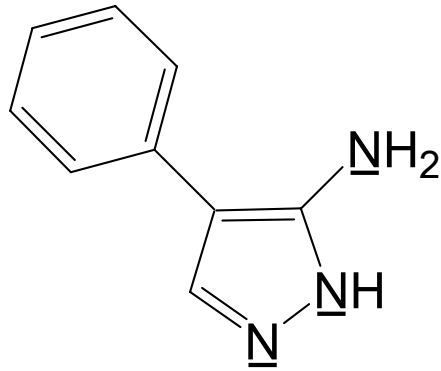


Protokoll

Synthese von 3-Amino-4-phenyl-(1H)-pyrazol



Organisch-chemisches Fortgeschrittenenpraktikum

Theoretischer Teil

Das folgende retrosynthetische Schema erwies sich als geeignet, die gewünschte Zielverbindung darzustellen.

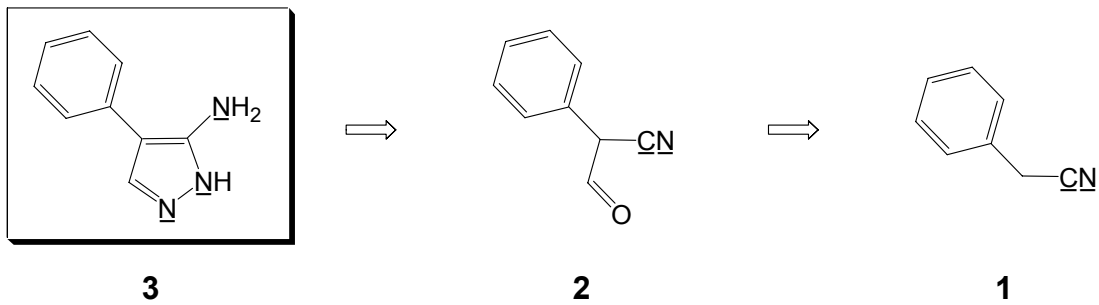


Abbildung 1

Die Synthese vollzieht sich in zwei Stufen, den Ausgangsstoff stellt **1** Benzylcyanid dar.

2 – 2-Formyl-2-phenylacetonitril ^[1]

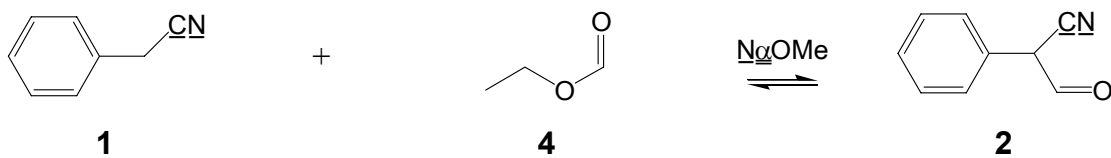


Abbildung 2

Die erste Stufe der Synthese stellt eine Claisenkondensation dar. Als Methylenkomponente fungiert **1a**, das durch Deprotonierung von **1** in einer Gleichgewichtsreaktion gewonnen wird.

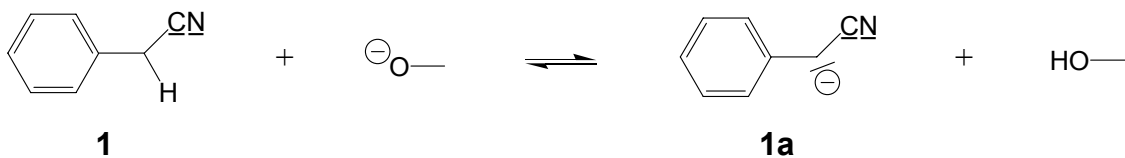


Abbildung 3

1a kann nun nukleophil an **4** angreifen.

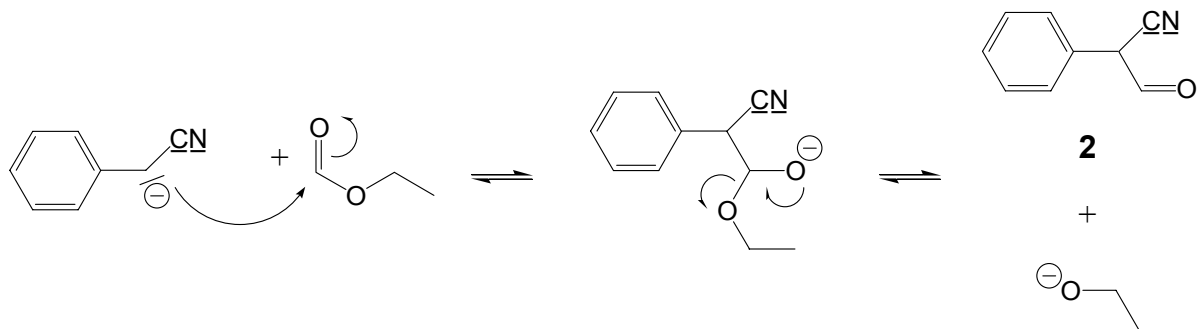


Abbildung 4

Die stark alkalischen Bedingungen unterstützen die Keto-Enol-Tautomerie von **2**, so dass **2** im Gleichgewicht mit **2a** bzw. **2b** vorliegt. Das Gleichgewicht besteht natürlich auch noch nach der Neutralisation.

