

Zur 1,3-dipolaren Addition der Pyridinium- und Isochinolinium-betaine

Von H. BEYER und E. THIEME¹⁾

Inhaltsübersicht

Die Umsetzung von 2,4-Dinitro-phenyl-pyridiniumchlorid und 2,4-Dinitro-phenyl-isochinoliniumchlorid mit heterocyclischen Hydrazinen führt zu den entsprechenden Hydrazone des 1-[2,4-Dinitro-anilino]-pentadien-(1,3)-als-(5) bzw. β -[2,4-Dinitro-anilino]-o-styrolaldehyds. Durch Erhitzen der Hydrazone in Eisessig bzw. alkohol. Salzsäure erfolgt Ringschluß zu Pyridinium- bzw. Isochinolinium-betainen, die zur 1,3-dipolaren Addition befähigt sind und mit geeigneten Dipolarophilen zu Pyrazolo[1,5-a]pyridinen bzw. Pyrazolo[5,1-a]isochinolin cyclisieren.

TH. ZINCKE²⁾ erhielt durch Einwirkung von festem 2,4-Dinitro-phenyl-pyridiniumchlorid auf im Überschuß vorliegendes Phenylhydrazin das 1-[2,4-Dinitro-anilino]-pentadien-(1,3)-al-(5)-phenylhydrazon. Analoge Versuche³⁾ ergaben, daß sich allgemein Hydrazone des 1-[2,4-Dinitro-anilino]-pentadien-(1,3)-als-(5) bilden, wenn man äquivalente Mengen eines substituierten Phenylhydrazins mit 2,4-Dinitro-phenyl-pyridiniumchlorid unter Zusatz von Triäthylamin in äthanolischer Lösung zur Reaktion bringt. In der vorliegenden Arbeit wurden anstelle des Phenylhydrazins folgende heterocyclische Hydrazine, R-NH-NH₂, eingesetzt:

R = Pyridyl-(2)-⁴⁾, Chinolyl-(2)-⁵⁾, Chinolyl-(5)-⁶⁾, Chinolyl-(8)-⁷⁾, 4,5-Diphenyl-thiazolyl-(2)-⁸⁾, 4-Methyl-thiazolyl-(2)-⁸⁾, 4-Phenyl-thiazolyl-(2)-⁸⁾, 4,5-Dimethyl-thiazolyl-(2)-⁹⁾, 4-Methyl-5-carbäthoxy-thiazolyl-(2)-¹⁰⁾, 1-Me-

¹⁾ Vgl. E. THIEME, Dissertation, Greifswald 1964.

²⁾ TH. ZINCKE, Liebigs Ann. Chem. **333**, 296 (1904).

³⁾ H. BEYER u. K. LEVERENZ, unveröffentlichte Versuche.

⁴⁾ R. G. FARGHER u. R. FURNESS, J. chem. Soc. [London] **107**, 691 (1915).

⁵⁾ W. H. PERKIN u. R. ROBINSON, J. chem. Soc. [London] **103**, 1978 (1913).

⁶⁾ S. F. DUFTON, J. chem. Soc. [London] **61**, 785 (1892).

⁷⁾ S. F. DUFTON, J. chem. Soc. [London] **59**, 657 (1891).

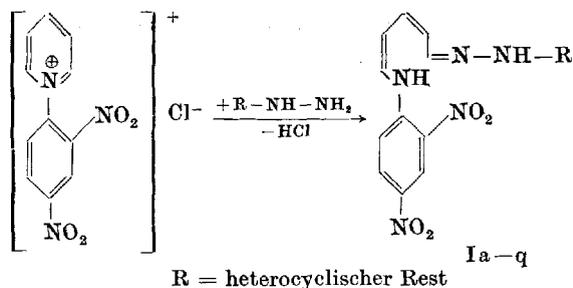
⁸⁾ H. BEYER, H. HÖHN u. W. LÄSSIG, Chem. Ber. **85**, 1122 (1952).

⁹⁾ H. BEYER, W. LÄSSIG, E. BULKA u. D. BEHRENS, Chem. Ber. **87**, 1396 (1954).

