

Hans Reimlinger und Maurits A. Peiren

Synthesen mit heterocyclischen Aminen, V¹⁾

Weitere Reaktionen mit 5-Oxo-pyrazolo-pyrimidinen

Aus Union Carbide European Research Associates, B-1160 Brüssel *)

(Eingegangen am 7. April 1971)

Die bereits aufgrund der Spektren zugeordnete Struktur von 5-Oxo-7-phenyl-4,5-dihydropyrazolo[1,5-*a*]pyrimidin (**1c**) wird durch Überführung in 5-Phenyl-pyrazolo[1,5-*a*]tetrazolo[1,5-*c*]pyrimidin (**4**) und in 5-Phenyl-pyrazolo[1,5-*a*]-*s*-triazolo[4,3-*c*]pyrimidin (**6**) gesichert. **4** ist thermostabil und entsteht auch durch 1,5-Dipolare Cyclisierung von 5-Azido-7-phenyl-pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidin (**7**).

Syntheses with Heterocyclic Amines, V¹⁾

Further Reactions with 5-Oxopyrazolopyrimidines

The structure of 5-oxo-7-phenyl-4,5-dihydropyrazolo[1,5-*a*]pyrimidine (**1c**) (already ascribed on the basis of its spectra) has been confirmed by its transformation to 5-phenylpyrazolo[1,5-*a*]tetrazolo[1,5-*c*]pyrimidine (**4**) and 5-phenylpyrazolo[1,5-*a*]-*s*-triazolo[4,3-*c*]pyrimidine (**6**). **4** is thermostable and is also formed by 1,5-dipolar cyclization of 5-azido-7-phenylpyrazolo[1,5-*a*]pyrimidine (**7**).

In einer vorangehenden Arbeit²⁾ wurden die isomeren Oxo-dihydro-pyrazolo-pyrimidine **1a** und **8a** sowie ihre Methyl- (**1b** und **8b**) und Phenyl-Derivate (**1c** und **8c**) beschrieben.

Bei den Synthesen von **8a** und **8b** wurden die Zwischenprodukte isoliert und damit die Strukturen bewiesen. Der Vergleich mit den Spektren der Isomeren **1a** und **1b** zeigte die charakteristischen Unterschiede der beiden Typen (**D** und **E**²⁾) auf. Darauf basierend wurde für **1c** und **8c** die Strukturzuordnung vorgenommen. Die im folgenden beschriebenen, von **8c** ausgehenden Anellierungsreaktionen sollen als weitere Stütze der Struktur dienen.

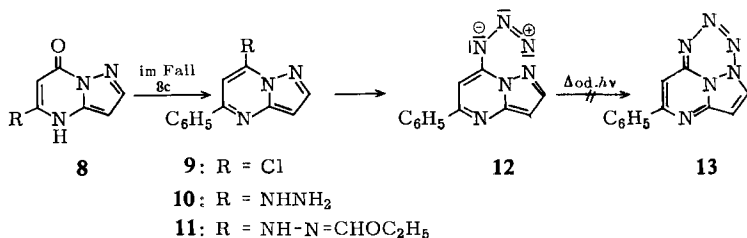
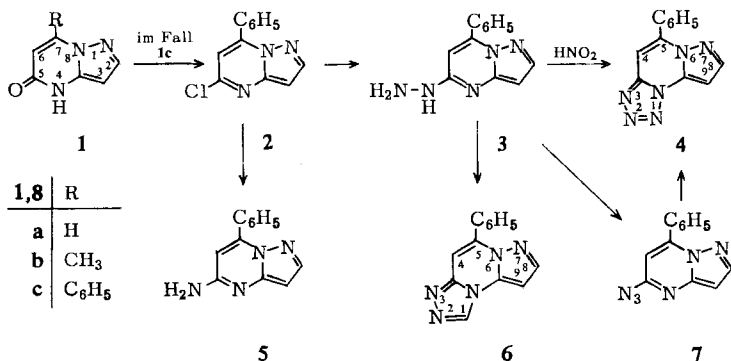
1c wurde auf bekanntem Wege in siedendem POCl₃ zu 75% in das 5-Chlor-Derivat **2** und dieses mit Hydrazinhydrat in siedendem Äthanol zu 33% in die 5-Hydrazino-Verbindung **3** übergeführt. Bei deren Erhitzen in überschüssigem Orthoameisensäureester entstand nach einigen Minuten in nahezu quantitativer Ausbeute 5-Phenyl-pyrazolo[1,5-*a*]-*s*-triazolo[4,3-*c*]pyrimidin (**6**). In Eisessig/Wasser (5:1) reagierte **3** mit Natriumnitrit zu 81% 5-Phenyl-pyrazolo[1,5-*a*]tetrazolo[1,5-*c*]pyrimidin (**4**).

