

Reaktionen mit Diazoazolen, VIII¹⁾Synthesen von Azolo[5,1-*d*]-1,2,3,5-tetrazin-4(3*H*)-onen

Günter Ege*, Karlheinz Gilbert und Kurt Maurer

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

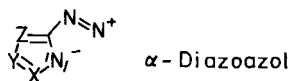
Eingegangen am 5. Januar 1987

Azolo[5,1-*d*]-1,2,3,5-tetrazin-4(3*H*)-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 Pyrazolyltriazinen **12A** und deren Carbonylierung (Methode C) vorgestellt. Die Basenlabilität der Azolotetrazinone wird am Beispiel des 7-Methyl-3,8-diphenylpyrazolo[5,1-*d*]-1,2,3,5-tetrazin-4(3*H*)-ons (**4Aa**) in dessen Reaktion mit Hydroxidionen oder Morpholin aufgezeigt.

Reactions with Diazoazoles, VIII¹⁾. — Syntheses of Azolo[5,1-*d*]-1,2,3,5-tetrazin-4(3*H*)-ones

Azolo[5,1-*d*]-1,2,3,5-tetrazin-4(3*H*)-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 pyrazolyltriazines **12A**, and by their carbonylation reaction (Method C). The lability of azolotetrazinones against bases is exemplified with 7-methyl-3,8-diphenylpyrazolo[5,1-*d*]-1,2,3,5-tetrazine-4(3*H*)-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



X, Y, Z = CR, N

Cycloadditions³⁾ mit elektronenreichen 1,2-Dipolarophilen in einer [$\pi 8_s + \pi 2_s$]- bzw. [$\pi 12_s + \pi 2_s$]-Cycloaddition zu (benzokondensierten) bicyclischen Azolotriazinen^{2–8)}. 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 Acetylcendicarbonsäure-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 Cycloadditionsreaktionen^{12–14)}.

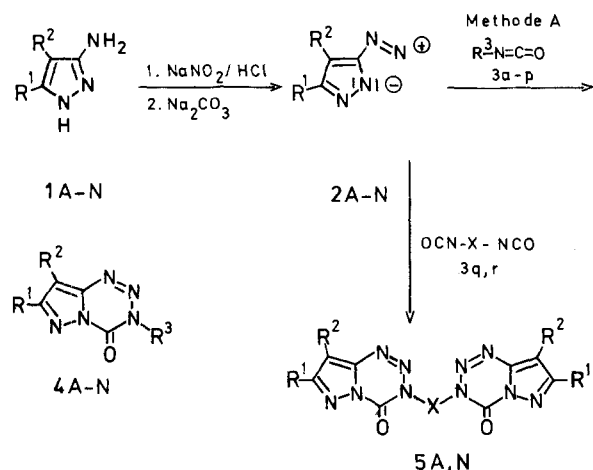
In dieser Arbeit berichten wir u.a. über die Verwendung von Aryl- und Alkylisocyanaten als 1,2-Dipolarophile in Cycloadditionen mit α -Diazoazolen als 1, ω -Dipole ($\omega = 7$ oder 11 in benzokondensierten α -Diazoazolen)¹⁵⁾.

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 salzsauren Diazoniumsalzlösung mit Dichlormethan und Zugabe von Isocyanat zum salzsauren 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 dünnsschichtchromatographisch 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(3*H*)-one **4** und **5** (Schema 1 und 2) sind mit Ausbeuten und Reaktionszeiten in Tab. 1 zusammengestellt.

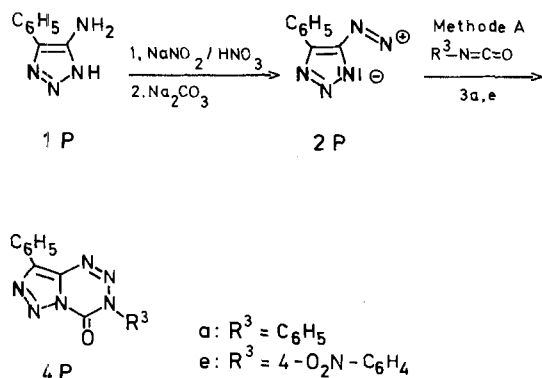
Hiernach reagieren aryl- und vinylsubstituierte Isocyanate schneller als Alkylisocyanate. Bei substituierten Phenylisocyanaten bewirken $-I$ -Substituenten wie NO₂, Cl, OCH₃, CF₃ in **3e**, **3d**, **3c**, **3g** eine Beschleunigung der Reaktion, in gleicher Weise wirkt sich die Chlorsubstitution im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

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)}
Aa	79 82 ^{b)} 85 ^{c)}	< 15 h
Ab	97	2 h
Ac	86	30 min
Ad	62 98 ^{d)}	30 min, 15 min ^{d)}
Ae	98	5 min
Af	96	3 h
Ag	88	4 h
Ah	93	10 min
AI	84	< 15 h
Aj	90	10 h
Al	68	1 h
Am	62	< 15 h
An	86	< 15 h
AO	37	3 d
Ba	80	< 15 h
Bj	73	3 d
Bm	56	2 d
Ca	78	3 h
Cj	80	8 h
Da	95	1 h
De	95	5 min
Ea	88	1 h
Em	72	14 h
Ga	64 ^{d)}	4 h
Ha	89 ^{d)}	30 min
Hg	84 ^{d)}	12 h
Hi	70 ^{d)}	10 min
Hm	44 ^{d)}	20 h
Hp	49 ^{d)}	24 h
Ia	94 ^{d)}	5 h
Ja	95	1 h
Jl	72	8 h
Ka	88	20 h
Kj	30	< 15 h
Lg	70 ^{d)}	4 h
Lh	64	30 min
Mg	69	5 h
MI	69	30 min
Na	82	20 h
Ne	85 ^{e)}	15 h
Nf	36	50 h
Pa	41	15 h ^{f)}
Pe	70 ^{e)}	7 d