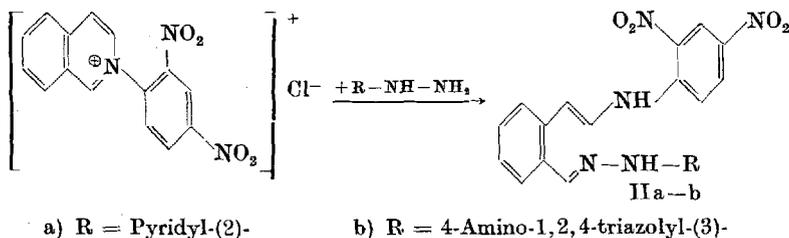
¹⁰⁾ S. BAN, J. pharmac. Soc. Japan **73**, 533 (1953); C. A. **48**, 9361 (1954); H. BEYER u. G. WOLTER, Chem. Ber. **89**, 1655 (1956).

thyl-4-p-bromphenyl-imidazolyl-(2)-¹¹), 3,5-Dinitro-thienyl-(2)-¹²), 3-Nitro-5-carbomethoxy-thienyl-(2)-¹³), 4-Amino-1,2,4-triazolyl-(3)-¹³), Benzthiazolyl-(2)-¹⁴), 6-Nitro-benzthiazolyl-(2)-¹⁴) und 6-Acetyl-amino-benzthiazolyl-(2)-¹⁴).

Aus diesen Hydrazinen bildeten sich die Hydrazone Ia–q (vgl. Tab. 1).



Die Umsetzung des 2,4-Dinitro-phenyl-isochinoliniumchlorids¹⁵) mit heterocyclischen Hydrazinen ergab unter gleichen Bedingungen die β -[2,4-Dinitro-anilino]-o-styrolaldehyd-hydrazone IIa–b.



Die Überführung der Hydrazone in Pyridinium- bzw. Isochinoliniumbetaine (IIIa–h und IV, vgl. Tab. 2) gelingt durch Erhitzen in Eisessig^{2) 5) 6)} bzw. alkohol. Salzsäure. Die Cyclisierung verläuft unter Abspaltung von 2,4-Dinitro-anilin.

Die Zersetzung der Hydrazone Ie–m unter den obigen Versuchsbedingungen hat ihre Ursache in der geringen Säurebeständigkeit dieser Verbindungen. Dagegen ließ sich das 1-[2,4-Dinitro-anilino]-pentadien-(1,3)-al-(5)-benzthiazolyl-(2)-hydrazon (Io) glatt in das entsprechende Betain (III f) überführen.

¹¹) A. HETZHEIM, Diplomarbeit, Greifswald 1959.

¹²) H. BEYER, S. MELDE u. K. DITTRICH, Z. Chem. **1**, 191 (1961).

¹³) C.-F. KRÖGER, G. ETZOLD u. H. BEYER, Liebigs Ann. Chem. **664**, 151 (1963); vgl. G. ETZOLD, Diplomarbeit, Greifswald 1958.

¹⁴) L. KATZ, J. Amer. chem. Soc. **73**, 4007 (1951).

¹⁵) TH. ZINCKE u. G. WEISSPENNIG, Liebigs Ann. Chem. **396**, 103 (1913).

Tabelle 1
 1-[2,4-Dinitro-anilino]-pentadien-(1,3)-al-(5)-hydrazone (Ia-p)

