Arch. Pharm. (Weinheim) *310*, 264–268 (1977)

Bernard Unterhalt[1] und Ulf Pindur[2]

Darstellung von 3,6-Diacyl-4,5-dioxo-4,5-dihydro-pyridazin-1,2-bis-oxiden

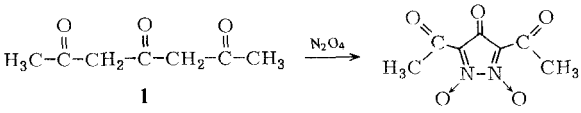
Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie der Universität Marburg/Lahn.
(Eingegangen am 28. Mai 1976)

Die Tetraketone **3** reagieren mit Distickstofftetroxid zu den 4,5-Dioxo-4,5-dihydro-pyridazin-1,2-bis-oxiden **4**, die sich in trockenem Zustand leicht explosionsartig zersetzen.

Preparation of 3,6-Diacyl-4,5-dioxo-4,5-dihydropyridazine 1,2-Dioxides

The tetraketones **3** react with dinitrogen tetroxide to give the 4,5-dioxo-4,5-dihydropyridazine-1,2-dioxides **4**. Compounds **4** explode easily when they are dry.

Vor kurzem konnten wir zeigen, daß beispielsweise 1,3-Diacetyl-aceton (**1**) mit Distickstofftetroxid zum kristallinen 3,5-Diacetyl-4-oxo-4H-pyrazol-1,2-bis-oxid (**2**) reagiert[3]

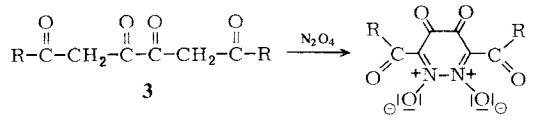


1 **2**

Wir gingen nun von der Überlegung aus, daß auch die analog gebauten Verbindungen **3** bei der Einwirkung von Distickstofftetroxid den Ring zu **4** schließen sollten. So erhielt schon *Virgin* mit Oxalyldiacetophenon **3a** (R = C_6H_5) eine rotgelbe kristalline Substanz, deren Struktur er jedoch nicht endgültig bestimmen konnte[4].

1 Teilweise vorgetragen auf der Tagung der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft in Heidelberg, 11. Okt. 1974.
2 *U. Pindur*, Teil der Dissertation, Marburg 1974.
3 B. Unterhalt und U. Pindur, Arch. Pharm. (Weinheim) *309*, 781 (1976).
4 *E. J. Virgin*, Diss. Univ. Uppsala 1914; s. C. A. *14*, 1319 (1920).

© Verlag Chemie, GmbH, Weinheim 1977



3 4

Die Synthese der in Tab. 1 aufgeführten Tetraketone **3** erfolgte durch *Claisen*-Kondensation[5]. **3** sind gelbe kristalline Substanzen, die sich mit Ausnahme von **3i** und **3k**

Tab. 1: *Dargestellte Tetraketone* 3

Nr.	R	Schmp.°*	Ausb. %	Formel (Mol.-Gew.)	Ber.: Gef.:	Analysen C	H
3a	C_6H_5-	180–182[5]	41	$C_{18}H_{14}O_4$ (294,1)		73,44 73,74	4,80 4,93
3b	4-CH_3-C_6H_4-	175–177	31	$C_{20}H_{18}O_4$ (322,1)		74,50 74,09	5,63 5,85
3c	2-CH_3-C_6H_4-	118–120	31	$C_{20}H_{18}O_4$ (322,1)		74,50 74,41	5,63 5,53
3d	4-CH_3O-C_6H_4-	198–200**	42	$C_{20}H_{18}O_6$ (354,1)		67,77 68,02	5,12 5,23
3e	4-F-C_6H_4-	200–201	45	$C_{18}H_{12}F_2O_4$ (330,1)		65,44 65,23	3,66 4,12
3f	4-Cl-C_6H_4-	180–182**	61	$C_{18}H_{12}Cl_2O_4$ (363,0)		59,50 59,07	3,33 3,41
3g	4-Br-C_6H_4-	210–212**	22	$C_{18}H_{12}Br_2O_4$ (451,9)		47,80 48,14	2,68 2,72
3h		170–172**	22	$C_{14}H_{10}O_4S_2$ (306,2)		54,87 53,99 S 20,94 S 20,11	3,29 3,27

* umkristallisiert aus Chloroform: **3i** (R = -CH_3) v. Schmp. 120–122° (aus Äthanol) konnte in 88 % Ausb.[6], **3k** (R = -C_2H_5) v. Schmp. 76–78° (aus Methanol) in 51 % Ausb. gewonnen werden[7].

