J. prakt. Chem. 335 (1993) 607–615

Journal für praktische Chemie
Chemiker-Zeitung
© Johann Ambrosius Barth 1993

## Radikalreaktionen an N-Heterocyclen. XI [1]

# Reaktionen von 3-Methyl-pyrazolin-5-onen mit Phenoxyl-Radikalen

**Manfred Schulz und Michael Meske [2]**

Merseburg, Fachbereich Chemie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Eingegangen am 22. Juli 1992 bzw. 3. Februar 1993

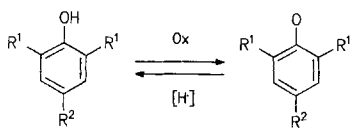
*Herrn Prof. Dr. Ernst Schmitz zum 65. Geburtstag gewidmet*

# Free Radical Reactions of N-Heterocyclic Compounds. XI. Reaction of 3-Methyl-pyrazolin-5-ones with Phenoxy Radicals

**Abstract.** Pyrazolin-5-ones (**3a–i**) were oxidized with 2,4,6-trisubstituted phenoxy radicals (**2a–d**) to the corresponding radicals (**4a–i**), which dimerised or combined with phenoxy radical (**2a**) depending on the $R^1$- and $R^4$-substituents in (**3**). In the case of 3-methyl-1-phenyl-pyrazolin-5-one (**3f**) the primary radical combination products were not found, but the corresponding quinone methide (**17**) and the o-phenol derivative (**18**) were isolated. Products and yields have been investigated as a function of mol ratio substrate: oxidant and solvent. The radical combination products (**7–10**) could de-tert-butylated in the presence of aluminium chloride or in the presence of trifluoroarcetic acid, forming heterocyclic substituted phenols (**21**) and (**22**).

## Einleitung

Phenoxyl-Radikale sind wesentliche Zwischenstufen in der Antioxidans-Chemie der Phenole und spielen ebenfalls bei der Synthese von zahlreichen Naturstoffen im Laboratorium und in der Natur, z.B. des Lignins, einiger Alkaloide und Antibiotika, die produktentscheidende Rolle [3–7]. Weniger untersucht wurde bisher der Einsatz von Phenoxylen (**2**), die leicht aus den Phenolen (**1**) zugänglich sind, für die Oxidation von organischen CH- und NH-Verbindungen.



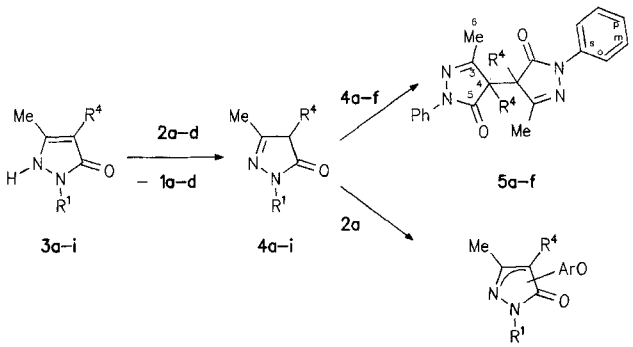

1 2

| 1,2 | $R^1$ | $R^2$ |
|---|---|---|
| a | tBu | tBu |
| b | tBu | CN |
| c | Ph | Ph |
| d | Ph | OMe |

Wir berichten hier über die Oxidationen der Pyrazolin-5-one (**3a–i**) mit 2,4,6-trisubstituierten Phenoxyl-Radikalen (**2a–d**) [3,4].

## Ergebnisse und Diskussion

Die in 1-Position phenylsubstituierten Pyrazolin-5-one (**3a–e**) reagierten in Benzol unter milden Reaktionsbedingungen mit den Phenoxylen (**2a–c**) ausschließlich zu den 4,4-Bis-(3-methyl-1-phenyl-pyrazolin-5-onen) (**5a–e**) (Molverhältnis Heterocyclus: (**2a**) wie 1:1). In keinem Fall entstanden C-N- bzw. C-O-verknüpfte Dimere der als Intermediate zu postulierenden Pyrazolinonyl-Radikale (**4a–e**) oder Kreuzkombinationsprodukte vom Typ (**6**).

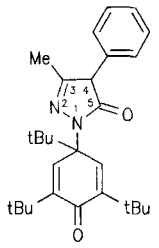



| 3,4,5 | $R^1$ | $R^4$ |
|---|---|---|
| a | Ph | Me |
| b | Ph | Et |
| c | Ph | nPr |
| d | Ph | iPr |
| e | Ph | Ph |

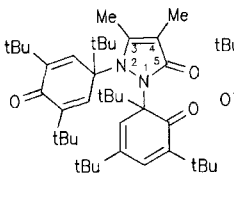
| 3,4,5 | $R^1$ | $R^4$ |
|---|---|---|
| f | Ph | H |
| g | H | Ph |
| h | H | Me |
| i | H | H |

**Schema 1**

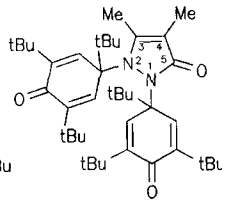
Dagegen reagierten die in 1-Position H-substituierten Pyrazolin-5-one (**3g–i**) mit (**2a**) zu den cyclohexadienonsubstituierten Pyrazolin-5-onen (**7–12**) sowie zum Phenol-Derivat (**13**) und zum Chinonmethid (**14**).



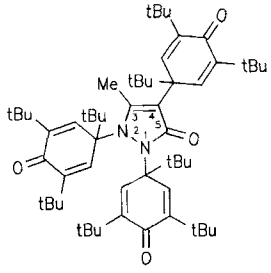
**7**



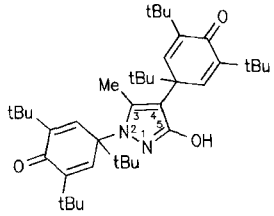
**8**



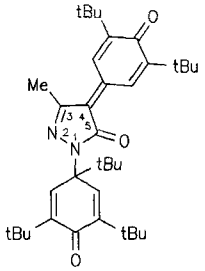
**9**



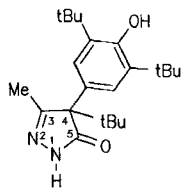
**10**



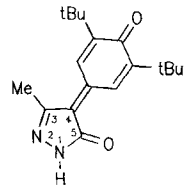
**11**



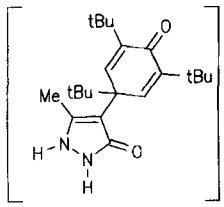
**12**



**13**



**14**



**15**

Die Reaktion des in 4-Position phenylsubstituierten Pyrazolin-5-ons (**3g**) zu Verbindung (**7**) erforderte 2 Moläquivalente (**2a**). Das in 4-Position methylsubstituierte Pyrazolin-5-on (**3h**) reagierte mit (**2a**) unter analogen Reaktionsbedingungen zu einem Gemisch der Verbindungen (**8**) und (**9**)[1], unabhängig von der eingesetzten Phenoxylmenge[2]. Ein analoges Verhalten zeigte Verbindung (**3i**), die mit (**2a**) zu den Addukten (**10–14**) reagierte.

