Mittheilungen aus dem chemischen Institute der Universität Kiel.

23. Derivate des Diamids mit geschlossener Atomgruppierung;

von

Th. Curtius.

I. A b h a n d l u n g.

Ueber die Einwirkung von Hydrazinhydrat auf
einige β - und γ -Ketosäureester.

Untersuchungen über die Einwirkung von Hydrazinhydrat auf Ketosäureester habe ich alsbald nach der Entdeckung der Diammoniumsalze aufgenommen. Den nächstliegenden Versuch bildete die Uebertragung der Knorr'schen Acetessigester-Phenylhydrazincondensation auf das nicht substituirte Hydrazin, welche ich zuerst mit R. Jay ausführte. Es entstand das der von Knorr erhaltenen Verbindung ganz analoge (3)-Methylpyrazolon,

welches seiner Zeit beschrieben wurde.²⁾

¹⁾ In den nachstehenden Zeilen lege ich, ohne mich auf theoretische Auseinandersetzungen einzulassen, der Einfachheit halber nur die Formel

zweckmässiger in anderer Weise gedeutet werden können. Ein absoluter Beweis für die Constitution der Pyrazolonderivate lässt sich meines Erachtens überhaupt nicht führen.

²⁾ Dies. Journ. [2] 39, 51.

K. Thun und ich haben gleich darauf aus Benzoylessig-ester und Hydrazinhydrat das analoge (3)-Phenylpyrazolon,

dargestellt.¹⁾

Die Eigenschaften dieser beiden Pyrazolone habe ich weiterhin an einigen Derivaten näher studirt und namentlich die Wirkung des (3)-Methylpyrazolons auf den thierischen Organismus feststellen lassen, wobei sich die überraschende Thatsache ergab, dass auch den nicht am Stickstoff substituirten Pyrazolonen fieberwidrige Eigenschaften in reichem Maasse zukommen.

Um eine Uebersicht über die Einwirkung von Hydrazinhydrat auf Ketosäuren zu erhalten, wurde zunächst eine Reihe der letzteren zur Untersuchung gebracht.²⁾ Die Einwirkung von Hydrazinhydrat auf α -Ketosäuren (Brenztraubene-ster und Benzoylameisenester), bei welcher Reaction der Ketosauerstoff einfach durch die Hydrazigruppe (NH.NH)“ ersetzt wird, ist bereits ausführlicher beschrieben worden.³⁾ Ferner habe ich den Einfluss des Hydrazinhydrates auf Acetylbernsteinester, Diacetylbernsteinester, Acetylpropionester, β -Benzoylpropionester und Benzoylisobernsteinester untersucht.

Bei diesen Arbeiten hatte ich mich vor allem der hingebenden Unterstützung meines damaligen Assisten, des Herrn Dr. Hans Lang zu erfreuen, für welche ich demselben auch hier meinen herzlichen Dank ausspreche.

Weiter hat mir Herr Dr. Th. Kroeber bei der Untersuchung der Einwirkung von Hydrazinhydrat auf Diacetbernsteinester in lebenswürdigster Weise Hülfe geleistet. Endlich hat Herr Dr. R. Jay noch im hiesigen Institut zu medicinischen Zwecken eine grössere Menge (3,4)-Methylpyrazolon aus (3)-Methylpyrazolon, nebst dessen Acetylprodukten dargestellt.

¹⁾ K. Thun, Ueber die Einwirkung von Hydrazinhydrat auf Keto-körper. Dissertation, Erlangen 1890 (bei Fr. Junge); dies. Journ. [2] 39, 153.

²⁾ Ber. 26, 408.

³⁾ Dies. Journ. 44, 556 u. ff.

Die letzteren Körper sind in diesen Zeilen nicht erwähnt, da dieselben anderen Ortes genau beschrieben worden sind.

Gleichzeitig hat Herr Dr. R. von Rothenburg auf meine Veranlassung vom December 1891 an unter meiner Leitung das (3)-Phenyl- und das (3)-Methylpyrazolon einer eingehenden Bearbeitung unterzogen, deren Resultate er nebst einigen weiteren Beobachtungen über die Einwirkung von Hydrazinhydrat auf β -Benzoylpropionester in seiner Dissertation niederlegte.¹⁾

In den nachstehenden Zeilen finden sich nur die bisher noch nicht mitgetheilten älteren Resultate meiner Arbeiten bis zum Beginn der Untersuchungen von Rothenburg's verzeichnet.

I. Hydrazinhydrat und Acetessigester.

Es entsteht (3)-Methylpyrazolon, $\begin{array}{c} \text{N}=\text{C} \cdot \text{CH}_3 \\ | \quad | \\ \text{HN} \quad \text{CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CO} \end{array}$, dessen

Darstellung und Eigenschaften bereits von Curtius und Jay beschrieben sind.²⁾

Salze des (3)-Methylpyrazolons.

Methylpyrazolon verbindet sich mit Säuren und mit Basen zu wenig beständigen Salzen.

Salzsaures (3)-Methylpyrazolon wird durch Eindampfen einer wässrigen Lösung von (3)-Methylpyrazolon mit Salzsäure gewonnen. Der Rückstand wird mit verdünntem Alkohol aufgenommen, und durch Aether das Salz als gelbliches Oel gefällt, welches im Vacuum nach längerem Stehen in strahligen Büscheln krystallisirt. Es ist ausserordentlich hygroskopisch.

Ammoniumverbindung des (3)-Methylpyrazolons. (3)-Methylpyrazolon löst sich ziemlich leicht in verdünntem wässrigem Ammoniak auf. Verdunstet man diese Lösung im

¹⁾ R von Rothenburg, „Ueber (3)-Phenylpyrazolon“, Dissert., Kiel 1892. (Druck von Schmidt u. Klaunig.)

