

Enhydrazine, 31<sup>1)</sup>

## Synthese von 2,3-Dihydro-1*H*-pyrazolo[1,2-*a*]pyrazol-4-iumsalsen

Wolfgang Sucrow\* und Heinrich Wonnemann

Fachbereich Naturwissenschaften II der Universität Paderborn,  
Warburger Str. 100, D-4790 Paderborn

Eingegangen am 11. Juni 1981

Die Darstellung der 1-[3-(*p*-Tolylsulfonyloxy)propyl]pyrazole **1c**, **3c**, **7e** und **11d**, **e** wird beschrieben. Sie gehen leicht (z. T. spontan) Ringschluß zu den 2,3-Dihydro-1*H*-pyrazolo[1,2-*a*]pyrazol-4-ium-tosylaten **2b**, **4b**, **9** und **12a**, **b** ein, von denen **12b** eine dem Mitomycin C ähnliche Konstitution besitzt.

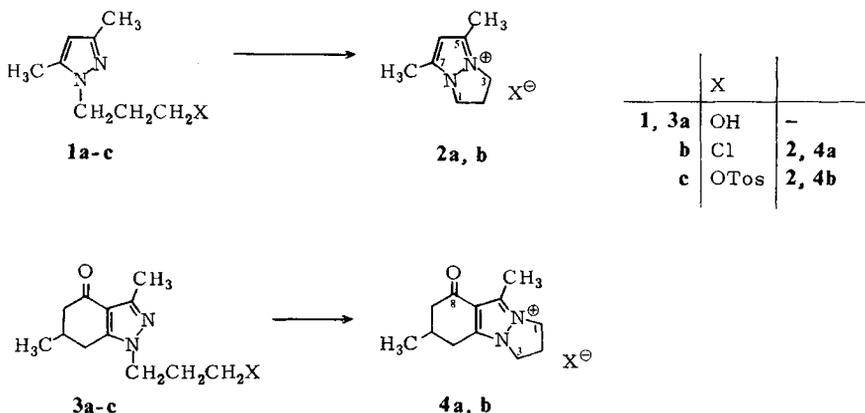
### Enhydrazines, 31<sup>1)</sup>. – Synthesis of 2,3-Dihydro-1*H*-pyrazolo[1,2-*a*]pyrazol-4-ium Salts

The preparation of the 1-[3-(*p*-tolylsulfonyloxy)propyl]pyrazoles **1c**, **3c**, **7e**, and **11d**, **e** is described. They easily suffer cyclization (in some cases spontaneously) to the 2,3-dihydro-1*H*-pyrazolo[1,2-*a*]pyrazol-4-ium tosylates **2b**, **4b**, **9**, and **12a**, **b** of which **12b** possesses a constitution similar to that of mitomycin C.

Bei der Synthese von Indazolchinonen<sup>2,3)</sup>, die eine dem Mitomycin C<sup>4)</sup> entsprechende Konstitution besitzen sollen, stellt der Aufbau des 2,3-Dihydro-1*H*-pyrazolo[1,2-*a*]pyrazol-4-ium-Systems (z. B. **2a**, **b**) eine erste Hürde dar. Wir beschreiben hier eine unter milden Versuchsbedingungen ablaufende Ringschlußreaktion, die in beliebiger Phase der Synthese durchgeführt werden kann, und verwenden dazu Pyrazole, die am N-1 eine endständig mit einem Nucleofug besetzte Propylkette tragen.

Als ein einfaches Modell haben wir zunächst 1-(3-Hydroxypropyl)-3,5-dimethylpyrazol (**1a**) mit Thionylchlorid in das 1-(3-Chlorpropyl)-3,5-dimethylpyrazol (**1b**) umgewandelt, das in heißem DMF zu dem gewünschten bicyclischen Salz **2a** cyclisiert. Dieses wurde bereits von *Elguero*, *Fruchier* und *Jacquier*<sup>5)</sup> aus 3,5-Dimethylpyrazol und 3-Chlorpropanol unter drastischen Bedingungen erhalten, ohne daß **1b** dabei beobachtet werden konnte.

Die Ringschlußreaktion erlaubt auch eine Cyclisierung des Tetrahydroindazolons **3b**, das aus dem nach der Methode von *Strakova* und *Gudriniece*<sup>6)</sup> aus 2-Acetyl-5-methyl-1,3-cyclohexandion<sup>7)</sup> und 3-Hydrazinopropanol dargestellten **3a** erhalten wurde. Das Chlorid **3b** cyclisiert wegen der durch die Carbonylgruppe bedingten Schwächung der Nucleophilie am Stickstoff schwieriger als **1b**. In siedendem Acetonitril kann **4a** jedoch in befriedigender Ausbeute (63%) erhalten werden. Ein ähnliches tricyclisches Bromid hatten russische Autoren<sup>8)</sup> aus einem *N*-unsubstituierten Tetrahydroindazolol mit 1,3-Dibrompropan gewonnen.



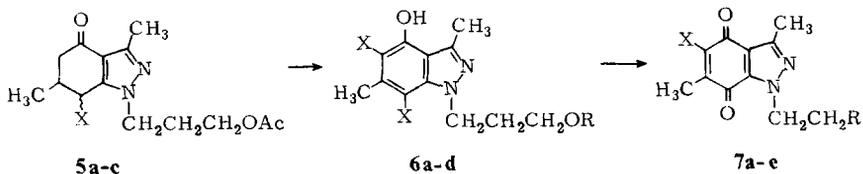
Die *p*-Toluolsulfonate **1c** und **3c** gehen den Ringschluß zu **2b** und **4b** schon spontan ein (z. B. im Eluat der Chromatographie), weil sie die bessere Abgangsgruppe X besitzen. So kann das Pyrazol **1c** neben noch nicht umgesetztem Alkohol **1a** und schon gebildetem **2b** nur im NMR-Spektrum beobachtet werden. Das Tetrahydroindazolone **3c** ist nicht so labil, cyclisiert jedoch im Gegensatz zu **3b** langsam zu **4b**.

Die Tetrahydro-1*H*-pyrazolo[1,2-*a*]pyrazol-4-iumsalze **2** und **4** bilden farblose, wasserlösliche Kristalle. In ihren <sup>1</sup>H-NMR-Spektren sind die NCH<sub>2</sub>-Gruppen und (bei **2a**, **b**) die Pyrazolprotonen besonders tieffeldverschoben (vgl. Lit.<sup>5,9</sup>); in den Spektren von **2a**, **b** spiegelt sich die Symmetrie des Moleküls bezüglich der *N,N*-Bindung wider.

Zur Synthese des Chinonderivats **12b** acetylierten wir **3a** zu **5a**, das wir auf dem schon früher von uns beschriebenen<sup>2,3</sup> Weg durch NBS-Bromierung zur 7-Bromverbindung **5b**, Hydrolyse zu **5c** (beide sind nicht näher untersuchte Paare von Diastereomeren) und Mangandioxidoxidation in das gelbe Chinon **7a** überführten.

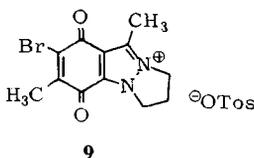
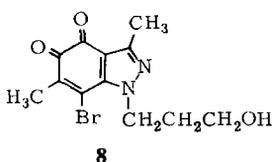
Da die 7-Brom-1,5,6,7-tetrahydro-4*H*-indazol-4-one leicht Bromwasserstoff zu den 4-Hydroxyindazolen eliminieren, wurde auch der Weg über das Phenol **6a** in Betracht gezogen, das aus **5b** beim Erhitzen in DMF in guter Ausbeute entsteht (67%). Bromierung von **6a** führt in fast quantitativer Ausbeute zum Dibromphenol **6b**. Nach der Methode von *Perumal*<sup>10</sup> kann **6b** mit Periodsäure zu einem Gemisch der gelben *p*-Chinone **7b** und **7c** (Verhältnis 1 : 2) oxidiert werden. Eine Substitution des Broms durch eine Aminogruppe sollte das für das Mitomycin C charakteristische Substitutionsmuster ergeben.

