

HANS REIMLINGER und CLAUDE H. MOUSSEBOIS

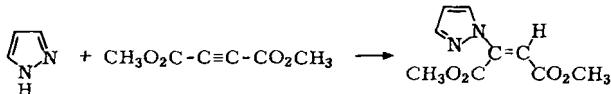
**Additionen des Pyrazols
an aktivierte Mehrfachbindungen, II¹⁾**

Union Carbide European Research Associates, Brüssel

(Eingegangen am 14. Dezember 1964)

Auf chemischem Wege bzw. mit Hilfe des NMR-Spektrums konnte gezeigt werden, daß bei der Reaktion von Pyrazol mit Acetylendicarbonsäureester bzw. Propiolsäureester eine *cis*-Addition zum Pyrazolyl-(1)-maleinsäureester bzw. *trans*- β -Pyrazolyl-(1)-acrylsäureester stattfindet. Aus dem Pyrazolyl-(1)-maleinsäureester konnte durch UV-Bestrahlung mit Acetophenon als Sensibilisator das photostationäre Gemisch (57% *cis* und 43% *trans*) dargestellt werden. Gaschromatographisch konnten die Isomeren isoliert und durch IR-Spektren und Elementaranalysen charakterisiert werden. Ihre Stabilität beweist, daß die Reaktion *nicht* thermodynamisch kontrolliert wird.

In der vorangehenden Mitteilung¹⁾ konnte gezeigt werden, daß sich Pyrazol sowohl im *neutralen* Solvens als auch ohne Lösungsmittel an α,β -ungesättigte Carbonester ausnahmslos in β -Stellung zum aktivierenden Substituenten addiert; das Stickstoffatom des Heterocyclus fungiert beim Additionsschritt als nucleophiles Zentrum. In dieser Abhandlung soll die Addition von Pyrazol an aktivierte Dreifachbindungen beschrieben werden. Neben den daraus resultierenden präparativen Möglichkeiten interessiert vor allem der Mechanismus und damit der sterische Verlauf der Addition.



Charakteristisch für diese Additionen ist ihr Ablauf im neutralen Solvens. Unterbricht man die Reaktion von Pyrazol mit Acetylendicarbonsäure-dimethylester bei Raumtemperatur in Tetrachlorkohlenstoff nach 5 Tagen, so erhält man neben 13% des 1:2-Adduktes das 1:1-Addukt mit 43-proz. Ausbeute¹⁾. Weder IR- noch NMR-Spektren erlauben in diesem Falle sichere Aussagen über die Konfiguration des 1:1-Adduktes. Wir untersuchten daher die Möglichkeit, aus dem Dicarbonsäureester das Anhydrid darzustellen. Dazu wurde der Ester alkalisch verseift und die Dicarbonsäure in ätherischer Lösung mit Äthoxyacetylen²⁾ in 98-proz. Ausbeute in das Anhydrid übergeführt.

Durch Hydrolyse des Anhydrids und Veresterung der entstandenen Säure mit Diazomethan erhielten wir den Ausgangs-Ester zurück. Die Identität der beiden Ester wurde mit Hilfe der IR-Spektren gesichert. Es muß sich also bei dem 1:1-Addukt um Pyrazo-

1) I. Mitteil.: H. REIMLINGER und J. F. M. OTH, Chem. Ber. 97, 331 [1964].

2) J. F. ARENS und P. MODDERMAN, Proc., Kon. nederl. Akad. Wetensch. 53, 1163 [1950]; G. EGLINTON, E. R. H. JONES, B. L. SHAW und M. C. WHITING, J. chem. Soc. [London] 1954, 1860.

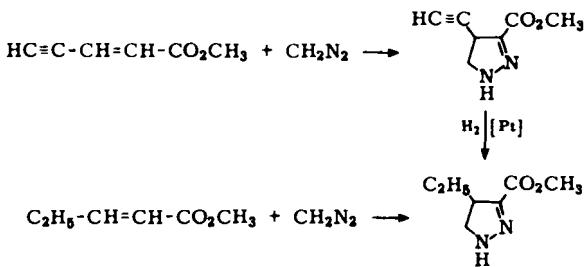
yl-(1)-maleinsäure-dimethylester handeln. Eine Isomerisierung, die aus einer Reversibilität der Michael-Addition resultieren könnte, ist wenig wahrscheinlich, da wir kein 1:2-Addukt erhielten. Letzteres bildet sich, wie wir zeigen konnten, rasch aus dem 1:1-Addukt mit Pyrazol unter den oben skizzierten Bedingungen. Außerdem konnten wir bei der Reaktion von Pyrazol mit Acetylendicarbonsäure-dimethylester im basischen Milieu nur das 1:2-Addukt isolieren.