Die Produkte (**7–14**) erklären sich über die Bildung der Radikale (**4g–i**), die mit (**2a**) kombinieren. Die primären Radikalabfangprodukte (**6**) können wiederum oxidiert und mit (**2a**) abgefangen werden[3]. Außerdem können sich Addukte, z.B. (**15**)[4], durch Abspaltung oder Umlagerung einer tert-Butylgruppe stabilisieren.

Die chemischen Verschiebungen im $^{13}$C-NMR-Spektrum der Dimeren (**5a–e**) sind charakteristisch für Pyrazolin-5-one in der CH-Form. Mit dem Fehlen von Signalen bei 80–115 ppm und 138–162 ppm [12] konnten die C-N- und C-O-verknüpften Dimeren ausgeschlossen werden (Tabelle 1). Ebenso beweisen die $^{13}$C-NMR-Spektren von (**12–14**), daß der Heterocyclus in der CH-Form vorliegt (Tabelle 2). Da im $^{1}$H-NMR-Spektrum von (**13**) im Bereich der Methylgruppen drei Singuletts im Verhältnis 3:6:1 auftreten, wird die Existenz einer weiteren tert-Butylgruppe neben zwei äquivalenten tert-Butylgruppen und der Methylgruppe des Pyrazolinonringes belegt. Im Aromatenbereich werden zwei Protonen nachgewiesen. Das Fehlen von Signalen bei 200 und 185 ppm im $^{13}$C-NMR-Spektrum beweist, daß es sich nicht um ein Chinol-Addukt, sondern um ein Pyrazolin-5-on mit einem Phenolrest und einer zusätzlichen tert-Butylgruppe handelt. Die Strukturisomeren von (**13**) wurden durch ein $^{13}$C-Off-Resonanzexperiment ausgeschlossen.

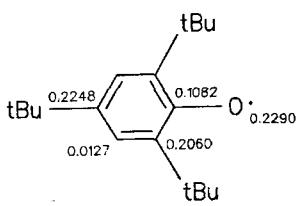
Die δ-Werte im $^{13}$C-NMR-Spektrum von (**7–10**) sind charakteristisch für den Pyrazolinonrest in der NH-Form.

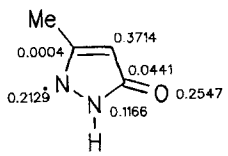
[1] Verbindung (**8**) lagert sich oberhalb von 25°C in (**9**) um, wie UV- und $^{1}$H-NMR-spektroskopische Messungen zeigten. Für (**8**) wurde eine höhere Spannungsenergie (123,8 kJ/mol) als für (**9**) (97,4 kJ/mol) berechnet [8,9]. Diese Energiedifferenz sollte für die Isomerisierung verantwortlich sein.

[2] Der quantitative Umsatz von (**3h**) erforderte 4 Moläquivalente (**2a**). Wurde die Reaktion unter gleichen Bedingungen nur mit 2 Moläquivalenten (**2a**) durchgeführt, wurden neben 50% des Ausgangsstoffes (**3h**) die Verbindungen (**8**) und (**9**) in Ausbeuten von 7% und 28% erhalten.

[3] Daß im Fall von (**3g**) nur das Mono-Kombinationsprodukt (**7**) isoliert wurde, kann nur auf der Instabilität des entsprechenden Bis-Kombinationsproduktes beruhen.

[4] Spindichteberechnungen zeigen, daß Phenoxyle, z.B. (**2a**), bevorzugt in der 4-Position kombinieren (vgl. [10,11]).




Ebenso belegen HMO-Berechnungen für das Radikal (**4i**) die höchsten Spindichten in 4-Position. Dadurch sollte das Phenoxyl (**2a**) bevorzugt mit (**4i**) in 4-Position kombinieren [2].

**Tabelle 1** $^{13}$C-chemische Verschiebungen der Bis-pyrazolin-5-one (**5a–e**) (22 MHz, $CDCl_3$)

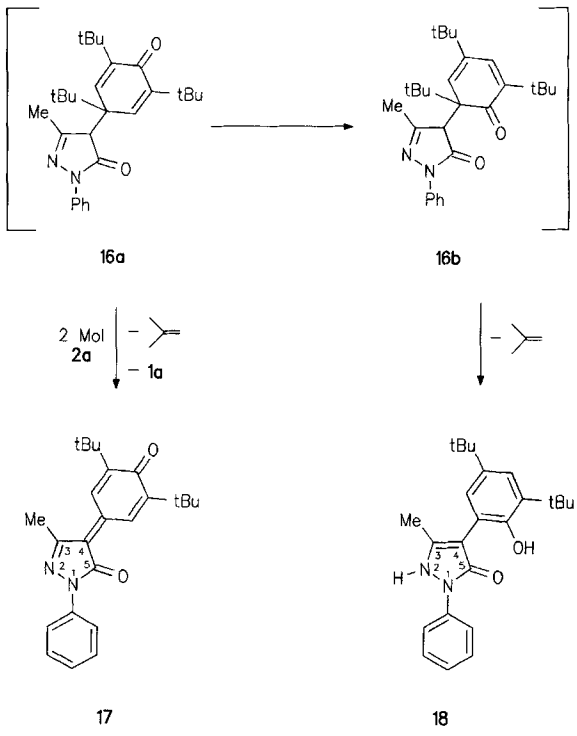
| Position | **5a** | | **5b** | | **5c** | | **5d** | **5e** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | $R^4 = \overset{7}{C}H_3$ | | $R^4 = \overset{7}{C}H_2 - \overset{8}{C}H_3$ | | $R^4 = \overset{7}{C}H_2 - \overset{8}{C}H_2 - \overset{9}{C}H_3$ | | $R^4 = \overset{7}{C}H - (\overset{8}{C}H_3)_2$ | $R^4 =$ |
| | meso | racem | meso | racem | meso | racem | | |
| 3 | 161,7 | 159,6 | 160,2 | 158,1 | 160,5 | 158,4 | 160,2 | 160,6 |
| 4 | 54,3 | 55,5 | 60,4 | 61,8 | 60,0 | 61,2 | 62,3 | 66,8 |
| 5 | 172,9 | 172,9 | 172,3 | 172,3 | 172,4 | 172,1 | 171,4 | 171,4 |
| 6 | 14,5 | 15,8 | 14,7 | 16,3 | 14,8[a)] | 16,4[a)] | 16,4 | 15,5 |
| s | 137,5 | 137,5 | 137,3 | 137,3 | 137,3 | 137,4 | 137,3 | 137,8 |
| o | 118,9 | 119,1 | 118,9 | 119,2 | 118,9 | 119,2 | 119,1 | 118,9 |
| m | 129,0 | 128,8 | 129,0 | 128,8 | 128,9 | 128,8 | 128,9 | 128,8 |
| p | 125,5 | 125,2 | 125,5 | 124,9 | 125,5 | 125,2 | 125,5 | 125,2 |
| 7 | 14,5 | 15,2 | 20,2 | 21,1 | 28,9 | 30,0 | 29,6 | 136,6 |
| 8 | | | 7,8 | 8,0 | 17,0[a)] | 17,1[a)] | 20,3/ 19,0 | 128,2 |
| 9 | | | | | 14,1[a)] | 14,1[a)] | | 129,1 |
| 10 | | | | | | | | 127,5 |