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

^{a)} Reaktionszeit < 15 h bedeutet Reaktion über Nacht ohne Feststellen des Reaktionsendes innerhalb dieser Zeit. — ^{b)} Reaktion im salzsauren 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. Mesityl- 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 Azolotetrazinonen **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 Azolotetrazinon **4, 5** – hervorgegangen aus einem α -Diazoazol **2** mit Phenyl an C-4 wie z.B. **2A, D, E** – bewirkt im langwelligen UV-Licht (366 nm) eine intensive gelbgrüne Fluoreszenz im festen und gelösten Zustand, was sich als besonders hilfreich zur Erkennung kleinster Mengen und bei eventueller Chromatographie erweist. Diese Fluoreszenz, in Lösung oder auf der Dünnschichtplatte, 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 Azolotetrazinone **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.

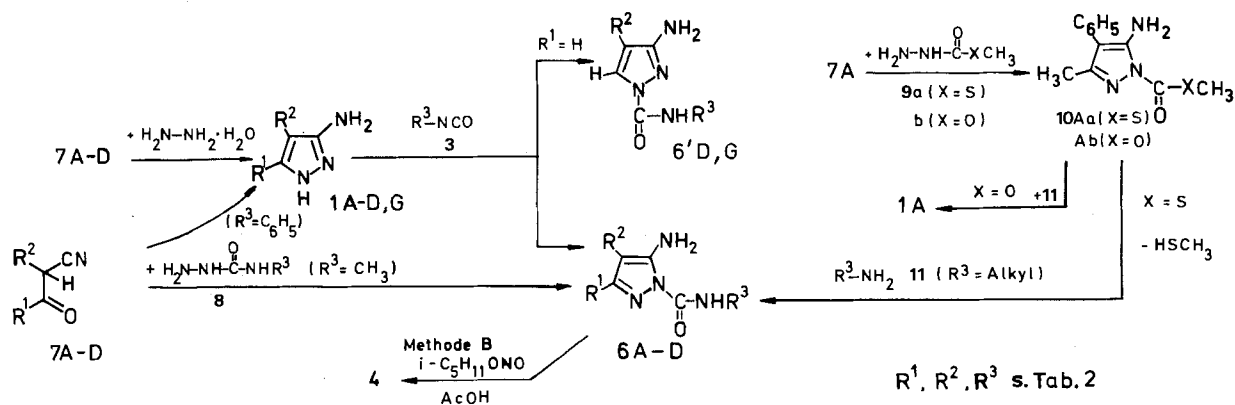
Methode B

Die Azolotetrazinone **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 Azolotetrazinone **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 ($\text{R}^2 = \text{H}$) **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-Oxopropannitrilen **7A–C** mit Hydrazinhydrat zugänglichen 1*H*-Pyrazol-3-amine **1A–C** ($\text{R}^1 \neq \text{H}$) reagieren mit Phenyl-, Methyl- oder Isopropylisocyanat **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** ($\text{R}^1 = \text{H}$) mit **3a** bzw. **3j** jeweils ein Gemisch aus den beiden möglichen Kern-*N*-Acylierungsprodukten **6D** und **6'D**. Im Fall des 4-H,5-H-substituierten 1*H*-Pyrazol-3-amins **1G** entsteht mit



$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3$ s. Tab. 2

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

3) 3-Alkoxyacrylnitrilderivate reagieren nach Kreuzmann¹⁹⁾ mit Dithiocarbazidsäureestern zu 5-Aminopyrazol-1-dithiocarbonsäureestern, die mit primären aliphatischen Aminen 5-Aminopyrazol-1-thiocarboxamide ergeben.

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

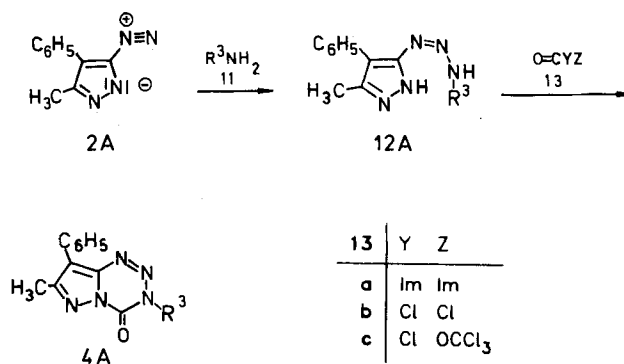
tausch der *S*-Methyl- bzw. *O*-Methylgruppe mit primären Aminen sahen wir eine weitere Synthesemöglichkeit für **6**. Aus 3-Oxo-2-phenylbutannitril (**7A**) erhielten wir mit **9a, b** in siedendem Ethanol unter Eisessigkatalyse 77% des 1*H*-Pyrazol-1-thiocarbonsäure-*S*-methylesters **10Aa** bzw. 83% des -1-carbonsäure-methylesters (**10Ab**). Der Thioester **10Aa** ließ sich als Suspension in Methanol mit primären Aminen R³-NH₂ **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. 2. Hergestellte 5-Amino- bzw. 3-Amino-1*H*-pyrazol-1-carbonsäureamide **6** bzw. **6'** und deren Diazotierung zu **4** nach Methode B

