

# Zur Kenntnis heterozyklischer Ringsysteme III<sup>1</sup>

## Ringschlußreaktionen heterozyklischer Ortho-dikarbonsäuren

Von

REINHARD SEKA und HEINRICH PREISSECKER

Aus dem II. Chemischen Universitäts-Laboratorium in Wien und dem Institut für organisch-chemische Technologie der Technischen Hochschule in Graz

(Vorgelegt in der Sitzung am 6. November 1930)

Mit den im folgenden beschriebenen Experimenten sollte eine *chemisch-präparative* Untersuchung der Ortho-dikarbonsäuren heterozyklischer Ringsysteme begonnen werden. Die Ortho-dikarbonsäuren der heterozyklischen Reihe wurden bis jetzt eigentlich noch nicht eingehend untersucht, trotzdem vor allem in der Reihe der aromatischen Verbindungen gerade die verschiedenen stellungsisomeren Di- und Polykarbonsäuren für die Aufklärung der inneren Struktur aromatischer Ringsysteme außerordentlich interessante Einblicke gewährt haben, wenn nur an die klassischen Untersuchungen der Hydrierung der Phthalsäuren von A. v. BAEYER erinnert werden soll<sup>2</sup>.

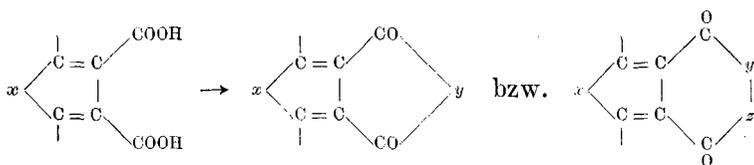
Neben diesen vom theoretischen Standpunkte wichtigen Eigenschaften kommt den Ortho-dikarbonsäuren für das Studium der Möglichkeit der Schaffung neuer Ringsysteme erhebliche Bedeutung zu.

Um nun von den vielen Möglichkeiten, derartige Untersuchungen durchzuführen, einen Weg herauszugreifen, werden im folgenden die Ergebnisse einer Untersuchung geschildert, die das Verhalten von Ortho-dikarbonsäuren der Furan-, Pyrrol-, Pyrazolin-, Triazol- und Imidazolreihe prüft und die beiden oben angedeuteten Zielen dienen soll, einmal einen gewissen Einblick in das Verhalten der Dikarbonsäuren zu liefern und weiter auch die Wege zu neuen Körperklassen zu untersuchen. Von den zahlreichen Eigenschaften der Ortho-dikarbonsäuren (die Bestimmung und Auswertung der physikalisch-chemischen Konstanten soll

<sup>1</sup> R. SEKA, Ber. D. ch. G. 57, 1924, S. 1861; 58, 1925, S. 1783.

<sup>2</sup> Siehe z. B. HENRICH, Theorien der organischen Chemie. 1921, S. 29.

einer späteren Untersuchung vorbehalten bleiben) wurde eine mit chemisch-präparativen Methoden leicht erfaßbare Eigenschaft in Untersuchung gezogen, nämlich die Möglichkeit, von Ortho-dikarbonsäuren ausgehend zu ringgeschlossenen Gebilden zu gelangen, wobei natürlich auch hier wieder von den Karboxylgruppen zu Ringen verschiedener Größenordnung gelangt werden kann.



So kann man von den Ortho-dikarbonsäuren zu fünfgliedrigen Ringen durch Wasserabspaltung, durch Imidbildung oder auch durch Einführung eines Kohlenstoffatoms unter Zyklopentadionbildung gelangen. Es kann aber auch die Bildung sechs- und höergliederiger Ringe, von Ortho-dikarbonsäuren ausgehend, erzielt werden.

Im Rahmen eines möglichst vollständigen und zusammenhängenden Materials über die Ringschließungsmöglichkeit derartiger Dikarbonsäuren werden Schlüsse auf die Struktur des heterozyklischen Systems, auf die Stellung der Karboxylgruppen zueinander gezogen werden können. Da die zu untersuchenden heterozyklischen Systeme im Sättigungsgrad den aromatischen Systemen vergleichbar sind, dürften derartige Schlüsse bei diesen Körpern eine gewisse Berechtigung haben, während bei hydrierten Ringsystemen die Tatsache der Anhydrierung der Dikarbonsäuren über den sterischen Bau der betreffenden Verbindungen, wie R. KUHN und A. WASSERMANN<sup>3</sup> hervorheben, nichts aussagen kann.

