

György Matolcsy\*, Pál Sohár\*\* und Barna Bordás\*

## Die Herstellung von 5-Imino-3-methyl-1-phenyl- $\Delta^2$ -pyrazolin-dithiocarbonsäure-(4) und einiger ihrer Derivate

Aus dem Forschungsinstitut für Pflanzenschutz\*, Budapest, und dem Institut für Arzneimittelforschung\*\*, Budapest, Ungarn

(Eingegangen am 12. November 1970)

Aus 3-Methyl-1-phenyl- $\Delta^2$ -pyrazolon-(5) (1), Schwefelkohlenstoff und Ammoniak wird die 5-Imino-3-methyl-1-phenyl- $\Delta^2$ -pyrazolin-dithiocarbonsäure-(4) (2) dargestellt und in den Methyl- (3) bzw. Carboxymethylester übergeführt. Die IR- und NMR-Spektren von 3 werden beschrieben.

### Preparation of 5-Imino-3-methyl-1-phenyl-2-pyrazoline-4-dithiocarboxylic Acid and Some of its Derivatives

The title compound (2) is prepared by reaction of 3-methyl-1-phenyl-2-pyrazol-5-one (1) with carbon disulfide and ammonia. 2 is converted into the methyl (3) and carboxymethyl ester. The i.r. and n.m.r. spectra of 3 are described.

Kürzlich haben wir über die fungistatische Wirkung der von *Takeshima* und Mitarbb.<sup>1)</sup> beschriebenen 2-Imino-cyclopentan-dithiocarbonsäure berichtet<sup>2)</sup>. Die funktionellen Gruppen dieser Verbindung erfüllen die Voraussetzungen für die Bildung sechsgliedriger Metallchelate, es ist deshalb zu vermuten, daß ihre fungistatische Eigenschaft auf Chelatbildung zurückzuführen ist. Chelatbildende Verbindungen können ihre antifungale Wirkung über verschiedene Mechanismen ausüben, z. B. durch Inaktivierung von Liponsäure<sup>3)</sup> und Polyphenoloxidase, einem Cu-haltigen Enzymsystem<sup>4)</sup>.

Wir haben die Synthese weiterer, darunter auch heterocyclischer 2-Imino-dithiocarbonsäuren als Modellsubstanzen unternommen, um mit ihnen eine selektive Hemmung der Liponsäure bzw. Polyphenoloxidase zu erzielen.

5-Imino-3-methyl-1-phenyl- $\Delta^2$ -pyrazolin-dithiocarbonsäure-(4) (2) wurde aus 3-Methyl-1-phenyl- $\Delta^2$ -pyrazolon-(5) (1), Schwefelkohlenstoff und Ammoniak hergestellt, nach dem Vorbild der von *Takeshima* und Mitarbb.<sup>1,5,6)</sup> beschriebenen Reaktion von aktiven Methylenverbindungen mit Schwefelkohlenstoff und Ammoniak.

<sup>1)</sup> *T. Takeshima, M. Yokoyama, T. Imamoto und H. Asaba*, J. org. Chemistry **34**, 730 (1969).

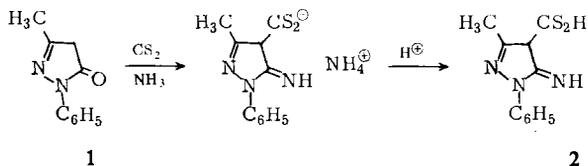
<sup>2)</sup> *G. Matolcsy, M. Hamrán und B. Bordás*, Acta phytopathol. Acad. Sci. hung. **5**, 1 (1970), im Druck.

<sup>3)</sup> *A. Kaars Sijpesteijn und G. J. M. van der Kerk*, Proc. 5th Brit. Insectic. Fungic. Conf. 1969, 724.

<sup>4)</sup> *A. Kaars Sijpesteijn und H. D. Sisler*, Neth. J. Plant Pathol. **74**, 121, 1968 Suppl. 1.

<sup>5)</sup> *T. Takeshima, T. Hayashi, M. Muraoka und T. Matsuoka*, J. org. Chemistry **32**, 980 (1967).

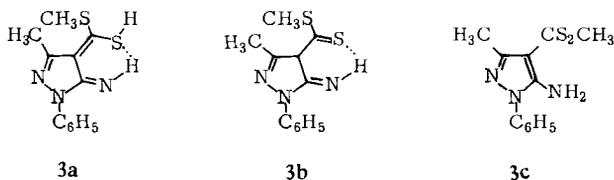
<sup>6)</sup> *T. Takeshima, T. Imamoto, M. Yokoyama, K. Yamamoto und M. Akano*, J. org. Chemistry **33**, 2877 (1968).



