

Bernard Unterhalt und Ulf Pindur*) **)

Zur Umsetzung von Aceton-1,3-dicarbonsäure-dialkylestern und 1,3-Diacetyl-aceton mit Stickstoffoxiden

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie der Universität Marburg/Lahn

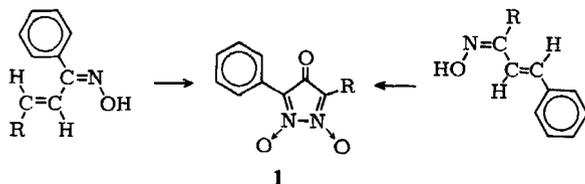
(Eingegangen am 1. Dezember 1975).

Aceton-1,3-dicarbonsäure-dialkylester **4a–d** reagieren mit Distickstofftrioxid/Salpetersäure zu den kristallinen 3,5-Dialkoxycarbonyl-4-oxo-4H-pyrazol-1,2-bis-oxiden **5a–d** und den öligen Dialkoxycarbonyl-furoxanen **6a–d**. **4e–f** ergeben nur **6e–f**. Aus 1,3-Diacetyl-aceton (**7**) und Distickstofftetroxid entsteht das symmetrische 3,5-Diacetyl-4-oxo-4H-pyrazol-1,2-bis-oxid (**8**).

The Reaction of Dialkyl Acetone-1,3-dicarboxylates and 1,3-Diacetylacetone with Nitrogen Oxides.

Dialkyl acetone-1,3-dicarboxylates **4a–d** react with dinitrogen trioxide/nitric acid to give the crystalline 3,5-dialkoxycarbonyl-4-oxo-4H-pyrazole 1,2-dioxides **5a–d** and the oily dialkoxycarbonylfuroxanes **6a–d**. Compounds **4e–f** react to yield **6e–f** only. From 1,3-diacetylacetone (**7**) the symmetric 3,5-diacetyl-4-oxo-4H-pyrazole 1,2-dioxide (**8**) is formed.

Kürzlich beschrieben wir ausführlich 3,5-disubstituierte 4-Oxo-4H-pyrazol-1,2-bis-oxide **1**, die wir aus α,β -ungesättigten aromatischen Oximen und Distickstofftetroxid oder Salpetersäure/Natriumnitrit gewinnen konnten¹⁾. Die besondere Struktur des 4-Oxo-4H-pyrazol-Ringsystems veranlaßte uns, seine Synthese auf einem ein-

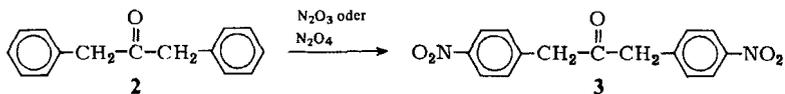


* U. Pindur, Teil der Dissertation, Marburg 1974.

** Auszugsweise vorgetragen auf der Jahrestagung der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft, Heidelberg, 11. Okt. 1974.

1 B. Unterhalt und U. Pindur, Arch. Pharm. (Weinheim), 309, 747 (1976); dort weitere Literaturhinweise.

facheren Wege zu versuchen. Wir gingen z.B. vom 1,3-Diphenyl-2-propanon (**2**) aus, ließen auf dieses überschüssiges Distickstofftrioxid oder Distickstofftetroxid einwirken und konnten wie auch mit rauchender Salpetersäure lediglich farbloses 1,3-Bis(4-nitrophenyl)-2-propanon (**3**) isolieren²⁾. Der Ringschluß gelingt allerdings bei mehrtägiger Behandlung von **2** mit Natriumnitrit/Eisessig oder dann, wenn man das in Natronlauge gelöste 1,3-Dioxim mit 5proz. Natriumhypochlorit-Lsg. versetzt³⁾.



Verwendeten wir anstelle von **2** Aceton-1,3-dicarbonsäure-dialkylester **4** in ätherischer Lösung und ließen diese unter Eiskühlung zu distickstofftrioxidhaltiger Salpetersäure hinzutropfen, so glückte uns nach *Henry* und *Pechmann* der erwünschte Ringschluß zu **5a–d**, gelben kristallinen Substanzen mit scharfen Schmelzpunkten^{4–6)}, deren Alkoxygruppen im ¹H-NMR-Spektrum zusammenfallen (Abb. 1).

