

Leonhard Birkofer und Manfred Franz

Selektive Substitutionen an C-Silyl-pyrazolen¹⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Düsseldorf²⁾

(Eingegangen am 10. Januar 1972)

Die Addition von Diazomethan bzw. Diazoessigester an Mono-trimethylsilyl-acetylen (**3**) führt zu 3(5)-Trimethylsilyl-pyrazol (**8**) bzw. zu 3(5)-Trimethylsilyl-5(3)-äthoxycarbonyl-pyrazol (**9**). Bei der Reaktion von Diazomethan mit Trimethylsilyl-acetyl-acetylen (**4**) entstehen 70% 3(5)-Trimethylsilyl-4-acetyl-pyrazol (**10**) und 30% 4-Trimethylsilyl-3(5)-acetyl-pyrazol (**11**). Diese Befunde deuten auf einen dirigierenden Einfluß der Trimethylsilylgruppe. — C-Silyl-pyrazole lassen sich selektiv entsilylieren: Konz. Schwefelsäure bewirkt eine rasche Abspaltung von Silylgruppen in 4-Stellung. Auf diese Weise sind **8**, **9** und **14**—**16** bequem und in hohen Ausbeuten zugänglich. — Die Einwirkung konz. Salpetersäure auf **5** führt in einem bestimmten Temperaturbereich zu **8** und daneben infolge nitrrierender Abspaltung der 4-Silylgruppe zu dem bisher noch unbekanntem 4-Nitro-3(5)-trimethylsilyl-pyrazol (**18**), das sich mit Nitriersäure aus **8** quantitativ gewinnen läßt. Nucleophile Agentien spalten Silylgruppen in 3(5)-Stellung, nicht aber solche in 4-Stellung ab. Mittels Natriumäthylat bzw. Alkalihydroxid sind so **12**, **15** und **19**—**22** in hohen Ausbeuten herstellbar.

Selective Substitutions in C-Silylpyrazoles¹⁾

The addition of diazomethane or diazoacetic ester to mono(trimethylsilyl)acetylene (**3**) leads to 3(5)-(trimethylsilyl)pyrazole (**8**) or 5(3)-(ethoxycarbonyl)-3(5)-(trimethylsilyl)-pyrazole (**9**). Moreover the reaction of diazomethane with acetyl(trimethylsilyl)acetylene (**4**) was found to give 4-acetyl-3(5)-(trimethylsilyl)pyrazole (**10**) and 3(5)-acetyl-4-(trimethylsilyl)pyrazole (**11**) in 70 and 30% yield, respectively. These results can be considered as evidence for the directive influence of the trimethylsilyl group. — C-Silylpyrazoles can be desilylated selectively: replacement of silyl groups in 4-position by hydrogen is smoothly affected by conc. sulfuric acid. In this way **8**, **9**, and **14**—**16** are obtained in high yields. — Treatment of **5** with conc. nitric acid in a certain range of temperature yields **8** as well as the hitherto unknown 4-nitro-3(5)-(trimethylsilyl)pyrazole (**18**), the latter resulting from replacement of the silyl group in 4-position by a nitro group. **18** is quantitatively formed from **8** by nitrating acid. — Silyl groups in 3(5)-position, but not those in 4-position, are removed by nucleophilic agents. In this way **12**, **15**, and **19**—**22** are formed using sodium ethoxide or alkali hydroxide.

In Fortführung unserer Arbeiten über die Addition von Diazoalkanen an Trimethylsilylacetylene und die Reaktionen der hierbei gebildeten C-Silyl-pyrazole³⁻⁵⁾ studierten wir die Additionsrichtung von Diazoalkanen an unsymmetrische Silylacetylene und selektive Entsilylierungsreaktionen der Silylpyrazole.

¹⁾ L. Mitteil. über siliciumorganische Verbindungen; XLIX. Mitteil.: L. Birkofer und P. Sommer, J. organomet. Chem. **35**, C 15 (1972).

²⁾ Anschrift: 4 Düsseldorf, Ulenbergstraße 127/129.

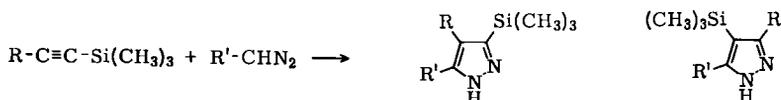
³⁾ L. Birkofer und M. Franz, Chem. Ber. **100**, 2681 (1967).

⁴⁾ L. Birkofer und M. Franz, Chem. Ber. **104**, 3062 (1971).