[a)] APT-Spektrum

Entscheidend für die p-chinoliden Substituenten in (**7–12**) sind die Signale bei δ=185,2–189,9 ppm für die CO-Gruppe. Dagegen deutet der δ-Wert von 200,4 ppm bei (**8**) auf eine o-chinolide CO-Gruppe hin [13,14]. Die chemischen Verschiebungen für die in 1-Position gebundenen Kohlenstoffatome der Cyclohexadienonreste bei 82,8–84,8 ppm sind vergleichbar mit den ermittelten Werten für 1-chinolsubstituierte 2-Arylphthalazindione [1], die zwischen 82,75 und 82,81 ppm liegen. Die Signale von 66,6–68,4 ppm der chinoliden Verknüpfungskohlenstoffatome in 2-Position des Heterocyclus entsprechen den δ-Werten von 68,7–68,8 ppm der chinolsubstituierten 2,2-Diacyl-1-aryl-hydrazine [15].

Die δ-Werte der Kohlenstoffe 3–5 des Pyrazolinonrestes von (**11**) entsprechen denen des 3-Hydroxy-5-methyl-1-phenyl-pyrazols [16] und belegen, daß Verbindung (**11**) als Hydroxypyrazol vorliegt [17]. die OH-Bande bei 3380 $cm^{-1}$ im IR-Spektrum spricht ebenfalls für diese Struktur.

Das 3-Methyl-1-phenyl-pyrazolin-5-on (**3f**) reagierte mit 2 Moläquivalenten (**2a**) zum Phenol-Derivat (**18**), wenn bei Raumtemperatur die benzolische Phenoxyllösung zur Suspension von (**3f**) in Benzol gegeben wurde. Wurde aber die Phenoxyllösung vorgelegt und dazu eine Suspension des Pyrazolin-5-ons (**3f**) in Benzol zugetropft, entstand das Chinonmethid (**17**). Für die Bildung von (**17**) waren 4 Moläquivalente (**2a**) nötig. Wir vermuten, daß primär das Pyrazolinonyl-Phenoxyl-Kombinationsprodukt (**16a**) entsteht, das durch einen Phenoxylüberschuß unter Abspaltung von Isobuten zum Chinonmethid (**17**) weiteroxidiert wird. Liegt kein Überschuß an (**2a**) vor, erfolgt Umlagerung von (**16a**) zum o-Chinoladdukt (**16b**), aus dem spontan eine tert-Butylgruppe eliminiert wird (Isobuten-Nachweis, GC).




**Schema 2**

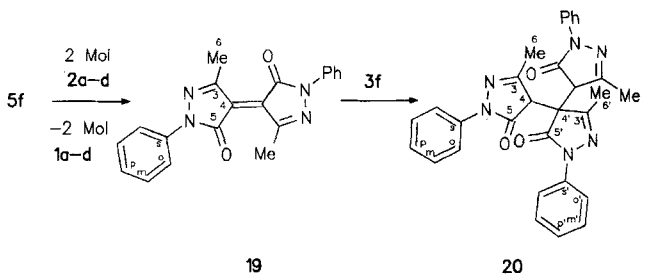
**Tabelle 2** Ausgewählte $^{13}$C-NMR-Daten (22 MHz, $CDCl_3$, ppm) der Kombinationsprodukte **7–14, 17, 18, 21** und **22**

