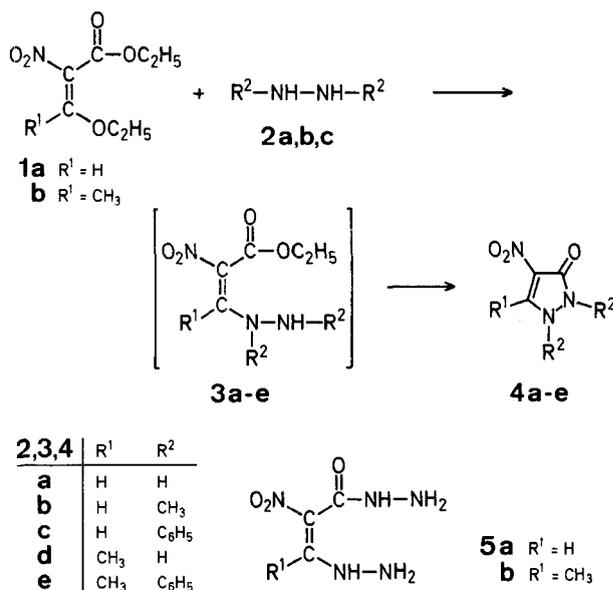


Bildung von 4-Nitro-3-oxo-2,3-dihydropyrazol (**4a**, 4-Nitropyrzolin-3-on, 76%). Eine Verbindung dieser Struktur ist in der Literatur beschrieben⁴; ihr Schmelzpunkt ist jedoch mit F: 136–137° angegeben⁵, während wir für **4a** F: 254° fanden. Da unsere Verbindung **4a** in ihrer Struktur durch Mikroanalyse, I.R.- und ¹H-N.M.R.-Spektren gesichert ist, sollte die Arbeit von Hill und Black⁴ mit Vorsicht betrachtet werden. Die Umsetzung von **1a** mit überschüssigem Hydrazin ist bereits beschrieben⁶; als Produkt wurde β-Hydrazino-α-nitroacrylsäure-hydrazid (**5a**) erhalten. Wir erhielten analog aus **1b** mit überschüssigem Hydrazin-hydrat das Hydrazid **5b**.



Synthese von 4-Nitro-3-oxo-2,3-dihydropyrazolen¹

Otto S. WOLFBEIS

Institut für Organische Chemie der Universität A-8010 Graz, Heinrichstraße 28, Austria

Bei Untersuchungen an Nitroessigsäure-estern² wurde auch der Äthoxymethylennitroessigsäure-äthylester (Äthyl-β-äthoxy-α-nitroacrylat, **1a**) hergestellt und mit verschiedenen Aminen³ und Hydrazinen umgesetzt. Schon bei Zimmertemperatur geht Verbindung **1a** (als Gemisch der beiden geometrischen Isomeren, welche sich leicht ineinander umwandeln) mit Hydrazin eine Cyclokondensation ein unter

N,N'-Dimethylhydrazin (**2b**) reagiert mit **1a** analog wie mit Hydrazin zu **4b**. In beiden Fällen läßt sich ein Zwischenprodukt (**3a, b**) nicht fassen. Bei der Reaktion von **1a** mit *N,N'*-Diphenylhydrazin (**2c**) in Benzol, die erst bei 80° abläuft, kann ein solches Zwischenprodukt (**3c**) jedoch isoliert werden. Dies zeigt, daß der Erstangriff an **1a** nukleophil an C-3 erfolgt, also nicht an der Ester-Funktion, was im Einklang mit zahlreichen anderen derartigen Monosubstitutionsreaktionen steht³. Erst in siedendem Toluol tritt Ringschluß unter Bildung von **4c** ein: zur direkten Synthese von **4c** arbeitet man deshalb von vornherein in diesem Lösungsmittel.

