

Radikalreaktionen an N-Heterocyclen, XIV^[1]

Oxidative Cyclisierung von Anilinopyrazolen zu Pyrazolo[1,5-*a*]benzimidazolen[☆]

Ralph Kluge, Manfred Schulz*, Miroslava Pobišova und Matthias Nüchter

Institut für Organische Chemie der Universität Halle-Wittenberg,
Geusaer Straße, 06217 Merseburg, Germany

Eingegangen am 14. März 1994

Key Words: Pyrazoles / Aminyls, heterocyclic / Pyrazolo[1,5-*a*]benzimidazoles

Free Radical Reactions of N-Heterocyclic Compounds, XIV^[1]. – Oxidative Cyclization of Anilinopyrazoles to Pyrazolo[1,5-*a*]benzimidazoles[☆]

Substituted Anilinopyrazoles **1** were oxidized by dibenzoyl peroxide or lead(IV) oxide. Different oxidation products were isolated depending on the substituents in the anilino group of anilinopyrazoles **1**. Intermediate pyrazolyl radicals **5**, which could be trapped by triphenylmethyl or phenoxy radicals,

undergo cyclization reaction with formation of pyrazolo[1,5-*a*]benzimidazoles **4**. The structures of compounds **4** were proven by ¹H- and ¹³C-NMR spectroscopy, ¹⁵N labeling and transformation of **4e** to the betain **7e**.

Die Oxidation von Diphenylamin-Derivaten wurde in verschiedenen Arbeitsgruppen studiert. Die zunächst in den klassischen Arbeiten von Wieland^[2] angenommene direkte Bildung von Dihydrophenazinen aus Diphenylaminen wurde später revidiert. So zeigten Arbeiten von Welzel und von Musso^[3], daß vor allem dimere und oligomere Semidinderivate entstehen.

Dihydrophenazine werden dagegen erhalten, wenn Diphenylamine oder Tetraarylhydrazine elektrochemisch oxidiert werden^[4]. Nach Vorstellung von Hünig^[5] sind Nitrenium-Ionen die Schlüssel-Intermediate, die zur Bildung von Dihydrophenazinen führen.

Im Zusammenhang mit Untersuchungen zur antioxidativen Wirksamkeit anilinosubstituierter N-Heterocyclen, die einem heterocyclisch abgewandelten Diphenylamin-System entsprechen, stießen wir bei Oxidationsreaktionen der Anilinopyrazole **1**, die sich als sehr effektive Antioxidantien erwiesen hatten^[6], ebenfalls auf das Problem der Dihydrophenazinbildung.

Unser Arbeitsziel war, das Schicksal der durch Oxidation von **1** gebildeten intermediären N-Radikale zu verfolgen. Wir fanden, daß sich die Anilinopyrazole **1**, bedingt durch die leichte Oxidierbarkeit des Aminopyrazol-Rests, anders verhalten als die entsprechenden Diphenylamine. Die Produktbildung wird durch den Substituenten im Anilinorest gesteuert.

Oxidation von **1a–f** mit Dibenzoylperoxid oder Bleidioxid

Nach Oxidation der Anilinopyrazole **1a–d** mit Dibenzoylperoxid (DBPO) bei Raumtemperatur wurden die *N,N'*-dimeren Bipyrazole **2a–d** isoliert. Sowohl der Verlauf der Oxidation bei Raumtemperatur unter Bildung von Benzoesäure (50–75%) als auch Untersuchungen zur anodi-

schen Oxidation von **1a**^[7] weisen auf eine SET-Reaktion zwischen **1a–d** und DBPO unter Bildung intermediärer N-Kationenradikale (Hünig-System^[8]) hin, die nach Deprotonierung die entsprechenden 1-Pyrazolyle liefern.

Der Strukturbeweis für die Dimeren **2** wurde am Beispiel von **2a** mit Hilfe der ¹H- und ¹³C-NMR-Spektroskopie und von ¹⁵N-Markierungsexperimenten bereits ausführlich beschrieben^[9] (die neuen Dimeren **2c, d** weisen analoge NMR-Daten auf).

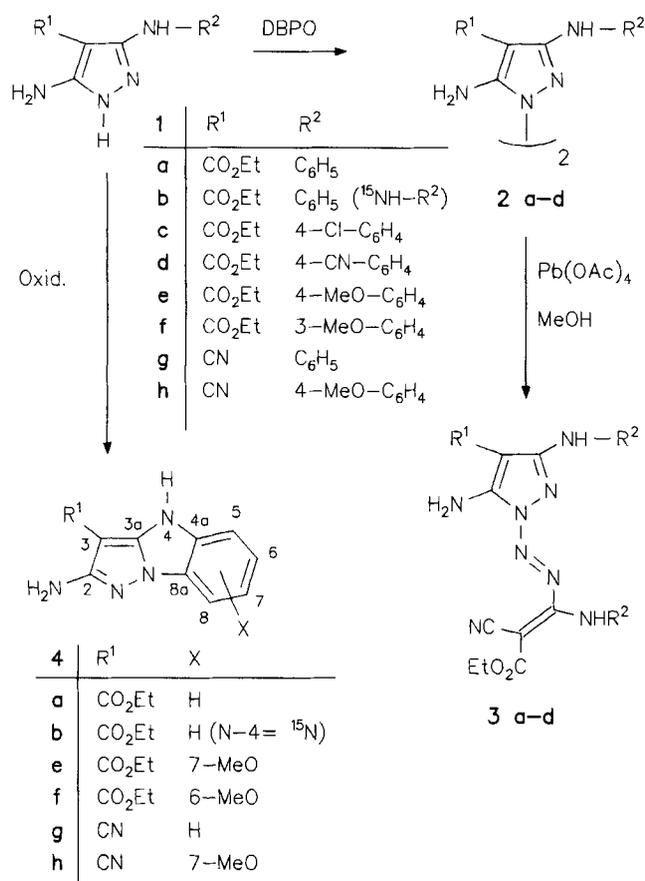
Den chemischen Strukturbeweis für die Dimeren **2a–d** stellt deren oxidative Umwandlung mittels Blei(IV)-acetat zu den Azopyrazolen **3a–d** dar.