** D. Keglević, M. Malnar und T. Toruljenović, Arh. Kem. *26*, 67 (1954), sowie B. Gaspert und S. Ghyczy, ibid. *26*, 101 (1954), cit. n. C. A. *49*, 15848g,h (1955), geben andere Schmp. an!

5 P. F. Schmidt, Ber. Dtsch. Chem. Ges. *28*, 1206 (1895).

6 L. Claisen und N. Stylos, Ber. Dtsch. Ges. *21*, 1141 (1888).

7 O. Diels, J. Sielisch und E. Müller, Ber. Dtsch. Ges. *39*, 1331 (1906).

nur in viel Chloroform oder Benzol lösen. Den ^{1}H-NMR-Spektren von **3 a, c, d** in Deuterochloroform ist zu entnehmen, daß diese praktisch als reine Enole vorliegen. Die Vinylwasserstoffe erscheinen zwischen δ = 6,9–7,2 ppm, die OH-Protonen gegen δ = 15 ppm.

Verwendet man DMSO-d_6 als Lösungsmittel, so ist beispielsweise bei **3a** neben den beiden hochfeldverschobenen Vinylprotonen (δ = 6,37 ppm) bei δ = 3,70 ppm ein Quartett für 4 Methylenprotonen mit einer Geminalkopplung von J = 15 Hz zu sehen. Die Auswertung der Integrale ergibt ein Keto-Enol-Verhältnis von etwa 1 : 1.

Behandelten wir die Tetraketone **3** mit flüssigem Distickstofftetroxid in absol. Diäthyläther bei $-10°$, so erhielten wir nach etwa 30 Min. Reaktionsdauer gelbe bis kupferfarbene Kristalle, die nach dem Absaugen schonend aus absol. Aceton umkristallisiert wurden und im Elektronenspektrum schwach negativ solvatochrom waren. Nach dem Trocknen ließen die Substanzen starke Explosionsneigung erkennen; denn schon Spuren detonierten beim Berühren mit dem Metallspatel oder mit dem Pistill. Nach der Explosion bzw. nach dem Schmelzen konnten Kohlendioxid und nitrose Gase gefaßt werden.

Wie u. a. die ^{1}H-NMR-Spektren zeigen, besitzen die Verbindungen **4** die zu **2** analoge symmetrische 4,5-Dioxo-4,5-dihydro-pyridazin-1,2-bis-oxid-Struktur (Tab. 2). So findet man bei **4d** kongruente Signale (Abb. 1) für die Aromatenprotonen und für die beiden Methoxygruppen. Entsprechend sehen die Spektren von **4b** in Aceton-d_6 und **4i** in DMSO-d_6 aus [**4b**: δ (ppm) = 2,45 (s, CH_3); 7,43 (d, J = 8 Hz, 2 H aromat.) und 8,05 (d, J = 8 Hz, 2 H aromat.); **4i**, δ(ppm) = 2,54 (s, CH_3)].

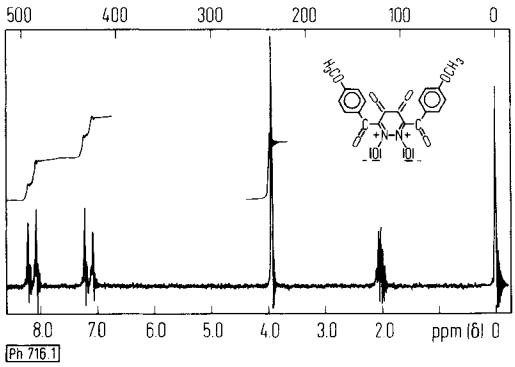


Abb. 1: ^{1}H-NMR-Spektrum von **4d** in Aceton-d_6

Läßt man anstelle von Distickstofftetroxid konz. Salpetersäure auf **3a** (R = C_6H_5) einwirken, so sind nach mehrwöchigem Stehenlassen bei Raumtemperatur schwach gelbe Kristalle zu isolieren. Im IR-Spektrum zeigen diese C=O-Banden zwischen

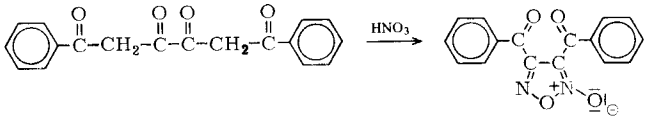
Tab. 2: *Dargestellte 3,6-Diacyl-4,5-dioxo-4,5-dihydro-pyridazin-1,2-bis-oxide* **4**