<u>6</u>	R ¹	R ²	R ³	aus	Ausb. [%] an <u>6</u> bzw. <u>6'</u>	Ausb. [%] an <u>4</u>
<u>6Aa</u>	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	<u>1A</u> + <u>3a</u>	82	73
<u>6Ai</u>	CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	<u>1A</u> + <u>3i</u>	91	76
				<u>7A</u> + <u>8</u>	87	
				<u>10Aa</u> + <u>11i</u>	89	
<u>6Am</u>	CH ₃	C ₆ H ₅	i-C ₃ H ₇	<u>1A</u> + <u>3m</u>	85	75
				<u>10Aa</u> + <u>11m</u>	90	
<u>6As</u>	CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₂ CH ₂ OH	<u>10Aa</u> + <u>11s</u>	89	65
<u>6Ba</u>	C ₆ H ₅	H	C ₆ H ₅	<u>1B</u> + <u>3a</u>	90	14
<u>6Bi</u>	C ₆ H ₅	H	CH ₃	<u>1B</u> + <u>3i</u>	93	5
				<u>7B</u> + <u>8</u>	90	
<u>6Bm</u>	C ₆ H ₅	H	i-C ₃ H ₇	<u>1B</u> + <u>3m</u>	87	0
<u>6Ca</u>	C ₆ H ₅	CH ₃	C ₆ H ₅	<u>1C</u> + <u>3a</u>	94	70
<u>6Ci</u>	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	<u>1C</u> + <u>3i</u>	96	75
				<u>7C</u> + <u>8</u>	85	
<u>6Da</u>	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	<u>1D</u> + <u>3a</u>	40	73
<u>6Di</u>	H	C ₆ H ₅	CH ₃	<u>1D</u> + <u>3i</u>	65	79
				<u>7D</u> + <u>8</u>	83	
<u>6'Da</u>	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	<u>1D</u> + <u>3a</u>	43	12 ^{a)}
<u>6'Di</u>	H	C ₆ H ₅	CH ₃	<u>1D</u> + <u>3i</u>	23	–
<u>6'Da</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.

Tab. 3. ^1H -NMR-Daten der Azolotetrazinone (δ -Werte)

<u>4</u>	δ (CDCl_3/TMS)
<u>Aa</u>	2.63 (s; 3H, 7- CH_3), 7.3-7.9 (m; 10H, 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>AI</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- $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 2.61 (s; 3H, 7- CH_3), 4.52 (q, $^3J=7.2\text{Hz}$; 2H, 3- $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 7.3-7.85 (m; 5H, 8-Phenyl-H)
<u>Al</u>	2.60 (s; 3H, 7- CH_3), 3.95 (t, $^3J=6\text{Hz}$; 2H, 3- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 4.72 (t, $^3J=6\text{Hz}$; 2H, 3- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 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_2CH_3), 2.43 (s; 3H, 7- CH_3), 4.10 (q, $J=7\text{Hz}$; 2H, OCH_2CH_3), 5.12 (s; 2H, 3- $\text{CH}_2\text{-CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$), 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; 10H, 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-2,6-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; 10H, 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)

<u>4</u>	δ (CDCl ₃ /TMS)
<u>Hm</u>	1.59 (d, $^3J=7\text{Hz}$; 6H, Isopropyl-CH ₃), 2.52 (s; 3H, 7-CH ₃), 5.25 (sept, $^3J=7\text{Hz}$; 1H, Isopropyl-CH), 6.78 (s; 1H, 8-H).
<u>Hp</u>	1.1–2.3 (m; 10H, Cyclohexyl-CH ₂), 2.52 (s; 3H, 7-CH ₃), 4.85 (quint, $^3J=7\text{Hz}$; 1H, Cyclohexyl-CH), 6.73 (s; 1H, 8-H).
<u>La</u>	7.4–7.7 (m; 5H, Aromaten-H), 8.13 (s; 1H, 7-H).
<u>Ua</u>	7.4–7.7 (m; 5H, Aromaten-H), 8.10 (s; 1H, 7-H).
<u>Ul</u>	4.02 (t, $^3J=6\text{Hz}$; 2H, 3-CH ₂ CH ₂ Cl), 4.81 (t, $^3J=6\text{Hz}$; 2H, 3-CH ₂ CH ₂ Cl), 8.17 (s; 1H, 7-H).
<u>Ka</u>	1.42 (t, $^3J=7\text{Hz}$; 3H, OCH ₂ CH ₃), 4.47 (q, $^3J=7\text{Hz}$; 2H, OCH ₂ CH ₃), 7.5–7.8 (m; 5H, Aromaten-H), 8.50 (s; 1H, 7-H).
<u>Ki</u>	1.43 (t, $^3J=7\text{Hz}$; 3H, OCH ₂ CH ₃), 4.17 (s; 3H, 3-CH ₃), 4.48 (q, $^3J=7\text{Hz}$; 2H, OCH ₂ CH ₃), 8.48 (s; 1H, 7-H).
<u>Lg</u>	4.02 (s; 3H, OCH ₃), 7.6–8.1 (m; 4H, Aromaten-H), 8.57 (s; 1H, 7-H).
<u>Ll</u>	4.01 (s; 3H, OCH ₃), 4.01 (t, $^3J=6\text{Hz}$; 2H, 3-CH ₂ CH ₂ Cl), 4.84 (t, $^3J=6\text{Hz}$; 2H, 3-CH ₂ CH ₂ Cl), 8.52 (s; 1H, 7-H).
<u>Mg</u>	2.74 (s; 3H, 7-CH ₃), 4.03 (s; 3H, OCH ₃), 7.7–8.05 (m; 4H, Aromaten-H).
<u>Ml</u>	2.71 (s; 3H, 7-CH ₃), 4.00 (s; 3H, OCH ₃), 4.00 (t, $^3J=6\text{Hz}$; 2H, 3-CH ₂ CH ₂ Cl), 4.83 (t, $^3J=6\text{Hz}$; 2H, 3-CH ₂ CH ₂ Cl).
<u>Na</u>	7.4–8.0 (m; 7H, Aromaten-H), 8.0–8.5 (m; 2H, 7-H und 10-H).
<u>Nf</u>	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).
<u>Pa</u>	7.5–7.8 (m; 8H, Aromaten-H), 8.3–8.7 (m; 2H, 8-Phenyl-2,6-H).
<u>S</u>	
<u>Ag</u>	2.14 (s; 3H, Toluol-CH ₃), 2.67 (s; 6H, Pyrazol-7-CH ₃), 7.4–7.9 (m; 13H, Aromaten-H).
<u>Ar</u>	1.2–2.3 (m; 8H, Hexan-2,3,4,5-CH ₂), 2.63 (s; 6H, Pyrazol-7-CH ₃), 4.50 (t, $^3J=7\text{Hz}$; 4H, Hexan-1,6-CH ₂), 7.3–7.9 (m; 10H, 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 Kohensäurederivaten 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 Zersetzlichkeit 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 Phosgenersatz 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 $1725\text{--}1790\text{ cm}^{-1}$ (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 $\delta = 8.1\text{--}8.6$ (7-H) und $\delta = 6.7\text{--}7.4$ (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>Ae</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>Ai</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>Al</u>	140.37	154.81	117.98	142.56	14.12 (7- CH_3), 14.33 (3- CH_2CH_3), 45.46 (3- CH_2CH_3), 128.37 (8-C-4), 128.88 (8-C-2,6), 129.02 (8-C-1), 129.26 (8-C-3,5)
<u>Am</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>An</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>Ap</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>Aq</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>As</u>	140.92 (s)	155.03 (s)	118.16 (s)	142.15 (s)	14.08 (q; 7- CH_3), 53.36 (t; 3- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 60.47 (t; 3- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 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)
<u>At</u>	140.69 (s)	155.23 (s)	119.19 (s)	142.46 (s)	14.11 (q; 7- CH_3 und OCH_2CH_3), 50.32 (t; 3- $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$), 62.35 (t; OCH_2CH_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- $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$)

