

## STABILE AZOMETHINIMINE UND 1-SUBSTITUIERTE 3-HYDROXY-PYRAZOLE DURCH DEHYDRIERUNG 1-SUBSTITUIERTER PYRAZOLIDONE-(3)

H. DORN und A. OTTO

Institut für Organische Chemie der Deutschen Akademie der Wissenschaften, Berlin-Adlershof

(Received in Germany 24 June 1968; Received in the UK for publication 8 July 1968)

**Zusammenfassung**—Die Dehydrierung von 1-Alkyl- bzw. 1-Aralkyl-pyrazolidonen-(3) mit HgO liefert in exothermer Reaktion 1-Alkyliden- bzw. 1-Aralkyliden-pyrazolidon-(3)-N<sup>1</sup>®, N<sup>2</sup>®-betaine (Azomethinimine) und daneben 1-Alkyl- bzw. 1-Aralkyl-3-hydroxy-pyrazole, die getrennt und charakterisiert werden.

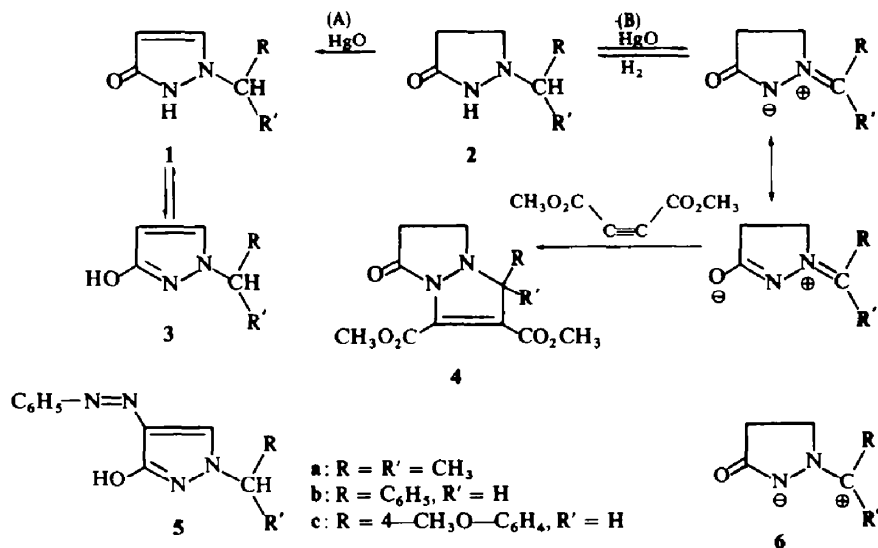
**Abstract**—1-Alkylidene- and 1-(aralkylidene)3-pyrazolidone-N,N-betaines are formed as the main products in the dehydrogenation of 1-substituted 3-pyrazolidones with HgO in chloroform together with 1-alkyl or 1-aralkyl-3-hydroxypyrazoles. The products of this exothermic reaction were separated and identified.

1-ALKYL- und 1-Aralkyl-pyrazolidone-(3) (2) sind erst in letzter Zeit zugänglich geworden<sup>1-4</sup> und daher noch wenig untersucht. Sie sind u.a. als Zwischenprodukte für die bisher unbekannten 1-Alkyl- und 1-Aralkyl-3-hydroxy-pyrazole (3) von Interesse. Für die Dehydrierung von 1-substituierten Pyrazolidonen-(3) gab es zwar einige Beispiele;<sup>5,6</sup> es handelte sich dabei aber nur um 1-substituierte Pyrazolidone-(3), die anstelle des Alkyl- oder Aralkylrestes CHRR' in 2 einen Arylrest, d.h. in  $\alpha$ -Stellung (exocyclisch) zum Ring-N-Atom kein H-Atom enthielten.

Die Dehydrierung von 2 kann, wie wir fanden, grundsätzlich zu zwei resonanzstabilisierten Produkten führen, nämlich zu 1-substituierten 3-Hydroxy-pyrazolen (3) (Weg A) oder zu Azomethinimininen(6) (Weg B). Azomethinimine sind Verbindungen der allgemeinen Struktur  $\text{>C=N}^{\oplus}\text{—N}^{\ominus}\text{—}$ , und wir konnten schon zeigen,<sup>3,4,7,8</sup> dass

solche des Typs 6 rein isolierbar und wertvolle Zwischenprodukte für verschiedene Synthesen sind.

