

Hermann Stetter* und Alfons Landscheidt

Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule, Professor-Pirlet-Strasse 1,
D-5100 Aachen, West Germany
Eingegangen am 13 November 1978

Aus 1,4,7-Triketonen und Hydrazin entstehen je nach den Reaktionsbedingungen Dihydropyridazinhydrazone **1-8** oder Dihydropyrrolo[1,2-*b*]pyridazine **9-19**. Letztere werden durch Chloranil zu den Pyrrolo[1,2-*b*]pyridazinen **20-23** dehydriert.

J. Heterocyclic Chem., **16**, 839 (1979).

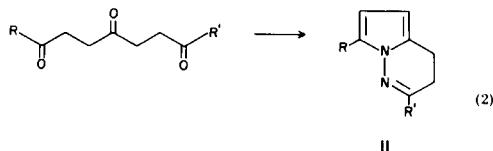
Bei der Reaktion von Hydrazin mit 1,4-Diketonen entstehen normalerweise 4,5-Dihydropyridazine. Dagegen ergeben die jetzt leicht zugänglichen 1,4,7-Triketone (**1,2**) je nach den Reaktionsbedingungen zwei verschiedene Produkte, die Dihydropyridazinhydrazone I und die Dihydropyrrolo[1,2-*b*]pyridazine II. So reagiert 2,5,8-Nonantrion und Hydrazin in methanolischer Lösung in bekannter Weise zum Dihydropyridazinhydrazone-Derivat I (R = CH₃) (**3**). Ebenso kann aus 3,6,9-Undecantrion, I (R = C₂H₅) erhalten werden.

Im Gegensatz zu den aliphatischen Triketonen bilden sich die Dihydropyridazinhydrazone aromatischer Triketone mit Hydrazin im essigsaurigen Milieu bei 25°. Beim 1-Phenyl-1,4,7-octantrion wird nur eins der möglichen Isomere erhalten.



- | | |
|--|--|
| 1: R = CH ₃ (78%) | 3: R = C ₂ H ₅ (73%) |
| 2: R = C ₂ H ₅ (73%) | 4: R = <i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄ (91%) |
| 3: R = C ₆ H ₅ (86%) | 5: R = 2-Furyl (87%) |
| 4: R = <i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄ (91%) | 6: R = CH ₃ , C ₆ H ₅ (76%) |
| 5: R = <i>p</i> -CH ₃ O-C ₆ H ₄ (91%) | |
| 6: R = 2-Thienyl (89%) | |

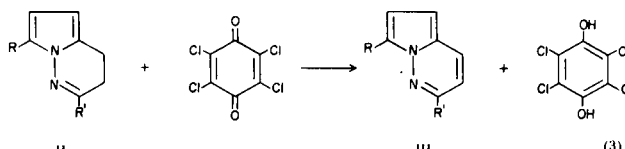
Die grünlich fluoreszierenden 3,4-Dihydropyrrolo[1,2-*b*]pyridazine II werden in guten Ausbeuten erhalten, wenn man aliphatische 1,4,7-Triketone mit essigsaurer Hydrazinlösung bei 60° behandelt. Unter diesen Bedingungen ergibt auch das 1-Phenyl-1,4,7-octantrion ein Dihydropyrrolo[1,2-*b*]pyridazin, wobei sich zuerst das Dihydropyridazinhydrazone-Derivat bildet, das im Reaktionsgemisch ausfällt und dann wieder in Lösung geht.



- | | |
|--|--|
| 9: R = R' = CH ₃ (83%) | 12: R = R' = C ₂ H ₅ (71%) |
| 10: R = R' = <i>n</i> -C ₃ H ₇ (80%) | 13: R = R' = <i>n</i> -C ₄ H ₉ (76%) |
| 11: R = R' = <i>n</i> -C ₄ H ₉ (80%) | 14: R = R' = <i>n</i> -C ₆ H ₁₃ (69%) |
| 12: R = R' = <i>n</i> -C ₅ H ₁₁ (85%) | 15: R = R' = <i>n</i> -C ₆ H ₁₃ (81%) |
| 13: R = R' = <i>n</i> -C ₆ H ₁₃ (80%) | 16: R = R' = <i>n</i> -C ₈ H ₁₇ (81%) |
| 14: R = R' = <i>n</i> -C ₈ H ₁₇ (81%) | 17: R = R' = <i>n</i> -C ₁₁ H ₂₃ (82%) |
| 15: R = R' = <i>n</i> -C ₁₁ H ₂₃ (81%) | |
| 16: R = R' = <i>n</i> -C ₁₁ H ₂₃ (81%) | |
| 17: R = R' = <i>n</i> -C ₁₁ H ₂₃ (81%) | |
| 18: R = R' = C ₆ H ₅ (73%) | |

Rein aromatische Triketone wie das 1,7-Diphenyl-1,4,7-heptantrion verhalten sich ähnlich, nur scheint hier die Umwandlung des intermediär gebildeten Dihydropyridazinhydrazone-Derivates in höhermolekulare Produkte begünstigt zu sein, so dass die entsprechenden 3,4-Dihydropyrrolo[1,2-*b*]pyridazine nicht isoliert werden können.