Nr.	1-[2,4-Dinitro-anilino]- pentadien-(1,3)-al-(5)- -pyridyl-(2)-hydrazon	Ausbeute % d. Th.	Farbe und Kristallform	Schmelzpunkt °C (Lösungsmittel)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen	
						ber.	gef.
Ia	-pyridyl-(2)-hydrazon	85	schwarz, feinkristallin	153 (Aceton)	$C_{16}H_{14}N_6O_4$ (354,3)	C 54,23 H 3,98 N 23,72	54,13 4,27 23,53
Ib	-chinolyl-(2)-hydrazon	75	dunkelbraun, feinkristallin	145—146 (Aceton)	$C_{20}H_{16}N_6O_4$ (404,4)	C 59,40 H 3,99 N 20,78	59,30 4,25 20,63
Ic	-chinolyl-(5)-hydrazon	81	schwarz, amorph	144 (Dimethyl- formamid)	$C_{20}H_{16}N_6O_4$ (404,4)	N 20,78	20,58
Id	-chinolyl-(8)-hydrazon	75	braun, feinkristallin	164 (Dimethyl- formamid)	$C_{20}H_{16}N_6O_4$ (404,4)	N 20,78	21,08
Ie	-[4,5-diphenyl-thiazolyl-(2)- hydrazon]	78	schwarze, unregel- mäßige Kristalle	142—143 (Aceton)	$C_{29}H_{16}N_6O_4S$ (512,5)	N 16,39	16,08
If	-[4,5-dimethyl-thiazolyl-(2)- hydrazon]	80	schwarze Stäbchen	184 (Aceton)	$C_{16}H_{16}N_6O_4S$ (388,4)	N 21,64	21,49
Ig	-[4-methyl-thiazolyl-(2)- hydrazon]	73	schwarz, fein- kristallin	157—158 (Aceton)	$C_{15}H_{14}N_6O_4S$ (374,4)	N 22,47	22,27
Ih	-[4-phenyl-thiazolyl-(2)- hydrazon]	76	braun, amorph	141—142 (Aceton)	$C_{20}H_{16}N_6O_4S$ (436,5)	C 55,04 H 3,69	55,01 3,69
Ii	-[4-methyl-5-carbäthoxy- thiazolyl-(2)-hydrazon]	73	dunkelbraun, feinkristallin	160—161 (Aceton)	$C_{18}H_{16}N_6O_6S$ (446,5)	N 18,83	19,09

Tabelle 1 (Fortsetzung)

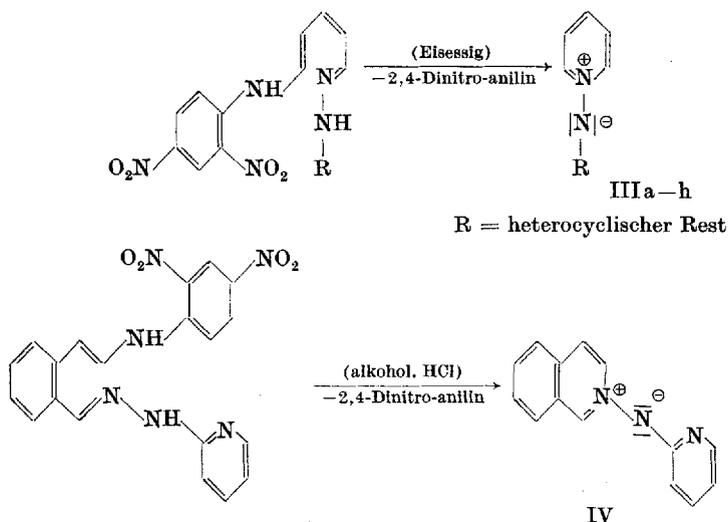
Nr.	1-[2,4-Dinitro-anilino-]pentadien-(1,3)-al-(5)-	Ausbeute % d. Th.	Farbe und Kristallform	Schmelzpunkt °C (Lösungsmittel)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen	
						ber.	gef.
Ik	-[1-methyl-4-p-bromphenyl-imidazolyl-(2)-hydrazon]	42	rotbraune Spieße	161 (Äthanol)	$C_{21}H_{18}N_7O_4Br$ (512,4)	N 19,14	19,26
Il	-[3-nitro-5-carbomethoxy-thienyl-(2)-hydrazon]	76	dunkelbraun, amorph	188 (Aceton)	$C_{17}H_{14}N_6O_8S$ (462,4)	N 18,18	17,92
Im	-[3,5-dinitro-thienyl-(2)-hydrazon]	73	tiefbraune Nadeln	196 (Aceton)	$C_{15}H_{11}N_7O_8S$ (449,4)	N 21,82	21,49
In	-[4-amino-1,2,4-triazolyl-(3)-hydrazon]	82	schwarze, grünschilfernde Rhomben	137—138 (Aceton)	$C_{13}H_{13}N_9O_4$ (359,3)	C 43,45 H 3,66	43,11 3,59
Io	-benzthiazolyl-(2)-hydrazon	84	dunkelbraun, amorph	163 (Aceton)	$C_{18}H_{14}N_6O_4S$ (410,4)	C 52,68 H 3,44 N 20,48	52,59 3,92 20,50
Ip	-[6-nitro-benzthiazolyl-(2)-hydrazon]	71	dunkelbraun, amorph	248 (Aceton)	$C_{18}H_{12}N_7O_6S$ (455,4)	N 21,53	21,45

