

Enhydrazine, 9¹⁾

1-Alkyl-3-hydroxypyrazole aus Hydrazonen oder Hydrazinen

Wolfgang Sucrow*, Carl Mentzel und Marion Slopianka

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin,
D-1000 Berlin 12, Straße des 17. Juni 115

Eingegangen am 18. Dezember 1973

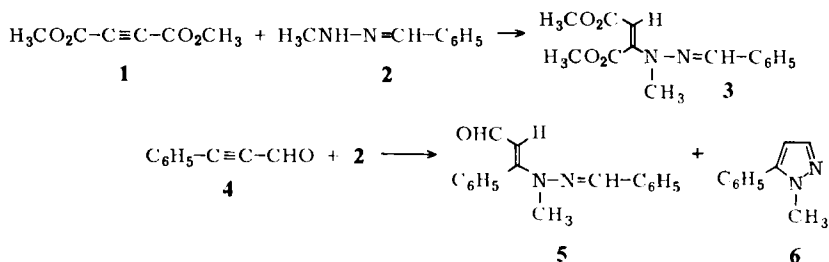
Durch Umsetzung von Acetylendicarbonsäure-dimethylester mit Hydrazinen oder Alkylhydrazonen erhält man die 1-Alkyl-3-hydroxy-5-pyrazolcarbonsäure-methylester **9** und **13a–e**, durch Verseifung und Decarboxylierung hieraus die 1-Alkyl-3-hydroxypyrazole **11** und **15a–e**. Die Cyclisierung von **13f** zum Lacton **19a** ist strukturbeweisend. Bei Verwendung von Benzaldehyd-hydrazonen entstehen hauptsächlich 2-Pyrazolin-4,5-dicarbon säureester.

Enehydrazines, 9¹⁾

1-Alkyl-3-hydroxypyrazoles from Hydrazones or Hydrazines

Reaction of dimethyl acetylenedicarboxylate with hydrazines or alkyl hydrazones gives the methyl 1-alkyl-3-hydroxy-5-pyrazolecarboxylates **9** and **13a–e**, subsequent saponification and decarboxylation gives the 1-alkyl-3-hydroxypyrazoles **11** and **15a–e**. The cyclization of **13f** to lactone **19a** is a structure proof. Starting from benzaldehyde hydrazones, 2-pyrazoline-4,5-dicarboxylic esters are the main products.

Benzaldehyd-alkylhydrazone werden an carbonyl-aktivierte Dreifachbindungen zu stabilen Enhydrazonen addiert²⁾. Dabei bildet sich in der Regel das durch *syn*-Addition resultierende Produkt mit *E*-Konfiguration, wie z. B. **3** bei der Reaktion von Acetylendicarbonsäure-dimethylester (**1**) mit Benzaldehyd-methylhydrazone (**2**):

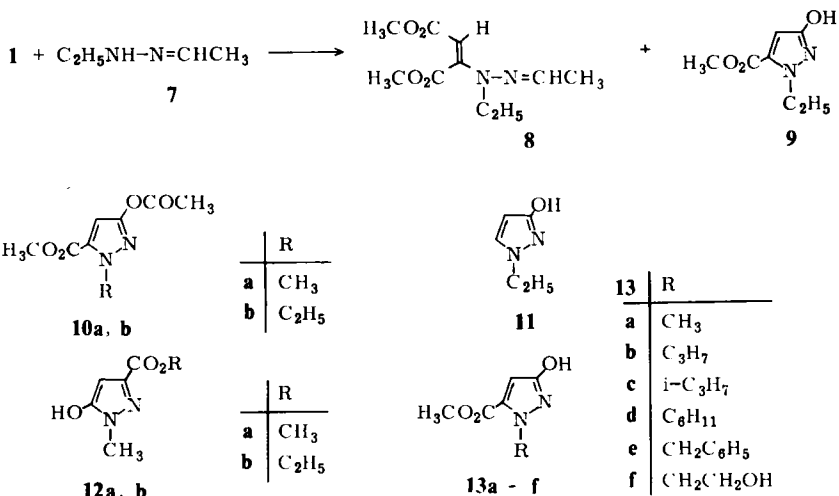


1) 8. Mitteil.: W. Sucrow, M. Slopianka und E. Flessas, Chem. Ber. 106, 3432 (1973).

2) W. Sucrow und M. Slopianka, Chem. Ber. 105, 3807 (1972).

Nur im besonderen Fall des Phenylpropionaldehyds (**4**) konnte neben der *syn*-Addition zu **5** auch das 1-Methyl-5-phenylpyrazol **6** erhalten werden, dessen Bildung wir durch innermolekulare Umhydrazonisierung eines durch *anti*-Addition erhaltenen *Z*-Isomeren von **5** erklären²⁾. Erwartungsgemäß³⁾ bildet sich **6** besonders reichlich bei Gegenwart von Essigsäure als Protonendonator. Da man bei Einwirkung von Methylhydrazin auf **4** neben **6** auch das isomere 1-Methyl-3-phenylpyrazol erhält⁴⁾, schließen wir eine voraufgehende Spaltung von **2** bei unserer Reaktion aus.

Bei der Umsetzung von **1** mit Acetaldehyd-äthylhydrazon (**7**)⁵⁾ in Gegenwart von katalytischen Mengen Essigsäure bildet sich in guter Ausbeute das Produkt der *syn*-Addition **8** und nur sehr wenig des 3-Pyrazolonderivats **9**. Führt man die Reaktion jedoch in gleichen Teilen Benzol und Eisessig aus, so entsteht **9** mit fast 50proz. Ausbeute. Desgleichen erhält man **9** beim Kochen von **8** in Essigsäure.



3-Pyrazolone liegen im Kristall oder in nichtprotischen Lösungsmitteln als 3-Hydroxypyrazole vor⁶⁻¹⁰⁾. Im Einklang damit beobachten wir im IR-Spektrum von **9** und den anderen 3-Hydroxypyrazolen keine Amid-Carbonylschwingung, sondern die von *Katritzky*⁷⁾ diskutierte, typische breite Hydroxylbande und im NMR in [D₆]-DMSO ein Hydroxylproton bei ca. 10 ppm. Die Acetylierung von **9** an der phenolischen Hydroxylgruppe führt glatt zum Acetylderivat **10b**. Verseifung von **9** mit anschließender Decarboxylierung gibt das 1-Äthyl-3-hydroxypyrazol **11**. Zur Decarboxylierung der 3-Hydroxy-1-phenyl-5-pyrazolcarbonsäure vgl. i. c.¹¹⁾.

³⁾ E. Winterfeldt, *Neuere Methoden der präp. org. Chemie*, Bd. 6, S. 230, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1970

⁴⁾ G. Coispeau, J. Elguero und R. Jacquier, *Bull. Soc. Chim. France* **1970**, 689.

⁵⁾ W. Sucrow, M. Slopianka und A. Neophytou, *Chem. Ber.* **105**, 2143 (1972).