Neben der chemischen Isomerisierung könnte eventuell eine thermische stattgefunden haben, und zwar während der Isolierung des Reaktionsproduktes durch Destillation. Um dies auszuschließen, wurde das Rohprodukt bei Raumtemperatur gereinigt. Das in Tetrachlorkohlenstoff schwer lösliche 1:2-Addukt ließ sich leicht abtrennen. Das Solvens und überschüssiger Acetylendicarbonsäureester wurden im Hochvak. bei Raumtemperatur abgezogen, überschüssiges Pyrazol mit viel Wasser ausgewaschen. Der getrocknete Rückstand war identisch mit dem destillierten Produkt. Während der Destillation fand also keine Isomerisierung statt. Neben unserem Maleinsäureester-Derivat und dem 1:2-Addukt konnten nur unverbrauchtes Pyrazol und Acetylendicarbonester isoliert werden. Im Hinblick auf die für unsere *cis*-Addition geforderte Stereospezifität ist dieses Ergebnis von großer Bedeutung.

Das Ergebnis einer thermodynamischen Gleichgewichtseinstellung von *cis*- und *trans*-Produkt war entscheidend für eine Aussage, ob das bei Raumtemperatur gebildete Produkt das thermodynamisch stabilere oder durch eine kinetisch kontrollierte *cis*-Addition des Pyrazols an Acetylendicarbonsäureester entstanden ist.

Unser Pyrazolyl-maleinsäure-dimethylester ließ sich bei Raumtemperatur nicht isomerisieren. Es gelang uns nicht, einen wirksamen Katalysator für die Stereoisomerisierung zu finden, der nicht gleichzeitig eine tiefgreifende Änderung des Moleküls bei der notwendigen hohen Temperatur verursacht.

Der Versuch, größere Mengen einer isomeren *trans*-Verbindung darzustellen, mißlang. Die Addition von Diazomethan an Butin-(3)-en-(1)-*trans*-carbonsäure-methylester erfolgte an der Doppelbindung unter Bildung des 4-Äthynil-3-methoxycarbonyl-pyrazolins.



Dieses konnte durch partielle katalytische Reduktion in das Äthyl-Derivat übergeführt werden, identisch mit dem aus Penten-(2)-säure und überschüssigem Diazomethan erhaltenen Produkt.

Mit Hilfe von Acetophenon als Sensibilisator stellten wir durch Bestrahlung mit gefiltertem Licht der Wellenlänge $> 3600 \text{ \AA}$ (unser Maleinsäurederivat absorbiert in diesem Bereich nicht) das photostationäre Gemisch der *cis-trans*-Isomeren ein. Nach 12- bzw. 24 stündiger Bestrahlung bestand das Gemisch laut Gaschromatogramm aus

57% *cis*- und 43% *trans*-Verbindung. Durch die Kenntnis der Retentionszeit der *trans*-Verbindung konnten wir feststellen, daß bei der Addition von Pyrazol an Acetylendicarbonsäure-dimethylester keine gaschromatographisch nachweisbare Menge der *trans*-Verbindung gebildet wurde.

Ein auf gaschromatographischem Wege gewonnenes Gemisch mit mehr *trans*- als *cis*-Verbindung ließ sich am Licht wochenlang ohne Änderung der Zusammensetzung aufbewahren. Selbst die Bestrahlung mit polychromatischem UV-Licht bewirkte keine Isomerisierung; in Gegenwart des Sensibilisators jedoch entstand wieder das photostationäre Gemisch (57% *cis* und 43% *trans*).

Da z. Zt. der Mechanismus der Energieübertragung vom Triplet-Zustand des Sensibilisators auf das sich im Singulett-Zustand befindliche Substratmolekül sowie der Mechanismus der Energieabgabe des im Triplet-Zustand befindlichen Substrates noch nicht völlig geklärt sind, wäre es verfrüht, aus diesen Ergebnissen Rückschlüsse auf das thermodynamische *cis-trans*-Gleichgewicht zu ziehen.

