

Rolf Huisgen, Reiner Sustmann<sup>1)</sup> und Günter Wallbillich<sup>2)</sup>

1.3-Dipolare Cycloadditionen, XXIX<sup>3)</sup>

## Orientierungsphänomene bei der Anlagerung von Nitrilimin an $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonester, Vinyläther und Enamine

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 16. Dezember 1966)

Diphenylnitrilimin (**2**) addiert sich an Methylacrylat und  $\alpha$ -substituierte Derivate ausschließlich zu 5-substituierten 1.3-Diphenyl- $\Delta^2$ -pyrazolinen. Auch C-Phenyl-N-[2.4.6-trihalogphenyl]-nitrilimine befolgen die gleiche Additionsrichtung. Die Isomerenmische, die aus **2** mit Crotonsäure- bzw.  $\beta,\beta$ -Dimethyl-acrylsäure-methylester resultieren, enthalten 36% bzw. 90% des Pyrazolin-4-carbonesters. — Nitrilimine lagern sich in beiden möglichen Richtungen an Zimtsäure-methylester an; weder Kernsubstituenten des Zimtesters noch die Substituenten des Nitrilimins beeinflussen das Isomerenverhältnis stark. — Propiolsäure-methylester nimmt **2** zu 1.3-Diphenyl-pyrazol-carbonester-(5) und -(4) im 78:22-Verhältnis auf. — Die Addukte von **2** an Vinyläther und Enamine aromatisieren sich unter Alkohol- bzw. Amin-Abspaltung. Die für die Orientierung sonst so bedeutsamen sterischen Einflüsse im Dipolarophil werden bei  $\beta$ -substituierten Enaminen vom elektronischen Effekt überspielt; im Primäraddukt tritt die Aminfunktion ausschließlich in 5-Position auf.

Cycloadditionen des Diphenylnitrilimins an alkylierte<sup>4)</sup> und arylierte<sup>3)</sup> Äthylene legten nahe, daß die Orientierung vorwiegend von *sterischen Faktoren* bestimmt wird. Monosubstituierte Äthylene liefern ausschließlich 5-substituierte  $\Delta^2$ -Pyrazoline. Erst wenn die dipolarophile Mehrfachbindung auf beiden Seiten Substituenten vergleichbarer Größe trägt, werden beide möglichen Additionsrichtungen vom 1.3-Dipol beschritten.

### A. Acrylsäure-methylester und seine Derivate

Schon früher<sup>5)</sup> isolierten wir bei der Freisetzung des Diphenylnitrilimins (**2**) aus Benz-phenylhydrazid-chlorid (**1**) mit Triäthylamin in Gegenwart von Äthylacrylat 85% des kristallinen Addukts **3**. Zur Prüfung der Einheitlichkeit der Additionsrichtung lagerten wir **2** an überschüssiges *Methylacrylat* in Benzol an. Der Schmp. des zu 100% anfallenden Rohaddukts war nur um 2° niedriger als der des analysenreinen 1.3-Diphenyl- $\Delta^2$ -pyrazolin-carbonsäure-(5)-methylesters (**4**). Nach dem Umkristalli-

<sup>1)</sup> Aus der Dissertat. R. Sustmann, Univ. München 1965.

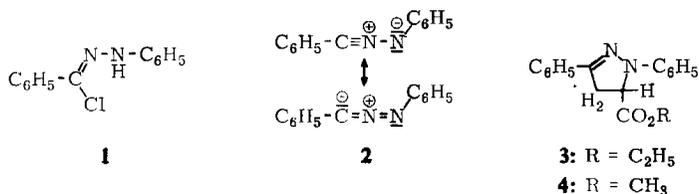
<sup>2)</sup> Versuche München 1962.

<sup>3)</sup> XXVIII. Mittel.: J. S. Clovis, A. Eckell, R. Huisgen, R. Sustmann, G. Wallbillich und V. Weberndörfer, Chem. Ber. 100, 1593 (1967).

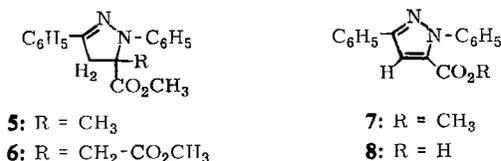
<sup>4)</sup> R. Huisgen, H. Knupfer, R. Sustmann, G. Wallbillich und V. Weberndörfer, Chem. Ber. 100, 1580 (1967).

<sup>5)</sup> R. Huisgen, M. Seidel, G. Wallbillich und H. Knupfer, Tetrahedron [London] 17, 3 (1962).

sieren suchten wir im NMR-Spektrum des Mutterlaugen-Anteils nach den Signalen des stellungsisomeren 4-Carbonsäureesters. Es ergab sich kein Anhaltspunkt für dessen Auftreten in einer Menge, die die bei 1% liegende Nachweisgrenze erreicht.



Die Orientierung ist somit die gleiche, die bei monoalkylierten und monoarylierten Äthylenen beobachtet wurde<sup>3,4</sup>. Es war nicht überraschend, daß sich **1** und Triäthylamin mit *Methacrylsäure-methylester* zu 94% eines einheitlichen Addukts vereinigte. Dessen Konstitution **5** folgte zweifelsfrei aus der Analyse des NMR-Spektrums aufgrund der Substituenten-Parameter, die wir an einer größeren Zahl von 4- und 5-substituierten 1.3-Diphenyl- $\Delta^2$ -pyrazolinen ermittelt haben<sup>6</sup>). Das Diphenylnitrilimin-Addukt des *Itaconsäure-dimethylesters* wurde ebenfalls in 94-proz. Ausb. isoliert. Wieder bewies das Kernresonanzspektrum die Konstitution **6**, also die gleiche Additionsrichtung.



Das Primäraddukt der Anlagerung von **2** an  $\alpha$ -Chlor-acrylsäure-methylester eliminierte unter den Reaktionsbedingungen Chlorwasserstoff und lieferte 92% des Pyrazol-5-carbonesters **7**; die Beteiligung einer zweiten Additionsrichtung war auch hier nicht nachweisbar. Die Diskussion der relativen Additions-geschwindigkeiten<sup>7</sup> wird lehren, daß sich der sterischen Begünstigung der hier ausschließlich beschrifteten Additionsrichtung eine elektronische überlagert.

Tab. 1. Cycloadditionen des Diphenylnitrilimins (Quelle: **1** + Triäthylamin) an Acrylsäure-ester und seine Derivate

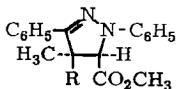
Dipolarophil	% Cycloaddukt	Formel	Schmp.	Isomerenverhältnis
Acrylsäure-methylester	100	<b>4</b>	104–105°	—
Methacrylsäure-methylester	94	<b>5</b>	81–82.5°	—
Itaconsäure-dimethylester	94	<b>6</b>	96–98°	—
2-Chlor-acrylsäure-methylester	92	<b>7</b>	107–109°	—
Crotonsäure-methylester <sup>8)</sup>	95	<b>9</b> und <b>11</b>		64 : 36
3.3-Dimethyl-acrylsäure-methylester	72	<b>10</b> und <b>12</b>		10 : 90

<sup>6)</sup> R. Sustmann, R. Huisgen und H. Huber, Chem. Ber. **100**, 1802 (1967), nachstehend.

<sup>7)</sup> A. Eckell, R. Huisgen, R. Sustmann, G. Wallbillich, D. Grashey und E. Spindler, Chem. Ber. **100** (1967), im Druck.

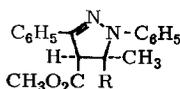
<sup>8)</sup> J. S. Clovis, A. Eckell, R. Huisgen und R. Sustmann, Chem. Ber. **100**, 60 (1967).

Bei Crotonsäureester, einem 1.2-disubstituierten Äthylen, kommen beide Additionsrichtungen zum Zug. Mit dem Äthylester erhielten wir früher ein öliges Isomerenmisch<sup>5)</sup>. Aus *Crotonsäure-methylester* isolierten wir<sup>8)</sup> 95% hochvak.-destilliertes, kristallines Rohaddukt. Das NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>) gestattete sowohl die Bestimmung des Isomerenverhältnisses als auch die Strukturzuordnung. Von den beiden Dubletts für die tertiären Protonen neben der Methoxycarbonyl-Gruppe muß dasjenige bei tieferem Feld (5.57  $\tau$ ) dem Pyrazolin **9**, das bei 6.08  $\tau$  dem Isomeren **11** angehören. Bei gleichartiger Substitution erscheinen die Signale des 5-H nämlich bei tieferem Feld als die des 4-H; im 1.3-Diphenyl- $\Delta^2$ -pyrazolin findet man die chemischen Verschiebungen des 5- und 4-H bei 6.24 bzw. 6.88  $\tau$ . Die übereinstimmende Kopplungskonstante  $J_{45} = 3.6$  Hz überzeugt davon, daß nicht etwa Stereoisomere vorliegen, sondern stellungsisomere Addukte des *trans*-Crotonsäureesters. Die planimetrische Auswertung der C-Methyl-Signale erbrachte **9**:**11** = 64:36.



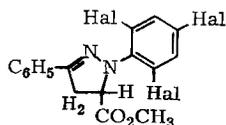
**9**: R = H

**10**: R = CH<sub>3</sub>



**11**: R = H

**12**: R = CH<sub>3</sub>



**13**: Hal = Cl

**14**: Hal = Br

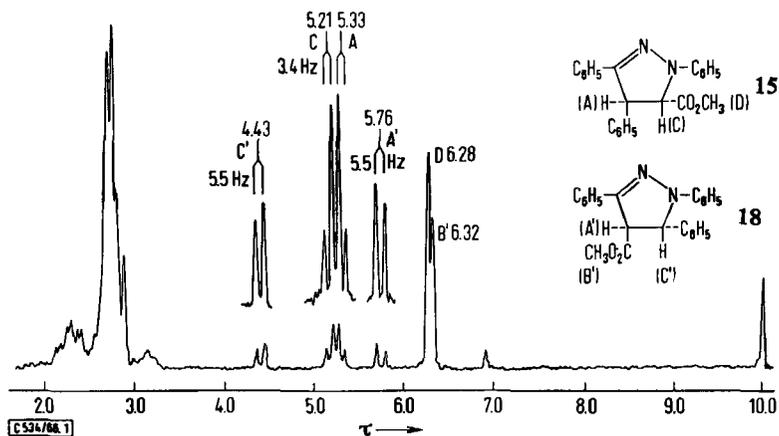
Die Anlagerung von **2** an  $\beta$ , $\beta$ -Dimethyl-acrylsäure-methylester, ein trisubstituiertes Äthylen, führte zu einem Gemisch der Isomeren **10** und **12** im 10:90-Verhältnis. Das entsprechende NMR-Argument sicherte auch hier die strukturelle Zuordnung. Bei der schrittweisen Einführung von Methylgruppen in die  $\beta$ -Position des Acrylsäureesters sinkt im Cycloaddukt somit der Anteil des 5-Carbonesters von 100% auf 64% resp. 10% ab. Der Gedanke eines sterischen Einflusses erscheint unabweisbar.

Ähnlich wie mit Diphenyläthylen als Dipolarophil<sup>3)</sup> prüften wir auch hier, ob sich durch Vergrößerung des *N*-Substituenten im 1.3-Dipol eine Änderung im Orientierungsverhalten herbeiführen läßt<sup>9)</sup>. Ein kristallines Addukt aus *C*-Phenyl-*N*-[2.4.6-trichlor-phenyl]-nitrilimin und Acrylsäure-methylester fiel zu 82% an. Zum Konstitutionsbeweis wurde **13** mit Brom oder mit Chloranil dehydriert, mit Wasserstoff/Nickel vom Halogen befreit und zur bekannten 1.3-Diphenyl-pyrazol-carbonsäure-(5) (**8**) hydrolysiert. Das analoge Pyrazolin **14**, aus der Anlagerung des *C*-Phenyl-*N*-[2.4.6-tribrom-phenyl]-nitrilimins hervorgehend, kristallisierte nicht. Die Aromatisierung mit Brom erbrachte 49% eines einheitlichen trisubstituierten Pyrazols. Die 5-Stellung des Methoxycarbonyls folgte wiederum aus der Überführung in die Carbonsäure **8**. Zumindest mit großem Vorzug addieren sich also die einseitig mit voluminösen Gruppen belasteten Abkömmlinge des Diphenylnitrilimins in der gleichen Richtung an Acrylsäureester wie der Grundkörper.

<sup>9)</sup> Aus der Dissertat. V. Weberndörfer, Univ. München 1965.

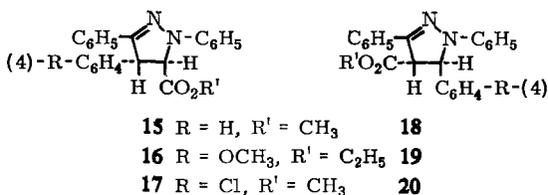
### B. Zimtsäureester und kernsubstituierte Abkömmlinge

Wie kürzlich berichtet<sup>8)</sup>, gab Zimtsäure-methylester 95% an den Diphenylnitrilimin-Addukten **15** und **18** im Verhältnis 67:33. Durch Anreicherung des Hauptprodukts und Überführung in 1.3.4-Triphenyl-pyrazol sicherten wir die Zuordnung.



Kernmagnetisches Resonanzspektrum der Zimtsäure-methylester-Addukte **15** und **18** bei 60 MHz in Deuteriochloroform mit TMS als innerem Standard

Das NMR-Spektrum des Isomerengemisches (Abbild.) diene als Grundlage für die Konstitutionszuweisung zahlreicher verwandter Verbindungen. Ein Phenylrest verschiebt das Signal eines am gleichen C-Atom gebundenen Protons stärker nach



tieferem Feld als ein Methoxycarbonyl. Da dem 4-H im Grundkörper ein höherer  $\tau$ -Wert zukommt als dem 5-H, finden sich die Dubletts der Pyrazolin-Protonen in **15** enger benachbart als im Isomeren **18**. Die Erfahrungen mit 1.3-Diphenyl-pyrazolinen, die in 4- und 5-Stellung nur *einen* Substituenten (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> oder CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) tragen, bestätigen obige Regel.

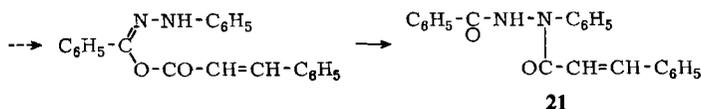
Auch die Anlagerung von **2** an *p*-Methoxy-zimtsäure-äthylester und an *p*-Chlorzimtsäure-methylester führte zu je 96% eines Isomerengemisches. Die chemischen Verschiebungen (Tab. 3) — die niedrigen Werte für  $J_{45}$  beweisen stets die *trans*-Stellung der Pyrazolin-Protonen — gestatten eine eindeutige Zuordnung; die Wirkung der *p*-Substituenten auf die  $\tau$ -Werte ist gering.

Die *p*-Substituenten beeinflussen das Isomerenverhältnis recht wenig (Tab. 2). Wenn man die beiden Additionsrichtungen als Konkurrenzreaktionen betrachtet, dann schwankt  $\Delta\Delta G^\ddagger$  nur zwischen den Grenzen 0—0.25 kcal.

Tab. 2. Die Anlagerung des Diphenylnitrilimins an Zimtsäureester und einige kernsubstituierte Derivate in Benzol bei 80°

Dipolarophil	% Addukt	Formeln und Isomerenverhältnis
Zimtsäure-methylester <sup>8)</sup>	95	15 : 18 = 67 : 33
4-Methoxy-zimtsäure-äthylester	96	16 : 19 = 50 : 50
4-Chlor-zimtsäure-methylester	96	17 : 20 = 62 : 38

Bei der Einwirkung von **1** und Triäthylamin auf freie *Zimtsäure* trat kein Cycloaddukt, sondern  $\beta$ -Benzoyl- $\alpha$ -cinnamoyl-phenylhydrazin (**21**) zu 88% als offenkettiges Addukt auf. Die Bildung von **21** erfolgt wohl über das [ $\alpha$ -Acyloxy-benzyliden]-phenylhydrazin<sup>10)</sup>:

Tab. 3. Chemische Verschiebungen und Kopplungskonstanten der 4- und 5-ständigen Pyrazolin-Protonen von Nitrilimin-Addukten der Zimtsäureester-Reihe (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

Formel	5-Carbonester			Formel	4-Carbonester		
	$\tau$ -4	$\tau$ -5	$J_{45}$ (Hz)		$\tau$ -4	$\tau$ -5	$J_{45}$ (Hz)
15	5.33	5.21	3.4	18	5.76	4.43	5.5
16	5.43	5.28	4.3	19	5.84	4.52	5.5
17	5.40	5.26	4.1	20	5.86	4.48	5.3
22	5.10	4.62	4.0	27	5.47	3.79	4.2
23	5.13	4.59	2.5	28	5.48	3.82	4.1
24	5.15	4.77	7.3	29	5.33	4.12	7.2
25	5.22	5.05	4.5	30	5.82	4.28	6.8
26	5.31	5.06	4.8	31	*)	4.30	6.6

\*) nicht bestimmbar wegen Überlagerung durch O-CH<sub>2</sub>-Quadruplett.

### C. Vergleich von Nitrilimininen mit Zimtsäure-methylester als Dipolarophil

Wie beeinflussen die Substituenten am Nitrilimin das Orientierungsverhalten bei der Cycloaddition? Aus den Hydrazid-halogeniden setzten wir mit Triäthylamin auch solche Nitrilimine frei, die am Kohlenstoff eine Acetyl- oder Äthoxycarbonyl-Gruppe tragen; der Phenylrest am Stickstoff war auch mono-, di- oder trihalogeniert.

Die NMR-Spektren (Tab. 3) verrieten, daß aus der Addition an Methylcinnamat in allen Fällen Isomerengemische hervorgingen. Auf diese Spektren gründeten sich Strukturzuordnung und quantitat. Analyse (Tab. 4). Die orientierende Kraft der verschiedenen Substituenten ist erstaunlich gering und läßt keine einfache Korrelation mit Polarität oder Raumanpruch erkennen. Die  $\Delta\Delta G^\ddagger$ -Werte unterscheiden sich um maximal 1.1 kcal. Überraschend ist, daß sich der Austausch des Phenyls am Nitrilimin-Kohlenstoff gegen Acetyl oder Äthoxycarbonyl nur unbedeutend auf das Additionsverhältnis auswirkt.

<sup>10)</sup> R. Huisgen, J. Sauer und M. Seidel, Chem. Ber. **94**, 2503 (1961).

Tab. 4. Cycloaddukte einiger Nitrilimine, aus Hydrazid-halogeniden mit Triäthylamin freigesetzt, an Zimtsäure-methylester in siedendem Benzol



15, 22-26

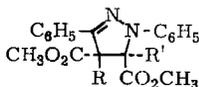
18, 27-31

R	Nitrilimin R'	% Addukt	Formeln und Isomerenverhältnis
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	95	15: 18 = 67: 33
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl(-2)	90	22: 27 = 45: 55
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> Br <sub>2</sub> -(2.4)	80	23: 28 = 48: 52
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> Cl <sub>3</sub> -(2.4.6)	89	24: 29 = 29: 71
CH <sub>3</sub> CO	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	46	25: 30 = 53: 47
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O <sub>2</sub> C	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	85	26: 31 = 50: 50

### D. $\alpha,\beta$ -Ungesättigte Dicarbonsäureester und verwandte Verbindungen

Fumarsäure-dimethylester trat mit **1** und Triäthylamin zu 99% des Addukts **32** zusammen<sup>5)</sup>. Konkurrenzversuche mit Dipolarophilen-Paaren<sup>7)</sup> zeigten, daß Dimethylfumarat an der Spitze der Aktivitätsskala gegenüber Diphenylnitrilimin steht.

Das C-Methyl-Derivat, der *Mesaconsäure-dimethylester*, lieferte mit **2** ein Isomerenmisch. Die beiden Singulets im NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 60 MHz) bei 5.30 und 5.74  $\tau$  sind dem 5- bzw. 4-ständigen Pyrazolin-Proton in **34** bzw. **33** zuzuschreiben;  $\Delta\tau$  beträgt hier also 0.44  $\tau$ , im Grundkörper 0.64  $\tau$ . Das Isomerenverhältnis **33**: **34** = 46: 54 ist erstaunlich wenig von der Gleichverteilung entfernt und bedeutet eine Anomalie. Bei Trimethyläthylen ließ sich nämlich nur noch *eine* Additionsrichtung<sup>4)</sup> nachweisen. Im Mesaconsäure-dimethylester hindert die Methyl-Gruppe die entferntere der beiden Methoxycarbonyl-Gruppen an der Einstellung in die Ebene des Äthylen-systems. Es ist plausibel, daß mit der mangelnden Koplanarität dieser Gruppe eine Verminderung der elektronischen Aktivierung der CC-Doppelbindung sowie eine Steigerung des desaktivierenden Orthoeffekts bei der Cycloaddition verbunden sind.



**32**: R = R' = H

**33**: R = H, R' = CH<sub>3</sub>

**34**: R = CH<sub>3</sub>, R' = H

**35**: R = H, R' = CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>

Dagegen erzwingt der größere Alkylrest im *2-Isopropyl-fumarsäure-dimethylester* eine eindeutige Orientierung. Das NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 60 MHz) des zu 92% anfallenden Rohaddukts ließ nur ein Isomeres mit Singulett bei 5.48  $\tau$  für das tert. Ringproton, und zwar sehr wahrscheinlich **35**, erkennen. Hier findet sich also die Regel, nach der der höhersubstituierte Äthylen-Kohlenstoff in der Pyrazolin-5-Position auftritt, wieder erfüllt.

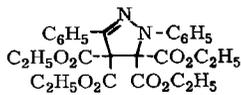
Tetramethyläthylen verweigert die Aufnahme des Diphenylnitrilimins<sup>4)</sup>. Daß *Äthylen-tetracarbonsäure-tetraäthylester* 94% des Cycloaddukts **36** erbrachte, unter-

streicht die Aktivitätssteigerung der dipolarophilen CC-Doppelbindung unter dem Einfluß der Carbonestergruppen. Tab. 5 verzeichnet zwei weitere Addukte. Dasjenige des *Fumarsäure-dinitrils* erlitt eine richtungsmäßig eindeutige HCN-Eliminierung zum 1.3-Diphenyl-4-cyan-pyrazol (**38**), wie die Hydrolyse zur bekannten Carbonsäure **39** erwies.

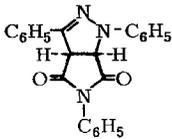
Tab. 5. Cycloaddukte des Diphenylnitrilimins an ungesättigte Dicarbonsäureester und verwandte Verbindungen

Dipolarophil	% Ausb.	$\Delta^2$ -Pyrazolin bzw. Pyrazol	
		Formel	Schmp.
Fumarsäure-dimethylester <sup>5)</sup>	99	<b>32</b>	149.5–151°
Mesaconsäure-dimethylester	95	<b>33</b> <b>34</b> }	86–95°
Isopropyl-fumarsäure-dimethylester	92	<b>35</b>	143–144°
Äthylentetracarbonsäure-tetraäthylester	94	<b>36</b>	166–168°
<i>N</i> -Phenyl-maleinimid	94	<b>37</b>	214–216°
Fumarsäure-dinitril	98	<b>38</b>	142–143.5°

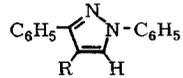
  



**36**



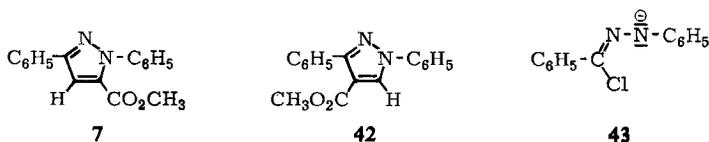
**37**



**38:** R = CN  
**39:** R = CO<sub>2</sub>H  
**40:** R = H  
**41:** R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

### E. Propiolsäure-methylester

Unser früherer Befund<sup>5)</sup>, nach dem man 71% des Cycloaddukts **7** isolierte, bedarf der Ergänzung. Die Umsetzung von **1** und Triäthylamin mit überschüssigem Propiolsäure-methylester in siedendem Benzol erbrachte 98% hochvak.-destilliertes Addukt. Die quantitat. IR-Analyse auf der Grundlage künstlicher Mischungen der reinen Carbonester **7** und **42** zeigte das Isomerenverhältnis 78 : 22 an. Die Thermolyse des 2.5-Diphenyl-tetrazols in Methylpropiolat bei 155–165° gab bei geringerer Gesamtausbeute ein ähnliches Isomerenverhältnis, nämlich **7**:**42** = 79 : 21.



Diese Unabhängigkeit des Isomerenverhältnisses von der Quelle für **2** schließt einen konkurrierenden Reaktionsweg aus, bei dem das Anion **43** in eine nucleophile Addition an Propiolsäureester eintritt und nach Ringschluß **42** ergibt. Im Gegensatz zur Anlagerung des Diphenylnitrilimins an Acrylsäureester ist somit die an Propiolsäureester richtungsmäßig nicht eindeutig.

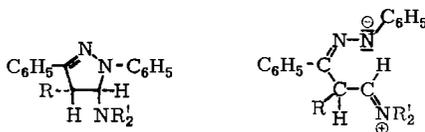
## F. Vinyläther und Enamine

An die Addition des Diphenylnitrilimins an *Vinyl-butyläther* oder *Vinylacetat* schloß sich unter den Bedingungen der Reaktion bzw. der Aufarbeitung eine Abspaltung von Butanol oder Essigsäure zu 94% bzw. 86% 1.3-Diphenyl-pyrazol (**40**) an. Naturgemäß erlaubt dieses Resultat keinen Rückschluß auf die primäre Additionsrichtung.  $\beta$ -Methoxy-styrol ergab mit **2** nach Methanol-Eliminierung ein Gemisch isomerer Pyrazole<sup>3)</sup>. Vinylthioäther scheinen sich analog zu verhalten; aus der Umsetzung von **2** in *Äthylvinylsulfid*<sup>9)</sup> isolierte man gleichfalls 1.3-Diphenyl-pyrazol.

