

1,3-Dipolare Cycloadditionen, 91¹⁾**Die Chemie des *N*-Methyl-*C*-phenylnitrilimins***Werner Fliege*²⁾, *Rudolf Grashey*³⁾ und *Rolf Huisgen* *Institut für Organische Chemie der Universität München,
Karlst. 23, D-8000 München 2

Eingegangen am 13. Juni 1983

Aus *N'*-[α -Brombenzyliden]-*N*-methylhydraziniumbromid, durch Bromierung des Benzaldehyd-*N*-methylhydrazons erhalten, wird mit Triethylamin die Titelverbindung freigesetzt; diese Methode ist der Thermolyse oder Photolyse des 2-Methyl-5-phenyltetrazols überlegen. Die *in situ*-Cycloadditionen des 1,3-Dipols an Arylethylene, Cyclohexen sowie ethylenische Carbonsäureester führen zu 1-Methyl-3-phenyl-2-pyrazolin-Abkömmlingen, die strukturell geklärt und im Isomerenverhältnis bestimmt werden. Auch Phenylacetylen und acetylenische Carbonsäureester lagern das Nitrilimin in beiden Richtungen unter Bildung von Pyrazolen an. Die Regiochemie der Additionen des *N*-Methyl-*C*-phenylnitrilimins wird mit der anderer Nitrilimine und der des Benzonitriloxids verglichen. Einige Nitrile und Schwefelkohlenstoff dienen als Dipolarophile mit Heteromehrfachbindung.

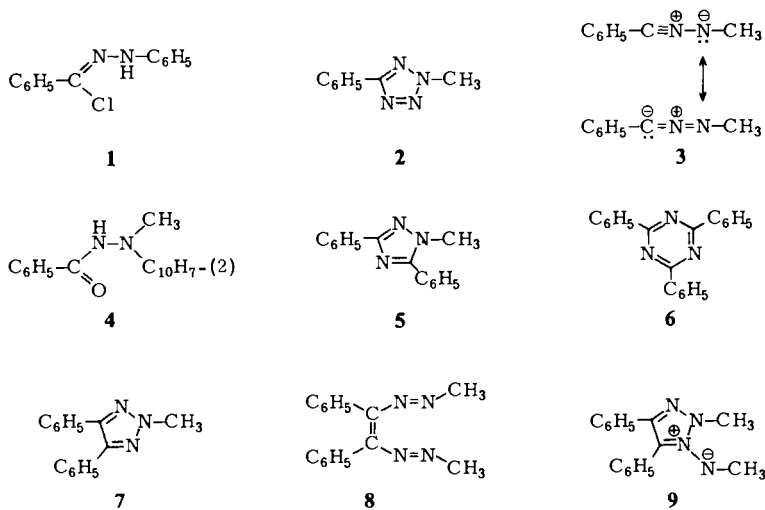
1,3-Dipolar Cycloadditions, 91¹⁾**The Chemistry of *N*-Methyl-*C*-phenylnitrilimine**

The treatment of *N'*-[α -brombenzylidene]-*N*-methylhydrazinium bromide, accessible by bromination of benzaldehyde-*N*-methylhydrazone, with triethylamine furnishes the title compound; this method is superior to the thermolysis and photolysis of 2-methyl-5-phenyltetrazole. The *in situ* cycloadditions of the 1,3-dipole to arylethylenes, cyclohexene, and α,β -unsaturated carboxylic esters furnish derivatives of 1-methyl-3-phenyl-2-pyrazoline; the structures are elucidated and the isomer ratios determined. Phenylacetylene and acetylenic carboxylic esters likewise add the nitrilimine in both directions providing pyrazoles. The regiochemistry of *N*-methyl-*C*-phenylnitrilimine is compared with that of other nitrilimines and of benzonitrile oxide. Some nitriles and carbon disulfide serve as dipolarophiles with hetero-multiple bond.

Unter den Synthesen von 2-Pyrazolinen und Pyrazolen beanspruchen die *in situ*-Cycloadditionen der Nitrilimine an olefinische und acetylenische Verbindungen durch milde Reaktionsbedingungen, hohe Ausbeuten und ein breites Substituenten-Spektrum besonderes Interesse. Am Beispiel des Diphenylnitrilimins wurden vor 20 Jahren die beiden Zugänge entwickelt, von denen der erste auch heute noch der rationellste ist: Die Triethylamin-induzierte HCl-Eliminierung aus [α -Chlorbenzyliden]-phenylhydrazin (1) sowie die Thermolyse des 2,5-Diphenyltetrazols⁴⁾; etwas später trat die Tetrazol-Photolyse hinzu⁵⁻⁷⁾. Außer Arylresten vermögen am Nitrilimin-*C*-Atom auch Acyl-, Alkoxy-carbonyl- und Arylazo-Gruppen aufzutreten⁸⁾; kürzlich berichteten wir über *C*-Methyl-*N*-phenylnitrilimin⁹⁾ als Beispiel eines *C*-alkylierten Vertreters. Eine Lücke klaffte noch bei *N*-Alkylnitriliminen.

A. Wege zu *N*-Methyl-*C*-phenylnitrilimin

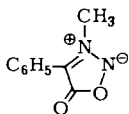
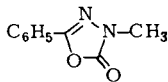
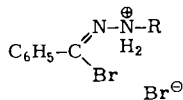
Wir berichteten über die Thermolyse des 2-Methyl-5-phenyltetrazols (**2**) bei 220°C; beim Zerfall in 2-Naphthol gelangte man zu **4**, über das Naphthol-Addukt des *N*-Methyl-*C*-phenylnitrilimins (**3**) entstanden¹⁰. Die weiter unten aufgeführten Abfangreaktionen mit dipolarophilen Mehrfachbindungen sichern das intermediäre Auftreten von **3**. Der Eigenzerfall von **2** ohne Dipolarophil und ohne Solvens erbrachte 65% 1-Methyl-3,5-diphenyl-1,2,4-triazol (**5**) und 11% Triphenyl-1,3,5-triazin (**6**) in zunächst undurchsichtiger Reaktion¹¹. Die hohe Zerfallstemperatur von 220°C schränkt die Verwendung von **2** als Quelle für das Nitrilimin **3** bei der Durchführung von Cycloadditionen ein.



Frei von diesem Nachteil ist die Photolyse von **2** in Benzol, bei der *Fraser, Gurudata* und *Haque*¹² 25% des 1,2,3-Triazols **7**, 10% der Bis-azo-Verbindung **8** und 7% des 1,2,4-Triazols **5** erhielten. Die Autoren sprachen sich gegen das Auftreten des Nitrilimins **3** aus, da ein Abfangversuch mit Benzonitril nicht erfolgreich war. Inzwischen hat man gelernt, daß freie Nitrilimine eine Kopf-Kopf-Dimerisation – hier zu **8** – eingehen¹³. Nur formal sind die Triazole **5** und **7** Addukte des Benzonitrils an das Nitrilimin **3**; auf die geringe dipolarophile Aktivität aromatischer Nitrile wird weiter unten eingegangen. Das 1,2,3-Triazol **7** dürfte aus **9** entstehen, das seinerseits aus der Photocyclisierung von **8** hervorgeht. Diese Schrittfolge wurde an anderen Modellen wahrscheinlich gemacht^{14,15}.

Pfoertner und *Foricher*¹⁶ beschrieben die Photolyse des *N*-Methyl-*C*-phenylsydrons (**10**), bei der unter Umlagerung **3** entsteht. Abfangreaktionen mit 5 Dipolarophilen erbrachten 24–42% der Cycloaddukte; zu 91% fiel **11** an, als die Bestrahlung von **10** in Dioxan unter Durchleiten von Kohlendioxid vorgenommen wurde. *Fischer* und *Wentrup*¹⁷ unterwarfen jüngst **2** und **11** der Blitzpyrolyse bei 550°C/10⁻⁴ Torr, wobei Benzonitril (44%), 1-Phenyl-2,3-diaza-1,3-butadien (10%), Styrol (9%) und Methylphenylcarbodiimid (1%) nachgewiesen und über **3** als Zwischenstufe erklärt wurden.

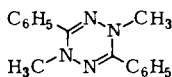
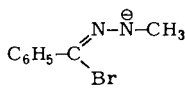
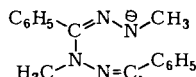
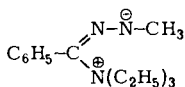
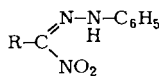
Um im präparativen Maßstab Cycloadditionen von **3** auszuführen, sind auch die Photolysen von **10** und **11** nicht sonderlich geeignet, zumal man in jedem Einzelfall die Photostabilität des Dipolarophils und des Cycloaddukts prüfen muß.

**10****11****12:** R = CH₃**13:** R = CH₂-C₆H₅

Läßt sich die Halogenwasserstoff-Abspaltung aus Carbonsäurehydrazonyl-halogeniden vom Typ **1** zur Darstellung *N*-alkylierter Nitrilimine nutzen? *N*-Alkyl-*N*-phenyl- und *N,N*-Dialkylhydrazonyl-chloride – die *N,N*-Disubstitution verhindert die Bildung von Nitriliminen – sind aus den Carbonsäure-hydraziden mit Phosphorpentachlorid¹⁸⁾ oder dem *Appel*-Reagens (Triphenylphosphan + CCl₄)¹⁹⁾ zugänglich. Eine elektrophile Bromierung der Hydrazone läßt sich bei Aryliden-*N,N*-dialkylhydrazinen erzielen²⁰⁾. Bei *N*-Alkyl-*N*-arylhyaazonen aromatischer oder aliphatischer Aldehyde bedarf es Elektronen-anziehender Substituenten im *N*-Aryl-Rest, um die Bromierung des letzteren im Zuge der Umsetzung zu vereiteln²¹⁾. Für die Bromierung von *N*-Monoalkylhydrazonen fanden wir keine Beispiele.

Bei der Behandlung des Benzaldehyd-*N*-methylhydrazons mit einem Moläquivalent Brom in kaltem Eisessig gelangten wir zum Hydrobromid **12** des [α -Brombenzyliden]-methylhydrazins; aus Acetonitril umkristallisiert, erhielt man das leidlich lagerstabile **12** in 63proz. Ausbeute. Die Einwirkung von 3 Äquivalenten Triethylamin (statt 2) auf **12** in siedendem Benzol ermöglichte eine ebenso bequeme wie rationelle Bereitung des Nitrilimins **3**. Analog vollzog sich die Bromierung des Benzaldehyd-*N*-benzylhydrazons zu 61% **13**.

Wie stabilisiert sich **3** in Abwesenheit eines Dipolarophils? Man erhielt 36% des tetra-substituierten 1,4-Dihydro-1,2,4,5-tetrazins **14**, eines formalen 3-Dimeren, und 23% des 1,2,4-Triazols **5**; die Trennung erfolgte an der Kieselgel-Dickschicht. Für die Symmetrie des gelben **14** sprachen das ¹H-NMR-Singulett bei δ 3.04 für die beiden Methylgruppen und die Ähnlichkeit des UV-VIS-Spektrums mit dem des gesicherten 1,4-Diphenyl-1,4-dihydro-1,2,4,5-tetrazins²²⁾; **14** stimmte überein mit einem unabhängig bereiteten Präparat²³⁾. Das 1-Methyl-3,5-diphenyl-1,2,4-triazol (**5**) wurde gleichfalls identifiziert.

