

Hans Gotthardt¹⁾, Rolf Huisgen und Rudolf Knorr²⁾

1.3-Dipolare Cycloadditionen, XXXVIII³⁾

Reaktionen der Sydnone mit Benz-in und mit einigen Heteromehrfachbindungen

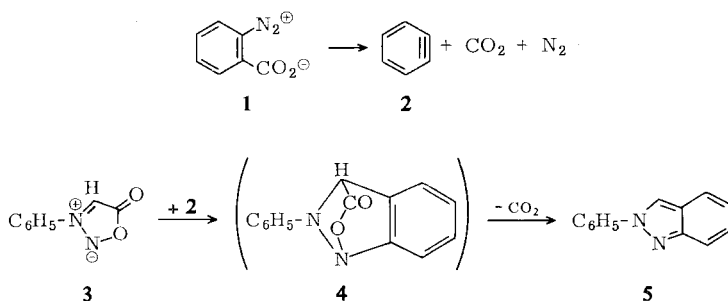
Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 29. September 1967)

N-Phenyl-sydnon (**3**) vereinigt sich schon bei 30—40° mit Benz-in (**2**) zu 2-Phenyl-indazol (**5**). *C*-Methyl-*N*-phenyl-sydnon (**6**) reagiert mit Benzaldehyd bzw. Anisaldehyd unter Ringöffnung zu Aryliden-[*N*-acetyl-phenylhydrazinen] (**8**, **9**). Gleichartig vollzieht sich die Reaktion des *N*-Phenyl-sydnons mit 4,4'-Dimethoxy-thiobenzophenon zu **11**.

A. Benz-in

Für den Zerfall des Benzoldiazonium-2-carboxylats (**1**), des Benz-in-Generators von Stiles und Miller⁴⁾, erwies sich tert.-Butylalkohol als geeignetes Solvens⁵⁾. Schon bei 30—40° trat **1** mit *N*-Phenyl-sydnon (**3**) zu 25% 2-Phenyl-indazol (**5**) zusammen. Die bessere Löslichkeit von **3** in Tetrahydrofuran ermöglichte eine höhere Konzentration des 1.3-Dipols; die Ausb. an **5** stieg auf 49%.



Die früher untersuchten acetylenischen Dipolarophile erforderten für die Umsetzung mit Sydnonen zu Pyrazolen⁶⁾ höhere Reaktionstemperaturen als 40°. Benz-in (**2**) erweist sich damit als an der Spitze der dipolarophilen Aktivität stehend. Trotz der milden Reaktionsbedingungen war das primäre Cycloaddukt **4** nicht isolierbar.

¹⁾ Aus der Dissertat. H. Gotthardt, Univ. München 1963.

²⁾ Aus der Dissertat. R. Knorr, Univ. München 1963.

³⁾ XXXVII. Mittel.: R. Huisgen und H. Gotthardt, Chem. Ber. 101, 839 (1968).

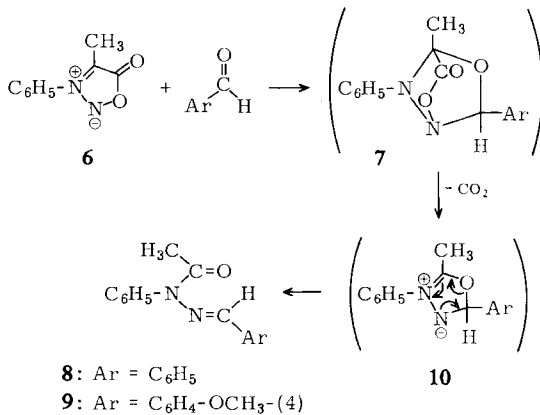
⁴⁾ M. Stiles und R. G. Miller, J. Amer. chem. Soc. 82, 3802 (1960).

⁵⁾ R. Huisgen und R. Knorr, Naturwissenschaften 48, 716 (1961).

⁶⁾ R. Huisgen, H. Gotthardt und R. Grashey, Chem. Ber. 101, 552 (1968).

B. Aromatische Aldehyde

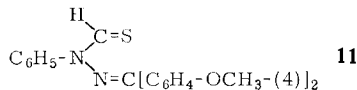
Eine systematische Untersuchung des Verhaltens der Sydnone gegenüber Heteromehrfachbindungen steht noch aus. Benzaldehyd reagierte mit *C*-Methyl-*N*-phenylsydnon (**6**) bei 150° unter CO₂-Eliminierung; 68% Benzyliden-*[N*-acetyl-phenylhydrazin] (**8**), identisch mit einem nach *Schroeder*⁷⁾ bereiteten Präparat, waren das Produkt. Anisaldehyd in siedendem Xylol verhielt sich gleichartig gegenüber **6** und erbrachte 56% **9**.



Die beiden ersten Reaktionsstufen stimmen mit den für die Pyrazol- und Δ^2 -Pyrazolin-Bildung aus Sydnonen vorgeschlagenen überein. Das aus dem Addukt **7** hervorgehende Azomethin-imin **10** stabilisiert sich in einer cyclischen Elektronenverschiebung unter Ringöffnung. Die Richtung der primären Cycloaddition ist diejenige, die zum größten Gewinn an σ -Bindungsenergie führt.

C. 4,4'-Dimethoxy-thiobenzophenon

Dieser Dipolarophil schließt sich den Aldehyden in der Art der Folgereaktion an. Aus der Umsetzung mit **3** in Decalin bei 160° isolierte man 61% des zitronengelben *N*-Thioformyl-hydrazons **11**, dessen Konstitution durch Überführung in 4,4'-Dimethoxy-benzophenon-[2,4-dinitro-phenylhydrazon] gesichert wurde.



Beschreibung der Versuche

2-Phenyl-indazol (5)

a) 2,325 g (15,7 mMol) *Benzoldiazonium-2-carboxylat* (**1**)⁸⁾ und 5,00 g (31 mMol) *N*-Phenylsydnon (**3**) wurden in 40 ccm wasserfreiem tert.-Butylalkohol suspendiert und 12 Std. bei 30–40° gerührt. Neben Stickstoff wurden 13,5 mMol CO₂ (43%) freigesetzt. Das Solvens zog man i. Vak. ab, nahm in Benzol auf, saugte vom schwerlöslichen 3-Überschuß ab und adsorbierte an einer Säule mit 150 g Aluminiumoxid. Elution mit Petroläther lieferte 750 mg

⁷⁾ V. *Schroeder*, Ber. dtsch. chem. Ges. **17**, 2096 (1884).

⁸⁾ R. *Huisgen*, R. *Knorr*, L. *Möbius* und G. *Szeimies*, Chem. Ber. **98**, 4014 (1965).

(25% roh) **5** mit Schmp. 69–78°. Mehrfaches Umlösen aus Petroläther unter Zusatz von etwas Al_2O_3 gab farblose Nadeln mit Schmp. 82.2–82.4° (Lit.⁹⁾: 83–84°), in Mischprobe und IR-Spektrum übereinstimmend mit authent. Präparat.

$\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_2$ (194.2) Ber. C 80.39 H 5.19 N 14.42 Gef. C 80.76 H 5.27 N 14.61

b) Die klare Lösung von 2.00 g (12.4 mMol) **3** in 20 ccm wasserfreiem Tetrahydrofuran rührte man mit 945 mg (6.4 mMol) **1**, wobei in 3 Stdn. bei 46° 56% CO_2 austraten. Aufarbeitung wie oben lieferte 605 mg (49%) noch rötlich verfärbtes, bei 72–78° schmelzendes **5**. Daraus 475 mg mit Schmp. 80–82°.

Zur Synthese des Vergleichspräparates reduzierten wir *2-Benzolazo-benzoesäure-methyl-ester*¹⁰ mit 1 Moläquiv. *Lithiumaluminiumhydrid* durch 30 Min. Rückflußkochen in Äther. Die Cyclisierung des *2-Benzolazo-benzylalkohols* zu **5** vollzog sich teilweise schon bei der Destillation i. Vak.¹¹; sie wurde durch Behandlung mit 50proz. *Schwefelsäure* bei 100° vervollständigt. Farblose Nadeln, Schmp. 81.5–82.5°.