Die aus den 1,4,7-Triketonen erhaltenen 3,4-Dihydropyrrolo[1,2-*b*]pyridazine II können mit Chloranil leicht zu den entsprechenden Pyrrolo[1,2-*b*]pyridazinen III dehydriert werden. Diese sind tiefgrün gefärbte, grünlich-fluoreszierende Substanzen.



- | | |
|--|--|
| 20: R = R' = CH ₃ (78%) | 21: R = R' = C ₂ H ₅ (79%) |
| 22: R = R' = <i>n</i> -C ₃ H ₇ (77%) | 23: R = CH ₃ , R' = C ₆ H ₅ (72%) |

Die Struktur von **19** und **23** konnte aus den ¹H-NMR-Spektren der hier synthetisierten sowie bereits bekannter Pyrrolo[1,2-*b*]pyridazine (**4,5**) abgeleitet werden. So bewirkt eine Long-Range-Kopplung zwischen der 7-Methylgruppe (**9, 19, 20, 23**: δ = 2,22, 2,30, 2,57, 2,53 ppm) und dem 6-Proton (**20**: δ = 6,49) eine Verbreiterung der entsprechenden Signale und erlaubt dadurch eine Zuordnung. Auch spricht die Aufspaltung der arom. Protonen von **19** und **23** nicht für die Lage des Phenylrestes an einem Pyrrolring (7-Substitution) (**6**), sondern an einer CN-Doppelbindung (2-Substitution).

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Spektren wurden mit folgenden Geräten aufgenommen: ¹H-NMR: Varian T 60 mit TMS als innerem Standard; IR: Perkin-Elmer PE 377; UV: Varian Cary 14. Schmelzpunkte wurden mit dem Apparat nach Dr. Tottoli der Firma Büchi bestimmt. Schmelz- und Druckangaben sind unkorrigiert.

Darstellung von **1** und **2**

Die in der Tabelle 1 genannten Mengen Triketon, Methanol und Hydrazinhydrat werden zusammen gegeben und 6 Stunden auf © HeteroCorporation

Tabelle 1

Triketon (mMol)	Lösungsmittel (Ml.)	Hydrazinhydrat	Produkt	Ausbeute %
2,5,8-Nonantrion (17,7)	(a) (25)	120	1	78
3,6,9-Undecantrion (25)	(a) (35)	170	2	81
1,7-Diphenyl-1,4,7-heptantrion (17)	(b) (100)	150	3	86
1,7-Bis(4-chlorphenyl)-1,4,7-heptantrion (14)	(b) (100)	150	4	91
1,7-Bis(4-methoxyphenyl)-1,4,7-heptantrion (14)	(b) (100)	150	5	91
1,7-Di(2-furyl)-1,4,7-heptantrion (50)	(b) (100)	150	6	87
1,7-Di(2-thienyl)-1,4,7-heptantrion (16)	(b) (80)	150	7	89
1-Phenyl-1,4,7-octantrion (50)	(b) (50)	200	8	76
2,5,8-Nonantrion (100)	(b) (40)	300	9	83
3,6,9-Undecantrion (200)	(b) (80)	600	10	71
4,7,10-Tridecantrion (50)	(b) (20)	150	11	80
5,8,11-Pentadecantrion (200)	(b) (80)	600	12	76
6,9,12-Heptadecantrion (50)	(b) (20)	150	13	85
7,10,13-Nonadecantrion (200)	(b) (80)	600	14	69
8,11,14-Heneicosantrion (50)	(b) (20)	150	15	80
9,12,15-Tricosantrion (33)	(b) (14)	100	16	81
10,13,16-Pentacosantrion (100)	(b) (40)	300	17	81
12,15,18-Nonacosantrion (42)	(b) (18)	126	18	82
1-Phenyl-1,4,7-octantrion (50)	(b) (50)	200	19	73

(a) Methanol, (b) Eisessig.