²⁾ Dies. Journ. [2] 39, 153; das. S. 120 u. ff.

Vacuum, so krystallisirt eine Ammoniumverbindung, welche aber schon freies (3)-Methylpyrazolon beigemischt enthält. Durch Kochen mit Wasser wird alles Ammoniak ausgetrieben. Das Salz scheint nur in verdünnter wässriger Lösung beständig zu sein. Letztere giebt auf Zusatz von Silbernitrat sehr beständige, weisse Niederschläge von Silbersalzen, welche in kochendem Wasser ganz unlöslich sind. Die Analyse dieser Salze ergab keine constante Zusammensetzung. Wahrscheinlich treten zwei Atome Silber in das Molekül der Verbindung ein. Auch mit Quecksilber-, Blei-, Mangan- und Kupfersalzen gewinnt man aus der ammoniakalischen Lösung des (3)-Methylpyrazolons schwer lösliche Niederschläge.

entsteht durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf (3)-Methylpyrazolon. Es konnte bisher nur ein Acetyl in die Verbindung eingeführt werden.

40 Grm. Methylpyrazolon lösen sich in 60 Grm. Essigsäureanhydrid unter starker Erwärmung zum grössten Theil freiwillig auf. Die Reaction wird auf dem Wasserbade fortgeführt, bis alles in Lösung gegangen ist. Nach dem Erkalten erstarrt die Flüssigkeit zu einem krystallinischen Brei, welchen man auf dem Thonteller absaugt und aus Wasser oder verdünntem Alkohol, unter möglichster Vermeidung überflüssigen Kochens in diesen Lösungsmitteln, umkrystallisirt.

0,1143 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, 0,2165 Grm. CO₂ und 0,0540 Grm. H₂O.

0,1702 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, bei 10° und 757 Mm. 29,4 Ccm. N.

	Berechnet für C ₆ H ₈ N ₂ O ₂ :		Gefunden:
C ₆	72	51,43 %	51,66 % C
H ₈	8	5,71 „	5,16 „ H
N ₂	28	20,00 „	20,70 „ N.

(1)-Acetyl-(3)-Methylpyrazolon krystallisirt aus siedendem, sehr verdünntem Alkohol in langen, haarförmigen, farblosen Nadeln, welche bei 140° schmelzen. Die Substanz ist in Aether und Benzol unlöslich; von Alkohol und Wasser wird in der

Kälte nur wenig, in der Hitze mehr aufgenommen. Durch beide Lösungsmittel wird die Substanz beim Kochen, unter Abspaltung von Essigsäure, resp. Essigester, ziemlich schnell zersetzt.

(1) - Acetyl - (3) - Methylpyrazolon verhält sich wie eine schwache Säure. Die kalte, wässrige Lösung giebt auf Zusatz von wenig Ammoniak und Silbernitrat ein farbloses Silbersalz, dessen Zusammensetzung noch nicht ermittelt worden ist.

Leitet man die rothen Dämpfe, welche sich durch Einwirkung von Arsenik auf Salpetersäure bilden, in eine wässrige Lösung von (3)-Methylpyrazolon, so scheidet sich alsbald ein gelbgefärbter, krystallinischer Körper aus, welcher durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser gereinigt werden kann. Dieselbe Verbindung gewinnt man durch Einwirkung von einem Molekül Natriumnitrit auf die essigsäure Lösung des Pyrazolons.

Die Bestimmung des Stickstoffgehaltes zeigt, dass der Körper aus Methylpyrazolon durch Eintritt von NO an Stelle eines Wasserstoffatoms entstanden ist. Derselbe ist wahrscheinlich als Isonitrosoverbindung aufzufassen, indem im Methylpyrazolon die beiden Wasserstoffatome durch die Gruppe (N.OH)“ ersetzt werden.

0,0871 Grm. gaben bei 12,5° und 760 Mm. 24,6 Ccm. N.

	Berechnet für $\text{C}_4\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_2$:	Gefunden:
N ₃	42 33,07 N	33,32 % N.

(4)-Isonitroso-(3)-Methylpyrazolon krystallisirt aus Wasser in gelben, seideglänzenden Nadeln, welche bei 194° schmelzen und in kaltem Wasser und Alkohol ziemlich leicht löslich sind. Der Körper verhält sich wie eine starke Säure. Seine wässrige Lösung wird sowohl durch Platinchlorid oder Quecksilberchlorid, als auch durch Silbernitrat unmittelbar gefällt. Diese Salze zeigen gelbe bis rothe Färbung. Das Silbersalz wurde in grösseren Mengen dargestellt.

dünnten, wässrigen Lösungen von (3)-Methylpyrazolon und Natriumnitrit in äquimolekularen Mengen vermischt, mit wenig Essigsäure in der Kälte ansäuert und die alsbald tiefgelb gewordene Flüssigkeit mit Silberlösung versetzt. Es fällt ein dunkelrothes Silbersalz in beträchtlichen Mengen aus, welches abgesaugt und wiederholt mit heissem Wasser ausgewaschen, schliesslich bei 100° getrocknet wird.

0,2456 Grm. gaben nach dem Glühen 0,1139 Grm. Ag.

	Berechnet für $\text{C}_4\text{H}_4\text{N}_3\text{O}_2\text{Ag}$:	Gefunden:
Ag	108	46,37 % Ag.
	46,00 Ag	

Isonitrosopyrazolonsilber krystallisirt aus heissem Eisessig in winzigen, dunkelrothen Nadelchen, welche über 130° sich zu zersetzen beginnen. Durch rasches, stärkeres Erhitzen verpuffen dieselben lebhaft unter Blausäureentwicklung. Das Salz ist in heissem Wasser und in Alkohol ganz unlöslich.

