

Eckart Kranz, Jürgen Kurz und Wolfgang Donner

Pyrazolo[1.5-c]pyrimidin — ein neues heterocyclisches System

Aus den Wissenschaftlichen Laboratorien der Farbenfabriken Bayer AG, Wuppertal-Elberfeld, und der Ingenieur-Abteilung, Angewandte Physik, Leverkusen

(Eingegangen am 27. August 1971)

Dehydracetsäure reagiert mit Thiosemicarbazid, Semicarbazid sowie Aminoguanidin in konzentrierter Salzsäure zu 7-Thioxo-6,7-dihydro-(**11a**), 7-Oxo-6,7-dihydro-(**11b**) bzw. 7-Amino-2,5-dimethyl-pyrazolo[1.5-c]pyrimidin (**11c**). Der Reaktionsmechanismus wird diskutiert und für bestimmte Teilschritte bewiesen.

Die Pyrazolo[1.5-c]pyrimidine **11** können theoretisch in drei tautomeren Formen existieren. Um eine Zuordnung zu einer dieser Formen zu treffen, wurden zunächst Alkylierungsversuche vorgenommen. Die Konstitution der dabei erhaltenen *N*- oder *X*-Alkylderivate ($X = O, S$ und NH) wurde mit Hilfe der NMR- und Massenspektren bewiesen. Durch UV-Spektrenvergleich zwischen Ausgangsverbindung und alkyliertem Produkt wurde bestimmt, in welcher tautomeren Form **11a**, **11b** und **11c** vorliegen.

Ferner wurden mit Hilfe der Spinentkopplungstechnik die Protonensignale aller dargestellten Verbindungen zugeordnet.

Vom 2,5-Dimethyl-pyrazolo[1.5-c]pyrimidin (**19**) wurden nach dem CNDO-Verfahren π -Bindungsordnungen und Ladungsdichten berechnet.

Pyrazolo[1,5-c]pyrimidine — A New Heterocyclic System

Dehydracetic acid reacts with thiosemicarbazide, semicarbazide, and aminoguanidine in concentrated hydrochloric acid to yield 7-thioxo-6,7-dihydro- (**11a**), 7-oxo-6,7-dihydro- (**11b**), and 7-amino-2,5-dimethyl-pyrazolo[1,5-c]pyrimidine (**11c**), respectively. The reaction mechanism is discussed and proved for certain steps.

Theoretically pyrazolo[1,5-c]pyrimidines can exist in three tautomeric forms. In order to prove in which form they exist, alkylation experiments were performed. The structures of the *N*- or *X*-alkyl-derivatives ($X = O, S, NH$) obtained were determined by their n. m. r. and mass spectra. The structures of **11a**, **11b**, and **11c** were determined by comparing the u. v. spectra of the alkylated products with those of the starting materials.

Proton-signals of the prepared products were identified by using the spin decoupling method. π -Bond-orders and charge-densities of 2,5-dimethyl-pyrazolo[1,5-c]pyrimidine (**19**) were calculated by the CNDO-method.

Von den zwölf theoretisch möglichen azalogen Indolizinen mit jeweils einem N-Atom im Fünf- und Sechsring sind bisher nur sechs bekannt geworden¹⁻⁵⁾, davon in

1) E. Ochiai und M. Karii, J. pharmac. Soc. Japan **59**, 18 (1939).

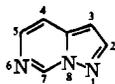
2) R. H. Martin und S. Tarasiejska, Bull. Soc. chim. belges **66**, 136 (1957).

3) G. B. Crippa und A. Crippa, Farmaco [Pavia], Ediz. sci. **10**, 616 (1955).

4) E. Ochiai und M. Sibata, J. pharmac. Soc. Japan **59**, 135 (1939).

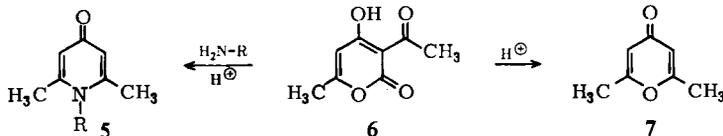
5) V. Meyer, J. prakt. Chem. **52**, 81 (1895); V. Meyer und E. Sprekels, ebenda **92**, 185 (1915).

der Gruppe der Pyrazolo[1.5-*x*]verbindungen 1–4 nur die Derivate des Pyrazolo[1.5-*a*]pyrimidins (4)⁵⁾.

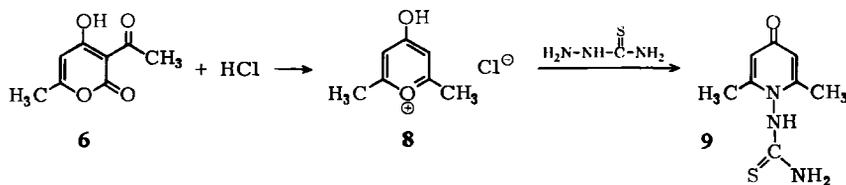
1. Pyrazolo[1.5-*b*]pyridazin2. Pyrazolo[1.5-*c*]pyrimidin⁶⁾3. Pyrazolo[1.5-*a*]pyrazin4. Pyrazolo[1.5-*a*]pyrimidin

Durch eine neue Reaktion ist nun auch die Klasse der Pyrazolo[1.5-*c*]pyrimidine 2 zugänglich geworden.

Dehydracetsäure (6) erleidet in konzentrierter Salzsäure unter Acyl-lacton-Umlagerung und Decarboxylierung Umwandlung zum 2.6-Dimethyl- γ -pyron (7)⁷⁾. Bei Anwesenheit von NH_3 , aliphatischen⁸⁾ und aromatischen Aminen⁹⁾ bilden sich die entsprechenden *N*-substituierten Lutidone 5:



Bei dem Versuch, die Reaktion auf Thiosemicarbazid zu übertragen, konnten je nach den Versuchsbedingungen zwei verschiedene Verbindungen isoliert werden. Wird zunächst in konzentrierter Salzsäure die Acyl-lacton-Umlagerung durchgeführt und dann erst Thiosemicarbazid zugesetzt, so reagiert dieses mit dem intermediär gebildeten 4-Hydroxy-2.6-dimethyl-pyryliumchlorid (8) zum 1-Thioureido-lutidon 9:



6) Ein im Ringindex [RI 11858 (1962–63)] aufgeführtes Derivat des Pyrazolo[1.5-*c*]pyrimidins wurde fälschlicherweise als solches bezeichnet. Es handelt sich, wie der Vergleich mit der angegebenen Literaturstelle [C. A. 58, 10214 a (1963)] zeigte, um ein Derivat des Pyrazolo[1.5-*a*]pyrimidins.

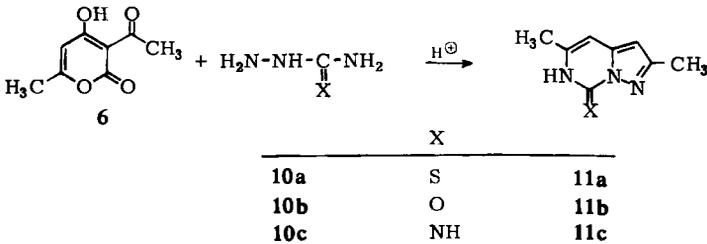
Ein Pyrazolo[1.5-*c*]pyrimidin mit ankondensiertem Benzolring — das Pyrazolo[1.5-*c*]chinazolin — wurde von G. de Stevens und H. M. Blatter [Angew. Chem. 74, 249 (1962)] beschrieben.

7) N. Collie, J. chem. Soc. [London] 59, 617 (1891).

8) L. Haltinger, Ber. dtsch. chem. Ges. 18, 452 (1885).

9) S. Hünig und G. Köbrich, Liebigs Ann. Chem. 617, 181 (1958).

