

(2a), Methode B: In 161.5 g (1 mol) (3) werden in 1 h 75 g (2.05 mol) Chlorwasserstoff bei 0 °C eingeleitet. Man rührt noch 15 min, treibt überschüssigen Chlorwasserstoff mit N₂ aus, zieht *tert*-Butylchlorid bei vermindertem Druck ab und kristallisiert den Rückstand aus CCl₄ um; Ausbeute 135 g (2a) (95%); Fp = 20–21 °C (Zers.).

Eingegangen am 11. Dezember 1979 [Z 398]

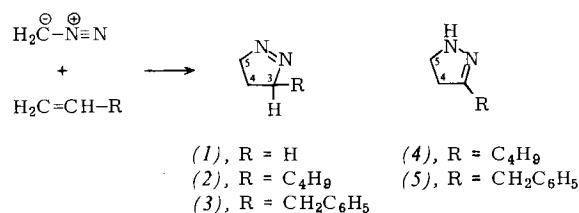
- [1] D. D. Coffman, US-Pat. 2334476 (1943).
 [2] a) R. Hart, Bull. Soc. Chim. Belg. 65, 291 (1956); b) K.-H. König, H. Pommer, DBP 1232951 (1967), BASF.
 [3] K.-H. König, Ch. Reitel, D. Mangold, K.-H. Feuerherd, H.-G. Oeser, Angew. Chem. 91, 334 (1979); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 18, 319 (1979).
 [4] a) K.-H. König, Ch. Reitel, DOS 2732284 (1979), BASF; b) K.-H. König, K.-H. Feuerherd, DOS 2830969 (1980), BASF.
 [5] H. Kiefer, Synthesis 1972, 39.
 [6] K.-H. König, Ch. Reitel, D. Mangold, DOS 2741980 (1979), BASF.
 [7] a) L. J. Samaraj, O. W. Wischniewskij, G. J. Derkatsch, Angew. Chem. 80, 620 (1968); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 7, 621 (1968); b) L. J. Samaraj et al., Zh. Org. Khim. 12, 547 (1976); c) H. Holtschmidt, Angew. Chem. 74, 848 (1962); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1, 632 (1962).

Cycloadditionen der Diazoalkane an 1-Alkene

Von Rolf Huisgen, Johannes Koszinowski, Akihiro Ohta und Reinhard Schiffer^[*]

Professor Matthias Seefelder zum 60. Geburtstag gewidmet

Die erfolgreiche MO-störungstheoretische Behandlung von Reaktivität und Regioselektivität konzentrierter Cycloadditionen verleiht einfachen Modellen besondere Bedeutung. Wenn man von winkelgespannten Cycloalkenen absieht, ist nur wenig über die 1,3-dipolaren Cycloadditionen der Diazoalkane an nicht-konjugierte Alkene bekannt; dies beruht offenbar auf der geringen Reaktionsgeschwindigkeit und der Empfindlichkeit der Addukte. Die Angabe, daß aus Diazomethan und 1-Alkenen 4-substituierte Pyrazoline hervorgehen^[1], ist unzutreffend.



Azzarello^[2] erhielt ca. 10% rohes Pyrazolin, als er Ethylen in etherisches Diazomethan einleitete. Wir ließen Ethylen (Druck 50 atm) mit 0.29 M Diazomethan in Ether im Glasgefäß im Autoklaven 24 h bei 20 °C reagieren; nach Abdampfen des Ethers zeigte die GC-Analyse (Anisol als Standard) 95% 1-Pyrazolin (1) an. Das destillierte (1) ist rein und auf diesem Weg am besten zugänglich^[3].

1-Hexen reagiert 90mal langsamer als Ethylen mit Diazomethan bei 25 °C^[4]. Diazomethan (0.63 M) in 1-Hexen entfärbte sich in 24 Tagen bei 5 °C und ergab nach Destillation 50% (2); das Flächenverhältnis der Tieffeld- und Hochfeld-Multipletts im ¹H-NMR-Spektrum nähert sich 3:11, während das isomere 4-Butyl-1-pyrazolin 4:10 erfordern würde.