Auf das überaus verschiedene Verhalten einzelner heterozyklischer Ortho-dikarbonsäuren bei der Anhydrierung wurde in Berücksichtigung der Ergebnisse früherer Autoren schon in der II. Mitteilung hingewiesen. Es zeigte sich dabei, daß neben der leichten, dem Ringschluß der Phthalsäure gleichenden Wasserabspaltung einzelner Ortho-dikarbonsäuren die Anhydrierung in einzelnen Fällen ganz ausbleibt, wie z. B. bei der Imidazoldikar-

<sup>3</sup> R. KUHN und A. WASSERMANN, *Helv. chim. Acta* 11, 1928, S. 57.

bonsäure oder Karbopyrotritarssäure. Weiter zeigt es sich, daß bei ein und demselben Ringsystem durch Substituenten Einflüsse auf die Orthostellung substituierende Karboxylgruppen geltend gemacht werden können, die eine nichtanhydrierbare Dikarbonsäure in eine anhydrierbare Verbindung verwandeln. Ein Beispiel in dieser Richtung sind die 3,4-Dikarbonsäuren der Furanreihe.

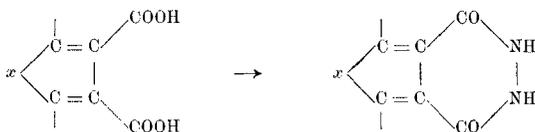


Während die 2,3-Dimethyl-furan-3,4-dikarbonsäure nicht anhydriert werden kann, das Diamid dieser Säure ohne Imidbildung im Vakuum sublimierbar ist, gelingt es, aus der 2,5-Diphenyl-furan-3,4-dikarbonsäure leicht ein Anhydrid oder Imid darzustellen. Durch Wahl entsprechender Substituenten gelingt es demnach, eine nichtanhydrierbare Dikarbonsäure in eine anhydrierbare zu verwandeln, worauf auch schon in den früheren Untersuchungen teilweise hingewiesen wurde.

Da die Wasserabspaltung bei der Anhydrierung der Dikarbonsäuren entweder auf thermischem Wege (durch Erhitzen) oder durch wasserentziehende Reagentien durchgeführt wird, wir aber über Methoden, die den Wert und die Wirksamkeit derartiger Operationen untereinander abschätzen, bis jetzt nicht verfügen, konnte auch das, was eigentlich angestrebt werden müßte, eine Messung der Tendenz der Dikarbonsäuren zum Ringschluß unter Wasserabspaltung, bis jetzt nicht durchgeführt werden. Ebenso wenig lassen sich bis jetzt ganz exakt die Gründe für den Nichteintritt der Anhydrierung bei Ortho-dikarbonsäuren erfassen. Man wird aber, wenn nicht die feststellbare Labilität des Ringsystems oder der Dikarbonsäuren (Kohlendioxidabspaltung bei den zur thermischen Anhydrierung notwendigen Temperaturen) an dem Ausbleiben der Anhydridbildung schuldtragend ist, immerhin mit einer gewissen Berechtigung sagen können, daß bei einer Ortho-dikarbonsäure, die unter Bedingungen, bei denen die Phthalsäure oder ähnliche Dikarbonsäuren unter Wasserabspaltung ein Anhydrid bilden, überhaupt nicht reagiert, das Ausbleiben dieser Reaktion seine Ursache nicht in der etwa zu geringen Wirkung der Anhydrierungsmittel, sondern in der sterischen Eigentümlichkeit des Aufbaues dieser Verbindung haben

dürfte. Es muß dann wohl die Stellung der Karboxylgruppen zueinander eine derartige sein, daß es nicht zur Wasserabspaltung, zur Anhydrierung kommen kann. Nähere Anhaltspunkte zu einer weiteren Untersuchung dieser Eigenschaften bilden vor allen die früher erwähnten Tatsachen, daß durch Modifizierung der Substituenten ohne Änderung des Ringsystemes nichtanhydrierbare Ortho-dikarbonsäuren in anhydrierbare verwandelt werden können. Über eine eingehende Untersuchung dieser Modifizierbarkeit der Eigenschaften der Dikarbonsäuren wird demnächst berichtet werden.

