

3 Summenformel (Mol.-Gew.)	Eigenschaften Schmp. (Lösungsm.); UV-Max. (Dioxan); Ausbeute	Analysen		
		Ber.: Gef.: C	H	N
<b>l</b> $C_{28}H_{26}N_2O$ (406,5)	Hellgelbe Kristalle; 163° (Methanol); 300, 265 nm; 90 % d.Th.	82,73 82,52	6,44 6,87	6,89 7,02
<b>m</b> $C_{26}H_{20}N_2O_3$ (408,5)	Gelbe Kristalle; 220° (Zers.) (Methanol); 258 nm; 90 % d.Th.	76,45 76,14	4,93 4,87	6,86 6,58
<b>n</b> $C_{27}H_{23}NO$ (377,5)	Farblose Kristalle; 123° (Methanol); 288, 249 nm; 80 % d.Th.	85,91 85,84	6,14 6,18	3,71 3,55
<b>o</b> $C_{22}H_{21}NO$ (315,4)	Farblose Nadeln; 182° (Methanol); 302, 249 nm; 80 % d.Th.	83,77 83,32	6,71 6,94	4,44 4,83

Anschrift: Prof.Dr. F. Eiden, 8 München 2, Sophienstr. 10

[Ph 310]

J. Reisch und A. Fitzek

### Photolyse von $\Delta^3$ -Pyrazolinonen-(5)\*)\*\*

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster  
(Eingegangen am 12. April 1973)

Bei der Bestrahlung wäßriger Lösungen von 4-Amino-2,3-dimethyl-1-phenyl- $\Delta^3$ -pyrazolinon-(5) (1d) entsteht neben den für Pyrazolone vom Typ 1 charakteristischen Photolyse-Produkten 2 und 3 eine weitere Verbindung 12, an deren Bildung sich zwei Moleküle 1d beteiligen. 4-Amino-2-methyl-1,3-diphenyl- $\Delta^3$ -pyrazolinon-(5) (7) isomerisiert dagegen zu 8, das bei längerer Belichtung in mehrere Bruchstücke, u.a. N-Phenyloxamid und N,N-Diphenyloxamid, zerfällt.

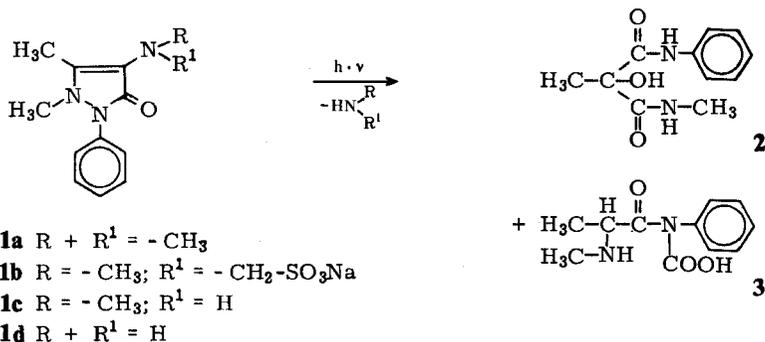
\*) 28. Mitt.: Photo- und strahlenchemische Studien, 27. Mitt.: vgl. 4.

\*\*) Teil der Dissertation A. Fitzek, Münster 1970.

### Photolysis of 3-Methyl- and 3-Phenyl-4-amino-2-methyl-1-phenyl-3-pyrazolin-5-one

During the irradiation of aqueous solutions of 4-amino-2,3-dimethyl-1-phenyl-3-pyrazolin-5-one (**1d**) besides the compounds **2** and **3** characteristic photolysis products of pyrazolones (Type I), the compound **12** is obtained, which was formed from two molecules of **1d**. 4-Amino-2-methyl-1,3-diphenyl-3-pyrazolin-5-one, however isomerises to **8**, which upon further irradiation fragments into several components two of them being N-phenyloxamide and N,N-diphenyloxamide.