⁵⁾ L. Birkofer und M. Franz, Chem. Ber. **105**, 470 (1972).

a) Addition von Diazoalkanen an unsymmetrische Silylacetylene

Die nur in einer Richtung verlaufende Addition von Diazomethan an Trimethylsilyl-phenyl-acetylen (**2**) zu 3(5)-Trimethylsilyl-4-phenyl-pyrazol (**7**)³ ließ bereits den dirigierenden Einfluß der Silylgruppe erkennen. Ebenso einsinnig erfolgt die Cycloaddition von Diazomethan bzw. Diazoessigester an Mono-trimethylsilyl-acetylen (**3**), wobei als einzige Produkte 3(5)-Trimethylsilyl- (**8**) bzw. 3(5)-Trimethylsilyl-5(3)-äthoxycarbonyl-pyrazol (**9**) entstehen. Auch bei der Addition von Diazomethan an Trimethylsilyl-acetyl-acetylen (**4**) weist die Silylgruppe eine etwas stärker dirigierende Wirkung auf als die Carbonylgruppe. Es bilden sich hierbei 70% 3(5)-Trimethylsilyl-4-acetyl-pyrazol (**10**) und 30% 4-Trimethylsilyl-3(5)-acetyl-pyrazol (**11**).



	R
1	Si(CH ₃) ₃
2	C ₆ H ₅
3	H
4	COCH ₃

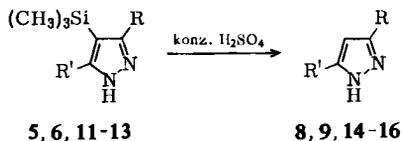
	R	R'	11 : R = COCH ₃ R' = H
5	Si(CH ₃) ₃	H	
6	Si(CH ₃) ₃	CO ₂ C ₂ H ₅	
7	C ₆ H ₅	H	
8	H	H	
9	H	CO ₂ C ₂ H ₅	
10	COCH ₃	H	

b) Protolytische Entsilylierung der C-Silyl-pyrazole

Die beiden Silylgruppen im 3(5)-4-Bis-trimethylsilyl-pyrazol (**5**) zeigen bei der Umsetzung mit Brom zu 4-Brom-3(5)-trimethylsilyl-pyrazol (**17**) und weiter zu 3(5)-4-Dibrom-pyrazol einen deutlichen Reaktivitätsunterschied. Bei 0° wird ausschließlich die Silylgruppe in der elektronenreicheren 4-Stellung ersetzt, während diejenige in der elektronenärmeren 3(5)-Stellung erst bei höheren Temperaturen substituierbar ist³. Überdies ist die Substitutionsgeschwindigkeit an C-4 bedeutend größer als an C-3(5). Ähnliches gilt auch für die protolytische Entsilylierung.

Die Einwirkung von verdünnter Salzsäure oder Chlorwasserstoff-Gas bei 25° auf **5** führt zu keiner Entsilylierung, sondern lediglich zur Bildung des Hydrochlorids⁵. Konzentrierte Salzsäure dagegen bewirkt bei 25° eine allmähliche, konzentrierte Schwefelsäure sogar eine sofortige selektive Substitution der 4-ständigen Silylgruppe durch Wasserstoff, so daß sich rasch und quantitativ 3(5)-Trimethylsilyl-pyrazol (**8**) aus **5** herstellen läßt. Die Abspaltung der 4-Trimethylsilylgruppe mittels konzentrierter Schwefelsäure gelingt auch bei 4-Trimethylsilyl-pyrazol (**12**) und selbst bei Pyrazolen mit deaktivierenden, d.h. elektronenziehenden Substituenten, in kurzen Reaktionszeiten. Auf diese Weise sind leicht und rasch 3(5)-Trimethylsilyl-5(3)-äthoxycarbonyl- (**9**), 3(5)-Acetyl- (**14**) und 3(5)-Nitro-pyrazol (**16**)⁴ zugänglich. Silylgruppen in der elektronenärmeren 3(5)-Stellung sind selbst bei höherer Temperatur nur sehr schwierig

und langsam abspaltbar. 3(5)-Trimethylsilyl-pyrazol (**8**) läßt sich mit konzentrierter Salzsäure bzw. konzentrierter Schwefelsäure erst nach 4tägigem bzw. 8stündigem Erhitzen auf 100° vollständig zum freien Pyrazol (**15**) entsilylieren.



