

II. III. 2. *Zweiter Band. Dritter Teil. Zweite Abteilung.*

VICTOR MEYER UND PAUL JACOBSON,  
LEHRBUCH  
DER  
**ORGANISCHEN CHEMIE.**

HERAUSGEGEBEN VON  
PAUL JACOBSON.

**ZWEITER BAND.**  
CYCLISCHE VERBINDUNGEN. — NATURSTOFFE.

**DRITTER TEIL.**  
HETEROCYCLISCHE VERBINDUNGEN.

BEARBEITET VON  
**P. JACOBSON.**

ZWEITE ABTEILUNG.

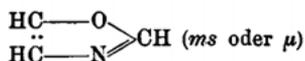
**ERSTE UND ZWEITE AUFLAGE.**



LEIPZIG  
VERLAG VON VEIT & COMP.  
1916

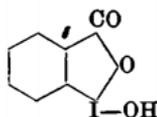


3 und 4 Hetero-Atomen ausgedehnt werden kann<sup>1</sup> (vgl. Kap. 20 ff.). Unter den sechs obengenannten Azolen unterscheidet man diejenigen, welche die beiden Hetero-Atome in 1.3-Stellung enthalten, als „echte Azole“ von den „Isazolen“, bei denen die beiden Hetero-Atome benachbart sind. Bei den echten Azolen wird die den beiden Hetero-Atomen benachbarte Methenyl-Gruppe zum Zweck der Stellungs-Angabe von Substituenten zuweilen als „meso-Gruppe“ mit der Abkürzung *ms* oder  $\mu$ :



bezeichnet.

Ein Fünfring, der als Hetero-Glieder je ein Jod- und ein Sauerstoffatom enthält, ist in den *ortho*-Jodosäuren anzunehmen, wenn man sich deren heterocyclischer Formulierung anschließt<sup>2</sup>, die für den einfachsten Fall das Schema:



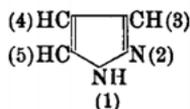
ergibt (Näheres vgl. in Bd. II, Tl. I bei *o*-Jodoso-benzoesäure).

## Dreizehntes Kapitel.

### Einkernige Pyrazol-Körper.

(Allgemeines. — Pyrazol, seine *N*-Derivate und Homologen. — Pyrazoline und Pyrazolidine. — Halogen-Derivate und Sulfonsäuren. — Nitroso-, Nitro-, Amino-, Azo-, Diazo- und Triazo-Derivate. — Oxy- und Oxo-Derivate [Pyrazolone, Antipyrin usw.]. — Carbonsäuren.)

Als erstes Ringsystem unter den „Azolen“ (vgl. S. 352) haben wir dasjenige des Pyrazols:



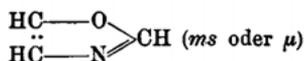
zu besprechen. Das Pyrazol ist der Stammkern einer ungemein zahlreichen Körperklasse<sup>3</sup>; zu ihren Vertretern gelangt man besonders durch viele synthetische Reaktionen, welche auf Umsetzungen des Hydrazins

<sup>1</sup> Vgl. SCHROETER in RICHTER-ANSCHÜTZS „Chemie der Kohlenstoff-Verbindungen“, 11. Aufl., Bd. II (Bonn 1913), S. 765.

<sup>2</sup> Vgl.: V. MEYER, WACHTER, B. 25, 2634 (1892). — LÜTJENS, B. 29, 2833 (1896).

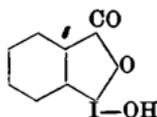
<sup>3</sup> Eine „Tabellarische Übersicht der Pyrazol-Derivate“ (Braunschweig, Verlag von FRIEDR. VIEWEG U. SOHN) gab G. COHN 1897.

3 und 4 Hetero-Atomen ausgedehnt werden kann<sup>1</sup> (vgl. Kap. 20 ff.). Unter den sechs obengenannten Azolen unterscheidet man diejenigen, welche die beiden Hetero-Atome in 1.3-Stellung enthalten, als „echte Azole“ von den „Isazolen“, bei denen die beiden Hetero-Atome benachbart sind. Bei den echten Azolen wird die den beiden Hetero-Atomen benachbarte Methenyl-Gruppe zum Zweck der Stellungs-Angabe von Substituenten zuweilen als „meso-Gruppe“ mit der Abkürzung *ms* oder  $\mu$ :



bezeichnet.

Ein Fünfring, der als Hetero-Glieder je ein Jod- und ein Sauerstoffatom enthält, ist in den *ortho*-Jodososäuren anzunehmen, wenn man sich deren heterocyclischer Formulierung anschließt<sup>2</sup>, die für den einfachsten Fall das Schema:



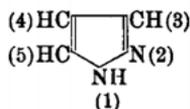
ergibt (Näheres vgl. in Bd. II, Tl. I bei *o*-Jodoso-benzoessäure).

## Dreizehntes Kapitel.

### Einkernige Pyrazol-Körper.

(Allgemeines. — Pyrazol, seine *N*-Derivate und Homologen. — Pyrazoline und Pyrazolidine. — Halogen-Derivate und Sulfonsäuren. — Nitroso-, Nitro-, Amino-, Azo-, Diazo- und Triazo-Derivate. — Oxy- und Oxo-Derivate [Pyrazolone, Antipyrin usw.]. — Carbonsäuren.)

Als erstes Ringsystem unter den „Azolen“ (vgl. S. 352) haben wir dasjenige des Pyrazols:



zu besprechen. Das Pyrazol ist der Stammkern einer ungemein zahlreichen Körperklasse<sup>3</sup>; zu ihren Vertretern gelangt man besonders durch viele synthetische Reaktionen, welche auf Umsetzungen des Hydrazins

<sup>1</sup> Vgl. SCHROETER in RICHTER-ANSCHÜTZS „Chemie der Kohlenstoff-Verbindungen“, 11. Aufl., Bd. II (Bonn 1913), S. 765.

<sup>2</sup> Vgl.: V. MEYER, WACHTER, B. 25, 2634 (1892). — LÜTJENS, B. 29, 2833 (1896).

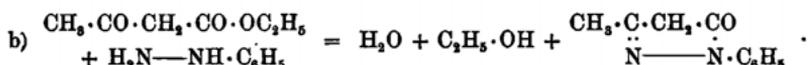
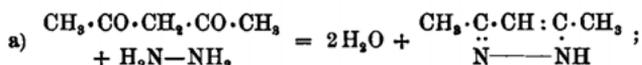
<sup>3</sup> Eine „Tabellarische Übersicht der Pyrazol-Derivate“ (Braunschweig, Verlag von FRIEDR. VIEWEG U. SOHN) gab G. COHN 1897.



Für die Bezifferung (vgl. S. 353 das Schema) erhält ein Stickstoffatom die Ziffer 1, das benachbarte die Ziffer 2 (vgl. dazu S. 35). Bei denjenigen Derivaten, welche ein Phenyl an N gebunden enthalten, wählt KNORR<sup>1</sup> das mit C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> verbundene Stickstoffatom als Anfangspunkt der Bezifferung.

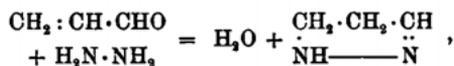
Als Bildungsweisen von allgemeiner Geltung sind die folgenden hervorzuheben:

1. Einwirkung von Hydrazin oder seinen primären Derivaten (wie Alkyl- und Aryl-hydrazine, Semicarbazid, Amino-guanidin) auf 1.3-Dicarbonyl-Verbindungen ( $\beta$ -Keto-aldehyde bzw.  $\beta$ -Diketone) oder auf  $\beta$ -Ketonsäureester, wobei im ersten Falle<sup>2</sup> (Gleichung a, s. u.) Pyrazole, im zweiten<sup>3</sup> (b) Pyrazolone entstehen, z. B.:

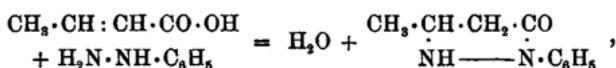


(Über die Zerlegung der Reaktion b in zwei Phasen s. S. 381, Gleichung A und B.)

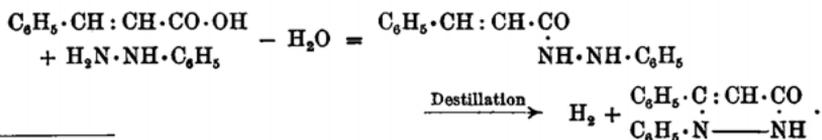
2. Einwirkung von Hydrazin oder seinen primären Derivaten auf  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Aldehyde, Ketone oder Säuren. Aus den ungesättigten Aldehyden und Ketonen<sup>4</sup> gehen hierbei Pyrazoline hervor (vgl. dazu noch S. 416), z. B.:



aus den ungesättigten Säuren<sup>5</sup> zuweilen Pyrazolidone:



zuweilen aber Pyrazolone:



<sup>1</sup> A. 238, 144 (1887).

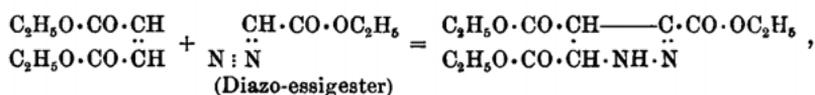
<sup>2</sup> Vgl. z. B.: KNORR, BLANK, B. 18, 311 (1885). — E. FISCHER, BÜLOW, B. 18, 2135 (1885). — KNORR, A. 238, 139 (1887); 279, 232 (1894). — CLAISEN, A. 278, 261 (1894). — ROSENGARTEN, A. 279, 237 (1894). — THIELE, DEALLE, A. 302, 276 (1898). — POSNER, B. 34, 3975 (1901).

<sup>3</sup> Vgl. z. B.: KNORR, B. 16, 2597 (1883). A. 238, 142 (1887). — FRANZEN, J. pr. [2] 76, 228 (1907). — SCHESTAKOW, KASAKOW, C. 1913, I, 29.

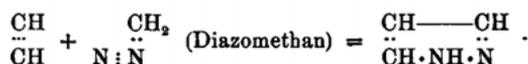
<sup>4</sup> Vgl.: KNORR, A. 238, 140 (1887). — E. FISCHER, O. KNÖVENAGEL, A. 239, 194 (1887). — BALBIANO, G. 18, 374 (1888). — CURTIUS, WIRSING, J. pr. [2] 50, 531 (1894). — AUWERS, K. MÜLLER, B. 41, 4230 (1908). — AUWERS, VOSS, B. 42, 4411 (1909). — KOHLER, Am. 42, 379 (1909). — H. BAUER, DIETERLE, B. 44, 2697 (1911).

<sup>5</sup> Vgl.: KNORR, B. 20, 1107 (1887). — KNORR, DUDEN, B. 25, 759 (1892).

3. Einwirkung von „aliphatischen Diazoverbindungen“ (vgl. Bd. I, Tl. I, S. 386—390; Bd. I, Tl. II, S. 801ff.) auf Äthylen- und Acetylen-Körper<sup>1</sup>. Aus den Verbindungen mit Doppelbindung erhält man hierbei Pyrazolin-Körper, z. B.:



aus denjenigen mit dreifacher Bindung Pyrazol-Körper, z. B.:



Das Pyrazol hat, wie S. 354 erwähnt wurde, seinen Namen von dem Vergleich seiner Strukturformel mit derjenigen des Pyrrols erhalten. Vergleicht man nun das chemische Verhalten der Pyrazol- und der Pyrrol-Körper, so ergibt sich eine recht bedeutende Verschiedenheit. Beim Pyrrol-Ring ließ sich — besonders im Verhältnis zum Benzol und Thiophen (vgl. S. 155) — eine gewisse Unbeständigkeit erkennen. Das Pyrazol-Ringsystem dagegen ist äußerst beständig und Ringspaltungen schwer zugänglich. Die Pyrazol-Körper zeigen keine Neigung zur Verharzung und zur Polymerisation. Sie besitzen in hervorragendem Grade die „benzolähnlichen Eigenschaften“, welche den „aromatischen Charakter“ ausmachen (vgl. dazu S. 10ff.). In dieser Hinsicht sei Folgendes hervorgehoben<sup>2</sup>:

Pyrazol verträgt ohne Zersetzung hohe Temperatur und wird von Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung nicht angegriffen (vgl. dagegen S. 158);

es läßt sich durch rauchende Schwefelsäure sulfurieren, durch Salpeterschwefelsäure nitrieren (vgl. S. 371);

seine Monohalogen-Derivate halten ähnlich den Aryl-halogeniden das Halogen sehr fest gebunden (vgl. S. 368);

die in 4-Stellung nitrierten Pyrazol-Körper lassen sich leicht zu Aminen reduzieren, welche gleich den Anilinbasen in kuppelungsfähige Diazokörper übergeführt werden können (vgl. S. 374).

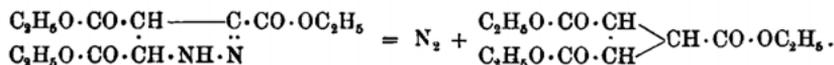
Jene eigentümliche Fähigkeit der Pyrrole, sich mit Diazoverbindungen zu Azokörpern zu kuppeln, wenn der Kern auch kein OH oder NH<sub>2</sub> als Substituenten trägt (vgl. S. 149, 180), ist bei einkernigen Pyrazol-

<sup>1</sup> Vgl.: BUCHNER, B. 21, 2638 (1888). A. 273, 214 (1893). — v. PECHMANN, B. 31, 2950 (1898). — v. PECHMANN, BURKARD, B. 33, 3597 (1900). — BUCHNER, v. D. HEYDE, B. 34, 347 (1901). — Vgl. auch: KLAGES, RÖNNEBURG, B. 36, 1128 (1903). — OLIVERI-MANDALÀ, G. 40, I, 117 (1910).

<sup>2</sup> Vgl.: KNORR, LAUBMANN, B. 22, 173 (1889). — BUCHNER, A. 273, 217 (1893). — KNORR, B. 28, 715 (1895).



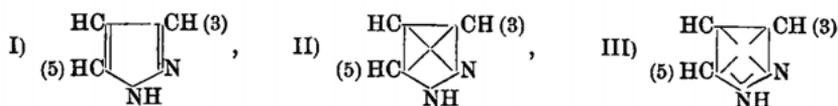
erkennt hierin den gleichen Unterschied, wie zwischen hydrierten und eigentlichen Benzol-Körpern. Im Gegensatz zu den Pyrazol-Körpern spalten ferner viele Pyrazolin-Körper leicht ihren Stickstoff ab. Beim Kochen mit Mineralsäuren tritt er in Form von Hydrazin aus (vgl. dagegen S. 366); beim Erhitzen für sich aber zerfallen manche Pyrazolin-Körper in freien Stickstoff und Cyclopropan-Derivate, z. B.:



Durch gemäßigte Oxydation (z. B. mit Braunstein und Schwefelsäure, mit Brom in Chloroform) können Pyrazolin- in Pyrazol-Körper übergeführt werden<sup>1</sup>.