Die Entwicklung einer Technik des Arbeitens mit kleinsten Flüssigkeitsmengen gestattete uns, die bislang nur auf Festsubstanzen beschränkte Ultramikro-Schnellmethode von W. WALISCH³⁾ auf Flüssigkeiten anzuwenden. Die aus ungefähr 4 mg des Isomerengemisches gaschromatographisch abgetrennte Menge von 0.9 mg des *trans*-Isomeren war ausreichend für die Durchführung einer CHN-Analyse sowie die Aufnahme eines IR-Spektrums (Abbild. S. 1808).

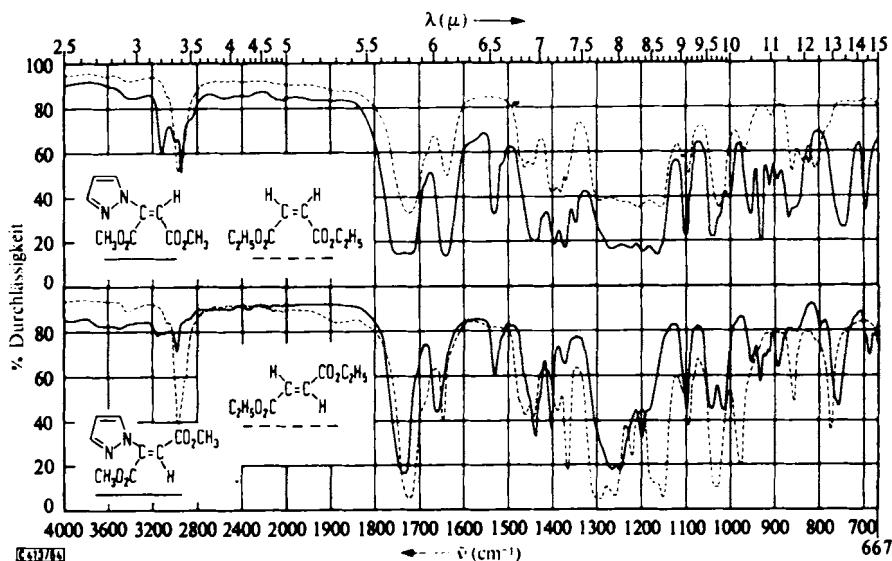
Die IR-Spektren sind zwar im ganzen recht ähnlich, doch zeigen sie einige charakteristische Unterschiede, die zur Kennzeichnung der beiden Isomeren herangezogen werden können. So findet man beim *trans*-Isomeren eine einfache Carbonyl-Valenzschwingungsbande bei 1748/cm, bei der *cis*-Verbindung dagegen eine Doppelbande bei 1751 und 1721/cm. Die C=C-Valenzschwingung der *trans*-Form liegt bei 1669, die des *cis*-Isomeren bei 1644/cm. Im Gebiet der C—O—C-Frequenzen der Estergruppe zeigt die *trans*-Form eine intensive Doppelbande bei 1275 und 1256/cm, dazu (außer 2 Schultern) noch eine schwächere bei 1200/cm, ganz ähnlich wie beim Spektrum des Fumarsäureesters.

Die *cis*-Form weist im gleichen Bereich einen mäßig aufgelösten Komplex aus 4 benachbarten etwa gleich intensiven Banden bei 1269, 1225, 1195 und 1165/cm auf, der sich genau gleichartig im Spektrum des Maleinsäureesters wiederfindet. Alle diese Unterschiede dürften einerseits auf die *cis-trans*-Isomerie, andererseits auf die verschiedenen Orientierungen der Estergruppen infolge Rotationsisomerie um die C—C- und die C—OR-Bindung der C—C^O—OR-Gruppe zurückgehen^{3a)}.

Daraus geht hervor, daß die *cis*-Verbindung durchaus das bei Raumtemperatur thermodynamisch stabilere Isomere sein kann, jedoch ein Durchlaufen der eventuell energiereicheren *trans*-Verbindung während der Reaktion mit anschließender Isomerisierung bei Raumtemperatur ausgeschlossen werden darf, da die Isomerisierungs geschwindigkeit *trans* → *cis* bei Raumtemperatur unmeßbar klein ist.