Ein deutlich anderes Verhalten zeigten die donatorsubstituierten Anilinopyrazole **1e, f** bei der Umsetzung mit DBPO. Hier konnten wir keine 2-analogen Dimeren isolieren, statt dessen beobachteten wir die Bildung der neuartigen Pyrazolo[1,5-*a*]benzimidazole **4** (**4e**: Ausb. 40%, **4f**: Ausb. 12%).

Wenn die Oxidation von **1a, b** und **1e–h** mittels PbO₂ in siedendem Dioxan durchgeführt wurde, konnten nach ca. 30 min die Pyrazolo[1,5-*a*]benzimidazole **4a, b** und **4e–h** mit 40–60% Ausbeute isoliert werden (neben unterschiedlichen Mengen an oligomeren Produkten).

Das Pyrazolo[1,5-*a*]benzimidazol **4a** wurde ebenfalls aus dem Bipyrazol **2a** nach 3stündiger Thermolyse in 2-Propanol erhalten (Rückfluß, Argon, 30% Ausb.). Als Nebenprodukt entsteht das Pyrazol **1a** (ca. 50% Ausb.). Wir interpretieren die Bildung von **4a** und **1a** als Disproportionierungsreaktion der intermediären Pyrazolyl-Radikale **5a**.

Die Pyrazolyl-Radikale **5** konnten ESR-spektroskopisch nicht nachgewiesen werden, es gelang jedoch, deren Abfang mittels Triphenylmethyl^[10] oder mit 2,4,6-Tri-*tert*-butylphenoxy. Bei der Umsetzung der Pyrazole **1a, d, e** mit



DBPO: 4 e,f

PbO₂: 4 a,b,e-h

2,4,6-Tri-*tert*-butylphenoxy in Benzol (Raumtemp., Argon) beobachteten wir ebenfalls unterschiedliche Reaktionen der im Anilinoest donator- oder akzeptorsubstituierten Pyrazole. Während **1a** und **1d** in guten Ausbeuten zu den Phenolen **6a, d** reagierten, entstand bei der Umsetzung von **1e** das Pyrazolo[1,5-*a*]benzimidazol **4e**.

Dihydrophenazine wurden bei keiner der genannten Oxidationen gefunden. Vermutlich sind intramolekulare Cyclisierungsreaktionen zu Pyrazolo[1,5-*a*]benzimidazolen gegenüber intermolekularen Cyclisierungen zu Dihydrophenazinen bevorzugt.

Spektroskopischer und chemischer Beweis für die Pyrazolo[1,5-*a*]benzimidazol-Struktur **4**

Der Strukturbeweis für **4a, e-h** gelang mit Hilfe der ¹H- und ¹³C-NMR-Spektroskopie, wobei die Herstellung des ¹⁵N-markierten Pyrazolo[1,5-*a*]benzimidazols **4b** aus **1b** oder **2b** die entscheidenden Argumente lieferte.

Die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten der Verbindungen **4** sind in den Tabellen 1 und 2 zusammengefaßt.

Charakteristisch für die Pyrazolo[1,5-*a*]benzimidazol-Struktur sind die im ¹³C-NMR-Spektrum von **4b** gefundenen ¹³C-¹⁵N-Kopplungen der Atome C-3a (¹J = 19.5 Hz), C-4a (¹J = 13.4 Hz) und C-3 (²J = 1.8 Hz), die in guter

