

Kurzmitteilung

4-Hydroxy-1-phenyl-indazolone¹⁾

Horst Böhme* und Jörg Nehne

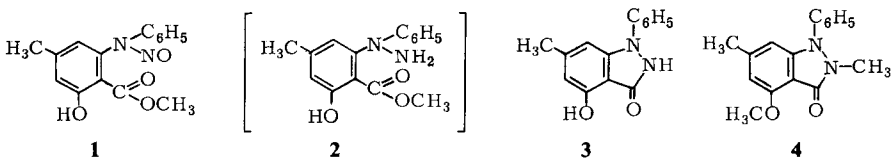
Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Philipps-Universität, Marbacher Weg 6, D 3550 Marburg/Lahn

Eingegangen am 26. Oktober 1979

Indazolone entstehen durch Ringschluß aus o-Hydrazino-benzoesäurederivaten²⁾. 6-Amino-2-hydroxy-4-methyl-benzoesäureester, die durch Selbstkondensation von (β -Alkoxy-alkylden)ammoniumsalzen leicht zugänglich sind³⁾, schienen als Ausgangsmaterial zur Gewinnung von Derivaten des 4-Hydroxy-indazolons geeignet, die anscheinend kaum bekannt sind und als benzokondensierte Pyrazolone pharmazeutisches Interesse verdienen.

Wir gingen von 6-Anilino-4-methyl-salicylsäuremethylester aus, der durch Nitrosierung in 4-Methyl-6-(*N*-nitrosanilino)-salicylsäuremethylester (**1**) übergeführt wurde⁴⁾. Durch Reduktion der Nitrosogruppe sollte daraus das asymmetrische Hydrazin **2** gewonnen werden, dessen Ringschluß zum Indazolone **3** führen mußte. Dabei war die Wahl des Reduktionsmittels entscheidend, denn die Alkoxy-carbonylgruppe durfte nicht angegriffen werden.

Erfolg hatten wir durch Hydrierung von **1** in ethanol. Lösung mit Zinkstaub/Eisessig. Isoliert wurde allerdings nicht das erwartete Hydrazinderivat **2**, sondern sofort dessen Cyclisierungsprodukt, das 1*H*-2,3-Dihydro-4-hydroxy-6-methyl-1-phenyl-indazol-3-on (**3**). Durch Einwirkung von Methyljodid auf das Natriumsalz von **3** entstand durch zweifache Methylierung 1*H*-2,3-Dihydro-4-methoxy-2,6-dimethyl-1-phenyl-indazol-3-on (**4**).



Experimenteller Teil

IR-Spektren: Perkin-Elmer 257; *¹H-NMR*: Varian T-60 und A-60-A, 40°, TMS intern.

0365-6233/80/0202-0185 \$ 02.50/0

© Verlag Chemie, GmbH, Weinheim 1980

1H-2,3-Dihydro-4-hydroxy-6-methyl-1-phenyl-indazol-3-on (3)

Zur Lösung von 7.16 g (25 mmol) 4-Methyl-6-(*N*-nitrosanilino)-salicylsäuremethylester (**1**)⁴⁾ in 50 ml Ethanol gibt man 20 g Zinkstaub und tropft dazu unter Rühren und Eiskühlung innerhalb 1 h 25 ml Eisessig, wobei die Temp. zwischen 0–5° gehalten wird. Man läßt anschließend innerhalb 1 h auf 30° kommen, erhitzt schließlich zum Sieden, filtriert heiß und extrahiert den Rückstand mehrfach mit siedendem Ethanol. Die vereinigten ethanol. Lösungen werden eingeengt und der Rückstand in wenig heißem Ethanol gelöst mit konz. Salzsäure versetzt. Die im Eisbad ausgeschiedenen, farblosen Kristalle werden aus *n*-Hexan/Ethanol umkristallisiert. Schmp. 189–190°, Ausb.: 2.82 g (47 %). – IR (KBr): 1630 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR [(CD₃)₂CO]: δ (ppm) = 2.37 (s; CH₃), 6.39, 7.00 (2 m; 2 aromat. H), 7.2–7.8 (m; 5 aromat. H), 5.6–8.0 (OH und NH). C₁₄H₁₂N₂O₂ (240.3) Ber. C 70.0 H 5.03 N 11.7; Gef. C 70.1 H 5.03 N 11.7.

1H-2,3-Dihydro-4-methoxy-2,6-dimethyl-1-phenyl-indazol-3-on (4)

Zur Lösung von 0.46 g (20 mmol) Natrium in 15 ml Methanol gibt man 2.40 g (10 mmol) **3** und versetzt, nachdem dieses gelöst ist, mit 2.84 g (20 mmol) Methyljodid. Anschließend wird 80 min unter Rückfluß erhitzt, nach dem Abkühlen 30 ml Wasser zugegeben und mit Dichlormethan ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen wird eingeengt. Farblose Kristalle, Schmp. 175–177° (Ethanol), Ausb.: 2.22 g (83 %). – IR (KBr): 1675 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 2.32 (s; CH₃), 3.23 (s; NCH₃), 3.97 (s; OCH₃), 6.42 (m; 2 aromat. H), 7.1–7.8 (m; 5 aromat. H). C₁₆H₁₆N₂O₂ (268.3) Ber. C 71.6 H 6.01 N 10.4; Gef. C 71.8 H 5.98 N 10.3.

Literatur

- 1 5. Mitt. über Substitutionsreaktionen an 6-Amino-4-methyl-salicylsäureestern. 4. Mitt.: H. Böhme und J. Nehne, Arch. Pharm. (Weinheim), im Druck.
- 2 R. H. Wiley, L. C. Behr, R. Fusco und C. H. Jarboe, Pyrazoles, Pyrazolines, Pyrazolidines, Indazoles and condensed Rings, S. 356, Interscience Publishers, New York 1967.
- 3 H. Böhme, J. Grätzel von Grätz, F. Martin, R. Matusch und J. Nehne, Justus Liebigs Ann. Chem., im Druck.
- 4 H. Böhme und J. Nehne, Arch. Pharm. (Weinheim), im Druck.

[KPh 171]