	R	R'	
5	Si(CH ₃) ₃	H	8
6	Si(CH ₃) ₃	CO ₂ C ₂ H ₅	9
11	COCH ₃	H	14
12	H	H	15
13	NO ₂	H	16

c) Nitrierende Entsilylierung

Silylbenzole, die keine stark elektronenziehenden Substituenten tragen, wie z.B. Trimethylsilylbenzol und *m*-Trimethylsilyl-toluol, werden mit konzentrierter Salpetersäure nitrierend entsilyliert, d.h. es findet eine direkte Substitution der Silylgruppe durch eine Nitrogruppe statt⁶⁾. Dagegen lassen sich Silylbenzole mit einer Silylgruppe an einem Kohlenstoffatom geringer Elektronendichte, wie z.B. 1-Nitro-4-trimethylsilylbenzol, nicht mehr nitrierend entsilylieren⁷⁾. Ein entsprechendes Verhalten zeigen auch Silylpyrazole. Die Silylgruppe in der elektronenreichen 4-Stellung des 3(5),4-Bis-trimethylsilyl-pyrazols (**5**) ist mit konzentrierter Salpetersäure protolytisch und nitrierend entsilylierbar, die Silylgruppe in der elektronenarmen 3(5)-Stellung dagegen nitrierend nicht, protolytisch nur sehr schwierig. **5** reagiert mit konzentrierter Salpetersäure bei Raumtemperatur zu dem entsprechenden Nitrat⁵⁾, rasche Entsilylierung tritt erst ab ca. 50° ein. Das Ausmaß der hierbei konkurrierenden protolytischen und nitrierenden Entsilylierung hängt sehr stark von der Reaktionstemperatur und dem Mischungsverhältnis ab. Nach 20 Min. Erhitzen von 20 mMol **5** mit 50 ccm konzentrierter Salpetersäure auf 90° erhält man 62% 3(5)-Trimethylsilylpyrazol (**8**) neben 22% bisher unbekanntem 4-Nitro-3(5)-trimethylsilylpyrazol (**18**) durch protolytische bzw. nitrierende Entsilylierung. Bei tieferen und höheren Temperaturen wird die nitrierende zugunsten der protolytischen Entsilylierung stark zurückgedrängt, bis sie unter 80° und über 120° nur noch spurenweise erfolgt. Da **8** und Pyrazol (**15**) unter gleichen Versuchsbedingungen keine Reaktion zeigen, ist die Bildung von **18** infolge direkter nitrierender Entsilylierung und außerdem die Aktivierung der 4-Stellung durch die Trimethylsilylgruppe eindeutig bewiesen. Die Struktur von **18** ist auf Grund spektroskopischer Daten und der Entsilylierung mit Natronlauge zu 4-Nitro-pyrazol (**22**) gesichert.

⁶⁾ V. Chvalovský und V. Bažant, Collect. czechoslov. chem. Commun. **16**, 580 (1951), C. A. **47**, 8030 (1953) und **48**, 10642 (1954).

⁷⁾ F. B. Deans und C. Eaborn, J. chem. Soc. [London] **1957**, 498.

3(5)-Trimethylsilyl-pyrazol (**8**) verhält sich gegenüber konzentrierter Salpetersäure sehr reaktionsträge. Sogar mehrstündiges Erhitzen auf 100° führt weder zu Nitrierung noch zu merklicher Entsilylierung. Selbst Nitriersäure reagiert erst ab 60° lediglich unter 4-Nitrierung ohne jegliche protolytische oder nitrierende Entsilylierung, so daß sich bei 60–80° nahezu quantitativ **18** herstellen läßt. Erst bei Reaktionstemperaturen über 80° tritt eine sehr langsame protolytische Entsilylierung des entstandenen **18** zu **22** ein.

18 ist aus **5** mit sehr guten Ausbeuten erhältlich, indem man **5** zunächst in kalter konzentrierter Schwefelsäure löst und das hierbei momentan gebildete **8** ohne vorherige Isolierung durch Zugabe konzentrierter Salpetersäure bei 80° nitriert.

d) Entsilylierung durch nucleophile Reagentien

Während protolytische und nitrierende Entsilylierungen, die einer normalen elektrophilen Substitution am Aromaten entsprechen, bei Silylgruppen an Stellen hoher Elektronendichte erfolgen und an Stellen geringer Elektronendichte nur schwierig gelingen, gilt für die Entsilylierung mit Hilfe nucleophiler Reagentien genau das Gegenteil. Eine solche Entsilylierung läßt sich nur erreichen, wenn die Silylgruppe an einem besonders elektronenarmen Kohlenstoffatom gebunden ist, wobei die Tendenz und Geschwindigkeit der Entsilylierung durch Nucleophile bei Verbindungen vom Typ $ArSiR_3$ mit abnehmender Säurestärke des korrespondierenden Kohlenwasserstoffes abnimmt bzw. mit steigender Stabilität des entsprechenden Carbanions Ar^\ominus zunimmt. Elektronenanziehende Substituenten erleichtern also die Spaltung durch Nucleophile⁸⁾.

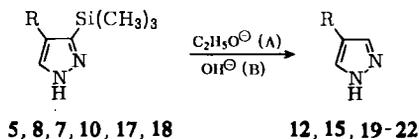
Auch bei Silylpyrazolen ist die Silylgruppe in der elektronenarmen 3(5)-Stellung nucleophil leicht substituierbar. 3(5)-Trimethylsilyl-4-phenyl-pyrazol (**7**) und 4-Brom-3(5)-trimethylsilyl-pyrazol (**17**), die zur vollständigen protolytischen Entsilylierung sehr lange Reaktionszeiten benötigen³⁾, werden schon nach kurzem Erhitzen mit wäßrigen Alkalihydroxid-Lösungen quantitativ in 4-Phenyl- (**19**) bzw. in 4-Brompyrazol (**21**) übergeführt. Während die 4-Trimethylsilylgruppe des 3(5)-4-Bis-trimethylsilyl-pyrazols (**5**) elektrophil selektiv substituierbar ist, gelingt auch eine selektive nucleophile Substitution der 3(5)-Trimethylsilylgruppe zu dem bisher noch nicht bekannten 4-Trimethylsilyl-pyrazol (**12**) in quantitativer Ausbeute.