Reduction des Isonitrosomethylpyrazolons.

Die Lösung in Eisessig wird mit Zinkstaub versetzt, worauf Entfärbung ohne Erwärmung eintritt. Die abfiltrirte Flüssigkeit färbt sich an der Luft rasch wieder gelb. Versetzt man dieselbe sofort mit Natronlauge, so nimmt sie eine violette Färbung an. Aus dieser Lösung konnte das erwartete (4)-Amido-(3)-Methylpyrazolon bisher nicht erhalten werden.

(3)-Methylpyrazolon-(4)-Isonitrosoäthylester,

sorgfältigst getrocknete Silbersalz mit explosionsartiger Heftigkeit ein. Man verdünnt das Jodid zweckmässig stark mit trockenem Aether. Die ätherische Lösung färbt sich hierbei tief dunkelgelb. Der jodsilberhaltige Rückstand wurde wiederholt mit Aether ausgekocht, und die Filtrate gemeinsam verdunstet. Es hinterblieb ein dunkelgelber Syrup, welcher nur

514 Curtius: Deriv. d. Diamids m. geschloss. Atomgruppier.

schwierig zum Krystallisiren gebracht werden konnte. Nach einigen Tagen schieden sich in demselben prächtige, gelbe Nadelchen aus, welche mechanisch isolirt, mit Aether abgespült und getrocknet wurden.

0,3882 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, bei 18° und 753 Mm. 90,2 Ccm. N.

	Berechnet für $C_6H_6N_3O_2$:	Gefunden:
N ₃	42 27,10 N	26,66 % N.

Erhitzt man (3)-Methylpyrazolon mit der äquimolekularen Menge Benzaldehyd, so löst sich der Körper in der Flüssigkeit mit dunkelrothgelber Farbe auf, während gleichzeitig Wasserdampf entweicht. Durch kurzes Erhitzen auf 150°—170° wird die Reaction zu Ende geführt. Die Schmelze erstarrt beim Erkalten zu einer scheinbar amorphen Masse. Durch anhaltendes Kochen mit Alkohol geht dieselbe ziemlich schwierig, aber vollständig in Lösung. Der neue Körper scheidet sich aus dem erkaltenden Lösungsmittel als ziegelrothes, mikrokrySTALLINES, überaus feinvertheiltes Pulver ab.

Die Analyse ergab, dass der Körper durch Condensation äquimolekularer Mengen beider Componenten unter Abspaltung von einem Molekül Wasser entstanden ist.

0,1106 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, 0,2860 Grm. CO₂ und 0,0579 Grm. H₂O.

0,1989 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, bei 20,5° und 761,5 Mm. 24,8 Ccm. N.

	Berechnet für $C_{10}H_{10}N_2O$:	Gefunden:
C ₁₀	120 70,96 C	70,52 % C
H ₁₀	10 5,39 H	5,81 „ H
N ₂	28 15,05 N	14,32 „ N.

(4)-Benzal-(3)-Methylpyrazolon schmilzt bei 204°. Es ist in Wasser unlöslich, in siedendem Alkohol recht schwer löslich; durch Aether oder Benzol wird auch beim Kochen nur wenig von der Substanz aufgenommen.

Dieser Körper bildet sich nur durch directes Erhitzen von Methylpyrazolon und Benzaldehyd. Die Condensation gelingt

nicht in wässriger Lösung, auch nicht, wenn man etwas Alkali, oder Säuren hinzufügt.

II. Hydrazinhydrat und Benzoylessigester.

steht ganz analog der eben beschriebenen Methylverbindung, wenn man Hydrazinhydrat auf Benzoylessigester einwirken lässt. Die Mischung erhitzt sich stark unter Wasser- und Alkoholabspaltung. Die bei der Reaction entstandenen Dämpfe verbrennen mit blauer Flamme.

Darstellung.¹⁾ 50 Grm. Benzoylessigester werden in 150 Grm. Alkohol aufgelöst und 13 Grm. Hydrazinhydrat zugegeben. Die Reaction wird durch schwaches Erwärmen eingeleitet, worauf dieselbe unter starkem Aufschäumen der Flüssigkeit spontan in wenig Augenblicken beendet ist. Fast die berechnete Menge (3)-Phenylpyrazolon scheidet sich nach dem Erkalten als weisse Krystallmasse aus. Das Produkt ist nach dem Absaugen und Auswaschen rein. Aus den Filtraten erhält man durch Eindampfen noch 3—4 Grm. ebenfalls nahezu reiner Substanz.

0,1400 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, 0,3460 Grm. CO₂ und 0,0622 Grm. H₂O.

0,1055 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, bei 13° und 748 Mm. 16,2 Ccm. N.

	Berechnet für C ₉ H ₈ N ₂ O:		Gefunden:
C ₉	108	67,50 C	67,40 % C
H ₈	8	5,00 H	4,93 „ H
N ₂	28	17,50 N	17,66 „ N.

(3)-Phenylpyrazolon krystallisirt aus Alkohol in derben, farblosen Prismen, welche bei 236° unter Bräunung und Zersetzung schmelzen. In kaltem Alkohol, Aether oder Benzol ist es fast unlöslich. Von kochendem Wasser wird nur wenig, von siedendem Alkohol dagegen eine beträchtliche Menge aufgenommen. Durch heisse Säuren oder Alkalien wird aus der Verbindung kein Hydrazin abgespalten.

¹⁾ Vergl. Thun, „Ueber die Einwirkung von Hydrazinhydrat auf Ketokörper.“ Dissert. Erlangen 1890 bei Fr. Junge.

Salze des (3)-Phenylpyrazolons.

