

1,3-Dipolare Cycloadditionen, 79<sup>1)</sup>

## Umsetzungen des *C*-(2,2'-Biphenylylen)-*N*<sup>α</sup>-(4-chlorphenyl)-*N*<sup>β</sup>-cyan-azomethinimins mit $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonsäureestern und Nitrilen

Rolf Huisgen\* und Albrecht Eckell<sup>2)</sup>

Institut für Organische Chemie der Universität München,  
Karlstr. 23, D-8000 München 2

Eingegangen am 5. Mai 1976

Acrylsäure-methylester lagert sich an die Titelverbindung **1** unter Bildung des Pyrazolidin-4- und -5-carbonesters an im 94:6-Verhältnis. Während bei Crotonsäure- und Zimtsäureester die Estergruppe in 4-Stellung dirigiert wird, übertrifft im  $\beta$ -Acetyl- und  $\beta$ -Cyanacrylsäureester der  $\beta$ -Substituent etwas die in die Stellung 4 dirigierende Kraft der Estergruppe; stellungsisomere Addukte sind die Folge. Substituenten am ethylenischen Dipolarophil, die im Übergangszustand der Cycloaddition positive Ladung stabilisieren, erscheinen in Pyrazolidin-5-Position. Das Azomethin-imin **1** verhält sich somit bidirektional gegenüber elektronen-anziehend und elektronen-liefernd substituierten Ethylenen. In Acrylsäureestern mit  $\alpha$ -Substituenten beeinflussen Chlor, Methoxycarbonyl-methyl, Phenyl, Methyl und Methoxy die Orientierung in steigendem Maß gegensinnig zur Estergruppe, wobei die Verhältnisse der isomeren Addukte die richtende Kraft der Substituenten reflektieren. Die Regiochemie von **1** wird mit der verwandter 1,3-Dipole verglichen.

1,3-Dipolar Cycloadditions, 79<sup>1)</sup>

Reactions of *C*-(2,2'-Biphenylylene)-*N*<sup>α</sup>-(4-chlorophenyl)-*N*<sup>β</sup>-cyano-azomethine Imine with  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Esters and Nitriles

Methyl acrylate adds to the title compound **1** to produce the pyrazolidine-4- and -5-carboxylic esters in a 94:6 ratio. While the ester group in the adducts of crotonic and cinnamic ester emerges in the 4-position, in  $\beta$ -acetyl- and  $\beta$ -cyanoacrylic ester the directional force of the  $\beta$ -substituent exceeds that of the ester group; the 4-acetyl- and 4-cyanopyrazolidines predominate in the adduct mixture. Substituents on the ethylenic dipolarophile which stabilize positive charge in the transition state of cycloaddition show up in the pyrazolidine-5-position; thus, the azomethine imine **1** displays bidirectional behavior towards ethylenes with electron-attracting and -releasing substituents. In acrylic esters with  $\alpha$ -substituents the orientational power of the ester function is increasingly counteracted by the methoxycarbonylmethyl, phenyl, methyl and methoxy group; the ratios of the isomeric adducts reflect the competition of directing forces. The regiochemistry of **1** is compared with that of related 1,3-dipoles.

<sup>1)</sup> 78. Mitteil.: R. Huisgen und A. Eckell, Chem. Ber. 110, 522 (1977), vorstehend.

<sup>2)</sup> Dissertation A. Eckell, Univ. München 1962, und Versuche 1963/64.

Die Kenntnis der Additionsrichtungen der 1,3-Dipole an bindungssymmetrische Ethylenederivate ist bedeutsam für die synthetische Anwendung. Die Orientierungsphänomene bieten aber auch ein reizvolles theoretisches Problem. Die terminalen Zentren des 1,3-Dipols sind ambivalent, wie nachstehend mit den Grenzformeln des Azomethin-imin-Systems gezeigt. Die elektrophile und nucleophile Aktivität kann aber an den Termi ni in unterschiedlichem Maß ausgeprägt sein.



Oktettformeln

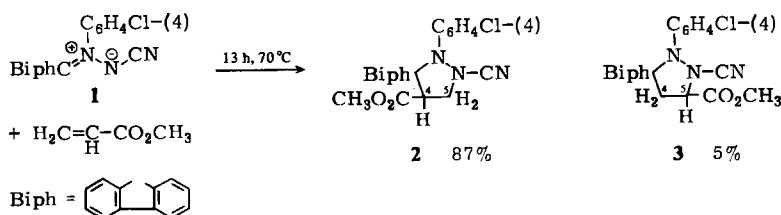
Sextettformeln

Die Cycloadditionen des Azomethin-imins **1** an Ethylen-Abkömmlinge mit elektronenliefernden Substituenten vollziehen sich ausnahmslos derart, daß der Substituent – bzw. der am stärksten elektronen-liefernde bei Anwesenheit mehrerer Substituenten – in 5-Stellung des Pyrazolidins auftritt<sup>1)</sup>. Wir schließen daraus, daß der Azomethin-imin-Kohlenstoff in **1** stärker elektrophil ist als der Stickstoff; der Substituent trägt mit der Stabilisierung einer partiellen positiven Ladung zur Bindungsenergie des Übergangszustands der konzertierten Cycloaddition bei.

Daß elektronen-anziehend substituierte Ethylene in der umgekehrten Additionsrichtung aufgenommen werden, ist durchaus nicht selbstverständlich. Diphenylnitrilimine – Nitrimine unterscheiden sich von den Azomethin-iminen durch eine zusätzliche Doppelbindung – lagert olefinische Dipolarophile mit elektronen-liefernden und -anziehenden Substituenten gleichsinnig an unter Bildung 5-substituierter 1,3-Diphenylpyrazoline<sup>3)</sup>. Erst in der Konkurrenz mehrerer Substituenten kommt die unterschiedliche orientierende Kraft zum Ausdruck. Diphenylnitrilimin reagiert in begrenztem Ausmaß „unidirektional“<sup>4)</sup>.

### A. Acrylsäureester und Acrylnitril als Dipolarophile

*Acrylsäure-ethylester* reagiert 55 mal rascher mit **1** als 1-Hexen, wie die spätere kinetische Studie ergab<sup>5)</sup>. Vermutlich sind die in Tab. 1 angegebenen Reaktionszeiten – 13 Stunden bei 70°C für Methylacrylat und 6 Stunden bei 80°C für den Ethylester – unnötig lang. Zu 87% bzw. 84% fielen die kristallinen Addukte **2** und **4** an.



Das NMR-Spektrum der Ringprotonen des Addukts **2** läßt keinen Zweifel an der Additionsrichtung. Nach Erfahrungen in der 2-Pyrazolin-Reihe<sup>6)</sup> entschirmt eine

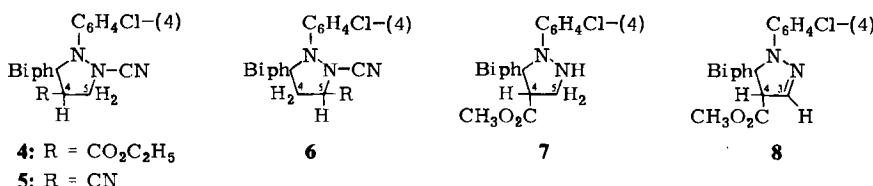
<sup>3)</sup> A. Eckell, R. Huisgen, R. Sustmann, G. Wallbillich, D. Grashey und E. Spindler, Chem. Ber. **100**, 2192 (1967).

<sup>4)</sup> R. Huisgen, J. Org. Chem. **41**, 403 (1976).

<sup>5)</sup> A. Eckell, M. V. George, R. Huisgen und A. S. Kende, Chem. Ber. **110**, 578 (1977).

<sup>6)</sup> R. Sustmann, R. Huisgen und H. Huber, Chem. Ber. **100**, 1802 (1967).

4-ständige Estergruppe die *cis*- und *trans*-vicinalen Ringprotonen in 5-Position um  $\approx 0.30$  ppm, das 4-ständige Ringproton dagegen um  $\approx 1.0$  ppm. Die von der benachbarten Cyanamid-Funktion ausgelöste Tieffeld-Verschiebung des 5-H<sub>2</sub> bewirkt, daß allen drei Ringprotonen nahezu gleiche  $\tau$ -Werte zukommen. Bei  $\tau$  5.83 tritt ein schwach gegliedertes Dreiprotonen-Signal mit Halbwertsbreite von 3.5 Hz auf, flankiert von zwei Satelliten, die  $J \approx 4$  Hz anzeigen. Bei den Addukten vom Typ **6**, die aus der 1-Addition an Styrol, 1-Alkene und Vinylether hervorgehen<sup>11</sup>, haben die Effekte des Substituenten und der Cyanamid-Gruppe ein Auseinanderziehen des Spektrums zur Folge:  $\tau(5\text{-H})$  ist um 1.4–2.4 ppm kleiner als  $\tau(4\text{-H})$ . An die Stelle des ABX-Spektrums der Ringprotonen von **6** tritt bei **2** ein ABC-Spektrum, das schon dem A<sub>3</sub>-Typ nahesteht. Nicht minder überzeugend belegt das Estermethyl-Singulett bei  $\tau$  6.99 die Nachbarschaft des senkrecht zum Pyrazolin-Ring stehenden Fluoren-Restes. Die 4-ständige Estergruppe in **2** befindet sich voll im Abschirmkegel des starken aromatischen Gerüsts und erfährt dadurch eine Hochfeld-Verschiebung aus dem normalen Bereich von  $\tau$  6.2 um 0.8 ppm.



Im NMR-Spektrum des Ethylacrylat-Addukts **4** erscheint das OCH<sub>2</sub>-Quadruplett – die diastereotopen Protonen sind isochron – bei  $\tau$  6.49 und das Methyl-Triplett bei 9.45, beide ebenfalls hochfeld-verschoben gegenüber Ethylacetat ( $\tau$  5.88, 8.75). Im Acrylnitril-Addukt **5** bilden die drei Ringprotonen ein Singulett mit einer Halbwertsbreite von nur 2 Hz bei  $\tau$  5.84.

Wird die zum 4-Carbonester führende Additionsrichtung ausschließlich beschriften? In einem eigenen Experiment mit Methylacrylat prüften wir nach Isolierung von **2** das NMR-Spektrum des ölichen Mutterlaugen-Rückstandes und fanden neben dem OCH<sub>3</sub>-Singulett bei  $\tau$  6.99 ein zweites, fast gleich großes bei 6.14. Dieses läßt auf den isomeren 5-Carbonester **3** schließen, in welchem das Estermethyl unter dem entschirmenden Einfluß des benachbarten 1-Cyans steht. Bei  $\tau$  5.13 findet man das fast zum Triplet entartete Doppeldoublett des 5-H, X-Teil eines ABX-Spektrums mit  $J_{4A,5} + J_{4B,5} = 14.6$  Hz. Der AB-Teil ist durch Überlappungen gestört und erlaubt eine Bestimmung der Parameter nicht. Man errechnete den Ausbeute-Anteil von **3** zu 5%.

Das Auftreten des 4-Carbonesters **2** als Hauptprodukt lehrt, daß das Azomethin-imin **1** „bidirektional“ reagiert, d. h. die Additionsrichtungen an elektronen-liefernd und elektronen-anziehend substituierte Ethylene sind verschieden. Jedoch ist die Regioselektivität bei Acrylester geringer als bei Styrol und Vinylether, da das Produkt der zweiten Additionsrichtung des Acrylesters untergeordnet auftritt.

In den Acrylsäureester-Addukten **2** und **4** tritt die infrarote Nitril-Bande um  $2220\text{ cm}^{-1}$  auf, also im für Cyanamide üblichen Bereich; sie hat nicht mehr den Cyanamid-Anion-Charakter von **1** ( $2118\text{ cm}^{-1}$ ). Die Cycloaddukte des orangefarbenen **1** sind farblos als Folge des Konjugationsverlusts des Biphenylen-Restes.