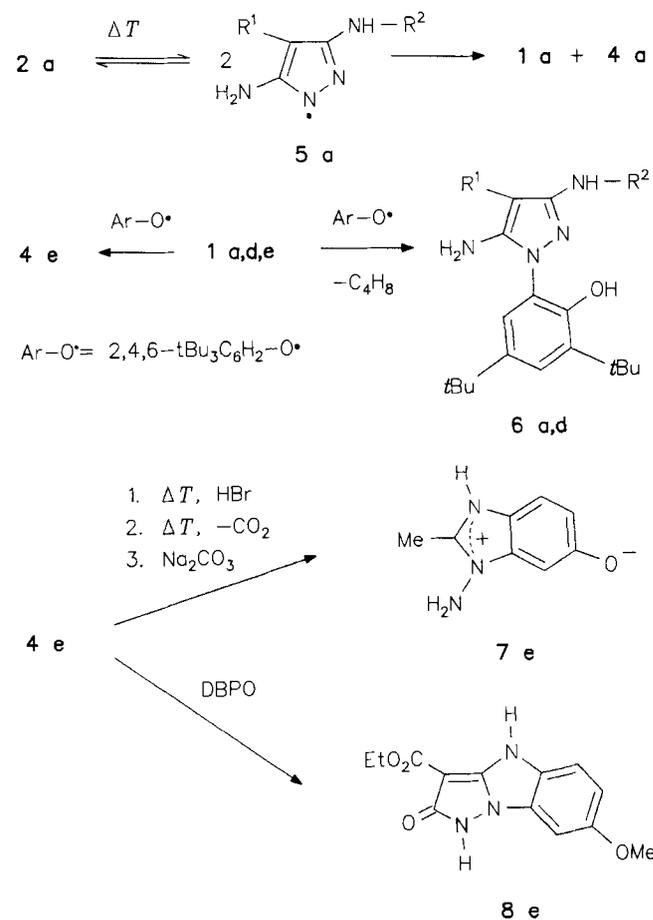
Übereinstimmung mit Literaturwerten stehen^[11]. Im ¹H-NMR-Spektrum des ¹⁵N-markierten Pyrazolo[1,5-*a*]benzimidazols **4b** wird lediglich eine ¹H-¹⁵N-Kopplung beobachtet, das Signal einer NH-Gruppierung (**4a**: δ = 12.01, Singulett, verschwindet mit D₂O) ist zu einem Dublett mit einer Kopplungskonstante (¹J = 95 Hz), die für ¹⁵N-¹H-Kopplungen über eine Bindung charakteristisch ist^[12], aufgespalten.

Aus den Spektren der ¹⁵N-markierten Verbindung **4b** ist gesichert, daß die Verbindungen **4** in DMSO als 4*H*-Tautomere vorliegen. Diese Beobachtung steht in Einklang mit Untersuchungen von Elguero et al.^[13] zur Tautomerie anderer Pyrazolo[1,5-*a*]benzimidazole.

Zusätzlich zu den NMR-Daten der Verbindungen **4** wurde der chemische Strukturbeweis am Beispiel von **4e** geliefert. Nach Erhitzen von **4e** mit konz. wäbr. HBr unter Rückfluß, Erhitzen des Reaktionsprodukts auf 160°C (Abspaltung von CO₂) und Neutralisation mit konz. Na₂CO₃-Lösung wurde das Betain **7e** als Abbauprodukt (32% Ausb.) isoliert.

Das Pyrazolonderivat **8e** bildete sich bei der Umsetzung von **4e** mit 2 Moläquivalenten DBPO (Raumtemp., 12 h, CHCl₃, 32%). Die Strukturen **7e** und **8e** sind durch die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten gesichert.

Die hier vorgestellte Oxidation der Anilino-pyrazole **1** stellt einen neuen Weg zur Herstellung der sowohl für die Farbphotographie und für die Darstellung von Farbstoffen



Tab. 1. ^{13}C -NMR-chemische Verschiebungen der Pyrazolo[1,5-*a*]benzimidazole **4a**, **b**, **e**, **f**, **g**, **h** (δ -Werte, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$, gegen HMDS)

4	C-Atom [$J(^{15}\text{N}-^{13}\text{C})$ in Hz]														
	C-2	C-3	C-3a	C-4a	C-5	C-6	C-7	C-8	C-8a	COO	CN	OCH ₂	CH ₃	OCH ₃	
a	159.2	77.3	143.2	133.5	112.5	122.4	121.5	109.1	125.4	163.2	-	58.9	14.8	-	
b ^[a]		($^2J=1.8$) ^[b]	($^1J=19.5$) ^[b]	($^1J=13.4$) ^[b]											
e	160.05	77.3	143.73	125.35	112.78	109.72	154.66	93.78	127.45	163.1	-	58.51	14.64	55.69	
f	159.9	77.7	142.9	134.5	97.5	155.7	108.7	109.4	120.3	163.1	-	58.8	14.8	55.7	
g	161.35	55.38	144.59	133.12	112.28	122.54	121.56	109.02	125.64	-	116.2	-	-	-	
h	162.27	56.03	140.09	127.11	113.74	111.04	156.07	95.02	128.24	-	116.14	-	-	56.78	

^[a] Alle chemischen Verschiebungen von **4b** stimmen mit **4a** überein. – ^[b] Dubletts.

Tab. 2. ^1H -NMR-chemische Verschiebungen der Pyrazolo[1,5-*a*]benzimidazole **4a**, **b**, **e**, **f**, **g**, **h** (δ -Werte, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$, gegen HMDS)