Tabelle 2
Pyridinium-betaine (IIIa—h)

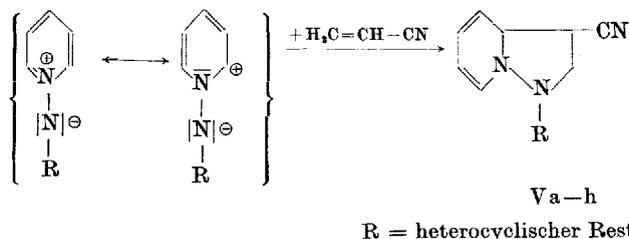
Nr.	Bezeichnung	Reaktionszeit (Min.)	Ausbeute d. Th. %	Farbe und Kristallform	Schmp. °C (Lösungsmittel)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen	
							ber.	gef.
IIIa	N-[Pyridyl-(2)-amino]-pyridinium-beta-in-dihydrobromid	30	70	farblose Stäbchen	223—224 (absolutes Äthanol)	$C_{10}H_9N_3 \cdot 2HBr$ (333,1)	C 36,07 H 3,32 N 12,62 Br 47,99	36,11 3,06 12,93 47,94
IIIb	N-[Chinolyl-(2)-amino]-pyridinium-beta-in-dihydrobromid	20	82	farblose Nadeln farblose Nadeln	233—234 (absolutes Äthanol)	$C_{14}H_{11}N_3 \cdot 2HBr$ (383,1)	C 43,89 H 3,42 N 10,97	43,67 3,75 11,19
IIIc	N-[Chinolyl-(5)-amino]-pyridinium-beta-in-dihydrobromid	20	67	farblose Nadeln	207 (absolutes Äthanol)	$C_{14}H_{11}N_3 \cdot 2HBr$ (383,1)	N 10,97	11,18
IIId	N-[Chinolyl-(8)-amino]-pyridinium-beta-in-dihydrobromid	20	76	farblose Nadeln	184—185 (absolutes Äthanol)	$C_{14}H_{11}N_3 \cdot 2HBr$ (383,1)	N 10,97	10,71
IIIe	N-[4-Amino-1,2,4-triazolyl-(3)-amino]-pyridinium-beta-in-dihydrobromid	30	56	farblose Nadeln	189—190 (absolutes Äthanol)	$C_7H_9N_6 \cdot 2HBr$ (338,0)	C 24,87 H 2,98 N 24,86	24,88 2,68 26,07
III f	N-[Benzthiazolyl-(2)-amino]-pyridinium-beta-in	60	45	gelbe Rhomben	167—169 (verdünntes Äthanol)	$C_{12}H_9N_3S$ (227,3)	C 63,41 H 3,99 N 18,49	63,45 4,19 18,28
IIIg	N-[6-Nitro-benzthiazolyl-(2)-amino]-pyridinium-beta-in	120	43	gelbgrüne unregelmäßige Kristalle	225—226 (Chloroform)	$C_{12}H_8N_4O_2S$ (272,3)	N 20,58 S 11,78	20,42 11,50
IIIh	N-[6-Acetylamino-benzthiazolyl-(2)-amino]-pyridinium-beta-in	120	57	braune Tafeln	217—219 (Dimethylformamid/Äthanol 1:3)	$C_{14}H_{12}N_4OS$ (284,4)	C 59,12 H 4,25 N 19,70	59,20 3,85 20,22

Tabelle 3
 1, 2, 3, 3a-Tetrahydro-pyrazolo[1, 5-a]pyridine (Va—h)