Die katalytische Hydrierung von **2** vollzog sich unter Aufnahme von 1 Moläquiv. Wasserstoff und lieferte zu 68% das 2-Pyrazolin **8**; an den entsprechenden Ablauf der Hydrierung des Styroladdukts **6**, R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>,<sup>1)</sup> sei erinnert. Wie dort kann man auch hier ein Pyrazolidin **7** als Zwischenstufe vermuten, da die Autoxidation von Pyrazolidinen zu 2-Pyrazolinien wohlbekannt ist. Angesichts der auf 1 Moläquiv. beschränkten H<sub>2</sub>-Aufnahme neigen wir zu der Annahme, daß der Palladium-Katalysator den Wasserstoff des Pyrazolidins **7** übernimmt und zur Hydrierung der Nitrilgruppe des nächsten Moleküls mitverwendet.

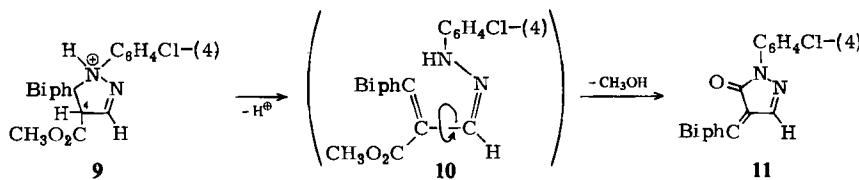
Tab. 1. 1,3-Dipolare Cycloadditionen des *C*-(2,2'-Biphenylylen)-*N*<sup>a</sup>-(4-chlorphenyl)-*N*<sup>b</sup>-cyan-azomethinimins (**1**) an  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonester und Nitrile:

Dipolarophil	Reaktionsbedingungen			Cycloaddukt		
	Solvans	Temp. °C	Zeit	% Ausb.	Schmp. °C	Formel
<i>a) Acrylsäureester und -nitril sowie <math>\beta</math>-substituierte Acrylsäureester</i>						
Acrylsäure-methylester	Benzol	70	13 h	{ 87 5	140–141	<b>2</b>
Acrylsäure-ethylester	Chlorbenzol	80	6 h	85	124–125	<b>4</b>
Acrylnitril	Chlorbenzol	80	4.5 h	83	175–176	<b>5</b>
Crotonsäure-ethylester	Chlorbenzol	70	24 h	83	136–136.5	<b>12</b>
4-Bromcrotonsäure-methylester	Benzol	70	2 d	85	201–202	<b>13</b>
Zimtsäure-methylester	Benzol	80	15 h	91	183–184	<b>14</b>
<i>trans</i> -3-Acetylacrylsäure-methylester	Benzol	70	17 h	{ 57 23	144–146 229–231 <sup>a)</sup>	<b>17</b> <b>15</b>
<i>trans</i> -3-Cyanacrylsäure-methylester	Benzol	70	15 h	{ 42 57	176–177 <sup>b)</sup>	<b>16</b> <b>18</b>
<i>b) <math>\alpha</math>-Substituierte Acrylsäureester</i>						
Methacrylsäure-methyl-ester	Benzol	70	20 h	{ 46 45	167–168 150–151.5	<b>27</b> <b>23</b>
Itaconsäure-dimethylester	Benzol	80	4 d	{ 91 6	169–170 144–145	<b>24</b> <b>28</b>
2-Phenylacrylsäure-methylester	Benzol	70	17 h	{ 42 34	146–147 198–200	<b>25</b> <b>29</b>
2-Chloracrylsäure-methylester	Benzol	70	6 h	{ 89 ≤ 6	183–184 <sup>b)</sup>	<b>26</b> <b>30</b>
2-Methoxyacrylsäure-methylester	Benzol	70	15 h	89	136–137	<b>31</b>
<i>c) Ethylenedicarbonsäureester</i>						
Fumarsäure-dimethylester	Chlorbenzol	60	40 h	82	142–143	<b>33</b>
Maleinsäure-dimethylester	Chlorbenzol	80	7 h	93	176–177	<b>34</b>

<sup>a)</sup> Isoliert wurde **19**.

<sup>b)</sup> Nicht isoliert.

Die UV-Absorption von **8** ist die eines *N*-Arylhydrazons, nahezu deckungsgleich mit derjenigen der verwandten 2-Pyrazoline<sup>1)</sup>, die Phenyl oder Wasserstoff anstelle der Estergruppe von **8** tragen. Im NMR-Spektrum findet man das Dublett des 4-H bei  $\tau$  5.32.



Besonderes Interesse beansprucht eine formale Methanol-Abspaltung aus **8**, die sich in siedender methanolischer Salzsäure vollzog. Zu 91% gewann man purpurfarbene Nadeln der Bruttosformel  $\text{C}_{22}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$ , die im NMR-Spektrum keine Signale oberhalb von  $\tau$  2.9 zeigen. Wir mutmaßen eine säure-katalysierte Eliminierung über das Protonaddukt **9**, die ein  $\alpha,\beta$ -ungesättigtes Carbonester-System in **10** freigibt; nach Rotation erfolgt Lactamisierung zum 4-Fluorenylidien-1-(4-chlorphenyl)-2-pyrazolin-5-on (**11**). Das Styroladdukt **6**,  $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$ , geht eine analoge Reaktion nicht ein; die Bedeutung der CH-Acidität in 4-Position von **9** bzw. der Elektrophilie des  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonester-Systems in **10** für die Mobilität des Eliminierungs-Additions-Gleichgewichts ist augenfällig.

### B. $\beta$ -Substituierte Acrylsäureester

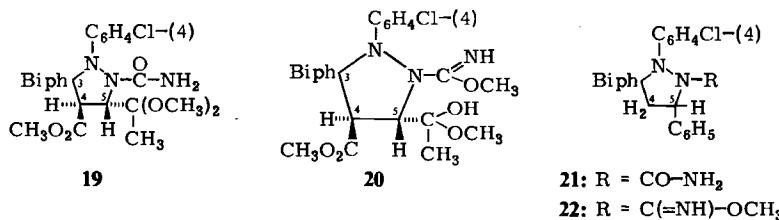
Das zu 83% isolierte kristalline Addukt des *Crotonsäure-ethylesters* war einheitlich; allerdings wurden weder hier noch bei den folgenden Beispielen die Mutterlaugen NMR-untersucht. Die Bildung des 4-Carbonsäureesters **12** geht klar aus den chemischen Verschiebungen der Ringprotonen hervor. Verglichen mit **4**, sollte die 5-Methylgruppe eine Tiefeld-Verschiebung des 5-H auslösen und das *trans-vic.* 4-H nach höheren  $\tau$ -Werten verschieben. Dies ist in der Tat der Fall. Das Doppelquadruplett des 5-H erscheint bei  $\tau$  5.52, das Dublett des 4-H bei 6.27. Wie in **4** verrät auch in **12** das  $\text{OCH}_2$ -Quadruplett bei dem hohen  $\tau$  6.54 die Abschirmung durch das Fluoren-Ringsystem. Umgekehrt weist das 5- $\text{CH}_3$ -Dublett bei  $\tau$  8.30 auf die kräftige Entschirmung durch 1-Cyan.

	R	R'	
$\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}-(4)$	<b>12</b>	$\text{CH}_3$	$\text{C}_2\text{H}_5$
$\text{Biphenyl-4-carbonyl-1-(4-chlorophenyl)-2-pyrazolin-5-one}$	<b>13</b>	$\text{CH}_2\text{Br}$	$\text{CH}_3$
$\text{R}'\text{O}_2\text{C}-\text{H}$	<b>14</b>	$\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{CH}_3$
$\text{R}'\text{O}_2\text{C}-\text{H}$	<b>15</b>	$\text{COCH}_3$	$\text{CH}_3$
$\text{R}'\text{O}_2\text{C}-\text{H}$	<b>16</b>	CN	<b>17</b>
			$\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}-(4)$
			$\text{Biphenyl-4-carbonyl-1-(4-chlorophenyl)-2-pyrazolin-5-one}$
			$\text{R}'\text{O}_2\text{C}-\text{H}$
			<b>18</b>

Im Addukt **13** des  *$\gamma$ -Bromcrotonsäure-methylester* lässt das Estermethyl-Singulett bei  $\tau$  6.97 keinen Zweifel an der 4-Stellung der Estergruppe. *Zimtsäure-methylester* erbrachte 91% des Addukts **14**. Das Estermethyl, flankiert von zwei aromatischen Resten in 3- und 5-Stellung, erreicht die Rekordhöhe von  $\tau$  7.05. Verglichen mit **2**, verschiebt das 5-ständige Phenyl das 5-H ( $\tau$  4.43) um 1.4 ppm und das *cis-vic.* 4-H ( $\tau$  5.65) um 0.2 ppm nach tiefem Feld; die statistische Analyse der Substituenteneffekte in 2-Pyrazolinen<sup>6</sup> ließ -1.4 und -0.4 ppm erwarten. Die Übereinstimmung gibt der Zuordnung die wünschenswerte Sicherheit. Das Phenyl-Singulett liegt bei  $\tau$  2.83 normal, während 4-ständiges Phenyl hochfeld-verschoben<sup>11</sup> sein sollte.

Im *trans*-3-Acetylacrylsäure-methylester konkurrieren zwei elektronen-anziehende Substituenten in der Orientierung. In der Annahme, daß die überlegene Nucleophilie des terminalen Azomethin-imin-Stickstoffs die Additionsrichtung bestimmt, sollte man überwiegend das 4-Acetylpyrazolidin 17 erwarten. Das NMR-Spektrum des Rohprodukts wies auf ein Isomerieverhältnis 15 : 17 von 2 : 5 bei 80 proz. Gesamtausbeute. Die Analyse gründet sich auf die Flächen der Acetyl-Singulette, die bei  $\tau$  7.39 für 15 und 8.70 für 17 erscheinen. Der 1.3 ppm betragende Unterschied geht wieder auf den abschirmenden Einfluß des Biphenylylens auf das 4-Acetyl in 17 und den entschirmenden Effekt des 1-Cyans auf das 5-Acetyl in 15 zurück. Die gleichen Ursachen sind für die umgekehrte Relation der Estermethyl-Signale verantwortlich:  $\tau$  7.00 für 15 und 6.05 für 17.

Bei der fraktionierten Kristallisation des Isomerengemisches aus Methanol wurde 17 rein erhalten. Die *trans*-ständigen Ringprotonen in 5- und 4-Stellung bilden ein AM-Spektrum bei  $\tau$  4.52 und 5.54 mit  $J = 9.0$  Hz.



Anstelle von 15 wurde zu 3% ein Produkt isoliert, das um zwei Moll. Methanol reicher ist als 15 und laut NMR-Spektrum nicht im Rohprodukt austrat. Im IR-Spektrum findet man neben dem Estercarbonyl bei 1737 und der Amid-I-Bande bei 1676 die intensitätsschwächere Absorption bei 1577 cm<sup>-1</sup>, die als Amid-II-Bande interpretiert werden kann; in Habitus und Lage traten die gleichen Banden im cyclischen Semicarbazid 21<sup>1)</sup> auf. Für die *N*-Carbamoyl-Struktur 19 sprechen auch die NH-Signale bei 3480 und 3180 cm<sup>-1</sup>. Im NMR-Spektrum hebt sich die Dimethylacetal-Gruppe mit den diastereotopen Methoxylen bei  $\tau$  6.60 und 6.65 deutlich vom Estermethyl-Singulett bei 7.05 ab. Das C-Methyl-Signal des 5-Acetys ( $\tau$  7.39) im Primäraddukt 15 findet sich im Acetal 19 nach  $\tau$  8.22 hochfeld-verschoben. Dies entspricht dem Übergang des Acetaldehyds ( $\tau$  7.80) in das Diethylacetal ( $\tau$  8.68).