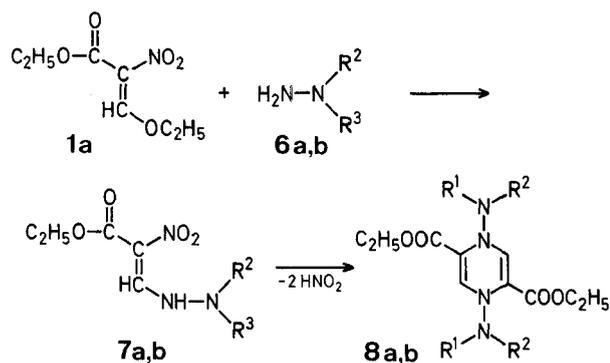
N,N'-Bis[4-chlorophenyl]-hydrazin läßt sich mit **1a** in Xylol auch unter Stickstoff nicht im gewünschten Sinn umsetzen, da es vom Nitroacrylester **1a** zur Azo-Verbindung dehydriert wird.

Nitropyrzolinone sind als Agrochemikalien von Interesse (zur „fruit abscission“, d. h. zum Ablösen der reifen Früchte⁷). Wir haben deshalb versucht, auch *C*-methylierte Derivate dieser Verbindungsklasse zu erhalten. Die Ausgangsverbindung, Äthyl-3-äthoxy-2-nitro-3-butenolat (β-Äthoxy-α-nitrocrotonsäure-äthylester, **1b**) erhält man in Analogie zu einer Vorschrift von Babievskii et al.⁸ aus Äthyl-nitroacetat und Triäthyl-orthoacetat in siedendem Benzol. In Acetanhydrid, in welchem man bei Reaktionen von Orthoestern mit aktiven Methylen-Verbindungen meist sehr gute Ausbeuten erzielt, gelingt diese Reaktion nicht. Nach dem ¹N-N.M.R.-Spektrum scheint **1b** überwiegend nur in einer der beiden stereoisomeren Formen vorzuliegen: die Zuordnung zur *Z*- oder *E*-Reihe ist noch offen.

Verbindung **1b** reagiert auch im Überschuß mit Hydrazin (**2a**) anders als **1a** zu 3-Hydrazino-2-nitro-2-butensäure-hydrazid (**5b**). Offensichtlich erfolgt bei **1b** die S_N -Reaktion in 1- und 3-Stellung mit vergleichbarer Leichtigkeit (aus **1a** entsteht **5a** nur bei Verwendung eines etwa fünffachen Überschlusses an Hydrazin⁶). Durch Erhitzen in Substanz auf $\sim 190^\circ$ oder besser in siedendem Xylol/Dimethylformamid läßt sich **5b** unter Eliminierung von Hydrazin zum Pyrazolinon **4d** cyclisieren. Mit *N,N'*-Diphenylhydrazin (**2c**) in siedendem Benzol reagiert **1b** unmittelbar zum Pyrazolinon **4e**; ein offenkettiges Produkt ist nicht faßbar.

Die hier beschriebene Synthese der Verbindungen **4** hat gegenüber der bekannten⁷ den Vorteil, daß die Nitrogruppe schon in einer Ringschluß-Komponente enthalten ist und nicht erst am fertigen heterocyclischen Ring eingeführt werden muß.

In Analogie zu bekannten Reaktionen^{9,10} versuchten wir aus **1a** und *N,N*-disubstituierten Hydrazinen mesoionische Fünfring-Heterocyden zu erhalten. Beim Zusammengeben von **1a** mit *N,N*-Diphenylhydrazin (**6a** in Äther trat zwar Erwärmung auf, doch selbst nach längerem Stehenlassen kristallisierte beim Einengen der Lösung keine neue Verbindung aus. Bei der gleichen Reaktion in Äthanol trat jedoch bald Rotfärbung auf, und nach Zugabe von Äther konnte eine hochschmelzende orangegelbe Verbindung isoliert werden, der wir aufgrund analytischer und spektrometrischer Daten die Struktur **8a** zuordneten (das Massenspektrum zeigt M^+ bei $m/e = 560$, das I.R.-Spektrum weist weder eine asymmetrische noch eine symmetrische Nitro-Valenzschwingung auf). Die Bildung von **8a** kann durch intermolekulare Cyclokondensation des Zwischenproduktes **7a** unter Abspaltung von Salpetersäure erklärt werden. Für solche leicht erfolgenden HNO_2 -Eliminierungen finden sich in der neueren Literatur weitere Beispiele^{11,12,13}. Analog entsteht aus **1a** und *N*-Methyl-*N*-phenylhydrazin (**6b**) in Äthanol (nicht jedoch in Äther oder Benzol) das 1,4-Diamino-1,4-dihydropyrazin **8b**.



