

Georg Manecke und Hans-Uwe Schenck¹⁾

Zur Orientierung der Addition von Vinyldiazomethan und Diazomethan an Acetylderivate

Aus dem Institut für Organische Chemie der Freien Universität Berlin

(Eingegangen am 25. März 1971)

■
Diazomethan (**1a**) und Vinyldiazomethan (**1b**) werden an einseitig (**2a–g**) und doppelseitig (**2h–k**) substituierte Acetylderivate addiert. Es wird die Gültigkeit der Orientierungsregel von *v. Auwers* und *Ungemach*²⁾ für diese Additionen überprüft und die Abhängigkeit der Orientierung der Additionen von den Substituenten der Dreifachbindung untersucht. **1b** reagiert im Gegensatz zu **1a** nur mit carbonylkonjugierten Dreifachbindungen und dabei nur jeweils in eine der beiden möglichen Additionsrichtungen. Der Strukturwies für die erhaltenen Pyrazolderivate **3–14** erfolgte NMR-spektroskopisch, für **15–18** mit Hilfe chemischer Methoden.

Orientation of the Addition of Diazopropene and Diazomethane to Acetylenic Compounds

The addition of diazomethane (**1a**) and diazopropene (**1b**) to monosubstituted (**2a–g**) and disubstituted (**2h–k**) acetylenic compounds is described. The validity of the orientation rule formulated by *v. Auwers* and *Ungemach*²⁾ for these additions and the dependence of the orientation on substituents of the triple bond are examined. In contrast to **1a**, **1b** reacts only with carbonyl conjugated triple bonds and only in one of the two possible orientations. The structure of the isolated pyrazole derivatives **3–14** is confirmed by n.m.r. spectroscopy and the structure of **15–18** by chemical means.

■
Im Zusammenhang mit unseren Arbeiten über die Darstellung polymerisationsfähiger 3(5)-Vinyl-pyrazolderivate durch 1.3-dipolare Cycloaddition von Vinyldiazomethan (**1b**) an aktivierte Dreifachbindungen^{3,4)} untersuchten wir die Abhängigkeit der Orientierung dieser Addition und der des Diazomethans (**1a**) von den Substituenten an der Dreifachbindung. Die Reaktion kann zu zwei isomeren Pyrazolderivaten (**A** und **B**) führen.

Wir führten Additionen sowohl mit nur einseitig substituierten Acetylderivaten ($R'=H$), um die Grenzen der von *v. Auwers* und *Ungemach*²⁾ angegebenen Orientierungsregel aufzuzeigen, als auch solche mit beidseitig substituierten Acetylderivaten (R' und R'' s. Tab. 1 und 2) durch.

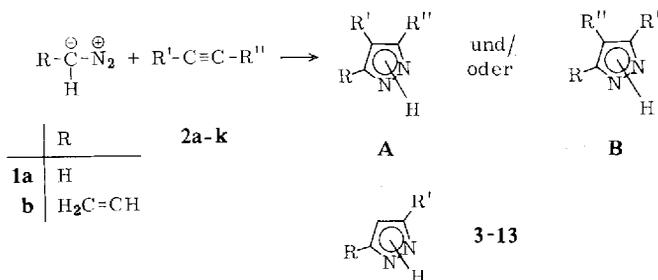
1b eignet sich als Indikator für den dipolarophilen Charakter einer Dreifachbindung schon wegen seiner geringeren Reaktivität besser als **1a**.

¹⁾ Dissertation, Freie Univ. Berlin 1969.

²⁾ *K. v. Auwers* und *O. Ungemach*, Ber. dtsh. chem. Ges. **66**, 1205 (1933).

³⁾ *G. Manecke* und *H. U. Schenck*, Tetrahedron Letters [London] **17**, 2061 (1968).

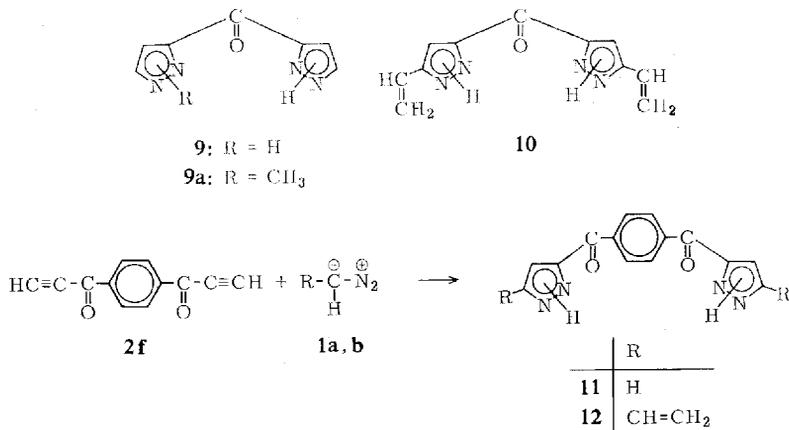
⁴⁾ *G. Manecke* und *H. U. Schenck*, Tetrahedron Letters [London] **8**, 617 (1969).



1. Reaktion von 1b und 1a mit einseitig substituierten Acetylderivaten

Im Gegensatz zu **1a**, das sich auch an nur wenig aktivierte monosubstituierte Acetylene, wie etwa Phenylacetylen⁵⁾ oder Propargylalkohol⁶⁾ addiert, gelingt die Addition bei **1b** nur mit carbonylkonjugierten Acetylenen wie Propargylaldehyd (**2d**), Äthynylalkyl(aryl)-ketonen oder Propiolsäure-äthylester (**2a**). Es wird bei diesen Reaktionen, analog wie auch bei denen von **1a** mit stark aktivierten Acetylderivaten, entsprechend der *v. Auwers-Ungemach-Regel*²⁾, nur das Pyrazolderivat erhalten, das den Substituenten, der die Dreifachbindung aktivierte, in 3(5)-Stellung trägt.

Dies ergaben neben den früher von uns in Kurzmitteilungen^{3,4)} beschriebenen Additionen an **2a**—**e** zu **3**—**10** diejenigen von **1a** und **b** an 1,4-Dipropiolyl-benzol (**2f**)⁷⁾ zu **11** und **12** (s. Tab. 1).