Tab. 4 (Fortsetzung)

4	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>Ba</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>Bi</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)
<u>in</u> CDCl ₃	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>Bm</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>Ca</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>Ci</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>Da</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>Di</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)
<u>Ea</u>	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>Fm</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>Ga</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>Ha</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>Hd</u>	140.10 (s)	157.74 (s)	105.66 (d)	145.68 (s)	14.49 (q; 7-CH ₃), 123.12 (dq, ³ J=3.8 Hz; 3-C-2), 126.18 (dq, ³ J=3.2 Hz; 3-C-4), 129.23 (d; 3-C-6), 129.96 (d; 3-C-5), 132.11 (sq, ² J=33.8 Hz; 3-C-3), 137.78 (s; 3-C-1)
<u>Hi</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>Hm</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>Hp</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>Ia</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>Ja</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>Jl</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)

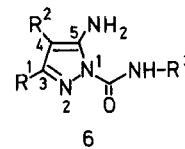
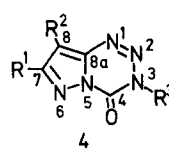
<u>4</u>	δ (CDCl ₃ /TMS)				
	Atome des Heterobicyclus				Atome der Substituenten an N-3, C-7, C-8
	C-4	C-7	C-8	C-8a	
<u>Ka</u>	139.57	147.59	110.92	143.81	14.24 (OCH ₂ CH ₃), 61.67 (OCH ₂ CH ₃), 125.89 (3-C-2,6), 129.31 (3-C-3,5), 129.82 (3-C-4), 136.80 (3-C-1), 160.12 (8-CO ₂ C ₂ H ₅)
<u>Kj</u>	140.15	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>Lg</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>Ll</u>	139.66	147.58	110.36	143.81	40.19 (3-CH ₂ CH ₂ Cl), 51.30 (3-CH ₂ CH ₂ Cl), 52.38 (8-CO ₂ CH ₃), 160.32 (8-CO ₂ CH ₃)
<u>Mg</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>MI</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 Cl), 51.08 (t; 3-CH ₂ CH ₂ Cl), 51.95 (q; 8-CO ₂ CH ₃), 161.07 (s; 8-CO ₂ CH ₃)
<u>Na</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>Nf</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>5</u>					
<u>Ar</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 $\delta = 7.6-7.8$ für die *o*-Phenylprotonen kleiner als bei H-Nachbarschaft mit $\delta = 7.9-8.3$. Auffallend ist die Tieffeldlage von Protonen-tragenden Substituenten an N-3, wie z. B. Methyl in **4Aj**, **Bj**, **Kj** mit $\delta = 3.9-4.17$. Vergleichsweise liegen die *N*-Methylresonanzen in den offenkettigen *N*-Carbamoylaminopyrazolen **6Aj**, **Bj**, **Cj**, **Dj** bei $\delta = 2.85-2.93$ (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 $\delta = 144-163$ und C-8a mit $\delta = 141-147$ in **4** bzw. C-3 mit $\delta = 140-152$ und C-5 mit $\delta = 146-152$ in **6** bei relativ tiefem Feld sowie das zwei Kohlenstoffatomen benachbarte C-8 mit $\delta = 94-120$ in **4** bzw. C-4 mit $\delta = 84-103$ in **6** bei hohem Feld in Übereinstimmung mit dem unsubstituierten Pyrazol [δ (C-3,C-5) = 133.3 und δ (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-



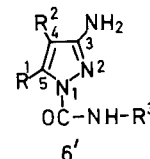
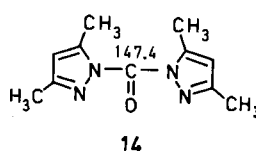
tuentenvariation (Methyl gegen H) ermittelt. Der Vergleich von ¹³C-Resonanzen in **4** und **6** ergibt für die chemische Verschiebung korrespondierender C-Atome: Das C-5-Signal in **6** liegt um 5 ppm tieffeldiger als das von C-8a in **4**, das von C-4 in **6** um 18 ppm hochfeldiger als das von C-8 in **4**. Auffallend ist die Hochfeldlage des Carbonyl-C-4-Signals in **4** im Bereich von $\delta = 138.6-140.8$. Bei den entsprechenden ringoffenen *N*-Carbamoylaminopyrazolen **6** erscheint das harnstoffartige Carbonyl-¹³C-Signal im Bereich von $\delta = 150.3-153.5$. 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 **6Da,j** bzw. **6'Da,j** sind die Signale von gleichartig substituierten

