

Reaktionen mit Diazoazolen, VIII¹⁾

Synthesen von Azolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-onen

Günter Ege*, Karlheinz Gilbert und Kurt Maurer

Organisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg,
Im Neuenheimer Feld 270, D-6900 Heidelberg 1

Eingegangen am 5. Januar 1987

Azolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-one **4** und **5** entstehen durch Cycloaddition von α -Diazoazolen **2** an Aryl- oder Alkylisocyanate **3a-p** bzw. an Diisocyanate **3q,r** (Methode A). Alternativsynthesen für **4** werden durch Diazotierung von *N*-Alkyl(Aryl)-5-amino-1*H*-pyrazol-1-carboxamiden **6** und nachfolgende intramolekulare Kupplung (Methode B) sowie durch Kupplung von 3-Diazo-5-methyl-4-phenyl-3*H*-pyrazol (**2A**) mit primären Aminen **11** zu Pyrazolyltriazenen **12A** und deren Carbonylierung (Methode C) vorgestellt. Die Basenlabilität der Azotetrazinone wird am Beispiel des 7-Methyl-3,8-diphenylpyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-one (**4Aa**) in dessen Reaktion mit Hydroxidionen oder Morpholin aufgezeigt.

Reactions with Diazoazoles, VII¹⁾. — Syntheses of Azolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-ones

Azolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-ones **4** and **5** are formed by cycloaddition reactions of α -diazoazoles **2** with aryl or alkyl isocyanates **3a-p**, respectively, as well as with diisocyanates **3q,r** (Method A). Alternative syntheses for **4** are presented by diazotization of *N*-alkyl(aryl)-5-amino-1*H*-pyrazole-1-carboxamides (**6**) and subsequent intramolecular coupling (Method B), by coupling of 3-diazo-5-methyl-4-phenyl-3*H*-pyrazole (**2A**) with primary amines **11** to give pyrazolyltriazenes **12A**, and by their carbonylation reaction (Method C). The lability of azotetrazinones against bases is exemplified with 7-methyl-3,8-diphenylpyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazine-4(3H)-one (**4Aa**) in its reaction with hydroxide ions or morpholine.

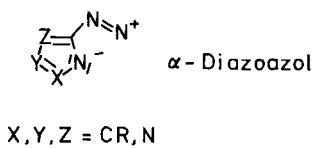
Diazoazole (Diazoniumazolide) mit einem Azolstickstoffatom in Nachbarschaft zur Diazoniumgruppe, die wir als α -Diazoazole bezeichnen, stellen durch Konjugation verlängerte 1,3-Dipole (extended dipoles²⁾), sogenannte 1, ω -Dipole mit $\omega = 7$ oder 11 (letzteres in benzokondensierten Diazoazolen), dar. Sie reagieren als 1,7- bzw. 1,11-Dipole in einer Cycloaddition höherer Ordnung (Higher Order Dipolar

In dieser Arbeit berichten wir u.a. über die Verwendung von Aryl- und Alkylisocyanaten als 1,2-Dipolarophile in Cycloadditionen mit α -Diazoazolen als 1, ω -Dipole ($\omega = 7$ oder 11 in benzokondensierten α -Diazoazolen)¹⁵⁾.

Methode A

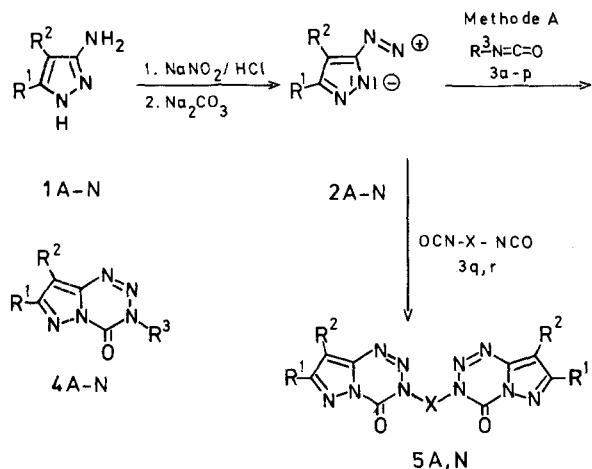
Die Umsetzung der 3-Diazo-3*H*-pyrazole **2A-M**, des 3-Diazo-3*H*-indazols (**2N**) oder des 4-Diazo-4*H*-1,2,3-triazols **2P** mit den Isocyanaten **3a-p** sowie den Diisocyanaten **3q,r** wurde in Dichlormethan oder im Zweiphasensystem Dichlormethan/Wasser bei Raumtemperatur durchgeführt, wobei die Zweiphasenmethode bevorzugt bei wasserlöslichen Diazoazolen wie z.B. **2G-I** angewendet wurde (Methode A). Eine Variante der Zweiphasenmethode stellt die Unterschichtung der salzauren Diazoniumsalzlösung mit Dichlormethan und Zugabe von Isocyanat zum salzauren oder mit Natriumacetat bis pH = 6 gepufferten Zweiphasengemisch dar, wie am Beispiel von **2A · HCl** mit **3a** unter Bildung von **4Aa** gezeigt wurde. Der Verlauf der Reaktion wurde dünnenschichtchromatographisch verfolgt und das Ende der Reaktion mit dem Diazotest ermittelt (vgl. Experimenteller Teil). Die aus den gewählten Kombinationen α -Diazoazol **2**/Isocyanat **3** entstandenen Azolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-one **4** und **5** (Schema 1 und 2) sind mit Ausbeuten und Reaktionszeiten in Tab. 1 zusammengestellt.

Hiernach reagieren aryl- und vinylsubstituierte Isocyanate schneller als Alkylisocyanate. Bei substituierten Phenylisocyanaten bewirken -I-Substituenten wie NO₂, Cl, OCH₃, CF₃ in **3e**, **3d**, **3c**, **3g** eine Beschleunigung der Reaktion, in gleicher Weise wirkt sich die Chlorsubstitution im (2-Chlorethyl)isocyanat (**3l**) im Vergleich zu Ethyl-



Cycloadditions³⁾ mit elektronenreichen 1,2-Dipolarophilen in einer [$\pi_{8s} + \pi_{2s}$]- bzw. [$\pi_{12s} + \pi_{2s}$]-Cycloaddition zu (benzokondensierten) bicyclischen Azolotriazinen²⁻⁸⁾. Für Cycloadditionen von α -Diazoazolen an elektronenarme 1,2-Dipolarophile sind nur wenige Beispiele bekannt: Die bei der Umsetzung von 3-Diazo-5-phenyl-3*H*-pyrazol (**2B**) mit Acrylnitril, Acrylsäure-ethylester, Diphenylchalkon, Zimtsäure-methylester sowie von **2B** an Acetylenedicarbonsäure-dimethylester erhaltenen Verbindungen sind ohne ausreichende Struktursicherung als 3,4-Dihydropyrazolo[5,1-c]-1,2,4-triazine bzw. als Pyrazolo[5,1-c]-1,2,4-triazin-3,4-dicarbonsäure-dimethylester formuliert^{9,10)}. Im letzteren Fall ermittelten wir für die schmelzpunktsgleiche Substanz eine um zwei Stickstoffatome ärmere Zusammensetzung¹¹⁾. Heterokumulene fungieren als typische elektronenarme 1,2-Dipolarophile in zahlreichen Cycloadditionsreaktionen¹²⁻¹⁴⁾.

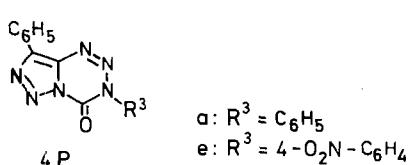
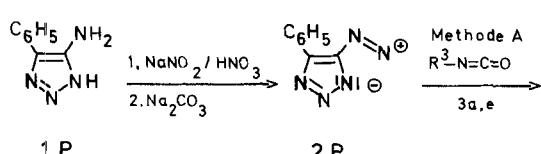
Schema 1



1, 2	R ¹	R ²	3	R ³
A	Me	Ph	a	Ph
B	Ph	H	b	4-H ₃ C-C ₆ H ₄
C	Ph	Me	c	4-H ₃ C-O-C ₆ H ₄
D	H	Ph	d	4-Cl-C ₆ H ₄
E	CH ₂ C ₆ H ₅	Ph	e	4-O ₂ N-C ₆ H ₄
F	-[CH ₂] ₅ -		f	2,4,6-(H ₃ C) ₃ C ₆ H ₂
G	H	H	g	3-F ₃ C-C ₆ H ₄
H	Me	H	h	1-C ₁₀ H ₇
I	H	Cl	i	H ₂ C=CH
J	H	Br	j	Me
K	H	CO ₂ Et	k	Et
L	H	CO ₂ Me	l	ClCH ₂ -CH ₂
M	Me	CO ₂ Me	m	iPr
N	CH=CH-CH=CH		n	nBu
			o	tBu
			p	C ₆ H ₁₁

3	X
q	
r	-[CH ₂] ₆ -

Schema 2

Tab. 1. Nach Methode A hergestellte Cycloaddukte 4, 5 (Reste R¹, R² wie in 2, R³ wie in 3, siehe Reste in Schema 1)

Isocyanat-Addukte 4	Ausbeute %	Reaktionszeit ^{a)}
<u>Aa</u>	79	82 ^{b)} 85 ^{c)} < 15 h
<u>Ab</u>	97	2 h
<u>Ac</u>	86	30 min
<u>Ad</u>	62	98 ^{d)} 30 min, 15 min ^{d)}
<u>Ae</u>	98	5 min
<u>Af</u>	96	3 h
<u>Ah</u>	88	4 h
<u>Ai</u>	93	10 min
<u>Aj</u>	84	< 15 h
<u>Ak</u>	90	10 h
<u>Al</u>	68	1 h
<u>Am</u>	62	< 15 h
<u>An</u>	86	< 15 h
<u>Ao</u>	37	3 d
<u>Ba</u>	80	< 15 h
<u>Bj</u>	73	3 d
<u>Bm</u>	56	2 d
<u>Ca</u>	78	3 h
<u>Cj</u>	80	8 h
<u>Da</u>	95	1 h
<u>De</u>	95	5 min
<u>Ea</u>	88	1 h
<u>Fm</u>	72	14 h
<u>Ga</u>	64 ^{d)}	4 h
<u>Ha</u>	89 ^{d)}	30 min
<u>Hg</u>	84 ^{d)}	12 h
<u>Hl</u>	70 ^{d)}	10 min
<u>Hm</u>	44 ^{d)}	20 h
<u>Hp</u>	49 ^{d)}	24 h
<u>Ia</u>	94 ^{d)}	5 h
<u>Ja</u>	95	1 h
<u>Jl</u>	72	8 h
<u>Ka</u>	88	20 h
<u>Kj</u>	30	< 15 h
<u>Lg</u>	70 ^{d)}	4 h
<u>Lh</u>	64	30 min
<u>Mg</u>	69	5 h
<u>Ml</u>	69	30 min
<u>Na</u>	82	20 h
<u>Nm</u>	85 ^{e)}	15 h
<u>Nf</u>	36	50 h
<u>Pa</u>	41	15 h ^{f)}
<u>Pe</u>	70 ^{e)}	7 d

Diisocyanat-Addukte 5	Ausbeute %	Reaktionszeit ^{a)}
<u>Aq</u>	97	1 h
<u>Ar</u>	95	< 15 h
<u>Nq</u>	70 ^{e)}	3 h

^{a)} Reaktionszeit < 15 h bedeutet Reaktion über Nacht ohne Feststellen des Reaktionsendes innerhalb dieser Zeit. — ^{b)} Reaktion im salzauren Zweiphasensystem Dichlormethan/Wasser bei pH = 1. — ^{c)} Reaktion im mit Natriumacetat gepufferten Zweiphasensystem Dichlormethan/Wasser bei pH = 6. — ^{d)} Reaktion im neutralisierten Zweiphasensystem Dichlormethan/Wasser bei pH = 7–8. — ^{e)} Rohprodukt. — ^{f)} Nach 10 d Zugabe von 4-(Dimethylamino)pyridin (DMAP).

isocyanat (**3k**) aus. Dagegen reagieren sterisch gehinderte Isocyanate wie z. B. Mesetyl- und *tert*-Butylisocyanat (**3f**) und (**3o**) erwartungsgemäß langsamer als Phenyl- oder *n*-Butylisocyanat (**3a**) bzw. (**3n**). Bei der Variation der α -Diazoazole **2** konnten wir feststellen, daß 3-Diazo-3*H*-pyrazol-4-carbonsäureester **2K–M** sowie besonders das 3-Diazo-3*H*-indazol (**2N**) und das 4-Diazo-5-phenyl-4*H*-1,2,3-triazol (**2P**) langsamer als alkyl- oder arylsubstituierte α -Diazo-pyrazole reagieren.

Bei den Azotetrazinonen **4** handelt es sich um 1:1-Addukte, bei den aus den Diisocyanaten **3q,r** hervorgegangenen **5** um 2:1-Addukte, was einerseits aus den Elementaranalysen (Tab. 6), andererseits bei geeigneter Substitution unmittelbar aus den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (Tab. 3) erkennbar ist. Das 3*H*-Pyrazol **2A** erwies sich in mehrfacher Hinsicht den anderen α -Diazoazolen **2B–P** überlegen:

a) Die Methylgruppe stellt im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum einen inneren Standard für die 1:1- oder 2:1-Zusammensetzung von **4** bzw. **5** dar.

b) Ein Phenylsubstituent an C-8 im Azotetrazinon **4, 5** – hervorgegangen aus einem α -Diazoazol **2** mit Phenyl an C-4 wie z. B. **2A, D, E** – bewirkt im langwülligen UV-Licht (366 nm) eine intensive gelbgrüne Fluoreszenz im festen und gelösten Zustand, was sich als besonders hilfreich zur Erkennung kleinsten Mengen und bei eventueller Chromatographie erweist. Diese Fluoreszenz, in Lösung oder auf der Dünnenschichtplatte, ermöglicht das schnelle und sichere Erkennen einer Adduktbildung. Deshalb ist das α -Diazoazol **2A** für Testreaktionen mit Isocyanaten besonders geeignet. Denselben Fluoreszenzeffekt zeigen auch benzokondensierte Addukte wie **4Na, e, f, 5Nq**, die sich vom 3-Diazo-3*H*-indazol (**2N**) ableiten. Als Testreagenz in der Reaktion mit Isocyanaten scheidet **2N** jedoch wegen wesentlich geringerer Reaktivität im Vergleich zu **2A** aus.

c) Das 3-Diazo-3*H*-pyrazol **2A** zeigt wie die anderen 4-phenylsubstituierten 3-Diazo-3*H*-pyrazole **2D, E** und 3-Diazo-3*H*-indazol (**2N**) eine ausreichende Stabilität auch in kristallinem Zustand im Gegensatz zu 3-Diazo-5-phenyl-3*H*-pyrazol (**2B**), das in festem Zustand bei Berührung explodiert¹⁶⁾.

Die Azotetrazinone **4** und **5** sind farblose bis gelbe, mit Ausnahme von **4An** kristalline Verbindungen, von denen

sich die in 3-Stellung arylsubstituierten am Schmelzpunkt unter Auftreten von Isocyanatgeruch zersetzen. Einzelne Addukte wie z. B. **4Ac, Ae, Ba, Da, De, Na, Ne, Pa, Pe, 5Aq, Nq** sind so schwer löslich, daß sie bereits aus der Reaktionslösung ausfallen. Die extrem schwerlöslichen **4Ne, Pe** und **5Nq** zersetzen sich beim Versuch der Umkristallisation und liegen nur als Rohprodukte vor. Infolgedessen sind hier auch keine Elementaranalysen und wegen der Schwerlöslichkeit auch keine Lösungsspektren ($^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$) vorhanden.

Methode B

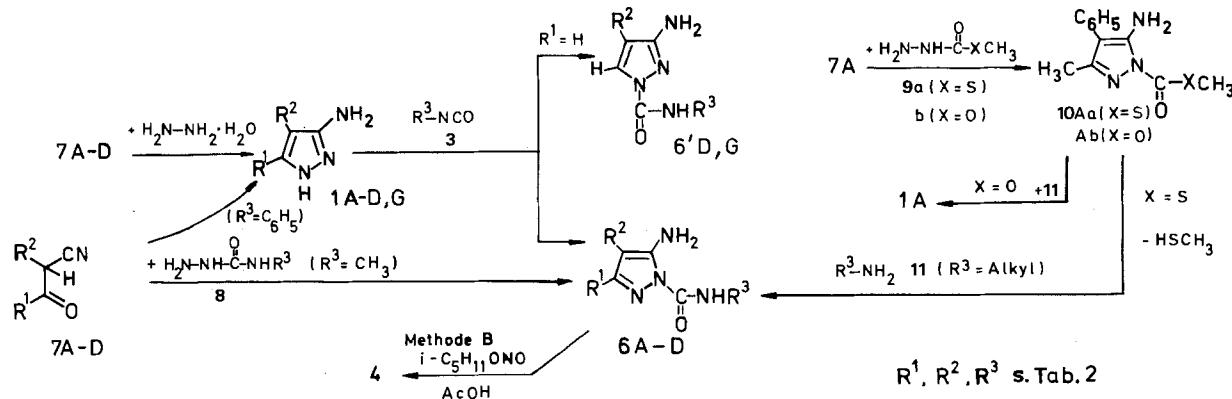
Die Azotetrazinone **4** ließen sich auch aus den 1-(monoorganylcarbamoyl)substituierten 1*H*-Pyrazol-5-aminen **6** durch Diazotierung mit Isoamylnitrit in Eisessig und intramolekulare Kupplung herstellen (Methode B).

