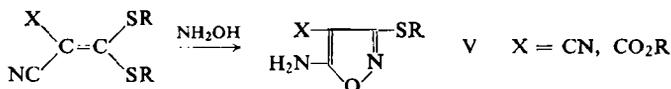


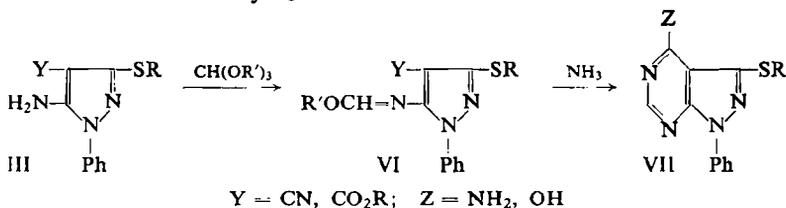
Methyliert man III b (bzw. tautomere Formen) mit Diazomethan, so werden zwei Methylgruppen eingeführt. Dem Reaktionsprodukt muß die Konstitution IV zukommen; beide möglichen isomeren Verbindungen scheiden auf Grund des IR-Spektrums (konjugierte CN-Gruppe) und der Elementaranalyse (kein Methoxyl) aus.

Auch mit Hydroxylamin reagieren die Ketenmercaptale glatt; den gebildeten Aminoisoxazolen schreiben wir in Übereinstimmung mit den aus Alkoxymethylenverbindungen⁵⁾ und Dicyan-ketenacetalen³⁾ gewonnenen Isoxazolen die Konstitution V zu:

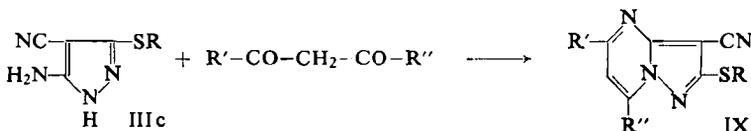


Über die Einwirkung von Hydroxylamin auf Bis-methylmercapto-methylenacetessigester berichtet P. V. LAAKSO⁶⁾.

Als *o*-Amino-carbonsäurederivate eignen sich die 5-Amino-pyrazole III zur Herstellung von Pyrazolo[3.4-*d*]pyrimidinen VII. Wir benutzten dazu das von E. C. TAYLOR⁷⁾ angegebene Verfahren. Durch Erhitzen mit Orthoameisensäureester und Acetanhydrid erhielten wir aus III die *N*-Äthoxymethylenderivate VI, die sich dann glatt mittels Ammoniaks zu VII cyclisieren ließen:



Das 5(3)-Amino-3(5)-methylmercapto-4-cyan-pyrazol (IIIc) setzte sich mit β -Dicarbonylverbindungen zu Pyrazolo[2.3-*a*]pyrimidinen IX um:



Herrn Professor Dr. H. BREDERECK, der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE sind wir für die Förderung dieser Arbeit zu großem Dank verpflichtet. Den FARBENFABRIKEN BAYER danken wir für die Überlassung von Chemikalien.

⁵⁾ L. CLAISEN, Ber. dtsh. chem. Ges. 30, 1481 [1897].

⁶⁾ Suomen Kemistilehti 17 B, 3 [1944]; C. A. 40, 4672 [1946].

⁷⁾ E. C. TAYLOR und K. S. HARTKE, J. Amer. chem. Soc. 81, 2456 [1959]; E. C. TAYLOR und P. K. LOEFFLER, ebenda 82, 3147 [1960].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1. *5-Amino-3-methylmercapto-4-cyan-pyrazol*: Die Aufschlammung von 3.4 g *2,2-Bis-methylmercapto-1-cyan-acrylnitril* (0.02 Mol) in 20 ccm Wasser wurde mit 2.4 ccm *Hydrazinhydrat* versetzt und 30 Min. auf 60° erwärmt. Nach Erkalten wurde das Produkt abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert; Schmp. 150–152°. Ausb. 3.0 g (97% d. Th.).

$C_5H_6N_4S$ (154.2) Ber. C 38.92 H 3.92 S 20.80 Gef. C 38.64 H 3.86 S 20.74

2. *1-Phenyl-5-amino-3-methylmercapto-4-cyan-pyrazol*: 3.4 g *2,2-Bis-methylmercapto-1-cyan-acrylnitril* (0.02 Mol) wurden mit 2 ccm *Phenylhydrazin* (0.02 Mol) in 25 ccm Äthanol 45 Min. unter Rückfluß gekocht. Nach Erkalten wurde mit Wasser verdünnt, das ausgefallene Produkt abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert; Schmp. 134–136°. Ausb. 4.5 g (98% d. Th.).