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

	λ_{\max} [nm] (ϵ [l mol ⁻¹ 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)
Ag	351 (7000), 282 (10600)
Ai	348 (12500), 277sh (5400)
Aj	334 (8300)
Al	330 (8900), 264sh (5600), 240 (11700)
Am	334 (9300)
An	335 (9100), 247sh (13200)
Ap	333 (9500), 266sh (7100)
Aq	328 (8200)
Ar	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)
Di	335 (9300), 265sh (5200), 240 (12600)
Ea	338 (12600) Ia 321 (9300)
Em	311 (6500) Ja 322 (10000)
Ga	310 (8300) Jl 313 (7700), 242sh (3300)
Ha	308 (8400) Ka 316 (10200)
Hq	292 (9000) Lq 311 (11200)
Hi	321 (8100) Ll 301 (9800)
Hm	305 (5800) Mq 314 (11100)
Hp	300 (6800) MI 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 ¹³C-Resonanzen der Carboxamide **6B,D** und **6'D** wurden die ¹³C-NMR-Spektren der zugrundeliegenden 1H-Pyrazol-3-amine **1B,D** herangezogen.



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

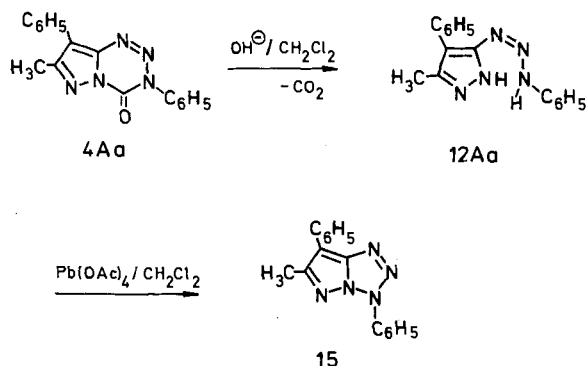
Die im Pyrazolteil H-, alkyl- oder estersubstituierten Pyrazolotetrazinone **4G, F, H, K, L, M** sind farblose Verbindungen mit Absorptionsmaxima in den UV-Spektren im Bereich von 292–321 nm mit Extinktionskoeffizienten von 6000–11000 (Tab. 5). Von den im Pyrazolteil phenylsubstituierten Pyrazolotetrazinonen 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 Tetrazinoinindazolen **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.

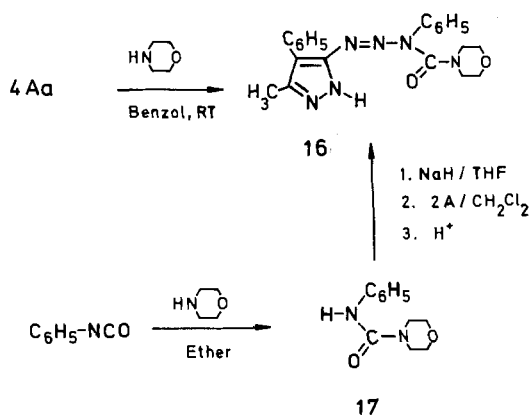
Basenlabilität des Azolo-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on-Systems **4**

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 dünnschichtchromatographisch nur **4Aa** und keine Umwandlungsprodukte. Dagegen führt das Behandeln einer methanolischen Lösung von **4Aa** mit Kaliumhydroxid-Pulver schon bei Raumtemperatur zur Zersetzung unter CO₂-

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 3*H*-Pyrazolo[1,5-*d*]tetrazol **15** übergeführt²⁵⁾.



Eine schonende Methode zur Ringspaltung des Tetrazinonanteils 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 Struktur-beweis 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-Grundsyst- em 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:

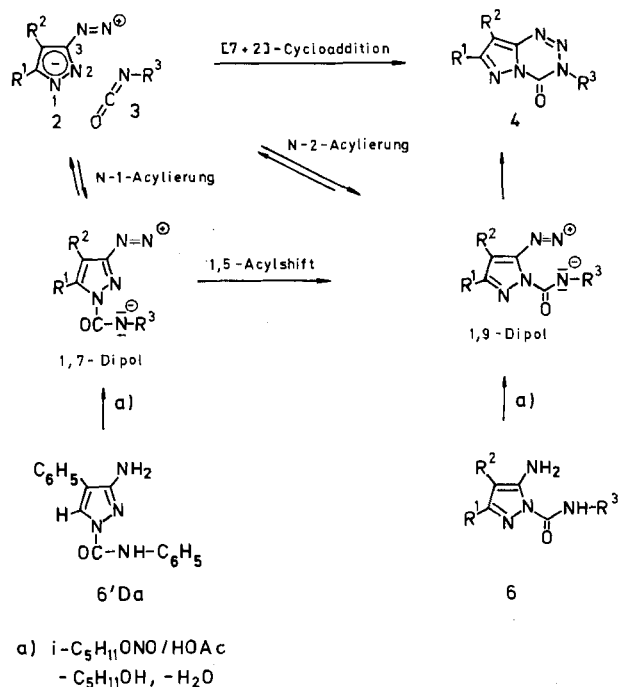
- 1) Durch Cycloaddition von 3-Diazo-3*H*-pyrazolen **2** an Alkyl- und Arylisocyanate **3** (Methode A)¹⁵⁾;
- 2) Durch Diazotierung von 1-carbamoylierten 1*H*-Pyrazol-5-aminen **6** mit nachfolgender intramolekularer Kupp- lung (Methode B).
- 3) Durch Carbonylierung von 3-monosubstituierten 1- (1*H*-Pyrazol-5-yl)triazenen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

Verallgemeinerungsfähig ist die Methode A.