Man sollte annehmen, dass die heteroaromatischen 1-substituierten 3-Hydroxy-pyrazole 3 als energiearme Systeme bevorzugt entstehen. Auf Grund der IR-Spektren liegen 3a–c in Chloroform tatsächlich ganz überwiegend in der tautomeren Struktur 3 vor.<sup>9</sup> Trotzdem bilden sich bei der Dehydrierung von 1 Mol 2a–c mit 1 Mol Quecksilberoxid in Chloroform unter Zusatz wasserbindender Mittel in exothermer Reaktion vorwiegend die offenbar überraschend stabilen Azomethinimine 6a–c. In den Dünnschichtchromatogrammen der Reaktionsprodukte waren neben 6a–c nur die 3-Hydroxy-pyrazole 3a–c und die Ausgangsstoffe 2a–c nachweisbar. Unter Ausnutzung der unterschiedlichen Löslichkeiten in Chloroform, Benzol und Wasser (s. Versuchsteil) gelang die Auftrennung der Gemische, wobei aus 1 Mol 2a 0.11 Mol 3a neben 0.29 Mol 6a, aus 1 Mol 2b 0.20 Mol 3b neben 0.62 Mol 6b und aus 1 Mol 2c 0.11 Mol 3c neben 0.60 Mol 6c isoliert werden konnten. Die Identität der Azomethini-



mine **6a-c** wurde durch Vergleich ihrer charakteristischen IR-Spektren mit denen authentischer Produkte<sup>3,4</sup> bewiesen, die von **6a** ausserdem durch 1,3-Dipol-Addition an Acetylendicarbonsäure-dimethylester, die mit 95% Ausbeute **4a** lieferte. **3a-c** werden erwartungsgemäss in 4-Stellung leicht elektrophil substituiert, z.B. kuppeln sie zu den 4-Phenylazo-Derivaten **5a-c**.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

**Dehydrierung von 1-Isopropylpyrazolidon-(3) (2a).** In die Lösung von 10.00 g (78.0 mmol) **2a** in 60 ml absol. Chloroform trägt man unter kräftigem Rühren 4.0 g  $\text{MgSO}_4$ , dann 80.0 mmol  $\text{HgO}$  ein, wobei sie sich von 22 auf 44° erwärmt, rührt 7 Stunden nach, saugt ab und zieht den ungelösten Rückstand zweimal mit je 30 ml siedendem Chloroform aus (zum Filtrat). Die im Vakuum eingeeengte Chloroformlösung hinterlässt 8.06 g eines braunen Produkts, das nach dem Dünnschichtchromatogramm (Kieselgel G nach Stahl, Merck; Laufmittel 99:5 proz. Äthanol; entwickelt mit Jod) drei Substanzen enthält, von denen sich diejenige mit dem kleinsten  $R_f$ -Wert als 1-Isopropyliden-pyrazolidon-(3)- $\text{N}^{1+}$ ,  $\text{N}^{2-}$ -betain (**6a**), die mit mittlerem  $R_f$  als unverändertes **2a** und die mit dem grössten  $R_f$  als 1-Isopropyl-3-hydroxypyrazol (**3a**) erwies. Die Trennung der drei Produkte wurde dünnschichtchromatographisch (Bedingungen s.o.) verfolgt.

Das Gemisch wurde mit 40 ml absol. Benzol von 20°, dann mit 30 ml und 15 ml absol. Benzol von 50° extrahiert und hinterliess 2.81 g **6a** (0.29 Mol **6a**/Mol eingesetztes **2a**), das aus Isopropanol umkristallisiert (farblose Blättchen) und über  $\text{P}_4\text{O}_{10}$  im Vakuum 14 Stunden bei 20° und 2½ Stunden bei 60° getrocknet wurde. Das IR-Spektrum (in  $\text{CHCl}_3$ ), aufgenommen mit dem Spektrographen Zeiss UR10, Jena, war mit dem von **6a** aus Pyrazolidon-(3) und Aceton<sup>3,4</sup> identisch. 2.5 mmol Acetylendicarbonsäure-dimethylester, 4.0 ml absol.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und 316 mg (2.5 mmol) des rohen **6a** (aus **2a**) wurden 2 Stunden unter Rückfluss gekocht. Das nach Abziehen des  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  im Vakuum verbleibende Produkt wurde mit 10 ml absol. Äther behandelt, wobei 636 mg (95% d.Th.) kristallines 1-Oxo-5,5-dimethyl-6,7-bis-methoxycarbonyl- $\Delta^6$ -pyrazolidino[1,2-a]pyrazolin (**4a**) ungelöst blieben, nach Umkristallisieren aus n-Propanol gelbe Kristalle, Schmp. 138–139°C, keine Depression mit authentischem **4a**,<sup>3,4</sup> IR-Spektrum (in  $\text{CHCl}_3$ ) identisch mit dem von authentischem **4a**.

