

Georg Tomaschewski und Gunther Geißler

## Zur Reaktion von Diphenylphosphinsäure-hydrazid mit $\beta$ -Ketoestern

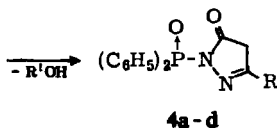
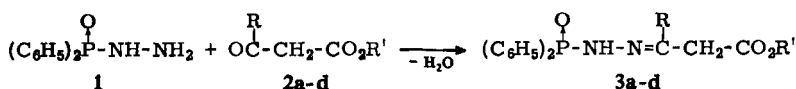
Aus dem II. Chemischen Institut der Humboldt-Universität, Berlin

(Eingegangen am 20. September 1966)

Aus einigen  $\beta$ -Ketoestern gelingt mit Diphenylphosphinsäure-hydrazid die Herstellung der entsprechenden Hydrazone und Pyrazolone. Über die IR-Spektren der Pyrazolone wird diskutiert.

Die ersten Hydrazide, die mit  $\beta$ -Ketoestern zu Pyrazolonen umgesetzt wurden, waren Derivate der Kohlensäure<sup>1)</sup>. Die Reaktion von Carbonsäure-monohydraziden ist offenbar etwas komplizierter. Einigen Autoren<sup>2)</sup> gelang die Synthese der entsprechenden Pyrazolone, andere<sup>3)</sup> berichten über negative Befunde. In der Literatur sind auch Kondensationen mit Sulfonsäure-hydraziden<sup>4)</sup> zu Pyrazolonen bekannt.

Uns interessierte die Reaktion von Diphenylphosphinsäure-hydrazid<sup>5)</sup> mit bestimmten  $\beta$ -Ketoestern.



<b>2,3,4</b>	R	R'
<b>a</b>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
<b>b</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
<b>c</b>	<i>p</i> -O <sub>2</sub> N-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
<b>d</b>	<i>p</i> -C <sub>16</sub> H <sub>37</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>

<sup>1)</sup> G. Pellizzari und F. Roncagliolo, Gazz. chim. ital. 37 I, 434 (1907), C. 1907 II, 585; A. Miller Munro und F. J. Wilson, J. chem. Soc. [London] 1928, 1257.

<sup>2)</sup> J. S. Aggarwal und J. N. Ray, J. chem. Soc. [London] 1930, 492; H. John und H. Ottawa, J. prakt. Chem. 131, 314 (1931); H. John und F. Schmit, J. prakt. Chem. 132, 15 (1932); 133, 187 (1932).

<sup>3)</sup> J. Renault, C. Fauran und F. Pellerin, Bull. Soc. chim. France 1963, 2742.

<sup>4)</sup> V. M. Rodionov und A. M. Fedorova, Nachr. Akad. Wiss. UdSSR, Abt. chem. Wiss. (russ.) 1952, 1049, C. A. 48, 671 g (1954); Farbenfabriken Bayer A.-G. (Erf. H. G. Hanke, K. H. Menzel, G. Wolfrum und R. Pütter), Belg. Pat. 628115, C. A. 60, 13260 g (1964).

<sup>5)</sup> N. Kreuzkamp und H. Schindler, Arch. Pharmaz. 293, 296 (1960).

Mischt man äquimolare Mengen von **1** und **2a** in siedendem Äthanol, so erhält man das entsprechende Hydrazon, den  $\beta$ -[Diphenylphosphinyl-hydrazone]-buttersäure-äthylester (**3a**). Bei unseren Versuchen, die Kondensation zum Pyrazolon in 10-proz. Natriumhydrogencarbonatlösung durchzuführen, beobachteten wir jedoch nur die hydrolytische Abspaltung des Diphenylphosphinsäure-Restes und isolierten neben der Diphenylphosphinsäure das 3-Methyl-pyrazolon-(5). Erhitzt man das Hydrazon **3a** aber in siedendem Toluol, dann entsteht das 1-Diphenylphosphinyl-3-methyl-pyrazolon-(5) (**4a**). Zu **4a** gelangt man auch direkt, wenn **2a** und **1** in molarem Verhältnis in Toluol zum Sieden erhitzt werden.

Werden **1** und **2b** in äquimolarem Verhältnis in Äthanol unter Rückfluß erhitzt, tritt keine Reaktion ein. Offenbar ist auf Grund des benachbarten Phenylrestes die Carbonylaktivität bei **2b** zu gering. Das Hydrazon **3b** kann man dagegen isolieren, wenn man die Polarität des Lösungsmittels erhöht. So entsteht es beim Erhitzen in 70-proz. Äthanol. In siedendem n-Propanol erhält man sofort das entsprechende Pyrazolon **4b**. Zum gleichen Resultat, jedoch in geringerer Ausbeute, kommt man auch durch Umsetzung im Bombenrohr bei 100° und Äthanol als Lösungsmittel. Es zeigt sich also, daß die Kondensation von der Reaktionstemperatur und der Polarität des Lösungsmittels abhängt.

