

ZUR REAKTION VON *TRANS*-CHALKONEPOXIDEN UND STEREOISOMEREN CHLORHYDRINEN MIT HYDRAZIN

A. NEUBAUER

Sektion Chemie der Humboldt-Universität zu Berlin, DDR 104 Berlin, Invalidenstrasse 42

und

G. LITKEI und R. BOGNÁR

Institut für Organische Chemie der Lajos-Kossuth-Universität Debrecen, VR Ungarn

(Received in Germany 4 January 1972. Received in the UK for publication 11 January 1972)

Abstract—*trans*-Chalcone-epoxides (I) and *threo*-1,3-diaryl-2-hydroxy-3-chlor-propanones-1 (VI) react stereospecifically with hydrazine yielding *trans*-3,5-diaryl-4-hydroxy- Δ^2 -pyrazolines (IV). *cis*-4-Hydroxy- Δ^2 -pyrazolines (VII) have been prepared from the diastereomeric *erythro*-chlorohydrines (V). Reactions (acetylation, dehydration, nitrosation) of 4-Hydroxy- Δ^2 -pyrazolines are described.

ALLGEMEINER TEIL

IN LETZTER Zeit haben zahlreiche Verfasser die Reaktionen von Flavanon-, Flavon- und Chalkonderivaten mit Hydrazin und substituiertem Hydrazin untersucht.¹⁻⁶ Über die Einwirkung von Hydrazin auf das 2-Benzoyl-3-phenyl-oxiran, den Grundkörper der Chalkonepoxide, berichteten zuerst Widman^{7,9} und Jörländer.⁸ Widman⁷ formulierte die erhaltene Verbindung anfangs als ein Hydrazon. Später korrigierte er diese Strukturauffassung und stellte fest, dass bei dieser Reaktion ein 3,5-Diphenyl-4-hydroxy- Δ^2 -pyrazolin entsteht.⁹ Bodfors¹⁰ versuchte, ausgehend vom 3-Nitrochalkonepoxid (Ic), ein entsprechendes 4-Hydroxy- Δ^2 -pyrazolin (IVc) zu synthetisieren, erhielt jedoch als "einzig fassbares Reaktionsprodukt" nur das 3-Phenyl-5-(3-nitrophenyl)-pyrazol (XIVc). Bodfors¹¹ kam jedoch auf folgende Weise zu einem 4-Hydroxy-pyrazolinderivat: Reaktion von Ic mit Chlorwasserstoff zu einem 2-Hydroxy-3-chlor-propanon-(1) (Vc), das durch Umsetzung mit Hydrazin ein 4-Hydroxy-pyrazolin-derivat vom F. 184–185° lieferte. Neuerdings gelang es uns, eine Verbindung gleicher Konstitution, jedoch vom F. 165°, durch direkte Reaktion des 3-Nitrochalkonepoxids (Ic) mit Hydrazin zu synthetisieren. Dieses Ergebnis wies auf die Notwendigkeit einer stereochemischen Betrachtungsweise der angeführten Reaktionen hin. Die für die Untersuchung verwendeten Chalkonepoxide (Ia–d) besitzen, wie frühere NMR-spektroskopische Untersuchungen^{12,13} zeigen, *trans*-Konfiguration. Die Kopplungskonstante der Protonen an C₂ und C₃ beträgt 2 Hz.

Wir liessen die verschieden substituierten *trans*-Chalkonepoxide (Ia–d) in alkoholischer Lösung mit Hydrazinhydrat reagieren und konnten in jedem Fall Reaktionsprodukte isolieren, bei denen es sich—wie spektroskopische als auch chemische Untersuchungen zeigen—um 3,5-Diaryl-4-hydroxy- Δ^2 -pyrazoline (IVa–d) handelt. Man kann zwei Reaktionsmechanismen annehmen. Die eine Reaktions-

möglichkeit besteht in der Öffnung des Oxiranringes und der Bildung eines Zwischenproduktes vom Typ einer α -Hydroxy- β -hydrazino-Verbindung (IIa-d), aus der das entsprechende Pyrazolin (IVa-d) entsteht.