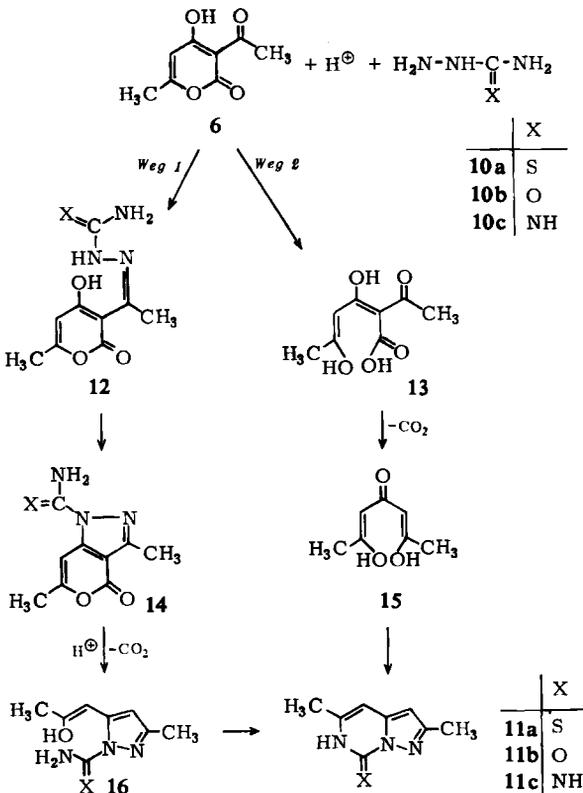
Demgegenüber führt die Acyl-lacton-Umlagerung bei Anwesenheit von Thiosemicarbazid (**10a**) zu **11a**, einem Vertreter der neuen Verbindungsklasse:



Semicarbazid (**10b**) und Aminoguanidin (**10c**) bilden das entsprechende 7-Oxo-Derivat (**11b**) bzw. 7-Amino-2,5-dimethyl-pyrazolo[1.5-c]pyrimidin (**11c**), wobei jedoch die Umsetzung mit **10b** zu einem Gemisch führt, aus dem das 7-Oxo-Derivat nicht isoliert, sondern nur mit Hilfe der zweidimensionalen Dünnschichtchromatographie identifiziert werden konnte.

Diskussion des Reaktionsmechanismus

Die Bildung der Pyrazolo[1.5-c]pyrimidine **11** kann nach zwei verschiedenen Wegen erfolgen, je nachdem wann die basische Komponente **10** in den Reaktionsablauf eingreift.

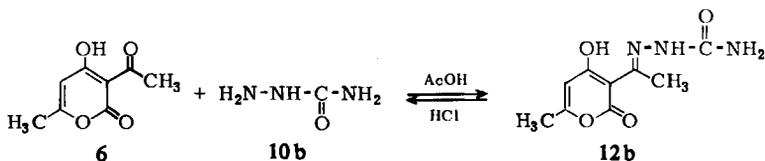


Weg 1: Zunächst bildet sich ein *N*-substituiertes Hydrazon **12**, das unter der Einwirkung der Säure zu **14** kondensiert. Jetzt erst erfolgt Öffnung des δ -Lactonringes und Decarboxylierung zu **16**, das in einer weiteren Kondensationsreaktion das Endprodukt **11** liefert.

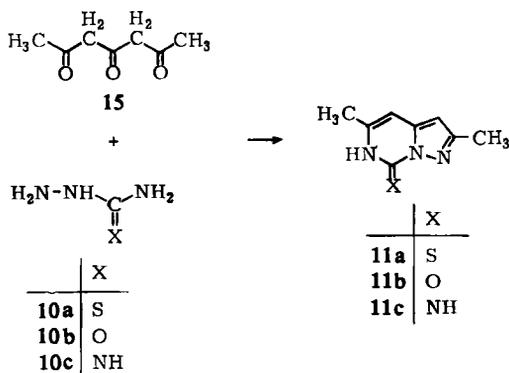
Weg 2: Es erfolgt zuerst die Öffnung des Lactonringes unter Bildung einer α -Acyl- δ -ketosäure **13**, die leicht zum β -Triketon **15** decarboxyliert. Dieses bildet mit dem erst jetzt in die Reaktionsfolge eingreifenden **10** das Endprodukt **11**. Dieser Schritt muß jedoch schneller ablaufen als der intramolekulare Ringschluß zum 2.6-Dimethylpyron bzw. 4-Hydroxy-2.6-dimethyl-pyryliumsalz, das ja im Falle der Umsetzung mit **10a** in 1-Thioureido-lutidon **9** überging.

Eine endgültige Entscheidung, nach welchem dieser beiden möglichen Wege die Reaktion abläuft, konnte nicht getroffen werden. Jedoch wird aufgrund folgender Umsetzungen *Weg 2* als der wahrscheinlichere angesehen.

Semicarbazid bildet in bekannter Weise mit Dehydracetsäure (**6**) in essigsaurer Lösung die nach *Weg 1* postulierte Zwischenstufe **12b** ($X = O$)¹⁰. Bei dem Versuch, **12b** in verdünnter Salzsäure zu **14b** weiter zu kondensieren, trat quantitativ Rückspaltung in die Ausgangskomponenten **6** und **10b** ein:



Demgegenüber entstanden bei der Umsetzung von Diacetylaceton (**15**) — der Triketozwischenstufe nach *Weg 2* — mit **10a**, **10b**¹¹ und **10c** Produkte, die mit den aus der Dehydracetsäure-Umsetzung erhaltenen identisch waren, und die bei dieser Reaktion sowohl in größerer Ausbeute als auch in größerer Reinheit anfielen:

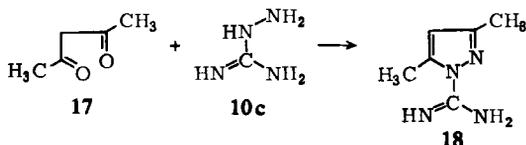


¹⁰ C. Bülow, Ber. dtsh. chem. Ges. **41**, 4168 (1908).

¹¹ Bei einer analogen Umsetzung isolierten J. N. Collie und A. A. B. Reilly, J. chem. Soc. [London] **121**, 1985 (1922), eine Verbindung $\text{C}_8\text{H}_9\text{N}_3\text{O}$ unbekannter Struktur, die nach dem Schmelzpunkt (203°) mit **11b** identisch ist.

Hinweise zur Struktur

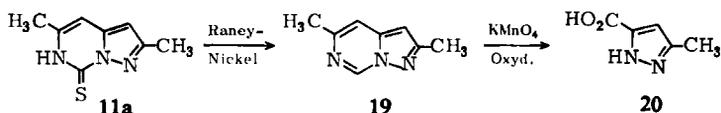
Semicarbazid, Thiosemicarbazid und Aminoguanidin sind als ausgezeichnete Kondensationspartner bekannt. So erhält man beispielsweise aus Aminoguanidin (**10c**) und Acetylaceton (**17**) das 3.5-Dimethyl-1-guanyl-pyrazol (**18**)¹²⁾:



Ganz analog verhalten sich auch Semicarbazid¹³⁾ und Thiosemicarbazid¹⁴⁾.

Der Übergang vom Acetylaceton zum Diacetylaceton (**15**) ergibt eine zusätzliche Kondensationsstelle, die die Bildung des Pyrazolo[1.5-*c*]pyrimidin-Systems **11** ermöglicht.

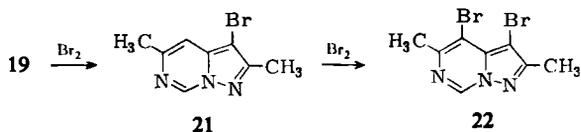
Einen weiteren Hinweis für die Richtigkeit der angegebenen Struktur erhält man durch den chemischen Abbau des durch Desulfurierung von **11a** gebildeten 2.5-Dimethyl-pyrazolo[1.5-*c*]pyrimidins (**19**):



Bei der Oxydation von **19** mit KMnO_4 entsteht das 3-Methyl-5-carboxy-pyrazol (**20**), das mit der literaturbekannten Verbindung identisch ist.

Die leichte Oxydierbarkeit N-verbrückter Heterocyclen ist schon vom Indolizin her bekannt, bei dem unter Aufspaltung des Fünfringes bei der Oxydation mit Peressigsäure das *N*-Oxid der α -Picolinsäure gebildet wird¹⁵⁾.