In wäßriger Lösung werden Pyrazolone vom Typ 1 photochemisch nach Abspaltung des 4-ständigen Aminorestes in hoher Ausbeute zu Methyltartronsäure-methylamid-anilid (**2**) und N-Phenyl-N-(2-methylamino-propionyl)-carbaminsäure (**3**) abgebaut<sup>1-4)</sup>. In gewissem Widerspruch zu diesem Befund beschreiben Petrova und Mitarb.<sup>5)</sup> als Abbauprodukt (0,05proz. Ausbeute) einer wäßrigen **1b**-Lösung, die 5 Monate dem Tageslicht ausgesetzt war, ein gelbes Öl, dem sie aufgrund der spektralen Daten die Struktur **4** zusprechen. Über die Anwesenheit von **2** und **3** in den untersuchten **1b**-Lösungen werden keine Angaben gemacht. Nach den Vorstellungen von Petrova und Mitarb. soll **4** letztlich durch Kondensation des 4,5-Pyrazoldion (**5**) mit dem 4-Aminopyrazolon (**1d**) entstehen. Die Ausbeute an **4** ist somit abhängig vom Ausmaß der Photo-Demethylierung von **1b**.



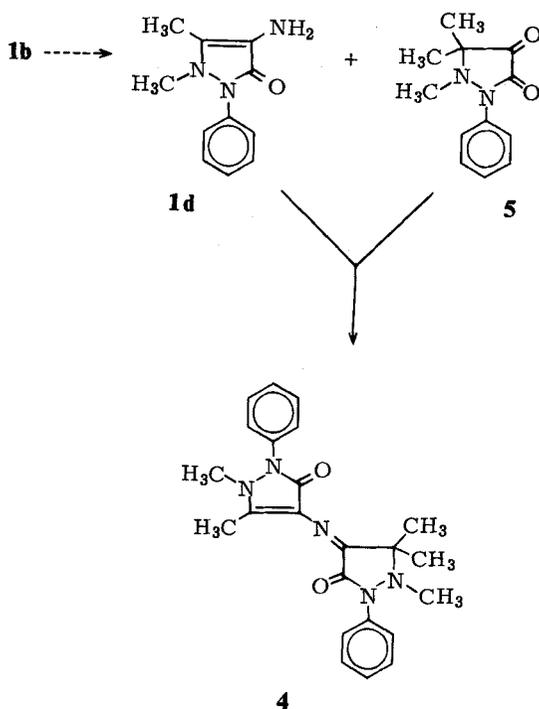
1 J. Reisch und A. Fitzek, Tetrahedron Letters (London) 1967, 4513.

2 J. Reisch und A. Fitzek, Dtsch. Apotheker Ztg. 107, 1359 (1967).

3 J. Reisch und A. Fitzek, Tetrahedron Letters (London) 1969, 271.

4 J. Reisch und A. Fitzek, Tetrahedron (London) im Druck.

5 J. Petrova, M. Jankova und L. Jankov, Pharmazie 7, 391 (1969).



Wie an anderen Methylaminen gefunden wurde, ist dieser Prozeß nicht besonders ergiebig<sup>6)</sup>. Um herauszufinden, ob während der Bestrahlung wäßriger 1-Lösungen die erwähnten Kondensationsreaktionen eintreten, ist demzufolge 1d als Studienobjekt besser geeignet. Wie ein entsprechender Versuch ergab, kann aus belichteten wäßrigen 1d-Lösungen neben 2 und 3 in ca. 20proz. Ausbeute ein weiteres Photoprodukt isoliert werden, aus dessen Bruttoformel  $C_{21}H_{22}N_4O_4$  ersichtlich ist, daß an seinem Entstehen zwei Moleküle 1d beteiligt waren.

Die Tendenz, bei der Photolyse Kondensationsreaktionen einzugehen, ist nicht bei allen 4-Amino- $\Delta^3$ -pyrazolinonen-(5) so ausgeprägt, 4-Amino-2-methyl-1,3-diphenyl- $\Delta^3$ -pyrazolinon-(5) (6) beispielsweise unterliegt einem anderen Abbauweg. Bereits nach 12 Std. Belichtung wird 6 in wäßriger Lösung vollständig zu einem einheitlichen Produkt umgesetzt; wird die Bestrahlungszeit auf 40 Std. ausgedehnt, treten Folgeprodukte auf. Offensichtlich verläuft die Photolyse von 6 über eine photoinstabile Zwischenstufe.