Die im Vakuum eingeeengten vereinigten Benzolextrakte hinterliessen 5.41 g aus denen mit 3 ml Eiswasser Reste des leicht wasserlöslichen Azomethinimins **6a** sowie das in Wasser wesentlich besser als **3a** lösliche unumgesetzte **2a** herausgewaschen wurden. Ungelöst blieben 1.12 g farblores, kristallines **3a** (0.11 Mol **3a**/Mol eingesetztes **2a**) vom Schmp. 128–130°, nach Umkristallisieren aus Wasser farblose Nadeln, Schmp. 131–132° [ $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$  (126.2) Ber.: C, 57.10; H, 7.99; N, 22.20; Gef.: C, 56.84; H, 7.83; N, 21.89%].

**Dehydrierung von 1-Benzyl-pyrazolidon-(3) (2b).** In die Lösung von 35.24 g (200 mMol) **2b** in 150 ml absol. Chloroform gibt man unter kräftigem Rühren 5 g  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , dann 206 mMol  $\text{HgO}$  (spontane Erwärmung um  $20^\circ$ ), rührt 12 Stunden nach, saugt ab und wäscht den ungelösten Rückstand zweimal mit je 30 ml Chloroform von  $20^\circ$  aus (zum Filtrat). Die im Vakuum eingeeengte Chloroformlösung hinterlässt 26.92 g, deren Dünnschichtchromatogramm (wie oben) drei Substanzen anzeigt, nämlich 1-Benzyliden-pyrazolidon-(3)- $\text{N}^{10}$ ,  $\text{N}^{20}$ -betain (**6b**) (kleinstes  $R_f$ ), **2b** (mittleres  $R_f$ ) und **3b** (größtes  $R_f$ ). Aus dem in Chloroform von  $20^\circ$  ungelösten Rückstand werden mit zweimal je 50 ml siedendem Chloroform weitere 6.26 g eines Produkts extrahiert, das laut Dünnschichtchromatogramm nahezu reines **6b** ist.

Das Gemisch (26.92 g) hinterliess nach dem Extrahieren mit insgesamt 100 ml siedendem absol. Benzol weitere 15.40 g **6b** (zusammen 21.66 g = 0.62 Mol **6b**/Mol eingesetztes **2b**), nach Umkristallisieren aus Äthanol farblose Blättchen, Schmp.  $206\text{--}208^\circ$ ; keine Depression mit **6b** aus Pyrazolidon-(3) und Benzaldehyd.<sup>3,4</sup> Die IR-Spektren (in  $\text{CHCl}_3$ ) von **6b** aus **2b** und von authentischem **6b**<sup>3,4</sup> waren identisch. Aus den Benzolextrakten kristallisierten insgesamt 4.99 g **3b**, nach Umkristallisieren aus Methanol-Wasser (1:3) farblose Nadeln, Schmp.  $158\text{--}159^\circ$  [ $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$  (174.2) Ber: C, 68.94; H, 5.78; Gef: C, 69.38; H, 5.51%].

Der Rückstand der eingeeengten benzolischen Mutterlauge wurde mit insgesamt 35 ml Wasser durchgearbeitet, wobei weitere 1.96 g kristallines **3b** ungelöst blieben, zusammen mit den 4.99 g 0.20 Mol **3b**/Mol eingesetztes **2b**.

