumjodid in verdünnter Schwefelsäure ausgeschüttelt; nach 45 Min. wird mit 0,1N Natriumthiosulfat titriert. Nach Korrektur für das im Chloroform gelöste Ozon berechnet man den als Peroxyd vorhandenen Sauerstoff, ausgedrückt in mg-Atom aktivem Sauerstoff je Millimol Pyrazolderivat.

5.3.6. *Bestimmung von molekularem Stickstoff.* Während einer bestimmten Zeit werden die aus dem Reaktionsgefäss austretenden Gase über einer Lösung von Natriumdithionit (150 g $Na_2S_2O_4$ in 1,5 l 5-proz. NaOH) aufgefangen; die Dithionitlösung ist zuvor von gelöstem Stickstoff durch Durchleiten von Wasserstoff befreit worden. Anschliessend werden Sauerstoff und Ozon absorbiert. Das zurückbleibende Gasgemisch enthält ausser Stickstoff auch Wasserstoff; seine Zusammensetzung wird gasanalytisch bestimmt. Die erforderlichen Berichtigungswerte wurden an Hand von Leerversuchen festgelegt. Auf Grund dieser Unterlagen findet man die bei der Ozonolyse des Pyrazolderivats anfallende Stickstoffmenge. Die Ergebnisse sind nur in erster Näherung als quantitativ zu betrachten, genügen aber für unseren Zweck.

5.4. *Ergebnisse der Ozonolyse.* – 5.4.1. *Pyrazol:* 10,5 mMol nahmen 15,4 mMol Ozon auf; während der Ozonisierung setzte sich in dem Chloroform ein voluminöser gallertartiger Niederschlag ab, was den Kontakt zwischen Ozon und der Lösung erschwerte. Es wurde 1,5 mMol Glyoxim isoliert; Smp. 177°, Misch-Smp. mit einem authentischen Präparat 178°.

Aus der Chloroformlösung wurde stets Pyrazol in Form des Pikrats isoliert (Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt 160°).

Aus dem bei Ozonolyse von 10 mMol Pyrazol anfallenden Reaktionsgemisch wurde 0,48 mMol Hydrazin (als Salicylaldazin) ausgeschieden. Es wurde kein Ammoniak gefunden, wohl aber eine Spur Nitrat-Ion.

5.4.2. *3(5)Methylpyrazol (III)* nahm als Mittelwert von drei Bestimmungen 1,9 mMol Ozon auf.

Eine gemäss 5.3.1. durchgeführte Bestimmung der Dicarboxylderivate ergab ausgehend von 10 mMol III ein Gemisch von 200 mg Dioximen, das zu etwa 90% aus Methylglyoxim bestand. Bei einer Bestimmung der Dicarboxylderivate gemäss 5.3.2 erhielt man aus 12,6 mMol III 683 mg eines Gemisches von Bis-*p*-nitrophenylhydrazonen, bestehend aus 90% Bis-*p*-nitrophenylhydrazon von Methylglyoxal und 9% von dem von Glyoxal.

Aus der Mutterlauge dieser Nitro-hydrazone wurde eine geringe Menge Brenztraubensäure-*p*-nitrophenylhydrazon isoliert; Smp. 220°; Misch-Smp. mit einem authentischen Präparat 219°.

Bestimmung von Stickstoff und Hydrazin. 12,6 mMol III wurden ohne Lösungsmittel bei 0° während 75 Min. ozonisiert. Gefunden nach 5.3.6 65 ml N_2 (0°, 760 Torr), d. h. 2,9 mMol.

Der Inhalt des Reaktionsgefässes wurde mit Wasser auf 5,3 ml (*a*) verdünnt.

1 ml der Lösung *a* wurde nach Sättigung mit Pottasche mit Äther extrahiert; aus der ätherischen Lösung wurden 290 mg des Pikrats von III (Smp. 139°; Wert aus der Literatur 142°) er-

³³⁾ B. P. JIBBEN & J. P. WIBAUT, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 79, 344 (1960).

³⁴⁾ F. FEIGL, Qualitative Analysis by Spot Tests, 2nd Ed. (english translation), Elsevier Publishing Co. 1939, page 155.

halten, entsprechend 4,9 mMol unverändertem III. In 1 ml der Lösung *a* wurde das Hydrazin nach 5.3.3 bestimmt; es wurde 0,083 mMol gefunden.