Gegen Säuren und Basen verhält sich Phenylpyrazolon ganz wie die Methylverbindung. In nicht zu verdünntem Ammoniak löst es sich unter Bildung eines unbeständigen Ammoniumsalzes schwerer wie Methylpyrazolon auf. Das Ammoniumsalz zersetzt sich beim Eindunsten im Vacuum vollständig. Die wässrige Salzlösung gab mit Silber-, Quecksilber-, Blei-, Mangan-, Kupfer- und Nickelsalzen sehr schwer lösliche Fällungen. Phenylpyrazolonsilber verhält sich ganz wie das Methylpyrazolonsilbersalz. Die Analyse ergab keine constante Zusammensetzung. Vielleicht treten auch hier zwei Atome Silber in das Molekül ein.

Salzsaures (3)-Phenylpyrazolon, $C_6H_5 \cdot C_3N_2H_3O \cdot HCl$, entsteht, wenn man die Verbindung mit mässig conc. Salzsäure kocht. Das Salz scheidet sich nach dem Erkalten in feinen, seideglänzenden Nadeln aus, welche bei 195^0 unter Zersetzung schmelzen. Beim Trocknen an der Luft verlieren die Krystalle ihren Glanz und zerfallen unter Abgabe von Salzsäure zu einem weissen Pulver, welches aus (3)-Phenylpyrazolon besteht. Auch durch Kochen mit Wasser wird Salzsäure abgespalten. In mässig conc. Salzsäure ist die Verbindung dagegen haltbar.

Die Analyse des im Exsiccator getrockneten Produktes zeigte, dass das Salz bereits Säure verloren hatte.

0,2820 Grm. gaben, in wässriger Lösung mit $AgNO_3$ gefällt, 0,1895 Grm. $AgCl$; entsprechend 0,04688 Grm. Cl .

	Berechnet für $C_6H_5N_2OCl$:	Gefunden:
Cl	35,5	16,62 % Cl.
	18,06 Cl

Dieser Körper wird ganz analog der entsprechenden Methylverbindung durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid erhalten. Das abgesaugte Produkt wird aus heissem Alkohol schnell umkrystallisiert.

0,2642 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, 0,6371 Grm. CO_2 und 0,1197 Grm. H_2O .

0,1942 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, bei 10° und 756 Mm. 23,4 Ccm. N.

	Berechnet für $C_{11}H_{10}N_2O_2$:		Gefunden:
C ₁₁	132	65,39 C	65,77 % C
H ₁₀	10	4,95 H	5,03 „ H
N ₂	28	13,86 N	14,16 „ N.

(1)-Acetyl-(3)-phenylpyrazolon krystallisirt aus verdünntem Alkohol in derben, farblosen Prismen, welche bei 121° schmelzen. In kaltem Alkohol und Wasser ist es nur wenig löslich, ebenso in Aether oder Benzol. Die Lösungen werden durch Kochen allmählich unter Abspaltung von Essigsäure, resp. Essigester zersetzt.

Die wässrige Lösung der Acetylverbindung giebt auf Zusatz von Silbernitrat wie Acetylmethylpyrazolon eine weisse Fällung.

Löst man (3)-Phenylpyrazolon in Alkohol auf und leitet Salpetrigsäuredämpfe ein, so entsteht ein röthlicher Niederschlag, welcher nach dem Umkrystallisiren aus heissem Wasser lange, feine, gelbe Nadeln bildet, und nach Analogie des oben beschriebenen (4)-Isonitroso-(3)-methylpyrazolons zweifellos die entsprechende Isonitrosophenylverbindung repräsentirt.

Die wässrige Lösung dieses Körpers giebt auf Zusatz von Silbernitrat ebenfalls ein unlösliches Silbersalz von gelber Farbe.

III. Acetylbernsteinsäureester und Hydrazinhydrat.

Auf Acetbernsteinsäureester wirkt Hydrazinhydrat sofort unter Abspaltung von Wasser und Alkohol ein. Die Reaction vollzieht sich im Sinne der Gleichung:

Der entstehende Körper ist als (3)-Methyl-(4)-Pyrazolonessigester zu betrachten.

15 Grm. Acetobernsteinsäureäthylester wurden mit etwa der gleichen Menge absoluten Alkohols verdünnt und 3,5 Grm. Hydrazinhydrat zugegeben. Die Flüssigkeit erwärmt sich spontan; auf dem Wasserbade wird die Reaction unter Zusatz von einigen weiteren Tropfen Hydrazinhydrat rasch beendet. Nach dem Erkalten krystallisirt das Produkt in silberglänzenden Blättern aus. Man reinigt dasselbe durch Umkrystallisiren aus Wasser oder Alkohol.

1. 0,1402 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, 0,2692 Grm. CO₂ und 0,0897 Grm. H₂O.

0,8784 Grm. gaben bei 12° und 755 Mm. 50,8 Cem. N.

2. 0,2962 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, 0,5725 Grm. CO₂ und 0,1761 Grm. H₂O.

0,2192 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, bei 12° und 769 Mm. 28 Cem. N.

3. 0,2588 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, 0,4922 Grm. CO₂.

Berechnet für			Gefunden:		
C ₈ H ₁₂ N ₂ O ₃ :			1.	2.	3.
C ₈	96	52,17 C	52,36 C	52,71 C	51,87 C
H ₁₂	12	6,52 H	7,11 H	6,66 H	—
N ₂	28	15,22 N	15,76 N	15,39 N	—

(3)-Methyl-(4)-Pyrazolonessigäthylester krystallisirt aus Alkohol in silberglänzenden Blättern, aus Wasser in grossen, farblosen Tafeln, welche bei 166° unzersetzt schmelzen. In beiden Mitteln ist die Substanz in der Hitze leicht löslich. In Benzol oder Aether ist sie schwer löslich. Der Körper giebt durch Erhitzen über seinen Schmelzpunkt kein Wasser ab.