Da, wie oben erwähnt wurde, die Gründe für das Ausbleiben der Anhydrierung bei Ortho-dikarbonsäuren verschiedene sein können und ihre Deutung auf Schwierigkeiten stößt, haben wir die genaue Untersuchung der Anhydrierung (Fünfferringbildung), um vorerst einige Vorarbeiten zu erledigen, vorläufig zurückgestellt. Wir beschreiben deshalb im folgenden zuerst das Verhalten der Ortho-dikarbonsäuren bei der Bildung sechsgliedriger Ringe, da hier voraussichtlich zu eindeutigeren Resultaten, zu spannungsärmeren, daher auch leichter realisierbaren Gebilden gelangt werden kann.



Als Reagens für die Prüfung der Tendenz der heterozyklischen Ortho-dikarbonsäuren zur Bildung sechsgliedriger Ringssysteme wurde das Hydrazinhydrat angewandt, das mit vielen Ortho-dikarbonsäureestern schon bei verhältnismäßig niedrigen Temperaturen im Sinne der oben angedeuteten Formeln zyklische Hydrazide liefern könnte. Neben dieser Prüfung auf die Tendenz zur Ringschließung stellen derartige Umsetzungsversuche gleichzeitig auch einen Ausbau der Pyridazinreihe dar, indem ja die unter Ringschluß vor sich gehenden Hydrazidbildungen gleichzeitig auch zu Vertretern von Körperklassen führen, bei denen ein fünfgliedriges heterozyklisches System mit einem sechsgliedrigeren Pyridazinsystem naphthalinartig kondensiert erscheint.

Die bei der Einwirkung von Hydrazinhydrat auf Ortho-dikarbonsäuren erzielten Ergebnisse werden in der folgenden

Tabelle kurz zusammengefaßt und weiter unten mit einigen kurzen Bemerkungen erläutert.

Furangruppe	Verhalten gegen Hydrazinhydrat :
2, 5-Dimethyl-furan-3, 4-dikarbonsäure .	} reagiert unter Zerstörung des Ausgangsmaterials
2, 5-Di-phenyl-furan-3, 4-dikarbonsäure	
Pyrrolgruppe	
2, 5-Dimethyl-pyrrol-3, 4-dikarbonsäure	} gibt ein Zyκλοhydrazid
2, 5-Diphenyl-pyrrol-3, 4-dikarbonsäure	} gibt ein Zyκλοhydrazid
Pyrazolgruppe	
Pyrazolin-4, 5-dikarbonsäure . . . . .	} gibt ein Dihydrazid, bei dem wegen der Labilität des Ringsystems kein Ringschluß durchgeführt werden konnte
Triazolgruppe	
2-N-Phenyl-1, 2, 3-triazol-dikarbons.-4, 5	} gibt ein Dihydrazid, das durch Erhitzen in ein zyklisches Hydrazid verwandelt werden kann
Imidazolgruppe	
Imidazol-4, 5-dikarbonsäure. . . . .	} gibt weder ein Anhydrid noch ein zyklisches Hydrazid.

Die Betrachtung der oben zusammengestellten Beispiele für das Verhalten der Dikarbonsäureester gegen Hydrazinhydrat ergibt schon jetzt einen Hinweis auf die Abstufung der Bildungsfähigkeit der einzelnen sechsgliedrigeren zyklischen Hydrazide. So zeigt sich, daß die Reaktion in einzelnen Fällen überhaupt nicht eintreten kann, z. B. bei der MAQUENNSCHEN Säure (Imidazol-4, 5-dikarbonsäure) oder bei der 2, 5-Dimethyl-furan-3, 4-dikarbonsäure, wo allerdings der Grund in der Unbeständigkeit des Furanringes gegen Hydrazin zu suchen ist. Eine Gruppe von Verbindungen gibt die zyklischen Hydrazide ganz leicht, z. B. die 2, 5-Diphenyl-furan-3, 4-dikarbonsäure oder die ihr entsprechende Pyrrolverbindung. Die oben angeführte 1, 2, 3-Triazolverbindung bildet das zyklische Hydrazid viel schwieriger, indem es erst aus dem sich leicht bildenden Dihydrazid durch Erhitzen auf höhere Temperaturen dargestellt werden kann.