Manche Pyrazoline verwandeln sich bei Oxydation in saurer Lösung (z. B. mit salpetriger Säure, Chromsäure, Eisenchlorid) in unbeständige, meist fuchsinrote Farbstoffe. Dies Verhalten kann man zur Erkennung von Pyrazol-Körpern verwenden, indem man zunächst mit Natrium in siedendem Alkohol reduziert; dann mit Wasser verdünnt, ansäuert und einen Tropfen Kaliumbichromat-Lösung zusetzt, worauf fuchsinrote Färbung eintritt („KNORR'S Pyrazol-Reaktion“). Die Reaktion<sup>2</sup> ist indessen nur für die am Stickstoff arylierten Derivate charakteristisch und bleibt auch bei solchen zuweilen aus, wenn sie am Pyrazol-Kern Sauerstoff enthalten.

Die **Struktur des Pyrazol-Kerns**<sup>3</sup> ergibt sich aus den Bildungsweisen der Pyrazol-Körper und der Existenz des Pyrazols  $\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2$  selbst (vgl. S. 360 ff.) in soweit, daß man an dem Vorliegen eines ringförmigen Komplexes aus 3 C- und 2 benachbarten N-Atomen nicht zweifeln wird. Das benzolähnliche Verhalten weist ferner deutlich darauf hin, daß für die inneren Kernbindungen analoge Verhältnisse beim Pyrazol und beim Benzol anzunehmen sind. So hat man zunächst die folgenden Formeln:



in Erwägung gezogen, welche den Benzol-Symbolen von KEKULÉ bzw. von CLAUS und von ARMSTRONG-BAEYER-BAMBERGER nachgebildet sind (vgl. S. 12 ff.).

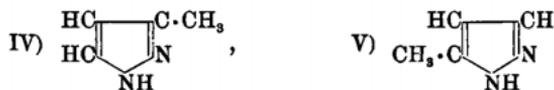
Alle drei Formeln genügen nun insofern nicht, als sie im Gegensatz zur Erfahrung eine Verschiedenheit zwischen den Stellungen 3 und 5 erwarten lassen, da deren eine (5) einer Imidgruppe benachbart ist, während das der anderen (3) benachbarte Stickstoffatom keinen Wasser-

<sup>1</sup> Vgl. dazu auch v. PECHMANN, BURKARD, B. 33, 3597 (1900).

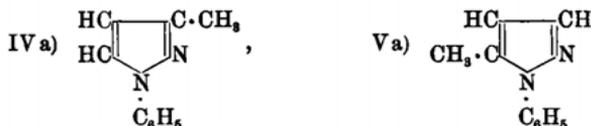
<sup>2</sup> KNORR, JÖDICKE, B. 18, 2259 (1885). — KNORR, A. 238, 200 Anm. (1887). B. 26, 100 (1893). — BUCHNER, FRITSCH, A. 273, 257 (1893).

<sup>3</sup> Vgl.: BUCHNER, A. 273, 219 (1893). — KNORR, A. 279, 188 (1894). — Vgl. auch NASINI, CARRARA, G. 24, I, 256 (1894).

stoff trägt. Nach ihnen sollten also z. B. das 3-Methyl-pyrazol (Formel IV, s. u.) und das 5-Methyl-pyrazol (V) voneinander verschieden sein. Der



Versuch hat aber gezeigt, daß eine solche Verschiedenheit sich nicht nachweisen läßt. Denn man kommt, wenn man in den beiden *N*-Phenyl-*C*-methyl-pyrazolen IVa und Va:



das an Stickstoff gebundene Phenyl durch Wasserstoff ersetzt (indem man es durch Oxydation zerstört), zu einem und demselben Körper. Ähnliche Erfahrungen<sup>1</sup> machte man in analogen Fällen: die Isomerie zwischen 3- und 5-Derivaten ließ sich nicht verwirklichen.

Diese Befunde würden durch die „symmetrische“ Pyrazol-Formel VI



erklärt werden, die aber weder den benzolähnlichen Eigenschaften noch der Natur des Pyrazols als sekundären Amins Rechnung trägt.

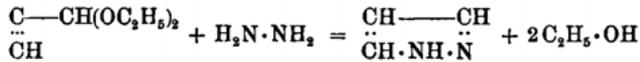
Eine mit allen Erfahrungen übereinstimmende Anschauung ergibt sich indessen, wenn man die „KEKULÉ-Formel“ I zugrunde legt, in ihr aber den beiden Doppelbindungen Beweglichkeit zuspricht. Die hierdurch bedingten Verhältnisse wurden bereits in der allgemeinen Einleitung zu diesem Bande S. 18—20 am Beispiel des Pyrazols eingehend dargelegt. Zwei Bewegungs-Möglichkeiten wurden dabei in Betracht gezogen: das „Oszillieren“ und das „Fließen“ der Doppelbindungen. Welche der beiden Annahmen man auch bevorzugen mag, man kommt zu der Folgerung, daß 3- und 5-Derivate des Pyrazols entweder überhaupt nicht voneinander verschieden sind oder im Verhältnis von leicht ineinander übergehenden Desmotrop-Isomeren stehen (vgl. S. 21).

Die Annahme der „fließenden“ Doppelbindungen führt dazu, auch „Methylen“-Formen (VI und VII s. oben) als Bewegungsphasen des Pyrazol-Moleküls zuzulassen. Eine Neigung, in solchen Formen zu reagieren, wie sie uns im Verhalten der Pyrrol- und Indol-Körper entgegentrat (vgl. S. 150, 217—218), lassen indessen die Pyrazol-Körper in ihren Umsetzungen kaum erkennen. Doch ist man durch Ringsynthesen zu einigen Derivaten gelangt, die an ein C-Atom zwei Alkyle gebunden ent-

<sup>1</sup> Vgl. BUCHNER, v. D. HEIDE, B. 35, 31 (1902).



Brom in Chloroform<sup>1</sup> und diejenige aus dem Acetal des Propionaldehyds durch Hydrazin<sup>2</sup>:



(beide Prozesse gehen vom Acrolein aus). Ferner wird die wegen ihrer Einfachheit theoretisch besonders interessante Entstehungsweise aus Acetylen und Diazomethan<sup>3</sup>, die sich S. 356 formuliert findet, für die Darstellung empfohlen<sup>4</sup>.

Auch aus Vinylbromid und Diazomethan erhält man Pyrazol<sup>5</sup>.

Das Pyrazol krystallisiert aus Ligroin in langen farblosen Spießen, schmilzt bei 70°, siedet bei 185° (719 mm) und ist sehr leicht in Wasser, Alkohol, Äther und Benzol löslich. Es besitzt bitteren unangenehmen Geschmack und in der Kälte einen schwachen, an Pyridin erinnernden Geruch, der in der Wärme deutlich hervortritt. Sein Dampf verträgt ohne Zersetzung eine Temperatur von 300°. Über die Beständigkeit gegen Kaliumpermanganat, die Sulfurierbarkeit und Nitrierbarkeit vgl. S. 356. Es zeigt keine Neigung für Anlagerungs-Reaktionen; denn es bleibt bei der Behandlung mit Natrium in siedendem Amylalkohol fast unverändert<sup>6</sup>, und Brom wirkt auf die wäßrige Lösung heftig unter Bildung eines Substitutions-Derivats (s. S. 369 4-Brom-pyrazol) ein. Während es sich leicht am Stickstoff acylieren läßt (vgl. S. 362 das Acetyl- und Benzoyl-Derivat), setzt es der Einführung von Alkyl beträchtlichen Widerstand entgegen; Methyljodid wirkt in siedender ätherischer Lösung kaum ein<sup>7</sup>, auch Diazomethan bewirkt keine Methylierung<sup>8</sup>.

Das Pyrazol ist eine außerordentlich schwache, einsäurige Base<sup>9</sup>. Seine wäßrige Lösung reagiert neutral; seine Salze mit flüchtigen Mineralsäuren (Salzsäure, Salpetersäure, Schwefelsäure) dissoziieren bereits im Vakuum über Schwefelsäure. Das saure Oxalat  $\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2$ ,  $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_4$  bildet farblose Nadelchen und schmilzt unter völliger Zersetzung bei 192°. Das Pikrat  $\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2$ ,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{O}_7\text{N}_3$  (gelbe Nadelchen) schmilzt bei 159—160° und ist in kaltem Wasser wenig löslich.

Das Platindoppelchlorid des Pyrazols  $(\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2, \text{HCl})_2\text{PtCl}_4$  krystallisiert mit  $2\text{H}_2\text{O}$  in gelbroten Nadeln, ist in warmem Wasser ziemlich löslich und wird bei 100° wasserfrei. Beim Erhitzen auf 205—250° geht es in die strohgelbe, auch in warmem Wasser unlösliche Verbindung  $(\text{C}_3\text{H}_3\text{N})_2\text{PtCl}_2$  über<sup>10</sup>.

<sup>1</sup> CURTIUS, WIRSING, J. pr. [2] 50, 544 (1894).

<sup>2</sup> CLAISEN, B. 36, 3666 (1903). <sup>3</sup> v. PECHMANN, B. 31, 2950 (1898).

<sup>4</sup> MAZZARA, BORGO, G. 36, II, 349 (1906).

<sup>5</sup> OLIVERI-MANDALA, G. 40, I, 120 (1910).

<sup>6</sup> BUCHNER, A. 273, 217 (1893). — BUCHNER, FRITSCH, A. 273, 266 (1893).

<sup>7</sup> BUCHNER, FRITSCH, A. 273, 261 (1893).

<sup>8</sup> MAZZARA, BORGO, G. 36, II, 350 (1906).

<sup>9</sup> Affinitäts-Konstante: DEDICHEN, B. 39, 1843 (1906).

<sup>10</sup> Über analoges Verhalten der Platinsalze anderer Pyrazol-Körper s. BALBIANO, B. 24 Ref., 907 (1891); 26 Ref., 185 (1893).

Mit ammoniakalischer Silberlösung gibt das Pyrazol einen weißen Niederschlag des Pyrazol-Silbers  $\text{Ag} \cdot \text{N} \begin{matrix} \text{CH} : \text{CH} \\ \text{---} \text{N} : \text{CH} \end{matrix}$ , das auch in kochendem Wasser schwer löslich und sehr beständig ist.

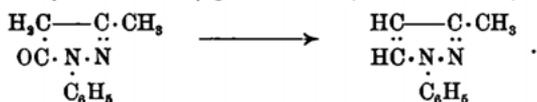
Durch Erhitzen dieses Silberderivats mit der äquivalenten Menge Methyljodid in Äther auf  $120^\circ$  erhält man das *N*-Methyl-pyrazol<sup>1</sup>  $\text{CH}_3 \cdot \text{N} \begin{matrix} \text{CH} : \text{CH} \\ \text{---} \text{N} : \text{CH} \end{matrix}$ , dessen Jodmethylat (vgl. Formel II auf S. 357) direkt aus Pyrazol beim Erhitzen mit Methyljodid (2 Mol.) in Äther auf  $120^\circ$  gewonnen wird und aus Alkohol in farblosen Prismen vom Schmelzp.  $190^\circ$  krystallisiert. Bei der Destillation zerfällt das Jodmethylat in Methyljodid und *N*-Methyl-pyrazol. Letzteres ist ein farbloses Öl von starkem pyridinähnlichem Geruch und siedet bei  $127^\circ$ ; seine wäßrige Lösung reagiert neutral.

*N*-Phenyl-pyrazol<sup>2</sup> ist auf verschiedenen Wegen gewonnen worden, z. B. durch Kochen von Epichlorhydrin (Bd. I, Tl. II, S. 199) mit Phenylhydrazin in Benzol (vgl. S. 360 die ähnliche Pyrazol-Bildung). Es ist bei gewöhnlicher Temperatur flüssig, erstarrt in der Kälte zu nadelförmigen Krystallen, schmilzt bei  $12^\circ$ , siedet bei  $246.5^\circ$  unter 765 mm Druck und zeigt  $D_4^{20} = 1.114$ . In kaltem Wasser ist es fast unlöslich; in rauchender Salzsäure löst es sich, wird aber durch Wasser daraus gefällt. Reduktion mit Natrium in Alkohol s. S. 357. Mit Alkyljodiden (1 Mol.) vereinigt es sich zu Jodalkylaten. Das Jodmethylat krystallisiert in glänzenden Platten, schmilzt unter Zersetzung bei  $178\text{--}179^\circ$  und ist auch in kaltem Wasser leicht löslich; unter den Umwandlungsprodukten, die bei mehrstündigem Erhitzen auf  $240^\circ$  entstehen, findet sich 1-Phenyl-4-methyl-pyrazol.

Durch Einwirkung von Säurechloriden auf die absolut-ätherische Lösung des Pyrazols entstehen die *N*-Acyl-Derivate<sup>3</sup>. Das 1-Acetyl-pyrazol siedet bei  $155\text{--}156^\circ$  (korr.), das 1-Benzoyl-pyrazol bei  $281^\circ$  (korr.) unter ca. 745 mm Druck.

#### Homologe des Pyrazols.

Mehrere Homologe des Pyrazols und *N*-Phenyl-Derivate von solchen sind durch Variierung der schon S. 355—356 und S. 360—361 besprochenen Bildungsprozesse gewonnen worden. Für die Darstellung der *N*-Aryl-Derivate kommt auch die Entfernung des Sauerstoffs aus den entsprechenden 5-Pyrazolonen (vgl. S. 381 ff.) in Betracht, z. B.:



<sup>1</sup> BUCHNER, B. 22, 2166 (1889). — BUCHNER, FRITSCH, A. 273, 261 (1893). — KNORR, B. 28, 715 (1895). — DEDICHEN, B. 39, 1845 (1906).

<sup>2</sup> BALBIANO, G. 17, 176 (1887); 18, 356 (1888); 19, 128 (1889). — KNORR, LAUBMANN, B. 22, 180 (1889). — GERHARD, B. 24, 353 (1891). — ALVISI, G. 22, I, 158 (1892). — BALBIANO, MARCHETTI, G. 23, I, 486 (1893). — CLAISEN, A. 295, 320 (1897). B. 36, 3666 (1903). — PADOA, R. A. L. [5] 12, I, 396 (1903).

<sup>3</sup> KNORR, B. 28, 716 (1895).

Diese gelingt durch Zinkstaub-Destillation<sup>1</sup> und durch Erhitzen mit Phosphor-pentasulfid<sup>2</sup>, am besten aber durch Erhitzen mit Phosphor-tribromid<sup>3</sup> (unter Zusatz von etwas Phosphor) im geschlossenen Rohr auf höhere Temperatur (ca. 200°).