⁶⁾ V. G. Vinokurov, V. S. Troitskaya, I. I. Grandberg und Y. A. Pentin, *Zh. Obshch. Khim.* **33**, 2597 (1963) (engl. Ed.: 2531) [*C. A.* **60**, 516d (1964)].

⁷⁾ A. R. Katritzky und F. W. Maine, *Tetrahedron* **20**, 315 (1964).

⁸⁾ J. Elguero, R. Jacquier und G. Tarrago, *Bull. Soc. Chim. France* **1967**, 3780.

⁹⁾ H. Dorn, *J. Prakt. Chem.* **315**, 382 (1973).

¹⁰⁾ D. F. O'Brien und J. W. Gates jr., *J. Org. Chem.* **31**, 1538 (1966).

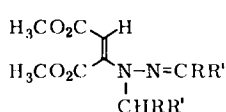
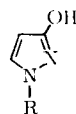
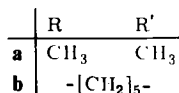
¹¹⁾ Y. Maki, H. Kizu und K. Obata, *Yakugaku Zasshi* **83**, 725 (1963) [*C. A.* **60**, 1742 (1964)].

N-Aryl-3-pyrazolone sind in vielen Fällen beschrieben. Für alle sei als Beispiel die Untersuchung von *O'Brien* und *Gates*¹⁰⁾ zitiert. Demgegenüber ist die Zahl der in der Literatur erwähnten 1-Alkyl-3-hydroxypyrazole begrenzt^{6-9,12-14)}, und 1-Alkyl-3-hydroxy-5-pyrazolcarbonsäure-Derivate sind bisher nicht beschrieben. Dagegen ist ein 5-Hydroxy-1-methyl-3-pyrazolcarbonsäure-äthylester (**12b**)¹⁵⁾ bekannt, und der zugehörige Methylester **12a** ist von *Lwowski*¹⁶⁾ aus **1** und Methylhydrazin erhalten worden.

Die Lage des 4-H-Signals im NMR-Spektrum von **9** bei 6.18 ppm stimmt gut mit den Literaturwerten^{7,9,14)} von ca. 5.5 ppm überein, wenn man den für benachbarte Estergruppen üblichen Abschlag von 0.7 ppm vornimmt. Ebenso sind die Signal-lagen von 4-H und 5-H in **11** bei 5.51 und 7.05 ppm und ihre Kopplungskonstante von 2.4 Hz vergleichbar^{7,9,14)}.

Zur Darstellung von 3-Hydroxy-1-methyl-5-pyrazolcarbonsäureester **13a** haben wir zunächst Benzaldehyd-methylhydrazon (**2**) bei Gegenwart von Essigsäure mit **1** umgesetzt, aber die Ausbeute an **13a** beträgt nur 5%. Die Verwendung von in 4-Stellung substituierten Benzaldehydhydrazonen brachte keine Verbesserung. Es zeigte sich dann jedoch, daß **13a** in 60proz. Ausbeute erhalten wird, wenn man **1** direkt mit Methylhydrazin in Essigsäure umsetzt. Das spricht dafür, daß die aliphatischen Hydrazone unter den Bedingungen der Reaktion erst gespalten werden und das Alkylhydrazin die Bildung des Hydroxypyrazols bewirkt. In vielen Fällen ist die Verwendung aliphatischer Hydrazone aber trotzdem zweckmäßig, da sie durch Alanatreduktion der Azine⁵⁾ oft bequemer zugänglich sind als die Hydrazone.

Deshalb haben wir **13b** aus Propionaldehyd-propylhydrazon⁵⁾, **13c** aus Acetonisopropylhydrazon¹⁷⁾ und **13d** aus Cyclohexanon-cyclohexylhydrazon¹⁸⁾ dargestellt. Die Ausbeuten sind mäßig, und in den beiden letzten Fällen ist auch beim Arbeiten in Essigsäure die Addition des Hydrazons zu **14a** und **b** begünstigt, **14b** konnte nicht rein erhalten werden. Die Reaktion von **1** mit Benzaldehyd-benzylhydrazon gab **13e** wieder nur in schlechter Ausbeute, die Verwendung von freiem Benzylhydrazin¹⁹⁾ ist deshalb vorzuziehen.

**14a, b****15a-e**

	R
a	CH ₃
b	C ₃ H ₇
c	i-C ₃ H ₇
d	C ₆ H ₁₁
e	CH ₂ C ₆ H ₅

¹²⁾ C. A. *Rojahn*, Ber. Deut. Chem. Ges. **55**, 2959 (1922); R. *Kitamura*, J. Pharm. Soc. Japan **60**, 45 (1940) [C. A. **34**, 3737 (1940)].

¹³⁾ H. *Dorn* und A. *Otto*, Tetrahedron **24**, 6809 (1968).

¹⁴⁾ H. *Dorn*, A. *Otto* und H. *Dilcher*, J. Prakt. Chem. **313**, 236 (1971).

¹⁵⁾ B. *Graham*, H. D. *Porter* und A. *Weissberger*, J. Amer. Chem. Soc. **71**, 983 (1949).

¹⁶⁾ Wir danken Herrn Professor W. *Lwowski*, Las Cruces, New Mexiko, für die Überlassung der Vorschrift vor der Veröffentlichung.

¹⁷⁾ H. L. *Lochte*, W. A. *Noyes* und J. R. *Bailey*, J. Amer. Chem. Soc. **44**, 2556 (1922).

¹⁸⁾ H. H. *Harkins* und H. L. *Lochte*, J. Amer. Chem. Soc. **46**, 450 (1924); E. G. E. *Hawkins*, J. Chem. Soc. C **1971**, 1474.

¹⁹⁾ J. H. *Biel*, A. E. *Drukker*, T. F. *Mitchell*, E. P. *Sprengeler*, P. A. *Nuhfer*, A. C. *Conway* und A. *Horita*, J. Amer. Chem. Soc. **81**, 2805 (1959).

Alle 3-Hydroxy-5-pyrazolcarbonsäureester **9** und **13a–e** (Reihe A) zeigen übereinstimmende spektroskopische Eigenschaften, doch ist ihre Unterscheidung von den stellungsisomeren 5-Hydroxy-3-pyrazolcarbonsäureestern (Reihe B, z. B. **12**) schwierig. Die von *Dorn*⁹⁾ zusammengestellten Kriterien für die Unterscheidung zwischen 1-Alkyl-3-hydroxypyrazolen und 1-Alkyl-5-hydroxypyrazolen (Pyrazolin-5-one) sind im Falle der Carbonsäureester nur beschränkt anwendbar, da beide Reihen durch den Elektronenbedarf der Methoxycarbonylgruppe weitgehend in der Hydroxypyrazolform vorliegen und Messungen in unpolaren Lösungsmitteln durch schlechte Löslichkeit besonders in Reihe B nicht möglich sind.

