

Die Synthese des unsubstituierten Pyrazolidin-3,5-dions

Franz-Peter Dubau*)

Bahndamm 18, D-2121 Mechtersen

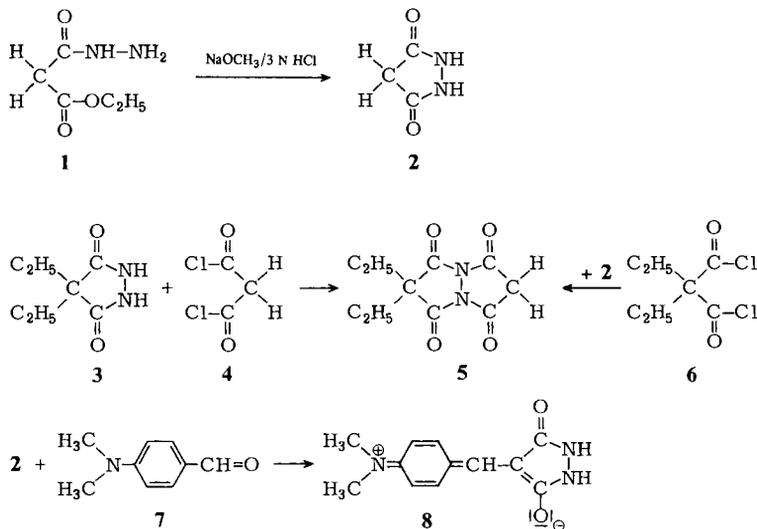
Eingegangen am 27. Dezember 1982

Synthesis of Unsubstituted Pyrazolidine-3,5-dione

The cyclisation of (ethoxycarbonyl)acetohydrazide (**1**) with sodium methylate led to pyrazolidine-3,5-dione (**2**). The proof of this substance could be shown by a chemical way; for this product reacted with **6** to the same compound **5** as **3** and **4**. Another transfer from **2** with *p*-(dimethyl-amino)benzaldehyde (**7**) led to **8** at room temperature without any difficulty.

Obwohl bis heute eine große Anzahl von Pyrazolidin-3,5-dionen beschrieben wurden^{1–5}, ist es doch erstaunlich, daß das 1,2,4-unsubstituierte Pyrazolidin-3,5-dion (**2**) in der Oxoform noch immer unbekannt geblieben ist. In der Literatur gibt es zwar Hinweise auf diese Verbindung, jedoch konnte diese Struktur niemals bewiesen oder ein Derivat angefertigt werden^{6,7}.

Die Synthese von **2** gelingt sehr einfach mit 20% Ausbeute, wenn man von (Ethoxycarbonyl)-acetohydrazid⁸⁾ (**1**) ausgeht, mit Natriummethylat in Methanol cyclisiert und dann mit 3 N HCl neutralisiert, wobei **2** langsam auskristallisiert.



*) Diese Arbeit wurde in Fortführung meiner Dissertation („Acylierungsreaktionen an 4-mono-substituierten Pyrazolidin-3,5-dionen“, Braunschweig 1974) in den Jahren 1980/81 auf Anregung und unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. G. Zinner im Institut für Pharmazeutische Chemie der Technischen Univ. Braunschweig durchgeführt.

Das Pyrazolidin-3,5-dion (**2**) besaß keinen definierten Schmelzpunkt. Ein Massenspektrum ließ sich ebenfalls nicht anfertigen, da die Brennpote negativ war.

Der Konstitutionsbeweis gründet sich auf IR- und $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum, Molmassebestimmung und Folgeprodukte. Das IR-Spektrum zeigt erwartungsgemäß eine breite Absorptionsbande bei ca. 1660 cm^{-1} , die typisch für diese Substanzklasse ist⁹).

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum erscheint ein Singulett bei $\delta = 3.1$ für die Methylenprotonen. Weiterhin ergab die Umsetzung von 4,4-Diethylpyrazolidin-3,5-dion⁹) (**3**) mit Malonsäuredichlorid (**4**) den gleichen Bicyclus **5**, wie er aus **2** und Diethylmalonsäuredichlorid (**6**) entstand.