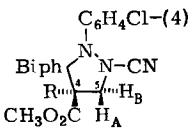
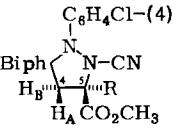
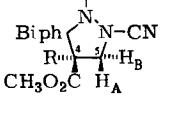
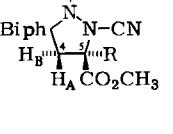
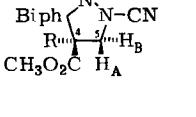
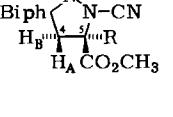
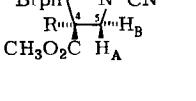
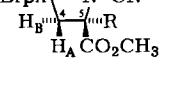
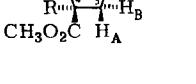
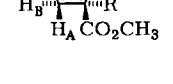
Die ebenfalls denkbare Formel 20 mit Halbacetal- und Imidsäureester-Gruppe ist mit den Spektren weniger gut vereinbar. Der verwandte Imidsäure-methylester 22 besitzt keine IR-Absorption um 1580 cm<sup>-1</sup> und auch die NH-Region ist verschieden. Das Methoxy-Singulett findet man in 22 bei  $\tau$  6.00, also bei tieferem Feld.

Einer ähnlichen Konkurrenz der orientierenden Gruppen begegnet man im *trans*-3-Cyanacrylsäure-methylester. Zu 42% und 57% wies man die stellungsisomeren Addukte 16 und 18 nach, wobei nur 18 rein anfiel. Estermethyl-Singulette bei  $\tau$  6.87 in 16 und 5.97 in 18 belegen die Zuordnung.

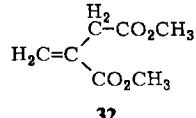
### C. $\alpha$ -Substituierte Acrylsäureester

Überraschenderweise kompensieren sich die orientierenden Effekte der beiden Ethylen-Substituenten in *Methacrylsäure-methylester*. Zu 45% bzw. 46% traten die Isomeren 23 und 27 auf, die durch fraktionierende Kristallisation getrennt wurden. Als Kriterium der Zuordnung boten sich wiederum die chemischen Verschiebungen der Estermethyl-

Signale an:  $\tau$  6.88 im 4-Carbonester **23** und 6.18 im 5-Carbonester **27**. In gleicher Richtung, wenngleich geringer, ist der  $\tau$ -Unterschied der C-Methyl-Singulets: 8.43 für **23** und 8.09 für **27**. Das AB-Spektrum der 5-Protonen in **23** tritt bei  $\tau$  5.40 und 6.22 auf; wie erwartet, ist dasjenige der 4-CH<sub>2</sub> von **27** nach 6.60 und 7.12 hochfeld-verschoben.

	R		
	<b>23</b>	<b>27</b>	
	<b>24</b>	<b>28</b>	
	<b>25</b>	<b>29</b>	
	<b>26</b>	<b>30</b>	
	<b>27</b>	<b>31</b>	

	<b>32</b>
--	-----------

Alkylreste werden bei der Cycloaddition an **1** in 5-Stellung<sup>1)</sup>, Estergruppen in 4-Position dirigiert. Möglicherweise kompensieren sich die Richteefekte im Falle des Methacrylsäureesters gerade. Oder sind sterische Substituenten-Effekte, vom großen Biphenylylen-Rest ausgelöst, beteiligt? Allerdings muß man berücksichtigen, daß sich dieser Rest im Azomethin-imin **1** noch in der Ebene des 1,3-dipolaren Systems befindet.

Der elektronen-liefernde Charakter des CH<sub>3</sub> ist im CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> des *Itaconsäure-dimethylesters* (**32**) vermindert bei wachsendem Raumanspruch des Substituenten. Die Trennung der beiden Addukte **24** und **28** gelang durch Kristallisation; die NMR-Analyse zeigte 91 % **24** und 6 % **28** an. Dieses Verhältnis entspricht dem mit Acrylsäure-methylester selbst beobachteten. Die Beteiligung der Methylgruppe des Methacrylsäureesters an der Orientierung ist also im Essigsäure-Rest des Itaconsäureesters wieder verloren gegangen, wofür rein elektronische Gründe maßgebend sein können. Für das Wirken sterischer Substituenten-Effekte bietet sich keinerlei Anhaltspunkt.

Beide Estergruppen des 4,4-disubstituierten Addukts **24** profitieren von der Hochfeld-Verschiebung seitens des Spirofluoren-Rests, wie  $\tau$  6.44 und 6.50 lehren; die wechselseitige Entschirmung der beiden funktionellen Gruppen vermindert den Effekt hier verglichen mit **2** oder **23**. Die diastereotopen Protonen der Seitenketten-CH<sub>2</sub>-Gruppe führen in **24** zu einem AB-, in **28** zu einem A<sub>2</sub>-System. Das AB-Spektrum des 5-H<sub>2</sub> in **24** erscheint bei tiefem, das des 4-H<sub>2</sub> in **28** bei um 1.2 ppm höherem Feld.

Im *2-Phenylacrylsäure-methylester* strebt die Estergruppe bei der Cycloaddition eine Orientierung in die Position 4, der Phenylrest eine solche in die 5-Stellung an. Wieder kompensieren sich die Effekte, wie 42 % **25** und 34 % **29** darum; die Ausbeuten beziehen sich auf die durch fraktionierte Kristallisation getrennten Stellungsisomeren. Man hätte vielleicht eine stärkere dirigierende Wirkung vom Phenyl erwartet, da der Phenylrest des Styrols *vollständig* in 5-Stellung (**6**, R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), die Estergruppe des Acrylsäureesters *überwiegend* in der 4-Position (87 % **2**, 5 % **3**) zutage tritt. Die sterische Mesomerie-hinderung in 1,1-disubstituierten Ethylenen bedarf der Berücksichtigung, es ist unsicher, welcher der beiden Reste des *2-Phenylacrylsäureesters* stärker aus der Ethylen- $\sigma$ -Ebene herausgedreht ist.

Neben den üblichen NMR-Kriterien, den  $\tau$ -Werten der Estermethyl-Gruppen und der geminalen Ringprotonen, wird die Zuordnung durch die Signale der Biphenylylen-Protonen gestützt. In **29** erscheinen diese „normal“ bei niedrigeren  $\tau$ -Werten als die des *N*-gebundenen Chlorphenyls. Die wechselseitige Abschirmung der beiden 4-Substituenten

und des Biphenylylens in **25** hat zur Folge, daß das Multiplett der Biphenylylen-Protonen nach hohem Feld wandert und an der Front das AA'BB'-Spektrum des Chlorphenyls „überholt“.

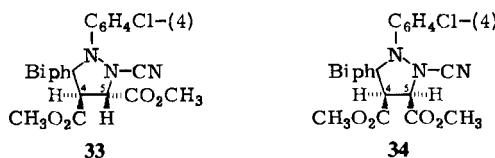
*2-Chloracrylsäure-methylester* lieferte mit **1** ein zu 83 % isoliertes Addukt, das gemäß **26** die Substituenten des Dipolarophils in 4-Stellung trägt; das Signal des Estermethyles bei  $\tau$  7.46 verrät dies ebenso wie das Tieffeld-AB-Spektrum der Ringprotonen. Das NMR-Spektrum der Mutterlauge läßt neben weiteren 6% **26** ein Estersignal bei  $\tau$  6.13 erkennen, das mit Vorbehalt **30** zugeordnet sei; der Flächenvergleich würde maximal 6% **30** erlauben.

Die Umsetzung von **1** mit *2-Methoxyacrylsäure-methylester* erbrachte 89 % kristallines Addukt **31**, ohne daß das NMR-Spektrum der Mutterlauge einen Anhaltspunkt für das Vorkommen eines Stellungs isomeren bot. Die überlegene orientierende Kraft der Etherfunktion<sup>1)</sup> schaltet also die Estergruppe aus. Das abgeschirmte AB-Spektrum der Ringprotonen erscheint im NMR-Spektrum „rechts“ von Ether- und Ester-Singulett ( $\tau$  5.99, 6.25).

Die Regiochemie der 1-Cycloadditionen an  $\alpha$ -substituierte Acrylsäureester illustriert somit übersichtlich den Wettstreit zweier Substituenten in der Richtwirkung, ohne daß es notwendig wäre, dem Raumspruch der Substituenten eine bestimmende Rolle zuzuweisen.

#### D. Stereospezifität: Fumarsäure- und Maleinsäure-dimethylester

Dimethylfumarat vereinigte sich mit **1** zu 82 % des kristallinen Addukts **33**, das sofort schmelzpunkt-rein anfiel. Das NMR-Spektrum der Mutterlauge zeigte nur die Banden des gleichen Addukts und gab auch bei höherer Verstärkung keinen Hinweis auf **34**. Aus dem mit Maleinsäure-dimethylester erhaltenen Rohaddukt kristallisierten 94 % **34**, ohne daß **33** in der Mutterlauge nachweisbar war.



Jedes der beiden Addukte enthält eine Tieffeld- und eine Hochfeld-Estermethylgruppe. Die Konfigurationszuordnung gründet sich auf die etwas stärkere Entschirmung von Ringprotonen durch die *cis*-vic. Estergruppe als durch die *trans*-vicinale<sup>6)</sup>. Das AX-Spektrum von 4-H und 5-H findet sich in **33** bei  $\tau$  5.57 und 4.56 mit  $J_{4,5} = 8.6$  Hz, in **34** dagegen bei 5.82 und 4.93 mit  $J_{4,5} = 8.2$  Hz. Die Ringprotonen eines ebenen 5-gliedrigen Rings würden für die *cis*-Beziehung in **34** eine höhere Kopplung erwarten lassen als für die *trans*-Stellung in **33**. Der kleine Unterschied der *J*-Werte liegt in der entgegengesetzten Richtung. Der gesättigte 5-gliedrige Ring ist konformativ genügend beweglich, um unter den Scherkräften voluminöser Substituenten – *trans*- und *cis*-ständige Estergruppen in unserem Fall – erhebliche Änderungen der interplanaren Winkel zu erlauben, ja deren Größenverhältnis, verglichen mit dem planen Modell, umzukehren. Wir haben

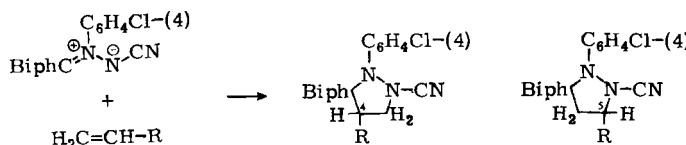
daher schon früher den Substituenten-Effekten auf die  $\tau$ -Werte der Ringprotonen den Primat bei der Konfigurationszuweisung zuerkannt<sup>6-9)</sup>.

Die Retention der dipolarophilen Konfiguration ist ein notwendiges, wenngleich nicht hinreichendes Kriterium für den konzertierten Mechanismus der 1,3-Dipolaren Cycloaddition. Keine Verletzung der *cis*-Stereospezifität ist bekannt geworden<sup>10, 11)</sup>. Eine sorgfältige Studie befaßte sich jüngst mit der Anlagerung des Diazomethans an Angelika- und Tiglinsäureester, wobei die Flüchtigkeit der Addukte eine kapillarchromatographische Analyse erlaubte<sup>12)</sup>. Die Nachweisgrenze des sterisch „falschen“ Addukts konnte hier auf  $\leq 0.06\%$  bzw.  $\leq 0.003\%$  heruntergedrückt werden.