In neuester Zeit wurde dieses Reaktionsprinzip von Ste- vens 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 Mecha- nismen 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-Acylierung in **2** zu einem 1,9-Dipol und anschlie- ßender intramolekularer Kupplung zu **4** in einer nicht kon- zertierten 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-Acyllshift 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-Acyllshift 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 **6'Da** durch Diazotieren in Eisessig mit Isoamylnitrit hergestellt, aus dem sich dann tatsächlich **4Da** mit 12% Ausbeute bildete. Bei der Diazotierung von **6'Da** 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 Kreuzungsexperiment zeigt, daß der aus **6'Da** 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 Kuppelung **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 anzeigt.

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 Rühren 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 Rühren 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(3*H*)-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 erhaltene Dichlormethanlösung von **2** wird unter Rühren 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 weitergerührt. 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 Rühren und Eiskühlung 40 mmol Isocyanat **3** (beispielsweise **3a, g, i, m, p**) gegeben. Die Mischung wird bei Raumtemperatur weitergerührt und das Ende der Reaktion mit dem Diazotest ermittelt (s. Tab. 1). Die Dichlormethanphase wird abgetrennt, mit Natriumsulfat getrocknet, filtriert und i. Vak. eingeeengt. 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 eingeeengt. 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 Azolotetrazinone 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							
<u>Aa</u> 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
<u>Ab</u> 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
<u>Ac</u> 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	OCH ₃ 9.31 9.45 1750
<u>Ad</u> 3-(4-Chlorphenyl)-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	Cl 10.50 10.56 1755
<u>Ae</u> 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
<u>Af</u> 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
<u>Ah</u> 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
<u>Ai</u> 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
<u>Aj</u> 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
<u>Al</u> 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
<u>Al</u> 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	Cl 12.24 12.04 1745
<u>Am</u> 7-Methyl-3-(1-methylethyl)-8-phenyl-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A,B,C	83-84 (EtOH)	C ₁₄ H ₁₅ N ₅ O (269.31)	62.44 62.22	5.61 5.86	26.01 26.12	1765
<u>An</u> 3-Butyl-7-methyl-8-phenyl-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A	81	C ₁₅ H ₁₇ N ₅ O (283.34)	63.59	6.05	24.72	1745 (Film)
<u>Ap</u> 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
<u>As</u> 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]	Summenformel	C	H	N	IR (KBr)
			(umkrist. aus)	(Molmasse)	Ber. Gef.			ν_{CO} [cm ⁻¹]
<u>At</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 ₅ O ₃ (312.32)	57.50 57.64	4.83 4.99	22.35 22.14	1755
<u>Ba</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 ₅ O (289.30)	66.43 66.34	3.83 4.08	24.21 24.08	1755
<u>Bj</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 ₉ N ₅ O (227.23)	58.14 58.35	3.99 4.25	30.82 30.61	1740
<u>Bm</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 ₅ O (255.28)	61.17 61.03	5.13 5.31	27.43 27.32	1745
<u>Ca</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 ₅ O (303.33)	67.32 67.33	4.32 4.53	23.09 22.97	1755
<u>Cj</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 ₅ O (241.25)	59.74 59.75	4.59 4.64	29.03 28.92	1730
<u>Da</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 ₅ O (289.30)	66.43 66.31	3.83 4.10	24.21 23.99	1760
<u>De</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 ₆ O ₃ (334.29)	57.49 57.68	3.02 3.03	25.14 25.35	1770
<u>Dj</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 ₉ N ₅ O (227.23)	58.15 57.98	3.99 4.13	30.82 30.93	1745
<u>Ea</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 ₅ O (379.42)	72.81 73.07	4.51 4.53	18.46 18.51	1755
<u>Em</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 ₅ O (247.30)	58.28 58.48	6.93 7.05	28.32 28.31	1745
<u>Ga</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 ₇ N ₅ O (213.20)	56.34 56.58	3.31 3.56	32.85 32.60	1765
<u>Ha</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 ₉ N ₅ O (227.23)	58.15 57.96	3.99 4.28	30.82 30.90	1765
<u>Hg</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 ₈ F ₃ N ₅ O (295.22)	48.82 49.08	2.73 2.51	23.72 23.50	1775 1755
<u>Hi</u>	3-Ethenyl-7-methyl-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A	163-164 Z. (EtOH)	C ₇ H ₇ N ₅ O (177.17)	47.46 47.30	3.98 4.27	39.53 39.73	1760
<u>Hm</u>	7-Methyl-3-(1-methylethyl)-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A	110 (Subl. 0.1 Torr, 95°C)	C ₈ H ₁₁ N ₅ O (193.21)	49.73 49.54	5.74 5.91	36.25 36.25	1775 175.5

Tab. 6 (Fortsetzung)

<u>4</u>	Bezeichnung	Methode ^{a)}	Schmp. °C	Summenformel	C	H	N	IR (KBr)
			(umkrist. aus)	(Molmasse)	Ber. Gef.			ν_{CO} [cm ⁻¹]
<u>Hg</u>	3-Cyclohexyl-7-methyl-pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4(3H)-on	A	144 (Subl. 0.1 Torr, 130°C)	C ₁₁ H ₁₅ N ₅ O (233.28)	56.64 56.40	6.48 6.77	30.02 30.01	1725 Cl
<u>Ia</u>	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 1770 1755
<u>Ja</u>	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 1770
<u>Jl</u>	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 1750 1740
<u>Ka</u>	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 1770 1720
<u>Ki</u>	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 1765 1715
<u>Lg</u>	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 1770 1745
<u>Ll</u>	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 1760 1745 1730
<u>Mg</u>	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 1770 1720
<u>Ml</u>	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 1750 1720
<u>Na</u>	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
<u>Ne</u>	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
<u>Nf</u>	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
<u>Pa</u>	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
<u>Pe</u>	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 Ber. Gef.	H	N	IR (KBr) ν_{CO} [cm ⁻¹]
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'-Hexamethylenbis[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
Ng 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 Diazooz 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-1H-pyrazol-1-carbonsäure-monoalkyl(aryl)amiden 6 (Methode B). — a) Herstellung der Amide 6 und 6' von Tab. 2 (Daten in Tab. 7–9). — α) 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 Kristallisat 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 darstellte.