Nr.	-1, 2, 3, 3a-tetrahydro-pyrazolo[1, 5-a]pyridin	Reaktionszeit (Min.)	Ausbeute % d. Th.	Farbe und Kristallform	Schmp. °C (Lösungsmittel)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen ber.	Analysen gef.
Va	1-[Pyridyl-(2)]-3-cyano-	< 5	33	farblose Stäbchen	74 (Aceton/Petrol-äther 4:1)	$C_{13}H_{12}N_4$ (224,3)	C 69,62 H 5,89 N 24,99	69,67 5,84 25,08
Vb	1-[Chinolyl-(2)]-3-cyano-	< 5	43	hellgelbe Stäbchen	129—130 (Aceton/Petrol-äther 4:1)	$C_{17}H_{14}N_4$ (274,3)	C 74,43 H 5,14 N 20,42	74,37 5,26 20,00
Vc	1-[Chinolyl-(5)]-3-cyano-	< 5	34	farblose Plättchen	199—200 (Aceton/Petrol-äther 4:1)	$C_{17}H_{14}N_4$ (274,3)	C 74,43 H 5,14 N 20,42	74,50 4,86 20,82
Vd	1-[Chinolyl-(8)]-3-cyano-	< 5	29	farblose Plättchen	223 (Aceton/Petrol-äther 4:1)	$C_{17}H_{14}N_4$ (274,3)	C 74,43 H 5,14 N 20,42	74,66 5,53 20,56
Ve	1-[4-Amino-1, 2, 4-triazolyl-(3)]-3-cyano-	< 5	37	farblose unregelmäßige Kristalle	219—220 (Chloroform)	$C_{10}H_{11}N_7$ (229,3)	C 52,40 H 4,83	52,04 4,07
Vf	1-[Benzthiazolyl-(2)]-3-cyano-	120	35	hellgelbe Nadeln	156—157 (Äthanol)	$C_{15}H_{12}N_4S$ (280,4)	C 64,26 H 4,31 N 19,99	63,94 4,30 20,22
Vg	1-[6-Nitro-benzthiazolyl-(2)]-3-cyano-	900	23	gelbe Nadeln	219—220 (Nitrobenzol)	$C_{16}H_{11}N_5O_2S$ (325,4)	N 21,53 S 9,85	21,59 9,82
Vh	1-[6-Acetylamino-benzthiazolyl-(2)]-3-cyano-	120	38	gelbe, unregelmäßige Kristalle	173—174 (Äthanol)	$C_{17}H_{15}N_3OS$ (337,4)	N 20,76	20,85



Die Pyridinium- bzw. Isochinolinium-betaine neigen, wie die von R. HUISGEN¹⁶⁾ untersuchten Azomethin-imine, zu 1,3-dipolaren Additionen. Bei den von uns dargestellten Betainen ist die Additionsfreudigkeit durch die Einbeziehung des Azomethin-imin-Systems in einen aromatischen Ring stark herabgesetzt¹⁷⁾. Die 1,3-dipolare Addition von Acrylnitril wird gegen den Widerstand der Pyridin-Mesomerie erzwungen und liefert substituierte 1,2,3,3a-Tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyridine Va-c (vgl. Tab. 3). Neuerdings wird nach erfolgter Addition eine Rearomatisierung unter Ringsprengung vermutet¹⁸⁾, jedoch haben wir dafür bisher keine Beweise.



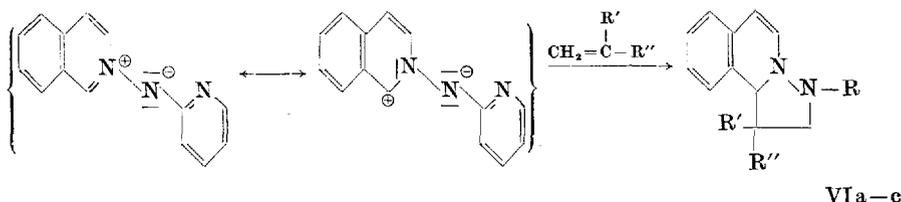
Der weniger stark ausgeprägte aromatische Charakter des Isochinolins ließ eine gesteigerte Additionsfähigkeit des Isochinolinium-betains erwarten.

¹⁶⁾ R. HUISGEN, Theoretische Chemie und organische Synthese, Festschrift der Zehnjahresfeier des Fonds der Chemischen Industrie, Düsseldorf 1960; Naturwiss. Rdsch. **14**, 43 (1961); Proc. chem. Soc. [London] **1961**, 357.

¹⁷⁾ R. HUISGEN, R. GRASHEV u. R. KRISCHKE, Tetrahedron Letters [London] **1962**, 387.