4	δ (J in Hz)						
	NH ₂	NH (4-H)	Aromat		OCH ₂	OCH ₃	CH ₃
a	5.73 s, 2H	12.0 s, 1H	7.2 m, 2H, 6-H, 7-H	7.49 m, 2H, 5-H, 8-H	4.24 q, 2H	-	1.32 t, 3H
b ^[a]		($^1J=95$) ^[b]					
e	5.68 s, 2H	11.77 s, 1H	6.84 dd, 1H, 6-H ($J_{65}=8.8$, $J_{66}=2$) 7.06 d, 1H, 8-H ($J_{66}=2$) 7.35 d, 1H, 5-H ($J_{56}=8.8$)		4.24 q, 2H	3.80 s, 3H	1.32 t, 3H
f	5.35 s, 2H	11.72 s, 1H	6.77 dd, 1H, 7-H ($J_{76}=8.9$, $J_{75}=2$) 6.99 d, 1H, 5-H ($J_{57}=2$) 7.42 d, 1H, 8-H ($J_{87}=8.9$)		4.16 q, 2H	3.79 s, 3H	1.31 t, 3H
g	5.95 s, 2H	12.0 s, 1H	7.23 m, 2H, 6-H, 7-H 7.53 m, 1H, 8-H	7.43 m, 1H, 5-H	-	-	-
h	5.94 s, 2H	12.0 s, 1H	6.83 dd, 1H, 6-H ($J_{65}=8.8$, $J_{66}=2$) 7.09 d, 1H, 8-H ($J_{66}=2$) 7.33 d, 1H, 5-H ($J_{56}=8.8$)		-	3.80 s, 3H	-

^[a] Alle chemischen Verschiebungen von **4b** stimmen mit **4a** überein. – ^[b] Dublett; $J(^{15}\text{N}, ^1\text{H})$.

als auch für medizinische Anwendungen interessante Klasse der 4*H*-Pyrazolo[1,5-*a*]benzimidazole^[14] dar.

Die üblichen Synthesen dieser Heterocyclen verlaufen über Cyclisierungsreaktionen 1-arylstuierter Hydroxypyrazole^[15] oder Aminopyrazole^[16] oder ausgehend von substituierten Benzimidazolen^[17].

Die hier beschriebenen 2-Amino-Derivate **4** sind auf klassischen Wegen schwer zugänglich.

Der Volkswagenstiftung und der Schering AG sowie dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die großzügige finanzielle Unterstützung. Herrn Prof. R. Radeglia sind wir für die Hilfe bei der Strukturaufklärung mittels ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie sehr dankbar.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte (unkorrigiert): Mikroheiztisch Boetius. – IR: Specord 71/IR, Fa. Carl Zeiss Jena. – NMR: Bruker HX-90R, Varian Gemini 300, HMDS (Hexamethyldisiloxan) als int. Standard. – UV/Vis: Perkin-Elmer UV/Vis-Spektrometer 556. – MS: AMD 402, Fa. AMD Intectra GmbH. (EI, 70 eV). – Die Ausgangsstoffe **1a**, **b**, **e**, **f** wurden nach Lit.^[9,18] hergestellt, die Pyrazole **1c**, **d**, **g**, **h** wurden analog **1a**, **e**, **f** durch Umsetzung der substituierten Cyanacrylate oder Cyanacrylnitrile mit 85proz. Hydrazinhydrat erhalten.

5(3)-Amino-3(5)-[(4-chlorphenyl)amino]pyrazol-4-carbonsäure-ethylester (**1c**): Ausb. 22.50 g (80%), Schmp. 232°C (Ethanol). –

^1H -NMR ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ = 1.29 (t, 3H, CH₃), 4.24 (q, 2H, OCH₂), 5.98 (s, 2H, NH₂), 7.24 (m, 2H, Arom.), 7.58 (m, 2H, Arom.), 8.05 (s, 1H, NH-Aryl), 11.06 (s, 1H, NH-Pyraz.). – MS, m/z : 280 [M^+ , ^{35}Cl]. – C₁₂H₁₃ClN₄O₂ (280.7): ber. C 51.34, H 4.67, Cl 12.62, N 20.11; gef. C 51.46, H 5.08, Cl 13.02, N 20.04.

5(3)-Amino-3(5)-[(4-cyanphenyl)amino]pyrazol-4-carbonsäure-ethylester (**1d**): Ausb. 6.78 g (25%), Schmp. 225°C (Ethanol). – ^1H -NMR ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ = 1.28 (t, 3H, CH₃), 4.24 (q, 2H, OCH₂), 6.07 (s, 2H, NH₂), 7.66 (m, 4H, Arom.), 8.46 (s, 1H, NH-Aryl), 11.27 (s, 1H, NH-Pyraz.). – MS, m/z : 271 [M^+]. – C₁₃H₁₃N₅O₂ (271.3): ber. C 57.55, H 4.83, N 25.82; gef. C 57.54, H 4.83, N 25.42.

5(3)-Amino-3(5)-anilinopyrazol-4-carbonitril (**1g**): Ausb. 9.95 g (50%), Schmp. 210°C (Ethanol). – ^1H -NMR ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ = 6.21 (s, 2H, NH₂), 6.68–7.5 (m, 5H, Arom.), 8.30 (s, 1H, NH-Ph), 11.16 (s, 1H, NH-Pyraz.). – MS, m/z : 199 [M^+]. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3000–3400 (NH, NH₂), 2220 (C≡N), 1620 (C=N), cm⁻¹. – C₁₀H₉N₅ (199.2): ber. C 60.29, H 4.55, N 35.15; gef. C 60.00, H 4.60, N 35.11.