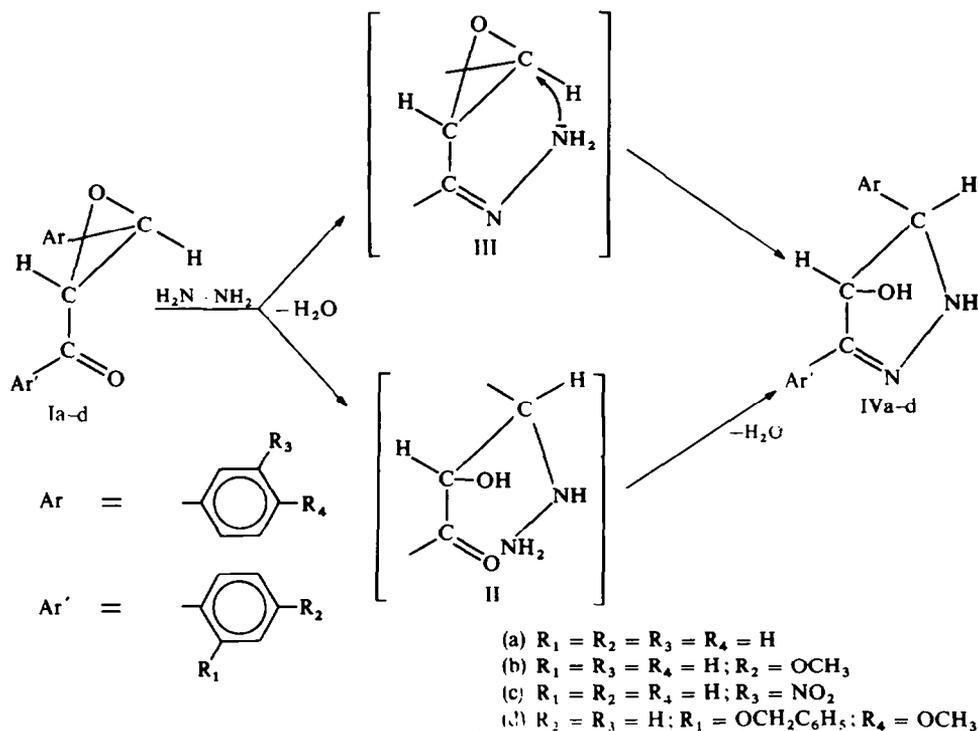


ABB 1.

Die andere Möglichkeit besteht darin, dass ein instabiles Hydrazonderivat als Zwischenprodukt gebildet wird, das durch intramolekulare Substitution in das Δ^2 -Pyrazolinderivat übergeht (IVa-d). Wir halten diesen zweiten Reaktionsweg für wahrscheinlicher, weil bei der Reaktion analoger Aziridinderivate mit Phenylhydrazin¹⁴ in Eisessig Acetylphenylhydrazone bzw. bei der Reaktion des *trans*-2-Benzalindanon-1-epoxids¹⁵ mit Phenylhydrazin ein Epoxid-phenylhydrazon isoliert werden konnten. Nach dem angenommenen Reaktionsmechanismus—die *Trans*-Struktur des Ausgangsepoxyds sowie die Inversion am angegriffenen C-Atom berücksichtigend—kommt man zur Formulierung eines Pyrazolinderivats, bei dem die Protonen in Position C₄ und C₅ des Heteroringes *trans*-ständig sind. Diese Auffassungen werden durch NMR-Untersuchungen unterstützt.

Die Existenz der zwei isomeren 3-Phenyl-5-(3-nitrophenyl)-4-hydroxy- Δ^2 -pyrazoline (IVc, VIIc) vom F. 165° bzw. 184–185° ist offensichtlich auf Stereoisomerie zurückzuführen. Wie wir schon früher zeigten, handelt es sich bei dem von Bodfors¹¹ zur Synthese des 3-Phenyl-5-(3-nitrophenyl)-4-hydroxy- Δ^2 -pyrazolins (VIIc vom F. 184–185° eingesetzten Chlorhydrin um ein *erythro*-1-Phenyl-3-(3-nitrophenyl)-2-hydroxy-3-chlor-propanon-(1) (Vc). Es ist möglich, von den *trans*-Chalkonepoxiden durch die Wahl unterschiedlicher Reaktionsbedingungen zu *erythro*- bzw. *threo*-1,3-Diaryl-2-hydroxy-3-chlor-propanonen-(1) (V, VII) zu kommen.¹⁶