Über physikalische Eigenschaften der Methyl-Homologen und ihrer *N*-Phenyl-Derivate gibt die Tabelle Nr. 3 auf S. 364 Auskunft. Es liegt kein Anlaß vor, auf die einzelnen Körper näher einzugehen. Erwähnt sei nur, daß das 3.4.4.5-Tetramethyl-pyrazolenin (vgl. dazu S. 360) — das vollständig symmetrisch konstituierte permethylierte Pyrazol, das man durch Einwirkung von Hydrazin auf Diacetyl-dimethyl-methan (Bd. I, Tl. II, S. 836) gewinnt, — durch Anlagerung und Wiederabspaltung von Methyljodid in das isomere 1.3.4.5-Tetramethyl-pyrazol übergeht:



(vgl. S. 234 den analogen Übergang von 2.3.3-Trimethyl-indolenin-jod<sup>4</sup> methylat in 1.2.3-Trimethyl-indol). — Über das Verhältnis von 3-Methyl-pyrazol zu 5-Methyl-pyrazol s. S. 359.

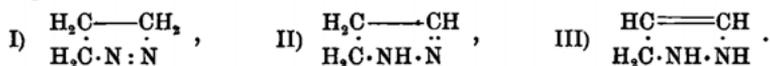
Durch Oxydation mit Kaliumpermanganat lassen sich die Pyrazol-Homologen zu Pyrazol-carbonsäuren (S. 407 ff.) oxydieren, z. B.:



Auch hierin zeigt sich die größere Beständigkeit des Pyrazol-Systems gegenüber dem Pyrrol-System, da die analogen Pyrrol-Körper durch Permanganat vollständig verbrannt werden<sup>4</sup>.

### Pyrazoline und Pyrazolidine.

Die *Pyrazoline* (vgl. S. 354) sind die Dihydrate der Pyrazole und enthalten demgemäß noch eine Doppelbindung im Ringe. Hiernach erscheinen für den einfachsten Fall drei Strukturformeln möglich, je nachdem diese Doppelbindung sich in 1.2-, 2.3- oder 3.4- (= 4.5-) Stellung befindet:



Man hat eine solche „*Δ*-Isomerie“ bei Pyrazolinen noch nicht beobachtet und erteilt den bekannten Vertretern gewöhnlich Formeln vom Schema II, die sich den synthetischen Bildungsweisen aus Hydrazin bzw. seinen

<sup>1</sup> Vgl. KNOBB, A. 238, 198 (1887).

<sup>2</sup> ANDREOCCHI, B. 24 Ref., 648 (1891).

<sup>3</sup> STOERMER, B. 36, 3988 (1903). — STOERMER, MARTINSEN, A. 352, 322 (1907).

<sup>4</sup> Vgl. KNOBB, LAUBMANN, B. 22, 173 (1889).

Tabelle Nr. 3.

Name	Formel	Schmelzpunkt	Siedepunkt	Spez. Gewicht	Schmelzp.   Siedep.	
					des 1-Phenyl-Derivats	
<i>Pyrazole</i>						
Pyrazol <sup>1</sup> . . . . .	$\begin{array}{c} \text{CH} \text{---} \text{CH} \\ \text{CH} \cdot \text{NH} \cdot \text{N} \end{array}$	70°	185° (719 mm)	—	12°	246·5°
3-Methyl-pyrazol 2-18, 29 . . . . .	$\begin{array}{c} \text{CH} \text{---} \text{C} \cdot \text{CH}_3 \\ \text{CH} \cdot \text{NH} \cdot \text{N} \end{array}$	flüssig	204° (korr.)	1·023 (14/4°)	37°	255° (720 mm)
5-Methyl-pyrazol 2-9, 11, 15, 19-22, 28	$\begin{array}{c} \text{CH} \text{---} \text{CH} \\ \text{CH}_3 \cdot \text{C} \cdot \text{NH} \cdot \text{N} \end{array}$				flüssig	255° (720 mm)
4-Methyl-pyrazol 23, 24 . . . . .	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \cdot \text{C} \text{---} \text{CH} \\ \text{CH} \cdot \text{NH} \cdot \text{N} \end{array}$	flüssig	205° (730 mm)	—	flüssig	265° (korr.)
3,4-Dimethyl-pyrazol <sup>25-28, 44</sup> . . . . .	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \cdot \text{C} \text{---} \text{C} \cdot \text{CH}_3 \\ \text{CH} \cdot \text{NH} \cdot \text{N} \end{array}$	55—57°	222°	—	flüssig	285° (korr.)
4,5-Dimethyl-pyrazol <sup>25, 28, 44</sup> . . . . .	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \cdot \text{C} \text{---} \text{CH} \\ \text{CH}_3 \cdot \text{C} \cdot \text{NH} \cdot \text{N} \end{array}$				—	—
3,5-Dimethyl-pyrazol <sup>3, 8, 30-37, 41</sup> . . . . .	$\begin{array}{c} \text{CH} \text{---} \text{C} \cdot \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \cdot \text{C} \cdot \text{NH} \cdot \text{N} \end{array}$	107°	220° (korr.)	—	flüssig	273° (korr.)
3,4,5-Trimethyl-pyrazol <sup>35, 38-41</sup> . . . . .	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \cdot \text{C} \text{---} \text{C} \cdot \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \cdot \text{C} \cdot \text{NH} \cdot \text{N} \end{array}$	138°	235°	—	flüssig	290° (korr.)
3,4,4,5-Tetramethyl-pyrazolenin <sup>42, 43</sup> . . . . .	$\begin{array}{c} (\text{CH}_3)_2\text{C} \text{---} \text{C} \cdot \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \cdot \text{C} : \text{N} \cdot \text{N} \end{array}$	50—55°	243° (korr.)	—	—	—
<i>Pyrazoline</i>						
Pyrazolin <sup>45</sup> . . . . .	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \text{---} \text{CH} \\ \text{CH}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{N} \end{array}$	flüssig	144°	—	52°	273° (korr.)
3-Methyl-pyrazolin 46-48 . . . . .	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \text{---} \text{C} \cdot \text{CH}_3 \\ \text{CH}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{N} \end{array}$	flüssig	56° (15 mm)	—	76—77°	289° (korr.)
5-Methyl-pyrazolin 49-52 . . . . .	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \text{---} \text{CH} \\ \text{CH}_3 \cdot \text{CH} \cdot \text{NH} \cdot \text{N} \end{array}$	flüssig	68° (45 mm)	—	—	130° (18 mm)
3,5-Dimethyl-pyrazolin <sup>56</sup> . . . . .	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \text{---} \text{C} \cdot \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \cdot \text{CH} \cdot \text{NH} \cdot \text{N} \end{array}$	—	—	—	—	290° (korr.)
3,5,5-Trimethyl-pyrazolin <sup>49, 53-57</sup>	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \text{---} \text{C} \cdot \text{CH}_3 \\ (\text{CH}_3)_2\text{C} \cdot \text{NH} \cdot \text{N} \end{array}$	flüssig	58° (14 mm)	0·907 (10°)	flüssig	—

Zitate zu der Tabelle Nr. 3 auf S. 364. — <sup>1</sup> S. die Zitate auf S. 360—362.<sup>2</sup> MARCHETTI, G. 22, II, 364 (1892). — <sup>3</sup> NASINI, CARRARA, G. 24, I, 275, 276, 278,

279 (1894). — <sup>4</sup> v. ROTHENBURG, B. 27, 955 (1894). J. pr. [2] 52, 49 (1895). — <sup>5</sup> KNORR, MACDONALD, A. 279, 217 (1894). — <sup>6</sup> v. PECHMANN, BURKARD, B. 33, 3598 (1900). — <sup>7</sup> JOWETT, POTTER, Soc. 83, 467 (1903). — <sup>8</sup> DEDICHEN, B. 39, 1847, 1848 (1906). — <sup>9</sup> VIGUIER, A. ch. [8] 28, 473, 477, 492 (1913). — <sup>10</sup> KNORR, A. 238, 198 (1887). — <sup>11</sup> CLAISEN, ROOSEN, B. 24, 1888 (1891). A. 278, 274, 290 (1894). — <sup>12</sup> ACH, A. 253, 55 (1889). — <sup>13</sup> KNORR, DUDEN, B. 25, 766 (1892). — <sup>14</sup> BALBIANO, SEVERINI, G. 23, I, 354 (1893). — <sup>15</sup> CLAISEN, A. 278, 266 (1894). — <sup>16</sup> ANDREOCCI, B. 24 Ref., 648 (1891). — <sup>17</sup> MICHAELIS, BEHN, B. 33, 2606 (1900). — <sup>18</sup> W. WISLICENUS, BREIT, A. 356, 41 (1907). — <sup>19</sup> KNORR, LAUBMANN, B. 22, 178 (1889). — <sup>20</sup> CLAISEN, A. 295, 315 (1897). — <sup>21</sup> STOLZ, B. 32, 264 (1899). — <sup>22</sup> BÜLOW, B. 33, 3266 (1900). — <sup>23</sup> v. PECHMANN, BURKARD, B. 33, 3593 (1900). — <sup>24</sup> BALBIANO, SEVERINI, G. 23, I, 485 (1893). — <sup>25</sup> WALLACH, A. 329, 133 (1903). — <sup>26</sup> BALBIANO, G. 28, I, 386 (1898). — <sup>27</sup> MICHAELIS, A. 331, 240 (1904). — <sup>28</sup> STOERMER, MARTINSEN, A. 352, 330, 333 (1907). — <sup>29</sup> STOERMER, B. 36, 3988 (1903). — <sup>30</sup> MARCHETTI, G. 22, II, 351, 359 (1892). — <sup>31</sup> ZANETTI, G. 23, II, 311 (1893). — <sup>32</sup> v. ROTHENBURG, B. 27, 1097 (1894). J. pr. [2] 52, 50 (1895). — <sup>33</sup> ROSENGARTEN, A. 279, 237 (1894). — <sup>34</sup> THIELE, DRALLE, A. 302, 294 (1898). — <sup>35</sup> POSNER, B. 34, 3981, 3982 (1901). — <sup>36</sup> KNORR, B. 20, 1103, 1105 (1887). — <sup>37</sup> BRÜHL, Ph. Ch. 16, 218 (1895). — <sup>38</sup> ÖTTINGER, A. 279, 244 (1894). — <sup>39</sup> v. ROTHENBURG, J. pr. [2] 52, 51 (1895). — <sup>40</sup> KNORR, JOCHHEIM, B. 36, 1277 (1903). — <sup>41</sup> MC CONNAN, B. 37, 3525 (1904). — <sup>42</sup> KNORR, ÖTTINGER, A. 279, 247 (1894). — <sup>43</sup> KNORR, B. 36, 1274 (1903). — <sup>44</sup> STECK, MANN, vgl. G. COHN, Tabellarische Übersicht der Pyrazol-Derivate (Braunschweig 1897), S. 392, 393 (Nr. 85 b). — <sup>45</sup> S. die Zitate auf S. 366—367. — <sup>46</sup> MAIRE, Bl. [4] 3, 278, 279 (1908). — <sup>47</sup> KNORR, B. 26, 102 (1893); 28, 712 (1895). — <sup>48</sup> KNORR, DUDEN, B. 26, 107, 108 (1893). — <sup>49</sup> CURTIUS, ZINKEISEN, J. pr. [2] 58, 316, 327 (1898). — <sup>50</sup> HLADÍK, M. 24, 437, 443 (1903). — <sup>51</sup> TRENER, M. 21, 1111 (1900). — <sup>52</sup> NEF, A. 335, 222 (1904). — <sup>53</sup> CURTIUS, FÖRSTERLING, B. 27, 771 (1894). J. pr. [2] 51, 394 (1895). — <sup>54</sup> WIRSING, J. pr. [2] 50, 535, 546 (1894). — <sup>55</sup> HARRIES, A. 319, 234, 236 (1901). — <sup>56</sup> FREY, R. HOFMANN, M. 22, 760 (1901). — <sup>57</sup> E. FISCHER, O. KNÖVENAGEL, A. 239, 202 (1887).

Derivaten besonders gut anpassen. Damit trägt man ferner der Existenz von Mono-*N*-Derivaten Rechnung, für die das Schema I ja überhaupt ausgeschlossen ist. Ein sicherer Beweis für die Lage der Doppelbindung<sup>1</sup> ist aber nicht erbracht.

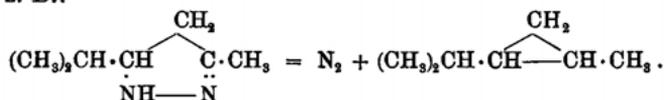
Für die synthetische Bildung von Pyrazolinen sind zwei Vorgänge von allgemeinerer Geltung anzuführen. Der eine besteht in der Einwirkung von Hydrazin (bzw. Phenylhydrazin) auf  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Aldehyde oder Ketone<sup>2</sup> und ist für seinen einfachsten Fall (Bildung von Pyrazolin aus Acrolein und Hydrazin) schon S. 355 durch eine Gleichung formuliert. Der andere beruht auf einer Umlagerung von gesättigten Aldazinen und Ketazinen und ist ebenfalls schon an früherer Stelle — Bd. I, Tl. I, S. 764 — erläutert.

<sup>1</sup> Vgl. dazu BUCHNER, A. 273, 221 (1893).

<sup>2</sup> Vgl.: KNORR, B. 20, 1105 (1887). — E. FISCHER, O. KNÖVENAGEL, A. 239, 194 (1887). — BALBIANO, G. 18, 364, 371, 374 (1888). — CURTIUS, WIRSING, J. pr. [2] 50, 531 (1894). — MAIRE, Bl. [4] 3, 272 (1908). — AUWERS, K. MÜLLER, B. 41, 4230 (1908). — AUWERS, VOSS, B. 42, 4411 (1909). — BAUER, DIETEBLE, B. 44, 2697 (1911). — KISHNER, C. 1913, II, 2130, 2133.

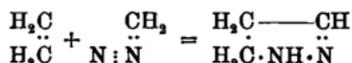
Durch Reduktion entsprechender Pyrazole konnten mehrere am Stickstoff arylierte Pyrazoline bereitet werden, nicht aber die am Stickstoff unsubstituierten; als Reduktionsmittel diente Natrium in Alkohol<sup>1</sup>.