**Dehydrierung von 1-(4-Methoxybenzyl)-pyrazolidon-(3) (2c).** 20.62 g (100 mMol) **2c** wurden ähnlich **2b** mit 103 mMol  $\text{HgO}$  in 80 ml absol. Chloroform unter Zusatz von 4 g  $\text{MgSO}_4$  dehydriert (6 Stunden). Das in Chloroform von  $20^\circ$  gelöste Gemisch (16.86 g) bestand aus **6c** (kleinstes  $R_f$ ), **2c** (mittleres  $R_f$ ) und **3c** (größtes  $R_f$ ). Es liess sich in ähnlicher Weise wie das Gemisch aus **6b**, **2b** und **3b** (s.o.) mit absol. Benzol und Wasser auftrennen.

Als benzolunlösliches Produkt wurden 9.92 g **6c** isoliert; farblose Nadeln aus Äthanol, Schmp.  $187\text{--}189^\circ$ , keine Depression mit **6c** aus Pyrazolidon-(3) und 4-Methoxy-benzaldehyd.<sup>3,4</sup> IR-Spektrum (in  $\text{CHCl}_3$ ) identisch mit dem von authentischem **6c**.<sup>3,4</sup> Weitere 2.38 g **6c** (zusammen 0.60 Mol **6c**/Mol eingesetztes **2c**) wurden aus dem in Chloroform von  $20^\circ$  ungelösten Rückstand mit insgesamt 80 ml siedendem absol. Chloroform extrahiert. Aus den Benzolextrakten wurden wie oben insgesamt 2.33 g **3c** (0.11 Mol **3c**/Mol eingesetztes **2c**) isoliert, farblose Blättchen aus Methanol-Wasser (1:1), Schmp.  $148\text{--}149^\circ$  [ $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$  (204.2) Ber: C, 64.68; H, 5.92; N, 13.72; Gef: C, 64.74, H, 5.81; N, 13.94%].

Verbindung **5a**, **5b** bzw. **5c**. Zur Lösung von 3.00 mMol **3a**, **3b** bzw. **3c** in 25 ml Wasser und 9 ml  $\text{nNaOH}$  tropft man unter Rühren bei  $20^\circ$  eine frisch bereitete Phenyl diazoniumchloridlösung (3 mMol), lässt die rotbraune Lösung 12–14 Stunden bei  $20^\circ$  stehen und säuert dann mit 2n  $\text{HCl}$  an. Das ausgefallene braungelbe **5a**, **5b** bzw. **5c** wird mit Wasser gewaschen, Ausbeute 85–92% d.Th. **5a**: gelbe Tafeln aus Methanol, Schmp.  $133\text{--}134^\circ$  [ $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}$  (230.3) Ber: C, 62.59; H, 6.13; Gef: C, 62.71; H, 6.08%]. **5b**: braungelbe Nadeln aus Methanol-Wasser (9:1), Schmp.  $135\text{--}136.5^\circ$  [ $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}$  (278.3) Ber: C, 69.04; H, 5.07; N, 20.14; Gef: C, 69.57; H, 5.07; N, 19.82%]. **5c**: hellbraune schmale Blättchen aus Methanol-Wasser (1:1), Schmp.  $123\text{--}124^\circ$  [ $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2$  (308.4) Ber: C, 66.20; H, 5.23; Gef: C, 66.82, H, 5.25%].

## LITERATUR

- <sup>1</sup> H. Dorn, A. Zubek und G. Hilgetag, *Chem. Ber.* **98**, 3377 (1965).
- <sup>2</sup> H. Dorn, A. Zubek und K. Walter, *Liebigs Ann.* **707**, 100 (1967).
- <sup>3</sup> H. Dorn und A. Otto, *Angew. Chem.* **80**, 196 (1968); *Angew. Chem. internat. Edit.* **7**, 214 (1968).
- <sup>4</sup> H. Dorn und A. Otto, *Chem. Ber.* **101** (1968), im Druck.
- <sup>5</sup> D. F. O'Brien und J. W. Gates, Jr., *J. Org. Chem.* **31**, 1538 (1966).
- <sup>6</sup> C. Harries und G. Loth, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **29**, 513 (1896).
- <sup>7</sup> H. Dorn und A. Otto, *Z. Chem.* **8**, 217 (1968).
- <sup>8</sup> H. Dorn und A. Otto, *Ibid.* **8**, 273 (1968).
- <sup>9</sup> H. Dorn, in Vorbereitung.