

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

H. DORN und A. OTTO

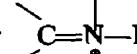
Institut für Organische Chemie der Deutschen Akademie der Wissenschaften, Berlin-Adlershof

(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.

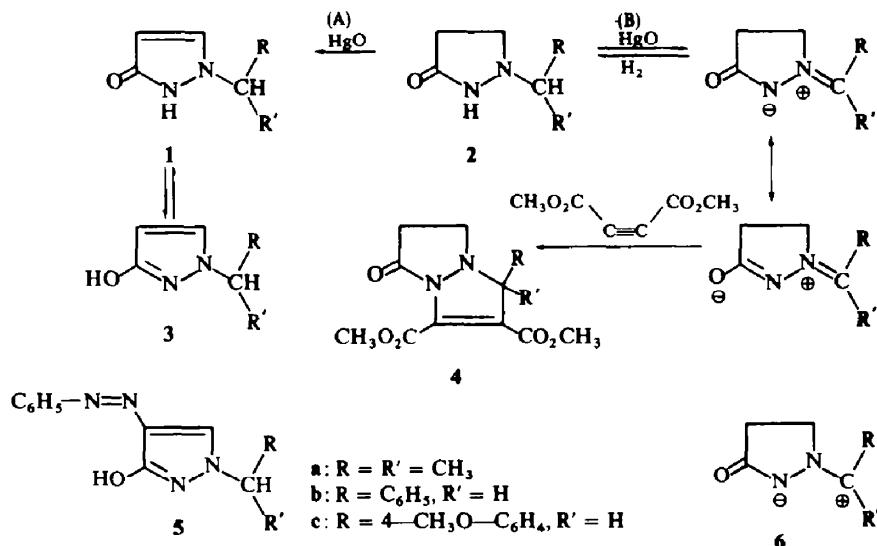
**Abstract**—1-Alkylidene- and 1-(aralkylidene)-3-pyrazolidone-N,N-betaines are formed as the main products in the dehydrogenation of 1-substituted 3-pyrazolidones with HgO in chloroform together with 1-alkyl or 1-aralkyl-3-hydroxypyrazoles. The products of this exothermic reaction were separated and 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 Azomethiniminen (6) (Weg B). Azomethinimine sind Verbindungen der allgemeinen Struktur , 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 40 g  $\text{MgSO}_4$ , dann 80,0 mMol  $\text{HgO}$  ein, wobei sie sich von 22 auf 44° erwärmt, röhrt 7 Stunden nach, saugt ab und zieht den ungelösten Rückstand zweimal mit je 30 ml siedendem Chloroform aus (zum Filtrat). Die im Vakuum eingeengte 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)- $\text{N}^{1\oplus}$ ,  $\text{N}^{2\ominus}$ -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 eingeengten 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 farbloses, 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 Röhren 5 g Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, dann 206 mMol HgO (spontane Erwärmung um 20°), röhrt 12 Stunden nach, saugt ab und wäscht den ungelösten Rückstand zweimal mit je 30 ml Chloroform von 20° aus (zum Filtrat). Die im Vakuum eingegangte Chloroformlösung hinterlässt 26,92 g, deren Dünnschichtchromatogramm (wie oben) drei Substanzen anzeigt, nämlich 1-Benzyliden-pyrazolidon-(3)-N<sup>1+0</sup>, N<sup>2+0</sup>-baitin (6b) (kleinstes R<sub>f</sub>), 2b (mittleres R<sub>f</sub>) und 3b (größtes R<sub>f</sub>). Aus dem in Chloroform von 20° 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. 206–208°; keine Depression mit 6b aus Pyrazolidon-(3) und Benzaldehyd.<sup>3,4</sup> Die IR-Spektren (in CHCl<sub>3</sub>) 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. 158–159° [C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O (174,2) Ber: C, 68,94; H, 5,78; Gef: C, 69,38; H, 5,51%].

Der Rückstand der eingegangten 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 HgO in 80 ml absol. Chloroform unter Zusatz von 4 g MgSO<sub>4</sub> dehydriert (6 Stunden). Das in Chloroform von 20° gelöste Gemisch (16,86 g) bestand aus 6c (kleinstes R<sub>f</sub>), 2c (mittleres R<sub>f</sub>) und 3c (größtes R<sub>f</sub>). Es liess sich in ähnlicher Weise wie das Gemisch aus 6b, 2b und 3b (s.o.) mit absol. Benzol und Wasser auffrennen.

Als benzolunlösliches Produkt wurden 9,92 g 6c isoliert; farblose Nadeln aus Äthanol, Schmp. 187–189°, keine Depression mit 6c aus Pyrazolidon-(3) und 4-Methoxy-benzaldehyd.<sup>3,4</sup> IR-Spektrum (in CHCl<sub>3</sub>) 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° 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. 148–149° [C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (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 nNaOH tropft man unter Röhren bei 20° eine frisch bereitete Phenyl diazoniumchloridlösung (3 mMol), lässt die rotbraune Lösung 12–14 Stunden bei 20° stehen und säuert dann mit 2n HCl an. Das ausgefallene braungelbe 5a, 5b bzw. 5c wird mit Wasser gewaschen, Ausbeute 85–92% d.Th. 5a: gelbe Tafeln aus Methanol, Schmp. 133–134° [C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>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. 135–136,5° [C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>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. 123–124° [C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (308,4) Ber: C, 66,20; H, 5,23; Gef: C, 66,82, H, 5,25%].

## LITERATUR

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