

1-Cyclooctyloxy-3-benzylamino-2-propanol (2i)

Aus 8,04 g (0,075 mol) Benzylamin und 9,21 g (0,05 mol) **1b** bei 22–22°/22 h werden 9,93 g (72 % d.Th.) **2i** mit Sdp.₂ 206–208°, erhalten. Hydrogenmaleat: Schmp. 67–69° (n-Hexan/Ethylacetat 1:1). C₂₂H₃₃NO₆ (407,49) Ber.: C 64,8 H 8,16 N 3,4; Gef.: C 64,7 H 8,01 N 3,6. IR (Nujol): 2800–2200, 1620, 1480 cm⁻¹.

1-Cyclooctyloxy-3-cyclohexylamino-2-propanol (2j)

Aus 7,44 g (0,075 mol) Cyclohexylamin und 9,21 g (0,05 mol) **1b** bei 40–50°/18 h werden 11,33 g (80 % d.Th.) **2j** mit Schmp. 60–63° (Ether), erhalten. Hydrogenmaleat: Schmp. 89–92° (n-Hexan/Ethylacetat 1:1). C₂₁H₃₇NO₆ (399,52) Ber.: C 63,1 H 9,34 N 3,5; Gef.: C 63,0 H 9,49 N 3,9. IR (Nujol): 2790–2195 cm⁻¹.

Literatur

1. Mitt.: A. Georgiev, E. Tschalina, W. Petkov und P. Manolov, Arch. Pharm. (Weinheim) im Druck.
2. Sh. Mamedov und Mitarb., Biol. Akt. Soedin., S. 249, Nauka, Moskau 1965.
3. V. Ulbrich und Mitarb., Coll. Czech. Chem. Commun. 296, 1466 (1964).

[Ph 72]

Arch. Pharm. (Weinheim) 312, 863–872 (1979)

Pyridon-, Pyrazol- und Pyrimidin-Derivate aus 3,5-Diacyl-4-pyronen¹⁾**Fritz Eiden* und Ernst-Günther Teupe**

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München, Sophienstraße 10,
8 München 2

Eingegangen am 22. Januar 1979

Die 3,5-Diacyl-4-pyrone **7a** und **7b** wurden mit Ammoniumacetat, Benzylamin, Hydrazin und Hydrazin-Derivaten sowie Benzamidin umgesetzt. Dabei entstanden Pyridon-, Pyrazol-, Dipyrazolylketon-, Pyrazolyl-pyrazol-, Pyrimidin-, Pyrazolyl-pyrimidin- und Pyrazolyl-pyrimidinyl-keton-Derivate.

Pyridone, Pyrazole and Pyrimidine Derivatives from 3,5-Diacyl-4-pyrones.

The 3,5-diacyl-4-pyrones **7a** and **7b** were treated with ammonium acetate, benzylamine, hydrazine, hydrazine derivatives and benzamidine. These reactions yielded derivatives of pyridone, pyrazole, dipyrazolyl ketone, pyrazolylpyrazole, pyrimidine, pyrazolylpyrimidine and pyrazolyl pyrimidinyl ketone.

Synthese von 3,5-Diacyl-2,6-dimethyl-4H-pyran-4-onen

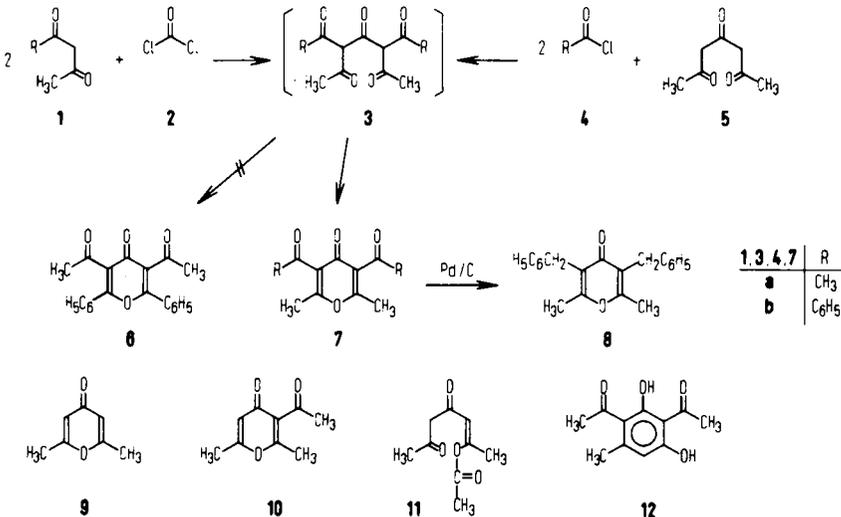
Schon vor 90 Jahren wurde die Darstellung des Diacetylpyrons **7a** durch Reaktion von Acetylaceton (**1a**) (als Kupfersalz) mit Phosgen beschrieben²⁾. Wir erhielten nach dieser Methode **7a** in etwa 15proz. Ausbeute ohne störende Nebenprodukte.

