

1c und **d**, farblose, lichtempfindliche, kristalline Verbindungen, wurden durch Halogenierung von 3-Methylsydnon^{5,6)} mit *N*-Chlor- bzw. *N*-Bromsuccinimid dargestellt. Ihre Struktur ist elementaranalytisch, massenspektrometrisch, IR- und ¹H-NMR-spektroskopisch sowie durch die ihrer Folgeprodukte gesichert.

Bei der Hydrolyse der Ester **2a–d** mit ca. 20proz. Salzsäure in der Siedehitze fielen die 3,4-Pyrazoldicarbonsäuren **3a–d** an, deren partielle Decarboxylierung selektiv die 5-Halogen-4-pyrazolcarbonsäuren **4a–d** lieferte.

Alle dargestellten Ester, Di- und Monocarbonsäuren sind kristalline, farblose Verbindungen, die Ester **2a–d** i. Vak. destillierbar, die Monocarbonsäuren **4a–d** sublimierbar. Für sämtliche Verbindungen liegen zutreffende Elementaranalysenwerte und (massenspektrometrisch ermittelte) Molekülmassen sowie ¹H-NMR-spektroskopische Daten vor.

Die Rohester **2a–d** waren wegen des zu ihrer Darstellung verwendeten alkoholischen Lösungsmittels stets durch Umesterungsprodukte verunreinigt, deren Anwesenheit allerdings nur die Reinisolierung des Diesters **2c** erschwerte; **2c** ließ sich wesentlich vorteilhafter durch Rückveresterung der Dicarbonsäure **3c** mit Methanol und katalytischen Mengen Schwefelsäure rein gewinnen. Auf gleiche Weise wie **2c** wurde – zwecks eindeutiger Zuordnung der CH₃-Signale in den ¹H-NMR-Spektren von **2c** und **2d** – aus **3c** und Tetradeuteriomethanol der 5-Chlor-1-methyl-3,4-pyrazoldicarbonsäure-bis(trideuteriomethylester) synthetisiert.

Die Struktur der Dicarbonsäuren **3a–d** und ihrer Ester **2a–d** ergibt sich nicht nur aus dem Syntheseprinzip der thermisch induzierten 1,3-dipolaren Cycloaddition der Sydnone an Acetylene^{7,8)}, sondern auch aus der Tatsache, daß **3b** durch vollständige Decarboxylierung bei 250°C in 5-Brom-1-phenylpyrazol⁹⁾ übergeführt werden konnte.

Die Monocarbonsäuren **4a–d** sind konstitutionell eindeutig als 4-Pyrazolcarbonsäuren charakterisiert. Die oben erwähnte partielle Decarboxylierung führte nämlich im Falle der Dicarbonsäure **3a** erwartungsgemäß¹⁰⁾ nicht zu der bekannten 5-Chlor-1-phenyl-3-pyrazolcarbonsäure¹¹⁾ vom Schmp. 158°C, sondern zu **4a** vom Schmp. 187–188°C.

Herrn Prof. Dr. L. Birkofer danke ich herzlich für die wohlwollende Förderung dieser Arbeit. Ferner gilt mein Dank Herrn Dr. R. Stilke für die Aufnahme der IR- und ¹H-NMR-Spektren sowie Herrn Dr. G. Schmidberg für die massenspektrometrischen Untersuchungen.

⁵⁾ P. Brookes und J. Walker, J. Chem. Soc. **1957**, 4409.

⁶⁾ D. L. Hammick und D. J. Voaden, J. Chem. Soc. **1961**, 3303.

⁷⁾ R. Huisgen, H. Gotthardt und R. Grashey, Chem. Ber. **101**, 536 (1968).

⁸⁾ R. Huisgen und H. Gotthardt, Chem. Ber. **101**, 1059 (1968).

⁹⁾ I. I. Grandberg, L. I. Gorbacheva und A. N. Kost, Zh. Obshch. Khim. **33**, 511 (1963) [C. A. **59**, 1615 e (1963)].

¹⁰⁾ Vgl. Th. L. Jacobs, in Heterocyclic Compounds (Ed.: R. C. Elderfield), Bd. 5, S. 105, Wiley & Sons, New York 1957.

¹¹⁾ A. Michaelis, Liebigs Ann. Chem. **385**, 44 (1911).

Experimenteller Teil

Die Schmelz- und Siedepunkte sind nicht korrigiert. ¹H-NMR-Spektren: Varian A-60 A, innerer Standard Tetramethylsilan ($\tau = 10.0$). Massenspektren: Gerät CH 5 der Firma Varian MAT GmbH, Bremen. IR-Spektren: Infrarot-Gitterspektrometer Perkin Elmer F 521.

