

Reaktion der Azlactone mit Aminoverbindungen, 2. Mitt.:

Über die Hydrazinolyse der ungesättigten Azlactone und
Cyclisierung der entstandenen Hydrazide zu
Pyrazolderivaten

Von

Karel Nálepa

Aus dem Institut für Organische, analytische und physikalische Chemie
der Palacký-Universität, Olmütz (Olomouc, ČSSR)

(Eingegangen am 27. Dezember 1966)

In der vorliegenden Arbeit wird die Cyclisierung von Hydraziden der α -Acetylamino- bzw. α -Benzoylaminoacrylsäuren in die entsprechenden 3-substituierten 4-Acetylamino-5-pyrazolidone bzw. Benzoylaminopyrazolidone beschrieben. Die Hydrazinolyse der Azlactone zu Hydraziden wurde wie in der vorhergegangenen Mitteilung¹ durchgeführt; dort sind auch alle näheren Angaben über die hier benutzten Hydrazide (1) zu finden, die hier zur Cyclisierung zu Pyrazolidonen (2) verwendet werden. Die Pyrazolidone wurden nicht nur über die Hydrazide, sondern auch in einer Reaktionsstufe durch Kochen von Azlactonen mit Hydrazinhydrat bereitet.

Die Reaktion der Azlactone mit konz. Hydrazinhydrat wurde schon in der vorhergegangenen Mitteilung¹ ausführlich diskutiert; hier ist noch hinzuzufügen, daß amerikanische Autoren² das 4-Benzoylamino-3-phenyl-5-pyrazolidon und das 3,3-Dimethyl-4-benzamido-(5)-pyrazolidon synthetisiert haben, wobei die erstgenannte Verbindung direkt aus dem Azlacton, die zweite aus dem Hydrazid durch Kochen mit konz. Hydrazinhydrat bereitet wurde. Unabhängig davon wurde 4-Benzoylamino-3-phenyl-5-pyrazolidon von Stodola³ dargestellt.

¹ K. Nálepa und J. Slouka, Mh. Chem. **98**, 412 (1967).

² H. T. Clarke, J. R. Johnson und R. Robinson, Chem. of Penicillin, Princeton 1949, S. 788.

³ F. H. Stodola, J. Org. Chem. **13**, 757 (1948).

Tabelle

Substanz	R ₁	R ₂	R ₃	Formel*	Schmp., °C	Ausb., % d. Th.
2 a	o-Methoxyphenyl	H	Phenyl	C ₁₇ H ₁₇ O ₃ N ₃	183—184	50,00
2 b	Phenyl	H	Methyl	C ₁₁ H ₁₅ O ₃ N ₃	181—183	48,70
2 c	p-Methoxyphenyl	H	Phenyl	C ₁₇ H ₁₇ O ₃ N ₃	222—224	58,4
2 d	p-Methoxyphenyl	H	Methyl	C ₁₂ H ₁₇ O ₄ N ₃	158—160	42,7
2 e	m-Nitrophenyl	H	Phenyl	C ₁₆ H ₁₄ O ₄ N ₄	213—215	48,2
2 f	p-Dimethylaminophenyl	H	Phenyl	C ₁₈ H ₂₀ O ₂ N ₄	240—242	51,7
2 g	α-Furyl	H	Phenyl	C ₁₄ H ₁₃ O ₃ N ₃	224—226	40,2
2 h	α-Furyl	H	Methyl	C ₉ H ₁₃ O ₄ N ₃	123—125	38,4
2 i	R ₁ + R ₂ = —(CH ₂) ₅ —		Phenyl	C ₁₅ H ₂₁ O ₃ N ₃	251—253	47,1
2 j	3,4-Dimethoxyphenyl	H	Phenyl	C ₁₈ H ₁₉ O ₄ N ₃	183—185	81,3

* Die Analyse (CH und N) ergab Werte, welche mit den ber. innerhalb der Fehlergrenzen übereinstimmen.

Experimenteller Teil

Verfahren A

20 mMol Azlacton werden mit 3—5 ml konz. Hydrazinhydrat vermischt und 3 ml absol. Äthanol zugegeben. Das Gemisch wird 30 Min. gekocht, wobei meistens schon nach 5 Min. das Azlacton in Lösung geht, die dabei eine leichte Färbung annimmt. Eine Ausnahme bildet 2-Phenyl-4-(p-dimethylaminobenzyliden)-oxazol-5(1H)-on, bei welchem das Auflösen eine Stunde dauert.

Die Lösung wird dann mit Aktivkohle behandelt und filtriert. Nach 2täg. Stehen werden in der Regel weiße Kristalle ausgeschieden, die abgesaugt, mit einer kleinen Menge Äthanol gewaschen, aus Äthanol umkristallisiert und getrocknet werden (Tab.). Die Ausbeuten sind etwas kleiner, als wenn man über die Hydrazide geht.

Verfahren B

10 mMol eines durch Azlacton-hydrazinolyse bereiteten Hydrazids werden mit etwa 5 ml konz. Hydrazinhydrat vermischt und 30 Min. unter Rückfluß gekocht. In allen Fällen geht schon nach 2 Min. das Hydrazid restlos in Lösung; hierauf wird die Lösung mit Aktivkohle behandelt, man filtriert und läßt sie stehen. Nach zwei Tagen wird der Niederschlag abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Die Schmelzpunkte der erhaltenen Pyrazolidone sind dann mit den Schmelzpunkten der direkt aus Azlactonen nach dem Verfahren A bereiteten Stoffe gut übereinstimmend. Die Mischschmp. zeigen keine Depression, die Ausbeuten sind praktisch dieselben wie beim Verfahren A. Auch die Monohydrate bildenden Hydrazide¹ wurden durch 3stdg. Kochen (Ölbad) zu Pyrazolidenen (in kleiner Ausbeute) cyclisiert. Als Monohydrate wurden nachstehende Pyrazolidone isoliert: 3-Phenyl-4-acetylamino-5-pyrazolidon, 3-Furfuryliden-4-acetylamino-5-pyrazolidon und 3-(p-Methoxyphenyl)-4-acetylamino-5-pyrazolidon. Während das Hydrazid, das aus dem 2-Phenyl-4-cyclohexyliden-oxazol-5(1H)-on entsteht, wasserfrei ist, bildet das 3-Cyclohexyliden-4-benzoylamino-5-pyrazolidon ein Monohydrat.