Da der größere Teil des Chinons bei der Periodsäureoxidation als Verseifungsprodukt **7c** von **7b** anfällt, ist es einfacher, sofort von dem durch alkalische Verseifung erhaltenen Phenolalkohol **6c** auszugehen. Bromierung ergibt **6d**, das mit Periodsäure in ausgezeichneter Ausbeute (88 und 11%) zu den Chinonen **7c** und **8** oxidiert wird. Bei der Oxidation größerer Mengen **6d** als Hydrobromid in konzentrierter Lösung entsteht allerdings hauptsächlich die Chinoncarbonsäure **7d**, die jedoch mit Diboran zu **7c** zurückreduziert werden kann. Die Tosylierung von **7c** zu **7e** gelingt mit 79proz. Ausbeute; **7e** ist stabiler als **3c**, da die zusätzliche Carbonylgruppe des Chinons den Pyrazolstickstoff noch weniger nucleophil werden läßt. In warmem DMF gelingt die Cyclisierung zum gelben Chinon-Pyrazoliumsalz **9** aber glatt.



	X	R
<b>5a</b>	H	—
<b>b</b>	Br	—
<b>c</b>	OH	—
<b>6a</b>	H	COCH <sub>3</sub>
<b>b</b>	Br	COCH <sub>3</sub>
<b>c</b>	H	H
<b>d</b>	Br	H

	X	R
<b>7a</b>	H	CH <sub>2</sub> OCOCH <sub>3</sub>
<b>b</b>	Br	CH <sub>2</sub> OCOCH <sub>3</sub>
<b>c</b>	Br	CH <sub>2</sub> OH
<b>d</b>	Br	CO <sub>2</sub> H
<b>e</b>	Br	CH <sub>2</sub> OTos

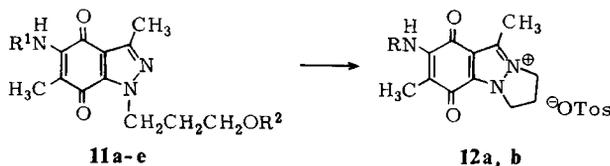
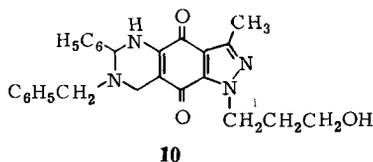


Die Substitution des Broms im Hydroxypropylchinon **7c** mit Ammoniak zum leuchtend roten Aminochinon **11a** gelang nur mit schlechter Ausbeute (4%). Demgegenüber verläuft die Umsetzung mit Anilin zum roten **11b** praktisch quantitativ. Wir haben deshalb Benzylamin als Reagens gewählt, in der Absicht, die Benzylgruppe später hydrogenolytisch abzuspalten. Das dunkelrote Benzylaminochinon **11c** entsteht in mäßiger Ausbeute (42%) zusammen mit dem interessanten Nebenprodukt **10** (6%).

Die Struktur des ebenfalls dunkelroten Tetrahydrochinazolinchinons **10** ist durch die spektroskopischen Befunde eindeutig gesichert. Der entscheidende Schritt bei seiner Bildung aus **7c** dürfte eine Addition von Benzylamin an die deprotonierte 6-Methylgruppe sein; das Anion ist mesomeriestabilisiert und läßt sich in einer Grenzstruktur als  $\alpha$ -Methylcyclohexadienon formulieren. Deren Beteiligung am elektronischen Grundzustand des Anions könnte die Addition von Benzylamin im Sinne einer Michael-Reaktion erklären. In entsprechender Weise kann wahrscheinlich auch das natürliche Mitomycin C (z. B. mit DNA) reagieren.

Das Benzylaminochinon **11c** kann wie **7c** tosyliert werden, ohne daß die Benzylaminogruppe angegriffen wird. Der dunkelrote *p*-Toluolsulfonsäureester **11d** läßt sich in siedendem Acetonitril zum amorphen, aber analysenreinen Chinon-Pyrazoliumsalz **12a** cyclisieren.

Schließlich haben wir **11c** an Palladium/Kohle hydriert und das farblose Aminohydrochinon an der Luft zum roten Aminochinon **11a** zurückoxidiert, das so in befriedigender Ausbeute (57%) zugänglich ist. Die freie Aminogruppe in **11a** gehört zu einem vinylogem Carboxamidsystem. Deshalb kann die Hydroxylgruppe in guter Ausbeute selektiv zu **11e** tosyliert werden. Dieses cyclisiert glatt (83%) zu dem leuchtend roten, kristallinen Salz **12b**. Demgegenüber verlief die Hydrogenolyse von **12a** unbefriedigend.



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>		R
<b>11a</b>	H	H	<b>12a</b>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
<b>b</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	<b>b</b>	H
<b>c</b>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H		
<b>d</b>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	Tos		
<b>e</b>	H	Tos		

Das Produkt **12b** unterscheidet sich von einem pyrazolanalogen Mitomycin C noch durch das Fehlen der Carbamatfunktion an der Pyrazolmethylgruppe und durch den fehlenden, anellierte Aziridinring.

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Schering AG* (Berlin) für die großzügige Unterstützung dieser Arbeit.

## Experimenteller Teil

IR: Perkin-Elmer 177; KBr-Preßlinge. – UV: Varian Techtron 635 M; Methanol „Uvasol“. – <sup>1</sup>H-NMR: Varian EM 390; CDCl<sub>3</sub>, TMS als innerer Standard. – <sup>13</sup>C-NMR: Bruker WP 80 oder 250; CDCl<sub>3</sub>. – MS: Varian MAT 311 A; 70 eV, 220°C. – Schmelzpunkte: Büchi SMP 20. – DC: Merck, Fertigplatten, Kieselgel 60 F<sub>254</sub>, Laufmittel Dichlormethan/Essigester/Methanol (7:2:1).

*1-(3-Hydroxypropyl)-3,5-dimethylpyrazol (1a)*: Man tropfte 0.90 g 3-Hydrazinopropanol in 5 ml Methanol zu 1.0 g Acetylaceton in 10 ml Methanol und rührte 2 h. Nach Eindampfen i. Vak. wurde der Rückstand bei 110°C/0.05 Torr im Kugelrohr destilliert: 1.30 g (71%). – <sup>1</sup>H-NMR: 2-CH<sub>2</sub> tt δ = 1.96; CH<sub>3</sub> s 2.20, s 2.23; 1-CH<sub>2</sub> t 3.61; OH s 4.09; 3-CH<sub>2</sub> t 4.12; 4-H s 5.80.

C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O (154.2) Ber. C 62.31 H 9.15 N 18.17 Gef. C 62.40 H 9.09 N 18.18

*1-(3-Chlorpropyl)-3,5-dimethylpyrazol (1b)*: Zur Lösung von 0.5 g (3.2 mmol) **1a** in 20 ml Benzol tropfte man innerhalb von 15 min die Lösung von 0.4 g Thionylchlorid und einem Tropfen Pyridin in 10 ml Benzol, kochte 1 h, dampfte i. Vak. ein und nahm mit 30 ml 10proz. Triethylaminlösung auf. Man schüttelte mit Ether aus und chromatographierte den Rückstand der Etherphase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/20% CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> an 60 g Kieselgel: 0.36 g (64%) öliges **1b**. – UV: λ<sub>max</sub> = 221 nm (ε = 11000). – <sup>1</sup>H-NMR: CH<sub>3</sub> s δ = 2.20, s 2.23; 2'-CH<sub>2</sub> tt 2.26; CH<sub>2</sub>Cl t 3.50; CH<sub>2</sub>N t 4.12; 4-H s 5.80.