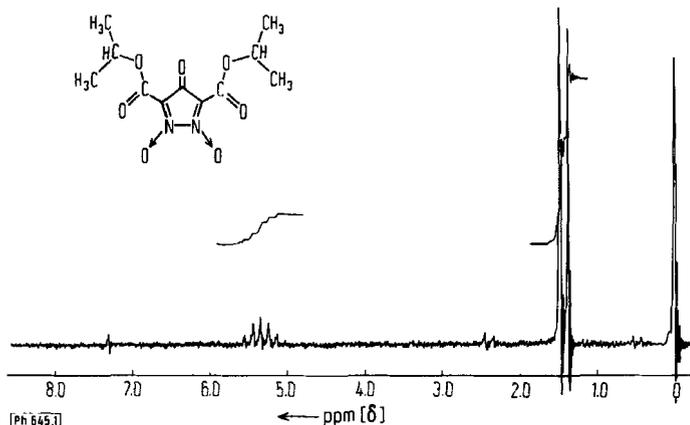
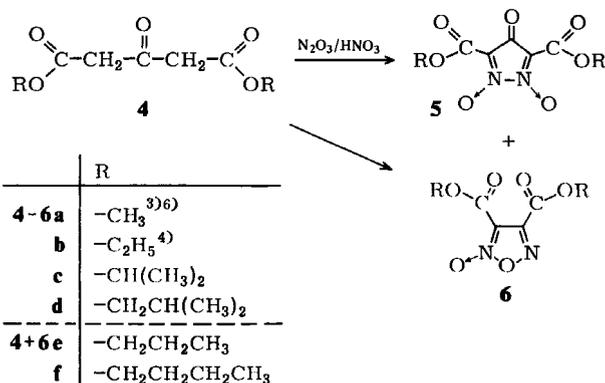


Abb. 1: ¹H-NMR-Spektrum von **5c** (CDCl₃)

Erhitzten wir die Verbindungen **5a–d** über ihren Schmelzpunkt, so zersetzten sie sich unter Entwicklung von nitrosen Gasen und Cyanwasserstoff. Bei 1stdg. Siedenlassen äthanolischer Lösungen nach Zugabe von Ammoniumchlorid entstand neben nitrosen Gasen Aceton, das als Dinitrophenylhydrazon und Oxim sowie durch GC nachzuweisen war. Versuche zur Kondensation der Ringcarbonylgruppe mit Cyanessigester, N,N'-Dimethylbarbitursäure u.a. verliefen negativ.

- 2 B. Manchoy und P. Krische, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **337**, 176 (1904).
- 3 J. P. Freeman, J. J. Gannon und D. L. Surbey, *J. Org. Chem.* **34**, 187 (1969).
- 4 P. Henry und H. v. Pechmann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **26**, 997 (1893).
- 5 Literaturarbeit von R. Heisler und F. Weinert, Marburg 1968.
- 6 J. P. Freeman und D. L. Surbey, *Tetrahedron Lett.* **1967**, 4917.



Bei der Synthese von 5a–d aus 4a–d entstanden daneben immer gelbe Öle, die bei 4e + f als einzige Produkte isoliert wurden. Sie ließen sich durch Destillation im Feinvakuum reinigen und zeigten im ¹H-NMR-Spektrum nicht identische Alkoxygruppen (Abb. 2). Durch die spektroskopischen Daten und den Vergleich mit authentischem Material wurden sie als Furoxane 6 erkannt.⁷⁾⁸⁾ Unter den gewählten Reaktionsbedingungen tritt demnach unter Decarbonylierung Ringschluß ein.