Auf diesem Weg wurden die folgenden Azotetrazinone **4** gewonnen: **4Aa, Aj, Am, As, Ba, Bj, Ca, Cj, Da, Dj**. Sie sind identisch mit den entsprechenden Diazoazol-Isocyanat-Addukten nach Methode A. Die Ausbeuten an **4** liegen für in 4-Position substituierte 5-Amino-1*H*-pyrazol-1-carboxamide **6A, C, D** zwischen 65 und 79% (Tab. 2). Dagegen führt die Diazotierung der in 4-Stellung H-substituierten ($R^2 = \text{H}$) **6Ba** und **6Bj** nur mit 14 bzw. 5% Ausbeute zu **4Ba** bzw. **4Bj** und bleibt im Fall von **6Bm** völlig aus. Wir führen dies auf eine konkurrierende C-Nitrosierung der 4-Position in den 5-Amino-3-phenyl-1*H*-pyrazol-1-carboxamiden **6B** zurück.

Die Synthese von **6** wurde auf den folgenden 3 Wegen durchgeführt (s. Schema 3):

1) Die aus den 3-Oxopropanitrilen **7A–C** mit Hydrazinhydrat zugänglichen 1*H*-Pyrazol-3-amine **1A–C** ($R^1 \neq \text{H}$) reagieren mit Phenyl-, Methyl- oder Isopropyl-isocyanat **3a, j, m** in Aceton bei Raumtemperatur in hohen Ausbeuten ausschließlich zu den 5-Amino-1*H*-pyrazol-1-carboxamiden **6** (vgl. Tab. 2)¹⁷⁾. Dagegen erhält man aus 5-H-substituierten 1*H*-Pyrazol-3-aminen wie **1D** ($R^1 = \text{H}$) mit **3a** bzw. **3j** jeweils ein Gemisch aus den beiden möglichen Kern-N-Acylierungsprodukten **6D** und **6'D**. Im Fall des 4,5-H-substituierten 1*H*-Pyrazol-3-amins **1G** entsteht mit

Schema 3



Phenylisocyanat (**3a**) nur das 3-Amino-*N*-phenyl-1*H*-pyrazol-1-carboxamid (**6'Ga**)^{17c)} (vgl. Tab. 2). Bemerkenswert ist, daß bei Raumtemperatur jeweils Kernacylierung ohne Anwendung einer Schutzgruppe für die ringständige 3-Aminofunktion erfolgt.

2) Analog der Reaktion von 3-Oxo-3-phenylpropanitril (**7B**) mit Semicarbazid zu 1-Carbamoyl-3-phenyl-1*H*-pyrazol-5-amin¹⁸⁾ setzten wir die 3-Oxoalkannitrite **7A–D** mit 4-Methylsemicarbazid (**8**) in Ethanol bei 50°C um und isolierten in 83–90proz. Ausbeute **6A_j–D_j** (vgl. Tab. 2). Beim analogen Versuch von **7A** mit 4-Phenylsemicarbazid erhielten wir nicht das erwartete **6A_a** sondern 69% **1A** und 59% Hydrazodicarbonsäuredianilid. Die Bildung von **1A** erfolgt aus dem intermediär entstandenen **6A_a** durch *N*-Phenylcarbamoyltransfer auf das N-1 des 4-Phenylsemicarbazids, wie unabhängig durch Einsetzen von **6A_a** in die Reaktion mit 4-Phenylsemicarbazid zu 81% **1A** und 89% Hydrazodicarbonsäuredianilid gezeigt werden konnte.

3) 3-Alkoxyacrylnitrilderivate reagieren nach Kreutzmann¹⁹⁾ mit Dithiocarbazidsäureestern zu 5-Aminopyrazol-1-dithiocarbonsäureester, die mit primären aliphatischen Aminen 5-Aminopyrazol-1-thiocarboxamide ergeben.

In der Reaktion von 3-Oxopropanitrilen wie **7A** mit Hydrazinthiocarbonsäure-S-methylester (**9a**) oder Hydrazincarbonsäure-methylester (**9b**) zu 5-Amino-1*H*-pyrazol-1-thiocarbonsäure-S-methylestern wie **10Aa** bzw. -1-carbonsäure-methylestern wie **10Ab** und anschließendem Aus-

Tab. 2. Hergestellte 5-Amino- bzw. 3-Amino-1*H*-pyrazol-1-carbonsäureamide **6** bzw. **6'** und deren Diazotierung zu **4** nach Methode B

<u>G</u>	R ¹	R ²	R ³	aus	Ausb. [%] an <u>6</u> bzw. <u>8</u>	Ausb. an <u>4</u> [%]
<u>A₃</u>	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	<u>1A</u> + <u>3a</u>	82	73
<u>A₂₁</u>	CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	<u>1A</u> + <u>3i</u> <u>7A</u> + <u>8</u>	91 87	76
				<u>10A₂</u> + <u>11i</u>	89	
<u>A_m</u>	CH ₃	C ₆ H ₅	i-C ₃ H ₇	<u>1A</u> + <u>3m</u> <u>10A₂</u> + <u>11m</u>	85 90	75
<u>A₂₀</u>	CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₂ CH ₂ OH	<u>10A₂</u> + <u>11s</u>	89	65
<u>B₂</u>	C ₆ H ₅	H	C ₆ H ₅	<u>1B</u> + <u>3a</u>	90	14
<u>B₁₁</u>	C ₆ H ₅	H	CH ₃	<u>1B</u> + <u>3i</u> <u>7B</u> + <u>8</u>	93 90	5
<u>B_m</u>	C ₆ H ₅	H	i-C ₃ H ₇	<u>1B</u> + <u>3m</u>	87	0
<u>C₂_a</u>	C ₆ H ₅	CH ₃	C ₆ H ₅	<u>1C</u> + <u>3a</u>	94	70
<u>C₂_i</u>	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	<u>1C</u> + <u>3i</u> <u>7C</u> + <u>8</u>	96 85	75
<u>D_a</u>	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	<u>1D</u> + <u>3a</u>	40	73
<u>D₁₁</u>	H	C ₆ H ₅	CH ₃	<u>1D</u> + <u>3i</u> <u>7D</u> + <u>8</u>	65 83	79
<u>D_a₂</u>	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	<u>1D</u> + <u>3a</u>	43	12 a)
<u>D₁₂</u>	H	C ₆ H ₅	CH ₃	<u>1D</u> + <u>3i</u>	23	-
<u>G_a</u>	H	H	C ₆ H ₅	<u>1G</u> + <u>3a</u>	62	0

^{a)} Zur Diazotierung von **6'Da** siehe unter Diskussion der Ergebnisse.

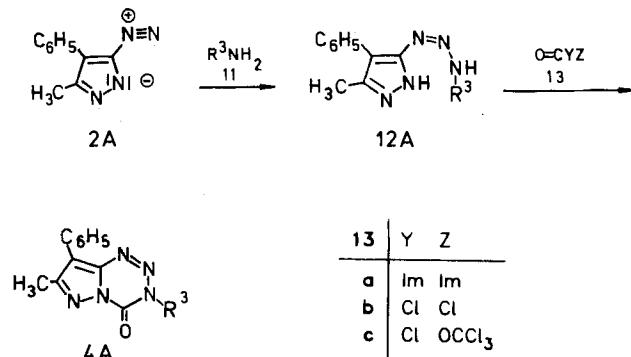
tausch der *S*-Methyl- bzw. *O*-Methylgruppe mit primären Aminen sahen wir eine weitere Synthesemöglichkeit für **6**. Aus 3-Oxo-2-phenylbutannitril (**7A**) erhielten wir mit **9a,b** in siedendem Ethanol unter Eisessigkatalyse 77% des *1H*-Pyrazol-1-thiocarbonsäure-S-methylesters **10Aa** bzw. 83% des -1-carbonsäure-methylesters (**10Ab**). Der Thioester **10Aa** ließ sich als Suspension in Methanol mit primären Aminen $R^3\text{-NH}_2$ **11** wie Methylamin (**11j**), Isopropylamin (**11m**) oder 2-Aminoethanol (**11s**) in die entsprechenden Carboxamide **6Aj**, **Am**, **As** überführen (vgl. Tab. 2). Beim Versuch mit Anilin zu substituieren findet beim Erwärmen eine Abspaltung des Methylthiocarbonylrests unter Bildung des freien Pyrazolamins **1A** statt. Der Carbonsäureester **10Ab** ergibt mit Isopropylamin (**11m**) in Methanol nicht **6Am**, sondern erleidet bereits bei Raumtemperatur eine Entmethoxycarbonylierung zum Aminopyrazol **1A**. Mit dem weniger basischen Anilin reagiert dagegen **10Ab** in methanolischer Lösung bei Raumtemperatur nicht, und beim Erhitzen findet auch hier die Abspaltung der Methoxycarbonylgruppe statt. Die Entmethoxycarbonylierung tritt bereits beim Kochen von **10Ab** in Methanol ein.

Methode C

Eine alternative Synthese von Azolotetrazinen **4** wurde an einigen ausgewählten Beispielen unter Variation des Sub-

Schema 4

Methode C



4A aus 12A mit 13

Reste und Ausbeuten zu Schema 4

A, 11, 12A	R ³	Y	Z	Ausb. [%] an 4A
a	Ph	Im	Im	82 ^{a)}
		Cl	Cl	23 ^{a),} 72 ^{b)}
		Cl	OCCl ₃	66 ^{b)}
j	Me	Cl	Cl	65 ^{b)}
m	iPr	Im	Im	77 ^{c)}
t	CH ₂ CO ₂ Et	Im	Im	52 ^{a)}

Im = 1-Imidazolyl.- a) Bei 20 °C.- b) Bei - 40 °C.-
c) Bei 0 °C

Tab. 3. $^1\text{H-NMR}$ -Daten der Azotetrazinone (δ -Werte)

<u>4</u>	δ (CDCl ₃ /TMS)
<u>Aa</u>	2.63 (s; 3H, 7-CH ₃), 7.3-7.9 (m; 1OH, Aromaten-H)
<u>Ab</u>	2.42 (s; 3H, Toly1-CH ₃), 2.64 (s; 3H, 7-CH ₃), 7.3-8.0 (m; 9H, Aromaten-H)
<u>Ac</u>	2.66 (s; 3H, 7-CH ₃), 3.87 (s; 3H, OCH ₃), 6.7-7.9 (m; 9H, Aromaten-H)
<u>Ad</u>	2.65 (s; 3H, 7-CH ₃), 7.3-7.8 (m; 9H, Aromaten-H)
<u>Ae</u> a)	2.58 (s; 3H, 7-CH ₃), 7.45-7.9 (m; 5H, 8-Phenyl-H), 7.9-8.1 (m; 2H, 3-(4-Nitrophenyl)-2,6-H), 8.4-8.6 (m; 2H, 3-(4-Nitrophenyl)-3,5-H)
<u>Af</u>	2.14 (s; 6H, Mesityl-2,6-CH ₃), 2.34 (s; 3H, Mesityl-4-CH ₃), 2.68 (s; 3H, 7-CH ₃), 7.06 (s; 2H, Mesityl-3,5-H), 7.4-7.7 (m; 3H, 8-Phenyl-3,4,5-H), 7.7-7.9 (m; 2H, 8-Phenyl-2,6-H)
<u>Ah</u>	2.71 (s; 3H, 7-CH ₃), 7.4-8.2 (m; 12H, Aromaten-H)
<u>Al</u>	2.62 (s; 3H, 7-CH ₃), 5.18 (dd, $^2J=1.0\text{Hz}$, $^3J=9.0\text{Hz}$; 1H, Vinyl-2-H), 5.97 (dd, $^2J=1.0\text{Hz}$, $^3J=15.6\text{Hz}$; 1H, Vinyl-2-H), 7.2-7.8 (m; 6H, Vinyl-1-H und Aromaten-H)
<u>Aj</u>	2.63 (s; 3H, 7-CH ₃), 4.05 (s; 3H, 3-CH ₃), 7.3-7.6 (m; 3H, 8-Phenyl-3,4,5-H), 7.6-7.8 (m; 2H, 8-Phenyl-2,6-H)
<u>Ak</u>	1.53 (t, $^3J=7.2\text{Hz}$; 3H, 3-CH ₂ -CH ₃), 2.61 (s; 3H, 7-CH ₃), 4.52 (q, $^3J=7.2\text{Hz}$; 2H, 3-CH ₂ -CH ₃), 7.3-7.85 (m; 5H, 8-Phenyl-1-H)
<u>Al</u>	2.60 (s; 3H, 7-CH ₃), 3.95 (t, $^3J=6\text{Hz}$; 2H, 3-CH ₂ CH ₂ Cl), 4.72 (t, $^3J=6\text{Hz}$; 2H, 3-CH ₂ CH ₂ Cl), 7.4-7.6 (m; 3H, 8-Phenyl-3,4,5-H), 7.6-7.8 (m; 2H, 8-Phenyl-2,6-H)
<u>Am</u>	1.59 (d, $^3J=7\text{Hz}$; 6H, Isopropyl-CH ₃), 2.61 (s; 3H, 7-CH ₃), 5.32 (sept, $^3J=7\text{Hz}$; 1H, Isopropyl-CH), 7.3-7.9 (m; 5H, Aromaten-H)
<u>An</u>	0.99 (t, $^3J=7\text{Hz}$; 3H, Butyl-CH ₃), 1.2-1.7 (m; 2H, Butyl-3-CH ₂), 1.7-2.2 (m; 2H, Butyl-2-CH ₂), 2.64 (s; 3H, 7-CH ₃), 4.45 (t, $^3J=7\text{Hz}$; 2H, Butyl-1-CH ₂), 7.3-7.6 (m; 3H, 8-Phenyl-3,4,5-H), 7.6-7.8 (m; 2H, 8-Phenyl-2,6-H)
<u>Ao</u>	1.83 (s; 9H, t-Butyl-CH ₃), 2.63 (s; 3H, 7-CH ₃), 7.35-7.6 (m; 3H, 8-Phenyl-3,4,5-H), 7.6-7.8 (m; 2H, 8-Phenyl-2,6-H)
<u>As</u>	2.57 (s; 4H, OH ^{b)} und 7-CH ₃), 4.16 (t, br, $^3J=5.7\text{Hz}$; 2H, OCH ₂), 4.46 (t, $^3J=5.7\text{Hz}$; 2H, N-CH ₂), 7.4-7.75 (m; 5H, 8-Phenyl-H)
<u>At</u>	1.30 (t, $^3J=7\text{Hz}$; 3H, OCH ₂ CH ₃), 2.43 (s; 3H, 7-CH ₃), 4.10 (q, $J=7\text{Hz}$; 2H, OCH ₂ CH ₃), 5.12 (s; 2H, 3-CH ₂ -CO ₂ C ₂ H ₅), 7.3-7.9 (m; 5H, Aromaten-H)
<u>Ba</u>	7.37 (s; 1H, 8-H), 7.4-7.8 (m; 8H, Aromaten-H), 8.0-8.2 (m; 2H, 7-Phenyl-2,6-H)
<u>Bi</u>	3.90 (s; 3H, 3-CH ₃), 7.4-7.7 (m; 3H, 7-Phenyl-3,4,5-H), 7.77 (s; 1H, 8-H), 8.0-8.2 (m; 2H, 7-Phenyl-2,6-H)
<u>Bm</u>	1.63 (d, $^3J=6.9\text{Hz}$; 6H, Isopropyl-CH ₃), 5.30 (sept, $^3J=6.9\text{Hz}$; 1H, Isopropyl-CH), 7.29 (s; 1H, 8-H), 7.45-7.6 (m; 3H, 7-Phenyl-3,4,5-H), 7.9-8.15 (m; 2H, 7-Phenyl-2,6-H)
<u>Ca</u>	2.67 (s; 3H, 8-CH ₃), 7.4-8.0 (m; 1OH, Phenyl-H)
<u>Ci</u>	2.60 (s; 3H, 8-CH ₃), 4.07 (s; 3H, 3-CH ₃), 7.4-7.7 (m; 3H, 7-Phenyl-3,4,5-H), 7.8-8.1 (m; 2H, 7-Phenyl-2,6-H)
<u>Da</u>	7.3-7.8 (m; 8H, Aromaten-H), 7.9-8.3 (m; 2H, 8-Phenyl-2 β -H), 8.52 (s; 1H, 7-H)
<u>De</u> a)	7.4-7.7 (m; 3H, 8-Phenyl-3,4,5-H), 8.0-8.3 (m; 4H, 8-Phenyl-2,6-H und 3-(4-Nitrophenyl)-2,6-H), 8.45-8.6 (m; 2H, 3-(4-Nitrophenyl)-3,5-H), 8.95 (s; 1H, 7-H)
<u>Ea</u>	4.35 (s; 2H, Benzyl-CH ₂), 7.20 (s; 5H, Benzyl-Aromaten-H), 7.3-7.8 (m; 1OH, Aromaten-H)
<u>Em</u>	1.59 (d, $^3J=6.6\text{Hz}$; 6H, Isopropyl-CH ₃), 1.4-2.1 (m; 6H, 8-, 9-, 10-CH ₂), 2.8-3.1 (m; 4H, 7-, 11-CH ₂), 5.27 (sept, $^3J=6.6\text{Hz}$; 1H, Isopropyl-CH)
<u>Ga</u>	7.04 (d, $^3J=1.8\text{Hz}$; 1H, 8-H), 7.3-7.7 (m; 5H, Aromaten-H), 8.10 (d, $^3J=1.8\text{Hz}$; 1H, 7-H)
<u>Ha</u>	2.52 (s; 3H, 7-CH ₃), 6.85 (s; 1H, 8-H), 7.4-7.8 (m; 5H, Aromaten-H)
<u>Hg</u>	2.54 (s; 3H, 7-CH ₃), 6.90 (s; 1H, 8-H), 7.6-8.0 (m; 4H, Aromaten-H)
<u>Hi</u>	2.54 (s; 3H, 7-CH ₃), 5.21 (dd, $^2J=1.2\text{Hz}$, $^3J=9.0\text{Hz}$; 1H, Vinyl-2-H), 6.00 (dd, $^2J=1.2\text{Hz}$, $^3J=16.0\text{Hz}$; 1H, Vinyl-2-H), 6.89 (s; 1H, 8-H), 7.53 (dd, $^3J=9.0\text{Hz}$ und 16.0Hz; 1H, Vinyl-1-H)