a $R^2 = R^3 = C_6H_5$
b $R^2 = CH_3, R^3 = C_6H_5$

Es ist bekannt, daß 1,4-Dihydropyrazine leicht in entsprechende Kation-Radikale übergeführt werden können¹⁴ (an einer zu **8a** ähnlichen Verbindung wurde das Auftreten freier Radikale E.S.R.-spektrometrisch nachgewiesen¹⁵). Auch bei den Verbindungen **8a, b** lassen Farbreaktionen auf das Auftreten radikalischer Produkte schließen. So tritt bei der Zugabe von wasserfreien Säuren zu festem oder in Dimethyl-sulfoxid oder Toluol gelöstem **8a** ein drastischer Farbwechsel auf: konzentrierte Schwefelsäure verursacht eine blaugrüne, Trifluoroessigsäure eine intensiv blauviolette Färbung der Lösung von überraschender Beständigkeit: Erst nach mehrstündigem Stehen an der Luft ist die Farbe nach grün umgeschlagen. Verbindung **8b** ergibt mit Trifluoroessigsäure anfänglich eine rotviolette, dann aber innerhalb weniger Sekunden

eine blaßgrüne Färbung. Da diese Farbeffekte bei Arbeiten unter Stickstoff und Verwendung entlüfteter Säuren ausbleiben, darf man annehmen, daß die Verbindungen **8a, b** in stark saurer Lösung schon durch Luftsauerstoff zu den entsprechenden Kation-Radikalen oxidiert werden, denen durch die mesomerie-stabilisierenden Phenyl-Gruppen erhöhte Beständigkeit verliehen wird.

Der Radikalcharakter wird durch das E.S.R.-Spektrum bestätigt: **8a** gibt in H_2SO_4 (conz., $c = 10^{-3}$ mol/l) ein 16 Gauß breites Signal mit einem isotropen g -Tensor von 1.99925.

Äthyl- β -äthoxy- α -nitroacrylat (**1a**) wurde nach Literaturangaben¹⁶ aus Äthyl-nitroacetat¹⁷ hergestellt. Die angegebenen Schmelz- und Siedepunkte sind unkorrigiert. Die Spektren wurden auf folgenden Geräten aufgenommen: M.S.: AEI MS 20; I.R.: Perkin-Elmer 421; 1H -N.M.R.: Varian A 60.

Äthyl-3-äthoxy-2-nitro-2-butenat (**1b**):

Ein Gemisch von Äthyl-nitroacetat (5.0 g, 37.6 mmol), Triäthylorthoacetat (6.5 g, 40.1 mmol) und Benzol (50 ml) wird unter Stickstoff in einer Apparatur mit Wasserabscheider zum Sieden erhitzt. Das sich abscheidende Benzol-Äthanol-Gemisch wird alle 30 min abgelassen und eine entsprechende Menge Benzol in den Kolben gegeben. Nach 4 h wird das Gemisch am Rotationsverdampfer bei 100° konzentriert und der Rückstand bei <1 torr fraktioniert. Das bei $100-130^\circ/0.9$ torr übergehende gelbe Öl wird nochmals im Vakuum destilliert; Ausbeute: 3.2-3.7 g (42-48%); Kp: $115-120^\circ/0.8$ torr.

| | | | | |
|-----------------|------|---------|--------|--------|
| $C_8H_{13}NO_5$ | ber. | C 47.29 | H 6.45 | N 6.89 |
| (203.2) | gef. | 47.50 | 6.65 | 6.71 |

Äthyl- β -(*N,N'*-diphenylhydrazino)- α -nitroacrylat (**3c**):

