

Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Marburg

Weitere Beobachtungen über Alkylierung und Acylierung von Pyrazolen

Von K. v. Auwers und Th. Breyhan

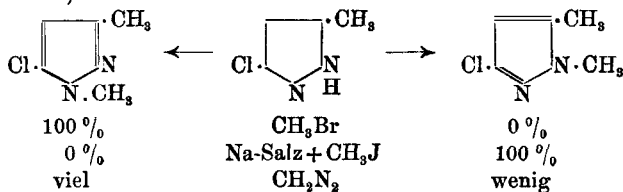
(Eingegangen am 29. Juni 1935)

In verschiedenen Veröffentlichungen aus letzter Zeit¹⁾ wurde die Frage behandelt, ob und wieweit sich aus den chemischen Umsetzungen und dem spektrochemischen Verhalten von Pyrazolen Schlüsse auf die Konstitution dieser Verbindungen ziehen lassen. In einigen Fällen konnte wahrscheinlich gemacht werden, daß gewisse Pyrazole praktisch einheitliche Substanzen von bestimmter Struktur sind, in denen der Imino-Wasserstoff nur an einem der beiden Stickstoffatome haftet. In anderen Fällen war dagegen zu vermuten, daß die Stamm-basen Gemische der beiden desmotropen Formen bilden, wobei der Gleichgewichtszustand bald nach der einen, bald nach der anderen Seite verschoben ist.

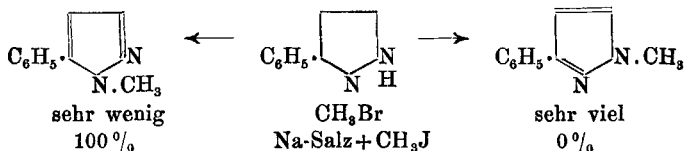
Zur Aufklärung der zum Teil recht verwickelten Verhältnisse war es erforderlich, diese Untersuchungen nach verschiedenen Richtungen hin auszudehnen und gleichzeitig einzelne ältere Beobachtungen auf ihre Richtigkeit nachzuprüfen. Wir beschränken uns in dieser Arbeit darauf, das neue Tatsachenmaterial, soweit es sich auf die Alkylierung und Acylierung gewisser Pyrazole bezieht, mitzuteilen und einige kurze Bemerkungen daran zu knüpfen. Eine zusammenfassende Übersicht über die Hauptergebnisse der im hiesigen Institut auf dem Gebiet der Pyrazole, Indazole und Tetrahydro-indazole durchgeführten Untersuchungen soll später gegeben werden.

¹⁾ Auwers u. Ungemach, Ber. 66, 1690 (1933); Auwers, Ann. Chem. 508, 51 (1933); Auwers u. Dietrich, dies. Journ. [2] 139, 65 (1934).

Die Methylierung des 3(5)-Methyl-5(3)-chlor-pyrazols wurde bereits früher¹⁾ ziemlich eingehend untersucht, doch war die Base noch nicht mit Halogenalkyl in Abwesenheit von Alkali behandelt worden. Ein Versuch mit Methylbromid lieferte ausschließlich das 1,3-Dimethyl-5-chlor-pyrazol. Ähnlich wirkte Diazomethan, doch entstand als Nebenprodukt etwas vom 1,5-Dimethyl-derivat. Ausschließlich wird die 1,5-Verbindung gewonnen, wenn man das Natriumsalz des Pyrazols unter Ausschluß von Feuchtigkeit mit Jodmethyl behandelt²⁾.



Zur Nachprüfung und Ergänzung früherer³⁾ Versuche über die Methylierung des 3(5)-Phenyl-pyrazols erhitze man einmal das freie Pyrazol mit Methylbromid und ließ zweitens Jodmethyl auf das trockne Natriumsalz einwirken. Das Ergebnis ist aus der folgenden Übersicht zu ersehen.



Die Einwirkung von Säurechloriden auf das Phenylpyrazol führt, wie seinerzeit gezeigt wurde⁴⁾, zu 1,3-Derivaten. Die isomeren 1,5-Verbindungen konnten aus den entsprechenden Acyl-hydrazonen des Benzoyl-acetaldehyds gewonnen werden; sie lagern sich bei hoher Temperatur in die 1,3-Isomeren um. Da das 1-Carbäthoxy-5-phenylpyrazol in 2 Formen auftrat und die isomere 1,3-Verbindung nur als Öl erhalten wurde, stellte man zur Kontrolle ent-

¹⁾ Auwers u. Niemeyer, dies. Journ. [2] 110, 180f. (1925).

²⁾ Rojahn, Ber. 55, 2959 (1922).

³⁾ Auwers u. W. Schmidt, Ber. 58, 532, 539 (1925).

⁴⁾ Auwers u. Dietrich, dies. Journ. [2] 139, 70, 89 (1934).

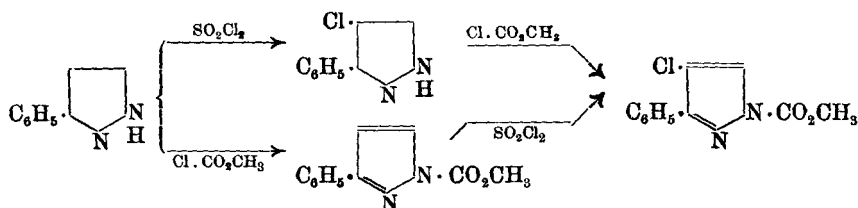
sprechende Versuche über die N-Carbonsäure-methyl-ester an. In diesem Fall war das 1,3-Derivat ein gut krystallisierter Körper (Schmp. 76°), und vom 1,5-Isomeren wurde nur eine Form, die bei 63—64° schmolz, beobachtet. Diese „labile“ Verbindung ist verhältnismäßig beständig, denn sie lagert sich erst bei längerem Sieden unter vermindertem Druck in das 1,3-Derivat um; ein Teil spaltet dabei Kohlendioxyd ab.

Um zu prüfen, ob ein Chloratom im Pyrazolring an diesen Verhältnissen etwas ändert, untersuchte man die Methylierung und Acylierung des 4-Chlor-3(5)-phenylpyrazols.

Mit Brommethyl allein entstand, wie aus der Stammsubstanz, ganz überwiegend das 1-Methyl-3-phenyl-derivat. Arbeitete man in Gegenwart von Alkali, also z. B. mit Jodmethyl und Natriummethylat oder mit Dimethylsulfat und wäßriger Lauge, so bildeten sich die beiden Isomeren, wie in anderen Fällen, zu ungefähr gleichen Teilen. Diazomethan wirkte auf das Pyrazol nicht ein.

Erwähnt sei noch, daß man zur Identifizierung der Reaktionsprodukte reines 1,3- und 1,5-Methyl-phenyl-4-chlorpyrazol durch Chlorierung der Stammsubstanzen darstellte.

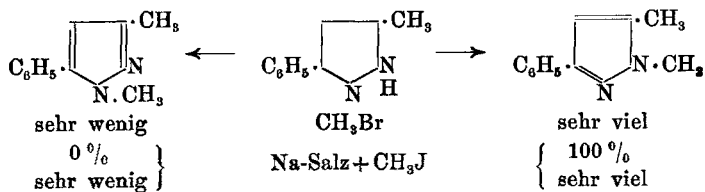
Ebenso wenig wie auf die Methylierung übt das 4-ständige Chloratom auf die Acylierung einen Einfluß aus, wie aus der durch die folgenden Formeln angedeuteten Versuchsreihe hervorgeht.



