

EIN EINFACHER ZUGANG ZUM 1-NH-3-PYRAZOLIN-SYSTEM¹⁾

Klaus Burger und Helmut Schickaneder

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität

8 München 2, Arcisstraße 21

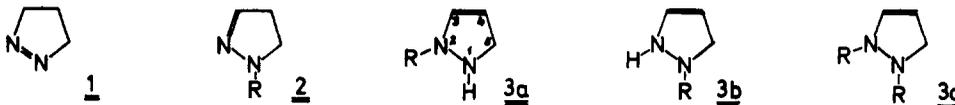
José Elguero

Département de Chimie Organique, Université d'Aix-Marseille III

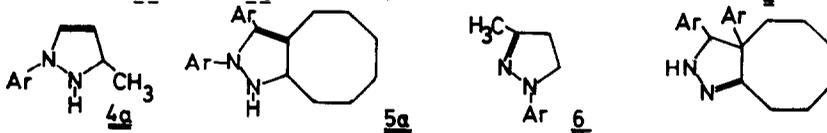
Rue Henri Poincaré, 13397 Marseille CEDEX 4 (France)

(Received in Germany 18 June 1975; received in UK for publication 7 July 1975)

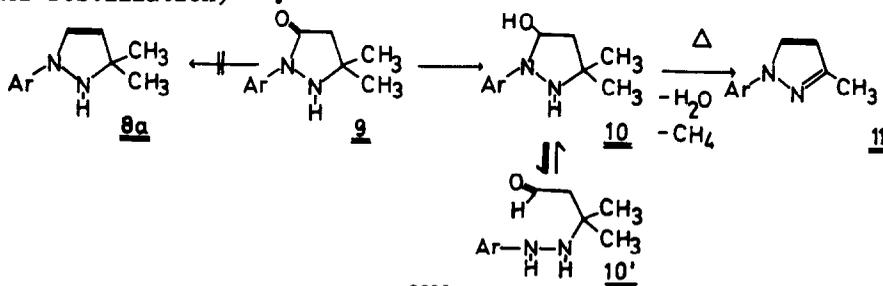
3-Pyrazoline 3 sind eine, im Gegensatz zu den isomeren 1- bzw. 2-Pyrazolinen 1, 2, bisher wenig untersuchte Klasse von Heterocyclen mit Enhydrazin-



Struktur²⁾. Die strukturell gesicherten 3-Pyrazoline stellen ausnahmslos 1,2-disubstituierte Derivate vom Typ 3c dar. Bei der Nacharbeitung erwiesen sich die von Wagner-Jauregg und Zirngibl³⁾ sowie von Wittig und Hutchison⁴⁾ beschriebenen 1-NH-3-Pyrazoline 4a bzw. 5a als 2-Pyrazoline der Konstitution 6⁵⁾ und 7⁶⁾. Fer-



ner wurde gezeigt, daß auch die Reduktion des 5,5-Dimethyl-2-phenyl-pyrazolidons (3) 9 mit LiAlH₄ nicht das 1-NH-3-Pyrazolin 8a sondern ein Gemisch aus 3-Hydroxypyrazolidin 10 und Pyrazol 11 liefert. (Die Eliminierung des Methans erfolgt während der Destillation)⁵⁾.



Im folgenden zeigen wir, daß die Reaktion von Hexafluoracetonazin⁷⁾ mit Olefinen des Typs $R^1CH=CHR^2$ die erste allgemeine Synthesemethode für das 1-NH-3-Pyrazolin-System darstellt.