Salpetrigsäure bewirkt, in die wässrige Lösung eingeleitet, die Fällung einer gelben Nitrosoverbindung.

Weitere Derivate dieses Körpers sind noch nicht dargestellt worden.

IV. Hydrazinhydrat und Diacetbernsteinsäureester.

Hydrazinhydrat wirkt auf Diacetbernsteinsäureester ausserordentlich verschieden ein, je nachdem man 1 Mol. oder 2 Mol. mit der Verbindung reagiren lässt.

Löst man 1 Mol. Diacetbernsteinsäureäthylester in etwa der zehnfachen Menge Alkohol auf und giebt 2 Mol. Hydrazinhydrat zu, so beginnt nach wenigen Minuten das Gemisch sich von selbst zu erwärmen. Alsbald scheiden sich reichliche Mengen eines in fast allen Mitteln schwer löslichen Krystallpulvers ab. Der Körper kann aus siedendem Alkohol umkrystallisirt werden. Die Analyse ergab die Zusammensetzung: $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$, eine Formel, welche also wenigstens verdoppelt werden muss.

0,1576 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, 0,2844 Grm. CO_2 und 0,0781 Grm. H_2O .

0,1030 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, bei 18° und 747,5 Mm. Dr. 25,6 Ccm. N.

	Berechnet für $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$:		Gefunden:
C ₈	96	49,48 C	49,24 % C
H ₁₀	10	5,15 H	5,50 „ H
N ₄	56	28,86 N	28,34 „ N

Die Einwirkung von Hydrazinhydrat auf Diacetbernsteinsäureester verläuft also hier in der erwarteten Weise, analog der Einwirkung von Diamid auf Acetobernsteinsäureester und vollzieht sich demnach im Sinne der Gleichung:

Der Körper kann als (4)-Bis-(3)-Methylpyrazolon betrachtet werden.

(4)-Bis-(3)-Methylpyrazolon krystallisirt aus Wasser oder Alkohol in winzigen, schneeweissen Tafelchen. Es ist bei 274° noch nicht geschmolzen, beginnt sich aber bei 250° zu bräunen. Durch verdünnte Säuren wird der Körper unter Hydrazinabsplattung auffallender Weise schon beim Kochen zersetzt; gegen Alkalien ist er aber sehr beständig. Fehling'sche Lösung wird beim Kochen nicht reducirt, wohl aber ammoniakalische Silberlösung. Wässriges Eisenchlorid löst die Krystalle violett auf.

Aus der alkoholischen Mutterlauge des, wie beschrieben, entstandenen (4)-Bis-(3)-Methylpyrazolons scheiden sich in geringer Menge lange, farblose Nadeln vom Schmelzpt. 68° — 69° ab.

Diesen letzteren Körper, welcher bei der angegebenen Reaction nur in untergeordneter Menge entsteht, erhält man quantitativ, wenn ein Molekül Hydrazinhydrat auf ein Molekül Diacetbernsteinsäureester in alkoholischer Lösung einwirkt. Giesst man die alkoholische Flüssigkeit nach einigem Stehen in viel Wasser, so scheidet sich die Substanz in herrlichen, langen Nadeln alsbald aus. Dieselben wurden abgesaugt und aus Alkohol umkrystallisirt. Der Schmelzpunkt lag in allen Fällen bei 68° — 69° , auch nachdem die Substanz der Destillation unter vermindertem Druck unterworfen worden war. Die Analyse 4 ist mit destillirter Substanz ausgeführt worden.

1. 0,1937 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, 0,4100 Grm. CO_2 und 0,1341 Grm. H_2O .

2. 0,2011 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, 0,4239 Grm. CO_2 und 0,1396 Grm. H_2O .

0,2093 Grm. gaben bei 764,5 Mm. und 21° 23,3 Ccm. N.

3. 0,1390 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, 0,2949 Grm. CO_2 und 0,0967 Grm. H_2O .

0,1891 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, bei 18° und 755,5 Mm. 20,9 Ccm. N.

4. 0,1200 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, 0,2530 Grm. CO_2 und 0,0829 Grm. H_2O .

0,1589 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, bei $18,5^{\circ}$ und 755 Mm. 17,3 Ccm. N.

Gefunden:

1.	2.	3.	4.
57,72 C	57,49 C	57,50 C	57,85 % C
7,69 H	7,70 H	7,68 H	7,72 „ H
— N	12,79 N	12,55 N	12,65 „ N.

Aus diesen übereinstimmenden Analysen lässt sich leider keine genaue empirische Formel für die Verbindung berechnen. Letztere ist aber jedenfalls nicht der erwartete Körper, ein (3)-Methylpyrazolon-(4)-acetessigester, von der Formel:

welcher analog der oben beschriebenen Einwirkung von zwei Mol. Hydrazinhydrat auf ein Mol. Diacetbernsteinsäureester im Sinne der Gleichung:

entstehen sollte. Die Analysen verneinen dieses. Ferner ist es unmöglich die Verbindung durch Kochen mit Hydrazinhydrat in das vorhin beschriebene (4)-Bis-(3)-Methylpyrazolon überzuführen, wie man im Sinne der Gleichung:

unbedingt hätte erwarten müssen, wenn die Substanz wirklich obige Constitution besäße. Vielleicht ist dieser Körper analog der bekannten Einwirkung von einem Molekül Diamid auf zwei Moleküle Aceton im Sinne der Gleichung:

entstanden, so dass seine Constitution durch die Formel:

ausgedrückt werden müsste. Berechnet auf dieselbe = $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_4$
 56,7% C; 7,1% H; 11,0% N.