### E. Vergleich der Orientierungsphänomene mit denen anderer 1,3-Dipole

Alle Ethylen-Substituenten, die im Übergangszustand der Cycloaddition eine partielle positive Ladung zu stabilisieren vermögen, werden in die 5-Stellung des Pyrazolidins

Tab. 2. Orientierungen bei Cycloadditionen des C-(2,2'-Biphenylylen)-N<sup>a</sup>-(4-chlorphenyl)-N<sup>b</sup>-cyanazomethinimins (1) an olefinische Dipolarophile



	Substituent (kursiv) wird dirigiert in	
	4-Stellung	5-Stellung
		H <sub>2</sub> C=CH-Alkyl
		H <sub>2</sub> C=CH-CH <sub>2</sub> OH
		H <sub>2</sub> C=CH-Aryl
		H <sub>2</sub> C=CH-OC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>
		CH <sub>3</sub> -HC=CH-OC <sub>3</sub> H <sub>7</sub>
		C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -HC=CH-OCH <sub>3</sub>
		H <sub>2</sub> C=CH-O-CO-CH <sub>3</sub>
CH <sub>3</sub> O <sub>2</sub> C-HC=CH <sub>2</sub>	94:6	H <sub>2</sub> C=CH-CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
NC-HC=CH <sub>2</sub>		
		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O <sub>2</sub> C-HC=CH-CH <sub>3</sub>
		CH <sub>3</sub> O <sub>2</sub> C-HC=CH-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
CH <sub>3</sub> -CO-HC=CH-CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	70:30	CH <sub>3</sub> O <sub>2</sub> C-HC=CH-CO-CH <sub>3</sub>
CH <sub>3</sub> O <sub>2</sub> C-HC=CH-CN	51:49	NC-HC=CH-CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
CH <sub>3</sub> O <sub>2</sub> C(CH <sub>3</sub> )C=CH <sub>2</sub>	51:49	H <sub>2</sub> C=C(CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> )CH <sub>3</sub>
CH <sub>3</sub> O <sub>2</sub> C(CH <sub>3</sub> O <sub>2</sub> C-CH <sub>2</sub> )C=CH <sub>2</sub>	94:6	H <sub>2</sub> C=C(CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> )CH <sub>3</sub> -CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
CH <sub>3</sub> O <sub>2</sub> C(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )C=CH <sub>2</sub>	55:45	H <sub>2</sub> C=C(CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> )C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
CH <sub>3</sub> O <sub>2</sub> C(Cl)C=CH <sub>2</sub>	94:6	H <sub>2</sub> C=C(Cl)CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
		H <sub>2</sub> C=C(CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>

<sup>7)</sup> J. H. Hall und R. Huisgen, Chem. Commun. 1971, 1187.

<sup>8)</sup> A. Dahmen, H. Hamberger, R. Huisgen und V. Markowski, Chem. Commun. 1971, 1192.

<sup>9)</sup> H. Mayr und R. Huisgen, Tetrahedron Lett. 1975, 1349.

<sup>10)</sup> R. Huisgen, Angew. Chem. 75, 742, 745 (1963); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 2, 633, 636 (1963).

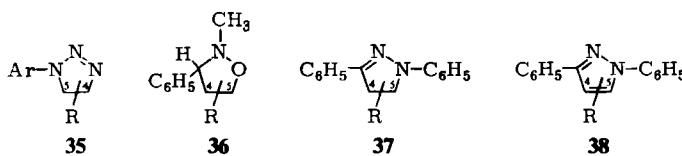
<sup>11)</sup> R. Huisgen, J. Org. Chem. 33, 2291 (1968).

<sup>12)</sup> W. Bihlmaier, J. Geitner, R. Huisgen und A. Reissig, unveröffentl.

dirigiert; Substituenten, die negative Ladung delokalisieren, erscheinen dagegen mit großem Vorzug in 4-Position des Heterorings. In Tab. 2 sind diejenigen Substituenten, von denen ganz oder vorwiegend die dirigierende Kraft ausgeht, in kursiv wiedergegeben.

Die Orientierungsphänomene der Tab. 2 spiegeln einfache Verhältnisse vor, nämlich Orientierungen, wie man sie für zwitterionische Zwischenstufen erwarten würde. Das Auftreten von 6% der „falschen“ Additionsrichtung im Fall des Acrylsäure-methylesters bietet den einzigen Warnschuß.

Überblickt man ein größeres Tatsachenmaterial, dann entdeckt man das Überwechseln von der einen zur anderen Additionsrichtung fast für jeden 1,3-Dipol an einer anderen Stelle der Dipolarophilen-Skala, was mit wenigen Beispielen illustriert sei. Bei den Cycloadditionen der *Arylazide* an CC-Doppelbindungen treten elektronen-anziehende Substituenten wie Ester- oder Nitrilgruppe<sup>13)</sup> in 4-Position des  $\Delta^2$ -1,2,3-Triazolins **35** auf, während Alkyl-<sup>14)</sup>, Ether-<sup>15)</sup> oder Aminogruppe<sup>15, 16)</sup> von 1-Alkenen, Enolethern bzw. Enaminen in 5-Stellung erscheinen. Styrol nimmt eine Übergangsstellung ein und liefert die Produkte beider Additionsrichtungen in vergleichbarem Ausmaß<sup>17)</sup>. *N*-Methyl-C-phenylnitron, ein Vertreter der den Azomethin-iminen nahestehenden Azomethinoxide, galt als unidirektional gegenüber monosubstituierten Ethylenen; Ester- und Nitrilgruppe<sup>18)</sup> fanden sich ebenso in 5-Stellung des Isoxazolidins **36** wie Alkyl<sup>19)</sup>, Phenyl<sup>19)</sup>, Ether-<sup>20)</sup> oder Amino-Funktion<sup>21)</sup>. Nitroethylen erbrachte dagegen das 4-Nitroisoxazolidin-Derivat<sup>22)</sup>; der Wechsel in der Orientierung erfolgt hier also erst zwischen Carbonester- und Nitrogruppe. Auch im Verhalten gegenüber der CC-Dreifachbindung des Propiolsäureesters, der *N*-Methyl-C-phenylnitron in beiden Richtungen aufnimmt<sup>23)</sup>, findet die Unidirektionalität eine Grenze.



Solchen Grenzen begegnet man selbst beim *Diphenylnitrilimin*, das schon eingangs als unidirektional geschildert wurde<sup>3)</sup>; mit monosubstituierten Ethylenen vereinigt es sich zu 5-substituierten 2-Pyrazolin-5-enen **37**. Während Acrylsäureester sich dieser Regel fügt, gelangt man mit Crotonsäure- und 3,3-Dimethylacrylsäureester bereits zu 64:36- bzw. 10:90-Gemischen von 2-Pyrazolin-5- und -4-carbonsäureestern<sup>24)</sup>. Auch hier geht die Unidirektionalität bei Propiolsäureester verloren, der die Pyrazolcarbonsäureester **38**, R = CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, mit 4- und 5-ständiger Estergruppe im 22:78-Verhältnis liefert<sup>24)</sup>.

<sup>13)</sup> R. Huisgen, G. Szejmies und L. Möbius, Chem. Ber. **99**, 475 (1966).

<sup>14)</sup> P. Scheiner, Tetrahedron **24**, 349 (1968).

<sup>15)</sup> R. Huisgen, L. Möbius und G. Szejmies, Chem. Ber. **98**, 1138 (1965).

<sup>16)</sup> R. Fusco, G. Bianchetti und D. Pocar, Gazz. Chim. Ital. **91**, 849, 933 (1961).

<sup>17)</sup> R. Huisgen, G. Szejmies und K. v. Fraunberg, unveröffentl.

<sup>18)</sup> R. Huisgen, H. Hauck, R. Grashey und H. Seidl, Chem. Ber. **101**, 2568 (1968).

<sup>19)</sup> R. Huisgen, R. Grashey, H. Hauck und H. Seidl, Chem. Ber. **101**, 2043, 2548 (1968).

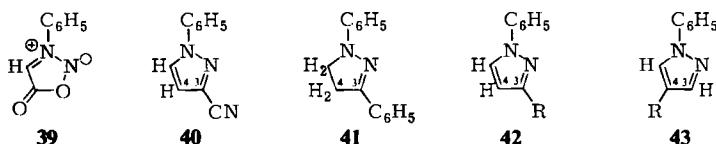
<sup>20)</sup> R. Huisgen, R. Grashey, H. Seidl und H. Hauck, Chem. Ber. **101**, 2559 (1968).

<sup>21)</sup> O. Tsuge, M. Tashiro und Y. Nishihara, Tetrahedron Lett. **1967**, 3769.

<sup>22)</sup> J. Sims und K. N. Houk, J. Am. Chem. Soc. **95**, 5800 (1973).

<sup>23)</sup> H. Seidl, R. Huisgen und R. Knorr, Chem. Ber. **102**, 904 (1969).

<sup>24)</sup> R. Huisgen, R. Sustmann und G. Wallbillich, Chem. Ber. **100**, 1786 (1967).



Nicht nur die 1,3-Dipolklasse, sondern auch das Substituentenmuster beeinflußt das Orientierungsverhalten entscheidend. In den Sydnonen liegen Azomethin-imine vor, deren 1,3-dipolares System Teilstück eines mesoionischen aromatischen Ringes ist. Als 1,3-Dipole reagieren Sydnone mit Dipolarophilen, wobei eine bicyclische Zwischenstufe unter  $\text{CO}_2$ -Verlust Pyrazoline oder Pyrazole liefert<sup>25)</sup>. Verglichen mit 1 wählt *N*-Phenylsydnon (39) die umgekehrte Orientierung bei der Cycloaddition an Acrylnitril; nach Dehydrierung gelangt man zum 3-Nitril 40<sup>26)</sup>. Styrol addiert sich in gleicher Richtung unter ausschließlicher Bildung des 2-Pyrazolins 41. Dagegen kommt es bei Propylen schon zu teilweiser Umkehr; nach Chloranil-Dehydrierung treten 3- und 4-Methylpyrazol 42 und 43,  $R = \text{CH}_3$ , im 86:14-Verhältnis auf<sup>27)</sup>. In noch stärkerem Maß geht die Regioselektivität gegenüber acetylenischen Dipolarophilen verloren. Propinal-dipropanacetal ergibt mit 39 28% 42 und 58% 43 mit  $R = \text{CH}(\text{OC}_3\text{H}_7)_2$ , während aus Propiolsäureester 70% 42 und 22% 43 mit  $R = \text{CO}_2\text{CH}_3$  entstehen<sup>28)</sup>.

Wir betonten jüngst, daß das in der Mesomerielehre liegende Modell keine ausreichende Basis zum Verständnis der Orientierungsphänomene bei konzertierten Cycloadditionen bietet<sup>4)</sup>. Ein weit leistungsfähigeres Modell erstand in der MO-Störungstheorie, die von *Bastide et al.*<sup>29)</sup> sowie von *Houk et al.*<sup>30)</sup> auf die Regioselektivität 1,3-Dipolarer Cycloadditionen angewandt wurde. Da Grundlagen und Ergebnisse an anderer Stelle diskutiert wurden<sup>4,31)</sup>, begnügen wir uns hier mit dem Hinweis daß der Energiegewinn bei den beiden HO-LU-Wechselwirkungen zwischen 1,3-Dipol und Dipolarophil nicht nur vom HO-LU-Energieabstand abhängt, sondern daß die Atomorbital-Koeffizienten der Zentren, zwischen denen die beiden neuen  $\sigma$ -Bindungen entstehen, in die Störungsgleichung zweiter Ordnung eingehen. Für jede HO-LU-Kombination ist diejenige Additionsrichtung die beste, bei der die Termini von 1,3-Dipol und Dipolarophil, die die höchsten Atomorbital-Koeffizienten besitzen, zusammentreten. Mit CNDO/2 berechnete Koeffizienten und Orbitalenergien gestatten wertvolle und im großen ganzen zutreffende qualitative Aussagen über die Orientierung<sup>30)</sup>; der Versuch, quantitative Beziehungen zu gewinnen, bedarf über die Grenzorbitale hinaus der Einbeziehung höherer unbesetzter und niederer besetzter Molekülorbitale<sup>29)</sup>.

