

Synthese von 1,3-Dimethylpyrazol-4,5-dion*

(Kurze Mitteilung)

Von

P. Gröbner**

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie
der Universität Innsbruck, Österreich

(Eingegangen am 17. Oktober 1973)

Als beste Möglichkeit der Darstellung von 1,3-Dimethylpyrazol-4,5-dion (III) bot sich die Oxidation von 1,3-Dimethyl-5-pyrazolon¹ (I) mit Hilfe von p-Nitrosodimethylanilin² an. Analog zu dem in der Patentvorschrift von Eastman Kodak Co.³ beschriebenen Verfahren zur Synthese von 1-Phenyl-3-methylpyrazol-4,5-dion wurde aus I und p-Nitrosodimethylanilin durch basische Katalyse das 1,3-Dimethyl-4-p-dimethylaminophenylimino-5-pyrazolon (II) hergestellt, welches mit verd. Säure zu III verseift wurde. III ist eine die Nasenschleimhäute stark reizende, braun gefärbte und thermisch instabile Verbindung, die sich schon bei Raumtemperatur langsam zu zersetzen beginnt. Sie konnte trotzdem durch mehrmalige Umkristallisation analysenrein erhalten werden und enthielt bei der Wasserbestimmung nach *K. Fischer* 1 Molekül Kristallwasser.

III wurde nun mit Thiosemicarbazid, Isonicotinsäureanhydrid und o-Nitrophenylhydrazin umgesetzt.

Die entsprechenden Derivate zeigten keine bemerkenswerten Eigenschaften bei der Prüfung auf antibakterielle oder antivirale Aktivität.

Für die Anregung zu dieser Studie und Förderung derselben sei Herrn Prof. Dr. *H. Bretschneider*, für die materielle Unterstützung der Fa. Hoffmann-La Roche AG, Basel und Wien, gedankt.

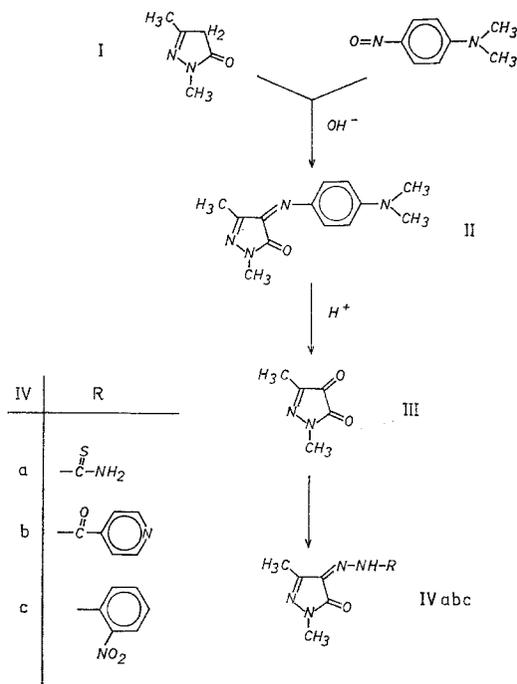
* Teilauszug aus der Dissertation *P. Gröbner*, Universität Innsbruck (1970).

** Derzeit Institut für Biochemie und Experimentelle Krebsforschung, Universität Innsbruck, Peter-Mayr-Straße 2, A-6020 Innsbruck.

Experimenteller Teil

1,3-Dimethyl-4-p-dimethylaminophenylimino-5-pyrazolon (II)

Zu einer Mischung von 16,8 g I in 50 ml Äthanol mit 1 ml 5proz. wäbr. Na_2CO_3 -Lösung werden 22,5 g p-Nitrosodimethylanilin in 150 ml Äthanol zugegeben, wobei die gelbe Farbe sofort nach dunkelrot umschlägt. Dann wird 1 Stde. zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen auf -20° kristal-



liert II in metallischgrün schimmernden Blättchen aus. Umkristallisieren aus Äthanol: 10 g (27%); Schmp. 172° .

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}$. Ber. C 63,91, H 6,60, N 22,93.

Gef. C 63,98, H 6,42, N 22,99.

IR (KBr): 1670 cm^{-1} .

1,3-Dimethylpyrazol-4,5-dion (III)

8,05 g II werden in 200 ml Äther gelöst und mit 200 ml 10proz. H_2SO_4 versetzt. Die Zweiphasenmischung wird 30 Min. bei Raumtemp. kräftig geschüttelt; dann wird die Ätherphase verworfen. Die wäbr. Phase wird mit $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ gesättigt und 5mal mit je 200 ml Essigester extrahiert. Die Extrakte werden über MgSO_4 getrocknet und am Rotationsverdampfer bei 20° unter Vak. eingedampft. Der ölige Rückstand, der nach einigen Stunden unter Eiskühlung kristallisiert, wird in wenig Benzol bei 40°

gelöst, mit *P* \ddot{A} vorsichtig gefällt und aus Äther—*P* \ddot{A} 3mal umkristallisiert: 3 g (62%); Schmp. 60° (unter Zersetzung). III kristallisiert mit 1 Molekül H₂O.

C₅H₆N₂O₂ · H₂O. Ber. C 41,67, H 5,59, N 19,44, H₂O 12,50.

Gef. C 41,94, H 5,48, N 19,03, H₂O 12,15.

IR (KBr): 1730 cm⁻¹ (Sack).

Allgemeines Verfahren für die Umsetzung von III mit Carbonylreagentien

2 mMol III werden mit 2,2 mMol des entspr. Carbonylreagens in 10 ml Eisessig gelöst und 15 Min. zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemp. wird das Kondensationsprodukt mit 20 ml H₂O ausgefällt; es wird mit H₂O säurefrei gewaschen und umkristallisiert.

Folgende Verbindungen* wurden dargestellt:

a) 1,3-Dimethylpyrazol-4,5-dion-4-thiosemicarbazon (IV; C₆H₉N₃OS). Ausb. 81%, Schmp. 172—174° (Äthanol).

b) 1,3-Dimethylpyrazol-4,5-dion-4-isonicotinoylhydrazon (IV b; C₁₁H₁₁N₅O₂). Ausb. 57%, Schmp. 151—152° (Methanol).

c) 1,3-Dimethylpyrazol-4,5-dion-4-o-nitrophenylhydrazon (IV c; C₁₁H₁₁N₅O₃). Ausb. 64%, Schmp. 253° (Butanol).

Literatur

¹ L. Wolff, W. Schreiner und L. Knorr, Chem. Ber. **41**, 555 (1908).

² C. Wurster, Chem. Ber. **12**, 523 (1879).

³ Eastman Kodak Co., Ger. Patent 1 181 057 vom 5. 11. 1964, US Appl. 26. 12. 1962; Chem. Abstr. **62**, 2865 e (1965).

* Alle C-, H-, N-Analysen stimmten mit den berechneten Werten überein ($\pm 1\%$).