$C_{11}H_{10}N_4S$ (230.3) Ber. C 57.37 H 4.38 N 24.33 Gef. C 57.38 H 4.49 N 24.26

3. *1-Phenyl-5-amino-3-methylmercapto-pyrazol-carbonsäure-(4)-methylester*: Aus 4.1 g *2,2-Bis-methylmercapto-1-cyan-acrylsäure-methylester* wie vorstehend beschrieben. Aus tief-siedendem Petroläther farblose Nadelchen; Schmp. 114–115°. Ausb. 5.1 g (97% d. Th.).

$C_{12}H_{13}N_3O_2S$ (263.3) Ber. C 54.73 H 4.98 N 15.96 Gef. C 54.74 H 4.94 N 15.31

4. *3-Methylmercapto-4-cyan-pyrazolon-(5)*: 4.1 g *2,2-Bis-methylmercapto-1-cyan-acrylsäure-methylester* (0.02 Mol) wurden mit 2.5 ccm *Hydrazinhydrat* in 25 ccm Methanol 10 Min. unter Rückfluß gekocht. Nach Erkalten wurde mit Wasser verdünnt, mit konz. Salzsäure angesäuert, das Produkt nach 2 Tagen abgesaugt und aus Methanol unter Zusatz von A-Kohle umkristallisiert; Schmp. 252–254° (Zers.). Ausb. 2.6 g (84% d. Th.).

$C_5H_5N_3OS$ (155.2) Ber. C 38.70 H 3.25 N 27.08 Gef. C 38.61 H 3.33 N 26.76

5. *1-Phenyl-5-amino-3-mercapto-pyrazol-carbonsäure-(4)-amid*: 2.6 g *2-Mercapto-2-methylmercapto-1-cyan-acrylsäureamid* (0.015 Mol) wurden mit 4 ccm *Phenylhydrazin* (0.04 Mol) in 25 ccm Äthanol 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Nach Erkalten wurde mit Wasser verdünnt, mit konz. Salzsäure angesäuert, nach 12 Stdn. abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert; Schmp. 244–245° (Zers.). Ausb. 2.8 g (80% d. Th.).

$C_{10}H_{10}N_4OS$ (234.3) Ber. C 51.26 H 4.30 N 23.92 Gef. C 51.26 H 4.11 N 23.40

6. *1,2-Dimethyl-3-methylmercapto-4-cyan-pyrazolon-(5)*: *3-Methylmercapto-4-cyan-pyrazolon-(5)* wurde in Äther aufgeschlämmt, etwas Methanol zugegeben und äther. *Diazomethanlösung* zugetropft, bis keine merkliche N_2 -Entwicklung mehr auftrat. Dann wurde vom nicht umgesetzten Ausgangsprodukt abfiltriert, das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert; Schmp. 85–89°.

$C_7H_9N_3OS$ (183.2) Ber. C 45.88 H 4.95 CH_3S 25.71 Gef. C 45.74 H 5.14 CH_3S 27.22

7. *1-Phenyl-5-äthoxymethylenamino-3-methylmercapto-4-cyan-pyrazol*: 4.6 g *1-Phenyl-5-amino-3-methylmercapto-4-cyan-pyrazol* (0.02 Mol) wurden mit 10 ccm *Orthoameisensäure-äthylester* und 10 ccm *Acetanhydrid* 3 Stdn. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt; nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. kristallisierte man den Rückstand aus Methanol/Wasser um, Schmp. 51–53°. Ausb. 4.9 g (86% d. Th.).

$C_{14}H_{14}N_4OS$ (286.3) Ber. C 58.72 H 4.93 N 19.57 Gef. C 58.38 H 5.00 N 19.37

8. *1-Phenyl-5-äthoxymethylenamino-3-methylmercapto-pyrazol-carbonsäure-(4)-methylester*: Aus 5.3 g *1-Phenyl-5-amino-3-methylmercapto-pyrazol-carbonsäure-(4)-methylester* (0.02 Mol) wie vorstehend beschrieben. Aus Methanol Schmp. 94–96°. Ausb. 5.9 g (92% d. Th.).

$C_{15}H_{17}N_3O_3S$ (319.4) Ber. C 56.41 H 5.37 N 13.16 Gef. C 55.82 H 4.81 N 13.34

9. *1-Phenyl-4-amino-3-methylmercapto-pyrazolo[3.4-d]pyrimidin*: 2.9 g *1-Phenyl-5-äthoxy-methylenamino-3-methylmercapto-pyrazol* (0.01 Mol) wurden mit 20 ccm gesätt. äthanol. NH_3 -Lösung 24 Stdn. stengelassen. Das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt und aus n-Butanol umkristallisiert; farblose Nadelchen, Schmp. 181—182°. Ausb. 2.4 g (92% d. Th.).