Die wichtigsten Unterschiede zwischen beiden Isomerenreihen sind folgende: Die Vertreter der Reihe A sind weniger polar als die der Reihe B. Ihr OH-Signal in [D₆]-DMSO liegt bei 10.0 ppm, während sich das der B-Reihe bei 11.5 ppm findet. Die dem N-1 benachbarten Protonen der N-Alkylgruppen und das 4-H absorbieren in der Reihe A bei tieferem Feld als in der Reihe B. Im UV-Spektrum in Methanol besitzen die Vertreter der Reihe A eine Bande bei 273 nm, welche auch nach Zusatz von Wasser ihre relative Stärke zur Hauptbande bei 228 nm nicht verändert. Die Vertreter der Reihe B weisen demgegenüber nur eine Schulter bei 255 nm an der Hauptbande bei 224 nm auf. Auch diese wird durch Wasserzusatz nicht verstärkt. In den IR-Spektren der Reihe A liegt die Ester-Carbonylbande bei etwas höherer Frequenz (1730–1740 cm⁻¹) als in der Reihe B (1715–1730 cm⁻¹).

Zur Sicherung der Strukturen **9** und **13a–e** haben wir wie vorher **9** nun auch **13a–e** verseift und die resultierenden Carbonsäuren ohne weitere Charakterisierung decarboxyliert. Man erhält so die 1-Alkyl-3-hydroxypyrazole **15a–e**, von denen **15c**¹³⁾, **15d**¹⁴⁾ und **15e**¹³⁾ literaturbekannt sind. Alle Daten stimmen überein, besonders die Schmelzpunkte und NMR-Spektren⁹⁾; die Spektren von **15d** und **15e** unterscheiden sich charakteristisch von denen der literaturbekannten isomeren 1-Cyclohexyl-²⁰⁾ bzw. 1-Benzyl-5-hydroxypyrazole²¹⁾. In J. c.²²⁾ wird die O-Acetyl-Verbindung von **15a** erwähnt.

Alle 3-Hydroxypyrazole **15a–e** besitzen NMR-Daten ähnlich denen von **11** mit der charakteristischen Kopplungskonstanten $J_{4,5}$ von 2.3 bis 2.5 Hz in CDCl₃⁹⁾. Im UV-Spektrum in Methanol finden wir die für die tautomere 4-Pyrazolin-3-on-Form typische Schulter bei 250 nm schwächer als in den Literaturangaben⁹⁾, doch wächst sie, wie dort beschrieben, bei Wasserzusatz relativ zur Hauptbande bei 227 nm an (Beispiele **11** und **15c–e**).

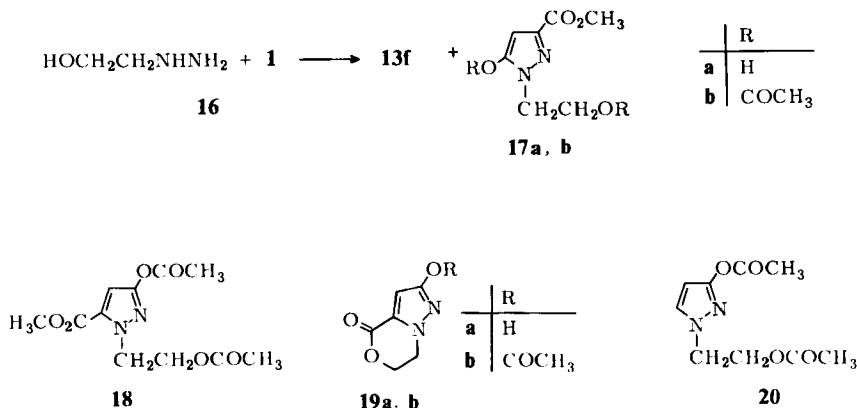
Eine weitere Bestätigung für die Struktur der Verbindungen der Reihe A liefert die Hydroxyäthylverbindung **13f**. Man erhält sie aus **1** mit 2-Hydrazinoäthanol (**16**) in Benzol/Eisessig zusammen mit dem polareren Isomeren **17a**. Das Produkt **13f** besitzt alle spektroskopischen Merkmale der Reihe A, **17a** alle der Reihe B. Beide Verbindungen bilden Diacetate (**18** bzw. **17b**). Erwärmt man **13f** auf 250°C, so bildet sich das Lacton **19a**. Diese Reaktion ist nur möglich, wenn **13f** die angegebene Struktur besitzt: **17a** verändert sich beim Erwärmen unter gleichen Bedingungen nicht. Das Lacton **19a** besitzt ebenfalls die für die Verbindungen der Reihe

²⁰⁾ H. Dorn und A. Zubek, J. Prakt. Chem. **313**, 1118 (1971).

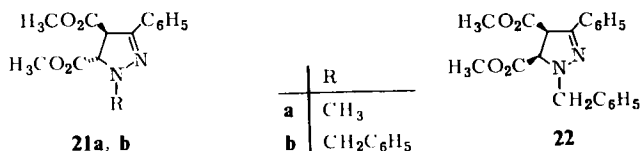
²¹⁾ H. Dorn und D. Arndt, J. Prakt. Chem. **313**, 115 (1971).

²²⁾ E. W. Parrell, Tetrahedron Lett. **1970**, 3941.

A typischen Eigenschaften. Das 4-H-Signal liegt bei 6.10 und das OH-Signal bei 10.3 ppm in $[D_6]-DMSO$, im UV-Spektrum sind die üblichen Banden auf 280 und 232 nm geringfügig verschoben. Bei der Acetylierung bildet sich **19b**. Die durch Verseifung von **13f** erhältliche Carbonsäure decarboxyliert beim Erhitzen nicht, sondern bildet wie **13f** das Lacton **19a**. Acetyliert man die Carbonsäure aus **13f** jedoch zunächst und erhitzt sie dann, so erhält man das Diacetat **20**.



Hauptprodukt der Reaktion von Benzaldehyd-methylhydrazon (**2**) mit **1** in stark essigsauerm Medium ist der 1-Methyl-3-phenyl-2-pyrazolin-4,5-dicarbonsäuredimethylester (**21a**), der vermutlich *trans*-Konfiguration besitzt.