**14****15****16****17****18**

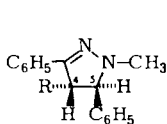
Das andersartige Schicksal des Nitrilimins **3** bei der Photolyse des Tetrazols **2** weckt Zweifel daran, ob **14** wirklich aus einer Kopf-Schwanz-Dimerisierung von **3** resultiert. Versuche zum ^{36}Cl -Austausch von **1** in Gegenwart von Triethylamin⁵⁾ legten die Zweistufigkeit der HCl-Eliminierung mit der Deprotonierung als erstem Schritt nahe; unveröffentlichte kinetische Messungen²⁴⁾ bestätigten dies. Frühere Erfahrungen mit *N*-Arylhydrazonyl-halogeniden⁸⁾ lehrten, daß die Dihydotetrazin-Bildung – zumindest teilweise – auf die Vereinigung des Nitrilimins mit seiner Vorstufe, dem erwähnten Anion, zurückgeht. Im vorliegenden Fall würde **12** mit Triethylamin über **15** in das Nitrilimin **3** übergehen. Das kurzlebige **3** könnte mit dem Anion **15** zu **16** zusammenreten, das in zweistufiger Folge **14** ergibt. Auch eine Beteiligung des Addukts **17** aus **3** und Triethylamin ist denkbar.

Die [α -Nitroalkylden]- oder [α -Nitroarylden]-phenylhydrazine **18** neigen besonders zur Dihydotetrazin-Bildung bei der Basen-Einwirkung^{9,25)}. Das Nitrit-Ion ist weniger nucleofug als das Halogenid-Ion; die höhere Konzentration des Anions aus **18** steht zum Abfangen des Nitrilimins zur Verfügung.

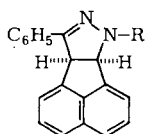
Auch das 1,2,4-Triazol **5** ist nur formal ein 1,3-Cycloaddukt aus **3** und Benzonnitril. Benzonnitril – selbst wenn es beim Zerfall von **3** auftreten würde – ist von so geringer dipolarophiler Aktivität²⁶⁾, daß die Bildung von 23% **5** in der verdünnten Benzollösung kaum denkbar ist. Die Möglichkeit ist nicht von der Hand zu weisen, daß das Addukt-Anion **16**, das wir eben für die **14**-Bildung verantwortlich machten, auch einen 5-gliedrigen Ring zu schließen vermag. Dabei würde ein zu **9** isomeres Azomethin-imin entstehen, das unter formalem Verlust von Methylnitren **5** ergeben könnte.

B. Arylierte Ethylene und Cyclohexen als Dipolarophile

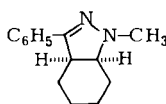
Die Freisetzung von **3** aus dem Bromid **12** in siedendem Benzol in Gegenwart von überschüssigem *Styrol* erbrachte zu 85% das 1-Methyl-3,5-diphenyl-2-pyrazolin (**19**) als Abfangprodukt; das eventuelle Ergebnis der umgekehrten Additionsrichtung blieb unter der $^1\text{H-NMR}$ -Nachweisgrenze. Die Ringprotonen von **19** zeigen ein ABC-Spektrum, wobei das Doppeldublett des 5-H bei tiefstem Feld erscheint. Die unabhängige Synthese aus Benzalacetophenon und Methylhydrazin war mit 62% Ausbeute etwas weniger ergiebig. Als man das Tetrazol **2** in *trans-Stilben* bei 220°C zum Zerfall brachte, gelangte man zu 72% des 3-Addukts **20**. Das Addukt **21** des *Acenaphthylens*, mit **12** und Triethylamin als Quelle des 1,3-Dipols, fiel zu 78% an. Unter gleichen Bedingungen gelangte man vom Hydrazonyl-bromid **13** aus zu 81% des Addukts **22** aus *N*-Benzyl-*C*-phenylnitrilimin an *Acenaphthylen*.



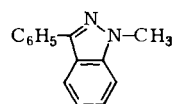
19: R = H
20: R = C₆H₅



21: R = CH₃
22: R = CH₂-C₆H₅



23



24

Cyclohexen ist ein „schlechtes“ Dipolarophil und wurde schon früher zur Differenzierung von Nitrilimininen unterschiedlicher 1,3-dipolarer Aktivität genutzt⁸⁾. Bei der

Umsetzung von **12** mit Triethylamin in siedendem Cyclohexan isolierte man 58% **23** nach dickschichtchromatographischer Abtrennung von 13% des Dihydotetrazins **14**. Bei 300°C dehydrierte Palladiumkohle das Addukt **23** zum bekannten 1-Methyl-3-phenylindazol (**24**). Auch Diphenylnitrilimin lieferte ein Cyclohexen-Addukt in gleicher Ausbeute²⁷, während das isomere C-Methyl-N-phenylnitrilimin⁹ die Aufnahme des Cyclohexens verweigerte.

C. α,β -Ungesättigte Carbonsäureester als Dipolarophile

Acrylsäure-methylester wurde mit **12** unter Standardbedingungen umgesetzt. Die NMR-Analyse des Hochvakuum-destillierten Produkts mit zugewogenem Standard verriet 94% Addukte, wobei die N-Methyl-Signale **26** und **27** im 90:10-Verhältnis erkennen ließen (Tab. 1). Die Trennung der beiden Pyrazoline gelang an der Kieselgel-Dickschicht.

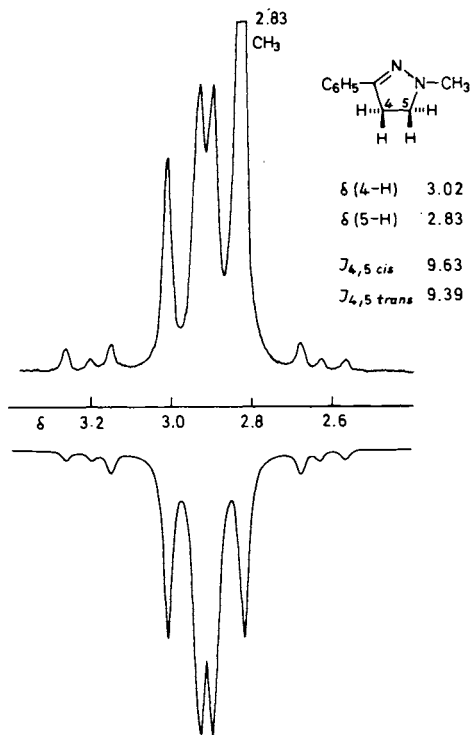
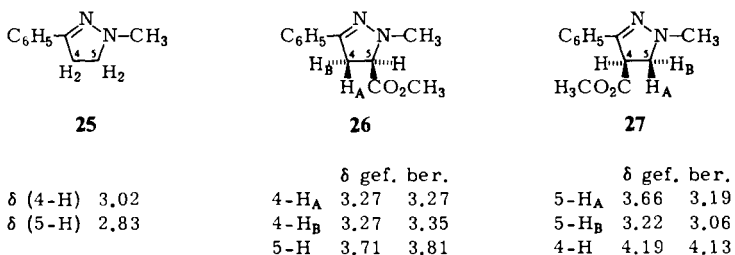


Abb. 1. ¹H-NMR-Spektrum des 1-Methyl-3-phenyl-2-pyrazolins (**25**) in CDCl₃ bei 60 MHz sowie das Computer-simulierte Spektrum (unten)

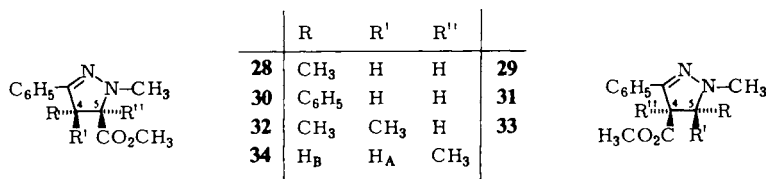
Bei der Konstitutionsermittlung der isomeren Pyrazoline erwies sich der Einfluß der Substituenten auf die chemischen Verschiebungen der Ringprotonen als wertvoll. Wir übertrugen die früher durch statistische Analyse der ¹H-NMR-Spektren von 1,3-Diphenyl-2-pyrazolinen ermittelten Substituenten-Inkrement²⁸) auf die 1-Methyl-3-phenylpyrazoline. Die beiden δ_{H} -Werte des AA'BB'-Spektrums von **25** – die iterative

Simulation (Abb. 1) erfolgte mit dem Programm LAME²⁹⁾ – boten die Grundlage; nur die gegebene Zuordnung ermöglicht eine konsistente Interpretation der Substituenten-Effekte.



Im 1,3-Diphenyl-2-pyrazolin erstreben die Phenylreste eine koplanare Anordnung mit dem konjugierten System; sie tragen damit zur Tieffeld-Verschiebung der 4- und 5-Protonen bei, die bei δ 3.12 und 3.76 erscheinen²⁸⁾. Nach dem Austausch des 1-Phenyls gegen 1-Methyl kommt es bei **25** zu einer Umkehrung der δ -Werte als Folge einer Hochfeldverschiebung des 5-H um 0.93 ppm. Der entschirmende Einfluß des 3-Phenyls auf das 4-H überwiegt bei allen 1-Methyl-3-phenylpyrazolin-Derivaten denjenigen der 1-N-Funktion auf das benachbarte 5-H. Wengleich die Substituenten-Inkrementen die Zuordnung der Ringprotonen zweifelsfrei ermöglichten, sind die Abweichungen der gefundenen und berechneten δ -Werte größer als erwartet. Anscheinend werden die Konformations-Gleichgewichte vom Ersatz des 1-Phenyls gegen Methyl beeinflusst.

Die δ -Werte der Acrylester-Addukte (siehe Formelschema) werden von der 5-ständigen Carbonester-Gruppe in **26** zusammengeschoben, von der 4-ständigen in **27** dagegen stärker separiert. Einen zusätzlichen chemischen Beweis für die Zuordnung bot die Dehydrierung des Hauptprodukts **26** mit Chloranil zum bekannten 1-Methyl-3-phenylpyrazol-5-carbonsäure-methylester (**36**).



Die gleiche Arbeitsweise überführte *Crotonsäure-methylester* in die beiden Pyrazoline **28** und **29** im 49:51-Verhältnis bei NMR-analytischer Gesamtausbeute von 85%. Die Ringprotonen bildeten AB-Spektren, in denen bei **28** der Tieffeldast und in **29** der Hochfeldteil die zusätzliche Quadruplett-Aufspaltung durch die Methylgruppe erfährt. Die geringen δ -Unterschiede von 4-H und 5-H machten den Vergleich mit berechneten Daten so wenig sicher, daß wir **28** und **29** mit Chloranil zu den Tetrolsäureester-Addukten **38** und **39** dehydrierten, deren Strukturbeweis weiter unten geführt wird.

Zimtsäure-methylester nahm das aus **12** und Triethylamin erzeugte **3** unter Bildung von 82% der Addukte auf; der 5-Carbonester **30** und der 4-Carbonester **31** lagen im

41:59-Verhältnis vor. Daß die Ringprotonen in **30** als AX-, in **31** dagegen als AB-System auftreten, ließ auch die Berechnung mit Substituenten-Inkrementen voraussehen. Berechneten $\delta(4\text{-H})$ - und $\delta(5\text{-H})$ -Werten von 4.57 und 3.80 für **30** stehen experimentelle von 4.94 und 3.77 gegenüber; für **31** wurden 4.19 und 4.59 berechnet sowie 4.22 und 4.60 gefunden.

Als wir den Zerfall des Tetrazols **2** in Zimtsäure-methylester als Solvens bei 225 °C vornahmen, gelangten wir zu den Addukten **30** und **31** gar mit 96% Gesamtausbeute. Das Isomerenverhältnis war mit 42:58 dem oben mit **12** als Ausgangsmaterial beobachteten so ähnlich, daß damit die gemeinsame Zwischenstufe **3** belegt wird; selbst mehr als 1% Abweichung würde mit der unterschiedlichen Reaktionstemperatur erklärt. Dagegen lieferte die Photolyse von **2** in Zimtsäureester ein so stark verunreinigtes Produkt, daß das NMR-Spektrum keine Rückschlüsse erlaubte.