Pyrazolin und seine Homologen<sup>2</sup> sind farblose Flüssigkeiten, die sich an der Luft nach längerer Zeit unter Dunkelfärbung zersetzen; die Homologen sieden nur unter stark vermindertem Druck unzersetzt. Beim Kochen mit Säuren spalten die Pyrazoline Hydrazinsalz nicht oder nur in sehr geringer Menge ab<sup>3</sup> (vgl. indessen S. 410 das Verhalten der Pyrazolin-carbonsäureester). Gegen Oxydationsmittel sind sie dagegen sehr empfindlich; so werden sie von Kaliumpermanganat sofort unter Stickstoffabspaltung oxydiert. Brom oxydiert diejenigen Pyrazoline, welche nicht an einem Kohlenstoffatom *gem.*-dialkyliert sind, zu den entsprechenden Pyrazolen. Für einige Pyrazoline ist beim Erhitzen mit festem Kaliumhydroxyd in Gegenwart von platinieren Tonstücken Zerfall in Stickstoff und Kohlenwasserstoffe der Cyclopropan-Reihe beobachtet worden<sup>4</sup>, z. B.:



Die am Stickstoff phenylierten Pyrazoline zeigen eine sehr empfindliche Farbenreaktion<sup>5</sup>: sie werden in saurer Lösung durch Oxydationsmittel (z. B. Natriumdichromat in Schwefelsäure) in fuchsinrote bis blaue Farbstoffe übergeführt (vgl. S. 358 „KNOBRSche Pyrazol-Reaktion“).

Das **Pyrazolin**<sup>6</sup> selbst — Pyrazol-dihydrid — ist nicht nur durch Einwirkung von Hydrazin auf Acrolein (vgl. S. 365), sondern auch durch Vereinigung von Diazomethan mit Äthylen (vgl. S. 356):



in ätherischer Lösung bereitet worden. Es zeigt einen charakteristischen, schwach aminartigen Geruch, der etwas an Kakao erinnert. Bei 144° siedet es unter Luftdruck unzersetzt; mit Wasser und Alkohol mischt es sich in allen Verhältnissen. Mit Salzsäure-Dämpfen bildet es Nebel; sein in kaltem Alkohol schwer, in heißem leicht lösliches Hydro-

<sup>1</sup> Vgl.: KNOBB, B. 20, 1105 (1887). — BALBIANO, G. 18, 358, 365, 370, 374 (1888).

<sup>2</sup> Vgl. CURTIUS, ZINKEISEN, J. pr. [2] 58, 313 (1898).

<sup>3</sup> Vgl. z. B. A. FRANCKE, M. 20, 865 (1899).

<sup>4</sup> KISHNER, C. 1913, II, 2130, 2133. — Vgl. auch MAIRE, Bl. [4] 3, 279 (1908).

<sup>5</sup> Vgl.: KNOBB, B. 26, 100 (1893). — TRENER, M. 21, 1120 (1900). — AUWERS, VOSS, B. 42, 4417 (1909).

<sup>6</sup> WIRSING, J. pr. [2] 50, 531, 538 (1894). — AZZARELLO, R.A.L. [5] 14, II, 285 (1905). — Vgl. auch NEF, A. 335, 211 (1904).

chlorid  $C_3H_6N_2, HCl$  stellt große farblose Prismen dar und schmilzt bei  $130^\circ$  zu einer klaren Flüssigkeit, die beim Erkalten wieder erstarrt. Die wäßrige Lösung des Hydrochlorids färbt auch in größter Verdünnung Holzstoff intensiv gelb; durch diese höchst charakteristische Reaktion ist das Pyrazolin leicht vom Pyrazol zu unterscheiden. In warmer Lösung spaltet sich das Hydrochlorid; denn man kann aus schwach saurer Lösung die Base mit Wasserdämpfen übertreiben. Mit Silbernitrat bildet Pyrazolin ein weißes Silbersalz. FEHLING'sche Lösung wird auch beim Kochen nicht reduziert. Von kochenden konzentrierten Alkalien wird Pyrazolin allmählich unter Entwicklung von Ammoniak angegriffen. Über Kuppelung mit Benzoldiazoniumchlorid s. S. 374 (Benzolazo-pyrazolin).

**1-Phenyl-pyrazolin**<sup>1</sup>  $\begin{array}{c} H_2C \text{---} CH \\ | \quad | \\ H_2C \cdot N(C_6H_5) \cdot \ddot{N} \end{array}$  wurde zuerst aus Acrolein und Phenyl-

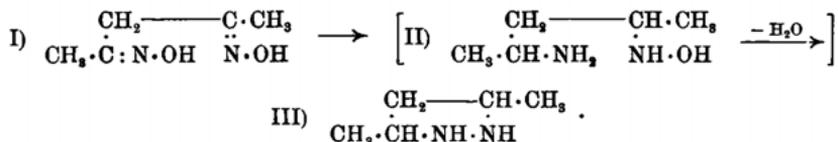
hydrazin erhalten und entsteht ferner aus 1-Phenyl-pyrazolidin (S. 368) durch Reduktion mit Natrium in Alkohol, aus 1-Phenyl-pyrazolidin (S. 368) durch Oxydation an der Luft oder mittelst gelben Quecksilberoxyds in ätherischer Lösung. Es kristallisiert in großen farblosen Tafeln; Konstanten s. in der Tabelle Nr. 3 auf S. 364. Von starker Salzsäure wird es leicht aufgenommen, durch viel Wasser aber größtenteils wieder daraus gefällt. Durch Reduktion mit Natrium in siedendem Alkohol wird es zu 1-Amino-3-anilino-propan  $H_2N \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH \cdot C_6H_5$  (vgl. S. 357) aufgespalten.

Einige Homologe des Pyrazolins und 1-Phenyl-pyrazolins sind in der Tabelle Nr. 3 auf S. 364 zusammengestellt. Hervorgehoben sei das **3.5.5-Trimethyl-pyrazolin**, das sowohl aus Mesityloxyd durch Einwirkung von Hydrazin, wie durch Umlagerung des einfachsten Ketazins (des Dimethyl-ketazins, Bd. I, Tl. I, S. 763):



gewonnen werden kann.

Das einfachste *Pyrazolidin* (Pyrazol-tetrahydrid)  $\begin{array}{c} H_2C \text{---} CH_2 \\ | \quad | \\ H_2C \cdot NH \cdot NH \end{array}$  ist bisher als solches nicht bekannt, wohl aber in Form seines N-Phenyl-derivats (s. S. 368). — **3.5-Dimethyl-pyrazolidin**<sup>2</sup> (Formel III, s. u.) entsteht bei der elektrolytischen Reduktion von Acetylaceton-dioxim (I), wobei vielleicht ein Zwischenprodukt von der Struktur II anzunehmen ist:

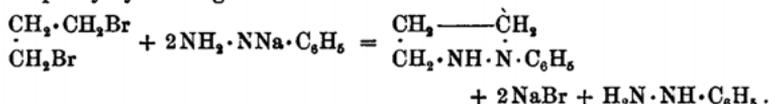


<sup>1</sup> E. FISCHER, O. KNÖVENAGEL, A. 239, 196 (1887). — BALBIANO, G. 18, 357 (1888). — MICHAELIS, LAMPE, A. 274, 320 (1893). — WIRSING, J. pr. [2] 50, 536, 549 ff. (1894).

<sup>2</sup> TAFEL, PFEFFERMANN, B. 36, 219 (1903).

Es ist ein farbloses dünnflüssiges Öl von schwach ammoniakalischem Geruch, erstarrt bei  $-6^{\circ}$  bis  $-7^{\circ}$  und siedet unter 746 mm Druck bei  $141-143^{\circ}$  (korr.). Seine wäßrige Lösung reagiert stark alkalisch; es bildet Salze mit 2 Äq. Säure und zieht aus der Luft Kohlensäure an.

1-Phenyl-pyrazolidin<sup>1</sup> wird durch Einwirkung von Trimethylenbromid auf Natrium-phenylhydrazin gebildet:



Es ist ein Öl von eigentümlichem Geruch, erstarrt nicht bei  $-15^{\circ}$ , siedet unter 20 mm Druck bei  $160^{\circ}$  und zeigt  $D^{15} = 1.20$ . In Wasser ist es unlöslich, in verdünnten Mineralsäuren, sowie in verdünnter Essigsäure leicht löslich. Sehr merkwürdig ist die Leichtigkeit, mit welcher es durch Oxydation in Phenyl-pyrazolin übergeht (s. S. 367).

Ebenso oxydiert sich sein 3-Methyl-Homologes, das aus 1-Phenyl-3-methyl-pyrazolidon-(5) durch Reduktion mit Natrium in Alkohol entsteht:



unter Abgabe von zwei Wasserstoff-Atomen sehr leicht zu 1-Phenyl-3-methyl-pyrazolin<sup>2</sup>.

#### C-Halogen-Derivate und Sulfonsäuren der Pyrazole.

Aus Pyrazolen, welche in 4-Stellung nicht substituiert sind, sowie aus ihren 1-Phenyl-Derivaten lassen sich durch direkte Halogenierung leicht Monochlor- und Monobrom-Derivate bereiten, welche das Halogen in 4-Stellung enthalten<sup>3</sup>, also an demjenigen Kohlenstoffatom des Kerns, das beiderseits mit Kohlenstoff verkettet ist. Die so entstehenden halogenierten Pyrazole sind sehr beständige Körper und halten das Halogen, ähnlich den Halogen-Derivaten der Benzol-Kohlenwasserstoffe, äußerst fest gebunden. In diesen Verhältnissen gibt sich ein interessanter Gegensatz des Pyrazols zum Pyrrol kund (vgl. S. 356), bei welchem letzterem die Halogenierung an dem mit Stickstoff direkt verbundenen Kohlenstoff erfolgt und zu äußerst unbeständigen Produkten führt (vgl. S. 177).

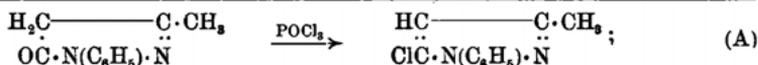
Eine weitere wichtige Bildungsweise von monohalogenierten Pyrazolen besteht im Erhitzen von 1-arylierten oder 1-alkylierten 3- oder 5-Pyrazolonen mit Phosphoroxychlorid<sup>4</sup> (oder Phosphoroxybromid) auf ca.  $150^{\circ}$ , z. B.:

<sup>1</sup> MICHAELIS, LAMPE, A. 274, 316 (1893).

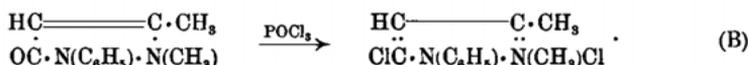
<sup>2</sup> KNORR, DUDEN, B. 26, 104, 106 (1893).

<sup>3</sup> Vgl.: BALBIANO, B. 23, 1453 (1890). — SEVERINI, G. 23, I, 284 (1893). — KNORR, B. 28, 715 (1895).

<sup>4</sup> Vgl.: MICHAELIS, RÖHMER, B. 31, 2907, 3193 (1898). — MICHAELIS, BEHN, B. 33, 2595, 2603 (1900). — MICHAELIS, SCHWABE, B. 33, 2607 (1900). — MICHAELIS, SUDEN-



indem der Pyrazolon-Sauerstoff und ein Wasserstoff vom benachbarten Kohlenstoff austreten und durch Halogen ersetzt werden, gelangt man so zu 3- oder 5-Monohalogen-Derivaten von Pyrazolen. Die Halogenalkylate der 5-Halogen-Derivate bilden sich, wenn man solche 5-Pyrazolone der Reaktion unterwirft, welche in 2-Stellung alkyliert sind<sup>1</sup>; hierbei treten für ein Sauerstoffatom zwei Chloratome ein, z. B.:



Über die Verschiedenheiten der Reaktionsfähigkeit, welche das Halogen in der 5-Stellung bei den tertiären (A) und den quartären (B) Verbindungen zeigt, s. S. 370.

Auch Polyhalogen-Derivate von Pyrazolen sind in ziemlicher Anzahl bereitet worden<sup>2</sup>.

**4-Chlor-pyrazol**<sup>3,4</sup>  $\begin{array}{c} \text{Cl} \cdot \text{C} \text{---} \text{CH} \\ \text{HC} \cdot \text{NH} \cdot \ddot{\text{N}} \end{array}$  — aus Pyrazol durch Behandlung mit Chlorwasser oder mit Sulfurylchlorid erhältlich — bildet farblose Flitter, schmilzt bei 77°, siedet bei 220° (korr.) und riecht aromatisch. — **4-Brom-pyrazol**<sup>5,6</sup> (aus Pyrazol in wäßriger Lösung durch Brom) kristallisiert aus kochendem Wasser in glitzernden Blättchen von schwachem Bromoform-Geruch, schmilzt bei 96—97° und siedet bei 250—260° fast ohne Zersetzung. Sein Nitrat  $\text{C}_3\text{H}_3\text{N}_2\text{Br}, \text{HNO}_3$  läßt sich aus kochendem Wasser umkristallisieren. Mit ammoniakalischem Silbernitrat liefert das Brom-pyrazol ein weißes lichtbeständiges Silberderivat  $\text{C}_3\text{H}_2\text{N}_2\text{BrAg}$ . — Aus diesem Silberderivat entsteht durch ätherische Jod-Lösung das **4-Jod-pyrazol**<sup>5,6</sup> (farblose Nadelchen, Schmelzp. 108.5°), das auch aus

DORF, B. 33, 2615 (1900). — MICHAELIS, VOSS, GREISS, B. 34, 1300 (1901). — MICHAELIS, EISENSCHMIDT, B. 37, 2229 (1904). — MICHAELIS, LACHWITZ, B. 37, 2106 (1904). — MICHAELIS, A. 338, 269, 285 (1905); A. 385, 52 (1911). — Vgl. auch L. WOLFF, FERTIG, A. 313, 21 (1900).

<sup>1</sup> Vgl.: MICHAELIS, PASTERNAK, B. 32, 2398 (1899). — Vgl. auch JACOBSON, JOST, A. 400, 204 (1913).

<sup>2</sup> Vgl. z. B.: MICHAELIS, RÖHMER, B. 31, 3009, 3014 (1898). — MICHAELIS, PASTERNAK, B. 32, 2409, 2410, 2411 (1899). — MICHAELIS, BEHN, B. 33, 2604 (1900). — MICHAELIS, SUDENDORF, B. 33, 2617 (1900). — HILL, BLACK, Am. 33, 298 (1905). — MICHAELIS, LACHWITZ, B. 43, 2107, 2108 (1910). — MICHAELIS, O. SCHMIDT, B. 43, 2118 (1910). — MICHAELIS, A. 385, 52—56 (1911).

<sup>3</sup> KNORR, B. 28, 715 Anm. (1895).

<sup>4</sup> MAZZARA, BORGIO, G. 36, II, 348 (1906).

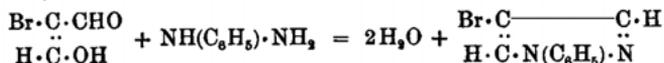
1-Phenyl-Derivat: SEVERINI, G. 23, I, 285 (1893). — DIECKMANN, B. 37, 2644 (1904).

