

HANS REIMLINGER und JEAN F. M. OTH

Additionen des Pyrazols an aktivierte Mehrfachbindungen, I

Union Carbide European Research Associates, Brüssel

(Eingegangen am 26. Juni 1963)

Additionen des Pyrazols an aktivierte Mehrfachbindungen erfolgen am Stickstoffatom des Pyrazolringes und in β -Stellung zum aktivierenden Substituenten; dies geht aus den IR- und NMR-Spektren einer Reihe von Additionsprodukten hervor. Durch katalytische Hydrierung des Pyrazolyl-(1)-äthylendicarbonsäureesters erhält man das Additionsprodukt von Pyrazol an den entsprechenden Maleinsäureester. Das Additionsprodukt an α -Brom-acrylsäureester diente als Ausgangsprodukt zur Synthese des Racemats des in *Citrullus vulgaris* vorkommenden β -[Pyrazolyl-(1)]-alanins¹⁾.

Bei der Addition des Diazomethans an Acetylendicarbonsäure-dimethylester beobachteten wir eine gleichzeitige Addition von 2 Moll. des intermediär entstandenen Pyrazoldicarbonsäureesters an 1 Mol. Acetylendicarbonsäure-dimethylester²⁾. Diese Beobachtung veranlaßte uns zur systematischen Untersuchung der nucleophilen Aktivität des Pyrazols gegenüber aktivierten Mehrfachbindungen.

In der Literatur findet man mehrere Beispiele für solche Additionen. O. DIELS und K. ALDER³⁾ beschrieben die Addition von Pyrazol und 3.5-Dimethyl-pyrazol an Acetylendicarbonsäure-dimethylester. Das unsubstituierte Pyrazol lieferte ein Produkt aus 2 Moll. Pyrazol und 1 Mol. Ester, das 3.5-Dimethyl-Derivat das 1:1-Addukt. Ein Strukturbeweis der Additionsprodukte wurde nicht erbracht. R. H. WILEY und Mitarbb.⁴⁾ beschrieben die Addition von 4-Nitro-pyrazol und 4-Nitro-3.5-dimethyl-pyrazol an Acrylsäure unter Alkalkatalyse in der Hitze als „conjugate 1.4-addition“.

R. M. ACHESON und P. W. POULTER⁵⁾ erteilten dem Reaktionsprodukt aus Acetylendicarbonsäure-dimethylester und Pyrazol die Struktur eines α,β -Di-[pyrazolyl-(1)]-bernsteinsäure-dimethylesters, entstanden durch doppelte MICHAEL-Addition des Pyrazols an Acetylendicarbonsäure-dimethylester.

I. I. GRANDBERG und A. N. KOST⁶⁾ fanden, daß sich an Acrylnitril sowohl 3.5-Dimethyl-pyrazol als auch 3(5)-Methyl-5(3)-phenyl-pyrazol bei 140–160° addiert. Sie verwenden diese Reaktion zum Schutz der NH-Gruppe im Pyrazol, da die Cyanäthylgruppe bei 270–300° thermisch wieder abgespalten wird. Außerdem beobachteten sie die Addition von Dimethyl- und Trimethyl-pyrazolen an Benzochinon und Maleinsäureanhydrid⁷⁾.

1) L. FOWDEN, F. F. NOE, J. H. RIDD und R. F. M. WHITE, Proc. chem. Soc. [London] **1959**, 131; L. FOWDEN und F. F. NOE, Nature [London] **184**, 69 [1959]; I. R. FINAR und K. UTTING, J. chem. Soc. [London] **1960**, 5272.

2) H. REIMLINGER, Chem. Ber. **93**, 1857 [1960].

3) Liebigs Ann. Chem. **498**, 1 [1932].

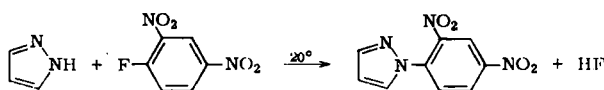
4) R. H. WILEY, N. R. SMITH, D. M. JOHNSON und J. MOFFAT, J. Amer. chem. Soc. **77**, 2572 [1955].