³⁾ Chem. Ber. **94**, 2314 [1961]. Über diese Technik, die zusammen mit Herrn Dr. W. WALISCH an unserem Institut ausgearbeitet wurde, wird in Kürze an anderer Stelle berichtet.

^{3a)} W. L. WALTON und R. B. HUGHES, Analytic. Chem. **28**, 1388 [1956]; J. Amer. chem. Soc. **79**, 3985 [1957].



IR-Spektren von Pyrazolyl-(1)-maleinsäure-dimethylester (—) und Maleinsäure-diäthylester (---) (oben, beide als Flüssigkeitsfilm) sowie von Pyrazolyl-(1)-fumarsäure-dimethylester (—) und Fumarsäure-diäthylester (---) (unten, beide als Flüssigkeitsfilm)

Selbst beim Erwärmen auf 300° während 20 Min. in einer Heliumatmosphäre (Bedingungen der gaschromatographischen Trennung) tritt keine nachweisbare Isomerisierung auf.

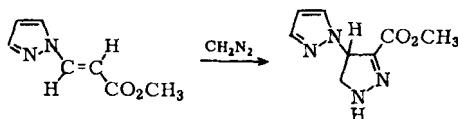
Dies geht aus folgenden Beobachtungen hervor. Das Mengenverhältnis der Isomeren bleibt unabhängig von der Versuchstemperatur konstant. Bei 200° (bei erhöhter Verweilzeit), 250° und 300° wurde dasselbe Isomerenverhältnis erhalten. Gaschromatographie der reinen *cis*-Verbindung bei 300° zeigte keine Spur des *trans*-Isomeren.

Bei der analogen Addition von Pyrazol an Propiolsäureester im inerten Medium war die konfigurative Zuordnung für das 1:1-Addukt relativ einfach mit Hilfe des NMR-Spektrums durchzuführen. Die Kopplungskonstante von $J = 14.0$ Hz zeigte das Vorliegen *trans*-ständiger Vinylwasserstoffe⁴⁾.

Im Gegensatz zur Reaktion unter basischen Bedingungen, bei der wir ausschließlich das 1:2-Addukt isolieren konnten, liefert Pyrazol im neutralen Solvens mit Propiolsäure-methylester erst beim Erwärmen beider Komponenten (12 Stdn., 100°) 52% 1:1-Addukt.

Während Pyrazolyl-(1)-maleinsäure-dimethylester nicht mit Diazomethan reagiert, addiert sich letzteres an β -Pyrazolyl-(1)-acrylsäure-methylester zu 4-Pyrazolyl- Δ^2 -pyrazolin-carbonsäure-(3)-ester:

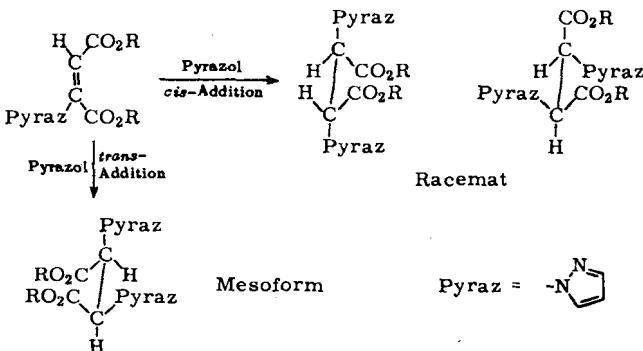
⁴⁾ J. A. POPLE, W. G. SCHNEIDER und H. J. BERNSTEIN, High resolution Nuclear Magnetic Resonance, Chapter II, McGraw-Hill Book Co., Inc., New York 1959.



Beim Erwärmen von Tetrolsäure-methylester mit Pyrazol (12 Stdn., 100°) entsteht in 38-proz. Ausbeute der β -Pyrazolyl-(1)-crotonsäure-methylester, welchem wir entsprechend — allerdings ohne Strukturbeweis — die aus einer *cis*-Addition resultierende Konfiguration zuschreiben.

Über den Mechanismus der *cis*-Addition können wir bislang keine Aussagen machen. Untersuchungen zur Bestätigung unserer vorläufigen Arbeitshypothese einer synchron oder quasi synchron verlaufenden Addition sind im Gange.