C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>ClN<sub>2</sub> (172.7) Ber. C 55.65 H 7.59 N 16.22 Gef. C 55.56 H 7.60 N 16.33

**3,5-Dimethyl-1-[3-(*p*-tolylsulfonyloxy)propyl]pyrazol (1c):** Zur Lösung von 40 mg **1a** in 6 ml Deuteriochloroform gab man 0.1 ml [D<sub>5</sub>]Pyridin und bei 0°C 5 mg *p*-Toluolsulfonylchlorid. Nach 40 min bei 0°C beobachtete man im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum 45% **1c** (siehe unten), 10% **2b** (siehe unten) und 45% nicht umgesetztes **1a**. Man fügte noch 40 mg *p*-Toluolsulfonylchlorid hinzu, wusch nach 2 h mit Wasser und beobachtete das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von reinem **1c**: 2'-CH<sub>2</sub> m δ = 1.9–2.3; CH<sub>3</sub> s 2.15 (6H); CH<sub>2</sub>O t 3.98; CH<sub>2</sub>N t 4.04; 4-H s 5.71; Tosylat: s 2.42, „d“ 7.31, „d“ 7.78.

**2,3-Dihydro-5,7-dimethyl-1H-pyrazolo[1,2-*a*]pyrazol-4-iumchlorid (2a):** 0.20 g **1b** wurden in 5 ml DMF 3 h auf 100°C erwärmt. Man dampfte i. Vak. ein und kristallisierte den Rückstand aus Aceton: 40 mg (20%). – UV: λ<sub>max</sub> = 227 nm (ε = 6600). – <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD): CH<sub>3</sub> s δ = 2.42 (6H); 2-CH<sub>2</sub> t 2.95; 1,3-CH<sub>2</sub> t 4.45; 6-H s 6.48 (vgl. Lit.<sup>5)</sup>).

C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>ClN<sub>2</sub> (172.7) Ber. C 55.65 H 7.59 N 16.22 Gef. C 55.10 H 7.43 N 16.68

**2,3-Dihydro-5,7-dimethyl-1H-pyrazolo[1,2-*a*]pyrazol-4-ium-*p*-toluolsulfonat (2b):** Zur Lösung von 138 mg **1a** in 1 ml Chloroform gab man bei 0°C 0.2 ml Pyridin und 0.30 g *p*-Toluolsulfonylchlorid und rührte 3 h bei 0°C. Nach Zusatz von Wasser schüttelte man zweimal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aus und filtrierte den Extrakt rasch mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/20% CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> über 10 g Kieselgel. Nach Eindampfen des Eluats erhielt man 15 mg (5%) **1c**, die sofort zu **2b** cyclisierten. Zur Reinigung löste man in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH und fälltte mit Ether. – IR: 1560, 1510 cm<sup>-1</sup>. – UV: λ<sub>max</sub> = 229 nm (ε = 10200). – <sup>1</sup>H-NMR: CH<sub>3</sub> s δ = 2.36 (6H); 2-CH<sub>2</sub> Quintett 3.00; 1,3-CH<sub>2</sub> t 4.49; 6-H s 6.15; Tosylat: s 2.33, „d“ 7.15, „d“ 7.68.

C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S (308.4) Ber. C 58.42 H 6.54 N 9.08 Gef. C 58.37 H 6.50 N 8.74

**1,5,6,7-Tetrahydro-1-(3-hydroxypropyl)-3,6-dimethyl-4H-indazol-4-on (3a):** Zur Lösung von 2.0 g 2-Acetyl-5-methyl-1,3-cyclohexandion<sup>7)</sup> in 30 ml Methanol gab man unter Rühren 1.10 g frisch destilliertes 3-Hydrazinopropanol in 10 ml Methanol und rührte 30 min bei Raumtemp. und 30 min in der Siedehitze. Dann dampfte man i. Vak. ein, destillierte den Rückstand bei 180°C/0.02 Torr in einem Kugelrohr und kristallisierte aus Toluol: 1.50 g (55%), Schmp. 95°C, R<sub>F</sub> = 0.36. – IR: 3450, 1670, 1510 cm<sup>-1</sup>. – UV: λ<sub>max</sub> = 248 nm (ε = 13300). – <sup>1</sup>H-NMR: 6-CH<sub>3</sub> d δ = 1.17; 2'-CH<sub>2</sub> tt 2.03; 3-CH<sub>3</sub> s 2.45; 5,6,7-H m 2.2–2.7, m 2.7–3.2; CH<sub>2</sub>O t 3.63; CH<sub>2</sub>N t 4.15.

C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (222.3) Ber. C 64.84 H 8.16 N 12.60 Gef. C 64.80 H 8.18 N 12.67

**1-(3-Chlorpropyl)-3,6-dimethyl-1,5,6,7-tetrahydro-4H-indazol-4-on (3b):** Zur Lösung von 1.5 g **3a** in 20 ml Benzol gab man 0.81 g Thionylchlorid und 1 Tropfen Pyridin in 10 ml Benzol, kochte 1 h, dampfte i. Vak. ein und nahm mit Ether und Wasser auf. Der Rückstand der Etherphase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/20% CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> an 100 g Kieselgel chromatographiert. Kristallisation aus Toluol/Petrolether (1:1) ergab 0.86 g (53%), der Schmp. konnte nicht bestimmt werden, da die Substanz beim Erwärmen zu **4b** cyclisierte, R<sub>F</sub> = 0.68. – IR: 1670, 1510 cm<sup>-1</sup>. – UV: λ<sub>max</sub> = 248 nm (ε = 12500). – <sup>1</sup>H-NMR: 6-CH<sub>3</sub> d δ = 1.18; 2'-CH<sub>2</sub> tt 2.32; 3-CH<sub>3</sub> s 2.43; 5,6,7-H m 2.2–2.7, m 2.7–3.1; CH<sub>2</sub>Cl t 3.49; CH<sub>2</sub>N t 4.15.

C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>2</sub>O (240.7) Ber. C 59.87 H 7.12 N 11.64 Gef. C 59.81 H 6.91 N 11.23

**1,5,6,7-Tetrahydro-3,6-dimethyl-1-[3-(*p*-tolylsulfonyloxy)propyl]-4H-indazol-4-on (3c):** Zur Lösung von 33 mg **3a** in 0.5 ml Deuteriochloroform gab man bei 0°C 0.1 ml [D<sub>5</sub>]Pyridin und 85 mg *p*-Toluolsulfonylchlorid. Nach 3 h bei 0°C war vollständige Umsetzung zu **3c** eingetreten (<sup>1</sup>H-NMR-Daten siehe unten). Man arbeitete mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und Wasser auf, chromatographierte den Rückstand der organischen Phase rasch mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/20% CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> an 10 g Kieselgel und erhielt 44 mg (79%) öliges **3c**, das in Substanz stetig cyclisierte und deshalb nicht näher cha-

rakterisiert wurde. –  $^1\text{H-NMR}$ : 6-CH<sub>3</sub> d  $\delta$  = 1.1 – 1.2; 3-CH<sub>3</sub> s 2.43; 1',3'-CH<sub>2</sub> m 3.9 – 4.0; Tosylat: s ca. 2.4, „d“ 7.15, „d“ 7.85.

*2,3,5,6,7,8-Hexahydro-6,9-dimethyl-8-oxo-1H-pyrazolo[1,2-a]indazol-10-iumchlorid (4a)*: Man kochte 0.30 g **3b** 1 h in 5 ml Acetonitril unter Stickstoff, dampfte i. Vak. ein und kristallisierte den Rückstand aus Aceton: 0.19 g (63%). – IR: 1690, 1560, 1530 cm<sup>-1</sup>. – UV:  $\lambda_{\text{max}}$  = 230 nm ( $\epsilon$  = 8800). –  $^1\text{H-NMR}$  (CD<sub>3</sub>OD): 6-CH<sub>3</sub> d  $\delta$  = 1.20; 9-CH<sub>3</sub> s 2.66; 2-CH<sub>2</sub> tt 3.00; NCH<sub>2</sub> t 4.52 (4H).