Die Anwesenheit elektronenziehender Gruppen am Pyrazolring erleichtert die Abspaltung 3(5)-ständiger Silylgruppen mittels eines Nucleophils beträchtlich: Während bei **5** eine Entsilylierung nur mit den stark nucleophilen Alkoholat-Ionen gelingt, lassen sich 3(5)-Trimethylsilyl-4-acetyl-pyrazol (**10**) bei 60° und 4-Nitro-3(5)-trimethylsilyl-pyrazol (**18**) bei Raumtemperatur schon mit 3proz. Natronlauge rasch und quantitativ zu dem bisher noch nicht bekannten 4-Acetyl- (**20**) bzw. 4-Nitropyrazol (**22**) entsilylieren. 3(5)-Trimethylsilyl-pyrazol (**8**) wird von 3proz. Natronlauge erst bei 100° in Pyrazol übergeführt.

Die hohe Selektivität der elektrophilen und besonders der nucleophilen Entsilylierung von Silylpyrazolen ermöglicht eine Strukturaufklärung dieser Verbindungen

⁸⁾ H. Gilman, A. G. Brook und L. S. Miller, J. Amer. chem. Soc. **75**, 4531 (1953).

auf chemischem Wege, während bisher bei Pyrazolen die Bestimmung der Stellung der Silylgruppen nur NMR-spektroskopisch möglich war⁹⁾.



	R		entsilyliert mit
5	Si(CH ₃) ₃	12	A
8	H	15	B
7	C ₆ H ₅	19	B
10	COCH ₃	20	B
17	Br	21	B
18	NO ₂	22	B

So läßt sich z.B. die Struktur der Isomerenpaare 3(5)-Trimethylsilyl-4-acetylpyrazol (**10**) und 4-Trimethylsilyl-3(5)-acetylpyrazol (**11**), 3(5)-Trimethylsilylpyrazol (**8**) und 4-Trimethylsilylpyrazol (**12**) sowie 3(5)-Nitro-4-trimethylsilylpyrazol (**13**) und 4-Nitro-3(5)-trimethylsilylpyrazol (**18**) schon auf Grund ihrer unterschiedlichen protolytischen und nucleophilen Entsilylierungstendenz eindeutig festlegen: Bei den gegen Säure resistenten, durch Alkali dagegen leicht entsilylierbaren Pyrazolen muß sich die Silylgruppe in 3- oder 5-Stellung befinden, während die Pyrazole mit einer Silylgruppe in 4-Stellung durch Säure, nicht aber durch Alkali entsilylierbar sind.

Dem *Verband der Chemischen Industrie, Fonds der Chemie*, danken wir für die Unterstützung der Arbeit.

Für die Aufnahmen der IR- und NMR-Spektren danken wir herzlich Herrn Dipl.-Chem. R. Stilke.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelz- und Siedepunkte sind nicht korrigiert. Die IR-Spektren wurden mit dem hochauflösenden Perkin-Elmer-Gitter-Spektrographen, Modell F 521, aufgenommen, die NMR-Spektren mit dem Varian-Protonen-Resonanz-Spektrometer A-60-A (innerer Standard Tetramethylsilan, τ 10.0).

1. 3(5)-Trimethylsilylpyrazol (**8**)

a) Aus *Mono-trimethylsilyl-acetylen* (**3**)¹⁰⁾: 4.91 g (50 mMol) **3** werden mit 70 mMol *Diazomethan* in 100 ccm trockenem Äther 3 Tage bei Raumtemp. unter Lichtausschluß stehengelassen. Nach Entfernen des überschüssigen Diazomethans durch kurzes Aufkochen, Filtrieren und Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. erhält man 7.01 g (100%) **8** als farblosen, kristallinen Rückstand. Aus wenig Pentan derbe, farblose Kristalle vom Schmp. 79–80°. Sdp.₁₄ 113–114°.

C₆H₁₂N₂Si (140.3) Ber. C 51.38 H 8.62 N 19.97 Gef. C 51.40 H 8.56 N 20.02

IR (KBr): 3145 (νN–H), 1250 (δ_s(CH₃)₃Si), 840 (ρ_{as}(CH₃)₃Si) und 760/cm (ρ_s(CH₃)₃Si).
NMR (CCl₄): 1-H τ –3.78 s, 5(3)-H 2.38 d, 4-H 3.63 d (J_{5(3),4} = 1.9 Hz), (CH₃)₃Si 9.70 s.

⁹⁾ G. Guillermin und M. Lequan, C. R. hebdomadaire Séances Acad. Sci. **269**, 853 (1969).