Ähnlich verläuft die Umsetzung von **1** mit Benzaldehyd-benzylhydrazon in Xylol/Eisessig (1:1): Hauptprodukt ist das Gemisch der *cis,trans*-isomeren Pyrazolidicarbonsäureester **21b** und **22**. Die Pyrazolidicarbonsäureester **21a, b** und **22** sind noch nicht beschrieben. Da wir ihre Struktur durch chemische Reaktionen nicht ableiten konnten, haben wir einen Vergleich mit den von Huisgen und Mitarbeitern²³⁾ beschriebenen *cis*- und *trans*-1,3-Diphenyl-2-pyrazolin-4,5-dicarbonsäuredimethylestern angestellt. Leider eignen sich dazu nicht die Kopplungskonstanten $J_{4,5}$, die sich bei Huisgen in charakteristischer Weise unterscheiden: ca. 5 Hz für die *trans*- und ca. 13 Hz für die *cis*-Form. Demgegenüber sind die Kopplungen für **21b** und **22** 10.5 und 11.5 Hz. Eine Entscheidung ist aber mit Hilfe von $\text{Eu}(\text{DPM})_3$ -Zusatz möglich. Das Reagenz verschiebt die Signale der *trans*-Verbindungen stärker als die der *cis*-Verbindungen, besonders jedoch die 4-H,5-H-Signale und die der *o*-Protonen der 3-Phenylgruppen in den *trans*-Verbindungen. So ist das Verhältnis

²³⁾ R. Sustmann, R. Huisgen und H. Huber, Chem. Ber. **100**, 1802 (1967); R. Huisgen, M. Seidel, G. Wallbillich und H. Knupfer, Tetrahedron **17**, 3 (1962).

der Verschiebung der 4-H, 5-H-Signale bzw. der *o*-Protonen zur Verschiebung der OCH₃-Signale beim *trans*-1,3-Diphenyl-2-pyrazolin-4,5-dicarbonsäure-dimethylester 2.6 bzw. 0.8, bei der *cis*-Form aber 1.5 bzw. 0.5. **21b** zeigt ein Verschiebungsverhältnis von 2.6 bzw. 0.8 und entspricht somit der *trans*-Form, **22** hat 1.5 bzw. 0.4 und stellt die *cis*-Form dar. Damit entsprechen sich auch die Polaritäten der Isomeren: die *trans*-Form ist jeweils die weniger polare. Das Pyrazolin **21a** hat die Verschiebungsverhältnisse 2.5 und 0.6 und dürfte somit *trans*-konfiguriert sein.

Die Bildung von Pyrazolinen aus Benzaldehyd-phenylhydrazonen und Acetylendicarbonsäure-dimethylester ist kürzlich von japanischen Autoren²⁴⁾ diskutiert worden.

Wir danken dem *ERP-Sondervermögen* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Förderung dieser Arbeit, sowie der *Schering AG*, Berlin, für großzügige Sachbeihilfen. — Unserer mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. *U. Faass* verdanken wir die Elementaranalysen.

Experimenteller Teil

Wenn nicht anders angegeben, wurden die UV-Spektren in Methanol „Uvasol“ mit dem Beckman DK 1, die IR-Spektren in Chloroform mit dem Beckman IR 9 und die NMR-Spektren in Deuteriochloroform mit Tetramethylsilan als innerem Standard mit dem Varian A 60, DP 60 oder HA 100 gemessen. Die Schmelzpunkte wurden auf der Kofler-Heizbank bestimmt.

2-(1-Äthyl-2-äthylidenhydrazino)maleinsäure-dimethylester (8): Zur Lösung von 2.13 g (15 mmol) Acetylendicarbonsäure-dimethylester (**1**) und 0.9 ml Eisessig in 30 ml Äthanol tropfte man bei 0°C die Lösung von 1.29 g (15 mmol) **7**⁵⁾ in 30 ml Äthanol und rührte 30 min bei 0°C und 30 min bei Raumtemp. Man dampfte i. Vak. ein, chromatographierte den Rückstand an 250 g Kieselgel, eluierte mit Methylenchlorid/5% Essigester und erhielt aus Methanol 1.77 g (72%) **8**, Schmp. 104°C.

IR (KBr): 1744, 1696, 1640, 1575 (breit) cm⁻¹. — UV: 296 nm ($\epsilon = 33800$). — NMR: C₂H₅ t δ 1.14 ppm, q 3.68; H₃C—C= d 1.97 ($J = 5$ Hz); OCH₃ s 3.71, s 3.96; C=CH s 4.93; N=CH q 7.09.

C₁₀H₁₆N₂O₄ (228.3) Ber. C 52.62 H 7.07 N 12.27 Gef. C 52.86 H 7.05 N 12.19

Mit CH₂Cl₂/10% Essigester eluierte man 30 mg **9**.

1-Äthyl-3-hydroxy-5-pyrazolcarbonsäure-methylester (9): Zur Lösung von 2.13 g **1** in 5 ml Benzol und 5 ml Eisessig tropfte man 1.29 g **7** in 5 ml Benzol und 5 ml Eisessig und kochte 2 h. Man dampfte i. Vak. ein, chromatographierte an 200 g Kieselgel und eluierte mit CH₂Cl₂/10% Essigester 1.20 g (47%) **9**, aus Äthanol Schmp. 168°C.

IR (KBr): 2400–3300, 1735, 1565 cm⁻¹, keine weitere CO-Schwingung. — UV: 273, 229 nm ($\epsilon = 3900, 11600$). — NMR: C₂H₅ t δ 1.42, q 4.50; OCH₃ s 3.87; 4-H s 6.18; OH 9.9–10.2; in [D₆]-DMSO: C₂H₅ t δ 1.27, q 4.33; OCH₃ s 3.81; 4-H s 6.02; OH 10.0.

C₇H₁₀N₂O₃ (170.2) Ber. C 49.41 H 5.92 N 16.46 Gef. C 49.41 H 5.98 N 16.21

Umwandlung von 8 in 9: Die Lösung von 61 mg **8** in 3 ml Eisessig wurde 1 h gekocht. Man dampfte i. Vak. ein, kristallisierte aus Methanol und erhielt 21 mg (46%) **9**, Schmp. 170°C, Spektren wie oben.

²⁴⁾ H. Ogura, K. Kubo, Y. Watanabe und T. Itoh, Chem. Pharm. Bull. **21**, 2026 (1973).

3-Acetoxy-1-äthyl-5-pyrazolcarbonsäure-methylester (10b): Man behandelte 60 mg **9** 15 h mit 5 ml Acetanhydrid und einem Tropfen Pyridin, dampfte i. Vak. ein, chromatographierte mit 20% Äther/Petroläther (30–70°C) an 10 g Kieselgel, destillierte bei 0.2 Torr/80 bis 90°C (Bad) in ein Kugelrohr und erhielt 35 mg (40%) **10b**.

IR: 1765, 1735, 1525 cm^{-1} . — UV: 248 (Sch.), 224 nm ($\epsilon = 4900, 11000$). — NMR: C_2H_5 t δ 1.42, q 4.50; COCH_3 s 2.29; OCH_3 s 3.87; 4-H s 6.63.

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$ (212.2) Ber. C 50.94 H 5.70 N 13.20 Gef. C 50.81 H 5.83 N 12.99

1-Äthyl-3-hydroxypyrazol (11): 500 mg **9** wurden 30 min in der Lösung von 1.2 g Kaliumhydroxid in 10 ml Wasser und 30 ml Äthanol erhitzt. Man dampfte i. Vak. ein, säuerte an und saugte 450 mg Carbonsäure ab. Diese wurde getrocknet und 5 min auf 250°C erhitzt. Man zog mit Chloroform aus, kristallisierte den Rückstand des Extrakts aus Petroläther (30–70°C)/Toluol und erhielt 210 mg (64%) **11**, Schmp. 93°C.