Tabelle 2

Dihydropyrrolopyridazin (mmol)	in Toluol (ml.)	Chloranil (mmol)	in Toluol (ml.)	Reaktionszeit (Stunde)	Produkt	Ausbeute %
9 (135)	50	146	100	0,5	20	78
					2,7-Dimethylpyrrolo[1,2- <i>b</i>]pyridazin	
10 (50)	35	60	50	2	21	79
					2,7-Diethylpyrrolo[1,2- <i>b</i>]pyridazin	
11 (50)	40	60	50	15	22	77
					2,7-Dipropylpyrrolo[1,2- <i>b</i>]pyridazin	
19 (38)	40	46	50	5	23	72
					7-Methyl-2-phenylpyrrolo[1,2- <i>b</i>]pyridazin	

Tabelle 3

Nr.	Summenformel (Mol-Masse)	Analyse			IR-Banden (Solvens) (Cm ⁻¹)	¹ H-NMR-Spektren (Auszug) (Deuteriochloroform) δ (Ppm)	Schmp. (°C) Sdp. (°C/Torr)	
		C	H	N				
1	C ₉ H ₁₆ N ₄ (180.3)	Ber.	59.97	8.95	31.08	(Kaliumbromid) 3270 (NH ₂), 1630 (C=N)	1.87 (s, CH ₃ , 6H), 1.60-2.40 (m, CH ₂ , 8H), 5.70 (s, NH ₂)	122 (a) (3)
		Gef.	60.29	9.18	30.99			
2	C ₁₁ H ₂₀ N ₄ (208.3)	Ber.	63.42	9.68	26.90	(Carbontetrachlorid) 3300 (NH ₂), 1635 (C=N)	1.03 (t, J = 7 Hz, CH ₃ , 6H), 2.13 (q, J = 7 Hz, CH ₂ , 4H), 1.53-2.43 (m, CH ₂ , 8H), 5.80 (s, NH ₂)	52 (b)
		Gef.	63.70	9.63	26.94			
3	C ₁₉ H ₂₀ N ₄ (304.4)	Ber.	74.97	6.62	18.41	(Kaliumbromid) 3360 (NH ₂), 3330 (NH ₂)		192
		Gef.	75.20	6.62	18.26			
4	C ₁₉ H ₁₈ Cl ₂ N ₄ (373.3)	Ber.	61.13	4.86	15.01	(Kaliumbromid) 3340 (NH ₂), 3280 (NH ₂)		228
		Gef.	61.02	4.65	15.13			
5	C ₂₁ H ₂₄ N ₄ O ₂ (364.4)	Ber.	69.21	6.64	15.37	(Kaliumbromid) 3320 (NH ₂), 3290 (NH ₂)	1.83-2.20 (m, CH ₂ , 4H), 2.53-2.87 (m, CH ₂ , 4H), 3.80 (s, CH ₃ -O, 6H), 6.70-7.73 (8 arom. H)	212
		Gef.	69.11	6.80	15.21			
6	C ₁₅ H ₁₆ N ₄ O ₂ (284.3)	Ber.	63.37	5.67	19.71	(Kaliumbromid) 3350 (NH ₂), 3300 (NH ₂)	1.70-2.10 (m, CH ₂ , 4H), 2.37-2.77 (m, CH ₂ , 4H), 6.30 (s, NH ₂) 6.33-6.50 (m, C=CH, 2H), 7.27-7.47 (m, C=CH, 1H)	154
		Gef.	63.67	5.86	19.64			
7	C ₁₅ H ₁₆ N ₄ S ₂ (316.5)	Ber.	56.93	5.21	17.71	(Kaliumbromid) 3320 (NH ₂)	1.80-2.20 (m, CH ₂ , 4H), 2.50-2.90 (m, CH ₂ , 4H), 6.03 (s, NH ₂), 6.77-7.27 (m, 6 arom. H)	175
		Gef.	57.02	5.10	17.74			
8	C ₁₄ H ₁₈ N ₄ (242.3)	Ber.	69.39	7.49	23.12	(Kaliumbromid) 3250 (NH ₂)	1.80 (s, CH ₃), 1.60-2.00 (m, CH ₂ , 4H), 2.00-2.40 (m, CH ₂), 2.50-2.80 (m, CH ₂), 6.20 (s, NH ₂), 7.10-7.50 (m, 3 arom. H), 7.50-7.80 (m, 2 arom. H)	138
		Gef.	69.20	7.35	23.66			
9	C ₉ H ₁₂ N ₂ (148.2)	Ber.	72.94	8.16	18.90	(Kap.) 3100, 1630, 1570, 1520, 1310, 1275, 1015, 750	1.87 (s, CH ₃), 2.22 (s, CH ₃), 1.77-2.17 (m, CH ₂ , 4H), 2.40-2.77 (m, CH ₂ , 4H), 5.40-5.67 (m, CH-CH)	70/0.8
		Gef.	73.23	7.97	18.73			