Bei einer früheren Untersuchung¹⁾ über das 3(5)-Methyl-5(3)-phenyl-pyrazol hatte man bei der Einwirkung von Halogenalkylen unter verschiedenen Bedingungen regelmäßig Gemische der isomeren Dialkylverbindungen erhalten, in denen die Substanzen mit Nachbarstellung der Alkyle stark über-

¹⁾ Auwers u. Stuhlmann, Ber. 59, 1043 (1926).

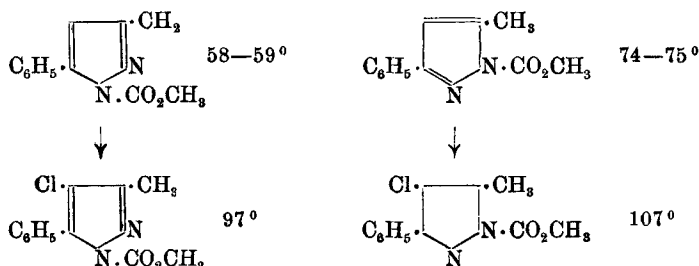
wogen. Zur Ergänzung stellte man auch mit diesem Pyrazol die beiden typischen Methylierungsversuche: Erhitzen mit Methylbromid und Behandlung des trocknen Natriumsalzes mit Methyljodid, an und kam dabei zu folgendem Ergebnis:



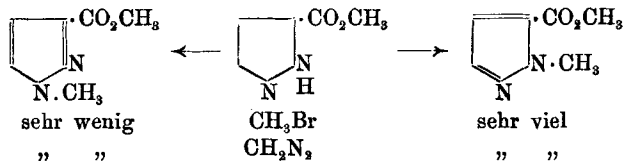
Die Umsetzung mit Brommethyl ist demnach ebenso verlaufen, wie bei dem niederen Homologen. Sehr auffallend ist dagegen, daß in diesem Fall aus dem Natriumsalz und Jodmethyl im Gegensatz zu sonstigen Erfahrungen das gleiche Produkt entsteht wie mit Brommethyl allein. An der Tatsache ist nicht zu zweifeln, da der Versuch 2-mal mit ähnlichem Ergebnis durchgeführt wurde. In der abschließenden Arbeit wird hierauf zurückzukommen sein.

Ebenso wie das 1-Carbäthoxy-5-phenyl-pyrazol seinerzeit in 2 Formen gewonnen wurde, war dies auch bei dem gleichen Derivat des 3-Methyl-5-phenyl-pyrazols der Fall gewesen. Auch hier trat die Isomerie nicht auf, als man den N-Carbonsäure-methyl-ester aus dem entsprechenden Hydraxon des Benzoyl-acetons darstellte. Wie die anderen „labilen“ Acylderivate von Pyrazolen wird der Körper bei hoher Temperatur in das „stabile“, direkt aus dem Pyrazol und Chlorameisensäure-methylester gewonnene, Isomere übergehen. Besonders geprüft haben wir dies nicht, sondern statt dessen untersucht, ob etwa bei der Chlorierung des labilen Esters das Acyl wandert. Es entstand jedoch ein Körper, der verschieden war von dem Chlorierungsprodukt der stabilen Verbindung, das Acyl bleibt somit an seinem Platz. Einen Überblick über diese Körper geben die folgenden Formeln und Schmelzpunkte (vgl. nächste Seite oben).

Mit dem Pyrazol-3(5)-carbonsäure-methylester wurden 2 Methylierungsversuche vorgenommen: einmal erhitze man den Körper mit Brommethyl; das andere Mal ließ man Diazomethan auf ihn einwirken. In beiden Fällen



bildete der 1-Methyl-pyrazol-5-carbonsäure-methyl-ester bei weitem das Hauptprodukt, das 1,3-Isomere nur ein geringfügiges Nebenprodukt.



Etwas eingehender wurde das Verhalten der Ester der 3(5)-Methyl-pyrazol-5(3)-carbonsäure studiert.

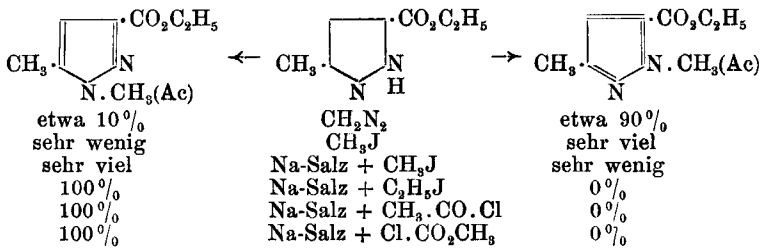
Mit Diazomethan lieferte sowohl der Methyl-, wie der Äthyl-ester als Hauptprodukt einen 1,3-Dimethyl-5-carbonsäure-ester, jedoch entstand daneben das 1,5-Dimethyl-derivat immerhin in 7—16% der Gesamtmenge.

Äthylbromid setzte sich mit dem Äthylester bei 100° nicht um. Jodmethyl wirkte dagegen ein; hierbei entstand fast ausschließlich der 1,3-Dimethyl-pyrazol-5-carbonsäure-äthylester. Erhitzte man aber das Natriumsalz des Esters mit Methyl-jodid auf 100°, so erhielt man umgekehrt das 1,5-Dimethyl-derivat als ganz überwiegendes Hauptprodukt und nur wenig von dem Isomeren. Bei Verwendung von Äthyl-jodid entstand sogar nur die 1,5-Methyl-äthyl-Verbindung.

Im Gegensatz zur Alkylierung scheint die Acylierung dieser Ester nach einem gleichbleibenden Schema vor sich zu gehen, denn wie seinerzeit aus den freien Pyrazolen und Säurechloriden ausschließlich 1-Acyl-5-methyl-pyrazol-3-carbonsäureester erhalten wurden, lieferte das Natriumsalz mit Acetylchlorid und Chlor-ameisensäure-äthyl-

ester ebenfalls die entsprechenden 1-Acyl-5-methyl-derivate¹⁾.

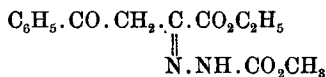
Man hat also:



Zum Schluß haben wir uns noch mit den 3(5)-Phenyl-pyrazol-5(3)-carbonsäureestern beschäftigt, hauptsächlich mit dem Methyl-ester. Es genügt, die mit diesem Körper ausgeführten Versuche zu besprechen, da der Äthyl-ester sich im wesentlichen gleichartig verhielt.

Mit Brommethyl konnte man das Pyrazol lange Zeit auf 100° erhitzen, ohne daß eine Umsetzung eintrat. Dagegen lieferte Jodmethyl unter den gleichen Bedingungen zu fast 100% den 1-Methyl-3-phenyl-pyrazol-5-carbonsäuremethylester²⁾ vom Schmp. 62°. Ebenso entstand dieser Körper als einziges Reaktionsprodukt, als man das Natriumsalz des Pyrazols in trockenem Äther mit Jodmethyl erhitze.