Wie an Fumarsäure- und Maleinsäureester¹⁾ verläuft die Addition des Pyrazols an das 1:1-Addukt *nicht* stereospezifisch. Dies beweist die Entstehung zweier Isomerer bei der mit Pyrazol und Acetylendicarbonsäureester im inertnen Solvens durchgeföhrten 2:1-Addition, da bei gleicher (*cis* oder *trans*) und stereospezifischer Addition *in beiden* Reaktionsschritten als einziges Reaktionsprodukt das Racemat zu erwarten ist.



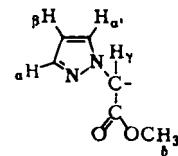
Die durch Natriummethylat katalysierte Addition liefert ein einheitliches 1:2-Addukt vom Schmp. 139° (rein 142°), welches in einem vereinzelten Fall auch von O. DIELS und K. ALDER⁵⁾ erhalten wurde, jedoch nicht reproduziert werden konnte⁶⁾. Fraktionierte Kristallisation des in Äther ohne Katalyse erhaltenen Produktes vom Schmp. 158°^{5,6)} führte zur Auf trennung in zwei Produkte vom Schmp. 142° bzw. 167°; ersteres ist identisch mit dem bei der basenkatalysierten Reaktion isolierten. Die IR-Spektren der beiden Isomeren zeigen eindeutig, daß die Addition in beiden Fällen am Stickstoffatom des Pyrazols stattfand. Die bei 3.20 μ auftretende relativ schwache Absorption ist der CH-Valenzschwingung des Pyrazols zuzuschreiben¹⁾.

Die NMR-Spektren beider Verbindungen unterscheiden sich erwartungsgemäß lediglich in den chemischen Verschiebungen ihrer Wasserstoffatome $\alpha \rightarrow \delta$. Wie die Tabelle zeigt, schließen sie die Bildung von Stellungsisomeren aus.

⁵⁾ Liebigs Ann. Chem. 498, 1 [1932].

⁶⁾ R. M. ACHESON und P. W. POULTER, J. chem. Soc. [London] 1960, 2138.

NMR-Spektren der beiden stereoisomeren 2:1-Addukte von Pyrazol an Acetylendicarbonsäure-dimethylester bei 60 MHz in perdeuteriertem Aceton



	Wasserstoffatom		relat. Fläche
Verbindung vom Schmp. 142°	$\alpha + \alpha'$	2.62 (m)	4
	β	3.95 (m)	2
	γ	4.15 (s)	2
	δ	6.27 (s)	6
Verbindung vom Schmp. 167°	$\alpha + \alpha'$	2.50 (m)	4
	β	3.75 (m)	2
	γ	4.00 (s)	2
	δ	6.35 (s)	6

Herrn Dr. R. H. GILLETTE, dem Direktor unseres Institutes, sind wir für die großzügige Förderung dieser Arbeit zu Dank verpflichtet, Herrn Dr. J. F. M. OTH und Herrn Dipl.-Ing. R. MERENYI für die Aufnahme der NMR-Spektren.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE⁷⁾

Pyrazolyl-(1)-maleinsäure: 10.0 g *Pyrazolyl-(1)-maleinsäure-dimethylester*¹⁾ wurden in 250 ccm 2n KOH während 2 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt; nach dem Abkühlen wurde mit 6n H₂SO₄ angesäuert und anschließend mit Äther während 24 Stdn. extrahiert. Der Ätherrückstand wurde in Essigsäure-äthylester gelöst und mit Benzol ausgefällt. Zers.-P. 136—138°. Ausb. 7.0 g (82%).

C₇H₆N₂O₄ (182.1) Ber. C 46.16 H 3.32 O 35.14 Gef. C 46.17 H 3.52 O 35.03

Durch Verseifung von 8.0 g *Pyrazolyl-(1)-maleinsäureanhydrid* durch Rückflußkochen mit 100 ccm 2n KOH während 5 Min., anschließendes Ansäuern mit 2n H₂SO₄ und kontinuierliche Ätherextraktion der wäbr. Lösung wurden 7.0 g (77%) Säure vom Zers.-P. 136—138° erhalten.

Pyrazolyl-(1)-maleinsäureanhydrid: 5.0 g *Pyrazolyl-(1)-maleinsäure* in 150 ccm absol. Äther und 6.0 g Äthoxyacetylen wurden während 14 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde bei 0° i. Vak. zur Trockne eingedampft. Von 4.8 g Rückstand (Schmp. 155°) wurde ein Teil mit überschüss. Lauge erwärmt. Die Titration mit Säure lieferte die Menge eingesetzten Anhydrids, die mit der ber. übereinstimmte. Ausb. 98%.