Tab. 3 (Fortsetzung)

	δ (CDCl ₃ /TMS)
H _m	1.59 (d, $J=7\text{Hz}$; 6H, Isopropyl-CH ₃), 2.52 (s; 3H, 7-CH ₃), 5.25 (sept, $J=7\text{Hz}$; 1H, Isopropyl-CH), 6.78 (s; 1H, 8-H).
H _p	1.1–2.3 (m; 1OH, Cyclohexyl-CH ₂), 2.52 (s; 3H, 7-CH ₃), 4.85 (quint, $J=7\text{Hz}$; 1H, Cyclohexyl-CH), 6.73 (s; 1H, 8-H)
I _a	7.4–7.7 (m; 5H, Aromaten-H), 8.13 (s; 1H, 7-H)
J _a	7.4–7.7 (m; 5H, Aromaten-H), 8.10 (s; 1H, 7-H)
J _t	4.02 (t, $J=6\text{Hz}$; 2H, 3-CH ₂ CH ₂ Cl), 4.81 (t, $J=6\text{Hz}$; 2H, 3-CH ₂ CH ₂ Cl), 8.17 (s; 1H, 7-H)
K _a	1.42 (t, $J=7\text{Hz}$; 3H, OCH ₂ CH ₃), 4.47 (q, $J=7\text{Hz}$; 2H, OCH ₂ CH ₃), 7.5–7.8 (m; 5H, Aromaten-H) 8.50 (s; 1H, 7-H)
K _i	1.43 (t, $J=7\text{Hz}$; 3H, OCH ₂ CH ₃), 4.17 (s; 3H, 3-CH ₃), 4.48 (q, $J=7\text{Hz}$; 2H, OCH ₂ CH ₃), 8.48 (s; 1H, 7-H)
L _g	4.02 (s; 3H, OCH ₃), 7.6–8.1 (m; 4H, Aromaten-H), 8.57 (s; 1H, 7-H)
L _l	4.01 (s; 3H, OCH ₃), 4.01 (t, $J=6\text{Hz}$; 2H, 3-CH ₂ CH ₂ Cl), 4.84 (t, $J=6\text{Hz}$; 2H, 3-CH ₂ CH ₂ Cl), 8.52 (s; 1H, 7-H)
M _g	2.74 (s; 3H, 7-CH ₃), 4.03 (s; 3H, OCH ₃), 7.7–8.05 (m; 4H, Aromaten-H)
M _l	2.71 (s; 3H, 7-CH ₃), 4.00 (s; 3H, OCH ₃), 4.00 (t, $J=6\text{Hz}$; 2H, 3-CH ₂ CH ₂ Cl), 4.83 (t, $J=6\text{Hz}$; 2H, 3-CH ₂ CH ₂ Cl)
N _a	7.4–8.0 (m; 7H, Aromaten-H), 8.0–8.5 (m; 2H, 7-H und 10-H)
N _f	2.13 (s; 6H, Mesityl-2,6-CH ₃), 2.37 (s; 3H, Mesityl-4-CH ₃), 7.08 (s; 2H, Mesityl-3,5-H), 7.4–7.8 (m; 2H, 8-H und 9-H), 7.9–8.2 (m; 1H, 7-H), 8.2–8.4 (m; 1H, 10-H)
P _a	7.5–7.8 (m; 8H, Aromaten-H), 8.3–8.7 (m; 2H, 8-Phenyl-2,6-H)
S	
A _g	2.14 (s; 3H, Toluol-CH ₃), 2.67 (s; 6H, Pyrazol-7-CH ₃), 7.4–7.9 (m; 13H, Aromaten-H)
A _r	1.2–2.3 (m; 8H, Hexan-2,3,4,5-CH ₂), 2.63 (s; 6H, Pyrazol-7-CH ₃), 4.50 (t, $J=7\text{Hz}$; 4H, Hexan-1,6-CH ₂), 7.3–7.9 (m; 1OH, Aromaten-H)

^{a)} In [D₆]DMSO. — ^{b)} H gegen D mit D₂O austauschbar.

stituenten in 3-Stellung für 7-Methyl-8-phenylpyrazolo[5,1-*d*]-1,2,3,5-tetrazin-4(3*H*)-on **4A** durchgeführt (Methode C). Hierzu wurde das α -Diazopyrazol **2A** mit den primären Aminen **11a, j, m, t** in Dichlormethan zu den nicht isolierten 1,3-disubstituierten Triazenen **12A** gekuppelt und mit aktivierten Kohlensäurederivaten wie *N,N'*-Carbonyldiimidazol (**13a**)²⁰⁾ in neutralem Medium oder Phosgen (**13b**) sowie Chlorameisensäure-trichlormethylester (Diphosgen) (**13c**)²¹⁾ unter Basenzusatz zu **4Aa, j, m, t** umgesetzt (Schema 4).

Da Triazene säure- und temperaturempfindlich sind, ist die Carbonylierung mit Carbonyldiimidazol die schonendste Methode, die sich bei stabileren Aryltriazenen wie **12Aa** sogar bei Raumtemperatur durchführen lässt. Triazene mit aliphatischen Substituenten R³ wie **12Am** reagieren in der Carbonylierungsreaktion langsamer als arylsubstituierte. So empfiehlt es sich, deren Umsetzung wegen ihrer Zersetlichkeit im Kühlschrank durchzuführen. Das Triazen **12At** fiel aus der Dichlormethanolösung aus und wurde deshalb bei Raumtemperatur in Suspension carbonyliert.

Bei Verwendung von Phosgen oder Chlorameisensäure-trichlormethylester als Phosgeneratsatz ist es ratsam, die Carbonylierungsreaktion bei –40°C durchzuführen, da bei Raumtemperatur die Ausbeute an Tetrazinon **4A** drastisch erniedrigt ist (z. B. Ausbeute an **4Aa** bei –40°C: 72%, bei 20°C: 23%).

Spektroskopischer Teil

Charakteristisch in den IR-Spektren von **4** und **5** ist die kurzwellige Lage der Carbonylbanden im Bereich von 1725–1790 cm^{–1} (Tab. 6)²²⁾. Vergleichsweise liegen die CO-Banden in den offenkettigen *N*-Carbamoylaminopyrazolen **6** und **6'** zwischen 1690 und 1730 cm^{–1} (Tab. 7)²³⁾.

In den ¹H-NMR-Spektren von **4** (Tab. 3) liegen die kernständigen Protonen an C-7 und C-8 in den Bereichen $\delta = 8.1$ –8.6 (7-H) und $\delta = 6.7$ –7.4 (8-H). Die *o*-Protonen von Phenylresten an C-7 oder C-8 sind infolge koplanarer Einstellung zum Heterobicyclus durch dessen Anisotropieeffekt tieffeldverschoben²⁴⁾. Erwartungsgemäß ist der Effekt bei Anwesenheit eines Nachbarsubstituenten, wie z. B. Methyl

Tab. 4. ^{13}C -NMR-Daten der Azolotetrazinone 4 und 5 (δ -Werte)

<u>4</u>	δ (CDCl ₃ /TMS)				Atome der Substituenten an N-3, C-7, C-8	
	Atome des Heterobicyclus					
	C-4	C-7	C-8	C-8a		
<u>Aa</u>	140.19	155.16	118.88	141.82	14.16(7-CH ₃), 125.92(3-C-2,6), 128.53(8-C-1,4), 128.90, 129.25(3-C-3,4,5 und 8-C-2,3,5,6), 137.29(3-C-1)	
<u>Ab</u>	140.32	155.14	118.82	141.95	14.18(7-CH ₃), 21.21(Tolyl-CH ₃), 125.80(3-C-2,6), 128.35(8-C-1), 128.53(8-C-4), 128.93(8-C-2,6), 129.31(8-C-3,5), 129.85(3-C-3,5), 134.85(3-C-1), 139.58(3-C-4)	
<u>Ac</u>	140.50	155.21	118.89	142.02	14.17(7-CH ₃), 55.65(OCH ₃), 114.56(3-C-3,5), 127.37(3-C-2,6), 128.59(8-C-4), 128.96(8-C-2,6), 129.37(8-C-3,5), 130.16(3-C-1), 160.34(3-C-4)	
<u>Ad</u>	140.19	155.52	119.48	141.79	14.20(7-CH ₃), 127.14(3-C-2,6), 128.78(8-C-4), 129.02(8-C-2,6), 129.51(3-C-3,5), 135.42(3-C-1), 135.80(3-C-4)	
<u>Af</u>	139.96	155.06	118.92	142.25	14.13(7-CH ₃), 17.65(Mesityl-2,6-CH ₃), 21.09(Mesityl-4-CH ₃), 128.55(8-C-4), 128.91(8-C-2,6), 129.30(8-C-3,5), 129.56(3-C-3,5), 132.59(3-C-1), 135.80(3-C-2,6), 140.35(3-C-4)	
<u>Ah</u>	140.66	155.33	119.38	142.20	14.20(7-CH ₃), 121.95(3-C-2), 125.29, 126.40, 126.92, 127.75(alle 3-CH), 128.64(8-C-4), 128.99(8-C-2,6), 129.40(8-C-3,5), 129.78(8-C-1), 131.05(3-CH), 133.25(3-C-8a), 134.48(3-C-4a), 137.64(3-C-1)	
<u>Al</u>	139.02 (s)	155.36 (s)	119.36 (s)	141.41 (s)	14.21(q; 7-CH ₃), 105.50(dt; 3-C-2), 128.59(d; 8-C-4 und 3-C-1), 128.89(d; 8-C-2,6), 129.20(d; 8-C-3,5), 129.41(s; 8-C-1)	
<u>Aj</u>	140.73	154.78	118.03	142.57	14.11(7-CH ₃), 36.99(3-CH ₃), 128.35(8-C-4), 128.84(8-C-2,6), 129.20(8-C-3,5)	
<u>Ak</u>	140.37	154.81	117.98	142.56	14.12(7-CH ₃), 14.33(3-CH ₂ CH ₃), 45.46(3-CH ₂ CH ₃), 128.37(8-C-4), 128.88(8-C-2,6), 129.02(8-C-1), 129.26(8-C-3,5)	
<u>Al</u>	140.42	154.97	118.40	142.07	14.12(7-CH ₃), 40.84(3-C-2), 50.80(3-C-1), 128.41(8-C-4), 128.78(8-C-2,6), 129.14(8-C-3,5)	
<u>Am</u>	140.19	154.65	117.47	142.20	14.14(7-CH ₃), 21.58(3-C-2), 51.43(3-C-1), 128.23(8-C-4), 128.81(8-C-2,6), 129.21(8-C-3,5)	
<u>An</u>	138.91	153.00	115.86	141.06	12.34(3-C-4), 12.96(7-CH ₃), 18.48(3-C-3), 29.63(3-C-2), 48.47(3-C-1), 126.80(8-C-1), 127.40(8-C-2,6), 127.79(8-C-3,5), 127.92(8-C-4)	
<u>As</u>	139.92	154.47	116.75	141.96	14.15(7-CH ₃), 28.78(3-C-2), 65.79(3-C-1), 128.11(8-C-4), 128.78(8-C-2,6), 129.10(8-C-3,5), 129.37(8-C-1).	
<u>At</u>	140.92 (s)	155.03 (s)	118.16 (s)	142.15 (s)	14.08(q; 7-CH ₃ und OCH ₂ CH ₂ OH), 53.36(t; 3-CH ₂ CH ₂ OH), 60.47(t; 3-CH ₂ CH ₂ OH), 128.48(d; 8-C-4), 128.78(s; 8-C-1), 128.88(d; 8-C-2,6), 129.21(d; 8-C-3,5)	
	140.69 (s)	155.23 (s)	119.19 (s)	142.46 (s)	14.11(q; 7-CH ₃ und OCH ₂ CH ₃), 50.32(t; 3-CH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅), 62.35(t; OCH ₂ CH ₃), 128.60(d; 8-C-4), 128.92(d; 8-C-2,6), 129.15(s; 8-C-1), 129.37(d; 8-C-3,5), 166.57(3-CH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅)	

Tab. 4 (Fortsetzung)

<u>4</u>	δ (CDCl ₃ /TMS)				Atome der Substituenten an N-3, C-7, C-8	
	Atome des Heterobicyclus					
	C-4	C-7	C-8	C-8a		
<u>B_a</u>	140.41	158.45	102.01	146.42	126.07(3-C-2,6), 127.05(7-C-2,6), 129.05(7-C-3,5), 129.35(3-C-3,5), 129.57(7-C-4), 130.39(3-C-4), 130.53(7-C-1), 137.32(3-C-1)	
<u>B_i</u> in [D ₆]DMSO	140.69 (s)	156.21 (s)	100.50 (d)	147.17 (s)	36.97(q; 3-CH ₃), 126.41(d; 7-C-2,6), 129.00(d; 7-C-3,5), 129.92(d; 7-C-4), 130.67(s; 7-C-1)	
	140.33	158.07	101.24	147.09	37.29(3-CH ₃), 126.99(7-C-2,6), 129.00(7-C-3,5), 130.29(7-C-4), 130.54(7-C-1)	
<u>B_m</u>	140.06	157.59	100.34	146.29	21.34(3-CH(CH ₃) ₂), 51.39(3-CH(CH ₃) ₂), 126.61 (7-C-2,6), 128.62(7-C-3,5), 129.84(7-C-4), 130.32(7-C-1)	
<u>C_a</u>	140.48	157.44	113.94	143.77	8.88(8-CH ₃), 126.01(3-C-2,6), 128.32(7-C-2,6), 128.74(7-C-3,5), 129.22(3-C-3,5), 129.31 (7-C-4), 129.61(3-C-4), 131.13(7-C-1), 137.27(3-C-1)	
<u>C_j</u>	140.93	158.07	113.12	147.09	8.95(8-CH ₃), 37.17(3-CH ₃), 128.44, 128.87 7-C-2,3,5,6), 129.68(7-C-4), 131.35(7-C-1)	
<u>D_a</u>	140.50	144.69	120.17	140.85	126.01(3-C-2,6), 127.63(8-C-2,6), 128.19 (8-C-1), 128.62(8-C-4), 129.09(8-C-3,5), 129.29 (3-C-3,4,5), 137.21(3-C-1)	
<u>D_j</u> in [D ₆]DMSO	140.85	143.96	116.91	141.74	39.60(3-CH ₃), 126.99(8-C-2,6), 128.25(8-C-4), 129.07(8-C-1,3,5)	
	140.23	157.36	119.44	142.18	33.55(7-CH ₂), 125.66, 125.89(3-C-2), 126.64, 128.62, 129.13, 129.63, 137.28(3-C-1), 137.42(7-Phenyl-C-1)	
<u>E_m</u>	140.84 (s)	162.58 (s; C-6a)	119.43 (s; C-11a)	142.51 (s; C-11b)	21.79(q; 3-CH(CH ₃) ₂), 23.46(t), 27.24(m), 28.54(m), 30.48(t), 32.31(m; C-7,8,9,10,11), 51.08(d; 3-C-1)	
<u>G_a</u>	140.20	146.66	105.32	145.38	126.07(3-C-2,6), 129.32(3-C-3,5), 129.56(3-C-4), 137.12(3-C-1)	
<u>H_a</u>	140.17	157.31	104.92	145.80	14.43(7-CH ₃), 126.06(3-C-2,6), 129.26(3-C-3,5), 129.43(3-C-4), 137.27(3-C-1)	
<u>H_g</u>	140.10 (s)	157.74 (s)	105.66 (d)	145.68 (s)	14.49(q; 7-CH ₃), 123.12(dq, ³ J=3.8Hz; 3-C-2), 126.18 (dq, ³ J=3.2Hz; 3-C-4), 129.23(d; 3-C-6), 129.96 (d; 3-C-5), 132.11(sq, ² J=33.8Hz; 3-C-3), 137.78 (s; 3-C-1)	
<u>H_i</u>	139.06 (s)	157.48 (s)	105.46 (d)	145.38 (s)	14.45(q; 7-CH ₃), 105.78(dt; 3-C-2), 128.64(d; 3-C-1)	
<u>H_m</u>	140.26	156.98	103.60	146.14	14.42(7-CH ₃), 21.62(3-C-2), 51.52(3-C-1)	
<u>H_p</u>	140.35	156.95	103.51	146.04	14.42(7-CH ₃), 25.17(3-C-4), 25.72(3-C-3,5), 31.96(3-C-2,6), 58.38(3-C-1)	
<u>I_a</u>	139.62	145.41	109.98	141.12	126.03(3-C-2,6), 129.42(3-C-3,5), 129.80 (3-C-4), 136.90(3-C-1)	
<u>J_a</u>	139.56	147.37	94.64	142.80	126.01(3-C-2,6), 129.42(3-C-3,5), 129.80 (3-C-4), 136.94(3-C-1)	
<u>J₁</u>	139.80	147.31	94.56	142.97	40.48(3-CH ₂ CH ₂ Cl), 51.15(3-CH ₂ CH ₂ Cl)	

Tab. 4 (Fortsetzung)

