

# Über eine auffällige Bildung des 1-Phenyl-5-methyl-3-pyrazolons

Von

Karl Brunner und Heimo Moser

Aus dem Chemischen Institut der Universität Innsbruck

(Vorgelegt in der Sitzung am 4. Juli 1929)

Bei der Darstellung von Oxindol durch Erwärmen von Azetylphenylhydrazin mit Kalk<sup>1</sup> ist die Ausbeute im Vergleich zu der bei Phenylhydraziden homologer Fettsäuren durch gleiche Behandlung erhaltenen Indolinone sehr gering.

Auch die bei diesem Prozeß der Indolinonbildung zugrunde liegende Ammonabspaltung bleibt weit zurück hinter der bei den Phenylhydraziden homologer Fettsäuren gemessenen, selbst wenn Azetylphenylhydrazid mit Kalk, statt wie es sonst hinreicht, nicht bloß auf 200°–230°, sondern auf 300° erhitzt wird.

Es führte diese Beobachtung zur Vermutung, daß Azetylphenylhydrazid unter diesen Versuchsbedingungen größtenteils unverändert bleibe, oder statt Oxindol eine andere stickstoffreichere Verbindung liefere.

Versuche, die zur Begründung dieser Vermutung ausgeführt wurden, ergaben, daß Azetylphenylhydrazin, wenn die bei 300° harzartige Zersetzungsprodukte verursachende Wirkung des Kalks durch Verdünnung des Reaktionsgemisches mit einem indifferenten Mittel, wir wählten hiezu entwässertes Kaliumazetat, teils selbst bei 320° noch in erheblicher Menge unverändert bleibt, teils ein im Vergleich zu Oxindol an Stickstoff reicheres Produkt bildet. Dieses konnte zufolge der verlustreichen Trennung von amorphen Produkten zwar nur in geringer Menge erhalten, aber wegen der guten Kristallisationsfähigkeit doch so gereinigt werden, daß es sicher als 1-Phenyl-5-methyl-3-pyrazolon erkannt wurde.

Um Andeutungen zur Erklärung der in diesem Falle auffälligen Bildung eines Pyrazolonderivates zu erhalten, wurden die Versuchsbedingungen vereinfacht, Kalk eliminiert und nur mit entwässertem Kaliumazetat auf 300–320° erhitzt. Hierbei konnte nun im Destillate Benzol, Anilin und Azetylphenylhydrazid, im Rückstande neben viel verharzter Substanz die Anwesenheit einer gegen Phenolphthalein alkalisch reagierenden Substanz, deren Isolierung nicht gelang, die auch nur in geringer Menge vorhanden sein konnte, da wenige Tropfen zehntel-nor-

<sup>1</sup> Monatsh. Chem. 18, 1897, S. 531, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (II b) 106, 1897, S. 531.

maler Säure zur Neutralisation hinreichten, nachgewiesen, aber kein Pyrazolonderivat aufgefunden werden.

Zur Entstehung des letzteren war somit eine Base erforderlich. Um dabei, wenn möglich, die Ausbeute etwa an Oxindol oder an Phenyl-methyl-pyrazolon zu erhöhen, wurde ein inniges Gemenge von Azetylphenylhydrazid und frisch geschmolzenem Kaliumazetat erstens mit trockenem Natriumalkoholat<sup>2</sup>, dann mit Magnesiumoxyd, endlich mit Zinkoxyd in gleicher Weise wie vorher mit Kalk auf 300—320° erhitzt und nach der Einwirkung untersucht. Natriumalkoholat und Zinkoxyd ergaben schlechtere Resultate als die Versuche mit Kalk, Magnesiumoxyd aber verbesserte etwas die Ausbeute an Phenyl-methyl-pyrazolon, ließ jedoch kein Oxindol entstehen.

Zur Gewinnung des Pyrazolonderivates befolgten wir nun folgendes Verfahren:

5 g frisch geglühtes Magnesiumoxyd und 4 g frisch geschmolzenes Kaliumazetat wurden zunächst in einer vorgewärmten Reibschale innig gemengt und mit 4 g Azetylphenylhydrazid verrieben. Das verwendete Azetylphenylhydrazin haben wir aus reinem Phenylhydrazin, Essigsäureanhydrid mit nachträglichem Zusatz von Lauge und Umkristallisieren des nach vollständigem Erkalten auf der Nutsche gesammelten Hydrazides aus heißem Wasser dargestellt. Es zeigte nach dem Trocknen des reinem symmetrischem Azetylphenylhydrazid zukommenden Schmelzpunkt bei 128-5°. Das innige Gemenge haben wir in einen Rundkolben von ca. 150 cm<sup>3</sup> Inhalt gebracht, den Kolben mit einem Kork verschlossen, durch den ein kurzes Gaszuleitungsrohr und ein schief nach aufwärts führendes Luftkühlrohr führte. Der Kolben wurde, nachdem einige Minuten gereinigt und getrockneter Wasserstoff durchgeleitet worden war, in einem Stativ fest eingeklemmt und in ein vorher geschmolzenes Legierungsbad so tief eingesenkt, daß der Inhalt ganz von der Legierung umhüllt war. Die Temperatur des Metallbades steigerten wir rasch auf 300—320° und erhitzen drei Stunden bei dieser Temperatur, während immer ein langsamer Wasserstoffstrom durch den Kolben hindurchging. Schließlich wurde der Kolben aus dem Legierungsbade herausgehoben und im Wasserstoffstrom erkalten gelassen. Hernach gaben wir, um das bei der Reaktion in geringer Menge entstandene Benzol, Anilin und noch unveränderte Azetylphenylhydrazin zu beseitigen, mit Kaliumkarbonat getrockneten Äther hinzu und kochten noch zweimal am Rückflußkühler mit Äther aus. Das nach der Beseitigung der ätherischen Lösung im Kolben festhaltende Reaktionsgemisch befreiten wir durch Erwärmen des offenen Kolbens im Wasserbade und endlich durch mehrstündiges Stehenlassen im evakuierten Exsikkator über Schwefelsäure vollständig vom Äther. Der Inhalt des Kolbens wird, um ein Zusammenschmelzen harzartiger Massen zu vermeiden, mit kaltem Wasser bedeckt und mehrere Stunden der Einwirkung des Wassers überlassen. Wir brachten die Masse dann nach mehrmaliger Erneuerung des Wassers vollständig aus dem Kolben in eine Reibschale und übersättigten darin nach dem Zerreiben der festen Teile mit den angesammelten wässerigen Lösungen mit verdünnter Schwefelsäure. Für die angewendete Menge waren hiezu 70 cm<sup>3</sup> verdünnter Schwefelsäure vom spezifischen Gewicht 1.115 erforderlich. Vermeidet

<sup>2</sup> C. F. Boehringer & Söhne verwenden bei dem von ihnen patentierten Verfahren zur Darstellung der Indolinone, D. R. P. Nr. 218727, erteilt 1910, Alkalialkoholate.

man bei der Übersättigung eine erhebliche Temperaturerhöhung, so bleibt ein festes weißliches Produkt, das vermutlich aus Zersetzungsprodukten des Oxindols entstanden ist, unlöslich zurück. Die davon befreite Lösung, welche viel Magnesiumsulfat, Kalziumazetat, etwas freie Essigsäure und Schwefelsäure und endlich das entstandene Pyrazolonderivat enthält, wird, um letzteres in ätherische Lösung zu bringen, wiederholt mit Äther geschüttelt. Die gesammelten ätherischen Lösungen werden durch Abdestillieren des Äthers und mehrstündiges Stehenlassen im Vakuumexsikkator über Kalk und Paraffin möglichst vollständig von Äther und Essigsäure befreit. Zur Reinigung des meist noch nicht völlig kristallisierten Rückstandes, dessen Menge nur 7.5% des verwendeten Azetylphenylhydrazides betrug, wurde er in möglichst wenig Tetrachlorkohlenstoff durch Kochen unter Rückflußkühlung gelöst. Nach mehrstündigem Stehen in der Kälte wurden die abgeschiedenen Kristalle auf der Nutsche gesammelt und nach dem Verdunsten des noch anhaftenden Lösungsmittels aus heißem Wasser umkristallisiert.

Die so erhaltenen Kristalle waren durchsichtige, trapezförmige Blättchen mit blaßgelber Farbe, die bei 166—167° schmolzen.

4.677 mg gaben: 11.832 mg Kohlendioxyd und 2.364 mg Wasser

4.980 mg gaben: 0.723 cm<sup>3</sup> Stickstoff bei 703 mm Druck und 14°.

Ber. für C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>ON<sub>2</sub>: C 68.92%, H 5.79%, N 16.09%.

Gef. C 68.99%, H 5.66%, N 15.97%.

Das Verhalten der Substanz zu Lösungsmitteln, der Schmelzpunkt und die Resultate der Elementaranalyse weisen darauf hin, daß hier das von L. Lederer<sup>3</sup> zuerst dargestellte Phenylmethylisopyrazolon vorliegt, das hernach von Fr. Stolz<sup>4</sup> bei der Einwirkung von Phosphortrichlorid auf eine Lösung von Azetylphenylhydrazid und Azetessigester in Toluol beobachtet, mit besserem Erfolg aber von Carl Mayer<sup>5</sup> auf Veranlassung von A. Michaelis durch direkte Einwirkung von Phosphortrichlorid auf ein Gemisch von Azetessigester und Azetylphenylhydrazid oder Benzoylphenylhydrazid hergestellt wurde.