Aus 7,7 mMol III sind also 2,9 mMol N₂ und 0,44 mMol Hydrazin entstanden. Es wurde kein Ammoniak festgestellt.

Peroxyde. In einem aliquoten Teil der aus 25,2 mMol III durch Ozonierung bei –30° erhaltenen Chloroformlösung wurde nach 5.3.5 0,3-mg-Atom aktiver Sauerstoff je mMol III gefunden.

Ein Teil dieser Chloroformlösung wurde im Vakuum destilliert; das überdestillierte Chloroform wurde bei –30° kondensiert. Das farblose Destillat enthielt kein Methylglyoxal. Der Destillationsrückstand, ein hellgelbes Öl, zersetzte sich bei Zimmertemperatur unter Gas- und Wärmetwicklung; es blieb ein dunkel gefärbtes, nach Aufnahme in Wasser lackmussauer reagierendes Produkt zurück. Der gallertartige Niederschlag, der sich während der Ozonisierung gebildet hatte, verhielt sich gleich.

Säuren. Nach 5.3.4 wurden stark positive Reaktionen auf Ameisen- und Essigsäure und schwach positive Reaktionen auf Oxalsäure und Nitrat- (oder Nitrit)-Ionen festgestellt.

5.4.3. *3(5),4-Dimethylpyrazol (XV).* Ozonaufnahme bei –30° in Chloroform 2,3 mMol O₃ je mMol XV.

Die Bestimmung der Dicarboxylderivate gemäss 5.3.1 ergab 23–24% Dioxime; das Gemisch enthielt etwa 89% Dimethylglyoxim, was 0,21 Mol Diacetyl je Mol XV entspricht.

Bei einem anderen Versuch erhielt man aus 14,1 mMol XV 1,04 g Bis-*p*-nitrophenylhydrazone. 0,4 g dieser Menge wurde entsprechend den Angaben von KOOYMAN & WIBAUT³⁵⁾ mit einem Gemisch von 16 ml Pyridin und 8 ml Wasser behandelt, wobei das Diacetyl-bis-nitrophenylhydrazon zurückblieb: 0,342 g ziegelrotes Pulver, Smp. 308° (nicht korr.; korr. Wert nach Literatur 315°). Die Reaktion von BAMBERGER³⁶⁾ auf Bis-*p*-nitrophenylhydrazone ist stark positiv (violette Färbung bei Zusatz einer geringen Menge Alkohol und eines Tropfens 0,1N Natriumhydroxyd).

Aus dem Filtrat erhielt man nach Zusatz von Wasser 5 mg Methylglyoxal-bis-*p*-Nitrophenylhydrazon (Reaktion von BAMBERGER positiv). Es wurde kein Brenztraubensäure-*p*-nitrophenylhydrazon gefunden.

Bestimmung von Stickstoff und Hydrazin. 8 mMol XV wurden in 50 ml Chloroform bei –30° ozonisiert. Die Analyse der gasförmigen Reaktionsprodukte nach 5.3.6 ergab 101 ml N₂ (0°, 760 mm), d. h. 4,5 mMol oder 0,56 mMol je mMol XV.

Bei einem anderen Versuch wurde bei der Analyse nach 5.3.3 eine geringe Menge Hydrazin gefunden. Ameisensäure und Essigsäure konnten qualitativ nachgewiesen werden.

Gehalt an Peroxyden: 0,22 mg-Atom aktiver Sauerstoff je mMol XV.

5.4.4. *1,5-Dimethylpyrazol (XVIII).* 10,2 mMol nahmen in Chloroform bei –30° 23 mMol Ozon auf. Analyse nach 5.3.1 ergab 12 mg eines Niederschlags, der hauptsächlich aus Glyoxim bestand; es wurde kein Methylglyoxim festgestellt.

In der nach der Ozonisierung anfallenden Chloroformlösung war die Reaktion auf Peroxyde nach 5.3.5 negativ.