Durch weitere Vervollständigung des Materials, vor allem aber unter Heranziehung der chemisch-physikalischen Konstanten der oben erwähnten Verbindungen, hoffen wir, in weiteren Untersuchungen noch Eingehenderes über die Messung der Tendenz der Ringschließung der heterozyklischen Ortho-dikarbonsäuren berichten zu können.

**Experimentelles.****2,5-Diphenyl-furan-3,4-dikarbonsäure-zyklohydratid.**

0·5 *g* 2,5-Diphenyl-furan-3,4-dikarbonsäure-diäthylester<sup>4</sup> (1 Mol) wurden in 10 *cm*<sup>3</sup> abs. Alkohol in der Hitze gelöst und im Bombenrohr unter Zusatz von 1 *g* Hydrazinhydrat (7 Mol) 24 Stunden auf 100—120° erhitzt. Der sich ausscheidende gelbe Niederschlag wird nach dem Waschen mit Alkohol im Vakuum getrocknet und zur Reinigung aus Eisessig umkristallisiert. Die Ausbeute betrug 0·32 *g* (76% d. Th.). Der Körper ist in den meisten Lösungsmitteln in der Kälte unlöslich, in Wärme gut löslich in Eisessig, Nitrobenzol, Anilin, Chloroform, Pyridin, teilweise löslich in heißem Azeton, Essigester, Benzol, unlöslich in heißem Wasser, Äthylalkohol und Petroläther.

4·157 *mg* Substanz: 10·842 *mg* CO<sub>2</sub>, 1·504 *mg* H<sub>2</sub>O

6·257 *mg* „ 0·504 *cm*<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (750 *mm*, 18°).

Ber. für C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>: C 71·03, H 3·97, N 9·21%.

Gef.: C 71·12, H 4·04, N 9·32%.

**2,5-Dimethyl-pyrrol-3,4-dikarbonsäure-zyklohydratid.**

1 *g* 2,5-Dimethyl-pyrrol-3,4-dikarbonsäure-diäthylester<sup>5</sup> (1 Mol) wurde mit 2 *g* Hydrazinhydrat (4·8 Mol) und wenig abs. Äthylalkohol im Bombenrohr durch zwölfstündiges Erhitzen auf 140—150° umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde hierauf im Exsikkator im Vakuum zur Trockene gebracht. Beim Aufnehmen in wenig Alkohol wurde in einer Ausbeute von 0·6 *g*, d. i. 80% d. Th., ein weißer Niederschlag gewonnen, der im Vakuum bei 120° getrocknet wurde. Der Körper begann bei 295° zu verkohlen und zersetzte sich bei 359°. Er ist unlöslich in kaltem Wasser, Alkohol, Azeton, Benzol, Nitrobenzol, Äther, Ligroin, Anilin, lös-

<sup>4</sup> L. KNORR, Ber. D. ch. G. 27, 1894, S. 1167; A. v. BAEYER u. W. H. PERKIN jun., Ber. D. ch. G. 17, 1884, S. 61.

<sup>5</sup> L. KNORR, Ber. D. ch. G. 18, 1885, S. 302, 1558; ANGELI, Gazz. chim. (II) 22, 1892, S. 16; PAAL und HÄRTEL, Ber. D. ch. G. 30, 1897, S. 1995; KNORR und RAABE, Ber. D. ch. G. 33, 1900, S. 3803; SEKA, Ber. D. ch. G. 57, 1924, S. 1863.

lich in heißem Wasser, Alkohol, Nitrobenzol, Essigsäure, Essigsäureanhydrid. In konzentrierter Schwefelsäure und verdünnter Kalilauge löst sich der Körper mit schwach goldgelber Farbe auf. Im Vakuum läßt er sich bei ca. 8 mm Druck unter Zurücklassung ganz geringer kohligter Rückstände sublimieren. Zur Analyse wurde die Substanz aus Wasser umkristallisiert und zuerst exsikkatortrocken analysiert, wobei sich herausstellte, daß der Körper aus Wasser um ein Mol wasserreicher ausfiel.