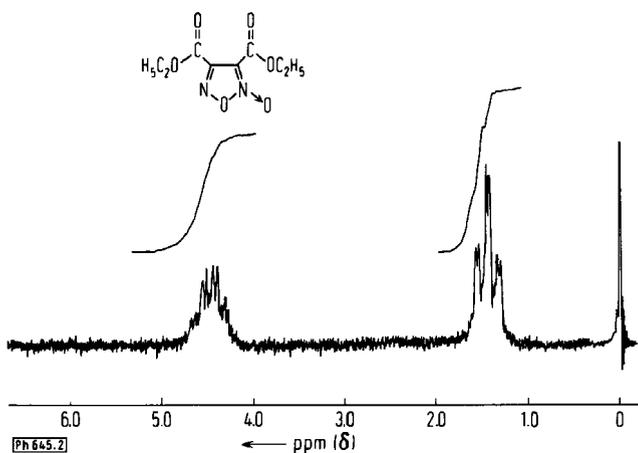
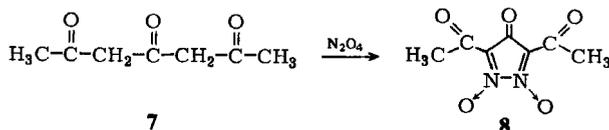


Abb. 2: ¹H-NMR-Spektrum von 6b (CCl₄)

- 7 I. V. Vigalok, I. E. Moisač und N. V. Svetlakov, *Khim. Geterotsykl. Soedin* 1969, 175 [C. A. 71, 3330j (1969)].
- 8 H. R. Snyder und N. E. Boyer, *J. Am. Chem. Soc.* 77, 4236 (1955).

Schließlich lieferte auch 1,3-Diacetyl-aceton (7), das aus 2,6-Dimethyl- γ -pyron darzustellen ist⁹⁾, mit Distickstofftetroxid in absol. Äther gelbe Kristalle des 3,5-Diacetyl-4-oxo-4H-pyrazol-1,2-bis-oxids (8), dessen Methylsignale im ¹H-NMR-Spektrum bei $\delta = 2,60$ ppm zusammenfallen.



Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die finanzielle Unterstützung.

Beschreibung der Versuche

¹H-NMR-Spektren: Varian A 60 A u. T 60 (TMS als innerer Standard, $\delta = 0,0$ ppm, 40°)-IR-Spektren: Perkin-Elmer 021 u. 257-Elektronenspektren: Zeiss PMQ II u. RPQ 20 – Massenspektren: GC/MS Varian Mat 111(70 eV) – Gaschromatographie: F 6 Perkin-Elmer 116 E, Polyäthylenglykol, He, 70° (s. Aceton-Nachweis) – Elementaranalysen: Autoanalyser Hewlett-Packard – Schmelzpunkte: Linström-Gerät (unkorr.).

1,3-Bis(4-nitrophenyl)-2-propanon (3)

1,4 g 2 werden in 20 ml Diäthyläther gelöst und langsam mit 1,5 g eisgekühlter distickstofftrioxidhaltiger Salpetersäure oder mit 1,5 g flüssigem Distickstofftetroxid vermischt. Man gießt auf Eis, extrahiert mit Dichlormethan, trocknet und engt ein. Der ölige Rückstand wird bei 0° kristallin. Ausb. 17 %, Schmp. 100–101° (Äthanol), 105° (Lit. 2)).

C₁₅H₁₂N₂O₅ (300,3) Ber.: C 59,99 H 4,03 N 9,33; Gef.: C 60,51 H 4,21 N 9,76.
IR(KBr): 1700 cm⁻¹ (C=O), 1525 cm⁻¹ u. 1345 cm⁻¹ (-NO₂).

3,5-Dialkoxycarbonyl-4-oxo-4H-pyrazol-1,2-bis-oxide 5a–d

10,0 g Aceton-1,3-dicarbonsäure-dialkylester 4a–d werden unter Rühren zu 15 g gekühlter distickstofftrioxidhaltiger Salpetersäure hinzugetrofft. Trotz stürmischer Entwicklung von nitrosen Gasen rührt man kurze Zeit weiter und gießt in Eiswasser ein. Beim Methyl- und Äthylester (5a und 5b) bilden sich nach einiger Zeit gelbe Kristalle, die aus Äthanol umzukristallisieren sind. Bei 5c–d wird mit Äther extrahiert, die Ätherphase dreimal mit je 100 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingeengt. Der ölige gelbe Rückstand kristallisiert innerhalb 24 Std. bei 0°. Die Elektronenspektren in Methanol zeigen Maxima bei 229 nm, 283 nm u. 355 nm.