4-Chlor-3-methylsydnon (1c): Zu der Suspension von 13.4 g (0.1 mol) *N*-Chlorsuccinimid in 50 ml absol. CCl₄ und 50 ml absol. CHCl₃ wurden unter Rühren bei 5–10°C 10.0 g (0.1 mol) 3-Methylsydnon in 50 ml absol. CHCl₃ gegeben. Anschließend ließ man im Wasserbad von 70°C 1 h unter Rühren und Rückfluß sieden, langsam auf 10°C abkühlen und 15 min bei dieser Temp. stehen. Das ausgefallene Succinimid wurde abfiltriert, das Filtrat unter Feuchtigkeitsausschluß mit 10 ml *N*-(Trimethylsilyl)acetimidessäure-trimethylsilylester¹²⁾ versetzt, 10 min gerührt und mit 200 ml absol. *n*-Hexan vermischt, worauf 1c in nahezu farblosen Kristallen anfiel, die nach Stehenlassen über Nacht bei Raumtemp. unter Feuchtigkeitsausschluß abfiltriert und gründlich mit absol. *n*-Hexan gewaschen wurden: 10.2 g (76%) 1c vom Schmp. 86–87°C. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus absol. Methanol erhielt man analysenreines 1c in farblosen Spießchen vom Schmp. 88–89°C.

IR (KBr): 1765/1730 cm⁻¹ (C=O). — ¹H-NMR (CDCl₃): $\tau = 5.88$ (s, CH₃). — MS: Mol.-Masse 134 (³⁵Cl).

C₃H₃ClN₂O₂ (134.5) Ber. C 26.79 H 2.25 Cl 26.36 N 20.83
Gef. C 26.86 H 2.32 Cl 26.34 N 20.57

4-Brom-3-methylsydnon (1d): Zu 35.6 g (0.2 mol) gemörsertem *N*-Bromsuccinimid in 100 ml absol. CCl₄ und 150 ml absol. CHCl₃ wurde unter Rühren bei 5–10°C eine Lösung von 20.0 g (0.2 mol) 3-Methylsydnon in 50 ml absol. CHCl₃ so rasch zugetropft, daß die Temp. 10°C nicht überschritt. Anschließend rührte man 1 h bei 10°C, saugte das Succinimid ab und digerierte es zur Lösung von mitausgefallenem 1d noch 10 min mit 40 ml absol. CHCl₃. Die vereinigten Filtrate wurden unter Feuchtigkeitsausschluß mit 20 ml *N*-(Trimethylsilyl)acetimidessäure-trimethylsilylester¹²⁾ versetzt und 10 min gerührt. Nach Zugabe von 400 ml absol. *n*-Hexan kristallisierte 1d in farblosen Nadeln, die nach Stehenlassen über Nacht bei 0–5°C unter Feuchtigkeitsausschluß abfiltriert und gründlich mit absol. *n*-Hexan gewaschen wurden: 23.0 g (64%) 1d vom Schmp. 105–106°C, nach Lösen in 150 ml absol. CHCl₃ und Wiederausfällen mit 150 ml absol. *n*-Hexan sowie Trocknen im lichtgeschützten Exsiccator über P₂O₅ und Paraffin i. Vak. analysenrein (Schmp. unverändert).

IR (KBr): 1753/1725 cm⁻¹ (C=O). — ¹H-NMR (CDCl₃): $\tau = 5.89$ (s, CH₃). — MS: Mol.-Masse 178 (⁷⁹Br).

C₃H₃BrN₂O₂ (179.0) Ber. C 20.13 H 1.69 Br 44.65 N 15.65
Gef. C 20.25 H 1.73 Br 45.02 N 15.67

Darstellung der 5-Halogen-3,4-pyrazolidicarbonsäure-dimethylester 2a–d: Die Sydnone 1a–d wurden mit einem Überschuß an Acetylendicarbonsäure-dimethylester in Äthylenglycol¹³⁾ unter Rühren 1–1.5 h auf 120°C (Badtemp.) erhitzt, bis die CO₂-Entwicklung voll-

¹²⁾ L. Birkhofer, A. Ritter und W. Gießler, Angew. Chem. 75, 93 (1963); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 2, 96 (1963); dargestellt nach J. F. Klebe, H. Finkbeiner und D. M. White, J. Amer. Chem. Soc. 88, 3390 (1966). — Durch diese Verbindung wird noch in Lösung befindliches Succinimid bei der anschließenden *n*-Hexan-Zugabe als *N*-(Trimethylsilyl)succinimid in Lösung gehalten.