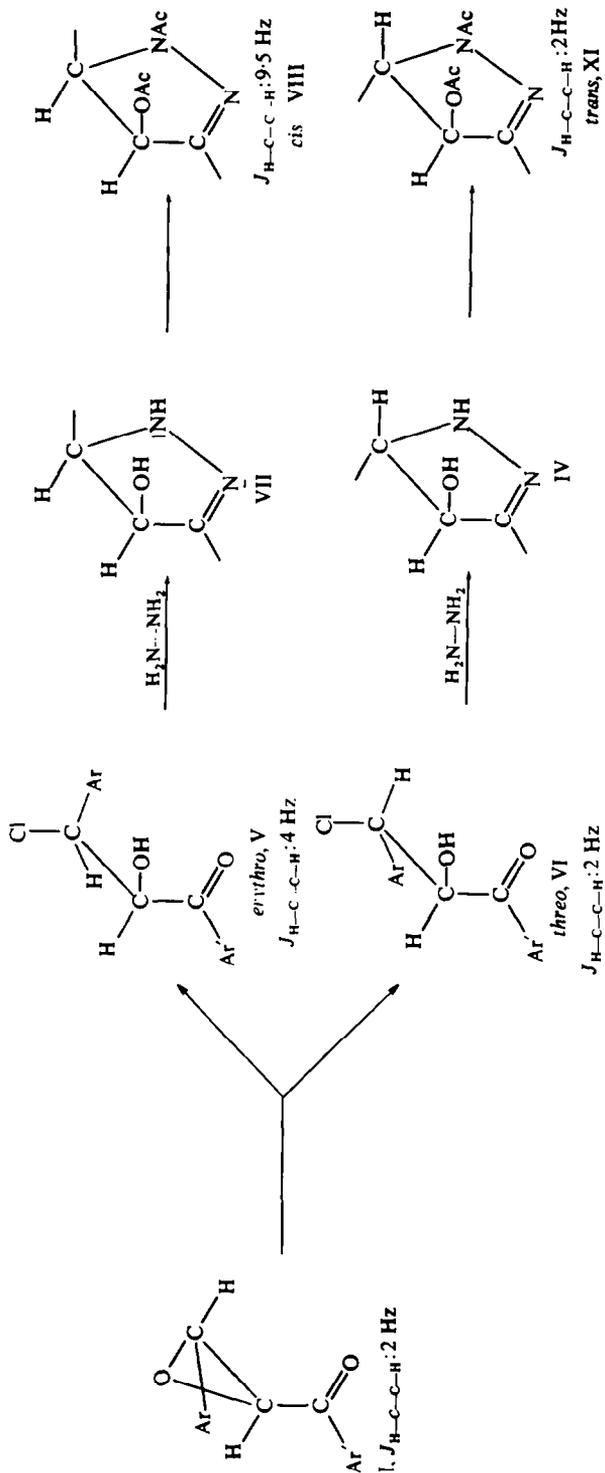


ABB 2.

Lässt man diese diastereomeren Chlorhydrine (V, VI) mit Hydrazin reagieren, so kommt man zu stereoisomeren 4-Hydroxy- Δ^2 -pyrazolinen (IV, VII). Aus den *threo*-Chlorhydrinen (VI) erhält man die gleichen 4-Hydroxy- Δ^2 -pyrazoline (IV) wie durch direkte Reaktion der *trans*-Chalkonepoxide (I) mit Hydrazin. Die Reaktion der Chlorhydrine mit Hydrazin ergibt nach unserer Auffassung im ersten Schritt Chlorhydrinhydrazone, die durch intramolekulare Substitution in die entsprechenden Δ^2 -Pyrazoline (IV, VII) übergehen. Führt man diese Betrachtung für die beiden als Zwischenprodukte formulierten disastereomeren Chlorhydrin-hydrazone durch, so kommt man zu zwei unterschiedlichen Konformationen des Übergangszustandes, die das Entstehen stereoisomerer Reaktionsprodukte erklären. Ausgehend von den *erythro*-Chlorhydrinen (V) kommt man auf diese Weise zur Formulierung von 3,5-Diaryl-4-hydroxy- Δ^2 -pyrazolinen (VII), bei denen die Wasserstoffatome an den Positionen C₄ und C₅ des Ringsystems *cis*-ständig sind. Ausgehend von den *threo*-Chlorhydrinen (VI) kommt man zu den entsprechenden *trans*-3,5-Diaryl-4-hydroxy- Δ^2 -pyrazolinen (IV). Die Strukturauffassung wird auch durch NMR-spektroskopische Untersuchungen gestützt. Für diese Untersuchungen sind besonders 1-Nitroso-3,5-diaryl-4-acetoxy- Δ^2 -pyrazoline (X) und 1-Acetyl-4-acetoxy-3,5-diaryl- Δ^2 -pyrazoline (XI) geeignet.