3,5-Dimethoxycarbonyl-4-oxo-4H-pyrazol-1,2-bis-oxid (5a)

Ausb. 19 %, Schmp. 180–182° (verd. Äthanol), 168–169° (Lit. 3)), 166–167° (Lit. 6)).
¹H-NMR(Aceton-d₆): $\delta = 3,95$ ppm (s, 2 x CH₃)

9 F. Feist und H. Belart, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 28, 1817 (1895).

MS: $m/e = 170(8), 141(8), 129(100), 101(21), 86, 70, 69, 60, 59, 54, 44$; das Molekülion ($m/e = 230$) wird nicht registriert, die Signale unter $m/e = 100$ besitzen eine rel. Intensität größer als 20, die über $m/e = 100$ größer als 7.

3,5-Diäthoxycarbonyl-4-oxo-4H-pyrazol-1,2-bis-oxid (5b)

Ausb. 17 %, Schmp. 115–117° (Äthanol), 117–118° (Lit.³⁾).

¹H-NMR (Aceton-d₆): $\delta = 1,42$ ppm (tr, $J = 7$ Hz, 2 x CH₃), $\delta = 4,45$ ppm (qu, $J = 7$ Hz, 2 x CH₂)
MS: $m/e = 213(4), 184(12), 173(6), 156(6), 155(10), 145(11), 144(9), 143(100), 138(6), 130(4), 129(6), 128(5), 127(9), 115(5), 110(6), 102(6), 101(9), 100(23), 84, 74, 71, 54, 44$;
das Molekülion ($m/e = 258$) wird nicht registriert, die Signale unter $m/e = 100$ besitzen eine rel. Intensität größer als 25, die über $m/e = 100$ größer als 4.

3,5-Diisopropylloxycarbonyl-4-oxo-4H-pyrazol-1,2-bis-oxid (5c)

Ausb. 15 %, Schmp. 99–101° (Äthanol).

C₁₁H₁₄N₂O₇(286,2) Ber.: C 46,15 H 4,92 N 9,78; Gef.: C 46,79 H 4,91 N 9,67.

IR(KBr): 1740 cm⁻¹ (C=O), 1655 cm⁻¹ (C=O), 1230 cm⁻¹ (N→O)

¹H-NMR(Aceton-d₆): $\delta = 1,42$ ppm (d, $J = 7$ Hz, 4 x CH₃), $\delta = 5,36$ ppm (sept, $J = 7$ Hz, 2 x CH), s. Abb. 1.

3,5-Diisobutylloxycarbonyl-4-oxo-4H-pyrazol-1,2-bis-oxid (5d)

Ausb. 8 %, Schmp. 106–108° (Äthanol/Aceton).

C₁₃H₁₈N₂O₇(314,3) Ber.: C 49,68 H 5,77 N 8,91; Gef.: C 49,21 H 5,82 N 8,90.

IR(KBr): 1740 cm⁻¹ (C=O), 1655 cm⁻¹ (C=O), 1225 cm⁻¹ (N→O)

¹H-NMR(CDCl₃): $\delta = 1,00$ ppm(d, $J = 7$ Hz, 4 x CH₃), $\delta = 2,10$ ppm (m, 2 x CH), $\delta = 4,18$ ppm (d, $J = 7$ Hz, 2 x CH₂).

Furoxane 6a–f

Die Mutterlaugen von 5a–d werden eingengt und die gelben öligen Rückstände bei 0,1–0,2 Torr destilliert. 6a–b stimmen mit den in der Literatur beschriebenen Verbindungen überein⁷⁾⁸⁾. 6e–f erhält man als einzige Produkte, wenn man 4e–f mit distickstofftrioxidhaltiger Salpetersäure umgesetzt.

Diisopropylloxycarbonyl-furoxan (6c)

Ausb. 9 %, Sdp._{0,1}: 105–106°.

C₁₀H₁₄N₂O₆(258,2) Ber.: C 46,52 H 5,46; Gef.: C 47,32 H 5,50.

IR(Film): 1740 cm⁻¹ (C=O), 1615 cm⁻¹ (C=N) 1455 cm⁻¹, 1245 cm⁻¹ (N→O)

¹H-NMR(CCl₄): $\delta = 1,38$ ppm (d, $J = 6$ Hz, 6H), $\delta = 1,41$ ppm (d, $J = 6$ Hz, 6 H), $\delta = 5,2$ ppm (m, 2 H).