Der  $\beta$ -Ketoester **2c** reagiert erwartungsgemäß besser als **2b**. In siedendem Äthanol entsteht aus **1** und **2c** das Hydrazon **3c**. Letzteres kann in siedendem Toluol zum Pyrazolon **4c** kondensiert werden. Auch hier gelingt die Direktsynthese aus **1** und **2c** beim Erhitzen unter Rückfluß in Toluol. Die Versuche, **2d** mit **1** in Methanol, Äthanol, wäßrigem Äthanol und n-Propanol umzusetzen, waren erfolglos. Führt man die Reaktion dagegen in der Siedehitze mit Toluol aus, gelangt man je nach der Reaktionszeit zum Hydrazon **3d** und dann zum Pyrazolon **4d**.

Die Umwandlung der Hydrazone **3b** und **c** verläuft beim Erhitzen in Substanz spontan. Dadurch erhält man die Schmelzpunkte von **3b** und **c** nur dann exakt, wenn man das Schmelzpunktröhrchen in den bis auf 5° vor dem Schmelzpunkt vorgeheizten Schmelzpunktapparat bringt. Heizt man dagegen langsam von der Raumtemperatur auf, bildet sich unmerklich das Pyrazolon und man beobachtet nur dessen Schmelzpunkt.

### Diskussion der IR-Spektren

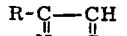
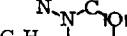
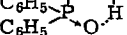

Von den Hydrazonen **3a** – **d** und den Pyrazolonen **4a** – **d** haben wir die IR-Spektren in Nujol aufgenommen. Bei den Hydrazonen beobachtet man dabei folgende CO- und PO-Banden:

CO- und PO-Banden der Hydrazone **3a** – **d**

	$\nu_{\text{CO}}$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\nu_{\text{PO}}$ ( $\text{cm}^{-1}$ )		$\nu_{\text{CO}}$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\nu_{\text{PO}}$ ( $\text{cm}^{-1}$ )
<b>3a</b>	1737	1210	<b>3c</b>	1730	1200
<b>3b</b>	1718	1210	<b>3d</b>	1727	1210

In 4-Stellung unsubstituierte oder monosubstituierte Pyrazolone sind zur Tautomerie befähigt, so daß man bei den IR-Spektren dieser Verbindungen oft keine

CO-Banden<sup>6)</sup> findet. Bei unseren Pyrazolonen war eine innermolekulare Stabilisierung der Enolform zu erwarten, entsprechend nachstehender Struktur. Tatsächlich beobachteten wir bei den Substanzen **4a**–**d** keine Bande im Bereich der CO-Valenzschwingung. Fehlt bei Pyrazolonen die CO-Bande, so soll nach Gagnon<sup>6)</sup> eine neue Bande nahe 1490/cm zu bemerken sein, die auf die Enolgruppierung  $-C=C-OH$  zurückgeführt wird. Bei unseren Pyrazolonen treten in diesem Bereich Banden mitt-

	$\nu_{PO}(cm^{-1})$
	<b>4a</b> : 1225
	<b>4b</b> : 1220
	<b>4c</b> : 1215
	<b>4d</b> : 1210

lerer Intensität auf, während die dazugehörigen Hydrazone höchstens Banden geringer Intensität in diesem Gebiet haben. Weiterhin liegen die beobachteten PO-Valenzschwingungen in dem für assoziierte PO-Banden charakteristischen Bereich von 1200 bis 1250/cm<sup>7)</sup>.

Die Verbindungen **4a**–**d** zeigen eine z. T. starke Bande nahe 3200/cm, die wir auf eine stark assoziierte OH-Valenzschwingung zurückführen (normal 3590–3650/cm). Diese Verschiebungen nach kleinen Wellenzahlen deuten auf eine starke Wasserstoffbrückenbindung. Wir halten deshalb eine Assoziation in dem formulierten Sinn für sehr wahrscheinlich. Eine Entscheidung, ob es sich um eine inter- oder intramolekulare Assoziation handelt, können wir experimentell nicht belegen, da sich die Substanzen in unpolaren Lösungsmitteln leider nicht lösen.

### Beschreibung der Versuche

Die Ausführung der Schmelzpunkte für **3b** und **c** ist bereits im allgemeinen Teil beschrieben, die Schmelzpunkte der übrigen Verbindungen wurden mit einem Mikroheitzisch nach „Boëtius“ bestimmt und sind korrigiert.

$\beta$ -[Diphenylphosphinyl-hydrazono]-buttersäure-äthylester (**3a**): 0.6 ccm (4.7 mMol) **2a** und 1.0 g (4.3 mMol) **1**<sup>5)</sup> werden in 25 ccm Äthanol 3 Stdn. zum Sieden erhitzt. Man dampft ein und preßt auf Ton ab. Ausb. 1.2 g (81%) **3a**. Farblose Kristalle aus Äthanol/Wasser (1 : 2), Schmp. 123–124°.

$C_{18}H_{21}N_2O_3P$  (344.4) Ber. C 62.78 H 6.15 N 8.14 P 8.99  
Gef. C 62.78 H 6.01 N 8.25 P 8.86

*l*-Diphenylphosphinyl-3-methyl-pyrazolon-(5) (**4a**): Die Mischung von 10 ccm Toluol, 1.0 g **1** und 0.6 ccm **2a** wird 3 Stdn. am Sieden gehalten. Überhitzungen sind zu vermeiden. Nach Erkalten isoliert man die Kristalle, Ausb. 0.51 g (40%), aus Äthanol/Wasser (1 : 2) Schmp. 170–171°.

