

einer Bestrahlungsapparatur mit Kühlfinger (UV-Quecksilberhochdrucklampe, 150 W, Fa. Hanau) werden bei -60°C 304 mg (0.7 mmol) (1) und 900 mg (9 mmol) Acetylaceton in 250 ml Ether gelöst und bei dieser Temperatur unter Rühren bis zum Ende der CO-Entwicklung bestrahlt. Nach Abziehen des Lösungsmittels bei -20°C sowie des überschüssigen Acetylacetons bei -15°C (Kühlfinger) wird der violette Rückstand mehrmals aus Ether bei tiefen Temperaturen umkristallisiert. Man isoliert schließlich analysenreines (2)·OEt₂, Ausbeute 77 mg (19%).

Eingegangen am 17. Januar 1979 [Z 179]

CAS-Registry-Nummern:

(1): 68480-95-5 / (2): 69631-49-8 / Acetylaceton: 123-54-6.

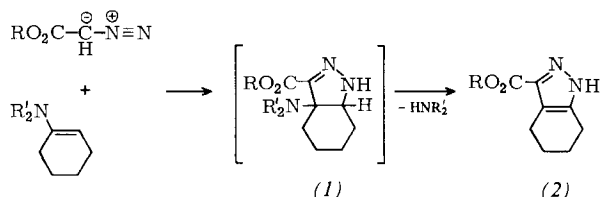
- [1] Übergangsmetall-Carbin-Komplexe, 48. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt. Frau B. Zimmer-Gasser danken wir für die Messung der Tieftemperatur-¹H-NMR-Spektren. – 47. Mitteilung: N. Q. Dao, E. O. Fischer, W. R. Wagner, D. Neugebauer, Chem. Ber., im Druck.
- [2] E. O. Fischer, A. Ruhs, F. R. Kreißl, Chem. Ber. 110, 805 (1977); E. O. Fischer, U. Schubert, J. Organomet. Chem. 100, 59 (1975); F. R. Kreißl, P. Friedrich, G. Huttner, Angew. Chem. 89, 110 (1977); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 16, 102 (1977); E. O. Fischer, A. Ruhs, P. Friedrich, G. Huttner, ibid. 89, 481 (1977) bzw. 16, 465 (1977).
- [3] F. R. Kreißl, W. Uedelhoven, G. Kreis, Chem. Ber. 111, 3283 (1978).
- [4] Vgl. Houben/Weyl: Methoden der organischen Chemie, Bd. V/2a. Thieme, Stuttgart 1977, S. 301.
- [5] N. G. Bokiy, Yu. V. Gatilov, Yu. T. Struchkov, N. A. Ustynyuk, J. Organomet. Chem. 54, 213 (1973); R. M. Laine, R. E. Moriarty, R. Bau, J. Am. Chem. Soc. 94, 1402 (1972).
- [6] A. R. Ubbelohde, K. J. Gallagher, Acta Crystallogr. 8, 71 (1955); H. Gillier-Pandraud, Bull. Soc. Chim. Fr. 1967, 1988.
- [7] Y. Murakami, J. Sunamoto, J. Chem. Soc. Perkin Trans. II 1973, 1231; H. P. Fritz, F. H. Köhler, B. Lippert, Chem. Ber. 106, 2918 (1973); K. Yates, P. G. Mezey, I. G. Csizmadia, J. Chem. Phys. 67, 517 (1977).
- [8] B. Bock, K. Flatau, H. Junge, M. Kuhr, H. Musso, Angew. Chem. 83, 239 (1971); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 10, 225 (1971); zit. Lit.
- [9] D. P. Tate, J. M. Augl, W. M. Ritchey, B. L. Ross, J. G. Grasselli, J. Am. Chem. Soc. 86, 3261 (1964).

Cycloadditionen von α -Diazocarbonylverbindungen an Enamine

Von Rolf Huisgen und Hans-Ulrich Reißig^[*]

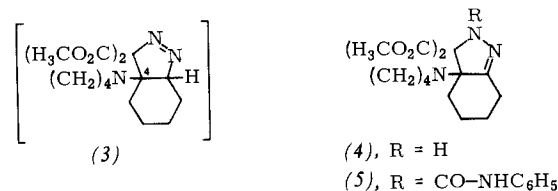
Professor Horst Pommer zum 60. Geburtstag gewidmet

Während Diazomethan inert gegenüber Enaminen ist, können α -Diazocarbonylverbindungen 1,3-dipolare Cycloadditionen eingehen. Piozzi et al.^[1] kochten Ethyl-diazooacetat mit *N*-(1-Cyclohexenyl)pyrrolidin, -piperidin oder -morpholin 2 h in CHCl₃, ließen nach Eindampfen 15 min siedendes 2 N HCl einwirken und isolierten den Ester (2), R = C₂H₅, in 55, 35 bzw. 2% Ausbeute. Wird erst durch die Säurebehandlung eine offenkettige Vorstufe cyclisiert?

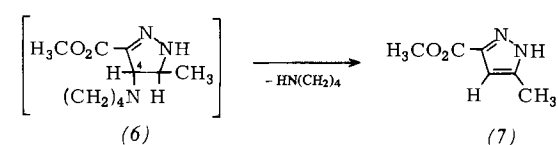


Die Zweifel erwiesen sich als grundlos: Ohne Säurebehandlung erhielten wir durch Reaktion von Methyl-diazooacetat mit *N*-(1-Cyclohexenyl)pyrrolidin (3 Wochen, 20°C) 82% (2), R = CH₃. Die analoge Reaktion mit *p*-Nitro-diazooacetophenon (1 h, 20°C) ergab 85% (2), *p*-NO₂C₆H₄CO statt RO₂C; blaßgelbe Nadeln, Fp = 209–210°C.

[*] Prof. Dr. R. Huisgen, Dr. H.-U. Reißig
Institut für Organische Chemie der Universität
Karlsstraße 23, D-8000 München 2

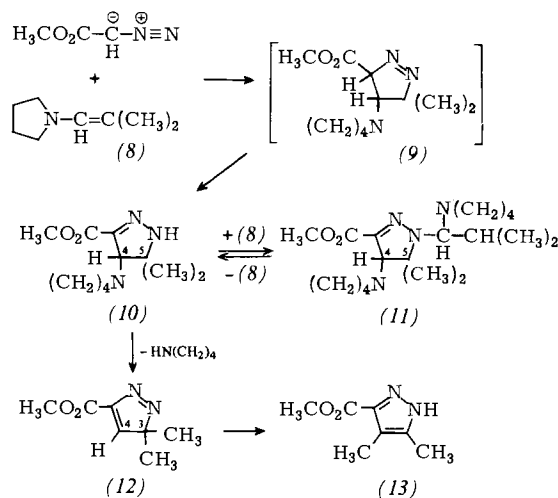


Während die Aromatisierung die HNR'₂-Abspaltung aus (1) erzwingt, unterbleibt diese bei der Umsetzung (4d, 20°C, Ether) von Diazomalonsäure-dimethylester mit *N*-(1-Cyclohexenyl)pyrrolidin. Das Addukt (73% Ausb.) erwies sich nicht als (3), sondern als dessen stabiles Tautomer (4) (Tabelle 1). Die NH-Funktion in (4) wird durch Reaktion mit Phenylisocyanat zum Phenylharnstoff (5) gesichert. Mit HCl in siedendem Methanol ließ sich (4) in (2), R = CH₃, umwandeln. Das Auftreten der NH-Funktion beweist übrigens die Orientierung der Komponenten bei der Cycloaddition gemäß (3); bei umgekehrter Orientierung könnte das Primärprodukt nicht zum 2-Pyrazolin tautomerisieren.



Auch der Anlagerung von Methyl-diazooacetat an frisch bereitetes *N*-(1-Propenyl)pyrrolidin (*trans*:*cis* = 4:1, 3d, 20°C) schloß sich eine Pyrrolidin-Eliminierung zum Pyrazol (7) an (85% Ausb.), dessen Synthese aus Diazoethan und Propiolsäure-methylester als Strukturbeweis diente. Die 3,5-Disubstitution ließ keinen Zweifel an (6) als Primäraddukt.

Durch Verwendung eines β,β -disubstituierten Enamins wird die Abspaltung des sekundären Amins unterdrückt. Methyl-



diazooacetat vereinigte sich mit *N*-Isobutenyl-pyrrolidin (8) (1:1; 8 h, sied. CHCl₃, 73%) zum 2-Pyrazolin (10)^[2]. Die Umsetzung im Verhältnis 1:2 (4 Wochen, -5°C , ohne Solvens) ergab das 1:2-Addukt (11) (66% Ausb.), das auch aus (10) mit weiterem (8) entstand. Schon mit wenig deaktiviertem Silicagel gelang die Umwandlung (11) → (10), während die Chromatographie von (10) in Ether an viel SiO₂ unter Pyrrolidin-Abgabe 92% des 3*H*-Pyrazols (12) ergab [(10) → (12) siehe Tabelle 1]. Die Synthese von (12) aus Propiolsäure-methylester und 2-Diazopropan^[3] ist bekannt.

Die Destillation von (12) (180–205°C/12 Torr, van-Alphen-Hüttel-Umlagerung^[4]) bzw. die Reaktion mit kalter konz.

Tabelle 1. Einige physikalische Daten der Verbindungen (4), (10), (11) und (12).

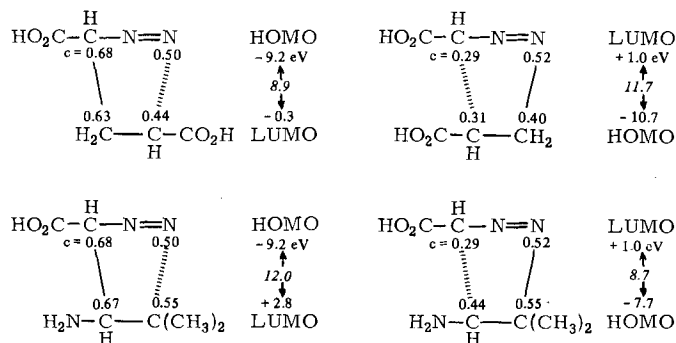
Verb.	Fp [°C]	ν_{NH} [cm ⁻¹]	¹ H-NMR (CDCl ₃), δ -Werte
(4)	86–88	3360	6.15 (NH, verschwindet mit D ₂ O), 3.74, 3.75 (2s, 2 OCH ₃)
(10)	64–66	3390	6.36 (s, br., NH), 3.83 (s, OCH ₃), 3.88 (s, 4-H), 1.15, 1.28 (2s, 2 CH ₃)
(11)	62–68		3.82 (s, 4-H), 3.50 (s, OCH ₃), 1.14, 0.70 (2s, 2 5-CH ₃), 1.03, 0.73 (2d, 6H, Isopropyl-CH ₃ , $J=6.0$ Hz) [a]
(12)	93.5–95		7.79 (s, 4-H), 3.98 (s, OCH ₃), 1.52 (s, 2 CH ₃)

[a] In C₆H₆.

Schwefelsäure lieferte 63 bzw. 57% des Pyrazols (13). Es entsteht auch aus Diazoethan und 2-Butinsäure-methylester.

Bedeutsam ist die stets gleiche Orientierung der Diazocarbonylverbindungen und der Enamine bei der 1,3-dipolaren Cycloaddition: 4-Aminopyrazoline [(1), (3), (6), (9)] sind die Primäraddukte. Die Estersäureester wird entgegengesetzt angelagert, d. h. die Estergruppe befindet sich im Addukt in 3-Position^[5]. Bei einer diradikalischen Zwischenstufe der Cycloaddition^[6] sollten die genannten Substituenten am Dipolarophil die gleiche Orientierung im Addukt bewirken, da die Estergruppe ebenso wie Alkyl- oder Aminogruppen Kohlenstoffradikale stabilisieren kann.

Bei konzentrierten Reaktionen trägt die MO-Störungstheorie der beobachteten *Bidirektionalität* Rechnung. Der Störungsterm zweiter Ordnung liefert die größere bindende Wechselwirkung für eine Orientierung, bei der die Atomorbitalkoeffizienten^[7] groß mal groß und klein mal klein kombiniert werden. In Schema 1 sind nur Grenzorital-Wechselwirkungen berücksichtigt^[8].



Schema 1.

Für Diazoessigsäure + Acrylsäure determinieren die beiden HOMO-LUMO-Wechselwirkungen entgegengesetzte Additionsrichtungen; HOMO(Diazoessigsäure) – LUMO(Acrylsäure) gewinnt dank geringerer energetischer Separierung, d. h. der 3,5-Pyrazolindicarbonsäureester wird gebildet. Beim Paar Diazoessigsäure + *N*-Isobutenylamin kooperieren beide HOMO-LUMO-Wechselwirkungen bei der Bildung der 4-Amino-Verbindung.