Diisobutylloxycarbonyl-furoxan (6d)

Ausb. 8 %, Sdp._{0,01}: 108–109°. C₁₂H₁₈N₂O₆ (286,3) Ber.: C 50,34 H 6,34 N 9,78; Gef.: C 50,22 H 6,35 N 8,90.

IR (Film): 1740 cm⁻¹ (C=O), 1615 cm⁻¹ (C=N), 1460 cm⁻¹, 1230 cm⁻¹ (N→O)

¹H-NMR (CCl₄): $\delta = 0,99$ ppm (d, $J = 6,5$ Hz, 6 H), $\delta = 1,01$ ppm (d, $J = 6,5$ Hz, 6 H), $\delta = 2,0$ ppm (m, 2 H), $\delta = 4,12$ ppm (d, $J = 6,5$ Hz, 2 H), $\delta = 4,17$ ppm (d, $J = 6,5$ Hz, 2 H).

Dipropylxycarbonyl-furoxan (6e)

Ausb. 14 %, Sdp._{0,2}: 134–136°. C₁₀H₁₄N₂O₆ (258,2) Ber.: C 46,52 H 5,46 N 10,84; Gef.: C 46,41 H 5,45 N 10,54.

UV (CH₃OH): λ_{max} = 283 nm, MS: 258 (Molmasse)

IR (Film): 1750 cm⁻¹ (C=O), 1630 cm⁻¹ (C=N), 1465 cm⁻¹, 1240 cm⁻¹ (N→O)

¹H-NMR (CCl₄): δ = 1,0 ppm (2 sich überlagernde Triplets, 2 x CH₃), δ = 1,75 ppm (m, 2 x CH₂), δ = 4,35 ppm (2 sich überlagernde Triplets, 2 x CH₂).

Dibutyloxycarbonyl-furoxan (6f)

Ausb. 23 %, Sdp._{0,2}: 143–145°. C₁₂H₁₈N₂O₆ (286,3) Ber.: C 50,34 H 6,34 N 9,78; Gef.: C 51,00 H 6,31 N 9,79.

MS: 286 (Molmasse), IR (Film): 1740 cm⁻¹ (C=O), 1625 cm⁻¹ (C=N), 1465 cm⁻¹, 1240 cm⁻¹ (N→O).

3,5-Diacetyl-4-oxo-4H-pyrazol-1,2-bis-oxid (8)

2,5 g 1,3-Diacetyl-aceton (7) werden in 20 ml trockenem Diäthyläther gelöst und unter Eiskühlung tropfenweise mit 3 g flüssigem Distickstofftetroxid versetzt. Man kristallisiert die gelben Kristalle aus Aceton um.

Ausb. 74 %, Schmp. 172–174°. C₇H₆N₂O₅ (198,1) Ber.: C 42,44 H 3,06 N 14,14; Gef.: C 42,02 H 2,95 N 14,01.

UV (CH₃OH): λ_{max} = 248 nm, 324 nm, 390 nm

IR (KBr): 1710 cm⁻¹ (C=O), 1660 cm⁻¹ (C=O), 1390 cm⁻¹, 1165 cm⁻¹ (N→O)

¹H-NMR (Aceton-d₆ + DMSO-d₆): δ = 2,60 ppm (s, 6 H).

Anschrift: Prof. Dr. B. Unterhalt, 355 Marburg, Marbacher Weg 6

[Ph 645]

Hans-Hartwig Otto, Jochen Triepel, Herbert Schmelz und Jörg Meyer-Schaar

Reaktionen von 1,4-Pentadien-3-onen, 10. Mitt.¹⁾**Zur Reaktion von 1,5-Diphenyl-1,4-pentadien-3-on mit Malondinitril**

Aus dem Fachbereich Pharmazie der Philipps-Universität Marburg/Lahn
(Eingegangen am 5. Dezember 1975)

Bei der Umsetzung von 1,5-Diphenyl-1,4-pentadien-3-on mit Malondinitril in Gegenwart basischer Katalysatoren werden in Abhängigkeit von den Bedingungen bis zu drei verschiedene Produkte gefunden, deren Strukturen mit spektroskopischen Methoden aufgeklärt werden. Ein Bildungsweg wird vorgeschlagen.

1 9. Mitt.: Arch. Pharm. (Weinheim) 308, 895 (1975).