

Arch. Pharm. (Weinheim) 316, 726-727 (1983)

Zur Darstellung von 5-Isopropyl- und 5-tert. Butyl-2H-pyrazol-3-onen

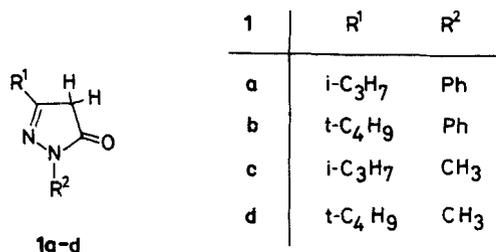
Synthesis of 5-Isopropyl- and 5-tert. Butyl-2H-pyrazol-3-ones

Hubert Friedmann¹⁾ und Wolfram Hänsel^{*})

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität Würzburg, Am Hubland,
D-8700 Würzburg

Eingegangen am 28. März 1983

Zur Klärung des stereochemischen Verhaltens von Pyrazolon-azomethinen bei der Metallkomplexierung²⁾ wurden anspruchsvoll substituierte Pyrazolone **1** benötigt. **1a, b** konnten bisher nur in wenig befriedigenden Ausbeuten dargestellt werden^{3,4)}; **1c, d** wurden noch nicht beschrieben. Günstigstes Syntheseverfahren für **1** ist die Umsetzung entsprechender β -Ketoester mit Phenyl- bzw. Methylhydrazin. Ausbeutelimitierend ist im vorliegenden Fall die Zugänglichkeit der β -Ketoester. Wie die Nacharbeitung verschiedener Verfahren³⁻⁹⁾ zeigte, erweist sich die Acylierung von Acetessigestern mit direkt anschließender Spaltung der gebildeten Tricarbonylverbindung^{7,8)} als am günstigsten. Da die Pyrazolonbildung einen Reinigungsschritt darstellt, wird unter GC-Kontrolle der erhaltene β -Ketoester durch mehrfache fraktionierte Destillation auf einen optimalen Gehalt angereichert und mit der berechneten Menge des Hydrazins kondensiert.



Die spektroskopischen Eigenschaften von **1** entsprechen weitgehend denen bisher untersuchter Pyrazolone¹⁰⁾:

Während im Festkörper assoziierte Formen vorliegen, überwiegt in apolaren Lösungsmitteln die CH-Form.

Experimenteller Teil

Schmp.: Kofler-Schmp.-Mikroskop (unkorr.). *GC*: Perkin-Elmer F 22, FID; Säule 2 m, Carbowax 20M, N₂ (30 ml/min), Temp. 120°. *IR-Spektren*: Beckman IR-4240. *¹H-NMR-Spektren*: Varian T60 (TMS als inn. Stand.). *Elementaranalysen*: Pharmazeutisches Institut der Universität Freiburg.

0365-6233/83/0808-0726 \$ 02.50/0

© Verlag Chemie GmbH, Weinheim 1983

Allgemeine Arbeitsvorschrift

Die 1 mol entsprechende Menge Isobutyrylessigsäureethylester (aus Isobutyrylchlorid nach⁸⁾, Ausb.: 55 % d. Th., GC-Gehalt 95 %) bzw. Pivaloylacetessigsäureethylester (aus Pivaloylchlorid nach⁸⁾, Ausb.: 25 % d. Th., GC-Gehalt 75 %) wird unter Eiskühlung langsam mit 1 mol des betreffenden Hydrazins versetzt, etwa 1 h am Rückfluß erhitzt und nach dem Abkühlen auf -10° mit wenig Ether angerieben. Das abgeschiedene **1** wird durch fraktionierte Kristallisation aus Ether als weißes Kristallpulver erhalten.

3,4-Dihydro-5-isopropyl-2-phenyl-2H-pyrazol-3-on (1a): Schmp. 102° , (Lit.⁹⁾: 102°), Ausb. 82 % d. Th. – IR (CHCl_3): $1695 (\text{C}=\text{O}) \text{ cm}^{-1}$. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 7.13–7.97 (m, 5H, arom.), 3.35 (s, 2H, $-\text{CH}_2-$), 2.73 (sept, 1H, $\text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_3$), 1.24 (d, 6H, $\text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_3$).

5-tert. Butyl-3,4-dihydro-2-phenyl-2H-pyrazol-3-on (1b): Schmp. 110° (Lit.³⁾: 111°), Ausb. 75 % d. Th. – IR (CHCl_3): $1700 (\text{C}=\text{O}) \text{ cm}^{-1}$. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 7.06–7.93 (m, 5H, arom.), 3.40 (s, 2H, $-\text{CH}_2-$), 1.25 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

3,4-Dihydro-5-isopropyl-2-methyl-2H-pyrazol-3-on (1c): Schmp. 128° , Ausb. 69 % d. Th. $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ (140.2) Ber. C 60.0 H 8.63 N 20.0 Gef. C 59.8 H 8.85 N 20.2. – IR (CHCl_3): $1680 (\text{C}=\text{O}) \text{ cm}^{-1}$. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 3.26 (s, 3H, $\text{N}-\text{CH}_3$), 3.16 (s, 2H, $-\text{CH}_2-$), 2.71 sept, 1H, $\text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_3$), 1.18 (d, 6H, $\text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_3$).

5-tert. Butyl-3,4-dihydro-2-methyl-2H-pyrazol-3-on (1d): Schmp. 155° , Ausb. 77 % d. Th. $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ (154.2) Ber. C 62.3 H 9.15 N 18.2 Gef. C 62.2 H 9.10 N 18.0. – IR (CHCl_3): $1685 (\text{C}=\text{O}) \text{ cm}^{-1}$. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 3.28 (s, 3H, $\text{N}-\text{CH}_3$), 3.19 (s, 2H, $-\text{CH}_2-$), 1.20 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

Literatur

- 1 Dissertation H. Friedmann, Freiburg 1982.
- 2 W. Hänsel, H. Friedmann und M. Mainka, Vortrag, Deutsche Pharmazeutische Gesellschaft, Kiel, Oktober 1982.
- 3 E. Wahlberg, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 44, 2071 (1911).
- 4 V. Wallingford, A. H. Homeyer und M. Jones, J. Am. Chem. Soc. 63, 2252 (1941).
- 5 D. S. Breslow, E. Baumgarten und C. R. Hauser, J. Am. Chem. Soc. 66, 1286 (1944).
- 6 Dissertation R. Sauerbier, Freiburg 1979.
- 7 M. Viscontini und K. Merckling, Helv. Chim. Acta 35, 2280 (1952).
- 8 Organikum, 15. Aufl., S. 591 ff, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1976.
- 9 G. Rücker, R. Mrongovius und M. Neugebauer, Arch. Pharm. (Weinheim) 315, 839 (1982).
- 10 D. Zeigan, E. Kleinpeter, H. Wilde und G. Mann, J. Prakt. Chem. 323, 188 (1981).