5) J. chem. Soc. [London] **1960**, 2138.

6) Zhur. Obsheci Khim. **34**, 3700 [1961]; C. A. **57**, 9839^a [1962].

7) I. I. GRANDBERG und A. N. KOST, Zhur. Obsheci Khim. **29**, 1099 [1959]; C. A. **54**, 1500^f [1960].

Pyrazol in Äther substituiert bereits bei Raumtemperatur im 2,4-Dinitro-fluorbenzol oder im Pikrylchlorid das Fluor- bzw. das Chloratom in kurzer Zeit ohne Alkali-katalyse, es besitzt demnach beachtliche nucleophile Aktivität.



Die Addition des Pyrazols an aktivierte Doppelbindungen wurde an einer Reihe von Verbindungen untersucht. Die Tabelle gibt einen Überblick über die Produkte.

Mit Ausnahme des 2-Nitro-propens und des α -Brom-acrylsäure-äthylesters, die bereits bei Raumtemperatur im inerten Solvens nach mehreren Tagen befriedigende Ausbeuten an Additionsprodukt liefern, erhält man bei den übrigen in der Tab. angeführten Verbindungen nur beim mehrtägigen Erwärmen der Komponenten ohne Solvens gute Ausbeuten.

Additionsprodukte von Pyrazol an aktivierte Olefine

Olefin	Additionsprodukt	Ausb. (% d.Th.)	Sdp./Torr
Maleinsäure-diäthylester	Pyrazolyl-(1)-bernsteinsäure-diäthylester	62.5	117°/1
Fumarsäure-diäthylester	Pyrazolyl-(1)-bernsteinsäure-diäthylester	64.5	
Fumarsäure-dimethylester	Pyrazolyl-(1)-bernsteinsäure-dimethylester	64.5	129°/2
Acrylsäure-methylester	β -[Pyrazolyl-(1)]-propionsäure-methylester	92	110—112°/9
Methacrylsäure-methylester	α -Methyl- β -[pyrazolyl-(1)]-propionsäure-methylester	48	118°/11
Crotonsäure-äthylester	β -[Pyrazolyl-(1)]-buttersäure-äthylester	62	120°/11
Acrylnitril	β -[Pyrazolyl-(1)]-propionitril	92	129°/11
Acrolein	β -[Pyrazolyl-(1)]-propionaldehyd	95	103°/11
Methylvinylketon	Methyl-[β -(pyrazolyl-(1))-äthyl]-keton	74	109°/11
Trifluorchloräthylen	1.1.2-Trifluor-2-chlor-1-[pyrazolyl-(1)]-äthan	21	136°/760
2-Nitro-propen	2-Nitro-1-[pyrazolyl-(1)]-propan	77.5	123°/11
α -Brom-acrylsäure-äthylester	α -Brom- β -[pyrazolyl-(1)]-propionsäure-äthylester	61	134—136°/11

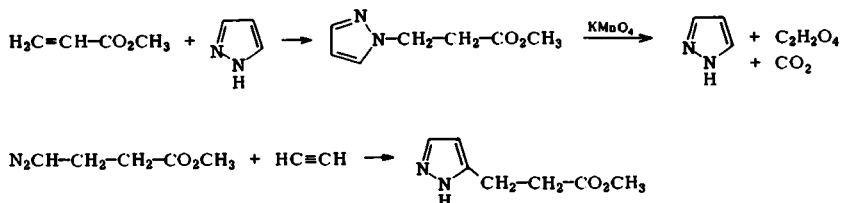
Im Zusammenhang mit dem Studium des Additionsmechanismus interessierte die Frage: Erfolgen diese Additionen ausschließlich am Stickstoffatom des Pyrazolringes und in β -Stellung zum aktivierenden Substituenten?