<sup>5</sup> BUCHNER, FRITSCH, A. 273, 263, 264 (1893).

<sup>6</sup> KNORR, B. 37, 3522 (1904).

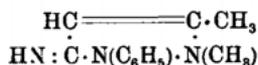
diazotiertem 4-Amino-pyrazol (vgl. S. 372, 374) durch Zersetzung mit warmer Kaliumjodid-Lösung bereitet werden kann<sup>1</sup>.

**1-Phenyl-4-brom-pyrazol**<sup>2</sup> ist durch Bromieren von *N*-Phenyl-pyrazol (S. 362), aber auch synthetisch durch Einwirkung von Phenyl-hydrazin auf Brom-malon-aldehyd (Bd. I, Tl. II, S. 878):



gewonnen worden. Es bildet weiße Nadeln, schmilzt bei 81°, siedet unter partieller Zersetzung bei 293—296° und bleibt bei 6—8-stündigem Erhitzen mit konzentriertem alkoholischen Kali auf 120—130° unverändert.

Das nach Formelreihe B auf S. 369 entstehende **2-Chlormethylat des 1-Phenyl-3-methyl-5-chlor-pyrazols**<sup>3</sup> ist eine leicht zugängliche und recht reaktionsfähige Verbindung, die von MICHAELIS zum Ausgangspunkt wichtiger, den Ausbau der Pyrazol-Gruppe sehr fördernder Untersuchungen gemacht worden ist. Da sie aus Antipyrin (S. 386) dargestellt wird, nennt man sie zuweilen auch „Antipyrinchlorid“. Sie krystallisiert mit 1 H<sub>2</sub>O, ist in Wasser und Alkohol leicht, in Äther nicht löslich und schmilzt wasserhaltig bei 116°, wasserfrei bei 224°. Bei stärkerem Erhitzen zerfällt sie glatt in Methylchlorid und 1-Phenyl-3-methyl-5-chlor-pyrazol<sup>4</sup> [dickliche Flüssigkeit vom Sdp. 272° (korr.), D<sup>18</sup> = 1.120]. Das Chlormethylat wird mit großer Leichtigkeit in Antipyrin zurückgeführt, z. B. beim Eindampfen seiner wäßrigen Lösung mit verdünnter Natronlauge; bei 6-stündigem Erhitzen mit 25-prozentigem wäßrigen Ammoniak auf 125—150° liefert es, neben etwas Antipyrin, das 1-Phenyl-2.3-dimethyl-pyrazolon-(5)-imid:



(vgl. S. 402 „Iminopyrin“). Es tauscht also leicht seine beiden Chloratome aus. Dagegen bleibt die entsprechende tertiäre Verbindung — das 1-Phenyl-3-methyl-5-chlor-pyrazol — beim Erhitzen mit Ammoniak auf hohe Temperaturen unverändert.

Sowohl aus 1-Phenyl-pyrazolin (S. 367), wie aus 1-Phenyl-pyrazolidin (S. 368) erhält man durch Brom in Chloroform ein **Dibrom-1-phenyl-pyrazolin**<sup>5</sup> C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>,

<sup>1</sup> Analoge Darstellung von 4-Jod-1.3.5-trimethyl-pyrazol: KNORR, B. 28, 719 (1895).

<sup>2</sup> BALBIANO, G. 19, 128 (1889). B. 23, 1448 (1890). — LESPIEAU, C. r. 133, 539 (1901).

<sup>3</sup> MICHAELIS, RÖHMER, B. 31, 3194 (1898). — MICHAELIS, PASTERNAK, B. 32, 2398 (1899). — MICHAELIS, BEHN, B. 33, 2595 (1900). — MICHAELIS, BINDEWALD, B. 33, 2873 (1900). — MICHAELIS, GUNKEL, B. 34, 723 (1901). — STOLZ, B. 36, 3279 (1903). — MICHAELIS, A. 339, 119 (1905); 378, 295 (1910).

<sup>4</sup> S. auch MICHAELIS, RÖHMER, B. 31, 2908 (1898).

<sup>5</sup> E. FISCHER, O. KNÖVENAGEL, A. 239, 198 (1887). — MICHAELIS, LAMPE, A. 274, 320 (1893).

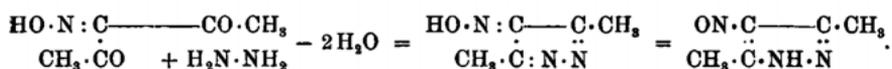
Über das Verhalten von 1-Phenyl-5-methyl-pyrazolin gegen Brom s. TRENER, M. 21, 1116 (1900).

das bei 92–93° schmilzt und beim Kochen mit alkoholischem Kali ein Brom gegen Äthoxyl austauscht.

Durch rauchende Schwefelsäure sind aus Pyrazol und 3-Methylpyrazol **Sulfonsäuren**<sup>1</sup> erhalten worden, über deren Verhalten indes bisher keine genaueren Mitteilungen erfolgten.

### C-Nitroso-, Nitro-, Amino-, Azo-, Diazo- und Triazo-Derivate der Pyrazole.

*4-Nitroso-Derivate*<sup>2</sup> sind synthetisch durch Einwirkung von Hydrazin oder Arylhydrazinen auf Isonitroso-acetylaceton bereitet worden, z. B.:



Die Produkte dieser Synthesen erweisen sich durch ihre blaue bzw. grüne Färbung als wahre Nitroso-Körper und werden durch konzentrierte Salpetersäure leicht in die entsprechenden farblosen 4-Nitropyrazole übergeführt.

Das nach obiger Gleichung gebildete **4-Nitroso-3.5-dimethyl-pyrazol** kristallisiert aus Benzol in blauen Nadeln, schmilzt bei 128° und löst sich in Wasser ziemlich leicht mit blauer Farbe. In Soda löst es sich unter Bildung eines roten Salzes. Konzentrierte Salzsäure oder verdünnte Schwefelsäure nehmen mit grüner Farbe auf und veranlassen beim Erwärmen weitgehende Zersetzung.

Für *4-Nitro-Derivate*<sup>3</sup> ist außer der eben erwähnten Bildung die glatte Entstehung durch direkte Nitrierung von Pyrazolen mit warmer Salpeterschwefelsäure hervorzuheben (vgl. dazu S. 356). Die einfachste hierher gehörige Verbindung wurde ferner synthetisch aus Nitro-malonaldehyd (Bd. I, Tl. II, S. 1073) und Hydrazin erhalten (vgl. S. 370 die analoge Synthese von 1-Phenyl-4-brom-pyrazol).

**4-Nitro-pyrazol**  $\text{O}_2\text{N}\cdot\overset{\cdot\cdot}{\text{C}}\text{---}\overset{\cdot\cdot}{\text{C}}\text{H}$   
 $\text{HC}\cdot\overset{\cdot\cdot}{\text{N}}\text{H}\cdot\overset{\cdot\cdot}{\text{N}}$  bildet farblose Krystalle, schmilzt bei 162° (korr.), siedet bei 323° (korr.), ist in kaltem Wasser schwer, in heißem leichter löslich, verpufft schwach beim Erhitzen auf dem Platinblech und gibt Metallsalze von der Zusammensetzung  $(\text{C}_3\text{H}_2\text{O}_2\text{N}_3)\text{Me}^{\text{I}}$ .

*4-Amino-pyrazole*<sup>4</sup> gewinnt man aus den 4-Nitro-pyrazolen (s. o.) durch

<sup>1</sup> KNORR, A. 279, 230 (1894). B. 28, 715 (1895). — Über N-substituierte Sulfonsäuren, die auf anderem Wege (durch Oxydation von Thiopyrazolonen) erhalten wurden, vgl.: MICHAELIS, A. 320, 30 (1901); 361, 273, 297 (1908).

<sup>2</sup> L. WOLFF, A. 325, 191 (1902). — F. SACHS, ALSLEBEN, B. 40, 664 (1907).

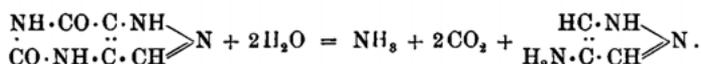
<sup>3</sup> BUCHNER, FRITSCH, A. 273, 265 (1893). — KNORR, A. 279, 228, 234 (1894). B. 28, 717 (1895). — HILL, TORREX, Am. 22, 92, 104 (1899). — L. WOLFF, A. 325, 192, 193 (1902).

<sup>4</sup> KNORR, B. 28, 715, 717 (1895); 37, 3520 (1904). — BAMBERGER, A. 305, 305 (1899). — WOLLERS, A. 323, 281 (1902). — MORGAN, REILLY, Soc. 105, 437, 438 (1914). — Vgl. auch: SCHEIBER, HAUN, B. 47, 3340 (1914). — MICHAELIS, SCHÄFER, A. 407, 229 (1914).

Über 5-Halogen-4-amino-pyrazole s.: HÜCHSTER FARBWERKE, D.R.P. 153 861 (C. 1904, II, 680). — MICHAELIS, STAU, B. 46, 3612 (1913). — MICHAELIS, BRESSEL, A. 407, 274 (1914).

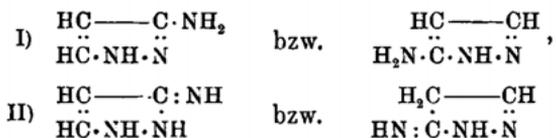
Reduktion, z. B. mit Zinkstaub und Essigsäure. Sie zeigen Chlorkalk-Reaktionen ähnlich dem Anilin und liefern mit Nitrit in saurer Lösung Diazoniumsalze (s. S. 374); dagegen geben sie auffallenderweise mit Chloroform und alkoholischem Kali nicht die Isonitril-Reaktion.

4-Amino-pyrazol wurde zuerst aus Isoxanthin durch Erhitzen mit konz. Salzsäure erhalten:

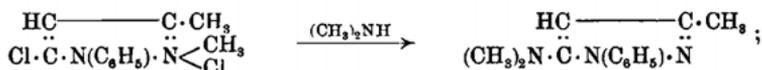


Es bildet weiße Krystalle, schmilzt bei 80–82°, kann in kleinen Mengen bei stark vermindertem Druck im Wasserstoffstrom destilliert werden, löst sich spielend in Wasser, aber sehr schwer in Äther, reichlicher in Alkohol. Die wäßrige Lösung reagiert neutral, reduziert ammoniakalische Silberlösung schon in der Kälte und nimmt bei Gegenwart von Alkali rasch erhebliche Mengen von Sauerstoff aus der Luft auf, wobei sie sich zuerst violettrot und mit der Zeit schwarz färbt. Sehr charakteristisch ist das Nitrat  $\text{C}_3\text{H}_5\text{N}_3 \cdot 2\text{HNO}_3$ , das aus heißem Wasser in schönen Nadeln krystallisiert.

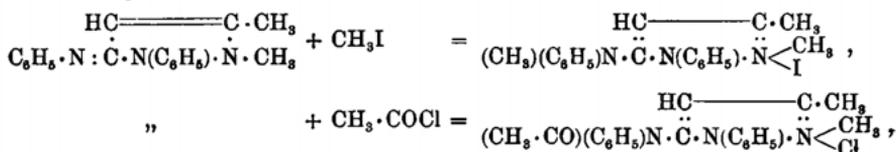
Für 3- (bzw. 5-)Amino-pyrazole kommt außer den Amino-Formeln (I, s. u.) auch die Formulierung als Pyrazolon-imide (Imino-pyrazoline, Formeln II) stark in Betracht. Sie sollen daher erst später (S. 400ff.) als Ammoniak-Abkömmlinge der Pyrazolone besprochen werden. Wenn aber



an dem substituierenden Stickstoff-Atom zwei Radikale (Alkyl, Aryl oder Acyl) haften, so ist die Struktur im Sinne von I festgelegt. Solche Abkömmlinge<sup>1</sup> gehören daher nur an diese Stelle. Man gelangt zu ihnen durch Erhitzen von „Antipyrinchlorid“ (S. 370) mit sekundären Aminen, wobei Methylchlorid abgespalten wird, z. B.:



Halogenmethylate solcher Verbindungen bilden sich aus 2-Methylpyrazolon-(5)-anilen (vgl. S. 401) leicht durch Addition von Alkyljodid oder Acetylchlorid, z. B.:



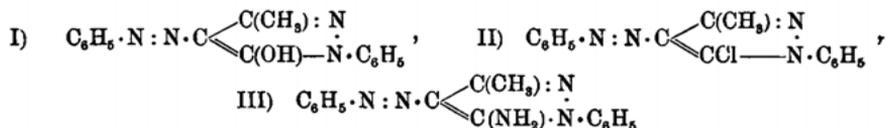
und spalten bei der Destillation Methylhalogenid ab.

<sup>1</sup> MICHAELIS, HEPNER, B. 36, 3277 (1903). — MICHAELIS, A. 339, 148, 149, 168, 169, 170, 174, 176, 179, 180, 184, 186ff. (1905); 385, 9, 25, 32, 35, 59 (1911). — MICHAELIS, MIELECKE, B. 40, 4482 (1907).



winnt man, indem man 1-Phenyl-3-methyl-4-benzolazo-pyrazolon-(5) (Formel I, s. u.; Näheres s. S. 397—398) zunächst durch Phosphoroxchlorid in 1-Phenyl-3-methyl-4-benzolazo-5-chlor-pyrazol (s. u. Formel II) überführt und letzteres mit Zinkstaub in alkoholischem Alkali reduziert.

1-Phenyl-3-methyl-4-benzolazo-5-amino-pyrazol<sup>1</sup> (Formel III) wird aus dem 1-Phenyl-3-methyl-4-benzolazo-5-chlor-pyrazol (II) erhalten, indem man dessen Chlor durch Erwärmen mit Kaliumjodid-Lösung gegen Jod austauscht und den so entstandenen jodierten Azokörper mit alkoholischem Ammoniak 12 Stunden auf 200—210° erhitzt. Auch entsteht diese Aminoazo-Verbindung aus 1-Phenyl-3-methyl-5-amino-



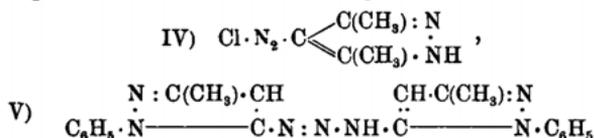
pyrazol (S. 402) durch Kuppelung mit Benzoldiazoniumchlorid. Sie krystallisiert in dunkelgelben Blättchen, schmilzt bei 140°, löst sich in Salzsäure mit dunkelroter Farbe und wird in alkoholischer Salzsäure durch Zinnchlorür zu 1-Phenyl-3-methyl-4.5-diamino-pyrazol (S. 373) reduziert.