Die ausführlichen Berichte von A. Michaelis<sup>6</sup> über die Eigenschaften des 1-Phenyl-5-methyl-3-pyrazolons gaben uns noch weitere Anhaltspunkte, um jeden Zweifel auszuschließen, daß die unter obigen Versuchsbedingungen durch Erhitzen von Azetylphenylhydrazid gewonnene Verbindung dieses Pyrazolonderivat ist.

Zunächst stellten wir uns zum direkten Vergleich nach C. Mayer<sup>7</sup> aus Azetylphenylhydrazid und Azetessigester mit Phosphortrichlorid 1-Phenyl-5-methyl-3-pyrazolon her: die nach der Reinigung erhaltenen Kristalle schmolzen bei 167°, eine Mischprobe mit dem von uns erhaltenen Produkt schmolz bei derselben Temperatur.

<sup>3</sup> J. prakt. Chem. 45, 1892, S. 90.

<sup>4</sup> J. prakt. Chem. 55, 1897, S. 164.

<sup>5</sup> Ber. D. ch. G. 36, 1903, S. 717.

<sup>6</sup> Liebigs Ann. 338, 1905, S. 273.

<sup>7</sup> Liebigs Ann. 338, 1905, S. 273 u. f.

Ferner stimmte auch das Pikrat, das aus einer alkoholischen Lösung beider Substanzen beim freiwilligen Verdunsten auskristallisierte und gelbe Schuppen darstellte, die durch Waschen mit Eisessig und Umkristallisieren aus Alkohol gereinigt wurden, im Schmelzpunkt 141° mit dem nach C. Mayer hergestellten überein. Wozu allerdings zu bemerken ist, daß das Pikrat wegen der verlustreichen Reinigung für den Identitätsbeweis wenig geeignet ist.

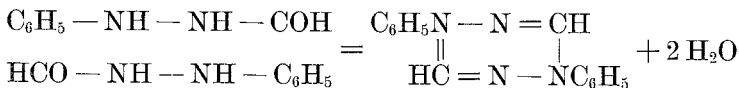
Einen untrüglichen Beweis lieferte die Identität des Bromderivates. Wir fügten zu einer Lösung des von uns durch Erhitzen des Gemenges von Azetylphenylhydrazid, Magnesiumoxyd und Kaliumazetat erhaltenen Pyrazolonderivates in Eisessig Brom in gleich molekularer Menge. Nachdem Entfärbung eingetreten war, fiel auf Zugabe von Wasser ein aus weißen, kleinen Kristallen bestehender Niederschlag. Diese Ausscheidung wurde nach einstündigem Stehen auf dem Filter gesammelt, ausgewaschen und durch Erkaltenlassen einer Lösung in kochendem Alkohol umkristallisiert. Wir erhielten so Kristalle, die bei 241° schmolzen.

0·1259 g des Produktes gaben nach dem Glühen mit Kalk 0·0948 g Bromsilber.  
 Ber. für C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>ON<sub>2</sub>Br: Br 31·59%.  
 Gef.: Br 32·04%.

Die Eigenschaften und die Zusammensetzung dieses Bromderivates stehen in vollständiger Übereinstimmung mit dem von C. Mayer und A. Michaelis<sup>8</sup> hergestellten 1-Phenyl-5-methyl-brom-3-pyrazolon.

In der chemischen Literatur ist nur ein Versuchsergebnis auffindbar, das mit der hier behandelten Beobachtung der Bildung eines Pyrazolonderivates durch Erhitzen von Azetylphenylhydrazid zum Vergleich herangezogen werden kann.

Eug. Bamberger berichtete<sup>9</sup>, daß Formylphenylhydrazid beim Erhitzen für sich — wenn auch nur im geringen Betrage — Diphenyltetrazolin und Wasser bilde, und gab hierfür das Schema an:



Mit Azetylphenylhydrazid gelang es aber, wie er mitteilte, nicht, durch Erhitzen analog ein Dimethyldiphenyltetrazolin darzustellen.

Bei unserer Arbeit wurde das Erhitzen des Azetylphenylhydrazides bei Gegenwart einer Base ausgeführt, die eine Abspaltung von Phenylhydrazin<sup>10</sup> aus zwei Molekülen des Azetyl-

<sup>8</sup> ibidem S. 280.

<sup>9</sup> Ber. D. ch. G. 30, 1897, S. 1263.

<sup>10</sup> Phenylhydrazin zerfiel bei der hohen Temperatur in Ammoniak und die vorhin auf Seite 683 angeführten Zersetzungsprodukte.