Für das Vorliegen eines heteroaromatischen Systems spricht weiterhin die leicht erfolgende elektrophile Substitution. So entsteht z. B. bei der Umsetzung von **19** mit einem Mol Brom das 3-Bromderivat **21**, während mit einem weiteren Mol Halogen auch die 4-Stellung substituiert werden kann:



MS-Fragmentierungsschema von 11a, 11b und 11c

Aus dem hohen Anteil der Molekülonen am Totalionenstrom sowie aus dem sehr intensiven, doppelt geladenen Molekülon folgt, daß ein hochkonjugiertes (in diesem Falle heteroaromatisches) System vorliegt. Sowohl das 7-Thioxo- (**11a**) als auch das

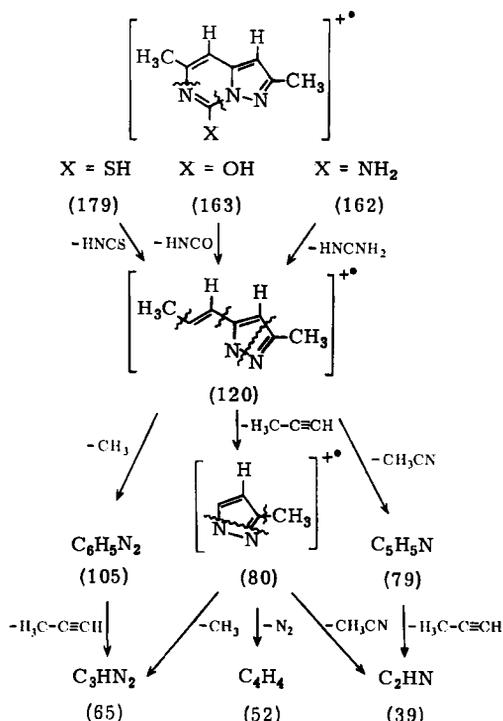
¹²⁾ J. Thiele und E. Dralle, Liebigs Ann. Chem. **302**, 275 (1898).

¹³⁾ Th. Posner, Ber. dtsch. chem. Ges. **34**, 3980 (1901).

¹⁴⁾ F. L. Scott, D. G. O'Donnovan, M. R. Kennedy und J. Reilly, J. org. Chemistry **22**, 822 (1957).

¹⁵⁾ O. Diels und K. Alder, Liebigs Ann. Chem. **498**, 17 (1932).

7-Oxo-Derivat (**11b**) und das 7-Amino-2,5-dimethyl-pyrazolo[1.5-c]pyrimidin (**11c**) unterliegen dem gleichen Zerfallsmechanismus:



Dieses Schema erklärt nur das Auftreten der intensivsten Signale. Es berücksichtigt weder die genaue Struktur der Bruchstücke noch deren Umlagerungsprodukte.

Zunächst findet die bei bicyclischen Systemen bekannte Bindungsspaltung an der Verknüpfungsstelle statt, wobei sich ein Radikalkation bildet¹⁶⁾. Aus diesem wird dann bevorzugt HNCX (X = O, S und NH) abgespalten, eine Fragmentierung, die man analog bei den 2-substituierten Pyrimidinen beobachten kann¹⁷⁾.

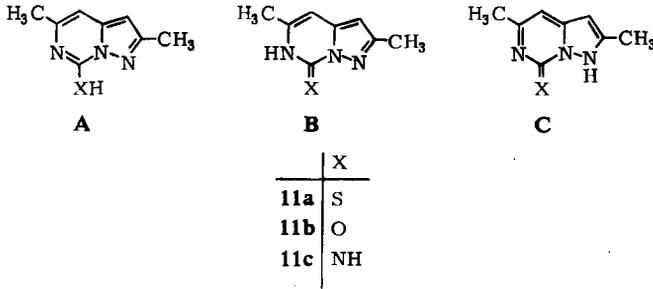
Dadurch bildet sich von allen drei Derivaten das gleiche Bruchstück mit 120 ME, das nun nach verschiedenen Richtungen Fragmentierung erleidet. Dabei nimmt die CH₃CN-Abspaltung insofern eine Schlüsselstellung ein, als es mit Hilfe dieses Bruchstückes bei unsymmetrisch substituierten Verbindungen möglich ist, zu entscheiden, welcher Rest am Fünf- oder am Sechsring steht.

Tautomerie-Eigenschaften von 11a, 11b und 11c

Die 7-substituierten Pyrazolo[1.5-c]pyrimidine **11** können theoretisch in mehreren tautomeren Formen A–C existieren:

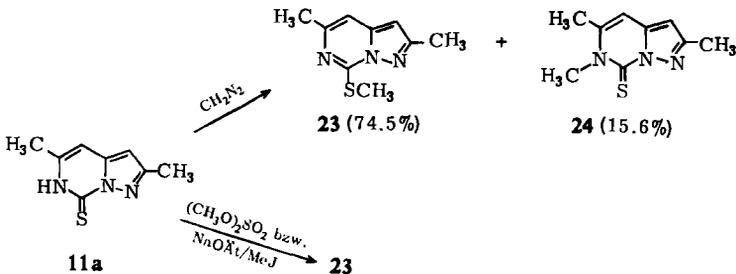
¹⁶⁾ G. Spittler und M. Spittler-Friedmann, *Angew. Chem.* **77**, 393 (1965); *Angew. Chem. internat. Edit.* **4**, 383 (1965).

¹⁷⁾ S. N. Foner und R. L. Hudson, *Free Radicals in Inorganic Chemistry*, Symposium, Atlantic City, N. J. 1962.

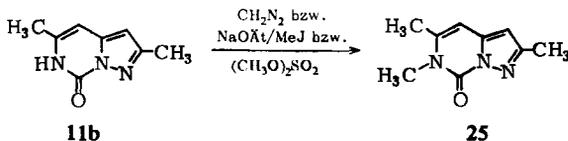


Eine Entscheidung darüber, welches der Tautomeren tatsächlich vorliegt, kann mit Hilfe der Spektren der alkylierten Verbindungen getroffen werden.

Die Methylierung von **11a** führt je nach dem verwendeten Alkylierungsmittel entweder zu einem Gemisch von *N*-Alkyl- **24** und *S*-Alkylverbindung **23** oder nur zu **23**:



Während bei der Methylierung der 7-Thioverbindung **11a** hauptsächlich *S*-Alkylierung stattfindet, reagiert das 7-Oxo-pyrazolo[1,5-*c*]pyrimidin **11b** unter den gleichen Bedingungen ausschließlich zum *N*-Methylderivat **25**:



Eine Sonderstellung nimmt die Umsetzung mit NaOÄt/MeJ ein, bei der zwar das *N*-Alkylderivat **25** gebildet wird, das in diesem Fall jedoch als wasserlöslicher 2 : 1-Komplex mit dem bei der Reaktion entstehenden NaJ vorliegt.

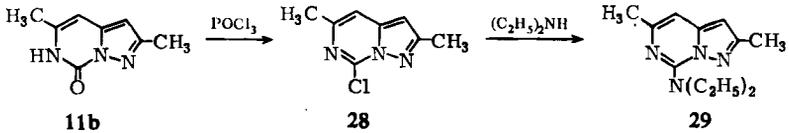
25 bildet auch mit anderen Metallsalzen Komplexe. Wir sehen hierin eine gewisse Analogie zu den 2-Oxo-dihydro-pyrimidinen, deren Ligandeneigenschaften bekannt sind. In jener Verbindungsklasse scheint der Ligand mit dem Metallion über das einsame Elektronenpaar der C=O-Bindung koordiniert zu sein¹⁸⁾.

Im Gegensatz zu **11a** und **11b** läßt sich die Methylierung des 7-Amino-pyrazolo[1,5-*c*]pyrimidins **11c** nicht mit den dort angewandten Alkylierungsmitteln erzielen. Sie gelingt jedoch, wenn man mit NaH in absolutem Toluol zunächst das Na-Salz von **11c** herstellt und dieses dann mit Methyljodid umsetzt:

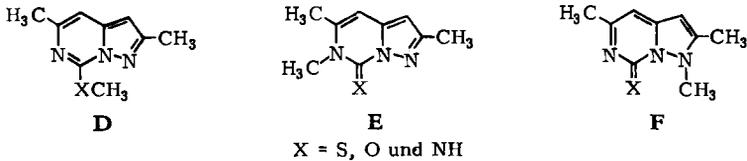
¹⁸⁾ J. Reedjik, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **88**, 1139 (1969).