Zu den Azoderivaten der Pyrazole gehören auch die Kuppelungsprodukte aus Diazonium-pyrazolen (s. u.) und Phenolen oder Aminen.

Benzolazo-pyrazolin<sup>2</sup>  $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{N} : \text{N} \cdot \text{C}_3\text{H}_5\text{N}_2$  entsteht aus Pyrazolin (S. 366) durch Kuppelung mit Benzoldiazoniumchlorid in Eisessig, krystallisiert aus Alkohol in ziegelroten Prismen, schmilzt bei 80° und löst sich in Säuren mit scharlachroter Farbe.

Salze von 4-Diazonium-pyrazolen<sup>3</sup> entstehen aus den 4-Amino-pyrazolen (S. 371—372) durch „Diazotieren“ in saurer Lösung mit Nitrit und zeichnen sich durch außerordentliche Beständigkeit aus. Ihre Lösungen können gekocht werden, ohne daß Stickstoff-Entwicklung eintritt. Mit kochender Kaliumjodid-Lösung entbinden sie aber lebhaft Stickstoff, indem Jod an Stelle der Diazonium-Gruppe eintritt. Mit Phenolen, Arylaminen, Acetessigester usw. kuppeln sie wie die Diazoverbindungen der Benzol-Reihe. — Auch die 5-Amino-pyrazole (vgl. S. 372) lassen sich zu kuppelungsfähigen Diazoniumverbindungen diazotieren<sup>4</sup> (vgl. S. 402).

In fester Form ist das 3.5-Dimethyl-pyrazol-4-diazoniumchlorid (Formel IV, s. u.) isoliert worden, das farblose durchsichtige Prismen bildet, sich bei 150—160° zu zersetzen beginnt und bei 175° schwach explodiert.



<sup>1</sup> MICHAELIS, DANZFUSS, A. 339, 144 (1905). — MICHAELIS, KLOPSTOCK, A. 354, 102 (1907). — S. auch MICHAELIS, KLAPPERT, A. 397, 154 (1913).

<sup>2</sup> WIRSING, J. pr. [2] 50, 546, 551 (1894).

<sup>3</sup> Vgl.: KNORR, B. 28, 718 (1895); 37, 3522 (1904). — MICHAELIS, A. 385, 30 (1911). — MORGAN, REILLY, Soc. 105, 435 (1914). — MICHAELIS, SCHÄFER, A. 407, 251 (1914).

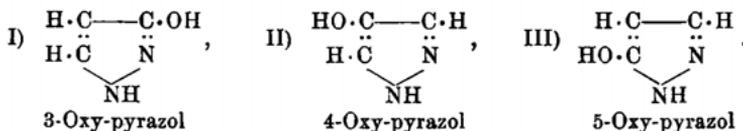
<sup>4</sup> Vgl.: BOUVEAULT, Bl. [3] 4, 648 (1890). — MOHR, J. pr. [2] 79, 28 (1909); 90, 509 (1914). — MICHAELIS, SCHÄFER, A. 397, 144 (1913).

Wenn man 1-Phenyl-3-methyl-5-amino-pyrazol (S. 402) in salzsaurer Lösung mit einer ungenügenden Menge Natriumnitrit versetzt, scheidet sich 1.1'-Diphenyl-3.3'-dimethyl-5-diazoamino-pyrazol<sup>1</sup> (Formel V, S. 374) in gelben glänzenden Blättchen ab. Es schmilzt bei 182°; mit  $\beta$ -Naphthol und mit Resorcin kuppelt es nicht.

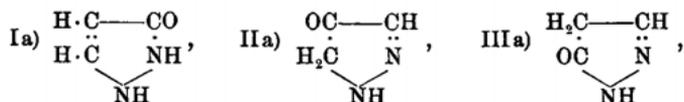
Das 3.5-Dimethyl-pyrazol-4-diazoniumchlorid (S. 374) reagiert in saurer Lösung mit Natrium-azid unter Entwicklung von Stickstoff und Bildung von 3.5-Dimethyl-4-triazo-pyrazol<sup>2</sup>  $N_3 \cdot C \begin{matrix} \diagup C(CH_3):N \\ \diagdown C(CH_3) \cdot NH \end{matrix}$  — farblose Flocken, die sich bei 75° röten und bei 81° schmelzen; dieser Triazokörper gibt mit alkalischen Lösungen von Phenolen intensive, aber veränderliche Färbungen.

### Oxy-Derivate der Pyrazole.

Von der üblichen Pyrazol-Formel (vgl. S. 353) ausgehend, können wir drei Formeln von *C-Monooxy-Pyrazolen* konstruieren:



Durch Bindungswechsel gehen aus ihnen die Formeln dreier Oxo-pyrazoline hervor:



von denen Ia und IIIa heterovicinale Oxo-Verbindungen darstellen, IIa aber ein esocyclisches Keton (vgl. S. 55).

Verbindungen, in denen Sauerstoff gemäß den Formeln I und III bzw. Ia und IIIa in der 3- bzw. 5-Stellung an den Pyrazol-Kern gebunden ist, sind in großer Zahl bekannt. Sie tragen in ihrem Verhalten mehr den Charakter von Oxo-Körpern (Formel Ia und IIIa) als von aromatischen Hydroxyl-Derivaten („Phenolen“, Formeln I und III). Daher werden sie meist „Pyrazolone“ genannt und sollen erst im nächsten Abschnitt (S. 378 ff.) besprochen werden.

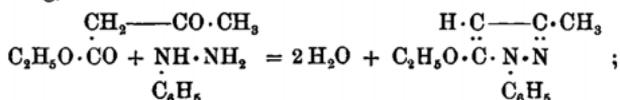
Wenn aber an den Sauerstoff ein Radikal gebunden ist, erscheint jener Bindungswechsel nicht mehr möglich; die Struktur ist dann, soweit die Art der Bindung von Sauerstoff an den Kern in Betracht kommt, im Sinne der Formeln I bzw. III festgelegt. Verbindungen dieser Art sind die „O-Alkyl-Derivate der 5-Pyrazolone“, die daher hier aufgeführt werden mögen. Solche 5-Alkoxy-pyrazole<sup>3</sup> entstehen

<sup>1</sup> MICHAELIS, SCHÄFER, A. 397, 145 (1913).

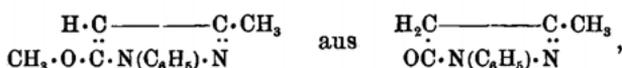
<sup>2</sup> MORGAN, REILLY, Soc. 105, 441 (1914).

<sup>3</sup> Vgl.: FREER, Am. 14, 417 (1892). J. pr. [2] 47, 246 (1893). — WALKER, Am. 14, 583, 584 (1892). — HÖCHSTER FARBWERKE, D.R.P. 72824 (FRDL. 3, 936); 77301

synthetisch bei der Kondensation von Acetessigester mit Hydrazinen in saurer Lösung, z. B.:



bei dieser Synthese wird also nur Wasser abgespalten, während bei der nebenher verlaufenden oder unter anderen Reaktions-Bedingungen ausschließlich eintretenden Pyrazolon-Bildung (vgl. S. 381 Gleichung A und B) Wasser und Alkohol abgespalten wird. Sie können ferner aus 5-Pyrazolonen durch Alkylierung erhalten werden, z. B.:

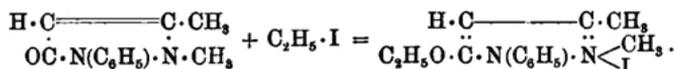


und zwar als Nebenprodukt bei der Methylierung mit Methyljodid in alkoholischem Alkali (vgl. S. 382), als Hauptprodukt bei der Methylierung mit Diazomethan (vgl. dazu Bd. I, Tl. I, S. 389).

Das 1-Phenyl-3-methyl-5-äthoxy-pyrazol, dessen Bildung durch die obige Gleichung erläutert wird, krystallisiert aus Ligroin in großen farblosen Tafeln, schmilzt bei 38·5°, siedet unter 43 mm Druck bei 258° und löst sich nicht in Alkalien, aber leicht in starker Salzsäure. Bei mehrstündigem Kochen mit alkoholischem Kali bleibt es unverändert. Durch Erhitzen mit konz. Salzsäure wird es zu 1-Phenyl-3-methyl-pyrazolon-(5) (S. 383) verseift. Durch Reduktion mit Natrium in Alkohol liefert es 1-Phenyl-3-methyl-pyrazolin. Die Salze, die es mit Säuren bildet, werden von Wasser zerlegt. Durch Erhitzen für sich (3 Stunden auf 250°) kann es zu 1-Phenyl-2-äthyl-3-methyl-pyrazolon-(5) umgelagert werden:



Die 1-Aryl-5-alkoxy-pyrazole vereinigen sich mit Alkyljodiden zu Jodalkylaten<sup>1</sup>, die auch in einer anderen, sehr eigentümlichen Reaktion gebildet werden, nämlich durch Anlagerung von Alkyljodid an 1-Aryl-2.3-dialkyl-pyrazolone-(5) („Antipyrine“, vgl. S. 389), z. B.:



Diese Jodalkylate verhalten sich nicht wie gewöhnliche quartäre Jodide, denn sie werden durch Alkalien sehr leicht unter Abspaltung

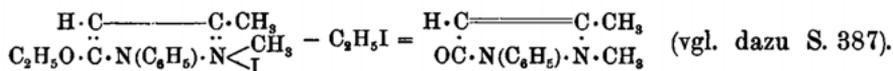
(FRDL. 4, 1191). — STOLZ, B. 27, 407 (1894); 28, 631 (1895). D.R.P. 95 643 (C. 1898, I, 812). — KNORR, B. 28, 706 (1895). — v. PECHMANN, B. 28, 1626 (1895). — HIMMELBAUER, J. pr. [2] 54, 191 (1896). — L. WOLFF, B. 37, 2829, 2833, 2834 (1904).

Über analoge Schwefel-Körper („Pseudothiopyrine“) s. MICHAELIS, A. 331, 221 (1904).

Über 1-Phenyl-3-methoxy-5-methyl-pyrazol („Pseudo-3-antipyrin“) s. MICHAELIS, A. 338, 282 (1905).

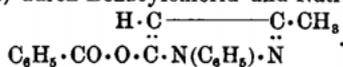
<sup>1</sup> KNORR, A. 293, 5, 13 (1896).

von Alkyl und Jod verändert; hierbei tritt nicht das an *N*, sondern das an *O* gebundene Alkyl aus, und ebenso wird letzteres Alkyl mit dem Jod beim Schmelzen der Jodalkylate abgespalten, so daß in beiden Fällen ein 2-alkyliertes Pyrazolon (ein „Antipyrin“) das zurückbleibende Produkt mit nur tertiär gebundenem Stickstoff ist:

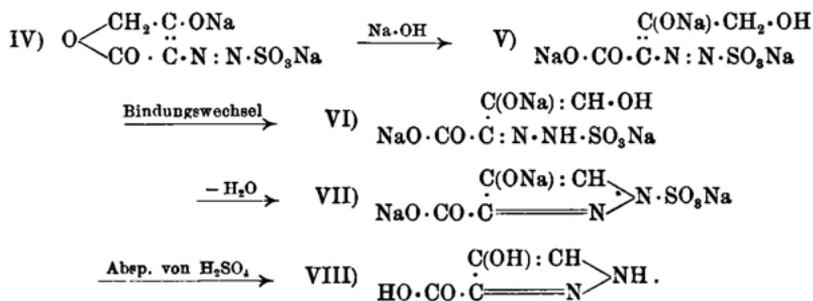


Im Hinblick auf diese Beziehungen zu den Antipyrinen und das eigenartige Verhalten werden die Verbindungen Antipyrin-*pseudo*-jodalkylate genannt.

5-Acyloxy-pyrazole<sup>1</sup> entstehen durch Acylierung der 5-Pyrazolone, z. B. aus 1-Phenyl-3-methyl-pyrazolon-(5) durch Benzoylchlorid und Natronlauge das 1-Phenyl-3-methyl-5-benzoyloxy-pyrazol



Zum 4-Oxy-pyrazol<sup>2</sup> — Formel II bzw. IIa auf S. 375 — ist man von der Diazo-tetransäure (Bd. I, Tl. II, S. 1242) aus gelangt. Das Natriumsalz ihres Natriumbisulfit-Additionsprodukts (Formel IV, s. u.) wird beim Erwärmen mit Natronlauge zersetzt, und Salzsäure scheidet dann die 4-Oxy-pyrazol-carbonsäure-(3) (VIII) ab, deren Bildung man sich durch die Zwischenstufen V—VII erklären kann:



Die Carbonsäure VIII zerfällt nun beim Erhitzen auf 210—220° in Kohlendioxyd und 4-Oxy-pyrazol, das in weißen Tafeln krystallisiert, bei 118° schmilzt, sich leicht in Wasser löst, sowohl mit Säuren wie mit Basen Salze bildet und aus Silbernitrat beim Erwärmen sofort Silber ausscheidet. Die konzentrierte wäßrige Lösung färbt sich mit einem Tropfen Eisenchlorid sehr intensiv blauviolett. Hieraus darf man entnehmen, daß die Verbindung in der „Enol-Form“ II (S. 375) — also als wirkliches Phenol der Pyrazol-Reihe — reagiert.

Über Azo-Derivate der Oxy-pyrazole s. S. 396—398.

<sup>1</sup> Vgl. STOLZ, J. pr. [2] 55, 145 (1897).

<sup>2</sup> L. WOLFF, A. 313, 1 (1900). — DIMROTH, A. 335, 109 (1904).

Über ein Homologes s. SACHS, RÖHMER, B. 35, 3313 (1902).

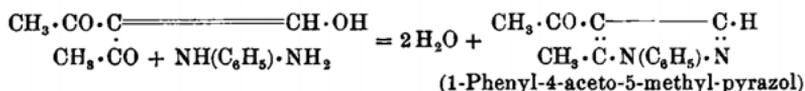
Auch ein Alkohol der Pyrazol-Reihe — 1-Phenyl-3-methyl-5-oxymethyl-pyrazol<sup>1</sup>  $\begin{matrix} \text{H} \cdot \text{C} : \text{C}(\text{CH}_3 \cdot \text{OH}) \\ \text{CH}_3 \cdot \text{C} : \text{N} \end{matrix} \longrightarrow \text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$  (Schmelzp. 116—117°) — ist synthetisch erhalten worden.