¹⁰⁾ M. F. Shostakovskii, N. V. Komarov und O. G. Yarosh, Zhur. Prikl. Khim. **38** (2), 435 (1965), C. A. **62**, 13172 (1965).

b) Aus 3(5)-4-Bis-trimethylsilyl-pyrazol (**5**)³⁾: 4.25 g (20 mMol) **5** werden portionsweise in 50 g konz. Schwefelsäure gelöst, wobei sich die Mischung von 20 auf 40° erwärmt. Nach Zugabe von 200 g Eis neutralisiert man mit festem NaHCO₃, nimmt das abgeschiedene Öl in 150 ccm Pentan auf, extrahiert 4 mal mit je 50 ccm verd. Salzsäure, wäscht die vereinigten salzsauren Extrakte mit 50 ccm Pentan, entfärbt mit Aktivkohle und neutralisiert die salzsaure Lösung mit festem NaHCO₃. Hierbei ausfallendes **8** erhält man nach Aufnehmen in 150 ccm Pentan, erneuter Behandlung mit Aktivkohle, Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels rein. 2.80 g (100%) vom Schmp. 79–80°. Der Misch-Schmp. mit dem Produkt nach 1a) ist nicht erniedrigt.

2. 3(5)-Trimethylsilyl-5(3)-äthoxycarbonyl-pyrazol (**9**)

a) Aus Mono-trimethylsilyl-acetylen (**3**): Eine Mischung von 4.91 g (50 mMol) **3** und 5.71 g (50 mMol) Diazoessigsäure-äthylester ist nach 17stdg. Erhitzen auf 70–80° zu einer gelben, grobkristallinen Masse erstarrt, die nach Digerieren mit Pentan aus Äther unter Verwendung von Aktivkohle umkristallisiert wird. Ausb. 10.50 g (99%) farbloses **9** vom Schmp. 143–144°. Sdp.₁₆ 184–185°.

C₉H₁₆N₂O₂Si (212.3) Ber. C 50.91 H 7.60 N 13.19 Gef. C 51.16 H 7.49 N 13.33

IR (KBr): 3145 (νN–H), 1252 (δ_s(CH₃)₃Si), 840 (ρ_{as}(CH₃)₃Si), 752 (ρ_s(CH₃)₃Si), 1725/cm (νCO₂C₂H₅).

NMR (CDCl₃): 1-H τ –3.18 s, 4-H 3.13 s, CH₂ 5.73 q, CH₃ 8.82 t (*J* = 7.0 Hz), (CH₃)₃Si 9.77 s.

b) Aus 3(5)-4-Bis-trimethylsilyl-5(3)-äthoxycarbonyl-pyrazol (**6**)³⁾: 0.569 g (2 mMol) **6** werden unter Kühlung bei 0–5° portionsweise in 5 ccm konz. Schwefelsäure gelöst, die klare, farblose Lösung wird in 50 ccm Wasser gegossen und mit festem NaHCO₃ auf pH 6 abgestumpft. Der entstandene Niederschlag wird in 200 ccm Äther aufgenommen und die wäbr. Lösung noch mehrmals mit Äther extrahiert. Nach Trocknen über Na₂SO₄ und Abdampfen des Äthers i. Vak. bleiben 0.424 g (100%) farbloses **9** zurück. Farblose Kristalle (Äther) vom Schmp. 143–144°. Der Misch-Schmp. mit nach 2a) hergestelltem Produkt ist nicht erniedrigt.

3. 3(5)-Trimethylsilyl-4-acetyl-pyrazol (**10**) und 4-Trimethylsilyl-3(5)-acetyl-pyrazol (**11**): Zu 14.02 g (100 mMol) Trimethylsilyl-acetyl-acetylen (**4**)¹¹⁾ in 10 ccm Äther werden bei 5° unter magnetischem Rühren und Kühlen zunächst langsam insgesamt 120 mMol Diazomethan in 150 ccm trockenem Äther getropft und, sobald keine rasche Entfärbung mehr erfolgt, die restliche Diazomethanlösung in einem Guß hinzugegeben. Zur Vervollständigung der Reaktion wird noch 1 Stde. bei Raumtemp. gerührt. Nach Entfernen des überschüss. Diazomethans durch kurzes Aufkochen, Filtrieren und Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. nimmt man das verbleibende farblose Öl in 100 ccm Äther auf und extrahiert mehrfach mit je 50 ccm verd. Salzsäure. Die vereinigten Salzsäurelösungen werden mit Äther und Pentan gewaschen, dann mit festem NaHCO₃ neutralisiert, wobei sich **10** als farbloses Öl abscheidet. Nach Aufnehmen in Äther, Trocknen und Abziehen des Lösungsmittels erhält man nach Umkristallisieren aus viel Pentan farblose Kristalle vom Schmp. 106–107°. Ausb. 12.70 g (69.7%).

C₈H₁₄N₂OSi (182.3) Ber. C 52.70 H 7.74 N 15.37 Gef. C 52.94 H 7.69 N 15.38

IR (KBr): 3140 (νN–H), 1668 (νC=O), 1258 (δ_s(CH₃)₃Si), 838 (ρ_{as}(CH₃)₃Si), 760/cm (ρ_s(CH₃)₃Si).