| Nr. | Pyrazolinonrest | | | $R^1$ | | | | $R^2$ | | | | $R^3$ | $R^4$ | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | C–3 | C–4 | C–5 | | | | | | | | | | | | | |
| **7**[a,b] | 139,6 | 112,0 | 158,1 | 84,1, | 141,3, | 148,1, | 186,5 | | | | | 12,8 | 134,1, | 128,1, | 129,3, | 126,3 |
| **7**[a,c] | 159,4 | 73,8 | 174,2 | 84,0, | 141,1, | 147,4, | 186,5 | | | | | 15,8 | 131,7, | 126,6, | 129,7, | 125,9 |
| **8**[a] | 138,9 | 101,4 | 157,4 | 88,5, 146,1, | 132,0, 200,4 | 143,3, | 135,1 | 67,2, | 141,2, | 146,0, | 185,5 | 12,9 | 6,8 | | | |
| **9**[a] | 138,5 | 102,5 | 157,6 | 82,6, | 140,6, | 147,6, | 186,3 | 67,4, | 141,7, | 146,3, | 185,3 | 12,8 | 7,0 | | | |
| **10**[a] | 140,1 | 106,5 | 157,1 | 84,8, | 142,3, | 146,5, | 185,5 | 68,4, | 142,3, | 146,2, | 185,2 | 16,2 | 48,3, | 141,6, | 147,1, | 189,9 |
| **11**[a] | 137,4 | 105,5 | 166,1 | | | | | 66,6, | 141,6, | 146,6, | 185,9 | 19,5 | 48,4, | 140,8, | 147,3, | 186,4 |
| **12**[a] | 147,7 | 127,5 | 165,0 | 83,9, | 140,8, | 146,5, | 185,7 | | | | | 19,4 | 142,0, | 127,8, | 154,7, | 186,5 |
| **13**[a,d] | 161,7 (s) | 65,0 (s) | 178,3 (s) | | | | | | | | | 20,9 | 124,3, (s) | 125,5, (d) | 135,1, (s) | 152,9 (s) |
| 14[a] | 147,6 | 125,5 | 168,0 | | | | | | | | | 19,4 | 142,2, | 127,8, | 154,8, | 186,3 |
| **17**[a] | 146,9 | 124,9 | 166,2 | 135,2, | 119,4, | 128,7, | 125,4 | | | | | 20,5 | 142,2, | 127,8, | 153,9, | 186,0 |
| **18**[a,e] | 145,7 | 105,5 | 161,0 | 136,8, | 120,1, | 129,0, | 125,8 | | | | | 12,2 | 119,4, 140,2, | 151,8, 124,1 | 135,8, | 121,4 |
| **21a** | 159,8 | 111,0 | 174,2 | 131,1, | 119,3, | 115,8, | 151,5 | | | | | 14,2 | 133,6, | 126,9, | 129,6, | 128,4 |
| **21b** | 144,7 | 102,5 | 159,2 | 131,4, 118,7, | 146,9, 120,6 | 117,7, | 124,9 | 139,1, | 126,7, | 116,1, | 156,1 | 10,9 | 6,9 | | | |
| **21c** | 149,1 | 101,5 | 158,8 | 131,1, | 118,3, | 115,3, | 152,9 | 137,4, | 126,1, | 115,6, | 156,5 | 10,7 | 6,7 | | | |
| **21d**[e] | 149,0 | 108,3 | 157,7 | 130,7, | 118,8, | 115,5, | 153,1 | 136,6, | 126,4, | 115,6, | 156,9 | 11,9 | 121,8, | 129,6, | 115,3, | 156,0 |
| **21e**[e] | 151,6 | 105,5 | 158,5 | | | | | 135,3, | 125,7, | 115,4, | 156,2 | 12,1 | 123,2, | 129,3, | 115,1, | 155,4 |
| **22a**[a] | 140,0 | 102,1 | 157,9 | 122,6, 142,0, | 143,3, 113,1 | 136,9, | 119,4 | 129,4, | 122,6, | 136,9, | 154,0 | 10,9 | 6,9 | | | |
| **22b**[a] | 142,9 | 100,5 | 157,7 | | | | | 126,2, | 122,0, | 137,7, | 154,9 | 10,7 | 5,9 | | | |
| **22c**[a] | 142,9 | 106,3 | 156,8 | | | | | 126,1, | 122,1, | 137,7, | 154,9 | 12,1 | 119,8, | 125,7, | 136,3, | 153,4 |
| **22d**[a] | 142,9 | 107,4 | 156,0 | | | | | | | | | 11,3 | 119,2, | 125,7, | 136,3, | 153,4 |

[a] tert.-Butylgruppen: 25,2–30,4 ppm für $CH_3$-Gruppen und 34,6–43,1 ppm für quarternäre C-Atome. –
[b] NH-Tautomer. –
[c] CH-Tautomer. –
[d] $R^4$=tBu: 37,2 ppm (s); 26,5 ppm (q). –
[e] [$D_6$] DMSO.

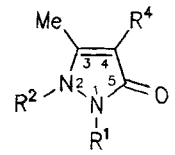
Wurden im Vergleich dazu die Phenoxyle (**2a–d**) so langsam zu einer Suspension von (**3f**) gegeben, daß stets ein Überschuß an Pyrazolin-5-on vorlag (momentane Entfärbung der Radikale an der Eintropfstelle des Reaktionsansatzes), bildete sich das trimere Pyrazolin-5-on (**20**) [18] (Molverhältnis 1,5 Mol (**2a**)/Mol (**3f**)) (vgl. auch [19]).

Die sich intermediär bildenden Pyrazolinonyl-Radikale (**4f**) kombinieren vermutlich zum Bispyrazolin-5-on (**5f**), das zum 4-(3-Methyl-1-phenyl-pyrazolin-5-on-4-yliden)-3-methyl-1-phenyl-pyrazolin-5-on (Pyrazolblau) (**19**) [20] weiteroxidiert wird. Durch Michael-Addition reagiert (**19**) mit dem Ausgangspyrazolin-5-on (**3f**). Tatsächlich haben wir das auf unabhängigem Wege dargestellte (**5f**) mit (**2a**) fast quantitativ zu (**19**) oxidieren und anschließend mit (**3f**) zu (**20**) umsetzen können.




**Schema 3**

Die Radikalkombinationsprodukte (**7–10**) konnten in Gegenwart von $AlCl_3$ und die Verbindungen (**8–10**) in Trifluoressigsäure in die phenolsubstituierten Pyrazolin-5-one (**21a–e**) und (**22a–d**) überführt werden [2]. Diese Verbindungen sind durch direkte Arylierungen nicht zugänglich [21–23].



**21a–e, 22a–d**

| | $R^1$ | $R^2$ | $R^4$ |
|---|---|---|---|
| 21a | | H | Ph |
| 21b | | | Me |
| 21c | | | Me |
| 21d | | | |
| 21e | H | | |
| 22a | | | Me |
| 22b | H | | Me |
| 22c | H | | |
| 22d | H | H | |

Bei den Oxidationen der Pyrazolin-5-one (**3a–i**) mit den Phenoxylen (**2a–d**) müssen Pyrazolinonyl-Radikale (**4a–i**) entstehen, die entweder dimerisieren oder mit überschüssigen Phenoxyl-Radikalen kombinieren. Die Pyrazolinonyl-Radikale haben wir auf anderem Wege generiert und durch ESR-Spektroskopie charakterisiert [24].

## Beschreibung der Versuche

Schmelzpunkte: Mikroheiztisch Boëtius, korrigiert. – NMR: Bruker HX–90R; interner Standard: HMDS =Hexamethyldisiloxan. – IR: Specord 71/IR, Fa. Carl Zeiss Jena. – UV: Specord M40, Fa. Carl Zeiss Jena. – MS: Varian CH–6. – GC: Giede-Gaschromatograph GSCHF 18,3. Die Synthesen der Pyrazolin-5-one (**3a–i**), (**5f**) und der Phenoxyle (**2a–d**) erfolgten nach bekannten Literaturvorschriften [25–37]. Alle Substanzen waren DC- und elementaranalytisch rein, die Schmelzpunkte entsprachen den Literaturdaten.