Die Abb. illustriert die HO-LU-Wechselwirkungen des Azomethin-imin-Grundkörpers mit zwei ausgewählten Dipolarophilen. Im Fall des Vinylethers tragen beide HO-LU-Kombinationen zur gleichen Additionsrichtung bei, die der für das hochsubstituierte Azomethin-imin 1 gefundenen entspricht. Dagegen beeinflussen die beiden HO-LU-Wechselwirkungen die Orientierung bei der Addition an Acrylsäureester ent-

<sup>25)</sup> Übersicht: *R. Huisgen*, Chem. Soc., Spec. Publ. **21**, 51 (1967).

<sup>26)</sup> *R. Huisgen*, *R. Grashey* und *H. Gotthardt*, Chem. Ber. **101**, 829 (1968).

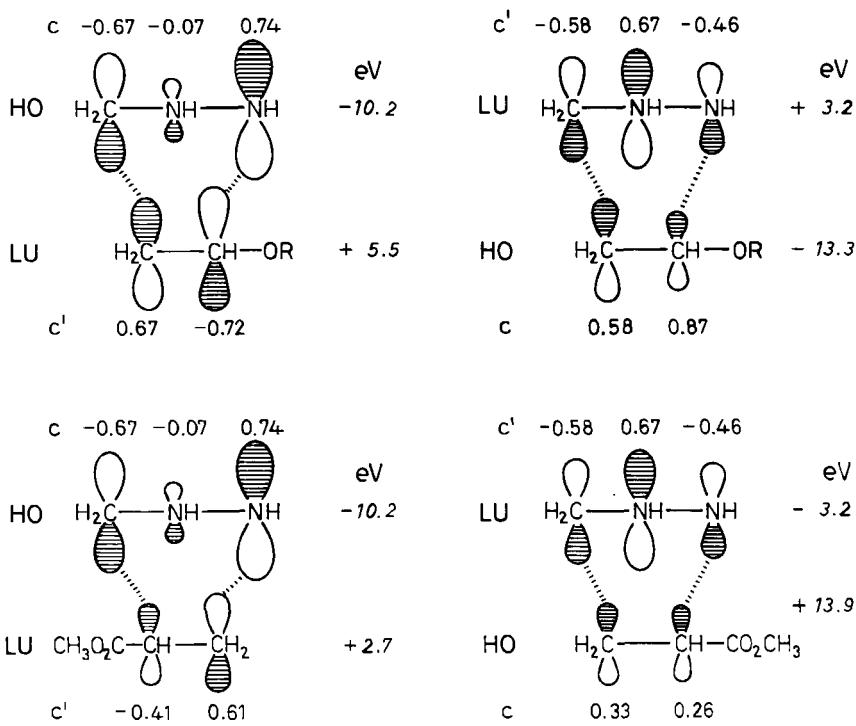
<sup>27)</sup> *H. Gotthardt* und *R. Huisgen*, Chem. Ber. **101**, 552 (1968).

<sup>28)</sup> *R. Huisgen*, *R. Grashey* und *H. Gotthardt*, Chem. Ber. **101**, 536 (1968).

<sup>29)</sup> *J. Bastide*, *N. ElGhandour* und *O. Henri-Rousseau*, Tetrahedron Lett. **1972**, 4225; Bull. Soc. Chim. Fr. **1973**, 2290; *J. Bastide* und *O. Henri-Rousseau*, ebenda **1973**, 2294.

<sup>30)</sup> *K. N. Houk*, J. Am. Chem. Soc. **94**, 8953 (1972); *K. N. Houk*, *J. Sims*, *C. R. Watts* und *L. J. Luskus*, ebenda **95**, 7301 (1973).

<sup>31)</sup> *K. N. Houk*, Acc. Chem. Res. **8**, 361 (1975).



[C 202/76.1]

Abb. HO-LU-Wechselwirkungen des Grundkörpers der Azomethin-imine mit Vinylether und Acrylsäureester; Orbitalenergien und Atomorbital-Koeffizienten mit CNDO/2 berechnet<sup>32)</sup>

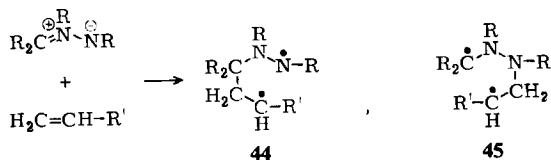
gegengesetzt; die aus Gründen geringerer energetischer Separierung und größerer Atomorbital-Koeffizienten dominierende Wechselwirkung HO(1,3-Dipol)-LU(Dipolophil) bringt die Estergruppe in die Pyrazolidin-4-Stellung, wiederum im Einklang mit den Beobachtungen für **1** + Acrylsäureester. Auf das erwähnte Gegeneinander der beiden HO-LU-Interaktionen geht möglicherweise die geringere orientierende Kraft der Carbonester-, verglichen mit der Methoxy-Gruppe zurück; diese wird von der ausschließlichen Bildung von **31** aus **1** und  $\alpha$ -Methoxyacrylsäureester erhärtet. Möglicherweise überschreiten wir hier aber schon den Rahmen der erlaubten qualitativen Aussage, da die Substituenten in **1** sowohl die Orbitalenergien als auch die Atomorbital-Koeffizienten des Grundkörpers beeinflussen. Noch stärker gilt dies natürlich von *N*-Phenylsydnon (**39**).

Die beobachteten Orientierungsphänomene lassen keinen Zweifel daran, daß in der von Firestone<sup>33)</sup> vorgeschlagenen Hypothese einer diradikalischen Zwischenstufe bei 1,3-Dipolaren Cycloadditionen eine kaum vertretbare Simplifikation liegt. Diese Hypothese, gegen die alle bislang erarbeiteten mechanistischen Kriterien sprechen<sup>4,11)</sup>,

<sup>32)</sup> K. N. Houk, J. Sims, R. E. Duke, R. W. Strozier und J. K. George, J. Am. Chem. Soc. **95**, 7287 (1973); Dissertation O. Henri-Rousseau, Univ. Perpignan 1974.

<sup>33)</sup> R. A. Firestone, J. Org. Chem. **33**, 2285 (1968); **37**, 2181 (1972).

gründete sich auf die Annahme der Unidirektonalität als des normalen Orientierungsverhaltens. Die Substituenten an beiden Termini tragen zur Stabilisierung des Diradikals bei, wie für die Anlagerung eines monosubstituierten Ethylens an ein Azomethin-imin in **44** und **45** illustriert. Firestone schätzt den energetischen Vorzug von **44** vor **45** zu 7 kcal/mol. So zweifelhaft diese Schätzung auch ist, so hängt die Additionsrichtung doch ausschließlich von der Radikal-Stabilisierung am Dipol-Terminus, nicht aber von der Natur des ethylenischen Substituenten R' im Dipolarophil ab. Im Gegensatz zur Erfahrung müßten die ganzen wundersamen und vielfältigen Orientierungsphänomene bei 1,3-Dipolaren Cycloadditionen „uniformiert“ werden: Jeder 1,3-Dipol sollte alle ethylenischen Dipolarophile unabhängig davon, ob R' elektronen-anziehend oder -liefernd ist, in der gleichen Richtung cycloaddieren!



Die beobachtete Bidirektonalität bei den Cycloadditionen des Azomethin-imins **1** widerspricht der Diradikal-Hypothese, die auch eine einheitliche Skala der Dipolarophilen-Aktivitäten bei Variation des ethylenischen Substituenten R' voraussehen läßt. In Wirklichkeit haben kinetische Experimente 1,3-dipol-spezifische, ganz unterschiedliche Aktivitätsreihen von Dipolarophilen an den Tag gebracht, die alle nicht – siehe die Formeln **44** und **45** – mit derjenigen übereinstimmen, die man für die Radikalstabilisierung durch R' erwartet<sup>4)</sup>.

## Experimenteller Teil

### Acrylsäureester und Acrylnitril

*2'-(4-Chlorphenyl)-1'-cyanspiro[fluoren-9,3'-pyrazolidin]-4'-carbonsäure-methylester (**2**) und -5'-carbonsäure-methylester (**3**)*

a) 3.15 g (9.54 mmol) C-(2,2'-Biphenylylen)-N<sup>a</sup>-(4-chlorphenyl)-N<sup>b</sup>-cyan-azomethinimin (**1**)<sup>34)</sup> lösten sich im Laufe einiger h in der Mischung aus 4.81 g (56 mmol) frisch dest. *Acrylsäuremethylester* in 25 ml Benzol, der eine Spatelspitze Hydrochinon zugesetzt war, beim Erwärmen im 70°C-Bad. Nach 13 h wurde bis 40°C (Bad)/12 Torr eingegengt und der harzige Rückstand aus Methylenchlorid/Methanol kristallisiert: 3.006 g farblose Blättchen mit Schmp. 140–141°C; aus der Mutterlauge 763 mg blaßgelbes Pulver vom Schmp. 123–131°C, aus dem durch Umlösen aus Methanol 462 mg mit Schmp. 139–141°C anfielen, zusammen 87% **2**. Der Schmp. blieb nach weiterem Umkristallisieren bei 140–141°C.

IR (KBr): 2218 st (C≡N); 1727 st (C=O); 1490 st, 1594 m (Aromaten-Schwingungen); 1210 st, 1090 m (C—O); 824, 837, 815 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-Wagging); 741 s st, 774 cm<sup>-1</sup> st (Fluoren-CH-Wagging). – NMR (CDCl<sub>3</sub>): τ = 2.25–3.05 (m, 8 BipH-H), 3.19 und 3.66 (2 mc, AA'BB' des C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl); 5.83 (mc, Signale bei 5.82 und 5.87, Satelliten bei 5.67 und 6.00, ABC-Spektrum von 4'-H und 5'-H<sub>2</sub>), 6.99 (s, OCH<sub>3</sub>).

C<sub>24</sub>H<sub>18</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (415.9) Ber. C 69.31 H 4.36 N 10.11 Gef. C 69.47 H 4.50 N 9.82

b) 4.082 g (12.38 mmol) **1** und 5.22 g Methyl-acrylat setzte man unter N<sub>2</sub> bei 70°C wie oben um und gewann 4.127 g (80.2%) reines **2** als Spitzenfraktion. Das Filtrat hinterließ nach Ein-

<sup>34)</sup> R. Huisgen, R. Fleischmann und A. Eckell, Chem. Ber. **110**, 500 (1977).

dampfen bis 50°C/12 Torr 615 mg, die laut NMR-Flächenvergleich des 5-H von **3** mit 4-H + 5-H<sub>2</sub> von **2** diese Isomeren im Verhältnis 0.75:1 enthielten; die wahrscheinlich stärker gestörten OCH<sub>3</sub>-Signale legten 0.89:1 für **3**:**2** nahe. Zur obigen **2**-Ausb. treten also 6.8% **2** und 5.1% **3** hinzu.

