

[4,4-Dimethyl-homoisochroman-1-yl]ureid (3b)

Schmp. 175–176°, (aus Wasser/Äthanol 20:1), Ausb.: 82 %.

$C_{13}H_{18}N_2O_2$ (234,3)	Ber.: C 66,64	H 7,74	N 11,96
	Gef.: C 65,98	H 7,87	N 11,51

N-[Homoisochroman-1-yl]-N'-methyl-ureid (3c)

Schmp. 183° (aus Äthanol), Ausb.: 67 %.

$C_{12}H_{16}N_2O_2$ (220,3)	Ber.: C 65,43	H 7,32	N 12,72
	Gef.: C 65,55	H 7,27	N 12,82

N-[4,4-Dimethyl-homoisochroman-1-yl]-N'-methyl-ureid (3d)

Schmp. 163–164° (aus Äthanol), Ausb.: 87 %.

$C_{14}H_{20}N_2O_2$ (248,3)	Ber.: C 67,71	H 8,12	N 11,28
	Gef.: C 67,43	H 8,25	N 10,82

N,N'-Bis[homoisochroman-1-yl]ureid (4)

Entsteht aus 2a beim Stehenlassen an der Luft oder auch beim Erwärmen mit 10proz. Essigsäure. Farblose Kristalle vom Schmp. 208–209° (aus Chloroform).

$C_{21}H_{24}N_2O_3$ (352,4)	Ber.: C 71,57	H 6,86	N 7,95
	Gef.: C 71,73	H 7,01	N 7,76

[Homoisochroman-1-yl]-carbamidsäurebenzylester (5)7,6 g 2a wurden mit überschüss. Benzylalkohol 30 Min. auf 80–90° erwärmt, der anschließend bei 10^{-2} Torr abdestilliert wurde. Es hinterblieben 4,5 g (38 %) farblose Nadeln vom Schmp. 144–145° (aus Ligroin).

$C_{18}H_{19}NO_3$ (297,3)	Ber.: C 72,70	H 6,44	N 4,71
	Gef.: C 72,75	H 6,55	N 4,72

Anschrift: Prof. Dr. Dr. h.c. H. Böhme, 355 Marburg/Lahn, Marbacher Weg 6

[Ph 348]

H.-H. Otto

Darstellung einiger 4H-Pyrano[2.3-c]pyrazolderivate

Aus dem Fachbereich Pharmazie und Lebensmittelchemie der Philipps-Universität Marburg/Lahn (Eingegangen am 8. August 1973)

Aus 4-Aryliden-5-pyrazolonen und Malondinitril werden in Gegenwart von Natriummethylat die Titelverbindungen erhalten.

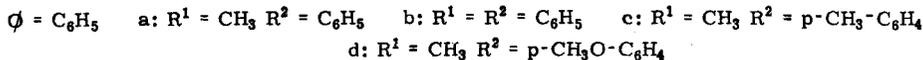
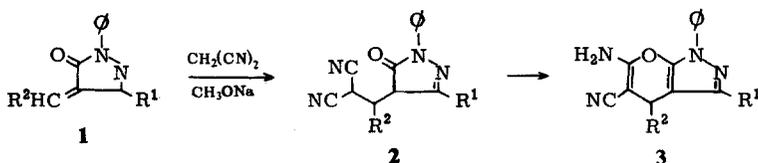
Synthesis of Some 4H-Pyrano[2.3-c]pyrazoles

The title compounds are prepared by reaction of 4-arylidene-5-pyrazolones with malodinitrile in presence of sodium methylate.

1.4-Pentadien-3-one mit fixierter s-cis/s-cis Konformation reagieren mit Malondinitril bei basischer Katalyse unter Addition und Ringschluß zu kondensierten 2-Amino-3-cyan-4H-pyranderivaten¹⁾. Daß nicht nur α, β -ungesättigte Ketone sondern auch andere α, β -ungesättigte Systeme beim Vorliegen entsprechender sterischer Voraussetzungen ähnliche Reaktionen ermöglichen, wurde u.a. an einer Reihe von 4-Aryliden-5-pyrazolonen (**1**) gezeigt, worüber kurz berichtet werden soll.

4-Aryliden-5-pyrazolone (**1**) wurden erstmals von Knorr²⁾ dargestellt. In ihnen sind die Carbonylgruppe und die C=C-Bindung s-cis fixiert. Die Konfiguration an der exocyclischen Doppelbindung wurde vor kurzem von Desimoni et al.³⁾ untersucht. Sie sollten also auf Grund ihrer Struktur als α, β -ungesättigte Säurehydrazide am exocyclischen Kohlenstoff leicht nucleophil angreifbar sein und Ringschluß ermöglichen. Das ist tatsächlich der Fall.