N,N'-Diphenylhydrazin (**2c**; 1.0 g, 5.4 mmol) wird in heißem Benzol (20 ml) gelöst und mit Äthyl- β -äthoxy- α -nitroacrylat (**1a**; 1.0 g, 5.3 mmol) 1 h unter Rückfluß erhitzt. Danach zieht man das Lösungsmittel ab und kristallisiert den Rückstand aus Äthanol um; Ausbeute: 1.3 g (86%); gelbe Prismen, F: 134° .

| | | | | |
|----------------------|------|---------|--------|---------|
| $C_{17}H_{17}N_3O_4$ | ber. | C 62.38 | H 5.23 | N 12.84 |
| (327.3) | gef. | 62.20 | 5.23 | 12.78 |

4-Nitro-3-oxo-2,3-dihydropyrazol (**4a**):

Zu einer Lösung von **1a** (6.0 g, 31.7 mmol) in Äther (50 ml) läßt man bei Zimmertemperatur unter heftigem Rühren innerhalb von 10 min eine Lösung von Hydrazin-hydrat (1.7 g, 33.9 mmol) in absolutem Äthanol (3 ml) tropfen. Anschließend wird noch 30 min unter Rückfluß erhitzt, der entstandene Niederschlag abgesaugt und aus Eisessig umkristallisiert; Ausbeute: 3.2 g (76%); gelbliche Kristalle, die ab 200° sublimieren, F: 254° im verschlossenen Rohr.

| | | | | |
|----------------|------|---------|--------|---------|
| $C_3H_3N_3O_3$ | ber. | C 27.92 | H 2.34 | N 32.55 |
| (129.1) | gef. | 28.00 | 2.39 | 32.35 |

1,2-Dimethyl-4-nitro-3-oxo-2,3-dihydropyrazol (**4b**):

Wie für **4a** beschrieben aus wasserfreiem *N,N'*-Dimethylhydrazin¹⁸ (**2b**; 1.0 g, 16.6 mmol) und **1a** (6.0 g, 31.7 mmol) in Äther (20 ml). Nach dem Eindampfen wird der Rückstand aus wenig Eisessig oder Äthanol umkristallisiert; Ausbeute: 1.8 g (70%); F: $241-244^\circ$.

| | | | | |
|----------------|------|---------|--------|---------|
| $C_5H_7N_3O_3$ | ber. | C 38.22 | H 4.49 | N 26.74 |
| (157.1) | gef. | 38.04 | 4.46 | 26.65 |

1,2-Diphenyl-4-nitro-3-oxo-2,3-dihydropyrazol (**4c**):

Eine Lösung von *N,N'*-Diphenylhydrazin (**2c**; 1.0 g, 5.4 mmol) in warmem Toluol (10 ml) wird unter Stickstoff mit **1a** (1.0 g, 5.3 mmol) versetzt und das Gemisch 2 h unter Rückfluß erhitzt. Der nach dem Abkühlen ausgefallene Niederschlag wird nach einiger Zeit abgesaugt und aus Eisessig umkristallisiert; Ausbeute: 0.6 g (71%); F: $236-238^\circ$.

| | | | | |
|----------------------|------|---------|--------|---------|
| $C_{15}H_{11}N_3O_3$ | ber. | C 64.05 | H 3.94 | N 14.94 |
| (281.3) | gef. | 64.10 | 3.98 | 14.71 |

Verbindung **4c** erhält man in 80%iger Ausbeute auch aus **3c** durch Rückflußkochen in Toluol (1 h).

5-Methyl-4-nitro-3-oxo-2,3-dihydropyrazol (4d):

3-Hydrazino-2-nitro-2-butensäure-hydrazid (5b): Zu einer Lösung von **1b** (2.0 g, 9.8 mmol) in Benzol (20 ml) läßt man unter Rühren eine Lösung von Hydrazin-hydrat (1.0 g, 20 mmol) in Äthanol (3 ml) tropfen. Anschließend erhitzt man das Gemisch 15 min unter Rückfluß, kühlt ab, saugt das Produkt ab und kristallisiert es aus Äthanol um: Ausbeute: 1.2 g (70%); F: 188–192°.