*4,4-Bis-(4-alkyl-3-methyl-1-phenyl-pyrazolin-5-one)* (***5a–d***) und 4,4-Bis-(3-methyl-1,4-diphenyl-pyrazolin-5-on) (***5e***)

*Allgemeine Vorschrift:* 5 mmol der Pyrazolin-5-one (**3a–e**) in 100 ml Benzol wurden unter Rühren (Argon, 20°C) mit 5 mmol der Phenoxyle (**2a–c**), die in 35–50 ml Benzol gelöst bzw. suspendiert wurden, tropfenweise so versetzt, daß sich die Reaktionslösung ständig entfärbte. Nach Beendigung der Reaktion (DC-Kontrolle, 1–4 h) wurde das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum abdestilliert.

*A) Aufarbeitung der Umsetzungen von* (**3a–e**) *mit* (**2a**): Der erhaltene Rückstand wurde mit wenig n-Hexan versetzt. Der ausgefallene weiße Feststoff wurde abgesaugt, mit kaltem n-Hexan gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert (Ausbeuten und analytische Daten von (**5a–e**) sind in den Tabellen 1 und 3 zusammengefaßt). Das Phenol (**1a**) wurde aus der n-Hexan-Lösung nach Abdestillieren des Lösungsmittels und Umkristallisieren des Rückstandes aus Ethanol fast quantitativ gewonnen. Fp. 130°C (Lit [38] 130–131°C), Misch.-Fp. 130°C.

*B) Aufarbeitung der Umsetzung von* (**3a**) *mit* (**2b,c**): Der mit 50 ml Methanol versetzte Rückstand wurde mit einer Lösung von 6,0 g NaOH in 50 ml Wasser unter Eiskühlung vermischt und die Mischung geschüttelt. Bei Einsatz von (**2c**) wurde die Mischung 24 h bei 20°C stehengelassen. Das ausgefallene (**5a**) wurde abgesaugt und aus Ethanol umkristallisiert. Die Ausb. betrug sowohl beim Einsatz von (**2b**) als auch von (**2c**) 0,85 g (**5a**) (91%). Fp. 164 °C (Lit [39] 165°C), Misch.-Fp. 164°C.

Nach dem Abtrennen von (**5a**) wurden aus dem Filtrat nach Neutralisieren mit 10%iger Salzsäure, Absaugen und Umkristallisieren des ausgefallenen Feststoffes 1,04 g (90%) *2,6,-Di-tert-butyl-4-cyano-phenol* (**1b**), Fp. 144°C (Ethanol) (Lit [35] 145°C), Misch.-Fp 144°C bzw. 1,29 g (80%) *2,4,6-Triphenylphenol* (**1c**), Fp. 149°C (Eisessig) (Lit [36] 149°C), Misch.-Fp. 149°C, isoliert.

*Allgemeine Arbeitsvorschrift der Umsetzungen von* (**3f–i**) *mit* (**2a**).

Zu je 5 mmol einer Lösung bzw. zu einer Suspension der Pyrazolin-5-one wurde unter Rühren (20°C, Argon) (**2a**) in Benzol zugetropft (Angabe des Lösungsmittels, der Reaktionsdauer, der Phenoxyl-Menge in Benzol in Tab. 4). Nach Beendigung der Reaktion (DC-Kontrolle) wurde die Reaktionslösung filtriert und anschließend das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum bei max. 30°C Badtemperatur abdestilliert. Der erhaltene Rückstand wurde in 20–25 ml n-Hexan aufgenommen und bei -15°C aufbewahrt.

*Variante A:* Nach etwa 24 h wurden die ausgefallenen Kristalle abgesaugt und diese mit wenig kaltem n-Hexan gewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden im Wasserstrahlvakuum (Badtemperatur max. 30°C) auf 10–15 ml Lösung eingeengt und der Rückstand 1 bis 7 Tage bei -15°C aufbewahrt. Die erneut ausgefallenen Kristalle wurden abgesaugt, mit wenig kaltem n-Hexan gewaschen und auf Ton abgepreßt bzw. bei 0,10 Torr ge-

**Tabelle 3** Ausbeuten und analytische Daten der isolierten Bis-pyrazolin-5-one (**5a–e**)

| Nr. | Ausb. (%) | Fp. (Lit-Fp.) [°C] | Summenformel (Molmasse) | IR (KBr) [$cm^{-1}$] | MS ($M^+$) [m/z] |
|---|---|---|---|---|---|
| **5a** | 91 | 162 (165[39]a) (140[39]b) | $C_{22}H_{22}N_4O_2$ (374,44) | 3000 (CH) 2900 (CH) 1710 (CO) | 374 |
| **5b** | 94 | 160 (161[39]) | $C_{24}H_{26}N_4O_2$ (402,49) | 3000 (CH) 2960 (CH) 1705 (CO) | 402 |
| **5c** | 84 | 167–168 | $C_{26}H_{30}N_4O_2$ (430,54) | 3000 (CH) 2890 (CH) 1690 (CO) | 430 |
| **5d** | 84 | 115–116 | $C_{26}H_{30}N_4O_2$ (430,54) | 3000 (CH) 2920 (CH) 1705 (CO) | 430 |
| **5e** | 100 | 207–208[a] (145[111]c) | $C_{32}H_{28}N_4O_4$ (500,58) | 3000 (CH) 2910 (CH) 1715 (CO) | 500 |

[a] meso-Form. –
[b] racem-Form. –
[c] racem-Form; wie $^{13}C$-NMR-Daten belegen.

trocknet. Dieses Aufarbeitungsverfahren wurde so lange wiederholt, bis keine Kristalle mehr ausfielen. Anschließend wurde das n-Hexan bis zur Trockene im Wasserstrahlvakuum abdestilliert, der Rückstand in Cyclohexan aufgenommen und säulenchromatographisch mit unterschiedlichen n-Hexan-Essigsäureethylester-Gemischen ($Al_2O_3$ neutral, Chemiewerk Greiz-Dölau, 55 x 140 mm) getrennt. Die Eluate der Fraktionen wurden im Wasserstrahlvakuum bei ca. 30°C eingeengt. *Variante B:* Fiel auch nach Tagen kein Niederschlag aus, wurde das n-Hexan im Wasserstrahlvakuum bei max. 30°C abdestilliert und der Rückstand säulenchromatographisch getrennt (Bedingungen wie unter A angegeben).