NMR (CDCl<sub>3</sub>) von **3**:  $\tau = 5.13$  (dd mit  $J = 7.0$  und  $7.6$  Hz, 5'-H); im Styrol-Addukt **6**, R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, tritt das 5'-H bei  $\tau = 4.66$ , also bei um 0.47 ppm tieferem Feld auf. Laut Erfahrungen bei 2-Pyrazolinen<sup>6)</sup> verschiebt C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> das 5-H um 0.42 ppm stärker nach tiefem Feld als die 5-Carbonester-Gruppe dies tut. Von den Signalen des 4'-H<sub>2</sub>, also dem AB-Teil des ABX, sind nur solche bei  $\tau = 6.52$ , 6.61 und 6.88 zu sehen; OCH<sub>3</sub> 6.14.

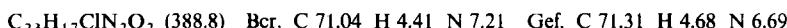
**Ethylester 4:** Aus 508 mg (1.54 mmol) **1** und 5.0 ml (46 mmol) Ethyl-acrylat, frisch dest. und mit Hydrochinon stabilisiert, in 15 ml Chlorbenzol gelangte man nach 6 h bei 80°C zu 560 mg (85%) farblosen Nadeln, aus Ethanol Schmp. 124–125°C (geringe Zers.).

IR (KBr): 2225 (C≡N), 1739 (C=O), 1214 cm<sup>-1</sup> (C—O). — NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\tau = 5.77$  (mc, Halbwertsbreite des pseudo-s 6 Hz, 4'-H und 5'-H<sub>2</sub>), 6.49 (q,  $J = 7.0$  Hz, OCH<sub>2</sub>), 9.45 (t, CH<sub>3</sub>).



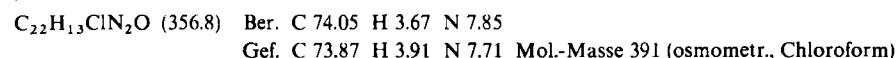
**Katalytische Hydrierung von 2:** 1.00 g (2.4 mmol) **2** wurden bei 25°C in 50 ml Eisessig und 50 ml Essigester in Gegenwart von 0.3 g 5proz. Palladium-Kohle mit Wasserstoff geschüttelt; nach 13 min war die Aufnahme mit 2.56 mmol H<sub>2</sub> abgeschlossen. Absaugen, Eindampfen i. Vak., Behandeln mit Methylenchlorid/Natriumcarbonat und erneutes Einengen der organischen Phase gab aus Methanol 636 mg (68%) farblose, grün fluoreszierende Blättchen, Schmp. 155 bis 156°C, des *1'-(4-Chlorphenyl)spiro[fluoren-9,5'-[2]pyrazolin]-4'-carbonsäure-methylesters* (**8**).

IR (KBr): Keine C≡N; 1736 (C=O); 1491 st, 1596 m (Aromatenbanden); 1240 st, 1092 m (C—O); 822, 835 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-Wagging); 746, 756, 739, 693 cm<sup>-1</sup> (Biph-CH-Wagging). — UV (Dioxan):  $\lambda_{\max}$  (lg ε) = 282 Inflection (4.42), 272 (4.50), 237 nm (4.35). — NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\tau = 2.1$ –2.9 (m, 8 Biph-H und 3'-H), 3.1–3.6 (AA'BB', C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl), 5.32 (d,  $J_{3.4} = 1.5$  Hz, 4'-H), 6.85 (s, OCH<sub>3</sub>). Der hohe τ-Wert der Estergruppe wird durch die Anisotropie des Spirofluoren-Rests verursacht.



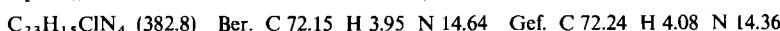
**Säurebehandlung von 8:** 3.00 g (7.72 mmol) **8** wurden mit 50 ml 10proz. methanol. Salzsäure rückflußgekocht, wobei nach wenigen min Rotsfärbung und nach 15 min die Kristallabscheidung einsetzte. Nach 15 h filtrierte man 2.49 g (91%) purpurfarbene Nadeln mit Schmp. 201–202°C; nach mehrfachem Umlösen aus Chloroform/absol. Ethanol schmolz das schwerlösliche *4-Fluorenylidene-1-(4-chlorphenyl)-2-pyrazolin-5-on* (**11**) bei 203–204°C. Eine unabhängige Synthese aus Fluorenon, 1-(4-Chlorphenyl)-2-pyrazolin-5-on und Zinkchlorid bei 180°C gelang nicht.

IR (KBr): 1687 cm<sup>-1</sup> (C=O). — UV (Dioxan):  $\lambda_{\max}$  (lg ε) = 439 (3.38), 363 (4.39), 273 Schulter (4.62), 263 nm (4.65). — NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\tau = 1.6$ –2.9 (m, 12 aromat. H und 3-H).



*2'-(4-Chlorphenyl)-spiro[fluoren-9,3'-pyrazolidin]-1',4'-dicarbonitril* (**5**): 543 mg (1.65 mmol) **1** und 5.0 ml (76 mmol) Acrylnitril erwärmt man in 15 ml Chlorbenzol 4.5 h auf 80°C. Einengen hinterließ ein blaßgrünes Öl, das aus 20 ml Ethanol 520 mg (83%) farblose Tafeln mit Schmp. 173–174°C (Zers.) lieferte; aus Propanol Schmp. 175–176°C (Zers.).

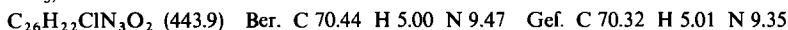
IR (KBr): 2220 (C≡N); 1494 st, 1595 schw (Aromatenbanden). — NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2.15–2.9 (m, 8 Biph-H), 3.10 und 3.59 (2 mc, AA'BB' von C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl), 5.84 (s, 4'-H und 5'-H<sub>2</sub>).



### **β-Substituierte Acrylsäureester als Dipolarophile**

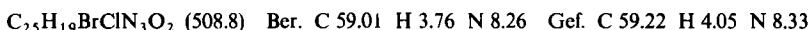
**2'-(4-Chlorphenyl)-1'-cyan-5'-t-methylspiro[fluoren-9,3'-pyrazolidin]-4'-r-carbonsäure-ethylester (12)**<sup>35)</sup>: Aus 330 mg (1.00 mmol) 1, 0.70 ml (6.0 mmol) *Crotonsäure-ethylester* und 0.7 ml Chlorbenzol in 24 h bei 70°C gelangte man nach Einengen bis 65°C/10 Torr zu einem Sirup, der nach Aufkochen mit 4 ml Ethanol kristallisierte: 368 mg (83 %) farblose Prismen, Schmp. 136.5 – 137.5°C.

IR (KBr): 2205 m (C≡N); 1730 st (C=O); 1494 st, 1594 schw (Aromatenbanden); 1178, 1204 st (C – O); 820 st ( $C_6H_4$ -Wagging); 730  $\text{cm}^{-1}$  st ( $C_{12}H_8$ -Wagging). — NMR ( $CDCl_3$ ):  $\tau = 2.1$  – 3.1 (m, 8 Biph-H), 3.15 und 3.65 (2 mc, AA'BB' von  $C_6H_4Cl$ ), 5.52 (dq, 6 Signale sichtbar, je 2 fallen zusammen, 5'-H), 6.27 (d,  $J_{4,5} = 11.2$  Hz, 4'-H), 6.53 (q,  $J = 7.1$  Hz,  $OCH_2$ ; Tieffeld-Signal fällt mit Hochfeld-Ast des 4'-H-d zusammen), 8.30 (d,  $J = 6$  Hz, 5'- $CH_3$ ), 9.47 (t, Ester- $CH_3$ ).



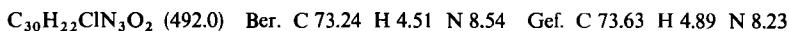
**5'-t-Brommethyl-2'-(4-chlorphenyl)-1'-cyan spiro[fluoren-9,3'-pyrazolidin]-4'-r-carbonsäure-methylester (13)**: Reinheitskontrolle des *4-Bromcrotonsäure-methylesters*<sup>36)</sup> durch NMR ( $CDCl_3$ ):  $\tau = 2.98$  (dt,  $J_{2,3} = 15.2$  Hz,  $J_{3,4} = 7.1$  Hz, 3-H), 3.97 (dt, *trans*- $J_{2,3} = 15.2$  Hz,  $J_{2,4} = 1.1$  Hz, 2-H), 5.96 (dd, 4-H<sub>2</sub>), 6.25 (s,  $OCH_3$ ). 48 stdg. Erwärmen der Suspension von 1.50 g (4.55 mmol) 1 und 3.58 g (20 mmol) Dipolarophil in 3 ml Benzol auf 70°C unter  $N_2$  ergab eine hellbraune Lösung, deren Eindampfrückstand aus Methylchlorid/Methanol 1.963 g (85%) lieferte; farblose Nadeln, Schmp. 201 – 202°C (Zers.).

IR (KBr): 2200 (C≡N), 1731 (C=O); 1490 st, 1592 m (Aromatenbanden); 1262 st (C – O); 810 m ( $C_6H_4$ -Wagging); 741  $\text{cm}^{-1}$  st (Biph-CH-Wagging). — NMR ( $CDCl_3$ ):  $\tau = 2.1$  – 3.0 (m, 8 Biph-H), 3.0 – 3.75 (AA'BB',  $C_6H_4Cl$ ), 5.05 – 5.55 (m, 5'-H), 5.9 – 6.6 (m,  $BrCH_2$  und 4'-H), 6.97 (s,  $OCH_3$ ).



**2'-(4-Chlorphenyl)-1'-cyan-5'-t-phenylspiro[fluoren-9,3'-pyrazolidin]-4'-r-carbonsäure-methyl-ester (14)**: 2.00 g (6.06 mmol) 1 lösten sich in 4.80 g (30 mmol) *Zimtsäure-methylester* und 10-ml Benzol in der Siedehitze in 15 h auf. Nach Einengen bis 120°C/0.005 Torr kristallisierten aus Methanol 2.698 g (91 %) farblose Polyeder mit Schmp. 181 – 182°C, Rein-Schmp. 183 – 184°C.

IR (KBr): 2214 (C≡N); 1729 (C=O); 1492 st, 1598 schw (Ringschwingungen); 1210 st, 1096 m (C – O); 826, 840 ( $C_6H_4$ -Wagging); 738, 748  $\text{cm}^{-1}$  (Biph-CH-Wagging). — NMR ( $CDCl_3$ ):  $\tau = 2.2$  – 2.95 (m, 8 Biph-H), 2.83 (s,  $C_6H_5$ ), 3.15 und 3.61 (2d,  $C_6H_4Cl$  als AB auswertbar,  $J = 8.9$  Hz), 4.43 (d,  $J_{4,5} = 11.0$  Hz, 5'-H), 5.65 (d, 4'-H), 7.05 (s,  $OCH_3$ ).



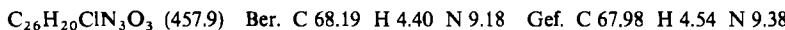
**4'-t-Acetyl-2'-(4-chlorphenyl)-1'-cyan spiro[fluoren-9,3'-pyrazolidin]-5'-r-carbonsäure-methylester (17)** und der isomere **5'-t-Acetyl-4'-r-carbonester 15**: Das NMR-Spektrum ( $CDCl_3$ ) zeigte die Reinheit des verwendeten *trans*-3-Acetylacrylsäure-methylesters<sup>37)</sup>:  $\tau = 3.07$  und 3.44 (AB mit  $J_{trans} = 16.1$  Hz, 2-H und 3-H), 6.23 (s,  $OCH_3$ ), 7.69 (s,  $CCH_3$ ). — 2.84 g (8.61 mmol) 1 setzte man mit 2.59 g (20 mmol) Dipolarophil in 25 ml Benzol unter  $N_2$  17 h bei 70°C um; nach Verjagen des Solvens sublimierte bei 90°C/0.01 Torr überschüss. Dipolarophil. Dem harzigen Rückstand (4.004 g) entnahm man 437 mg für die quantitat. NMR-Analyse (Acetyl-Singulette): 15, 17 und Dipolarophil fanden sich im Verhältnis 1.00 : 2.48 : 0.83, was 57 % 17 und 23 % 15 entspricht. Beim Anreiben mit Methanol erhielt man 2.95 g Kristallgemisch, Schmp. 138 – 173°C. Mehrfaches Fraktionieren aus Methylchlorid/Methanol erbrachte 1.17 g 17 in farblosen Würfeln, Schmp. 144 – 146°C.