Versetzt man eine methanolische Suspension von **1** und Malondinitril in der Siedehitze mit katalytischen Mengen Natriummethylat, so verschwindet nach kurzer Zeit die charakteristische rote Farbe von **1** und die Lösung färbt sich gelb. Beim Abkühlen scheiden sich nahezu quantitativ farblose Kristalle ab. Die Elementaranalysen ergeben, daß es sich um 1:1 Verbindungen handelt. Ihre IR-Spektren zeigen im Bereich zwischen 3500 und 3300 cm^{-1} die für Aminogruppen charakteristischen Banden und bei ca. 2190 cm^{-1} eine sehr stark zu kleineren Wellenzahlen verschobene, sehr intensive Nitrilschwingung (Abb. 1). In den NMR-Spektren findet sich u.a. ein scharfes Singulett bei $\tau \approx 5.3$ ppm für ein einzelnes Proton sowie ein verbreitertes Singulett bei $\tau \approx 2.8$ ppm für 2 Protonen, welches der Aminogruppe zugeordnet wird (Abb. 2). Diese Daten sprechen dafür, daß es sich bei den isolierten Verbindungen nicht um die Addukte **2** handelt. Vielmehr ist sofort Ringschluß unter Bildung der 4H-Pyran[2.3-c]pyrazole⁴⁾ **3** erfolgt.



1 H.-H. Otto, Arch. Pharmaz., 307, 367 (1974).

2 L. Knorr, Liebigs Ann. Chem. 238, 137 (1887).

3 G. Desimoni et al. Gazz. chim. ital. 102, 491 (1972).

4 Die Bezifferung erfolgt nach Ring Index Nr. 1205 entsprechend:



Bei 3 handelt es sich in allen bisher dargestellten Fällen um farblose kristalline Verbindungen, die wegen der Enaminostruktur zu zahlreichen weiteren Umsetzungen fähig sind. Sie stellen m.W. die ersten Derivate des bisher noch nicht beschriebenen 4-H-Pyrano[2.3-c]pyrazols dar. Dagegen sind Derivate des 2H- und 6H-Pyrano[2.3-c]pyrazols schon seit langem bekannt⁵⁾.

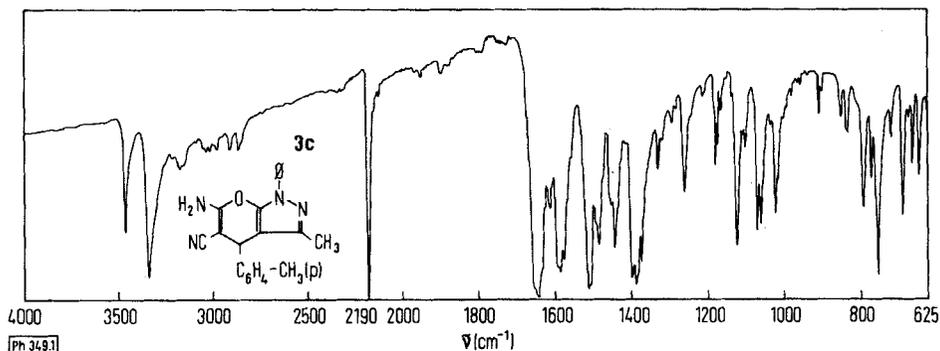


Abb. 1: IR-Spektrum des 4H-6-Amino-5-cyan-4(4-methylphenyl)-3-methyl-1-phenyl-pyrano[2.3-c]pyrazol (3c)

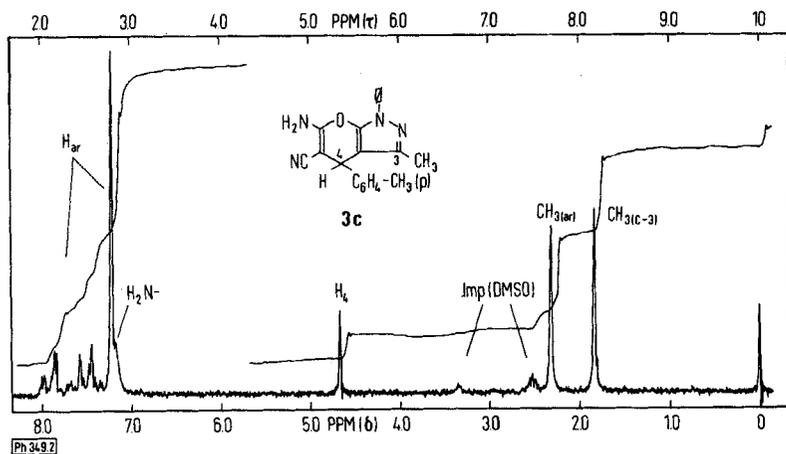


Abb. 2: NMR-Spektrum des 4H-6-Amino-5-cyan-4(4-methylphenyl)-3-methyl-1-phenyl-pyrano[2.3-c]pyrazol (3c) d_6 -DMSO 40°

Dem Fonds der chemischen Industrie sowie der Deutschen Forschungsgemeinschaft sei für ihre Unterstützung gedankt.