**Tabelle 4** Reaktionsbedingungen und Ausbeuten der Umsetzungen der Pyrazolin-5-one (**3f–i**) mit dem 2,4,6-Tri-tert-butyl-phenoxyl (**2a**)

| Substrat | Lösungsmittel [ml] | Phenoxyl **2a** [mmol] ([ml]) | Reaktionsdauer [h] | Arbeitsvorschrift | Produkt | Ausbeute [g] | Ausbeute [%] | Fp. [°C] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3f** | Benzol 50 | 10[a,b] (40) | 0,5–1 | A[d] | **18** | 1,30 | 69 | 247 |
| **3g** | Benzol 100 | 10[c] (50) | 2–3 | A[d] | **7** | 1,50 | 70 | 187 |
| **3h** | Benzol 100 | 20[c] (100) | 7–8 | B | **8** | 0,55 | 18 | 142 |
| | | | | | **9** | 1,83 | 60 | 142 |
| **3i** | Benzol 100 | 27[c] (130) | 3–4,5 | A | **10** | 1,83 | 42 | 158 |
| | | | | | **11** | 1,00 | 32 | 75 |
| | | | | | **12** | 0,31 | 12 | 93 |
| | | | | | **13** | 0,06 | 4 | 178 |
| **3i** | Benzol 100 | 20[a] (100) | 6–7 | A | **10** | 0,30 | 7 | 157 |
| | | | | | **11** | 0,80 | 26 | 75 |
| | | | | | **12** | 0,29 | 10 | 92 |
| | | | | | **13** | 0,35 | 20 | 178 |
| | | | | | **14** | 0,06 | 4 | 225 |

[a] **2a** wurde so zugetropft, daß die Radikalfarbe im Reaktionsgemisch sofort verschwand. –
[b] Lösung von **2a** wurde 1–2 h mit dem Molsieb Wolfen Zeosorb A4, Laborchemie Apolda, getrocknet. –
[c] **2a** wurde so zugetropft, daß die Reaktionslösung durch die Radikalfarbe blau gefärbt war. –
[d] der Rückstand wurde nur aus 85%igem Ethanol umkristallisiert

*4-(2,6-Di-tert-butyl-cyclohexa-2,5-dien-1-on-4-yliden)-3-methyl-1-phenyl-pyrazolin-5-on* (**17**)

Zu einer gerührten Lösung von 20 mmol des Phenoxyls (**2a**) in 80 ml Benzol (Argon, 25°C) wurde innerhalb von 4–5 h eine Suspension von 5 mmol (0,87 g) (**3f**) in 40 ml Benzol zugetropft, wobei die Reaktionslösung ständig blau gefärbt war. Nach beendeter Zugabe wurde das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum bei max. 35°C abdestilliert und der Rückstand säulenchromatographisch getrennt. Neben 3,85 g (74%) (**1a**), Fp. 130°C (Lit [38] 130–131°C), Misch.-Fp. 130°C wurden 1,5 g (80%) (**17**) isoliert.

*4,4-Bis-(3-methyl-phenyl-pyrazolin-5-on-4-yl)-3-methyl-1-phenyl-pyrazolin-5-on* (**20**)

*Variante a):* Zu einer gerührten Suspension von 5 mmol (0,87 g) (**3f**) in 100 ml Benzol (Argon, 25°C) wurden innerhalb von 2–2,5 h 7 mmol des entsprechenden Phenoxyls (**2a–d**) in 100 ml Benzol zugetropft, wobei sich die Reaktionslösung ständig entfärbte. Der ausgefallene Niederschlag wurde abgesaugt und mit wenig Benzol und n-Hexan gewaschen. Das Filtrat wurde im Wasserstrahlvakuum bei 40°C auf 10–20 ml Lösung eingeengt und mit 20–40 ml n-Hexan versetzt. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt, mit wenig Benzol und n-Hexan gewaschen, auf Ton getrocknet und mit den schon erhaltenen Kristallen vereinigt. Ausb. an (**20**) 70% (**2a**), 81% (**2b**), 60% (**2c**), 68% (**2d**), Fp.(Zers.) 200–202°C (Lit [18] 200–202°C). – IR (KBr): ν = 3340, 3000, 2860, 1700. – MS: m/z = 518 ($M^+$). – $^1$H-NMR (90 MHz, [$D_6$]DMSO): δ = 2,1 (s,9H), 7,1–7,9 (m,15H). – $^{13}$C-NMR (22 MHz, [$D_6$]DMSO): δ = 172,9 (C–5'), 161,4 (C–5), 148,2 (C–3, C–3'), 138,4 (s–C), 138,3 (s'–C), 128.9 (m–C), 128,7 (m'–C),, 124,8 (p–C), 124,3 (p'–C), 120,2 (o'–C), 118,1 (o–C), 98,8 (C–4), 54,3 (C–4'), 16,0 (C–6'), 13,9 (C–6).

Durch Abdestillieren des Lösungsmittels aus den vereinigten Filtraten im Wasserstrahlvakuum und Umkristallisieren des Rückstandes wurden die Phenole (**1a–d**) in Ausbeuten von 88–95% isoliert.

*Variante b):* 0,43 mmol (0,15 g) (**19**) in 65 ml Benzol wurden mit 0,43 mmol (0,08 g) (**3f**) versetzt (Argon, 25°C) und anaerob bis zum Entfärben des Reaktionsgemisches gerührt. Der Ansatz wurde im Wasserstrahlvakuum auf ca. 10–15 ml eingeengt, mit 30–40 ml n-Hexan versetzt und der gebildete weiße Niederschlag abgesaugt. Ausb. 0,23 g (**20**) (92%), Fp. (Zers.) 200–202°C(Lit [18] 200–202°C), Misch.-Fp. 201°C.