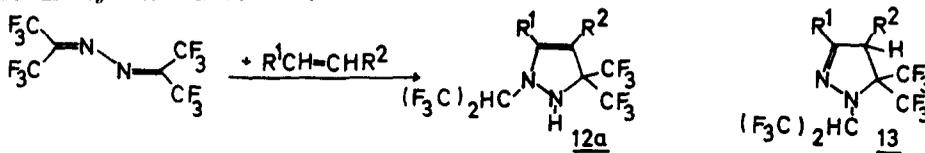


Tabelle 1. Dargestellte Verbindungen 12a

<u>12a</u>	R^1	R^2	ausb. (%)	Sdp./Torr bzw. Schmp.	IR ^{x)} (cm^{-1}) ν_{NH} $\nu_{C=C}$	Mol.-Masse ^{xx)}
<u>12a/1</u>	CH ₃	CH ₃	20	52°C/12	3348, 1690 ^{a)}	384
<u>12a/2</u>	(CH ₃) ₂ CHCH ₂	H	20	20°C/0.01	3342, 1655 ^{a)}	412
<u>12a/3</u>	(CH ₃) ₃ C	H	63	53°C	3345, 1640 ^{b)}	412
<u>12a/4</u>	-(CH ₂) ₃ -		51	73°C/12 35°C	3355, 1705 ^{a)}	396 ⁸⁾
<u>12a/5</u>	-(CH ₂) ₄ -		10	01	3350, 1695 ^{a)}	410
<u>12a/6</u>	-(CH ₂) ₆ -		65	41°C/0.01 35°C	3350, 1675 ^{b)}	438
<u>12a/7</u>	C ₁₂ H ₆ ⁹⁾		80	121°C	3355, 1565 ^{b)}	480

a) Aufnahmen mit dem Perkin-Elmer-Gerat Infracord als Film^{a)} bzw. in KBr^{b)}.

xx) Massenspektren mit dem Gerat MS 9 von AEI, Elektronenenergie 70 eV, aufgenommenen.

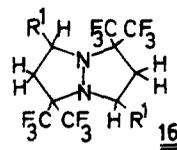
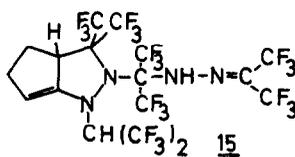
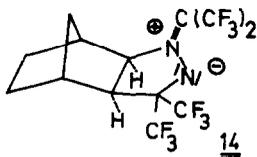
Die IR-, ¹H- sowie ¹⁹F-NMR-Daten, letztere zeigen die magnetische Äquivalenz der beiden CF₃-Gruppen in Ringposition 5, schließen eine Konstitution im Sinne von Formel 13, die 6 bzw. 7 entsprache, aus und sind nur mit der Struktur 12a vereinbar. Im Falle der Umsetzung von Hexafluoracetonazin mit Norbornen gelingt die Isolierung des Azomethinamins 14. Dieser Befund sichert den mechanistischen Verlauf der Reaktion über eine 1,3-dipolare Zwischenstufe wie er bereits für die "criss-cross"-Cycloaddition durch Röntgenstrukturanalyse¹⁰⁾ bewiesen ist. Die Ausbeuten sind sehr unterschiedlich, da die Bildung von 12a z.T. von Nebenprodukten begleitet ist, z.B. enthält das Rohprodukt 12a/4 ein 2:1 Addukt, das in guten Ausbeuten auch direkt aus 12a/4 und Hexafluoracetonazin er-

halten werden kann und dem aufgrund der spektralen Daten die Struktur 15 zukommt. Das Rohprodukt 12a/2 ist, besonders dann, wenn die Reaktion bei höheren Temperaturen (ab 80-100°C) durchgeführt wird, mit dem "criss-cross"-Cycloaddukt 16 verunreinigt. Dies werten wir als weiteren Hinweis auf eine gemeinsame Zwischenstufe bei der Bildung der β -Pyrazoline und der "criss-cross"-Cycloaddukte. Die Abtrennung der Nebenprodukte, die noch nicht alle aufgeklärt sind, gelingt leicht durch Kristallisation oder Säulenchromatographie.

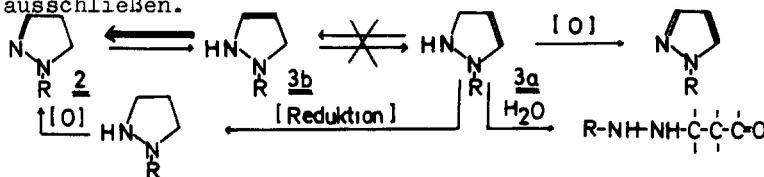
Tabelle 2. ^1H - und ^{19}F -NMR-Daten^{x)} der Verbindungen 12a, δ [ppm], J [Hz]