Tab. 1. Cycloadditionen des *N*-Methyl-*C*-phenylnitrilimins (**3**) an ethylenische und acetylenische Carbonsäureester. Quelle für **3**: **12** und Triethylamin in siedendem Benzol; * **2**-Thermolyse bei 225 °C

Dipolarophil	% Ausbeute	Produktverhältnis 5-:4-Carbonsäureester
Acrylsäure-methylester	94	26:27 = 90:10
Crotonsäure-methylester	85	28:29 = 49:51
Zimtsäure-methylester	82	30:31 = 41:59
Zimtsäure-methylester*	96	30:31 = 42:58
3,3-Dimethylacrylsäure-methylester	71	32:33 = 19:81
Methacrylsäure-methylester	92	34 100
Propiolsäure-methylester	73	36:37 = 75:25
Tetrolsäure-methylester	87	38:39 = 28:72
Phenylpropiolsäure-methylester	90	40:41 = 18:82

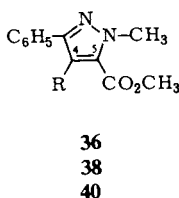
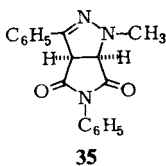
Bei der Umsetzung mit *3,3*-Dimethylacrylsäure-methylester bedienten wir uns des Hydrazonyl-bromids **12** als Quelle für **3**. Trotz der notorisch geringen dipolarophilen Aktivität dieses Esters, der mit Diphenylnitrilimin 4800mal langsamer reagiert als Acrylsäure-methylester²⁶⁾, erhielten wir die Addukte **32** und **33** mit 71% Ausbeute; das Verhältnis 19:81 verrät die Umkehr in der Vorzugsorientierung. Die Zuordnung gründet sich auf den Vergleich des $\delta(5\text{-H})$ von **32** (3.48) und dem $\delta(4\text{-H})$ in **33** (3.82) mit den berechneten Werten. *Methacrylsäure-methylester* schließlich lieferte mit **3** 92% eines einheitlichen Addukts **34**. Der Vergleich der $\delta(4\text{-H})$ -Werte von 2.97 und 3.57 mit den für den 5-Carbonester **34** berechneten Werten (3.01 und 3.36) sowie die Erfahrung mit der Diphenylnitrilimin-Addition³⁰⁾ stützen diese Zuweisung.

Beiläufig sei die Anlagerung von **3** an *N*-Phenylmaleinimid erwähnt, das ein gutes Dipolarophil ist. Das bicyclische Imid **35** fiel zu 79% an.

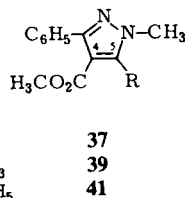
D. Acetylenische Dipolarophile

Propiolsäure-, *Tetrolsäure*- und *Phenylpropiolsäure-methylester* wurden mit **12** und Triethylamin in siedendem Benzol umgesetzt. Die Verhältnisse der Pyrazol-5- und -4-carbonester (Tab. 1) zeigen den gleichen Gang, wie er bei den **3**-Addukten an Acryl-

säure-, Crotonsäure- und Zimtsäureester auftritt. Die ganze Skala ist bei den Addukten der acetylenischen Verbindungen etwas stärker zum 4-Carbonester verschoben.



R = H

R = CH₃R = C₆H₅

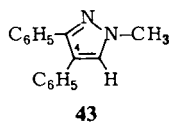
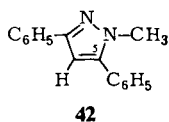
R = H

R = CH₃R = C₆H₅**40****39****41**

Die destillierten Propiolsäureester-Addukte wurden an Kieselgel getrennt. Das Hauptprodukt **36** war identisch mit dem Ergebnis der Dehydrierung von **26** und einem Präparat, das aus 3-Phenylpyrazol-5-carbonsäure-methylester und Methyljodid³¹⁾ hergestellt wurde. Auch der 4-Carbonsäureester **37** wurde mit dem 2-Pyrazolin-4-carbonsäureester **27** durch dessen Chloranil-Dehydrierung verknüpft. Im ¹H-NMR-Spektrum von **37** fallen Estermethyl- und *N*-Methyl-Singulett bei δ 3.70 und 3.72 fast zusammen. Im 1-Methylpyrazol-5-carbonsäureester **36** dagegen führt die wechselseitige Entschirmung der Nachbarfunktionen zu Signalen bei δ 3.85 und 4.19 für OCH₃ und NCH₃. Im Gegensatz zur 2-Pyrazolin-Reihe absorbiert das dem Stickstoff benachbarte 5-Proton von **37** bei tieferem Feld (δ 7.83) als das 4-H in **36** (7.10).

Bei den Tetrolsäureester-Addukten **38** und **39** verzichteten wir auf die Trennung. Das ¹H-NMR-Spektrum des Hochvakuum-destillierten Produkts zeigte die Signale von Präparaten, die wir bei der Dehydrierung der getrennten Crotonsäureester-Addukte **28** und **29** erhielten. Der 4-Carbonester **39** wurde aus 2-Benzoylacetessigsäure-methylester und Methylhydrazin unabhängig synthetisiert. Im ¹H-NMR-Spektrum von **39** tritt das 5-Methyl-Singulett bei tieferem Feld (δ 2.51) auf als das 4-Methyl in **38** (2.36). Die OCH₃- und NCH₃-Signale von **38** und **39** zeigen die oben für **36** und **37** erwähnten Gesetzmäßigkeiten.

Die Phenylpropiolsäureester-Addukte **40** und **41** gingen auch aus der Chloranil-Einwirkung auf die Zimtsäureester-Addukte hervor. Aus 2,2-Dibenzoylessigsäureester und Methylhydrazin wurde ein Vergleichspräparat des 4-Carbonsäureesters **41** bereitet. Die Zuordnung fand in einem IR-spektroskopischen Kriterium Bestätigung. Enamin- β -carbonsäureester zeichnen sich durch niedrige Carbonyl-Schwingungsfrequenzen aus als Folge des partiellen Einfachbindungs-Charakters der CO-Bindung. Daß es sinnvoll ist, in den Pyrazol-4-carbonsäureestern **37**, **39** und **41** das Enamin- β -carbonester-System zu erkennen, demonstrieren die im Vergleich mit den Pyrazol-5-carbonsäureestern niedrigeren Wellenzahlen, z. B. 1708 bei **41** versus 1723 cm⁻¹ bei **40**.



Das weniger reaktive *Phenylacetylen* wurde als Lösungsmittel für die Reaktion mit **12** und Triethylamin verwendet. Die NMR-Analyse des Destillats erbrachte bei 88% Ausbeute ein Verhältnis der 5- und 4-Phenylverbindungen **42** und **43** von 90:10;

Schichtchromatographie an Kieselgel ermöglichte die Trennung. Das 1-Methyl-3,5-diphenylpyrazol (**42**) wies im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum das 4-H-Singulett bei δ 6.58 auf, während das *N*-benachbarte 5-H von **43** bei 7.39 absorbierte. Mit Hilfe der Substituenten-Inkrementen, die *Tensmeyer* und *Ainsworth*³²⁾ aus den NMR-Spektren 1,3,5-trisubstituierter Pyrazole herleiteten, berechnet man δ 6.60 für das 4-H von **42**. Überdies bereiteten wir **42** durch Dehydrierung des strukturell gesicherten Styrol-Addukts **19**. Schließlich verknüpften wir noch das Isomere **43** mit dem oben beschriebenen 5-Carbonester **40** durch Esterhydrolyse und Decarboxylierung.

E. Vergleich der Regiochemie bei Cycloadditionen substituierter Nitrilimine, Nitriloxide und Nitrilylide

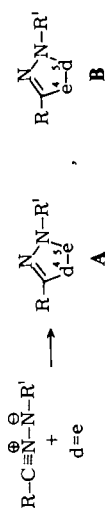
In Tab. 2 wurden die Additionsrichtungen von solchen Versuchen aufgenommen, bei denen nach heutigem Kenntnisstand *freie Nitrilimine* in Aktion treten. Über die drei Nitrilimine der Tab. 2 hinaus wurden früher weitere Nitrilimine im Isomerenverhältnis verglichen³⁰⁾, das mit Zimtsäure-methylester als Dipolarophil beobachtet wurde.

Die Isomerenverhältnisse der Addukte hängen erstaunlich wenig vom Substitutionsmuster des Nitrilimins ab. Daß Styrol und Methacrylsäureester (Tab. 2) ausschließlich 5-substituierte 2-Pyrazoline liefern, trifft auch für das *N*-Phenylnitrilimin – die wenigen verfügbaren Daten rechtfertigen eine Aufnahme in Tab. 2 nicht – zu²⁵⁾. Das Orientierungsverhalten scheint im wesentlichen dem Nitrilimin-System selbst immanent zu sein, nur untergeordnet von den Substituenten modifiziert.

Obwohl bei der Anlagerung des Diphenylnitrilimins an Acrylsäureester der Pyrazolin-4-carbonester unter der 1proz. Nachweisgrenze blieb³⁰⁾, kann die Orientierung nicht als „hart“ gelten; wurde doch schon mit Crotonsäureester eine teilweise Umkehrung der Additionsrichtung beobachtet. Aus *C*-Methyl-*N*-phenyl- und *N*-Methyl-*C*-phenyl-nitrilimin (**3**) erhielt man mit Acrylsäureester den 4-Carbonester zu 3 bzw. 10%, während *N*-Phenylnitrilimin ausschließlich den 5-Carbonester erbrachte. Bei der Addition von **3** an Crotonsäure- und Zimtsäureester wurde der 4-Carbonsäureester schon zum Hauptprodukt.

Monosubstituierte Acetylene liefern 5-substituierte Pyrazole, jedoch ist der Vorzug für die 5-Position geringer als bei den ethylenischen Dipolarophilen. Dies war schon von der Anlagerung des Diphenylnitrilimins an Propiolsäureester bekannt³⁰⁾ und wird von den anderen Nitrilimininen der Tab. 2 bestätigt. Schon bei Phenylacetylen durchbricht **3** die sonst einheitliche Additionsrichtung.

Angesichts der großen Unterschiede in der Regiochemie 1,3-dipolarer Cycloadditionen ist es überraschend, wie eng sich selbst Benzonitriloxid (Tab. 2) im Orientierungsverhalten den Nitrilimininen anschließt. Der Phenylrest des Styrols und des Phenylacetylens wird auch hier ausschließlich in 5-Stellung des 2-Isoxazolins bzw. Isoxazols ausgebracht³³⁾. Bei den ethylenischen, vor allem aber bei den acetylenischen Carbonsäureestern gibt es nochmals eine weitere Verschiebung zugunsten der Addukt-4-carbonsäureester³⁴⁾. Die Orientierungsverhältnisse sind von denen der Nitrilimin-Reihe nur graduell, aber nicht prinzipiell verschieden. Bei der Prüfung von 16 Nitriloxiden – die strukturelle Variation ging viel weiter als hier bei den Nitrilimininen – gegenüber Propi-

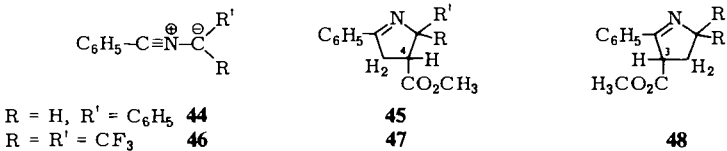


Tab. 2. Verhältnis der Additionsrichtungen A: B bei Cycloadditionen dreier Nitrilimine und des Benzonnitroxids an CC-Doppel- und -Dreifachbindungen

Dipolarophil d=e	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}\equiv\text{N}-\text{N}^{\oplus}-\text{C}_6\text{H}_5$ (Benzol, 80°C)	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{N}-\text{N}^{\oplus}-\text{C}_6\text{H}_5$ (Acetonitril, 82°C)	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}\equiv\text{N}-\text{N}^{\oplus}-\text{CH}_3$ (Benzol, 80°C)	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}\equiv\text{N}-\text{O}^{\oplus}$ (Ether, 20°C)
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5$	100: 0	100: 0	100: 0	100: 0
$\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{CH}_3$	100: 0	100: 0	100: 0	100: 0
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{CH}_3$	100: 0	97: 3	90: 10	96: 4
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{CH}_3$	64: 36	70: 30	49: 51	34: 66
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{CH}_3$	67: 33	60: 40	41: 59	30: 70
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{CH}_3$	10: 90	10: 90	19: 81	0: 100
$\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5$	100: 0	100: 0	90: 10	100: 0
$\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CO}_2\text{CH}_3$	78: 22	84: 16	75: 25	72: 28
$\text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CO}_2\text{CH}_3$	23: 77	45: 55	28: 72	1: 99
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CO}_2\text{CH}_3$	8: 92	22: 78	18: 82	1: 99

olsäure-methylester ergab sich allerdings für das Verhältnis von Isoxazol-5- zu -4-carbonsäureester eine größere Spanne, nämlich von 91 : 9 bis 22 : 78³⁵⁾.