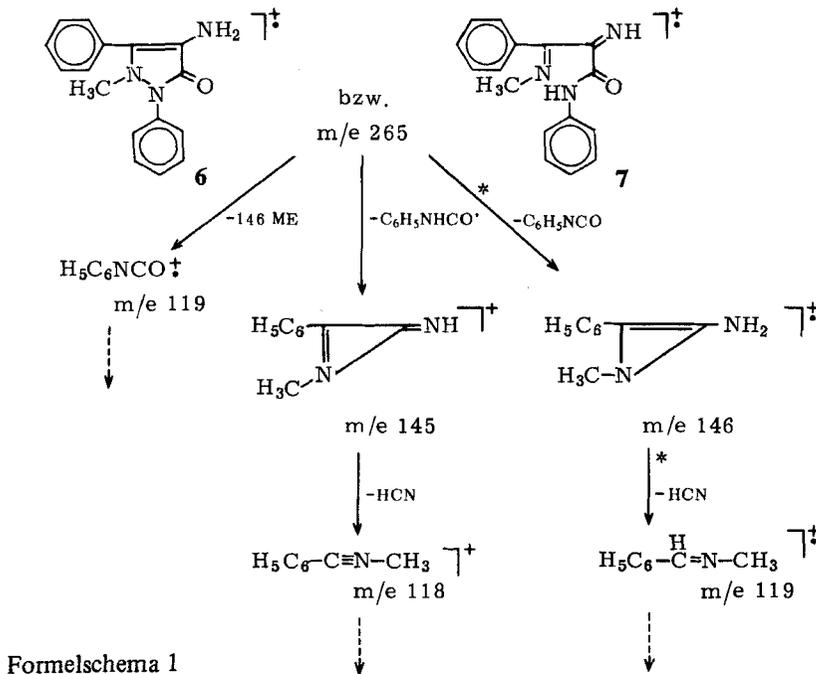
Für das Zwischenprodukt wurde die Bruttoformel  $C_{16}H_{15}N_3O$  ermittelt; es ist somit ein Strukturisomer von 6. Im IR-Spektrum dieser Verbindung lassen sich Ban-

6 J. Reisch und R. Schildgen, Arch. Pharmaz. 305, 40 (1972) und dort zit. Lit.

den bei 3350, 1680, 1640 und 1550/cm einer Säureanilid-Gruppierung zuordnen. Eine Schwingung bei 3230/cm deutet auf Imingruppen hin. Das Spektrum von **6** zeigt vergleichsweise die für Pyrazolone typische, breite Carbonyl-Bande bei 1680/cm, während die Absorption bei 3230/cm fehlt.

Deutlichere Unterschiede treten in den NMR-Spektren beider Verbindungen auf. So ist das 2H-Signal der Amino-Gruppe bei  $\delta = 3,5$  ppm im Spektrum des Photoisomeres nicht mehr vorhanden; dafür werden zwei neue 1H-Signale bei  $\delta = 9,3$  ppm und  $\delta = 10,6$  ppm registriert. Auch das Signal der N-Methyl-Gruppe ( $\delta = 3,3$  ppm) erscheint gegenüber **6** um 0,5 ppm zu niedrigerem Feld verschoben.

**6** und sein Photoisomer weisen qualitativ identische Massenspektren auf. Diese Eigenschaften isomerer Verbindungen, qualitativ gleiche, aber quantitativ differente Spektren zu zeigen, ist seit längerem bekannt<sup>7)8)</sup>. Der massenspektrometrische Fragmentierungsmechanismus von **6** kann in Einklang mit dem Massenspektrum von **1d**, wie im Formelschema 1 wiedergegeben, interpretiert werden.



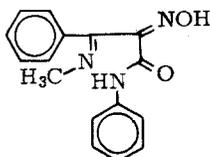
Massenübergänge durch metastabile Ionen gekennzeichnet.

7 F.W. McLafferty, M.M. Bursley und S.M. Kimball, J. Amer. chem. Soc. 88, 5022 (1966).

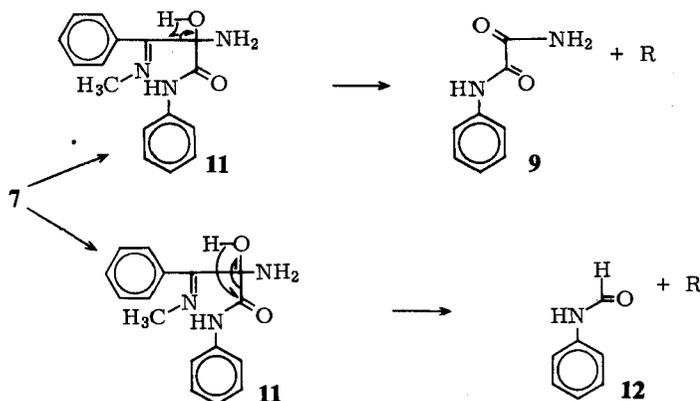
8 M. Fischer und C. Djerassi, Chem. Ber. 99, 1395 (1966).