Ein esocyclischer Alkohol der Pyrazolin-Reihe ist das 1-Phenyl-3.4.4-trimethyl-5-oxy-pyrazolin<sup>2</sup>, das aus dem 1-Phenyl-3.4.4-trimethyl-pyrazolon-(5) (S. 385) durch Reduktion mit Natrium in Alkohol entsteht, bei 118° schmilzt, kräftig reduzierend wirkt, die Pyrazolin-Reaktion (vgl. S. 366) zeigt und mit konzentrierter Schwefelsäure durch Wasserabspaltung unter Verschiebung eines Methyls das 1-Phenyl-3.4.5-trimethyl-pyrazol liefert:



### Oxo-Derivate der Pyrazole.

*Exocyclische Ketone*<sup>3</sup> der Pyrazol-Reihe sind mehrfach durch Ring-Synthese gewonnen worden. Ein Beispiel dafür liefert die Einwirkung von Phenyl-hydrazin auf Oxymethylen-acetylaceton (Bd. I, Tl. II, S. 861, 904):

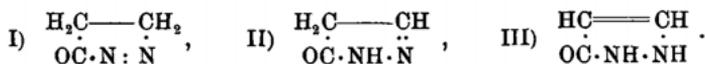


1-Phenyl-C-aceto-pyrazol konnte aus N-Phenyl-pyrazol (S. 362) durch Erhitzen mit Acetylchlorid auf 140—150° in schlechter Ausbeute erhalten werden.

Es genügt hier, auf die Existenz solcher Oxo-Körper hinzuweisen, da Einzelheiten von Interesse nicht über sie zu berichten sind.

Sehr viel wichtiger sind die *heterovicinalen Oxo-Derivate*. In ihnen liegen, wie schon S. 354 hervorgehoben wurde, die meistbearbeiteten Glieder der Pyrazol-Gruppe vor. Diese Körperklasse ist so zahlreich geworden und umfaßt so verschiedenartige Typen und praktisch so bedeutungsvolle Individuen, daß ihrer Schilderung beträchtlicher Raum gegönnt werden muß.

Wir wenden uns zunächst dem einfachsten Falle zu, der darin besteht, daß im Pyrazolin statt einer heterovicinalen CH<sub>2</sub>-Gruppe eine CO-Gruppe sich befindet. Diese Umformung führt von den drei möglichen Pyrazolin-Formeln (S. 363) zu drei Pyrazolon-Formeln:



<sup>1</sup> BENARY, B. 43, 1066, 1068 (1910).

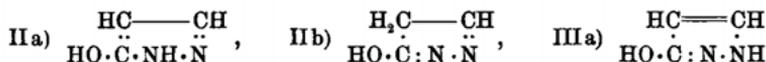
<sup>2</sup> KNORR, B. 36, 1272 (1903). — KNORR, JOCHHEIM, B. 36, 1275 (1903).

<sup>3</sup> Vgl. z. B.: BALBIANO, G. 19, 136 (1889). — CLAISEN, A. 295, 310, 320 (1897). — L. WOLFF, A. 325, 177, 185 (1902). — KLAGES, RÖNNENBURG, B. 36, 1131 (1903). — CASTELLANA, R.A.L. [5] 16, I, 767 (1907).

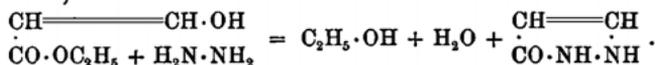
Über einen Aldehyd der Pyrazol-Reihe s. FELIX, P. FRIEDLÄNDER, M. 31, 73 (1910).

Man kennt bisher nur ein heterovicinales Monooxo-pyrazolin. Dessen Bildung und Verhalten lassen die Wahl zwischen den Formeln II und III, welche beide die Verbindung als Hydrazin-Abkömmling erscheinen lassen und auf Grund von manchen Analogien als tautomer betrachtet werden dürfen. Aus II könnte auch I durch Platzwechsel eines Wasserstoffatoms hervorgehen. Doch bieten die Eigenschaften der Verbindung keine Handhabe, die „Azo-Formel“ I für sie in Erwägung zu ziehen; auch ist unter der großen Zahl von Derivaten keines bekannt geworden, für welches die Ableitung vom Typus I zwingend oder auch nur wahrscheinlich wäre.

Die Verbindung, für welche also die obigen Formeln II und III und außerdem die desmotropen Oxy-Formeln (vgl. S. 375):



in Betracht kommen, wird **Pyrazolon**<sup>1</sup> genannt<sup>2</sup> und ist von RÜHEMANN entdeckt worden. Sie wird am einfachsten durch Einwirkung von schwefelsaurem Hydrazin auf Natrium-Formyl-essigester (Bd. I, Tl. II, S. 1095—1096) bereitet:



Das Pyrazolon krystallisiert aus Wasser in farblosen Nadelchen, fängt bei 160° zu sintern an, verflüssigt sich bei 163—164°, sublimiert bei höherem Erhitzen unter starker Zersetzung und ist mit Wasserdämpfen nur wenig flüchtig; es löst sich in Wasser und Alkohol äußerst leicht, in Äther schwer und ist geruchlos. Aus ammoniakalischer Silberlösung scheidet es in der Wärme Silber aus. Von Eisenchlorid wird seine Lösung braunrot gefärbt. Die wäßrige Lösung rötet Lackmus, wird aber schon nach Zusatz von etwa  $\frac{3}{10}$  Äquivalent Natron alkalisch. Andererseits vermag sich das Pyrazolon mit Salzsäure zu einem (sehr hygroskopischen) Hydrochlorid zu vereinigen, besitzt also auch basischen Charakter. Von rauchender Salzsäure wird es bei 100° nicht gespalten. In mehreren Reaktionen zeigt es ein der Formel II (S. 378) entsprechendes Verhalten; so wird es durch nascierende salpetrige Säure in 4-Isonitroso-pyrazolon (IV) verwandelt und kondensiert sich mit Benzaldehyd beim Zusammenschmelzen zu 4-Benzal-pyrazolon (V):

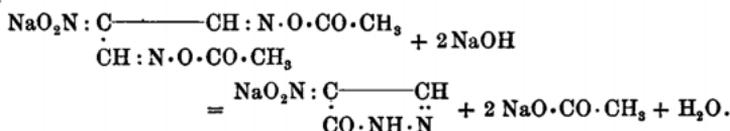


4-Nitro-pyrazolon  $\begin{array}{c} \text{NO}_2 \cdot \text{CH} \text{---} \text{CH} \\ \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{N} \end{array}$  ist aus Nitro-malondialdehyd (Bd. I, Tl. II, S. 1073—1074) durch einen sehr eigenartigen Prozeß gewonnen worden,

<sup>1</sup> RÜHEMANN, B. 27, 1658 (1894). — RÜHEMANN, MORRELL, B. 28, 988 (1895). — KNORR, B. 29, 249 (1896).

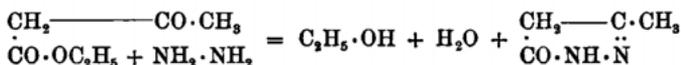
<sup>2</sup> Vgl. KNORR, A. 238, 145 (1887).

nämlich aus dem Diacetylderivat seines Dioxims durch Auflösen in warmer Natronlauge:

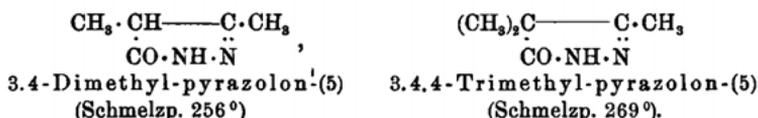


Aus dem so bereiteten (roten) Natriumsalz wird die freie Verbindung durch Ansäuern in farblosen Kryställchen vom Schmelzp. 136—137° erhalten. Als Pyrazol-Derivat ist sie dadurch charakterisiert, daß sie durch Einwirkung von Phosphorychlorid in ein Nitro-chlor-pyrazol übergeht, das auch aus 5-Chlor-pyrazol durch Nitrieren bereitet werden kann<sup>1</sup>.

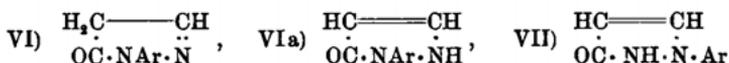
Homologe des Pyrazolons<sup>2</sup> werden aus  $\beta$ -Ketonsäureestern durch Einwirkung von Hydrazin bereitet. So entsteht z. B. aus Acetessigester gemäß der Gleichung:



das 3-Methyl-pyrazolon-(5), das aus heißem Wasser in farblosen Prismen kristallisiert und bei 215° schmilzt. Erwähnt seien ferner die aus Methyl- und aus Dimethyl-acetessigester analog entstehenden Verbindungen:



***N-Monoaryl-Derivate des Pyrazolons und seiner Homologen.*** Wenn wir es mit Pyrazolon-Derivaten zu tun haben, die ein Kohlenwasserstoff-Radikal an Stickstoff gebunden enthalten, scheidet die Formel I auf S. 378 als Stammform natürlich überhaupt aus. Aus II und III (S. 378) lassen sich die Formeln:



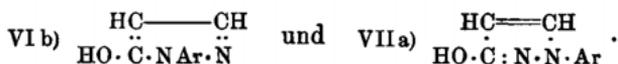
ableiten, von denen VI und VIa durch Platzwechsel eines Wasserstoffatoms ineinander übergehen können, also desmotrop sind, während VII sich von VI und VIa wesentlich durch die Stellung des Aryls<sup>3</sup> zum

<sup>1</sup> HILL, BLACK, *Am.* **33**, 292 (1905).

<sup>2</sup> Vgl. z. B.: CURTIUS, JAY, *J. pr.* [2] **39**, 52 (1889). — KNORR, *B.* **25**, 778 (1892). — CURTIUS, *J. pr.* [2] **50**, 510 (1894). — THIELE, STANGE, *A.* **283**, 30 (1894). — v. ROTHENBURG, *B.* **27**, 790 (1894). *J. pr.* [2] **51**, 59 (1895); **52**, 37, 40, 43 (1895). — BONGERT, *C. r.* **132**, 975 (1901). — BOUVEAULT, BONGERT, *Bl.* [3] **27**, 1103 (1902). — BETTI, *G.* **34**, I, 184, 189 (1904). — L. WOLFF, *B.* **37**, 2832 (1904). — LOCQUIN, *Bl.* [3] **31**, 760 (1904). — MOUREU, LAZENNEC, *Bl.* [3] **35**, 852 (1906); [4] **1**, 1069 (1907). — BÜLOW, HAAS, *B.* **43**, 2648, 2654 (1910). — WAHLBERG, *B.* **44**, 2074 (1911).

<sup>3</sup> Die gleichen Betrachtungen gelten selbstverständlich auch für den Fall, daß ein Alkyl oder ein Aralkyl an N gebunden ist. Die *N*-Alkyl-pyrazolone sind indes viel weniger untersucht als die *N*-Aryl-pyrazolone und werden daher hier

Carbonyl unterscheidet. Außer den Oxo-Formeln kommen natürlich auch hier (vgl. S. 379) desmotrope Oxy-Formeln in Betracht, und zwar:

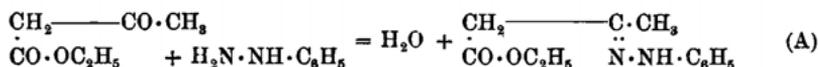


Bei der Nachbarstellung des arylierten Stickstoffatoms zu dem mit Sauerstoff verbundenen Kohlenstoffatom (VI, VIa und VIb) haben wir also einen Fall von Doppel-Tautomerie, bei der 1.3-Stellung (VII und VIIa) einen solchen von einfacher Tautomerie.

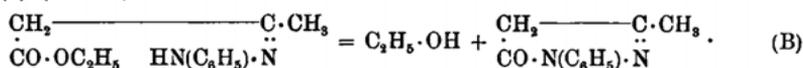
Entsprechend dem Gebrauch, nach welchem das mit Aryl verbundene Stickstoffatom die Ziffer 1 erhält und die Zählung sich dann dem zweiten Stickstoffatom zuwendet (vgl. S. 355), unterscheidet man die Verbindungen vom Typus VI bzw. VIa oder VIb als 5-Pyrazolone von den 3-Pyrazolonen des Typus VII bzw. VIIa, weil in der Oxo-Formel VI das Carbonyl gemäß jenem Gebrauch die Ziffer 5, in VII aber 3 erhalten muß.

Die beiden Körperklassen, in welche durch diese Ableitung die Aussicht eröffnet wird, sind in vielen Vertretern bekannt. Sie sind in Bildungsweisen und Verhalten voneinander verschieden. Besonders eingehend untersucht und praktisch wichtig sind die 5-Pyrazolone. Sie mögen daher zuerst behandelt werden (über die 3-Pyrazolone s. S. 385—386).

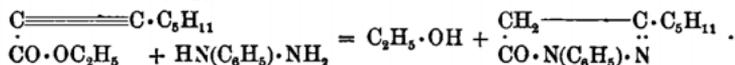
Die 1-Aryl-pyrazolone-(5) entstehen allgemein durch Kondensation von  $\beta$ -Ketonsäureestern mit primären Aryl-hydrazinen<sup>1</sup>, wobei man zwei Phasen der Reaktion unterscheiden kann. So erhält man beim wichtigsten Falle — der Kondensation von Acetessigester mit Phenyl-hydrazin — in der Kälte unter Wasseraustritt gemäß der Gleichung:



zunächst das Phenylhydrazon des Acetessigesters, das sich dann beim Erhitzen unter Abspaltung von Alkohol in das 1-Phenyl-3-methyl-pyrazolon-(5) (S. 383) verwandelt:



Auch durch Einwirkung von Aryl-hydrazinen auf die Ester der Tetrolsäure-Reihe können die 1-Aryl-pyrazolone-(5) bereitet werden<sup>2</sup>, z. B.:

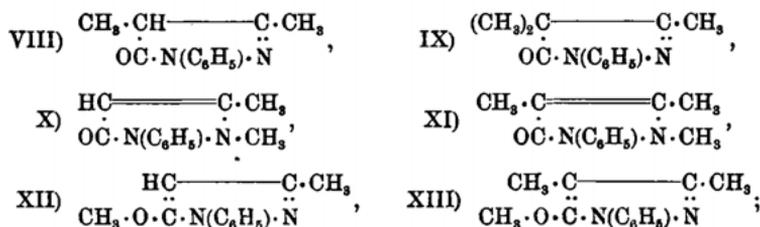


übergangen. Über N-Aralkyl-pyrazolone vgl. z. B. CURTIUS, J. pr. [2] 85, 45, 75, 418, 472 (1912):

<sup>1</sup> KNORR, A. 238, 142, 146 (1887). — Vgl. auch: MICHAEL, Am. 14, 516 (1892). — TORREY, RAFFSEY, Am. Soc. 32, 1489 (1910).

<sup>2</sup> KRAUTH, D.R.P. 77174 (Frdl. 4, 1198). — MOUREU, LAZENNEC, Bl. [3] 35, 843 (1906).