C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>2</sub>O (240.7) Ber. C 59.87 H 7.12 N 11.64 Gef. C 59.21 H 7.22 N 11.47

*2,3,5,6,7,8-Hexahydro-6,9-dimethyl-8-oxo-1H-pyrazolo[1,2-a]indazol-10-ium-p-toluolsulfonat (4b)*: Man erwärmte das wie oben beschrieben dargestellte **3c** 60 min in siedendem Acetonitril, aus dem **4b** beim Abkühlen analysenrein kristallisierte. Aus dem Filtrat wurde weiteres **4b** mit Ether ausgefällt, Gesamtausb. 30 mg (91%). – IR: 1690, 1550, 1500 cm<sup>-1</sup>. – UV:  $\lambda_{\text{max}}$  = 261, 221 nm ( $\epsilon$  = 8500, 17900). –  $^1\text{H-NMR}$ : 6-CH<sub>3</sub> d  $\delta$  = 1.10; 9-CH<sub>3</sub> s 2.50; 2-CH<sub>2</sub> 2.8 – 3.2; CH<sub>2</sub>N t 4.47; t 4.57; Tosylat: s 2.30, „d“ 7.05, „d“ 7.52.

C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S (376.5) Ber. C 60.62 H 6.43 N 7.44 Gef. C 60.51 H 6.98 N 7.77

*1-(3-Acetoxypropyl)-1,5,6,7-tetrahydro-3,6-dimethyl-4H-indazol-4-on (5a)*: Man acetylierte 1.2 g (5.4 mmol) **3a** 20 h in 30 ml Pyridin/Acetanhydrid (1:1), dampfte i. Vak. ein, destillierte den Rückstand bei 170°C (Bad)/0.05 Torr in einem Kugelrohr und erhielt 1.14 g (80%) öliges **5a**,  $R_F$  = 0.59. – IR: 1740, 1670, 1505 cm<sup>-1</sup>. – UV:  $\lambda_{\text{max}}$  = 247 nm ( $\epsilon$  = 13100). –  $^1\text{H-NMR}$ : 6-CH<sub>3</sub> d  $\delta$  = 1.16; COCH<sub>3</sub> s 2.06; 2'-CH<sub>2</sub> Quintett 2.15; 3-CH<sub>3</sub> s 2.44; 1',3'-CH<sub>2</sub> t 4.07.

C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (264.3) Ber. C 63.62 H 7.63 N 10.60 Gef. C 63.58 H 7.83 N 10.33

*1-(3-Acetoxypropyl)-7-brom-1,5,6,7-tetrahydro-3,6-dimethyl-4H-indazol-4-on (5b)*: Man entwässerte die Lösung von 3.0 g **5a** und 3.0 g *N*-Bromsuccinimid (NBS) in 75 ml CCl<sub>4</sub> durch azeotropes Destillieren (10 ml Destillat), aktivierte mit wenig Azoisobutyronitril und kochte 45 min<sup>2)</sup>. Nach dem Abkühlen wurde ausgeschiedenes Succinimid abfiltriert, das Filtrat mit Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen und mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/20% CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> an 250 g Kieselgel chromatographiert. Man isolierte 2.22 g (57%) öliges **5b**,  $R_F$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/20% CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) = 0.61, 0.69. –  $^1\text{H-NMR}$ : 6-CH<sub>3</sub> d  $\delta$  = 1.18, d 1.29; COCH<sub>3</sub> s 2.07, 2'-CH<sub>2</sub> Quintett 2.30; 1',3'-CH<sub>2</sub> t 4.17; 7-H m 5.20, m 5.10. – MS (CI):  $m/e$  = 345, 343 ( $M^+$  + 1). Wegen der Empfindlichkeit der Substanz wurde auf eine weitere Charakterisierung und eine Elementaranalyse verzichtet.

*1-(3-Acetoxypropyl)-1,5,6,7-tetrahydro-7-hydroxy-3,6-dimethyl-4H-indazol-4-on (5c)*: Man kochte 0.23 g **5b** 1 h in 15 ml Wasser, kühlte ab, extrahierte mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, chromatographierte mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/20% CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> an 50 g Kieselgel und isolierte 95 mg (36%) eines zähen Öls,  $R_F$  = 0.38. – IR: 3400, 1740, 1665, 1505 cm<sup>-1</sup>. – UV:  $\lambda_{\text{max}}$  = 248 nm ( $\epsilon$  = 12000). –  $^1\text{H-NMR}$ : 6-CH<sub>3</sub> d  $\delta$  = 1.15, d 1.20; COCH<sub>3</sub> s 2.03; 2'-CH<sub>2</sub> Quintett 2.32; CH<sub>2</sub>O t 4.06; CH<sub>2</sub>N t 4.35, t 4.11; 7H m 4.63, m 4.73. – MS:  $m/e$  = 280 ( $M^+$ , 46%); 265 ( $M$  – CH<sub>3</sub>, 6); 262 ( $M$  – H<sub>2</sub>O, 4); 237 ( $M$  – COCH<sub>3</sub>, 39); 219 (237 – H<sub>2</sub>O, 18); 207 ( $M$  – CH<sub>2</sub>OCOCH<sub>3</sub>, 12); 193 [ $M$  – (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCOCH<sub>3</sub>, 100]; 165 (207 – Keten, 35); 175 (193 – H<sub>2</sub>O, 14). Wegen ihrer Empfindlichkeit wurde die Substanz direkt zu **7a** oxidiert (keine Elementaranalyse).

*1-(3-Acetoxypropyl)-3,6-dimethyl-1H-indazol-4-ol (6a)*: 2.0 g **5b** wurden 1 h in 40 ml DMF auf 100°C erhitzt. Man dampfte i. Vak. ein, arbeitete mit Essigester und Natriumhydrogencarbonatlösung auf, chromatographierte den Rückstand der organischen Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/15% CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> an 200 g Kieselgel und sublimierte den Rückstand bei 150°C (Bad)/0.05 Torr: 1.04 g (67%) farblose Kristalle vom Schmp. 150°C,  $R_F$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/20% CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) = 0.42. – IR: 3000, 1740, 1640, 1590 cm<sup>-1</sup>. – UV:  $\lambda_{\text{max}}$  = 300, 221 nm ( $\epsilon$  = 5200, 28300). –  $^1\text{H-NMR}$

([D<sub>6</sub>]DMSO): COCH<sub>3</sub> s δ = 2.00; 2'-CH<sub>2</sub> Quintett 2.08; 6-CH<sub>3</sub> s 2.33; 3-CH<sub>3</sub> s 2.57; CH<sub>2</sub>O t 3.48; CH<sub>2</sub>N t 4.28; 5-H s 6.27; 7-H s 6.74; OH s 9.9.

C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (262.3) Ber. C 64.11 H 6.92 N 10.68 Gef. C 64.13 H 6.89 N 10.49

*1-(3-Acetoxypropyl)-5,7-dibrom-3,6-dimethyl-1H-indazol-4-ol (6b)*: Zur Lösung von 0.53 g (2.0 mmol) **6a** in 1 ml CHCl<sub>3</sub> gab man bei 0°C 0.8 g (5.0 mmol) Brom in 1 ml CHCl<sub>3</sub> und rührte 2 h bei 0°C, wobei das Hydrobromid von **6b** ausfiel. Deshalb behandelte man mit 5 ml 10proz. Natriumhydrogencarbonatlösung und chromatographierte den Rückstand der organischen Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/5% CH<sub>3</sub>OH an 100 g Kieselgel. Der Rückstand der Hauptfraktion ergab aus wenig Chloroform 0.81 g (95%) **6b**, der Schmp. konnte wegen leichter Zers. nicht bestimmt werden, *R<sub>F</sub>* (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/20% CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) = 0.79. – IR: 3300, 1740, 1620 cm<sup>-1</sup>. – UV: λ<sub>max</sub> = 315, 223 nm (ε = 7700, 38400). – <sup>1</sup>H-NMR: COCH<sub>3</sub> s δ = 2.13; 2'-CH<sub>2</sub> Quintett 2.53; 3-CH<sub>3</sub> s 2.57; 6-CH<sub>3</sub> s 2.78; CH<sub>2</sub>O t 4.34; CH<sub>2</sub>N t 4.67. – MS: *m/e* = 422, 420, 418 (M<sup>+</sup>, 18, 34, 18%); 421, 419, 417 (M – H, 13, 23, 10); 378, 376, 374 (419 – COCH<sub>3</sub>, 7, 10, 5); 361, 359, 357 (419 – CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H, 12, 25, 13); 335, 333, 331 [M – (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCOCH<sub>3</sub>, 50, 100, 51]; 296, 294 (376 – Br, 68, 62); 268, 266 (295 – CO, 56, 56). Wegen der Empfindlichkeit der Substanz wurde die Elementaranalyse vom Hydrobromid angefertigt.