Aufgrund der gewonnenen Ergebnisse sollte dem Photoisomer von **6** die Struktur **7** zukommen. Durch Vergleich mit dem als Modell dargestellten 2-Oximino-3-methylimino-3-phenyl-propionsäureanilid (**8**) konnte dies bestätigt werden.

Aus den IR-Spektren von **8** ließen sich keine zusätzlichen Informationen gewinnen, da die typischen Säureanilidschwingungen durch die Oximin-Banden überdeckt werden. Im NMR-Spektrum von **8**, das der schlechten Löslichkeit wegen in einem Gemisch  $\text{DCCl}_3/(\text{CD}_3)_2\text{CO}$  aufgenommen wurde, treten folgende Protonen-Gruppierungen auf: Ein 10H-Multipllett  $\delta = 6,7-7,7$  ppm ( $2 \text{ C}_6\text{H}_5$ -), ein 3H-Singulett  $\delta = 2,8$  ppm ( $\text{CH}_3\text{-N=}$ ) sowie zwei breite 1H-Signale bei  $\delta = 8,9$  ppm (1-NH) und  $\delta = 10,9$  ppm (1 = NOH). Die gegenüber **8** ( $\text{DCCl}_3$ ) feststellbare Verschiebung des Spektrums um 30 Hz zum höheren Feld wird durch das Lösungsmittelgemisch verursacht. Somit lassen sich die Resonanzen von **7** wie folgt zuordnen: Das Singulett  $\delta = 3,3$  ppm entspricht einer Methylimin-Gruppe, das Multipllett bei  $\delta = 7,1-7,7$  ppm enthält 2 Phenyl-Gruppen, von denen eine mit der assoziierten NH-Resonanz bei  $\delta = 9,3$  ppm einem Säureanilid zugeschrieben werden darf (4). Das verbleibende Signal bei  $\delta = 10,6$  ppm muß daher von einem Imin-Proton hervorgehoben werden.

**8**

**7** zerfällt bei längerer Bestrahlung weiter. Von den Folgeprodukten konnten bisher zwei, N-Phenyloxamid (**9**) und N,N'-Diphenyloxamid (**10**) identifiziert werden. Ursache für diesen Abbau dürfte eine Wasseranlagerung an **7** sein, die zu **11** führt, aus dem **9** und Phenylformamid (**12**) abgespalten werden könnten\*). **12** kann nach Photoradikalisierung zu **10** dimerisieren<sup>10)</sup>.



9 W. Arnold und H.F. Grützmaier, Z. analyt. Chem. 247, 179 (1969).

10 H. Grossmann, Z. Naturforsch. 20b, 209 (1965).

\*) Der Nachweis der Restbruchstücke (R) steht noch aus.

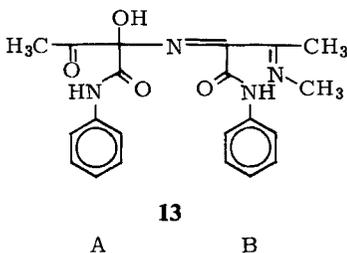
Wie aus diesen und den an anderer Stelle<sup>4)</sup> mitgeteilten Untersuchungsergebnissen hervorgeht, können bestimmte 4-Amino- $\Delta^3$ -pyrazolinone-(5) bzw. die bei ihrer Photolyse intermediär auftretenden 4-Hydroxy-Derivate zu Acetessigsäureanilid-Abkömmlingen abgebaut werden, die am C-3 eine Amino-Gruppe oder einen Carbonylsauerstoff tragen. In diesen beiden Verbindungs-Typen sind somit die Voraussetzungen für eine intramolekulare Kondensation vorhanden. Es scheint daher nicht abwegig, für das eingangs erwähnte aus zwei Molekülen **1d** entstehende Photoprodukt einen derartigen Bildungsweg zu vermuten.

Im NMR-Spektrum dieser Verbindung weisen drei 3H-Singulets bei  $\delta = 1,9; 2,2$  und  $3$  ppm auf eine Acetyl-, eine  $\text{CH}_3\text{C} =$  – und eine  $\text{CH}_3\text{N} =$  – Gruppe hin. Für das 10H-Multipllett bei  $\delta = 7,0$ – $7,6$  ppm können die Phenyl-Gruppen zweier Anilid-Gruppen verantwortlich gemacht werden. Drei weitere breite Signale erscheinen bei  $\delta = 5,6$  (OH),  $8,7$  und  $9,2$  ( $\text{NHC}_6\text{H}_5$ ) ppm. Die Zuordnung der Signale erfolgte durch Vergleich mit früher beschriebenen Photoprodukten<sup>4)11)</sup>.