Auf Grund der IR-Spektren der Additionsprodukte lassen sich frühere Vermutungen einer teilweisen Addition am Ringkohlenstoffatom²⁾ des Pyrazols nicht mehr aufrechterhalten. Das IR-Spektrum des Pyrazols in Tetrachlorkohlenstoff zeigt im Bereich der NH-Dehnfrequenzen bei großen Verdünnungen eine bei 2.87 μ auftretende, scharfe Absorptionsbande, die dem monomeren Pyrazol zuzuordnen ist. Die Intensität dieser Bande nimmt mit zunehmender Konzentration ab, während eine durch Wasserstoffbrückenbindung hervorgerufene breite NH-Absorption im Bereich von

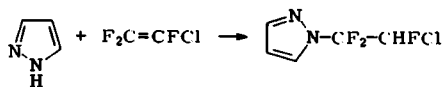
2.94 μ bis $\sim 4.00 \mu$ auftritt. Die IR-Spektren unserer Additionsprodukte weisen in diesem Bereich lediglich eine relativ schwache Absorption bei 3.20 μ auf, die R. M. ACHESON und P. W. POULTER⁵⁾ im Falle des α,β -Di-[pyrazolyl-(1)]-bernsteinsäure-dimethylesters einer geringen Verunreinigung, D. M. ANDERSON, J. L. DUNCAN und F. J. C. ROSOTTI⁸⁾ jedoch der CH-Valenzschwingung des Pyrazols zuschreiben.

3.4.5-Trimethyl-pyrazol addiert sich unter denselben Bedingungen an aktivierte Mehrfachbindungen⁵⁾. *N*-Methyl-pyrazol reagiert nicht mit aktivierten Doppelbindungen.

Beim oxydativen Abbau des Additionsproduktes von Pyrazol an Acrylsäure-methylester mit Kaliumpermanganat entsteht Pyrazol und Oxalsäure; eine Pyrazolcarbonsäure konnte nicht nachgewiesen werden. Das bei der Reaktion von γ -Diazo-buttersäure-methylester mit Acetylen entstandene Isomere unterscheidet sich in charakteristischer Weise vom obigen Additionsprodukt.



Die Addition des Pyrazolrestes in β -Stellung zur aktivierenden Gruppe des Äthylen-derivats konnten wir in einigen Fällen mit Hilfe der NMR-Spektren der Additionsprodukte nachweisen. Im Falle des Trifluorchloräthylens wurde so ausschließlich das zum Chloratom β -ständige Pyrazolylderivat erhalten.



Auf Grund der Kopplung des Protons mit dem α -Fluoratom ist ein Dublett zu erwarten, welches außerdem durch Kopplung mit den zwei β -ständigen Fluoratomen in 2 Triplets gespalten ist. Man beobachtet 2 Triplets, die durch einen Abstand von 47.2 Hz, charakteristisch für eine geminale H-F-Kopplung⁹⁾, getrennt sind. Die Kopplungskonstante für $\text{H}-\text{C}-\text{CF}_2$ wird im Triplett zu 6.95 Hz gefunden, was ebenfalls mit Literaturwerten übereinstimmt¹⁰⁾.

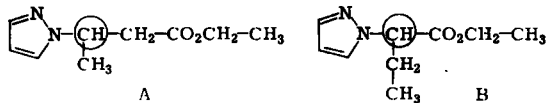
Die Bevorzugung der Carbanion-Bildung in α -Stellung zum Chloratom könnte man darauf zurückführen, daß die Übernahme der negativen Ladung durch das Chloratom unter Schalenenergieerweiterung ermöglicht wird.

Das Addukt an Crotonsäureester zeigt im NMR-Spektrum ein Sextett für den tertiären Wasserstoff durch Kopplung mit den 5 Protonen der CH_3 - und CH_2 -Gruppe mit den gleichen Kopplungskonstanten von 6.8 Hz (Struktur A).

8) J. chem. Soc. [London] 1961, 140.

9) J. J. DRYSDALE und W. D. PHILLIPS, J. Amer. chem. Soc. 79, 319 [1957]; J. N. SHOOLERY und B. CRAWFORD, J. molecular Spectroscopy 1, 270 [1957].

10) L. H. MEYER und H. S. GUTOWSKY, J. physic. Chem. 57, 481 [1953].

