

### 87. Willy Logemann, Franco Lauria und Valentino Zamboni: Über die Einwirkung von Säurechloriden auf cyclische 1.3-Dicarbonyl- verbindungen in Gegenwart von Aluminiumchlorid und Pyridin

[Aus dem Institut „Carlo Erba“ per ricerche terapeutiche, Mailand]

(Eingegangen am 8. Oktober 1955)

Bei der Acylierung von 3.5-Dioxo-1.2-diphenyl-pyrazolidin mit Benzoylchlorid in Gegenwart von Aluminiumchlorid bildet sich ein C-Acyl-Derivat. In analoger Weise reagiert 1.3-Dioxo-hydrinden. Diese aromatischen Acyl-Derivate liegen nicht als Chelate vor, wie das bei den aliphatischen 4-Acyl-3.5-dioxo-1.2-diphenyl-pyrazolidinen aus dem IR-Spektrum abgeleitet worden ist<sup>1)</sup>. Acyliert man in Gegenwart von Pyridin, so bilden sich auch 4-Acyl-Derivate und keine Enolester.

#### Acylierungen in Gegenwart von Aluminiumchlorid

In einer vorhergehenden Mitteilung<sup>1)</sup> haben wir beschrieben, daß aliphatische Säurechloride wie Butyryl- oder Isobutyrylchlorid mit 3.5-Dioxo-1.2-diphenyl-pyrazolidin in Gegenwart von Aluminiumchlorid unter Bildung von 4-Acyl-Derivaten reagieren. Aus dem IR-Spektrum geht hervor, daß diese Verbindungen als Chelate vorliegen. Bei der entsprechenden Reaktion mit aromatischen Säurechloriden wie Benzoylchlorid erhielten wir jetzt ebenfalls 4-Acyl-Derivate. Nach ihrem IR-Spektrum besitzen sie jedoch keine Chelat-Struktur, denn die CO-Absorptionsbande des Benzoylrestes (um 6.00  $\mu$ ) ist nur leicht verschoben gegenüber der C=O-Bande vergleichbarer Verbindungen, z. B. Acetophenon (s. die Tafel). Bei einer Chelatbildung müßte diese Verschiebung sehr viel größer sein (s. Tafel).

Lage der Absorptionsbanden der Keto-Gruppe und der Ester-Gruppe in  $\mu$ 

Verbindung	C=O nicht konjugiert				C=O konjugiert	
	fest, in Nujol-Paste		in 5-proz. Lösung (CCl <sub>4</sub> u. CHCl <sub>3</sub> )		fest, in Nujol-Paste	in 5-proz. Lösung (CCl <sub>4</sub> u. CHCl <sub>3</sub> )
	„in“ Phase	„außer“ Phase	„in“ Phase	„außer“ Phase		
3.5-Dioxo-1.2-diphenyl-pyrazolidin . . . . .	5.80	5.71	—	—	—	—
3.5-Dioxo-1.2-diphenyl-4-butyl-pyrazolidin ..	5.82	5.71	5.78	5.69	—	—
1.3-Dioxo-hydrinden ..	5.84	5.72	5.82	5.71	5.93*	5.90*
3.5-Dioxo-1.2-diphenyl-4-benzoyl-pyrazolidin	5.83	—	5.81	—	6.00	6.03
1.3-Dioxo-4-benzoyl-hydrinden . . . . .	5.83	—	5.83	—	6.06	6.06

Alle Banden sind stark \* mittelstark

<sup>1)</sup> W. Logemann, F. Lauria u. V. Zamboni, Chem. Ber. 88, 1353 [1955].