5.4.5 *1-Phenyl-3-methylpyrazol (XIX).* 10 mMol XIX in 50 ml CHCl₃ nahmen bei –30° in etwa 95 Min. 22 mMol O₃ auf, worauf sich die Aufnahmegeschwindigkeit verringerte. Insgesamt wurden 26 mMol aufgenommen. Anschliessend wurde die Chloroformlösung nach 5.3.1 mit einer soda-alkalischen Lösung von Hydroxylamin behandelt; die wässrige Schicht (*a*) und die Chloroformschicht (*b*) wurden einzeln aufgearbeitet.

Aus *a* erhielt man 95 mg eines Gemisches von Dioximen, bestehend aus 59 mg Methylglyoxim und 36 mg Glyoxim.

Beim Eindampfen von *b* fiel ein rotgefärbter Rückstand an (850 mg), aus dem durch wiederholtes Umkristallisieren aus Alkohol ein kristallisierter Stoff (*c*) vom Smp. 92° gebildet wurde (Ausbeute 24,3%); *c* ist unlöslich in Wasser und Alkalien, jedoch löslich in konzentrierter Salzsäure; eine Lösung von *c* in alkoholischer Salzsäure reagiert nicht mit NaNO₂. Aus *c* spaltet sich

³⁵⁾ E. C. KOOYMAN & J. P. WIBAUT, Rec. trav. chim. Pays-Bas 66, 705 (1947).

³⁶⁾ E. BAMBERGER, Ber. deutsch. chem. Ges. 32, 1803 (1899).

³⁷⁾ H. RUPE & H. GEBHART, Ber. deutsch. chem. Ges. 32, 10 (1899).

durch längeres Sieden mit 25-proz. Salzsäure Phenylhydrazin ab (identifiziert als Benzaldehyd-phenylhydrazon: Smp. und Misch-Smp. mit einem authentischen Präparat 154°). Analyse von *c*:
 $C_9H_8O_2N$ Ber. C 61,36 H 4,59 N 15,90% Gef. C 61,4 H 4,6 N 15,9%

Wie sich aus den Eigenschaften und dem Misch-Smp. ergibt, ist *c* identisch mit 2-Methyl-4-phenyl-4,5-dihydro-1,3,4-oxadiazolon-5 (XXI), das wir nach RUPE & GEBHARDT³⁷⁾ hergestellt haben.

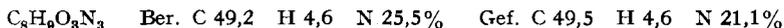
5.4.6 1-(*p*-Nitrophenyl)-3-methylpyrazol (XX). Die Ozonaufnahme beläuft sich auf 2,0 mMol O_3 je mMol XX. Die bei der Ozonisierung von 6,4 mMol XX anfallende Chloroformlösung wurde mit einer Lösung von Hydroxylamin behandelt; aus der wässrigen Lösung erhielt man in 8% Ausbeute Methylglyoxim. Beim Abdampfen der Chloroformschicht blieb eine halb feste Masse zurück, aus der nachfolgende Substanzen isoliert wurden:

1) 341 mg (24%) gelbe Kristalle vom Smp. 124° (aus Alkohol). Es handelt sich hier um das Oxadiazolonderivat XXIII, wie aus der Identität (Misch-Smp.) mit einem Präparat von XXIII hervorgeht, das durch Nitrierung von XXI¹⁹⁾ erhalten wurde.

2) 90 mg Nitrobenzol, identifiziert durch Überführung einerseits in Anilin und andererseits in Dinitrobenzol (Smp. 89°).

3) 37 mg einer bei 64° schmelzenden Verbindung *d* (nach Umkristallisieren aus Petroläther und Alkohol); *d* lieferte bei Reduktion mit Zinn und Salzsäure eine weisse Substanz, welche die für 1,4-Diaminobenzol beschriebenen Farbreaktionen zeigt. Beim Sieden von *d* mit verdünnter Schwefelsäure entwich Stickstoff. *d* zeigte keine Smp.-Erniedrigung mit einem bei 69° schmelzenden Präparat von *p*-Nitroazidobenzol (XXVIII)³⁸⁾, was die Identität von *d* mit XXVIII sichert.