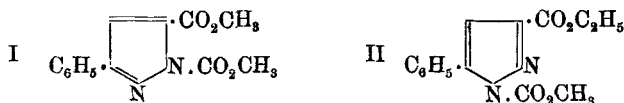
Wie bei der Alkylierung machte es auch bei der Acylierung keinen Unterschied, ob man den Pyrazol-carbonsäureester in freiem Zustand, oder als Natriumsalz verwendete, denn beispielsweise Chlor-ameisensäure-methylester gab mit beiden den gleichen, bei 95° schmelzenden N-Carbonsäure-methylester. Es liegt nahe, daraus den Schluß zu ziehen, daß beide Umsetzungen einfache Substitutionsreaktionen sind, d. h., daß in beiden Fällen das Natriumatom durch das Alkyl oder Acyl ersetzt wird. Dann ergibt sich für den N-Carbonsäure-methylester die Formel I. Nun wurde aber seinerzeit gefunden, daß aus dem Hydrazon



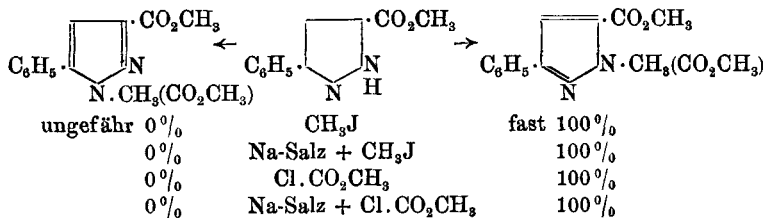
¹⁾ Auwers u. Dietrich, a. a. O., S. 71f.

²⁾ Auwers u. Ch. Mausolf, Ber. 60, 1733 (1927).

durch Ringschluß die gleiche Verbindung entsteht, die man aus dem freien Pyrazol-carbonsäureester und Chlorameisensäure-methylester erhält. Diesem Körper sollte danach die Formel II zukommen, falls nicht etwa bei seiner Darstellung aus dem Hydraton das Acyl gewandert ist.



Um eine sichere Entscheidung zwischen diesen Formeln treffen zu können, stellte man nochmals Versuche an, ein 4-Halogenderivat dieser 4-Carbonsäureester zu gewinnen und zu prüfen, ob die zugehörige Säure sich mit 1—3-prozent. methyl- oder äthyl-alkoholischer Salzsäure esterifizieren lasse. Aber auch diese neuen Versuche blieben, wie die früheren¹⁾, vergeblich, da beim Eintritt von Chlor in die 4-Stellung sich der Rest CO_2CH_3 vom Stickstoff löste und auch in das Molekül der fertigen chlorierten Säure nicht wieder hineingebracht werden konnte. So kann die in der folgenden Übersicht für den N-Carbonsäure-methylester gegebene Formel nur als wahrscheinlich, nicht als sicher bezeichnet werden.



Aus der Gesamtheit der besprochenen Versuche geht hervor, daß die Alkylierung eines Pyrazolderivates so verschiedenartig verlaufen kann, daß sich vorläufig keine bestimmten Regeln aufstellen lassen. So tritt bei der Behandlung der freien Pyrazole mit Methylbromid das Methyl in manchen Fällen neben einen vorhandenen negativen Substituenten des Ringes, während es in anderen eine entferntere Stellung aufsucht. Das erstere scheint für Chlor und Carboxalkyl zu gelten, das zweite für Phenyl. Man könnte hier vielleicht von einer

¹⁾ Dies. Journ. [2] 124, 148 (1930); 139, 73 (1934).

gewissen Regelmäßigkeit sprechen, wenn nicht die Umsetzung der Natriumsalze mit Halogenalkyl in so widerspruchsvoller Weise verlief. Denn sie führt bald zu den gleichen Produkten wie die Alkylierung der freien Pyrazole, bald zu den strukturisomeren, ohne daß Art und Stellung von Substituenten im Ring bis jetzt eine befriedigende Erklärung hierfür zu liefern vermöchten. Bei der Acylierung liegen die Verhältnisse wesentlich einfacher, denn die seinerzeit bei den freien Pyrazolen gefundenen Gesetzmäßigkeiten¹⁾ gelten auch für die Umsetzung der Salze.

Der Justus-Liebig-Gesellschaft danken wir bestens für die Gewährung eines Stipendiums.

Experimenteller Teil

3(5)-Methyl-5(3)-chlor-pyrazol

Methylierung. a) Wie bei einem früheren Versuch²⁾ ließ man eine ätherische Lösung des Pyrazols mit der nötigen Menge Diazomethan 3 Tage stehen und arbeitete dann auf. Bei der Rektifikation des Produktes ging unter 9 mm Druck die Hauptmenge bei 74° über; ein kleiner Rest folgte bei 108°. Es war also ganz überwiegend das 1,3-Dimethyl-5-chlor-pyrazol entstanden.

b) 2 g des Pyrazols wurden mit 4,5 g Methylbromid 8 Stunden im Rohr auf 100° erhitzt. Auf Zusatz von Pottaschelösung verwandelte sich das krystallinische Reaktionsprodukt in ein Öl, das bei 68—74°/9 mm siedete. In diesem Fall war demnach das isomere 1,5-Dimethyl-3-chlor-pyrazol überhaupt nicht in nennenswerter Menge entstanden.

3(5)-Phenyl-pyrazol

Methylierung. a) 7,5 g Pyrazol und 9,8 g Methylbromid erhitzte man 1 Tag im Rohr auf 100°. Die Zerlegung des Reaktionsgemisches wurde mit Hilfe von Bromwasserstoff in der früher³⁾ angegebenen Weise durchgeführt. Bei weitem als Hauptprodukt war das feste 1-Methyl-3-phenyl-pyrazol

¹⁾ Dies. Journ. [2] 139, 73 (1934).

²⁾ Dies. Journ. [2] 110, 181 (1925).

³⁾ Auwers u. W. Schmidt, Ber. 58, 539f. (1925).

vom Schmp. 55—56° entstanden. Der Siedepunkt wurde bei 143—145°/10 mm gefunden; frühere Angabe: 145—146°/12 mm. Daneben erhielt man in geringer Menge ein Öl, das bei 135° bis 136°/10 mm überging und nicht zum Erstarren gebracht werden konnte. In ihm lag das 1-Methyl-5-phenyl-pyrazol vor, das jedoch noch etwas vom Isomeren enthielt. Für die reine Verbindung gelten folgende Siedepunktangaben: 127°/10 mm¹⁾, 128°/12 mm¹⁾, 134°/16 mm²⁾ und 142° bis 143°/22 mm³⁾.

b) Zu einer Lösung von 3,7 g des Pyrazols in trockenem Äther gab man 0,6 g Natriumdraht, dampfte nach dessen Lösung auf ein kleines Volumen ein, filtrierte durch Watte in ein Rohr, fügte 3,8 g Jodmethyl hinzu und erwärmte das Gemisch 8 Stunden in der Wasserbadkanone. Darauf brachte man das entstandene Jodnatrium durch Wasser in Lösung, nahm das Öl in Äther auf, trocknete und rektifizierte zum Schluß im Vakuum. Die ganze Menge des Reaktionsproduktes ging unter 10 mm Druck von 128—133° über, was dem Siedepunkt des 1-Methyl-5-phenyl-pyrazols entspricht. Mit Pikrinsäure lieferte die Substanz nur das zugehörige Pikrat vom Schmelzpunkt 143°. Das feste 1-Methyl-3-phenyl-pyrazol, dessen Pikrat bei 132—133° schmilzt, war also bei diesem Versuch überhaupt nicht entstanden.