Tabelle 3 (Fortsetzung)

Nr.	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse			IR-Banden (Solvens) (cm^{-1})	$^1\text{H-NMR-Spektren (Auszug)}$ (Deuteriochloroform) δ (Ppm)	Schmp. ($^{\circ}\text{C}$) Sdp. ($^{\circ}\text{C}/\text{Torr}$)
		C	H	N			
10	$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2$ (176.3)	Ber. 74.96	9.15	15.88	siehe 9	1.06 (t, J = 7 Hz, CH_3 , 6H), 1.82-2.33 (m, CH_2 , 4H), 2.33-2.89 (m, CH_2 , 4H), 5.50-5.70 (m, CH=CH)	76/0.5
		Gef. 74.73	9.13	15.86			
11	$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_2$ (204.3)	Ber. 76.42	9.87	13.71	siehe 9	0.93 (t, J = 7 Hz, CH_3 , 6H), 1.20-1.93 (m, CH_2 , 4H), 2.67 (t, J = 7 Hz, CH_2 , 4H), 5.50-5.73 (m, CH=CH)	80/0.2
		Gef. 76.83	9.96	13.82			
12	$\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{N}_2$ (231.4)	Ber. 77.87	10.02	12.11	siehe 9	2.66 (t, J = 7 Hz, CH_2 , 4H), 5.49-5.73 (m, CH=CH)	120/0.7
		Gef. 78.02	10.23	12.19			
13	$\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{N}_2$ (260.4)	Ber. 78.40	10.84	10.76	siehe 9	2.70 (t, J = 7 Hz, CH_2 , 4H), 5.50-5.77 (m, CH=CH)	120/0.2
		Gef. 78.50	11.04	10.63			
14	$\text{C}_{19}\text{H}_{33}\text{N}_2$ (288.5)	Ber. 79.11	11.18	9.71	siehe 9	2.63 (t, J = 7 Hz, CH_2 , 4H), 5.51-5.70 (m, CH=CH)	142/0.15
		Gef. 79.05	11.01	9.81			
15	$\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{N}_2$ (316.5)	Ber. 79.69	11.46	8.85	siehe 9	2.70 (t, J = 7 Hz, CH_2 , 4H), 5.53-5.73 (m, CH=CH)	160/0.2
		Gef. 79.91	11.57	8.97			
16	$\text{C}_{23}\text{H}_{40}\text{N}_2$ (344.6)	Ber. 80.17	11.70	8.13	siehe 9	5.50-5.68 (m, CH=CH)	153/0.001
		Gef. 80.36	11.59	8.30			
17	$\text{C}_{25}\text{H}_{44}\text{N}_2$ (372.6)	Ber. 80.58	11.90	7.52	siehe 9	5.60-5.78 (m, CH=CH)	192/0.001
		Gef. 80.50	12.04	7.50			
18	$\text{C}_{29}\text{H}_{52}\text{N}_2$ (428.7)	Ber. 81.24	12.23	6.53	siehe 9	5.51-5.74 (m, CH=CH)	227/0.001
		Gef. 80.93	12.27	6.57			
19	$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2$ (210.3)	Ber. 79.97	6.71	13.32	siehe 9	2.25 (s, 3H, CH_3), 2.20-2.80 (m, 4H, CH_2), 5.50-5.70 (m, CH=CH), 6.90-7.30 (m, 3 arom. H), 7.40-7.80 (m, 2 arom. H)	35 (c) 130/0.01
		Gef. 80.23	6.92	13.58			
20	$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_2$ (146.2)	Ber. 73.93	6.90	19.17	(Kap.) 3100, 1615, 1550, 1520, 1290, 790, 700	6.25 (a), 6.49 (b) $J_{\text{ab}} = 4$ Hz, 6.00 (c), 7.30 (d) $J_{\text{cd}} = 9$ Hz, 2.34 (s, CH_3), 2.57 (s, CH_3)	60/1
		Gef. 73.75	6.88	19.21			
21	$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2$ (174.2)	Ber. 75.82	8.10	16.08	(Kap.) 3100, 1615, 1550, 1520, 1290, 790, 700	6.25 (a), 6.49 (b) $J_{\text{ab}} = 4$ Hz, 6.00 (c), 7.30 (d) $J_{\text{cd}} = 9$ Hz, 1.00-1.50 (m, 6H, CH_3), 2.40-3.20 (m, 4H, CH_2)	71/1
		Gef. 75.34	8.04	15.75			
22	$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2$ (202.3)	Ber. 77.18	8.97	13.85	(Kap.) 3100, 1615, 1550, 1520, 1290, 790, 700	6.25 (a), 6.49 (b) $J_{\text{ab}} = 4$ Hz, 6.00 (c), 7.30 (d) $J_{\text{cd}} = 9$ Hz, 0.97 (t, J = 7 Hz, 6H, CH_3), 1.30-2.10 (m, 4H, CH_2)	96/1
		Gef. 77.37	8.44	13.22			
23	$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2$ (208.3)	Ber. 80.74	5.81	13.45	(Carbontetrachlorid) 1610, 1540, 1520, 1490	6.30 (a), 6.53 (b), $J_{\text{ab}} = 4$ Hz, 6.57 (c), 7.39 (d), $J_{\text{cd}} = 9$ Hz, 2.53 (s, CH_3), 7.10-7.40 (m, 3 arom. H), 7.60-7.90 (m, 2 arom. H)	36 (c) 125/0.001
		Gef. 80.59	5.96	13.56			