¹³⁾ Eine vorherige Reinigung und Trocknung des Äthylenglycols nach W. Bunge, in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. I/2, S. 804, Thieme, Stuttgart 1959, hatte keinen Einfluß auf das Versuchsergebnis.

Tab. 1. Darstellung der 5-Halogen-3,4-pyrazoldicarbonensäure-dimethylester **2a-d**

Pyrazol	Sydhon g (mmol)	Acetylcicarbon- säure-dimethylester g (mmol)	Äthylen- glycol ml	Reakt.- Zeit (h) ^{a)}	Sdp. °C/Torr ^{b)} (Badtemp. °C)	Schmp. (°C)	% Ausb.
2a	9.83 (50.0)	16.00 (112.6)	100	1.0	ca. 180–190/0.5 (230–240)	58–59	74 ^{c)}
2b	9.64 (40.0)	16.00 (112.6)	100	1.0	ca. 190/0.12 (200)	53–54	70 ^{c)}
2c	13.45 (100.0)	20.00 (140.6)	100	1.5	ca. 118–120/0.1 (200)	45–47	12 ^{d)}
2d	8.95 (50.0)	10.00 (70.3)	50	1.5	ca. 141–142/0.2 (200)	61	82 ^{e)}

a) Die CO₂-Entwicklung ist in etwa der halben Reakt.-Zeit weitgehend beendet.

b) Die angegebenen Siedepunkte besitzen nur orientierenden Charakter.

c) Ausb. nach einmaligem Umkristallisieren.

d) Ausb. nach verlustreicher fraktionierter Kristallisation; analysenrein.
e) Durchkristallisiertes Destillat.

Tab. 2. 5-Halogen-3,4-pyrazoldicarbonensäuren **3a-d**

-3,4-pyrazol- dicarbonensäure	% Ausb.	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse			Mol.- Masse ^{a)}	¹ H-NMR (D ₇ JDMF) ^{b)} (τ-Werte)
			C	H	N		
5-Chlor-1-phenyl- (3a)	62	C ₁₁ H ₇ ClN ₂ O ₄ (266.7)	Ber. 49.55 Gef. 49.63	2.65 2.68	10.51 10.40	266 (35Cl)	2.30 (s, 1-C ₆ H ₅)
5-Brom-1-phenyl- (3b)	90 ^{e)}	C ₁₁ H ₇ BrN ₂ O ₄ (311.1)	Ber. 42.47 Gef. 42.32	2.27 2.35	9.01 8.99	310 (79Br)	2.30 (s, 1-C ₆ H ₅)
5-Chlor-1-methyl- (3c)	65	C ₆ H ₅ CIN ₂ O ₄ (204.6)	Ber. 35.23 Gef. 35.28	2.46 2.46	13.69 13.53	204 (35Cl)	5.97 (s, 1-CH ₃)
5-Brom-1-methyl- (3d)	68	C ₆ H ₅ BrN ₂ O ₄ (249.0)	Ber. 28.94 Gef. 29.05	2.02 2.05	11.25 11.08	248 (79Br)	5.96 (s, 1-CH ₃)

a) Massenspektrometrisch bestimmt.

b) Auf die Angabe der uncharakteristischen τ-Werte der Carboxyl-Gruppen ist verzichtet.

c) **3b** wurde aus reinem **2b** dargestellt.

Tab. 3. 5-Halogen-4-pyrazolcarbonsäuren **4a** — **d**

-4-pyrazol- carbonsäure	Dicarbon- säure g (mmol)	% Ausb.	Schmp. (°C)	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse C H N	Mol.- Masse ^{a)}	¹ H-NMR (D ₇ IDMF) ^{b)} (τ-Werte)
5-Chlor- 1-phenyl- (4a)	2.00 (7.50)	90	187—188 ^{c)}	C ₁₀ H ₇ ClN ₂ O ₂ (222.6)	Ber. 53.95 3.17 12.58 Gef. 53.94 3.19 12.43	222 (³⁵ Cl)	2.33 (s, 1-C ₆ H ₅) 1.78 (s, 3-H)
5-Brom- 1-phenyl- (4b)	2.12 (6.82)	83	212—213 ^{d)}	C ₁₀ H ₇ BrN ₂ O ₂ (267.1)	Ber. 44.97 2.64 10.49 Gef. 45.09 2.57 10.34	266 (⁷⁹ Br)	2.34 (s, 1-C ₆ H ₅) 1.78 (s, 3-H)
5-Chlor- 1-methyl- (4c)	4.10 (20.0)	41	195—196 ^{e)}	C ₅ H ₅ ClN ₂ O ₂ (160.6)	Ber. 37.40 3.14 17.45 Gef. 37.52 3.25 17.55	160 (³⁵ Cl)	6.10 (s, 1-CH ₃) 2.07 (s, 3-H)
5-Brom- 1-methyl- (4d)	4.00 (16.1)	60	206—207 ^{f)}	C ₅ H ₅ BrN ₂ O ₂ (205.0)	Ber. 29.23 2.46 13.66 Gef. 29.48 2.45 13.76	204 (⁷⁹ Br)	6.07 (s, 1-CH ₃) 2.07 (s, 3-H)