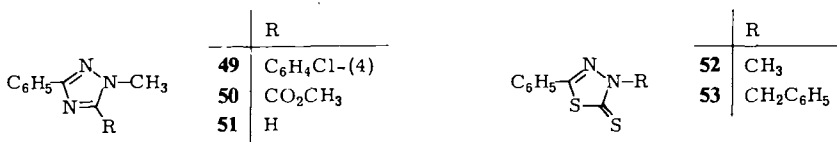
Darf man aus der generellen Bevorzugung der Addukt-5-carbonsäureester bei der Anlagerung an Acrylsäure- und Propiolsäureester schließen, daß das Nitrilimin-C-Atom das nucleophile Ende des 1,3-Dipols ist? Es sei daran erinnert, daß auch die Addition der Nitrilimine und Nitriloxide an Propylen, Vinylether und Enamine *in der gleichen Richtung* stattfindet. Wir haben den ambivalenten Charakter der terminalen Zentren des 1,3-Dipols betont³⁶⁾. Wenn man die Begriffe nucleophil und elektrophil verwenden möchte, dann ist das C-Atom der Nitrilimine und Nitriloxide das Zentrum erhöhter Nucleophilie *und* Elektrophilie, verglichen mit der terminalen N-Funktion bzw. dem O-Atom.



Liegen in Nitriliminen und -oxiden nucleophil-elektrophile 1,3-Dipole vor, so erscheint in den Nitril-ylden eine Hälfte dieser Reaktivität weggeschnitten. Infolge ihrer hochliegenden Molekülorbitale entfalten die durch Aryl, Alkyl und Wasserstoff substituierten Nitril-ylide nur noch nucleophile Aktivität. Das Benzonitrilium-benzylid (**44**) liefert mit Acrylsäureester ausschließlich den 1-Pyrrolin-4-carbonsäureester **45**; auch Crotonsäureester wird in der gleichen Richtung aufgenommen³⁷⁾. Zwei Trifluormethyl-Gruppen lösen eine solche Erniedrigung der Orbitalenergien aus, daß **46** auch wieder Enolether und Inamine addiert³⁸⁾. Mit einem 40 : 60-Verhältnis der Carbonester **47** und **48** weist **46** übrigens eine veränderte Regiochemie auf³⁹⁾.

F. Einige Heteromerefachbindungen als Dipolarophile

Die schon in Kap. A erwähnte, relativ geringe dipolarophile Aktivität der Nitrile erfährt durch Elektronen-anziehende Reste eine Steigerung¹¹⁾. Während der Zerfall des Tetrazols **2** in 4-Chlorbenzonitril bei 225 °C das Triazol **49** zu 25% erbrachte, war die Wechselwirkung des Cyanameisensäure-methylesters mit **3**, aus **12** und Triethylamin in situ bereitet, ergiebiger. Zu 97% fiel der 1,2,4-Triazol-Abkömmling **50** an, der durch Esterhydrolyse und Decarboxylierung in das bekannte 1-Methyl-3-phenyl-1,2,4-triazol (**51**) übergeführt wurde.



Als man das Bromid **12** mit Triethylamin in Schwefelkohlenstoff bei Raumtemperatur rührte, gewann man das 1,3,4-Thiadiazol-2-thion **52** mit 86% Ausbeute. Das N-Benzyl-hydrazonyl-bromid **13** gab bei der gleichen Umsetzung 88% **53**. Setzte man

Diphenylnitrilimin in Schwefelkohlenstoff frei, dann beobachtete man eine Zweitaddition des 1,3-Dipols an die Thiongruppe des Primäraddukts; man isolierte ausschließlich ein Spiro-bis-thiadiazolin⁴⁰. Die Ursache des unterschiedlichen Verhaltens ist nicht klar.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* gilt unser Dank für freundliche Förderung. Herrn *H. Huber* danken wir für seine Hilfe bei der Aufnahme der Spektren, Herrn *H. Schulz* und Frau *M. Schwarz* für die Ausführung der Mikroanalysen. Die Computer-Simulation eines NMR-Spektrums verdanken wir Herrn Prof. *R. Knorr*, München.

Experimenteller Teil

¹H-NMR-Spektren: Gerät Varian A 60; IR-Spektren: Modell III der Firma Leitz. Soweit nicht anders angegeben (z. B. AB), werteten wir die ¹H-NMR-Spektren nach erster Ordnung aus; stets diente Tetramethylsilan als innerer Standard. Molekülmassen: Mechrolab-Dampfdruckosmometer. Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert; bei den Hochvakuum-Destillationen bezieht sich die Temperaturangabe auf die des Bades.

N'-[α -Brombenzyliden]-*N*-methylhydrazinium-bromid (**12**): Der Lösung von 8.05 g (59.9 mmol) *N*-Benzyliden-methylhydrazin⁴¹), frisch bei 122–124°C/12 Torr destilliert, in 45 ml reinem Eisessig rührte man 9.60 g (60.1 mmol) Brom in reinem Eisessig in 1 g unter Eiskühlung zu. Nach 2 h bei Raumtemp. saugte man den gelben Kristallbrei ab, wusch mit Eisessig und wenig Acetonitril. Umkristallisieren aus wasserfreiem Acetonitril erbrachte farblose Nadeln mit Schmp. 142–143°C (Zers.), unter Aufarbeitung der Mutterlauge 11.17 g (63%).

C₈H₁₀Br₂N₂ (294.0) Ber. C 32.68 H 3.43 N 9.53 Gef. C 32.96 H 3.28 N 9.52

N'-[α -Brombenzyliden]-*N*-benzylhydrazinium-bromid (**13**): In die eisgekühlte Lösung von 10.61 g (100 mmol) Benzaldehyd in 50 ml Eisessig und 50 ml CCl₄ rührte man 12.22 g (100 mmol) Benzylhydrazin in 50 ml Eisessig und 17 ml CCl₄ ein. Nach 30 min bei 0°C und 30 min bei 20°C kühlte man wieder mit Eis und ließ 15.98 g (100 mmol) Brom in 70 ml Eisessig zufließen. Nach 3stdg. Rühren saugte man ab und digerierte mit Ether: 22.50 g (61%) farblose Kristalle vom Schmp. 116–117°C (Zers.). Die verfilzten Nadeln der aus Acetonitril umgelösten Analysenprobe zeigten Zers.-P. 117.5–118°C. – IR (KBr): 2200–3000 stark gegliedert ($\dot{N}H_2$), 1604 st (aromat. Ringschwingung, C=N).

C₁₄H₁₄Br₂N₂ (370.1) Ber. C 45.44 H 3.81 N 7.57 Gef. C 45.86 H 3.90 N 7.62

Hydrazonyl-bromid 12 und Triethylamin: Die Suspension von 2.94 g (10.0 mmol) **12** in 25 ml Benzol wurde mit 4.0 ml (29 mmol) Triethylamin 24 h unter Stickstoff rückflußgekocht. Nach Absaugen von 3.83 g (105%) verunreinigten Triethylammoniumbromids wurde bei 12 Torr eingeeengt. Bei 140–170°C/0.001 Torr gingen 960 mg dunkelroten Öls über; 800 mg davon wurden auf 4 Kieselgel-Dickschichtplatten mit Petrolether/Ether (4:1) 3mal entwickelt. Elution der rascher wandernden Zone mit Methanol und Destillation bei 160–165°C/0.001 Torr ergaben 360 mg (33%) *1,4-Dimethyl-3,6-diphenyl-1,4-dihydro-1,2,4,5-tetrazin* (**14**) in gelben Kristallen, die nach Tieftemperatur-Kristallisation aus Methanol bei 98–99°C schmolzen und mit einem authent. Präparat²³) in Misch.-Schmp. und IR-Spektrum übereinstimmten. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.04 (s, 2 NCH₃), 7.46 (s, 2 C₆H₅).

C₁₆H₁₆N₄ (264.3) Ber. C 72.70 H 6.10 N 21.20 Gef. C 72.89 H 5.99 N 21.03
Molmasse 269 (dampfdruckosmometr. in CHCl₃)

Elution der Kieselgel-Zone mit kleinerem *R_F* mit Methanol und Destillation bei 160–165°C/0.001 Torr lieferten 120 mg (12%) *1-Methyl-3,5-diphenyl-1,2,4-triazol* (**5**) in farblosen Prismen,

die aus Methanol mit Schmp. 81–82 °C (85 °C⁴²), 80–82 °C¹¹) kamen und mit einem aus 2 bereiteten Präparat¹¹) durch IR-Vergleich identifiziert wurden. – IR (KBr): 1469, 1438 m (Triazol-Ringschwingungen); 690, 728 st, 752 cm⁻¹ schw (C₆H₅-Wagging). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.97 (s, NCH₃), 7.25–7.8 und 8.05–8.3 (2 m, 8H und 2H, 2 C₆H₅).

Im ¹H-NMR-Spektrum des Rohdestillats traten weitere Signale auf, die nicht zugeordnet wurden. Die quantitative Analyse der *N*-Methyl-Singulets mit Cyclooctatetraen (COT) als zugewogenem Standard erbrachte 1.80 mmol **14** und 1.17 mmol **5**, zusammen 79% des Rohdestillats.

Arylierte Ethylene und Cyclohexen als Dipolarophile

1-Methyl-3,5-diphenyl-2-pyrazolin (19): Die gerührte Suspension von 2.94 g (10.0 mmol) **12** in 25 ml absol. Benzol wurde mit 5.7 ml (50 mmol) *Styrol* und 4.0 ml (29 mmol) Triethylamin unter N₂ 4 h gekocht; 3.46 g (95%) Triethylammoniumbromid. Nach Abziehen des Leichtflüchtigen bei 12 Torr destillierten bei 130–150 °C/0.001 Torr 2.14 g blaßgelben Öls. Aus wenig Methanol kamen nach 6 d bei 0 °C 1.69 g (72%) farblose Kristalle mit Schmp. 38–41 °C, nach Umlösen 39–41 °C. – IR (KBr): 1599 sschw 1584, 1552 schw, 1493 st (C₆H₅-Ringschwingungen und C=N); 1445 cm⁻¹ st. Im Bereich von 1435–1450 cm⁻¹ trat bei allen 2-Pyrazolinen dieser Arbeit eine mittelstarke bis starke Absorption auf; sie sei im folgenden Pyrazolin-Bande genannt, obwohl wir die genaue Zuordnung nicht kennen. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.82 (s, NCH₃), 2.93 und 3.41 (AB, *J*_{4A,4B} = –15.6 Hz, zusätzlich durch 5-H aufgespalten, 4-H_A und 4-H_B), 4.10 (dd, *J*_{4A,5} = 10.4 Hz, *J*_{4B,5} = 14.0 Hz, 5-H), 7.2–7.8 (m, 2 C₆H₅). Die quantitative Analyse des Rohdestillats mit COT als Standard zeigte 8.51 mmol **19** an, einem 94proz. Gehalt des Destillats entsprechend.