<sup>35)</sup> Versuche von Dr. A. S. Kende, Univ. München 1961/62.

<sup>36)</sup> K. Ziegler, A. Späth, E. Schaaf, W. Schumann und E. Winkelmann, Liebigs Ann. Chem. **551**, 80 (1942).

<sup>37)</sup> H. Pauly, R. Gilmour und G. Will, Liebigs Ann. Chem. **403**, 119, 150 (1914).

IR (KBr): 2214 st ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ); 1747 st ( $\text{C}=\text{O}$ , Ester), 1712 st ( $\text{C}=\text{O}$ , Keton); 1490 st, 1592 schw (Aromatenschwingungen); 1241, 1286, 1185, 1010, alle st ( $\text{C}-\text{O}$ ); 837 st ( $\text{C}_6\text{H}_4$ -Wagging); 734 st, 747 m, 755  $\text{cm}^{-1}$  m ( $\text{C}_{12}\text{H}_8$ -Wagging). — NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau = 2.2 - 2.9$  (m,  $\text{C}_{12}\text{H}_8$ ), 3.01 und 3.41 (als AB ausgewertetes AA'BB',  $J = 14$  Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$ ), 4.52 und 5.54 (2d,  $J_{4,5} = 9.0$  Hz, 5'-H und 4'-H), 6.05 (s,  $\text{OCH}_3$ ), 8.70 (s,  $\text{COCH}_3$ ).



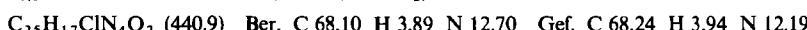
Als weitere Reinsubstanz fielen 124 mg (3 %) farblose Nadeln mit Schmp. 229–231°C (Methanol) an, die laut NMR-Spektrum im Rohprodukt nicht vorhanden waren, sondern erst bei der Aufarbeitung entstanden; vermutlich handelt es sich um *1'-Carbamoyl-2'-(4-chlorphenyl)-5'-t-(1,1-dimethoxyethyl)spiro[fluoren-9,3'-pyrazolidin]-4'-r-carbonsäure-methylester* (**19**).

IR (KBr): 3480, 3180, 3260 (N—H); 1737 ( $\text{C}=\text{O}$ , Ester), 1676 st (Amid-I); 1577 m (Amid-II); 1490 st, 1594 m (Aromatenbanden); 1212 st, 1275 m, 1114 m, 1043 m ( $\text{C}-\text{O}$ ); 818 ( $\text{C}_6\text{H}_4$ -Wagging); 737 st, 750 st, 760  $\text{cm}^{-1}$  m ( $\text{C}_{12}\text{H}_8$ -Wagging). — NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau = 4.45$  (d,  $J_{4,5} = 6.5$  Hz, 5'-H), 4.90 (s,  $\text{NH}_2$ ), 5.48 (d, 4'-H), 6.60 und 6.65 (2s, 2 Acetal- $\text{OCH}_3$ ), 7.05 (s, Ester- $\text{CH}_3$ ), 8.22 (s, Acetal- $\text{CH}_3$ ).

*2'-(4-Chlorphenyl)-1',4'-t-dicyanspiro[fluoren-9,3'-pyrazolidin]-5'-r-carbonsäure-methylester* (**18**) und der isomere *1',5'-Dicyan-4'-carbonester* **16**

a) 1.50 g (4.55 mmol) **1** und 2.50 g (22 mmol) *trans-3-Cyanacrylsäure-methylester*<sup>38)</sup> in 10 ml Benzol wurden im 70°-Bad unter  $\text{N}_2$  15 h gerührt. Einengen bis 80°C/0.005 Torr und Anreiben mit 10 ml Methanol ergaben 715 mg (36 %) farblose Nadeln, Schmp. 176–177°C (Zers.), des 5'-Carbonesters **18**.

NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau = 2.3 - 3.0$  (m,  $\text{C}_{12}\text{H}_8$ ), 2.9–3.6 (AA'BB',  $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$ ), 4.95 und 5.67 (2d, AM mit  $J_{4,5} = 9.5$  Hz, 5'-H und 4'-H), 5.97 (s,  $\text{OCH}_3$ ).



b) 9.1 mmol **1** und 24 mmol Dipolarophil in 25 ml Benzol wurden nach 22 h bei 70°C bis 100°C/0.001 Torr vom überschüss. Dipolarophil befreit: 4.28 g gelbes Harz. In 556 mg davon wies die NMR-Analyse ( $\text{CDCl}_3$ ) anhand der  $\text{OCH}_3$ -Flächen 222 mg **16**, 296 mg **18** und 38 mg Dipolarophil nach, was Ausb. von 42 % **16** und 57 % **18** entspricht.

NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) von **16**:  $\tau = 4.40$  (d,  $J_{4,5} = 7.7$  Hz, 5'-H), 5.55 (d, 4'-H), 6.83 (s,  $\text{OCH}_3$ ). Das Estermethyl-Singulett des Cyan-acrylsäureesters findet sich bei  $\tau$  6.11.

### $\alpha$ -Substituierte Acrylsäureester als Dipolarophile

*2'-(4-Chlorphenyl)spiro[fluoren-9,3'-pyrazolidin]-1'-carbonitrile*

*4-Methoxycarbonyl-4'-methyl-* (**23**) und *5-Methoxycarbonyl-5'-methyl-* (**27**): 1.00 g (3.03 mmol) **1** lösten sich bei 70°C in 20 h in 10 ml dest. und mit Hydrochinon stabilisiertem *Methacrylsäure-methylester* und 10 ml Benzol unter Entfärbung. Aus dem bis 40°C/12 Torr eingeengten Rückstand erhielt man mit 2 ml Methylenechlorid und 35 ml Methanol 552 mg (42 %) **27** in farblosen, bei 167–168°C schmelzenden Nadeln.

IR (KBr): 2205 st ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ); 1741 st ( $\text{C}=\text{O}$ ); 1490 st, 1594 schw (Aromatenbanden); 1220 st, 1096 st ( $\text{C}-\text{O}$ ); 813 st ( $\text{C}_6\text{H}_4$ -Wagging); 737 st, 763 st, 749 m, 770  $\text{cm}^{-1}$  m ( $\text{C}_{12}\text{H}_8$ -Wagging). — NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau = 2.2 - 3.1$  (m,  $\text{C}_{12}\text{H}_8$ ), 3.1–3.8 (AA'BB',  $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$ ), 6.18 (s,  $\text{OCH}_3$ ), 6.60 und

<sup>38)</sup> *Imp. Chem. Ind.* (Erf. J. W. C. Crawford, N. McLeish und T. K. Wood), US-Pat. 2293969 (25. 10. 1942) [C. A. 37, 2748 (1943)]; C. K. Sauers und R. J. Cotter, *J. Org. Chem.* 26, 6 (1961).

7.12 (AB mit  $J_{4,4} = -13.5$  Hz<sup>39)</sup>, 4'-H<sub>2</sub>), 8.09 (s, 5'-CH<sub>3</sub>). Das zum 5'-CH<sub>3</sub> cis-ständige 4'-H<sub>B</sub> erscheint bei höherem Feld.



27: Gef. C 69.95 H 4.77 N 9.91

23: Gef. C 69.93 H 4.53 N 9.95

Aus der auf 5 ml eingeengten Mutterlauge kristallisierten beim 3 wöchigen Aufbewahren im Kühlschrank 561 mg mit Schmp. 144–147°C und noch 71 mg mit Schmp. 166.5–168°C. Die quant. NMR-Analyse dieser beiden Fraktionen ergab 44 mg 27 (46% Gesamtausb.) und 588 mg (45%) 23. Der 4'-Carbonester 23 kam aus Methanol in farblosen, bei 150–151.5°C schmelzenden Nadeln.

IR (KBr): 2215 st (C≡N); 1722 st (C=O); 1498 st, 1592 schw (Ringschwingungen); 1268 st, 1168 st, 1008 m (C—O); 838 st, 815 m (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-Wagging); 747 st, 755 st, 736 cm<sup>-1</sup> st, (C<sub>12</sub>H<sub>8</sub>-Wagging). – NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\tau = 2.1$ –2.9 (m, C<sub>12</sub>H<sub>8</sub>), 2.9–3.6 (AA'BB', C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 5.40 und 6.22 (AB,  $J_{5,5} = -12.2$  Hz, 5'-H<sub>A</sub> und 5'-H<sub>B</sub>), 6.88 (s, OCH<sub>3</sub>), 8.43 (s, 4'-CH<sub>3</sub>).

4'-Methoxycarbonyl-4'-(methoxycarbonyl-methyl)- (24) und 5'-Methoxycarbonyl-5'-(methoxycarbonyl-methyl)- (28): 1.52 g (4.61 mmol) 1 und 2.53 g (16 mmol) Itaconsäure-dimethylester wurden in 5 ml Benzol unter N<sub>2</sub> 4 d auf 80°C erwärmt und bis 70°C/0.001 Torr vom Dipolarophil-Überschuß befreit. Aus Methylenchlorid/Methanol erhielt man 2.005 g (89%) 24 mit Schmp. 168 bis 168.5°C; aus Methanol farblose, bei 169–170°C schmelzende Nadeln.

IR (KBr): 2202 m (C≡N); 1742 st mit Schulter bei 1752 (C=O); 1490 st, 1601 schw (Aromatenbanden); 1208 st, 1197 st, 1167 st, 1096 m (C—O); 844 st (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-Wagging), 745 st (C<sub>12</sub>H<sub>8</sub>-Wagging). – NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\tau = 2.1$ –2.9 (m, C<sub>12</sub>H<sub>8</sub>), 3.15 und 3.50 (AA'BB', näherungsweise als AB mit  $J = 9.2$  Hz ausgewertet, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl), 5.13 und 5.87 (AB mit  $J_{5,5} = -12.6$  Hz, 5'-H<sub>2</sub>), 6.44 und 6.50 (2s, 2OCH<sub>3</sub>), 7.43 und 7.59 (AB mit  $J_{\text{gem}} = -17.6$  Hz, Seitenketten-CH<sub>2</sub>).



24: Gef. C 66.84 H 4.72 N 8.50

28: Gef. C 66.72 H 4.44 N 8.61

Nach Eindampfen der Mutterlauge auf 3 ml schieden sich 304 mg ab, die 2 mal aus Methanol umgelöst wurden: 167 mg, farblos, Schmp. 133–138°C; die Flächen der Estermethyl-Singulets lassen 134.4 mg (6%) 28 und 32.6 mg (1.4%, somit 91% gesamt) 24 erkennen. Mehrfaches Umkristallisieren aus Methanol gab reines 28 in farblosen Säulen vom Schmp. 144–145°C, in der Mischung mit 24 129–151°C.

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\tau = 6.08$ , 6.26 (2s, 2OCH<sub>3</sub>); das AB-Spektrum von 4'-H<sub>2</sub> erscheint oberhalb der Estersignale bei 6.49 und 6.95 mit  $J_{4,4} = -14.0$  Hz; 6.57 (s, Seitenketten-CH<sub>2</sub>).