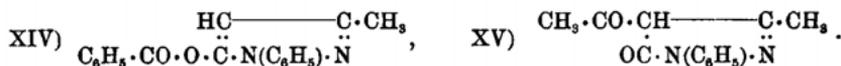
Die oben erläuterte „Doppel-Tautomerie“ gibt sich besonders deutlich im Verhalten bei der Methylierung<sup>1</sup> kund. Kocht man das 1-Phenyl-3-methyl-pyrazolon-(5) mit Methyljodid und 1 Äq. Natriummethylat in Methylalkohol bis zum Eintritt der neutralen Reaktion, so entstehen nebeneinander die folgenden sechs Methylderivate:



es tritt also Alkyl sowohl an das in der 4-Stellung befindliche Kohlenstoffatom (VIII, IX, XI, XIII), wie an das in der 2-Stellung befindliche Stickstoffatom (X, XI), wie auch an das Sauerstoffatom (XII, XIII). Die Verbindung IX kann sich nur von der „Methylen-Stammform“ VI auf S. 380 ableiten, X und XI nur von der „Imin-Stammform“ VIa (S. 380), XII und XIII nur von der „Hydroxyl-Stammform“ VI b (S. 381).

Bei der Methylierung mit Diazomethan in methylalkoholisch-ätherischer Lösung entsteht als Hauptprodukt XII neben wenig X. Dimethylsulfat erzeugt in absolutem Methylalkohol bei Gegenwart von 1 Äq. Natriummethylat XII, in wäßrigem Methylalkohol bei Gegenwart von 1 Äq. NaOH dagegen X mit einer Ausbeute von 80%.

Die Acylierung<sup>2</sup> bei Gegenwart von wäßrigem Alkali führt zur Bildung von *O*-Acylderivaten (wie XIV); beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid und entwässertem Natriumacetat liefert aber das 1-Phenyl-3-methyl-pyrazolon-(5) ein *C*-Acetyl-Derivat XV:



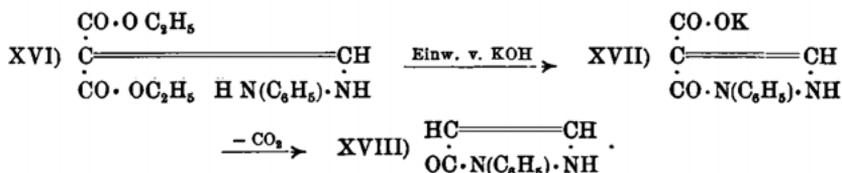
Das einfachste 1-Aryl-pyrazolon-(5) — das 1-Phenyl-pyrazolon-(5)<sup>3</sup> — kann man nach der auf S. 381 dargelegten, von  $\beta$ -Ketonensäuren ausgehenden allgemeinen Bildungsweise natürlich nicht bereiten. Man gelangt indessen auf einem sehr ähnlichen Wege zu ihm. Der Äthoxymethylen-malonester (Bd. I, Tl. II, S. 1102) tauscht nämlich bei der Einwirkung von Phenylhydrazin in der Kälte sein Äthoxyl gegen einen Phenylhydrazin-Rest aus; der so gebildete [Phenylhydrazino-methylen]-malonester (Formel XVI, S. 382) gibt beim längeren Kochen mit Kalilauge unter innerer Alkohol-Abspaltung und Verseifung das Kaliumsalz der 1-Phenyl-pyrazolon-(5)-

<sup>1</sup> KNORR, B. 28, 706 (1895). — v. PECHMANN, B. 28, 1626 (1895). — GRANDMOUGIN, HAVAS, GUYOT, Ch. Z. 37, 813 (1913).

<sup>2</sup> Vgl. STOLZ, J. pr. [2] 55, 145, 154 (1897).

<sup>3</sup> RUHEMANN, MORRELL, Soc. 61, 799 (1892). B. 28, 987 (1895). — STOLZ, B. 27, 407 (1894); 28, 630 (1895). — CLAISEN, HAASE, B. 28, 35 (1895). — MICHAELIS, A. 385, 50 (1911).

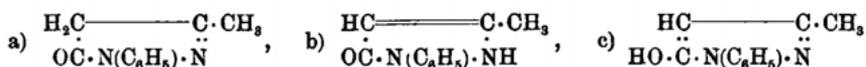
carbonsäure-(4) (XVII), das weiter unter Abspaltung des Carboxyls in 1-Phenyl-pyrazolon-(5) (XVIII) übergeht:



Über Bildung durch Oxydation von 1-Phenyl-pyrazolidon-(5) s. S. 404. Dieses Phenyl-pyrazolon krystallisiert aus Essigester in farblosen Prismen, schmilzt bei 118°, ist in Mineralsäuren und Alkalien leicht löslich und gibt mit Eisenchlorid die Pyrazolblau-Reaktion (s. S. 385).

Das wichtigste 1-Aryl-pyrazolon-(5) ist das **1-Phenyl-3-methyl-pyrazolon-(5)**, dessen Bildung aus Acetessigester und Phenylhydrazin durch die Gleichungen A und B auf S. 381 erläutert worden ist. Durch diese, 1883 von KNORR entdeckte, glatte Bildung aus zwei Stoffen, welche in den „organischen“ Laboratorien zum täglichen Handwerkszeug gehören, wird es eine der am leichtesten zugänglichen heterocyclischen Verbindungen. Von ihr nahmen KNORRS umfassende Untersuchungen über die Pyrazol-Gruppe (vgl. S. 354) ihren Ausgangspunkt. Als Zwischenprodukt für die Gewinnung mehrerer vielgebrauchter Arzneimittel (Antipyrin S. 386, Pyramidon S. 394 usw.), sowie einiger Azofarbstoffe (vgl. S. 397) wird sie in beträchtlichen Mengen fabrikmäßig hergestellt. Man bezeichnet sie daher zuweilen auch schlechthin als „technisches Pyrazolon“.

Das 1-Phenyl-methyl-pyrazolon-(5)<sup>1</sup>, für das nach den Darlegungen auf S. 380—381 drei desmotrope Formeln:



in Betracht kommen, ist eine außerordentlich krystallisationsfähige Substanz; aus heißem Wasser oder heißem Alkohol erhält man es in derben weißen Prismen. Es schmilzt bei 127°. Kleinere Mengen (ca. 10 g)

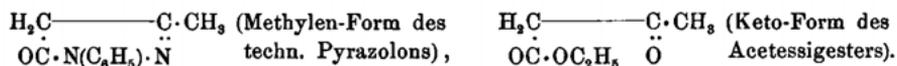
<sup>1</sup> KNORR, B. 16, 2597 (1883); 17, 546, 2032 (1884). A. 238, 147 (1887). — BENDER, B. 20, 2749 (1887). — KNORR, DUDEN, B. 25, 764 (1892). — MICHAEL, Am. 14, 516 (1892). — KRAUTH, D.R.P. 77174 (Frdl. 4, 1198). — KNORR, REUTER, B. 27, 1175 (1894). — AUTENRIETH, B. 29, 1658 (1896). — MICHAELIS, RÖRMER, B. 31, 2907 (1898). — TAMBOR, B. 33, 865 (1900). — MOHR, B. 38, 2578 (1905). — FEIST, A. 345, 113 (1906). — HEIDUSCHKA, ROTHACKER, J. pr. [2] 80, 289 (1909). — DAINS, BROWN, Am. Soc. 31, 1153 (1909). — G. SCHULTZ, ROHDE, J. pr. [2] 87, 119 (1913). — TENZEB, J. pr. [2] 87, 514 (1913). — W. WISLICENUS, ELVERT, KURTZ, B. 46, 3396, 3400 (1913). — JACOBSON, JOST, A. 400, 198, 203 (1913). — SCHRAUTH, BAUERSCHMIDT, B. 47, 2743 (1914).

Über *Bz*-Carbonsäuren des 1-Phenyl-3-methyl-pyrazolons s.: MICHAELIS, A. 373, 129 (1910). — MICHAELIS, HORN, A. 373, 213 (1910).

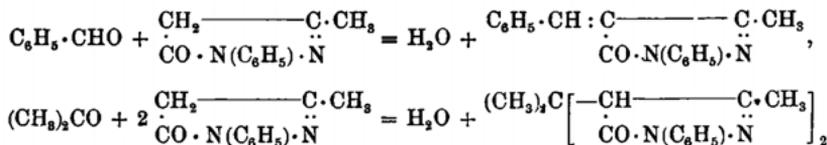
können unter vermindertem Druck unzersetzt destilliert werden (bei 17 mm Druck: Siedep. 191°); im Laufe der Destillation größerer Mengen wird ein Teil in ein Kondensationsprodukt  $C_{20}H_{18}ON_4$  ( $= 2C_{10}H_{10}ON_2 - H_2O$ ) verwandelt (Näheres s. S. 416). Das Phenyl-methyl-pyrazolon ist in kaltem Wasser, Äther und Ligroin fast unlöslich, in Alkohol sehr leicht löslich. Es löst sich sowohl in Säuren wie in Alkalien unter Salzbildung und wird beim Neutralisieren dieser Lösungen wieder unverändert gefällt. Von den Metallsalzen sind besonders das Kobaltsalz  $Co(C_{10}H_9ON_2)_2$  — ein ultramarinblauer Niederschlag — und das saure Silbersalz  $Ag(C_{10}H_9ON_2) + C_{10}H_{10}ON_2$  charakteristisch, welches letzteres beim Zusammenbringen des Pyrazolons mit Silbernitrat in wässriger Lösung als krystallinischer lichtbeständiger Niederschlag ausfällt.

Die Bildung von wasserbeständigen Metallsalzen darf wohl mit Sicherheit als eine Reaktion der Hydroxyl-Form c (S. 383) gedeutet werden; doch scheint in indifferenten Lösungsmitteln diese Form nicht zugegen zu sein, da Natrium auf die Toluol-Lösung des „Pyrazolons“ nicht einwirkt und keine Spur von Wasserstoff-Entwicklung veranlaßt. Daß bei der Alkylierung sowohl Derivate der Hydroxyl-Form, wie der Imin-Form b und der Methylen-Form a entstehen können, wurde schon S. 382 besprochen.

In der Methylen-Form a tritt die Beziehung zur Keto-Form des Acetessigesters (vgl. Bd. I, Tl. II, S. 1133 ff.) besonders deutlich hervor:



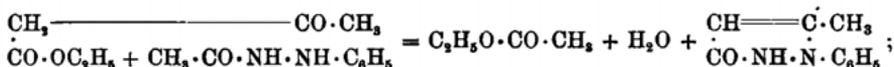
Es gibt nun eine große Zahl von Umwandlungen, in denen sich das technische „Pyrazolon“ dem Acetessigester sehr ähnlich verhält. Hierher gehört die Fähigkeit, sich an dem Methylen-Kohlenstoffatom leicht alkylieren zu lassen (vgl. die Formeln VIII, IX, XI, XIII auf S. 382; vgl. dazu über das analoge Verhalten des Acetessigesters Bd. I, Tl. II, S. 1147), an dem gleichen Kohlenstoffatom durch nascierende salpetrige Säure nitrosiert zu werden (vgl. S. 405 das 1-Phenyl-3-methyl-4-isonitroso-pyrazolon) und sich mit Aldehyden und Ketonen leicht zu kondensieren, z. B.:



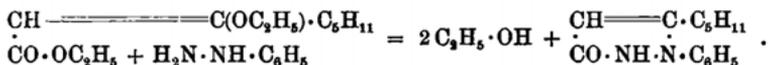
(vgl. die analogen Reaktionen des Acetessigesters Bd. I, Tl. II, S. 1131, 1177, 1187, 1221). Auch die der Bildung von Diacet-bernsteinsäureester aus Acetessigester analoge Reaktion (vgl. Bd. I, Tl. II, S. 1129, 1208) — Verknüpfung zweier Moleküle vermittelt ihrer Methylen-Kohlenstoffatome — tritt leicht ein; denn durch Einwirkung von Jod auf das Silbersalz



a) Einwirkung von Phosphortrichlorid auf ein Gemisch von *symm.* Acyl-aryl-hydrazinen und  $\beta$ -Ketonsäureestern, z. B.:



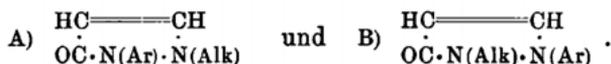
b) Kondensation von Aryl-hydrazinen mit  $\beta$ -Alkyloxy- $\alpha,\beta$ -ungesättigten Säureestern, z. B.:



Sie verhalten sich in manchen Stücken den 1-Aryl-pyrazolonen-(5) ähnlich. Die Unterschiede sind dadurch bedingt, daß die 1-arylierten 3-Pyrazolone im Gegensatz zu den 1-arylierten 5-Pyrazolonen nur eine Imin-Form und eine Hydroxyl-Form (Formel VII und VIIa auf S. 380—381), aber nicht eine Methylene-Form annehmen können. Demgemäß geben sie mit naszierender salpetriger Säure nicht (rotgelbe) Isonitroso-Verbindungen (vgl. S. 384, 404), sondern wahre (grüne) Nitroso-Derivate und sind zur Pyrazolblau-Reaktion (vgl. S. 385) nicht befähigt.

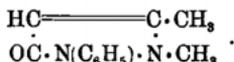
Das mit dem „technischen Pyrazolon“ (vgl. S. 383) isomere 1-Phenyl-5-methyl-pyrazolon-(3), dessen wichtigste Bildung oben sub a formuliert ist, kristallisiert sehr schön aus heißem Alkohol, schmilzt bei 166° (in einer labilen Form bei 157°), siedet unter Atmosphärendruck fast unzersetzt bei 344—345° (korr.) und löst sich leicht sowohl in Salzsäure wie in Alkalien.

***N-Aryl-N'-alkyl-Derivate des Pyrazolons und seiner Homologen.*** Von den auf S. 380—381 entwickelten fünf Formeln der *N*-Monoaryl-pyrazolone (VI, VIa, VIb, VII, VIIa) enthalten nur zwei (VIa und VII) noch Wasserstoff an Stickstoff gebunden. Von diesen beiden also kann man sich *N*-Alkyl-Derivate abgeleitet denken:



Dem Typus A entspricht das Antipyrin, das als die praktisch wichtigste Verbindung der Pyrazol-Gruppe schon S. 354 hervorgehoben wurde.

Das Antipyrin ist 1-Phenyl-2.3-dimethyl-pyrazolon-(5):



Es wurde zuerst von KNORR<sup>1</sup> aus dem 1-Phenyl-3-methyl-pyrazolon-(5) durch Methylierung gewonnen; glatt entsteht es aus diesem Pyrazolon durch Erhitzen mit Methyljodid in Methylalkohol auf 100—120° (als jodwasserstoffsäures Salz), sowie durch Einwirkung von Dimethylsulfat

<sup>1</sup> B. 17, 549, 2037 (1884). A. 238, 160, 203 (1887).