*4-(3-Methyl-1-phenyl-pyrazolin-5-on-4-yliden)-3-methyl-1-phenyl-pyrazolin-5-on* (**19**)

Innerhalb von 90 Minuten wurden zu einer Suspension von 3 mmol (1,04 g) (**5f**) in 60 ml Benzol unter Rühren (Argon, 24°C) 6 mmol (**2a**) in 40 ml Benzol zugetropft. Nach weiteren 3 h Rühren wurde das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum abdestilliert. Der in 200 ml $CHCl_3$ aufgenommene Rückstand wurde filtiert (um unumgesetztes (**5f**) zu entfernen) und anschließend das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum abdestilliert. Der Rückstand wurde mit 70 ml Diethylether versetzt und das gebildete (**19**) in Form schwarz-blauer Kristalle abgesaugt und mit Diethylether phenolfrei gewaschen. Ausb. 1 g (97%), Fp. 235°C, (Lit [20] 235°C). – IR (KBr): ν = 3000, 2870, 1690, 1585, 1500. – $^1$H-NMR (90 MHz, $CDCl_3$): δ = 2,56 (s,6H), 7,0–7,9 (m,10H). – $^{13}$C-NMR (22 MHz, $CDCl_3$): δ = 162,0 (C–5), 148,6 (C–3), 141,8 (C–4), 137,2 (s–C), 129,0 (m–C), 125,8 (p–C), 119,0 (o–C), 19,6 (C–6). Es wurden durch Abdestillieren des Diethylethers und Umkristallieren des Rückstandes aus 85%igem wäßrigen Ethanol 1,5 g (95%) (**1a**) gewonnen, Fp. 130°C (Lit [38] 130–131°C, Misch.-Fp. 130°C

*Ent-tert-butylierung der Pyrazolinonyl-Phenoxyl-Kombinationsprodukte* (**7–10**) mit $AlCl_3$ in $CH_2Cl_2$

0,5 mmol der Radikalkombinationsprodukte in 12 ml trockenem $CH_2Cl_2$ wurden mit der angegebenen Menge $AlCl_3$ (Tab. 5) bei Raumtemperatur unter Rühren versetzt. Nach 24 h Rühren wurde der Reaktionsansatz mit Eis von außen gekühlt und anschließend mit 12 ml Eiswasser versetzt. Die Mischung wurde noch 30 Minuten gerührt und dann aufgearbeitet.

*Variante A:* Die organische Phase wurde abgetrennt, die wäßrige Phase zwei- bis viermal mit 15–20 ml $CH_2Cl_2$ extrahiert. Aus den vereinigten organischen Phasen wurde im Wasserstrahlvakuum das $CH_2Cl_2$ abdestilliert und der Rückstand mit n-Hexan ausgekocht. Die erhaltenen Kristalle wurden abgesaugt und mit n-Hexan gewaschen.

*Variante B:* Die ausgefallenen Kristalle wurden abgesaugt und mit $CH_2Cl_2$ gewaschen.

**Tabelle 5** Ent-tert-butylierung der Pyrazolinonyl-Phenoxyl-Kombinationsprodukte (**7–10**) mit $AlCl_3$ in $CH_2Cl_2$; Reaktionsbedingungen und analytische Daten[a]

| Edukt | Produkt | Menge $AlCl_3$ [mmol] | Variante | Ausbeute [%] | Fp. [°C] |
|---|---|---|---|---|---|
| **7** | **21a** | 2,5 | A | 100 | 225–228 |
| **8** | **21b** | 5,0 | A | 85 | 137 |
| **9** | **21c** | 5,0 | B | 93 | 205–207 |
| **10** | **21d** | 7,5 | B | 40[b] | |
| | **21e** | | | 24[b] | |

[a] weitere analytische Daten vgl. Tabellen 2, 7. –
[b] Zusammensetzung des Gemisches wurde mittels HPLC bestimmt

**Tabelle 6** Umsetzung der Pyrazolinonyl-Phenoxyl-Kombinationsprodukte (**8–10**) mit Trifluoressigsäure bei -15°C[a]

| Edukt | Produkt | Ausbeute [%] | Fp [°C] | MS $M^+$ |
|---|---|---|---|---|
| **8** | **22a** | 100 | 180 (n-Hexan) | 520 |
| **9** | **22b** | 96 | 174 (n-Hexan) | 316 |
| **10** | **22c** | 49[b] | | 506 |
| | **22d** | 49[b] | | 302 |

[a] Analysendaten in den Tabellen 2, 7. –
[b] Gemisch, Produktverteilung
$^1$H-NMR-spektroskopisch bestimmt

**Tabelle 7** Analytische Daten[a] der Pyrazolin-5-one (**7–10**), (**13**), (**14**), (**17**), (**18**), (**21**) und (**22**)

| Nr. | IR (KBr, $cm^{-1}$) | | | | $^1$H-NMR ($CDCl_3$, 90 MHz) |
|---|---|---|---|---|---|
| **7** | 3160, 1670, | 3020, 1645, | 2910, 1610, | 1730, 1500 | 0,9–2,0 (m,30H), 5,0 (s,1H, 6,6 (s,2H), 7,25–7,45 (m,5H), 8,2 (s,1H) |
| **8** | 3000, 1635 | 2905, | 1675, | 1660, | 1,01 (s,9H), 1,06 (s,9H), 1,16 (s,9H), 1,18 (s,9H), 1,21 (s,18H), 1,87 (s,6H), 6,5 (s,1H), 6,6 (s,1H), 6,7 (s,1H),6,8 (s,1H) |
| **9** | 3010, 1600 | 2920, | 1665, | 1645, | 1,06 (s,18H), 1,21 (s,36H), 1,87 (s,3H), 1,92 (s,3H), 6,61 (s,2H), 6,72 (s,2H) |
| **10** | 2967, | 2874, | 1661, | 1639 | 1,03 (s,9H), 1,06 (s,9H), 1,12 (s,9H), 1,21 (s,18H, 1,24 (s,18H), 1,28 (s,18H), 2,11 (s,3H), 6,52 (s,2H), 6,74 (s,2H),7,40 (s,2H) |
| **13** | 3470, 1690, | 3130, 1600, | 3010, 1500 | 2900, | 1,11 (s,9H), 1,42 (s,18H), 2,35 (s,3H), 5,15 (s,1H), 7,35–7,60 (m,2H), 8,9 (s,1H) |
| **14** | 3180, 1660, | 3083, 1610, | 2972, | 2875, | 1,3 (s,18H), 2,5 (s,3H), 7,3 (S,1H), 8,7 (s,1H), 8,9 (s,1H) |
| **17** | 3000, | 2895, | 1755, | 1695 | 1,4 (s,18H), 2,5 (s,3H), 7,0–8,0 (m,7H) |
| **18**[b] | 3330, | 3000, | 2880, | 1720 | 1,32 (s,9H), 1,43 (s,9H), 2,40 (s,3H), 7,0–7,9 (m,7H) |
| **21a** | 3300, | 3000, | 2890, | 1690, | 2,1 (s,3H), 3,8 (s,1H), 7,1–7,5 (m,9H) |
| **21b** | 3300, 1590, | 3000, 1510, | 2900, 1490 | 1680, | 1,9 (s,3H), 2,11 (s,3H), 5,28 (s,1H), 6,7–7,3 (m,9H) |
| **21c** | 3300, 1600, | 3000, 1500 | 2900, | 1680, | 1,81 (s,3H), 2,31 (s,3H), 5,73 (s,1H), 6,7–7,3 (m,9H) |
| **22a** | 3410, 1600, | 3000, 1500 | 2900, | 1760, | 1,2 (s,9H), 1,4 (s,27H), 1,9 (s,3H), 2,2 (s,3H), 5,2 (s,1H), 7,0–7,1 (m,4H) |
| **22b** | 3520, 2910, | 3400, 1700 | 3200, | 3000, | 1,4 (s,18H), 1,8 (s,1H), 2,0 (s,3H), 2,2 (s,3H), 5,5 (s,1H), 7,1 (s,2H) |
| **22c** | 3540, 1655 | 3020, | 2910, | 1760, | 1,43 (s,54H), 2,26 (s,3H), 5,1 (s,3H), 7,1–7,3 (m,6H) |