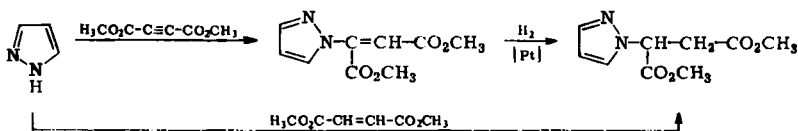


Im Fall der Struktur B wäre für das tert. Wasserstoffatom ein Triplett zu erwarten mit etwa gleichen Kopplungskonstanten zwischen CH- und CH₂-Protonen. Außerdem resultiert aus der chemischen Verschiebung der CH₂-Absorption von $\tau = 7.28$ die α -Stellung zur Carboxylgruppe. Man findet die doppelte der im Fall B zu erwartenden Intensität.

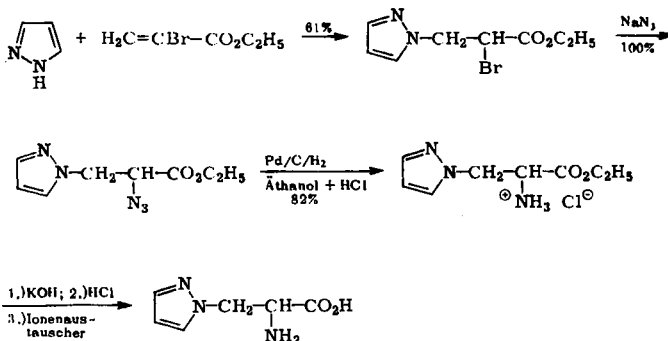
Neben dem Triplett, das der Kopplung der Protonen der CH₃-Gruppe mit denen der CH₂-Gruppe im Esterteil entspricht, findet man ein Dublett; der Kopplung der Protonen der CH₃-Gruppe mit dem tert. Wasserstoffatom entsprechend. Im Falle der Struktur B wären 2 Triplets zu beobachten.

Beim Methacrylsäure-methylester-Addukt beobachtet man die Absorption eines tert. Wasserstoffs ($\tau = 7.03$), die durch Kopplung mit den Wasserstoffatomen der CH₃- und CH₂-Gruppe mit der Kopplungskonstante von 7.5 Hz in ein Sextett gespalten ist.

Bei Verwendung des unpolaren Tetrachlorkohlenstoffs als Solvens gelang es uns, die Addition des Pyrazols an Acetylendicarbonsäure-dimethylester auf der Stufe des 1:1-Adduktes abzufangen. Neben 13% des 1:2-Adduktes erhielten wir das 1:1-Addukt nach 5 Tagen bei Raumtemperatur in 43-proz. Ausbeute. Durch katalytische Hydrierung wurde es in das Additionsprodukt aus Pyrazol und Maleinsäure-dimethylester übergeführt.



Der bei der Addition von Pyrazol an α -Brom-acrylsäureester entstehende α -Brom- β -[pyrazolyl-(1)]-propionsäureester ist ein leicht zugängliches Ausgangsprodukt zur Synthese der entsprechenden Aminosäure. Diese wurde von L. FOWDEN und F. F. NOE¹⁾ aus *Citrullus vulgaris* isoliert, der Strukturbeweis auf physikalisch-chemischem Wege sowie durch Synthese¹⁾ erbracht.



Da β -Brom-acrylsäureester bei 20° in Äther nicht mit Pyrazol reagiert, kann für die Synthese unseres Ausgangsproduktes ein Gemisch stellungsisomerer Bromacrylsäureester verwendet werden. Die Überführung in die Aminosäure, mit dem Naturprodukt *) identifiziert, erfolgte auf bekanntem Wege.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE ¹¹⁾

(Mitbearbeitet von F. BILLIAU)

N-[2.4-Dinitro-phenyl]-pyrazol: 0.68 g Pyrazol und 1.86 g 2.4-Dinitro-fluorbenzol löste man in 10 ccm Äther. Nach einigen Stdn. wurde der farblose Niederschlag abfiltriert und aus Methanol umkristallisiert. 0.95 g. Schmp. 106°¹²⁾.