¹⁸⁾ R. HUISGEN, Angew. Chem. **75**, 624 (1963).

Es gelang uns, neben Acrylnitril auch Methacrylsäure und Allylsenfööl zu addieren und auf diesem Wege substituierte 1, 2, 3, 3a-Tetrahydro-pyrazolo-[5, 1-a]isochinoline (VIa–c) zu erhalten.



- a) R = Pyridyl-(2), R' = H, R'' = CN
 b) R = Pyridyl-(2), R' = CH₃, R'' = COOH
 c) R = Pyridyl-(2), R' = H, R'' = CH₂-N=C=S

Die Aktivität des 1,3-Dipols ist außerdem von dem am N-Amino-Stickstoff befindlichen Substituenten R abhängig. Enthält dieser eine oder mehrere Nitrogruppen, so nimmt die Additionsneigung des Systems weiter ab¹⁹). Dies ließ sich auch bei IIIg bestätigen.

Beschreibung der Versuche

1-[2,4-Dinitro-anilino]-pentadien-(1,3)-al-(5)-hydrazone (Ia–p) (vgl. Tab. 1): 2,8 g (0,01 Mol) 2,4-Dinitro-phenyl-pyridiniumchlorid werden in 10 bis 20 cm³ Äthanol gelöst und mit einer äthanol. Lösung des entsprechenden Hydrazins (0,01 Mol) versetzt. Nach Zugabe einer zur Bindung der freiwerdenden Salzsäure ausreichenden Menge Triäthylamin bilden sich einige Hydrazone sofort, während bei anderen das Reaktionsgemisch längere Zeit erhitzt werden muß. Zur Entfernung von nicht umgesetztem 2,4-Dinitro-phenyl-pyridiniumchlorid werden die ausgefallenen dunklen Niederschläge mit verdünnter Salzsäure (pH 5–6) behandelt und mit wenig Methanol und Äther gewaschen.

Nach dem Umkristallisieren erhält man die Hydrazone als dunkelbraune bis tief-schwarze, kristalline Verbindungen.

1-[2,4-Dinitro-anilino]-pentadien-(1,3)-al-(5)-[6-acetyl-amino-benzthiazolyl-(2)-hydrazon] (Iq): 4,8 g (0,02 Mol) 6-Acetyl-amino-benzthiazolyl-(2)-hydrazin werden in 160 cm³ heißer 25proz. Essigsäure gelöst und in der Hitze mit 5,2 g (0,02 Mol) 1-[2,4-Dinitro-anilino]-pentadien-(1,3)-al-(5) versetzt. Unter Aufschäumen bildet sich ein tiefbrauner Niederschlag, der mehrmals mit Wasser gewaschen wird. Ausbeute 6,8 g (73% d. Th.). Aus Dimethylformamid braune, rhombische Kristalle vom Schmp. 197–198°.

C₂₀H₁₇N₇O₅S (467,5) ber.: C 51,39; H 3,67; N 20,97;
 gef.: C 51,45; H 4,24; N 20,63.

β-[2,4-Dinitro-anilino]-o-styrolaldehyd-pyridyl-(2)-hydrazon (IIa): 3,3 g (0,01 Mol) 2,4-Dinitro-phenyl-isochinoliniumchlorid werden in 70 cm³ warmem Äthanol gelöst, mit einer Lösung von 1,1 g (0,01 Mol) Pyridyl-(2)-hydrazin in 5 cm³ Äthanol versetzt und nach Zugabe von 1,5 cm³ (0,01 Mol) Triäthylamin kurze Zeit

¹⁹) H. BEYER, K. LEVERENZ u. H. SCHILLING, *Angew. Chem.* **73**, 272 (1961).

erhitzt (etwa 5 Minuten). Aus der zunächst dunkelroten Lösung scheidet sich bald ein leuchtend roter Niederschlag ab, der mit verdünnter Salzsäure (pH 5—6) und warmem Äthanol gewaschen wird. Ausbeute 3,1 g (77% d. Th.). Aus Dioxan orangefarbene Nadeln vom Schmp. 164°.

$C_{20}H_{16}N_6O_4$ (404,4) ber.: C 59,40; H 3,99; N 20,78;
gef.: C 59,15; H 3,84; N 20,82.