5(3)-Amino-3(5)-[(4-methoxyphenyl)amino]pyrazol-4-carbonitril (**1h**): Ausb. 16.00 g (70%), Schmp. 183°C (Ethanol). – ^1H -NMR ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ = 3.68 (s, 3H, OCH₃), 6.14 (s, 2H, NH₂), 6.75 (m, 2H, Arom.), 7.40 (m, 2H, Arom.), 8.07 (s, 1H, NH-Aryl), 11.02 (s, 1H, NH-Pyraz.). – MS, m/z : 229 [M^+]. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3000–3400 (NH, NH₂), 2220 (C≡N), 1630 (C=N), 1250 (C–O) cm⁻¹. – C₁₁H₁₁N₅O (229.2): ber. C 57.63, H 4.84, N 30.55; gef. C 57.82, H 5.00, N 30.33.

Bipyrazole 2a–d. – *Allgemeine Vorschrift:* Je 10 mmol der Pyrazole **1a–d** wurden in je 40 ml wasserfreiem Acetonitril unter Rühren (Raumtemp., Ar) suspendiert und innerhalb von 6 h 2.42 g (10 mmol) Dibenzoylperoxid portionsweise zugesetzt. Nach 5 h wurde der Niederschlag abgesaugt und mehrmals mit Aceton gewaschen. Der getrocknete Feststoff wurde wie unten beschrieben weiter gereinigt (**2a, b** siehe Lit.^[9]). Die Aceton-Lösung wurde im Wasserstrahl-Vak. zur Trockne eingeeengt und der erhaltene Rückstand mehrmals mit gesätt., wäßr. NaHCO₃-Lösung extrahiert, der Extrakt mit konz. HCl angesäuert und mit Ether extrahiert. Nach Trocknen mit MgSO₄ und Abdestillieren des Ethers wurde Benzoesäure erhalten.

5,5'-Diamino-3,3'-bis[(4-chlorphenyl)amino]-1,1'-bipyrazol-4,4'-dicarbonsäure-diethylester (2c): Der nach obiger Vorschrift erhaltene Feststoff wurde mehrmals mit 1-Propanol ausgekocht und war DC-rein. Ausb. 1.00 g (36%) **2c**, Schmp. 211–212°C. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3410–3195 (NH), 1650 (C=O) cm⁻¹. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 1.33 (t, 6H, 2 CH₃), 4.31 (q, 4H, 2 OCH₂), 6.94 (s, 4H, 2 NH₂), 7.31 (m, 8H, Arom.), 8.40 (s, 2H, 2 NH). – C₂₄H₂₄Cl₂N₆O₄ (559.4): ber. C 51.52, H 4.32, Cl 12.67, N 20.03; gef. C 51.64, H 4.60, Cl 12.97, N 20.23. – Als Nebenprodukte wurden 1.20 g Benzoesäure (50%) und 40% unumgesetztes Pyrazol **1c** isoliert.

5,5'-Diamino-3,3'-bis[(4-cyanphenyl)amino]-1,1'-bipyrazol-4,4'-dicarbonsäure-diethylester (2d): Der nach obiger Vorschrift erhaltene Feststoff wurde durch mehrmaliges Auskochen mit 1-Propanol gereinigt. Ausb. 0.92 g (34%) **2d**, Schmp. 241°C. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3420–3280 (NH), 2200 (C≡N), 1650 (C=O) cm⁻¹. – C₂₆H₂₄N₁₀O₄ (540.5): ber. C 57.55, H 4.48, N 25.91; gef. C 57.92, H 4.51, N 25.51. – Als Nebenprodukte wurden 1.20 g Benzoesäure (50%) und 35% unumgesetztes Pyrazol **1d** isoliert.

Azopyrazole 3a–d. – *Allgemeine Vorschrift:* Wie bereits für **3a, b** beschrieben^[9], wurde eine Suspension von je 2 mmol der Bipyrazole **2a–d** in je 20 ml wasserfreiem Methanol unter Rühren mit je 1.80 g (4 mmol) Blei(IV)-acetat versetzt (Raumtemp.), wobei sich das Reaktionsgemisch rot färbte. Nach weiterem 3stdg. Rühren wurde der rote Feststoff abgesaugt und mehrmals mit Methanol gewaschen. Das Rohprodukt wurde in Dioxan gelöst und die Lösung über Al₂O₃ (neutral) filtriert. Das Filtrat wurde vorsichtig mit der doppelten Menge eiskaltem Wasser versetzt, der ausgefallene rote Feststoff abfiltriert und getrocknet.

5-Amino-3-[(4-chlorphenyl)amino]-1-[(1-[(4-chlorphenyl)amino]-2-cyan-2-(ethoxycarbonyl)ethenyl)azo]pyrazol-4-carbonsäure-ethylester (3c): Ausb. 0.89 g (80%), roter amorpher Feststoff, Schmp. 171–172°C (Zers.). – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3440, 3320 (NH), 2180 (C≡N), 1680, 1650 (C=O) cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.40 (t, 3H, CH₃), 1.43 (t, 3H, CH₃), 4.36 (q, 2H, OCH₂), 4.39 (q, 2H, OCH₂), 6.49 (s, 2H, NH₂), 7.40 (m, 8H, Arom.), 8.50 (s, 1H, NH), 11.91 (s, 1H, NH). – MS, *m/z*: 556 [M⁺, ³⁵Cl]. – C₂₄H₂₂Cl₂N₆O₄ (557.4): ber. C 51.72, H 3.98, Cl 12.72, N 20.10; gef. C 51.30, H 4.12, Cl 12.70, N 19.99.