Das bei dieser Reaktion entstehende Gemisch von **26** und **27** kann durch präparative Dünnschichtchromatographie getrennt werden. Zu einem Derivat **29**, dem das gleiche chromophore System wie **26** zugrunde liegt, gelangt man auch durch Umsetzung von Diäthylamin mit 7-Chlor-2.5-dimethyl-pyrazolo[1.5-c]pyrimidin (**28**), erhältlich durch Reaktion von **11b** mit POCl_3 :



Bei der Alkylierung von **11a**, **11b** und **11c**, die theoretisch in den drei tautomeren Formen **A**, **B** und **C** existieren können, sind grundsätzlich die Umsetzungsprodukte **D**, **E** und **F** möglich:



Eine Entscheidung, ob die Form **D** oder die Formen **E** bzw. **F** vorliegen, ist mit Hilfe der Protonenresonanz-Spektren möglich, da die Methylgruppen je nach ihrer Stellung am Heteroatom unterschiedliche chemische Verschiebungen aufweisen.

Für die Alkylierungsprodukte des Thioxoderivates **11a** heißt dies, daß es sich bei jener Verbindung, bei der das CH_3 -Signal bei höherem Feld erscheint, infolge des geringen Abschirmungseffektes des S-Atoms um die $S\text{-CH}_3$ -Verbindung **23** handeln muß (Tab. 1). **23** hat damit die Struktur **D**.

Für das Alkylierungsprodukt von **11b** ist keine eindeutige Zuordnung mit Hilfe der Kernresonanzspektroskopie möglich, da hier nur eines der drei möglichen Derivate gefaßt werden konnte.

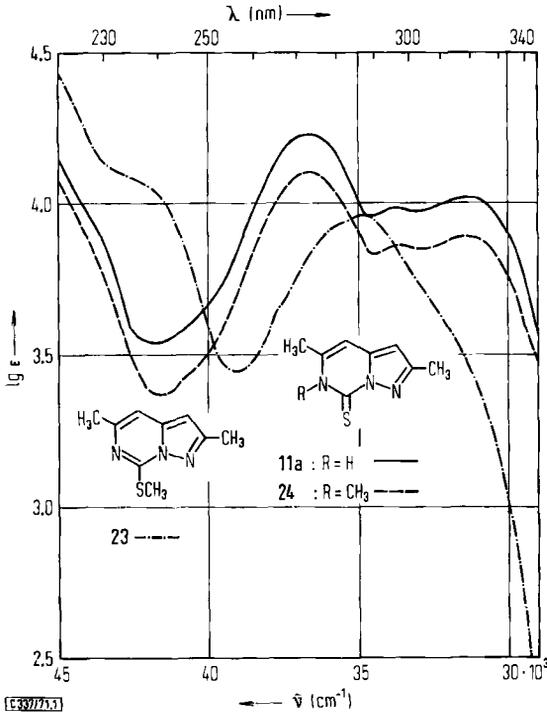
Demgegenüber wurden bei der Umsetzung der 7-Amino-Verbindung **11c** mit NaH/MeJ zwei Produkte **26** und **27** isoliert. Da **26** im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum eine Kopplung zwischen einer CH_3 -Gruppe und einem NH -Proton zeigt, die bei der Deuterierung verschwindet, ist diesem die Struktur **D** zuzuordnen.

Die Entscheidung, ob **24** in Form **E** oder **F**, bzw. in welcher Form (**D**–**F**) **25** vorliegt, ist nur durch die Massenanalyse herbeizuführen:

Die Fragmentierungsfolge von **24** und **25** entspricht der der nichtmethylierten Ausgangsverbindung. Das Auftreten der relativ intensiven $M\text{-HCX}$ -Peaks (**24**: X = S; **25**: X = O), das Fragment $M\text{-CH}_3\text{NCX}$ (**24**: X = S; **25**: X = O) sowie die $M\text{-CH}_3\text{CN}$ -Abspaltung gestatten den Sitz der Methylgruppe am Fünfring auszuschließen, so daß sowohl **24** als auch **25** in der Struktur **E** vorliegen.

Nachdem nun mit Hilfe der Protonenresonanz bzw. der Massenanalyse eindeutig die Strukturen der methylierten Verbindungen **23**, **24**, **25** und **26** festgelegt sind, kann durch UV-Spektrenvergleich eine Zuordnung von **11a**, **11b** und **11c** zu den tautomeren Formen **A** oder **B** getroffen werden:

Die gute Übereinstimmung der UV-Spektren von **24** und **11a** (s. Abbild. 1), von **25** und **11b** (s. Abbild. 2) sowie von **26**, **29** (dessen Struktur durch die Reaktionsfolge **28** → **29** gesichert ist) und **11c** (s. Abbild. 3) ist der Beweis für das Vorliegen des gleichen chromophoren Systems.

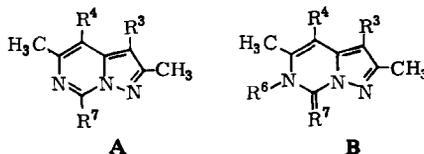


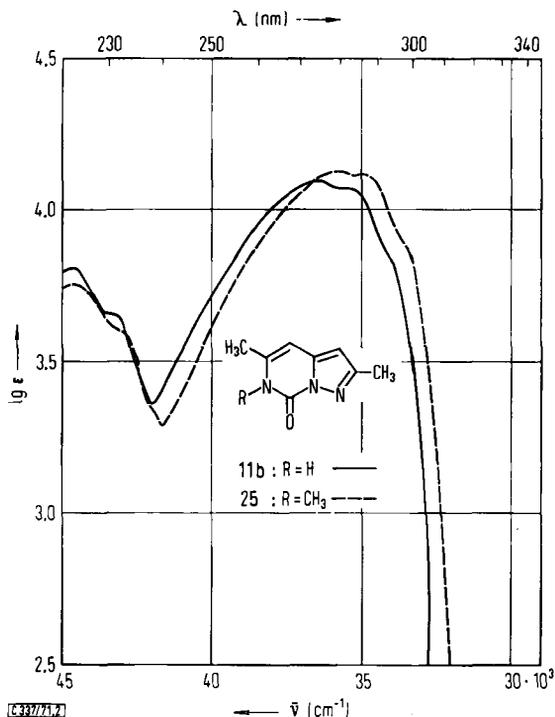
Abbild. 1. UV-Spektren alkylierter 7-Thio-2,5-dimethyl-6,7-dihydro-pyrazolo[1,5-c]pyrimidine in Methanol

Somit existieren — zumindest in methanolischer Lösung — **11a** in der Thioform **B**, **11b** in der Oxoform **B** und **11c** in der Aminoform **A**.

Zuordnung der $^1\text{H-NMR}$ -Signale

Die hier beschriebenen Verbindungen treten — substituentenabhängig — in den beiden Strukturtypen **A** und **B** auf:





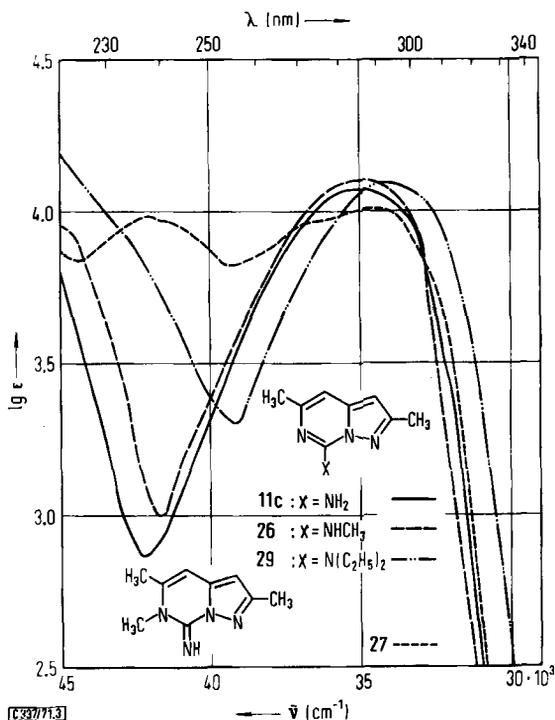
Abbild. 2. UV-Spektren alkylierter 7-Oxo-2.5-dimethyl-6.7-dihydro-pyrazolo[1.5-c]pyrimidine in Methanol

Am Beispiel der in Tab. 1 aufgeführten Verbindungen **11 c**, **19**, **21**, **22**, **23**, **26**, **28** und **29** des Typs A, sowie **11 a**, **11 b**, **24**, **25** und **27** des Typs B soll eine Zuordnung der Protonenresonanzsignale getroffen werden.