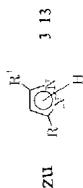
Eine teilweise *N*-Methylierung des entstandenen Pyrazolderivates durch **1a** fanden wir nur bei der Umsetzung mit Diäthynylketon (**2e**). Wir erhielten in untergeordneter Menge das Monomethylierungsprodukt **9a** (s. Tab. 1). Eine Entscheidung für eines der beiden möglichen *N*-Methyl-isomeren konnten wir mit Hilfe des NMR-Spektrums nicht treffen.

Bei der Addition von **1a** an nur wenig aktivierte monosubstituierte Acetylene hat die *v. Auwers-Ungemach-Regel*²⁾ keine Gültigkeit mehr, wie von *Kirmse* und *Horner*⁵⁾

⁵⁾ *W. Kirmse* und *L. Horner*, Liebigs Ann. Chem. **614**, 1 (1958).

⁶⁾ *R. G. Jones*, J. Amer. chem. Soc. **71**, 3994 (1949).

⁷⁾ Dieses Keton erhielten wir nach einer Vorschrift von *J. Klawitter*, Dissertation in Vorbereitung, Freie Univ. Berlin, durch Oxydation des entsprechenden Carbinols.

Tab. 1. Umsetzung von Diazomethan (**1a**) und Vinyl diazomethan (**1b**) mit einseitig substituierten Acetylderivaten $H-C=C-R'$ (**2a--g**)

Umsetzung	Nr.	Reaktionsprodukt R	R'	% Ausb.	R	NMR-Spektren δ_{TMS} (CF_3CO_2D), J in Hz 4-H	R'
Propionsäure-äthylester (2a) + 1a	3	H	$CO_2C_2H_5$	83	8.36 (d, $J = 3, 1H$)	7.41 (d, $J = 3, 1H$)	1.63 (t, $J = 7, 3H$; CH_3) 4.70 (q, $J = 7, 2H$; CH_2) 1.53 (t, $J = 7, 3H$; CH_3) 4.67 (q, $J = 7, 2H$; CH_2)
Propionsäure-äthylester (2a) + 1b	4	$CH=CH_2$	$CO_2C_2H_5$	63	6.06 (d, $J = 11, 1H$; $CH=CHX^A$) 6.88 (dd, $J = 17$ bzw. 11, 1H; $CH_B=CH_2$)	7.40 (s, 1H)	
Äthylphenyl-phenyl- keton (2b) + 1b	5	$CH=CH_2$	COC_6H_5	85	6.13 (d, $J = 11, 1H$; $CH=CHX^A$) 6.45 (d, $J = 17, 1H$; $CH=CHH^A$) 6.99 (dd, $J = 17$ bzw. 11, 1H; $CH_B=CH_2$)	7.43 (s, 1H)	7.43--8.24 (m, 5H)
Methyl-äthyl-phenyl- keton (2c) + 1a	6	H	$COCH_3$	93	8.34 (d, $J = 3, 1H$)	7.47 (d, $J = 3, 1H$)	2.87 (s, 3H)
Methyl-äthyl-phenyl- keton (2c) + 1b	7	$CH=CH_2$	$COCH_3$	94	6.15 (d, $J = 10.8, 1H$; $CH=CHX^A$) 6.47 (d, $J = 17, 1H$; $CH=CHH^A$) 6.98 (dd, $J = 17$ bzw. 10.8, 1H; $CH_B=CH_2$)	7.49 (s, 1H)	2.91 (s, 3H)
Propargylaldehyd (2d) + 1b	8	$CH=CH_2$	CHO	94	6.03 (d, $J = 11, 1H$; $CH=CHX^A$) 6.38 (d, $J = 17.5, 1H$; $CH=CHH^A$) 6.89 (dd, $J = 17.5$ bzw. 11, 1H; $CH_B=CH_2$)	7.42 (s, 1H)	10.12 (s, 1H)
Diäthylketon (2e) + 1a	9	a)	a)	91	8.16 (d, $J = 3, 2H$)	7.48 (d, $J = 3, 2H$)	
Diäthylketon (2e) + 1a	9a	a)	a)	9	8.23 (d, $J = 3, 1H$) 8.36 (d, $J = 3, 1H$)	7.38 (d, $J = 3, 1H$) 7.52 (d, $J = 3, 1H$) 7.45 (s, 2H)	4.52 (s, 3H; NCH_3)
Diäthylketon (2e) + 1b	10	a)	a)	86	5.88 (d, $J = 10.8, 2H$; $CH=CHX^A$) 6.23 (d, $J = 17.8, 2H$; $CH=CHH^A$) 6.83 (dd, $J = 17.8$ bzw. 10.8, 2H; $CH_B=CH_2$)		
1.4-Dipropiolyloxy-benzol (2f) + 1a	11	a)	a)	96	8.34 (d, $J = 3, 2H$)	7.32 (d, $J = 3, 2H$)	8.27 (s, 4 arom. H)
1.4-Dipropiolyloxy-benzol (2f) + 1b	12	a)	a)	100	6.08 (d, $J = 10.5, 2H$; $CH=CHX^A$) 6.39 (d, $J = 17.3, 2H$; $CH=CHH^A$) 6.97 (dd, $J = 17.3$ bzw. 10.5, 2H; $CH_B=CH_2$)	7.41 (s, 2H)	8.33 (s, 4 arom. H)
4-Nitro-phenylacetylen (2g) + 1a	13	H	$C_6H_4NO_2-(p)$	93	8.33 (d, $J = 3, 1H$)	7.26 (d, $J = 3, 1H$)	8.01--8.61 (m, 4 arom. H)

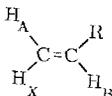
a) Formeln siehe vorstehend.

für das Phenylacetylen und von Jones⁶⁾ für den Propargylalkohol gezeigt wurde. Es bildet sich zwar immer noch das in 3(5)-Stellung substituierte Pyrazolderivat als Hauptprodukt, daneben aber auch die in 4-Stellung substituierte Verbindung.