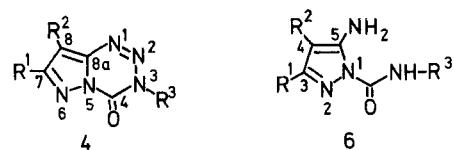
<u>4</u>	δ (CDCl ₃ /TMS)				Atome der Substituenten an N-3, C-7, C-8	
	Atome des Heterobicyclus					
	C-4	C-7	C-8	C-8a		
<u>K_a</u>	139.57	147.59	110.92	143.81	14.24 (OCH ₂ CH ₃), 61.67 (OCH ₂ CH ₃), 125.89 (3-C-2,6), 129.31 (3-C-3,5), 129.82 (3-C-4), 136.80 (3-C-1), 160.12 (8-CO ₂ C ₂ H ₅)	
<u>K_j</u>	140.15	147.44	110.39	144.64	14.31 (OCH ₂ CH ₃), 37.75 (3-CH ₃), 61.62 (OCH ₂ CH ₃), 160.25 (8-CO ₂ C ₂ H ₅)	
<u>L_g</u>	139.48	148.12	111.40	143.65	52.72 (OCH ₃), 122.98 (q, ³ J=3.9Hz; 3-C-2), 126.76 (q, ³ J=3.9Hz; 3-C-4), 129.02 (3-C-6), 130.18 (3-C-5), 132.29 (q, ² J=33.3Hz; 3-C-3), 137.25 (3-C-1), 160.48 (8-CO ₂ CH ₃)	
<u>L_l</u>	139.66	147.58	110.36	143.81	40.19 (3-CH ₂ CH ₂ C1), 51.30 (3-CH ₂ CH ₂ C1), 52.38 (8-CO ₂ CH ₃), 160.32 (8-CO ₂ CH ₃)	
<u>M_g</u>	139.34	159.33	108.97	144.45	14.52 (7-CH ₃), 52.43 (OCH ₃), 122.97 (q, ³ J=4.0Hz; 3-C-2), 126.61 (q, ³ J=3.5Hz; 3-C-4), 129.06 (3-C-6), 130.12 (3-C-5), 132.24 (q, ² J=33.3Hz, 3-C-3), 137.44 (3-C-1), 161.50 (8-CO ₂ CH ₃)	
<u>M_l</u>	139.22 (s)	158.53 (s)	107.67 (s)	144.40 (s)	14.13 (q; 7-CH ₃), 40.19 (t; 3-CH ₂ CH ₂ C1), 51.08 (t; 3-CH ₂ CH ₂ C1), 51.95 (q; 8-CO ₂ CH ₃), 161.07 (s; 8-CO ₂ CH ₃)	
<u>N_a</u>	138.64	151.51 (C-6a)	116.90 (C-10a)	+ (C-10b)	119.60, 120.29 (Indazol-CH), 126.17 (3-C-2,6), 127.32 (Indazol-CH), 129.42 (3-C-3,5), 129.73 (3-C-4), 131.35 (Indazol-CH), 137.54 (3-C-1)	
<u>N_f</u>	139.14	151.48 (C-6a)	116.83 (C-10a)	141.13 (C-10b)	17.67 (Mesityl-2,6-CH ₃), 21.18 (Mesityl-4-CH ₃), 119.53, 120.29, 127.25 (Indazol-CH), 129.71 (3-C-3,5), 131.36 (Indazol-CH), 132.79 (3-C-1), 135.71 (3-C-2,6), 140.67 (3-C-4)	
<u>S</u>						
<u>A_r</u>	140.56	154.84	118.04	142.46	14.10 (7-CH ₃), 25.99 (3-C-3,4), 28.81 (3-C-2,5), 49.80 (3-C-1,6), 128.37 (8-C-1), 128.85 (8-C-2,6), 129.17 (8-C-4), 129.27 (8-C-3,5)	

⁺) Nicht erkennbar infolge zu geringer Intensität.

in 8- oder 7-Position, mit $\delta = 7.6\text{--}7.8$ für die *o*-Phenylprotonen kleiner als bei H-Nachbarschaft mit $\delta = 7.9\text{--}8.3$. Auffallend ist die Tieffeldlage von Protonen-tragenden Substituenten an N-3, wie z. B. Methyl in **4A_j, B_j, K_j** mit $\delta = 3.9\text{--}4.17$. Vergleichsweise liegen die *N*-Methylresonanzen in den offenkettigen *N*-Carbamoylaminopyrazolen **6A_j, B_j, C_j, D_j** bei $\delta = 2.85\text{--}2.93$ (Tab. 8).

In den ¹³C-NMR-Spektren der Pyrazolotetrazinone **4** (Tab. 4) und der *N*-Carbamoylaminopyrazole **6** (Tab. 9) spiegelt sich das Pyrazolsystem wider. So erscheinen die Signale der an Stickstoff gebundenen Atome C-7 mit $\delta = 144\text{--}163$ und C-8a mit $\delta = 141\text{--}147$ in **4** bzw. C-3 mit $\delta = 140\text{--}152$ und C-5 mit $\delta = 146\text{--}152$ in **6** bei relativ tiefem Feld sowie das zwei Kohlenstoffatomen benachbarte C-8 mit $\delta = 94\text{--}120$ in **4** bzw. C-4 mit $\delta = 84\text{--}103$ in **6** bei hohem Feld in Übereinstimmung mit dem unsubstituierten Pyrazol [$\delta(\text{C-3,C-5}) = 133.3$ und $\delta(\text{C-4}) = 104.7$].

Die Zuordnung der Tieffeldsignale von C-7 und C-8a in **4** wurde durch Variation der Substituenten an C-7 (z. B. Methyl, Benzyl gegen H) getroffen. In analoger Weise wurde mit C-8 in **4** verfahren (Phenyl, Methyl gegen H). Die Zuordnung von C-3 und C-4 in **6** wurde ebenfalls durch Substi-



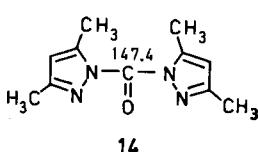
tuentenvariation (Methyl gegen H) ermittelt. Der Vergleich von ¹³C-Resonanzen in **4** und **6** ergibt für die chemische Verschiebung korrespondierender C-Atome: Das C-5-Signal in **6** liegt um 5 ppm tieffeldiger als das von C-8a in **4**, das von C-4 in **6** um 18 ppm hochfeldiger als das von C-8 in **4**. Auffallend ist die Hochfeldlage des Carbonyl-C-4-Signals in **4** im Bereich von $\delta = 138.6\text{--}140.8$. Bei den entsprechenden ringoffenen *N*-Carbamoylaminopyrazolen **6** erscheint das harnstoffartige Carbonyl-¹³C-Signal im Bereich von $\delta = 150.3\text{--}153.5$. Vergleichsweise liegt die Carbonyl-¹³C-Resonanz im Carbonylbis(3,5-dimethylpyrazol) (**14**) bei $\delta = 147.4$ (s. auch Tab. 9) und im Tetramethylharnstoff bei $\delta = 165.4$.

In den ¹³C-NMR-Spektren der konstitutionsisomeren 5- und 3-Amino-4-phenyl-1*H*-pyrazol-1-carboxamide **6D_{a,j}** bzw. **6'D_{a,j}** sind die Signale von gleichartig substituierten

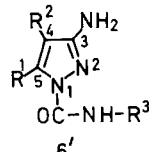
Tab. 5. UV-Spektren der Azolotetrazinone **4** und **5**
in Dichlormethan

	$\lambda_{\max} [\text{nm}] (\epsilon [\text{l mol}^{-1} \text{cm}^{-1}])$
4	Isocyanat-Addukte
Aa	346 (11700), 254sh (15400)
Ab	343 (12100), 253sh (15300)
Ac	350 (10600), 255sh (17300)
Ad	344 (10500), 282sh (7300)
Ae	342 (16600), 290sh (11100)
Af	337 (10400)
Ah	351 (7000), 282 (10600)
Ai	348 (12500), 277sh (5400)
Aj	334 (8300)
Ak	330 (8900), 264sh (5600), 240 (11700)
Al	334 (9300)
Am	335 (9100), 247sh (13200)
Ao	333 (9500), 266sh (7100)
As	328 (8200)
At	329 (8300)
Ba	308 (9600), 256 (36200)
Bi	302 (7000), 254 (31900)
Bm	320sh (7200), 255 (32000)
Ca	317 (9600), 254 (31800)
Ci	308 (7100), 252 (27300)
Da	353 (13000), 247sh (13200)
De	355 (16480), 293 (10360)
Dj	335 (9300), 265sh (5200), 240 (12600)
Ea	338 (12600) Ia 321 (9300)
Fm	311 (6500) Ja 322 (10000)
Ga	310 (8300) J1 313 (7700), 242sh (3300)
Ha	308 (8400) Ka 316 (10200)
Hg	292 (9000) Lg 311 (11200)
Hi	321 (8100) Ll 301 (9800)
Hm	305 (5800) Mg 314 (11100)
Hp	300 (6800) M1 303 (9300)
Na	369 (13600), 345 (12300), 329sh (9500), 297sh (12300), 287 (14200), 248 (19100)
Nf	361 (10300), 336 (9200), 320sh (7100), 291sh (8800), 279 (10300), 269sh (9600)
Pa	349 (9400)
5	Diisocyanat-Addukte
Ag	337 (20700)
Ar	335 (18200)

Ringkohlenstoffatomen deutlich verschieden: man findet für C-3 in **6D** $\delta = 126 - 127$, für C-5 in **6D** $\delta = 146$ gegenüber $\delta = 154$ für C-3 in **6'D** und für C-4 in **6D** und **6'D** $\delta = 102 - 103$ bzw. $112 - 114$. Für die Zuordnungen der ^{13}C -Resonanzen der Carboxamide **6B, D** und **6'D** wurden die ^{13}C -NMR-Spektren der zugrundeliegenden 1*H*-Pyrazol-3-amine **1B, D** herangezogen.



14



6'

Bei dem Thiocarbonsäureester **10Aa** und dem Carbon-säureester **10Ab** liegen die ^{13}C -Signale der Ringkohlenstoffatome erwartungsgemäß in denselben Bereichen wie bei den analogen 1-Carboxamiden **6A**.

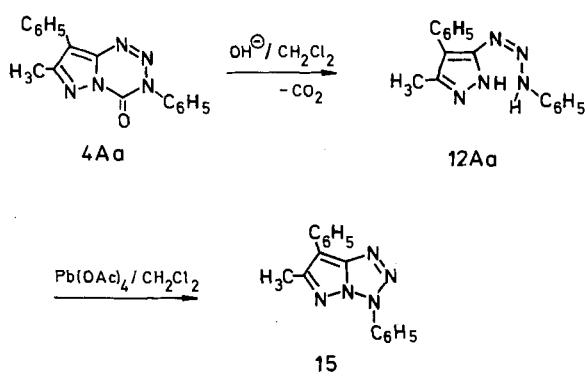
Die im Pyrazolteil H-, alkyl- oder estersubstituierten Pyrazolotetrazinone **4G, F, H, K, L, M** sind farblose Verbindungen mit Absorptionsmaxima in den *UV-Spektren* im Bereich von 292 – 321 nm mit Extinktionskoeffizienten von 6000 – 11000 (Tab. 5). Von den im Pyrazolteil phenylsubstituierten Pyrazolotetrazinonen sind **4B** und **4C** mit einem 7-Phenylsubstituenten wie nicht arylsubstituierte farblos ($\lambda_{\max} = 302 - 320$ nm), dagegen **4A, D, E** mit einem 8-Phenylsubstituenten gelb ($\lambda_{\max} = 328 - 353$ nm). Dieser bathochrome Effekt ist auf eine ringübergreifende Konjugation des 8-Phenylsubstituenten mit dem Triazensystem zurückzuführen. Diese Konjugation ist am ausgeprägtesten in den 7-H-, 8-phenylsubstituierten Pyrazolotetrazinonen wie z. B. **4Da** mit $\lambda_{\max} = 353$ nm und wird durch Methyl- oder Benzylsubstitution an C-7 wie z. B. in **4Aa** mit $\lambda_{\max} = 346$ nm bzw. **4Ea** mit $\lambda_{\max} = 338$ nm vermindert.

Benzokondensation an C-7, C-8 wie z. B. in den Tetrazenoindazolen **4N** bewirkt eine noch stärkere bathochrome Verschiebung der längstwelligen Absorptionsbande (**4Na**: $\lambda_{\max} = 369$ nm, **4Nf**: $\lambda_{\max} = 361$ nm) infolge ausgedehnter Konjugation mit dem Triazensystem und vollkommener Planarität.

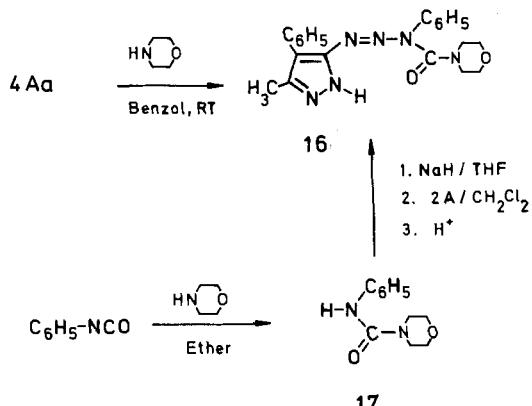
Basenlabilität des Azolo-1,2,3,5-tetrazin-4(3*H*)-on-Systems **4**

Das Verhalten von **4** gegenüber Säuren und Basen wurde exemplarisch an **4Aa** ermittelt, da sich an dieser Verbindung, infolge Phenylsubstitution an C-8, eine Aufhebung des heterobicyclischen π -Systems durch Verlust der Fluoreszenz im langwelligen UV-Licht sehr leicht feststellen lässt. Das gelbe **4Aa** löst sich bei Raumtemperatur in konzentrierter Schwefelsäure, wobei die gelbe Farbe und die Fluoreszenz im UV erhalten bleiben. Die aufgearbeitete Probe zeigte dünnenschichtchromatographisch nur **4Aa** und keine Umwandlungsprodukte. Dagegen führt das Behandeln einer methanolischen Lösung von **4Aa** mit Kaliumhydroxid-Pulver schon bei Raumtemperatur zur Zersetzung unter CO_2 -

Entwicklung (nachgewiesen). Eine präparative Spaltung von **4Aa** wurde in Dichlormethan mit Natronlauge unter Phasentransferbedingungen durchgeführt. Da sich das entstandene Triazen **12Aa** beim Versuch der chromatographischen Reinigung an Kieselgel zersetzte, wurde es als Rohprodukt durch Dehydrierung mit Blei(IV)-acetat in das stabile und gut charakterisierbare *3H*-Pyrazolo[1,5-*d*]tetrazol **15** übergeführt²⁵⁾.



Eine schonende Methode zur Ringspaltung des Tetrazinanteils in **4Aa** fanden wir in der Behandlung einer benzolischen Lösung von **4Aa** mit Morpholin unter Bildung des carbamoylierten Triazens **16** mit Carbonylbanden im IR bei 1705 cm^{-1} und 1685 cm^{-1} . Die Aminolyse des Rings von **4Aa** erfolgte somit an der Pyrazol-N-CO-Bindung unter Verbleib der CO-Gruppe im Molekülverband, d. h. das Pyrazolotetrazin-4(3*H*)-on-System verhält sich wie ein



N-Acylpyrazol (vgl. Spektroskopischer Teil). Der Strukturbeweis von **16** erfolgte durch unabhängige Synthese mittels Kupplung des anionisierten *N*-Phenylcarbaminsäuremorpholids **17** mit dem Diazopyrazol **2A**.

Diskussion der Ergebnisse

Das Azolo-1,2,3,5-tetrazin-4(3*H*)-on-System, wie es in den Verbindungen **4** und **5** als pyrazolo-, indazolo- und 1,2,3-

triazolokondensiertes System vorliegt, wurde erstmals von uns synthetisiert¹⁵⁾. Eine weitere Variation im Azol stellen die kürzlich beschriebenen Imidazo[5,1-*d*]-1,2,3,5-tetrazin-4(3*H*)-one dar²⁶⁾. Das 1,2,3,5-Tetrazin-4(3*H*)-on-Grundsystem wurde inzwischen in Form von 6-dimethylamino-3-arylsubstituierten Derivaten erhalten²⁷⁾.

Wie in dieser Arbeit gezeigt, kann die Synthese von Pyrazolo[5,1-*d*]-1,2,3,5-tetrazin-4(3*H*)-onen **4** auf verschiedenen Wegen erfolgen:

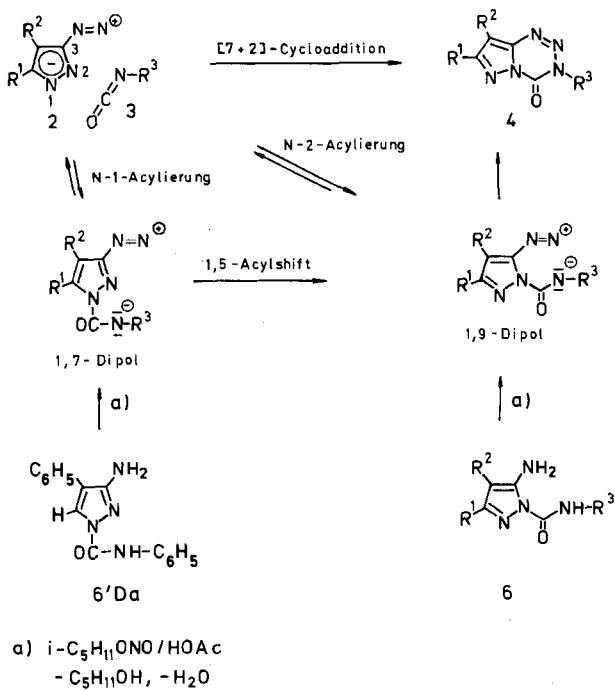
- 1) Durch Cycloaddition von 3-Diazo-3*H*-pyrazolen **2** an Alkyl- und Arylisocyanate **3** (Methode A)¹⁵⁾:
- 2) Durch Diazotierung von 1-carbamoylierten 1*H*-Pyrazol-5-aminen **6** mit nachfolgender intramolekularer Kupplung (Methode B).
- 3) Durch Carbonylierung von 3-monosubstituierten 1-(1*H*-Pyrazol-5-yl)triazenen **12A** (Methode C).

Verallgemeinerungsfähig ist die Methode A.

In neuester Zeit wurde dieses Reaktionsprinzip von Stevens et al. auch auf 5-Diazo-5*H*-imidazol-4-carboxamid übertragen, wobei einzelne Imidazo[5,1-*d*]-1,2,3,5-tetrazin-4(3*H*)-one Antitumorwirkung zeigen²⁶⁾.