Nach diesen Ergebnissen wäre für das Photoprodukt aus **1d** das 4-Hydroxy-4-acetyl-2-(N-methyl-acetimidoyl)-3-aza-pentendisäure-dianilid (**13**) zu formulieren, eine Struktur, die durch den übersichtlichen Zerfall der Verbindung im Massenspektrometer als gesichert gelten kann.

Hier ergeben sich folgende Zusammenhänge: Die Partialstruktur A fragmentiert wie das 2-Dihydroxyacetessigsäureanilid<sup>4)</sup> zu den Ionen  $275^+$  und  $204^+$ , die aber um die Teilstruktur B schwerer sind. Da auch das Ion  $43^+$  ( $\text{CH}_3\text{CO}^+$ ) erhalten wird, sollte A die angenommene Teilstruktur besitzen. Noch eindeutiger läßt sich der Nachweis von B führen: Nach Abspalten des Teiles A liegt für B die Struktur des analog **6** „isomerisierten“ **1d** vor. Da, wie beim Zerfall von **7** erwähnt, Isomere qualitativ gleiche Massenspektren erzeugen, müßte Teil B in die für **1d** charakteristischen Ionen  $203^+$ ,  $84^+$  und  $57^+$  zerfallen, die tatsächlich im Massenspektrum des Photoproduktes auftreten.

Eine Diskussion der Ergebnisse sowie eine allgemeine Formulierung des Photoabbaues von  $\Delta^3$ -Pyrazolinon-(5)-Derivaten soll zu einem späteren Zeitpunkt im Zusammenhang erfolgen.



## Beschreibung der Versuche

Schmp.: unkorrigiert, Kofler-Heiztisch-Mikroskop. – NMR-Spektren: Varian A60, TMS äußerer Standard. – MS: Hitachi-Perkin-Elmer, RMU 6D, 70 eV-Bestrahlungsapparatur: Hg-Hochdruckbrenner TQ 120 K der Firma Original Hanau, Quarzlampen GmbH, Hanau\*) – DC-Angaben: Adsorbens: PF<sub>254</sub> Kieselgel (E. Merck, Darmstadt); Fließmittelsystem: Benzol/Chloroform/Tetrachlorkohlenstoff/Äthanol/Essigester (10 : 4 : 4 : 1 : 1); alle DC wurden mehrmals entwickelt.

### 4-Amino-2-methyl-1,3-diphenyl- $\Delta^3$ -pyrazolinon-(5) (6)

4,4 g (0,018 Mol) 2-Methyl-1,3-diphenyl- $\Delta^3$ -pyrazolinon-(5)<sup>12)</sup> wurden mit 5 ml 25proz. HCl und dann unter Eiskühlung tropfenweise mit einer Lösung von 3,0 g NaNO<sub>2</sub> versetzt. Die grünen Kristalle der Nitrosoverbindung wurden abgesaugt und mit Zink in alkoholischer Essigsäure zu 6 reduziert. Ausbeute: 1 g 6; Schmp. 142–3° (Äthanol/Wasser).

C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O	Ber.: C 72,45	H 5,71	N 15,86	Mol.-Gew. 265,3
	Gef.: C 72,92	H 6,10	N 16,00	Mol.-Gew. 265 (ms)

### Bestrahlung von 4-Amino-2-methyl-1,3-diphenyl- $\Delta^3$ -pyrazolinon-(5) (6)

1 g (0,0076 Mol) 7 wurden in 500 ml Wasser suspendiert und 10 Std. bestrahlt. Das Reaktionsgemisch wurde abfiltriert und die Kristalle aus Aceton/Wasser umkristallisiert. Ausbeute: 900 mg 7; Schmp. 130–3° Misch.-Schmp. mit 6 108–25°.

C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O	Ber.: C 72,45	H 5,71	N 15,86	Mol.-Gew. 265,3
	Gef.: C 72,20	H 6,00	N 15,80	Mol.-Gew. 265 (ms)

Unter den gleichen Bedingungen wurde 6 48 Std. bestrahlt. Das Reaktionsgemisch wurde filtriert und aus dem Filtrat durch präp. DC 80 mg N-N'-Diphenyl-oxamid sowie N-Phenyl-oxamid isoliert und durch Vergleich mit authentischem Material (Misch.-Schmp., IR-Spektrum) identifiziert.