Nr.	R	Schmp.°	Ausb. %	Formel (Mol.-Gew.)	Ber.: Gef.:	Analysen C	H	N
4a	C_6H_5-	108–109[4)]	65	$C_{18}H_{10}N_2O_6$ (350,1)		61,70 61,53	2,88 3,11	8,00 8,03
4b	4-CH_3-C_6H_4-	104–106	48	$C_{20}H_{14}N_2O_6$ (378,1)		63,47 63,25	3,73 3,87	7,41 7,29
4c	2-CH_3-C_6H_4-	93–95	45	$C_{20}H_{14}N_2O_6$ (378,1)		63,47 63,18	3,73 3,52	7,41 7,40
4d	4-CH_3O-C_6H_4-	120–122	55	$C_{20}H_{14}N_2O_8$ (410,1)		58,52 58,51	3,44 3,34	6,83 6,70
4e	4-F-C_6H_4-**	116–118	42	$C_{18}H_8F_2N_2O_6$ (386,1)		55,95 55,78	2,09 2,30	7,26 7,20
4f	4-Cl-C_6H_4-	140–141*	38	$C_{18}H_8Cl_2N_2O_6$ (419,0)		51,55 51,30	1,92 1,99	6,69 6,63
4g	4-Br-C_6H_4-	137–139*	45	$C_{18}H_8Br_2N_2O_6$ (507,9)		42,53 42,74	1,59 1,73	5,52 5,46
4h		110–112	36	$C_{14}H_6N_2O_6S_2$*** (362,2)		46,38 46,15	1,67 1,63	7,74 7,44
4i	CH_3-	95–97	36	$C_8H_6N_2O_6$ (226,1)		42,47 42,48	2,68 2,60	12,39 12,03
4k	C_2H_5-	89–91	48	$C_{10}H_{10}N_2O_6$ (254,1)		47,23 47,25	3,97 3,94	11,03 10,65

* Umkristallisiert aus Chloroform, die übrigen aus Aceton.
** ^{19}F-NMR(Aceton-d_6): δ = −100,34 ppm($CFCl_3$ extern, J = 8 Hz: F-H(o); J = 7 Hz: F-H(m)
*** Ber.: S 17,70; Gef.: S 17,20

1680–1580 cm^{-1} sowie eine starke N→O-Schwingung bei 1335 cm^{-1}. Die Vermutung, daß sich im Gegensatz zu den Literaturangaben[8)] Dibenzoylfuroxan **5** gebildet hatte, bestätigte sich beim Vergleich mit authentischem Material[9)].

8 O. Widman und E. Virgin, Ber. Dtsch. Chem. Ges. *42*, 2794 (1909).
9 H. R. Snyder und N. E. Boyer, J. Am. Chem. Soc. *77*, 4233 (1955).



5

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemie danken wir für Sachbeihilfen.

Experimenteller Teil

Geräte: NMR: A 60A und T 60 Varian (TMS als interner Standard, 40°); IR: 257 Perkin-Elmer, Elementaranalysen: 185 CHN-Analyzer Hewlett-Packard, Schmp.: Linström (unkorr.).

Darstellung der Tetraketone **3a–3h**

Allg. Vorschrift[5]: 4,0 g metall. Natrium werden in feinen Scheiben oder als Draht in 50 ml absol. Diäthyläther eingetragen und tropfenweise mit 4 ml absol. Äthanol versetzt. Man läßt bis zur Beendigung der Wasserstoffentwicklung stehen, kühlt in einer Eis-Kochsalz-Mischung ab und gibt 0,08 Mol Methylketon hinzu. Anschließend läßt man ein Gemisch aus 0,08 Mol Methylketon und 0,08 Mol Oxalsäurediäthylester innerhalb 30 Min. hinzutropfen. Nach einiger Zeit beginnt sich das Natriumsalz von **3** abzuscheiden, nach 2 Tagen wird der rotgelbe Rückstand in Eiswasser suspendiert und schwach angesäuert. Man erhitzt kurze Zeit auf dem Wasserbad, saugt ab und wäscht mit Wasser und etwas Äthanol. Das Rohprodukt wird aus Chloroform umkristallisiert (Tab. 1).

Darstellung der 3,6-Diacyl-4,5-dioxo-4,5-dihydro-pyridazin-1,2-bis-oxide **4a–4k**

Allg. Vorschrift[4]: 0,05 Mol fein gepulvertes Tetraketon **3** werden in 200 ml Diäthyläther suspendiert. In Abständen von wenigen Min. werden unter Eiskühlung portionsweise 15 g Distickstofftetroxid (flüssig) hinzugegeben. Nach etwa 30 Min. wird abfiltriert und auf Filterpapier getrocknet. Hierbei ist Vorsicht geboten, weil die Substanzen leicht explodieren können. Zum Reinigen löst man in Aceton und gibt evtl. etwas Diäthyläther hinzu. Nach mehrstdg. Stehenlassen bei 0° kristallisieren die gefärbten Substanzen aus (Tab. 2).

Anschrift: Prof. Dr. B. Unterhalt, Marbacher Weg 6, 355 Marburg/Lahn. [Ph 716]