Die verstärkte elektronische Aktivierung beim 4-Nitro-phenylacetylen reichte im Fall von **1b** noch nicht für eine Reaktion aus, bewirkte aber im Fall von **1a**, daß nun im Gegensatz zur Addition an Phenylacetylen zu 93% nur noch das in 3(5)-Stellung substituierte Pyrazolderivat entstand. Dies zeigt deutlich den starken elektronischen Einfluß auf die Additionsrichtung bei gleichbleibenden sterischen Verhältnissen.

Die Struktur der Pyrazolderivate **3–13** wurde NMR-spektroskopisch gesichert (s. Tab. 1). Das Signal von 4-H des Pyrazolrings tritt in einem charakteristischen, von dem von 3(5)-H verschiedenen Bereich auf⁸⁾, so daß eine 3(5)-Mono- bzw. eine 3.5-Di-substitution leicht von einer 4-Mono- oder einer 3(5).4-Disubstitution zu unterscheiden ist. Durch umfangreiches Vergleichsmaterial¹⁾, auf dessen Wiedergabe hier verzichtet wird — NMR-Spektren von Pyrazolderivaten bekannter Struktur — konnten wir dies untermauern.

Die NMR-Signale der Vinylgruppe wurden von uns in erster Näherung als getrenntes AB- und BX-Spektrum analysiert, wobei die Signale von H_A und H_X jeweils als Dublett und das von H_B als doppeltes Dublett auftreten. Dies schien uns gerechtfertigt durch die verschwindend kleine Kopplungskonstante J_{AX} (etwa 0 Hz).



2. Reaktion von **1a** und **1b** mit beidseitig substituierten Acetylderivaten

Auch hier addiert sich **1b** im Gegensatz zu **1a** nicht an schwache Dipolarophile wie Acetyldialdehyd-tetraäthylacetal, Phenylpropionsäure-äthylester oder Tetrolsäure-äthylester. Der sehr stark dipolarophile Acetyldicarbonsäure-dimethylester (**2h**) setzte sich dagegen auch mit **1b** in guter Ausbeute zum Pyrazolderivat **14** (s. Tab. 2) um.

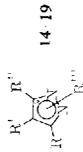
Ersetzt man auf der carbonylflankierten Seite des Phenylpropionsäureesters den Äthoxycarbonylrest durch die stärker aktivierende Aldehydfunktion, so läßt sich eine Reaktion mit **1b** erreichen; man erhält 7% **15** (s. Tab. 2). Diese Additionsrichtung ist aus sterischen Gründen⁹⁾, bedingt durch den voluminösen Phenylrest, bevorzugt. Die Aldehydfunktion scheint unabhängig von der Additionsrichtung die Dipolarophilie der Dreifachbindung zu verstärken. Führt man in 4-Stellung des Phenylkerns eine Nitrogruppe ein, so läßt sich die Ausbeute des erwarteten Pyrazols **16** auf 22% steigern.

Den hierzu benötigten 4-Nitro-phenylpropargylaldehyd (**2j**) erhielten wir durch Verseifung seines Diäthylacetals, das wir nach Howk und Sauer¹⁰⁾ aus 4-Nitro-phenylacetylen und Orthoameisensäure-triäthylester darstellten.

⁸⁾ I. L. Finar und E. F. Mooney, Spectrochim. Acta **20**, 1269 (1964).

⁹⁾ R. Hüttel, J. Riedl, H. Martin und K. Franke, Chem. Ber. **93**, 1425 (1960); A. C. Day und R. N. Inwood, J. chem. Soc. [London] C **1969**, 1065; R. Huisgen, Angew. Chem. **75**, 751 (1963).

¹⁰⁾ B. W. Howk und J. C. Sauer, J. Amer. chem. Soc. **80**, 4607 (1958).

Tab. 2. Umsetzung von **1a** und **1b** mit beidseitig substituierten Acetylderivaten $R'-C\equiv C-R''$ zu

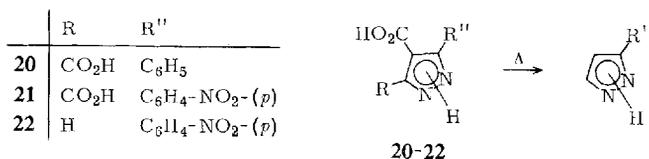
Umsetzung	Nr.	R	R'	Reaktionsprodukt R''	R'''	% Ausb.	R	NMR-Spektren δ in Ms(CF ₃ CO ₂ D), J in Hz	R''	R'''										
Acetyldicarbonsäure- dimethylester (2h) + 1b	14	CH=CH ₂	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃	H	81	5,89 (d, J = 11,5, 1H; CH=CH χ H) 6,18 (d, J = 18, 1H; CH=CH χ A) 7,09 (dd, J = 18 bzw. 11,5, 1H; H β C=CH ₂)	10,08 (s, 1H)	7,76 (m, 5H)	4,11 (s, 3H) 4,15 (s, 3H)										
											Phenylpropargylaldehyd (2i) + 1b	15	CH=CH ₂	CHO	C ₆ H ₅	H	7	6,23 (d, J = 11,5, 1H; CH=CH χ H) 6,63 (d, J = 18, 1H; CH=CH χ A) 7,42 (dd, J = 18 bzw. 11,5, 1H; H β C=CH ₂)	10,08 (s, 1H)	7,76 (m, 5H)
4-Nitro-phenylpropionsäure- äthylester (2k) + 1b	17	CH=CH ₂	CO ₂ C ₂ H ₅	C ₆ H ₄ NO ₂ (-p)	H	48	6,12 (d, J = 11,2, 1H; CH=CH χ H) 6,42 (d, J = 18, 1H; CH=CH χ A) 7,39 (dd, J = 18 bzw. 11,2, 1H; H β C=CH ₂)	1,33 4,49 (q, J = 7, 2H)	7,87-8,60 (m, 4H)											
										4-Nitro-phenylpropionsäure- äthylester (2k) + 1a	18	H	CO ₂ C ₂ H ₅	C ₆ H ₄ NO ₂ (-p)	H	51	8,81 (s, 1H)	1,40 (t, J = 7, 3H) 4,51 (q, J = 7, 2H)	7,93-8,60 (m, 4H)	
18a	H	CO ₂ C ₂ H ₅	C ₆ H ₄ NO ₂ (-p)	CH ₃	8	8,30 (s, 1H)	1,28 (t, J = 7, 3H) 4,51 (q, J = 7, 2H)	7,65-8,52 (m, 4H)	4,57 (s, 3H)											
										18b	H	CO ₂ C ₂ H ₅	C ₆ H ₄ NO ₂ (-p)	CH ₃	3	8,56 (s, 1H)	1,35 (t, J = 7, 3H) 4,31 (q, J = 7, 2H)	7,86-8,56 (m, 4H)	4,31 (s, 3H)	
19	H	C ₆ H ₄ NO ₂ (-p)	CO ₂ C ₂ H ₅	H	11	8,33 (s, 1H)	1,42 (t, J = 7, 3H) 4,58 (q, J = 7, 2H)	1,42 (t, J = 7, 3H) 4,58 (q, J = 7, 2H)	4,33 (s, 3H)											
										19a	H	C ₆ H ₄ NO ₂ (-p)	CO ₂ C ₂ H ₅	CH ₃	3	8,17 (s, 1H)	1,38 (t, J = 7, 3H) 4,53 (q, J = 7, 2H)	1,38 (t, J = 7, 3H) 4,53 (q, J = 7, 2H)	4,10 (s, 3H)	
19b	H	C ₆ H ₄ NO ₂ (-p)	CO ₂ C ₂ H ₅	CH ₃	4	8,78 (s, 1H)	7,77-8,65 (m, 4H) 4,39 (q, J = 7, 2H)	7,77-8,65 (m, 4H) 4,39 (q, J = 7, 2H)	4,10 (s, 3H)											