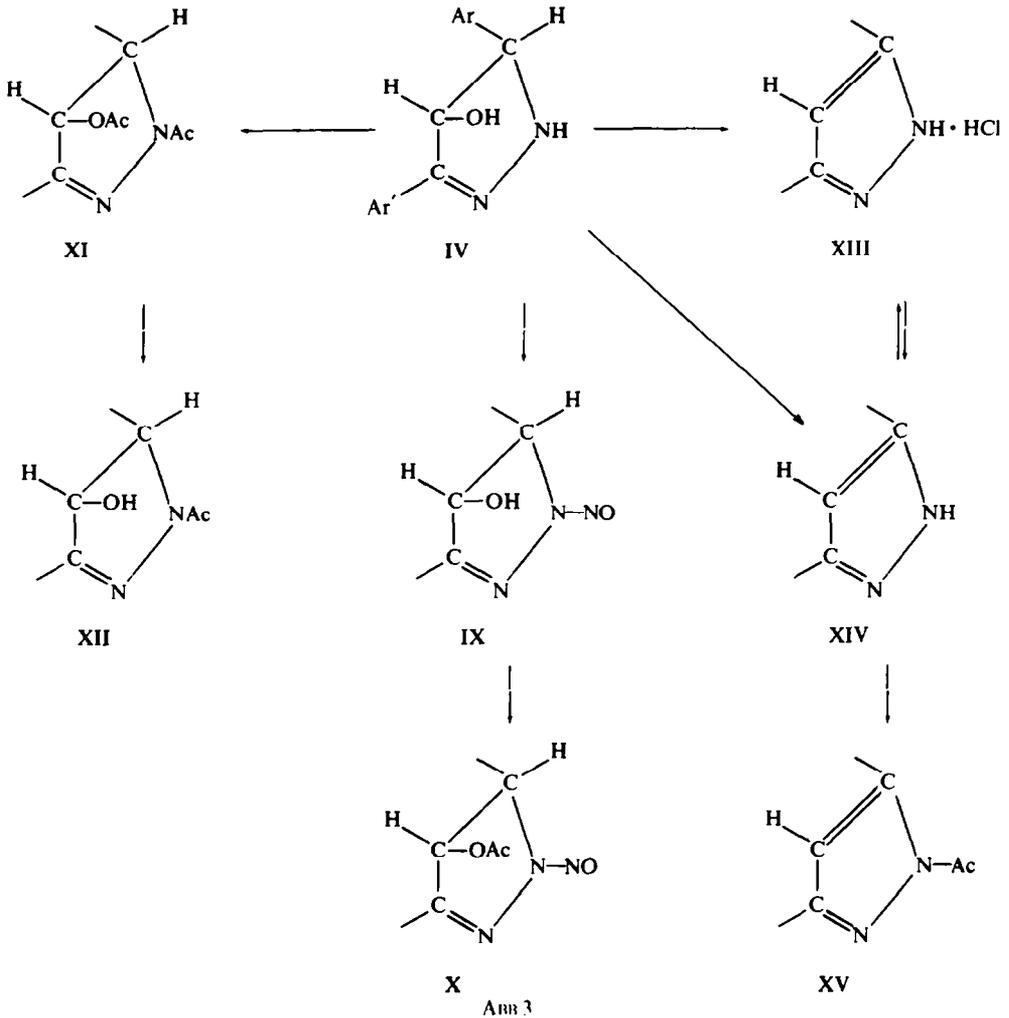
Das NMR-Spektrum des trans-1-Nitroso-3,5-diphenyl-4-acetoxy- Δ^2 -pyrazolins (Xa). Für die beiden Protonen an C₄ und C₅ findet man ein typisches AB-Spektrum. Die Resonanzsignale dieser *trans*-ständigen Protonen sind in jeweils ein Dublett mit einer Spin-Spin-Kopplungskonstanten von 2 Hz aufgespalten. Das Resonanzsignal der drei Protonen von der Acetoxygruppe liegt bei 7.84 ppm.

Das NMR-Spektrum des trans-1-Acetyl-4-acetoxy-3,5-diphenyl- Δ^2 -pyrazolins (XIa). Es ist dem Xa NMR-Spektrum analog. Als zusätzliches Signal finden wir bei 7.52 ppm das Resonanzsignal der drei Protonen der Acetylgruppe am N.

Das NMR-Spektrum des cis-1-Acetyl-4-acetoxy-3,5-diphenyl- Δ^2 -pyrazolins (VIIIa). Es zeigt die für die *cis*-Konfiguration typische, grössere Kopplungskonstante von 9.5 Hz. Die Erscheinung, dass die *cis*-Kopplungskonstante einen grösseren Wert als die *trans*-Kopplungskonstante hat, wurde auch bei anderen Δ^2 -Pyrazolinderivaten beobachtet. So fanden Hassner und Michelson¹⁷ für das *cis*-3,4-Dicarbomethoxy-5-phenyl- Δ^2 -pyrazolin eine $J_{\text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{H}}$ von 13 Hz, für das *trans*- Isomere eine $J_{\text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{H}}$ von 10 Hz.

Abbildung 3 zeigt einige Reaktionsmöglichkeiten sowohl der *cis*- als auch der *trans*-3,5-Diaryl-4-hydroxy- Δ^2 -pyrazoline:

- (1) Nitrosierung führt zu 1-Nitroso-4-hydroxy- Δ^2 -pyrazolinen (IX).
- (2) Acetylierung mit Acetanhydrid in Gegenwart von Pyridin führt zu den N,O-Diacetylverbindungen, den 1-Acetyl-4-acetoxy- Δ^2 -pyrazolinen (XI), die mit Natronlauge partiell zu den 1-Acetyl-4-hydroxy- Δ^2 -pyrazolinen (XII) verseift werden können.
- (3) Durch Reaktion mit Chlorwasserstoff in EtOH kommt man unter Dehydratisierung zu den Pyrazolhydrochloriden (XIII).
- (4) Dehydratisieren zu den entsprechenden Pyrazolen (XIV) lassen sich die 4-Hydroxy- Δ^2 -pyrazoline durch Erhitzen mit
 - (a) Natriummethylatlösung⁷
 - (b) alkoholischer Alkalilauge⁸
 - (c) Eisessig⁸



(formuliert die Reaktionen nur für die *trans*-Verbindungen)

(d) Polyphosphorsäure

(e) durch Erhitzen.

(5) Die erhaltenen Pyrazole (XIV) kann man in die entsprechenden Acetylpyrazole (XV) überführen.