Für die Bildung von **4** aus **2** und **3** sind mehrere Mechanismen in Betracht zu ziehen (vgl. Schema 5):

Schema 5



a) $[7 + 2]$ -Cycloaddition des α -Diazopyrazols **2** an die $C=N$ -Doppelbindung des Isocyanats **3** in einem thermisch erlaubten ($\pi^8_s + \pi^2_s$)-Prozeß^{28,29)} unter direkter Bildung von **4**.

b) *N*-2-Acyliation in **2** zu einem 1,9-Dipol und anschließender intramolekularer Kupplung zu **4** in einer nicht konzertierte Cycloaddition.

c) [3 + 2]-Cycloaddition von **2** an die C=N-Doppelbindung von **3** in einem thermisch erlaubten [$\pi^4_s + \pi^2_s$]-Prozeß²⁹⁾ zu einem Spiroprodukt, das sich in einem nachfolgenden 1,5-Acylshift in **4** umwandelt (van-Alphen-Hüttel-Umlagerung³⁰⁾). Für elektronenreiche Dipolarophile wird dieser Weg von Padwa et al.²⁾ favorisiert³¹⁾.

d) Außer der *N*-2- oder einer *C*-3-Acylierung von **2** ist auch eine *N*-1-Acylierung zu einem 1,7-Dipol möglich, bei dem ein intramolekularer Ladungsausgleich nicht gegeben ist und aus dem das Cycloaddukt **4** nicht auf direktem Weg gebildet werden kann. Die Bildung von **4** aus diesem 1,7-Dipol könnte einerseits dadurch erfolgen, daß dieser mit den Ausgangskomponenten **2** und **3** in einem reversiblen Gleichgewicht steht, andererseits ist ein 1,5-Acylshift zu dem 1,9-Dipol denkbar, dessen intramolekularer Ladungsausgleich **4** ergibt (Schema 5). Um dies zu überprüfen, wurde der 1,7-Dipol gezielt aus dem 3-Amino-1*H*-pyrazol-1-carboxamid **6Da** durch Diazotieren in Eisessig mit Isoamylnitrit hergestellt, aus dem sich dann tatsächlich **4Da** mit 12% Ausbeute bildete. Bei der Diazotierung von **6Da** in Gegenwart von (4-Nitrophenyl)isocyanat (**3e**) entstand neben 12 Prozent 3-phenylsubstituiertem **4Da** auch das 3-(4-nitrophenyl)substituierte **4De** in 5% Ausbeute. Dieses Kreuzungsperiment zeigt, daß der aus **6Da** erzeugte 1,7-Dipol mindestens zum Teil in die Komponenten α -Diazopyrazol **2D** und Phenylisocyanat (**3a**) zerfällt und daß das zugesetzte (4-Nitrophenyl)isocyanat (**3e**) erfolgreicher Konkurrenzpartner wird.

In analoger Weise wurde der oben unter b) aufgeführte 1,9-Dipol aus dem 5-Amino-1*H*-pyrazol-1-carboxamid **6Da** intermediär erzeugt, aus dem durch intramolekulare Kupplung **4Da** in hoher Ausbeute (73%) entstand (vgl. Methode B). Auch hier konnten wir zeigen, daß der aus **6Da** erzeugte 1,9-Dipol wenigstens teilweise in seine Komponenten **2D** und **3a** dissoziiert, da bei der Diazotierung von **6Da** in Gegenwart von (4-Nitrophenyl)isocyanat (**3e**) das 3-(4-nitrophenyl)substituierte **4De** mit 4.5% Ausbeute neben 69% **4Da** entsteht. Unter denselben Reaktionsbedingungen findet keine Reaktion von **4Da** mit (4-Nitrophenyl)isocyanat (**3e**) zu **4De** statt, was gleichbedeutend ist, daß **4Da** unter den gewählten Reaktionsbedingungen (Eisessig, Raumtemperatur) nicht in die Komponenten **2D** und **3a** dissoziiert.

Wir danken Frau G. Schwebel für die Aufnahme zahlreicher ¹³C-NMR-Spektren, der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Verband der Chemischen Industrie für Sachmittel und der BASF Aktiengesellschaft sowie der Bayer AG für Chemikalien.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Bock-Monoskop (unkorrigiert). — IR-Spektren: Beckman IR 4240. — UV-Spektren: Beckman 25. — ¹H-NMR-Spektren: Varian EM 360, EM 390 und Bruker WH 300 (60 MHz, 90 MHz bzw. 300 MHz; interner Standard TMS). — ¹³C-NMR: Varian CFT 20, Bruker HFX 90 und WH 300 (20 MHz, 22.63 MHz und 75.46 MHz, interner Standard TMS). — Chromatographie: SC mit Kieselgel 0.05–0.2 mm von Macherey-Nagel & Co. DC mit Fertigfolien Polygram Sil G/UV₂₅₄ von Macherey-

Nagel & Co. — „Diazotest“ analog Lit.³²⁾: Ein Tropfen einer Lösung von 2-Naphthol in Ethanol wird auf eine DC-Karte gegeben, und mit einem Tropfen der zu untersuchenden Lösung versetzt. Die Mischung wird Ammoniakdampf ausgesetzt, wobei Rotfärbung noch vorhandenes Diazoazol anzeigen.

Die Azolamine **1A**–**P** wurden nach Lit.-Vorschriften hergestellt, vgl. Lit.^{5,7)}. Die verwendeten Isocyanate **3a**–**r** sind käuflich erhältlich.

α -Diazoazole **2**. — Allgemeine Herstellungsvorschrift (AAV): 30 mmol Azolamin **1** werden in 30 ml Wasser und 15 ml konz. Salzsäure (oder 30 ml konz. Salpetersäure bei **1P**) gelöst und unter Röhren bei 0–5 °C innerhalb von 20 min mit einer Lösung von 2.1 g (30 mmol) Natriumnitrit in 10 ml Wasser diazotiert. Nach weiteren 30 min Röhren bei 0–5 °C werden 150 ml vorgekühltes Dichlormethan zugegeben, dann wird die Mischung mit gesättigter Natriumcarbonatlösung auf pH = 8 eingestellt. Dieses zweiphasige Gemisch wird in den Fällen **2G**–**I** direkt nach AAV 2 weiterverwendet. Ansonsten wird die Dichlormethanphase abgetrennt und die wäßrige Phase nochmals (in den Fällen **2K**–**M** mehrmals) mit 50 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten Dichlormethanlösungen werden mit Natriumsulfat getrocknet und nach Filtration zur weiteren Umsetzung nach AAV 1 verwendet.

Azolo[5,1-*d*]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-one **4** und **5** (Daten in den Tab. 3–6). — A) Aus α -Diazoazolen **2** und Isocyanaten **3** (Methode A). — a) Einphasige Arbeitsweise (AAV 1): Die nach AAV erhaltenen Dichlormethanlösung von **2** wird unter Röhren und Eiskühlung zu einer Lösung von 35 mmol Isocyanat **3a**–**p** oder 15 mmol Diisocyanat **3q**,**r** in 100 ml mit Natriumsulfat vorgetrocknetem Dichlormethan getropft und bei Raumtemperatur weitergeführt. Das Ende der Reaktion wird mit dem Diazotest ermittelt (s. Tab. 1). Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird der Rückstand mit Ether versetzt, wobei mit Ausnahme von **4Am** Kristallisation einsetzt. Zur Analyse wurde aus den in Tab. 6 angegebenen Lösungsmitteln umkristallisiert. In den Fällen **4An**,**o**, **4Ba**, **4Nf**, **5Aq** wurde das Rohprodukt durch SC (100 g SiO₂, CH₂Cl₂) gereinigt.

b) Zweiphasige Arbeitsweise. — α) Bei pH = 7–8 (AAV 2): Zu dem mit Soda neutralisierten Zweiphasensystem in AAV werden unter Röhren und Eiskühlung 40 mmol Isocyanat **3** (beispielsweise **3a**,**g**,**i**,**m**,**p**) gegeben. Die Mischung wird bei Raumtemperatur weitergeführt und das Ende der Reaktion mit dem Diazotest ermittelt (s. Tab. 1). Die Dichlormethanphase wird abgetrennt, mit Natriumsulfat getrocknet, filtriert und i. Vak. eingeengt. Die durch Zugabe von Ether erhaltenen Kristalle werden aus den in Tab. 6 angegebenen Lösungsmitteln umkristallisiert. In den Fällen **4Hi**,**m**,**p** wurde das Rohprodukt durch SC (100 g SiO₂, CH₂Cl₂) gereinigt.

β) Bei pH = 1: 1.73 g (10 mmol) Pyrazolamin **1A** werden nach AAV diazotiert. Zu der wäßrigen Diazoniumsalzsuspension werden 90 ml Dichlormethan und dann 2 ml Phenylisocyanat (**3a**) zugegeben. Das zweiphasige Gemisch wird 1 h unter Eiskühlung und dann 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Die organische Phase wird abgetrennt und die wäßrige Phase nochmals mit 50 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten Dichlormethanlösungen werden mit Natriumhydrogencarbonatlösung ausgeschüttelt, mit Natriumsulfat getrocknet und eingeengt. Nach Anreiben mit Ether werden 2.5 g (82%) **4Aa** als blaßgelbe Kristalle mit dem Schmp. 143 bis 144 °C erhalten.

γ) Bei pH = 5–6: Durchführung wie unter β), jedoch wurden vor der Zugabe von Phenylisocyanat (**3a**) 10 g Natriumacetat in 10 ml Wasser zu dem Zweiphasengemisch hinzugegeben. Erhalten wurden 2.6 g (85%) **4Aa** mit dem Schmp. 142–144 °C.

Tab. 6. Analytische Daten der Azotetrazinone 4 und 5

Bezeichnung	Methode ^{a)}	Schmp. [°C] (umkrist.aus)	Summenformel (Molmasse)	Analyse			IR(KBr) ν _{CO} [cm ⁻¹]
				C Ber. Gef.	H	N	
4 Isocyanat-Addukte							
Aa 7-Methyl-3,8-diphenyl-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A,B,C	143-144 z. (C ₆ H ₆ /EtOH)	C ₁₇ H ₁₃ N ₅ O (303.33)	67.32 67.16	4.32 4.49	23.09 23.12	1775
Ab 7-Methyl-3-(4-methylphenyl)-8-phenyl-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A	171-172 z. (C ₆ H ₆ /EtOH)	C ₁₈ H ₁₅ N ₅ O (317.35)	68.13 68.33	4.76 5.04	22.07 21.94	1750
Ac 3-(4-Methoxyphenyl)-7-methyl-8-phenyl-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A	182-184 z. (C ₆ H ₆ /EtOH)	C ₁₈ H ₁₅ N ₅ O ₂ (333.35)	64.86 64.96	4.53 4.73	21.01 21.12	9.31 9.45
Ad 3-(4-Chlorophenyl)-7-methyl-8-phenyl-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A	178-182 z. (C ₆ H ₆ /EtOH)	C ₁₇ H ₁₂ ClN ₅ O (337.77)	60.45 60.39	3.58 3.72	20.73 20.79	10.50 10.56
Ae 7-Methyl-3-(4-nitrophenyl)-8-phenyl-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A	190-192 z. (ClCH ₂ CH ₂ Cl)	C ₁₇ H ₁₂ N ₆ O ₃ (348.32)	58.62 58.36	3.47 3.59	24.13 23.90	1755
Af 7-Methyl-8-phenyl-3-(2,4,6-trimethylphenyl)-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A	176-178 z. (C ₆ H ₆ /EtOH)	C ₂₀ H ₁₉ N ₅ O (345.41)	69.55 69.77	5.54 5.74	20.28 20.54	1760
Ah 7-Methyl-3-(1-naphthyl)-8-phenyl-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A	166 z. (C ₆ H ₆ /EtOH)	C ₂₁ H ₁₈ N ₅ O (353.39)	71.38 71.66	4.28 4.14	19.82 19.89	1750
Ai 3-Ethenyl-7-methyl-8-phenyl-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A	134-135 z. (EtOH)	C ₁₃ H ₁₁ N ₅ O (253.27)	61.65 61.40	4.38 4.65	27.65 27.81	1770
Aj 3,7-Dimethyl-8-phenyl-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A,B,C	134 (EtOH)	C ₁₂ H ₁₁ N ₅ O (241.25)	59.74 59.69	4.60 4.86	29.03 28.93	1750
Al 3-Ethyl-7-methyl-8-phenyl-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A	102 (EtOH)	C ₁₃ H ₁₃ N ₅ O (255.28)	61.17 60.98	5.13 5.22	27.43 27.17	1725
Am 3-(2-Chlorethyl)-7-methyl-8-phenyl-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A	95-96 (EtOH)	C ₁₃ H ₁₂ ClN ₅ O (289.73)	53.89 54.09	4.18 4.46	24.17 24.17	12.24 12.04
An 3-Butyl-7-methyl-8-phenyl-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A	81 (EtOH)	C ₁₅ H ₁₇ N ₅ O (283.34)	63.59	6.05	24.72	1745 (Film)
Ao 3-(1,1-Dimethylethyl)-7-methyl-8-phenyl-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A	153-154 (EtOH)	C ₁₅ H ₁₇ N ₅ O (283.34)	63.59 63.40	6.05 6.24	24.72 24.47	1770
As 3,4-Dihydro-7-methyl-4-oxo-8-phenyl-3H-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-3-ethanol	B	115 (C ₆ H ₁₂ /EtOH)	C ₁₃ H ₁₃ N ₅ O ₂ (271.28)	57.56 57.80	4.83 5.10	25.82 25.62	1730

Tab. 6 (Fortsetzung)

4	Bezeichnung	Methode ^{a)}	Schmp. [°C] (umkrist.aus)	Summenformel (Molmasse)	C	H	N	IR(KBr)
								ν_{CO} [cm ⁻¹]
<u>A</u> <u>t</u>	3,4-Dihydro-7-methyl-4-oxo-8-phenyl-3H-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-3-essigsäure-ethylester	C	126 (EtOH)	$C_{15}H_{15}N_5O_3$ (312.32)	57.50 57.64	4.83 4.99	22.35 22.14	1755
<u>B</u> <u>a</u>	3,7-Diphenyl-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A,B	198-200 Z. (C ₆ H ₆ /EtOH)	$C_{16}H_{11}N_5O$ (289.30)	66.43 66.34	3.83 4.08	24.21 24.08	1755
<u>B</u> <u>j</u>	3-Methyl-7-phenyl-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A,B	217 Z. (C ₆ H ₆ /EtOH)	$C_{11}H_9N_5O$ (227.23)	58.14 58.35	3.99 4.25	30.82 30.61	1740
<u>B</u> <u>m</u>	3-(1-Methylethyl)-7-phenyl-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A,B	160-161 (EtOH)	$C_{13}H_{13}N_5O$ (255.28)	61.17 61.03	5.13 5.31	27.43 27.32	1745
<u>C</u> <u>a</u>	8-Methyl-3,7-diphenyl-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A,B	245 Z. (C ₆ H ₆ /EtOH)	$C_{17}H_{13}N_5O$ (303.33)	67.32 67.33	4.32 4.53	23.09 22.97	1755
<u>C</u> <u>j</u>	3,8-Dimethyl-7-phenyl-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A,B	189 (C ₆ H ₆ /EtOH)	$C_{12}H_{11}N_5O$ (241.25)	59.74 59.75	4.59 4.64	29.03 28.92	1730
<u>D</u> <u>a</u>	3,8-Diphenyl-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A,B	185-186 Z. (C ₆ H ₆ /EtOH)	$C_{16}H_{11}N_5O$ (289.30)	66.43 66.31	3.83 4.10	24.21 23.99	1760
<u>D</u> <u>e</u>	3-(4-Nitrophenyl)-8-phenyl-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A	200 Z. (ClCH ₂ CH ₂ Cl)	$C_{16}H_{10}N_6O_3$ (334.29)	57.49 57.68	3.02 3.03	25.14 25.35	1770
<u>D</u> <u>i</u>	3-Methyl-8-phenyl-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	B	223-224 Z. (C ₆ H ₆ /EtOH)	$C_{11}H_9N_5O$ (227.23)	58.15 57.98	3.99 4.13	30.82 30.93	1745
<u>E</u> <u>a</u>	3,8-Diphenyl-7-phenylmethyl-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A	120-121 Z. (C ₆ H ₆ /EtOH)	$C_{23}H_{17}N_5O$ (379.42)	72.81 73.07	4.51 4.53	18.46 18.51	1755
<u>F</u> <u>m</u>	3,7,8,9,10,11-Hexahydro-3-(1-methylethyl)-4H-cyclohepta[3,4]pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4-on	A	130-131 (EtOH)	$C_{12}H_{17}N_5O$ (247.30)	58.28 58.48	6.93 7.05	28.32 28.31	1745
<u>G</u> <u>a</u>	3-Phenyl-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A	148-150 Z. (C ₆ H ₆ /EtOH)	$C_{10}H_7N_5O$ (213.20)	56.34 56.58	3.31 3.56	32.85 32.60	1765
<u>H</u> <u>a</u>	7-Methyl-3-phenyl-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A	152-153 Z. (C ₆ H ₆ /EtOH)	$C_{11}H_9N_5O$ (227.23)	58.15 57.96	3.99 4.28	30.82 30.90	1765
<u>H</u> <u>g</u>	7-Methyl-3-(3-trifluormethyl-phenyl)-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A	144 Z. (EtOH)	$C_{12}H_8F_3N_5O$ (295.22)	48.82 49.08	2.73 2.51	23.72 23.50	1775 1755
<u>H</u> <u>i</u>	3-Ethenyl-7-methyl-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A	163-164 Z. (EtOH)	$C_7H_7N_5O$ (177.17)	47.46 47.30	3.98 4.27	39.53 39.73	1760
<u>H</u> <u>m</u>	7-Methyl-3-(1-methylethyl)-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A	110 (Subl. O.1 Torr, 95°C)	$C_8H_{11}N_5O$ (193.21)	49.73 49.54	5.74 5.91	36.25 36.25	1775 1755