Schon *Fusco, Bianchetti* und *Pocar*<sup>11)</sup> behandelten offenkettige und cyclische Enamine mit Oxalsäure-monoäthylester-arylhydrazid-chlorid und Triäthylamin. Sie isolierten in einigen Fällen die Cycloaddukte, meist aber die zugehörigen Pyrazole als Produkte der Amin-Abspaltung. Die italienischen Autoren nahmen eine primäre nucleophile Substitution des Hydrazid-chlorids durch den Enamin- $\beta$ -Kohlenstoff und anschließende Cyclisierung an. Die sich so ergebende Orientierung bringt beim Ringschluß die Aminfunktion in die Pyrazolin-5-Stellung, wie an drei Beispielen durch Überführung in bekannte Pyrazol-carbonsäuren bewiesen wurde.

*Kuehne, Weaver* und *Franz*<sup>12)</sup> formulierten die Umsetzungen von **1** mit Enaminen als Cycloadditionen von **2**. Die Enamine leiteten sich von bindungssymmetrischen Ketonen ab, so daß die Cycloaddukte nach Amin-Eliminierung die Additionsrichtung nicht mehr erkennen ließen. Eine nicht ganz überzeugende NMR-Analogie sprach im Pyrrolidinocyclopenten-Primäraddukt für das Auftreten der N-Funktion in der 5-Position.

Während wir aus anderen 1.2-disubstituierten Äthylenen Adduktgemische beider Additionsrichtungen isolierten, war die Cycloaddition von **2** an *trans*- $\beta$ -Pyrrolidino-styrol und 3-Dimethylamino-acrylsäure-methylester überraschenderweise eindeutig. Im ersten Fall entstanden 93% 1.3.4-Triphenyl-pyrazol (**41**); das Orientierungsisomere blieb unter der IR-Nachweisgrenze. Analog wurden im zweiten Fall, dem des Enamin- $\beta$ -carbonesters, 84% 1.3-Diphenyl-pyrazol-carbonsäure-(4)-methylester (**42**) erhalten. Der evtl. Anteil des 5-Carbonesters im Rohprodukt lag unter der 2%-Grenze des IR-Nachweises.



**44:** R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sub>2</sub><sup>1</sup> = -(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-

**45:** R = CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>

**46**

Mit der praktisch vollständigen Orientierung gemäß **44** und **45** übertrifft die Aminogruppe an der Doppelbindung alle anderen geprüften Substituenten in der Orientierungskraft. Dem sonst überwiegenden sterischen Faktor muß sich hier ein bedeutender elektronischer Effekt überlagern. Man ist zwar nicht zur Annahme einer Ammonium-Zwischenstufe **46** gezwungen. Jedoch darf man auch im Rahmen einer Mehrzentrenaddition mit Partialladungen rechnen, deren Ursache man in der formalen Beteiligung von **46** als hyperkonjugierter Struktur sehen darf.

<sup>11)</sup> R. Fusco, G. Bianchetti und D. Pocar, Gazz. chim. ital. **91**, 1233 (1961).

<sup>12)</sup> M. E. Kuehne, S. J. Weaver und P. Franz, J. org. Chemistry **29**, 1582 (1964).

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft und der Fonds der Chemischen Industrie unterstützten dankenswerterweise das Arbeitsprogramm. Für die Ausführung der Mikroanalysen danken wir Herrn H. Schulz und Frau M. Schwarz, für die Aufnahme der NMR-Spektren Herrn H. Huber und Fräulein R. Steger.

## Beschreibung der Versuche

### Acrylsäure-methylester und seine Derivate

*1,3-Diphenyl- $\Delta^2$ -pyrazolin-carbonsäure-(5)-methylester (4)*: 3.47 g (15.0 mMol) *Benzophenylhydrazid-chlorid (1)*<sup>5</sup> und 5.00 g (58.0 mMol) *Acrylsäure-methylester* wurden in 20 ccm absol. Benzol mit 5.0 ccm (36 mMol) *Triäthylamin* 2.5 Stdn. auf 80° erhitzt. Man filtrierte von 1.98 g (96%) *Triäthylammoniumchlorid* ab. Der Rückstand nach Abziehen des Lösungsmittels bestand aus 4.19 g (100%) grün fluoreszierenden Kristallen mit Schmp. 102–103°. Umlösen aus Methanol ergab 3.64 g (87%) Nadeln vom Schmp. 104–105°; weiteres Umkristallisieren erhöhte den Schmp. nicht mehr. Der Rückstand der Mutterlauge wurde i. Hochvak. destilliert. Sein NMR-Spektrum zeigte neben den Signalen von **4** nur Andeutungen weiterer Banden. Sollten diese vom Orientierungsisomeren stammen, dann liegt es < 1% vor.

$C_{17}H_{16}N_2O_2$  (280.3) Ber. C 72.84 H 5.75 N 9.99 Gef. C 73.05 H 5.90 N 9.90

*5-Methyl-1,3-diphenyl- $\Delta^2$ -pyrazolin-carbonsäure-(5)-methylester (5)*: 692 mg (3.00 mMol) **1** wurden 5 Stdn. mit 1.5 ccm (10.7 mMol) *Triäthylamin* und 1.50 ccm (14.1 mMol) *Methacrylsäure-methylester* in 8 ccm absol. Benzol am Rückflußkühler gekocht. Nach Abfiltrieren von 99% *Triäthylammoniumchlorid* und Abziehen der flüchtigen Bestandteile destillierte bei 165–190° (Bad)/0.001 Torr ein gelbes, zähes Öl, das aus Methanol 830 mg (94%) blaßgelber Drusen vom Schmp. 79.5–81.5° lieferte. Weiteres Umlösen steigerte den Schmp. auf 81 bis 82.5°.

$C_{18}H_{18}N_2O_2$  (294.3) Ber. C 73.45 H 6.16 N 9.52 Gef. C 73.52 H 6.06 N 9.38

IR (KBr): C=O 1732; starke Benzolschwingungen 1591 und 1492; arom. CH-Wagging 686, 692, 750, 762/cm.

*[1,3-Diphenyl-5-methoxycarbonyl- $\Delta^2$ -pyrazolinyl-(5)]-essigsäure-methylester (6)*: Die siedende Lösung von 692 mg (3.00 mMol) **1** und 949 mg (6.00 mMol) *Itaconsäure-dimethylester* in 5 ccm absol. Benzol wurde mit 1.50 ccm (10.7 mMol) *Triäthylamin* 2 Stdn. gekocht. Man saugte von 412 mg (100%) *Triäthylammoniumchlorid* ab und engte i. Vak. bis 160° (Bad)/10 Torr ein. Bei 165–205° (Bad)/0.001 Torr gingen 1.20 g gelben Öls über; aus Methanol kamen 992 mg (94%) blaßgrünliche Nadeln mit Schmp. 96–98°.

$C_{20}H_{20}N_2O_4$  (352.4) Ber. C 68.17 H 5.72 N 7.95 Gef. C 68.21 H 5.78 N 8.13

*1,3-Diphenyl-pyrazol-carbonsäure-(5)-methylester (7)*<sup>13</sup>: Zur siedenden Lösung von 4.62 g (20.0 mMol) **1** und 6.02 g (50.0 mMol)  *$\alpha$ -Chlor-acrylsäure-methylester*<sup>14</sup> in 50 ccm absol. Benzol tropfte man in 15 Min. 7.5 ccm (53.5 mMol) *Triäthylamin* und kochte anschließend 70 Min. unter Rückfluß. 6.46 g *Triäthylammoniumchlorid* (118%, bez. auf die Abspaltung von 2 Moläquiv. Chlorwasserstoff) schied sich ab. Nach Einengen destillierte der braune Rückstand bei 145–200° (Bad)/0.001 Torr; 5.53 g hellgelben Harzes ergaben aus Methanol 4.68 g farbloser Nadeln mit Schmp. 110–111° (Lit.<sup>5</sup>): 111.5–112.5°) sowie aus der Mutterlauge nochmals 0.46 g mit Schmp. 107–109° (zusammen 92%). Misch-Schmp. mit authent. Material<sup>5</sup> zeigte keine Depression.

IR (KBr): C=O 1724; mittelstarke Benzolschwingung 1594; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-Wagging 688, 695, 763, 787/cm.