Erhitzt man die Verbindung bei gewöhnlichem Luftdruck über ihren Schmelzpunkt, so beginnt sie alsbald Kohlensäure, bei weiterem Erhitzen Stickstoff, gegen 300° endlich auch Ammoniak abzuspalten. Ein braungefärbtes, unangenehm modrig riechendes Destillat geht schliesslich über. Unter 35 Mm. Druck destillirt die Substanz dagegen völlig unzer setzt. Das Destillat erstarrt sofort zu kugligen Krystallaggre gaten vom unveränderten Schmelzp. 68° .

Der Körper löst sich nicht in Wasser, leicht in heissem Alkohol, aber auch in Aether oder Benzol. Fehling'sche Lösung wird beim Kochen kaum verändert. Durch verdünnte Schwefelsäure wird Hydrazinsalz abgespalten. Silbernitrat erzeugt eine schmutzig gelbe Fällung.

V. Lävulinsäureester und Hydrazinhydrat.

Lävulinsäurehydrazid, $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CONHNH}_2$.

Reiner Lävulinsäureäthylester, aus durch Destillation im Vacuum gereinigter Lävulinsäure durch Einwirkung von Alkohol und Schwefelsäure dargestellt, wurde mit einem Volum Alkohol verdünnt und mit einem Molekül Hydrazinhydrat nach und nach versetzt. Die Reaction wird durch schwaches Erwärmen auf dem Wasserbade rasch zu Ende geführt. Nach dem Erkalten scheiden sich reichliche Mengen eines farblosen Körpers in glänzenden Blättern aus, die Substanz wird durch Umkrystallisiren aus Wasser gereinigt.

1. 0,2185 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, 0,3786 Grm. CO_2 und 0,1590 Grm. H_2O .

2. 0,2296 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, 0,3893 Grm. CO_2 und 0,1605 Grm. H_2O .

0,1484 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, bei $13,5^\circ$ und 754,5 Mm. 27,9 Cem. N.

Berechnet für			Gefunden:	
$C_5H_{10}N_2O_2$:			1.	2.
C ₅	60	46,16 C	47,23 C	46,24 % C
H ₁₀	10	7,62 H	8,00 H	7,70 „ H
N ₂	28	21,60 N	—	22,00 „ N.

Die Analyse ergibt, dass der Körper dadurch zu Stande gekommen ist, dass im Lävulinsäureester an Stelle von Oxäthyl der Hydrazinrest $NHNH_2$ getreten ist. Der Körper würde demnach als β -Acetylpropionylhydrazid

zu betrachten sein.

Andererseits konnte aber auch der Ketosauerstoff durch die Gruppe N_2H_2 ersetzt worden sein, während gleichzeitig der Ester durch Verseifung in die Säure überging. In diesem Falle träte entweder die Gruppe $(NHNH)''$, wie im Brenztraubensäureester¹⁾, an die Stelle des Sauerstoffs, oder die Gruppe $(NNH_2)''$.

Ersteres ist, wie aus den folgenden Eigenschaften der Substanz hervorgeht, nicht der Fall. Die Verbindung ist daher als Lävulinsäurehydrazid, $CH_3COCH_2CH_2CONHNH_2$, oder als Hydrazinlävulinsäure, $CH_3C(:NNH_2)CH_2CH_2COOH$, aufzufassen. Erstere Formel hat die grössere Wahrscheinlichkeit für sich.

Lävulinsäurehydrazid krystallisirt aus Wasser in grossen, dicken, farblosen Prismen, welche bei 82° schmelzen. Der Körper ist schon in kaltem Wasser ziemlich löslich, ebenso in Alkohol, weniger in Aether oder Benzol. Die wässrige Lösung reagirt neutral und giebt beim Schütteln mit Benzaldehyd keinen Niederschlag von Benzalazin, reducirt auch Quecksilberoxyd oder Fehling'sche Lösung, selbst bei schwachem Erwärmen nicht. Die Substanz ist Säure und Base, sie löst sich in Kalilauge, Ammoniak und Sodalösung, wie in verdünnter Säure leicht auf. Die kalten alkalischen, oder sauren Lösungen sind beständig, beim Erhitzen spalten sie aber Hydrazin ab, wie man durch Zusatz von Benzaldehyd leicht nachweisen kann.

Besonders ausgezeichnet ist die Verbindung dadurch, dass sie wenig über ihren Schmelzpunkt erhitzt, ein Molekül Wasser verliert und nach der Gleichung:

¹⁾ Dies. Journ. [2] 44, 556 u. ff.

ein Anhydrid bildet, in welchem ringförmige Constitution anzunehmen ist. Schon im Exsiccator verliert das Hydrazid in einigen Wochen das Molekül Wasser vollständig, wie durch eine Stickstoffbestimmung nachgewiesen wurde. In kochender Flüssigkeit (Wasser oder Sodalösung) ist die Verbindung sehr wahrscheinlich bereits in Form ihres Anhydrids enthalten, da diese Lösungen, wie beschrieben, keine reducirenden Eigenschaften zeigten und mit Benzaldehyd kein Condensationsprodukt gaben. Dass der Körper kein Hydrazimethylenderivat ist, geht daraus hervor, dass Quecksilberoxyd ihn in Benzollösung nicht in die Azoverbindung überführt. Man würde annehmen dürfen, dass der Wassergehalt der ursprünglich erhaltenen Substanz Krystallwasser sei, wenn letzteres sich durch Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol entfernen liesse.

Hydrazinlävulinsäureanhydrid

zunächst erhaltenen Hydrazid durch Erhitzen im Oelbad auf 120° in berechneter Menge.

0,2260 Grm. verloren durch Erhitzen auf 120° 0,0315 Grm. H₂O.

	Berechnet:	Gefunden:
H ₂ O	13,8	14,9 %.