C₁₆H₁₆N₂ (236.3) Ber. C 81.32 H 6.93 N 11.86 Gef. C 81.45 H 6.98 N 12.04

Dehydrierung: 710 mg (3.00 mmol) **19** wurden mit 1.10 g (4.47 mmol) Chloranil in 25 ml Xylol 6 h gekocht. Nach Erkalten verdünnte man mit Ether und schüttelte mit *N* NaOH und Wasser aus, bis die wäßr. Phase farblos blieb. Nach Entfernen des Lösungsmittels gingen bei 150–160 °C/0.001 Torr 560 mg roten Öls über. Aus Methanol kristallisierten 380 mg (54%) *1-Methyl-3,5-diphenylpyrazol (42)* in farblosen Blättchen, die nach Umlösen bei 59–60 °C schmolzen. – IR (KBr): 1602, 1545 schw, 1484, 1460 m (C₆H₅- und Pyrazol-Ringschwingungen), 792 m (Pyrazol-CH-Wagging?), 763, 695, 689, 698, 744 (immer nach fallender Stärke geordnet) cm⁻¹ st (C₆H₅-Wagging). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.83 (s, NCH₃), 6.58 (s, 4-H), 7.40 (s, 5-C₆H₅), 7.2–7.55 und 7.75–8.0 (2 m, 3H und 2H, 3-C₆H₅).

C₁₆H₁₄N₂ (234.3) Ber. C 82.02 H 6.02 N 11.96 Gef. C 81.93 H 5.98 N 11.83

Unabhängige Synthese von 19: Der gerührten Lösung von 2.08 g (10 mmol) Benzalacetophenon und 0.5 ml Eisessig in 40 ml Methanol wurden 500 mg (10.9 mmol) Methylhydrazin in 10 ml Methanol in 15 min zugetropft. Nach 24 h bei Raumtemp. engte man ein und destillierte bei 130–150 °C/0.001 Torr 2.14 g gelbes Öl, dessen ¹H-NMR-Spektrum neben den Signalen von **19** noch die des Dehydrierungsprodukts **42** (ca. 15%) zeigte. Aus 1.79 g Destillat gewann man mit der Kieselgel-Dickschichtchromatographie (Petrolether/Ether 4:1), gefolgt von Destillation bei 140–150 °C/0.001 Torr, 1.22 g (62%) **19** als farbloses Öl, das aus Methanol bei –78 °C kristallisierte, Schmp. 39–41 °C, IR- und NMR-identisch mit dem aus **3** und *Styrol* erhaltenen Präparat.

*1-Methyl-3,4,5-triphenyl-2-pyrazolin (20)*⁴³): 2.00 g (12.5 mmol) 2-Methyl-5-phenyltetrazol (**2**)¹⁰ wurden mit 5.0 g (28 mmol) *trans-Stilben* 4.5 h auf 220 °C erhitzt; 101 ml N₂. Nach Abdestillieren des überschüssigen *Stilbens* kristallisierte der Rückstand aus Methanol: 2.80 g (72%) farblose Prismen mit Schmp. 98–100 °C.

C₂₂H₂₀N₂ (312.4) Ber. C 84.58 H 6.45 N 8.97 Gef. C 84.51 H 6.35 N 9.04

7-Methyl-9-phenyl-6b,9a-dihydroacenaphtho[1,2-c]pyrazol (21): 1.07 g (3.64 mmol) **12** und 1.52 g (10 mmol) *Acenaphthylen* wurden mit 3.0 ml (22 mmol) Triethylamin in 20 ml Benzol 3 h rückflußgekocht; 1.29 g (97%) Triethylammoniumbromid. Nach Abdampfen des Solvens erhielt man aus Methylenchlorid/Methanol 811 mg (78%) farblose Kristalle mit Schmp. 165–168°C, nach Umlösen 168.5–170°C. – IR (KBr): 1595, 1578 ssw, 1545, 1486 schw (aromat. Ringschwingungen, C=N); 1438 m (Pyrazolin-Bande); 778, 767, 696, 816 cm⁻¹ st (aromat. CH-Wagging).

C₂₀H₁₆N₂ (284.3) Ber. C 84.48 H 5.67 N 9.85 Gef. C 84.60 H 5.57 N 9.77

7-Benzyl-9-phenyl-6b,9a-dihydroacenaphtho[1,2-c]pyrazol (22): Mit der gleichen Arbeitsweise erhielt man aus 1.11 g (3.00 mmol) **13** 874 mg (81%) farblose verfilzte Nadeln mit Schmp. 179–180°C (Methylenchlorid/Methanol). – IR (KBr): 1605 ssw, 1586, 1569 schw, 1530, 1480 (aromat. Ringschwingung, C=N); 1431 m (Pyrazolin-Bande); 774, 690, 814, 780, 761, 728 cm⁻¹ st (aromat. CH-Wagging).

C₂₆H₂₀N₂ (360.4) Ber. C 86.64 H 5.59 N 7.77 Gef. C 86.54 H 5.44 N 7.80

1-Methyl-3-phenyl-3a,4,5,6,7,7a-hexahydroindazol (23): 2.94 g (10.0 mmol) **12** kochte man in 25 ml Cyclohexen mit 4.0 ml (29 mmol) Triethylamin 24 h unter Rückfluß; 99% Triethylammoniumbromid. Bei 115–140°C/0.001 Torr destillierten 1.62 g gelben, später roten Öls, dessen ¹H-NMR-Spektrum neben **23** noch **14** erkennen ließ. Auf der Kieselgel-Dickschicht (6 Platten, Petrolether/Ether 10:3) zeigte das Dihydotetrazin **14** den kleineren R_F-Wert: 170 mg (13%), Schmp. 95–97°C, IR-Vergleich. Die Zone mit größerem R_F wurde bei 115–120°C/0.001 Torr destilliert: 1.25 g (58%) farbloses Öl, das erst nach mehrmonatigem Aufbewahren im Kühlschrank erstarrte, Schmp. 38–40°C. – IR (KBr): 1597 ssw, 1584, 1498 schw (C₆H₅-Ringschwingungen), 1549 m (C=N), 1443 st (Pyrazolin-Bande); 694, 764, 678 cm⁻¹ stark (C₆H₅-Wagging). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.0–2.1 (m, 10 gesätt. H), 2.85 (s, NCH₃), 7.2–7.45 und 7.58–7.8 (2 m, 3H und 2H, C₆H₅).

C₁₄H₁₈N₂ (214.3) Ber. C 78.46 H 8.47 N 13.07 Gef. C 78.22 H 8.34 N 12.99

Dehydrierung von 23: 430 mg (2.0 mmol) **23** wurden mit 100 mg 10proz. Palladium auf Aktivkohle im langsamen CO₂-Strom 4 h auf 300°C und 10 min auf 350°C erhitzt; 130 ml H₂ bei 25°C und 720 Torr entsprechen 4.87 mmol (81%). Man nahm in Methanol auf und saugte ab. Aus wenig Methanol kristallisierten bei –78°C 210 mg (50%) *1-Methyl-3-phenylindazol (24)*, farblose Blättchen, Schmp. 79–80°C (78.5–80°C⁴⁴); Mischprobe und IR-Vergleich mit einem Präparat, das aus 3-Phenylindazol und Methyljodid gewonnen wurde⁴⁴. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.97 (s, NCH₃), 7.0–7.6 und 7.8–8.1 (2 m, 6H und 3H, 9 aromat. H).

Reaktionen mit α,β-ungesättigten Carbonylverbindungen

1-Methyl-3-phenyl-2-pyrazolin-5-carbonsäure-methylester und -4-carbonsäure-methylester (26 und 27): Nach 4stdg. Rückflußkochen der Suspension von 2.94 g (10.0 mmol) **12** mit 4.30 g (50 mmol) *Acrylsäure-methylester* und 4.0 ml (29 mmol) Triethylamin in 25 ml Benzol (kaltgesättigt mit Hydrochinon) unter N₂ saugte man von 3.63 g (100%) Triethylammoniumbromid ab. Bei 115–130°C/0.001 Torr gingen 2.14 g blaßgelben Öls über, dessen ¹H-NMR-Analyse der *N*-Methyl-Singulets mit COT als Standard auf 8.49 mmol **26** und 0.94 mmol **27** wies, einem 96proz. Gehalt des Destillats entsprechend. Auf 10 Kieselgelplatten wurde mit Petrolether/Ether (10:3) 3mal entwickelt. Aus der Zone mit größerem R_F gewann man nach 3maliger Destillation bei 120–125°C/0.001 Torr 1.46 g (67%) **26** als farbloses Öl. – IR (Film): 1740 st (C=O); 1589, 1496, 1561 schw (C₆H₅-Ringschwingungen und C=N); 1447 st (Pyrazolin-Bande); 1200, 1174, 1253, 1134 st (C–O); 691, 760 cm⁻¹ st (C₆H₅-Wagging). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.99 (s,

NCH₃), 3.27 und 3.71 (A₂B oder ABC, nicht aufgelöst, teilweise von OCH₃ und NCH₃ überlagert, 4-H_A, 4-H_B und 5-H), 3.60 (s, OCH₃), 7.2–7.4 und 7.5–7.7 (2 m, 3H und 2H, C₆H₅).

C₁₂H₁₄N₂O₂ (218.3) Ber. C 66.03 H 6.47 N 12.84 Gef. C 66.40 H 6.46 N 12.62

Methanol eluierte aus der Kieselgel-Zone mit kleinerem R_F den 4-Carbonester **27**: nach 2maliger Hochvak.-Destillation 130 mg (6%) farbloses Öl. – IR (Film): 1739 st (C=O), 1447 st (Pyrazolin-Bande); 1186, 1167, 1262, 1122 cm⁻¹ st (C–O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.91 (s, NCH₃), 3.60 (s, OCH₃), 3.22 und 3.66 (AB, J_{5A,5B} = –10.0 Hz, durch 4-H zusätzlich aufgespalten, 5-H_B und 5-H_A), 4.19 (dd, J_{4,5A} = 5.4 Hz, J_{4,5B} = 10.5 Hz, 4-H), 7.2–7.45 und 7.47–7.8 (2 m, 3H und 2H, 3-C₆H₅).

Gef. C 66.42 H 6.50 N 12.44

Dehydrierung von 26: 655 mg des destillierten 90:10-Gemischs von **26** und **27** wurden mit 1.11 g (4.5 mmol) Chloranil in 20 ml Xylol 6 h gekocht und, wie oben für **19** beschrieben, aufgearbeitet. Bei 120–125°C/0.001 Torr destillierten 600 mg (92%) hellroten Öls, das kristallin erstarrte. Nach mehrfachem Umlösen aus Methanol schmolz der farblose *1-Methyl-3-phenylpyrazol-5-carbonsäure-methylester* (**36**) bei 62.5–63.5°C. – IR (KBr): 1714 st (C=O); 1603 schw, 1504 m (C₆H₅-Ringschwingungen); 1530 m, 1439, 1451, 1422 st (Pyrazol-Ringschwingungen); 1264, 1123 st, 1193 m (C–O); 819 m (Pyrazol-CH-Wagging?); 764, 694 cm⁻¹ st (C₆H₅-Wagging). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.85 (s, OCH₃), 4.19 (s, NCH₃), 7.10 (s, 4-H), 7.2–7.5 und 7.7–7.9 (2 m, 3H und 2H, 3-C₆H₅).