Erfahrungsgemäß ist von den Ringprotonen dasjenige in 7-Stellung ($R^7 = 7\text{-H}$) bei tiefstem Feld zu erwarten, so daß die etwas verbreiterten und strukturierten Singulets bei τ 0.98, 1.08 und 1.13 (**19**, **21** und **22**) diesem Proton zuzuordnen sind.

Diese Zuordnung findet ihre Bestätigung im Fehlen des entsprechenden Signals bei den in 7-Stellung substituierten Verbindungen **11 c**, **23**, **26**, **28** und **29** bzw. **11 a**, **11 b**, **24**, **25** und **27**.

Die Signale der restlichen Ringprotonen 3-H und 4-H zeigen durchweg charakteristische Formunterschiede. Während das eine als kaum strukturiertes Singulett auftritt, läßt sich das andere deutlich zu einem Multiplett auflösen. Durch Spinentkopplung läßt sich leicht nachweisen, daß dies unter anderem auf eine 4J -Kopplung mit der vicinalen Methylgruppe zurückzuführen ist. Demzufolge tritt auch eines der beiden Methylsignale als mehr oder minder aufgelöstes Dublett mit einer Kopplungskonstante $^4J = 0.8$ Hz (**19** und **21**) auf.



Abbild. 3. UV-Spektren alkylierter 7-Amino-2,5-dimethyl-pyrazolo[1,5-c]pyrimidine in Methanol

Setzt man voraus, daß das Ringsystem eben und aromatisch ist, so deutet die Größe dieser Kopplungskonstante nach *Clar et al.*¹⁹⁾ einen erheblichen Doppelbindungscharakter der entsprechenden Bindung — hier entweder C-2—C-3 oder C-4—C-5 — an, da zwischen Doppelbindungscharakter (bzw. Bindungsordnung) und Spin-Spin-Kopplungskonstanten Proportionalität²⁰⁾ herrscht.

Der Vergleich der π -Bindungsordnungen zwischen C-2 und C-3 einerseits sowie C-4 und C-5 andererseits sollte daher eine Entscheidung über die Stellung der ⁴J-kopplenden Methylgruppe herbeiführen, wenn man den Einfluß der Valenzwinkelunterschiede zwischen 5-Ring und 6-Ring auf die ⁴J-Kopplung vernachlässigt.

MO-Rechnungen am Grundkörper **2** führen sowohl nach dem HMO- als auch nach dem CNDO-Verfahren (s. u.) zu dem Ergebnis, daß der Wert der π -Bindungsordnung zwischen C-4 und C-5 größer ist als zwischen C-2 und C-3. Demnach ist das

¹⁹⁾ E. Clar und C. C. Mackay, *Tetrahedron Letters* [London] **1970**, 871; E. Clar, A. Mullen und U. Sanigök, *Tetrahedron* [London] **25**, 5639 (1969); E. Clar, U. Sanigök und M. Zander, ebenda **24**, 2817 (1968); E. Clar, B. A. AcAndrew und M. Zander, ebenda **23**, 985 (1967); E. Clar, C. T. Ironside und M. Zander, ebenda **22**, 3527 (1966).

²⁰⁾ H. Sofer und O. E. Polansky, *Mh. Chem.* **102**, 256 (1971); K. D. Bartle, D. W. Jones und R. S. Matthews, *J. Mol. Structure* **4**, 445 (1969); N. Jonathan, S. Gordon und B. P. Dailey, *J. chem. Physics* **36**, 2443 (1962); W. B. Smith, W. H. Watson und S. Chiranjeevi, *J. Amer. chem. Soc.* **89**, 1230 (1964).

Dublettsignal der Methylgruppe an C-5 und das Singulettsignal derjenigen an C-2 zuzuordnen. Entsprechend ergibt sich aus der Zuordnung der Ringprotonensignale, daß das 4J -koppelnde Proton die 4-Stellung einnimmt.

Die Ergebnisse dieser Zuordnung sind in Tab. 1 zusammengefaßt. In Tab. 2 sind für die Verbindungen **19** und **21** alle long range-Kopplungskonstanten, wie sie sich aus Spinentkopplungsexperimenten ergaben, aufgeführt.

Tab. 1. *) Protonenresonanz substituierter 2.5-Dimethyl-pyrazolo[1.5-*c*]pyrimidine

Verb.-Nr.	Struktur-Typ	2-CH ₃	R ³	R ⁴	¹ H-Shiftwerte τ [ppm]		R ⁶	R ⁷
					5-CH ₃			
11c	A	7.57 (s)	3.93 (s) H	3.44 (m) H	7.68 (m)	—	—	3.06 (s, b) NH ₂
19	A	7.57 (s)	3.95 (s) H	3.03 (m) H	7.60 (m)	—	—	0.98 (b) H
21	A	7.58 (s)	— Br	3.02 (m) H	7.53 (m)	—	—	1.08 (b) H
22	A	7.58 (s)	— Br	— Br	7.45 (s)	—	—	1.13 (s, b) H
23	A	7.47 (s)	3.74 (s) H	3.00 (m) H	7.52 (m)	—	—	7.28 (s) SCH ₃
26	A	7.59 (s)	3.99 (s) H	3.49 (m) H	7.65 (m)	—	—	6.84 (d) H ₃ C \searrow N 3.76 (d) H \swarrow
29	A	7.60 (s)	4.08 (s) H	3.53 (m) H	7.72 (m)	—	—	8.77 (t) CH ₃ 6.15 (q) CH ₂ N(C ₂ H ₅) ₂
28	A	7.49 (s)	3.74 (s) H	2.93 (m) H	7.56 (m)	—	—	— Cl
11a	B	7.50 (s)	3.74 (s) H	3.46 (m) H	7.61 (m)	—2.87 (b) H	—	—S
11b	B	7.56 (s)	3.93 (s) H	3.86 (m) H	7.67 (m)	—1.30 (b) H	—	—O
24	B	7.44 (s)	3.66 (s) H	3.27 (m) H	7.48 (m)	—	—	5.86 (s) CH ₃ —S
25	B	7.55 (s)	3.84 (s) H	3.68 (m) H	7.65 (m)	—	—	6.41 (s) CH ₃ —O
27	B	7.63 (s)	4.05 (s) H	4.05 (s) H	7.73 (m)	—	—	6.43 (s) CH ₃ 3.49 =NH

*) Konzentration der Lösung ca. 10proz.; Interner Standard: TMS (τ 10 ppm); Temperatur 30–32°. s: Singulett, d: Dublett, t: Triplett, q: Quadruplett, m: Multiplett (hier strukturiertes Singulett), b: breites Resonanzsignal.

Die oben getroffenen Zuordnungen der ¹H-Resonanzsignale gestatten nun, allein anhand eines Protonenresonanzspektrums die Stellung weiterer oder anderer Substituenten sofort zu ermitteln. So folgt z. B. aus dem Verschwinden des 3-H-Singulett im Spektrum von **21** zwangsläufig, daß die Bromierung in 3- und nicht in 4-Stellung erfolgt ist. Dies steht in Übereinstimmung mit der CNDO-Rechnung, nach der sich für C-3 die höhere Ladungsdichte ergibt. Diese Übereinstimmung gibt umgekehrt einen weiteren Hinweis für die Richtigkeit der oben getroffenen Signalzuordnungen.