1904 wurde ein Verfahren publiziert³⁾, nach dem man **7a** durch Umsetzen von Diacetylaceton (**5**) (als Dinatriumsalz) mit Acetylchlorid (**4a**) gewinnen kann.

Wir fanden, daß nach diesem Verfahren **7a** in rund 20proz. Ausbeute entsteht, daneben jedoch eine Reihe weiterer Produkte, die wir isoliert und als **5**, **9**, **10**, **11** und **12** identifiziert haben.

Bei der 1905 beschriebenen Reaktion von Benzoylaceton (**1b**) (als Kupfersalz) mit Phosgen⁴⁾ wurde als Reaktionsprodukt das 3,5-Diacetyl-2,6-diphenylpyron (**6**) angegeben.

Das beschriebene Verfahren ließ sich ohne Schwierigkeiten reproduzieren und wir erhielten eine Substanz mit der angegebenen Summenformel. Die Frage, ob das 3,5-Diacetylpyron **6** oder das 3,5-Dibenzoyl-Derivat **7b** entstanden war, ließ sich nach dem katalytischen Hydrieren des Reaktionsprodukts beantworten: Das IR-Spektrum des Hydrierungsprodukts zeigt nur noch eine Carbonylbande bei 1658 cm^{-1} (während im Spektrum der Diacetylverbindung noch eine zweite Bande bei 1678 cm^{-1} zu sehen ist) und im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl_3) sind Singulets bei 2.27 (CH_3), 3.86 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2$) und 7.30 ppm (H_{arom}) zu beobachten. Demnach ist beim Hydrieren aus **7b** das 3,5-Dibenzylpyron **8** entstanden und die Formel **6** ist auszuschließen.



Die Darstellung des bei der Synthese von **7b** als Zwischenprodukt formulierten Dibenzoyl-heptantrions **3b** soll durch Reaktion von Diacetylaceton (**5**) (als Dinatriumsalz) mit Benzoylchlorid (**4b**)

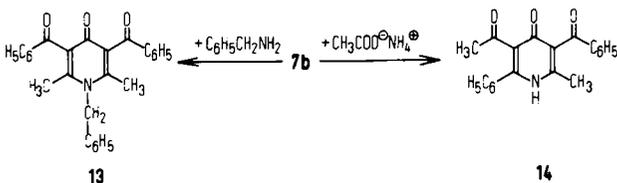
gelingen⁵⁾. Wir erhielten jedoch auch nach diesem Verfahren das Dibenzoylpyron **7b**.

Erwähnt sei noch, daß nach Woods die Synthese von **7b** durch Erhitzen des Dimethylpyrons **9** mit Benzoylchlorid in Trifluoressigsäure gelingen soll⁶⁾. Wir fanden beim Nacharbeiten jedoch stets nur die Ausgangssubstanz **9** und Benzoesäure, ein weiteres Produkt ließ sich auch dc nicht nachweisen.

Reaktion mit Benzylamin sowie Ammoniumacetat

Die bei der Umsetzung von **7b** mit Benzylamin entstandene farblose Substanz ist den Spektren zufolge das symmetrische Pyridon **13**: IR-Spektrum: 1678 und 1628 cm^{-1} (Benzoyl-, Pyridon-C=O). ¹H-NMR-Spektrum DMSO-D₆: δ (ppm) = 2.16 (s, 6H), 5.46 (s, 2H), 7.1–8.7 (m, 11H) und 7.8–8.1 (dd, 4H).

Das beim Erhitzen mit Ammoniumacetat entstehende Pyridon dagegen ist offensichtlich nicht symmetrisch, die Spektren sprechen für eine Benzoyl- und eine Acetylgruppe, also für Formel **14**: IR-Spektrum: 1710, 1670 und 1620 cm^{-1} (Acetyl-, Benzoyl- und Pyridon-C=O); ¹H-NMR-Spektrum(DMSO-D₆): δ (ppm) = 2.20 und 2.30 (s/s, je 3H), 6.6 (breit, H/D-Tausch), 7.4–7.6 (m + s, 8H), 7.8–8.1 (dd, 2H).