C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (501.0) Ber. C 33.56 H 3.42 N 5.59 Gef. C 34.00 H 3.46 N 5.93

*1-(3-Hydroxypropyl)-3,6-dimethyl-1H-indazol-4-ol (6c)*: Man verseifte 1.81 g **6a** durch Kochen in 5proz. methanolischer Kalilauge und erhielt nach Ansäuern, Chromatographie mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/5% CH<sub>3</sub>OH an 150 g Kieselgel und Sublimation bei 140°C (Bad)/0.05 Torr 0.99 g (65%) farblose Kristalle, Schmp. 185°C, *R<sub>F</sub>* = 0.45. – IR: 3150, 2900 (breit), 1640, 1590, 1500 cm<sup>-1</sup>. – UV: λ<sub>max</sub> = 300, 221 nm (ε = 6500, 31000). – <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): 2'-CH<sub>2</sub> Quintett δ = 1.91; 6-CH<sub>3</sub> s 2.33; 3-CH<sub>3</sub> s 2.55; CH<sub>2</sub>O t 3.42; CH<sub>2</sub>N t 4.25; 5-H s 6.25; 7-H s 6.72; OH s 9.9.

C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (220.3) Ber. C 65.43 H 7.32 N 12.72 Gef. C 65.36 H 7.23 N 12.51

*5,7-Dibrom-1-(3-hydroxypropyl)-3,6-dimethyl-1H-indazol-4-ol (6d)*: Zur Lösung von 0.95 g (4.3 mmol) **6c** in 20 ml CH<sub>3</sub>OH und 10 ml CHCl<sub>3</sub> tropfte man bei 0°C 1.44 g (9 mmol) Brom in 10 ml CHCl<sub>3</sub> und rührte 2 h bei 0°C. Das beim Eindampfen zurückbleibende Hydrobromid von **6d** (1.8 g) wurde mit 10proz. Natriumhydrogencarbonatlösung versetzt, intensiv gerührt und mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/10% CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> ausgeschüttelt. Der Rückstand der organischen Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/20% CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> an 100 g Kieselgel chromatographiert und der Rückstand der Hauptfraktion aus wenig CHCl<sub>3</sub> kristallisiert: 1.35 g (83%), Schmp. 120°C, *R<sub>F</sub>* = 0.58. – IR: 3400, 1600, 1560 cm<sup>-1</sup>. – UV: λ<sub>max</sub> = 315, 223 nm (ε = 8500, 39300). – <sup>1</sup>H-NMR: 2'-CH<sub>2</sub> Quintett δ = 2.35; 3-CH<sub>3</sub> s 2.54; 6-CH<sub>3</sub> s 2.72; CH<sub>2</sub>O t 3.87; CH<sub>2</sub>N t 4.70.

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (378.1) Ber. C 38.12 H 3.73 N 7.41 Gef. C 38.23 H 3.86 N 7.67

*1-(3-Acetoxypropyl)-3,6-dimethyl-1H-indazol-4,7-dion (7a)*: Man rührte die Lösung von 80 mg **5c** in 50 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 24 h mit 2.0 g aktivem Braunstein. Nach Filtration wurde eingedampft und der Rückstand mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/10% CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> an 15 g Kieselgel chromatographiert. Man kristallisierte den Rückstand der Hauptfraktion aus Ethanol: 70 mg (89%) gelbe Kristalle, Schmp. 89°C, *R<sub>F</sub>* = 0.80. – IR: 1740, 1660 cm<sup>-1</sup>. – UV: λ<sub>max</sub> = 335, 290 (Schulter), 268 (Schulter), 260, 220 nm (ε = 2000, 3600, 11900, 12700, 11200). – <sup>1</sup>H-NMR: COCH<sub>3</sub> s δ = 2.03; 6-CH<sub>3</sub> d 2.07; 2'-CH<sub>2</sub> Quintett 2.20; 3-CH<sub>3</sub> s 2.48; CH<sub>2</sub>O t 4.07; CH<sub>2</sub>N t 4.60; 5-H q 6.52 (*J* = 1.5 Hz).

C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (276.3) Ber. C 60.86 H 5.84 N 10.14 Gef. C 60.99 H 6.12 N 10.34

*Periodsäure-Oxidation von 6b*: Zu 0.14 g **6b** in 13 ml Acetonitril gab man 0.25 g H<sub>2</sub>IO<sub>6</sub> in 8 ml Wasser und 5 ml Methanol und kochte 4 h. Dann wurde i. Vak. eingedampft und der Rückstand mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/20% CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> an einer Dickschichtplatte chromatographiert. Aus der Zone mit *R<sub>F</sub>* = 0.76 erhielt man gelbe Kristalle: aus Methanol 21 mg (18%) *1-(3-Acetoxypropyl)-5-brom-*

3,6-dimethyl-1H-indazol-4,7-dion (**7b**), Schmp. 96 °C. – IR: 1740, 1675, 1585, 1500  $\text{cm}^{-1}$ . – UV:  $\lambda_{\text{max}}$  = 335, 283, 222 nm ( $\epsilon$  = 3400, 14100, 10600). –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\text{COCH}_3$  s  $\delta$  = 2.08;  $2'\text{-CH}_2$  Quintett 2.15; 6- $\text{CH}_3$  s 2.30; 3- $\text{CH}_3$  s 2.54;  $\text{CH}_2\text{O}$  t 4.12;  $\text{CH}_2\text{N}$  t 4.66. – MS:  $m/e$  = 356, 354 ( $\text{M}^+$ , 7, 7%); 296, 294 ( $\text{M} - \text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ , 99, 100); 269, 267 [ $\text{M} - \text{CH}_3\text{CO}_2(\text{CH}_2)_2$ , 71, 70].

Aus der Zone mit  $R_F$  = 0.18 erhielt man gelbe Kristalle: aus Methanol 41 mg (39%) 5-Brom-1-(3-hydroxypropyl)-3,6-dimethyl-1H-indazol-4,7-dion (**7c**), Schmp. 76 °C. – IR: 3520 (scharf), 3400, 1670, 1580, 1520, 1495  $\text{cm}^{-1}$ . – UV:  $\lambda_{\text{max}}$  = 335, 283, 223, 210 nm ( $\epsilon$  = 4000, 16200, 12600, 13100). –  $^1\text{H-NMR}$ :  $2'\text{-CH}_2$  Quintett  $\delta$  = 2.10; 6- $\text{CH}_3$  s 2.30; 3- $\text{CH}_3$  s 2.53;  $\text{CH}_2\text{O}$  t 3.63;  $\text{CH}_2\text{N}$  t 4.67. –  $^{13}\text{C-NMR}$ : 6- $\text{CH}_3$   $\delta$  = 12.6; 3- $\text{CH}_3$  16.8;  $2'\text{-C}$  32.3;  $1'\text{-C}$  48.3;  $3'\text{-C}$  59.2; 3a-C 117.6; 6-C 136.6; 3-C 140.5; 5-C 145.5; 7a-C 149.7; 7-C 174.3; 4-C 175.0.