Tab. 2. Long range-Kopplungskonstanten einiger Pyrazolo[1.5-*c*]pyrimidine

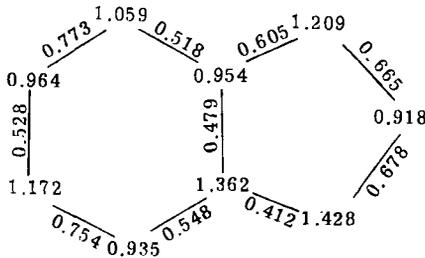
Verb.-Nr.	<i>J</i> (Hz)									
	2,3	2,4	2,5	2,7	3,4	3,5	3,7	4,5	4,7	5,7
19	+	+	+	+	+	+	0.6	0.8	1.4	+
21	—	+	+	+	—	—	—	0.8	1.4	+

+ + Long range-Kopplung nur durch Signalverschmälerung beim Entkoppeln nachweisbar.
+ Keine Kopplung nachweisbar.
— Infolge Substitution in 3-Stellung keine Kopplung möglich.

MO-Rechnungen von 19 bzw. 2

Die π -Elektronendichten zwischen den Atomen C-4 und C-5 sowie zwischen C-2 und C-3 können durch MO-Rechnungen bestimmt werden. Solche Rechnungen haben wir sowohl nach dem HMO- als auch dem CNDO-Verfahren durchgeführt und erhielten in beiden Verfahren zwischen C-4 und C-5 einen größeren Wert für die Bindungsordnung als zwischen C-2 und C-3.

Das quantitative Ergebnis hängt etwas von dem verwendeten Verfahren und dem empirischen Parameter ab. Die Rechnungen nach dem HMO-Verfahren wurden einmal mit dem von *Streitwieser*²¹⁾ vorgeschlagenen Parametersatz, zum anderen mit den von *Häfelinger*²²⁾ aus Bindungslängen-Bindungsordnung-Korrelationen gefundenen Parameterwerten durchgeführt. In beiden Fällen verhalten sich die beiden Bindungsordnungen wie 0.8 : 0.6. Mit dem CNDO-Verfahren²³⁾ haben wir jenes Pyrazolo[1.5-*c*]pyrimidin 2, welches in 2- und 5-Stellung keine Methylgruppe trägt, berechnet. Dabei wurden die Atomabstände in beiden Ringen einheitlich zu 1.4 Å, die C-H-Abstände zu 1.05 Å angenommen. Die Ladungsdichten und Bindungsordnungen der π -Elektronen sind dann:



Die Methylgruppen in der 2- und 5-Position verändern das Verhältnis der beiden fraglichen Bindungsordnungen nur unwesentlich.

Beschreibung der Versuche

Die Spektren wurden mit folgenden Geräten aufgenommen: IR: Perkin-Elmer 225; UV: Hitachi EPS-3T; ¹H-NMR: Varian A 60 und Varian T 60; MS: AEI MS 9.

Intensitätsangabe IR: s = strong; m = medium; w = weak.

Das zur Kondensation verwendete Diacetylaceton wurde nach einer Lit.-Vorschrift dargestellt²⁴⁾.

²¹⁾ *A. Streitwieser jr.*, *Molecular Orbital Theory for Organic Chemists*, John Wiley & Sons, New York 1962. Vgl. auch *E. Heilbronner* und *H. Bock*, *Das HMO-Modell und seine Anwendung*, Bd. 3, S. 218, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1970.

²²⁾ *G. Häfelinger*, *Chem. Ber.* **103**, 3370 (1970).

²³⁾ Die Rechnungen wurden mit dem von *G. A. Segal* verfaßten Programm CNDO/2 (QCPE 91) durchgeführt.

²⁴⁾ *J. R. Bethel* und *P. Mauthland*, *J. chem. Soc. [London]* **1962**, 3755.

1-Thioureido-2.6-dimethyl-pyridon-(4) (9): 336 g (2 Mol) *Dehydracetsäure (6)* werden zusammen mit 208 g (2 Mol) *konz. Salzsäure* solange auf 110° erhitzt, bis die CO₂-Entwicklung beendet ist (ca. 8 Stdn.). Nach Abkühlen auf Raumtemperatur werden 182 g (2 Mol) *Thiosemicarbazid* eingetragen und 5 Stdn. auf 110° erhitzt. Die entstehende dunkelbraune Lösung wird mit verd. Ammoniak neutralisiert. Es scheidet sich ein gelber Niederschlag ab, der aus Äthanol umkristallisiert werden kann. Schmp. 224–225° (Äthanol), Ausb. 384 g (97.5%).

C₈H₁₁N₃OS (197.2) Ber. C 48.78 H 5.63 N 21.33 Gef. C 48.74 H 5.61 N 21.1

M⁺: *m/e* 197.

7-Thioxo-2.5-dimethyl-6.7-dihydro-pyrazolo[1.5-c]pyrimidin (11a)

Aus *Dehydracetsäure* und *Thiosemicarbazid (Methode a)*: In eine auf 50–60° erwärmte Suspension von 125.5 g (0.75 Mol) *Dehydracetsäure (6)* und 100 ccm *konz. Salzsäure* werden unter Rühren 68.2 g (0.75 Mol) *Thiosemicarbazid* eingetragen. Anschließend wird 8 Stdn. auf 110° erhitzt. Nach dem Abkühlen neutralisiert man mit 1 *n* NaOH und extrahiert mehrfach mit Chloroform. Die Chloroformextrakte werden gesammelt, über Na₂SO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Der ölige Rückstand kann durch Anreiben mit CHCl₃ zur Kristallisation gebracht werden. Schmp. 217–218° (Äthanol), Ausb. 15 g (11.2%).

C₈H₉N₃S (179.2) Ber. C 53.68 H 5.07 N 23.47 S 17.91

Gef. C 53.90 H 5.09 N 23.6 S 17.91

M⁺: *m/e* 179.

IR (KBr): 1644 (s), 1576 (s, breit), 1325 (s), 1260 (s), 835/cm (s).

Aus *Diacetylaceton* und *Thiosemicarbazid (Methode b)*: Eine Suspension von 182 g (2 Mol) *Thiosemicarbazid* und 284 g (2 Mol) *Diacetylaceton* in 2 l Wasser wird unter Rühren 4 Stdn. zum Sieden erhitzt. Es tritt zunächst Lösung ein; kurze Zeit später fällt dann das 7-Thioxoderivat **11a** aus. Es wird abgesaugt und mit 200 ccm Äthanol, dem 1 ccm *konz. Salzsäure* zugesetzt wurde, 5 Stdn. zum Rückfluß erhitzt.

Nach dem Abkühlen mit Eis/Kochsalz erhält man ein Produkt, das für die weiteren Umsetzungen rein genug ist. Schmp. 219–220° (Äthanol), Ausb. 262 g (73%).

C₈H₉N₃S (179.2) Ber. C 53.68 H 5.07 N 23.47 Gef. C 53.77 H 5.20 N 23.57

7-Oxo-2.5-dimethyl-6.7-dihydro-pyrazolo[1.5-c]pyrimidin (11b)

Methode a: Analog **11a** aus 16.8 g (0.1 Mol) *Dehydracetsäure (6)*, 11.2 g (0.1 Mol) *Semicarbazidhydrochlorid* und 20 ccm *konz. Salzsäure*. Nach dem Aufarbeiten hinterbleibt ein öliges Rückstand, der nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte (stark verunreinigt). Die Identität des Produktes wurde durch zweidimensionale Dünnschichtchromatographie an Kieselgel F (CHCl₃/CH₃OH = 25 : 5) sichergestellt.

Methode b: Analog **11a** aus 222 g (2 Mol) *Semicarbazidhydrochlorid*, 106 g Na₂CO₃ (1 Mol) und 284 g (2 Mol) *Diacetylaceton* in 2 l Wasser. Nach beendeter Umsetzung wird auf ca. 200 ccm eingengt und der Niederschlag abgesaugt. Schmp. 209–210° (Äthanol), Ausb. 196.3 g (60.2%).

C₈H₉N₃O (163.2) Ber. C 58.95 H 5.57 N 25.78 Gef. C 59.0 H 5.6 N 25.8

M⁺: *m/e* 163.

IR (KBr): ν_{C=O} 1720 (s), 1654 (s), 1570 (m), 1346 (s), 1225/cm (m).