Im Folgenden möchten wir auf ein Problem der Monoacetylierung des *trans*-3,5-Diphenyl-4-hydroxy- Δ^2 -pyrazolins (IVa) eingehen. Widman⁷ hatte durch Acetylierung von IVa ein Monoacetylprodukt vom F. 139–140° erhalten, das er anfangs als Chalkonepoxid-acetylhydrazon auffasste. Auch nach der Feststellung Widmans,⁹ dass es sich bei dem Ausgangsprodukt nicht um ein Chalkonepoxid-hydrazon, sondern um ein 4-Hydroxy- Δ^2 -pyrazolin handelt, blieb die Frage offen, ob das acetylierte Produkt die Konstitution XIIa oder die Konstitution eines 4-Acetoxy- Δ^2 -pyrazolins besitzt. Wir erhielten die gleiche Verbindung durch partielle Entacetylierung des *trans*-1-Acetyl-4-acetoxy-3,5-diphenyl- Δ^2 -pyrazolins

(XIa). Das NMR-Spektrum des Monoacetylprodukts zeigt folgende chemische Verschiebungen (ppm): $\tau_{\text{H-C-N}}$ 4.62 (Dublett), $\tau_{\text{H-C-OH}}$ 5.00 (Dublett), τ_{OH} 4.78 (Singulett), τ_{NCOCH_3} 7.54 (Singulett). Die Kopplungskonstante $J_{\text{H-C-C-H}}$ beträgt 2 Hz. Sowohl das NMR- als auch das IR-Spektrum zeigen, dass es sich bei dieser Verbindung um ein *trans*-1-Acetyl-4-hydroxy-3,5-diphenyl- Δ^2 -pyrazolin handelt (XIIa).

TABELLE 1. PHYSIKAL. DATEN, AUSBEUTEN UND ANALYSEN DER *trans*-4-HYDROXY- Δ^2 -PYRAZOLINE (IV)

Verb.	F. (°C)	Ausb. (%)	Sum.-Formel (Mol.-Gew.)	C _{Gef.} ^{Ber.}	H _{Gef.} ^{Ber.}	N _{Gef.} ^{Ber.}
a	208-209 Lit.-F. ⁷ : 209	83 (B) 43 (C)				
b	175-176 Lit.-F. ⁸ : 176-177	56 (B) 37 (C)				
c	164-165	8 (B) 10 (C)	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O ₃ (283.3)	63.55 63.69	4.63 4.50	14.80 14.98
d	151-153	93 (B)	C ₂₃ H ₂₂ N ₂ O ₃ (374.4)	73.78 74.13	5.92 6.18	7.48 7.45

TABELLE 2. PHYSIKAL. DATEN AUSBEUTEN UND ANALYSEN DER *cis*-4-HYDROXY- Δ^2 -PYRAZOLINE (VII)

Verb.	F. (°C)	Ausb. (%)	Sum.-Formel (Mol.-Gew.)	N _{Gef.} ^{Ber.}
a	172-173	46	C ₁₅ H ₁₄ N ₂ O (238.3)	11.78 11.93
b	185-187	16	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₂ (268.3)	10.44 10.63
c	184-185 Lit.-F. ¹¹ : 184-185	42		

TABELLE 3. PHYSIKAL. DATEN, AUSBEUTEN UND ANALYSEN DER *trans*-N,O-DIACETYL- Δ^2 -PYRAZOLINE (XI)

Verb.	F. (°C)	Ausb. (%)	Sum.-Formel (Mol.-Gew.)	C _{Gef.} ^{Ber.}	H _{Gef.} ^{Ber.}	N _{Gef.} ^{Ber.}
a	176-177	81	C ₁₉ H ₁₈ N ₂ O ₃ (322.4)	70.90 71.15	5.62 5.53	8.70 8.93
b	195-196 Lit.-F. ⁸ : 195-196	77				
c	218-219	54	C ₁₉ H ₁₇ N ₃ O ₃ (367.4)	62.10 62.15	4.64 4.78	11.45 11.47
d	142-144	97	C ₂₇ H ₂₆ N ₂ O ₅ (458.5)	70.72 70.54	5.72 5.73	6.11 6.15

TABELLE 4. PHYSIKAL. DATEN, AUSBEUTEN UND ANALYSEN DER *cis*-N,O-DIACETYL- Δ^2 -PYRAZOLINE (VIII)

Verb.	F. (°C)	Ausb. (%)	Sum.-Formel (Mol.-Gew.)	C ^{Ber.} _{Gef.}	H ^{Ber.} _{Gef.}	N ^{Ber.} _{Gef.}
a	165-166	56	C ₁₉ H ₁₈ N ₂ O ₃ (322·4)	70·80 70·55	5·59 5·67	8·69 8·74
b	171-172	45	C ₂₀ H ₂₀ N ₂ O ₄ (352·4)	68·20 68·16	5·68 5·40	7·95 8·11
c	183-184	53	C ₁₉ H ₁₇ N ₃ O ₅ (367·4)	62·20 62·20	4·63 4·84	11·46 11·80