IR: 2200–3500, 1555 cm^{-1} . — UV: 255 (Sch.) 227 nm ($\epsilon = 250, 6200$); in Methanol/Wasser (1:1) 250, 226 nm ($\epsilon = 1800, 5800$). — NMR: C_2H_5 t δ 1.40, q 3.91; 4-H d 5.51, 5-H d 7.05 ($J = 2.4$ Hz); OH 11.6.

$\text{C}_5\text{H}_8\text{N}_2\text{O}$ (112.1) Ber. C 53.56 H 7.19 N 24.98 Gef. C 53.38 H 7.33 N 24.75

3-Hydroxy-1-methyl-5-pyrazolcarbonsäure-methylester (13a): Zur Lösung von 1.42 g **1** in 5 ml Benzol und 5 ml Eisessig tropfte man 0.46 g Methylhydrazin in 5 ml Benzol mit 5 ml Eisessig und kochte 2 h. Man dampfte i. Vak. ein, chromatographierte an 200 g Kieselgel, eluierte mit CH_2Cl_2 /10% Essigester, kristallisierte aus Methanol und erhielt 0.93 g (60%) **13a**, Schmp. 197°C.

IR (KBr): 2200–3400, 1740, 1579 cm^{-1} . — UV: 272, 228 nm ($\epsilon = 3600, 11100$), keine wesentliche Veränderung bei Zusatz von Wasser. — NMR ($[\text{D}_6]$ -DMSO): NCH_3 s δ 3.82; OCH_3 s 3.91; 4-H s 6.06; OH 10.01.

$\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3$ (156.1) Ber. C 46.15 H 5.16 N 17.94 Gef. C 45.83 H 5.10 N 17.86

3-Acetoxy-1-methyl-5-pyrazolcarbonsäure-methylester (10a): Man behandelte 40 mg **13a** 15 h mit 3 ml Acetanhydrid und einigen Tropfen Pyridin, dampfte i. Vak. ein, kristallisierte aus Toluol/Petroläther (30–70°C) und erhielt 23 mg (46%) **10a**, Schmp. ca. 20°C.

IR: 1770, 1730, 1525 cm^{-1} . — UV: 247 (Sch.), 222 nm ($\epsilon = 5100, 12100$). — NMR: COCH_3 s δ 2.30; NCH_3 s 3.87, OCH_3 s 4.11; 4-H s 6.66.

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4$ (198.2) Ber. C 48.49 H 5.09 N 14.14 Gef. C 48.45 H 5.06 N 14.08

3-Hydroxy-1-methylpyrazol (15a): 110 mg **13a** wurden 30 min in der Lösung von 240 mg KOH in 2 ml Wasser und 6 ml Äthanol erhitzt. Man dampfte i. Vak. ein, säuerte an und saugte 80 mg Carbonsäure ab. IR (KBr): 2300–3700, 1725, 1550, 1500 cm^{-1} .

Diese wurden getrocknet und 5 min auf 270°C erhitzt. Man zog mit Chloroform aus, kristallisierte den Rückstand des Extrakts aus Toluol und erhielt 35 mg (46%) **15a**, Schmp. 128°C.

IR: 2200–3300, 1570 cm^{-1} . — UV: 258 (Sch.), 227 nm ($\epsilon = 300, 6100$). — NMR: NCH_3 s δ 3.67; 4-H d 5.52, 5-H d 7.03 ($J = 2.4$ Hz); OH 11.4.

$\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_2\text{O}$ (98.1) Ber. C 48.97 H 6.16 N 28.55 Gef. C 48.94 H 6.10 N 28.23

3-Hydroxy-1-propyl-5-pyrazolcarbonsäure-methylester (13b): Zur Lösung von 1.42 g (10 mmol) **1** in 5 ml Eisessig tropfte man 1.14 g (10 mmol) Propionaldehyd-propylhydrazon in 5 ml Eisessig und kochte 5 h. Man dampfte i. Vak. ein, chromatographierte mit CH_2Cl_2 /10% Essigester an 100 g Kieselgel und erhielt 590 mg (32%) **13b**, aus Äthanol Schmp. 145°C.

IR: 2400–3700, 1740 (breit), 1575 cm^{-1} . — UV: 273, 228 nm ($\epsilon = 3900$; 11200). — NMR: C_3H_7 t δ 0.90, „Sextett“ 1.82, t 4.36; OCH_3 s 3.87; 4-H s 6.15; OH 9.9–10.2.

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$ (184.2) Ber. C 52.17 H 6.57 N 15.21 Gef. C 52.10 H 6.57 N 15.25

3-Hydroxy-1-propylpyrazol (15b): 120 mg **13b** wurden 30 min in der Lösung von 240 mg KOH in 2 ml Wasser und 6 ml Äthanol erhitzt. Man dampfte i. Vak. ein, säuerte an und saugte 90 mg Carbonsäure ab. Diese wurde getrocknet und 5 min auf 270°C erhitzt. Man zog mit Chloroform aus, kristallisierte den Rückstand des Extrakts aus Cyclohexan und erhielt 31 mg (38%) **15b**, Schmp. 81°C.

IR (CCl_4): 2300–3400, 1560 cm^{-1} . — UV: 255 (Sch.), 227 nm ($\epsilon = 430$, 5800). — NMR: H_3C t δ 0.89; C— CH_2 —C „Sextett“ 1.82; NCH_2 t 3.85; 4-H d 5.56; 5-H d 7.09 ($J = 2.3$ Hz).

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$ (126.2) Ber. C 57.12 H 7.99 N 22.20 Gef. C 57.13 H 8.03 N 21.43

Aceton-isopropylhydrazon: Man tropfte 5.6 g Aceton-azin zur Suspension von 1.0 g Lithiumalanat in 50 ml absol. Äther, kochte 4 h, zersetzte vorsichtig mit Wasser und unterwarf den Ätherrückstand einer fraktionierten Destillation. Nach einem Vorlauf, der größere Mengen von *N,N'*-Diisopropylhydrazin enthielt, fing man beim Sdp. 133°C 1.5 g (26%) Aceton-isopropylhydrazon auf, n_D^{25} 1.4360 (Lit.¹⁷) Sdp. 132–134°C, n_D^{25} 1.4360.

NMR: $(\text{H}_3\text{C})_2\text{C}=\text{N}$ d δ 1.13; $(\text{H}_3\text{C})_2\text{C}=\text{N}$ s 1.73, s 1.93; >CH — unsymmetrisches Septett 3.48; NH 4.5–5.3.

Cyclohexanon-cyclohexylhydrazon: 8.1 g Cyclohexanon-azin wurden mit 0.80 g Lithiumalanat in 50 ml Äther wie oben reduziert. Man fraktionierte bei 0.5 Torr und erhielt nach einem Vorlauf 2.0 g des sehr instabilen¹⁸) Hydrazons, Sdp. 90–92°C/0.5 Torr.

NMR: CH_2 m δ 1.0–2.0, m 2.0–2.5; >CH — m 2.8–3.5; NH 4.1–4.4.