7-Amino-2.5-dimethyl-pyrazolo[1.5-c]pyrimidin (11c)

Methode a: Analog **11a** aus 168 g (1 Mol) *Dehydracetsäure (6)*, 140 ccm *konz. Salzsäure* und 136 g (1 Mol) *Aminoguanidin · H₂CO₃*. Die freie Base gewinnt man durch Zugabe von

überschüss. 1 *n* NaOH zu der klaren Lösung. Schmp. 184–185° (Äthanol), Ausb. 144 g (89%).

$C_8H_{10}N_4$ (162.2) Ber. C 59.31 H 6.22 N 34.58 Gef. C 59.3 H 6.1 N 34.36
M⁺: *m/e* 162.

IR (KBr): 1660 (s), 1615 (s), 1414 (m), 796/cm (s).

Methode b: Analog **11a** aus 5.5 g (0.05 Mol) *Aminoguanidin*·HCl, 50 ccm Wasser und 7.1 g (0.05 Mol) *Diacetylaceton*. Nach beendeter Umsetzung wird bis zur alkalischen Reaktion 1 *n* NaOH zugegeben, um die Aminoverbindung **11c** in Freiheit zu setzen. Schmp. 184–185° (Äthanol), Ausb. 7.2 g (89%).

Der Misch-Schmp. mit dem Umsetzungsprodukt aus Dehydracetsäure und *Aminoguanidin* zeigte keine Depression.

2.5-Dimethyl-pyrazolo[1.5-*c*]pyrimidin (19): 179 g (1 Mol) **11a** in 1400 ccm Methanol werden über 150 g *Raney-Nickel* bei 150° im Autoklaven (50 atü H_2) desulfuriert. Nach ca. 7–8 Stdn. ist die Umsetzung beendet. Man filtriert vom Katalysator und zieht das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer ab. Der Rückstand wird in wenig Methanol aufgenommen und in mehreren Portionen durch Säulenchromatographie an Al_2O_3 (Akt.-St. I, neutral) gereinigt. Schmp. 58–59° (Isopropylalkohol), Ausb. 96.5 g (65.6%).

$C_8H_9N_3$ (147.2) Ber. C 65.37 H 6.17 N 28.59 Gef. C 65.2 H 6.5 N 28.7

IR (KBr): 1626 (s, breit), 1474 (m), 1441 (m), 1420 (m), 849 (s), 778/cm (s).

3-Methyl-5-carboxy-pyrazol (20) durch Oxydation von 19: 7.3 g (0.05 Mol) **19** in 500 ccm Wasser werden auf 80–90° erwärmt. Dazu gibt man unter Rühren innerhalb von 3 Stdn. eine Lösung von 31.6 g (0.2 Mol) *KMnO₄* in 1500 ccm heißem Wasser. Anschließend wird noch eine Stde. auf 90° erhitzt. Man filtriert die noch warme Lösung vom gebildeten MnO_2 ab und engt auf ca. 200 ccm ein. Dann wird mit verd. Salzsäure auf pH 1 angesäuert und zur Trockne eingedampft. Durch Auskochen des Rückstandes mit absol. Äthanol erhält man das **3-Methyl-5-carboxy-pyrazol**. Schmp. 235–237° (Zers., H_2O); Lit.-Schmp.²⁵⁾: 236–238° (Zers.), Ausb. 5.5 g (87.3%).

$C_5H_6N_2O_2$ (126.1) Ber. C 47.66 H 4.84 N 22.23 Gef. C 47.3 H 4.9 N 22.3

Der Misch-Schmp. mit dem auf anderem Weg²⁵⁾ erhaltenen **20** zeigte keine Depression. Die IR-Spektren sind identisch.

3-Brom-2.5-dimethyl-pyrazolo[1.5-*c*]pyrimidin (21): In eine Lösung von 7.35 g (0.05 Mol) **19** und 5.06 g (0.05 Mol) *Triäthylamin* in 20 ccm absol. Chloroform werden unter Rühren 8 g (0.1 Mol) *Brom* eingetropf. Dabei erwärmt sich die Reaktionslösung auf 50°. Man läßt 5 Stdn. rühren, zieht das Lösungsmittel i. Vak. ab und rührt den Rückstand mit Wasser aus. Schmp. 126–127° (Äthanol), Ausb. 7.5 g (66.5%).

$C_8H_8BrN_3$ (226.1) Ber. C 42.52 H 3.57 Br 35.36 Gef. C 42.40 H 3.46 Br 35.6

IR (KBr): 1626 (s), 1473 (m), 1440 (m), 1421 (m), 1050 (s), 840/cm (m–s).

Methylierung des 7-Thioxo-2.5-dimethyl-6.7-dihydro-pyrazolo[1.5-*c*]pyrimidins (11a)

Mit den gängigen Alkylierungsmitteln findet in erster Linie *S*-Alkylierung zu **23** statt. Eine Ausnahme bildet die Umsetzung mit Diazomethan, bei der in geringer Ausbeute das *N*-Methylderivat **24** gebildet wird.

Alkylierung mit Diazomethan zu 23 und 24: 8.95 g (0.05 Mol) **11a** werden in 250 ccm absol. Äther suspendiert und bei 0° portionsweise mit einer äther. Diazomethanlösung (0.2 Mol CH_2N_2) versetzt. Man läßt einen Tag unter gelegentlichem Umrühren stehen, wobei die Hauptmenge in Lösung geht. Der Rückstand wird abfiltriert, mit 1 *n* NaOH ausgerührt und

²⁵⁾ R. v. *Rothenburg*, Ber. dtsh. chem. Ges. **27**, 1097 (1894).

mit Wasser gewaschen: *7-Thioxo-2.5.6-trimethyl-6.7-dihydro-pyrazolo[1.5-c]pyrimidin* (**24**). Schmp. 127—128° (Äthanol), Ausb. 1.5 g (15.6%).

$C_9H_{11}N_3S$ (193.3) Ber. C 56.01 H 5.74 N 21.77 Gef. C 56.0 H 5.9 N 21.6

M^+ : *m/e* 193.

IR (KBr): 1640 (s), 1480 (s), 1408 (s, breit), 1284 (s), 1092 (m), 824/cm (m).

Das Filtrat wird eingeengt und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert: *7-Methylmercapto-2.5-dimethyl-pyrazolo[1.5-c]pyrimidin* (**23**). Schmp. 100—101° (Äthanol), Ausb. 7.2 g (74.5%).

$C_9H_{11}N_3S$ (193.3) Ber. C 56.01 H 5.74 N 21.77 Gef. C 55.9 H 5.9 N 21.4

M^+ : *m/e* 193.

IR (KBr): 1620 (s), 1470 (s, breit), 758/cm (s).

Alkylierung mit Dimethylsulfat zu 23: Zu einer Suspension von 17.9 g (0.1 Mol) **11a** in 300 ccm Wasser gibt man eine Lösung von 7 g (0.12 Mol) *KOH* in 100 ccm Wasser. Nachdem zur vollständigen Salzbildung eine Stde. bei 60° gerührt wurde, gibt man 12.6 g (0.1 Mol) *Dimethylsulfat* hinzu und erhitzt weitere 2 Stdn. auf 90°. Der gebildete Niederschlag wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Schmp. 100—101° (Äthanol), Ausb. 18.5 g (96%).

$C_9H_{11}N_3S$ (193.3) Ber. C 56.01 H 5.74 N 21.77 S 16.61

Gef. C 55.76 H 5.78 N 22.09 S 16.52

Alkylierung mit Methyljodid zu 23: In eine Lösung von 4.6 g (0.2 Mol) *Natrium* in 300 ccm *absol. Äthanol* werden 35.8 g (0.2 Mol) **11a** unter Rühren eingetragen. Wenn sich das *N*-Salz von **11a** gebildet hat, tropft man 28.4 g (0.2 Mol) *Methyljodid* ein und erhitzt über Nacht auf 60°, wobei eine klare Lösung entsteht. Nach beendeter Reaktion wird auf ca. 1/3 eingedampft. Man versetzt mit Wasser und saugt den entstandenen Niederschlag ab. Schmp. 100—101° (Äthanol), Ausb. 35 g (91%).