<sup>13</sup> Versuch von Dr. A. Eckell, München 1963.

<sup>14</sup> C. S. Marvel und J. C. Cowan, J. Amer. chem. Soc. 61, 3156 (1939).

4-Methyl-1.3-diphenyl- $\Delta^2$ -pyrazolin-carbonsäure-(5)-methylester (9) und 5-Methyl-1.3-diphenyl- $\Delta^2$ -pyrazolin-carbonsäure-(4)-methylester (11)<sup>8)</sup>. Beim Umlösen aus Methanol reicherte sich 11 im Kristallisat an.

4.4-Dimethyl-1.3-diphenyl- $\Delta^2$ -pyrazolin-carbonsäure-(5)-methylester (10) und 5.5-Dimethyl-1.3-diphenyl- $\Delta^2$ -pyrazolin-carbonsäure-(4)-methylester (12): Um gute Adduktausbeuten zu erhalten, verwendet man den nur wenig aktiven Dipolarophil als Solvens. 2.31 g (10.0 mMol) **1** in 25 ccm  $\beta$ , $\beta$ -Dimethyl-acrylsäure-methylester (Sdp. 134°) erhitzte man mit 5.0 ccm (36 mMol) Triäthylamin 10 Stdn. auf 100°; 1.340 g (98%) Triäthylammoniumchlorid. Nach Abziehen der flüchtigen Anteile destillierten bei 170–180° (Bad)/0.001 Torr 2.74 g (89%) eines blaßgelben, hochviskosen Öls; 2.53 g davon ergaben aus Methanol unter Aufarbeitung der Mutterlauge 2.03 g (71%) gelbe Blättchen, die nach 2mal. Umlösen bei 99–101° nach Sintern schmolzen. Es liegt ein Gemisch von **10** und **12** vor.

C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (308.4) Ber. C 74.00 H 6.54 N 9.09 Gef. C 74.11 H 6.63 N 8.87

Im NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 60 MHz) des Destillats erkannte man **10** und **12** an den Singulett des 5-H bei 5.63  $\tau$  bzw. des 4-H bei 6.01  $\tau$ . Die C–CH<sub>3</sub>-Dubletts überlagern sich teilweise. Planimetrieren der gedehnten und verstärkten Singulett diente der Bestimmung des Isomerenverhältnisses. Aus dem NMR-Spektrum des Rohprodukts, dem Cyclooctatetraen als Standard zugewogen war, ergab sich eine 72-proz. Ausbeute am Cycloaddukt.

3-Phenyl-1-[2.4.6-trichlor-phenyl]- $\Delta^2$ -pyrazolin-carbonsäure-(5)-methylester (13)<sup>9)</sup>: 3.37 g (10.1 mMol) Benz-[2.4.6-trichlor-phenylhydrazid]-chlorid<sup>15)</sup> wurden auf dem siedenden Wasserbad in 15 ccm Acrylsäure-methylester gelöst und mit 4.0 ccm (29 mMol) Triäthylamin versetzt. Nach 2 Stdn. wurde von 1.39 g (100%) Triäthylammoniumchlorid abgesaugt. Einengen des Filtrats lieferte 4.10 g dunkles Harz; aus Methanol 3.15 g (82%) farblose, derbe Spieße mit Schmp. 103–105°. Weiteres Umlösen erhöhte den Schmp. auf 106–108°.

C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>Cl<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (383.7) Ber. C 53.22 H 3.41 N 7.30 Gef. C 53.47 H 3.68 N 7.08

Überführung von **13** in 1.3-Diphenyl-pyrazol-carbonsäure-(5) (**8**)

a) 500 mg (1.3 mMol) **13** wurden mit 500 mg (2.03 mMol) Chloranil in 5 ccm Mesitylen 5 Stdn. gekocht. Aufarbeitung durch Ausschütteln mit 2*n* NaOH, Waschen, Trocknen über Magnesiumsulfat und Abziehen des Lösungsmittels lieferte nach Digerieren mit Äthanol 310 mg (62%) farbloser Würfel des 3-Phenyl-1-[2.4.6-trichlor-phenyl]-pyrazol-carbonsäure-(5)-methylesters, der nach Umlösen aus Benzol oder Aceton bei 177–178° schmolz. Mit Brom in Chloroform bei Raumtemp. ließ sich die gleiche Aromatisierung zu 71% erzielen.

b) Ca. 0.3 g Raney-Nickel wurden in 20 ccm Methanol mit Wasserstoff gesättigt. Dann setzte man ca. 0.6 g Kaliumhydroxid und 200 mg (0.52 mMol) des vorstehenden Pyrazols zu und schüttelte mit Wasserstoff; nach 1 Stde. waren 1.60 mMol H<sub>2</sub> aufgenommen. Die filtrierte Lösung wurde eingengt, mit Wasser verdünnt und mit 2*n* HCl versetzt: 128 mg (92%) **8** in farblosen, bei 222–225° unter Zers. schmelzenden Nadeln. Aus wäbr. Methanol, Zers.-P. 224–226°, ohne Depression in der Mischung mit authent. Präparat<sup>5)</sup>.

3-Phenyl-1-[2.4.6-tribrom-phenyl]- $\Delta^2$ -pyrazolin-carbonsäure-(5)-methylester (14)<sup>9)</sup>: 4.08 g (8.0 mMol) Benz-[2.4.6-tribrom-phenylhydrazid]-bromid<sup>16)</sup> wurden in 20 ccm Acrylsäure-methylester gelöst und bei Raumtemp. tropfenweise mit 3.0 ccm (22 mMol) Triäthylamin versetzt. Die zitronengelben Lösung schied sich rasch Triäthylammoniumbromid aus; nach 2 Stdn. auf dem Dampfbad saugte man 1.08 g (98%) ab. Der Rückstand (6.3 g) des hellbraunen Filtrats zeigte keine Kristallisationsneigung.

<sup>15)</sup> J. E. Humphries, H. Humble und R. Evans, J. chem. Soc. [London] 1925, 1304.

<sup>16)</sup> J. E. Humphries, E. Bloom und R. Evans, J. chem. Soc. [London] 123, 1766 (1923).

Zur Charakterisierung wurde das rohe **14** in 20 ccm Tetrachlorkohlenstoff mit 1.50 g (9.4 mMol) *Brom* versetzt. Nach 4 Stdn. bei 20° erhitze man kurz zum Sieden, gab 25 ccm Äthanol zu und engte ein; aus Äthanol 2.01 g (49%) blaßgelber, bei 151–158° schmelzender Nadeln. Aus Benzol kam der *3-Phenyl-1-[2.4.6-tribrom-phenyl]-pyrazol-carbonsäure-(5)-methylester* mit Schmp. 163–164°.

$C_{17}H_{11}Br_3N_2O_2$  (515.0) Ber. C 39.64 H 2.15 N 5.44 Gef. C 39.70 H 2.10 N 5.05

*Überführung in 8*: Der vorstehende *Pyrazol-carbonsäureester* wurde mit 6-proz. methanol. *Kalilauge* 16 Stdn. verseift. 400 mg (0.80 mMol) der Carbonsäure hydrierte man in 15 ccm Methanol in Gegenwart von Kaliumhydroxid und *Raney-Nickel*. Nach 10 Min. war die ber. Menge *Wasserstoff* aufgenommen. Man gelangte zu 164 mg (77%) **8** mit Zers.-P. 224–226°.

### Kernsubstituierte Zimtsäureester

*1.3-Diphenyl-4-[4-methoxy-phenyl]- $\Delta^2$ -pyrazolin-carbonsäure-(5)-äthylester (16)* und *1.3-Diphenyl-5-[4-methoxy-phenyl]- $\Delta^2$ -pyrazolin-carbonsäure-(4)-äthylester (19)*: 0.90 g (3.9 mMol) **1**, 2.42 g (11.7 mMol) *4-Methoxy-zimtsäure-äthylester* und 2.0 ccm (14.3 mMol) *Triäthylamin* wurden in 40 ccm absol. Benzol 14 Stdn. rückflußgekocht; 534 mg (100%) *Triäthylammoniumchlorid*. Bei der Hochvak.-Destillation erhielt man 1.50 g (96%) gelbes, stark fluoreszierendes Öl.

$C_{25}H_{24}N_2O_3$  (400.5) Ber. C 74.98 H 6.04 N 7.00 Gef. C 74.67 H 6.18 N 6.59

Die Genauigkeit der NMR-analytischen Bestimmung des Isomerenverhältnisses litt unter der Überlagerung des 4-H-Dubletts von **19** mit dem O–CH<sub>2</sub>-Quartett; möglicher Fehler  $\pm 5\%$ .