Eingegangen am 6. Februar 1979 [Z 174 a]

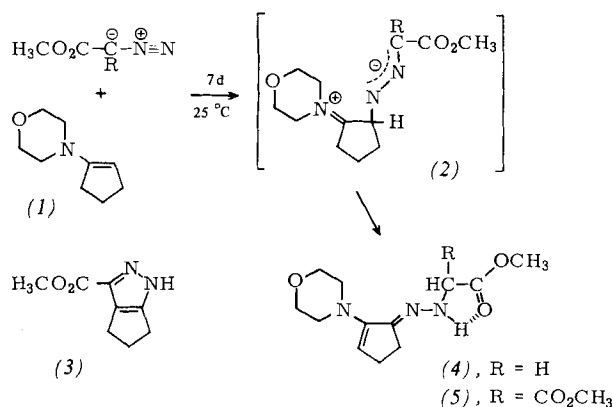
- [1] F. Piozzi, A. Umani-Ronchi, L. Merlini, Gazz. Chim. Ital. 95, 814 (1965).
- [2] E. Wenkert, C. A. McPherson, J. Am. Chem. Soc. 94, 8084 (1972), beschreiben den öligen, unreinen Ethylester vom Typ (10).
- [3] A. C. Day, R. N. Inwood, J. Chem. Soc. 1969, 1066.
- [4] J. van Alphen, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 62, 485, 491 (1943); R. Hüttel, J. Riedl, H. Martin, K. Franke, Chem. Ber. 93, 1425, 1433 (1960).
- [5] E. Buchner, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 21, 2637 (1888); 23, 701 (1890).
- [6] R. A. Firestone, J. Org. Chem. 37, 2181 (1972).

- [7] Prof. R. Sustmann, Essen, danken wir für die CNDO/2-Rechnungen.
- [8] Die Orbitalenergien wurden aus experimentellen Größen abgeschätzt; H.-U. Reißig, Dissertation, Universität München 1978, Kap. 8.6.

Azokupplung von α -Diazocarbonylverbindungen mit *N*-(1-Cyclopentyl)aminen

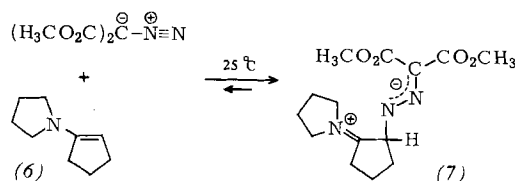
Von Rolf Huisgen, Werner Bihlmaier und Hans-Ulrich Reißig^[*]
Professor Horst Pommer zum 60. Geburtstag gewidmet

Die Vereinigung von Methyl-diazoacetat mit *N*-(1-Cyclopentyl)morpholin (1) (1 Woche, 20°C) erbrachte in 51% Ausbeute ein gelbes, kristallines 1:1-Addukt, das Enaminhydrazon (4) [¹H-NMR (CDCl₃): $\delta=4.9$ (s, br., NH, verschwindet mit D₂O), 5.4 (t, $J=2.2$ Hz, Vinyl-H, verschwindet mit D₃O⁺), 3.95 (s, CH₂ der Seitenkette), 3.70 (s, OCH₃)]. Daneben entstanden nur 1–2% des Cycloaddukts (3); (4) ließ sich nicht in (3) umwandeln. Die bei *N*-(1-Cyclohexenyl)dialkylaminen beherrschende 1,3-dipolare Cycloaddition^[1] wird hier von einer Azokupplung – vermutlich über das Zwitterion (2), R = H – zurückgedrängt.



Das Enaminsystem in (4) addierte 4-Nitrophenylazid zu einem Triazolin (92% Ausbeute), das noch die NH-Gruppe ($\bar{\nu}=3290$ cm⁻¹) aufwies. Milde Hydrolyse an Silicagel wandelte (4) in ein Oxohydrazon mit intramolekularer NH-Brücke um.

Schon bei –30°C in Ether reagierte Diazomalonsäure-dimethylester mit (1); mit Hexan ließ sich ein orangefarbenes 65:35-Gemisch der kristallinen Enaminhydrazone *syn*-(5) und *anti*-(5) (66% Ausb.) fällen. Nach den ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren sind die Estergruppen äquivalent [¹H-NMR (Nitrobenzol): *syn*-(5) bzw. *anti*-(5), $\delta=5.70$ bzw. 5.55 (NH), 5.12 bzw. 4.98 (Malonester-H), 5.33 (Vinyl-H); alle diese Protonen tauschen mit D₃O⁺ aus]. Das UV-Maximum bei 355 nm ($\log \epsilon=2.6$, Dioxan) wird durch die Konjugation von Enamin- und Hydrazonsystem hervorgerufen.



Sind Zwitterionen des Typs (2) als Primäraddukt wahrscheinlich? Das Zwitterion (7) aus dem stärker nucleophilen *N*-(1-Cyclopentyl)pyrrolidin (6) und Diazomalonest ist

[*] Prof. R. Huisgen, Dipl.-Chem. W. Bihlmaier, Dr. H.-U. Reißig
Institut für Organische Chemie der Universität
Karlsstraße 23, D-8000 München 2