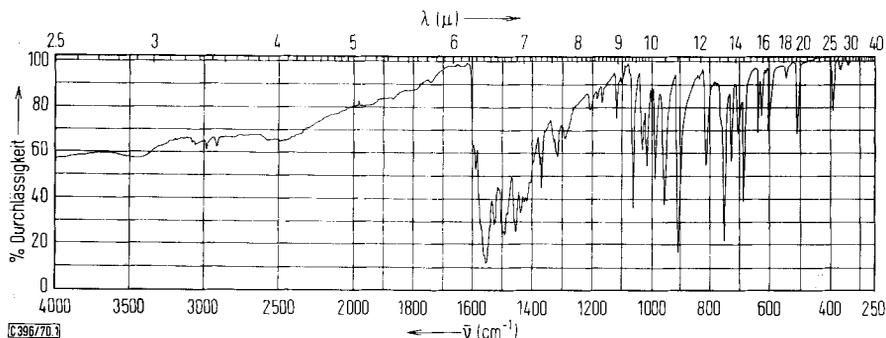
3-Methyl- $\Delta^2$ -pyrazolon-(5) sowie andere Heterocyklen mit aktiver Methylengruppe, wie z. B. 3-Methyl- $\Delta^2$ -isoxazon-(5), *N*-substituierte Rhodanine, 2-Thio-hydantoin usw., gingen diese Reaktion nicht ein.

Methylierung von **2** ergab wie erwartet den Methylester (**3**), Behandlung mit Monochloressigsäure in alkalischem Medium den Carboxymethylester.

Es wurde versucht, die Strukturen von **2** und **3** spektroskopisch zu klären, mit besonderer Rücksicht auf etwaige Bedeutung von Tautomerieverhältnissen in der Ausübung der biologischen Wirkung. **2** ließ sich wegen seiner schlechten Löslichkeit sowie seiner intensiven Farbe nicht spektroskopisch untersuchen. Deshalb konnte auf seine Struktur nur aus der Analogie zu der von *Takeshima* und Mitarbb.<sup>1)</sup> beschriebenen 2-Imino-cyclopentan-dithiocarbonsäure sowie aus den spektroskopischen Eigenschaften des Esters **3** geschlossen werden.



Im IR-Spektrum von **3** (Abbild. 1) erscheint keine scharfe  $\nu$ NH-Bande, sondern im Bereich 4000–2000/cm eine gleichmäßige Senkung der Grundlinie des Spektrums mit breiten Maxima bei 3400 und 2500/cm. Das Spektrum in  $\text{CHCl}_3$ -Lösung zeigt keine wesentlichen Unterschiede. Die  $\nu$ NH- und  $\nu$ SH-Banden erscheinen unabhängig von der Konzentration als breite Absorption im Bereich 3200–2000/cm. Dies deutet



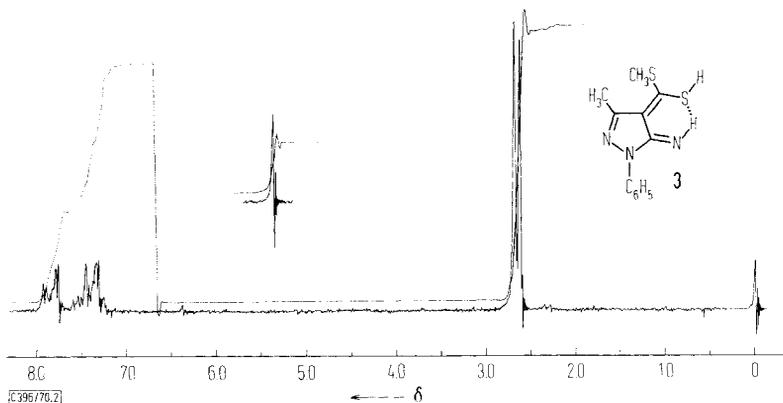
Abbild. 1. IR-Spektrum (KBr) von 5-Imino-3-methyl-1-phenyl- $\Delta^2$ -pyrazolin-dithiocarbonsäure (**3**)

<sup>1)</sup> S. Holly und P. Sohár, *Infrared Spectroscopy*, Müszaki Kiadó, Budapest 1968 (ungarisch).

<sup>2)</sup> P. Sohár, *Magyar Kémiai Folyóirat [Ung. Z. Chem.]* **71**, 415 (1965), C. A. **64**, 9080c (1966).

auf eine starke chelatartige Wasserstoffbindung zwischen den Thion- und NH-Gruppen in festem Zustand und somit auf die tautomeren Strukturen **3a** oder **3b**<sup>7,8)</sup>. Beide Maxima sind vermutlich den  $\nu\text{OH}$ - (Feuchtigkeit) bzw. superponierten  $\nu\text{NH}$ - und  $\nu\text{SH}$ -Schwingungen zuzuschreiben. Die Struktur **3c** ist auszuschließen, da weder  $\nu_{\text{as}}\text{NH}_2$  noch  $\nu_{\text{s}}\text{NH}_2$  auftreten. Als charakteristische Banden des monosubstituierten aromatischen Ringes treten auf:  $\nu_{\text{C}_{\text{Ar}}\text{H}}$ : 3100–3000/cm,  $\nu_{\text{C}_{\text{Ar}}\text{C}_{\text{Ar}}}$ : 1590, 1500,  $\gamma_{\text{C}_{\text{Ar}}\text{H}}$ : 755,  $\gamma_{\text{C}_{\text{Ar}}\text{C}_{\text{Ar}}}$ : 690.