1-Carbmethoxy-3-phenyl-pyrazol. Man kochte das Phenyl-pyrazol mit überschüssigem Chlorameisensäure-methylester bis zum Aufhören der Chlorwasserstoffentwicklung, dampfte ein und krystallisierte den bald erstarrten Rückstand aus Ligroin (Schmp. 80—90°) um. Feine Nadeln vom Schmp. 76°, auch aus verdünntem Alkohol. Im allgemeinen leicht löslich.

3,785 mg Subst.: 0,4910 ccm N (23°, 711 mm).

$C_{11}H_{10}O_2N_2$ Ber. N 13,9 Gef. N 14,0

1-Carbmethoxy-5-phenyl-pyrazol. Um das Ausgangsmaterial für diesen Körper, das Carbmethoxy-hydraxon vom Benzoyl-acetaldehyd zu gewinnen, gab man 15,4 g Oxymethylen-acetophenon-natrium und 9 g Carbmethoxy-hydr-

¹⁾ Vgl. Anm. 3, S. 266.

²⁾ Auwers u. Ottens, Ber. 58, 2069 (1925).

³⁾ Auwers u. Wolter, Ann. Chem. 492, 292 (1932).

azin in wäßrig-alkoholischer Lösung zusammen, ließ $\frac{1}{2}$ Tag bei gelinder Wärme stehen, säuerte dann mit Essigsäure an und krystallisierte den Niederschlag aus Alkohol um. Die Ausbeute war annähernd quantitativ. Schmp.: 152° . Im allgemeinen schwer löslich, wird aber auch von heißem Wasser aufgenommen.

3,23 mg Subst.: 0,356 ccm N (20° , 755 mm).

$C_{11}H_{12}O_2N_2$ Ber. N 12,7 Gef. N 12,8

Mehrfache Versuche, das Hydrazon in der gewöhnlichen Weise durch Phosphoroxychlorid in das Pyrazol zu verwandeln, lieferten ölige Produkte, aus denen sich nur sehr geringe Mengen der gewünschten Substanz isolieren ließen. Weit glatter verlief die Umsetzung, als man Chloroform zur Verdünnung hinzufügte. Man löste 3 g Hydrazon in der gerade ausreichenden Menge Chloroform — etwa 95 ccm — und ließ unter Eiskühlung eine Mischung von 9 g Oxychlorid und 9 g Chloroform langsam zufließen. Nach $1\frac{1}{2}$ Stunden schüttelte man mit Sodalösung durch, bis die Chloroformschicht nicht mehr sauer reagierte. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat destillierte man das Chloroform ab und ließ den gelbroten öligen Rückstand im Vakuum über Chlorcalcium stehen. Im Laufe einiger Tage erstarrte er fast vollständig zu prächtigen, etwa $\frac{1}{2}$ cm langen Nadeln, die nach dem Abpressen auf Ton aus Ligroin umkrystallisiert wurden. Farblose, flache Nadeln vom Schmp. $63\text{--}64^{\circ}$. Im allgemeinen leicht löslich.

5,96 mg Subst.: 0,706 ccm N (17° , 759 mm).

$C_{11}H_{10}O_2N_2$ Ber. N 13,9 Gef. N 13,9

Nach $\frac{1}{4}$ -stündigem Sieden im Vakuum wurde die Substanz unverändert zurückgewonnen. Als man aber 1 Stunde sieden ließ, wurde sie in eine Schmiere verwandelt, die sich z. T. in Salzsäure auflöste, während ein anderer Teil als feste Substanz zurückblieb. Der lösliche Anteil war offenbar durch Abspaltung von Kohlendioxyd entstanden, stellte also eines der beiden Methyl-phenyl-pyrazole oder ein Gemisch von ihnen dar. Der unlösliche Anteil gab mit 1-Carb-methoxy-3-phenyl-pyrazol (76°) keine Schmelzpunktserniedrigung. Bei dem andauernden Erhitzen hatte sich also das 1,5-Derivat teilweise in das 1,3-Isomere umgelagert.

4-Chlor-5(3)-phenyl-pyrazol

Die Chlorierung des Phenyl-pyrazols wurde teils mit Chlor, teils mit Sulfurylchlorid in verschiedenen Medien durchgeführt. Die besten Ausbeuten wurden erzielt, wenn man zu einer Lösung von Sulfurylchlorid ($1\frac{1}{4}$ Mol.-Gew.) in Eisessig unter Wasserkühlung und Umschütteln das gleichfalls in Eisessig gelöste Pyrazol zutropfen ließ und nach $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde das Reaktionsprodukt mit Wasser ausfällte. In dieser Weise wurde auch die Chlorierung der anderen Substanzen ausgeführt.

Zur Reinigung destillierte man das Chlor-phenyl-pyrazol im Vakuum. Sdp.₁₁: 193°. Aus 8 g Pyrazol wurden 7 g reines Chlorderivat gewonnen. Lange, glänzende Nadeln aus Petroläther. Schmp.: 102°. Im allgemeinen leicht löslich. Wird von wäßrigen Laugen nur schwierig aufgenommen.

2,67 mg Subst.: 0,368 ccm N (18°, 743 mm).

$C_9H_7N_2Cl$ Ber. N 15,7 Gef. N 15,8

Methyl-derivate. Da bei der Methylierung des gechlorten Phenyl-pyrazols Gemische der beiden strukturisomeren N-Derivate zu erwarten waren, stellte man für Identifizierungszwecke einheitliche Präparate dieser Verbindungen durch Chlorierung des 1-Methyl-3- und -5-phenyl-pyrazols dar.

1-Methyl-4-chlor-3-phenyl-pyrazol. Die Einwirkung von Sulfurylchlorid auf die Lösung des Pyrazols in Eisessig war anfangs ziemlich heftig. Bei der Aufarbeitung erhielt man ein etwas bräunliches Öl, das diese Färbung auch bei wiederholter Destillation beibehielt. Sdp.₉: 163—165°.

0,1173 g Subst.: 0,0865 g AgCl.

$C_{10}H_9N_2Cl$ Ber. Cl 18,4 Gef. Cl 18,2

Beim Verreiben mit 40-prozent. Bromwasserstoffsäure lieferte die Base ein festes Salz vom Schmp. 83°. Das salzsaure Salz wurde durch Einleiten von Chlorwasserstoff in eine ätherische Lösung der Substanz gewonnen und schmolz bei 79°.

1-Methyl-4-chlor-5-phenyl-pyrazol. Diese Verbindung wurde analog dargestellt, war gleichfalls ein Öl, jedoch farblos. Sdp.₁₂: 153—156°.