Der Nachweis der sehr aktiven Methylen-Gruppe gelang durch Knoevenagel-Reaktion von **2** mit *p*-(Dimethylamino)benzaldehyd (**7**) bei Raumtemperatur, wobei das rotgefärbte Betain **8** entstand.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Perkin Elmer-Infrarotspektrophotometer, Modell 700. Kernresonanzspektren: EM-390 der Fa. Varian, innerer Standard TMS. Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Pyrazolidin-3,5-dion (**2**): Eine Lösung von 4.38 g (30 mmol) (Ethoxycarbonyl)acetohydrazid (**1**) in 25 ml Methanol wurde mit der Lösung von 0.69 g Natrium (30 mmol) in 25 ml Methanol versetzt. Man erhitzte 3 h unter Rückfluß. Dann wurde heiß abfiltriert und das Filtrat nach dem Erkalten mit 3 N HCl neutralisiert. Nach einiger Zeit fielen farblose Kristalle aus. Ausb. 0.6 g (20%). Schmp.: Zers. ab 290°C (Methanol). – $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 3.1$ (s; 2H, CH_2), 9.5–10.7 (breit, 2H, NH).

$\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_2$ (100.1) Ber. C 36.00 H 4.00 N 28.00

Gef. C 35.89 H 3.98 N 28.10

Molmasse 103 (dampfdruckosmetr. in Wasser)

*3,3-Diethyl-1,5-diazabicyclo[3.3.0]octan-2,4,6,8-tetraon*¹⁰) (**5**): 4.00 g (40 mmol) feingepulvertes **2** wurden mit 7.88 g (40 mmol) Diethylmalonsäuredichlorid (**6**) unter kräftigem Rühren bei Eiskühlung versetzt. Man fügte 200 ml absol. Dioxan hinzu und tropfte sehr langsam 8.08 g (80 mmol) Triethylamin in 80 ml absol. Dioxan zu der Suspension. Nach 5 h Reaktionszeit wurde bei Raumtemp. das ausgeschiedene Triethylammoniumchlorid abfiltriert und das Filtrat eingedampft. Den Rückstand brachte man mit Ether zur Kristallisation. Ausb. 2.40 g (27%). Schmp. 220°C (aus Eisessig), Lit.¹⁰-Schmp. $210\text{--}212^\circ\text{C}$, Misch.-Schmp. $215\text{--}217^\circ\text{C}$. Die Substanz ist laut IR-Spektrum identisch mit der in der Literatur beschriebenen.

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$ (224.2) Ber. C 53.57 H 5.39 N 12.50 Gef. C 53.39 H 5.28 N 12.38

4-[4-(Dimethyliminio)-2,5-cyclohexadienyliden)methyl]-5-oxo-2,5-dihydro-1H-pyrazol-3-olat (**8**): Eine Suspension von 1.00 g (10 mmol) **2**, 1.49 g (10 mmol) *p*-(Dimethylamino)benzaldehyd (**7**), 3 Tr. Morpholin und 50 ml absol. Methanol wurden 3 h bei Raumtemp. gerührt. Es fiel ein roter Kristallbrei aus. Ausb. 2.00 g (87%), Schmp. 267°C (aus Dimethylformamid und Wasser). – IR (KBr): 1630 (C=C), 1690 (C=O) cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 3.1$ (s; 6H, CH_3); AA'XX'-Signal ($\delta_{\text{AA}'} = 6.76$, 2H, $\delta_{\text{XX}'} = 8.52$, 2H, $J = 9$ Hz), $\delta = 7.5$ (s; 1H, =CH); $\delta = 9.9$ (s; breit, 2H, NH). Ein Signal bei $\delta = 3.3$ ist durch Wasser verursacht und verschwindet bei Zugabe von D_2O .