C₇H₄N₂O₃ (164.1) Ber. C 51.22 H 2.46 O 29.25 Gef. C 51.52 H 2.37 O 29.17

Pyrazolyl-(1)-maleinsäure-dimethylester

a) Aus *Pyrazolyl-(1)-maleinsäure*: 7.0 g *Pyrazolyl-(1)-maleinsäure* wurden zu einer Lösung überschüss. *Diazomethan* in Äther gegeben. Die Lösung wurde nach Aufhören der Stickstoffentwicklung i. Vak. eingedampft, der flüssige Rückstand destilliert. Sdp._{0.5} 124°. Die Verbindung zeigt das gleiche IR-Spektrum wie die durch Addition von Pyrazol an Acetylendicarbonsäure-dimethylester erhaltene Verbindung¹⁾.

⁷⁾ Die Elementaranalysen wurden von Fräulein D. GRAF und Herrn F. GOES in unserem Institut nach der Ultramikro-Schnellmethode von W. WALISCH, *Chem. Ber.* **94**, 2314 [1961], durchgeführt.

b) Aus Pyrazol und Acetylendicarbonsäure-dimethylester (Isolierung des Pyrazolyl-(1)-maleinsäure-dimethylesters ohne Destillation): Die Reaktion wurde bereits beschrieben¹⁾. Nach Abfiltrieren des 1:2-Adduktes wurden das Solvens und überschüss. Acetylendicarbonsäureester bei Raumtemperatur i. Vak. mit einer Ölpumpe abgezogen und die flüchtigen Verbindungen in einer Kühlfalle kondensiert. Im Destillat konnten neben dem Solvens nur Acetylendicarbonsäureester und Spuren von Pyrazol gaschromatographisch nachgewiesen werden. Der Destillationsrückstand wurde 4 mal mit viel Wasser ausgewaschen und getrocknet. Nach Eindampfen der wäbr. Lösung wurden ungefähr 1.9 g Pyrazol vom Schmp. 68° isoliert. Der wasserunlösliche Rückstand erwies sich vor und nach der Destillation (Sdp. 116–118°) durch Vergleich der IR-Spektren als identisch mit dem beschriebenen Pyrazolyl-(1)-äthylendicarbonsäure-dimethylester¹⁾.

4-Äthyl-3-methoxycarbonyl-pyrazolin: 2.0 g Penten-(2)-in-(4)-säure-methylester⁸⁾ wurden zu einer Lösung von 1.0 g Diazomethan in 100 ccm Äther gegeben. Nach 15 stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur wurde die Lösung i. Vak. eingedampft und der kristalline Rückstand aus Petroläther, dann aus Wasser und anschließend aus Benzol umkristallisiert. Schmp. 102°. Das Pyrazolin färbt sich an der Luft rasch rot. Ausb. 0.40 g (18%).

C7H8N2O2 (152.2) Ber. C 55.25 H 5.30 N 18.41 Gef. C 55.30 H 5.30 N 18.38

4-Äthyl-3-methoxycarbonyl-pyrazolin

a) Durch Hydrierung von 4-Äthyl-3-methoxycarbonyl-pyrazolin: 3.0 g des Pyrazolins in 100 ccm Methanol und 1 g 5-proz. Palladium auf Tierkohle wurden in der Hydrierapparatur mit Wasserstoff geschüttelt. Nachdem kein Wasserstoff mehr aufgenommen wurde, dampfte man den Alkohol ab und destillierte den flüssigen Rückstand. Sdp.₁₁ 152–153°. Ausb. 2.5 g (85%). Das Destillat wurde nach dem Anreiben mit einem Glasstab fest. Schmp. 73° (Petroläther).