0,0491 g Subst.: 0,0387 g AgCl.

$C_{10}H_9N_2Cl$ Ber. Cl 18,4 Gef. Cl 19,5

Als man Chlorwasserstoff in die ätherische Lösung der Base einleitete, entstand anfangs eine milchige Trübung, die später wieder verschwand. Beim Eindunsten sonderte sich unter dem Äther eine ölige Schicht ab, die auch bei starker Kühlung und kräftigem Reiben nicht erstarrte. Erst nach tagelangem Stehen an der Luft wurde die Masse fest und schmolz dann bei 54° . Beim Verreiben mit Wasser schied sich wieder die Base ölig ab.

Auch das Perchlorat wurde nur als Öl gewonnen. Ein Pikrat wurde nicht erhalten.

Methylierung des 4-Chlor-3(5)-phenyl-pyrazols. a) 5 g Pyrazol, 6 g Methyljodid und 0,71 g Natrium in absolutem Methylalkohol erhitzte man unter Quecksilberverschluß auf dem Wasserbad, bis nach $1\frac{1}{2}$ Stunden die alkalische Reaktion verschwunden war. Nach der üblichen Aufarbeitung gingen unter 20 mm Druck je 1,9 g bei $168\text{--}174^{\circ}$ und bei $188\text{--}192^{\circ}$ über. Der Rückstand im Kolben — etwa 0,7 g — erstarrte und erwies sich als Ausgangsmaterial. Soweit man nach den Siedepunkten der nicht ganz einheitlichen Fraktionen schließen kann, waren ungefähr gleiche Mengen der beiden Methylderivate gebildet worden.

b) Zu einer Lösung von 4 g Chlor-phenyl-pyrazol in Natronlauge gab man 4,2 g Dimethylsulfat und schüttelte. Unter geringer Erwärmung schied sich ein Öl ab, das in bekannter Weise gereinigt und schließlich im Vakuum destilliert wurde. Die Menge des Rohproduktes betrug 2,7 g. Es siedete bei $158^{\circ}/9$ mm. Dieser Siedepunkt, der in der Mitte zwischen denen der isomeren Methylderivate liegt, macht es wahrscheinlich, daß auch in diesem Fall ein Gemisch ziemlich gleicher Mengen der beiden Verbindungen vorlag.

c) 2 g Pyrazol wurden mit $2,7 \text{ g} = 3 \text{ Mol.-Gew.}$ Brommethyl 8 Stunden in der Wasserbadkanone erhitzt. Der Rohrinhalt war eine bräunliche krystallinische Masse. Man gab verdünnte Lauge hinzu und rektifizierte nach dem Trocknen das abgeschiedene Öl im Vakuum. Unter 9 mm Druck gingen die ersten Tropfen bei 152° über, jedoch stieg das Thermometer rasch auf 158° und blieb dort bis zum Schluß stehen. Mit Bromwasserstoff gab die Base ein Salz, das bei 83° schmolz

und die Mischprobe aushielt. Es war also im wesentlichen 1-Methyl-3-phenyl-4-chlor-pyrazol entstanden.

d) Mehrere Versuche, bei denen man das gechlorte Pyrazol und Diazomethan in absolut-ätherischer Lösung tagelang stehen ließ, lieferten bei der Aufarbeitung regelmäßig Produkte, die nach der Destillation zu einer harten Krystallmasse erstarrten und nichts anderes als Ausgangsmaterial waren. Methylierung konnte höchstens in ganz geringem Maß erfolgt sein.

N-Carbonsäure-methylester. Diese Körper wurden, entsprechend wie die Methylverbindungen, einmal durch Chlorierung der oben beschriebenen Ester der Stammsubstanz, und zweitens durch Einwirkung von Chlorameisensäure-methylester auf das gechlorte Phenyl-pyrazol gewonnen.

1-Carb-methoxy-3-phenyl-4-chlor-pyrazol. Aus dem Stammkörper und Sulfuryl-chlorid. Kurze, weiße Nadeln aus Ligroin. Schmp.: 89—90°. Im allgemeinen leicht löslich, auch in Natronlauge.

4,65 mg Subst.: 0,480 ccm N (18°, 749 mm).

$C_{11}H_9O_2N_2Cl$ Ber. N 11,8 Gef. N 11,9

1-Carb-methoxy-5-phenyl-4-chlor-pyrazol. Wurde analog dargestellt. Silberglänzende Schuppen aus Ligroin. Schmp.: 113—115°.

1,55 mg Subst.: 0,169 ccm N (18°, 763 mm).

$C_{11}H_9O_2N_2Cl$ Ber. N 12,8 Gef. N 12,8

N-Carbonsäure-methylester aus Chlor-phenyl-pyrazol. In fast quantitativer Ausbeute entstand das 1-Carb-methoxy-3-phenyl-derivat vom Schmp. 89—90°.

3(5)-Methyl-5(3)-phenyl-pyrazol

Methylierung. a) Ein Gemisch von je 5 g Pyrazol und Brommethyl wurde im Rohr 8 Stunden auf 100° erhitzt. Das entstandene Salz verrieb man mit Natronlauge, nahm das abgeschiedene Öl in Äther auf, trocknete und destillierte. Unter 10 mm Druck gingen zwei ungefähr gleich große Fraktionen bei 146—150° und bei 164—170° über. Proben von beiden ließen in ätherischer Lösung auf Zusatz von Pikrinsäure in reichlicher Menge ein Pikrat vom Schmp. 183° bzw. 184° aus-

fallen. Dieses gehört, wie seinerzeit¹⁾ festgestellt wurde, zum 1,5-Dimethyl-3-phenyl-pyrazol.

Da der Siedepunkt des Reaktionsproduktes vermuten ließ, daß es noch unverändertes Ausgangsmaterial enthielt, dampfte man in beiden Fällen das Filtrat vom ausgeschiedenen Pikrat auf ein kleines Volumen ein. Hierbei fiel beidemal ein Pikrat vom Schmp. 159° aus, d. h. das Salz des 3(5)-Methyl-5(3)-phenyl-pyrazols. Die Menge aus der niedrigen Fraktion war sehr gering; aus der hohen wurde beträchtlich mehr gewonnen. Die Filtrate dieser Pikrate lieferten in geringer Menge ein bei 128° schmelzendes Pikrat, das sich vom 1,3-Dimethyl-5-phenyl-pyrazol ableitet.

Soweit Umsetzung eingetreten war, hatte sich somit als Hauptprodukt das 1,5-Dimethyl-derivat gebildet, doch war daneben auch etwas vom 1,3-Isomeren entstanden.

b) 5 g Methyl-phenyl-pyrazol wurden in absolutem Äther mit 0,72 g Natrium umgesetzt und in der oben angegebenen Weise zusammen mit 4,5 g Methyljodid ins Rohr gebracht und 8 Stunden auf 100° erhitzt. Das durch Natronlauge in Freiheit gesetzte Reaktionsprodukt siedete bei 140—150°/10 mm; bei der zweiten Rektifikation ging es bei 146—150°/10 mm über. Die Prüfung mit Pikrinsäure ergab hauptsächlich das Pikrat vom Schmp. 184°; daneben eine sehr geringe Menge des pikrinsauren Salzes vom Ausgangsmaterial. Das bei 128° schmelzende Pikrat des 1,3-Dimethyl-derivates konnte nicht nachgewiesen werden.