C₁₂H₁₂N₂O₂ (216.2) Ber. C 66.65 H 5.59 N 12.96 Gef. C 66.89 H 5.70 N 12.62

Dehydrierung von 27: 100 mg (0.46 mmol) wurden mit 0.7 mmol Chloranil in 8 ml Xylol wie oben dehydriert. Bei 130–135°C/0.001 Torr gingen 60 mg (60%) *1-Methyl-3-phenylpyrazol-4-carbonsäure-methylester* (**37**) als blaßgelbes Öl über, IR-identisch mit dem weiter unten beschriebenen Propiolsäureester-Addukt.

1,4-Dimethyl-3-phenyl-2-pyrazolin-5-carbonsäure-methylester (28) und 1,5-Dimethyl-3-phenyl-2-pyrazolin-4-carbonsäure-methylester (29): 10 mmol **12** wurden mit 100 mmol Crotonsäure-methylester und 29 mmol Triethylamin umgesetzt und aufgearbeitet, wie oben für Acrylsäureester beschrieben. In den bei 115–140°C/0.001 Torr übergehenden 2.26 g blaßgelben Öls wies die NMR-Analyse (COT als Standard) anhand der N-Methyl-Signale 4.11 mmol **28** und 4.35 mmol **29** nach, einem 87proz. Gehalt des Rohdestillats entsprechend. 1.50 g Destillat wurden auf 6 Kieselgel-Platten mit Petrolether/Ether (5:1) entwickelt. Da die beiden Zonen nicht voll getrennt waren, bedurfte es einer Wiederholung der Dickschicht-Chromatographie mit den beiden angereicherten Fraktionen. Der Anteil mit kleinerem R_F destillierte bei 115–125°C/0.001 Torr: 650 mg (42%) **28** als farbloses Öl. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.31 (d, J = 6.6 Hz, 4-CH₃), 3.00 (s, NCH₃), 3.71 (s, OCH₃), 3.48 und 3.78 (AB, J_{4,5} = 10 Hz, Tieffeldast mit J = 6.6 Hz in 2 q aufgespalten, 5-H und 4-H), 7.2–7.4 und 7.5–7.7 (2 m, 3H und 2H, C₆H₅).

C₁₃H₁₆N₂O₂ (232.3) Ber. C 67.22 H 6.94 N 12.06 Gef. C 67.14 H 6.92 N 11.83

Die Zone mit größerem R_F ergab nach Hochvak.-Destillation 670 mg (44%) **29** als farbloses Öl. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.34 (d, J = 5.8 Hz, 5-CH₃), 2.89 (s, NCH₃), 3.65 (s, OCH₃), 3.57 und 3.86 (AB, J_{4,5} = 11.8 Hz, Hochfeldast mit J = 5.8 Hz in 2 q aufgespalten, 4-H und 5-H), 7.2–7.4 und 7.45–7.72 (2 m, 3H und 2H, 3-C₆H₅).

Gef. C 67.38 H 7.13 N 11.99

28 und Chloranil: Die mit 470 mg **28** wie üblich vorgenommene Dehydrierung erbrachte 460 mg (99%) Hochvak.-destillierten Öls, das kristallin erstarrte. Aus Methanol kam der *1,4-Dimethyl-3-phenylpyrazol-5-carbonsäure-methylester* (**38**): 400 mg blaßgelbe Nadeln, die nach mehrfachem Umlösen farblos waren, Schmp. 77–78°C. – IR (KBr): 1712 st (C=O), 1605 schw, 1577 sschw

(C₆H₅-Ringschwingungen); 1524, 1474 m, 1450 st (Pyrazol-Ringschwingungen); 1116, 1273, 1290, 1213 st (C–O); 693, 780, 704, 767, 794 cm⁻¹ st (C₆H₅-Wagging). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.36 (s, 4-CH₃), 3.87 (s, OCH₃), 4.14 (s, NCH₃), 7.2–7.7 (m, C₆H₅).

C₁₃H₁₄N₂O₂ (230.3) Ber. C 67.81 H 6.13 N 12.17 Gef. C 67.78 H 6.20 N 12.25

29 und *Chloranil*: Die gleiche Arbeitsweise überführte 420 mg **29** in 380 mg roten Hochvak.-Destillats. Aus Methanol kristallisierten 330 mg (79%) *1,5-Dimethyl-3-phenylpyrazol-4-carbonsäure-methylester* (**39**) in farblosen Prismen, Schmp. 108–109°C. – IR (KBr): 1703 st (C=O); 1458 st, 1493, 1515 schw (Pyrazol-Ringschwingungen); 1143, 1304, 1189, 1316 st (C–O); 696, 765, 781 cm⁻¹ st (C₆H₅-Wagging). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.51 (s, 5-CH₃), 3.69 und 3.78 (2 s, OCH₃ und NCH₃), 7.2–7.7 (m, C₆H₅).

Gef. C 68.06 H 6.22 N 12.09

1-Methyl-3,4-diphenyl-2-pyrazolin-5-carbonsäure-methylester (**30**) und *1-Methyl-3,5-diphenyl-2-pyrazolin-4-carbonsäure-methylester* (**31**)

a) Die Umsetzung von 30 mmol *Zimtsäure-methylester* mit 10.0 mmol **12** und 29 mmol Triethylamin in 25 ml siedendem Benzol vollzog sich wie üblich. Nach Abdestillieren des überschüssigen Dipolarophils bei 0.001 Torr folgten bei 160–180°C 2.80 g. Auch hier dienten die *N*-Methyl-Singulets der NMR-Analyse mit COT als Standard: 3.37 mmol **30** und 4.78 mmol **31**; das Destillat war 86prozentig. Mit 2.40 g Destillat wurde die Trennung an der Kieselgel-Dickschicht mit Benzol als Laufmittel vorgenommen. Aus der Zone mit kleinerem R_F eluierte Methanol **30**; nach Destillation bei 160–170°C/0.001 Torr 720 mg blaßgelbes Öl. Aus Methanol kristallisierten 550 mg (22%) farblose, glänzende Blättchen, Schmp. 114.5–115.5°C. – IR (KBr): 1747 st (C=O); 1596, 1585, 1553 schw, 1492 m (C₆H₅-Ringschwingungen und C=N), 1442 m (Pyrazolin-Bande); 1195, 1175, 1161, 1239, 1120 st (C–O); 692, 702, 760, 753, 772 cm⁻¹ st (C₆H₅-Wagging). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.11 (s, NCH₃), 3.78 (s, OCH₃), 3.77 und 4.94 (2 d, J_{4,5} = 10.2 Hz, 5-H und 4-H), 7.27 (s, 4-C₆H₅), 7.0–7.6 (m, 3-C₆H₅).

C₁₈H₁₈N₂O₂ (294.3) Ber. C 73.45 H 6.16 N 9.52 Gef. C 73.50 H 6.34 N 9.38

Die Zone mit größerem R_F lieferte 1.07 g (43%) **31** als blaßgelbes Öl. – IR (Film): 1733 st (C=O); 1600 schw, 1585, 1553, 1495 m (C₆H₅-Ringschwingungen und C=N); 1445 st (Pyrazolin-Bande); 1168, 1193, 1340, 1264, 1122 st (C–O); 693, 758 cm⁻¹ st (C₆H₅-Wagging). – ¹H-NMR (CDCl₃): 2.86 (s, NCH₃), 3.64 (s, OCH₃), 4.22 und 4.60 (AB, J_{4,5} = 12.7 Hz, 5-H und 4-H), 7.38 (s, 5-C₆H₅), 7.2–7.8 (m, 3-C₆H₅).

Gef. C 73.85 H 6.26 N 9.66

b) 800 mg (5.0 mmol) des *Tetrazols 2* wurden in 4.05 g (25 mmol) *Zimtsäure-methylester* 150 min auf 225°C erhitzt, wobei 116 ml Stickstoff (24°C, 720 Torr, 87%) austraten. Bei 160–175°C/0.001 Torr gingen fast rückstandsfrei 1.35 g blaßgelben Öls über, dessen quantitative NMR-Analyse 2.02 mmol **30** und 2.78 mmol **31** anzeigte.

Chloranil-Dehydrierung der Zimtsäureester-Addukte: 2.80 g (ca. 9.5 mmol) des aus **30** und **31** bestehenden Rohprodukts wurden mit 15 mmol Chloranil 8 h in 90 ml siedendem Xylol behandelt. Bei 165–185°C/0.001 Torr destillierten 2.42 g Öl; 1.80 g davon wurden auf 8 Kieselgelplatten mit Petrolether/Ether entwickelt. Die rascher wandernde Zone gab nach Hochvak.-Destillation 730 mg (35%) *1-Methyl-3,4-diphenylpyrazol-5-carbonsäure-methylester* (**40**), farblose Kristalle, Schmp. 98–99.5°C (Methanol). – IR (KBr): 1723 st (C=O); 1607, 1539, 1517 schw, 1451, 1434 st (C₆H₅- und Pyrazol-Ringschwingungen); 1228, 1110 cm⁻¹ st (C–O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.62 (s, OCH₃), 4.23 (s, NCH₃), 7.1–7.5 (m, 2 C₆H₅).

C₁₈H₁₆N₂O₂ (292.3) Ber. C 73.95 H 5.52 N 9.58 Gef. C 74.23 H 5.66 N 9.48

Aus der Zone mit kleinerem R_F gewann man analog aus Methanol 870 mg (43%) farblose Nadeln des *1-Methyl-3,5-diphenylpyrazol-4-carbonsäure-methylesters* (**41**), Schmp. 129–130°C. Die gleiche Verbindung entstand in separatem Versuch aus reinem **31** mit Chloranil. – IR (KBr): 1708 st (C=O); 1140 st, 1216 cm^{-1} m (C–O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 3.51 und 3.72 (2 s, NCH_3 und OCH_3); die Hochfeldverschiebung beider Signale, verglichen mit **40**, rührt vom abschirmenden Einfluß des quergestellten $5\text{-C}_6\text{H}_5$ her; 7.48 (s, $5\text{-C}_6\text{H}_5$), 7.25–7.9 (m, $3\text{-C}_6\text{H}_5$).

Gef. C 74.10 H 5.42 N 9.33

1,4,4-Trimethyl-3-phenyl-2-pyrazolin-5-carbonsäure-methylester (**32**) und *1,5,5-Trimethyl-3-phenyl-2-pyrazolin-4-carbonsäure-methylester* (**33**): 10 mmol **12** wurden mit 29 mmol Triethylamin in 15 ml *3,3-Dimethylacrylsäure-methylester* und 15 ml Benzol 12 h gekocht; 3.62 g (100%) Triethylammoniumbromid. Die hohe Konzentration des Dipolarophils sollte dessen geringe Aktivität teilkompensieren. Das bei 115–135°C/0.001 Torr übergehende orangefarbene Öl (2.18 g) erstarrte zu Kristallen vom Schmp. 81–90°C; die NMR-Analyse (COT als Standard) erbrachte 1.32 mmol **32** und 5.77 mmol **33**, einem 80proz. Gehalt des Destillats entsprechend. Das Destillat wurde auf Kieselgelplatten mit Benzol/Ether (10:1) entwickelt. Die langsamer wandernde Zone lieferte nach Destillation und Aufnehmen in Methanol 210 mg (9%) **32** in farblosen Prismen, Schmp. 92.5–93.5°C. – IR (KBr): 1742 st (C=O); 1600, 1582 ssschw, 1491 schw (C_6H_5 -Wagging); 1547 m (C=N); 1438 st (Pyrazolin-Bande); 1206, 1222, 1184, 1122 cm^{-1} st (C–O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.19 und 1.56 (2 s, 2 4-CH_3), 2.92 (s, NCH_3), 3.48 (s, 5-H), 3.79 (s, OCH_3), 7.2–7.46 und 7.5–7.8 (2 m, 3H und 2H, C_6H_5).