(a) Aus Diisopropyläther. (b) Aus *n*-Pentan. (c) Aus Benzin (80-100°).

Tabelle 4

UV-Spektren (Cyclohexan)

9:	λ max (ϵ) =	263 (9587), 370 nm (116)
19:	λ max (ϵ) =	202 (29911), 226 (20185), 307 nm (24410)
20:	λ max (ϵ) =	238 (12386), 245 (19289), 252 (20995), 298 (1584), 380 nm (2030)

Rückflusstemperatur erhitzt. Dann wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand umkristallisiert.

Darstellung von **3-8**.

In den Mengenverhältnissen, die in der Tabelle 1 angegeben sind, wird Hydrazinhydrat unter Kühlung zu Eisessig zugetropft und dann das Triketon zugegeben. Es wird 0,5 Stunde bei 20° gerührt, dann das Reaktionsgemisch mit Natriumcarbonat neutralisiert (starke Schaumbildung). Das ausgefallene Produkt wird abfiltriert, gut mit Wasser und dann mit Isopropanol gewaschen.

Darstellung von **9-19**.

In den Mengenverhältnissen, die in der Tabelle 1 angegeben sind, wird Hydrazinhydrat unter Kühlung zu Eisessig zugetropft und dann das Triketon zugegeben. Es wird 1 Stunde auf 60° erhitzt, das Reaktionsgemisch dann mit Ether versetzt und mit Natriumcarbonat neutralisiert. Es wird mehrmals ausgeethert, die vereinigten Etherphasen mit Magnesiumsulfat getrocknet und destilliert.

Darstellung von **20-23**.

In den Mengenverhältnissen, die in der Tabelle 2 angegeben

sind, wird zu einer Suspension von 2,3,5,6-Tetrachlorbenzochinon (Chloranil) in Toluol unter Rühren eine Lösung von 3,4-Dihydropyrrolo[1,2-*b*]pyridazin in Toluol zugetropft. Man erhitzt die angegebene Zeit unter Rückfluss, lässt dann auf ca. 10° abkühlen und versetzt das Reaktionsgemisch mit kaltem Benzin (80-100°). Man saugt vom Unlöslichen ab, wäscht den Rückstand mit Benzin (80-100°), kühlt das Filtrat auf 0° ab und saugt erneut ab. Das Lösungsmittel wird abgezogen und der Rückstand destilliert.

Dank.

Wir danken dem Verband der Chemischen Industrie, Fonds der Chemischen Industrie, für die zur Verfügung gestellten Sachmittel.

LITERATURVERZEICHNIS

- (1) H. Stetter, W. Basse, H. Kuhlmann, A. Landscheidt und W. Schlenker, *Chem. Ber.*, **110**, 1007 (1977).
- (2) H. Stetter und A. Landscheidt, *ibid.*, im Druck.
- (3) K. Alder und C. H. Schmidt, *ibid.*, **76**, 183 (1943).
- (4) W. Flitsch und U. Krämer, *Ann. Chem.*, **735**, 35 (1970).
- (5) M. Fraser, *J. Org. Chem.*, **37**, 3027 (1972).
- (6) L. A. Carpino, *ibid.*, **30**, 736 (1965).

English Summary.

According to reaction conditions, 1,4,7-triketones yield the dihydropyridazine hydrazones (**1-8**) or the dihydropyrrolo[1,2-*b*]pyridazines (**9-19**). The latter are dehydrogenated by chloranil to the pyrrolo[1,2-*b*]pyridazines (**20-23**).