Bei einer Wiederholung dieses Versuches erhielt man ein Öl vom Sdp.₁₂ 152—154°. 1 g dieses Produktes lieferte 2,0 g Pikrat (184°) und 0,4 g Pikrat (128°). Es war also wiederum als Hauptprodukt das 1,5-Dimethyl-3-phenyl-pyrazol entstanden, jedoch war daneben ein Teil des Methyl-phenyl-pyrazols in das 1,3-Derivat verwandelt. Unverändertes Ausgangsmaterial war bei diesem Versuch nicht vorhanden.

N-Carbonsäure-methylester. Es wurden dieselben Versuche angestellt, wie mit den entsprechenden Abkömmlingen des niederen Homologen.

¹⁾ Auwers u. Stuhlmann, Ber. 59, 1049 (1926).

1-Carbmethoxy-3-phenyl-5-methyl-pyrazol. Aus dem Pyrazol durch Kochen mit Chlorameisensäure-methylester. Das Reaktionsprodukt hinterblieb nach dem Abdestillieren des überschüssigen Esters zunächst als hellgelbes Öl, erstarrte aber rasch. Ausbeute: annähernd quantitativ. Kurze, weiße Nadeln aus Petroläther. Schmp.: 74—75°. In den üblichen organischen Mitteln meist leicht löslich, schwer in Ligroin und Petroläther.

6,10 mg Subst.: 0,686 ccm N (20°, 755 mm).

$C_{12}H_{14}O_2N_2$ Ber. N 13,0 Gef. N 13,0

Als man 2 g dieses Pyrazolderivates mit 1,5 g Brommethyl 1 Tag lang im Rohr auf 100° erhitze, blieb es unverändert. Ebenso verhielt sich der isomere N-Carbonsäure-methylester.

1-Carbmethoxy-3-phenyl-4-chlor-5-methyl-pyrazol. Aus dem vorstehend beschriebenen Körper und Sulfurylchlorid. Weiße Krystalle aus Ligroin. Schmp.: 107°. Schwer löslich in Methylalkohol, leichter in Alkohol, Äther und Benzol.

4,59 mg Subst.: 0,450 ccm N (20°, 754 mm).

$C_{12}H_{11}O_2N_2Cl$ Ber. N 11,2 Gef. N 11,3

1-Carbmethoxy-3-methyl-5-phenyl-pyrazol. Das Ausgangsmaterial für diese Substanz, das Carbmethoxyhydrazon des Benzoyl-acetons, gewann man in fast quantitativer Ausbeute, als man Benzoylacetone (5 g) und Hydrazin-carbonsäure-methylester (2,8 g) 3 Stunden in wäßrig-alkoholischer Lösung bei gelinder Wärme stehen ließ und dann die Lösung vorsichtig mit Wasser versetzte. Schwach gelbliche Krystalle aus Ligroin. Schmp.: 121—122°. Leicht löslich in Methylalkohol, schwer in Äther und Ligroin.

4,49 mg Subst.: 0,461 ccm N (18°, 753 mm).

$C_{12}H_{14}O_3N_2$ Ber. N 12,0 Gef. N 11,9

Zur Umwandlung in das Pyrazolderivat trug man das Hydrazon (2 g) in eisgekühltes Phosphoroxchlorid (6 g) ein, ließ 3 Stunden stehen und arbeitete dann in bekannter Weise auf. Die Ausbeute betrug 1,5 g. Kurze, weiße Nadeln aus Petroläther. Schmp.: 58—59°. Leicht löslich in Alkohol, Äther und Benzol, schwer in Ligroin und Petroläther.

5,56 mg Subst.: 0,629 ccm N (20°, 756 mm).

$C_{12}H_{12}O_3N_2$ Ber. N 13,0 Gef. N 13,1

1-Carbmethoxy-3-methyl-4-chlor-5-phenyl-pyrazol. Aus der Stammsubstanz und Sulfurylchlorid. Schneeweiße, sehr leichte Verbindung vom Schmp. 97°. In den meisten organischen Mitteln leicht löslich. Kann aus viel Petroläther, in dem sie schwer löslich ist, umkrystallisiert werden.

5,21 mg Subst.: 0,500 ccm N (19°, 756 mm).

$C_{12}H_{11}O_2N_2Cl$ Ber. N 11,2 Gef. N 11,2

N-Carbonsäure-methylester aus 3(5)-Methyl-4-chlor-5(3)-phenyl-pyrazol. Durch Kochen des bekannten¹⁾ gechlorten Pyrazols mit Chlor-ameisensäure-methylester entstand glatt das 1-Carbmethoxy-3-phenyl-4-chlor-5-methyl-pyrazol vom Schmp. 107°. Die Identität wurde durch die Mischprobe festgestellt.

Pyrazol-3(5)-carbonsäure-methylester

9,5 g der bei 211—213° schmelzenden Säure²⁾, 48 g Methylalkohol und 4,7 g konz. Schwefelsäure wurden zusammen auf dem Wasserbad erhitzt, bis die Veresterung beendet war. Beim Neutralisieren der Flüssigkeit mit Soda fiel der Methylester als krystallinische Masse aus. Nach dem Abdestillieren des Methylalkohols aus dem Filtrat gewann man eine weitere Menge des Esters; zusammen 7,5 g. Weiße Krystalle aus Benzol. Schmp.: 139—140°. Mäßig löslich in Methylalkohol, schwer in Äthylalkohol, sehr schwer in Ligroin.

3,90 mg Subst.: 0,740 ccm N (17°, 759 mm).

$C_6H_6O_2N_2$ Ber. N 22,2 Gef. N 22,3

Methylierung. a) Man erhitzte 2 g des Pyrazols mit 4,5 g Methylbromid 8 Stunden im Rohr auf 100°, gab zu dem krystallinen Reaktionsprodukt Pottaschelösung und arbeitete dann in der üblichen Weise auf. Bei der Schlußdestillation ging unter 9 mm Druck fast alles zwischen 70° und 76° über; einige Tropfen folgten bei 120—126°. Im Kolben blieb eine geringe Menge einer festen Substanz zurück, die sich als Ausgangsmaterial erwies. Da von strukturisomeren Verbindungen dieser Art regelmäßig diejenigen tiefer sieden, bei denen sich das an

¹⁾ Auwers u. Stuhlmann, a. a. O.

²⁾ v. Pechmann u. Burkard, Ber. 33, 3595 (1900).

Stickstoff gebundene Alkyl neben der Estergruppe befindet, stellt das Hauptprodukt den 1-Methyl-pyrazol-5-carbonsäure-methylester, das Nebenprodukt das entsprechende 1,3-Derivat dar.

2,400 mg Subst. (Sdp.₉ 73°): 0,426 ccm N (20°, 748 mm).

$C_6H_8O_2N_2$ Ber. N 20,0 Gef. N 20,4

4,98 mg Subst. (Sdp.₉ 120°): 0,858 ccm N (19°, 754 mm).