$C_9H_6N_4O_4$ (234.2) Ber. C 46.16 H 2.58 N 23.93 Gef. C 46.43 H 2.55 N 23.71

N-[2.4.6-Trinitro-phenyl]-pyrazol: 0.68 g Pyrazol und 2.5 g Pikrylchlorid wurden in 25 ccm Äther gelöst. Nach wenigen Minuten bildete sich ein farbloser Niederschlag, der nach einem Tag abfiltriert und aus Methanol umkristallisiert wurde. Schmp. 164°. 1.8 g. Dasselbe Produkt wurde erhalten beim Erhitzen beider Komponenten auf dem Wasserbad ohne Solvens während einer Stunde.

$C_9H_5N_5O_6$ (279.2) Ber. C 38.72 H 1.81 N 25.09 Gef. C 38.60 H 1.80 N 25.03

β -[Pyrazolyl-(1)]-propionsäure-methylester: 13.6 g Pyrazol und 17.2 g Acrylsäure-methylester wurden unter Zusatz eines Stabilisators während 3 Tagen ohne Solvens auf dem Wasserbad erhitzt. Die entstandene orange Flüssigkeit wurde i. Vak. destilliert. Sdp.₉ 110–112°. Ausb. 92% d. Th.

$C_7H_{10}N_2O_2$ (154.2) Ber. C 54.53 H 6.54 N 18.17 Gef. C 54.57 H 6.40 N 18.25

β -[Pyrazolyl-(1)]-propionsäure: 15.4 g des Methylesters wurden in 100 ccm 2*n* HCl gelöst und während 2 Stdn. durch Rückflußkochen verseift. Die saure Lösung wurde während 14 Tagen kontinuierlich mit Äther extrahiert. Schmp. 78° (aus Benzol), Sdp._{0.1} 120–122°.

$C_6H_8N_2O_2$ (140.1) Ber. C 51.42 H 5.75 N 19.99 Gef. C 51.64 H 5.65 N 20.24

Mit Diazomethan wurde der Methylester zurückerhalten. Beim Versuch der alkalischen Verseifung von β -[Pyrazolyl-(1)]-propionsäure-methylester trat Spaltung in Acrylsäure und Pyrazol ein. Mit alkalischem Permanganat wurde die Acrylsäure zu Oxalsäure oxydiert. Das Pyrazol wurde nicht oxydiert und aus der wäßr. Phase mit Äther kontinuierlich extrahiert.

β -[Pyrazolyl-(3 bzw. 5)]-propionsäure-methylester

a) γ -Acetamino-buttersäure-methylester: Zur Lösung von 150 g γ -Amino-buttersäure in 250 ccm Eisessig wurden bei 50° langsam 100 ccm Acetanhydrid zutropft. Anschließend wurde noch 1 Stde. gerührt und dann auf dem Wasserbad i. Vak. zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wurde in 1 l absol. Methanol gelöst und die Lösung bei 30° mit trockenem

*) Herrn Dr. L. FOWDEN danken wir für das zur Verfügung gestellte Naturprodukt.

¹¹⁾ 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.

¹²⁾ GENERAL ANILIN- & FILM-CORP. (J. W. COPENHAVER), Amer. Pat. 2515160; s. a. C. A. 44, 8960^g [1950]; GENERAL ANILIN- & FILM-CORP. (J. W. COPENHAVER), Amer. Pat. 2527533; s. a. C. A. 45, 1623^a [1951]; I. L. FINAR und R. J. HURLOCK, J. chem. Soc. [London] 1957, 3024; DISTILLERS CO. LTD. (H. P. CROCKER und A. F. MILLIDGE), Engl. Pat. 778734; s. a. C. A. 52, 1282^d [1958]; T. V. PROTOPOPOVA und A. P. SKOLDINOV, Zhur. Obschei Khim. 29, 963 [1959]; s. a. C. A. 54, 1288^f [1960].

Chlorwasserstoff gesättigt. Nach 5 Stdn. wurde i. Vak. zur Hälfte eingedampft, 1 l Äther zugegeben und die Lösung mit wäßr. Hydrogencarbonatlösung neutralisiert. Der Rückstand der äther. Lösung wurde i. Vak. destilliert. Sdp.₁₁ 178—182°. Ausb. 70 g.