Vergleichswerte von Ketonen <sup>2)</sup>		Vergleichswerte von Estern <sup>2)</sup>	
aliphatisch-gesättigt .....	5.80–5.86	ohne Konj. ....	5.72–5.76
im Fünfring:			
a) nicht konj. ....	5.73	konj. oder aromatisch .....	5.78–5.81
b) konj. ohne Chelatbildung	5.83	Vinyl-ester .....	5.62–5.64
Aryl-alkyl .....	5.93		
Diaryl .....	6.03		
aliphatisch mit Chelatbildung	6.1–6.4		

Die beobachtete kleine Verschiebung hängt damit zusammen, daß das Keton statt der Methylgruppe des Acetophenons ein Ringsystem trägt. Weiterhin erscheint eine starke Absorptionsbande bei 6.40  $\mu$ ; diese Bande wird man nicht einer Konjugation und somit einer Chelatbildung zuzuschreiben haben, sondern einem Triketon, dessen drei Ketogruppen an das gleiche C-Atom gebunden sind. In analoger Weise hat A. J. Birch<sup>3)</sup> beim 2-Acetyl-5,5-dimethyl-cyclohexandion-(1.3) entsprechende Absorptionsbanden bei 6.0  $\mu$  und 6.39  $\mu$  gefunden.

Läßt man Benzoylchlorid in Gegenwart von Aluminiumchlorid auf 1,3-Dioxo-hydrinden einwirken, so tritt auch hier eine Substitution am Kohlenstoffatom 2 zwischen den beiden CO-Gruppen ein. Das so erhaltene 1,3-Dioxo-2-benzoyl-hydrinden ist identisch mit dem Produkt, das man durch eine übersichtliche Synthese aus Acetophenon und Phthalsäureester in Gegenwart von Natriumalkoholat erhält<sup>4)</sup>.

Das IR-Spektrum dieser Verbindung zeigt dasselbe Bild wie das 3,5-Dioxo-1,2-diphenyl-4-benzoyl-pyrazolidin. Wieder sind keine Anzeichen für die Ausbildung eines Chelates vorhanden (s. die Tafel). Auch das Ausgangsmaterial, das 1,3-Dioxo-hydrinden (in  $\text{CHCl}_3$ - und  $\text{CCl}_4$ -Lösung), kann nur zu einem kleinen Prozentsatz in der Enolform vorliegen, wie man aus dem IR-Spektrum ersehen kann. In wäßriger Lösung haben G. Schwarzenbach und E. Felder<sup>5)</sup> einen Enolgehalt von 1.6% gefunden\*).

### Acylierungen in Gegenwart von Pyridin

Da man beim Acetessigeste in Gegenwart von Pyridin O-Acyl-Derivate erhält, die sich aber in alkalischem Medium in C-Acyl-Derivate umlagern, haben C. Musante und C. Fabbrini<sup>6)</sup> die Reaktionsprodukte aus 3,5-Dioxo-

<sup>2)</sup> J. F. Grove u. H. A. Willis, J. chem. Soc. [London] 1951, 877; R. Bellamy, The IR Spectra of Complex Molecules, Methuen, London 1954.

<sup>3)</sup> J. chem. Soc. [London] 1951, 3029.

<sup>4)</sup> E. Schwerin, Ber. dtsch. chem. Ges. 27, 106 [1894].

<sup>5)</sup> Helv. chim. Acta 27, 1059 [1944].

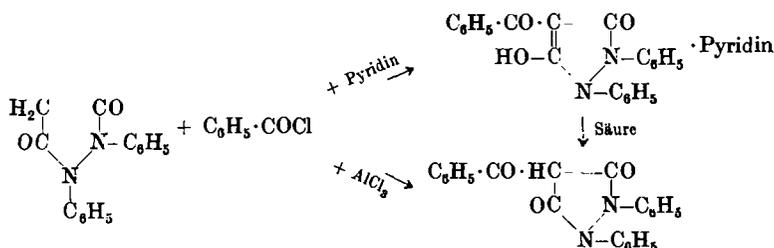
\* Anm. b. d. Korr.: Wir haben auch von dem 3,5-Dioxo-4-[methylamino-methyl]-1,2-diphenyl-pyrazolidin, das wir in unserer vorhergehenden Mitteil. (Chem. Ber. 88, 1356 [1955]) beschrieben haben, das IR-Spektrum aufgenommen. Überraschenderweise läßt sich keine NH-Gruppe nachweisen. Es könnte sich bei der Mannich-Reaktion wie in ähnlichen Fällen ein tertiäres Amin gebildet haben. Aber die Analysenwerte sprechen dagegen. Mit der Aufklärung dieses Widerspruchs sind wir beschäftigt.