5-Amino-3-[(4-cyanphenyl)amino]-1-[(2-cyan-1-[(4-cyanphenyl)amino]-2-(ethoxycarbonyl)ethenyl)azo]pyrazol-4-carbonsäure-ethylester (3d): Ausb. 0.18 g (17%), roter amorpher Feststoff, Schmp. 206°C (Zers.). – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3420, 3280 (NH), 2200, 2180 (C≡N), 1680, 1650 (C=O) cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.37 (t, 3H, CH₃), 1.39 (t, 3H, CH₃), 4.37 (q, 2H, OCH₂), 4.38 (q, 2H, OCH₂), 6.50 (s, 2H, NH₂), 7.55 (m, 8H, Arom.), 8.53 (s, 1H, NH), 11.90 (s, 1H, NH). – MS, *m/z*: 538 [M⁺]. – C₂₆H₂₂N₁₀O₄ (538.5): ber. C 57.99, H 4.12, N 26.01; gef. C 57.80, H 4.21, N 25.95.

4H-Pyrazolo[1,5-a]benzimidazole 4a, b, e–h^[19]. – *Allgemeine Vorschrift:* Je 10 mmol der Pyrazole **1a, b, e–h** wurden in je 50 ml wasserfreiem Dioxan (Ar) unter Rühren mit je 50 g frisch hergestelltem PbO₂ versetzt. Die Mischung wurde 30 min unter Rückfluß erhitzt, dann heiß filtriert und der Rückstand noch zweimal mit siedendem wasserfreiem Dioxan gewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden i.Vak. eingeeengt und der erhaltene klebrige Rückstand mit ca. 30 ml Benzol versetzt. Nach Abkühlen wurden die erhaltenen Feststoffe abfiltriert und mehrmals umkristallisiert.

2-Amino-4H-pyrazolo[1,5-a]benzimidazol-3-carbonsäure-ethylester (4a): Ausb. 1.32 g (54%), Schmp. 264°C (*n*PrOH). – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3400, 3200, 3120 (NH), 1640 (C=O) cm⁻¹. – MS, *m/z*: 244 [M⁺]. – C₁₂H₁₂N₄O₂ (244.2): ber. C 59.01, H 4.95, N 22.94; gef. C 58.87, H 5.03, N 23.01.

2-Amino-4H-[4-¹⁵N]pyrazolo[1,5-a]benzimidazol-3-carbonsäure-ethylester (4b): Ausb. 54%, Schmp. 264°C (*n*PrOH). – MS, *m/z*: 245 [M⁺].

2-Amino-7-methoxy-4H-pyrazolo[1,5-a]benzimidazol-3-carbonsäure-ethylester (4e): Ausb. 1.7 g (62%), Schmp. 248°C (*n*PrOH). – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3400, 3200, 3120 (NH), 1645 (C=O) cm⁻¹. – MS, *m/z*: 274 [M⁺]. – C₁₃H₁₄N₄O₃ (274.3): ber. C 56.93, H 5.14, N 20.43; gef. C 56.60, H 5.21, N 20.63.

2-Amino-6-methoxy-4H-pyrazolo[1,5-a]benzimidazol-3-carbonsäure-ethylester (4f): Ausb. 1.64 (60%), Schmp. 261°C (Dioxan). – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3420, 3230, 3140 (NH), 1650 (C=O) cm⁻¹. – MS, *m/z*: 274 [M⁺]. – C₁₃H₁₄N₄O₃ (274.3): ber. C 56.93, H 5.14, N 20.43; gef. C 56.73, H 5.25, N 20.36.

2-Amino-4H-pyrazolo[1,5-a]benzimidazol-3-carbonitril (4g): Ausb. 0.79 g (40%), Schmp. 330°C (Aceton/H₂O). – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3400, 3200, 3150 (NH), 2200 (C≡N), 1630 (C=N) cm⁻¹. – MS, *m/z*: 197 [M⁺]. – C₁₀H₇N₅ (197.2): ber. C 60.91, H 3.58, N 35.51; gef. C 61.10, H 3.60, N 35.31.

2-Amino-7-methoxy-4H-pyrazolo[1,5-a]benzimidazol-3-carbonitril (4h): Ausb. 1.02 g (45%), Schmp. 305°C (Aceton/H₂O). – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3400, 3220, 3150 (NH), 2200 (C≡N), 1630 (C=N), 1250 (C–O) cm⁻¹. – MS, *m/z*: 227 [M⁺]. – C₁₁H₉N₅O (227.2): ber. C 58.15, H 3.99, N 30.82; gef. C 58.30, H 4.05, N 31.00.

Thermolyse von Bipyrazol 2a: 0.49 g (1.0 mmol) **2a** wurde in 5 ml 1-Propanol unter Rühren unter Rückfluß (Ar) 3 h erhitzt. Nach Abkühlen wurden die gebildeten Kristalle (**4a**) abgesaugt, mit Essigester gewaschen und aus 1-Propanol umkristallisiert. Ausb. 0.14 g **4a** (30%), Schmp. 264°C (keine Schmp.-Depression mit authent. **4a**). Das nach Abtrennen von **4a** erhaltene Filtrat wurde zur Trockne eingeeengt und der Rückstand aus Ethanol umkristallisiert. Ausb. 0.28 g **1a** (57%), Schmp. 165°C (keine Schmp.-Depression mit authent. **1a**).