[a] elementaranalytische Daten entsprechen den angegebenen Strukturen. –
[b] [$D_6$] DMSO

*Umsetzung der Pyrazolinonyl-Phenoxyl-Kombinationsprodukte* (**8–10**) *in Trifluoressigsäure*

1 mmol des Adduktes wurden in 1–2 ml Trifluoressigsäure bei Raumtemperatur gelöst bzw. suspendiert und bei -15°C 1–2 Tage aufbewahrt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum bei 30–35°C abdestilliert und der Rückstand mit ca. 3–4 ml n-Hexan versetzt. Bei -15°C kristallisierte das Produkt aus. Die Kristalle wurden abgesaugt und mit n-Hexan gewaschen. Die n-Hexan-Lösungen wurden vereinigt, auf die Hälfte des ursprünglichen Filtratvolumens eingeengt und bei -15°C aufbewahrt. Die gebildeten Kristalle wurden abgesaugt und mit den obigen vereinigt.

## Literatur


[1] X. Mitt.: R. Kluge, L. Omelka, M. Reinhard, M. Schulz, Chem. Ber. **125** (1992) 2075
[2] M. Meske, Dissertation, Technische Hochschule Merseburg, 1991
[3] E. R. Altwicker, Chem. Rev. **67** (1967) 475
[4] K. Dimroth, Top. Curr. Chem. **129** (1985) 99
[5] H. Musso, Angew. Chem. **75** (1963) 965
[6] W. I. Taylor, A. R. Battersby (Eds.), Oxidative Coupling of Phenols, Dekker, New York 1967
[7] G. Bringmann, R. Walter, R. Weirich, Angew. Chem. **102** (1990) 1006
[8] Die Struktur wurde mit dem Programm „3D-BUILD" erzeugt, J. Sadowski, Diplomarbeit, Technische Hochschule Merseburg, 1990
[9] M. J. C. Crabbe, J. R. Appleyard, Desktop, Molecular Modeller, Oxford University, 1988
[10] P. M. Deya, M. Dopico, A. G. Raso, J. Morey, J. M. Saa, Tetrahedron **43** (1987) 3523
[11] K. Dimroth, A. Berndt, F. Bär, R. Volland, A. Schweig, Angew. Chem. **79** (1967) 69
[12] D. Zeigan, E. Kleinpeter, H. Wilde, G. Mann, J. Prakt. Chem. **323** (1981) 188
[13] A. Rieker, S. Berger, Org. Magn. Reson. **4** (1972) 857
[14] A. Rieker, Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl) 4th ed., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1979, **VII/3b**, 765

[15] M. Schulz, R. Kluge, S. Willscher, Liebigs Ann. Chem. **1987**, 671
[16] R. Faure, E.-J. Vincent, A. Rousseau, J. Elguero, Heterocycles **26** (1987) 333
[17] H. Dorn, J. Prakt. Chem. **315** (1973) 382
[18] G. Westöö, Acta Chim. Scand. **7** (1953) 355
[19] C. Cardani, A. Mantegani, B. Cavallerie, I. L. Sianesi, Gazz. Chim. Ital. **90** (1960) 1746
[20] L. Knorr, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **17** (1884) 2032
[21] J. Elguero, G. Guiraud, R. Jacquier, G. Tarrago, Bull. Soc. Chim. Fr. **1966**, 775
[22] J. Elguero, G. Guiraud, R. Jacquier, G. Tarrago, Bull. Soc. Chim. Fr. **1968**, 5019
[23] H. G. Garg, J. Indian. Chem. Soc. **38** (1961) 343
[24] L. Omelka, M. Meske, M. Schulz, J. Prakt. Chem. **335** (1993) 435
[25] L. Knorr, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **16** (1883) 2597
[26] L. Knorr, Liebigs Ann. Chem. **238** (1887) 137
[27] L. Knorr, A. Blank, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **17** (1884) 2049
[28] H. Shirai, T. Yashiro, Bull. Nagoya City Univ. Pharm. School **3** (1955) 30 (Chem. Abstr. **50** (1956) 16754)
[29] K. v. Auwers, F. Dersch, Liebigs Ann. Chem. **462** (1928) 104
[30] S. Veibel, K. Eggersen, S. C. Linholt, Acta Chem. Scand. **8** (1954) 768
[31] L. Wolff, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **37** (1904) 2827
[32] L. Knorr, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **29** (1896) 249
[33] T. Curtius, R. Jay, J. Prakt. Chem. **39** (1889) 27
[34] W. T. Dixon, D. Murphy, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 **1975**, 850
[35] E. Müller, A. Rieker, K. Ley, R. Mayer, K. Scheffler, Chem. Ber. **92** (1959) 2278
[36] K. Dimroth, A. Berndt, H. Perst, C. Reichardt, Org. Syntheses **49** (1969) 116
[37] C. R. H. I. de Jonge, H. J. Hageman, W. G. B. Huysmans, W. J. Mijs, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 **1973**, 1276
[38] G. H. Stillson, D. W. Sawyer, C. K. Hunt, J. Am. Chem. Soc. **67** (1945) 303
[39] A. Authaler, H. A. Hoffmann, R. Hüttel, Chem. Ber. **98** (1965) 1795

Korrespondenzanschrift

Prof. Dr. Manfred Schulz
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Fachbereich Chemie, Institut für Organische Chemie
Geusaer Straße
D-06217 Merseburg