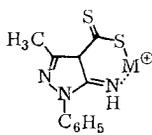
**3c** ist auch in  $\text{CDCl}_3$ -Lösung im NMR-Spektrum nicht erkennbar; dort erscheint nur ein Maximum, dessen Intensität *einem* aciden Proton entspricht (Abbild. 2). Da ein Signal für ein Proton in Position 4 nicht auftritt, ist auch **3b** auszuschließen. Die starke chemische Verschiebung des NH-Signals  $\delta$  13.65, dessen Intensität einem Proton entspricht, bestätigt die chelatisierte Wasserstoffbrücke und stützt das Vorliegen der tautomeren Form **3a**. Weiter erkennt man  $\delta\text{SCH}_3$  und  $\delta\text{CCH}_3$ : 2.63 oder 2.70 ppm (3H, 3H);  $\delta_{\text{C}_{\text{Ar}}\text{H}}$ : 430–480 Hz, Multipllett des Typs ABB'XX' (5H).



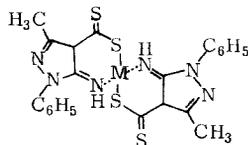
Abbild. 2. NMR-Spektrum von 5-Imino-3-methyl-1-phenyl- $\Delta^2$ -pyrazolin-dithiocarbonsäure (**3**) in  $\text{CDCl}_3$

Das SH-Signal ist, wie oft der Fall, vermutlich wegen Austauschreaktionen diffus und deshalb im Spektrum nicht zu identifizieren.

Verbindung **2** liefert mit Kupfer-, Quecksilber-, Nickel- und anderen Metallsalzen wasserunlösliche Komplexe, die in Hinsicht auf die günstige Lage der Donorgruppen vermutlich Chelatstruktur (**4**, **5**) besitzen.



4



5

Für die Mitbearbeitung der Versuche sind wir Frau I. Földiák, Fräulein P. Berencsi, Herrn I. Bélai und Herrn A. Fürjes zu großem Dank verpflichtet.

## Beschreibung der Versuche

Die IR- und NMR-Spektren wurden mit dem Perkin-Elmer 457 Spektrometer in KBr bzw. mit einem Varian A-60 D-Gerät in  $\text{CDCl}_3$ -Lösung aufgenommen.

1. *5-Imino-3-methyl-1-phenyl- $\Delta^2$ -pyrazolin-dithiocarbonsäure-(4)* (**2**): 42.5 g (0.25 Mol) **1** wurden mit 125 ccm 25proz. wäßr. *Ammoniak* versetzt und mit 19 g (0.25 Mol) *Schwefelkohlenstoff* 8 Stdn. geschüttelt. Die tiefrote homogene Lösung wurde mit 300 ccm Wasser versetzt und mit *Essigsäure* angesäuert. Die ausgeschiedenen gelben Kristalle wurden abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausb. 46.2 g (77%), Schmp. 105–108°; aus Benzol/Äthanol (9:1) 16.3 g (26%), Schmp. 111°.

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{S}_2$  (249.4) Ber. N 16.84 S 25.71 Gef. N 17.03, 17.11 S 25.29, 25.64

2. *5-Imino-3-methyl-1-phenyl- $\Delta^2$ -pyrazolin-dithiocarbonsäure-(4)-methylester* (**3**): Zu 4.9 g (20 mMol) **2** wurden 50 ccm Wasser und 1.5 g (22 mMol) 25proz. *Ammoniak*-Lösung, danach 2.8 g (22 mMol) *Dimethylsulfat* bei 15–20° gegeben und 2 Stdn. gerührt. Nach Absaugen, Waschen, Trocknen und Umkristallisieren aus Methanol 3.7 g (70%), Schmp. 105–106°.

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{S}_2$  (263.4) Ber. S 24.3 Gef. S 24.0, 24.2

3. *5-Imino-3-methyl-1-phenyl- $\Delta^2$ -pyrazolin-dithiocarbonsäure-(4)-carboxymethylester*: Zu 7.48 g (0.03 Mol) **2** gab man 40 ccm Wasser, 12 g 10proz. *NaOH* sowie eine Lösung von 3.1 g (0.033 Mol) *Monochloressigsäure* und 3.5 g (0.033 Mol) *Natriumcarbonat*. Nach 6 Stdn. Schütteln wurde abfiltriert, das Filtrat mit Essigsäure angesäuert, das ausgefallene gelbe Produkt abgesaugt, gewaschen und getrocknet; 4.9 g (53%), Schmp. 152–156°, aus Äthanol 3.2 g (34%), Schmp. 155–156°.

$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_2$  (307.4) Ber. S 20.9 Gef. S 20.6, 20.3

[396/70]