5(3)-Amino-3(5)-[(4-cyanphenyl)amino]-1-(3,5-di-tert-butyl-2-hydroxyphenyl)pyrazol-4-carbonsäure-ethylester (6d): In Analogie zur Herstellung von **6a**^[18] wurde eine Suspension von 0.271 g (1.0 mmol) **1d** in 10 ml wasserfreiem Benzol unter Rühren bei Raumtemp. (Ar) mit 2 mmol einer ca. 0.06 M Lösung von 2,4,6-Tri-tert-butylphenoxyl in Benzol tropfenweise versetzt, bis die Mischung schwach blau gefärbt bleibt. Das Lösungsmittel wurde i.Vak. abdestilliert und der Rückstand mehrmals mit *n*-Hexan extrahiert. Die zurückbleibenden Kristalle wurden aus Ether/*n*-Hexan umgefällt. Ausb. 0.38 g (80%) **6d**, Schmp. 223–225°C. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3210, 3180 (NH, OH), 2210 (C≡N), 1670 (C=O) cm⁻¹. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 1.26 (s, 9H, *t*Bu), 1.31 (t, 3H, CH₃), 1.41 (s, 9H, *t*Bu), 4.26 (q, 2H, OCH₂), 6.05 (s, 2H, NH₂), 7.04–7.68 (m, 6H, Arom.), 8.65 (s, 1H, NH). – C₂₇H₃₃N₅O₃ (475.6): ber. C 67.34, H 6.98, N 14.75; gef. C 67.31, H 6.97, N 14.73.

Umsetzung von **2e** mit 2,4,6-Tri-tert-butylphenoxyl: 0.276 g (1.0 mmol) **1e** wurden analog zur Umsetzung von **1d** mit 2 mmol Phenoxyl bei Raumtemp. (Ar) umgesetzt. Das direkt aus der Reaktionslösung ausfallende Produkt wurde abgesaugt, mehrmals mit *n*-Hexan gewaschen und aus 1-Propanol umkristallisiert. Ausb. 0.137 g (50%) **4e**, Schmp. 248°C (keine Schmp.-Depression mit authent. **4e**). Die IR- und ¹H-NMR-Spektren des Produkts waren mit denen des authentischen **4e** (hergestellt mit PbO₂) identisch.

Zersetzung von **4e** mit konz. HBr: 0.685 g (2.5 mmol) **4e** wurden mit 25 ml 48proz. HBr (Zusatz von 1–2 Kristallen Phenol als Br₂-Fänger) solange zum Sieden erhitzt, bis kein fester Ausgangsstoff mehr vorhanden war (ca. 4 h). Die Reaktionslösung wurde i.Vak. fast zur Trockne eingengt und der Rückstand mit ca. 10 ml Aceton versetzt. Die ausgefallenen Kristalle wurden abgesaugt und mehrmals mit Aceton gewaschen (Schmp. 120°C Zers.). Die erhaltene Substanz wurde auf 160°C erhitzt, wobei diese schmolz und CO₂ abspaltete. Nach beendeter CO₂-Entwicklung war die Schmelze erstarrt (Schmp. 283°C, Zers.). Der erhaltene Feststoff wurde ohne weitere Reinigung in wenig Wasser gelöst und die Lösung mit überschüssiger gesätt., wäßr. Na₂CO₃-Lösung versetzt. Das ausgefallene feste Produkt wurde mit wenig H₂O und Aceton gewaschen. Die erhaltene Verbindung löst sich schlecht in H₂O, EtOH und Aceton, ist gut löslich in DMF und DMSO. Ausb. 0.13 g *l*-Amino-7-hydroxy-2-methylbenzimidazol (**7e**) (32%), Schmp. 304°C (Zers.). – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3350, 3100–2600 (NH, OH), 1640 (C=N) cm⁻¹. – MS, *m/z*: 163 [M⁺]. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 2.40 (s, 3H, CH₃), 5.72 (s, 2H, NH₂), 6.90 (m, 3H, Arom.). – ¹³C-NMR ([D₆]DMSO): δ = 12.6 (C-3), 95.1 (C-8), 110.5 (C-6), 118.3 (C-5), 133.4 (C-8a), 136.7 (C-4a), 150.9 (C-7), 153.1 (C-3a). – C₈H₉N₃O (163.2): ber. C 58.88, H 5.56, N 25.75; gef. C 58.60, H 5.52, N 26.02.