TABELLE 5. PHYSIKAL. DATEN, AUSBEUTEN UND ANALYSEN DER *trans*-N-ACETYL-4-HYDROXY- Δ^2 -PYRAZOLINE (XII)

Verb.	F. (°C)	Ausb. (%)	Sum.-Formel (Mol.-Gew.)	C ^{Ber.} _{Gef.}	H ^{Ber.} _{Gef.}	N ^{Ber.} _{Gef.}	NAc ^{Ber.} _{Gef.}
a	139-140 Lit.-F. ⁷ : 139-140	50	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ O ₂ (280·3)	72·90 73·18	5·72 5·65	10·00 10·29	
d	160-162	80	C ₂₃ H ₂₄ N ₂ O ₄ (416·5)			6·74 6·91	10·03 10·09

TABELLE 6. PHYSIKAL. DATEN, AUSBEUTEN UND ANALYSEN DER *trans*-1-NITROSO-4-HYDROXY- Δ^2 -PYRAZOLINE (IX)

Verb.	F. (°C)	Ausb. (%)	Sum.-Formel (Mol.-Gew.)	C ^{Ber.} _{Gef.}	H ^{Ber.} _{Gef.}	N ^{Ber.} _{Gef.}
a	154-158 Lit.-F. ⁹ . ca. 155	49				
b	147-148 Lit.-F. ⁸ : 148	54				
c	150-153	79	C ₁₅ H ₁₂ N ₄ O ₄ (312·3)	57·60 57·70	3·85 3·82	17·95 17·85
d	140-142	92	C ₂₃ H ₂₁ N ₃ O ₄ (403·4)	68·65 68·68	5·25 5·26	10·04 9·84

TABELLE 7. PHYSIKAL. DATEN, AUSBEUTEN UND ANALYSEN DER *trans*-1-NITROSO-4-ACETOXY- Δ^2 -PYRAZOLINE (X)

Verb.	F. (°C)	Ausb. (%)	Sum.-Formel (Mol.-Gew.)	C ^{Ber.} _{Gef.}	H ^{Ber.} _{Gef.}	N ^{Ber.} _{Gef.}	NAc ^{Ber.} _{Gef.}
a	180-182	71	C ₁₇ H ₁₅ N ₃ O ₃ (309·3)	66·00 65·82	4·86 4·98	13·59 13·20	
b	176-177 Lit.-F. ⁸ : 177	61					
c	165-170	56	C ₁₇ H ₁₄ N ₄ O ₅ (354·3)	57·60 57·87	3·96 4·18	15·81 15·59	
d	134-136	90	C ₂₃ H ₂₃ N ₃ O ₅ (445·5)			9·42 9·42	9·68 9·53

TABELLE 8. PHYSIKAL. DATEN, AUSBEUTEN UND ANALYSEN DER PYRAZOL-HYDROCHLORIDE (XIII)

Verb.	F. (°C)	Ausb. (%)	Sum.-Formel (Mol.-Gew.)	C ^{Ber.} _{Gef.}	H ^{Ber.} _{Gef.}	N ^{Cer.} _{Gef.}	Cl ^{Ber.} _{Gef.}	
a	225-230	78 (A)	C ₁₅ H ₁₃ ClN ₂ (256.5)	70.20	5.07	10.90	13.88	
		85 (B)		70.34	5.01	10.93	14.78	
b	228-232	35 (A)	C ₁₆ H ₁₅ ClN ₂ O (286.5)	70.20	5.07	10.90	13.88	
				69.82	5.12	11.13	14.28	
		73 (B)				9.77	12.40	9.84
c	225-230	58 (A)	C ₁₅ H ₁₂ ClN ₃ O ₂ (301.5)			9.77	12.40	
						10.00	12.09	13.95
		57 (B)				13.68	11.67	13.95
d	212-215	94 (B)	C ₂₃ H ₂₁ ClN ₂ O ₂ (392.9)	70.32	5.38	7.13	9.05	
				69.77	5.60	7.12	8.84	

TABELLE 9. PHYSIKAL. DATEN, AUSBEUTEN UND ANALYSEN DER PYRAZOLE (XIV)

Verb.	F. (°C)	Ausb. (%)	Sum.-Formel (Mol.-Gew.)	C ^{Ber.} _{Gef.}	H ^{Ber.} _{Gef.}	N ^{Ber.} _{Gef.}
a	198-199 Lit.-F. ⁷ : 199	71 (A)				
		63 (B)				
		14 (C)				
b	159-160 Lit.-F. ⁹ : 159-160	68 (A)	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O (250.3)	76.80	5.59	11.20
		48 (B)		76.56	5.72	11.20
c	204-205 Lit.-F. ¹⁰ : 205	41 (A)				
		54 (B)				
d	115-117	77 (A)	C ₂₃ H ₂₀ N ₂ O ₂ (356.4)	77.50	5.65	7.86
		55 (C)		77.43	5.72	7.65

TABELLE 10. PHYSIKAL. DATEN, AUSBEUTEN UND ANALYSEN DER ACETYLPIRAZOLE (XV)