Tab. 6 (Fortsetzung)

4	Bezeichnung	Methode ^{a)}	Schmp.	⁰ C	Summenformel (Molmasse)	C	H	N	IR(KBr)
			(umkrist.aus)			Ber.	Gef.		v _{CO} [cm ⁻¹]
H _p	3-Cyclohexyl-7-methyl-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A	144 (Subl. 0.1 Torr, 130 ⁰ C)		C ₁₁ H ₁₅ N ₅ O (233.28)	56.64 56.40	6.48 6.77	30.02 30.01	1725
I _a	8-Chlor-3-phenyl-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A	177-178 Z. (EtOH)		C ₁₀ H ₆ ClN ₅ O (247.65)	48.50 48.75	2.44 2.62	28.28 28.25	14.31 14.46
J _a	8-Brom-3-phenyl-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A	171-172 Z. (EtOH)		C ₁₀ H ₆ BrN ₅ O (292.10)	41.12 40.95	2.07 2.33	23.98 23.72	27.35 27.51
J ₁	8-Brom-3-(2-chlorethyl)-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A	169 (C ₆ H ₆ /EtOH)		C ₆ H ₅ BrClN ₅ O (278.50)	25.88 25.90	1.81 2.07	25.15 24.69	41.42 41.31
K _a	3,4-Dihydro-4-oxo-3-phenyl-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-8-carbonsäure-ethylester	A	145-148 Z. (EtOH)		C ₁₃ H ₁₁ N ₅ O ₃ (285.26)	54.74 54.76	3.89 4.05	24.55 24.78	15.80 15.83
K _i	3,4-Dihydro-3-methyl-4-oxo-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-8-carbonsäure-ethylester	A	137-138 (EtOH)		C ₈ H ₉ N ₅ O ₃ (233.19)	43.05 42.81	4.06 4.34	31.38 31.36	20.19 20.47
L _g	3,4-Dihydro-4-oxo-3-(3-trifluormethylphenyl)-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-8-carbonsäure-methylester	A	160-162 Z. (C ₆ H ₆ /EtOH)		C ₁₃ H ₈ F ₃ N ₅ O ₃ (339.24)	46.03 46.06	2.38 2.55	20.64 20.39	9.15 9.27
L ₁	3-(2-Chlorethyl)-3,4-dihydro-4-oxo-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-8-carbonsäure-methylester	A	155-156 (EtOH)		C ₈ H ₈ ClN ₅ O ₃ (257.64)	37.30 37.53	3.13 3.27	27.18 26.93	13.76 13.83
M _g	3,4-Dihydro-7-methyl-4-oxo-3-(3-trifluormethylphenyl)-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-8-carbonsäure-methylester	A	105-107 Z. (EtOH)		C ₁₄ H ₁₀ F ₃ N ₅ O ₃ (353.26)	47.60 47.86	2.85 3.13	19.83 19.85	8.79 8.93
M ₁	3-(2-Chlorethyl)-3,4-dihydro-7-methyl-4-oxo-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-8-carbonsäure-methylester	A	133-134 (EtOH)		C ₉ H ₁₀ ClN ₅ O ₃ (271.66)	39.79 39.65	3.71 3.80	25.78 25.57	13.05 13.05
N _a	3-Phenyl-1,2,3,5-tetrazino[5,4-b]indazol-4(3H)-on	A	160-162 Z. (C ₆ H ₆ /(ClCH ₂) ₂)		C ₁₄ H ₉ N ₅ O (263.26)	63.87 63.67	3.45 3.54	26.60 26.71	1745
N _e	3-(4-Nitrophenyl)-1,2,3,5-tetrazino[5,4-b]indazol-4(3H)-on	A	166-168 Z. (Rohprodukt)		C ₁₄ H ₈ N ₆ O ₃ (308.26)	b)			1750
N _f	3-(2,4,6-Trimethylphenyl)-1,2,3,5-tetrazino[5,4-b]indazol-4(3H)-on	A	160-161 Z. (C ₆ H ₆ /EtOH)		C ₁₇ H ₁₅ N ₅ O (305.34)	66.87 67.03	4.95 5.31	22.94 22.84	1770
P _a	3,8-Diphenyl-1,2,3-triazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A	140-142 Z. (C ₆ H ₆ /EtOH)		C ₁₅ H ₁₀ N ₆ O (290.29)	62.07 61.84	3.47 3.60	28.95 28.97	1770 1760
P _e	3-(4-Nitrophenyl)-8-phenyl-1,2,3-triazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A	147-148 Z. (Rohprodukt)		C ₁₅ H ₉ N ₆ O ₃ (321.28)	b)			1790

Tab. 6 (Fortsetzung)

Bezeichnung	Methode ^{a)}	Schmp. [°C] (umkrist.aus)	Summenformel (Molmasse)	C		H	N	IR (KBr) ν CO [cm ⁻¹]
				Ber.	Gef.			
5 Diisocyanat-Addukte								
Ag	3,3'-(2-Methyl-1,3-phenylen)bis[3,4-dihydro-7-methyl-8-phenylpyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on]	A	216-220 z. (C ₆ H ₆ /EtOH)	C ₂₉ H ₂₂ N ₁₀ O ₂ (542.56)	64.20 63.97	4.09 4.14	25.81 25.78	1765
Ar	3,3'-Hexamethylenabis[3,4-dihydro-7-methyl-8-phenylpyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on]	A	174-176 (C ₆ H ₆ /EtOH)	C ₂₈ H ₂₈ N ₁₀ O ₂ (536.60)	62.68 62.71	5.26 5.41	26.10 25.86	1750
Nq	3,3'-(2-Methyl-1,3-phenylen)bis[3,4-dihydro-1,2,3,5-tetrazino[5,4-b]indazol-4(3H)-on]	A	172-173 z. (Rohprodukt)	C ₂₃ H ₁₄ N ₁₀ O ₂ (462.43)	b)			1760

^{a)} A: Aus Diazoazol **2** + Isocyanat **3**; B: aus 5-Aminopyrazol-1-carboxamid **6**; C: aus Triazen **12A** + Carbonylreagenz **13**. — ^{b)} Keine Elementaranalyse vorhanden.

B) Durch Diazotierung von 5-Amino-1*H*-pyrazol-1-carbonsäure-monoalkyl(aryl)amiden **6 (Methode B). — a) Herstellung der Amide **6** und **6'** von Tab. 2 (Daten in Tab. 7—9). — a) Aus Pyrazolamin **1** und Isocyanat **3** (AAV 3): Eine Lösung von 10 mmol Pyrazolamin **1** in 40 ml wasserfreiem Aceton wird bei Raumtemperatur unter Rühren mit einer Lösung von 10 mmol Isocyanat **3** in 10 ml wasserfreiem Aceton versetzt, wobei schwache Erwärmung auftritt. Nach 12 h Stehenlassen bei Raumtemperatur wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt, der Rückstand mit Petrolether (40—60°C) digeriert, das Kristallat abgesaugt und aus den in Tab. 7 angegebenen Lösungsmitteln umkristallisiert. Das im Fall von **1D** mit **3a** oder **3j** jeweils entstandene Gemisch aus **6Da** und **6'Da** bzw. **6Dj** und **6'Dj** wurde durch SC [SiO₂, Ether/Petrolether (40—60°C), 1:1] aufgetrennt, wobei **6** jeweils die schneller laufende Fraktion darstellt.**

β) Aus den 3-Ketonitrilen **7A—D mit 4-Methylsemicarbazid (**8**) unter Bildung von **6A—D,j** (AAV 4): Zur Lösung von 0.9 g (10 mmol) **8**³³⁾ in 200 ml Ethanol gibt man 10 mmol **7A—D**³⁴⁾ und erwärmt die Lösung 5 d auf 50°C. Man entfernt das Ethanol i. Vak. und kristallisiert den Rückstand aus Ligroin (90—100°C). Ausbeuten und weitere Daten in Tab. 7—9.**

γ) Aus 5-Amino-3-methyl-4-phenyl-1*H*-pyrazol-1-thiocarbon-säure-S-methylester (10Aa**) mit den primären aliphatischen Aminen Methylamin (**11j**), Isopropylamin (**11m**) und 2-Aminoethanol (**11s**) zu **6Aj**, **6Am** und **6As** (AAV 5): Zu einer Suspension von 2.5 g (10 mmol) **10Aa** in 20 ml wasserfreiem Methanol werden unter Rühren bei Raumtemperatur 30 mmol Amin **11m** oder **11s** gegeben. Im Falle von **11j** wird ein über KOH getrockneter Methylamin-Gasstrom in die Suspension eingeleitet. Nach 30 min entsteht eine klare Lösung. Zur Entfernung des Methylmercaptans wird 10 min Stickstoff durch die Lösung geleitet. Nach Entfernen des Methanols i. Vak. bleiben zähe Öle zurück, die nach Zugabe von Petrolether (40—60°C) und Anreiben kristallisieren. Zur Analyse wird aus Ligroin (90—100°C) umkristallisiert. Ausbeuten in Tab. 2, weitere Daten in Tab. 7—9.**

5-Amino-3-methyl-4-phenyl-1*H*-pyrazol-1-thiocarbon-säure-S-methylester (10Aa**):** 7.4 g (70 mmol) Hydrazinthiocarbon-säure-S-methylester (**9a**) und 11.2 g (70 mmol) 3-Oxo-2-phenylbutannitril^{34a)}

(**7A**) werden in 100 ml Ethanol und 10 ml Eisessig 6 h unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen fallen 13.3 g (77%) farblose Kristalle mit dem Schmp. 102°C (aus Ethanol) aus. Physikalische Daten in Tab. 7, 8.

Hydrazinthiocarbon-säure-S-methylester (9a**)** (vgl. auch Lit.^{35b)}): Zu einer Suspension von 26 g (0.2 mol) S-Kaliumthiocarbazat^{35a)} in 60 ml wasserfreiem Methanol werden unter Rühren und Eiskühlung 28 g (0.2 mol) Iodmethan getropft, wobei unter Erwärmung eine klare Lösung entsteht. Nach 5 min bildet sich ein Niederschlag von Kaliumiodid. Nach 12 h Röhren bei Raumtemperatur und 1 h Erhitzen unter Rückfluß wird abgekühlt, das entstandene Kaliumiodid abfiltriert und das Methanol i. Vak. abgezogen. Zur vollständigen Entfernung von Kaliumiodid aus dem ölichen Rückstand löst man in 100 ml Dichlormethan, filtriert und zieht das Dichlormethan i. Vak. ab. Es bleiben 16.7 g (79%) farbloses Öl zurück, das langsam zu einer halbfesten Masse erstarrt. — Acetonhydrazon von **9a**: Durch Zugabe von Aceton zu obigem **9a** entsteht sofort ein farbloser Niederschlag mit dem Schmp. 135—136°C (aus Methanol), Lit.^{35b)} Schmp. 138°C. — IR (KBr): 3170 cm⁻¹ (NH), 1645 (CO). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.92 (s; 3H, C—CH₃), 2.03 (s; 3H, C—CH₃), 2.28 (s; 3H, SCH₃), 9.5 (br; 1H, NH).

C₅H₁₀N₂OS (146.2) Ber. C 41.07 H 6.90 N 19.16 S 21.93
Gef. C 41.14 H 7.07 N 19.22 S 21.88

b) Diazotierung von 5-Amino-1*H*-pyrazol-1-carbonsäure-monoalkyl(aryl)amiden **6 zu **4** (AAV 6):** Eine Lösung von 1 mmol **6** in 30—50 ml Eisessig wird unter Rühren bei 15°C mit 0.14 g (1.1 mmol) Isoamylnitrit versetzt, wobei sich die Lösung sofort gelb färbt. Nach 1 h bei 15°C gießt man auf 100 g Eis, wobei die Tetrazinone **4** kristallin ausfallen. Nach dem Absaugen wird mit Wasser neutral gewaschen und über P₄O₁₀ getrocknet. Ausbeuten: **4Aa** 73%, **4Aj** 76%, **4Am** 75%, **4As** 65%, **4Ba** 14%, **4Bj** 5%, **4Ca** 70%, **4Cj** 75%, **4Da** 73%, **4Dj** 79%.

c) Diazotierung des 3-Amino-N,4-diphenyl-1*H*-pyrazol-1-carboxamids (6'Da**) zu **4Da**:** Eine Lösung von 280 mg (1 mmol) **6'Da** in 50 ml Eisessig wird unter Rühren bei 15°C mit 0.14 g (1.1 mmol) Isoamylnitrit versetzt, wobei sich die Lösung sofort gelb färbt. Nach 3 h wird der Eisessig i. Vak. abdestilliert und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel CH₂Cl₂/Ether, 3:1); Ausb.

Tab. 7. Analytische Daten der 5-Amino- und 3-Amino-1*H*-pyrazol-1-carboxamide **6** bzw. **6'** sowie der Ester **10**

Bezeichnung	Schmp. [°C] (umkrist.aus)	Summenformel (Molmasse)	Analyse			IR (KBr) ν_{CO} [cm ⁻¹]		
			Ber.					
			C	H	N			
6Aa	5-Amino-3-methyl-N,4-diphenyl-1 <i>H</i> -pyrazol-1-carboxamid	134-135 (EtOH)	$C_{17}H_{16}N_4O$ (292.34)	69.85 69.88	5.52 5.68	19.16 19.16	1710	
6Ai	5-Amino-N,3-dimethyl-4-phenyl-1 <i>H</i> -pyrazol-1-carboxamid	86-87 (Ligroin 90-100°)	$C_{12}H_{14}N_4O$ (230.27)	62.59 62.61	6.13 6.26	24.33 24.24	1705 1725	
6Am	5-Amino-3-methyl-N-(1-methylethyl)-4-phenyl-1 <i>H</i> -pyrazol-1-carboxamid	122-123 (Ligroin 90-100°)	$C_{14}H_{18}N_4O$ (258.32)	65.09 65.14	7.02 7.27	21.69 21.69	1690	
6As	5-Amino-N-(2-hydroxyethyl)-3-methyl-4-phenyl-1 <i>H</i> -pyrazol-1-carboxamid	119 (Hexan/EtOH)	$C_{13}H_{16}N_4O_2$ (260.29)	59.99 60.03	6.19 6.44	21.52 21.29	1700	
6Bb	5-Amino-N,3-diphenyl-1 <i>H</i> -pyrazol-1-carboxamid	147 (EtOH)	$C_{16}H_{14}N_4O$ (278.32)	69.05 69.29	5.07 5.32	20.13 20.31	1730	
6Bj	5-Amino-N-methyl-3-phenyl-1 <i>H</i> -pyrazol-1-carboxamid	127 (EtOH)	$C_{11}H_{12}N_4O$ (216.24)	61.10 60.86	5.59 5.79	25.91 25.71	1715	
6Bm	5-Amino-N-(1-methylethyl)-3-phenyl-1 <i>H</i> -pyrazol-1-carboxamid	92 (Ligroin 90-100°)	$C_{13}H_{16}N_4O$ (244.29)	63.92 63.71	6.60 6.63	22.93 22.77	1705	
6Ca	5-Amino-4-methyl-N,3-diphenyl-1 <i>H</i> -pyrazol-1-carboxamid	108-109 (MeOH)	$C_{17}H_{16}N_4O$ (292.34)	69.85 70.05	5.52 5.71	19.16 18.88	1720	
6Ci	5-Amino-N,4-dimethyl-3-phenyl-1 <i>H</i> -pyrazol-1-carboxamid	135 (Ligroin/EtOH)	$C_{12}H_{14}N_4O$ (230.27)	62.59 62.31	6.13 6.35	24.33 24.33	1695	
6Da	5-Amino-N,4-diphenyl-1 <i>H</i> -pyrazol-1-carboxamid	128-129 (EtOH)	$C_{16}H_{14}N_4O$ (278.32)	69.05 69.28	5.07 5.30	20.13 20.10	1715	
6Di	5-Amino-N-methyl-4-phenyl-1 <i>H</i> -pyrazol-1-carboxamid	95 (Ligroin 90-100°)	$C_{11}H_{12}N_4O$ (216.24)	61.09 61.30	5.59 5.81	25.91 25.64	1710	
6'Da	3-Amino-N,4-diphenyl-1 <i>H</i> -pyrazol-1-carboxamid	146-148 (EtOH)	$C_{16}H_{14}N_4O$ (278.32)	69.05 69.06	5.07 5.22	20.13 20.16	1715	
6'Dj	3-Amino-N-methyl-4-phenyl-1 <i>H</i> -pyrazol-1-carboxamid	140 (Ligroin 90-100°)	$C_{11}H_{12}N_4O$ (216.24)	61.09 61.07	5.59 5.66	25.91 26.05	1705	
6'Ga	3-Amino-N-phenyl-1 <i>H</i> -pyrazol-1-carboxamid	98 (Ligroin/EtOH)	$C_{10}H_{10}N_4O$ (202.22)	59.40 59.66	4.98 5.17	27.71 27.54	1705	
S								
10Aa	5-Amino-3-methyl-4-phenyl-1 <i>H</i> -pyrazol-1-thiocarbonsäure-S-methylester	102 (EtOH)	$C_{12}H_{13}N_3OS$ (247.32)	58.28 58.07	5.29 5.45	16.99 16.83	12.96 13.03	1675
10Ab	5-Amino-3-methyl-4-phenyl-1 <i>H</i> -pyrazol-1-carbonsäure-methylester	140 (MeOH/H ₂ O)	$C_{12}H_{13}N_3O_2$ (231.26)	62.33 62.26	5.67 5.93	18.17 18.37		1725

an **4Da** 35 mg (12%). Der Vergleich mit **4Da** nach Methode A erfolgte mittels DC ($R_f = 0.9$).

d) **Diazotierung von 6Da und 6'Da in Gegenwart von (4-Nitrophenyl)isocyanat (3e) zu 4Da und 4De:** 830 mg (3 mmol) **6Da** oder **6'Da** werden unter Rühren in 50 ml Eisessig gelöst und 1.1 g (3 mmol) (4-Nitrophenyl)isocyanat als 44proz. Lösung in Chlorbenzol zugegeben. Unter Kühlung mit Eis/Wasser auf 10-15°C werden 0.42 g (3.3 mmol) Isoamylnitrit eingetropft, wobei eine gelbe Lösung entsteht. Nach ca. 12 h Rühren wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt, der Rückstand in 50 ml Dichlormethan aufgenommen, die Lösung mit Wasser gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet,

filtriert und i. Vak. vom Lösungsmittel befreit. Das zurückbleibende Öl wird an Kieselgel mit Dichlormethan als Laufmittel chromatographiert. Aus **6Da** werden so 600 mg (69%) **4Da** mit dem $R_f = 0.55$ (CH₂Cl₂) und 45 mg (4.5%) **4De** mit dem $R_f = 0.45$ (CH₂Cl₂) erhalten; aus **6'Da** entstehen 107 mg (12%) **4Da** und 47 mg (4.7%) **4De**.