5 z.B. L. Wolff, Ber. dtsh. chem. Ges. 38, 3038 (1905); G. Desimoni et al. Gazz. chim. ital. 98, 1329 (1968).

Beschreibung der Versuche

Schmp. im Linström-Block, nicht korrigiert. IR-Spektren in KBr: Perkin-Elmer-Gerät 257, NMR-Spektren: Varian A 60 D, TMS als innerer Standard, Meßtemperatur etwa 40°, Werte in τ ppm.

4H-6-Amino-5-cyan-3-methyl-1,4-diphenyl-pyrano[2,3-c]pyrazol (3a)

2,6 g (0.01 M) 4-Benzyliden-3-methyl-1-phenyl-5-pyrazolon³⁾ und 0,7 g (0.011 M) Malondinitril werden in 50 ml Methanol zum Sieden erhitzt. Man versetzt mit einer Spatelspitze NaOCH₃ und läßt kurze Zeit weiter sieden, wobei eine klare gelbe Lösung entsteht. Der beim Abkühlen ausfallende Niederschlag wird abgesaugt, und das Filtrat vorsichtig i.Vak. eingeeengt; die vereinigten Niederschläge werden umkristallisiert. Ausb.: 3,1 g 94 % d.Th.Schmp. 172–73° Methanol

C ₂₀ H ₁₆ N ₄ O (328,4)	Ber.:	C 73,15	H 4,91	N 17,06
	Gef.:	C 73,54	H 4,97	N 17,24

IR: 3460, 3320, 2190, 1650 cm⁻¹ NMR(d₆-DMSO): 2,7 m (10H), 2,83bs(2H), 5,30s(1H), 8,2os(3H)

4H-6-Amino-5-cyan-1,3,4-triphenyl-pyrano[2,3-c]pyrazol (3b)

Aus 0,01M 4-Benzyliden-1,3-diphenyl-5-pyrazolon³⁾ wie 3a. Ausbeute 3,4 g 87 % d.Th.Schmp. 180–82° (Eisessig)

C ₂₅ H ₁₈ N ₄ O (390,5)	Ber.:	C 76,90	H 4,65	N 14,35
	Gef.:	C 77,26	H 4,63	N 13,99

IR: 3450, 3380, 3320, 2190, 1640 cm⁻¹ NMR(d₆-DMSO): 2,5bm(17H), 4,88s(1H)

4H-6-Amino-5-cyan-4(4-methylphenyl)-3-methyl-1-phenyl-pyrano[2,3-c]pyrazol (3c)

Aus 0,01M 4-(4-Methylbenzyliden)-3-methyl-1-phenyl-5-pyrazolon³⁾ wie 3a. Ausbeute 3,1 g 91 % d.Th.Schmp. 163–65° (Methanol)

C ₂₁ H ₁₈ N ₄ O (342,4)	Ber.:	C 73,67	H 5,30	N 16,36
	Gef.:	C 73,83	H 5,28	N 16,06

IR: 3460, 3340, 2190, 1645 cm⁻¹ NMR(d₆-DMSO): 2,3m(4H), 2,8os(5H), 2,83bs(2H), 5,33s(1H), 7,68s(3H), 8,18s(3H)

4H-6-Amino-5-cyan-4(4-methoxyphenyl)-3-methyl-1-phenyl-pyrano[2,3-c]pyrazol (3d)

Aus 0,01M 4-(4-Methoxybenzyliden)-3-methyl-1-phenyl-5-pyrazolon³⁾ wie 3a. Ausbeute 3,2 g 89 % d.Th. Schmp. 185–86° (Eisessig)

C ₂₁ H ₁₈ N ₄ O ₂ (358,4)	Ber.:	C 70,38	H 5,06	N 15,63
	Gef.:	C 69,91	H 5,14	N 15,65

IR: 3390, 3320, 3200, 2190, 1660 cm⁻¹ NMR(d₆-DMSO): 2,6bm(11H), 5,33s(1H), 6,21s(3H) 8,18s(3H)