C7H12N2O2 (156.2) Ber. C 53.83 H 7.75 N 17.94 Gef. C 53.56 H 7.61 N 18.07

b) Aus Penten-(2)-säure und Diazomethan: 10 g Penten-(2)-säure wurden zu einer Lösung überschüss. Diazomethans gegeben. Nach 15 stdg. Stehenlassen wurde der Äther abgedampft und der Rückstand destilliert. Sdp.₁₁ 152–153°. Bei längerem Stehenlassen erstarrte die zähe Flüssigkeit zu einem farblosen Kristallisat. Aus Petroläther Schmp. 73°. Ausb. 15 g (96%). Die Substanz erwies sich als identisch mit der vorstehend dargestellten (gleiche IR-Spektren; Misch-Schmp. zeigt keine Depression).

β-Pyrazolyl-(1)-acrylsäure-methylester: 6.8 g Pyrazol und 8.4 g Propiolsäure-methylester wurden während 12 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Die teilweise kristalline Masse erwärmt man i. Vak. zur Entfernung überschüss. Propiolsäureesters. Der Rückstand wurde aus Petroläther umkristallisiert. Schmp. 80–81°. Ausb. 8.0 g (52.5%).

C7H8N2O2 (152.2) Ber. C 55.25 H 5.30 N 18.41 Gef. C 55.54 H 5.14 N 18.17

3-Methoxycarbonyl-4-pyrazolyl-(1)-pyrazolin: Zu 2.0 g β-Pyrazolyl-(1)-acrylsäure-methylester in wenig Äther wurde eine Lösung von 1.0 g Diazomethan in Äther gegeben. Nach 15 stdg. Stehenlassen schieden sich farblose Kristalle ab, die aus Wasser umkristallisiert wurden. Schmp. 132–134°. Ausb. 1.5 g (60%).

C8H10N2O2 (194.2) Ber. C 49.48 H 5.19 N 16.48 Gef. C 49.49 H 5.01 N 16.72

β-Pyrazolyl-(1)-crotonsäure-methylester: 4.4 g Tetrolsäure-methylester und 3.1 g Pyrazol wurden 12 Stdn. auf dem Wasserbad und anschließend zur Entfernung überschüss. Tetrolsäureesters i. Vak. erwärmt. Der flüssige Rückstand wurde i. Vak. destilliert. Sdp.₁₁ 130 bis 133°. Das Destillat erstarrte und wurde aus Petroläther umkristallisiert. Schmp. 70°. Ausb. 3.0 g (38%).

C8H10N2O2 (166.2) Ber. C 57.82 H 6.07 N 16.86 Gef. C 57.85 H 6.03 N 16.77

⁸⁾ E. SCHJÄNBERG, Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 2385 [1937].

a,β-Di-(pyrazolyl-(1))-bernsteinsäure-dimethylester vom Schmp. 142°: 6.8 g *Pyrazol* und 7.1 g *Acetylendicarbonsäure-dimethylester* in 50 ccm Äther wurden mit 2 ccm einer konz. Lösung von *Natriummethylat* in Methanol versetzt. Die Lösung färbte sich bräunlich, es entstand sofort eine Trübung. Nach einigen Std. wurde der Niederschlag abfiltriert und aus Wasser mehrmals umkristallisiert. Schmp. 142°. Ausb. 5.7 g (41%).

$C_{12}H_{14}N_4O_4$ (278.3) Ber. C 51.79 H 5.07 O 23.00 Gef. C 51.71 H 5.02 O 22.93

a,β-Di-(pyrazolyl-(1))-bernsteinsäure-dimethylester vom Schmp. 158° und *Auf trennung in zwei Isomere* vom Schmp. 142 und 167°: Vier Versuche mit je 6.8 g *Pyrazol* und 7.1 g *Acetylendicarbonsäure-dimethylester* in 50 ccm Äther wurden bei Raumtemperatur durchgeführt. Sie wurden gleichzeitig begonnen, jedoch wurde die Reaktion zu verschiedenen Zeiten unterbrochen durch Abfiltrieren der entstandenen Kristalle vom Schmp. 158° und Eindampfen der Filtrate i. Vak.

	Dauer in Tagen	Ausb. an Kristallen vom Schmp. 158°
1. Versuch	1	2.5 g
2. Versuch	3	4.0 g
3. Versuch	6	5.0 g
4. Versuch	9	5.5 g

Die Gesamtmenge der Kristalle (17.0 g) wurde mehrmals aus Methanol umkristallisiert und hatte dann den Schmp. 167°. Ausb. 10.5 g.