[*] Prof. Dr. R. Huisgen, Dipl.-Chem. J. Koszinowski
 Institut für Organische Chemie der Universität
 Karlstraße 23, D-8000 München 2
 Prof. Dr. A. Ohta
 Tokyo College of Pharmacy
 1432-1 Horinouchi, Hachioji, Tokyo 192-03 (Japan)
 Dr. R. Schiffer
 BASF Aktiengesellschaft, D-6700 Ludwigshafen

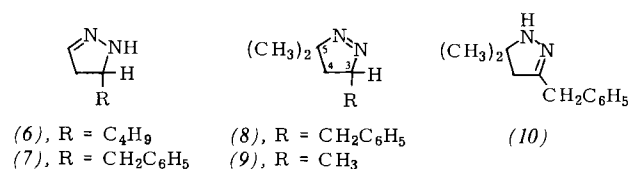
Mit Salzsäure tautomerisierte (2) zu den 2-Pyrazolinen (4) und (6). Mit Schwefel bei 175 °C ließen sich (4) und (6) zu 85% des 3-Butylpyrazols (12) dehydrieren, das durch ¹H-NMR-Spektrum (Tabelle 1) und Permanganat-Oxidation zu 3-Pyrazolcarbonsäure identifiziert wurde.

Aus 0.90 M Diazomethan in Allylbenzol entstanden schon in vier Tagen bei 5 °C 91% (3). Die Diastereotopie der α-Benzylprotonen sowie die Flächenverhältnisse der Ringprotonen im ¹H-NMR-Spektrum (Tabelle 1) beweisen die Sub-

Tabelle 1. Einige physikalische Daten der Pyrazoline (¹H-NMR-Spektren in CDCl₃, δ-Werte).

(1), Kp = 61 °C/80 Torr; IR: (N=N) 1545 cm ⁻¹ ; n _D ²⁵ = 1.4380
(2), Kp = 77 °C/9 Torr; NMR: 0.7–2.3 (m, 11 H), 4.05–4.65 (m, 3 H)
(3), IR: (N=N) 1545 cm ⁻¹ ; NMR: 0.7–2.5 (m, 4-H ₂), 2.81 und 3.25 (AB der C ₆ H ₅ -CH ₂ , J _{gem} = 14.0 Hz, durch 3-H mit J = 7.5 und 6.0 Hz aufgespalten), 4.0–4.9 (m, 3-H und 5-H ₂), 7.17 (s, C ₆ H ₅)
(5) · HCl, NMR: 2.98 und 3.68 (AA'BB' in 2 pseudo-t mit J = 7.5 Hz, 4- und 5-H ₂), 3.82 (s, Benzyl-CH ₂), 7.83 (s, C ₆ H ₅)
(6), Kp = 95 °C/11 Torr; IR: (NH) 3290 cm ⁻¹ ; NMR: 4.80 (s, breit, NH), 6.73 (s, 3-H); im Gemisch mit (4)
(7) · HCl, Fp = 146–147 °C; IR: (H N ⁹) 2498, (C=N) 1519 cm ⁻¹ ; NMR (Pyridin): 7.59 und 7.44 (dd, J _{gem} = 4.0 Hz, J _{4,5} = 1.8 und 1.5 Hz, 4-H ₂), 7.16 (Zentrum des AB der Benzylprotonen)
(8), Fp = –10 °C; IR: (N=N) 1605 cm ⁻¹ ; NMR: 0.92 und 1.50 (2 dd, AB des 4-H ₂ mit J _{gem} = 12.0 Hz und J _{3,4} = 8.0 Hz), 1.07 und 1.23 (2 s, 5-(CH ₃) ₂), 2.77 und 3.30 (2 dd, AB der Benzyl-CH ₂ , J _{gem} = 14.0 Hz, J _{A,3} = 7.5 Hz, J _{B,3} = 5.5 Hz), 4.47 (m, 3-H)
(9), Kp = 30 °C/0.02 Torr; NMR: 0.90 und 1.50 (2 dd, AB der Benzyl-CH ₂ , J _{gem} = 12.5 Hz, J _{3,4} = 8.0 Hz), 1.21 und 1.48 (2 s, 5-(CH ₃) ₂)
(10) · HCl, Fp = 151–153 °C; IR: (H N ⁹) 2500, (C=N) 1625 cm ⁻¹ ; NMR: 1.62 (s, 5-(CH ₃) ₂), 2.85 (s, 4-H ₂), 3.88 (s, Benzyl-CH ₂), 7.26 (s, C ₆ H ₅)
(11), Kp = 130 °C/0.001 Torr; IR: (NH) 3330, 3380; (C=O) 1700 cm ⁻¹ ; NMR: 6.38 (s, NH)
(12), Kp = 127 °C/10 Torr; IR: (NH) 3170 cm ⁻¹ ; NMR: 6.08 und 7.47 (2 d, J = 1.7 Hz, 4-H und 5-H), 12.66 (s, NH)
(13), Kp = 112 °C/0.001 Torr; IR: (NH) 3090, 3140, 3170; (C=O) 1715 cm ⁻¹ ; NMR: 6.60 (s, 4-H), 12.38 (s, NH)

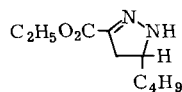
stitution in 3-Stellung. Chlorwasserstoff in CHCl₃ wandelte (3) in die Hydrochloride der 2-Pyrazoline (5) und (7) um; in (5) sind die Benzylprotonen isochron, in (7) anisochron.