*) Anfrage nach Sonderdrucken bei H. R., B-1160 Brüssel, Clos des Mésanges, 41, Belgien.

¹⁾ IV. Mittel.: H. Reimlinger, Chem. Ber. **104**, 2232 (1971), vorstehend.

²⁾ H. Reimlinger, M. A. Peiren und R. Merényi, Chem. Ber. **103**, 3252 (1970).

Bei höherer Säurekonzentration, Eisessig/Wasser (1 : 1 und > 1 : 1), entstand daneben das im Gegensatz zu **4** in Petroläther/Benzol lösliche 5-Azido-7-phenyl-pyrazolo-[1.5-*a*]pyrimidin (**7**) mit Azid-Absorption bei 2148/cm im IR-Spektrum. **4** ist thermotabil. In siedendem Xylol wurde keine 1.5-Dipolare Ringöffnung³⁾ zu **7** beobachtet. **7** unterlag jedoch in siedendem Xylol der 1.5-Dipolaren Cyclisierung³⁾ zu **4**. Der Versuch einer nucleophilen Substitution des Chlors in **2** durch Erwärmen mit Natriumazid in Äthanol führte nicht zu **4** oder **7**, sondern zu 10% 5-Amino-Derivat **5** und undefinierten Zersetzungsprodukten.



Das Isomere **8c** wurde mit POCl₃ unter gleichen Bedingungen zu 60% in das 7-Chlor-Derivat **9** und dieses zu 78% in das 7-Hydrazino-Derivat **10** übergeführt. Mit salpetriger Säure reagierte **10** zu 76% des Azido-Derivates **12**, das weder thermisch noch photolytisch zu **13** cyclisiert werden konnte, sondern undefinierte Zersetzungsprodukte lieferte. Aus **10** und Orthoameisensäure-triäthylester wurde zu 48% ein Produkt der Zusammensetzung eines Äthoxymethylenhydrazino-Derivates **11** erhalten, das sich bereits bei längerem Aufbewahren bei Raumtemperatur undefiniert zersetzte und nicht rein erhalten wurde.

Herrn Dipl.-Ing. R. Merényi danken wir für die Aufnahme und Diskussion der NMR-Spektren.

³⁾ H. Reimlinger, Chem. Ber. **103**, 1900 (1970).

Beschreibung der Versuche

Die Schmp. sind unkorrigiert. Die Elementaranalysen wurden von Herrn *F. E. Goes* in unserem Institut nach der Ultramikro-Schnellmethode⁴⁾ durchgeführt.

5-Chlor-7-phenyl-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin (2): 2.0 g (9 mMol) **1c**²⁾ und 25 ccm (0.27 Mol) *Phosphoroxychlorid* erhitzte man 1 Stde. unter Rückfluß, verdampfte überschüssiges Phosphoroxychlorid, goß den Rückstand auf Eis/Wasser und extrahierte mit Äther. Nach Abziehen des Äthers fällte man aus Äthanol mit Wasser ein farbl. Produkt: 1.8 g (75%), Schmp. 56–59°. — NMR (DMSO-*d*₆): τ 1.60 (d; 2-H), 1.76, 2.25, 2.32 (m; Phenyl-H), 2.60 (s; 6-H) und 3.11 (d; 3-H) im Verhältnis 1 : 2 : 1 : 2 : 1 : 1; $J_{2,3} = 2.5$ Hz.