Methylierung des 7-Oxo-2.5-dimethyl-6.7-dihydro-pyrazolo[1.5-c]pyrimidins (**11b**)

Während bei der Alkylierung von **11a** in einem Falle sowohl das *S*-Alkyl- **23** als auch das *N*-Alkylderivat **24** erhalten werden konnte, wurde bei den Umsetzungen der *O*-analogen Verbindung **11b** nur das *7-Oxo-2.5.6-trimethyl-6.7-dihydro-pyrazolo[1.5-c]pyrimidin* (**25**) isoliert.

Alkylierung mit Diazomethan zu 25: 16.3 g (0.1 Mol) **11b** werden in 1000 ccm *absol. Äther* suspendiert und mit einer äther. *Diazomethan*lösung, 0.4 Mol CH_2N_2 enthaltend, versetzt. Nach 48 Stdn. wird vom nicht umgesetzten Ausgangsprodukt: abfiltriert und das Filtrat i. Vak. eingedampft. Schmp. 163—164° (Äthanol), Ausb. 0.9 g (5.6%).

$C_9H_{11}N_3O$ (177.2) Ber. C 61.07 H 6.26 N 23.74 Gef. C 60.9 H 5.9 N 24.0

M^+ : *m/e* 177.

IR (KBr): 1690 (s, breit), 1639 (s), 1474 (m), 1450 (m), 1428 (s), 1355 (s), 1006 (s), 850 (m), 792 (m), 746 (m), 694/cm (m).

Alkylierung mit Dimethylsulfat zu 25: In eine Suspension von 16.3 g (0.1 Mol) **11b** in 200 ccm Wasser gibt man unter Rühren eine Lösung von 7 g (0.12 Mol) *KOH* in 100 ccm Wasser und erwärmt anschließend eine Stde. bei 60°. Dann wird auf Raumtemperatur abgekühlt und 12.6 g (0.1 Mol) *Dimethylsulfat* eingetropt. Nach 2stdg. Erhitzen auf 90° ist eine klare Lösung entstanden, die mit Chloroform extrahiert wird. Die Chloroformphase wird über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Schmp. 165—166° (Äthanol), Ausb. 16.5 g (93%).

Alkylierung mit Methyljodid zu 25: Zu einer Lösung von 2.3 g (0.1 Mol) *Natrium* in 100 ccm *absol. Äthanol* gibt man unter Rühren eine Lösung von 16.3 g (0.1 Mol) **11b** in 200 ccm Äthanol und erhitzt anschließend 30 Min. auf 60°. Wenn sich das Na-Salz von **11b** gebildet hat, werden 14.2 g (0.1 Mol) *Methyljodid* zugetropft und über Nacht bei 60° gerührt. Nach dieser Zeit ist der zunächst dicke Niederschlag fast ganz in Lösung gegangen. Es wird von NaJ sowie von unumgesetztem Na-Salz abfiltriert und das Filtrat zur Trockne eingedampft. Es entsteht folgender leicht wasserlösliche Komplex: (7-Oxo-2.5.6-trimethyl-6.7-dihydro-pyrazolo[1.5-c]pyrimidin)₂ · NaJ, Schmp. 226–227° (Äthanol), Ausb. 18.5 g (73.5%).

C₁₈H₂₂N₆O₂ · NaJ (504.3) Ber. C 42.90 H 4.40 N 16.67 Na 4.55 J 25.13

Gef. C 43.0 H 4.5 N 16.75 Na 4.5 J 25.2

Der gleiche 2:1-Komplex wird auch erhalten, wenn man zu der wäbr. Lösung von **25** eine NaJ-Lösung hinzufügt, das Lösungsmittel verdampft und den Rückstand aus Äthanol umkristallisiert.

Methylierung des 7-Amino-2.5-dimethyl-pyrazolo[1.5-c]pyrimidins (11c): Die Alkylierung gelingt hier — im Gegensatz zu derjenigen von **11a** und **11b** — nur durch Umsetzung mit NaH/CH₃J, wobei die Methyl衍ivate **26** und **27** nebeneinander gebildet werden.

16.2 g (0.1 Mol) **11c** werden zusammen mit 2.4 g NaH (0.1 Mol) in 150 ccm *absol. Toluol* über Nacht zum Rückfluß erhitzt. Nach dieser Zeit hat sich das Na-Salz von **11c** gebildet, man versetzt nun mit 14.2 g (0.1 Mol) *Methyljodid* und erhitzt weitere 6 Stdn. Nach beendeter Reaktion wird vom gebildeten NaJ abgesaugt und das Filtrat i. Vak. eingengt.

Das erhaltene Gemisch wurde durch präparative Dünnschichtchromatographie an Kieselgel T 254 (Cyclohexan/Aceton) getrennt.

2.5.6-Trimethyl-7-imino-6.7-dihydro-pyrazolo[1.5-c]pyrimidin (27) (kleinerer R_F-Wert): Schmp. 147–148°, Ausb. 2.7 g (15.3%).

C₉H₁₂N₄ (176.2) Ber. C 61.42 H 6.87 N 31.83 Gef. C 61.2 H 6.8 N 31.9

M⁺: m/e 176.

IR (KBr): ν_{NH} 3280 (s), ν_{C=N} 1630 (s, breit), 1470 (m), 1425 (s), 1354 (s), 1194 (m), 1038 (m), 1000/cm (s).

7-Methylamino-2.5-dimethyl-pyrazolo[1.5-c]pyrimidin (26) (größerer R_F-Wert): Schmp. 49°, Ausb. 1.8 g (10.2%).

C₉H₁₂N₄ (176.2) Ber. C 61.42 H 6.87 N 31.83 Gef. C 61.56 H 6.59 N 31.5

IR (KBr): 1620 (s, breit), 1590 (s, breit), 1415 (s), 1324 (m), 1225 (m), 800/cm (m).

26 ist instabil; es zersetzt sich bei längerem Aufbewahren an der Luft.

7-Chlor-2.5-dimethyl-pyrazolo[1.5-c]pyrimidin (28): 8.15 g (0.05 Mol) **11b** werden mit 23.8 g (0.15 Mol) *Phosphoroxchlorid* vermischt und tropfenweise mit 15.1 g (0.15 Mol) *absol. Triäthylamin* versetzt, wobei die Temperatur auf 46° ansteigt. Die Mischung wird unter Rühren erhitzt, bis sie bei 95° zum Rückfluß kocht (Badtemperatur ca. 165°). Dann wird soviel Flüssigkeit abdestilliert, bis die Innentemperatur auf 140° ansteigt. Den nun dunkelbraunen Sirup läßt man noch 15 Min. bei 140° rühren, kühlt ab und gießt auf 500 ccm Eiswasser. Der Niederschlag wird abgesaugt und das Filtrat mehrmals mit Chloroform extrahiert. Die Chloroformphase wird über Na₂SO₄ getrocknet und i. Vak. eingengt. Das zurückbleibende Öl kann mit wenig Petroläther zur Kristallisation gebracht werden. Schmp. 71°, Ausb. 2.8 g (30.9%).

C₈H₈ClN₃ (181.6) Ber. C 53.09 H 4.46 Cl 19.59 Gef. C 52.80 H 4.36 Cl 19.5

IR (KBr): 1623 (s), 1405 (s), 1290 (m), 1208 (m), 1018/cm (m).

7-Diäthylamino-2.5-dimethyl-pyrazolo[1.5-c]pyrimidin (29): Zu einer Lösung von 1.2 g (6.6 mMol) **28** in 10 ccm absol. Äther werden tropfenweise 0.97 g (13.2 mMol) *Diäthylamin* gegeben, wobei dessen Hydrochlorid ausfällt. Nach ca. 30 Min. saugt man von diesem ab, wäscht mit Äther nach und engt das Filtrat i. Vak. ein.

Es hinterbleibt ein öliger Rückstand (1 g = 80%), nach dem NMR-Spektrum reines **29**. Da sich das Produkt beim Stehenlassen an der Luft verfärbte, wurde es in das Hydrochlorid übergeführt. Schmp. 176° (Äthanol).

$C_{12}H_{19}N_4Cl$ (254.8) Ber. C 56.52 H 7.51 Cl 13.90 Gef. C 56.52 H 7.41 Cl 14.02
IR (KBr): 1618 (s), 1560 (s), 1524 (s), 1455 (m), 1295 (m), 1102/cm (m).

[337/71]