$C_6H_8O_2N_2$ Ber. N 20,0 Gef. N 20,0

b) 2 g Pyrazol-carbonsäureester wurden in Äther mit Diazomethan behandelt. Nach 3 Tagen war die Methylierung vollendet. Bei der Rektifikation siedete der bei weitem größte Teil des Produktes bei 78—80°/9 mm; ein sehr geringer bei 120°. Die Methylierung war also ebenso verlaufen wie bei dem ersten Versuch.

5(3)-Methyl-pyrazol-3(5)-carbonsäureester

Vom Methylester¹⁾ stand nur eine verhältnismäßig geringe Menge zur Verfügung, die in der Hauptsache dazu diente, die Einwirkung von Diazomethan auf den Körper zu untersuchen.

Eine Lösung von 4 g Ester und Diazomethan aus 5,4 g Nitrosomethyl-urethan ließ man 4 Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen und rektifizierte dann. Unter 9 mm Druck gingen 3,1 g bei 90—92° und 0,6 g bei 140—144° über. Diesen Siedepunkten nach war das Hauptprodukt der 1,3-Dimethyl-5-carbonsäure-methylester und das Nebenprodukt das isomere 1,5,3-Derivat.

Mit dem Äthylester²⁾ wurden folgende Versuche angestellt:

a) 5 g Ester und Diazomethan aus 6,9 ccm Urethan blieben 2 Tage in absolutem Äther stehen. Man filtrierte dann von einigen ausgeschiedenen Krystallen ab, dunstete ein und rektifizierte. Unter 12 mm Druck gingen als Hauptfraktion 4,4 g 1,3-Dimethyl-5-carbonsäure-äthylester³⁾ über. Bei 158—160° folgten 0,3 g des isomeren 1,5,3-Derivates³⁾.

¹⁾ Auwers u. Cauer, dies. Journ. [2] 126, 158 (1930).

²⁾ Knorr u. Macdonald, Ann. Chem. 279, 217 (1894).

³⁾ Vgl. Auwers u. Hollmann, Ber. 59, 1283 (1926).

b) 3 g Ester und 4,2 g Bromäthyl wurden 1 Tag im Rohr auf 100° erhitzt. Es war keine Umsetzung eingetreten.

c) 5 g Ester und 6,7 g = 1 $\frac{1}{2}$ Mol. Jodmethyl erhitzte man im Rohr 8 Stunden in der Wasserbadkanone. Das Reaktionsprodukt wurde mit Natronlauge verrieben und dann in der bekannten Weise aufgearbeitet. Dem Siedepunkt nach war es einheitlicher 1,5-Dimethyl-pyrazol-3-carbonsäure-äthylester, denn die ganze Menge (3,5 g) ging unter 12 mm Druck bis zum letzten Tropfen zwischen 102° und 104° über.

5,08 mg Subst.: 0,751 ccm N (21°, 748 mm).

C₈H₁₂O₂N₂ Ber. N 16,7 Gef. N 16,9

Zu den weiteren Versuchen verwendete man das Natriumsalz des Pyrazols. Zu seiner Gewinnung gab man die berechnete Menge Natriumdraht zu einer konz. Lösung des Pyrazols in absolutem Äther. Es setzte sofort eine stürmische Wasserstoffentwicklung ein, jedoch begann die Abscheidung des Salzes erst, als fast alles Natrium in Lösung gegangen war. Man ließ noch $\frac{1}{2}$ Stunde stehen und saugte dann das Salz ab. Ausbeute: quantitativ. Bei der Darstellung einer weiteren Menge des Salzes schied es sich rascher ab.

d) Das Salz wurde in trockenem Benzol aufgeschlämmt und mit der 1 $\frac{1}{2}$ -fach molekularen Menge Jodmethyl 8 Stunden im Rohr auf 100° erhitzt. Nach der Aufarbeitung rektifizierte man. Zuerst ging ein kleiner Vorlauf über, der nochmals destilliert bei 100—104°/15 mm siedete (0,4 g). Die Hauptmenge (2 g) hatte unter dem gleichen Druck den Sdp. 158° bis 160°. In diesem Fall bildete also das 1,3-Dimethyl-derivat das Hauptprodukt; das Isomere war nur in geringer Menge entstanden.

e) Je 1,5 g Salz und Jodäthyl erhitzte man 1 Tag im Wasserbadofen, saugte von der festen Substanz ab, spülte mit Alkohol nach, wusch mit verdünnter Natronlauge und destillierte dann das schwach gelblich gefärbte Öl im Vakuum. Die ganze Menge ging bei 152—156°/10 mm über; es lag also der bekannte 1-Äthyl-5-methyl-pyrazol-3-carbonsäure-äthylester vor, dessen Siedepunkt zu 154°/12 mm angegeben wird¹⁾.

¹⁾ Auwers u. Hollmann, a. a. O.

f) 1,7 g Salz verrieb man mit Benzol zu einem Brei und gab die $1\frac{1}{4}$ -fach molekulare Menge salzsäurefreien Acetylchlorids dazu. Es trat sofort eine lebhaftere Umsetzung ein, jedoch erhitze man das Gemisch noch 6 Stunden im Rohr auf 100° . Man filtrierte vom Kochsalz ab, dunstete das Filtrat ein und gab Ligroin hinzu. Der feste, weiße Rückstand schmolz bei 68° und hielt die Mischprobe mit einem früher¹⁾ dargestellten Präparat des 1-Acetyl-5-methyl-pyrazol-3-carbonsäure-äthylesters vom Schmp. $68,5-69,5^{\circ}$ aus. Das entsprechende Derivat des Methylesters schmilzt bei ungefähr gleicher Temperatur, nämlich bei $67-68^{\circ}$.

g) 5 g Salz wurden in absolutem Äther aufgeschlämmt und mit 5,5 g Chlor-ameisensäure-äthylester versetzt, wobei der Äther sogleich ins Sieden geriet. Man ließ über Nacht stehen, saugte das Kochsalz ab, dampfte das Filtrat ein und rektifizierte den Rückstand im Vakuum. Bei 177° bis $179^{\circ}/12$ mm gingen 4 g eines zähen, wasserhellen Öles über. Für ein seinerzeit²⁾ aus freiem Ester gewonnenes Präparat des 1-Carbäthoxy-5-methyl-pyrazol-3-carbonsäure-äthylesters war Sdp.₁₃ $178-179^{\circ}$ gefunden worden.

3(5)-Phenyl-pyrazol-5(3)-carbonsäure

Versuche mit dem Methylester³⁾

a) Ein Gemisch des Pyrazols mit der doppelten Gewichtsmenge Brommethyl wurde im Rohr 8 Stunden auf 100° und dann noch 8 Stunden auf $130-140^{\circ}$ erhitzt. Das Ausgangsmaterial wurde unverändert zurückgewonnen.

b) Man erhitze den Methylester mit der 2-fach molekularen Menge Jodmethyl 8 Stunden im Rohr auf 100° , verjagte dann das überschüssige Jodid und verrieb den bräunlichen, festen Rückstand mit verdünnter Natronlauge. Es hinterblieb in fast quantitativer Ausbeute eine weiße Substanz, die für sich und gemischt mit einem Präparat von 1-Methyl-3-phenyl-pyrazol-5-carbonsäure-methylester⁴⁾ bei 62° schmolz.