N-Phenyl-oxamid (9) Schmp. 224–30° (Lit.-Schmp. 226°<sup>13)</sup>)  
 N-N'-Diphenyl-oxamid (10) Schmp. 249–53° (Lit.-Schmp. 247°<sup>14)</sup>)

### 2-Oximino-benzoyl-essigsäureanilid

5 g (0,021 Mol) Benzoyl-essigsäureanilid wurden zum Oximin umgesetzt. Ausbeute: 3,2 g (57 % d.Th.); Schmp. 194–6°.

C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Ber.: C 67,15	H 4,51	N 10,44
	Gef.: C 67,00	H 4,84	N 10,26

### 2-Oximino-3-methylimino-3-phenyl-propionsäureanilid (8)

1,5 g (0,011 Mol) 2-Oximino-benzoyl-essigsäureanilid wurden mit 30 ml 33proz. methanol. Methylaminlösung versetzt und kurz aufgekocht. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde der

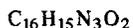
\*) Die spektrale Energieverteilung sowie die UV-Leistung des Brenners sind dem Prospekt DB 310058 der Fa. Original Hanau Quarzlampen GmbH, Hanau, zu entnehmen.

12 L. Knorr, Ber. dtsh. chem. Ges. 18, 2549 (1885).

13 A. Reissert und K. Brüggemann, Ber. dtsh. chem. Ges. 57, 981 (1924).

14 A.W. Hoffmann, Liebigs Ann. Chem. 142, 122 (1867).

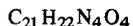
Rückstand aus Wasser/Alkohol umkristallisiert. Ausbeute: 1 g (62,5 % d.Th.); Schmp. 194–6° (Zers.).



Ber.: C 68,31 H 5,38 N 14,94  
Gef.: C 68,49 H 5,21 N 14,07

*Bestrahlung von 4-Amino-2,3-dimethyl-1-phenyl- $\Delta^3$ -pyrazolinon-(5) (1d)*

5 g (0,024 Mol) **1d** wurden in 500 ml H<sub>2</sub>O 150 Std. bestrahlt. Durch DC wurde neben **2** (Ausbeute ca. 50 %) und **3** (Ausbeute ca. 30 %) **14** (Ausbeute ca. 20 %) isoliert. Schmp. 183–5° (Benzol).



Ber.: C 63,94 H 5,62 N 14,21 Mol.-Gew. 394,4  
Gef.: C 64,69 H 5,82 N 14,48 Mol.-Gew. 394

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Sachbeihilfen.

Anschrift: Prof. Dr. Dr. med. J. Reisch, 44 Münster, Hittorfstraße 58–62

[Ph 311]

H. Böhme, U. Sitorus und F. Ziegler

## Untersuchungen in der Isochroman- und Isothiochroman-Reihe<sup>1)</sup>

### 13. Mitt.: Über 1-Cyan-isochroman- und -isothiochroman-(1)-carbonsäure sowie einige ihrer Derivate<sup>1)</sup>

Aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg/Lahn  
(Eingegangen am 18. April 1973)

Chlorameisensäureester, Dialkylcarbamoylchloride, Alkyl- oder Arylisocyanate sowie Kohlendioxid substituieren Carbanionen von 1-Cyan-isochroman bzw. 1-Cyan-isothiochroman elektrophil unter Bildung von Estern wie **1g**, Dialkylamiden wie **2h**, Mono-alkyl- bzw. -aryl-amiden wie **2a**, **2b**, **2c**, **2f** und Carbonsäuren wie **1a**.

#### 1-Cyano-isochromane- and -isothiochromane-(1)-carboxylic Acid and Some Derivatives<sup>1)</sup>

With chloroformic acid esters, dialkyl carbamoyl chlorides, alkyl aryl isocyanates as well as carbon dioxide, an electrophilic substitution of 1-cyanoisochromane and 1-cyanoisothiochromane has been achieved via the carbanions to yield the corresponding esters **1g**, dialkyl amides **2h**, monoalkyl aryl amides **2a**, **2b**, **2c**, **2f** and carboxylic acids **1a**.

1 12. Mitt.: H. Böhme, U. Sitorus, Arch. Pharmaz. 307, 27 (1974).