*1.3-Diphenyl-4-[4-chlor-phenyl]- $\Delta^2$ -pyrazolin-carbonsäure-(5)-methylester (17)* und *1.3-Diphenyl-5-[4-chlor-phenyl]- $\Delta^2$ -pyrazolin-carbonsäure-(4)-methylester (20)*: 1.15 g (5.0 mMol) **1** und 2.93 g (14.0 mMol) *4-Chlor-zimtsäure-methylester* löste man in 15 ccm absol. Benzol und erwärmte mit 2.5 ccm (18 mMol) *Triäthylamin* 4 Stdn. auf 80°. Nach dem Abkühlen filtrierte man 0.588 g (86%) *Triäthylammoniumchlorid*. Bei 200–215°(Bad)/0.005 Torr gingen 1.87 g (96%) eines hellgelben, glasig erstarrenden Öls über.

$C_{23}H_{19}ClN_2O_2$  (390.9) Ber. C 70.66 H 4.90 N 7.17 Gef. C 70.88 H 4.98 N 7.10

Die AB-Spektren der Pyrazolin-Protonen wurden nach Verstärkung und Dehnung der NMR-Signale planimetriert;  $\pm 2\%$  Fehler.

*$\beta$ -Benzoyl- $\alpha$ -cinnamoyl-phenylhydrazin (21)*: Die Lösung von 692 mg (3.00 mMol) **1** und 1.33 g (9.0 mMol) *Zimtsäure* in 6 ccm absol. Benzol wurde mit 3.0 ccm (21.5 mMol) *Triäthylamin* 2.5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Es wurde von 409 mg (99%) *Triäthylammoniumchlorid* abgesaugt und i. Vak. bis 180°(Bad)/0.001 Torr von überschüss. *Zimtsäure* abgetrennt. Anreihen des Rückstandes mit Methanol führte zu 905 mg (88%) blaßgelben Kristallen mit Schmp. 188–191.5°. Weiteres Umlösen steigerte den Schmp. auf 195–196.5°. **21** war im Schmp. und Misch-Schmp. identisch mit einem aus  *$\beta$ -Benzoyl-phenylhydrazin* und *Cinnamoylchlorid* in Pyridin dargestellten Vergleichspräparat.

$C_{22}H_{18}N_2O_2$  (342.4) Ber. C 77.17 H 5.30 N 8.18 Gef. C 77.40 H 5.42 N 8.11

### Cycloadditionen verschiedener Nitrilimine an Zimtsäure-methylester

*Benz-[2-chlor-phenylhydrazid]-chlorid*: Die exotherme Reaktion von 6.0 g (24 mMol)  *$\beta$ -Benzoyl-2-chlor-phenylhydrazin*<sup>17)</sup> mit 6.0 g (29 mMol) *Phosphorpentachlorid* in 15 ccm absol. Äther führte zu einer klaren Lösung, die 1 Stde. gekocht wurde. Nach 20 Stdn. bei

<sup>17)</sup> A. Hantzsch und M. Singer, Ber. dtsch. chem. Ges. 30, 319 (1897).

Raumtemp. tropfte man langsam 5 g *Phenol* in 5 ccm Äther zu und versetzte nach 10 Min. mit 30 ccm *Methanol*. Nach Entfernen des Äthers fügte man Wasser bis zur Trübung hinzu. Es kristallisierten 4.6 g (71 %) rötliches *Hydrazid-chlorid*; aus Acetonitril Schmp. 85—86°.

$C_{13}H_{10}Cl_2N_2$  (265.1) Ber. C 58.89 H 3.80 N 10.57 Gef. C 59.21 H 3.92 N 10.58

*3.4-Diphenyl-1-[2-chlor-phenyl]- $\Delta^2$ -pyrazolin-carbonsäure-(5)-methylester (22)* und *3.5-Diphenyl-1-[2-chlor-phenyl]- $\Delta^2$ -pyrazolin-carbonsäure-(4)-methylester (27)*: 1.05 g (3.96 mMol) vorstehenden *Hydrazid-chlorids* wurden mit 1.23 g (7.6 mMol) *Zimtsäure-methylester* in 20 ccm siedendem absol. Benzol unter Zusatz von 2.5 ccm (18 mMol) *Triäthylamin* umgesetzt; nach 2 Stdn. filtrierte man und engte ein. Bei 200—205° (Bad)/0.01 Torr erhielt man 1.39 g (90 %) eines gelben Glases, laut NMR-Spektrum Gemisch von **22** und **27**.

$C_{23}H_{19}ClN_2O_2$  (390.9) Ber. C 70.68 H 4.90 N 7.17 Gef. C 70.42 H 4.93 N 6.51

NMR ( $CDCl_3$ , Tab. 3):  $OCH_3$  s 6.46 für **22**, s 6.31  $\tau$  für **27**. Planimetrieren der Dubletts der Pyrazolin-Protonen ergab das gleiche Isomerenverhältnis wie der bloße Höhenvergleich der Estermethyl-Singulets;  $\pm 2\%$ .

IR (KBr):  $C=O$  1737, auffallend starke Aromatenbande bei 1591; arom. CH-Wagging 690 und 755 (monosubstituiert), 729/cm (*o*-disubstituiert).

*3.4-Diphenyl-1-[2.4-dibrom-phenyl]- $\Delta^2$ -pyrazolin-carbonsäure-(5)-methylester (23)* und *3.5-Diphenyl-1-[2.4-dibrom-phenyl]- $\Delta^2$ -pyrazolin-carbonsäure-(4)-methylester (28)*: In die siedende Lösung von 2.43 g (5.62 mMol) *Benz-[2.4-dibrom-phenylhydrazid]-bromid*<sup>18)</sup> und 2.43 g (15 mMol) *Zimtsäure-methylester* in 20 ccm absol. Benzol tropfte man 2.5 ccm (18 mMol) *Triäthylamin* in wenigen Minuten ein. Nach 3stdg. Sieden bewahrte man eine Woche bei Raumtemp. auf; 0.875 g (81 %) *Triäthylammoniumbromid*. Bei 215—230° (Bad)/0.001 Torr gingen 2.29 g (80 %) eines Gemisches von **23** und **28** über, das glasartig erstarrte.

$C_{23}H_{18}Br_2N_2O_2$  (514.2) Ber. C 53.72 H 3.53 N 5.45 Gef. C 54.01 H 3.50 N 5.26

NMR ( $CDCl_3$ , Tab. 3):  $OCH_3$  s 6.48 für **23**, s 6.30  $\tau$  für **28**. Isomerenverhältnis durch Maschinen-Integration der 4- und 5-H;  $\pm 4\%$ .

IR (KBr):  $C=O$  1736,  $C=N$  1576; arom. CH-Wagging des  $C_6H_5$  bei 689 und 760, des trisubstituierten Kerns bei 815 und 867/cm.

*3.4-Diphenyl-1-[2.4.6-trichlor-phenyl]- $\Delta^2$ -pyrazolin-carbonsäure-(5)-methylester (24)* und *3.5-Diphenyl-1-[2.4.6-trichlor-phenyl]- $\Delta^2$ -pyrazolin-carbonsäure-(4)-methylester (29)*: 1.67 g (5.0 mMol) *Benz-[2.4.6-trichlor-phenylhydrazid]-chlorid*<sup>15)</sup> ließ man mit 2.43 g (15.0 mMol) *Zimtsäure-methylester* in 20 ccm absol. Benzol unter Zugabe von 2.5 ccm (18 mMol) *Triäthylamin* 3 Stdn. bei 80° reagieren; 688 mg (100 %) *Triäthylammoniumchlorid*. Bei 210 bis 220° (Bad)/0.001 Torr destillierten 2.04 g (89 %) glasig erstarrendes Pyrazolin-Gemisch.

$C_{23}H_{17}Cl_3N_2O_2$  (459.8) Ber. C 60.08 H 3.73 N 6.09 Gef. C 60.40 H 3.79 N 5.87

NMR ( $CDCl_3$ , vgl. Tab. 3):  $OCH_3$  s 6.41 für **24**, s 6.32  $\tau$  für **29**. Isomerenverhältnis aus Höhe mal Halbwertsbreite der Signale der tert. Ringprotonen;  $\pm 5\%$ .

IR (KBr):  $C=O$  1736, schwache 1600-Aromatenbande; starke Doppelbande 1445, 1452; arom. CH-Wagging monosubstituiert 691 und 758, tetrasubstituiert 857 und 880/cm.

*1.4-Diphenyl-3-acetyl- $\Delta^2$ -pyrazolin-carbonsäure-(5)-methylester (25)* und *1.5-Diphenyl-3-acetyl- $\Delta^2$ -pyrazolin-carbonsäure-(4)-methylester (30)*: 1.97 g (10.0 mMol) *Brenztraubensäure-phenylhydrazid-chlorid*<sup>19)</sup> kochte man 5 Stdn. mit 3.24 g (20 mMol) *Zimtsäure-methylester* in

18) F. D. Chattaway und A. J. Walker, J. chem. Soc. [London] **1925**, 975.