Benzyliden-[N-acetyl-phenylhydrazin] (**8**): 881 mg (5.0 mMol) *C-Methyl-N-phenyl-sydnon* (**6**) erhitzte man mit 2.12 g (20 mMol) frisch gereinigtem, mit etwas Hydrochinon stabilisiertem *Benzaldehyd* 16 Stdn. auf 150°. Nach Abziehen des überschüss. Aldehyds unter 11 Torr gingen bei 140–180° (Bad)/0.01 Torr 861 mg gelbes Öl über; aus Methanol 803 mg (68%) farblose Nadeln, Schmp. 120–121° (Lit.⁷): 119–120°. IR (KBr): $\text{C}=\text{O}$ 1680, $\text{C}=\text{N}$ (?) 1570; arom. CH-Wagging 690, 696, 703, 741, 760, 775/cm. Mischprobe und IR zeigten Übereinstimmung mit einem aus *Benzaldehyd-phenylhydrazon* und *Acetanhydrid*⁷ gewonnenen Präparat.

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ (238.3) Ber. C 75.60 H 5.92 N 11.76 Gef. C 75.80 H 6.20 N 11.66

Beim gelinden Erwärmen mit *2,4-Dinitro-phenylhydrazin* in wäbr.-methanol. *Schwefelsäure* wurde **8** quantitativ in *Benzaldehyd-[2,4-dinitro-phenylhydrazon]*, Schmp. 236–237°, übergeführt.

4-Methoxy-benzyliden-[N-acetyl-phenylhydrazin] (**9**): 10.0 mMol **6** wurden mit 5.44 g (40 mMol) frisch dest. *Anisaldehyd* in 20 ccm Xylol 170 Stdn. gekocht; 7.8 mMol CO_2 . Das bei 155–200° (Bad)/0.002 Torr destillierte zähe, gelbe Öl (2.0 g) kristallisierte aus 80proz. Methanol: 1.69 g (56%) farblose Spieße, Schmp. 107.5–109°. IR (KBr): $\text{C}=\text{O}$ 1672, starke Benzolschwingung 1603, $\text{C}=\text{N}$ (?) 1578; arom. CH-Wagging 696, 732, 766, 832/cm.

$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (268.3) Ber. C 71.62 H 6.01 N 10.44 Gef. C 71.57 H 6.00 N 10.53

Bis-[4-methoxy-phenyl]-methylen-[N-thioformyl-phenylhydrazin] (**11**): 5.00 mMol **3** und 1.21 g (5.00 mMol) *4,4'-Dimethoxy-thiobenzophenon*¹² erhitzte man in 5 ccm Decalin 3 Stdn. auf 160°. Einengen i. Vak. hinterließ ein braunes Öl, das aus Benzol/Petroläther (1:3) kristallisierte; unter Aufarbeitung der Mutterlauge 1.15 g (61%) zitronengelbes **11**, Schmp. 136 bis 137° (Methanol). IR (KBr): Aromatenschwingungen und $\text{C}=\text{N}$ 1490, 1508, 1552, 1589, 1607; $\text{C}-\text{O}$ 1258 (ss); arom. CH-Wagging 683, 745, 758, 837, 845/cm.

$\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ (376.5) Ber. C 70.18 H 5.36 N 7.44 Gef. C 69.93 H 5.26 N 7.34

Beim Erwärmen mit *2,4-Dinitro-phenylhydrazin* in Äthanol unter Zusatz von etwas konz. *Schwefelsäure* gelangte man zu den leuchtendroten Kristallen des *4,4'-Dimethoxy-benzophenon-[2,4-dinitro-phenylhydrazons]*, Schmp. 197.5–198.5°, übereinstimmend in Misch-Schmp. und IR mit einem authent. Präparat. IR (KBr): starke Doppelbande 1588, 1610/cm.

$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_6$ (422.4) Ber. C 59.71 H 4.30 N 13.27 Gef. C 60.01 H 4.15 N 13.07

⁹⁾ C. Paal, Ber. dtsh. chem. Ges. **24**, 959 (1891).

¹⁰⁾ P. Freundler, Bull. Soc. chim. France [4] **1**, 216 (1907).

¹¹⁾ P. Freundler, Bull. Soc. chim. France [3] **29**, 742 (1903).

¹²⁾ L. Gattermann, Ber. dtsh. chem. Ges. **28**, 2869 (1895).