Die Verbindung krystallisirt aus Benzol in perlmutterglänzenden Blättern, welche bei 94° schmelzen. Der Körper destillirt bei gewöhnlichem Luftdruck vollkommen unzersetzt.

0,1484 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, 0,2908 Grm. CO₂ und 0,1113 Grm. H₂O.

0,0720 Grm. gaben bei 13° und 750 Mm. 15,3 Ccm. N.

	Berechnet für C ₅ H ₈ N ₂ O:		Gefunden:
C ₆	60	53,57 C	53,44 % C
H ₈	8	7,10 H	7,50 „ H
N ₂	28	25,00 N	24,77 „ N.

¹⁾ Bisher von mir (3)-Methylpyridazonen benannt. Vergl. Ber. 26, 408.

0,5453 Grm. im Exsiccator lange Zeit stehen gebliebenes Hydrazid gaben, mit CuO verbrannt, bei 18° und 759 Mm. 118,3 Ccm. N.

	Berechnet für $C_5H_8N_3O$:	Gefunden:
N ₂	28	24,80 % N.
	25,00 N	

Dieses Anhydrid des Lävulinsäurehydrazids erscheint als Homologes des (3)-Methylpyrazolons, dessen angenommene Constitution ihm völlig analog ist:

Die Verbindung mag daher (3)-Methylpyridazinon genannt werden. Derivate des (3)-Methylpyridazinons habe ich noch wenig untersuchen können.

Salpetrige Säure greift in wässriger Lösung Lävulinsäurehydrazid nicht an. Sobald man jedoch einige Tropfen Schwefelsäure hinzufügt, tritt, offenbar durch Wasserabspaltung die Bildung desselben Isonitrokörpers ein, welchen man ebenfalls durch Einwirkung von salpetriger Säure auf die wässrige Lösung des (3)-Methylpyridazinons spontan ohne Zusatz von Schwefelsäure gewinnt.

Auffallend ist die Unbeständigkeit dieses sechsgliedrigen Pyridazinonringes gegenüber der ungemeinen Beständigkeit des Pyrazolonringes. (3)-Methylpyridazinon zerfällt schon beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure unter Hydrazinsalzbildung.

VI. Hydrazinhydrat und β -Benzoylisobernsteinsäureester.

Eine grössere Menge β -Benzoylisobernsteinsäure verdanke ich

der Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Dr. C. Paal in Erlangen. Aus derselben wurde der Ester der Säure und die nachher weiter zu erwähnende β -Benzoylpropionsäure hergestellt.

β -Benzoylisobernsteinsäure wurde in alkoholischer Lösung unter guter Kühlung mit Salzsäuregas behandelt. Trägt man die Lösung nach einigem Stehen in Wasser ein, so wird der Ester als mehr oder weniger dunkel gefärbtes Oel abgeschieden. Letzteres wurde mit Aether aufgenommen, zunächst mit sehr verdünnter Schwefelsäure, dann mit verdünnter Sodalösung, endlich mit Wasser wiederholt geschüttelt. Die durch Chlorcalcium getrocknete ätherische Lösung hinterlässt beim Verdunsten des Aethers auf dem Wasserbade sehr reinen β -Benzoylisobernsteinsäureäthylester in Gestalt einer schwach gelb gefärbten Flüssigkeit.

Hydrazinhydrat wirkt auf die äquimolekulare Menge des so dargestellten Esters unter Bildung von (3)-Phenylpyridazinon-(5)-Carbonsäureester nach der Gleichung:

leicht ein.

Die Componenten werden unter guter Kühlung in wenig Alkohol zusammengebracht. Die Flüssigkeit färbt sich alsbald gelb und scheidet das Pyridazinonderivat in Gestalt von grossen, kugligen Aggregaten aus, welche aus kleinen, nahezu farblosen Nadelchen bestehen. Die Masse wird abgesaugt und mit wenig kaltem Alkohol ausgewaschen. Aus den Filtraten wird durch Eindampfen noch eine beträchtliche Menge derselben Substanz gewonnen. Die Ausbeute ist nahezu die berechnete. Durch Umkrystallisiren aus heissem Alkohol wird der Körper gereinigt.

0,1262 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, 0,3390 Grm. CO₂ und 0,0764 Grm. H₂O.

0,1565 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, bei 12° und 775,5 Mm. 15 Cem. N.

	Berechnet für $C_{13}H_{14}N_2O_3$:		Gefunden:
C_{13}	156	63,41 C	63,23 % C
H_{14}	14	5,69 H	5,81 „ H
N_2	28	11,38 N	11,61 „ N.

(3)-Phenylpyridazinon-(5)-Carbonsäureäthylester krystallisirt in langen, seideglänzenden, farblosen Nadeln, welche bei 156° schmelzen. In kaltem Alkohol ist er mässig, in heissem leicht, in Aether wenig, in heissem Wasser ziemlich leicht löslich. Fehling's Lösung wird beim Kochen nicht reducirt. Durch Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure wird Hydrazinsalz abgespalten. Durch gelindes Erwärmen mit Alkalien entsteht das Salz der dem Ester entsprechenden Carbonsäure, durch Einwirkung von Hydrazinhydrat wird der Ester normal hydrazidirt.

(3)-Phenylpyridazinon-(5)-Carbonsäure,

Der beschriebene Ester löst sich in verdünnter Kalilauge schon in der Kälte leicht auf. Man lässt die Lösung bei gelinder Wärme 3—4 Stunden lang stehen, lässt erkalten und versetzt mit Salzsäure, worauf die Carbonsäure sich sofort abscheidet. Dieselbe wird abgesaugt, mit kaltem Wasser ausgewaschen und aus heissem Wasser umkrystallisirt.

0,1410 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, 0,3121 Grm. CO_2 und 0,0581 Grm. H_2O .

0,1464 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, bei 11° und 769 Mm. 15,5 Cem. N.