NMR (CCl₄): 1-H τ –2.85 s, 5(3)-H 2.12 s, CH₃CO 7.59 s, (CH₃)₃Si 9.68 s.

¹¹⁾ L. Birkofer, A. Ritter und H. Uhlenbrauck, Chem. Ber. **96**, 3280 (1963).

Aus der mit Salzsäure extrahierten Lösung lassen sich nach Neutralwaschen mit Wasser, Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. 5.40 g (29.6%) **11** isolieren. Feine farblose Blättchen (Petroläther) vom Schmp. 140–141°.

$C_8H_{14}N_2OSi$ (182.3) Ber. C 52.70 H 7.74 N 15.37 Gef. C 52.90 H 7.96 N 15.53

IR (KBr): 3225 ($\nu N-H$), 1662 ($\nu C=O$), 1255 ($\delta_s(CH_3)_3Si$), 835 ($\rho_{as}(CH_3)_3Si$), 765/cm ($\rho_s(CH_3)_3Si$).

NMR (CCl_4): 1-H τ –2.25 s, 5(3)-H 2.55 s, CH_3CO 7.40 s, $(CH_3)_3Si$ 9.74 s.

4. *4-Acetyl-pyrazol* (**20**): Eine Suspension von 3.65 g (20 mMol) *3(5)-Trimethylsilyl-4-acetyl-pyrazol* (**10**) in 50 ccm 3proz. *Natronlauge* wird 15 Min. auf 60° erhitzt, wobei **10** unter Abscheidung von Siloxan in Lösung geht. Nach Ansäuern mit möglichst wenig verd. Salzsäure und Abstumpfen mit $NaHCO_3$ auf pH 5–6 extrahiert man mehrmals mit Äther, trocknet über Na_2SO_4 und dampft das Lösungsmittel i. Vak. ab. Der farblose Rückstand wird aus $CHCl_3$ /Petroläther (1:1) umkristallisiert. Ausb. 2.16 g (98%) feine farblose Blättchen vom Schmp. 114–115°.

$C_5H_6N_2O$ (110.1) Ber. C 54.54 H 5.49 N 25.44 Gef. C 54.48 H 5.41 N 25.15

IR (KBr): 3125 ($\nu N-H$), 1665/cm ($\nu C=O$).

NMR ($CDCl_3$): 1-H τ –1.23 s, 3(5)-H und 5(3)-H 1.83 s, CH_3 7.49 s.

5. *3(5)-Acetyl-pyrazol* (**14**): 0.365 g (2 mMol) *4-Trimethylsilyl-3(5)-acetyl-pyrazol* (**11**) werden mit 5 ccm konz. *Schwefelsäure* 30 Min. auf 100° erhitzt. Nach Verdünnen mit 15 ccm Wasser und Zugabe von festem $NaHCO_3$ bis pH 6 wird mehrfach mit Äther extrahiert, über Na_2SO_4 getrocknet und der Äther i. Vak. abgedampft. Ausb. 0.210 g (95%) farblose Kristalle ($CHCl_3$) vom Schmp. 100–101°. Der Misch-Schmp. mit einer authent. Probe¹²) ist nicht erniedrigt.

6. *4-Nitro-3(5)-trimethylsilyl-pyrazol* (**18**)

a) Aus *3(5)-Trimethylsilyl-pyrazol* (**8**): 7.01 g (50 mMol) **8** werden unter magnetischem Rühren ohne Kühlung portionsweise in einer frisch bereiteten, 60° heißen Mischung aus 25 ccm konz. *Salpetersäure* ($d = 1.39$) und 50 ccm konz. *Schwefelsäure* gelöst, wobei die Temp. bis auf 86° ansteigt. Zur Vervollständigung der Nitrierung wird noch 5 Min. bei 80° gerührt und dann die klare farblose Mischung in 300 ccm Wasser gegeben, wobei der größte Teil **18** kristallin ausfällt. Nach Abstumpfen mit festem $NaHCO_3$ auf pH 5–6 nimmt man den Niederschlag in Äther auf, trocknet, zieht den Äther i. Vak. ab und kristallisiert den farblosen Rückstand aus Petroläther um. Ausb. 8.69 g (94%) farblose Nadeln vom Schmp. 112–113°.

$C_6H_{11}N_3O_2Si$ (185.3) Ber. C 38.90 H 5.99 N 22.68 Gef. C 38.91 H 5.91 N 22.63

IR (KBr): 3245 ($\nu N-H$), 1500 ($\nu_{as}NO_2$), 1305 (ν_sNO_2), 1250 ($\delta_s(CH_3)_3Si$), 850 ($\rho_{as}(CH_3)_3Si$), 760/cm ($\rho_s(CH_3)_3Si$).