In einem anderen Versuch, bei dem 10 mMol XX ozonisiert wurden, wurde die Chloroformlösung mit einer alkoholischen Lösung von Hydroxylamin ausgeschüttelt. Beim Aufarbeiten und nach wiederholtem Umkristallisieren aus Pyridin-Wasser und Aceton-Äther fielen 70 mg β -N-Acetyl-*p*-nitrophenylhydrazin (XXIV) in gelben Nadeln an; Smp. und Misch-Smp. mit einem authentischen Präparat³⁹⁾ 209°;



Ausserdem wurden 1,5 mMol Nitrobenzol (identifiziert als Tribromanilin) und 78 mg eines nicht ganz reinen, aber mindestens 90% Methylglyoxim enthaltenden Dioximpräparats erhalten (Ausbeute 7%).

5.4.7. 3-4,4-5 Tetramethylpyrazolenin (VI). 5,7 mMol (0,74 g) VI nahmen bei -30° in Chloroform 11,4 mMol Ozon auf; nach beendeter Ozonisierung wurde das Gemisch in Wasser gegossen und damit 24 Std. geschüttelt. Die wässrige Lösung reagierte sauer und enthielt eine Spur Nitrat-; nach Alkalisierung konnte die Anwesenheit einer flüchtigen Base nachgewiesen werden.

Beim Aufarbeiten der Chloroformschicht erhielt man eine grüne, ölige Flüssigkeit vom Sdp. 56-59°/14 Torr. Hieraus wurde durch Einwirkung von Semicarbazid das Disemicarbazon von Dimethylacetylaceton (VII) gewonnen; Smp. und Misch-Smp. mit einem authentischen Präparat 221°⁴⁰⁾.

5.4.8. Dimethylketazin VIII: Ozonaufnahme 1,46 und 1,45 mMol O_3 je mMol VIII (in $CHCl_3$ bei -30°). Die von der Ozonisierung von 7,54 mMol VIII herrührende Chloroformlösung wurde mit Wasser ausgeschüttelt, worauf man das Gemisch 12 Std. stehen liess. Die Chloroformschicht und die wässrige Schicht enthielten zusammen 55,7% der erwarteten Acetonmenge.

Die wässrige Schicht enthielt 0,46 mMol Salpetersäure (bestimmt als Nitronnitrat), Ameisensäure und Essigsäure (qualitativ nachgewiesen), und flüchtige Basen (1,01 mg-Äquivalent).

Ozonisierung ohne Lösungsmittel. - 1. 7,6 mMol VIII wurden 75 Min. bei -30° mit Ozon behandelt; das zum grössten Teile erstarrende Reaktionsgemisch wurde zunächst weinrot und später allmählich hellgelb. Nach beendeter Ozonisierung wurde der Inhalt des Reaktionsgefässes in Wasser gegossen, wobei aus nicht umgesetztem VIII 2,3 mMol Hydrazin entstanden. Die mit Ozon umgesetzte Menge VIII belief sich deshalb auf 5,3 mMol; hieraus bildeten sich 3,3 mMol (62%) Stickstoff (nach 5.3.6 bestimmt).

³⁸⁾ J. J. POSTOWSKY, B. P. LUGOWKIN & G. TH. MANDRIJK, Ber. deutsch. chem. Ges. 69, 1915 (1936).

³⁹⁾ E. HYDE, Ber. deutsch. chem. Ges. 32, 1810 (1899).

⁴⁰⁾ A. E. FAWORSKI & A. S. UNISCHTSCHENKO, Beilstein, 4. Aufl., I. 3. Erg.-Bd., p. 3138.

2. 7,6 mMol VIII nahmen bei -30° in 75 Min. 7,5 mMol Ozon auf. Die aus dem Reaktionsgefäß austretenden Gase strömten durch einen auf -60° gehaltenen Spiralkühler. Nach Beendigung der Ozonisierung wurde der Inhalt des Reaktionsgefäßes und des Spiralkühlers in Wasser aufgenommen. In der wässrigen Flüssigkeit wurden 2,2 mMol Hydrazin gefunden, woraus hervorgeht, dass 5,4 mMol Ketazin mit Ozon reagiert hatten. Ausserdem fand man 11,1 mMol Aceton (als *p*-Nitrophenylhydrazon); hiervon haben sich 4,4 mMol durch Hydrolyse von 2,2 Mol Ketazin, das nicht mit Ozon reagiert hat, gebildet. Aus 5,4 mMol Ketazin sind deshalb durch die Einwirkung von Ozon 6,7 mMol (62%) Aceton entstanden; die Ozonaufnahme betrug 1,4 mMol je mMol VIII.