<sup>6)</sup> Gazz. chim. ital. 84, 595 [1954].

1.2-diphenyl-pyrazolidin und den Chloriden der Nicotinsäure und der 2-Phenylchinolin-carbonsäure-(4) in Pyridinlösung als *O*-Acyl-Derivate formuliert.

Wir haben bei der Ausführung derselben Reaktion mit Benzoylchlorid eine Verbindung erhalten, die sich zwar im Schmelzpunkt deutlich vom 4-Benzoyl-derivat des 3.5-Dioxo-1.2-diphenyl-pyrazolidins unterscheidet, aber das IR-Spektrum zeigt keine für die Esterbindung charakteristische Bande an, vielmehr ähnelt das Spektrum dem der Natriumsalze der 4-Acyl-Verbindungen. In der Tat handelt es sich um das Pyridinsalz des 3.5-Dioxo-1.2-diphenyl-4-benzoyl-pyrazolidins. Mit Alkali geht es in das entsprechende Alkalisalz und mit Säure in die freie 4-Acyl-Verbindung über. Also bilden sich in diesem Falle keine Enolester.

Dies stimmt überein mit Beobachtungen von W. Dieckmann und R. Stein<sup>7)</sup> bei der Acylierung der Dihydro-resorcine. In Gegenwart von Pyridin bilden sich auch hier *C*-Acyl-Derivate.



So glauben wir, daß es sich auch bei den von Musante und Fabbrini hergestellten Verbindungen um die Pyridinsalze der 4-Acyl-Verbindungen handelt.

Bei der Umsetzung des 3.5-Dioxo-1.2-diphenyl-pyrazolidins mit Butyrylchlorid in Gegenwart von Pyridin konnten wir das Pyridinsalz nicht analysenrein isolieren, aber das IR-Spektrum zeigte auch hier keine Esterbindung an, und nach Behandlung mit Alkali bildete sich das Natriumsalz des 3.5-Dioxo-1.2-diphenyl-4-butyryl-pyrazolidins.

Setzt man 1.2-Dioxo-hydrinden mit Benzoylchlorid in Pyridin um, so bilden sich beim Erwärmen farbige Kondensationsprodukte, die nicht näher charakterisiert worden sind; in der Kälte tritt kaum eine Reaktion ein. Die Reaktion verläuft also in diesem Beispiel nicht in dem gewünschten Sinn.

Wir danken Hrn. G. Silva für die experimentelle Mitarbeit.

### Beschreibung der Versuche

3.5-Dioxo-1.2-diphenyl-4-benzoyl-pyrazolidin: Eine Lösung von 25.2 g 3.5-Dioxo-1.2-diphenyl-pyrazolidin in 200 ccm Chloroform wurde mit 15.4 g Benzoylchlorid versetzt, in der Kälte 20 g Aluminiumchlorid hinzugefügt und die Mischung 12 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Hydrolyse mit verd. Säure wurde die Chloroformschicht eingedampft. Der Rückstand wurde über das Natriumsalz gereinigt, das aus

<sup>7)</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. **37**, 3374 [1904].

Wasser kristallisierte. Schmp. 206°. Durch Ansäuern wurde die freie Verbindung erhalten, die aus Methanol umkristallisiert wurde. Schmp. 100–101°.