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{BrN}_2\text{O}_3$  (313.2) Ber. C 46.03 H 4.18 N 8.95 Gef. C 46.18 H 4.22 N 8.93

#### Periodsäure-Oxidation von **6d**:

a) Man kochte 1.20 g **6d** 2 h in 120 ml Acetonitril und 120 ml Wasser mit 1.95 g  $\text{H}_5\text{IO}_6$ , extrahierte nach dem Abkühlen mit Dichlormethan und chromatographierte das beim Eindampfen der organischen Phase zurückbleibende zähe Öl mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/15\%$   $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$  an 100 g Kieselgel. Zunächst wurde gelbes **7c** eluiert, aus Methanol 0.87 g (88%; Eigenschaften wie oben beschrieben), danach orangerotes 7-Brom-3,6-dimethyl-1-(3-hydroxypropyl)-1H-indazol-4,5-dion (**8**), aus Methanol 0.11 g (11%) Schmp. 162 °C,  $R_F$  = 0.58. – IR: 1670, 1625, 1510  $\text{cm}^{-1}$ . – UV:  $\lambda_{\text{max}}$  = 343, 273, 223 nm ( $\epsilon$  = 4800, 14400, 16300). –  $^1\text{H-NMR}$ :  $2'\text{-CH}_2$  Quintett  $\delta$  = 2.15; 6- $\text{CH}_3$  s 2.16; 3- $\text{CH}_3$  s 2.48;  $\text{CH}_2\text{O}$  t 3.68;  $\text{CH}_2\text{N}$  t 4.81. –  $^{13}\text{C-NMR}$ : 6- $\text{CH}_3$   $\delta$  = 12.8; 3- $\text{CH}_3$  16.8;  $2'\text{-C}$  33.2;  $1'\text{-C}$  49.1;  $3'\text{-C}$  59.3; 3a-C 125.7; 3-C 139.3; 7a-C 140.1; 6-C 146.7; 7-C 150.9; 5-C 173.0; 4-C 179.4.

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{BrN}_2\text{O}_3$  (313.2) Ber. C 46.03 H 4.18 N 8.95 Gef. C 45.81 H 4.42 N 9.07

b) Man kochte 13.0 g **6d** (als Hydrobromid) mit 25.0 g  $\text{H}_5\text{IO}_6$  90 min in 200 ml Acetonitril und 200 ml Wasser. Beim Abkühlen fielen 5.1 g **7d** als gelbe Kristalle aus. Man filtrierte, engte das Filtrat i. Vak. ein, extrahierte mit Dichlormethan und chromatographierte den Rückstand der organischen Phase an 200 g Kieselgel. Mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/20\%$   $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$  eluierte man 0.8 g (9%) **7c** und mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5/\text{CH}_3\text{OH}$  (75:20:5) weiteres **7d**. Dieses vereinigte man mit dem ausgefallenen **7d** und kristallisierte aus Methanol: 5.4 g (58%) 3-(5-Brom-4,7-dihydro-3,6-dimethyl-4,7-dioxo-1H-indazol-1-yl)-propionsäure (**7d**), Schmp. 183 °C,  $R_F$  = 0.36. – IR: 3450, 2800–3300, 1720, 1680, 1585, 1540, 1505  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$ : 6- $\text{CH}_3$  s  $\delta$  = 2.27; 3- $\text{CH}_3$  s 2.49;  $\text{COCH}_2$  t 2.88;  $\text{CH}_2\text{N}$  t 4.80.

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{BrN}_2\text{O}_4$  (327.1) Ber. C 44.06 H 3.39 N 8.56 Gef. C 44.06 H 3.41 N 8.54

**Reduktion von **7d** mit Diboran**: Zur Lösung von 3.67 g **7d** in 100 ml absol. THF gab man 1.32 g Natriumtetrahydroborat und unter Stickstoff tropfenweise 6.6 ml Bortrifluorid-Etherat und rührte 20 h; die gelbe Farbe der Lösung blieb dabei erhalten. Beim Zersetzen überschüssigen Diborans mit Methanol reduzierte der entstehende Wasserstoff jedoch das Chinon, so daß zur Reoxidation 14 h unter Luft gerührt werden mußte. Anschließend wurde Wasser zugefügt, der Hauptteil des THF i. Vak. entfernt und mit Dichlormethan extrahiert. Chromatographie mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/15\%$   $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$  an 200 g Kieselgel ergab 2.11 g (60%) **7c**, Eigenschaften wie oben. Daneben wurden Spuren des dem Acetat **7a** zugrunde liegenden Alkohols gefunden.

**5-Brom-3,6-dimethyl-1-(3-(p-tolylsulfonyloxy)propyl)-1H-indazol-4,7-dion (**7e**)**: Zur Lösung von 0.73 g **7c** in 10 ml Chloroform gab man bei 0 °C 3 ml absol. Pyridin und 0.60 g *p*-Toluolsulfonylchlorid und rührte 3 h bei 0 °C. Anschließend wurde hydrolysiert und mit Dichlormethan ausgeschüttelt. Man wusch den Extrakt mit verd. Salzsäure, trocknete und chromatographierte den Rückstand rasch mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/5\%$   $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$  an 100 g Kieselgel: aus Methanol hellgelbe

Nadeln, 0.86 g (79%), Schmp. 92°C,  $R_F = 0.67$ . – IR: 1670, 1600, 1585, 1530  $\text{cm}^{-1}$ . – UV:  $\lambda_{\text{max}} = 335, 283, 273$  (Schulter), 224 nm ( $\epsilon = 3300, 15100, 13400, 22200$ ). –  $^1\text{H-NMR}$ : 6- $\text{CH}_3$  s  $\delta = 2.26$ ; 2'- $\text{CH}_2$  Quintett 2.26; 3- $\text{CH}_3$ , *p*- $\text{CH}_3$  s 2.43, s 2.45;  $\text{CH}_2\text{O}$  t 4.08;  $\text{CH}_2\text{N}$  t 4.60; arom. H „d“ 7.36, „d“ 7.83.

$\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{BrN}_2\text{O}_5\text{S}$  (467.3) Ber. C 48.83 H 4.10 N 5.99 Gef. C 49.07 H 4.33 N 6.27

7-Brom-2,3,5,8-tetrahydro-6,9-dimethyl-5,8-dioxo-1*H*-pyrazolo[1,2-*a*]indazol-10-ium-*p*-toluolsulfonat (**9**): 0.20 g **7e** in 5 ml DMF wurden 1 h auf 100°C erwärmt. Beim Kühlen fiel das Produkt **9** bereits aus. Man vervollständigte die Abscheidung durch Zusatz von Ether, filtrierte und kristallisierte aus Methanol: 0.12 g (60%) hellgelbe Kristalle, die sich an der Luft bald dunkler färbten. – IR: 1690, 1575, 1510  $\text{cm}^{-1}$ . – UV:  $\lambda_{\text{max}} = 350, 285$  (Schulter), 270, 224 nm ( $\epsilon = 1300, 7500, 8200, 24000$ ). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ): 6- $\text{CH}_3$ , *p*- $\text{CH}_3$  s  $\delta = 2.30, s 2.33$ ; 9- $\text{CH}_3$  s 2.69; 2- $\text{CH}_2$  Quintett 3.05; 3- $\text{CH}_2$  t 4.60; 1- $\text{CH}_2$  t 4.74; arom. H „d“ 7.15, „d“ 7.52. –  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ): 9- $\text{CH}_3$   $\delta = 10.6$ ; 6- $\text{CH}_3$  16.1; 2-C 26.8; 3-C 47.5; 1-C 49.8; 7-C 141.0; 6-C 144.5; 9-C 148.5; 5-C 173.5; Tosylat: 20.7, 125.7, 129.9, 141.0, 143.0.

$\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{BrN}_2\text{O}_5\text{S}$  (467.3) Ber. C 48.83 H 4.10 N 5.99 Gef. C 48.46 H 4.19 N 5.81

1-(3-Hydroxypropyl)-3,6-dimethyl-5-phenylamino-1*H*-indazol-4,7-dion (**11b**): Man kochte die Lösung von 62 mg **7c** und 1 ml Anilin in 5 ml Methanol (1 h), dampfte i. Vak. ein, nahm mit Dichlormethan auf, extrahierte überschüssiges Anilin mit verd. Salzsäure und chromatographierte den Rückstand der organischen Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/20\%$   $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$  an 15 g Kieselgel. Dabei eluierte man 18 mg nicht umgesetztes **7c** und 45 mg (98%, bezogen auf Umsatz) **11b**: aus Ethanol rote Kristalle, Schmp. 157°C,  $R_F = 0.67$ . – IR: 3400 (breit), 3270, 1670, 1620, 1580, 1530, 1510, 1500  $\text{cm}^{-1}$ . – UV:  $\lambda_{\text{max}} = 505, 325, 263, 210$  nm ( $\epsilon = 4200, 7600, 21700, 19500$ ). –  $^1\text{H-NMR}$ : 6- $\text{CH}_3$  s  $\delta = 1.59$ ; 2'- $\text{CH}_2$  Quintett 2.10; 3- $\text{CH}_3$  s 2.50;  $\text{CH}_2\text{O}$  t 3.60;  $\text{CH}_2\text{N}$  t 4.69;  $\text{C}_6\text{H}_5$  m 7.0 (2H), m 7.2–7.5 (3H); NH s 7.60.