19) P. W. Neber und H. Wörner, Liebigs Ann. Chem. **526**, 173 (1936).

25 ccm absol. Benzol nach Zugabe von 5.0 ccm (36 mMol) *Triäthylamin*. Man filtrierte 1.30 g (95%) *Triäthylammoniumchlorid* und engte i. Vak. ein. Bei 165–199°(Bad)/0.001 Torr destillierten 1.47 g (46%) **25** und **30** als gelbes Öl. 1.13 g Rohprodukt ergaben nach Anreiben mit Methanol 0.260 g (8%) gelbgrün fluoreszierende Nadeln vom Schmp. 113–115° (Sintern ab 110°). Weiteres Umlösen erhöhte den Schmp. der Kristalle, die aus fast reinem **25** bestanden, auf 115–117°.

$C_{19}H_{18}N_2O_3$  (322.3) Ber. C 70.79 H 5.63 N 8.69 Gef. C 70.93 H 5.85 N 8.74

NMR ( $CDCl_3$ , Tab. 3): C–CH<sub>3</sub> s 7.40 für **25**, s 7.46  $\tau$  für **30**. OCH<sub>3</sub> s 6.16 für **25**, s 6.18  $\tau$  für **30**. Das Isomerenverhältnis ( $\pm 2\%$ ) stützt sich auf die Flächenmessung der gedehnten Signale der CO–CH<sub>3</sub>- und der Pyrazolin-Protonen des Rohprodukts.

*1.4-Diphenyl-3-äthoxycarbonyl- $\Delta^2$ -pyrazolin-carbonsäure-(5)-methylester (26) und 1.5-Diphenyl-3-äthoxycarbonyl- $\Delta^2$ -pyrazolin-carbonsäure-(4)-methylester (31)*: 1.05 g (4.64 mMol) *Oxalsäure-äthylester-phenylhydrazid-chlorid*<sup>20</sup> und 2.43 g (15 mMol) *Zimtsäure-methylester* erhitzte man, in 15 ccm Benzol gelöst, mit 2.5 ccm (18 mMol) *Triäthylamin* 4 Stdn. auf 80°; 0.630 g (99%) *Triäthylammoniumchlorid*. Die Destillation bei 160–185°(Bad)/0.001 Torr ergab 1.382 g (85%) gelbes Öl. Das Kernresonanzspektrum wies auf ein Gemisch von **26** und **31**.

$C_{20}H_{20}N_2O_4$  (352.4) Ber. C 68.17 H 5.72 N 7.95 Gef. C 68.57 H 5.70 N 7.95

NMR ( $CDCl_3$ , vgl. Tab. 3): Die O-Äthylsignale von **26** und **31** fallen aufeinander; CH<sub>2</sub> q 5.71, CH<sub>3</sub> t 8.77  $\tau$  mit  $J = 7.4$  Hz; OCH<sub>3</sub> von **26** und **31** bei 6.15 und 6.18  $\tau$ . Der Bestimmung des Isomerenverhältnisses lag die Flächenmessung der gedehnten und verstärkten OCH<sub>3</sub>-Signale und der AB-Spektren zugrunde.

### $\alpha,\beta$ -Ungesättigte Dicarbonsäureester und verwandte Verbindungen

*5-Methyl- und 4-Methyl-1.3-diphenyl- $\Delta^2$ -pyrazolin-dicarbonsäure-(4.5)-dimethylester (33 und 34)*: Man setzte 2.31 g (10.0 mMol) **1**, 7.91 g (50.0 mMol) *Mesaconsäure-dimethylester* und 5.0 ccm (36 mMol) *Triäthylamin* in 20 ccm absol. Benzol 4 Stdn. bei 80° um; 1.37 g (100%) *Triäthylammoniumchlorid*. Die Destillation bei 195–205°(Bad)/0.001 Torr führte zu 3.36 g (95%) gelbem Harz. Aus Methanol kamen 2.63 g (75%) gelber Spieße mit Schmp. 82–93°, deren Schmp. nach nochmaligem Umlösen 86–95° betrug.

$C_{20}H_{20}N_2O_4$  (352.4) Ber. C 68.17 H 5.72 N 7.95 Gef. C 68.34 H 5.84 N 7.77

Die NMR-Analyse des Isomerenverhältnisses beruht auf der Flächenmessung der gedehnten Signale des tert. Ringprotons in **33** und **34**. In Rohprodukt und umkristallisiertem Material war das Verhältnis **33** : **34** nur unwesentlich verschieden.

*5-Isopropyl-1.3-diphenyl- $\Delta^2$ -pyrazolin-dicarbonsäure-(4.5)-dimethylester (35)*: Man kochte 1.15 g (5.0 mMol) **1**, 2.78 g (15.0 mMol) *2-Isopropyl-fumarsäure-dimethylester*<sup>21</sup> und 2.5 ccm (18 mMol) *Triäthylamin* 4 Stdn. in 25 ccm Benzol; 0.675 g (98%) *Triäthylammoniumchlorid*. Bei 180–185°(Bad)/0.005 Torr destillierten 1.75 g (92%) eines gelben, fluoreszierenden Öls. Aus der methanol. Lösung von 1.49 g Öl kristallisierten 1.02 g (63%) farblose Blättchen; Schmp. 143–144°.

Die im NMR-Spektrum des Mutterlaugen-Anteils beobachteten Fremdsignale passen nicht auf das Orientierungsisomere.

<sup>20</sup> D. A. Bowack und A. Lapworth, J. chem. Soc. [London] **87**, 1854 (1905); R. Huisgen und H. J. Koch, Liebigs Ann. Chem. **591**, 200 (1954).

<sup>21</sup> P. Walden, Ber. dtsh. chem. Ges. **24**, 2025 (1891).

NMR (CDCl<sub>3</sub>): Da die Isopropylgruppe an ein Chiralitätszentrum gebunden ist, sind die Methylgruppen erwartungsgemäß anisochron:  $\delta$  8.70 und  $\delta$  9.29  $\tau$  mit  $J = 6.7$ ; tert. H des Isopropyls  $m$  6.93; 2 CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>  $s$  6.42 und 6.46  $\tau$ .

IR (KBr): Aromatenschwingungen 1491 und 1594; C=O 1742 und 1715; C=N 1562/cm.

C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (380.4) Ber. C 69.45 H 6.36 N 7.36 Gef. C 69.60 H 6.44 N 7.48

*1.3-Diphenyl- $\Delta^2$ -pyrazolin-tetracarbonsäure-(4.4.5.5)-tetraäthylester (36)*: Die Lösung von 692 mg (3.00 mMol) **1** und 1.90 g (6.0 mMol) Äthylentetracarbonsäure-tetraäthylester in 10 ccm absol. Benzol wurde mit 1.50 ccm (10.7 mMol) Triäthylamin 5 Stdn. gekocht. Aus dem Niederschlag, der sich nach Erkalten abgeschieden hatte, wusch man 370 mg (90%) Triäthylammoniumchlorid mit Wasser aus; 730 mg **36** blieben zurück. Aus der Lösung entfernte man überschüss. Dipolarophil bis 165°(Bad)/0.001 Torr. Der aus Äthanol/Methylenchlorid umgelöste Rückstand erbrachte weiteres **36**, zusammen 1.43 g (94%) mit Schmp. 165–167°. Nach mehrfachem Umkristallisieren gelbe, bei 166–168° schmelzende Stäbchen.

C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub> (510.5) Ber. C 63.52 H 5.92 N 5.49 Gef. C 63.66 H 5.95 N 5.56

*1.3-Diphenyl- $\Delta^2$ -pyrazolin-dicarbonsäure-(4.5-cis)-N-phenylimid (37)*: 692 mg (3.00 mMol) **1** und 1.04 g (6.0 mMol) Maleinsäure-N-phenylimid kochte man in 10 ccm absol. Benzol unter Zusatz von 1.50 ccm (10.7 mMol) Triäthylamin 5 Stdn.; 399 mg (97%) Triäthylammoniumchlorid. Man entfernte Lösungsmittel sowie überschüss. Dipolarophil bis 160°(Bad)/0.001 Torr. Nach Anreiben mit Äthanol wurden aus dem Rückstand 1.04 g (94%) blaßgrünliche Prismen mit Schmp. 208–211.5° isoliert. Weiteres Umlösen steigerte den Schmp. auf 214–216°.