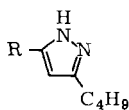
Bei der Umsetzung mit Allylbenzol hätten ca. 10% des stellungsisomeren Cycloaddukts – bei der Reaktion mit 1-Hexen sogar noch mehr – der Erkennung entgehen können. Dagegen garantierte das voll aufgelöste ¹H-NMR-Spektrum des Addukts (8) aus 2-Diazopropan und Allylbenzol (rote Lösung schon nach 4 h bei 5 °C entfärbt) Isomerenfreiheit in engeren Grenzen. Die Anisochronie der Protonen der 5-Methylgruppen, der Methylenprotonen an C-4 und der α-Benzylprotonen (Tabelle 1) sichert die 3-Stellung der Benzylgruppe. Das mit HCl quantitativ erhaltene Hydrochlorid des 2-Pyrazolins (10) zeigt mit Singulett im NMR-Spektrum die erwartete Symmetrie an.

2-Diazopropan wurde auf Propen kondensiert; nach 3 h bei 5 °C war Entfärbung eingetreten. Allerdings ließ sich das Trimethyl-1-pyrazolin (9) nicht ganz vom Aceton-azin abtrennen; das letztere entstammt dem konkurrierenden Zerfall des 2-Diazopropan. Das NMR-Spektrum belegt Struktur (9).

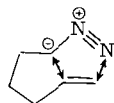
Bei Diazoessigsäure-ethylester wird die gleiche Additionsrichtung beobachtet. Nach 30tägigem Erwärmen mit 1-Hexen auf 70 °C ließen sich 56% des öligen 2-Pyrazolins (11)



(11)



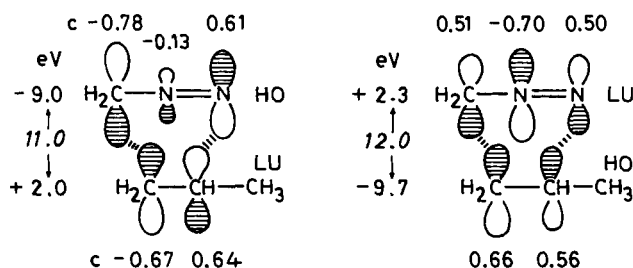
(12), R = H

(13), R = CO₂C₂H₅

(14)

isolieren, das mit Chloranil zu (13) aromatisiert wurde; NMR-Spektrum und Oxidation zur 3,5-Pyrazoldicarbonsäure belegten die Konstitution.

Die Orientierungsregeln sind wie bei vielen konzertierten Cycloadditionen „weich“. Die intramolekulare Reaktion bei (14) (ebenso bei Abschnürung größerer Ringe) vollzieht sich in umgekehrter Richtung^[5], verglichen mit den vorstehenden Beispielen; die elektronisch „normale“ Addition würde bei (14) zu einem gespannten Ring führen.



Schema 1

Schema 1 enthält mit CNDO/2 berechnete Atomorbitalkoeffizienten c sowie Werte für HOMO- und LUMO-Energien, die sich auf Ionisationspotentiale und Elektronenaffinitäten gründen^[6]. Die auf Grenzorbitale beschränkte, MO-Störungstheoretische Behandlung der Wechselwirkung von Diazomethan und Propen läßt erkennen, daß die Bildung von 3-Methyl-1-pyrazolin etwas bevorzugt ist. Der Umschlagpunkt von der 3- zur 4-Substitution ist für Diazomethan und für Diazoessigsäureester^[7] im Bereich der Enol-ether (und Alkoxyacetylene) zu vermuten. Bei Diazoessig-

