

Leonhard Birkofer und Manfred Franz

C-Silyl-pyrazole¹⁾

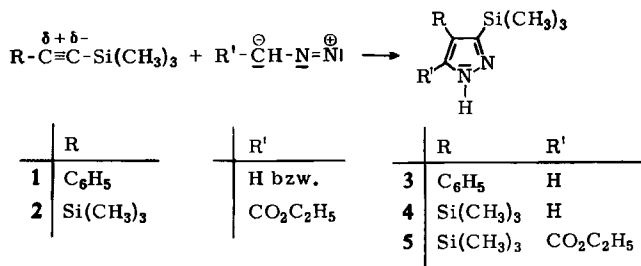
Aus den Instituten für Organische Chemie der Universitäten Düsseldorf und Köln²⁾

(Eingegangen am 25. Februar 1967)

Durch Addition von Diazomethan an Trimethylsilyl-phenyl-acetylen (1) bzw. Bis-trimethylsilyl-acetylen (2) entstand 3(5)-Trimethylsilyl-4-phenyl-pyrazol (3) bzw. 3(5).4-Bis-trimethylsilyl-pyrazol (4). 2 bildete mit Diazoessigester 3(5).4-Bis-trimethylsilyl-5(3)-äthoxycarbonyl-pyrazol (5). Die saure Hydrolyse von 3 bzw. 4 führte unter Spaltung der C—Si-Bindungen zu 4-Phenyl-pyrazol bzw. zu Pyrazol. 4 konnte je nach Reaktionsbedingungen durch Bromeinwirkung in 4-Brom-3(5)-trimethylsilyl-pyrazol (6) oder 3(5).4-Dibrom-pyrazol (8) umgewandelt werden.

Wie wir bereits früher mitteilten, führt die 1.3-dipolare Addition von Phenyl- und Trimethylsilylazid an silylierte Acetylene zu den entsprechenden Triazolen³⁾. In Fortführung dieser Arbeiten untersuchten wir die Reaktion silylierter Acetylene mit Diazomethan und Diazoessigester.

Trimethylsilyl-phenyl-acetylen (1) addierte Diazomethan in ätherischer Lösung, wobei nach 2wöchigem Stehenlassen bei Raumtemperatur zu 35% 3(5)-Trimethylsilyl-4-phenyl-pyrazol (3) entstand. Im IR-Spektrum (CCl₄) von 3 treten Absorptionen



bei 3460 (freie N—H-Valenzschwingung), 3160–3180 (assoziierte N—H-Valenzschwingung), 1250 ($\delta_s(CH_3)_3Si$), 830–835 ($\rho_{as}(CH_3)_3Si$) und 750/cm ($\rho_s(CH_3)_3Si$) auf. Das NMR-Spektrum (CCl₄) beweist ebenfalls Formel 3. N-1-H zeigt ein breites, flaches Absorptionssignal im Bereich von –2.9 bis –2.4 τ , C-5(3)-H ein scharfes Singulett bei 2.35 τ , die fünf Phenyl-Protonen geben zusammen ein scharfes Singulett bei 2.7 τ und die Trimethylsilylgruppe ein Singulett bei 9.75 τ .

¹⁾ XXXI. Mitteil. über siliciumorganische Verbindungen; XXX. Mitteil.: L. Birkofer und M. Donike, J. Chromatogr. 26, 270 (1967).

²⁾ Derzeitige Anschrift: Institut für Organische Chemie, 5 Köln, Zülpicher Straße 47.

³⁾ L. Birkofer, A. Ritter und H. Uhlenbrauck, Chem. Ber. 96, 3280 (1963).

Im Gegensatz zu **1** addierte Bis-trimethylsilyl-acetylen (**2**) Diazomethan bereits innerhalb von 5 Tagen bei Raumtemperatur zu 3(5).4-Bis-trimethylsilyl-pyrazol (**4**) (95%). Das IR-Spektrum (CCl₄) von **4** zeigt die typischen Absorptionen für die freie N—H-Valenzschwingung bei 3470/cm, die assoziierte N—H-Valenzschwingung bei 3120–3140/cm und die charakteristischen Si(CH₃)₃-Schwingungen bei 1250, 830 bis 835 und 750/cm. Im NMR-Spektrum (CCl₄) gibt das N—H-Proton ein breites, flaches Absorptionssignal bei –3.0 bis –2.6 τ. Das Proton in C-5(3)-Stellung erscheint als Singulett bei 2.4 τ. Die Singuletts der beiden Trimethylsilylgruppen liegen bei 9.65 und 9.70 τ.

Auch Diazoessigsäure-äthylester ließ sich glatt an **2** addieren. Ein äquimolares Gemisch lieferte nach 50stdg. Erhitzen auf 100° in etwa 95-proz. Ausbeute 3(5).4-Bis-trimethylsilyl-5(3)-äthoxycarbonyl-pyrazol (**5**). Im IR-Spektrum (CCl₄) von **5** erscheint die freie N—H-Valenzschwingungsbande bei 3470/cm neben der breiten assoziierten N—H-Valenzschwingungsbande bei 3150–3170/cm. Wie bei aromatischen Carbonsäureestern findet man die Ester-Carbonyl-Bande bei 1720/cm. Die typischen Trimethylsilylabsorptionen liegen bei 1250, 850 und 760/cm. Das NMR-Spektrum zeigt bei –3.3 bis –3.0 τ die Absorptionsbande des N—H-Protons, bei 5.8 τ das Signal der Methylen- und bei 8.9 τ das der Methylprotonen der Äthylgruppe. Die beiden Trimethylsilylgruppen geben unerwarteterweise nur ein einziges scharfes Signal bei 9.7 τ. Die Integration der Banden liefert das richtige Protonenverhältnis 1 : 2 : 3 : 18.

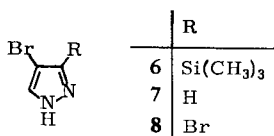
Die C-Silyl-pyrazole sind gegen Wasser und verdünnte Mineralsäuren beständig. Erst längeres Kochen in wäßrig-methanolischer Salzsäure³⁾ führte zur Abspaltung der Silylgruppen. So erhielt man aus **4** Pyrazol und aus **3** das bekannte 4-Phenylpyrazol⁴⁾.

Bei der Umsetzung von **4** mit der äquimolaren Menge Brom in Tetrachlorkohlenstoff ohne Katalysator bei 0–10° wurde sofort selektiv die Trimethylsilylgruppe an der elektronenreichsten Stelle des Heterocyclus, d.h. in 4-Stellung, durch Brom substituiert: es entstand quantitativ das noch unbekannte 4-Brom-3(5)-trimethylsilylpyrazol (**6**). Die hydrolytische Abspaltung der Silylgruppe mit wäßrig-methanolischer Salzsäure ergab 4-Brompyrazol (**7**).

Bei zu schneller Bromzugabe zu **4** und Steigerung der Reaktionstemperatur auf 20° erhielt man als Nebenprodukt 3(5).4-Dibrompyrazol (**8**). Durch Lösen in Pentan ließ sich **6** leicht vom unlöslichen **8** abtrennen.

Im NMR-Spektrum von **6** (CCl₄) tritt die Resonanzlinie der Trimethylsilylgruppe bei 9.65, die des Protons an C-5(3) bei 2.5 τ auf, während das N—H-Proton einen breiten, flachen Absorptionsbereich von –3.0 bis –2.4 τ zeigt.

Wurde **4** und Brom in siedendem Tetrachlorkohlenstoff umgesetzt, gelangte man in 62-proz. Ausbeute zu **8**.



⁴⁾ E. Klingsberg, J. Amer. chem. Soc. **83**, 2937 (1961).

Für die Unterstützung dieser Arbeit danken wir dem *Verband der Chemischen Industrie, Fonds der Chemie*; außerdem gilt unser Dank den *Farbenfabriken Bayer, Leverkusen*, für die Überlassung von Chemikalien.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. Die IR-Spektren wurden mit dem hochauflösenden Perkin-Elmer-Gitter-Spektrographen, Modell 125, aufgenommen, die NMR-Spektren mit dem Varian A-60 A bei 60 MHz. Als innerer Standard diente Tetramethylsilan ($\tau = 10$)⁵⁾.

3(5)-Trimethylsilyl-4-phenyl-pyrazol (3): 8.7 g (50 mMol) *Trimethylsilyl-phenyl-acetylen (1)*⁶⁾ wurden mit 60 mMol *Diazomethan* in 100 ccm trockenem Äther 14 Tage bei Raumtemp. unter Lichtausschluß stehengelassen. Nach Filtrieren und Entfernen des überschüss. *Diazomethans* durch kurzes Aufkochen wurde mit insgesamt 200 ccm halbkonz. Salzsäure extrahiert und der nach Neutralisation mit NaHCO_3 entstandene Niederschlag in Äther aufgenommen. Aus der getrockneten Lösung resultierten nach Abdestillieren des Äthers 3.8 g (35%) **3**. Aus n-Pentan/Chloroform (17:3) feine, farblose Kristalle vom Schmp. 121.5–122.5°.

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{Si}$ (216.4) Ber. C 66.62 H 7.45 N 12.95
Gef. C 66.55, 66.68 H 7.56, 7.40 N 12.74, 12.99

Aus der mit Salzsäure extrahierten Ätherlösung ließen sich 3.5 g (40%) unverändertes **1** (Sdp._{0.1} 43–45°) zurückgewinnen.

4-Phenyl-pyrazol: Eine Lösung von 2.7 g (12.5 mMol) **3** in 40 ccm konz. Salzsäure und 40 ccm *Methanol* wurde 120 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Eindampfen zur Trockne sublimierte man den farblosen Rückstand, mit 1 g NaHCO_3 gemischt, bei 180°/0.3 Torr; Ausb. 1.3 g (72%) *4-Phenyl-pyrazol* vom Schmp. 231°. Der Misch-Schmp. mit einem authent. Präparat nach *Klingsberg*⁴⁾ zeigte keine Depression.

3(5)-4-Bis-trimethylsilyl-pyrazol (4): Eine Mischung von 17.0 g (0.1 Mol) *Bis-trimethylsilyl-acetylen (2)*⁷⁾ und 0.12 Mol *Diazomethan* in 200 ccm Äther entfärbte sich nach 3- bis 4tägigem Stehenlassen bei Raumtemp. Nach Abfiltrieren der polymeren Zersetzungsprodukte und Entfernen des Lösungsmittels bei 15 Torr erhielt man **4** als farblosen, kristallisierten Rückstand, der entweder durch Sublimation bei 70–80°/0.05 Torr oder durch Umkristallisation aus wenig Ligroin gereinigt wurde. Ausb. 20.1 g (95%). Schmp. 116–117.5°.

$\text{C}_9\text{H}_{20}\text{N}_2\text{Si}_2$ (212.5) Ber. C 50.88 H 9.49 N 13.19
Gef. C 50.83, 50.72 H 9.40, 9.23 N 13.13, 13.20

3(5)-4-Bis-trimethylsilyl-5(3)-äthoxycarbonyl-pyrazol (5): Eine Mischung von 8.5 g (50 mMol) **2** und 5.7 g (50 mMol) *Diazoessigsäure-äthylester* war nach 50stdg. Erhitzen auf 100–110° zu einer gelben, grobkristallinen Masse erstarrt, die nach Aufkochen mit Aktivkohle in wenig Äthylacetat und zweitägigem Aufbewahren bei 0° prächtige, farblose Kristalle vom Schmp. 140–141° ergab. Ausb. 13 g (92%).

$\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2\text{Si}_2$ (284.5) Ber. C 50.66 H 8.50 N 9.85
Gef. C 50.73, 50.70 H 8.33, 8.45 N 9.96, 9.86

- 5) Für die Aufnahme der NMR-Spektren sagen wir den Herren Dr. *M. Donike* und Dipl.-Chem. *H. Niedrig* herzlichsten Dank.
- 6) Dargestellt nach *R. A. Benkeser* und *R. A. Hiekner*, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 5298 (1958).
- 7) Dargestellt nach *K. C. Fritsch* und *R. B. Young*, *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 4853 (1952), sowie nach *A. D. Petrow* und *L. L. Schtschukowskaja*, *Ber. Akad. Wiss. UdSSR N. S.* **86**, 551 (1952), *C.* **1953**, 2103.

Pyrazol: Eine Mischung von 6.8 g (32 mMol) **4** mit 50 ccm konz. *Salzsäure* und 40 ccm *Methanol* ergab nach 120stdg. Kochen unter Rückfluß und Abdampfen des Lösungsmittels bei 20 Torr 3.1 g rohes Pyrazol-hydrochlorid. Man versetzte es mit 10 ccm 50-proz. Natronlauge und nahm das freie Pyrazol in Äther auf. Nach Abdestillieren des Äthers und Umkristallisieren aus Ligroin verblieben 1.9 g (87%) *Pyrazol* vom Schmp. 69–70°, ohne Depression im Gemisch mit einer nach v. *Pechmann*⁸⁾ hergestellten Vergleichsprobe.

4-Brom-3(5)-trimethylsilyl-pyrazol (6): In eine Lösung von 10.7 g (50 mMol) **4** in 80 ccm CCl₄ ließ man bei –3° bis höchstens +10° unter starkem Rühren innerhalb 1 Stde. eine Lösung von 8 g (50 mMol) *Brom* in 50 ccm CCl₄ langsam eintropfen und rührte noch 1/2 Stde. bei +10°. Die klare, farblose Lösung wurde bei 18 Torr zur Trockne eingedampft und der Rückstand in Äther gelöst. Nach Waschen mit NaHSO₃-, NaHCO₃-Lösung sowie Wasser bis zur neutralen Reaktion und Trocknen über Na₂SO₄ destillierte man den Äther ab. Der farblose, kristalline Rückstand wurde in Pentan gelöst, wobei evtl. entstandenes 3(5).4-Dibrom-pyrazol (**8**) ungelöst zurückblieb. Nach Filtration kristallisierte man den Rückstand der Pentanlösung aus Ligroin/Chloroform (85:15) unter Aufkochen mit Aktivkohle um. Ausb. 9.5 g (87%) farbloses **6** vom Schmp. 106–107°.

C₆H₁₁BrN₂Si (219.2) Ber. C 32.88 H 5.06 N 12.78
Gef. C 32.72, 32.84 H 5.25, 5.18 N 12.49

4-Brom-pyrazol (7): Die Mischung aus 4.5 g (20 mMol) **6**, 50 ccm konz. *Salzsäure* und 30 ccm *Methanol* wurde 73 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, bei 15 Torr zur Trockne eingedampft und der Rückstand in *n* NaOH aufgenommen. Nach Ausäthern, Trocknen über Na₂SO₄ und Einengen der ätherischen Lösung blieb **7** als Öl zurück. Beim Umkristallisieren aus Wasser resultierten 2.0 g (69%) **7** vom Schmp. 96–97°; der Misch-Schmp. mit authent. Material⁹⁾ war nicht erniedrigt.

3(5).4-Dibrom-pyrazol (8): Zu einer Lösung von 10.7 g (50 mMol) **4** in 50 ccm CCl₄ ließ man insgesamt 16 g (0.1 Mol) *Brom* in 15 ccm CCl₄ unter Rühren zunächst bei Raumtemp. zutropfen, bis die Bromfarbe bestehen blieb, gab dann das restliche Brom auf einmal hinzu und erhitzte noch 12 Stdn. unter Rückfluß. Die klare, leicht gelb gefärbte Reaktionsmischung goß man auf Eis, klärte die trübe Mischung mit einigen ccm Äther, befreite die CCl₄-Phase durch Waschen mit NaHSO₃-, NaHCO₃-Lösung und Wasser bis zur neutralen Reaktion vom überschüss. Brom, trocknete mit Na₂SO₄ und erhielt nach Entfernung des Lösungsmittels bei 15 Torr einen gelblichen, kristallinen Rückstand, aus dem evtl. noch vorhandenes **6** durch Digerieren mit *n*-Pentan herausgelöst wurde. Die Ausb. betrug nach Umkristallisieren aus Pentan/Tetrachlorkohlenstoff (80:20) 7 g (62%) farbloses 3(5).4-Dibrom-pyrazol (**8**) vom Schmp. 133–133.5°. Der Misch-Schmp. mit einer authent. Probe¹⁰⁾ blieb ohne Erniedrigung.

⁸⁾ H. v. *Pechmann*, Ber. dtsch. chem. Ges. **31**, 2950 (1898).

⁹⁾ E. *Buchner* und M. *Fritsch*, Liebigs Ann. Chem. **273**, 262 (1893).

¹⁰⁾ R. *Hüttel*, H. *Wagner* und P. *Jochum*, Liebigs Ann. Chem. **593**, 179 (1955).