5-Amino-3-methyl-4-phenyl-1*H*-pyrazol-1-carbonsäure-methylester (10Ab): 3.2 g (20 mmol) 3-Oxo-2-phenylbutannitril^{34a)} (**7A**) und 1.8 g (20 mmol) Hydrazincarbonsäure-methylester³⁶⁾ werden in 50 ml Ethanol und 5 ml Eisessig 6 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. verbleiben 3.7 g (80%) eines

Tab. 8. ^1H -NMR-Daten von **6**, **6'** und **10** (δ -Werte; 60 und 90 MHz; in CDCl_3/TMS)

	δ (CDCl_3/TMS)
6	
Aa	2.22 (s; 3H, 3-CH ₃), 5.60 (s, br; 2H, 5-NH ₂ ^{a)}), 7.0-7.7 (m; 1OH, Phenyl-H), 9.10 (s, br; 1H, NH ^{a)})
Aj	2.18 (s; 3H, 3-CH ₃), 2.93 (d, $^3J=5.0\text{Hz}$; 3H, NH-CH ₃), 5.57 (s, br; 2H, 5-NH ₂ ^{a)}), 6.9-7.65 (m; 6H, Phenyl-H und NH ^{a)})
Am	1.28 (d, $^3J=7.0\text{Hz}$; 6H, N-CH(CH ₃) ₂), 2.20 (s; 3H, 3-CH ₃), 3.85-4.35 (m; 1H, N-CH(CH ₃) ₂), 5.53 (s, br; 2H, 5-NH ₂ ^{a)}), 6.95 (br; 1H, NH ^{a)}), 7.15-7.55 (m; 5H, Phenyl-H)
As	2.17 (s; 3H, 3-CH ₃), 3.10 (s, br; 1H, OH ^{a)}), 3.55 (t, $^3J=5.4\text{Hz}$; 2H, N-CH ₂), 3.80 (t, $^3J=5.4\text{Hz}$; 2H, O-CH ₂), 5.50 (s, br; 2H, 5-NH ₂ ^{a)}), 7.1-7.6 (m; 6H, Phenyl-H und NH ^{a)})
Ba ^{b)}	5.87 (s; 1H, 4-H), 6.64 (s; 2H, 5-NH ₂ ^{a)}), 6.8-8.6 (m; 1OH, Phenyl-H), 9.97 (s; 1H, NH ^{a)})
Bj ^{b)}	2.85 (d, $^3J=5\text{Hz}$; 3H, NH-CH ₃), 5.82 (s; 1H, 4-H), 6.50 (s; 2H, 5-NH ₂ ^{a)}), 7.2-7.6 (m; 3H, Phenyl-3,4,5-H), 7.7-8.0 (m; 2H, Phenyl-2,6-H), 8.08 (q, $^3J=5.0\text{Hz}$; 1H, NH ^{a)})
Bm ^{b)}	1.20 (d, $^3J=7.0\text{Hz}$; 6H, N-CH(CH ₃) ₂), 3.7-4.2 (m; 1H, CH(CH ₃) ₂), 5.72 (s; 1H, 4-H), 5.2-7.1 (br; 2H, 5-NH ₂ ^{a)}), 7.2-7.5 (m; 3H, Phenyl-3,4,5-H), 7.6-8.0 (m; 3H, Phenyl-2,6-H und NH ^{a)})
Ca	1.97 (s; 3H, 4-CH ₃), 5.20 (s, br; 2H, 5-NH ₂ ^{a)}), 7.3-7.9 (m; 1OH, Phenyl-H), 9.20 (s, br; 1H, NH ^{a)})
Cj	1.98 (s; 3H, 4-CH ₃), 2.93 (d, $^3J=5.0\text{Hz}$; NH-CH ₃), 5.28 (s; 2H, 5-NH ₂ ^{a)}), 7.0-7.9 (m; 6H, Phenyl-H und NH ^{a)})
Da	5.80 (s, br; 2H, 5-NH ₂ ^{a)}), 7.0-7.5 (m; 1OH, Phenyl-H), 7.61 (s; 1H, 3-H), 9.16 (s, br; 1H, NH ^{a)})
Dj	2.92 (d, $^3J=5.0\text{Hz}$; 3H, NH-CH ₃), 5.77 (s, br; 2H, 5-NH ₂ ^{a)}), 7.0-7.45 (m; 6H, Phenyl-H und NH ^{a)}), 7.47 (s; 1H, 3-H)
6'	
Da	4.13 (s, br; 2H, 3-NH ₂ ^{a)}), 7.1-7.8 (m; 1OH, Phenyl-H), 8.21 (s; 1H, 5-H), 8.83 (s, br; 1H, NH ^{a)})
Dj	2.97 (d, $^3J=5.0\text{Hz}$; 3H, NH-CH ₃), 3.89 (s, br; 2H, 3-NH ₂ ^{a)}), 6.79 (s, br; 1H, NH ^{a)}), 7.2-7.5 (m; 5H, Phenyl-H), 8.10 (s; 1H, 5-H)
Ga	3.97 (s, br; 2H, 3-NH ₂ ^{a)}), 5.82 (d, $^3J=3\text{Hz}$; 1H, 4-H), 6.98-7.70 (m; 5H, Phenyl-H), 8.05 (d, $^3J=3\text{Hz}$; 1H, 5-H), 8.80 (s, br; 1H, NH ^{a)})
10	
Aa	2.23 (s; 3H, 3-CH ₃), 2.42 (s; 3H, S-CH ₃), 5.50 (s, br; 2H, 5-NH ₂ ^{a)}), 7.2-7.7 (m; 5H, Phenyl-H)
Ab	2.0 (s; 3H, 3-CH ₃), 4.01 (s; 3H, O-CH ₃), 5.40 (s, br; 2H, 5-NH ₂ ^{a)}), 7.2-7.45 (m; 5H, Phenyl-H)

^{a)} H gegen D mit D_2O austauschbar. -- ^{b)} In [D_6]DMSO.

farblosen zähen Öls, das langsam kristallisiert; Schmp. 140°C (aus Methanol/Wasser, 1:1). Weitere Daten in Tab. 7-9.

Reaktion von **10Ab zu **1A**.** — a) **Mit Isopropylamin:** Zu einer Lösung von 1.15 g (5 mmol) **10Ab** in 20 ml Methanol werden 1.3 ml (0.9 g, 15 mmol) Isopropylamin gegeben. Nach 3 h Stehenlassen bei Raumtemperatur wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der halbfeste Rückstand mit Ether zur Kristallisation gebracht. Es wurden 0.78 g (90%) **1A** vom Schmp. 137–138°C erhalten, die im IR-Spektrum mit einer authentischen Probe übereinstimmen.

b) **Mit Anilin:** Ansatz wie in a) mit 1.4 g (15 mmol) Anilin. Nach 3 h Stehenlassen bei Raumtemperatur war nach DC (CH_2Cl_2 , SiO_2) kein Umsatz erfolgt. Danach wurde 30 min unter Rückfluß erhitzt. Nach Aufarbeiten wie unter a) wurden 0.78 g (90%) **1A** erhalten.

c) **Mit Methanol:** 230 mg (1 mmol) **10Ab** wurden in 20 ml Methanol 30 min unter Rückfluß erhitzt. Nach Aufarbeiten wie unter a) wurden 165 mg (90%) **1A** isoliert; Schmp. 137–138°C, identifiziert durch IR-Vergleich.

Reaktion von **7A mit 4-Phenylsemicarbazid:** Eine Lösung von 1.6 g (10 mmol) Ketonitril **7A**^{34a)} und 1.5 g (10 mmol) 4-Phenylsemicarbazid (Fluka) in 100 ml Ethanol wird 15 min unter Rückfluß erhitzt und anschließend bei Raumtemp. stehengelassen. Be-

reits nach 1 d fallen farblose Kristalle aus. Nach 10 d wird von diesen abgesaugt: 0.8 g (59%) **Hydrazodicarbonsäure-dianilid** mit dem Schmp. 249–251°C (Lit.³⁶⁾ 245°C); übereinstimmend im IR-Spektrum mit einer authentischen Probe. Das Filtrat liefert nach Einengen i. Vak. und Versetzen mit Ether 0.6 g (69%) **1A**.

Reaktion von **6Aa mit 4-Phenylsemicarbazid:** Eine Lösung von 150 mg (0.5 mmol) **6Aa** in 20 ml Dichlormethan wird mit einer Lösung von 75 mg (0.5 mmol) 4-Phenylsemicarbazid versetzt und bei Raumtemp. stehengelassen. Bereits nach 1 d tritt Kristallisation ein. Nach 4 d wird abgesaugt: 120 mg (89%) **Hydrazodicarbonsäure-dianilid**. Das Filtrat liefert nach Einengen i. Vak. und Versetzen mit Ether 70 mg (81%) **1A**.

C) Durch Carbonylierung der Triazene **12A (Methode C).** — **Herstellung der Triazene **12A**** (als Lösung oder in Suspension) (AAV 7): Zu der aus 30 mmol **1A** nach AAV hergestellten Dichlormethanlösung des α -Diazopyrazols **2A** gibt man unter Röhren und Eiskühlung 30 mmol Anilin (**11a**; 2.8 g), Isopropylamin (**11m**; 1.8 g) oder Aminoessigsäure-ethylester (**11t**; 3.1 g) und röhrt so lange, bis der Diazotest negativ ist; im Fall von **11j** ($R^3 = \text{CH}_3$) wird trockenes Methylamingas eingeleitet. Die Triazene **12Aa,j,m** werden als Lösung, das Triazen **12At** in Suspension weiterverarbeitet.

Tab. 9. ^{13}C -NMR-Daten von **6**, **10**, **14** und **1B** (δ -Werte; CDCl_3/TMS , 20 MHz)

6	Pyrazol-C-Atome					Substituenten-C-Atome
	C-3	C-4	C-5	CO		
Aa	148.99	101.95	146.94	150.44		13.11(3-CH ₃), 120.72(N-Phenyl-C-2,6), 123.90(N-Phenyl-C-4), 125.79(4-C-4), 128.27(4-C-2,6), 128.60(4-C-3,5), 128.60(N-Phenyl-C-3,5), 132.05(4-C-1), 137.28(N-Phenyl-C-1)
Aj	148.23	101.41	146.56	153.19		13.11(3-CH ₃), 26.11(N-CH ₃), 125.58(4-C-4), 128.11(4-C-2,6), 128.60(4-C-3,5), 132.32(4-C-1)
Am	148.07	101.46	146.61	151.74		13.05(3-CH ₃), 22.01(CH(CH ₃) ₂), 41.37(CH(CH ₃) ₂), 125.52(4-C-4), 128.11(4-C-2,6), 128.54(4-C-3,5), 132.21(4-C-1)
As	148.53	101.71	146.86	152.91		13.34(3-CH ₃), 41.98(N-CH ₂), 59.74(OCH ₂), 125.83(4-C-4), 128.40(4-C-2,6), 128.79(4-C-3,5), 132.51(4-C-1)
Ba [D ₆]DMSO	151.81 (s)	85.12 (d)	151.60 (s)	150.44 (s)		120.79(d; N-Phenyl-C-2,6), 124.09(d; N-Phenyl-C-4), 126.04(d; 3-C-2,6), 128.44(d; 3-C-3,4,5), 128.68(d; N-Phenyl-C-3,5), 132.26(s; 3-C-1), 137.29(s; N-Phenyl-C-1)
Bj [D ₆]DMSO	151.19 (s)	84.71 (d)	151.32 (s)	153.23 (s)		26.21(q; N-CH ₃), 125.75(d; 3-C-2,6), 128.44(d; 3-C-3,4,5), 132.62(s; 3-C-1)
Bm [D ₆]DMSO	151.26 (s)	84.76 (d)	151.26 (s)	151.84 (s)		22.16(q; N-CH(CH ₃) ₂), 41.63(d; N-CH(CH ₃) ₂), 125.81(a; 3-C-2,6), 128.41(d; 3-C-3,4,5), 132.50(s; 3-C-1)
Ca	151.47	93.80	148.12	150.28		7.82(4-CH ₃), 120.61(N-Phenyl-C-2,6), 123.90(N-Phenyl-C-4), 127.63(3-C-2,6), 128.22(3-C-3,5), 128.54(3-C-4 und N-Phenyl-C-3,5), 132.97(3-C-1), 137.17(N-Phenyl-C-1)
Ci	150.82	93.27	147.80	153.09		7.82(4-CH ₃), 26.11(N-CH ₃), 127.41(3-C-2,6), 127.95(3-C-4), 128.22(3-C-3,5), 133.29(3-C-1)
Da	141.14	102.84	146.37	150.81		120.93(N-Phenyl-C-2,6), 124.16(N-Phenyl-C-4), 125.31(4-C-4), 126.74(4-C-2,6), 128.72(4-C-3,5 und N-Phenyl-C-3,5), 132.16(4-C-1), 137.28(N-Phenyl-C-1)
Dj	140.54	102.45	146.03	153.46		26.26(N-CH ₃), 125.08(4-C-4), 125.45(4-C-2,6), 128.70(4-C-3,5), 132.48(4-C-1)
6'						
Da	154.65	113.92	127.04	147.27		120.10(N-Phenyl-C-2,6), 123.71(N-Phenyl-C-4), 126.86(4-C-2,4,6), 128.72(4-C-3,5 und N-Phenyl-C-3,5), 131.31(4-C-1), 137.75(N-Phenyl-C-1)
Dj	154.23	112.64	126.67	150.16		26.59(N-CH ₃), 126.42(4-C-4), 126.67(4-C-2,6), 128.69(4-C-3,5), 131.67(4-C-1)
10						
Aa	151.74	101.84	145.91	171.32		11.92(S-CH ₃), 13.16(3-CH ₃), 125.95(4-C-4), 128.27(4-C-2,6), 128.54(4-C-3,5)
Ab	151.79	101.31	147.18	150.80		13.18(3-CH ₃), 53.89(O-CH ₃), 125.91(4-C-4), 128.36(4-C-2,6), 128.64(4-C-3,5), 131.96(4-C-1)
14	154.73	113.31	145.96	147.43		13.96(3- und 5-CH ₃)
1B [D ₆]DMSO	153.11 ^v (s)	87.84 (d)	153.24 ^v (s)	-		124.80(d; 5-C-2,6), 127.26(d; 5-C-4), 128.60(d; 5-C-3,5), 132.12(s; 5-C-1)
1D [D ₆]DMSO	149.26	105.63	134.09	-		124.57(4-C-4), 125.51(4-C-2,6), 128.57(4-C-3,5), 130.79(4-C-1)

v: Vertauschbar.

Carbonylierungen. — a) *Mit N,N'-Carbonyldiimidazol:* Die nach AAV 7 bereiteten Triazene **12Aa, m, t** werden mit 5.7 g (35 mmol) *N,N'-Carbonyldiimidazol*³⁷⁾ (**13a**) versetzt und bei Raumtemperatur oder im Fall von **12Am** bei 0°C im Dunkeln stehengelassen oder im Fall der Suspension bei **12At** gerührt. Nach 12 h oder im Fall von **12Am** nach 3 d wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand durch Filtrieren über 100 g Kieselgel mit Dichlormethan vom freigesetzten Imidazol befreit. Ausbeuten an **4Aa, j, m, t** s. Schema 4.

b) *Mit Phosgen:* Die nach AAV 7 bereiteten Triazene **12Aa, j** werden unter Röhren bei -40°C mit 6.1 g (60 mmol) Triethylamin und dann mit 15 g einer 20proz. Lösung von Phosgen in Toluol (Fluka) versetzt. Nach 4 h bei -40°C lässt man auf Raumtemp. austauen. Nach dreimaligem Ausschütteln mit jeweils 150 ml Wasser wird die organische Phase mit Natriumsulfat getrocknet, filtriert und i. Vak. eingeengt. Die erhaltenen Öle kristallisieren bei Zugabe von Ether. Ausbeuten an **4Aa, j** s. Schema 4.

c) *Mit Chlorameisensäure-trichlormethylester („Diphosgen“)*²¹⁾: Das nach AAV 7 bereitete Triazen **12Aa** wird unter Röhren bei -40°C mit 6.1 g (60 mmol) Triethylamin und dann mit 3.3 g (15 mmol) 90proz. Diphosgen (Fluka) versetzt. Nach 2 h bei -40°C und 2 h bei 0°C lässt man auf Raumtemp. austauen. Weitere Aufarbeitung wie unter b); Ausbeute an **4Aa** s. Schema 4.