$C_7H_{13}NO_3$ (159.2) Ber. C 52.81 H 8.23 N 8.80 Gef. C 52.42 H 8.04 N 9.00

b) β -[Pyrazolyl-(3 bzw. 5)]-propionsäure-methylester: 15.9 g γ -Acetamino-buttersäure-methylester wurden nach der üblichen Methode mit N_2O_4 in Tetrachlorkohlenstoff¹³⁾ in die *N*-Nitrosoverbindung übergeführt. Das rote, flüssige Rohprodukt zersetzte sich beim Versuch der Destillation. Es wurde daher direkt in die Diazoverbindung übergeführt, durch Zugabe von Bariumoxyd/Bariumhydroxyd, nach der Methode wie beim Diazoessigester beschrieben¹⁴⁾.

Die braune Lösung des γ -Diazo-buttersäure-methylesters in 600 ccm Äther wurde im Autoklaven mit Acetylen bei Raumtemperatur umgesetzt¹⁵⁾, das farblose Rohprodukt i. Vak. fraktioniert. Sdp.₁₃ 172—174°. Ausb. 6.0 g (39% d. Th., ber. auf γ -Acetamino-buttersäure-methylester).

$C_7H_{10}N_2O_2$ (154.2) Ber. C 54.53 H 6.54 N 18.17 Gef. C 54.77 H 6.59 N 18.06

Pyrazolyl-(1)-bernsteinsäure-dimethylester

a) Aus Pyrazol und Fumarsäure-dimethylester: 13.6 g Pyrazol und 28.4 g Fumarsäure-dimethylester wurden während 4 Tagen ohne Solvens auf dem Wasserbad erhitzt. Überschüssiger Ester und das Pyrazol wurden i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand wurde i. Vak. fraktioniert destilliert. Sdp.₂ 129°, Ausb. 64% d. Th.

$C_9H_{12}N_2O_4$ (212.2) Ber. C 50.94 H 5.70 O 30.16
Gef. C 50.76, 50.99 H 5.78, 5.45 O 30.26, 30.10

b) Aus Pyrazolyl-(1)-äthylendicarbonsäure-dimethylester (s. S. 338) durch katalytische Hydrierung: Diese wurde ausgeführt mit 2 g Substanz in 50 ccm Methanol und 0.5 g 5-proz. Palladium auf Tierkohle. Nach 8 Stdn. war die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Das Filtrat wurde eingedampft und der Rückstand i. Vak. destilliert. Er erwies sich als identisch mit dem oben beschriebenen Produkt.

Pyrazolyl-(1)-bernsteinsäure-diäthylester

a) Aus Pyrazol und Maleinsäure-diäthylester: 13.6 g Pyrazol und 34.0 g Maleinsäure-diäthylester wurden während 4 Tagen ohne Solvens auf dem Wasserbad erhitzt und wie oben beim Fumarsäure-dimethylester beschrieben, aufgearbeitet. Sdp.₁ 117°. Ausb. 62% d. Th.

$C_{11}H_{16}N_2O_4$ (240.3) Ber. C 54.99 H 6.71 N 11.66 O 26.64
Gef. C 54.74 H 6.69 N 11.76 O 26.92

b) Aus Pyrazol und Fumarsäure-diäthylester wurde auf demselben Wege das identische Produkt erhalten. Ausb. 64% d. Th.

α -Methyl- β -[pyrazolyl-(1)]-propionsäure-methylester: 6.1 g Pyrazol und 11.1 g Methacrylsäure-methylester wurden unter Zusatz eines Stabilisators während 2 Tagen ohne Solvens auf dem Wasserbad erhitzt. Die entstandene braune Flüssigkeit wurde i. Vak. destilliert. Sdp.₁₁ 118°. Ausb. 48% d. Th.

$C_8H_{12}N_2O_2$ (168.2) Ber. C 57.13 H 7.19 N 16.66 Gef. C 57.06 H 7.08 N 16.64

β -[Pyrazolyl-(1)]-buttersäure-äthylester: 6.8 g Pyrazol und 11.4 g Crotonsäure-äthylester wurden während 4 Tagen ohne Solvens auf dem Wasserbad erhitzt. Die entstandene orangebraune Flüssigkeit wurde i. Vak. destilliert. Sdp.₁₁ 120°. Ausb. 62% d. Th.