$C_{12}H_8ClN_3$ (229.7) Ber. C 62.75 H 3.51 N 18.30 Gef. C 62.58 H 3.64 N 18.16

5-Hydrazino-7-phenyl-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin (3): Die Suspension von 1.50 g (6.5 mMol) **2** in 20 ccm absol. Äthanol erhitzte man mit 1.04 g (22 mMol) *Hydrazinhydrat* 3 Stdn. unter Rückfluß, filtrierte heiß und danach bei Raumtemp. ab. Die 2. Fraktion kristallisierte man aus Äthanol um: 0.50 g (33%), Zers.-P. 219–222°.

$C_{12}H_{11}N_5$ (225.2) Ber. C 63.98 H 4.92 N 31.09 Gef. C 63.90 H 4.86 N 31.12

5-Phenyl-pyrazolo[1.5-a]tetrazolo[1.5-c]pyrimidin (4) und *5-Azido-7-phenyl-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin (7)*: Zu 0.35 g (1.6 mMol) **3** in 2.5 g Wasser und 2.5 g *Eisessig* fügte man bei 0° 0.2 g (3.3 mMol) *Natriumnitrit* in 2 ccm Wasser, rührte 2 Stdn. und erwärmte auf Raumtemp. Danach filtrierte man ab, löste in Benzol und fällte mit Petroläther (60–80°) aus: 30 mg (~8%) **4**, Schmp. 183–186°. — NMR (DMSO-*d*₆): τ 1.83 (d; 8-H), 2.10, 2.47 (m; 4-H und Phenyl-H) und 2.78 (d; 9-H) im Verhältnis 1 : 2 : 4 : 1; $J_{8,9} = 2.5$ Hz.

$C_{12}H_8N_6$ (236.2) Ber. C 61.00 H 3.41 N 35.59 Gef. C 61.25 H 3.37 N 35.19

Die Benzol/Petroläther-Mutterlauge dampfte man i. Vak. ein: 10 mg (~3%) **7**, Zers.-P. 94–98°. — IR (KBr): 2148 und 2130/cm (N_3).

$C_{12}H_8N_6$ (236.2) Ber. C 61.00 H 3.41 N 35.59 Gef. C 61.18 H 3.54 N 34.74

4 aus **7**: 5 mg **7** erhitzte man in 5 ccm Xylol 5 Min. unter Rückfluß und dampfte ein: 5 mg **4**, identifiziert durch IR-Vergleich (keine Azidbande). Beim Erhitzen von **4** während mehrerer Stdn. trat keine Veränderung ein.

4 aus **3**: Wie oben aus 1.0 g (4.5 mMol) **3**, jedoch in 25 g *Eisessig* und 5 g Wasser. Ausb. 0.85 g (81%), identifiziert durch IR-Vergleich (keine Azidbande).

5-Amino-7-phenyl-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin (5): 2.0 g (9 mMol) **2** und 1.6 g (25 mMol) *Natriumazid* in 20 ccm Äthanol erhitzte man 4 Stdn. unter Rückfluß, fügte bei Raumtemp. Wasser zu, filtrierte ab und kristallisierte aus Tetrachlorkohlenstoff um: 0.20 g (10%), Zers.-P. 213–215°. — NMR (DMSO-*d*₆): τ 1.84 (d; 2-H), 1.95, 2.50 (m; Phenyl-H), 2.16 (breit; NH_2), 3.30 (s; 6-H) und 3.49 (d; 3-H) im Verhältnis 1 : 2 : 3 : 2 : 1 : 1; $J_{2,3} = 2.5$ Hz.