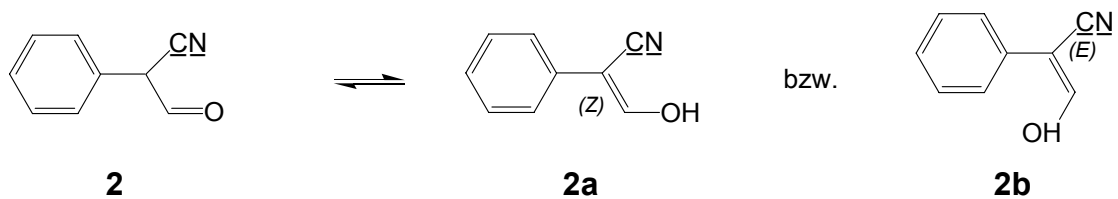


Abbildung 5

Die gekreuzte Reaktion in der **4** als Methylenkomponente und **1** als Carbonylkomponente fungiert, ist hier ausgeschlossen, da es keine α -CH acide Position besitzt. Als Nebenreaktion kommt jedoch die homonukleare Kondensation von **1** mit **1a** in Frage.

3 – 3-Amino-4-phenyl-(1)2-H-pyrazol ^[2]

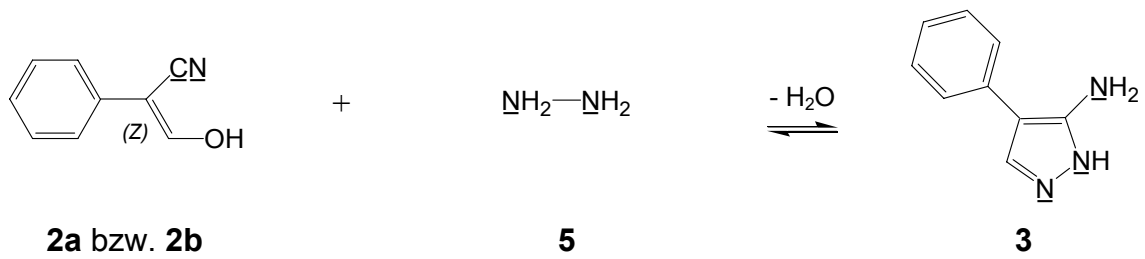


Abbildung 6

Die zweite Stufe der Synthese führt über eine Hydrazinolyse zum Zielprodukt. Dabei wird zunächst unter Berücksichtigung des Vinylogieprinzips das an der Hydroxylgruppe benachbarte Kohlenstoffatom Nukleophil vom Hydrazin angegriffen. Anschließend folgt ein Ringschluß bei dem die Nitrilgruppe in ein Amin überführt wird.

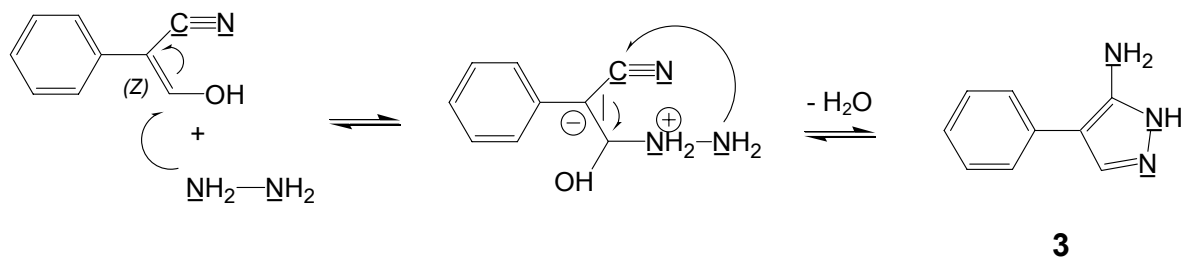


Abbildung 7

Experimenteller Teil

2 – 2-Formyl-2-phenylacetonitril ^[1]