$C_{12}H_{11}N_5S$ (257.3) Ber. C 56.01 H 4.31 N 27.22 Gef. C 55.92 H 4.20 N 27.42

10. *1-Phenyl-3-methylmercapto-pyrazolo[3.4-d]pyrimidon-(4)*: Aus 3.2 g *1-Phenyl-5-äthoxy-methylenamino-3-methylmercapto-pyrazol-carbonsäure-(4)-methylester* (0.01 Mol) wie vorstehend beschrieben. Aus Dioxan/Wasser Schmp. 267—269°. Ausb. 2.2 g (85% d. Th.).

$C_{12}H_{10}N_4OS$ (258.3) Ber. C 55.80 H 3.90 N 21.69 Gef. C 55.83 H 3.91 N 21.47

11. *2-Methylmercapto-5.7-dimethyl-3-cyan-pyrazolo[2.3-a]pyrimidin*: 0.5 g Natrium (0.02 g-Atom) wurden in 40 ccm Methanol gelöst, 4 ccm *Acetylaceton* (0.04 Mol) zugegeben und nach 30 Min. 3.1 g *5-Amino-3-methylmercapto-4-cyan-pyrazol* (0.02 Mol) eingetragen. Anschließend wurde 30 Min. unter Rückfluß gekocht, das Produkt nach 12 Stdn. abgesaugt und aus Dimethylformamid umkristallisiert, Schmp. 227—229°. Ausb. 3.4 g (78% d. Th.).

$C_{10}H_{10}N_4S$ (218.3) Ber. C 55.02 H 4.62 N 25.67 Gef. C 54.84 H 4.52 N 25.30

12. *2-Methylmercapto-5(7)-methyl-7(5)-phenyl-3-cyan-pyrazolo[2.3-a]pyrimidin*: Mit 4.9 g *Benzoylacetone* (0.03 Mol) wie vorstehend beschrieben. Aus n-Butanol farblose Nadelchen; Schmp. 192—194°. Ausb. 2.8 g (50% d. Th.).

$C_{15}H_{12}N_4S$ (280.3) Ber. C 64.26 H 4.32 N 19.99 Gef. C 64.63 H 4.30 N 19.41

13. *2-Methylmercapto-5.7-diphenyl-3-cyan-pyrazolo[2.3-a]pyrimidin*: Mit 6.7 g *Dibenzoylmethan* (0.03 Mol) wie unter Versuch 11. beschrieben. Aus n-Butanol farblose Nadelchen; Schmp. 192—194°. Ausb. 2.8 g (50% d. Th.).

$C_{15}H_{12}N_4S$ (280.3) Ber. C 64.26 H 4.32 N 19.99 Gef. C 64.63 H 4.30 N 19.41

14. *7(5)-Hydroxy-2-methylmercapto-5(7)-methyl-3-cyan-pyrazolo[2.3-a]pyrimidin*: Mit 5 ccm *Acetessigsäure-methylester* (0.04 Mol) wie unter Versuch 11. beschrieben. Das erhaltene Natriumsalz wurde in heißem Wasser gelöst, die freie Verbindung mit verd. Schwefelsäure gefällt und aus n-Butanol umkristallisiert; farblose Schuppen, Schmp. 350—352° (Zers.). Ausb. 2.8 g (57% d. Th.).

$C_9H_8N_4OS$ (220.2) Ber. C 49.08 H 3.66 N 25.44 Gef. C 48.95 H 3.75 N 24.66

15. *5-Amino-3-methylmercapto-4-cyan-isoxazol*: 2.8 g KOH (0.05 Mol) wurden in 25 ccm Wasser gelöst und 3.4 g *Hydroxylamin-hydrochlorid* (0.05 Mol) sowie 3.4 g *2.2-Bis-methylmercapto-1-cyan-acrylnitril* (0.02 Mol) zugegeben. Nach 3 Tagen wurde das Produkt abgesaugt und aus Methanol/Wasser umkristallisiert; Schmp. 112° (Zers.). Ausb. 1.0 g (32% d. Th.).

$C_5H_5N_3OS$ (155.2) Ber. C 38.70 H 3.25 Gef. C 38.69 H 3.34

16. *5-Amino-3-methylmercapto-isoxazol-carbonsäure-(4)-methylester*: Aus 4.1 g *2.2-Bis-methylmercapto-1-cyan-acrylsäure-methylester* (0.02 Mol) wie vorstehend beschrieben. Aus Methanol Schmp. 101—102° (Zers.). Ausb. 3.6 g (96% d. Th.).

$C_6H_8N_2O_3S$ (188.2) Ber. C 38.29 H 4.28 N 14.89 Gef. C 38.10 H 4.31 N 14.91