Entsprechend Schema E bilden sich mithin 1 mMol N_2 auf 2 mMol Aceton.

5.4.9. *Azibenzil* (X)⁴¹. 10 mMol X nahmen bei -30° in 50 ml $CHCl_3$ 7,4 mMol Ozon auf; die anfangs rot gefärbte Lösung wurde allmählich gelb. Nach Eindampfen des Chloroforms, wobei keine Gasentwicklung zu verzeichnen war, wurde nach Aufarbeiten 1,36 g (65 mMol) Benzil gewonnen; Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit einem authentischen Präparat 93° .

5.4.10. *Dimethylaziäthan* (XI). Das nach CURTIUS & THUN⁴²) hergestellte Präparat, ein schwach gelbes mikrokristallinisches Pulver, ist in den üblichen Lösungsmitteln unlöslich. Eine Suspension von 500 mg XI in 25 ml CCl_4 nahm bei 20° langsam O_3 auf; nach zehnstündigem Durchleiten war die Reaktion noch nicht beendet. Die aus dem Reaktionsgefäß austretenden Gase strömten durch ein auf -60° gekühltes Gefäß. Hierin lagerten sich Kristalle von CCl_4 ab, die jedoch grün gefärbt waren. Der Inhalt des Kühlgefäßes wurde mit einer Lösung von *p*-Nitrophenylhydrazin in verdünnter Schwefelsäure behandelt; es fiel eine geringe Menge von Diacetyl-mono-*p*-Nitrophenylhydrazon (Misch-Smp.) an. Während der Ozonisierung hat sich also Diacetyl gebildet.

5.4.11. *Diacetyl-mono-p-nitrophenyl-N-methylhydrazon* (XII). Die Ozonaufnahme beträgt durchschnittlich 1,7 mMol O_3 je mMol XII. Die nach Ozonisierung bei -30° von 5 mMol XII in 50 ml $CHCl_3$ anfallende Chloroformlösung wurde in mehreren Portionen verarbeitet.

1. Gleich nach Beendigung des Versuchs wurden dem Reaktionsgefäß 19 ml entnommen, über Na_2SO_4 getrocknet und unter herabgesetztem Druck bei 20° eingedampft; es konnte keine Zersetzung festgestellt werden. Nach Abkühlung bildeten sich rote Nadeln, aus denen nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol ein bei $98-99^{\circ}$ schmelzender Stoff entstand; Ausbeute 32%. Dieser Stoff zeigte die LIEBERMANN-Reaktion auf die Nitrosogruppe und war laut Misch-Smp. (100°) identisch mit *N*-Nitroso-*N*-methyl-*p*-nitranilin⁴³) (XIV). Dieses Zersetzungsprodukt ist während der Ozonisierung in Abwesenheit von Wasser entstanden.

2. 25 ml der oben erwähnten Chloroformlösung wurden mit wässriger Hydroxylaminlösung behandelt. Aus der wässrigen Schicht haben wir Dimethylglyoxim mit Smp. 232° (Lit.: 234°) in einer Ausbeute von 0,32 mMol je mMol XII und Essigsäure (etwa 0,6 Mol je mMol XII) isoliert.

Beim Aufarbeiten der Chloroformschicht fiel *N*-Nitroso-*N*-methyl-*p*-nitranilin in einer Ausbeute von 0,6 Mol je mMol XII an.

In einem weiteren Versuch, in dem 14,2 mMol XII ozonisiert wurden, betrug die Ausbeuten 0,29 mMol Dimethylglyoxim, 0,68 mMol XIV und 0,5 mMol Essigsäure, alles je mMol XII.

ZUSAMMENFASSUNG

Pyrazol, 3(5)-Methylpyrazol, 3(5),4-Dimethylpyrazol sowie verschiedene am Stickstoff substituierte Pyrazole reagieren in Chloroformlösung bei -30° mit etwa zwei Molekeln Ozon. Hierbei werden sowohl die C=C-Bindung wie die Atomgruppe >C=N-N-C< von Ozon angegriffen.