Die Dipolarophilie des Phenylpropioisäureesters läßt sich auch allein durch die Einführung einer 4-NO₂-Gruppe soweit steigern, daß das sterisch günstige Additionsprodukt **17** bei der Reaktion mit **1b** erhalten wird.

Die 4-Aryl-pyrazol-Derivate wurden bei den genannten Additionen mit **1b** nicht beobachtet. Das reaktivere **1a** setzt sich auch mit Phenylpropioisäureester, und zwar zu beiden möglichen Pyrazolderivaten, um, wie schon von *v. Auwers* und *Ungemach*¹¹⁾ und vor kurzem von *Bastide* und *Lematre*¹¹⁾ gefunden wurde. Auch hier untersuchten wir die Wirkung einer 4-NO₂-Gruppe. Wir erwarteten, daß bei der Umsetzung von **1a** mit **2k** die Ausbeute an sterisch günstigerem Pyrazolderivat (**18**, **18a** und **18b**), dessen Bildung nun auch elektronisch stärker bevorzugt sein sollte, ansteigt. Wie auch von *Bastide* und *Lematre*¹¹⁾ beschrieben, fanden wir diese Annahme bestätigt (s. Tab. 2). Das Verhältnis der beiden Additionsrichtungen (unter Berücksichtigung auch der entsprechenden entstandenen *N*-Methyl-derivate) beträgt etwa 3:1 zugunsten des 5(3)-Aryl-pyrazolderivats.

Im Gegensatz zu den Angaben von *Bastide* und *Lematre*¹¹⁾ für den entsprechenden Methylester isolierten wir aus dem Rohprodukt der Umsetzung von **1a** mit **2k** nicht nur die beiden Additionsprodukte **18** und **19** und ein *N*-Methyl-derivat, sondern dazu noch alle drei weiterhin möglichen *N*-methylierten Produkte. Wegen der Vielzahl der Verbindungen im Rohprodukt verzichteten wir auf eine quantitative Auswertung seines NMR-Spektrums. Wir trennten das Gemisch durch Kombination von Kristallisation und präparativer Schichtchromatographie auf.

Die Bestimmung der Strukturen von **15**–**17** führten wir auf chemischem Wege durch. Wir verseiften bzw. oxydierten die Verbindungen zu den 3(5)-arylsubstituierten Pyrazoldicarbonsäuren **20** und **21**. Ihre Pyrolyse ergab die 3(5)-Aryl-pyrazole, deren Struktur wiederum NMR-spektroskopisch gesichert wurde.



Analog dazu wurde **18** zu 3(5)-[*p*-Nitro-phenyl]-pyrazol-carbonsäure-(4) (**22**) verseift und zu **13** decarboxyliert. Die Struktur des isomeren Additionsproduktes **19** ergibt sich dann trivial. Die Struktur der *N*-methylierten Pyrazolderivate **18a**, **b** und **19a**, **b** bestimmten wir nur insoweit, als es für die Angabe der Additionsrichtung bei der Cycloaddition interessant war. Dabei wurde so vorgegangen, daß man nur **18a** und **b** identifizierte. Das geschah durch Vergleich der physikalischen Daten dieser beiden Verbindungen mit denen der *N*-Methylverbindungen, die wir durch unabhängige Methylierung von **18** mit **1a** erhielten.

Herrn Prof. Dr. *D. Rewicki* danken wir für die wertvolle Hilfe bei der Interpretation der NMR-Spektren.

¹¹⁾ *J. Bastide* und *J. Lematre*, C. R. hebdomadaire des Seances Acad. Sci. **268**, 532 (1969).

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Kofler-Heizmikroskop bestimmt. Diejenigen der Vinylverbindungen bestimmten wir, soweit sie über 150° lagen, mit einem Tottoli-Apparat als Tauchschmelzpunkte. Sie sind nicht korrigiert. Die NMR-Spektren wurden, soweit nicht anders vermerkt, in Deuteriotrifluoressigsäure mit TMS als inneren Standard mit einem Varian A60A aufgenommen. Die Massenspektren wurden mit einem Varian M-66-Gerät aufgezeichnet.

Diazoverbindungen: Die äther. Lösung von *Diazomethan* (**1a**) stellten wir nach *De Boer* und *Backer*¹²⁾, die von *Vinyldiazomethan* (**1b**) in Anlehnung an das Verfahren von *Adamson* und *Kenner*¹³⁾ dar. Die Gehaltsbestimmung der Lösungen an Diazoverbindung erfolgte nach *Hurd* und *Lui*¹⁴⁾.