Umsetzung von Acetylendicarbonsäure-dimethylester (1) mit Aceton-isopropylhydrazon: Zur Lösung von 1.42 g (10 mmol) **1** in 2.5 ml Benzol und 2.5 ml Eisessig tropfte man 1.14 g (10 mmol) Aceton-isopropylhydrazon in 2.5 ml Benzol und 2.5 ml Eisessig und kochte 2 h. Man dampfte i. Vak. ein, chromatographierte den Rückstand an 100 g Kieselgel und eluierte mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/2\%$ Essigester 0.39 g (21%) 3-Hydroxy-1-isopropyl-5-pyrazolcarbonsäure-methylester (**13c**), aus Methanol Schmp. 150°C.

IR (KBr): 2300–3600, 1736, 1567 cm^{-1} . — UV: 273, 230 nm ($\epsilon = 3900$, 10600). — NMR: $(\text{H}_3\text{C})_2\text{C}$ d δ 1.45; OCH_3 s 3.88; NCH Septett 5.51; 4-H s 6.16; in $[\text{D}_6]$ -DMSO: $(\text{H}_3\text{C})_2\text{C}$ d δ 1.34; OCH_3 s 3.81; NCH Septett 5.30; 4-H s 6.01; OH 10.01 (scharf).

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$ (184.2) Ber. C 52.17 H 6.57 N 15.21 Gef. C 52.28 H 6.51 N 15.25

Man eluierte weiter mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/10\%$ Essigester, destillierte den Rückstand bei 0.2 Torr/150°C (Bad) in ein Kugelrohr und erhielt 0.68 g (27%) 2-(1-Isopropyl-2-isopropylidenhydrazino)maleinsäure-dimethylester (**14a**), aus Methanol Schmp. 129°C.

IR (CCl_4): 1750, 1710, 1598 cm^{-1} . — UV: 288 nm ($\epsilon = 12000$). — NMR: $(\text{H}_3\text{C})_2\text{CN}$ d δ 1.22; $(\text{H}_3\text{C})_2\text{C}=\text{N}$ s 1.93, s 2.18; OCH_3 s 3.64, s 3.96; NCH Septett ca. 3.8; $\text{CH}=\text{s}$ 4.39. Nach UV und NMR nicht ganz frei von **13c**.

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$ (256.3) Ber. C 56.24 H 7.87 N 10.93 Gef. C 55.61 H 7.73 N 10.97

3-Hydroxy-1-isopropylpyrazol (15c): 150 mg **13c** wurden 1 h in der Lösung von 0.30 g Kaliumhydroxid in 2.5 ml Wasser und 7.5 ml Äthanol erhitzt. Man dampfte i. Vak. ein, säuerte an und saugte 112 mg Carbonsäure ab. Diese wurde getrocknet und 2 min auf 270°C erhitzt. Man chromatographierte das Produkt an 10 g Kieselgel und eluierte mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/2\%$ Essigester 62 mg (60%) **15c**, aus Methanol Schmp. 131°C (Lit.¹³) Schmp. 131–132°C.

IR: 2200–3400, 1550 (breit) cm^{-1} . — UV: 255 (Sch.), 227 nm ($\epsilon = 330, 5600$); in Methanol/Wasser (1:1): 251, 226 nm ($\epsilon = 1840, 5200$) (vgl. hierzu l. c.⁹⁾). — NMR: $(\text{H}_3\text{C})_2\text{C}$ d δ 1.43; NCH Septett 4.24; 4-H d 5.55, 5-H d 7.15 ($J = 2.45$); OH 11.2 (genau wie in l. c.⁹⁾).

Umsetzung von Acetylendicarbonsäure-dimethylester (1) mit Cyclohexanon-cyclohexylhydrazon: Zur Lösung von 1.42 g (10 mmol) **1** in 2.5 ml Benzol und 2.5 ml Eisessig tropfte man 1.94 g (10 mmol) Cyclohexanon-cyclohexylhydrazon in 2.5 ml Benzol und 2.5 ml Eisessig und kochte 2 h. Man dampfte i. Vak. ein, chromatographierte den Rückstand an 125 g Kieselgel und eluierte mit CH_2Cl_2 zunächst 0.42 g (19%) 1-Cyclohexyl-3-hydroxy-5-pyrazolcarbonsäure-methylester (**13d**), aus Methanol Schmp. 192°C.

IR (KBr): 2400–3600, 1740, 1568 cm^{-1} . — UV: 273, 229 nm ($\epsilon = 4500, 10900$). — NMR: CH_2 m δ 1.1–2.1; OCH_3 s 3.83; NCH m 4.7–5.3; 4-H s 6.10, OH 10.7–11.4; in $[\text{D}_6]$ -DMSO: CH_2 m δ 1.0–2.1; OCH_3 s 3.79; NCH m 4.6–5.2; 4-H s 6.00; OH 10.04 (scharf).

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$ (224.3) Ber. C 58.91 H 7.19 N 12.49 Gef. C 59.06 H 7.11 N 12.69

Anschließend eluierte man mit weiterem CH_2Cl_2 0.50 g (15%) 2-(1-Cyclohexyl-2-cyclohexylidenhydrazino)maleinsäure-dimethylester (**14b**), der weder durch weitere Chromatographie noch durch Kristallisation von restlichem **13d** und einem weiteren, unbekanntem Stoff befreit werden konnte. Die zu **14b** gehörigen Daten sind: IR (CCl_4): 1749, 1703, 1580 cm^{-1} . — UV: 291 nm. — NMR: CH_2 m δ 1.0–2.0, m 2.2–2.8; OCH_3 s 3.60, s 3.93; =CH— s 4.32.

1-Cyclohexyl-3-hydroxypyrazol (15d): 100 mg **13d** wurden 1 h in der Lösung von 0.2 g Kaliumhydroxid in 1.5 ml Wasser und 6 ml Äthanol erhitzt. Man dampfte i. Vak. ein, säuerte an und saugte 83 mg Carbonsäure ab. Diese wurden nach Trocknen 5 min auf 270°C erhitzt. Man chromatographierte das Produkt an 10 g Kieselgel und eluierte mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/5\%$ Essigester 54 mg (73%) **15d**, aus Methanol Schmp. 194°C (Lit.¹⁴) Schmp. 197–199°C).

IR: 2200–3200, 1560 (Sch.), 1540 cm^{-1} . — UV: 257 (Sch.), 227 nm ($\epsilon = 450, 6200$); in Methanol/Wasser (1:1): 252, 229 nm ($\epsilon = 2200, 4900$) (vgl. hierzu l. c.⁹⁾). — NMR: CH_2 m δ 0.8–2.3; NCH m 3.5–4.0; 4-H d 5.57, 5-H d 7.17 ($J = 2.4$ Hz); OH 10.5–11.1 (genau wie in l. c.⁹⁾).

1-Benzyl-3-hydroxy-5-pyrazolcarbonsäure-methylester (13e): Zur Lösung von 2.0 g (14 mmol) **1** in 15 ml Eisessig tropfte man 1.7 g (14 mmol) Benzylhydrazin¹⁹⁾ in 15 ml Eisessig und kochte 2 h. Man dampfte i. Vak. ein, kristallisierte aus Methanol und erhielt 2.0 g (62%) **13e**, Schmp. 175°C.

IR (KBr): 2300–3500, 1733, 1572 cm^{-1} . — UV: 273, 228 nm ($\epsilon = 4100, 11200$). — NMR: OCH_3 s δ 3.82; CH_2 s 5.54; 4-H s 6.17; C_6H_5 m 7.2–7.3; in $[\text{D}_6]$ -DMSO: OCH_3 s δ 3.81; CH s 5.55; 4-H s 6.16; C_6H_5 m 7.1–7.4; OH 10.3.

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$ (232.2) Ber. C 62.06 H 5.21 N 12.06 Gef. C 61.87 H 5.40 N 11.83

1-Benzyl-3-hydroxypyrazol (15e): 0.75 g **13e** wurden 30 min in der Lösung von 0.90 g Kaliumhydroxid in 25 ml Wasser und 25 ml Methanol erhitzt. Man dampfte i. Vak. ein, säuerte an und saugte 0.65 g Carbonsäure ab. Diese wurde nach dem Trocknen 0.5 min auf 290°C erhitzt. Man zog mit Chloroform aus, kristallisierte aus Petroläther/Toluol und erhielt 0.30 g (53%) **15e**, Schmp. 158°C (Lit.¹³) Schmp. 158–159°C).

IR (KBr): 2300–3500; 1540 cm^{-1} . — UV: 258 (Sch.), 229 nm ($\epsilon = 360, 7400$); in Methanol/Wasser (1:1): 256 (Sch.), 228 nm ($\epsilon = 1500, 7400$). — NMR: CH_2 s δ 5.04; 4-H d 5.58, 5-H d 7.06 ($J = 2.5$ Hz); C_6H_5 m 7.15–7.35; OH 11.13 (genau wie in l. c.⁹⁾).

Umsetzung von Acetylendicarbonsäure-dimethylester (1) mit 2-Hydrazinoäthanol: Die Lösung von 4.26 g (30 mmol) **1** und 2.28 g 2-Hydrazinoäthanol (**16**) in 30 ml Benzol und 30 ml Eisessig wurde 2 h gekocht. Man dampfte i. Vak. ein und erhielt durch Kristallisation aus Methanol 1.5 g 3-Hydroxy-1-(2-hydroxyäthyl)-5-pyrazolcarbonsäure-methylester (**13f**). Chromatographie des Rückstandes der Mutterlauge an 150 g Kieselgel gab mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/5\%$ Äthanol weitere 1.4 g (zusammen 52%) **13f**, aus Methanol Schmp. 162°C.

IR (KBr): 3520, 2400–3300, 1740, 1720 (Sch.), 1565 cm^{-1} . — UV: 274, 229 nm ($\epsilon = 3600, 11300$). — NMR ($[\text{D}_6]$ -DMSO): CH_2O m δ 3.5–3.9; OCH_3 s 3.82; CH_2N t 4.37; aliph. OH 4.5–4.9; 4-H s 6.04; arom. OH 9.9–10.2.

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4$ (186.2) Ber. C 45.16 H 5.41 N 15.05 Gef. C 45.19 H 5.42 N 15.24

Anschließend eluierte man mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/15\%$ Äthanol 0.61 g (11%) des isomeren 5-Hydroxy-1-(2-hydroxyäthyl)-3-pyrazolcarbonsäure-methylesters (**17a**), aus Methanol Schmp. 135°C.

IR (KBr): 3320, 2400–3300, 1715, 1575 cm^{-1} . — UV: 256 (Sch.), 224 nm ($\epsilon = 2900, 11000$). — NMR ($[\text{D}_6]$ -DMSO): OCH_2 t δ 3.69, OCH_3 s 3.75; NCH_2 t 3.97; OH aliph. ca. 3.3; 4-H s 5.80; OH arom. 10.0–12.5 (sehr flach).

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4$ (186.2) Ber. C 45.16 H 5.41 N 15.05 Gef. C 45.26 H 5.71 N 15.00

Diacetat 18 aus 13f: 100 mg **13f** wurden im Gemisch von 5 ml Pyridin und 5 ml Acetanhydrid bei Raumtemp. 16 h acetyliert. Man dampfte i. Vak. ein, destillierte das Produkt bei 0.2 Torr/160–180°C (Bad) in ein Kugelrohr und erhielt 93 mg (64%) **18**.

IR (CCl_4): 1785 (Sch.), 1770, 1750, 1730, 1530 cm^{-1} . — UV: 250 (Sch.), 222 nm ($\epsilon = 4800, 11200$). — NMR: aliph. COCH_3 s δ 2.00; arom. COCH_3 s 2.31; OCH_3 s 3.88; OCH_2 aufgespaltenes t 4.38; NCH_2 aufgespaltenes t 4.75; 4-H s 6.72.

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_6$ (270.2) Ber. C 48.89 H 5.22 N 10.37 Gef. C 48.82 H 5.40 N 10.24

Diacetat 17b aus 17a: 100 mg **17a** wurden wie oben acetyliert. Bei der Kugelrohrdestillation bei 0.2 Torr/170–180°C (Bad) erhielt man 88 mg (61%) **17b**.

IR (CCl_4): 1805, 1755, 1735, 1553 cm^{-1} . — UV: 216 nm ($\epsilon = 11900$). — NMR: aliph. COCH_3 2.00; arom. COCH_3 2.35; OCH_3 s 3.90; CH_2 „s“ 4.37 (4H); 4-H s 6.63.

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_6$ (270.2) Ber. C 48.89 H 5.22 N 10.37 Gef. C 49.04 H 5.38 N 10.47

2-Hydroxy-6,7-dihydro-4H-pyrazolo[5,1-c][1,4]oxazin-4-on (19a): 80 mg **13f** wurden 5 min unter Stickstoff auf 250°C erhitzt. Man sublimierte das Produkt bei 0.2 Torr/180°C (Bad) in ein Kugelrohr und erhielt 51 mg (77%) **19a**, aus Aceton Schmp. 230°C.

IR (KBr): 2400–3600, 1740, 1565, 1535 cm^{-1} . — UV: 280, 232 nm ($\epsilon = 2700, 9800$). — NMR ($[\text{D}_6]$ -DMSO): OCH_2 m δ 4.1–4.35; NCH_2 m 4.55–4.8; 4-H s 6.10; OH 10.28 (scharf).

$\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_3$ (154.1) Ber. C 46.76 H 3.92 N 18.18 Gef. C 46.84 H 4.02 N 18.17

Unter gleichen Bedingungen erleidet **17a** keine Veränderung.

Acetat 19b aus 19a: 50 mg **19a** wurden in 1 ml Pyridin und 1 ml Acetanhydrid 16 h acetyliert. Man dampfte i. Vak. ein, chromatographierte mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/5\%$ Essigester an 10 g Kieselgel und erhielt 45 mg (71%) **19b**, aus Tetrachlorkohlenstoff Schmp. 74°C.

