

Y. Van Haverbeke, A. Maquestiau et J. J. Vanden Eynde

Université de l'Etat à Mons, Service de Chimie Organique, 7000 Mons, Belgique

Reçu le 23 Mai 1978

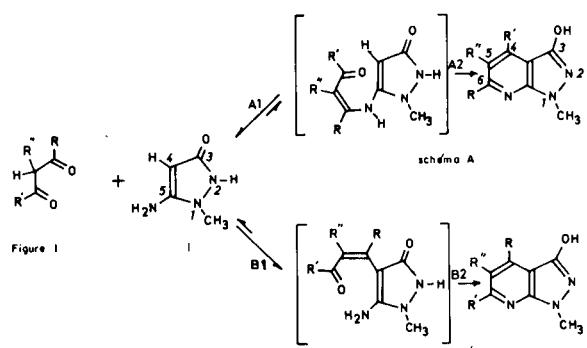
La réaction entre une aminopyrazolone et un dérivé  $\beta$ -dicarbonylé est étudiée. L'orientation de la cyclocondensation dépend de la nature de chacun des précurseurs.

*J. Heterocyclic Chem.*, **16**, 773 (1979).

La manière la plus courante pour préparer des méthyl-1-hydroxy-3 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridines est de faire réagir, en milieu acide, un dérivé  $\beta$ -dicarbonylé avec la méthyl-1-amino-5 dihydro-1,2 3*H*-pyrazolone-3 (**1**).

Dans une publication précédente (1), nous proposons deux schémas réactionnels pour expliquer la formation de ces produits (figure 1). La première étape, qui est réversible (1), fait intervenir: 1°) la fonction carbonylée la plus réactive ( $\text{RCO}-$ ) exclusivement, 2°) l'hétérocycle sous sa forme carbonylée conjuguée, 3°) le carbone 4 et la fonction amine de l'hétérocycle de manière compétitive.

Le rôle joué par chacun des précurseurs est maintenant précisé.



Des expériences préliminaires (réaction suivie par rmn et chromatographie sur couche mince) indiquent que les produits de monodéshydratation ne peuvent être isolés. Comme la formation de ceux-ci est régie par un processus bimoléculaire (2) très largement défavorisé par le terme de variation d'entropie d'activation (3), on peut raisonnablement admettre que les étapes A1 et B1 sont les étapes déterminantes du mécanisme global.

Par ailleurs, la réaction de cyclocondensation étant irréversible, les dérivés bicycliques s'obtiennent dans des proportions qui reflètent l'importance de chacun des schémas réactionnels (4).

#### Influence du précurseur acyclique.

A partir de malonate d'éthyle, de cyanoacétate d'éthyle ou de cyanoacétamide, aucun dérivé bicyclique n'est obtenu. Ces précurseurs ne sont pas suffisamment électrophiles pour réagir dans les conditions expérimentales utilisées (une heure dans l'acide acétique à reflux).

Comme l'indiquent (1) les proportions d'isomères bicycliques formés lors de la condensation de l'hétérocycle **1** avec l'acétylacétaldehyde ( $[4]/[5] = 1,5$ ) ou la benzoylacétone ( $[7]/[8] = 1,5$ ), les réactifs sont consommés préférentiellement (mais non exclusivement) selon le schéma B.

Dans certains cas (dérivés **9** à **14**, tableau 1), le schéma A n'est pas observé. Ce comportement s'explique en considérant la structure de l'intermédiaire associé à ce schéma. En effet, dans un tel intermédiaire, l'extension de la conjugaison de la paire d'électrons libre de l'atome d'azote exocyclique doit diminuer le caractère nucléophile du carbone 4. Aussi, la présence d'un groupe fortement attracteur (figure 1,  $\text{R} = -\text{CO}_2\text{CH}_3, -\text{CF}_3$ ) ou d'une fonction carbonylée peu réactive (figure 1,  $\text{R}' = \text{OC}_2\text{H}_5$ ) sur la partie acyclique de la molécule augmenterait sensiblement l'énergie d'activation de l'étape A2. Cette barrière énergétique ne serait pas franchissable dans les conditions opératoires utilisées et la réaction procéderait uniquement selon le schéma B.