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ (246.3) Ber. C 68.27 H 7.37 N 11.37 Gef. C 68.36 H 7.45 N 11.47

Aus der Zone mit größerem R_F gewann man 1.33 g (54%) **33**, blaßgelbe Kristalle; aus Methanol farblose derbe Spieße mit Schmp. 97–98°C. – IR (KBr): 1732 st (C=O); 1598, 1581, 1492 ssschw, 1551 schw (C_6H_5 -Ringschwingungen und C=N); 1443, 1427 m (Pyrazolin-Banden); 1161, 1180, 1110 cm^{-1} st (C–O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.23 und 1.30 (2 s, 2 5-CH_3), 2.90 (s, NCH_3), 3.65 (s, OCH_3), 3.82 (s, 4-H), 7.2–7.7 (m, C_6H_5); die Hochfeldverschiebung des OCH_3 geht auf die Nachbarschaft des $3\text{-C}_6\text{H}_5$ zurück.

Gef. C 68.51 H 7.29 N 11.57

1,5-Dimethyl-3-phenyl-2-pyrazolin-5-carbonsäure-methylester (**34**): 10 mmol **12** wurden mit 50 mmol *Methacrylsäure-methylester* wie üblich umgesetzt. Bei 120–130°C/0.001 Torr gingen 2.27 g blaßgelben Öls über, das nach 2maliger Redestillation farblos und analysenrein war. Die quantitat. NMR-Analyse mit Standard zeigte anhand der NCH_3 - und OCH_3 -Singulets 9.19 mmol **34** an, was 94% des Destillats entspricht. – IR (Film): 1733 st (C=O); 1589, 1562 m, 1496 schw (C_6H_5 -Ringschwingungen und C=N); 1446 st (Pyrazolin-Bande); 1113, 1124, 1196, 1210 cm^{-1} st (C–O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.41 (s, 5-CH_3), 3.00 (s, NCH_3), 2.97 und 3.57 (AB, $J_{\text{A},\text{B}} = -16.6$ Hz, 4- H_A und 4- H_B), 3.73 (s, OCH_3), 7.2–7.45 und 7.45–7.73 (2 m, 3H und 2H, C_6H_5).

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (232.3) Ber. C 67.22 H 6.94 N 12.06 Gef. C 67.25 H 6.95 N 12.19

1-Methyl-3-phenyl-2-pyrazolin-cis-4,5-dicarbonsäure-N-phenylimid (**35**): In gleicher Weise wurden 3.64 mmol **12** mit 10 mmol *N-Phenylmaleinimid* umgesetzt. Aus Methylenchlorid/Methanol kamen insgesamt 881 mg (79%) blaßgelbe Kristalle mit Schmp. 189–191°C; nach Umlösen schmolzen die farblosen Nadeln bei 190–191.5°C. – IR (KBr): 1773 m, 1707 st, breit (C=O des Diacylimids); 1594, 1582 schw, 1552 m, 1496 st (C_6H_5 -Ringschwingungen und C=N); 1446 cm^{-1} m (Pyrazolin-Bande).

$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$ (305.3) Ber. C 70.80 H 4.95 N 13.76 Gef. C 70.94 H 5.08 N 13.84

Acetylen-Abkömmlinge als Dipolarophile

1-Methyl-3-phenylpyrazol-5-carbonsäure-methylester und -4-carbonsäure-methylester (36 und 37): Angesichts der Empfindlichkeit des Propiolsäureesters gegenüber Basen wurde die Arbeitsweise variiert. Der gerührten Suspension von 2.94 g (10.0 mmol) **12** in 4.2 g (50 mmol) *Propiolsäure-methylester* und 25 ml siedendem Benzol tropfte man 4.0 ml (29 mmol) Triethylamin unter N₂ in 1 h zu, wobei zunehmende Braunfärbung auftrat. Der nach 2stdg. Kochen abfiltrierte Niederschlag (5.03 g) enthielt polymeres Material neben dem Triethylammoniumbromid. Aus dem schwarzen Eindampfrückstand destillierten bei 90–100°C/0.001 Torr 2.35 g blaßgelber, kristalliner Substanz, vermutlich Propiolsäureester-Oligomere. Bei 120–145°C/0.001 Torr folgten 1.85 g blaßgelben, teilkristallinen Öls; bei der quantitativen ¹H-NMR-Analyse mit Standard zeigten die Flächen der OCH₃- und NCH₃-Signale 5.53 mmol **36** und 1.81 mmol **37** an, 86% des Rohdestillats entsprechend. Die mit 1.50 g Destillat vorgenommene Isomerentrennung an der Kieselgel-Dickschicht erfolgte mit Petrolether/Ether (4:1). Aus der Zone mit größerem R_F isolierte man nach Hochvak.-Destillation 1.02 g (58%) **36** in farblosen Prismen mit Schmp. 61–63°C; Mischprobe und IR-Vergleich belegten die Identität sowohl mit dem oben beschriebenen Dehydrierungsprodukt des Acrylsäureester-Addukts **26** als auch mit einem authent. Präparat³¹⁾ (Schmp. 62°C³¹⁾).

Der Anteil mit kleinerem R_F lieferte bei 130–135°C/0.001 Torr 290 mg (17%) **37** als blaßgelbes Öl, das 2mal redestilliert wurde. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.70 und 3.72 (2 s, nur an der Spitze getrennt, NCH₃ und OCH₃), 7.83 (s, überlappt von C₆H₅-Signalen, 5-H), 7.3–7.53 und 7.75–7.95 (2 m, 3H und 2H, 3-C₆H₅).

C₁₂H₁₂N₂O₂ (216.2) Ber. C 66.65 H 5.59 N 12.96 Gef. C 66.88 H 5.94 N 12.51

1,4-Dimethyl-3-phenylpyrazol-5-carbonsäure-methylester (38) und 1,5-Dimethyl-3-phenylpyrazol-4-carbonsäure-methylester (39): 1.47 g (5.0 mmol) **12** reagierten mit 1.47 g (15.0 mmol) *Tetrolsäure-methylester* und 2.0 ml (14 mmol) Triethylamin 5 h in 15 ml siedendem Benzol; 1.78 g (98%) Triethylammoniumbromid. Bei 150–165°C/0.001 Torr gingen 1.08 g gelben Öls über. Die ¹H-NMR-Analyse mit Flächenmessung des NCH₃-Singulets von **38** und des 5-CH₃-Singulets von **39** gegen einen Standard wies 1.22 mmol **38** und 3.12 mmol **39** nach, 93% des Destillats entsprechend. Die beiden Addukte wurden oben schon bei der Dehydrierung der Crotonsäureester-Addukte **28** und **29** beschrieben.

Unabhängige Synthese von 39: Arbeitsweise⁴⁵⁾. Der gerührten und auf –10°C gekühlten Lösung von 11.0 g (50 mmol) 2-Benzoylacetessigsäure-methylester⁴⁶⁾ in 35 ml 55proz. Essigsäure wurden 2.53 g (55 mmol) Methylhydrazin in 25 ml 55proz. Essigsäure in 30 min zugefügt; nach weiteren 30 min wurde 12 h im Kühlschrank aufbewahrt. Bei Zusatz von 120 ml Eiswasser schied sich ein Öl aus, das in Ether aufgenommen wurde. Die etherische Phase wurde mit 0.5 N NaOH und Eiswasser gewaschen, vom Solvens befreit und bei 110–130°C/0.001 Torr destilliert: 5.55 g (48%) gelben Öls, das aus Methanol in farblosen Prismen kam, die nach 3maligem Umlösen bei 107–108°C schmolzen, in der Mischprobe und in den Spektren übereinstimmend mit dem Dehydrierungsprodukt von **29**.

1-Methyl-3,4-diphenylpyrazol-5-carbonsäure-methylester (40) und 1-Methyl-3,5-diphenylpyrazol-4-carbonsäure-methylester (41): Die 4stdg. Umsetzung von 5.0 mmol **12** mit 30 mmol *Phenylpropiolsäure-methylester* und 14 mmol Triethylamin in 12 ml siedendem Benzol unter N₂ führte zur Abscheidung von 1.80 g (99%) Triethylammoniumbromid. Nach Entfernen des überschüssigen Dipolarophils destillierten bei 170–190°C/0.001 Torr 1.36 g orangefarbenen Öls, dessen quantitative ¹H-NMR-Analyse (N-Methyl-Signale) mit COT als Standard 0.79 mmol **40** und 3.71 mmol **41** anzeigte, d. s. 97% des Destillats.

Unabhängige Synthese von 41: Der gerührten Suspension von 1.42 g (5.0 mmol) 2,2-Dibenzoyl-essigsäure-methylester in 10 ml Eisessig tropfte man unter Eiskühlung 1.38 g (30 mmol) Methylhydrazin zu. Nach 15 h bei 20°C und 3 h bei 100°C arbeitete man mit Wasser und Ether auf. Der Rückstand der Etherphase kristallisierte aus Methanol: 980 mg (67%) farblose Nadeln, Schmp. 128–129°C, ohne Depression und IR-identisch mit dem aus der Dehydrierung von 31 hervorgegangenen Produkt.

1-Methyl-3,5-diphenylpyrazol (42) und 1-Methyl-3,4-diphenylpyrazol (43): Die Suspension von 10 mmol 12 in 27.5 ml (250 mmol) Phenylacetylen und 29 mmol Triethylamin rührte man 3 h im 100°C-Bad; 3.63 g (100%) Triethylammoniumbromid. Nach Einengen unter 12 Torr gingen aus dem dunkelbraunen Rückstand bei 155–170°C/0.001 Torr 2.24 g gelben, teilkristallinen Öls über. Die quantitative NMR-Auswertung der N-Methyl-Flächen gegen die des Standards COT ergab 7.95 mmol 42 und 0.84 mmol 43, 92% des Destillats entsprechend. Aus 1.90 g Destillat kristallisierten mit wenig Methanol 1.27 g 42 in farblosen Blättchen mit Schmp. 59–61°C, in Mischprobe und IR-Spektrum übereinstimmend mit dem Präparat, das oben durch Dehydrierung des Styrol-Addukts 19 gewonnen wurde.

Der Mutterlaugen-Rückstand wurde an der Kieselgel-Dickschicht mit Petrolether/Ether (3:1) getrennt. Die erste Zone lieferte weitere 220 mg 42, zusammen 75%. Aus der mit Ether eluierten zweiten Zone destillierten bei 150–160°C/0.001 Torr 140 mg (7%) 43 als blaßgelbes Öl, das aus Methanol kristallisierte; nach Umlösen aus Petrolether Schmp. 65–66°C. – IR (KBr): 1600, 1543 m, 1567 schw, 1430 st (C₆H₅- und Pyrazol-Ringschwingungen, 1500-Bande fehlt); 806 st (5-H-Wagging); 698, 765, 770 cm⁻¹ st (C₆H₅-Wagging). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.90 (s, NCH₃), 7.39 (s, inmitten des C₆H₅-m, 5-H), 7.17–7.7 (m, 2 C₆H₅).

C₁₆H₁₄N₂ (234.3) Ber. C 82.02 H 6.02 N 11.96 Gef. C 81.96 H 6.20 N 11.92

Überführung von 40 in 1-Methyl-3,4-diphenylpyrazol (43): 300 mg (1.03 mmol) 40, oben durch Dehydrierung des Zimtsäureester-Addukts 30 gewonnen, wurden mit 5 ml 20proz. methanol. Kalilauge und 2 ml Wasser 4 h gekocht; mit 2 N HCl schied sich die 1-Methyl-3,4-diphenylpyrazol-5-carbonsäure ab; eine bei 0.001 Torr sublimierte Probe schmolz bei 196–198°C, ab 203°C CO₂-Entwicklung. Beim Erhitzen der Rohsäure auf 230–250°C/12 Torr destillierten 229 mg (95%) 43 als farbloses Öl. Nach Redestillation kamen aus Methanol Kristalle von 43 mit Schmp. 62–64°C, rein 65–66°C (Petrolether); Identifizierung durch Misch.-Schmp. und IR-Vergleich.