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$ (231.3) Ber. C 62.33 H 5.62 N 18.10 Gef. C 62.06 H 5.77 N 18.06

- 1) H. Wiley und P. Wiley, The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Bd. 20, herausgegeben von A. Weissenberger, Interscience Publishers, New York, London, Sidney 1961.
- 2) W. Krohs und O. Hensel, Pyrazolone und Dioxypyrazolidine, Editio Cantor, Aulendorf in Württ. 1961.
- 3) Th. Curtius und O. E. Mott, J. Prakt. Chem. **94**, 323 (1916).
- 4) H. Bräuniger und R. Moede, Pharm. Zentralhalle Dtschl. **108**, 615 (1969).
- 5) F.-P. Dubau und G. Zinner, Chem. Ber. **108**, 2189 (1975).
- 6) R. v. Rothenburg, J. Prakt. Chem. [2], **51**, 76 (1895).
- 7) C. Bülow und C. Bozenhardt, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **42**, 4784 (1909).
- 8) C. N. O'Callahan, J. Chem. Soc. C **1971**, 207.
- 9) A. W. Dox, J. Am. Chem. Soc. **54**, 3674 (1932).
- 10) G. Zinner, R. Moll und B. Böhlike, Arch. Pharm. Ber. Dtsch. Pharm. Ges. **299**, 441 (1966).

[383/82]

© Verlag Chemie GmbH, D-6940 Weinheim, 1983 – Printed in the Federal Republic of Germany.

Verantwortlich für den Inhalt: Prof. Dr. Hans Musso, Karlsruhe. Redaktion: Dr. Hermann Zahn, München.

Verlag Chemie GmbH (Geschäftsführer Prof. Dr. Helmut Grünwald und Hans Dirk Köhler), Pappelallee 3, Postfach 1260/1280, D-6940 Weinheim.

Anzeigenleitung: R. J. Roth, Weinheim.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dgl. in dieser Zeitschrift berechtigt nicht zu der Annahme, daß solche Namen ohne weiteres von jedermann benutzt werden dürfen. Vielmehr handelt es sich häufig um gesetzlich geschützte eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht als solche gekennzeichnet sind.

Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten. Kein Teil dieser Zeitschrift darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form – durch Photokopie, Mikrofilm oder irgendein anderes Verfahren – reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbeitungsmaschinen verwendbare Sprache übertragen oder übersetzt werden. – All rights reserved (including those of translation into foreign languages). No part of this issue may be reproduced in any form – by photoprint, microfilm, or any other means – nor transmitted or translated into a machine language without the permission in writing of the publishers. – Von einzelnen Beiträgen oder Teilen von ihnen dürfen nur einzelne Vervielfältigungsstücke für den persönlichen oder sonstigen eigenen Gebrauch hergestellt werden. Jede im Bereich eines gewerblichen Unternehmens hergestellte oder benutzte Kopie dient gewerblichen Zwecken gem. § 54(2) UrhG und verpflichtet zur Gebührenzahlung an die VG WORT, Abteilung Wissenschaft, Goethestr. 49, 8000 München 2, von der die einzelnen Zahlungsmodalitäten zu erfragen sind. Die Weitergabe von Vervielfältigungen, gleichgültig zu welchem Zweck sie hergestellt werden, ist eine Urheberrechtsverletzung.

Valid for users in the USA: The appearance of the code at the bottom of the first page of an article in this journal (serial) indicates the copyright owner's consent that copies of the article may be made for personal or internal use, or for the personal or internal use of specific clients. This consent is given on the condition, however, that the copier pay the stated percopy fee through the Copyright Clearance Center, Inc., for copying beyond that permitted by Sections 107 or 108 of the U.S. Copyright Law. This consent does not extend to other kinds of copying, such as copying for general distribution, for advertising or promotional purposes, for creating new collective work, or for resale. For copying from back volumes of this journal see »Permissions to Photo-Copy: Publisher's Fee List« of the CCC.

In der Zeitschrift werden keine Rezensionen veröffentlicht; zur Besprechung eingehende Bücher werden nicht zurückgesandt. Herstellung: Krebs-Gehlen Druckerei, Hemsbach (Bergstraße).