¹⁾ Auwers u. Cauer, dies. Journ. [2] 126, 160 (1930).

²⁾ Auwers u. Dietrich, dies. Journ. [2] 139, 91 (1934).

³⁾ Auwers u. Ch. Mausolf, Ber. 60, 1732 (1927).

⁴⁾ Auwers u. Ch. Mausolf, Ber. 60, 1733 (1927). — Der Ester, den man damals nicht analysierte, wurde für den Äthylester gehalten,

Bei der Verseifung entstand die zugehörige Säure vom Schmelzpunkt 183—184^o).

c) 2,5 g Natriumsalz des Pyrazols, das in ätherischer Lösung hergestellt worden war, wurden in Benzol aufgeschlämmt und mit der doppelt-molekularen Menge Jodmethyl 8 Stunden im Rohr auf 100^o erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man als einziges Reaktionsprodukt den eben erwähnten Körper vom Schmp. 61—62^o.

d) 3 g des freien Pyrazols wurden mit 25 ccm Chlor-ameisensäure-methylester unter Rückfluß gekocht. Erst nach 8 Stunden war der Ester bis auf einen geringen Rest in Lösung gegangen. Man destillierte aus dem Filtrat den überschüssigen Ester ab, vertrieb den Rückstand mit Benzin und krystallisierte ihn aus verdünntem Methylalkohol um. Weiße, glitzernde Krystalle vom Schmp. 95^o. Sehr leicht löslich in Methylalkohol und Benzol, schwerer in Alkohol, kaum löslich in Benzin und Petroläther. An welchem Stickstoffatom die Carbmethoxygruppe dieses N-Carbonsäureesters haftet, ist fraglich.

7,07 mg Subst.: 0,650 ccm N (22^o, 747 mm).

$C_{13}H_{12}O_4N_2$ Ber. N 10,8 Gef. N 10,5

e) 1 g Natriumsalz des Pyrazols und 0,5 g Chlor-ameisensäure-methylester ließ man in Gegenwart von absolutem Äther 2 Stunden unter häufigem Umschütteln stehen und arbeitete dann auf. Das Reaktionsprodukt schmolz ohne weitere Reinigung bei 93^o und war identisch mit der eben beschriebenen Verbindung.

Versuche mit dem Äthylester²⁾

a) Entsprechend den Versuchen mit dem Methylester ließ man Äthylbromid auf den Äthylester unter verschiedenen Bedingungen einwirken, jedoch trat ebensowenig eine Umsetzung ein.

da er aus dem Methyl-pyrazol-carbonsäure-äthylester gewonnen worden war. Bei der Methylierung mit Jodmethyl und Natriummethylat in Methylalkohol war jedoch Umsetzung eingetreten, wie folgende Analyse beweist.

3,985 mg Subst.: 0,4827 ccm N (23^o, 711 mm).

$C_{12}H_{12}O_2N_2$ Ber. N 13,0 Gef. N 13,1

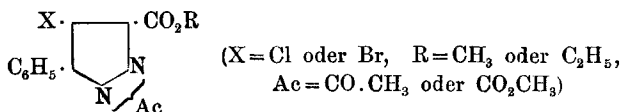
¹⁾ Vgl. Anm. 4, S. 277.

²⁾ Bülow, Ber. 37, 2200 (1904).

b) Man erhitzte 1,5 g Natriumsalz des Pyrazols mit 2,5 g Äthyljodid 8 Stunden im Rohr auf 100°. Die Aufarbeitung lieferte ein zähes, gelbes Öl, das seinem Sdp.₁₀ 194° nach der 1-Äthyl-3-phenyl-pyrazol-5-carbonsäure-äthylester¹⁾ war.

c) Ein Gemisch von 1,2 g Natriumsalz, 0,5 g salzsäurefreiem Acetylchlorid und trockenem Benzol wurde 4 Stunden in der Wasserbadkanone erhitzt. Bei der Aufarbeitung erhielt man das Ausgangsmaterial zum größten Teil zurück.

Auf die zahlreichen, vergeblichen Versuche zur Darstellung von Körpern des Schemas



braucht nicht im einzelnen eingegangen zu werden. Nur sei als Beispiel folgende Versuchsreihe angeführt:

2 g 3(5)-Phenyl-pyrazol-5(3)-carbonsäure wurden mit 15 ccm Chlor-ameisensäure-methylester so lange unter Rückfluß gekocht, bis sich die Säure zum größten Teil gelöst hatte. Aus dem Filtrat wurde der überschüssige Ester abdestilliert; den festen Rückstand krystallisierte man aus Benzol um. Der saure Charakter der Substanz und ihr verhältnismäßig niedriger Schmelzpunkt 126–126,5° zeigten an, daß kein Diketo-piperazin, sondern ein N-Carbonsäure-methylester des Pyrazols vorlag.²⁾

5,26, 1,49 mg Subst.: 0,533 (22°, 742 mm); 0,152 (22°, 741 mm) ccm N.
 $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_4\text{N}_2$ Ber. N 11,4 Gef. N 11,4, 11,5

Zur Chlorierung dieser Substanz ließ man eine Probe mit der gleichen Gewichtsmenge Sulfurylchlorid in wenig Eisessig 3 Stunden stehen und gab dann etwas Wasser hinzu. Da keine Ausscheidung erfolgte, ließ man die Lösung über Nacht im Exsiccator stehen und fügte darauf verdünntes Ammoniak bis zur annähernden Neutralisierung hinzu. Der Niederschlag erwies sich als 3(5)-Phenyl-pyrazol-5(3)-carbonsäure. Das Ausgangsmaterial war also lediglich verseift worden.

¹⁾ Auwers u. Ch. Mausolf, a. a. O. S. 1734.

²⁾ Vgl. Auwers u. Cauer, Ber. 61, 2411 (1928).

Man schlug nunmehr den umgekehrten Weg ein und chlorierte zunächst die Stammsäure, indem man gleiche Mengen von ihr und von Sulfurylchlorid in Eisessig 2 Stunden stehen ließ und dann mit Wasser ausspritzte. Nach 1-maligem Umkrystallisieren aus 50-prozent. Alkohol schmolz die 4-Chlor-5(3)-phenyl-pyrazol-3(5)-carbonsäure je nach der Schnelligkeit des Erhitzens zwischen 258° und 261°, also bei ziemlich derselben Temperatur wie das entsprechende Bromderivat, dessen Schmelzpunkt bei 256—257° gefunden wurde¹⁾. Schwer löslich in Benzol und Ligroin, leicht in Äther und Alkoholen.

2,18 mg Subst.: 0,246 ccm N (22°, 747 mm).

$C_{10}H_7O_2N_2Cl$ Ber. N 12,6 Gef. N 12,8

Nach 4-stündigem Kochen mit einem großen Überschuß von Chlor-ameisensäure-methylester war die Säure unverändert. Man erhitzte darauf die Mischung im Rohr 1 Tag auf 130°. Hierbei trat eine Umsetzung ein, jedoch war das Produkt so stark verschmiert, daß mit ihm nichts anzufangen war.

¹⁾ Auwers u. Cauer, Ann. Chem. 284, 304 (1929).