Acetylderivate

4-Nitro-phenylpropargylaldehyd-diäthylacetal: 66 g *4-Nitro-phenylacetylen*, 66.6 g *Orthoameisensäure-triäthylester* und 6.0 g *Zinkjodid* werden kontinuierlich innerhalb 1 Stde. von 130 auf 210° erhitzt, wobei man den entstehenden Alkohol abdestilliert. Der Rückstand wird ausgeäthert, der Äther abdestilliert und der Rückstand i. Hochvak. über eine 17-cm-Einstichkolonne fraktioniert. Ausb. 47.0 g (43 %) hellgelbes, bald erstarrendes Öl, Sdp._{0.07} 124–125°, Schmp. 41–42°.

C₁₃H₁₅NO₄ (249.3) Ber. C 62.64 H 6.07 N 5.62 Gef. C 62.69 H 6.04 N 5.62

4-Nitro-phenylpropargylaldehyd (2j): 47.0 g *4-Nitro-phenylpropargylaldehyd-diäthylacetal* werden mit 280 ccm *Eisessig* kurz zum Sieden erhitzt. Dann gibt man in der Siedehitze in 1 Min. solange Wasser hinzu, bis die Lösung gerade trübe wird. Nach dem Erkalten fällt man das gelbe **2j** mit gesätt. NaCl-Lösung. Ausb. 30.1 g (94 %), Schmp. 122°. Nach Umkristallisieren aus Benzin (Sdp. 90–110°) 24.7 g hellgelbe Nadeln vom Schmp. 123–123.5°.

C₉H₅NO₃ (175.1) Ber. C 61.72 H 2.88 N 8.00 Gef. C 61.84 H 2.84 N 8.07

NMR (CD₃CN): δ_{TMS} 7.80–8.38 (m, 4 arom. H), 9.48 (s, 1H, CHO).

Pyrazole: Sofort nach der Darstellung und Gehaltsbestimmung von **1b** wird seine äther. Lösung unter Lichtausschluß bei Raumtemp. mit den äther. Lösungen der *Acetylderivate* — im Fall von **2f**, **g** und **k** wegen ihrer geringeren Löslichkeit Lösungen in Tetrahydrofuran — etwa im Molverhältnis 1 : 1 vereinigt und im Dunkeln stehengelassen. Die Reaktion, erkenntlich an der Entfärbung der roten Lösungen, dauert je nach Dipolarophilie der eingesetzten Dreifachbindung zwischen 1 Stde. und 1 Tag, begrenzt durch die Lebensdauer von **1b**.

Die Umsetzungen mit **1a** werden in der Weise ausgeführt, daß man bei -5 bis 0° die äther. Lösung von **1a** zu den Lösungen der *Acetylderivate* tropfen läßt. Bei **2a**, **c** und **e** entfärbt sich dabei die Lösung von **1a** jeweils in wenigen Minuten.

Das Lösungsmittel wird i. Wasserstrahlvak. abdestilliert und der Rückstand mit wenig Petroläther gewaschen — im Fall der Umsetzungsprodukte von **1b** nach vorherigem Waschen mit wenig Wasser, um etwa mitentstandenes Pyrazol zu entfernen. Man reinigt durch Umkristallisation oder Sublimation.

NMR-Spektren und Namen der eingesetzten Acetylenverbindungen s. Tab. 1 und 2.

¹²⁾ *Th. J. De Boer* und *H. J. Backer*, *Recueil Trav. chim. Pays-Bas* **73**, 229 (1954).

¹³⁾ *D. W. Adamson* und *J. Kenner*, *J. chem. Soc. [London]* **1935**, 286.

¹⁴⁾ *Ch. D. Hurd* und *S. C. Lui*, *J. Amer. chem. Soc.* **57**, 2656 (1935).

Pyrazol-carbonsäure-(3(5))-äthylester (3): 11.2 g **2a** in 250 ccm Äther werden mit 4.7 g **1a** in 380 ccm Äther umgesetzt. Nach 2 Stdn. wird aufgearbeitet. Ausb. 13.2 g (83%) weißes Pulver, Schmp. 158—158.5° (Lit.¹⁵): 160°).

$C_6H_8N_2O_2$ (140.1) Ber. C 41.86 H 4.68 Gef. C 42.04 H 4.84

5(3)-Vinyl-pyrazol-carbonsäure-(3(5))-äthylester (4): 3.46 g **2a** in 50 ccm Äther werden zu 2.42 g **1b** in 505 ccm Äther gegeben. Nach 6 Stdn. wird aufgearbeitet. Man erhält ein einheitliches weißes Pulver. Ausb. 3.69 g (63%), Schmp. 91—92°, aus Petroläther (40—80°) 1.9 g farblose Kristalle vom Schmp. 92°.

$C_8H_{10}N_2O_2$ (166.2) Ber. C 57.82 H 6.07 N 16.86 Gef. C 57.77 H 6.05 N 17.01

Phenyl-[5(3)-vinyl-pyrazolyl-(3(5))]-keton (5): 12.4 g **2b** werden mit 6.0 g **1b** in 925 ccm Äther vereinigt. Nach 5 Stdn. Ausb. 14.8 g (85%) weißes Pulver, Schmp. 114—115°, aus Benzin (90—100°) 14.2 g farblose Kristallbüschel mit Schmp. 115—115.5°. **5** läßt sich i. Hochvak. bei 110° sublimieren.

$C_{12}H_{10}N_2O$ (198.2) Ber. C 72.71 H 5.09 N 14.13 Gef. C 72.95 H 5.27 N 14.06

Methyl-[pyrazolyl-(3(5))]-keton (6): 6.85 g **2c** in 50 ccm Äther werden mit 4.62 g **1a** in 210 ccm Äther umgesetzt. Nach 12 Stdn. erhält man ein weißes Pulver. Ausb. 10.35 g (93%), Schmp. 98—99° (Lit.¹⁶): 100—101°).