C<sub>23</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (367.4) Ber. C 75.19 H 4.66 N 11.44 Gef. C 75.20 H 4.67 N 11.48

*1.3-Diphenyl-4-cyan-pyrazol (38)*: Die Lösung von 692 mg (3.00 mMol) **1** und 469 mg (6.0 mMol) Fumarsäure-dinitril in 20 ccm absol. Benzol wurde mit 2.0 ccm (14.3 mMol) Triäthylamin versetzt und bei Raumtemp. 45 Stdn. aufbewahrt; man filtrierte von stark verunreinigtem Triäthylammoniumchlorid (470 mg, 114%) ab und engte bis 170°(Bad)/10 Torr ein. Das bei 160–190°(Bad)/0.001 Torr übergehende Öl (768 mg) erstarrte kristallin. Umlösen aus Äthanol/Methylenchlorid ergab 723 mg (98%) **38** mit Schmp. 142–143.5°.

C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub> (245.3) Ber. C 78.35 H 4.52 N 17.13 Gef. C 78.31 H 4.53 N 17.00

*Hydrolyse von 38 zu 1.3-Diphenyl-pyrazol-carbonsäure-(4) (39)*: 500 mg (2.04 mMol) **38** wurden mit 7.5 ccm Eisessig, 1.5 ccm konz. Schwefelsäure und 1.0 ccm Wasser 5 Stdn. rückflußgekocht. Anschließend wurde mit Wasser/Methylenchlorid aufgearbeitet. Ausziehen mit 2*n* NaOH und Ansäuern ergab 165 mg **39** mit Schmp. 200–201°; aus dem Methylenchlorid gewann man unverseiftes **38** zurück. Die 4-Carbonsäure **39** gab im Misch-Schmp. mit einem authent. Präparat (Lit. 22): 202–203° keine Depression.

### Propiolsäure-methylester

*1.3-Diphenyl-pyrazol-carbonsäure-(5)-methylester (7) und 1.3-Diphenyl-pyrazol-carbonsäure-(4)-methylester (42)*

a) In eine Lösung von 2.31 g (10.0 mMol) **1** und 2.10 g (25 mMol) Propiolsäure-methylester in 25 ccm absol. Benzol tropfte man in wenigen Min. 5.0 ccm (36 mMol) Triäthylamin bei 80° ein. Nach 1 Stde. trennte man von 1.98 g Niederschlag, hauptsächlich Triäthylammoniumchlorid, ab. Bei 160–180°(Bad)/0.01 Torr gingen 2.72 g (98%) eines zu hellbraunen Kristallen vom Schmp. 94–104° (Sintern ab 85°) erstarrenden Öls über. 1.00 g Rohprodukt gaben aus

22) K. v. Auwers und H. Mauss, Ber. dtsch. chem. Ges. **59**, 611 (1926).

Methanol 0.588 g (57%) farblose Nadeln mit Schmp. 107–108° und weitere 0.205 g (20%) mit Schmp. 87–94°. Beim mehrfachen Umkristallisieren sammelte sich 7 in der bei 110–111° schmelzenden Spitzenfraktion (Lit.<sup>5)</sup>: 111.5–112.5°).

$C_{17}H_{14}N_2O_2$  (278.3) Ber. C 73.36 H 5.07 N 10.07 Gef. C 73.47 H 5.08 N 10.11

Die quantitat. IR-Analyse des Rohprodukts gründete sich auf die Extinktionen der Banden bei 1080/cm für den 5-Carbonester 7 und bei 1056/cm für den 4-Carbonester 42; ca. 2.5-proz. Lösung in  $CCl_4$ , 0.2-mm-Fixküvette, Lösungsmittelkompensation im zweiten Strahlengang des Leitz-Geräts, Modell III. Der Vergleich mit künstlichen Mischungen ergab 7:42 = 78:22.

b) 0.620 g (2.79 mMol) 2.5-Diphenyl-tetrazol erhitze man 6 Stdn. mit 5.0 ccm Propiolsäuremethylester im Einschlußrohr auf 155–165°. Nach Entfernen des Dipolarophils trieb man den Rückstand bei 160–200° (Bad)/0.001 Torr über. Das Destillat wurde in Äthanol. Kalilauge verseift, mit Wasser versetzt und mit Äther ausgezogen. Ansäuern der wäbr. alkalischen Phase ergab ein Säuregemisch, das filtriert, getrocknet und in Äther mit Diazomethan verestert wurde. Den Ester reinigte man durch Destillation bei 160–180° (Bad)/0.001 Torr. Bei einer Ausb. von 67% betrug das IR-spektroskopisch bestimmte Isomerenverhältnis 7:42 = 79:21.

## Vinyläther und Enamine

### 1.3-Diphenyl-pyrazol (40)

a) Der Lösung von 2.31 g (10.0 mMol) 1 und 2.58 g (26 mMol) Vinyl-*n*-butyläther in 30 ccm absol. Benzol tropfte man in der Siedehitze 5.0 ccm (36 mMol) Triäthylamin zu. Nach 4 Stdn. bei 80° saugte man Aminhydrochlorid ab, engte ein und destillierte i. Hochvak.: 2.07 g (94%) 40 mit Schmp. 78–80°. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus Methanol stimmte 40 in Schmp. (Lit.<sup>23)</sup>: 85.5–86°) und Misch-Schmp. mit einem authent. Präparat überein.

IR (KBr): mittelstark 1501, 1526 und 1599; arom. CH-Wagging 685, 700 und 756/cm.

b) Die analoge Umsetzung von 5.0 mMol 1 mit 1.29 g (15 mMol) Vinylacetat und Triäthylamin in siedendem Benzol ergab 99% Triäthylammoniumchlorid und 1.02 g (93%) 40, bei 135–140°/0.001 Torr destilliert. Aus Methanol daraus 0.95 g (86%) 40 mit Schmp. 84–86°; Mischprobe und IR-Spektrum.

c) Die 3stdg. Reaktion von 5.00 g (21.7 mMol) 1, 5.00 g Äthylvinylsulfid<sup>9)</sup> und 36 mMol Triäthylamin in 75 ccm siedendem Benzol lieferte 100% Triäthylammoniumchlorid und 4.68 g (98%) farbloses, bei 135–150°/0.01 Torr destillierendes 40. Aus Methanol 3.05 g (64%) Spieße, Schmp. 83–84.5°.

1.3.4-Triphenyl-pyrazol (41): Wie oben setzte man 5.43 mMol 1 mit 2.08 g (12.0 mMol) *trans*- $\beta$ -Pyrrolidino-styrol und 18 mMol Triäthylamin 4 Stdn. in 20 ccm siedendem Benzol um; 92% Triäthylammoniumchlorid. Das bei 150–235° (Bad)/0.005 Torr übergelende rotgelbe Harz (1.67 g) wurde aus Benzol an 300 g Aluminiumoxid (Woelm, neutral, Akt.-St. I) chromatographiert und lieferte 1.49 g (93%) farblose Prismen mit Schmp. 92–94°. Aus Äthanol Schmp. 96–97°, ohne Depression in der Mischung mit authent. 41 (Lit.<sup>23)</sup>: 98–99°). Das IR-Spektrum ( $CCl_4$ ) des Rohprodukts ließ 1.3.5-Triphenyl-pyrazol nicht erkennen; zur IR-Analyse (Nachweisgrenze 2%) vgl. I. c.<sup>3)</sup>.

IR (KBr): starke Banden bei 1500, 1547, 1598; arom. CH-Wagging 689, 697, 732, 766 und 773/cm.

$C_{21}H_{16}N_2$  (296.4) Ber. C 85.11 H 5.44 N 9.45 Gef. C 85.18 H 5.58 N 9.28

<sup>23)</sup> Dissertat. H. Gotthardt, Univ. München 1963.

*1.3-Diphenyl-pyrazol-carbonsäure-(4)-methylester (42)*: 1.15 g (5.0 mMol) **1** und 1.93 g (15 mMol) *trans-3-Dimethylamino-acrylsäure-methylester* wurden in 15 ccm absol. Benzol mit 21.4 mMol *Triäthylamin* 3 Std. auf 80° erhitzt. Nach 3 Tagen bei Raumtemp. filtrierte man 652 mg (95%) *Triäthylammoniumchlorid* ab. Bei 170–180° (Bad)/0.01 Torr destillierte man 1.17 g (84%) **42** als rotes, zu Kristallen vom Schmp. 99–102° erstarrendes Öl. 952 mg Rohprodukt führten in Methanol zu 785 mg (69%) farblosen Nadeln mit Schmp. 106.5–108°, identisch im Misch-Schmp. mit einer authent. Probe. Das Rohdestillat war innerhalb der IR-Nachweisgrenze von 2% des Isomeren **7** einheitlich.

$C_{17}H_{14}N_2O_2$  (278.3) Ber. C 73.36 H 5.07 N 10.07 Gef. C 73.53 H 5.16 N 10.08

[534/66]