$C_4H_9N_5O_3$ ber. C 27.43 H 5.18 N 39.98
(175.1) gef. 27.51 5.10 39.67

5-Methyl-4-nitro-3-oxo-2,3-dihydropyrazol (4d): Verbindung **5b** (0.5 g, 2.9 mmol) wird in Dimethylformamid/Toluol (1:2, 10 ml) 6 h unter Rückfluß erhitzt. Dann wird im Vakuum eingengt und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert; Ausbeute: 0.3 g (72%); gelbbraune Prismen, F: 235–238° im verschlossenen Rohr.

$C_4H_5N_3O_3$ ber. C 33.57 H 3.52 N 29.36
(143.1) gef. 33.46 3.48 29.50

Tabelle. Spektrale Daten der hergestellten Verbindungen

| Verbindung | I.R. (KBr) ν_{max} [cm ⁻¹] | ¹ H-N.M.R. (DMSO- <i>d</i> ₆) TMS) δ [ppm] |
|------------|---|---|
| 1b | 2995; 1740-1710; 1624; 1567; 1532 | 1.28 (t, 3H); 1.33 (t, 3H); 2.44 (s, 3H); 4.08 (q, 2H); 4.16 (q, 2H) ^a |
| 3c | 3225; 1719; 1638 | 1.15 (t, 3H); 4.07 (q, 2H); 6.7–7.7 (m, 10H); 8.88 (s, 1H); 9.56 (s, 1H) |
| 4a | 3130; 2750; 2600; 1660; 1605; 1555 | 8.08 (s, 1H); 11.46 (br. s, 2H) |
| 4b | 3060; 1664; 1560; 1374 | 3.29 (s, 3H); 3.68 (s, 3H); 8.55 (s, 1H) |
| 4c | 1690; 1530; 1370 | 6.8–7.4 (m, 10H); 8.66 (s, 1H) |
| 4d | 3200–2500; 1652; 1625; 1510; 1477 | 2.40 (s, 3H); 11.3 (br. s, 2H) |
| 4e | 1695; 1588; 1495; 1453; 1396; 1371 | 2.45 (s, 3H); 7.1–7.4 (m, 10H) |
| 5b | 3375; 3205; 3020; 1686; 1589; 1540 | 2.18 (s, 3H); 7.17 (90 Hz. br. s, 6H) |
| 8a | 3090; 1729; 1595; 1550; 1492 | 1.00 (t, 6H); 3.98 (q, 4H); 6.72 (s, 2H); 6.7–7.5 (m, 20H) |
| 8b | 1728; 1594; 1548; 1492; 1375 | 1.29 (t, 6H); 3.31 (s, 6H); 4.23 (q, 4H); 6.8–7.3 (m, 12H) |

^a Gemessen in CCl₄.

1,2-Diphenyl-5-methyl-4-nitro-3-oxo-2,3-dihydropyrazol (4e):

Verbindung **1b** (1.0 g, 4.9 mmol) und *N,N'*-Diphenylhydrazin (**2c**; 0.9 g, 4.9 mmol) werden zusammen in Benzol (15 ml) 4 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit Äther (30 ml) versetzt und der entstandene Niederschlag abgesaugt; Ausbeute: 1.0 g (69%). Zur Reinigung kann aus Äthanol umkristallisiert werden; F: 205–207°.

$C_{16}H_{13}N_3O_3$ ber. C 65.08 H 4.44 N 14.23
(295.3) gef. 65.04 4.41 14.24

1,4-Bis[diphenylamino]-2,5-diäthoxycarbonyl-1,4-dihydropyrazin (8a):

Eine Lösung von **1a** (1.0 g, 5.3 mmol) und *N,N*-Diphenylhydrazin (**6a**; 0.9 g, 4.9 mmol) in Äthanol (10 ml) wird 24 h stehen gelassen. Anschließend erhitzt man kurz zum Sieden, zieht die flüchtigen Anteile kurz im Vakuum ab und reibt mit Äther an; Ausbeute: 0.8 g (58%); gelbe Prismen, F: 215–217° (aus Dimethylformamid).