1,2-Dihydro-7-methoxy-2-oxo-4H-pyrazolo[1,5-a]benzimidazol-3-carbonsäure-ethylester (**8e**): 1.37 g (5.0 mmol) **4e** wurden unter Rühren in 30 ml Chloroform bei Raumtemp. (Ar) mit 10 mmol Dibenzoylperoxid versetzt. Nach 12 h bei Raumtemp. wurde i.Vak. auf ca. die Hälfte des Volumens eingengt und auf 0°C gekühlt. Die ausgefallenen Kristalle wurden abgesaugt, mit wenig Aceton gewaschen. Anschließend wurde das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, Merck, 30 × 400 mm, Laufmittel: Toluol/Aceton 5:2) gereinigt. Ausb. 0.44 g (32%), Schmp. 206°C. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3270, 3130 (NH), 1745 (C=O), 1660 (C=O) cm⁻¹. – MS, *m/z*: 275 [M⁺]. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 1.0 (t, 3H, CH₃), 3.85 (s, 3H, OCH₃), 3.99 (q, 2H, OCH₂), 7.12 (m, 3H, Arom.), 8.41 (s, 2H, 2 NH). – ¹³C-NMR ([D₆]DMSO): δ = 13.2

(CH₃), 55.6 (OCH₃), 58.7 (OCH₂), 63.4 (C-3), 92.3 (C-8), 111.7 (C-6), 120.5 (C-5), 128.5 (C-8a), 137.5 (C-4a), 149.1 (C-3a), 156.7 (C-7), 163.7 (CO), 164.6 (C-2). – C₁₃H₁₃N₃O₄ (275.3): ber. C 56.73, H 4.76, N 15.27; gef. C 56.55, H 4.95, N 15.30.

* Herrn Professor Christoph Rüchardt zum 65. Geburtstag gewidmet.

- [1] XIII. Mitteilung: M. Schulz, M. Meske, R. Kluge, *J. Prakt. Chem.* **1994**, *336*, 350–354.
- [2] H. Wieland, H. Lecher, *Liebigs Ann. Chem.* **1911**, *381*, 200–216.
- [3] [3a] H. Musso, *Chem. Ber.* **1959**, *92*, 2881–2886. – [3b] P. Welzel, *Chem. Ber.* **1971**, *104*, 808–821. – [3c] P. Welzel, *Chem. Ber.* **1970**, *103*, 1318–1333. – [3d] P. Welzel, C. Dietz, G. Eckardt, *Chem. Ber.* **1975**, *108*, 3550–3565.
- [4] [4a] G. Cauquis, H. Delhomme, D. Serve, *Electrochim. Acta* **1976**, *21*, 557–565. – [4b] G. Cauquis, H. Delhomme, D. Serve, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 4113–4116.
- [5] S. Hünig, *Helv. Chim. Acta* **1971**, *54*, 1721–1747.
- [6] M. Schulz, L. Mögel, K. Seiffarth, *Plaste Kautsch.* **1984**, *31*, 92–94.
- [7] F. Pragst, L. Mögel, M. Schulz, *J. Prakt. Chem.* **1983**, *325*, 148–152.
- [8] Zusammenfassung: K. Deuchert, S. Hünig, *Angew. Chem.* **1978**, *90*, 927–938; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1978**, *17*, 875–886.
- [9] M. Schulz, L. Mögel, W. Riediger, N.-X. Dung, R. Radeaglia, *J. Prakt. Chem.* **1982**, *324*, 309–321.
- [10] M. Schulz, L. Mögel, N.-X. Dung, R. Radeaglia, *Z. Chem.* **1982**, *22*, 56.
- [11] M. Begtrup, G. Boyer, P. Cabildo, C. Cativiela, R. M. Claramunt, J. Elguero, J. I. Gareira, C. Toiron, P. Vesdo, *Magn. Reson. Chem.* **1993**, *31*, 107–168.
- [12] R. L. Lichter, ¹⁵N-Nuclear Magnetic Resonance in *Determination of Organic Structures by Physical Methods* (Eds.: F. C. Nachod, J. J. Zuckerman), Bd. 4, Academic Press, New York, London, **1974**.
- [13] [13a] J. Elguero, A. Fruchier, L. Knutsson, R. Lazaro, J. Sanstrom, *Can. J. Chem.* **1974**, *52*, 2744–2750. – [13b] R. Lazaro, J. Elguero, *J. Heterocycl. Chem.* **1978**, *15*, 715–720.
- [14] M. A. Khan, K. L. T. Ribeiro, *Monatsh. Chem.* **1983**, *114*, 425–432, und dort zitierte Patent-Literatur.
- [15] K. H. Menzel, R. Pütter, G. Wolfrum, *Angew. Chem.* **1962**, *74*, 839–847.
- [16] [16a] S. Mignonac-Mondon, J. Elguero, R. Lazaro, *C. R. Akad. Sci. Ser. C* **1975**, *276*, 1533–1535. – [16b] M. A. Khan, K. L. T. Ribeiro, *Heterocycles* **1977**, *6*, 979–981. – Vgl. auch Lit. [14].
- [17] K. V. Kizmenko, V. N. Kommissarov, A. M. Simonov, *Khim. Geterotsikl. Soedin.* **1980**, 814–817.
- [18] W. Riediger, Dissertation, Technische Hochschule „Carl Schorlemmer“, Leuna-Merseburg, **1973**.
- [19] Die Verbindungen **4e**, **f** wurden ebenfalls nach Oxidation von **1e**, **f** mit Dibenzoylperoxid (Acetonitril, Raumtemp., Argon, 5 h) erhalten (**4e**: Ausb. 40%, **4f**: Ausb. 12%).

[102/94]