5·785 mg Substanz: 10·37 mg CO<sub>2</sub>, 3·064 mg H<sub>2</sub>O

6·471 mg „ 1·230 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (745 mm, 24°).

Ber. für C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> · H<sub>2</sub>O: C 48·70, H 5·61, N 21·33%.

Gef.: C 48·89, H 5·92, N 21·40%.

Im Vakuum bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, verliert der Körper das Kristallwasser und erhält dadurch die Bruttoformel, die dem Zyklohydrazid entspricht.

5·614 mg Substanz: 1·161 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (750 mm, 20°).

Ber. für C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub>: N 23·47%.

Gef.: N 23·77%.

### 2, 5-Diphenyl-pyrrol-3, 4-dikarbonsäure- zyklohydrazid.

1 g 2, 5-Diphenyl-pyrrol-3, 4-dikarbonsäure-diäthylester<sup>6</sup> (1 Mol) wurde mit 2 g Hydrazinhydrat (7·2 Mol) und wenig abs. Alkohol im Bombenrohr vier Stunden auf 140—150° erhitzt. Das erhaltene Reaktionsgemisch wurde im Exsikkator über Schwefelsäure im Vakuum zur Trockene gebracht. Der ölige Rückstand liefert beim Aufnehmen mit Alkohol einen kristallinen Niederschlag, der abfiltriert, mit Alkohol gewaschen und zuerst aus Alkohol, dann aus Nitrobenzol umkristallisiert wurde. Die Ausbeute betrug 0·68 g (d. i. 82% d. Th.). Der Körper zeigte den F. P. 324°. Er ist in der Kälte in den meisten Lösungsmitteln unlöslich; löslich nur in Essigsäureanhydrid und konzentrierter Schwefelsäure und verdünnter Kalilauge. In der Hitze ist der Körper in Eisessig, Nitrobenzol, Anilin und Pyridin gut, in Äthylalkohol, Wasser und Azeton schwer löslich.

<sup>6</sup> L. KNORR, Liebigs Ann. 293, 1896, S. 107.

4·228 mg Substanz: 11·01 mg CO<sub>2</sub>, 1·671 mg H<sub>2</sub>O

6·829 mg „ 0·825 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (746 mm, 24°).

Ber. für C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub>: C 71·25, H 4·32, N 13·86%.

Gef.: C 71·05, H 4·42, N 13·63%.

### Pyrazolin-dikarbonsäure-dihydrazid.

0·5 g Pyrazolin-dikarbonsäure-diäthylester <sup>7</sup> (1 Mol) wurden mit 0·5 g Hydrazinhydrat (2 Mol) und 10 cm<sup>3</sup> abs. Äthylalkohol im Bombenrohr 20 Stunden auf 100° erhitzt. Der entstandene weiße kristallinische Niederschlag wurde abfiltriert, wog 0·36 g (d. i. 86% d. Th.) und zeigte nach dem Trocknen im Vakuum den Z. P. 170° unter Aufschäumen, während der Körper erst bei 280° verkohlte. Das Pyrazolindihydrazid war in den meisten Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Wasser, schwer löslich.

5·557 mg Substanz: 6·614 mg CO<sub>2</sub>, 2·714 mg H<sub>2</sub>O

3·485 mg „ 1·353 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (756 mm, 22°).

Ber. für C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>N<sub>6</sub>: C 32·26, H 5·41, N 45·16%.

Gef.: C 32·46, H 5·46, N 44·69%.

Zur Identifizierung dieser Verbindung wurde das Dibenzhydrazon des Dihydrazids auf folgendem Wege dargestellt: 0·5 g des oben beschriebenen Dihydrazids wurden mit der berechneten Menge alkoholischer Benzaldehydlösung am Rückflußkühler erhitzt. Das Dihydrazid ging dabei schwer in Lösung, nach längerem Erhitzen fiel das noch schwerer lösliche Kondensationsprodukt aus. Der ausgefallene Niederschlag wurde aus verdünntem Alkohol wiederholt umkristallisiert und zeigt dann den F. P. 218°. Die Ausbeute betrug 0·07 g.