$C_{24}H_{32}N_4O_4$ ber. C 72.83 H 5.75 N 9.99
(560.7) gef. 72.46 5.84 9.99

M.S. (70 eV): *m/e* = 560 (M⁺, 10%); 515 (1); 486 (1); 441 (1); 391 (4); 318 (2); 280 (6); 182 (54); 168 (100); 106 (85); 77 (23).

1,4-Bis[*N*-methyl-*N*-phenylamino]-2,5-diäthoxycarbonyl-1,4-dihydropyrazin (8b):

Verbindung **1a** (2.0 g, 10.6 mmol) und *N*-Methyl-*N*-phenylhydrazin (**6b**; 1.3 g, 10.6 mmol) werden wie für **8a** beschrieben umgesetzt und aufgearbeitet; Ausbeute: 0.7 g (31%); rötliche Kristalle mit violettem Oberflächenglanz; F: 192°.

$C_{24}H_{28}N_4O_4$ ber. C 66.04 H 6.47 N 12.83
(436.5) gef. 65.77 6.44 12.90

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Prof. H. Junek für seine wertvollen Hinweise bei der Anfertigung der Arbeit, sowie Herrn Dr. P. Laggner (Institut f. Röntgenfeinstrukturforschung, Graz) für die Aufnahme der E.P.R.-Spektren.

Eingang: 3. September 1976

¹ Methylenaktive Nitro-Verbindungen, 2. Mitteilung; als 1. Mitteilung gilt Lit. 2.

² O. S. Wolfbeis, Z. Naturforsch. [b] **31**, 594 (1976).

³ O. S. Wolfbeis, Chem. Ber., im Druck.

⁴ H. B. Hill, O. F. Black, Am. Chem. J. **33**, 292 (1905); Beilstein **24**, 15.

⁵ Demnach hätte das nitro-substituierte Pyrazolinon einen niedrigeren Schmelzpunkt als die Stammsubstanz mit F: 164°.

⁶ M. S. Kamlet, J. Org. Chem. **24**, 714 (1959).

⁷ A. J. Crovetti, D. S. Kenney, D. M. Lynch, R. G. Stein, U.S.-Patent 3869274 (1975) ≡ South African Patent 735215, Abbott Laboratories; C. A. **82**, 98005 (1975).

⁸ K. K. Babievskii, V. M. Belikov, M. A. Tikhonova, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. **1970**, 1171; Dokl. Akad. Nauk SSSR **1970**, 1055.

⁹ N. P. Zapepalova, T. A. Sokolova, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. **1965**, 1442; **1966**, 2200.

¹⁰ W. Sucrow, M. Slopianka, V. Bardakos, Angew. Chem. **87**, 551 (1975); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **14**, 560 (1975).

¹¹ M. Novi, F. Sancassan, G. Guanti, C. dell' Erba, J. Chem. Soc. Chem. Commun. **1976**, 303.

¹² D. J. Freeman, P. G. Newcombe, R. K. Norris, Austr. J. Chem. **29**, 327 (1976).

¹³ H. W. Gibbs, R. B. Moodie, K. Schofield, J. Chem. Soc. Chem. Commun. **1976**, 492.

¹⁴ A. Carrington, Quart. Rev. **1963**, 67.

¹⁵ R. R. Schmidt, M. Dimmler, P. Hemmerich, Chem. Ber. **109**, 2395 (1976).

¹⁶ M. Prystas, J. Gut, Collect. Czech. Chem. Commun. **28**, 2501 (1963).

¹⁷ N. Kornblum, J. Eicher, J. Am. Chem. Soc. **78**, 1494 (1956).

¹⁸ P. Margaretha, P. Schuster, O. E. Polansky, Monatsh. Chem. **99**, 601 (1968).

Erratum

D. E. Pearson, M. G. Frazer, V. S. Frazer, L. C. Washburn *Synthesis* **1976** (9), 621–623.

Reference 1, Part 6 (p. 623) should be: D. E. Pearson, U.S. Patent 3,988,369, Oct. 26, 1976.