β -[2,4-Dinitro-anilino]-o-styrolaldehyd-[4-amino-1,2,4-triazolyl-(3)-hydrazon] (IIb): 3,3 g (0,01 Mol) 2,4-Dinitro-phenyl-isochinoliniumchlorid werden in 60 cm³ Äthanol gelöst und in der Wärme mit 1,9 g (0,01 Mol) 4-Amino-1,2,4-triazolyl-(3)-hydrazin-dihydrochlorid und 5 cm³ (~0,03 Mol) Triäthylamin versetzt. Das Gemisch wird 5 Minuten erhitzt. Die Verarbeitung des Niederschlags erfolgt wie unter IIa. Ausbeute 3,1 g (76% d. Th.). Aus wenig Dioxan rote Nadeln vom Schmp. 146°.

$C_{17}H_{13}N_9O_4$ (409,4) ber.: C 49,88; H 3,69;
gef.: C 49,68; H 3,45.

Allgemeine Darstellungsmethode der Pyridinium-betain-dihydrobromide (IIIa—e) (vgl. Tab. 2): 0,01 Mol des entsprechenden Hydrazons werden in 20 bis 30 cm³ Eisessig bis zur klaren Lösung unter Rückfluß erhitzt. Darauf gießt man die Lösung in Wasser und saugt nach mehrstündigem Stehenlassen in der Kälte das 2,4-Dinitro-anilin ab. Das Filtrat darf bei weiterer Verdünnung keine Trübung zeigen. Man erhitzt das Filtrat mit Aktivkohle, versetzt die hellgelbe Lösung mit wenigen cm³ Bromwasserstoffsäure und engt im Vakuum bis zur Trockne ein. Die freien Basen kristallisieren aus der alkalischen, wäßrigen Lösung nach längerem Stehenlassen.

N-[Benzthiazolyl-(2)-amino]-pyridinium-betain (III f) (vgl. Tab. 2): 4,1 g (0,01 Mol) Io werden mit 20 cm³ Eisessig und einigen cm³ Bromwasserstoffsäure bis zur Lösung erhitzt, in Wasser gegossen und das 2,4-Dinitro-anilin abgesaugt. Nach dem Erhitzen mit Aktivkohle wird das Filtrat bis zum pH 5—7 mit Natronlauge versetzt.

N-[6-Nitro-benzthiazolyl-(2)-amino]-pyridinium-betain (III g) (vgl. Tab. 2): Aus Ip analog III f.

N-[6-Acetylamino-benzthiazolyl-(2)-amino]-pyridinium-betain (III h) (vgl. Tab. 2): Aus Iq analog III f. Das alkalische Filtrat wird mit Chloroform extrahiert und das Lösungsmittel nach Trocknen über frisch geglühtem Kaliumcarbonat abgedampft.

N-[Pyridyl-(2)-amino]-isochinolinium-betain-hydrochlorid (IV): 6 g (0,015 Mol) IIa werden mit 60 cm³ Äthanol und 20 cm³ konz. Salzsäure bis zur klaren Lösung erhitzt (etwa 1 Stunde). Die rötlichgelbe Lösung versetzt man mit 120 cm³ Wasser und saugt das ausgeschiedene 2,4-Dinitro-anilin ab. Das Filtrat wird im Vakuum auf dem Wasserbad bis auf wenige cm³ eingengt, mit Wasser aufgenommen, filtriert, mit Aktivkohle geschüttelt und im Vakuum bis zur Trockne eingengt. Den gelblichen Rückstand wäscht man mehrmals mit Aceton und trocknet im Vakuum. Ausbeute 2,7 g (66%). Aus absolutem Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 205—206°, die noch 1 Mol Kristallwasser enthalten.

$C_{14}H_{11}N_3 \cdot HCl \cdot H_2O$ (275,7) ber.: N 15,24;
gef.: N 15,33.

Die freie Base kristallisiert aus der schwach alkalischen, wäßrigen Lösung nach längerem Stehenlassen in der Kälte. Aus wenig heißem Wasser orangefarbene Nadeln vom Schmp. 116°.