$C_5H_6N_2O$ (110.1) Ber. C 54.54 H 5.49 Gef. C 54.25 H 5.06

Methyl-[5(3)-vinyl-pyrazolyl-(3(5))]-keton (7): 7.0 g **2c** werden zu 6.53 g **1b** in 920 ccm Äther gegeben. Nach 5 Stdn. Ausb. 12.3 g (94%) weißgelbliches Pulver mit Schmp. 116 bis 117°. Aus 2.3 l Benzin (80—110°) 11.5 g farblose Kristalle mit Schmp. 117—118°.

$C_7H_8N_2O$ (136.2) Ber. C 61.75 H 5.92 N 20.58 Gef. C 61.94 H 5.76 N 20.87

5(3)-Vinyl-pyrazol-carbaldehyd-(3(5)) (8): 11.4 g **2d** werden mit 14.3 g **1b** in 1.72 l Äther umgesetzt. Nach 2 Stdn. Ausb. 24 g (94%) beige gelbliches Pulver mit Schmp. 191—192° (unter Polymerisation). **8** kann unter Verlust von etwa 30% i. Hochvak. bei 150° sublimiert werden. Man erhält dabei ein weißes Pulver mit Schmp. 190—192° (unter Polymerisation).

$C_6H_6N_2O$ (122.1) Ber. C 59.01 H 4.95 N 22.94 Gef. C 58.98 H 5.08 N 22.80

Di-[pyrazolyl-(3(5))]-keton (9): 4.0 g **2e** in 250 ccm Äther werden mit 7.76 g **1a** (81% Überschuß) in 380 ccm Äther umgesetzt. Nach 1 Stde. erhält man 8.3 g eines gelblichen Feststoffgemischs aus **9** und seinem Monomethylprodukt **9a**. Durch präparative Schichtchromatographie auf Kieselgel mit Benzol/Essigester (1:1) kann **9a**, das den größeren R_F -Wert besitzt, abgetrennt werden. **9** wird vom Kieselgel mit Aceton eluiert. Ausb. 7.55 g (91%) farblose Kristalle mit Schmp. 208° (Lit.¹⁷): 212—214°).

$C_7H_6N_4O$ (162.2) Ber. C 51.85 H 3.73 N 34.56 Gef. C 51.28 H 3.68 N 34.46

N-Methylderivat von 9 (9a): Darstellung s. bei **9**. Man erhält durch Elution der vorderen Zone des Chromatogramms ein gelbweißes Festprodukt. Ausb. 0.84 g (9%), Schmp. 177 bis 179°.

$C_8H_8N_4O$ (176.2) Ber. C 54.54 H 4.58 N 31.80 Gef. C 54.29 H 4.63 N 31.14

¹⁵ L. Knorr, Ber. dtsh. chem. Ges. **37**, 3522 (1904).

¹⁶ A. N. Nesmeyanov, Izvest. Akad. Nauk S. S. R., Otdel. Khim. Nauk **1951**, 686, C. A. **46**, 4971 (1952).

¹⁷ H. Reimlinger, J. J. Vandewalle und A. van Overstraeten, Liebigs Ann. Chem. **720**, 124 (1968).

Bis-[5(3)-vinyl-pyrazolyl-(3(5))]-keton (10): 4.2 g **2e** in 100 ccm Äther werden mit 9.16 g **1b** (25% Überschuß) in 1.2 l Äther vereinigt. Nach 16 Stdn. Ausb. 9.93 g (86%) weißes Pulver mit Schmp. 169–171° (unter Polymerisation). Aus Benzol farblose Kristalle mit Schmp. 172.5° (unter Polymerisation).

$C_{11}H_{10}N_4O$ (214.2) Ber. C 61.67 H 4.71 N 26.16 Gef. C 61.17 H 4.84 N 26.01

1.4-Bis-[pyrazolyl-(3(5))-carbonyl]-benzol (11): 6.0 g **2f** in 350 ccm Tetrahydrofuran werden mit 3.23 g **1a** (17% Überschuß) in 85 ccm Äther umgesetzt. Nach 2 Stdn. erhält man 8.5 g (96%) gelbes Festprodukt, Schmp. 257–260°. Das schwerlösliche Produkt kann aus Eisessig umkristallisiert werden. Man erhält nach längerem Stehenlassen ein gelbes Pulver vom Schmp. 263°.

$C_{14}H_{10}N_4O_2$ (266.3) Ber. C 63.15 H 3.79 N 21.04 Gef. C 63.12 H 3.78 N 20.03
MS: $M^+ m/e$ 266.

1.4-Bis-[5(3)-vinyl-pyrazolyl-(3(5))-carbonyl]-benzol (12): 9.2 g **2f** in 775 ccm Tetrahydrofuran werden mit 8.1 g **1b** (17% Überschuß) in 1.2 l Äther vereinigt. Nach 20 Stdn. erhält man 16.2 g (100%) gelbes Pulver, Schmp. etwa 300° (unter Polymerisation). 8.8 g werden zweimal aus Dioxan umkristallisiert: 3.6 g hellgelbes Pulver mit Schmp. etwa 300° (unter Polymerisation).

$C_{18}H_{14}N_4O_2$ (318.3) Ber. C 67.91 H 4.43 N 17.60 Gef. C 67.16 H 4.49 N 17.40
MS: $M^+ m/e$ 318.

3(5)-[p-Nitro-phenyl]-pyrazol (13): 7.35 g **2g** in 100 ccm Tetrahydrofuran werden mit 2.1 g **1a** in 78 ccm Äther umgesetzt. Nach 14 Tagen erhält man 8.75 g (93%) gelbes Festprodukt, Schmp. 186°. Es wird aus Benzol, dann aus Benzin (80–110°) umkristallisiert: farblose verfilzte Nadelchen mit Schmp. 190–190.5° (Lit.¹⁸⁾: 190°).

$C_9H_7N_3O_2$ (189.2) Ber. C 57.14 H 3.73 N 22.21 Gef. C 57.11 H 3.71 N 22.21

5(3)-Vinyl-pyrazol-dicarbonsäure-(3(5).4)-dimethylester (14): 13.65 g **2h** werden mit 6.54 g **1b** in 933 ccm Äther vereinigt. Nach 1 Stde. wird aufgearbeitet. Das erhaltene gelbe Festprodukt wird aus 2 l Benzin (90–100°)/Benzol (3:1) umkristallisiert: 15.9 g (81%) gelbweiße Nadelchen, Schmp. 107–109°. Nach nochmaliger Kristallisation aus demselben Lösungsmittelgemisch farblose Kristallbüschel mit Schmp. 108.5–109°.