a) Massenspektrometrisch bestimmt.

b) Auf die Angabe der uncharakteristischen τ-Werte der Carboxyl-Gruppen ist verzichtet.

c) Das Rohprodukt wurde bei 200° C (Badtemp.)/14 Torr sublimiert und das Sublimat in gesättigter, wäBr. NaHCO₃-Lösung gelöst. Durch Ansäuern der filtrierten Lösung mit konz. Salzsäure ließ sich **4a** wiedergewinnen; farblose Nadelchen aus Methanol/Wasser.

d) Das Rohprodukt wurde bei 200° C (Badtemp.)/14 Torr sublimiert; farblose Blättchen aus Methanol/Wasser.

e) Das Reaktionsprodukt wurde in gesättigter, wäBr. NaHCO₃-Lösung aufgenommen. Ansäuern der filtrierten Lösung ergab **4c**; farblose Nadelchen aus Wasser.

f) Das Rohprodukt wurde zunächst aus absol. Methanol umkristallisiert; farblose Nadelchen aus Wasser.

ständig beendet war (Blasenzähler). Nach Entfernung des Lösungsmittels i. Vak. ergab die frakt. Destillation des Rückstandes (ohne Kolonne) **2a–d**; farblose Kristalle aus absol. Methanol. Näheres siehe Tab. 1.

5-Chlor-1-phenyl-3,4-pyrazoldicarbonsäure-dimethylester (2a)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 2.46$ (s, 1- C_6H_5), 6.03 (s, 3- CO_2CH_3), 6.07 (s, 4- CO_2CH_3). – MS: Mol.-Masse 294 (^{35}Cl).

$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{ClN}_2\text{O}_4$ (294.7) Ber. C 52.98 H 3.76 N 9.51 Gef. C 53.50 H 3.95 N 9.53

5-Brom-1-phenyl-3,4-pyrazoldicarbonsäure-dimethylester (2b)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 2.46$ (s, 1- C_6H_5), 6.04 (s, 3- CO_2CH_3), 6.08 (s, 4- CO_2CH_3). – MS: Mol.-Masse 338 (^{79}Br).

$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{BrN}_2\text{O}_4$ (339.2) Ber. C 46.04 H 3.27 N 8.26 Gef. C 46.19 H 3.23 N 8.27

5-Chlor-1-methyl-3,4-pyrazoldicarbonsäure-dimethylester (2c)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 6.06$ (s, 1- CH_3), 6.06 (s, 3- CO_2CH_3), 6.12 (s, 4- CO_2CH_3). – MS: Mol.-Masse 232 (^{35}Cl).

$\text{C}_8\text{H}_9\text{ClN}_2\text{O}_4$ (232.6) Ber. C 41.30 H 3.90 N 12.04 Gef. C 41.23 H 3.96 N 11.94

5-Brom-1-methyl-3,4-pyrazoldicarbonsäure-dimethylester (2d)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 6.02$ (s, 1- CH_3), 6.06 (s, 3- CO_2CH_3), 6.11 (s, 4- CO_2CH_3). – MS: Mol.-Masse 276 (^{79}Br).

$\text{C}_8\text{H}_9\text{BrN}_2\text{O}_4$ (277.1) Ber. C 34.68 H 3.27 N 10.11 Gef. C 34.66 H 2.97 N 10.10

Hydrolyse der Ester 2a–d zu den 5-Halogen-3,4-pyrazoldicarbonsäuren 3a–d: Zur Darstellung von **3a–d** wurden jeweils 50 mmol **2a–d** als nicht-kristalline Rohprodukte mit einer Mischung aus 80 ml konz. Salzsäure und 60 ml Wasser unter Rühren 2 h auf 120°C (Badtemp.) erhitzt, nach Erkalten die farblos anfallenden Dicarbonsäuren abfiltriert und mit Eiswasser gewaschen. 5-Chlor- (**3a**) und 5-Brom-1-phenyl-3,4-pyrazoldicarbonsäure (**3b**) wurden aus Eisessig, 5-Chlor- (**3c**) und 5-Brom-1-methyl-3,4-pyrazoldicarbonsäure (**3d**) aus Wasser umkristallisiert. **3a–d** schmelzen bei ca. 250°C unter Decarboxylierung; ihr Zers.-P. ist geringfügig von den Bestimmungsbedingungen abhängig. Weitere Daten entnehme man Tab. 2.