$C_9H_{14}N_2O_2$ (182.2) Ber. C 59.32 H 7.74 N 15.37 Gef. C 59.06 H 7.51 N 15.35

¹³⁾ Siehe J. H. DUSENBURY und R. E. POWELL, J. Amer. chem. Soc. 73, 3269 [1951].

¹⁴⁾ H. REIMLINGER und L. SKATTEBÖL, Chem. Ber. 93, 2162 [1960].

¹⁵⁾ H. REIMLINGER, Chem. Ber. 92, 970 [1959].

β-[Pyrazolyl-(1)]-propionitril: 6.8 g Pyrazol wurden in 10 ccm Acrylnitril unter Zusatz eines Stabilisators während 24 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Die entstandene braune Flüssigkeit wurde zur Entfernung überschüssigen Acrylnitrils zuerst bei Normaldruck, dann i. Vak. destilliert. Sdp.₁₁ 129°. Ausb. 92% d. Th.

C₆H₇N₃ (121.1) Ber. C 59.48 H 5.82 N 34.69 Gef. C 59.30 H 5.64 N 34.45

β-[Pyrazolyl-(1)]-propionaldehyd: 6.8 g Pyrazol und 20.0 g Acrolein wurden unter Zusatz eines Stabilisators während 2 Tagen ohne Solvens auf dem Wasserbad erhitzt. Aus der entstandenen braunen Flüssigkeit wurde zuerst das überschüssige Acrolein bei Normaldruck abdestilliert. Der Rückstand wurde i. Vak. fraktioniert destilliert. Sdp.₁₁ 103°. Ausb. 95% d. Th.

C₆H₈N₂O (124.1) Ber. C 58.05 H 6.50 N 22.57 Gef. C 57.85 H 6.30 N 22.25

Methyl-*β*-(pyrazolyl-(1))-äthyl-*keton*: 6.8 g Pyrazol und 7 g Methylvinylketon wurden unter Zusatz eines Stabilisators während 4 Tagen ohne Solvens auf dem Wasserbad erhitzt. Aus der entstandenen braunen Flüssigkeit wurde zuerst das überschüssige Methylvinylketon und das Pyrazol i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand wurde i. Vak. fraktioniert destilliert. Sdp.₁₁ 109°. Ausb. 74% d. Th.

C₇H₁₀N₂O (138.2) Ber. C 60.85 H 7.30 Gef. C 60.46 H 7.26

2-Nitro-1-[pyrazolyl-(1)]-propan: Zu 8.7 g 2-Nitro-propen wurden 6.8 g Pyrazol langsam unter Kühlung zugegeben und die Mischung ohne Solvens während 12 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Die entstandene braune Flüssigkeit wurde i. Vak. fraktioniert destilliert. Sdp.₁₁ 123°. Ausb. 75% d. Th. Dieselbe Verbindung wurde mit 77.5% Ausb. erhalten aus einer Reaktion in 100 ccm Tetrachlorkohlenstoff nach 5tägigem Stehenlassen bei Raumtemperatur.

C₆H₉N₃O₂ (155.2) Ber. C 46.44 H 5.85 N 27.08 Gef. C 46.57 H 5.56 N 26.84

1.1.2-Trifluor-2-chlor-1-[pyrazolyl-(1)]-äthan: In einen 2-l-Autoklaven gab man 20 g Pyrazol. Anschließend wurde auf -80° abgekühlt und ungefähr 100 g Trifluorchloräthylen eingeleitet. Die beiden Komponenten wurden während 3 Tagen im Autoklaven bei 110° (20 atm Druck) erhitzt. Das Rohprodukt wurde in Äther gelöst, die Lösung filtriert und eingedampft. Der Rückstand wurde i. Vak. fraktioniert destilliert. Sdp.₇₆₀ 136°. Ausb. 21% d. Th.