4'-Methoxycarbonyl-4'-phenyl- (25) und 5'-Methoxycarbonyl-5'-phenyl- (29): 1.50 g (4.55 mmol) 1 lösten sich in 3.24 g (20 mmol) stabilis.  $\alpha$ -Phenylacrylsäure-methylester<sup>40)</sup> und 25 ml Benzol beim 17 stdg. Erwärmen auf 70°C unter N<sub>2</sub>. Das beim Eindampfen bis 100°C/0.001 Torr verbleibende braungelbe Harz kristallisierte langsam aus wenig Methanol: 919 mg mit Schmp. 174–175°C, die aus Methylenchlorid/Methanol 767 mg (34%) 29 in bei 198–200°C (Zers.) schmelzenden Säulen lieferten.

IR (KBr): 2204 m (C≡N); 1743 st (C=O); 1492 st, 1598 m (Aromatenbanden), 1264 st, 1310 m, 1064 m (C—O); 812 st (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-Wagging); 736 st, 767 cm<sup>-1</sup> st (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>- und C<sub>12</sub>H<sub>8</sub>-Wagging). – NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\tau = 2.1$ –2.8 (m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> und C<sub>12</sub>H<sub>8</sub>), 2.99 und 3.45 (pseudo-AB mit  $J = 9.5$  Hz,

<sup>39)</sup> Das negative Vorzeichen der  $J_{\text{gem}}$  in dieser Arbeit wurde nicht nachgewiesen, sondern aus Analogiegründen erschlossen.

<sup>40)</sup> J. W. Baker und A. Eccles, J. Chem. Soc. 1927, 2115; H. Schinz und M. Hinder, Helv. Chim. Acta 30, 1349 (1947).

$C_6H_4Cl$ ), 6.19 (s,  $OCH_3$ ), 6.15 und 6.40 (AB mit  $J_{4,4} = -13.6$  Hz,  $4'-H_2$ ); das zum Phenyl *trans*-ständige  $4'-H_A$  ist das stärker entschirmte der beiden Protonen.



29: Gef. C 73.48 H 4.86 N 8.22

25: Gef. C 73.39 H 4.54 N 8.37

Mehrwochiges Aufbewahren der auf 5 ml, dann auf 3 ml eingeengten Mutterlauge im Kühl-schrank erbrachte 930 mg (42 %) hellbrauner Polyeder des 4'-Carbonesters 25, Schmp. 141–143°C, die nach mehrfachem Umlösen aus Benzol/Cyclohexan farblos waren und Schmp. 146–147°C (Zers.) zeigten.

IR (KBr): 2212 st ( $C\equiv N$ ); 1726 st ( $C=O$ ); 1490 st, 1598 m (Ringschwingungen); 1240 st, breit, 1094 st ( $C-O$ ); 832 m, 813 m ( $C_6H_4$ -Wagging); 680 st, 746  $cm^{-1}$  st ( $C_6H_5$ - und  $C_{12}H_8$ -Wagging). — NMR ( $CDCl_3$ ):  $\tau = 2.3$ –3.8 (m,  $C_{12}H_8$ -Signale wandern in den Bereich des  $C_6H_4Cl$ -AA'BB'-Spektrums, das sich nicht mehr klar abhebt), 2.67 (s,  $C_6H_5$ ), 4.93 und 5.31 (AB von  $5-H_2$  mit  $J_{5,5} = -11.6$  Hz), 6.60 (s,  $OCH_3$ ); das Zentrum des AB-Spektrums erscheint hier um 1.5 ppm tiefer als das Estermethyl-Signal, in 29 dagegen nur um 0.07 ppm tiefer.

4'-Chlor-4'-methoxycarbonyl- (26) und 5'-Chlor-5'-methoxycarbonyl- (30): 1.523 g (4.62 mmol) 1 und 2.40 g (20 mmol) frisch dest. und mit 0.1 % Hydrochinon stabilisierten 2-Chloracrylsäure-methylester<sup>41)</sup> rührte man 6 h unter  $N_2$  in 15 ml Benzol im 70°-Bad. Das bei 80°C/10 Torr verbleibende dunkelrote Harz gab aus Methylenchlorid/Methanol 1.642 g 4'-Carbonester 26 in farblosen Nadeln, Schmp. 183–184°C (Zers.).

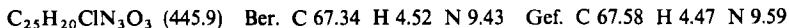
IR (KBr): 2212 st ( $C\equiv N$ ); 1740 st ( $C=O$ ); 1491 st, 1596 schw (Aromatenbanden); 1250 st, 1286 m, 1104 m ( $C-O$ ); 824 m ( $C_6H_4$ -Wagging); 745  $cm^{-1}$  st ( $C_{12}H_8$ -Wagging). — NMR ( $[D_6]Aceton$ ):  $\tau = 2.4$ –3.6 (m,  $C_{12}H_8$ ), 3.6–4.15 (m, AA'BB',  $C_6H_4Cl$ ), 5.43 und 6.09 (AB mit  $J_{5,5} = -13.7$  Hz,  $5'-H_2$ ), 7.46 (s,  $OCH_3$ ).



Die Mutterlauge hinterließ 308 mg Harz, dessen NMR-Spektrum ( $CDCl_3$ ) neben dem Estermethyl-Signal von 26 noch weitere bei  $\tau$  6.13 und 6.30 aufwies; wenn das bei  $\tau$  6.14 auf den 5'-Carbonester 30 zurückgeht, entspricht seine Fläche 116 mg (6 %), während 117 mg 26 dessen Ausb. auf 89 % ergänzen. Das AB-Spektrum des  $4'-H_2$  von 30 hebt sich bei  $\tau$  6.5–7.2 nur schwach vom Untergrund ab. Wir sind daher des Auftretens von 30 nicht sicher; 6 % ist eine obere Grenze für 30.

5'-Methoxy-5'-methoxycarbonyl- (31): 1.522 g (4.62 mmol) 1 und 2.6 g (23 mmol) 2-Methoxy-acrylsäure-methylester<sup>42)</sup> (stabilisiert mit Hydrochinon) in 10 ml Benzol lieferten in 15 h bei 70°C unter  $N_2$  eine dunkelrote Lösung, die bis 80°C/0.002 Torr eingeengt wurde. Aus wenig Methanol kamen in zwei Fraktionen 1.838 g (89 %) vom Schmp. 134–135.5°C; mehrfach aus Methanol umgelöst, blaßgelbe Nadeln, Schmp. 136–137°C.

IR (KBr): 2210 m ( $C\equiv N$ ); 1748, 1760 st, Doppelbande ( $C=O$ ); 1492 st, 1597 m (Aromatenbanden); 1094 st, 1235 m, 1276 m ( $C-O$ ); 814 m ( $C_6H_4$ -Wagging); 732  $cm^{-1}$  st (Biph-CH-Wagging). — NMR ( $CDCl_3$ ):  $\tau = 2.0$ –2.9 (m,  $C_{12}H_8$ ), 3.05 und 3.60 (2 mc, AA'BB',  $C_6H_4Cl$ ), 5.99 und 6.25 (2s, 2  $OCH_3$ ), 6.54 und 6.95 (AB mit  $J_{4,4} = -14.7$  Hz,  $4'-H_2$ ). Das NMR-Spektrum des Mutterlaugen-Anteils ließ kein zweites Addukt erkennen.



<sup>41)</sup> C. S. Marvel, J. Dec, H. G. Cooke und J. C. Cowan, J. Am. Chem. Soc. **62**, 3495 (1940).

<sup>42)</sup> J. W. Baker, J. Chem. Soc. **1942**, 520.

### Additionen an Ethylen-1,2-dicarbonsäureester

#### 2'-(4-Chlorphenyl)-1'-cyanspiro[fluoren-9,3'-pyrazolidin]-4',5'-dicarbonsäure-dimethylester

a) *trans-Form* 33: 500 mg (1.52 mmol) 1 und 413 mg (2.9 mmol) *Fumarsäure-dimethylester* erwärme man in 15 ml Chlorbenzol 40 h auf 60°C; aus der eingeengten blaßgelben Lösung sublimierte man überschüss. Fumarester bis 75°C/0.003 Torr ab. Der kristalline Rückstand zeigte Schmp. 140–142°C; aus Leichtbenzin (80–110°C) kamen 590 mg (82%) farblose derbe Nadeln von 33, Schmp. 142–143°C (Zers.). Die NMR-Analyse des Mutterlaugen-Rückstandes bot selbst bei höchster Verstärkung keinen Hinweis für das Auftreten von 34.

IR (KBr): 2202 m ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ); 1720 st und Schulter bei 1730 ( $\text{C}=\text{O}$ ); 1488 st, 1600 s schw (Aromatenbanden); 1200 st, breit, 1285 m, 1008 m, 1094 m ( $\text{C}-\text{O}$ ); 823 m, 837 m ( $\text{C}_6\text{H}_4$ -Wagging); 738 st, 752  $\text{cm}^{-1}$  m ( $\text{C}_{12}\text{H}_8$ -Wagging). — NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau = 2.2$ – $2.85$  (m,  $\text{C}_{12}\text{H}_8$ ), 3.01 und 3.43 (2 mc, AA'BB',  $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$ ), 4.56 und 5.57 (AB mit  $J_{4,5} = 8.6$  Hz, 5'-H und 4'-H), 6.01 (s, 5'- $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 6.90 (s, 4'- $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ).

$\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{ClN}_3\text{O}_4$  (473.9) Ber. C 65.89 H 4.25 N 8.87

33: Gef. C 66.34 H 4.27 N 9.07

34: Gef. C 65.92 H 4.30 N 8.95

b) *cis-Form* 34: 545 mg (1.65 mmol) 1 und 16 mmol *Maleinsäure-dimethylester* in 10 ml Chlorbenzol erhitzte man 7 h auf 80°C; beim Einengen bis 85°C/1.5 Torr hinterblieb ein hellgelber Kristallkuchen, der mit 5 ml Ether angewieben wurde und nach 2 h bei 5°C 725 mg (93%) farbloses 34 mit Schmp. 172–173°C (Zers.) erbrachte. Aus Ethanol quadratische Tafeln vom Schmp. 176–177°C (Zers.). Aus der Mutterlauge gewann man mit Petrolether 12 mg einer unbekannten Substanz, Schmp. 156–160°C (Zers.), deren Mischung mit 33 schon bei 125–138°C schmolz. Die NMR-Fahndung nach 33 im Mutterlaugen-Rückstand von 34 verlief negativ.

IR (KBr): 2210 m ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ); Doppelbande 1733, 1749 st ( $\text{C}=\text{O}$ ); 1492 st, 1595 m (Aromatenbanden); 1230 st, breit ( $\text{C}-\text{O}$ ); 825 m, 817 m ( $\text{C}_6\text{H}_4$ -Wagging); 743  $\text{cm}^{-1}$  st ( $\text{C}_{12}\text{H}_8$ -Wagging). — UV (Dioxan):  $\lambda_{\max}$  ( $\lg \epsilon$ ) = 257 (4.24), 238 (4.45), 230 (4.45), 211 nm (4.58). — NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau = 2.2$ – $2.8$  (m,  $\text{C}_{12}\text{H}_8$ ), 3.07 und 3.51 (2mc, AA'BB',  $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$ ), 4.93 und 5.82 (AB mit  $J_{4,5} = 8.2$  Hz, 5'-H und 4'-H), 6.11 (s, 5'- $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 6.78 (s, 4'- $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ). Die Ester-Singulets von 33 und 34 erlauben lediglich den Schluß, daß jeweils die 4-ständige Estergruppe sich im diamagnetischen Abschirmfeld des querestellten Fluoren-Rests befindet.

[202/76]