Verb.	F. (°C)	Ausb. (%)	Sum.-Formel (Mol.-Gew.)	C ^{Ber.} _{Gef.}	H ^{Ber.} _{Gef.}	N ^{Ber.} _{Gef.}	NA _C ^{Ber.} _{Gef.}
a	87-88 Lit.-F. ⁷ : 87	72					
b	84-89 Lit.-F. ⁸ : 88	46	C ₁₈ H ₁₆ N ₂ O ₂ (292.3)	74.00	5.47	9.60	
				74.35	5.28	9.70	
c	155-158 Lit.-F. ¹⁰ : 156	62					
d	140-142	67	C ₂₅ H ₂₂ N ₂ O ₃ (398.4)			7.03	10.80
						7.05	10.52

EXPERIMENTELLER TEIL

trans-3,5-Diaryl-4-hydroxy- Δ^2 -pyrazoline (IVa-d) (A) Eine Suspension von 0.01 mol Ia in 50 ml Äthanol lässt man mit 0.02 mol Hydrazinhydrat (wässrig, 25%-ig) für 24 Stdn. bei Raumtemperatur reagieren. Umkristallisation des Rohproduktes aus Äthanol ergibt IVa, F. 208–209°. Ausb. 63%.

(B) Die äthanolischen Lösungen von 0.01 mol I werden mit 0.02 mol Hydrazinhydrat (wässrig, 25%-ig) unter Rückfluss erhitzt (Reaktionszeit bei Ia 1 Std., bei Ib und Ic je 3 Stdn., bei Id¹⁸ 4 Stdn.). Umkristallisation der Rohprodukte aus Äthanol. Bei der Gewinnung von IVc wird die Reaktionslösung nach dem Erhitzen für 15 Stdn. bei -15° gehalten. Das sich abscheidende rotbraune Harz wird verworfen. Bei weiterem Aufbewahren der Reaktionslösung bei -15° setzt sich IVc ab.

(C) 0.01 mol threo-Chlorhydrin (VI) werden mit 0.02 mol Hydrazinhydrat (wässrig, 25%-ig) in Äthanol für 8 Min. unter Rückfluss erhitzt.

Physikal. Daten, Ausbeuten und Analysen der nach B und C dargestellten IV vgl. Tabelle 1.

cis-3,5-Diaryl-4-hydroxy- Δ^2 -pyrazoline (VIIa-c) 0.01 mol erythro-Chlorhydrin (V) werden analog nach Methode C mit Hydrazin umgesetzt. Physikal. Daten, Ausbeuten und Analysen vgl. Tabelle 2.

trans-1-Acetyl-3,5-diaryl-4-acetoxy- Δ^2 -pyrazoline (XIa-d) 0.005 mol IV werden mit 15 ml Essigsäureanhydrid und 0.5 ml abs. Pyridin für 2 Stdn. im Dampfbad erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird mit Eis zersetzt, und das erhaltene Rohprodukt wird aus Äthanol umkristallisiert. Physikalische Daten, Ausbeuten und Analysen vgl. Tabelle 3.

cis-1-Acetyl-3,5-diaryl-4-acetoxy- Δ^2 -pyrazoline (VIIIa-c). Die Verbindungen VIII werden durch Acetylierung von VII analog der Methodik zur Darstellung von XI erhalten. Physikal. Daten, Ausbeuten und Analysen vgl. Tabelle 4.

trans-1-Acetyl-3,5-diaryl-4-hydroxy- Δ^2 -pyrazoline (XIIa und XII d) 0.01 mol XI werden in 40 ml Äthanol zusammen mit 10 ml 2 N Natronlauge für 3 Stdn. unter Rückfluss erhitzt. Danach stellt man mit Essigsäure ein pH von 5 ein und fällt mit Wasser. Das Rohprodukt wird aus Äthanol umkristallisiert. Physikal. Daten, Ausbeuten und Analysen vgl. Tabelle 5.

trans-1-Nitroso-3,5-diaryl-4-hydroxy- Δ^2 -pyrazoline (IXa-d). Zu einer Suspension von 0.01 mol IV in 25 ml Eisessig gibt man eine Lösung von 0.015 mol Natriumnitrit in 3 ml Wasser unter Eiskühlung. Nach 1 Std. versetzt man das Reaktionsgemisch mit Eiswasser. Das Rohprodukt kristallisiert man aus Äthanol um. Physikal. Daten, Ausbeuten und Analysen vgl. Tabelle 6.

trans-1-Nitroso-3,5-diaryl-4-acetoxy- Δ^2 -pyrazoline (Xa-d). Ein Gemisch von 0.001 mol IX, 5 ml Essigsäureanhydrid und 0.5 ml abs. Pyridin wird für 2 Stdn. auf dem Dampfbad erhitzt. Nach Fällen mit Eis kristallisiert man das Rohprodukt aus Äthanol um. Physikal. Daten, Ausbeuten und Analysen vgl. Tabelle 7. Die Acetylierung von IXb in Gegenwart einer Spur konz. Schwefelsäure liefert nach 48-stündigem Stehen bei Raumtemperatur Xb in 68%-iger Ausbeute.