C₅H₄ClF₃N₂ (184.6) Ber. C 32.54 H 2.18 N 15.18 Gef. C 32.78 H 2.42 N 14.84

α-Brom-*β*-[pyrazolyl-(1)]-propionsäure-äthylester: 26 g Pyrazol und 67 g *α*-Brom-acrylsäure-äthylester wurden in 160 ccm Äther gelöst. Nach 10tägigem Aufbewahren bei Raumtemperatur wurde der Äther i. Vak. abgezogen und der Rückstand i. Vak. destilliert. Sdp.₁₁ 134 bis 136°. Ausb. 61% d. Th.

C₈H₁₁BrN₂O₂ (247.1) Ber. C 38.88 H 4.49 N 11.36 Gef. C 38.90 H 4.42 N 11.29

α-Azido-*β*-[pyrazolyl-(1)]-propionsäure-äthylester: 11.5 g des obigen Esters wurden in 12.5 ccm Wasser und 8 ccm Äthanol gelöst und 5.6 g Natriumazid zugegeben. Die Mischung wurde während 5 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt, wobei sich die Lösung blaßgelb färbte. Der Alkohol wurde i. Vak. verdampft, zum Rückstand gab man 20 ccm Wasser und extrahierte anschließend die wäßrige Lösung mit Äther. Der Ätherrückstand wurde i. Vak. destilliert. Sdp._{0.006} 84°. Ausb. quantitativ.

C₈H₁₁N₅O₂ (209.2) Ber. C 45.93 H 5.30 N 33.48 Gef. C 45.83 H 5.33 N 32.87

β-[Pyrazolyl-(1)]-alanin-äthylester-hydrochlorid: 7.0 g des obigen Azids wurden zu einer Lösung von 1.3 g Chlorwasserstoff in 25 ccm Äthanol gegeben und 1 g 10-proz. Palladium auf Tierkohle zugefügt. Im Eisbad wurde während 2 Stdn. unter starkem Schütteln ein kräftiger Wasserstoff-Strom durchgeleitet. Nach Entfernung der Kühlung wurde nochmals bei

Raumtemperatur während 4 Stdn. Wasserstoff eingeleitet. Nach Filtration und Eindampfen der Lösung i. Vak. hinterblieb ein fester, farbloser, hygroskopischer Rückstand, der aus Essigester/Methanol (1 : 1) umkristallisiert wurde. Schmp. 163°. Ausb. 82% d. Th.

$C_8H_{13}N_3O_2 \cdot HCl$ (219.7) Ber. C 43.74 H 6.42 N 19.13 Gef. C 44.04 H 6.44 N 19.20

Racemisches β -[Pyrazolyl-(1)]-alanin: 13.2 g des *Ester-hydrochlorids* wurden in 120 ccm 2*n* HCl gelöst und 1 Stde. auf dem Wasserbad erhitzt. Anschließend wurde die saure Lösung auf den Ionenaustauscher „Amberlit 450H“ (Röhm & Hass Company, Philadelphia, USA) gegeben. Die Aminosäure wurde mit verd. Essigsäure eluiert. Nach Verdampfen der wäßrigen Lösung hinterblieb ein farbloser, fester Rückstand, der aus Wasser umkristallisiert wurde. Schmp. 256–257° (Zers.). Der Ninhydrin-test der Verbindung war positiv. Ausb. 70% d. Th.

$C_6H_9N_3O_2$ (155.2) Ber. C 46.45 H 5.85 N 27.08 Gef. C 46.18 H 5.73 N 26.90

Pyrazolyl-(1)-äthylendicarbon-säure-dimethylester: 3.40 g Pyrazol und 3.55 g *Acetylendicarbon-säure-dimethylester* wurden in 100 ccm Tetrachlorkohlenstoff gelöst. Nach 5 tägigem Aufbewahren bei Raumtemperatur wurde vom Di-[pyrazolyl-(1)]-bernsteinsäure-dimethylester³⁾ (13% d. Th.) abfiltriert und das Filtrat eingedampft. Der Rückstand wurde i. Vak. destilliert. Sdp._{0.2} 116–118°. Ausb. 43% d. Th.

$C_9H_{10}N_2O_4$ (210.2) Ber. C 51.42 H 4.80 O 30.45 Gef. C 51.51 H 4.82 O 30.73