<u>12a</u>	R^1, R^2	C-H	N-H ^{a)}	$\text{C}(\text{CF}_3)_2, \text{CH}(\text{CF}_3)_2$ ^{b)}
<u>12a/1</u>	1.80 (s) 6H	4.17 (h, 7.0)	4.96 (breit)	-4.7 6F -11.5 (d, 7.0) 6F
<u>12a/2</u>	0.99 (d, 6.0) 6H 1.50-2.25 (m) 3H 4.72 (s) 1H	4.20 (h, 7.0)	5.12 (breit)	-2.0 6F -11.1 (d, 7.0) 6F
<u>12a/3</u>	1.27 (s) 9H 4.72 (s) 1H	4.63 (h, 6.9)	5.15 (breit)	-2.0 6F -11.5 (d, 6.9) 6F
<u>12a/4</u>	2.15-2.65 (m) 6H	4.02 (h, 7.0)	5.60 (breit)	-4.2 6F -11.5 (d, 7.0) 6F
<u>12a/5</u>	1.50-2.40 (m) 8H	4.12 (h, 7.0)	5.02 (breit)	-4.5 6F -11.3 (d, 7.1) 6F
<u>12a/6</u>	1.28-1.92 (m) 6H 2.05-2.55 (m) 4H	4.22 (h, 7.1)	4.99 (breit)	-4.7 6F -11.5 (d, 7.1) 6F
<u>12a/7</u>	7.36-8.08 (m) 6H	4.71 (h, 6.9)	6.07 (breit)	-4.7 6F -11.6 (d, 6.9) 6F

x) ^1H -NMR-Spektren in CDCl_3 mit TMS als innerem Standard, ^{19}F -NMR-Spektren in CHCl_3 mit CF_3COOH als äußerem Standard aufgenommen, a) austauschbar mit $\text{D}_2\text{O}/\text{CF}_3\text{COOH}$, b) Signale zeigen eine zusätzliche Feinstruktur.



3-Pyrazoline vom Typ $\underline{3b}$ stehen im Gleichgewicht (Enhydrazin-Hydrazon-Tautomerie) mit den 2-Pyrazolinen $\underline{2}$ ¹¹⁾, dagegen konnte eine Isomerie $\underline{3a} \rightleftharpoons \underline{3b}$ (1,3-H-Verschiebung¹²⁾) nicht gefunden werden. 3-Pyrazoline $\underline{3a}$ sollten somit unter Bedingungen isolierbar sein, die einerseits eine Oxidation andererseits eine Hydrolyse ausschließen.



Die Darstellung der 2-Pyrazoline $\underline{2}$ durch Reduktion von Pyrazolidonen-(3) verläuft sehr wahrscheinlich über eine 3-Pyrazolin-Zwischenstufe ($\underline{3a}$), die anschließend eine Reduktion zum Pyrazolidin und schließlich eine Luftoxidation zu $\underline{2}$ erfährt, eine 1,3-H-Verschiebung ist nicht im Spiel¹³⁾.

LITERATUR UND ANMERKUNGEN

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Forderung dieser Arbeit.

- 1) Reaktionen mit Hexafluoracetonazin, 10. Mittell.- 9. Mittell.: K. Burger, H. Schickaneder und A. Meffert, Z. Naturforsch. B, im Druck.
- 2) J. Elguero und C. Marzin in H.G. Viehe und H. Bohme "Iminium Salts", im Druck
- 3) Th. Wagner-Jauregg und L. Zirngibl, Liebigs Ann. Chem. 668, 30 (1963).
- 4) G. Wittig und J.J. Hutchison, Liebigs Ann. Chem. 741, 89 (1970).
- 5) P. Bouchet, J. Elguero und R. Jacquier, Tetrahedron 22, 2461 (1966).
- 6) R. Baumes, J. Elguero, R. Jacquier und G. Tarrago, J. Heterocycl. Chem. 10, 763 (1973).
- 7) K. Burger, J. Fehn und W. Thenn, Angew. Chem. 85, 541 (1973), Angew. Chem., internat. Edit. 12, 502 (1973).
- 8) a) K. Burger, W. Thenn und A. Gieren, Angew. Chem. 86, 481 (1974), Angew. Chem., internat. Edit. 13, 474 (1974), b) S.E. Armstrong und A.E. Tipping, J. Fluorine Chem. 3, 119 (1973).
- 9) Umsetzung mit Acenaphthylen.
- 10) A. Gieren, P. Narayanan, K. Burger und W. Thenn, Angew. Chem. 86, 482 (1974), Angew. Chem., internat. Edit. 13, 475 (1974).
- 11) $\underline{2}$ ist gewöhnlich stabiler als $\underline{3b}$, Ausnahmen liegen dann vor, wenn sich in Position 5 eine Oxogruppe oder in Position 4 des Ringsystems eine Funktion wie CN oder CO₂R usw. befindet.
- 12) T.L. Gilchrist und R.C. Storr, Organic Reactions and Orbital Symmetry, Cambridge at the University Press 1972, S. 209.
- 13) P. Bouchet, R. Baumes und G. Tarrago, unveröffentlichte Ergebnisse.