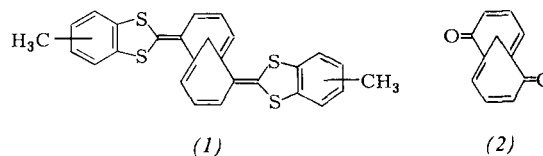
- [1] A. Padwa, Hao Ku, Tetrahedron Lett. 1979, 4425.
- [2] E. Azzarello, Gazz. Chim. Ital. 36, 1, 618 (1906).
- [3] Bisher Oxidation von Pyrazolidin mit Ag₂O: R. J. Crawford, R. J. Dummel, A. Mishra, J. Am. Chem. Soc. 87, 3023 (1965).
- [4] J. Geitner, R. Huisgen, R. Sustmann, Tetrahedron Lett. 1977, 881.
- [5] W. Kirmse, D. Graßmann, Chem. Ber. 99, 1746 (1966).
- [6] H.-U. Reissig, Dissertation, Universität München 1978, S. 131–133.
- [7] R. Huisgen, H.-U. Reissig, Angew. Chem. 91, 346 (1979); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 18, 330 (1979).
- [8] R. Huisgen, H.-U. Reissig, H. Huber, J. Am. Chem. Soc. 101, 3647 (1979).

Synthese eines homologen Tetrathiafulvalens mit zentraler Bicyclo[4.4.1]undeca-1(10),3,5,8-tetraen-2,7-diyliden-Gruppe^[**]

Von Richard Neidlein und Hartmut Zeiner^[*]

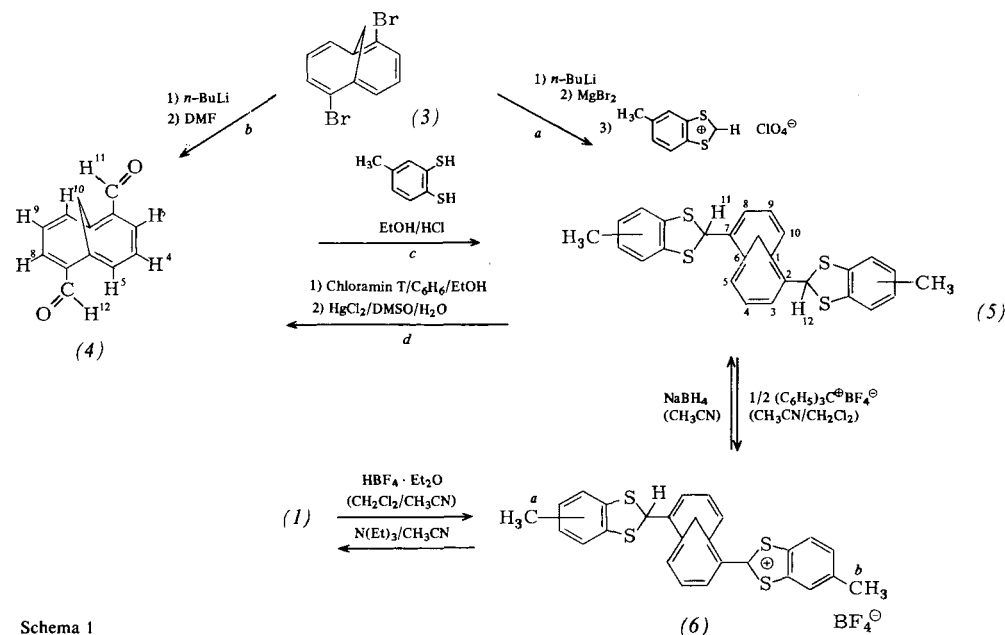
Professor Matthias Seefelder zum 60. Geburtstag gewidmet

Wir berichten über die Synthese von Dimethyl-2,2'-bicyclo[4.4.1]undeca-1(10),3,5,8-tetraen-2,7-diyliden-di(1,3-benzodithiol) (1). Diese Verbindung enthält Strukturelemente eines Tetrathiafulvalens und eines Chinodimethans und interessiert als potentielle Donorkomponente. Das vom zentralen Bicyclus abgeleitete Dion (2)^[1] ist zwar stabil und gemäß



seinen physikalisch-chemischen Eigenschaften^[1] als Chinon anzusehen, eröffnet jedoch keinen präparativen Zugang zu (1).

Diesen Zugang ermöglichte uns die Schlüsselverbindung (5), die wir auf zwei Wegen darstellen konnten (siehe Schema 1).



Schema 1

ester, der sich an Enamine^[7] und Inamine^[8] zu 4-Amino-pyrazolinen bzw. -pyrazolen cycloaddiert, ist die Bidirektionalität besser gesichert als bei Diazomethan.

Eingegangen am 17. Dezember 1979 [Z 399]

[*] Prof. Dr. R. Neidlein, Dipl.-Chem. H. Zeiner
Pharmazeutisch-chemisches Institut der Universität
Im Neuenheimer Feld 364, D-6900 Heidelberg

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie und von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt.