

Enhydrazine, 12<sup>1)</sup>

## Einige Produkte aus 1-Alkyl-5-hydroxy-3-pyrazolcarbonsäuremethylestern

Wolfgang Sucrow\* und Klaus-Peter Grosz

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

Eingegangen am 21. Mai 1975

---

Aus dem 5-Pyrazolon 1 werden das Acetat sowie einige Äther und Substitutionsprodukte in 4-Position dargestellt, die sich von der tautomeren 5-Hydroxypyrazol-Form ableiten, in der auch die freie Ausgangsverbindung vorliegt. Ferner wird das Enhydrazin 14 beschrieben und in die beiden isomeren Hydroxypyrazolester 15 und 16 umgewandelt.

Enehydrazines, 12<sup>1)</sup>

Some Products from Methyl 1-Alkyl-5-hydroxy-3-pyrazolecarboxylates

Starting from the 5-pyrazolone 1, the acetate, some ethers and substitution products in 4-position are prepared. They are derived from the tautomeric 5-hydroxypyrazole form in which the starting compound also occurs. Further, the enehydrazine 14 is described and converted into the two isomeric hydroxypyrazole esters 15 and 16.

---

In der vorangehenden Mitteilung haben wir die Darstellung und einige Eigenschaften des 5-Hydroxy-1-methyl-3-pyrazolcarbonsäure-methylesters (1) beschrieben<sup>1)</sup>. Es erschien uns interessant, die Reaktionsbereitschaft dieser Substanz an der Hydroxylgruppe und an der 4-Position des Ringes zu untersuchen.

5-Pyrazolone liegen in unpolaren Lösungsmitteln überwiegend in der 2-Pyrazolin-5-on-Form („CH-Form“) vor<sup>2,3)</sup>, in polaren protischen Lösungsmitteln finden sich Gemische der 3-Pyrazolin-5-on-Form („NH-Form“) und der 5-Hydroxypyrazol-Form („OH-Form“)<sup>2,3)</sup>, letztere überwiegt in DMSO und im Kristallgitter, wo starke Wasserstoffbrücken-Bindungen die Unterscheidung von der NH-Form unmöglich machen<sup>3)</sup>. Substituenten mit Akzeptorcharakter begünstigen die OH-Form, und so liegt der 1-Phenyl-5-pyrazolon-3-carbonsäure-äthylester nach Newman und Pauwels<sup>4)</sup> in DMSO ausschließlich in der Hydroxypyrazol-Form, in CDCl<sub>3</sub> jedoch im Gemisch mit etwas CH-Form vor.

<sup>1)</sup> 11. Mitteil.: A. Fehlaue, K.-P. Grosz, M. Slopianka, W. Sucrow, W. J. S. Lockley und W. Lwowski, Chem. Ber. 109, 253 (1976), vorstehend.

<sup>2)</sup> 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, 516 (1964)]; A. R. Katritzky und F. W. Maine, Tetrahedron 20, 299 (1964); J. Elguero, R. Jacquier und G. Tarrago, Bull. Soc. Chim. France 1967, 3780; A. Maquestiau, Y. van Haverbeke und R. Jacquerey, Bull. Soc. Chim. Belges 80, 17 (1971).

<sup>3)</sup> H. Dorn, J. Prakt. Chem. 315, 382 (1973).

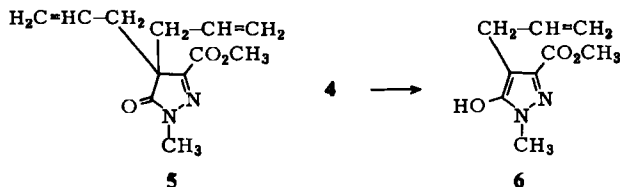
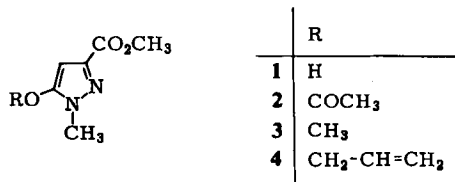
<sup>4)</sup> G. A. Newman und P. J. S. Pauwels, Tetrahedron 26, 1571 (1970).

Beim 5-Hydroxy-1-methyl-3-pyrazolcarbonsäure-methylester (1) haben wir keinen Anhaltspunkt für eine merkliche Beteiligung anderer Tautomerer als der OH-Form. Allerdings ist die Löslichkeit der 1-Alkyl-5-hydroxy-3-pyrazolcarbonsäureester in unpolaren Lösungsmitteln, z. B. auch in Chloroform so gering, daß eindeutige Schlüsse aus Spektren in solchen Lösungsmitteln nicht gezogen werden konnten.

Die spektroskopischen Eigenschaften der 1-Alkyl-5-hydroxy-3-pyrazolcarbonsäureester sind von uns schon früher beschrieben und denen der isomeren 1-Alkyl-3-hydroxy-5-pyrazolcarbonsäureester gegenübergestellt worden<sup>5)</sup>. So zeigt 1 im IR-Spektrum in KBr die für Wasserstoffbrücken-Assoziate typische breite Bande von 2100 bis 3500  $\text{cm}^{-1}$  und eine relativ tiefe Estercarbonyl-Schwingung bei 1720  $\text{cm}^{-1}$ . Das NMR-Spektrum in  $[\text{D}_6]$ DMSO zeigt die schon früher beobachtete<sup>5)</sup> Verschiebung des  $\text{NCH}_3$  und des 4-H zu höherem Feld ( $\delta = 3.62$  bzw. 5.80 ppm), während das OH-Signal bei 11.3 ppm tiefer liegt als in den isomeren 3-Hydroxypyrazolen. Andeutungen für andere Tautomere als die OH-Form sind auch im NMR-Spektrum in  $\text{CDCl}_3$ , dem wegen der Löslichkeit etwas  $[\text{D}_6]$ DMSO zugesetzt wurde, nicht zu beobachten.

Einfache Acylierungs- und Alkylierungsreaktionen führen zu Produkten, die sich ebenfalls von der 5-Hydroxy-Form ableiten: Acetylierung in Pyridin gibt in sehr guter Ausbeute das 5-Acetoxy-Derivat 2, Methylierung mit Methyljodid in Aceton als einziges Methylierungsprodukt das 5-Methoxy-Derivat 3.

Der Methyläther 3 besitzt im UV-Spektrum in Methanol genau wie die freien 1-Alkyl-5-hydroxy-3-pyrazolcarbonsäureester<sup>1, 5)</sup> außer der Hauptbande bei 223 nm eine Schulter bei 250 nm. Diese rührt also bei den freien 1-Alkyl-5-hydroxy-3-pyrazolcarbonsäureestern nicht von einer Beimischung der NH-Form<sup>2, 3)</sup> her, demgemäß kann die Bande bei 250 nm von 1 auch durch Zusatz von Wasser nicht verstärkt werden<sup>1)</sup>.



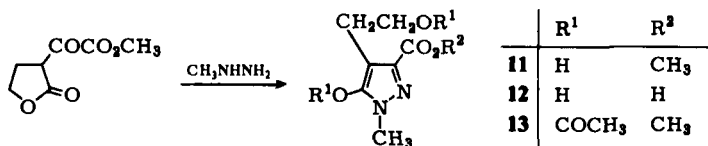
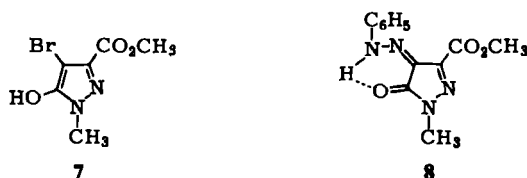
Analog zu 3 erhält man den Allyläther 4, daneben bildet sich jedoch auch etwas 4,4-Diallylpyrazolinon 5, das einen 5-Pyrazolon-3-carbonsäureester mit festgelegter CH-Form repräsentiert. Dementsprechend zeigt es eine Pyrazolon-Carbonylbande bei 1650  $\text{cm}^{-1}$  und das *N*-Methyl im NMR-Spektrum wegen der Abschwächung des aromatischen Charakters bei relativ hohem Feld,  $\delta = 3.4$  ppm. Erhitzen von 4 in Xylol leitet die Claisen-

<sup>5)</sup> W. Sucrow, C. Mentzel und M. Slopianka, Chem. Ber. 107, 1318 (1974).

Umlagerung zu **6** ein (vgl. l. c.<sup>6)</sup>), das wieder die Polarität und alle übrigen Eigenschaften eines freien Hydroxypyrazols zeigt.

Die Reaktivität von **1** in der 4-Position kann auch durch direkte Substitution bestätigt werden. Bromierung ergibt das Bromid **7**, und Kupplung mit Benzoldiazoniumchlorid führt zur „Azoverbindung“, welche wie viele ähnliche Substanzen<sup>3,7)</sup> in der Phenylhydrazon-Form **8** mit der Wasserstoffbrücke zum Amidcarbonyl vorliegt. Dafür sprechen die typischen IR-Signale des 2-Pyrazolin-5-on-Ringes bei 1660 und 1595  $\text{cm}^{-1}$  und das bei  $\delta = 13.8$  ppm erscheinende Signal des Brücken-Wasserstoffs.

Alkalische Verseifung von **1** führt zur Carbonsäure **9**, die sich im Gegensatz zu den isomeren 1-Alkyl-3-hydroxy-5-pyrazolcarbonsäuren<sup>5)</sup> nur in ganz schlechter Ausbeute zu **10**<sup>8)</sup> decarboxylieren läßt. Dies entspricht vollkommen dem Verhalten der 1-Phenyl-5-pyrazolon-3-carbonsäure<sup>9)</sup>.



$\alpha$ -Methoxallyl- $\gamma$ -butyrolacton<sup>10)</sup> gab kein isolierbares Enhydrazin mit Methylhydrazin, doch kann man aus siedendem Benzol in befriedigender Ausbeute den 5-Hydroxy-3-pyrazolcarbonsäureester **11** isolieren. Daß es sich dabei nicht um den isomeren 3-Hydroxy-5-pyrazolcarbonsäureester handelt, zeigt am klarsten das UV-Spektrum mit der Hauptbande bei 226 nm und einer Schulter bei 259 nm, jedoch keiner Bande bei 273 nm. Wegen der Schwerlöslichkeit von **11** konnte das NMR-Spektrum nur in CD<sub>3</sub>OD aufgenommen werden, so daß eine Beurteilung der Struktur durch Vergleich der NMR-Daten nicht

<sup>6)</sup> D. F. O'Brien und J. W. Gates jr., *J. Org. Chem.* **31**, 1538 (1966).

<sup>7)</sup> R. Jones, A. J. Ryan, S. Sternhell und S. E. Wright, *Tetrahedron* **19**, 1497 (1963); H. Yasuda und H. Midorikawa, *J. Org. Chem.* **31**, 1722 (1966); J. Elguero, R. Jacquier und G. Tarrago, *Bull. Soc. Chim. France* **1966**, 2990; F. A. Snavely und C. H. Yoder, *J. Org. Chem.* **33**, 513 (1968); J. Arriau, J. P. Campillo, J. Elguero und J. M. Pereillo, *Tetrahedron* **30**, 1345 (1974).

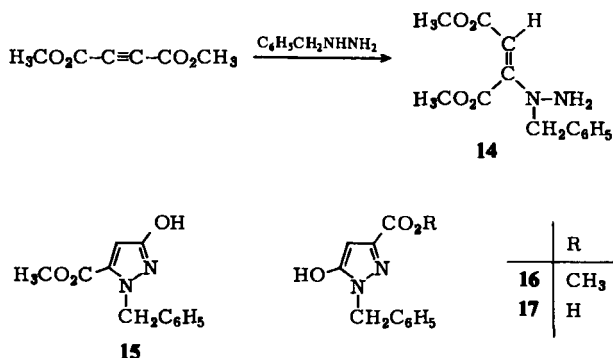
<sup>8)</sup> H. Dorn und D. Arndt, *J. Prakt. Chem.* **313**, 115 (1971); H. Dorn und A. Zubek, ebenda **313**, 1118 (1971), und dort zitierte Literatur.

<sup>9)</sup> P. Bouchet, J. Elguero und J.-M. Pereillo, *Bull. Soc. Chim. France* **1973**, 2482.

<sup>10)</sup> F. Korte und H. Machleidt, *Chem. Ber.* **90**, 2150 (1957).

zuverlässig möglich war. Ähnliche Produkte ohne Estergruppen oder ohne *N*-Alkyl haben Korte und Mitarbeiter<sup>11)</sup> auf analogem Wege erhalten. Wie dort konnten auch wir Verbindung 11 oder die freie Säure 12 nicht zum Dihydrofuran oder Lacton cyclisieren. Das Diacetat 13 bildet sich glatt.

Addition von Benzylhydrazin<sup>12)</sup> an Acetylendicarbonsäure-dimethylester in Äther bei 0°C gibt das kristalline Enhydrazin 14, das ähnliche Eigenschaften wie das *N*-Methyl-Analoge besitzt<sup>1)</sup>. Mit Essigsäure cyclisiert es z. B. zum früher von uns beschriebenen<sup>5)</sup> 1-Benzyl-3-hydroxy-5-pyrazolcarbonsäure-methylester (15), thermisch aber überwiegend zum isomeren 1-Benzyl-5-hydroxy-3-pyrazolcarbonsäure-methylester (16). Beide Isomere können auch direkt aus Benzylhydrazin und Acetylendicarbonsäure-dimethylester in Eisessig oder Benzol erhalten werden, aber 15 überwiegt dann in jedem Fall gegenüber 16.



Auch hier unterscheidet sich 16 von 15 durch die höheren NMR-Signale für NCH<sub>2</sub> bei  $\delta = 5.2$  ppm (statt 5.6 ppm), für 4-H bei  $\delta = 5.9$  ppm (statt 6.2 ppm) und durch das tiefere OH-Signal bei  $\delta = 11.7$  ppm (statt 10.3 ppm). Auch die anderen spektroskopischen Daten treffen die in l. c.<sup>5)</sup> gegebenen Merkmale. Aus 16 läßt sich leicht die freie Säure 17 gewinnen, die aber nicht decarboxyliert werden konnte.

Einige Derivate der 1-Benzyl-5-hydroxy-3-pyrazolcarbonsäure haben kürzlich analgetische und antiinflammatorische Wirkung gezeigt<sup>13)</sup>. Zur *O*-Acylierung von 5-Pyrazolonen siehe auch l. c.<sup>14)</sup>

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.

<sup>11)</sup> J. Lehmann, U. Kraatz und F. Korte, Chem. Ber. 106, 1099 (1973); W. Hasenbrink, U. Kraatz und F. Korte, Liebigs Ann. Chem. 1974, 468.

<sup>12)</sup> 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).

<sup>13)</sup> Maruko Pharmaceutical Co. Ltd. (Erf. T. Kitamikado, S. Ohno, O. Ootani, K. Kato, M. Nagasaka, M. Hori, H. Fujimura, T. Wakayama und H. H. Yamamoto), D. O. S. 2418574 (21.11.1974) [C. A. 82, 57686 (1975)].

<sup>14)</sup> Farbenfabriken Bayer AG, Leverkusen (Erf. E. Möller, K. Meng, E. Wehinger und H. Horstmann), D. O. S. 2363511 (10.7.1975).

## Experimenteller Teil

Wenn nicht anders angegeben, wurden die UV-Spektren in Methanol mit dem Beckman DK 1, die IR-Spektren in KBr-Preßlingen mit dem Beckman IR 9 und die NMR-Spektren in  $\text{CDCl}_3$  mit Tetramethylsilan als innerem Standard mit dem Varian A 60, DP 60 oder HA 100 gemessen. Die Massenspektren wurden auf dem CH 7 der Fa. Varian MAT bei 70 eV und einer Ionenquellentemp. von 120°C aufgenommen. Die Schmelzpunkte wurden auf der Kofler-Heizbank bestimmt.

**5-Acetoxy-1-methyl-3-pyrazolcarbonsäure-methylester (2):** Man acetylierte 0.78 g **1** in 20 ml Pyridin und 10 ml Acetanhydrid 16 h bei Raumtemp., dampfte i. Vak. ein, kristallisierte aus Cyclohexan/Petroläther (5 + 1) und erhielt 0.89 g (90%) **2**, Schmp. 76°C.

IR: 1780, 1770 (Sch.), 1720, 1535  $\text{cm}^{-1}$ . – UV: 215 nm ( $\epsilon = 12500$ ). – NMR( $[\text{D}_6]$ DMSO):  $\text{COCH}_3$  s  $\delta$  2.35 ppm;  $\text{NCH}_3$ ,  $\text{OCH}_3$  s 3.90, s 3.97; 4-H s 6.50.

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4$  (198.2) Ber. C 48.49 H 5.09 N 14.14 Gef. C 48.87 H 5.23 N 14.18

**5-Methoxy-1-methyl-3-pyrazolcarbonsäure-methylester (3):** Die Lösung von 0.31 g **1** und 0.28 g Methyljodid in 50 ml Aceton wurde 4 h mit 0.28 g Kaliumcarbonat erhitzt. Man filtrierte, dampfte i. Vak. ein, kristallisierte aus Cyclohexan/Petroläther (5 + 1) und erhielt 0.27 g (80%) **3**, Schmp. 81°C.

IR: 1735 (Sch.), 1710, 1565, 1470  $\text{cm}^{-1}$ . – UV: 303, 250 (Sch.), 223 nm ( $\epsilon = 400, 3300, 10700$ ). – NMR:  $\text{NCH}_3$  s  $\delta$  3.70 ppm;  $\text{OCH}_3$  s 3.87; s 3.90; 4-H s 6.02.

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$  (170.2) Ber. C 49.41 H 5.92 N 16.46 Gef. C 49.43 H 6.02 N 16.31

**5-Allyloxy-1-methyl-3-pyrazolcarbonsäure-methylester (4):** Die Lösung von 1.56 g **1** und 1.21 g Allylbromid in 180 ml Aceton wurde 17 h mit 1.38 g Kaliumcarbonat erhitzt. Man filtrierte, chromatographierte den Rückstand des Filtrats an 100 g Kieselgel und eluierte mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/1\%$  Methanol 1.50 g (76%) **4** und mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/4\%$  Methanol 0.50 g (21%) **5**. Kristalle von **4** aus Aceton/Hexan, Schmp. 39°C.

IR: 3140, 1730, 1705, 1560, 1010, 1000 (Sch.), 935  $\text{cm}^{-1}$ . – UV: 253 (Sch.), 222 nm ( $\epsilon = 3300, 10000$ ). – NMR:  $\text{NCH}_3$  s  $\delta$  3.64 ppm;  $\text{OCH}_3$  s 3.80;  $\text{OCH}_2$  dt 4.82 ( $J = 1.3$  und 5 Hz);  $=\text{CH}_2$  3 m 5.1–5.5;  $=\text{CH}$  m 5.6–6.2; 4-H s 5.96.

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$  (196.2) Ber. C 55.09 H 6.16 N 14.28 Gef. C 55.54 H 6.16 N 14.27

**4,4-Diallyl-1-methyl-5-oxo-2-pyrazolin-3-carbonsäure-methylester (5):** Gereinigt durch Destillation bei 0.3 Torr/150°C (Bad) in ein Kugelrohr.

IR ( $\text{CCl}_4$ ): 3090, 1730 (breit), 1650, 1000, 930  $\text{cm}^{-1}$ . – UV: 288 nm ( $\epsilon = 7100$ ). – NMR:  $\text{CH}_2$  dd  $\delta$  2.53 ppm, dd 2.79 ( $J = 7$  und 13 Hz);  $\text{NCH}_3$  s 3.38;  $\text{OCH}_3$  s 3.91;  $=\text{CH}_2$  3 m 4.9–5.15;  $=\text{CH}$  m 5.2–5.6. – MS:  $m/e$  236 ( $\text{M}^+$ , 32%); 195 (45); 194 (39); 163 (100); 135 (35).

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$  (236.3) Ber. C 61.00 H 6.83 N 11.86 Gef. C 60.52 H 6.64 N 11.27

**4-Allyl-5-hydroxy-1-methyl-3-pyrazolcarbonsäure-methylester (6):** Die Lösung von 0.30 g **4** in 20 ml Xylol wurde 7 h zum Sieden erhitzt. Man dampfte i. Vak. ein, kristallisierte aus Aceton/Hexan und erhielt 0.13 g (43%) **6**, Schmp. 99°C.

IR: 2000–3700, 1725, 1640, 1570, 988, 915  $\text{cm}^{-1}$ . – UV: 261 (Sch.), 228 nm ( $\epsilon = 3000, 9500$ ). – NMR:  $\text{CH}_2$  d  $\delta$  3.37 ppm;  $\text{NCH}_3$  s 3.65;  $\text{OCH}_3$  s 3.73;  $=\text{CH}_2$  m 4.6–4.9, m 4.98;  $=\text{CH}$  m 5.4–6.2; OH 9.4; in  $[\text{D}_6]$ DMSO:  $\text{CH}_2$  dt  $\delta$  3.29 ppm ( $J = 1.5$  und 5 Hz);  $\text{NCH}_3$  s 3.60;  $\text{OCH}_3$  s 3.72;  $=\text{CH}_2$  m 4.80, m 4.9–5.0;  $=\text{CH}$  m 5.6–6.0.

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$  (196.2) Ber. C 55.09 H 6.16 N 14.28 Gef. C 55.12 H 6.27 N 14.21

**4-Brom-5-hydroxy-1-methyl-3-pyrazolcarbonsäure-methylester (7):** Die Suspension von 0.78 g **1** in 50 ml Chloroform wurde bei Raumtemp. langsam mit der Lösung von 0.26 ml Brom in 10 ml

Chloroform versetzt. Man engte i. Vak. ein, saugte ab, kristallisierte aus Äthanol/Wasser und erhielt 0.94 g (80%) **7**, Schmp. 132°C.

IR: 2000–3600; 1730, 1585, 1470. – UV: 310, 267 (Sch.), 226 nm ( $\epsilon = 520, 2600, 8500$ ). – NMR( $[D_6]$ DMSO):  $NCH_3$  s  $\delta$  3.67 ppm;  $OCH_3$  s 3.78.

$C_6H_7BrN_2O_3$  (235.0) Ber. C 30.66 H 3.00 N 11.92 Gef. C 30.67 H 3.24 N 11.92

**1-Methyl-5-oxo-4-phenylhydrazono-2-pyrazolin-3-carbonsäure-methylester (8)**: 14 ml einer Benzoldiazoniumchlorid-Lösung aus 4.65 g Anilin, 50 ml halbkonz. Salzsäure, 3.45 g Natriumnitrit, 1.0 g Harnstoff und 20 ml Wasser wurden bei 0°C zur Lösung von 1.56 g **1** und 3.0 g Natriumcarbonat in 120 ml Wasser getropft. Man rührte 1 h bei 0°C, säuerte an, saugte ab, kristallisierte aus Methanol und erhielt 1.43 g (55%) **8**, Schmp. 154°C.

IR: 3500 (in  $CHCl_3$  nur ganz schwach), 1728, 1660, 1595, 1550  $cm^{-1}$ . – UV: 430, 372 (Sch.), 258, 251, 220 nm ( $\epsilon = 20100, 12500, 6900, 6700, 10800$ ). – NMR:  $NCH_3$  s  $\delta$  3.51 ppm;  $OCH_3$  s 3.95;  $C_6H_5$  m 7.1–7.6; OH 13.8. – MS:  $m/e$  260 ( $M^+$ , 100%); 229 (46); 184 (33).

$C_{12}H_{22}N_4O_3$  (260.3) Ber. C 55.38 H 4.65 N 21.53 Gef. C 55.33 H 4.73 N 21.31

**5-Hydroxy-1-methyl-3-pyrazolcarbonsäure (9)**: Die Lösung von 2.0 g **1** und 2.4 g Kaliumhydroxid in 60 ml Wasser und 60 ml Methanol wurde 30 min erhitzt. Man dampfte i. Vak. ein und säuerte entweder mit 2N  $H_2SO_4$  an, wobei der beim Einengen resultierende Niederschlag mit etwas Kaliumsulfat verunreinigt war, oder man gab die alkalische wäßrige Lösung besser durch den sauren Ionenaustauscher IAT 1 der Fa. Merck und erhielt nach Eindampfen i. Vak. und Kristallisation aus Methanol 1.09 g (60%) **9**, Schmp. 286°C (Zers.).

IR: 1695, 1580, 1535, 1500  $cm^{-1}$ . – UV: 254 (Sch.), 223 nm ( $\epsilon = 3500, 9900$ ). – NMR( $[D_6]$ DMSO/ $CDCl_3$ ):  $NCH_3$  s  $\delta$  3.57 ppm; =CH s 5.72; OH 9.3 (breit).

$C_5H_6N_2O_3$  (142.1) Ber. C 42.26 H 4.26 N 19.71 Gef. C 42.38 H 4.27 N 19.67

**5-Hydroxy-1-methylpyrazol (10)**: Man erhitzte 0.60 g **9** kurz unter Stickstoff auf 280°C, kühlte ab, chromatographierte mit  $CH_2Cl_2/5\%$  Methanol an 60 g Kieselgel und erhielt 25 mg (6%) **10**, aus Benzol Kristalle mit schleppendem Schmp. 70–110°C (Lit. Schmp.<sup>81</sup> 112.5–113.5°C). – Spektroskopische Daten wie in l.c.<sup>3)</sup>

**5-Hydroxy-4-(2-hydroxyäthyl)-1-methyl-3-pyrazolcarbonsäure-methylester (11)**: Die Lösung von 1.0 g  $\alpha$ -Methoxyalyl- $\gamma$ -butyrolacton (Form B, Schmp. 106°C)<sup>10)</sup>, 0.27 g Methylhydrazin und 0.9 ml Eisessig in 30 ml Benzol wurde 2 h am Wasserabscheider gekocht. Nach Eindampfen i. Vak. kristallisierte man aus Methanol und erhielt 0.71 g (61%) **11**, Schmp. 158°C.

IR: 2200–3700, 1720, 1575  $cm^{-1}$ . – UV: 259 (Sch.), 226 nm ( $\epsilon = 3300, 10500$ ). – NMR( $CD_3OD$ ): C– $CH_2$ –C t  $\delta$  2.87 ppm;  $NCH_3$  s 3.63;  $OCH_2$  t 3.70;  $OCH_3$  s 3.82.

$C_8H_{12}N_2O_4$  (200.2) Ber. C 48.00 H 6.04 N 13.99 Gef. C 47.83 H 5.94 N 13.75

**5-Hydroxy-4-(2-hydroxyäthyl)-1-methyl-3-pyrazolcarbonsäure (12)**: Die Lösung von 0.60 g **11** und 1.0 g Kaliumhydroxid in 20 ml Wasser und 20 ml Methanol wurde 30 min erhitzt. Man engte i. Vak. ein und gab die resultierende wäßrige Lösung über den sauren Ionenaustauscher IAT 1 der Fa. Merck. Nach Eindampfen des Eluats und Kristallisation aus Methanol erhielt man 0.51 g (91%) **12**, Schmp. 195°C.

IR: 2200–3700, 1700 (Sch.), 1625  $cm^{-1}$ . – UV: 262, 224 nm ( $\epsilon = 3300, 8900$ ). – NMR( $D_2O$ ): C– $CH_2$ –C t  $\delta$  2.87 ppm;  $NCH_3$  s 3.57;  $CH_2O$  t 3.79.

$C_7H_{10}N_2O_4$  (186.2) Ber. C 45.16 H 5.41 N 15.05 Gef. C 45.22 H 5.42 N 15.03

**5-Acetoxy-4-(2-acetoxyäthyl)-1-methyl-3-pyrazolcarbonsäure-methylester (13)**: Man acetylierte 26 mg **11** 16 h in 2 ml Pyridin und 2 ml Acetanhydrid, dampfte i. Vak. ein, destillierte zweimal bei 0.3 Torr/240°C (Bad) in ein Kugelrohr und erhielt 31 mg (84%) kristallisierendes **13**, Schmp. 69°C.

IR (CHCl<sub>3</sub>): 1800, 1730 cm<sup>-1</sup>. – UV: 246 (Sch.), 219 nm (ε = 4000, 8400). – NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO/CDCl<sub>3</sub>): COCH<sub>3</sub> aliph. s δ 1.90 ppm; COCH<sub>3</sub> arom. s 2.34; C–CH<sub>2</sub>–C t 2.78; NCH<sub>3</sub> s 3.60; OCH<sub>3</sub> s 3.75; CH<sub>2</sub>O t 4.02.

C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (284.3) Ber. C 50.70 H 5.67 N 9.85 Gef. C 50.75 H 5.87 N 9.82

2-(1-Benzylhydrazino)maleinsäure-dimethylester (14): Zur Lösung von 2.0 g Acetylendicarbon-säure-dimethylester in 50 ml Äther tropfte man bei 0°C langsam unter Rühren die Lösung von 1.7 g Benzylhydrazin<sup>12)</sup> in 10 ml Äther. Man rührte noch 1 h bei 0°C, saugte den Niederschlag ab, wusch ihn mit wenig kaltem Äther, löste unter gelindem Erwärmen in Methanol und erhielt beim Abkühlen 2.2 g (59%) 14, Schmp. 85°C.

IR: 3345, 3290, 3240, 1720, 1695, 1635, 1560 cm<sup>-1</sup>. – UV: 282 nm (ε = 24900). – NMR: 4-OCH<sub>3</sub> s δ 3.61 ppm; NH<sub>2</sub> s 3.71; 1-OCH<sub>3</sub> s 3.88; CH<sub>2</sub> s 4.39; =CH s 4.87; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> s 7.30.

C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (264.3) Ber. C 59.08 H 6.10 N 10.60 Gef. C 59.07 H 6.19 N 10.67

1-Benzyl-3-hydroxy-5-pyrazolcarbonsäure-methylester (15)

a) 0.20 g 14 wurden 1 h in 20 ml Eisessig erhitzt. Man dampfte i. Vak. ein und erhielt ein Rohprodukt, das zu ca. 85% aus 15 (R<sub>F</sub>-Wert im System CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Essigester (4:1) 0.54) und zu ca. 15% aus 16 (s. unten, R<sub>F</sub> 0.29) besteht. Kristallisation aus Methanol ergab 0.12 g (68%) im DC einheitliches 15, Schmp. 175°C (Lit.<sup>5)</sup> Schmp. 175°C). – Spektren wie in l. c.<sup>5)</sup>. Das isomere 16 verblieb in der Mutterlauge.

b) Zu einer Lösung von 4.0 g Acetylendicarbon-säure-dimethylester in 30 ml Eisessig tropfte man 3.4 g Benzylhydrazin<sup>12)</sup> in 30 ml Eisessig, kochte die Lösung 2 h, zog den Eisessig i. Vak. ab und erhielt ein Gemisch aus 15 und etwas 16 (R<sub>F</sub>-Werte 0.54 und 0.29 in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/20% Essigester). Kristallisation aus Methanol ergab 4.0 g (61%) im DC einheitliches 15, Schmp. 175°C (Lit.<sup>5)</sup> Schmp. 175°C). – Spektren wie in l. c.<sup>5)</sup>.

1-Benzyl-5-hydroxy-3-pyrazolcarbonsäure-methylester (16)

a) 0.20 g 14 wurden 1 h in 20 ml Benzol gekocht. Man dampfte i. Vak. ein und erhielt ein Rohprodukt, das nach DC (wie oben) aus ca. 40% 15 (R<sub>F</sub> 0.54) und ca. 60% 16 (R<sub>F</sub> 0.29) bestand. Man chromatographierte an 25 g Kieselgel und eluierte mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/10% Essigester 53 mg (30%) 15 und mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/15% Essigester 85 mg 16, aus Methanol 61 mg (35%) vom Schmp. 207°C.

IR: 3300–3700, 2000–3300, 1735 (Sch.), 1725, 1570 cm<sup>-1</sup>. – UV: 300, 258 (Sch.), 223 nm (ε = 400, 3400, 13700). – NMR([D<sub>6</sub>]DMSO): OCH<sub>3</sub> s δ 3.78 ppm; CH<sub>2</sub> s 5.18; =CH s 5.88; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> „s“ 7.32; OH 11.7.

C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (232.2) Ber. C 62.06 H 5.21 N 12.06 Gef. C 62.11 H 5.21 N 12.08

b) 0.20 g 14 wurden 5 min unter Stickstoff auf 100°C erhitzt. Im DC (wie oben) zeigte das Produkt die Anwesenheit von ca. 80–90% 16 und ca. 10–20% 15. Kristallisation aus Methanol ergab 0.09 g (51%) im DC einheitliches 16, Schmp. 207°C.

c) Zur Lösung von 0.20 g Acetylendicarbon-säure-dimethylester in 10 ml Benzol tropfte man die Lösung von 0.19 g Benzylhydrazin<sup>12)</sup> in 10 ml Benzol und kochte 2 h. Nach DC (wie oben) bestand das Produkt aus 50–60% 15 und 40–50% 16.

1-Benzyl-5-hydroxy-3-pyrazolcarbonsäure (17): Die Lösung von 0.50 g 16 und 0.60 g Kaliumhydroxid in 25 ml Wasser und 25 ml Methanol wurde 30 min erhitzt. Man engte i. Vak. ein, säuerte mit 2N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> an, saugte ab, kristallisierte aus Methanol und erhielt 0.40 g (85%) 17, Schmp. 271°C.

IR: 2100–3400, 1688, 1579 cm<sup>-1</sup>. – UV: 254 (Sch.), 220, 207 nm (ε = 3600, 13300, 14400). – NMR([D<sub>6</sub>]DMSO/CDCl<sub>3</sub>): CH<sub>2</sub> s δ 5.15 ppm; =CH s 5.83; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> „s“ 7.23.

C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (218.2) Ber. C 60.55 H 4.62 N 12.84 Gef. C 60.58 H 4.67 N 12.74

[226/75]