$C_9H_{10}N_2O_4$ (210.2) Ber. C 51.42 H 4.80 N 13.33 Gef. C 51.27 H 4.65 N 13.50

3(5)-Vinyl-5(3)-phenyl-pyrazol-carbaldehyd-(4) (15): 23.7 g **2i** werden mit 10.4 g **1b** in 1.59 l Äther umgesetzt. Nach 20 Stdn. wird der Äther i. Wasserstrahlvak. abdestilliert und die Lösung des zurückbleibenden roten Öls in 90 ccm Äther mit 600 ccm Petroläther (40 bis 80°) versetzt. Es fällt ein rotes Öl, aus dem sich nach mehreren Tagen bei 0° weißgelbe Kristalle abscheiden. Es wird dekantiert und die Kristalle werden mit wenig Äther von anhaftender öliger Substanz befreit. Ausb. 2.14 g (7%) mit Schmp. 174–176°. Aus Benzol farblose perlmuttartig glänzende Schuppen mit Schmp. 174–176°.

$C_{12}H_{10}N_2O$ (198.2) Ber. C 72.71 H 5.09 N 14.13 Gef. C 72.95 H 5.12 N 14.20

Oxydation von 15 und Decarboxylierung von 20: 2.24 g **15** werden in alkalischer wäßriger Lösung (1.29 g *KOH*) mit 6.94 g *KMnO*₄ oxydiert. Nach Ansäuern und Entfernen von Mangandioxid mit *SO*₂ wird *5(3)-Phenyl-pyrazol-dicarbonsäure-(3(5).4) (20)* als voluminöser weißer Niederschlag isoliert. Ausb. 1.7 g. **20** wird ohne weitere Reinigung in einer Subli-

18) *C. Musante*, Farmaco [Pavia] **6**, 32 (1951), C. A. **45**, 5879g (1951).

mationsapparatur i. Wasserstrahlvak. bei 250–260° pyrolysiert. Es destillieren 0.38 g 3(5)-Phenyl-pyrazol an den Kühlfinger. Schmp. 76° (Lit.¹⁹⁾: 78°). Der Misch-Schmp. mit authent. Material zeigt keine Depression.

3(5)-Vinyl-5(3)-[p-nitro-phenyl]-pyrazol-carbaldehyd-(4) (**16**): 15.2 g **2j** in 375 ccm Äther werden mit 5.88 g **1b** in 930 ccm Äther umgesetzt. Nach 16 Stdn. wird das in Äther schwerlösliche **16** abgesaugt. Ausb. 4.69 g (22%) beigebräunliches Pulver, Schmp. 215–217.5°. Aus 5.8 l Benzol 3.6 g beigefarbenes Pulver mit Schmp. 217.5–218°.

$C_{12}H_9N_3O_3$ (243.2) Ber. C 59.26 H 3.73 N 17.28 Gef. C 59.18 H 3.81 N 17.26

Oxydation von **16**: 593 mg werden wie bei **15** oxydiert. Man erhält 5(3)-[p-Nitro-phenyl]-pyrazol-dicarbonsäure-(3(5),4) (**21**) als gelatinösen weißen Niederschlag, Ausb. 669 mg (99%), Schmp. 259–261°. Aus 100 ccm Wasser 545 mg mit Schmp. 261.5° (Zers.). Der Misch-Schmp. mit dem Oxydations- und Verseifungsprodukt von **17** zeigt keine Depression.

3(5)-Vinyl-5(3)-[p-nitro-phenyl]-pyrazol-carbonsäure-(4)-äthylester (**17**): 20 g **2k**, in 250 ccm Äther suspendiert, läßt man mit 6.12 g **1b** in 915 ccm Äther reagieren. Nach 19 Stdn. wird aufgearbeitet. Zur Entfernung von nicht umgesetztem **2k** wäscht man dreimal mit je 50 ccm Benzol. Der unlösliche Rückstand wird aus 1 l Benzol umkristallisiert. Ausb. 12.5 g (48%) farblose Kristalle, Schmp. 147–149°. Nach Sublimation i. Hochvak. bei 130°, Schmp. 148.5–149°.

$C_{14}H_{13}N_3O_4$ (287.3) Ber. C 58.53 H 4.56 N 14.63 Gef. C 58.60 H 4.61 N 14.63

Verseifung und Oxydation von **17**: 783 mg **17** werden 1 Stde. mit 600 mg KOH in 5 ccm Wasser auf 80° erhitzt. Zu dieser Lösung läßt man dann bei dieser Temp. langsam 2.3 g $KMnO_4$ in 70 ccm Wasser tropfen. Dann wird, wie bei **16** beschrieben, aufgearbeitet. Ausb. 664 mg (88%) **21** als weißer Festkörper mit Schmp. 260–262° (Zers.). Aus 120 ccm Wasser 534 mg mit Schmp. 262° (Zers.).

$C_{11}H_7N_3O_6$ (277.2) Ber. C 47.66 H 2.55 N 15.16 Gef. C 47.63 H 2.52 N 15.05

Decarboxylierung von **21**: 378 mg werden in einer Sublimationsapparatur auf 280° erhitzt. Unter Aufschäumen sublimiert **13** als gelbweißes Produkt. Ausb. 157 mg (61%), Schmp. 189–190° (Lit.¹⁸): 190°). Der Misch-Schmp. mit authent. Verbindung zeigt keine Depression.

Reaktion von 1 Mol **2k** mit 1 Mol **1a**: Zu 21 g **2k** in 320 ccm Tetrahydrofuran läßt man 6.52 g **1a** in 172 ccm Äther tropfen. Aus der gelben Lösung destilliert man nach 3 Tagen das Lösungsmittel i. Wasserstrahlvak. ab. Rohausb. 24.9 g. Aus 3.4 l Benzol 11 g **18** als farblose Kristalle, Schmp. 192–193°.