Auf Grund der bei der Ozonisierung von 3,4,4,5-Tetramethylpyrazolenin, Dimethylketazin, Diazibenzil, Dimethylaziäthan und Diacetyl-mono-(*N*-methyl-*p*-nitrophenylhydrazon) erzielten Ergebnisse wird ein Reaktionsschema für die Einwirkung

⁴¹) C. D. NENITZESCU & E. SOLOMON, *Organic Syntheses* 15, 63 (1935).

⁴²) TH. CURTIUS & K. THUN, *J. prakt. Chem.* [2] 44, 175 (1891).

⁴³) O. FISCHER & E. HEPP, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 19, 2993 (1886).

von Ozon auf Pyrazol und Methylhomologe sowie auf N-Arylpyrazole aufgestellt. Im letzteren Falle bildet sich als Hauptprodukt der Ozonolyse ein 2-Methyl-4-aryl-4,5-dihydro-1,3,4-oxadiazolon-5.

Aus dem Verhältnis der bei der Ozonolyse von 3(5)-Methylpyrazol, bzw. 3(5),4-Dimethylpyrazol anfallenden Dicarbonylverbindungen ergibt sich, dass diese Pyrazolhomologen als ein Gemisch von Tautomeren reagieren; es überwiegt dabei die tautomere Form mit der Gruppe $\text{-}\overset{\text{H}}{\underset{|}{\text{N}}}\text{-}\overset{|}{\text{N}}\text{=C-CH}_3$.

H

Laboratorium für organische Chemie der Universität Amsterdam

Erratum

Helv. 44, 639 (1961), mémoire N° 72 d'YVES-RENÉ NAVES & ANGHEL-VLADIMIR GRAMPOLOFF, 1^{ère} ligne après le tableau lire: Δ_4 -carène, au lieu de Δ_3

Bei der Redaktion eingelaufene Bücher:

(Die Redaktion verpflichtet sich nicht zur Besprechung der eingegangenen Werke)

Livres reçus par la Rédaction:

(La rédaction ne s'engage pas à publier des analyses des ouvrages qui lui sont soumis)

Buletinul Institutului Politehnic din Iasi. Serie Noua. Tomul IV (VIII), Fasc. 3-4, 1958. Dito Tomul V (IX), Fasc. 1-2, 1959. 480 p. chacun, 17 × 24 cm. Institutul Politehnic Iasi, Redactia «Buletinului Institutului Politehnic» IASI, Republica Populara Romina.

Le traitement des pâtes à papier par haute fréquence cinématique et ultrasons. Par P. WILLEMS. 17 p., 21 × 29,7 cm. Forschungs-Institut Prof. P. Willems, Steinhofhalde 20-22, Luzern 1960.

Safybi. Revista de la Industria Bioquímico-Farmacéutica. No. 1-1959: 63 p.; No. 2-1959: 55 p.; No. 3-1959: 52 p.; No. 4-1960: 66 p. 16 × 21 cm. Soc. Arg. de Farmacia y Bioquímica Industrial Safybi. Secretaria: Av. Lib. Gran. San Martín 7774, Buenos Aires.

Rendiconti del Seminario della Facoltà di Scienze della Università di Cagliari. Vol. XXIX, fasc. 1-2. 174 p., 17,5 × 24,5 cm. Direttore: G. AYMERICH. Sotto gli auspici della Regione Autonoma Sarda, 1959. Libreria Cocco, Piazza Jenne 31, Cagliari.

Revista del Centro de Químicos Industriales. Año XIII, No. 2. 68 p., 16 × 22,5 cm. 1960. Redacción y administración: Gascon 976 - Capital - T. E. 86-9960.

Bollettino della Società Italiana di Farmacia Ospitaliera. Anno VI, No. 3, Pubblicazione trimestrale, Settembre 1960. 55 p., 17 × 24,5 cm. Redazione: Farmacia Ospedale Maggiore, Milano-Niguarda. Prezzo: Abbonamento annuo normale L. 1000.-; Abbonamento sostenitore L. 3000.-; Fascicolo separato L. 250.-, Viene inviato gratuitamente a tutti i Soci della SIFO.

Ciencia y Naturaleza. Revista del Instituto de Ciencias Naturales de la Universidad Central. Vol. III, No. 1, Mayo 1960. 56 p., 18 × 26,5 cm. Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias químicas y naturales, Casilla 633, Quito, Ecuador.