Ces résultats sont rassemblés dans le tableau 1 (composés **2** à **14**).

#### Influence du précurseur hétérocyclique.

##### a) phényl-2 amino-5 dihydro-2,4 3*H*-pyrazolone-3 (**15**).

Par cyclocondensation de **15** avec l'acétylacétaldehyde, on synthétise une seule phényl-2 pyrazolo[3,4-*b*]pyridinone-3, celle substituée par un groupe méthyle en position 6. En effet, sur le spectre de rmn, les protons du cycle pyridinique forment un système AX dont la constante de couplage  $^3J[\text{H-H}]$  vaut 5 Hz (5).

La structure de ce seul produit de condensation indique bien que la synthèse procède uniquement par l'attaque du carbone 4 de l'hétérocycle sur la fonction aldéhydique suivie de la cyclisation par déshydratation intramoléculaire (figure 2). C'est par un schéma analogue que l'on explique la formation des dérivés **16** à **25** (tableau 1).

Dans la première étape de la réaction, il n'y a donc pas de compétition entre l'attaque nucléophile par la position 4 et celle par la fonction amine. Par conséquent, contrairement à ce qui se passe pour l'aminopyrazolone **1**, le composé **15** ne réagirait pas sous sa forme carbonylée conjuguée (on aurait dû observer, dans ce cas, l'obtention

TABLEAU 1

Précureur acyclique	N°	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	N°	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>
N≡C-CH <sub>2</sub> -CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>								
N≡C-CH <sub>2</sub> -CONH <sub>2</sub>								
CH <sub>2</sub> -(CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>								
CH <sub>2</sub> -(CHO) <sub>2</sub>	2	H	H	H	16	H	H	H
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH-(CHO) <sub>2</sub>	3	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	17	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H
CH <sub>3</sub> -CO-CH <sub>2</sub> -CHO	4	H	H	CH <sub>3</sub>	18	H	H	CH <sub>3</sub>
	5	CH <sub>3</sub>	H	H				
CH <sub>2</sub> -(COCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	6	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	19	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CO-CH <sub>2</sub> -CO-CH <sub>3</sub>	7	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	20	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
	8	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>3</sub>				
CH <sub>3</sub> -CO-CH <sub>2</sub> -CO-CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	9	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	21	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
CH <sub>3</sub> -CO-CH <sub>2</sub> -CO-CF <sub>3</sub>	10	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>				
CH <sub>3</sub> -CO-CH <sub>2</sub> -CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	11	CH <sub>3</sub>	H	OH	22	CH <sub>3</sub>	H	OH
CH <sub>3</sub> -CO-CH(CH <sub>3</sub> )-CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	12	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	OH	23	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	OH
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CO-CH <sub>2</sub> -CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	13	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	OH	24	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	OH
H <sub>5</sub> C <sub>2</sub> O <sub>2</sub> C-CO-CH(CH <sub>3</sub> )CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	14	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	OH	25	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	OH

des dérivés bicycliques isomères de **18** et **20**). Aussi, nous attribuons l'augmentation de la réactivité de la position 4 à l'intervention du tautomère carbonylé non conjugué comme l'espèce réactionnelle impliquée dans la cyclocondensation. Il est à remarquer d'ailleurs que **15** existe très largement sous cette forme en solution et en phase solide (6).

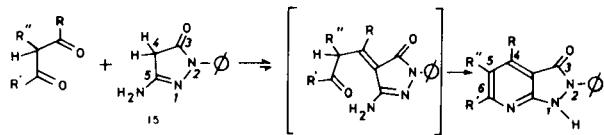


Figure 2

### b) méthyl-4 amino-5 dihydro-1,2 3H-pyrazolone-3 (**26**).

Cet hétérocycle **26**, dont le tautomère carbonylé conjugué est prédominant en milieu acide ( $\delta\text{CH}_3$  dans l'acide trifluoroacétique: 1,9 ppm-singulet) peut réagir avec l'acétylacétaldéhyde selon les schémas C et D (figure 3). L'obtention des deux isomères bicycliques montre que ces schémas interviennent de manière compétitive au cours de la synthèse ( $[27]/[28] = 0,5$ ).

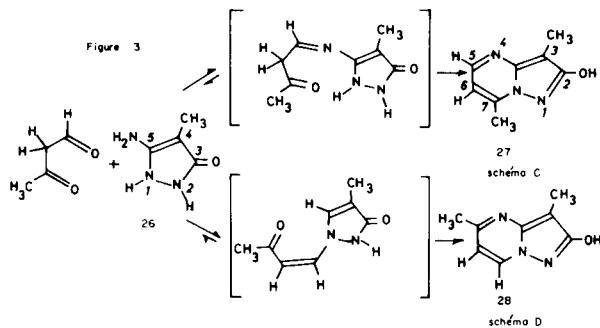
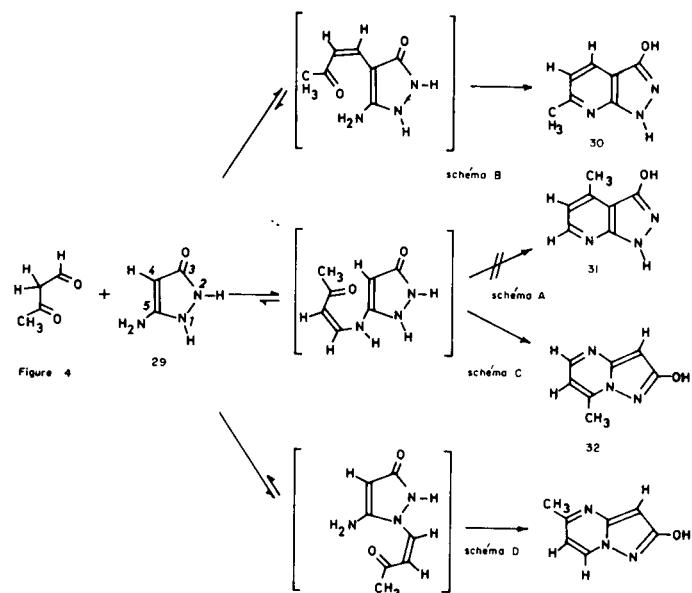


Figure 3

### 3) amino-5 dihydro-1,2 3H-pyrazolone-3 (**29**).

Lors de la première étape de la condensation avec l'acétylacétaldéhyde, la fonction aldéhydique peut attaquer l'azote 1, le carbone 4 ou la fonction amine en 5. La cyclisation subséquente s'effectue alors sur le centre nucléophile voisin. Quatre schémas réactionnels doivent donc être envisagés (figure 4).



Le comportement chimique des aminopyrazolones **1** et **26** témoigne de la validité de ces 4 possibilités.

Par rmn, on observe dans le milieu réactionnel la présence des dérivés **30**, **32** et **33** dans des proportions indépendantes du degré d'avancement de la réaction. Les

isomères **30** et **32** se forment en quantité équivalente tandis que le rendement en méthyl-5 hydroxy-2 pyrazolo-[1,5-*a*]pyrimidine (**33**) est de l'ordre de 20%.

Il est à remarquer que le schéma A n'est pas observé. Ce comportement confirme l'hypothèse selon laquelle le carbone 4 du noyau pyrazolonique dans l'intermédiaire correspondant est peu réactif. Dès lors, la déshydratation se fait préférentiellement via l'atome d'azote inséré dans le cycle.

#### Conclusion.

Nous montrons que l'orientation de la réaction entre une aminopyrazolone et un dérivé  $\beta$ -dicarbonylé est guidée par la nature des précurseurs utilisés.

Lorsque l'aminopyrazolone réagit sous sa forme carbonylée conjuguée (**1**, **26**, **29**), la première étape fait intervenir, de manière compétitive, tous les sites nucléophiles du cycle. Dans le cas de **1** et **29**, le mécanisme impliquant le carbone 4 de l'hétérocycle dans l'étape subséquente est toujours défavorisé voire même non observé.

Lorsque l'aminopyrazolone intervient sous la forme carbonylée non conjuguée (**15**), le groupe méthylène en position 4 attaque le carbonyle le plus électrophile et la cyclisation s'achève par une réaction avec le groupe amino.

#### PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion, non corrigés, sont relevés sur un microscope à platine chauffante.

La masse moléculaire des produits est vérifiée par spectrométrie de masse (Varian Mat 311 A).

Les spectres de résonance magnétique nucléaire protonique sont relevés au moyen d'un appareil Varian XL 100-15. Les déplacements chimiques ( $\delta$ ) sont exprimés en ppm par rapport au tétraméthylsilane utilisé comme référence interne. Les solvants employés sont (a): acide trifluoroacétique, (b): DMSO-d<sub>6</sub>, (c): deuterochloroforme.

Les spectres infra-rouges (pastilles de bromure de potassium) sont enregistrés au moyen d'un appareil Perkin Elmer 577 ou Perkin Elmer 157G. Les nombres d'onde ( $\nu$ ) sont exprimés en cm<sup>-1</sup>.

Les spectres ultra-violets sont relevés grâce à un appareil Varian Cary 118. Les solvants, non deutériés, utilisés pour les spectroscopies dans l'infra-rouge et l'ultra-violet sont de qualité Uvasol.

La pureté des composés est vérifiée par les diverses méthodes spectroscopiques, confirmée par chromatographie sur couche mince et par analyse centésimale.

#### Précurseurs acycliques.

Le cyanoacétamide, le phénol-2 malonaldéhyde, l'acétylpyruvate de méthyle et la trifluoro-1,1,1 pentanedione-2,4 ont été synthétisés selon des méthodes classiques (7,8,9,10).

Le malonaldéhyde et l'acétylacétal-déhyde sont commerciaux sous forme d'acétal (Aldrich); la forme libre est générée en milieu acide (11).

Les autres composés  $\beta$ -dicarbonylés sont commerciaux (Aldrich).

#### Précurseurs hétérocycliques.

Le composé **15** est commercial (Aldrich).

Les aminopyrazolones **26** et **29** sont décrites dans la littérature (12,13,14).

En raison des nombreuses difficultés rencontrées lors de la synthèse du dérivé **1** selon la méthode de B. Graham et coll. (15), le mode opératoire suivant est utilisé: A température ambiante, on mélange avec prudence 100 ml. de cyanoacétate d'éthyle et 40 ml de méthylhydrazine; la solution s'échauffe. Après plusieurs heures, un précipité de méthylhydrazidecyanoacétique se forme; ir: 2700-3400, 2260, 1680, 1550. Par contre, si le mélange réactionnel est abandonné pendant plusieurs jours à température ambiante, la quantité d'hydrazide décroît au profit de l'aminopyrazolone **1** qui sera finalement seule présente dans le milieu. Le produit est alors lavé abondamment au moyen d'un mélange éthanol/éther (3/7) et utilisé sans autre purification, F: 180-182°, litt (15): 180-182°, ir: 2700-3300, 1570, 1520.

#### Dérives bicycliques.

Les produits de condensation sont synthétisés selon une méthode unique et analogue à celle indiquée par différents auteurs (8,16,17): On mélange dans 15 ml d'acide acétique des quantités équimolaires d'aminopyrazolone (0,01 mole) et de dérivé  $\beta$ -dicarbonylé (0,01 mole). Après 1 heure de reflux, le milieu réactionnel est évaporé à sec et le résidu obtenu est purifié. Au préalable cependant, une prise de ce résidu est analysée par spectroscopie de résonance magnétique nucléaire. L'identification et le dosage éventuel des espèces présentes sont réalisées par comparaison avec le spectre des produits purs.

Aucune tentative n'a été effectuée pour optimiser les rendements et les schémas réactionnels proposés se rapportent uniquement à la cyclocondensation en milieu acide acétique.

#### Méthyl-1 hydroxy-3 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (**2**).

Ce composé avait F, 164-165° (acétone), litt (18) 166-167°, ir: 2100-3200, 1550 rmn: (a) 9,05 (R<sub>4</sub>, dxd, J = 7,6 Hz et 2 Hz), 8,78 (R<sub>6</sub>, dxd, J = 5,7 Hz et 2 Hz), 7,22 (R<sub>5</sub>, dxd, J = 7,6 Hz et 5,7 Hz), 4,18 (N-CH<sub>3</sub>).

#### Méthyl-1 phénol-5 hydroxy-3 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (**3**).

Ce composé avait F, 246-247° (éthanol/eau); ir: 2100-3100, 1610, 1570, 1550; rmn: (b) 8,8 (R<sub>4</sub>, d, J = 2 Hz), 8,3 (R<sub>6</sub>, d), 7,4-7,8 (R<sub>5</sub>), 3,9 (N-CH<sub>3</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O: C, 69,32; H, 4,92; N, 18,66. Trouvé: C, 69,09; H, 5,07; N, 18,74.

#### Dimethyl-1,6 hydroxy-3 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (**4**).

Ce composé est séparé de son isomère **5** après plusieurs chromatographies sur colonne (Silice), éluant:benzène (80)/éther (20), F: 260-262° (éthanol); ir: 2100-3200, 1620, 1590, 1560, 1510; rmn: (a) 8,9 (R<sub>4</sub>, d, J = 8 Hz), 7,5 (R<sub>5</sub>, d), 4,1 (N-CH<sub>3</sub>), 3,0 (R<sub>6</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O: C, 58,89; H, 5,56; N, 25,75. Trouvé: C, 59,22; H, 5,66; N, 25,97.

#### Diméthyl-1,4 hydroxy-3 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (**5**).

Ce composé avait F, 177-178° (éthanol/eau); ir: 2200-3200, 1620, 1570, 1520; rmn: (a) 8,5 (R<sub>6</sub>, d, J = 5 Hz), 7,4 (R<sub>5</sub>, d), 4,1 (N-CH<sub>3</sub>), 3,1 (R<sub>4</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O: C, 58,89; H, 5,56; N, 25,75. Trouvé: C, 59,17; H, 5,38; N, 25,75.

#### Triméthyl-1,4,6 hydroxy-3 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (**6**).

Ce composé avait F, 210-212° (éthanol/eau), litt (16) 211-212°; ir: 2100-3200, 1580, 1540; rmn: (a) 7,2 (R<sub>5</sub>), 4,1

(N-CH<sub>3</sub>), 3,0 (R<sub>4</sub>), 2,9 (R<sub>6</sub>) uv (méthanol)  $\lambda$  max en nm ( $\epsilon \cdot 10^{-4}$ ): 229 (1,61), 321 (0,38).

#### Diméthyl-1,4 phényl-6 hydroxy-3 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (7).

Ce dérivé est séparé de son isomère **8** après plusieurs chromatographies sur colonne (silice), éluant: benzène (80)/éther (20), F: 246-247° (éthanol/eau); ir: 2100-3100, 1580, 1540, rmn: (a) 7,7-7,9 (R<sub>6</sub>), 7,6 (R<sub>5</sub>), 4,1 (N-CH<sub>3</sub>), 3,1 (R<sub>4</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O: C, 70,28; H, 5,48; N, 17,56. Trouvé: C, 69,90; H, 5,63; N, 17,82.

#### Diméthyl-1,6 phényl-4 hydroxy-3 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (8).

Ce composé est contaminé par de faibles quantités de **7**, rmn: (a) 7,7-7,9 (R<sub>4</sub>), 7,4 (R<sub>5</sub>), 4,1 (N-CH<sub>3</sub>), 3,0 (R<sub>6</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O: C, 70,28; H, 5,48; N, 17,56. Trouvé: C, 70,07; H, 5,78; N, 17,93.

#### Diméthyl-1,6 carbométhoxy-4 hydroxy-3 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (9).

La présence d'une liaison H intramoléculaire est mise en évidence en rmn par l'invariance du déplacement chimique du proton O-H chélatisé en fonction de la concentration en soluté (19), F, 154-155° (éthanol); ir: 3100-3300, 2960, 2940, 1710, 1690, 1590, 1550; rmn: (c) 9,8 (OH), 7,4 (R<sub>5</sub>), 4,1 (R<sub>4</sub>), 3,9 (N-CH<sub>3</sub>), 2,7 (R<sub>6</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>: C, 54,30; H, 5,01; N, 19,00. Trouvé: C, 54,00; H, 5,26; N, 19,10.

#### Diméthyl-1,6 trifluorométhyl-4 hydroxy-3 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (10).

Ce composé avait F, 263-265° (éthanol); ir: 2300-3300, 1600, 1560; rmn: (a) 7,7 (R<sub>5</sub>), 4,2 (N-CH<sub>3</sub>), 3,1 (R<sub>6</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>N<sub>3</sub>OF<sub>3</sub>: C, 46,76; H, 3,49; N, 18,18; F, 24,65. Trouvé: C, 47,10; H, 3,79; N, 18,27; F, 24,56.

#### Diméthyl-1,4 dihydroxy-3,6 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (11).

Ce composé avait F, > 300° (diméthylformamide); ir: 2000-3200, 1620, 1500-1540; rmn: (b) 5,9 (R<sub>5</sub>), 3,6 (N-CH<sub>3</sub>), 2,3 (R<sub>4</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>: C, 53,63; H, 5,06; N, 23,45. Trouvé: C, 53,76; H, 5,37; N, 23,71.

#### Triméthyl-1,4,5 dihydroxy-3,6 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (12).

Ce composé avait F, > 300° (diméthylformamide); ir: 2000-3200, 1610, 1500-1550; rmn: (b) 3,6 (N-CH<sub>3</sub>), 2,3 (R<sub>4</sub>), 1,9 (R<sub>5</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>: C, 55,95; H, 5,74; N, 21,75. Trouvé: C, 55,69; H, 5,90; N, 21,41.

#### Méthyl-1 phényl-4 dihydroxy-3,6 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (13).

Ce composé avait F, > 300° (diméthylformamide); ir: 2000-3200, 1620, 1500-1520; rmn: (b) 7,6-8,0 (R<sub>4</sub>), 6,1 (R<sub>5</sub>), 3,6 (N-CH<sub>3</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>: C, 64,72; H, 4,60; N, 17,42. Trouvé: C, 64,15; H, 4,94; N, 17,16.

#### Diméthyl-1,5 carboéthoxy-4 dihydroxy-3,6 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (14).

Ce composé avait F, > 300° (éthanol/acide acétique); ir: 2100-3300, 1740, 1640, 1550, 1520; rmn: (b) 4,4 (R<sub>4</sub>, 2H, q, J = 7 Hz), 3,6 (N-CH<sub>3</sub>), 2,0 (R<sub>5</sub>), 1,3 (R<sub>4</sub>, 3H, t).

*Anal.* Calculé pour C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>: C, 52,59; H, 5,22; N, 16,73. Trouvé: C, 52,29; H, 5,42; N, 17,11.

#### Phényl-2 dihydro-2,3 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridinone-3 (16).

Ce composé avait F, 235-238° (éthanol/eau); ir: 2200-3200, 1650, 1580; rmn: (a) 9,2 (R<sub>4</sub>, dxd, J = 8 Hz et 1,5 Hz), 8,9 (R<sub>6</sub>, dxd, J = 6 Hz et 1,5 Hz), 7,6-7,8 (R<sub>5</sub>, N- $\phi$ ).

*Anal.* Calculé pour C<sub>12</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O: C, 68,24; H, 4,30; N, 19,89. Trouvé: C, 68,37; H, 4,64; N, 19,60.

#### Diphényl-2,5 dihydro-2,3 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridinone-3 (17).

Ce composé avait F, 295-297° (diméthylformamide), litt (8) 289-293°; ir: 2500-3300, 1650, 1620, 1580; rmn: (b) 8,9 (R<sub>4</sub>, d, J = 2 Hz), 8,5 (R<sub>6</sub>, d), 7,3-8,1 (R<sub>5</sub>, N- $\phi$ ).

#### Phényl-2-méthyl-6 dihydro-2,3 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridinone-3 (18).

Ce composé avait F, 259-260° (éthanol/eau); ir: 2300-3200, 1660, 1640, 1580; rmn: (a) 9,0 (R<sub>4</sub>, d, J = 8 Hz), 7,7 (N- $\phi$ ), 7,5 (R<sub>5</sub>, d).

*Anal.* Calculé pour C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O: C, 69,32; H, 4,92; N, 18,66. Trouvé: C, 69,74; H, 5,19; N, 18,95.

#### Phényl-2 diméthyl-4,6 dihydro-2,3 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridinone-3 (19).

Ce composé avait F, 196-197° (éthanol/eau), litt (16) 199-200°; ir: 2600-3500, 1650, 1610, 1580; rmn: (a) 7,8 (N- $\phi$ ), 7,3 (R<sub>5</sub>), 3,0 (R<sub>4</sub>), 2,9 (R<sub>6</sub>); uv (méthanol)  $\lambda$  max en nm ( $\epsilon \cdot 10^{-3}$ ): 431 (1,6), 312 (8,6), 264 (16,6), 226 (16,5).

#### Diphényl-2,6 méthyl-4 dihydro-2,3 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridinone-3 (20).

Ce composé avait F, 189-190° (éthanol/eau); ir: 2500-3200, 1640, 1580; rmn: (c) 7,2-8,0 (R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, N- $\phi$ ), 2,8 (R<sub>4</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O: C, 75,73; H, 5,02; N, 13,94. Trouvé: C, 75,19; H, 4,97; N, 14,12.

#### Phényl-2 carbométhoxy-4 méthyl-6 dihydro-2,3 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridinone-3 (21).

Ce composé avait F, 170-171° (éthanol); ir: 2200-3200, 1730, 1600, 1580; rmn: (a) 7,9 (R<sub>5</sub>), 7,6-7,8 (N- $\phi$ ), 4,4 (R<sub>4</sub>), 3,1 (R<sub>6</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>: C, 63,60; H, 4,63; N, 14,83. Trouvé: C, 63,61; H, 4,81; N, 15,03.

#### Phényl-2 méthyl-4 hydroxy-6 dihydro-2,3 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridinone-3 (22).

Ce composé avait F, > 300° (acide acétique), litt (16) 306-308°; ir: 2300-3200, 1630, 1590; rmn: (b) 7,2-7,8 (N- $\phi$ ), 6,0 (R<sub>5</sub>), 2,3 (R<sub>4</sub>).

#### Phényl-2 diméthyl-4,5 hydroxy-6 dihydro-2,3 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridinone-3 (23).

Ce composé avait F, > 300° (acide acétique); ir: 2300-3200, 1630, 1610, 1590; rmn: (b) 7,2-7,8 (N- $\phi$ ), 2,3 (R<sub>4</sub>), 1,9 (R<sub>5</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>: C, 65,87; H, 5,13; N, 16,46. Trouvé: C, 65,11; H, 5,14; N, 16,51.

#### Diphényl-2,4 hydroxy-6 dihydro-2,3 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridinone-3 (24).

Par recristallisation dans l'acide acétique, le composé **24** précipite avec une mole de solvant. Le résultat est confirmé par ir, rmn et analyse centésimale, F, 174-176° (acide acétique); ir: 2300-3400, 1690, 1630, 1580; rmn: (b) 7,0-7,8 (R<sub>4</sub>, N- $\phi$ ), 6,1 (R<sub>5</sub>), 1,9 (3H).

*Anal.* Calculé pour C<sub>18</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>·CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H: C, 66,11; H, 4,72. Trouvé: C, 66,35; H, 4,91.

Phényl-2 carboéthoxy-4 méthyl-5 hydroxy-6 dihydro-2,3 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridinone-3 (**25**).

Ce composé avait F, 224-226° (éthanol); ir: 3420, 2300-3300, 1740, 1630, 1590; rmn: (b) 7,2-7,8 (N- $\phi$ ), 4,4 (R<sub>4</sub>, 2H, q, J = 7 Hz), 2,0 (R<sub>5</sub>), 1,3 (R<sub>4</sub>, 3H, t).

*Anal.* Calculé pour C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>: C, 61,34; H, 4,83; N, 13,41. Trouvé: C, 60,93; H, 5,01; N, 13,19.

#### Diméthyl-3,7 hydroxy-2 pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidine (**27**).

Ce produit est séparé de son isomère **28** après plusieurs chromatographies sur colonne (silice), éluant: éther, F, 233-235° (éthanol); ir: 2200-3400, 1650, 1580, 1560; rmn: (b) 8,2 (R<sub>5</sub>, d, J = 4 Hz), 6,7 (R<sub>6</sub>, d), 2,6 (R<sub>7</sub>), 2,1 (R<sub>3</sub>).