Einige dipolarophile Heteromerefachbindungen

5-(4-Chlorphenyl)-1-methyl-3-phenyl-1,2,4-triazol (49)⁴³: 1.00 g (6.2 mmol) 2-Methyl-5-phenyltetrazol (2) wurden in 5.0 g (36 mmol) 4-Chlorbenzonnitril 3 h auf 225°C erhitzt; 97% N₂. Nach Abziehen des überschüssigen Dipolarophils kristallisierten 425 mg (25%) aus Methanol, farblos, Schmp. 119–120°C. – IR (KBr): 1600 sschw, 1484, 1449 st (aromat. Ringschwingungen); 845 st (C₆H₄-Wagging); 740, 691, 712 cm⁻¹ st (C₆H₅-Wagging).

C₁₅H₁₂ClN₃ (269.7) Ber. C 66.79 H 4.48 N 15.58 Gef. C 66.53 H 4.46 N 15.36

1-Methyl-3-phenyl-1,2,4-triazol-5-carbonsäure-methylester (50): 5.00 mmol 12 wurden mit 1.70 g (20.0 mmol) Cyanameisensäure-methylester und 14 mmol Triethylamin in 15 ml Benzol unter N₂ 1 h rückflußgekocht, wobei sich dunkelrote Öltropfen abschieden. Beim Waschen mit 4mal 20 ml Wasser ging die rote Farbe in die wäbr. Phase. Der kristalline Rückstand der Benzollösung destillierte bei 140–150°C/0.001 Torr: 1.05 g (97%), Schmp. 92–96°C. Die mehrfach aus Methanol umgelösten farblosen Nadeln schmolzen bei 103–104°C. – IR (KBr): 1725 st (C=O); 1438, 1472, 1492 st (Triazol- und C₆H₅-Ringschwingungen, 1600-Bande fehlt); 1268, 1126 st (C–O); 719, 723, 688, 695, 739 cm⁻¹ st (C₆H₅-Wagging). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.97 (s, OCH₃), 4.21 (s, NCH₃), 7.27–7.6 und 7.95–8.3 (2 m, 3H und 2H, C₆H₅). Die NMR-Aus-

wertung der NCH_3 - und OCH_3 -Singulets des Rohdestillats gegen COT als Standard zeigte 4.76 mmol **50** (95%) an.

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$ (217.2) Ber. C 60.82 H 5.10 N 19.35 Gef. C 61.21 H 5.18 N 19.03

Überführung in 1-Methyl-3-phenyl-1,2,4-triazol (51): 1.08 g (5.0 mmol) **50** wurden mit 25 ml 20proz. methanol. Kalilauge 2 h gekocht, mit 50 ml Wasser versetzt, im Vak. vom Methanol befreit und mit konz. Salzsäure auf pH 5 gebracht. Der farblose kristalline Niederschlag löste sich in Methanol unter Aufschäumen (CO_2). Bei 115–120°C/0.001 Torr gingen 617 mg (78%) **51** als farbloses Öl über, dessen *Pikrat* bei 181.5–183.5°C schmolz. Der IR-Vergleich der Base und der Misch.-Schmp. des Pikrats (Schmp. 183°C⁴⁷⁾) dienten der Identifizierung mit einem Präparat, das aus *N*-Benzimidoyl-*N'*-methylhydrazin und Ameisensäure⁴⁷⁾ gewonnen wurde. – IR (KBr): 1524 m, 1505, 1441 st (C_6H_5 - und Triazol-Ringschwingungen, keine 1600-Bande); 727, 693 cm^{-1} st (C_6H_5 -Wagging).

3-Methyl-5-phenyl-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-thion (52): 1.07 g (3.64 mmol) **12** wurden in 8 ml Schwefelkohlenstoff mit 22 mmol Triethylamin 3 d bei Raumtemp. gerührt; nach Zugabe von 10 ml Benzol erhitzte man noch 90 min zum Sieden; 97% Triethylammoniumbromid. Der Rückstand der organischen Phase kristallisierte aus Methylenchlorid/Methanol: 649 mg (86%) hellgrünliche Nadeln, die nach Umlösen bei 122–123.5°C schmolzen. – IR (KBr): 1501 sschw, 1475, 1404, 1433 m (Ringschwingungen); 1284, 1123 m, 900 st; 760, 680, 723 cm^{-1} st (C_6H_5 -Wagging).

$\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_2\text{S}_2$ (208.3) Ber. C 51.89 H 3.87 N 13.45 Gef. C 52.19 H 4.12 N 13.26
Molmasse 207.5 (dampfdruckosmometr. in Benzol)

3-Benzyl-5-phenyl-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-thion (53): 1.11 g (3.0 mmol) Hydrazonyl-bromid **13** wurden wie vorstehend umgesetzt; 95% Triethylammoniumbromid. Aus Methylenchlorid/Methanol kamen 750 mg (88%) blaßgelbe Kristalle, Schmp. 152–153°C. – IR (KBr): 1603, 1580 sschw, 1486, 1444, 1435 m (Ringschwingungen); 695, 681, 758, 718 cm^{-1} st (C_6H_5 -Wagging).

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}_2$ (284.4) Ber. C 63.35 H 4.25 N 9.85 Gef. C 63.66 H 4.31 N 10.06

- ¹⁾ 90. Mitteil.: *W. Fliege, R. Huisgen, W. Kolbeck und V. Weberndörfer*, Chem. Ber. **116**, 3438 (1983).
- ²⁾ Dissertation *W. Fliege*, Univ. München 1969.
- ³⁾ *R. Grashey*, Versuche Univ. München 1966.
- ⁴⁾ *R. Huisgen, M. Seidel, G. Wallbillich und H. Knupfer*, Tetrahedron **17**, 3 (1962).
- ⁵⁾ *J. S. Clovis, A. Eckell, R. Huisgen und R. Sustmann*, Chem. Ber. **100**, 60 (1967).
- ⁶⁾ *P. Scheiner*, J. Org. Chem. **34**, 199 (1969).
- ⁷⁾ *M. Märky, H.-J. Hansen und H. Schmid*, Helv. Chim. Acta **54**, 1275 (1971).
- ⁸⁾ *R. Huisgen, K. Adelsberger, E. Aufderhaar, H. Knupfer und G. Wallbillich*, Monatsh. Chem. **98**, 1618 (1967).
- ⁹⁾ *W. Fliege, R. Huisgen, J. S. Clovis und H. Knupfer*, Chem. Ber. **116**, 3039 (1983).
- ¹⁰⁾ *R. Huisgen, J. Sauer und M. Seidel*, Chem. Ber. **94**, 2503 (1961).
- ¹¹⁾ *R. Huisgen, R. Grashey, M. Seidel, G. Wallbillich, H. Knupfer und R. Schmidt*, Liebigs Ann. Chem. **653**, 105 (1962).
- ¹²⁾ *R. R. Fraser, G. Gurudata und K. E. Haque*, J. Org. Chem. **34**, 4118 (1969).
- ¹³⁾ *M. Märky, H. Meier, A. Wunderli, H. Heimgartner, H. Schmid und H.-J. Hansen*, Helv. Chim. Acta **61**, 1477 (1978); *H. Meier, W. Heinzelmann und H. Heimgartner*, Chimia **34**, 504, 506 (1980).
- ¹⁴⁾ *C. Wintner*, Tetrahedron Lett. **1970**, 2275.
- ¹⁵⁾ *C. S. Angadiyavar und M. V. George*, J. Org. Chem. **36**, 1589 (1971).
- ¹⁶⁾ *K. H. Pfoertner und J. Foricher*, Helv. Chim. Acta **63**, 653 (1980).
- ¹⁷⁾ *S. Fischer und C. Wentrup*, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1980**, 502; s. a. *C. Wentrup*, Adv. Heterocycl. Chem. **28**, 231, 275 (1981).
- ¹⁸⁾ *S. Coude, C. Corral und R. Madronero*, Tetrahedron **30**, 195 (1974).
- ¹⁹⁾ *P. Wolkoff*, Canad. J. Chem. **53**, 1333 (1975).

- 20) W. Walter und K. Reubke, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 5973.
- 21) A. F. Hegarty und F. L. Scott, *J. Org. Chem.* **33**, 753 (1968); F. L. Scott, F. A. Groeger und A. F. Hegarty, *J. Chem. Soc. B* **1971**, 1411.
- 22) R. Huisgen, E. Aufderhaar und G. Wallbillich, *Chem. Ber.* **98**, 1476 (1965).
- 23) Y.-B. Chae, Dissertation Univ. München 1965.
- 24) A. Eckell, Versuche Univ. München 1964.
- 25) R. Huisgen, W. Fliege und W. Kolbeck, *Chem. Ber.* **116**, 3027 (1983).
- 26) A. Eckell, R. Huisgen, R. Sustmann, G. Wallbillich, D. Grashey und E. Spindler, *Chem. Ber.* **100**, 2192 (1967).
- 27) R. Huisgen, H. Knupfer, R. Sustmann, G. Wallbillich und V. Weberndörfer, *Chem. Ber.* **100**, 1580 (1967).
- 28) R. Sustmann, R. Huisgen und H. Huber, *Chem. Ber.* **100**, 1802 (1967).
- 29) C. W. Haigh, *Annu. Rep. NMR Spectrosc.* **4**, 311 (1971).
- 30) R. Huisgen, R. Sustmann und G. Wallbillich, *Chem. Ber.* **100**, 1786 (1967).
- 31) K. v. Auwers und Th. Breyhan, *J. prakt. Chem.* [2] **143**, 259 (1935).
- 32) L. G. Tensmeyer und C. Ainsworth, *J. Org. Chem.* **31**, 1878 (1966).
- 33) K. Bast, M. Christl, R. Huisgen, W. Mack und R. Sustmann, *Chem. Ber.* **106**, 3258 (1973).
- 34) M. Christl, R. Huisgen und R. Sustmann, *Chem. Ber.* **106**, 3275 (1973).
- 35) M. Christl und R. Huisgen, *Chem. Ber.* **106**, 3345 (1973).
- 36) R. Huisgen, *J. Org. Chem.* **41**, 403 (1976).
- 37) A. Padwa, M. Dharan, J. Smolanoff und S. I. Wetmore jr., *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 1945 (1973).
- 38) K. Burger, W.-D. Roth, K. Einhellig und L. Hatzelmann, *Chem. Ber.* **108**, 2737 (1975).
- 39) K. Burger, J. Albanbauer und F. Manz, *Chem. Ber.* **107**, 1823 (1974).
- 40) R. Huisgen, R. Grashey, M. Seidel, H. Knupfer und R. Schmidt, *Liebigs Ann. Chem.* **658**, 169 (1962).
- 41) R. H. Wiley und G. Irick, *J. Org. Chem.* **24**, 1925 (1959); D. Todd, *J. Am. Chem. Soc.* **71**, 1353 (1959).
- 42) M. R. Atkinson und J. B. Poly, *J. Chem. Soc.* **1954**, 141.
- 43) Dissertation M. Seidel, Univ. München 1960.
- 44) K. v. Auwers und K. Hüttenes, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **55**, 1112, 1131 (1922).
- 45) R. Richter, *Helv. Chim. Acta* **35**, 478 (1952).
- 46) R. L. Shriner und A. G. Schmidt, *J. Am. Chem. Soc.* **51**, 3636 (1929).
- 47) M. R. Atkinson und J. B. Poly, *J. Chem. Soc.* **1954**, 3319.

[202/83]