NMR (CCl_4): 1-H τ –1.97 s, 5(3)-H 1.88 s, $(CH_3)_3Si$ 9.57 s.

b) Aus *3(5)-4-Bis-trimethylsilyl-pyrazol* (**5**) durch *nitrierende Entsilylierung*: 4.25 g (20 mMol) **5** werden mit 50 ccm konz. *Salpetersäure* ($d = 1.39$) 20 Min. auf 90° erhitzt. Nach Verdünnen mit 200 ccm Wasser stumpft man die leicht gelbe Lösung mit festem $NaHCO_3$ auf pH 6 ab, nimmt den Niederschlag, bestehend aus **18**, **8** und *4-Nitro-pyrazol* (**22**) in Äther auf und extrahiert die wäbr. Lösung mehrmals mit Äther. Die Abtrennung von **8** gelingt durch Extraktion der vereinigten Ätherlösungen mit verd. Salzsäure und nachfolgende Aufarbeitung wie unter 1 b). Ausb. 1.74 g (62%), Schmp. 79–80°. Der Misch-Schmp. mit nach 1 a) hergestelltem

¹²) A. N. Nesmeyanov und N. K. Kochetkov, Dokl. Akad. Nauk SSSR 77, 65 (1951), C. A. 46, 497 (1952).

8 ist nicht erniedrigt. — Die mit Salzsäure extrahierte Ätherlösung wird mit Wasser neutral gewaschen, getrocknet und i. Vak. zur Trockene eingengt. Bei Behandlung des farblosen kristallinen Rückstandes mit Pentan unter Rückfluß bleiben 0.016 g (0.7%) **22** zurück, während **18** in Lösung geht. Beim Abkühlen der Pentanlösung erhält man 0.815 g (22%) **18** als feine Blättchen vom Schmp. 112–113°. Der Misch-Schmp. mit nach 6a) hergestelltem **18** beträgt ebenfalls 112–113°. Schmp. von **22** 163–164°, Misch-Schmp. mit authent. Probe¹³⁾ ohne Depression.

c) *Aus 5 mit Nitriersäure*: 4.25 g (20 mMol) **5** werden unter magnetischem Rühren portionsweise in 50 ccm konz. Schwefelsäure gelöst, wobei sich die Mischung von 20 auf 40° erwärmt. Dann gibt man die Lösung zu 30 ccm konz. Salpetersäure ($d = 1.39$; Temp.-Anstieg auf 80°), rührt noch 5 Min. bei 80° und arbeitet wie unter 6a) auf. Ausb. 3.42 g (92%) **18** vom Schmp. 112–113°. Keine Schmp.-Erniedrigung mit dem Produkt nach 6a).

7. *4-Trimethylsilyl-pyrazol (12)*: Zu einer Lösung von 34.5 g (1.5 g-Atom Natrium in 500 ccm 96proz. Äthanol gibt man 10.62 g (50 mMol) **5**, erhitzt 2 Stdn. unter Rückfluß und engt die noch heiße Lösung im Rotationsvakuumverdampfer zur Trockene ein. Die Lösung des weißen Rückstands in 1 l Wasser wird mit Pentan extrahiert. Nach Neutralwaschen mit Wasser extrahiert man die Pentanlösung mehrmals mit je 50 ccm verd. Salzsäure, entfärbt nach Waschen mit Pentan die vereinigten Salzsäurelösungen mittels Aktivkohle und neutralisiert mit festem NaHCO₃. Das hierbei ausgefallene **12** erhält man nach Aufnehmen in Pentan, erneuter Behandlung mit Aktivkohle, Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels rein: 6.80 g (97%); aus Pentan bei –70° farblose, wachsartige, würzig riechende Nadeln vom Schmp. 63–64°. Sdp.₁₅ 121–123°.

C₆H₁₂N₂Si (140.3) Ber. C 51.38 H 8.62 N 19.97 Gef. C 51.40 H 8.56 N 20.02

IR (KBr): 3145 (νN–H), 1250 (δ_s(CH₃)₃Si), 835 (ρ_{as}(CH₃)₃Si), 755/cm (ρ_s(CH₃)₃Si).

NMR (CCl₄): 1-H τ –4.78 s, 3(5)-H und 5(3)-H 2.50 s, (CH₃)₃Si 9.78 s.

8. Pyrazol (15)

a) *Aus 4-Trimethylsilyl-pyrazol (12)*: 1.40 g (10 mMol) **12** werden bei Raumtemp. portionsweise unter magnetischem Rühren in 10 ccm konz. Schwefelsäure gelöst, wobei sich die Mischung erwärmt. Man rührt noch 5 Min. bei Raumtemp. und gießt die farblose Lösung in 50 ccm Eiswasser. Nach Zugabe überschüss. Kalilauge wird die farblose, trübe Lösung mehrmals mit je 50 ccm Äther extrahiert, nach Trocknen der vereinigten Extrakte der Äther i. Vak. entfernt und der farblose Rückstand aus Petroläther umkristallisiert. Ausb. 0.675 g (99%) **15** vom Schmp. 69–70°, ohne Schmp.-Depression im Gemisch mit einer nach v. Pechmann¹⁴⁾ hergestellten Vergleichsprobe.