3·471 mg Substanz: 0·681 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (750 mm, 22°).

Ber. für C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>N<sub>6</sub>: N 23·21%.

Gef.: N 22·41%.

### Dihydrazid der 2-N-Phenyl-1,2,3-Triazol-4, 5-dikarbonsäure.

0·7 g des Dimethylesters der 2-N-Phenyl-1,2,3-Triazol-4,5-dikarbonsäure <sup>8</sup> (1 Mol) wurden in einem kleinen Rundkolben

<sup>7</sup> v. PECHMANN, Ber. D. ch. G. 27, 1894, S. 1890; v. PECHMANN und BURKHARDT, Ber. D. ch. G. 33, 1900, S. 3590, Anm.

<sup>8</sup> v. PECHMANN, Liebigs Ann. 262, 1891, S. 308.

mit 0·7 g Hydrazinhydrat (2·6 Mol) unter Zusatz von 20 cm<sup>3</sup> abs. Äthylalkohol am Wasserbade unter Rückfluß 6 Stunden lang erhitzt. Der in einer Ausbeute von 0·42 g (d. i. 60% d. Th.) entstandene weiße Niederschlag wurde abfiltriert, mit Alkohol gewaschen und schließlich wiederholt aus Wasser umkristallisiert. Er zeigte dann den F. P. 225°, war in Äther, Nitrobenzol und kaltem Wasser unlöslich, in kaltem Äthylalkohol, Eisessig und verd. Kalilauge leicht löslich, in heißem Wasser, Äthylalkohol, Eisessig und Nitrobenzol leicht löslich. Der Körper löst weiter sich in konz. Schwefelsäure leicht auf und gibt beim Verdünnen mit Wasser wieder einen weißen Niederschlag.

4·743 mg Substanz: 8·00 mg CO<sub>2</sub>, 1·871 mg H<sub>2</sub>O

4·085 mg „ 1·372 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (745 mm, 24°).

Ber. für C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>N<sub>7</sub>: C 45·96, H 4·21, N 37·55%.

Gef.: C 46·09, H 4·42, N 37·84%.

Zur Identifizierung dieses Hydrazids wurde das Dibenzhydrazon auf folgendem Wege dargestellt: 0·11 g des Dihydrazids wurden mit der berechneten Menge alkoholischer Benzaldehydlösung unter Rückfluß so lange erhitzt, bis das Dihydrazid in Lösung gegangen war. Beim Erkalten fiel das Dibenzhydrazon als weißer Niederschlag aus, der durch wiederholtes Umkristallisieren aus Alkohol in farblose Nadeln verwandelt werden konnte, die den Schmelzpunkt 240° zeigten. Das Benzhydrazon ist in der Hitze leicht löslich in Wasser, Alkohol und Eisessig und fällt aus diesen Lösungsmitteln beim Erkalten wieder aus. In Äther ist es unlöslich.

5·100 mg Substanz: 1·0045 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (738 mm, 21°).

Ber. für C<sub>24</sub>H<sub>19</sub>O<sub>2</sub>N<sub>7</sub>: N 22·42%.

Gef. N 22·20%.

## 2 - N - P h e n y l - 1, 2, 3 - t r i a z o l - 4, 5 - d i k a r b o n s ä u r e - z y k l o h y d r a z i d.

0·3 g des oben besprochenen Phenyl-triazol-dihydrazids wurden in einer starken Epruvette im Vakuum 2 Stunden erhitzt, wobei die Temperatur langsam bis 235° gesteigert wurde. Bei 220° begann die Substanz teilweise zu sublimieren. Nach dem Umkristallisieren des Rückstandes aus Nitrobenzol zeigte der

Körper den F. P. 317°. Er ist in den meisten Lösungsmitteln in der Kälte schwer löslich, in der Wärme leicht löslich, dagegen in Methyl- bzw. Äthylalkohol und Nitrobenzol.

2·814 mg Substanz: 0·744 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (749 mm, 18°).

Ber. für C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>N<sub>5</sub>: N 30·57%.

Gef.: N 30·56%.

---