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) 8³³⁾ in 200 ml Ethanol gibt man 10 mmol 7A–D³⁴⁾ 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-1H-pyrazol-1-thiocarbonsäure-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-1H-pyrazol-1-thiocarbonsäure-S-methylester (10Aa): 7.4 g (70 mmol) Hydrazinthiocarbonsäure-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.

Hydrazinthiocarbonsäure-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 Rühren 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 öligen 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-1H-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-1H-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-1H-pyrazol-1-carboxamide **6** bzw. **6'** sowie der Ester **10**

	Bezeichnung	Schmp. [°C] (umkrist.aus)	Summenformel (Molmasse)	Analyse			IR (KBr) ν_{CO} [cm ⁻¹]
				C	H	N	
				Ber. Gef.			
6Aa	5-Amino-3-methyl-N,4-diphenyl-1H-pyrazol-1-carboxamid	134-135 (EtOH)	C ₁₇ H ₁₆ N ₄ O (292,34)	69.85 69.88	5.52 5.68	19.16 19.16	1710
6Ai	5-Amino-N,3-dimethyl-4-phenyl-1H-pyrazol-1-carboxamid	86-87 (Ligroin 90-100°)	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O (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-1H-pyrazol-1-carboxamid	122-123 (Ligroin 90-100°)	C ₁₄ H ₁₈ N ₄ O (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-1H-pyrazol-1-carboxamid	119 (Hexan/EtOH)	C ₁₃ H ₁₆ N ₄ O ₂ (260,29)	59.99 60.03	6.19 6.44	21.52 21.29	1700
6Ba	5-Amino-N,3-diphenyl-1H-pyrazol-1-carboxamid	147 (EtOH)	C ₁₆ H ₁₄ N ₄ O (278,32)	69.05 69.29	5.07 5.32	20.13 20.31	1730
6Bi	5-Amino-N-methyl-3-phenyl-1H-pyrazol-1-carboxamid	127 (EtOH)	C ₁₁ H ₁₂ N ₄ O (216,24)	61.10 60.86	5.59 5.79	25.91 25.71	1715
6Bm	5-Amino-N-(1-methylethyl)-3-phenyl-1H-pyrazol-1-carboxamid	92 (Ligroin 90-100°)	C ₁₃ H ₁₆ N ₄ O (244,29)	63.92 63.71	6.60 6.63	22.93 22.77	1705
6Ca	5-Amino-4-methyl-N,3-diphenyl-1H-pyrazol-1-carboxamid	108-109 (MeOH)	C ₁₇ H ₁₆ N ₄ O (292,34)	69.85 70.05	5.52 5.71	19.16 18.88	1720
6Ci	5-Amino-N,4-dimethyl-3-phenyl-1H-pyrazol-1-carboxamid	135 (Ligroin/EtOH)	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O (230,27)	62.59 62.31	6.13 6.35	24.33 24.33	1695
6Da	5-Amino-N,4-diphenyl-1H-pyrazol-1-carboxamid	128-129 (EtOH)	C ₁₆ H ₁₄ N ₄ O (278,32)	69.05 69.28	5.07 5.30	20.13 20.10	1715
6Di	5-Amino-N-methyl-4-phenyl-1H-pyrazol-1-carboxamid	95 (Ligroin 90-100°)	C ₁₁ H ₁₂ N ₄ O (216,24)	61.09 61.30	5.59 5.81	25.91 25.64	1710
6'Da	3-Amino-N,4-diphenyl-1H-pyrazol-1-carboxamid	146-148 (EtOH)	C ₁₆ H ₁₄ N ₄ O (278,32)	69.05 69.06	5.07 5.22	20.13 20.16	1715
6'Di	3-Amino-N-methyl-4-phenyl-1H-pyrazol-1-carboxamid	140 (Ligroin 90-100°)	C ₁₁ H ₁₂ N ₄ O (216,24)	61.09 61.07	5.59 5.66	25.91 26.05	1705
6'Ga	3-Amino-N-phenyl-1H-pyrazol-1-carboxamid	98 (Ligroin/EtOH)	C ₁₀ H ₁₀ N ₄ O (202,22)	59.40 59.66	4.98 5.17	27.71 27.54	1705
S							
10Aa	5-Amino-3-methyl-4-phenyl-1H-pyrazol-1-thiocarbonsäure-S-methylester	102 (EtOH)	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ OS (247,32)	58.28 58.07	5.29 5.45	16.99 16.83	12.96 13.03
10Ab	5-Amino-3-methyl-4-phenyl-1H-pyrazol-1-carbonsäure-methylester	140 (MeOH/H ₂ O)	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O 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 Kühlen 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-1H-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; 10H, Phenyl-H), 9.10 (s, br; 1H, NH^{a})
Ad	2.18 (s; 3H, 3- CH_3), 2.93 (d, $^3J=5.0\text{ Hz}$; 3H, $\text{NH}-\text{CH}_3$), 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, $\text{N}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.20 (s; 3H, 3- CH_3), 3.85–4.35 (m; 1H, $\text{N}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 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, $\text{N}-\text{CH}_2$), 3.80 (t, $^3J=5.4\text{ Hz}$; 2H, $\text{O}-\text{CH}_2$), 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; 10H, Phenyl-H), 9.97 (s; 1H, NH^{a})
Bl^b	2.85 (d, $^3J=5\text{ Hz}$; 3H, $\text{NH}-\text{CH}_3$), 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, $\text{N}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 3.7–4.2 (m; 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 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; 10H, Phenyl-H), 9.20 (s, br; 1H, NH^{a})
Cl	1.98 (s; 3H, 4- CH_3), 2.93 (d, $^3J=5.0\text{ Hz}$; $\text{NH}-\text{CH}_3$), 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; 10H, Phenyl-H), 7.61 (s; 1H, 3-H), 9.16 (s, br; 1H, NH^{a})
Di	2.92 (d, $^3J=5.0\text{ Hz}$; 3H, $\text{NH}-\text{CH}_3$), 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; 10H, Phenyl-H), 8.21 (s; 1H, 5-H), 8.83 (s, br; 1H, NH^{a})
Di	2.97 (d, $^3J=5.0\text{ Hz}$; 3H, $\text{NH}-\text{CH}_3$), 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, 5- 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, $\text{O}-\text{CH}_3$), 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 $[\text{D}_6]\text{DMSO}$.