$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3$  (325.4) Ber. C 66.45 H 5.89 N 12.91 Gef. C 66.22 H 6.03 N 12.77

Reaktion von **7c** mit Benzylamin: Zur Lösung von 0.98 g **7c** in 50 ml Dichlormethan und 50 ml Ether tropfte man in 4 Portionen innerhalb von 2 h bei Raumtemp. die Lösung von 1.37 g Benzylamin und 1.01 g Pyridin in 128 ml Dichlormethan und rührte noch 1 h. Anschließend wurde mit verd. Salzsäure gewaschen, getrocknet, eingedampft und mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/20\%$   $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$  mehrfach an Kieselgel-60-Fertigsäulen (Typ B, Fa. E. Merck) chromatographiert. Dabei gewann man 84 mg **7c** zurück, 0.41 g (42% bezogen auf Umsatz) **11c** und 70 mg (6%) **10**.

5-Benzylamino-1-(3-hydroxypropyl)-3,6-dimethyl-1*H*-indazol-4,7-dion (**11c**): Aus Ethanol dunkelrote Kristalle, Schmp. 79°C,  $R_F = 0.70$ . – IR: 3450 (breit), 3320, 1670, 1590, 1505  $\text{cm}^{-1}$ . – UV:  $\lambda_{\text{max}} = 495, 297, 257, 209$  nm ( $\epsilon = 3000, 10100, 12800, 22000$ ). –  $^1\text{H-NMR}$ : 2'- $\text{CH}_2$  Quintett  $\delta = 2.05$ ; 6- $\text{CH}_3$  s 2.10; 3- $\text{CH}_3$  s 2.47;  $\text{CH}_2\text{O}$  t 3.53;  $\text{CH}_2\text{N}$  t 4.55, t 4.75; NH 6.3;  $\text{C}_6\text{H}_5$  m 7.33. – MS:  $m/e = 339$  ( $\text{M}^+$ , 35%); 295 ( $\text{M} - \text{C}_2\text{H}_4\text{O}$ , 37); 248 ( $\text{M} - \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ , 75); 234 ( $\text{M} - \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{N}$ , 46); 204 ( $\text{M} - \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{N} - \text{CH}_2\text{O}$ , 35); 189 [ $\text{M} - \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{N} - (\text{CH}_2)_2\text{OH}$ , 100].

$\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_3$  (339.4) Ber. C 67.24 H 6.24 N 12.38 Gef. C 67.40 H 6.37 N 12.12

7-Benzyl-5,6,7,8-tetrahydro-1-(3-hydroxypropyl)-3-methyl-6-phenyl-1*H*-pyrazolo[3,4-*g*]chinazolin-4,9-dion (**10**): Aus Ethanol dunkelrote Kristalle, Schmp. 179°C,  $R_F = 0.66$ . – IR: 3450 (breit), 3380, 1670, 1620, 1600, 1585  $\text{cm}^{-1}$ . – UV:  $\lambda_{\text{max}} = 495, 298, 257, 209$  nm ( $\epsilon = 2300, 12900, 14400, 28500$ ). –  $^1\text{H-NMR}$ : 2'- $\text{CH}_2$  Quintett  $\delta = 2.07$ ; 3- $\text{CH}_3$  s 2.53; 8-H d 3.41, d 3.77 ( $J = 17.5$  Hz);  $\text{CH}_2\text{O}$  t 3.56; 7- $\text{CH}_2$  s 3.70; 1'- $\text{CH}_2$  t 4.67; 6-H s 5.20 (breit); NH s 6.65 (breit);  $\text{C}_6\text{H}_5$  m 7.25–7.6. –  $^{13}\text{C-NMR}$ : 3- $\text{CH}_3$   $\delta = 13.7$ ; 2'-C 33.2; 7-C 42.2; 1'-C 48.3; 8-C 58.1; 3'-C 59.4; 6-C 71.6; 8a-C 106.8; 3a-C 116.1;  $\text{C}_6\text{H}_5$  127–129 (10C), 138.4, 140.0; 9a-C 139.5; 4a-C

144.8; 3-C 149.6; 9-C 175.5; 4-C 176.5. – MS:  $m/e = 442$  ( $M^{\oplus}$ , 25%); 441 ( $M - H$ , 8); 365 ( $M - C_6H_5$ , 56); 351 ( $M - C_6H_5CH_2$ , 25); 348 ( $365 - H_2O + H$ , 17); 323 ( $351 - CO$ , 65); 249 ( $M - C_6H_5CH_2NCHC_6H_5$ , 46); 248 [ $M - (C_6H_5CH)_2N$ , 50]; 194 [ $(C_6H_5CH)_2N$ , 100].

$C_{26}H_{26}N_4O_3$  (442.5) Ber. C 70.57 H 5.92 N 12.66 Gef. C 70.34 H 5.94 N 12.61

**5-Amino-1-(3-hydroxypropyl)-3,6-dimethyl-1H-indazol-4,7-dion (11a):**

a) Die Lösung von 334 mg **11c** in 10 ml Eisessig, 10 ml Methanol und 4 ml Wasser wurde 12 h mit 120 mg 10proz. Palladium auf Kohle und Wasserstoff geschüttelt. Man filtrierte, wusch den Katalysator mit Dichlormethan/Methanol (1:1) nach, ließ das Hydrochinon an der Luft zum Chinon reoxidieren, dampfte i. Vak. ein, chromatographierte den Rückstand mit  $CH_2Cl_2/CH_3CO_2C_2H_5/CH_3OH$  (75:20:5) und kristallisierte den Rückstand der Hauptfraktion aus Methanol: 140 mg (57%) leuchtend rote Kristalle, Schmp. 131 °C,  $R_F = 0.57$ . – IR: 3510, 3450, 3380, 1680, 1605, 1570, 1525, 1505. – UV:  $\lambda_{max} = 490, 297, 256, 208$  nm ( $\epsilon = 1700, 6900, 8900, 17900$ ). –  $^1H$ -NMR: 6- $CH_3$  s  $\delta = 1.87$ ; 2'- $CH_2$  m 2.05; 3- $CH_3$  s 2.48;  $CH_2O$  t 3.57;  $CH_2N$  4.65. –  $^{13}C$ -NMR: 6- $CH_3$   $\delta = 8.6$ ; 3- $CH_3$  13.1; 2'-C 33.2; 1'-C 48.3; 3'-C 59.2; 6-C 109.1; 3a-C 116.1; 7a-C 139.2; 3-C 148.2; 5-C 148.9; 4,7-C 177.2.

$C_{12}H_{15}N_3O_3$  (249.3) Ber. C 57.82 H 6.07 N 16.86 Gef. C 57.69 H 6.07 N 16.54

b) Zur Lösung von 0.18 g **7c** in 25 ml Ethanol gab man bei –5 °C unter Rühren 2 ml 25proz. wässrige Ammoniaklösung und ließ innerhalb von 3 h auf Raumtemp. erwärmen. Dann säuerte man mit verd. Salzsäure an, extrahierte mit Dichlormethan und chromatographierte mit  $CH_2Cl_2/CH_3CO_2C_2H_5/CH_3OH$  (75:20:5) an einer Dickschichtplatte. Elution der roten Zone ergab 6 mg (4%) **11a**, Eigenschaften wie unter a) beschrieben.