#### Diméthyl-3,5 hydroxy-2 pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidine (**28**).

Ce compose avait F, 248-250° (éthanol); ir: 2200-3400, 1650, 1590, 1540; rmn: (b) 8,5 (R<sub>7</sub>, d, J = 7 Hz), 6,6 (R<sub>6</sub>, d), 2,4 (R<sub>5</sub>), 2,1 (R<sub>3</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O (mélange de **27** et **28**): C, 58,89; H, 5,56; N, 25,75. Trouvé: C, 58,40; H, 5,76; N, 26,11.

#### Méthyl-6 hydroxy-3 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (**30**).

Ce composé avait F, 282-284° (éthanol), litt (20) 282°; ir: 2200-3200, 1610, 1540; rmn: (a) 8,9 (R<sub>4</sub>, d, J = 8 Hz), 7,6 (R<sub>5</sub>, d), 3,0 (R<sub>6</sub>).

#### Méthyl-7 hydroxy-2 pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidine (**32**).

Ce composé avait F, 300° (éthanol), litt (17) 300°; ir: 2200-3300, 1610, 1570, 1510; rmn: (b) 8,2 (R<sub>5</sub>, d, J = 4 Hz), 6,8 (R<sub>6</sub>, d), 5,9 (R<sub>3</sub>), 2,6 (R<sub>7</sub>).

#### Méthyl-5 hydroxy-2 pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidine (**33**).

Ce composé avait F, 220-222° (éthanol), litt (21) 224°; ir: 2200-3300, 1610, 1560, 1520; (b) 8,6 (R<sub>7</sub>, d, J = 7 Hz), 6,7 (R<sub>6</sub>, d), 5,9 (R<sub>3</sub>), 2,5 (R<sub>5</sub>).

#### BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

(1) Y. Van Haverbeke, A. Maquestiau et J.-J. Vanden Eynde, *Bull. Soc. Chim. Belges*, **87**, 309 (1978).

(2) A. R. Butler et E. Leicht, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, 382 (1976).

(3) T. C. Bruice et S. J. Benkovic, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 1 (1963).

(4) J.-C. Jungers, L. Sajus, I. de Aguirre et D. Decroocq, dans "L'Analyse Cinétique de la Transformation Chimique", Ed. Techniq. Paris (1967).

(5) L. M. Jackman et S. Sternhell dans "Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry", Pergamon Press, Paris (1969).

(6) J. Elguero, C. Marzin, A. R. Katritzky et P. Linda, "The Tautomerism of Heterocycles" dans "Advances in Heterocyclic Chemistry", Suppl. I, Academic Press, London (1976).

(7) B. B. Corson, R. W. Scott et C. E. Vose dans "Organic Synthesis", Coll. Vol. I, p. 179.

(8) G. M. Coppola, G. E. Hardtmann et B. S. Huegi, *J. Heterocyclic Chem.*, **11**, 51 (1974).

(9) M. Freri, *Gazz. Chim. Ital.*, **68**, 612 (1938).

(10) J. C. Reid et M. Calvin, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 2948 (1950).

(11) C. Reichardt et W. Grahn, *Chem. Ber.*, **103**, 1065 (1970).

(12) P. E. Gagnon, J. L. Boivin et R. N. Jones, *Can. J. Res., 27B*, 190 (1949).

(13) R. Rothenburg, *Ber.*, **27**, 687 (1894).

(14) B. Hepner et S. Fajerstein, *Bull. Soc. Chim. France*, **4**, 854 (1937).

(15) B. Graham, H. D. Porter et A. Weissberger, *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 983 (1949).

(16) E. C. Taylor et J. W. Barton, *ibid.*, **81**, 2448 (1959).

(17) J.-L. Imbach, R. Jacquier et J.-L. Vidal, *Bull. Soc. Chim. France*, 1929 (1970).

(18) G. M. Badger et R. P. Rao, *Aust. J. Chem.*, **18**, 1267 (1965).

(19) J. C. Davis et K. K. Dek dans "Advances in Magnetic Resonance", 4, Academic Press, London (1970).

(20) A. Dornow et M. Siebrecht, *Chem. Ber.*, **93**, 1106 (1960).

(21) W. Ried et K.-P. Peuchert, *Ann. Chem.*, **660**, 104 (1962).

#### English Summary.

The reaction between an aminopyrazolone and a  $\beta$ -dicarbonyl compound has been studied. The orientation of the cyclo-condensation is dependent on the nature of each precursor.