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 halb feste Rückstand mit Ether zur Kristallisation gebracht. Es wurden 0.78 g (90%) **1A** vom Schmp. $137\text{--}138^\circ\text{C}$ 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. $137\text{--}138^\circ\text{C}$, 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. $249\text{--}251^\circ\text{C}$ (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 Dichlormethanolösung des α -Diazopyrazols **2A** gibt man unter Rühren und Eiskühlung 30 mmol Anilin (**11a**; 2.8 g), Isopropylamin (**11m**; 1.8 g) oder Aminoessigsäure-ethylester (**11t**; 3.1 g) und rührt so lange, bis der Diazotest negativ ist; im Fall von **11j** ($\text{R}^3 = \text{CH}_3$) 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)

<u>6</u>	Pyrazol-C-Atome				Substituenten-C-Atome
	C-3	C-4	C-5	CO	
<u>Aa</u>	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)
<u>Ad</u>	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)
<u>Am</u>	148.07	101.46	146.61	151.74	13.05 (3- CH_3), 22.01 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 41.37 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 125.52 (4-C-4), 128.11 (4-C-2,6), 128.54 (4-C-3,5), 132.21 (4-C-1)
<u>As</u>	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)
<u>Ba</u> [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)
<u>Bd</u> [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)
<u>Bm</u> [D ₆]DMSO	151.26 (s)	84.76 (d)	151.26 (s)	151.84 (s)	22.16 (q; N- $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 41.63 (d; N- $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 125.81 (d; 3-C-2,6), 128.41 (d; 3-C-3,4,5), 132.50 (s; 3-C-1)
<u>Ca</u>	151.47	93.80	146.12	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)
<u>Cd</u>	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)
<u>Da</u>	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)
<u>Di</u>	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)
<u>6'</u> <u>Da</u>	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)
<u>Di</u>	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)
<u>10</u> <u>Aa</u>	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)
<u>Ab</u>	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)
<u>14</u>	154.73	113.31	145.96	147.43	13.96 (3- und 5- CH_3)
<u>1B</u> [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)
<u>1D</u> [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'*-Carbonyldiimidazol³⁷⁾ (**13a**) versetzt und bei Raumtemperatur oder im Fall von **12Am** bei 0°C im Dunkeln stengelassen 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 Rühren 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. auftauen. Nach dreimaligem Ausschütteln mit jeweils 150 ml Wasser wird die organische Phase mit Natriumsulfat getrocknet, filtriert und i. Vak. eingengt. 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 Rühren 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. auftauen. 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 Rühren 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 Rühren 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 eingengt 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 Morpholin zu N-[(3-Methyl-4-phenyl-1H-pyrazol-5-yl)azo]-N-phenylcarbaminsäure-morpholid (16): 3.03 g (10 mmol) **4Aa** werden in 60 ml wasserfreiem Benzol gelöst, mit 1.8 g (20 mmol) Morpholin versetzt und bei Raumtemp. gerührt. Nach 7 d werden nochmals 0.9 g (10 mmol) Morpholin 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): λ(ε) = 371 nm (9300), 267, Schulter (14400), 240 (22300). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.26 (s; 3H, Pyrazol-3-CH₃), 3.69 (s; 8H, CH₂ des Morpholinrings), 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*-Phenylcarbaminsäure-morpholid³⁸⁾ (**17**) in 50 ml wasserfreiem THF werden 200 mg (8 mmol) Natriumhydrid gegeben, wobei sofort Wasserstoffentwicklung erfolgt. Man rührt 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 Rührens bei 0–5°C (Diazotest negativ) fügt man 10 ml Wasser hinzu, rührt 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 / **6'Da:** 109013-29-8 / **6'Dj:** 109013-30-1 / **6'Ga:** 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. Tennant, 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⁾ Kurzmittteilung: 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-Methylphenyl)-1H-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 1H-Pyrazol-3-amins (**1G**) mit Methylisocyanat (**3j**) zu 4.3% 5-Amino- und 32% 3-Amino-N-methyl-1H-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(3H)-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 Pyrazolyltriazin-Pyrazolotetrazol-Umwandlung (**12** → **15**) wurde von uns inzwischen als Synthesemethode für 3H-Azolo-tetrazole 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 Acetylendicarbonsäure-dimethylester als einen derartigen [$\pi 8_s + \pi 2_s$]-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⁾ Anfärbereagenzien 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]