3,5-Diaryl-pyrazol-hydrochloride (XIIIa-d). (A) Ein Gemisch von 0.005 mol XIV, 50 ml Äthanol und 2.5 ml konz. Salzsäure wird auf dem Infrarotstrahler auf wenige ml eingeengt. Diese Operation wird wiederholt. Der erhaltene Niederschlag wird an der Luft getrocknet. (B) Ein Gemisch von 0.005 mol IV, 40 ml Äthanol und 2 ml konz. Salzsäure wird bis auf wenige ml auf dem Infrarotstrahler eingeengt. Diese Operation wird wiederholt. Der erhaltene Niederschlag wird an der Luft getrocknet. Physikal. Daten, Ausbeuten und Analysen der nach A und B erhaltenen XIII vgl. Tabelle 8.

3,5-Diaryl-pyrazole (XIVa-d). (A) Ein Gemisch von 0.005 mol XIII und 1 ml 10%-iger Natronlauge wird mit Äther extrahiert. Die nach dem Abdampfen des Äthers gewonnene Verbindung XIV wird aus Äthanol umkristallisiert.

(B) Ein Gemisch von 0.06 mol IV und 150 g Polyphosphorsäure¹⁹ wird für 1.5 Stdn. bei 150°C gehalten. Durch Zersetzung mit Eis erhält man ein Rohprodukt, das mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung digeriert, danach mit Wasser neutral gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert wird.

(C) 0.005 mol IV wird 1 Std. bei 240° gehalten. Der Rückstand wird aus Äthanol umkristallisiert. Physikal. Daten, Ausbeuten und Analysen vgl. Tabelle 9.

1-Acetyl-3,5-diaryl-pyrazole (XVa-d) 0.01 mol XIV, 15 ml Essigsäureanhydrid und 0.5 ml abs. Pyridin werden 2 Stdn. im Dampfbad erwärmt. Danach zersetzt man mit Eis und kristallisiert das Rohprodukt aus Äthanol um. Physikal. Daten, Ausbeuten und Analysen vgl. Tabelle 10. Die angegebenen Schmelzpunkte der Verbindungen sind nicht korrigiert.

Danksagungen—Wir danken R. Éva David, Zoltán Dinya, Sandor Szabo, Eva Kirchhof und Christa Vogt für die Mikroanalysen und die infrarotspektroskopischen Untersuchungen, weiterhin E. Hajnal und Günter Holz für die wertvolle technische Hilfe. Zu besonderem Dank sind wir Herrn Dr. G. Engelhardt von der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin für die Zusammenarbeit auf kernresonanzspektroskopischem Gebiet verpflichtet.

LITERATUR

- ¹ P. Venturella, *Atti Accad. Sci., Lettere Arti Palermo* **21**, 23 (1962)
- ² P. Venturella, A. Bellino, S. Cusmano, *Ibid.* **24**, 189 (1965)
- ³ F. Kallay, G. Janzsó and J. Koczor, *Tetrahedron* **21**, 19 (1965); **22**, 2909 (1966); *Tetrahedron Letters* **35**, 3853 (1968)
- ⁴ R. H. Wiley, C. H. Jarboe, F. N. Hayes, E. Hansbury, J. F. Nielsen, P. X. Callahan and M. C. Sellars, *J. Org. Chem.* **23**, 732 (1958)
- ⁵ V. Zukerman, E. G. Burjakovskaja, J. S. Rosum, V. F. Lavrusin, *Zs. Prikl. Spekt.* **8**, 453 (1968)
- ⁶ K. C. Joshi, A. K. Janhar, *J. Indian Chem.* **42**, 733 (1965)
- ⁷ O. Widman, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **49**, 477 (1916)
- ⁸ H. Jörländer, *Ibid.* **49**, 2782 (1916)
- ⁹ O. Widman, *Ibid.* **49**, 2778 (1916)
- ¹⁰ S. Bodforss, *Ibid.* **49**, 2795 (1916)
- ¹¹ S. Bodforss, *Ibid.* **51**, 192 (1918)
- ¹² L. Reichel und A. Neubauer, *Z. Chem.* **8**, 180 (1968)
- ¹³ G. Litkei, R. Bognár, *Kém. Köz. l.* **34**, 249 (1970)
- ¹⁴ N. H. Cromwell et al., *J. Am. Chem. Soc.* **73**, 1044 (1951)
- ¹⁵ N. H. Cromwell, J. L. Martin, *J. Org. Chem.* **33**, 1890 (1968)
- ¹⁶ L. Reichel und A. Neubauer, *Z. Chem.* **8**, 423 (1968)
- ¹⁷ A. Hassner and M. J. Michelson, *J. Org. Chem.* **27**, 3974 (1962)
- ¹⁸ R. Bognár and G. Litkei, *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* **67**, 83 (1971)
- ¹⁹ F. Uhlig, *Angew. Chem.* **66**, 435 (1954)