$C_{16}H_{15}N_2O_2P$  (298.3) Ber. C 64.43 H 5.07 N 9.39 P 10.38  
Gef. C 64.38 H 5.06 N 9.61 P 10.38

6) P. E. Gagnon, J. L. Boivin und R. J. Paquin, *Canad. J. Chem.* **31**, 1025 (1953); P. E. Gagnon, J. L. Boivin, R. MacDonald und L. Yaffe, ebenda **32**, 823 (1954).

7) L. W. Daasch und D. C. Smith, *Analytic. Chem.* **23**, 853 (1951); L. J. Bellamy und L. Beecher, *J. chem. Soc. [London]* **1952**, 1701; **1953**, 728.

$\beta$ -[Diphenylphosphinyl-hydrazono]- $\beta$ -phenyl-propionsäure-äthylester (**3b**): 0.86 g (4.5 mMol) **2b** und 1.0 g (4.3 mMol) **1** werden in 30 ccm Äthanol/Wasser (2 : 1) 3 Stdn. zum Sieden erhitzt. In der Kälte erhält man 1.2 g (68%) farblose Nadeln. Aus Äthanol/Wasser Schmp. 156° (Zers.).

$C_{23}H_{23}N_2O_3P$  (406.4) Ber. C 67.97 H 5.70 N 6.89 P 7.62  
Gef. C 67.93 H 5.54 N 6.82 P 7.55

1-Diphenylphosphinyl-3-phenyl-pyrazolon-(5) (**4b**): In 30 ccm n-Propanol erhitzt man 1.0 g **1** und 0.86 g **2b** 3 Stdn. unter Rückfluß. Beim Erkalten bilden sich Kristalle, Ausb. 0.6 g (39%). Aus Äthanol Schmp. 260–261°.

$C_{21}H_{17}N_2O_2P$  (360.4) Ber. C 69.99 H 4.76 N 7.77 P 8.60  
Gef. C 70.11 H 5.00 N 7.85 P 8.69

$\beta$ -[Diphenylphosphinyl-hydrazono]- $\beta$ -[4-nitro-phenyl]-propionsäure-äthylester (**3c**): 0.5 g (2.1 mMol) **2c** und 0.5 g (2.1 mMol) **1** werden in 20 ccm Äthanol 3 Stdn. gekocht. Über Nacht bilden sich gelbe Kristalle, 0.7 g (72%). Schmp. 185° (Zers.) (aus Äthanol).

$C_{23}H_{22}N_3O_5P$  (451.4) Ber. C 61.20 H 4.91 N 9.31 P 6.86  
Gef. C 61.34 H 5.05 N 9.48 P 6.59

1-Diphenylphosphinyl-3-[4-nitro-phenyl]-pyrazolon-(5) (**4c**): Ein Gemisch von 5.0 g (21 mMol) **2c** und 5.0 g (21 mMol) **1** wird in 200 ccm Toluol 3 Stdn. zum Sieden erhitzt. Aus der kalten Lösung isoliert man 7.2 g (83%) gelbe Kristalle. Umkristallisation aus Methanol oder Äthanol, Schmp. 258°.

$C_{21}H_{16}N_3O_4P$  (405.4) Ber. C 62.22 H 3.98 N 10.37 P 7.64  
Gef. C 62.24 H 4.03 N 10.47 P 7.58

$\beta$ -[Diphenylphosphinyl-hydrazono]- $\beta$ -[4-octadecyloxy-phenyl]-propionsäure-methylester (**3d**): Unter Rühren wird ein Gemisch von 9.6 g (21 mMol) **2d** und 5.0 g (21 mMol) **1** in 150 ccm Toluol 3 Stdn. gekocht. Nach weiteren 5 Stdn. saugt man die Kristalle ab. Aus Toluol wird fraktioniert kristallisiert, die dritte Fraktion ist **3d**. Man isoliert nach der Reinigung 1.7 g (12%), Schmp. 108–109°.

$C_{40}H_{57}N_2O_4P$  (660.9) Ber. C 72.70 H 8.69 N 4.24 P 4.69  
Gef. C 72.87 H 8.60 N 4.48 P 4.62

1-Diphenylphosphinyl-3-[4-octadecyloxy-phenyl]-pyrazolon-(5) (**4d**): 1.92 g (4.3 mMol) **2d** und 1.0 g (4.3 mMol) **1** werden in 15 ccm Toluol 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach 15 bis 20 Stdn. werden die Kristalle isoliert und auf Ton gepreßt. Ausb. 1.5 g (59%). Aus Äthanol wird dreimal umkristallisiert, gelblich glänzende Kristalle, Schmp. 124–125°.

$C_{39}H_{53}N_2O_3P$  (628.8) Ber. C 74.49 H 8.50 N 4.46 P 4.93  
Gef. C 74.65 H 8.43 N 4.83 P 5.20