$C_{22}H_{16}O_3N_2$  (356.4) Ber. N 7.87 Gef. N 8.1

a) Pyridinsalz: Die Lösung von 25.2 g 3.5-Dioxo-1.2-diphenyl-pyrazolidin in 200 ccm Pyridin wurde unter starker Kühlung mit 11.6 ccm Benzoylchlorid versetzt. Nach 12stdg. Stehenlassen bei Zimmertemp. wurde die Reaktionslösung in viel Eiswasser gegossen, der gebildete Niederschlag abfiltriert (23 g) und aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 167–168°. Die Substanz gab mit dem Ausgangsmaterial (Schmp. 167–168°) eine starke Schmelzpunktsdepression.

$C_{27}H_{21}O_3N_3$  (435.5) Ber. N 9.65 Gef. N 9.5

b) Natriumsalz: Ein Teil des Pyridinsalzes wurde mit Natriumäthylat in das Natriumsalz übergeführt. Schmp. und Misch-Schmp. mit einem mit Aluminiumchlorid hergestellten Produkt 205°.

Ein weiterer Teil, mit alkohol. Salzsäure behandelt, ergab das freie 3.5-Dioxo-1.2-diphenyl-4-benzoyl-pyrazolidin. Auch hier waren Schmp. und Misch-Schmp. (101°) identisch mit einem mit Hilfe von Aluminiumchlorid hergestellten Produkt.

1.3-Dioxo-2-benzoyl-hydrinden: Die Lösung von 14.6 g 1.3-Dioxo-hydrinden in 160 ccm Chloroform wurde mit 15.5 g Benzoylchlorid und innerhalb von 10 Min. mit 24 g Aluminiumchlorid versetzt. Anschließend wurde 4 Stdn. auf 90° erwärmt, das Chloroform abgedampft, der Rückstand mit Wasser und wenig verd. Salzsäure zersetzt und mit Essigester extrahiert. Schmp. 174° (aus Benzol).

$Al(C_{16}H_9O_3)_3$  (774.7) Ber. C 74.41 H 3.51 Gef. C 74.93 H 3.85

Durch Erhitzen mit methanol. Salzsäure erhielt man aus dem Aluminiumsalz das freie 1.3-Dioxo-2-benzoyl-hydrinden vom Schmp. 109°.

$C_{16}H_{10}O_3$  (250.2) Ber. C 76.79 H 4.03 Gef. C 76.9 H 4.38

3.5-Dioxo-1.2-diphenyl-4-butyryl-pyrazolidin-natrium: Zu einer Lösung von 25.2 g 3.5-Dioxo-1.2-diphenyl-pyrazolidin in 150 ccm wasserfreiem Pyridin wurden 11.3 ccm Butyrylchlorid unter Kühlung hinzugegeben. Nach Stehenlassen über Nacht bei Zimmertemp. wurde die Lösung in Eiswasser gegossen, mit Essigester extrahiert und mit Wasser und verd. Salzsäure gewaschen. Der nach Verdampfen erhaltene Essigester-Rückstand wurde nach Anreiben fest. Ausbeute ca. 20 g. Die Verbindung kristallisierte anfangs aus Isopropylalkohol, wurde dann aber nach Entfernen der Verunreinigungen darin unlöslich. Schmp. 178–180°.

Die Stickstoff-Analyse ergab, für ein Pyridinsalz des 3.5-Dioxo-1.2-diphenyl-4-butyryl-pyrazolidins berechnet, einen zu niedrigen Wert.

Zur Überführung in das Natriumsalz wurden 5 g der obigen Substanz zu einer Lösung von 0.4 g Natrium in 50 ccm absol. Alkohol gegeben. Nach Verdampfen i. Vak. wurde der Rückstand aus Wasser umkristallisiert. Schmp. 121–122°. Der Misch-Schmelzpunkt mit einem Natriumsalz des 3.5-Dioxo-1.2-diphenyl-4-butyryl-pyrazolidins, mit Aluminiumchlorid hergestellt, ergab keine Depression.