Decarboxylierung der Dicarbonsäuren 3a–d zu den 5-Halogen-4-pyrazolcarbonsäuren 4a–d: Die Dicarbonsäuren **3a–d** wurden jeweils 6 min auf ca. 250°C (Badtemp.) erhitzt; die anfangs kräftige CO_2 -Entwicklung klang bereits nach ca. 3 min stark ab (Blasenzähler). Nähere Angaben siehe Tab. 3.

5-Chlor-1-methyl-3,4-pyrazoldicarbonsäure-dimethylester (2c) und -bis(trideuteriomethylester) aus 5-Chlor-1-methyl-3,4-pyrazoldicarbonsäure (3c): 6.80 g (33.2 mmol) **3c** in 40 ml (31.7 g = 989 mmol) absol. Methanol wurden unter Rühren tropfenweise mit 4.0 g konz. Schwefelsäure versetzt und 5 h unter Rühren und Rückfluß bei 90°C Badtemp. erhitzt. Nach Einengen i. Vak. wurde der Rückstand in das 5fache Vol. Eiswasser gegossen, die Mischung mit Äther extrahiert, der Extrakt mit wäbr. NaHCO_3 -Lösung entsäuert, mit Wasser neutral gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet. Einengen am Rotationsverdampfer i. Vak. hinterließ ein farbloses Öl (5.93 g), das, in 12 ml absol. Methanol gelöst, bei -20°C 4.27 g (55%) **2c** in Form farbloser Kristalle vom Schmp. $45-47^\circ\text{C}$ ergab. **2c** ist in seinem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum mit dem oben erwähnten Cycloadditionsprodukt identisch.

$\text{C}_8\text{H}_9\text{ClN}_2\text{O}_4$ (232.6) Ber. C 41.30 H 3.90 N 12.04 Gef. C 41.31 H 3.94 N 11.92

5-Chlor-1-methyl-3,4-pyrazoldicarbonsäure-bis(trideuteriomethylester) wurde analog **2c** aus 2.00 g (9.77 mmol) **3c**, 10 ml (8.90 g = 247 mmol) $[\text{D}_4]\text{Methanol}^{14)}$ und 1.0 g konz.

¹⁴⁾ Tetradeuteriomethanol, Deuterierungsgrad mind. 99%; E. Merck, Darmstadt.

Schwefelsäure dargestellt. Das nach Aufarbeitung anfallende Rohprodukt (1.40 g farbloses Öl) ergab aus 4 ml Methanol und 6 ml Wasser bei -20°C 1.03 g (44%) farblose Kristalle vom Schmp. $47-48^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 6.06$ (s, 1- CH_3). — MS: Mol.-Masse 238 (^{35}Cl).

$\text{C}_8\text{D}_6\text{H}_3\text{ClN}_2\text{O}_4$ (238.7) Ber. Cl 14.86 N 11.74 Gef. Cl 15.01 N 11.97

5-Brom-1-phenylpyrazol: 24.40 g (78.5 mmol) 5-Brom-1-phenyl-3,4-pyrazoldicarbonsäure (**3b**) wurden unter magnetischem Rühren 3 h bei 250°C Badtemp. am Steigrohr erhitzt. Die Destillation des Thermolysats ergab beim Sdp. ca. $150-151^{\circ}\text{C}/16$ Torr 7.21 g (41%) 5-Brom-1-phenylpyrazol; farblose Kristalle aus Äthanol/Wasser vom Schmp. $56.5-58^{\circ}\text{C}$ (Lit.⁹⁾ $55.5-56^{\circ}\text{C}$)¹⁵⁾.

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_7]\text{DMF}$): $\tau = 2.18$ (d, $J_{3,4} = 2$ Hz, 3-H), 2.40 (s, 1- C_6H_5), 3.31 (d, $J_{3,4} = 2$ Hz, 4-H). — MS: Mol.-Masse 222 (^{79}Br).

¹⁵⁾ 3-Brom-1-phenylpyrazol ist laut Lit.⁹⁾ eine Flüssigkeit: Sdp. $115-116^{\circ}\text{C}/1$ Torr, n_D^{20} 1.6238.

[97/74]