IR: 1795 (Sch.), 1774, 1752, 1736 (Sch.) cm^{-1} . — UV: 250 (Sch.), 225 nm ($\epsilon = 3800, 9800$). — NMR: COCH_3 s δ 2.30; OCH_2 m 4.2–4.45; NCH_2 m 4.55–4.8; 4-H s 6.77.

$\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_4$ (196.2) Ber. C 48.98 H 4.11 N 14.28 Gef. C 48.79 H 4.15 N 13.95

3-Acetoxy-1-(2-acetoxyäthyl)pyrazol (20): 0.50 g **13f** wurden 30 min in der Lösung von 1.0 g Kaliumhydroxid in 8 ml Wasser und 24 ml Äthanol erhitzt. Da die Carbonsäure nicht ausgefällt werden konnte, dampfte man die Lösung ein, gab sie auf eine Säule von 30 ml

saurem Ionenaustauscher I, Fa. Merck, und eluierte mit 500 ml Wasser 376 mg der Carbonsäure. Erhitzen der Säure gab lediglich das Lacton **19a**.

Deshalb wurden 120 mg Carbonsäure in 2 ml Pyridin und 2 ml Acetanhydrid 16 h acetyliert. Man dampfte i. Vak. ein, erhitzte den Rückstand 5 min auf 270°C, chromatographierte das Produkt mit CH₂Cl₂/10% Essigester an 15 g Kieselgel, destillierte den Rückstand bei 0.2 Torr/140–160°C (Bad) in ein Kugelrohr und erhielt 35 mg (19%) **20**.

IR (CCl₄): 1790 (Sch.), 1760, 1530 cm⁻¹. — UV: 248 (Sch.), 217 nm (ε = 730, 6700). — NMR: aliph. COCH₃ s δ 2.04; arom. COCH₃ 2.28; CH₂ m 4.1–4.5 (4H); 4-H d 6.10, 5-H d 7.32 (J = 2.4 Hz).

C₉H₁₂N₂O₄ (212.2) Ber. C 50.94 H 5.70 N 13.20 Gef. C 50.96 H 5.64 N 12.67

Umsetzung von Acetylendicarbonsäure-dimethylester mit Benzaldehyd-methylhydrazon: Die Lösung von 2.84 g (20 mmol) **1** und 2.68 g (20 mmol) Benzaldehyd-methylhydrazon in 20 ml Xylol und 20 ml Eisessig wurde 3 h gekocht. Man dampfte i. Vak. ein, chromatographierte den Rückstand an 250 g Kieselgel und eluierte mit CH₂Cl₂ 1.40 g (25%) *trans*(?)-1-Methyl-3-phenyl-2-pyrazolin-4,5-dicarbonsäure-dimethylester (**21a**), aus Äthanol Schmp. 73°C.

IR: 1745 cm⁻¹ (breit). — UV: 294, 221 nm (ε = 11500, 8500). — NMR: NCH₃ s δ 3.12; OCH₃ s 3.74; s 3.84; 4-H, 5-H d 4.22, d 4.67 (J = 11.5 Hz); C₆H₅ m 7.25–7.45 (3H), m 7.55–7.80 (2H); nach Zusatz von 0.13 Äquiv. Eu(DPM)₃: NCH₃ s δ 3.35; OCH₃ s 4.01, s 4.06; 4-H, 5-H d 4.89, d 5.25; C₆H₅ m 7.25–7.45 (3H), m 7.70–7.95 (2H).

C₁₄H₁₆N₂O₄ (276.3) Ber. C 60.86 H 5.84 N 10.14 Gef. C 60.88 H 5.81 N 10.14

Mit CH₂Cl₂/10% Essigester eluierte man 170 mg (5%) 3-Hydroxy-1-methyl-5-pyrazolcarbonsäure-methylester (**13a**), aus Äthanol Schmp. 197°C, Spektren wie oben.

Umsetzung von Acetylendicarbonsäure-dimethylester (1) mit Benzaldehyd-benzylhydrazon: Die Lösung von 2.84 g (20 mmol) **1** und 4.20 g (20 mmol) Benzaldehyd-benzylhydrazon in 20 ml Xylol und 20 ml Eisessig wurde 3 h gekocht. Man dampfte i. Vak. ein, chromatographierte den Rückstand an 300 g Kieselgel und eluierte mit CH₂Cl₂ 1.85 g (26%) 1-Benzyl-3-phenyl-2-pyrazolin-4*r*,5*r*-dicarbonsäure-dimethylester (**21b**), aus Methanol Schmp. 78°C.

IR: 1758, 1745 cm⁻¹. — UV: 298, 219 nm (ε = 12500, 11100). — NMR: OCH₃ s δ 3.58, s 3.68; CH₂ d 4.42, d 4.72 (J = 14 Hz); 4-H, 5-H d 4.30, d 4.61 (J = 10.5 Hz); C₆H₅ m 7.2–7.45 (8H), 7.55–7.75 (2H); nach Zusatz von 0.17 Äquiv. Eu(DPM)₃: OCH₃ s δ 3.77, s 3.88; CH₂ d 4.65, d 4.92; 4-H, 5-H d 4.80, d 5.12; C₆H₅ m 7.2–7.5 (8H), m 7.70–7.90 (2H).

C₂₀H₂₀N₂O₄ (352.4) Ber. C 68.17 H 5.72 N 7.95 Gef. C 68.35 H 5.61 N 8.11

Beim weiteren Eluieren mit CH₂Cl₂ erhielt man 1-Benzyl-3-phenyl-2-pyrazolin-4*r*,5*c*-dicarbonsäure-dimethylester (**22**), aus Methanol 111 mg (1.6%), Schmp. 128°C.

IR: 1750 cm⁻¹ (breit). — UV: 302, 219 (Sch.) nm (ε = 13800, 11800). — NMR: OCH₃ s δ 3.63, s 3.77; CH₂ d 4.18, d 4.67 (J = 14.5 Hz); 4-H, 5-H d 4.10, d 4.42 (J = 11.5 Hz); C₆H₅ m 7.2–7.5 (8H), m 7.60–7.85 (2H); nach Zusatz von 0.17 Äquiv. Eu(DPM)₃: OCH₃ s δ 3.75, s 3.89; CH₂ d 4.53, d 4.98; 4-H, 5-H d 4.27, d 4.62; C₆H₅ m 7.2–7.5 (8H); m 7.65 bis 7.90 (2H).

C₂₀H₂₀N₂O₄ (352.4) Ber. C 68.17 H 5.72 N 7.95 Gef. C 68.23 H 5.79 N 7.99

Mit CH₂Cl₂/10% Essigester eluierte man 140 mg (3%) 1-Benzyl-3-hydroxy-5-pyrazolcarbonsäure-methylester (**13e**), aus Äthanol Schmp. 174°C, Spektren wie oben.