$C_{12}H_{14}N_4O_4$ (278.3) Ber. C 51.79 H 5.07 O 23.00 Gef. C 52.10 H 5.07 O 23.23

Die Mutterlaugen der Kristallisationen aus Methanol wurden i. Vak. eingedampft. Deren Rückstände wurden mit denen aus den oben erwähnten, zuerst erhaltenen Filtraten vereinigt. Nach Zugabe von Äther und Anreiben schieden sich 8.0 g feste Substanz ab, die abfiltriert wurde. Trotz mehrmaligen Umkristallisierens aus Methanol konnte keine Substanz vom Schmp. 167° erhalten werden. Mehrmaliges Umkristallisieren aus Wasser lieferte 6.5 g der *Verbindung vom Schmp. 142°*. Diese erwies sich durch Misch-Schmp. und IR-Spektrum als identisch mit der oben beschriebenen Verbindung vom Schmp. 142°.

Das äther. Filtrat wurde eingedampft und der viskose Rückstand i. Vak. destilliert. Sdp. 0.5 124–128°. Ausb. 21 g. Die Verbindung erwies sich mit *Pyrazolyl-(1)-maleinsäure-dimethylester* identisch.

Sensibilisierte Isomerisierung von Pyrazolyl-(1)-maleinsäure-dimethylester: Eine Lösung von 0.50 g *Pyrazolyl-(1)-maleinsäure-dimethylester* und 0.75 g *Diacetyl* in 20 ccm Benzol wurde mit einer gekühlten Philips-Quarzlampe HPK 125 Watt in einer Küvette (6 cm × 11 cm), die bei 25° thermostatisiert wurde, bestrahlt. Als Filter für Licht der Wellenlänge <310 m μ wurden drei hintereinander gesetzte Gläser (Supremax-, Jenaer- und Pyrex-Glas) eingesetzt, und die ganze Apparatur wurde mit Aluminiumpapier zur Vermeidung von Strahlungsverlusten eingewickelt. Nach 12 Std. waren lediglich 10–12% *Pyrazolyl-(1)-maleinsäure-ester* isomerisiert.

Unter denselben Bedingungen wurden 0.2 g *Pyrazolyl-(1)-maleinsäure-dimethylester* unter Verwendung von 0.3 g *Acetophenon* (Fluka) als Sensibilisator bestrahlt. Nach 12 Std. wurde ein Gemisch aus 57% *Pyrazolyl-(1)-maleinsäure-dimethylester* und 43% *Pyrazolyl-(1)-fumarsäure-dimethylester* erhalten. Die Zusammensetzung änderte sich auch nach 24 stdg. Bestrahlung nicht mehr.

Die Bestimmung des Verhältnisses der *cis*- und *trans*-Ester wurde gaschromatographisch durchgeführt unter Verwendung der Apparatur F und M 500 und einer 5 m × 6.35 mm-

Kolonne. Als stationäre Phase wurde QF1 auf Embacel (May and Backer), mit Dichlor-dimethylsilan behandelt (60–80 Mesh), verwendet. Arbeitstemperatur 300°, Trägergas Helium mit 50 ccm/Min. Durchfluß. Quantität $1/10 \mu\text{l}$. Retentionszeit für Pyrazolyl-(1)-fumarsäure-dimethylester beträgt 9 Min., für Pyrazolyl-(1)-maleinsäure-dimethylester 10 Min.

Pyrazolyl-(1)-fumarsäure-dimethylester: Die oben beschriebene gaschromatographische Trennung wurde unter denselben Bedingungen 10mal mit je 0.4 bis 0.5 mg Substanz durchgeführt, und die beiden Isomeren wurden in einem kleinen Gefäß gesondert aufgefangen. Man erhielt dabei ca. 0.9 mg Flüssigkeit, die zuerst zur Aufnahme eines IR-Spektrums eingesetzt wurde. Nach dessen Durchführung wurde die Substanz in Äther gelöst, die äther. Lösung abfiltriert und der Rückstand nach Abziehen des Äthers in einem kleinen Gefäß zentrifugiert. Mit Hilfe einer besonders dafür konstruierten Vorrichtung wurde die Flüssigkeit in ein Wägegefäß³⁾ umgefüllt und nach der Ultramikro-Schnellmethode³⁾ analysiert.

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4$ (210.2) Ber. C 51.42 H 4.80 N 13.33 Gef. C 51.35 H 5.02 N 12.82

[413/64]