Aus der Mutterlauge wird das Lösungsmittel abdestilliert, dann wird aus 1 l Benzol umkristallisiert. Man erhält 4.51 g eines Gemischs aus **18** und **19**, das durch präparative Schichtchromatographie (Benzol/Essigester 5:1) aufgetrennt wird. Gesamtausb. s. unten.

Wiederum wird die Mutterlauge zur Trockne gebracht. Der gelbe Rückstand wird mit 600 ccm Benzin (80–110°) zum Sieden erhitzt. Vom ungelösten und vom beim langsamen Abkühlen zuerst ausfallenden öligen Produkt wird dekantiert. Dieses Gemisch — das Öl kristallisiert beim Stehenlassen — wird isoliert: 4.5 g eines Gemisches von nicht umgesetztem **2k**, **18a**, **18b** und **19a**, das wiederum durch präparative Schichtchromatographie aufgetrennt werden kann.

Die nun erhaltene Mutterlauge wird wieder, wie beschrieben, aufgearbeitet. (Umkristallisation aus 100 ccm Petroläther.) Bei 0° fällt ein Gemisch aus farblosen Nadeln und einem

¹⁹⁾ E. Buchner und H. Dessauer, Ber. dtsh. chem. Ges. **26**, 260 (1893).

erstarrenden Öl aus, das sich mechanisch weitgehend trennen läßt. Das Öl wird mit der Mutterlauge vereinigt. Das farblose Festprodukt — 730 mg — ist ein Gemisch aus **2k**, **18a** und **19b**, das sich wie beschrieben auftrennen läßt. Nochmals wird die Mutterlauge, wie beschrieben, behandelt (Umkristallisation aus 100 ccm Benzol/Benzin (80—110°) 1:1). Man erhält 1.2 g eines gelbweißen Festprodukts, das **18a**, **18b**, **18** und **19** enthält und sich, wie beschrieben, auftrennen läßt.

Der Rückstand, der durch Einengen der Mutterlauge erhalten wird, enthält nochmals geringe Mengen **2k**, **18a**, **19b** und **19a**, die wie beschrieben getrennt werden.

Durch Vereinigung der passenden Fraktionen — ihre Identität ergibt sich aus dem Ausbleiben von Misch-Schmp.-Depressionen und durch Übereinstimmung der IR-Spektren — erhält man folgende Gesamtausbeuten:

3(5)-[*p*-Nitro-phenyl]-pyrazol-carbonsäure-(4)-äthylester (**18**): Ausb. 12.8 g (51 %), Schmp. 192°. Das Produkt läßt sich i. Hochvak. sublimieren: Schmp. 193°.

$C_{12}H_{11}N_3O_4$ (261.3) Ber. C 55.17 H 4.24 N 16.09 Gef. C 55.04 H 4.19 N 16.25

N-Methylderivat von **18** (**18a**): Ausb. 2.09 g (8 %), Schmp. 92—93°.

$C_{13}H_{13}N_3O_4$ (275.3) Ber. C 56.72 H 4.76 N 15.27 Gef. C 56.42 H 4.72 N 15.14

Zweites *N*-Methylderivat von **18** (**18b**): Ausb. 0.84 g (3 %), Schmp. 144—145°.

$C_{13}H_{13}N_3O_4$ (275.3) Ber. C 56.72 H 4.76 N 15.27 Gef. C 56.40 H 4.86 N 15.31

4-[*p*-Nitro-phenyl]-pyrazol-carbonsäure-(3(5))-äthylester (**19**): Ausb. 2.85 g (11 %), Schmp. 219—221°.

$C_{12}H_{11}N_3O_4$ (261.3) Ber. C 55.17 H 4.24 N 16.09 Gef. C 55.19 H 4.30 N 16.25

N-Methylderivat von **19** (**19a**): Ausb. 0.79 g (3 %), Schmp. 113—116°.

$C_{13}H_{13}N_3O_4$ (275.3) Ber. C 56.72 H 4.76 N 15.27 Gef. C 57.24 H 5.08 N 15.05

Zweites *N*-Methylderivat von **19** (**19b**): Ausb. 1.03 g (4 %), Schmp. 85—87°.

$C_{13}H_{13}N_3O_4$ (275.3) Ber. C 56.72 H 4.76 N 15.27 Gef. C 57.02 H 4.64 N 15.28

2k: Ausb. 2.80 g (13 %), Schmp. 121—122° (Lit.²⁰): 123—123.8°).

N-Methylierung von **18**: 5.22 g **18** in 130 ccm Tetrahydrofuran werden mit 1.68 g **1a** in 65 ccm Äther umgesetzt. Nach 6 Tagen wird das Lösungsmittel i. Wasserstrahlvak. abdestilliert. Man erhält 5.5 g eines gelben Produktgemischs. Es besteht aus **18a** und **b**, die sich durch präparative Schichtchromatographie trennen lassen. Ausb. 4.8 g (87%) **18b**, Schmp. 143—144°, und 0.54 g (10%) **18a**, Schmp. 90°. Die Verbindungen zeigen mit den entsprechenden Produkten aus der oben genannten Reaktion keine Schmp.-Depression.

Verseifung von 18: 1.27 g werden mit 250 ccm 18proz. Salzsäure 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Beim Erkalten fällt 3(5)-[*p*-Nitro-phenyl]-pyrazol-carbonsäure-(4) (**22**) als weißer Festkörper aus. Ausb. 0.79 g (70 %), Schmp. 278—279° (Zers.).

$C_{10}H_7N_3O_4$ (233.2) Ber. C 51.51 H 3.03 N 18.02 Gef. C 51.07 H 3.00 N 18.01

Decarboxylierung von 22: 181 mg werden in einer Sublimationsapparatur auf 330° erhitzt. Es destilliert an den Kühlfinger dort erstarrendes **13**. Ausb. 96 mg (66 %), Schmp. 186° (Lit.¹⁸): 190°). Das NMR-Spektrum stimmt mit dem von authent. **13** überein.

²⁰ M. S. Newman und S. H. Merril, J. Amer. chem. Soc. 77, 5549 (1955).