$C_{12}H_{10}N_4$ (210.2) Ber. C 68.55 H 4.79 N 26.65 Gef. C 69.09 H 4.70 N 26.51

5-Phenyl-pyrazolo[1.5-a]-s-triazolo[4.3-c]pyrimidin (6): 2 g (9 mMol) **3** und 25 ccm (0.15 Mol) *Triäthylorthoformiat* erhitzte man 5 Min. unter Rückfluß, filtrierte bei Raumtemp. ab und kristallisierte aus Acetonitril um: 2.1 g (~100%), Schmp. 241–242.5°. — NMR (DMSO-*d*₆): τ 0.49 (s; 1-H), 2.04 (d; 8-H), 2.16, 2.50 (m; Phenyl-H), 2.77 (s; 4-H) und 2.98 (d; 9-H) im Verhältnis 1 : 1 : 2 : 3 : 1 : 1; $J_{8,9} = 2.5$ Hz.

$C_{13}H_9N_5$ (235.2) Ber. C 66.37 H 3.86 N 29.77 Gef. C 66.48 H 3.75 N 29.89

⁴⁾ *W. Walisch*, Chem. Ber. **94**, 2314 (1961).

7-Chlor-5-phenyl-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin (9): Wie beim Isomeren **2** aus 2.0 g (9 mMol) **8c** und 20 ccm (0.22 Mol) *Phosphoroxychlorid*. Ausb. 1.2 g (60%), Schmp. 109–111° (Acetonitril). — NMR (DMSO- d_6): τ 1.61 (d; 2-H), 1.71, 2.40 (m; Phenyl-H), 2.00 (s; 6-H) und 3.06 (d; 3-H) im Verhältnis 1 : 2 : 3 : 1 : 1; $J_{2,3} = 2.5$ Hz.

$C_{12}H_8ClN_3$ (229.7) Ber. C 62.75 H 3.51 N 18.30 Gef. C 62.37 H 3.56 N 18.48

7-Hydrazino-5-phenyl-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin (10): Wie beim Isomeren **3** aus 0.90 g (4 mMol) **9** und 0.65 ccm (13 mMol) *Hydrazinhydrat*. Ausb. 0.70 g (78%), Zers.-P. 186–189° (Äthanol).

$C_{12}H_{11}N_5$ (225.2) Ber. C 63.98 H 4.92 N 31.09 Gef. C 63.81 H 4.99 N 31.24

Reaktion von 10 mit Triäthylorthoformiat: Man erhitzte 0.20 g **10** und 10 ccm (60 mMol) *Triäthylorthoformiat* 5 Min. unter Rückfluß, verdampfte überschüssiges Triäthylorthoformiat und kristallisierte den Rückstand aus Tetrachlorkohlenstoff um: 0.12 g eines Produktes der ungefähren Zusammensetzung von *7-Äthoxymethylenhydrazino-5-phenyl-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin (11)*. Zers. erfolgte bereits beim Stehenlassen an der Luft bei Raumtemp. Das Produkt wurde nicht rein erhalten.

$C_{15}H_{15}N_5O$ (281.3) Ber. C 64.04 H 5.37 N 24.89 Gef. C 63.00 H 5.64 N 24.51

7-Azido-5-phenyl-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin (12): Wie bei **7** aus 0.4 g (1.8 mMol) **10** und 0.24 g (3.5 mMol) *Natriumnitrit* in 5 ccm *Eisessig* und 12 ccm Wasser. Ausb. 0.42 g (76%), Zers.-P. 100–102° (Benzol/Petroläther). — IR (KBr): 2150 und 2130/cm (N_3). — NMR (DMSO- d_6): τ 1.70 (d; 2-H), 2.43 (m; Phenyl-H), 2.62 (s; 6-H) und 3.22 (d; 3-H) im Verhältnis 1 : 5 : 1 : 1; $J_{2,3} = 2.5$ Hz.

$C_{12}H_8N_6$ (236.2) Ber. C 61.00 H 3.41 N 35.59 Gef. C 61.05 H 3.47 N 35.42

12 wurde beim Erwärmen in sied. Benzol oder bei Bestrahlung mit gefiltertem Licht einer Quecksilber-Hochdrucklampe zu schwarzen, undefinierten, nicht kristallinen Produkten zersetzt.

[133/71]