$C_{14}H_{11}N_3$ (221,3) ber.: C 75,99; H 5,01; N 18,99;
gef.: C 76,13; H 4,74; N 18,70.

Pikrat: Aus Wasser gelbe Nadeln vom Schmp. 173–174°.

$C_{14}H_{11}N_3 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (450,4) ber.: N 18,66;
gef.: N 18,62.

Allgemeine Darstellungsmethode der 1,2,3,3a-Tetrahydro-pyrazolo-[1,5-a]pyridine (Va–h) (vgl. Tab. 3): 0,005 Mol des entsprechenden Betain-dihydrobromids werden in 10–20 cm³ Wasser gelöst und bis zur alkalischen Reaktion mit 2 n NaOH versetzt. Die tiefgelbe bis rote Lösung wird viermal mit je 5 cm³ Chloroform ausgeschüttelt, die vereinigten Auszüge 1 Stunde über frisch geglühtem Kaliumcarbonat getrocknet und Acrylnitril (im Überschuß) zugesetzt. Bei Ve ist eine größere Menge Chloroform erforderlich. Bei Verwendung der freien Basen (0,005 Mol) werden diese gleich in Chloroform gelöst und mit Acrylnitril versetzt. Die Addition ist am Farbumschlag der Lösung zu erkennen, der bei einigen Reaktionen sofort, bei anderen erst nach Erhitzen unter Rückfluß auftritt. Nach beendigter Umsetzung wird das Chloroform im Vakuum bei Raumtemperatur abgetrieben.

1-[Pyridyl-(2)]-3-cyano-1,2,3,3a-tetrahydro-pyrazolo[5,1-a]isochinolin (VIa): Ausbeute 1,4 g (0,005 Mol) IV analog Va–h. Ausbeute 0,7 g (71% d. Th.). Aus Äthanol/Wasser (3:1) hellgelbe Nadeln vom Schmp. 157–158°.

$C_{17}H_{14}N_4$ (274,3) ber.: C 74,43; H 5,14; N 20,42;
gef.: C 74,24; H 5,18; N 20,33.

1-[Pyridyl-(2)]-3-methyl-3-carboxy-1,2,3,3a-tetrahydro-pyrazolo[5,1-a]-isochinolin (VIb): 2,8 g (0,01 Mol) IV werden analog Va–h behandelt und mit 3 cm³ Methacrylsäure (im Überschuß) versetzt. Es erfolgt momentan Farbumschlag von Tiefrot nach Hellgelb. Zur vollständigen Umsetzung wird noch 1 Stunde unter Rückfluß erhitzt, die ausgefallene Polymethacrylsäure abgesaugt und das Filtrat vorsichtig bis zur Trockne eingengt. Der Rückstand wird zur Entfernung beigemengter Polymethacrylsäure nochmals mit Chloroform aufgenommen und das Lösungsmittel erneut abgedampft. Ausbeute 0,21 g (7% d. Th.). Aus wenig Chloroform farblose Kristalle vom Schmp. 142–143°.

$C_{18}H_{17}N_3O_2$ (307,4) ber.: N 13,67;
gef.: N 13,85.

1-[Pyridyl-(2)]-3-isothiocyanato-methyl-1,2,3,3a-tetrahydro-pyrazolo-[5,1-a]-isochinolin (VIc): 2,8 g (0,01 Mol) IV werden analog Va–h behandelt und 2 cm³ Allylsenföhl (im Überschuß) zugefügt (Farbaufhellung). Nach 1stündigem Erhitzen wird das Lösungsmittel, zusammen mit dem restlichen Allylsenföhl, im Vakuum abgezogen. Der Rückstand wird mit Petroläther aufgenommen und in der Kälte der Kristallisation überlassen. Ausbeute 1,2 g (37% d. Th.). Aus wenig Äthanol farblose, unregelmäßige Kristalle vom Schmp. 109–110°.

$C_{18}H_{16}N_4S$ (320,4) ber.: N 17,48;
gef.: N 17,48.

Herrn Dozent Dr. C.-F. KRÖGER möchten wir für wertvolle Diskussionen und Anregungen bestens danken.

Greifswald, Institut für Organische Chemie der Ernst-Moritz-Arndt-Universität.

Bei der Redaktion eingegangen am 18. Januar 1965.