**5-Benzylamino-3,6-dimethyl-1-[3-p-(tolylsulfonyloxy)propyl]-1H-indazol-4,7-dion (11d):** Zur Lösung von 0.16 g **11c** in 20 ml Chloroform gab man bei 0 °C 6 ml absol. Pyridin und 0.50 g *p*-Toluolsulfonylchlorid und rührte 3 h bei 0 °C. Anschließend wurde hydrolysiert und mit Dichlormethan extrahiert. Man wusch den Extrakt mit verd. Salzsäure, trocknete und chromatographierte den Rückstand rasch mit  $CH_2Cl_2/10\% CH_3CO_2C_2H_5$  an 30 g Kieselgel: aus Methanol 0.14 g (60%) dunkelrote Kristalle, Schmp. 113 °C,  $R_F$  ( $CH_2Cl_2/10\% CH_3CO_2C_2H_5$ ) = 0.63. – IR: 3320 (breit), 1670, 1620, 1590, 1530, 1500  $cm^{-1}$ . – UV:  $\lambda_{max} = 490, 295, 258, 209$  nm ( $\epsilon = 3300, 11300, 14500, 27000$ ). –  $^1H$ -NMR: 6- $CH_3$  s  $\delta = 2.10$ ; 2'- $CH_2$  Quintett 2.21; 3- $CH_3$  s 2.45;  $CH_2O$  t 4.12;  $CH_2N$  t 4.59, d 4.78; NH t 6.30;  $C_6H_5$  m 7.35; Tosyl: s 2.42; „d“ 7.36, „d“ 7.83.

$C_{26}H_{27}N_3O_5S$  (493.6) Ber. C 63.27 H 5.51 N 8.51 Gef. C 63.24 H 5.53 N 8.89

**5-Amino-3,6-dimethyl-1-[3-(p-tolylsulfonyloxy)propyl]-1H-indazol-4,7-dion (11e):** 0.11 g **11a** wurden mit 0.41 g *p*-Toluolsulfonylchlorid und 5 ml Pyridin wie bei **11d** umgesetzt. Man arbeitete wie dort beschrieben auf und erhielt 0.13 g (73%) rote Kristalle von **11e**,  $R_F$  ( $CH_2Cl_2/10\% CH_3CO_2C_2H_5$ ) = 0.54. – IR: 3520, 3490, 1670, 1610, 1570, 1530, 1500  $cm^{-1}$ . – UV:  $\lambda_{max} = 485, 290, 252, 208$  nm ( $\epsilon = 2000, 11500, 10400, 21000$ ). –  $^1H$ -NMR: 6- $CH_3$  s  $\delta = 1.88$ ; 2'- $CH_2$  Quintett 2.22; 3- $CH_3$  s 2.45;  $CH_2O$  t 4.12;  $CH_2N$  t 4.60; Tosylat: s 2.45, „d“ 7.38, „d“ 7.82. –  $^{13}C$ -NMR: 6- $CH_3$   $\delta = 8.0$ ; 3- $CH_3$  12.6; 2'-C 28.9; 1'-C 46.7; 3'-C 67.3; 6-C 108.5; 3a-C 115.6; 7a-C 139.0; 3-C 147.0; 5-C 148.0; 4,7-C 176.1; Tosylat: 21.3, 127.6, 129.6, 140.0, 144.8.

$C_{19}H_{21}N_3O_5S$  (403.5) Ber. C 56.56 H 5.25 N 10.41 Gef. C 56.47 H 5.19 N 10.25

**7-Benzylamino-2,3,5,8-tetrahydro-6,9-dimethyl-5,8-dioxo-1H-pyrazolo[1,2-a]indazol-10-ium-p-toluolsulfonat (12a):** Man kochte die Lösung von 0.10 g **11d** in 5 ml Acetonitril (1 h), kühlte ab und dekantierte von dem ausgeschiedenen Öl. Dieses wurde mit Ether gewaschen, in Dichlormethan/Methanol gelöst und durch rasches Eindampfen i. Hochvak. als dunkelroter, analysenreiner, fester Schaum isoliert, 63 mg (63%). – IR: 3300, 1680, 1620, 1570, 1520, 1510  $cm^{-1}$ . – UV:  $\lambda_{max} = 490, 281, 221, 210$  (Schulter) nm ( $\epsilon = 3700, 12600, 25500, 24000$ ). –  $^1H$ -

NMR: 6-CH<sub>3</sub> s δ = 2.05; 9-CH<sub>3</sub> s 2.60; 2-CH<sub>2</sub> Quintett 2.96; 1-CH<sub>2</sub> t 4.49; 3-CH<sub>2</sub> t 4.60; 7-CH<sub>2</sub> s 4.88; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> „s“ 7.37; Tosylat: s 2.27, „d“ 7.10, „d“ 7.53.

C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S (493.6) Ber. C 63.27 H 5.51 N 8.51 Gef. C 63.01 H 5.57 N 8.42

7-Amino-2,3,5,8-tetrahydro-6,9-dimethyl-5,8-dioxo-1H-pyrazolo[1,2-a]indazol-10-ium-p-toluolsulfonat (**12b**): Man kochte die Lösung von 105 mg **11e** in 3 ml Acetonitril (1 h), kühlte ab, filtrierte von den leuchtend roten Kristallen ab und gewann aus dem Filtrat mit Ether weiteres **12b**. Die vereinigten Niederschläge wurden aus Methanol umkristallisiert: 87 mg (83%). – IR: 3160, 1700, 1630, 1600, 1570, 1520 cm<sup>-1</sup>. – UV: λ<sub>max</sub> = 475, 278, 270, 221 nm (ε = 4100, 18400, 18000, 23200). – <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD): 6-CH<sub>3</sub> s δ = 1.92; 9-CH<sub>3</sub> s 2.68; 2-CH<sub>2</sub> Quintett 3.00; CH<sub>2</sub>N t 4.58, t 4.69; Tosylat: s 2.33, „d“ 7.17, „d“ 7.61. – <sup>13</sup>C-NMR (D<sub>2</sub>O): 6-CH<sub>3</sub> δ = 8.0; 9-CH<sub>3</sub> 10.6; 2-C 26.8; 1,3-C 46.6, 49.4; 6-C 111.0; 8a-C 118.1; 4a-C 137.8; 9-C 143.3; 7-C 151.3; 5-C 173.1; 8-C 176.1; Tosylat: 20.8, 125.8, 129.8, 140.5, 142.7.

C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S (403.5) Ber. C 56.56 H 5.25 N 10.41 Gef. C 56.54 H 5.48 N 10.50

- <sup>1)</sup> 30. Mitteil.: W. Sucrow und W. Turnscheck, Z. Naturforsch., Teil B **36**, 339 (1981).
- <sup>2)</sup> W. Sucrow, A. Fehlauer und U. Sandmann, Z. Naturforsch., Teil B **32**, 1072 (1977).
- <sup>3)</sup> W. Sucrow und U. Sandmann, Chimia **31**, 49 (1977).
- <sup>4)</sup> R. W. Franck, Fortschr. Chem. Org. Naturst. **38**, 1 (1979).
- <sup>5)</sup> J. Elguero, A. Fruchier und R. Jacquier, Bull. Soc. Chim. Fr. **1969**, 2064.
- <sup>6)</sup> I. A. Strakova und E. Gudriniece, Latv. PSR Zinat. Akad. Vestis, Kim. Ser. **1966**, 680 [Chem. Abstr. **67**, 116 848 v (1967)]; siehe auch H. Smith, J. Chem. Soc. **1953**, 803.
- <sup>7)</sup> A. J. Birch und R. W. Rickards, Aust. J. Chem. **9**, 241 (1956).
- <sup>8)</sup> I. A. Strakova, E. Gudriniece, J. Linaberg, A. Ya. Strakov und D. Kreicberga, Khim. Getrotsikl. Soedin. **1970**, 520 [Chem. Abstr. **73**, 87837 (1970)].
- <sup>9)</sup> J. Elguero, R. Jacquier und D. Tizané, Bull. Soc. Chim. Fr. **1969**, 1687.
- <sup>10)</sup> P. T. Perumal und M. V. Bhatt, Synthesis **1979**, 205.

[103/81]