*Alkalische Spaltung des Tetrazinons **4Aa** unter Phasentransferbedingungen und Oxidation des Rohtriazens **12Aa** zum 6-Methyl-3,7-diphenyl-3H-pyrazolo[1,5-d]-1,2,3,4-tetrazol (15):* 3.03 g (10 mmol) **4Aa** wurden in 50 ml Dichlormethan gelöst, mit 10 ml 20proz. NaOH-Lösung und 1.0 g Benzyltributylammoniumchlorid versetzt und bei Raumtemp. intensiv gerührt. Nach 6 h war im DC (SiO₂/CH₂Cl₂) kein **4Aa** mehr vorhanden. Die wäßrige Phase wurde abgetrennt und nochmals mit 30 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten Dichlormethanextrakte wurden mit ammoniumchloridhaltigem Wasser neutral gewaschen und dann mit MgSO₄ getrocknet. Nach Filtration wurde diese Lösung bei Raumtemp. mit 8.8 g (10 mmol) Blei(IV)-acetat unter Röhren portionsweise versetzt, wobei im DC (SiO₂/CH₂Cl₂) ein gelber, im langwelligen UV-Licht fluoreszierender Fleck im Bereich *R*_f > 0.5 auftauchte. Nach 15 min Röhren wurden 50 ml Wasser zugegeben, vom braunen Niederschlag abgesaugt, die organische Phase abgetrennt und mit NaHCO₃-Lösung neutralisiert. Nach dem Trocknen der organischen Phase wurde filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde mit Dichlormethan über 50 g Kieselgel filtriert, die gelbe Hauptfraktion wurde eingeengt und der Rückstand (0.85 g (31%)) aus Ethanol-Benzol (3:2) umkristallisiert; Schmp. von **15**: 148–149°C.

C₁₆H₁₃N₅ (275.3) Ber. C 69.80 H 4.76 N 25.44
Gef. C 69.79 H 4.96 N 25.73

*Spaltung von **4Aa** mit Morphin zu N-[*(3-Methyl-4-phenyl-1H-pyrazol-5-yl)azo*]N-phenylcarbamidsäure-morpholid (16):* 3.03 g (10 mmol) **4Aa** werden in 60 ml wasserfreiem Benzol gelöst, mit 1.8 g (20 mmol) Morphin versetzt und bei Raumtemp. gerührt. Nach 7 d werden nochmals 0.9 g (10 mmol) Morphin zugegeben. Nach insgesamt 16 d werden die ausgefallenen gelben Kristalle abgesaugt: 2 g (51%) **16** mit dem Zers.-P. 127–128°C nach Umkristallisieren aus Benzol. — IR (KBr): 3170 cm⁻¹, 3110 schw., 1705, 1685, 1605 st. — UV (CH₂Cl₂): $\lambda(\epsilon) = 371 \text{ nm}$ (9300), 267, Schulter (14400), 240 (22300). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.26 (s; 3H, Pyrazol-3-CH₃), 3.69 (s; 8H, CH₂ des Morphinrings), 6.8–7.4 (m; 10H, Aromaten-H), 10.40 (s; 1H, NH, mit D₂O austauschbar).

C₂₁H₂₂N₆O₂ (390.45) Ber. C 64.60 H 5.68 N 21.52
Gef. C 64.59 H 5.64 N 21.29

*Unabhängige Synthese von **16**:* Zu einer Lösung von 1.05 g (5 mmol) *N-Phenylcarbamidsäure-morpholid*³⁸⁾ (**17**) in 50 ml wasserfreiem THF werden 200 mg (8 mmol) Natriumhydrid gegeben, wobei sofort Wasserstoffentwicklung erfolgt. Man röhrt noch 1 h weiter und tropft dann bei 0–5°C eine Lösung von 5 mmol α-Diazopyrazol **2A** in 50 ml wasserfreiem Dichlormethan hinzu. Nach 1 h weiteren Röhrens bei 0–5°C (Diazotest negativ) fügt man 10 ml Wasser hinzu, röhrt gut durch, trennt die organische Phase ab und trocknet mit MgSO₄. Nach Filtration und Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. bleibt ein braunes Öl zurück, das mit Ether über 100 g Kieselgel filtriert wird. Nach dem Entfernen des Ethers i. Vak. erhält man 800 mg (41%) **16** mit dem *R*_f = 0.37 (Ether) und dem Zers.-P. 128°C (aus Benzol).

CAS-Registry-Nummern

1A: 31924-81-9 / **1B:** 1572-10-7 / **1C:** 66367-67-7 / **1D:** 5591-70-8 / **1E:** 77798-51-7 / **1F:** 55440-18-1 / **1G:** 1820-80-0 / **1H:** 31230-17-8 / **1I:** 54301-34-7 / **1J:** 16461-94-2 / **1K:** 6994-25-8 / **1L:** 29097-00-5 / **1M:** 109012-96-6 / **1N:** 874-05-5 / **1P:** 32416-41-4 / **3a:** 103-71-9 / **3b:** 622-58-2 / **3c:** 5416-93-3 / **3d:** 104-12-1 / **3e:** 100-28-7 / **3f:** 2958-62-5 / **3g:** 329-01-1 / **3h:** 86-84-0 / **3i:** 3555-94-0 / **3j:** 624-83-9 / **3k:** 109-90-0 / **3l:** 1943-83-5 / **3m:** 1795-48-8 / **3n:** 111-36-4 / **3o:** 1609-86-5 / **3p:** 3173-53-3 / **3q:** 91-08-7 / **3r:** 822-06-0 / **4Aa:** 73996-97-1 / **4Ab:** 73996-96-0 / **4Ac:** 73996-95-9 / **4Ad:** 73996-99-3 / **4Ae:** 73996-98-2 / **4Af:** 73997-00-9 / **4Ah:** 109012-97-7 / **4Ai:** 109012-98-8 / **4Aj:** 73997-01-0 / **4Ak:** 109012-99-9 / **4Al:** 73997-02-1 / **4Am:** 73997-03-2 / **4An:** 73997-04-3 / **4Ao:** 73997-05-4 / **4As:** 109013-00-5 / **4At:** 109013-01-6 / **4Ba:** 73997-08-7 / **4Bj:** 109013-02-7 / **4Bm:** 109013-03-8 / **4Ca:** 109013-04-9 / **4Cj:** 109013-05-0 / **4Da:** 73997-07-6 / **4De:** 109013-06-1 / **4Dj:** 109013-07-2 / **4Ea:** 73997-06-5 / **4Fm:** 109013-08-3 / **4Ga:** 109013-09-4 / **4Ha:** 109013-10-7 / **4Hg:** 77798-53-9 / **4Hi:** 109013-11-8 / **4Hm:** 77798-52-8 / **4Hp:** 77798-54-0 / **4Ia:** 109013-12-9 / **4Ja:** 109013-13-0 / **4Jl:** 109013-14-1 / **4Ka:** 73997-09-8 / **4Kj:** 73997-10-1 / **4Lg:** 109013-15-2 / **4Li:** 109034-00-6 / **4Mg:** 109013-16-3 / **4Mi:** 109013-17-4 / **4Na:** 74010-35-8 / **4Ne:** 73997-11-2 / **4Nf:** 109013-18-5 / **4Pa:** 74010-36-9 / **4Pe:** 73997-15-6 / **5Ag:** 73997-13-4 / **5Ar:** 73997-12-3 / **5Ng:** 73997-14-5 / **6Aa:** 109013-19-6 / **6Aj:** 109013-20-9 / **6Am:** 109013-21-0 / **6As:** 109013-22-1 / **6Ba:** 87108-89-2 / **6Bj:** 109013-23-2 / **6Bm:** 109013-24-3 / **6Ca:** 109013-25-4 / **6Cj:** 109013-26-5 / **6Da:** 109013-27-6 / **6Dj:** 109013-28-7 / **6Da:** 109013-29-8 / **6Dj:** 109013-30-1 / **6Ga:** 109013-31-2 / **7A:** 4468-48-8 / **7B:** 614-16-4 / **7C:** 7391-29-9 / **7D:** 5841-70-3 / **8:** 17696-95-6 / **9a:** 74585-83-4 / **9b:** 6294-89-9 / **10Aa:** 109013-32-3 / **10Ab:** 109013-33-4 / **11a:** 62-53-3 / **11j:** 74-89-5 / **11m:** 75-31-0 / **11s:** 141-43-5 / **11t:** 459-73-4 / **12Aa:** 109013-34-5 / **12Aj:** 109013-35-6 / **12Am:** 109013-36-7 / **12At:** 109013-37-8 / **15:** 109013-38-9 / **16:** 109013-39-0 / **17:** 4559-92-6 / H₂NNHCONHPh: 537-47-3 / PhNHCONHNHCONHPh: 2937-77-1 / S-Kaliumthiocarbazat: 64273-18-3

¹⁾ VII. Mitteilung: G. Ege, K. Gilbert, R. Heck, *Chem. Ber.* **117** (1984) 1726.

²⁾ A. Padwa, T. Kumagai, *Tetrahedron Lett.* **22** (1978) 1199; A. Padwa, T. Kumagai, A. D. Woolhouse, *J. Org. Chem.* **48** (1983) 2330.

³⁾ J. N. Crabb, R. C. Storr in *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry*, (A. Padwa, Ed.), Bd. 2, S. 543, Wiley, New York 1984.

⁴⁾ W. L. Magee, H. Shechter, *J. Am. Chem. Soc.* **99** (1977) 633.

⁵⁾ G. Ege, K. Gilbert, H. Franz, *Synthesis* **1977**, 556.

⁶⁾ H. Dürr, H. Schmitz, *Chem. Ber.* **111** (1978) 2258.

⁷⁾ G. Ege, K. Gilbert, *J. Heterocycl. Chem.* **18** (1981) 675.

⁸⁾ G. K. Barnes, G. Tenant, zitiert in: J. I. Cadogan, *Organophosphorus Reagents in Organic Synthesis* (J. I. Cadogan, Ed.), S. 6, Academic Press, London 1979.

⁹⁾ M. H. Elnagdi, M. R. H. Elmoghayar, E. M. Kandeel, M. K. A. Ibrahim, *J. Heterocycl. Chem.* **14** (1977) 227.

¹⁰⁾ M. H. Elnagdi, M. R. H. Elmoghayar, S. M. Fahmy, M. K. A. Ibrahim, *Z. Naturforsch., Teil B*, **33** (1978) 216.

¹¹⁾ G. Ege, K. Maurer, unveröffentlichte Ergebnisse.

¹²⁾ R. Huisgen, *Angew. Chem.* **75**, (1963) 604; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2** (1963) 565; R. Huisgen, *Angew. Chem.* **80** (1968) 329; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **7** (1968) 321.

- ¹³⁾ H. Ulrich, *Cycloaddition Reactions of Heterocumulenes*, (A. T. Blomquist, Ed.), Academic Press, New York 1967.
- ¹⁴⁾ E. van Loock, *Ind. Chim. Belg.* **39** (1974) 661.
- ¹⁵⁾ Kurzmitteilung: G. Ege, K. Gilbert, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 4253; BASF AG (G. Ege, K. Gilbert, Erf.), D.O.S. 2932305 (9. Aug. 1979) [Chem. Abstr. **95** (1981) 7353n].
- ¹⁶⁾ E. von Meyer, *J. Prakt. Chem.* **90** (1914) 1.
- ¹⁷⁾ ^{17a)} Ein **6Ba** entsprechendes Produkt wurde aus 5-(4-Methyl-phenyl)-1*H*-pyrazol-3-amin mit Phenylisocyanat ohne Sicherung der Struktur erhalten, s. Lit.¹⁶⁾, dort S. 5. — ^{17b)} C. L. Dickinson, J. K. Williams, B. C. McKusick, *J. Org. Chem.* **29** (1964) 1915. — ^{17c)} Über die Kern-N-Acylierung des 1*H*-Pyrazol-3-amins (**1G**) mit Methylisocyanat (**3j**) zu 4.3% 5-Amino- und 32% 3-Amino-N-methyl-1*H*-pyrazol-1-carboxamid berichten: K. Senga, J. Kobe, R. K. Robins, D. E. O'Brien, *J. Heterocycl. Chem.* **12** (1975) 893.
- ¹⁸⁾ S. Cusmano, V. Sprio, *Gazz. Chim. Ital.* **82** (1952) 372 [Chem. Abstr. **47**, 11151h (1953)]; vgl. hierzu auch R. K. Howe, S. C. Bolluyt, *J. Org. Chem.* **34** (1969) 1713.
- ¹⁹⁾ J. Kreutzmann, *Pharmazie* **37** (1982) 526.
- ²⁰⁾ H. A. Staab, *Angew. Chem.* **74** (1962) 407, dort S. 417ff.
- ²¹⁾ ^{21a)} Vgl. z. B. G. Skorna, I. Ugi, *Angew. Chem.* **89** (1977) 267; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **16** (1977) 259. — ^{21b)} K. Kurita, Y. Iwakura, *Org. Synth.* **59** (1980) 195.
- ²²⁾ Ähnliche Carbonylbanden mit 1750 cm⁻¹ zeigen Pyrazolo[1,5-*a*]- und Triazolo[1,5-*a*]-1,2,4-triazin-4(3*H*)-one: A. Vogel, F. Troxler, *Helv. Chim. Acta* **58** (1975) 761.
- ²³⁾ Die Carbonylbande von *N*-Carbamoylazolen liegt im Bereich von 1730–1750 cm⁻¹: H. A. Staab, *Liebigs Ann. Chem.* **609** (1957) 83; R. Gompper, E. Hoyer, H. Herlinger, *Chem. Ber.* **92** (1959) 550; E. P. Papadopoulos, *J. Org. Chem.* **42** (1977) 3925; K. Mitsuhashi, E. Itho, T. Kawahara, T. Tanaka, *J. Heterocycl. Chem.* **20** (1983) 1103.
- ²⁴⁾ Vgl. diesen Effekt bei *C*- und *N*-phenylsubstituierten Pyrazolen: L. G. Tensmeyer, C. Ainsworth, *J. Org. Chem.* **31** (1966) 1878; s. auch Lit.^{5,7)}.
- ²⁵⁾ Diese Pyrazolytriazen-Pyrazolotetrazol-Umwandlung (**12** → **15**) wurde von uns inzwischen als Synthesemethode für 3*H*-Azolotetrazole ausgearbeitet: G. Ege, K. Gilbert, R. Heck, *Angew. Chem.* **94** (1982) 715; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **21** (1982) 698; *Angew. Chem. Suppl.* **1982**, 1508; G. Ege, R. Heck, K. Gilbert, H. Irngartinger, U. Huber-Patz, H. Rodewald, *J. Heterocycl. Chem.* **20** (1983) 1629.
- ²⁶⁾ M. F. G. Stevens, J. A. Hickman, R. Stone, N. W. Gibson, G. U. Baig, E. Lunt, G. G. Newton, *J. Med. Chem.* **27** (1984) 196; C. C. Cheng, E. F. Elslager, L. M. Werbel, R. S. Priebe, W. R. Leopold, *J. Med. Chem.* **29** (1986) 1544.
- ²⁷⁾ A. E. Baydar, G. V. Boyd, P. F. Lindley, A. Walton, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1985**, 415.
- ²⁸⁾ Houk und Luskus fassen die von Cram und Partos beschriebene „1,4-Cycloaddition“ von Diazocyclopentadien mit Acetylendi-carbonsäure-dimethylester als einen derartigen $[\pi_{8s} + \pi_{2s}]$ -Prozeß auf: K. N. Houk, L. J. Luskus, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 4029; D. J. Cram, R. D. Partos, *J. Am. Chem. Soc.* **85** (1963) 1273.
- ²⁹⁾ I. Fleming, *Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions*, S. 88–95, Wiley, London 1976. — Zur Orbitalsteuerung vgl. insbesondere: R. Sustmann, *Pure Appl. Chem.* **40** (1974) 569.
- ³⁰⁾ M. P. Sammes, A. R. Katritzky, in *Advances in Heterocyclic Chemistry*, Bd. 34, S. 1, (A. R. Katritzky, Ed.), Academic Press, New York 1983; dort S. 32; A. Padwa, A. D. Woolhouse, J. J. Blount, *J. Org. Chem.* **48** (1983) 1069.
- ³¹⁾ Vgl. hierzu auch Lit.^{4,6,15)}.
- ³²⁾ Anfärberreagenzien für die Dünnschicht- und Papierchromatographie, S. 25, Nr. 77, E. Merck, Darmstadt 1970.
- ³³⁾ M. H. J. Backer, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **34** (1915) 198.
- ³⁴⁾ ^{34a)} **7A**: P. L. Julian, J. J. Oliver, R. H. Kimball, A. B. Pike, G. D. Jefferson, *Org. Synth., Coll. Vol. 2* (1955) 487. — ^{34b)} **7B**: J. B. Dorsch, S. M. McElvain, *J. Am. Chem. Soc.* **54** (1932) 2960. — ^{34c)} **7C**: Lit. wie für **7B**^{34b)}, jedoch in Benzol/1,2-Dimethoxyethan (10:1, v/v) mit Natriumhydrid als Base.
- ³⁵⁾ ^{35a)} G. Ege, P. Arnold, G. Jooss, R. Noronha, *Liebigs Ann. Chem.* **1977**, 791. — ^{35b)} *S*-Natrium-monothiocarbazat: E. Nachbaur, W. Gottardi, *Monatsh. Chem.* **95** (1964) 779. — ^{35c)} *S*-Ammonium-monothiocarbazat: D. G. Holland, E. D. Amstutz, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **83** (1964) 1047.
- ³⁶⁾ O. Diels, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **47** (1914) 2187.
- ³⁷⁾ H. A. Staab, K. Wendel, *Chem. Ber.* **93** (1960) 2902.
- ³⁸⁾ R. A. Henry, W. M. Dehn, *J. Am. Chem. Soc.* **71** (1949) 2297; D. J. Beaver, D. P. Roman, P. J. Stoffel, *J. Am. Chem. Soc.* **79** (1957) 1236.

[2/87]