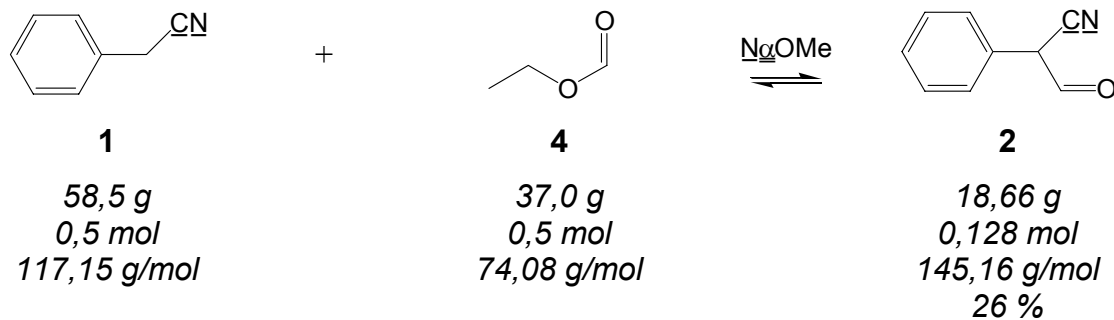


Abbildung 8

Natriummethanolat wird durch Zugabe von 11,5 g (0,5 mol) Natrium zu 300 ml absolutem Methanol hergestellt. Dazu wird tropfenweise ein Gemisch von 58,8 g (0,5 mol) **1** und 37,0 g (0,5 mol) **4** gegeben. Die Reaktionsmischung wird über Nacht stehen gelassen. Es wird mit 30 g (0,5 mol) Eisessig Neutralisiert und in 500 ml Eiswasser gegossen. Die wässrige Lösung wird mehrfach mit Ether extrahiert und die vereinigten Etherextrakte über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem entfernen des Ethers erhält 18,66 g von **2**. Für eine weitere Reinigung kann in Essigester/Hexan umkristallisiert werden.

Schmelzpunkt: 155 - 157 °C (Essigester/n-Hexan)

Literatur : 160 °C ^[1]

157 – 158 °C ^[1a]

3 – 3-Amino-4-phenyl-(1)2-H-pyrazol ^[2]

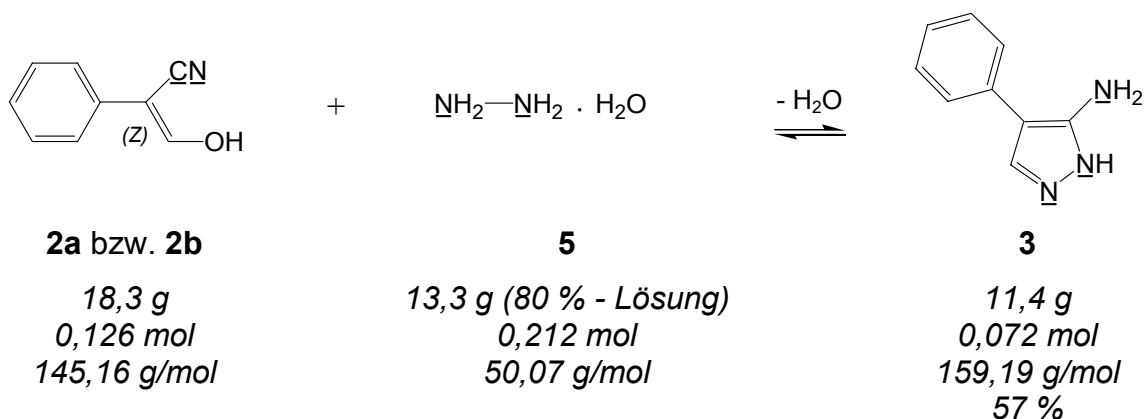


Abbildung 9

Eine Mischung aus **2** und **5** und etwa 19 ml Eisessig werden in 200 ml Toluol 6 Stunden lang am Wasserabscheider gekocht. Die Mischung wird abgekühlt das bereits vorhandene Kristallisat abfiltriert und das Filtrat mit 18 %iger HCl behandelt und erneut filtriert. Der Filterkuchen und die organische Phase werden verworfen. Die wässrige Phase wird separiert und mit NH₃-Lösung neutralisiert. Der entstehende weiße Feststoff wird abfiltriert und zusammen mit dem anfänglich gewonnenen Produkt vereint in Ethanol umkristallisiert.

Schmelzpunkt: 179 °C (Ethanol)

Literatur: 175 °C ^[2]

176 °C ^[2a]

179 – 183 °C ^[2b]

Literaturangaben:

[¹] Jourdan, Laduréé, *J. Het. Chem.*, 31, **1994**, 305 – 312

Alternativen:

[^{1a}] Walther, Schickler – *Angewandte Chemie* – 55 – 1897 – pp. 331 – 335

[^{1b}] Julian, Oliver – *Journal of Organic Synthesis* – 31 – 1994 – pp. 305 – 312

[²] Krishna, Joshi – *Journal of Indian Chemical Society* Vol. LX 1983 pp. 1074 – 1076

Alternativen:

[^{2a}] Ege, Franz – *Journal of Heterocyclic Chemistry* – 19 – 1982 – pp. 1267

[^{2b}] Lang, Lovell – *Journal of Heterocyclic Chemistry* – 14 – 1977 – pp. 66