b) *Aus 3(5)-Trimethylsilyl-pyrazol (8) mit Natronlauge*: Eine Suspension von 1.40 g (10 mMol) **8** in 50 ccm 3proz. Natronlauge wird auf 100° erhitzt, wobei sich **8** unter Entsilylierung löst. Nach 1 Stde. arbeitet man die farblose, trübe Lösung wie unter 8a) auf. Ausb. 0.670 g (98%) **15** vom Schmp. 69–70°. Der Misch-Schmp. mit dem Produkt nach 8a) ist nicht erniedrigt.

c) *Aus 8 mit Säure*: Eine Lösung von 1.40 g (10 mMol) **8** in 25 ccm konz. Salzsäure bzw. 25 ccm konz. Schwefelsäure wird auf 100° erhitzt. Zur Verfolgung der Entsilylierung entnimmt man alle 8 bzw. 2 Stdn. eine geringe Menge, neutralisiert mit festem NaHCO₃, extrahiert mit Äther und untersucht die Ätherlösung gaschromatographisch. Unter folgenden Bedingungen lassen sich **15** und **8** sehr gut voneinander trennen: Säule: Silicongummi XE 60, 10% auf Chromosorb W-AW-DMCS, 6 ft. x 3/8 in. (innerer Durchmesser); Einspritzblock 300°,

¹³⁾ E. Buchner und M. Fritsch, Liebigs Ann. Chem. **273**, 265 (1893), geben einen Schmp. von 162° an.

¹⁴⁾ H. v. Pechmann, Ber. dtsch. chem. Ges. **31**, 2950 (1898).

Flammenionisationsdetektor 350°, Ofen 130° isotherm. Trägergas 45 ccm Helium/Min. Die Entsilylierung ist erst nach 96 bzw. 8 Stdn. vollständig. Aus der mit überschüss. Kalilauge versetzten Lösung erhält man nach Aufarbeitung wie unter 8a) 0.645 g (95%) bzw. 0.655 g (96%) **15** vom Schmp. 69–70°. Die Misch-Schmp. mit **15** nach 8a) sind nicht erniedrigt.

9. *4-Phenyl-pyrazol (19)*: 0.216 g (1 mMol) *3(5)-Trimethylsilyl-4-phenyl-pyrazol (7)*³⁾ werden mit 10 ccm 50proz. *Kalilauge* unter Rückfluß erhitzt (Badtemp. 150°). **7** schmilzt zunächst und wird dann rasch unter Abscheidung eines farblosen voluminösen Niederschlages aus reinem **19** entsilyliert. Nach 10 Min. verdünnt man mit 100 ccm Wasser, kühlt auf 5° und saugt ab. Nach Neutralwaschen mit Wasser, Trocknen über P₄O₁₀ i. Vak. und Umkristallisieren aus CHCl₃ resultieren 0.268 g (93%) **19** vom Schmp. 231°. Der Misch-Schmp. mit authent. Material¹⁵⁾ ist nicht erniedrigt.

10. *4-Brom-pyrazol (21)*: Eine Mischung von 2.192 g (10 mMol) *4-Brom-3(5)-trimethylsilyl-pyrazol (17)*³⁾ und 25 ccm 3proz. *Natronlauge* werden unter Rückfluß erhitzt (Badtemp. 120°). **17** schmilzt zunächst und geht langsam unter Entsilylierung in Lösung. Nach 30 Min. wird die farblose, trübe Lösung mehrfach mit Äther extrahiert. Nach Trocknen und Abziehen des Äthers i. Vak. bleiben 1.440 g (98%) **21** zurück. Farblose Kristalle aus Pentan/CHCl₃ (9:1) vom Schmp. 96–97°. Der Misch-Schmp. mit authent. Material¹⁶⁾ ist nicht erniedrigt.

11. *4-Nitro-pyrazol (22)*: 3.71 g (20 mMol) *4-Nitro-3(5)-trimethylsilyl-pyrazol (18)* werden bei Raumtemp. unter magnetischem Rühren portionsweise in 3proz. *Natronlauge* gelöst, wobei der sofort auftretende würzige Silanol-Geruch die Entsilylierung anzeigt. Man rührt noch 5 Min., säuert mit verd. Salzsäure an und stumpft mit festem NaHCO₃ auf pH 5–6 ab. Nach Extraktion mit Äther, Trocknen und Abdampfen des Äthers i. Vak. bleiben 2.20 g (97%) **22** vom Schmp. 163–164° zurück. Der Misch-Schmp. mit einer authent. Probe¹³⁾ ist nicht erniedrigt.

¹⁵⁾ E. Klingsberg, J. Amer. chem. Soc. **83**, 2937 (1961).

¹⁶⁾ E. Buchner und M. Fritsch, Liebigs Ann. Chem. **273**, 262 (1893).