	Berechnet für $C_{11}H_{10}N_2O_3$:		Gefunden:
C_{11}	132	60,58 C	60,36 % C
H_{10}	10	4,59 H	4,57 „ H
N_2	28	12,85 N	12,77 „ N.

(3)-Phenylpyridazinon-(5)-Carbonsäure scheidet sich aus heissem Wasser als farbloses, krystallinisches Pulver aus,

welches aus kurzen, dicken, mikroskopischen Nadeln besteht. Die Säure schmilzt bei 116° — 117° . Wenige Grade über dieser Temperatur tritt Zersetzung unter Abspaltung von Kohlensäure ein. In kaltem Wasser und Alkohol ist sie weniger löslich, ebenso in Aether oder Benzol. In heissem Wasser ist sie leichter löslich, als ihr Aethylester. Sie besitzt lebhaft saure Reaction und zerlegt kohlensaure Alkalien.

(3)-Phenylpyridazinon-(5)-Carbonsäurehydrazid,

Diesen Körper kann man aus dem beschriebenen Carbonsäureester unmittelbar durch Erhitzen mit Hydrazinhydrat unter Abspaltung von Alkohol gewinnen. Bequemer stellt man ihn dar durch dreistündiges Erhitzen von 1 Mol. β -Benzoylisobornsteinsäureester mit 2—3 Mol. Hydrazinhydrat unter Zusatz von wenig Alkohol in geschlossenem Rohre auf 145° . Kocht man β -Benzoylisobornsteinsäureester mit überschüssiger, alkoholischer Hydrazinlösung ohne verstärkten Druck, so erhält man selbst nach längerer Zeit kein ganz einheitliches Produkt.

Der Röhreninhalt erscheint prächtig krystallisirt. Die Krystalle werden abgesaugt, mit Alkohol ausgewaschen und aus etwas verdünntem Alkohol umkrystallisirt.

0,1999 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, 0,4148 Grm. CO_2 und 0,0920 Grm. H_2O .

0,1710 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, bei 15° und 768 Mm. 34,7 Cem. N.

Berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2$:			Gefunden:
C_{11}	132	56,89 C	56,59 % C
H_{12}	12	5,16 H	5,11 „ H
N_4	56	24,13 N	24,02 „ N

(3)-Phenylpyridazinon-(5)-Carbonsäurehydrazid krystallisirt aus heissem Alkohol in prächtigen, langen, farblosen Prismen, welche sich gegen 190° bräunen und zersetzen. In heissem Wasser und Alkohol ist es leicht löslich, unlöslich in Aether

und Benzol. Von kaltem Wasser wird ziemlich viel aufgenommen.

Die Substanz verhält sich ganz wie ein Acidylhydrazid. Fehling's Lösung wird beim Erwärmen leicht reducirt. Alkalien zerlegen sie unter Bildung der vorhin beschriebenen Carbonsäure unter Abspaltung von Hydrazinhydrat. Die wässrige Lösung der Substanz giebt beim Schütteln mit Benzaldehyd sofort ein farbloses Condensationsprodukt, welches noch nicht weiter untersucht wurde.

VII. Hydrazinhydrat und β -Benzoylpropionsäureester.

Die Einwirkung beider Substanzen auf einander verläuft analog derjenigen von Benzoylessigester auf Hydrazinhydrat. Es entsteht nach der Gleichung:

(3)-Phenylpyridazinon.

β -Benzoylpropionsäure wurde nach der Vorschrift von Paal durch Erhitzen von Benzoylisobernsteinsäure unter Kohlensäureabspaltung gewonnen.

β -Benzoylpropionsäuremethylester entsteht, wenn man die methylalkoholische Lösung mit Salzsäuregas sättigt, den gebildeten Ester mit Wasser fällt und die mit Sodalösung geschüttelte und über Chlorcalcium getrocknete ätherische Lösung unter vermindertem Druck fractionirt. Unter 32 Mm. Druck siedet derselbe unzersetzt bei 184°. Er bildet ein farbloses Liquidum.

Bringt man äquimolekulare Mengen des Esters und Hydrazinhydrat in alkoholischer Lösung zusammen, so scheidet sich unter lebhafter Erwärmung fast die berechnete Menge an (3)-Phenylpyridazinon in farblosen Krystallen aus. Nach einmaligem Umkrystallisiren aus Alkohol ist die Substanz rein.

0,1382 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, 0,3481 Grm. CO₂ und 0,0760 Grm. H₂O.

0,1595 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, bei 15° und 748,8 Mm. 22,3 Ccm. N.

	Berechnet auf C ₁₀ H ₁₀ N ₂ O:		Gefunden:
C ₁₀	120	68,97 C	68,70 % C
H ₁₀	10	5,75 H	6,11 „ H
N ₂	28	16,09 N	16,12 „ N.

(3)-Phenylpyridazinon krystallisirt aus Alkohol in dicken, farblosen, langen Säulen, aus Wasser in feinen, glänzenden Nadeln, welche bei 149°—150° schmelzen. Die Krystalle sind in kaltem Wasser und in Aether schwer löslich. Von heissem Wasser oder Alkohol werden beträchtliche Mengen aufgenommen. Es reagirt neutral und wird durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure verhältnissmässig schwierig unter Hydrazinsalzabspaltung zerlegt. Die wässrige Lösung giebt beim Schütteln mit Benzaldehyd kein Condensationsprodukt. Gegen Alkalien ist die Substanz sehr beständig. Fehling'sche Lösung wird auch in der Hitze nicht angegriffen.

Die Untersuchungen über die Einwirkung von Hydrazinhydrat auf Ketosäureester werden fortgesetzt.

Experimentell abgeschlossen, Kiel, im Frühjahr 1891.