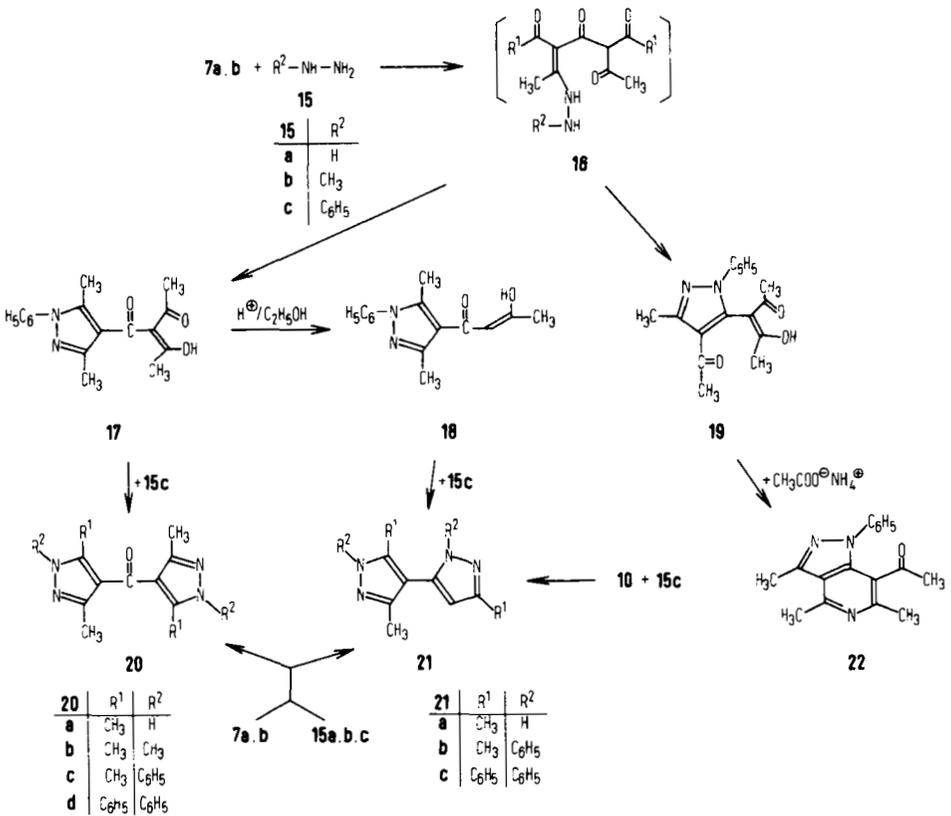


Reaktion mit Hydrazin und Hydrazin-Derivaten

Durch Reaktion äquimolarer Mengen **7a** und Phenylhydrazin (**15c**) entstand über das nicht isolierte Enaminoketon **16** das Pyrazol-Derivat **17**, bei Säurezusatz bildeten **7a** und **15c** die isomere Verbindung **19**.

17 reagierte mit einem weiteren Äquivalent **15c** unter Bildung eines Bispyrazol-Derivats, das wir der Spektren wegen als symmetrisches Keton **20c** formuliert haben: IR-Spektrum (KBr): im Carbonylbereich ausschließlich Bande bei 1618 cm^{-1} ; ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃): δ (ppm) = 2.34 und 2.40 (s, je 6H), 7.53 (s, 10H). **20a**, **20b** und **20c** ließen sich direkt aus **7a**, mit einem Überschuß Hydrazin (**15a**) bzw. den Hydrazin-Derivaten **15b** und **15c** gewinnen.

17 konnte glatt zum 1,3-Dicarbonyl-Derivat **18** hydrolysiert werden, das mit **15c** das Pyrazolyl-pyrazol **21b** bildete; die gleiche Substanz ließ sich auch aus dem Monoacetylpyron **10** und **15c** gewinnen und schließlich entstanden bei der Umsetzung von **7a** mit **15a** und **15c** nebeneinander **20a** und **20c** sowie **21a** und **21b**; nach der Reaktion von **7a** und **15b** ließ sich **20b** isolieren. **19** reagierte mit Ammoniumacetat unter Bildung des Pyrazolo-pyridins



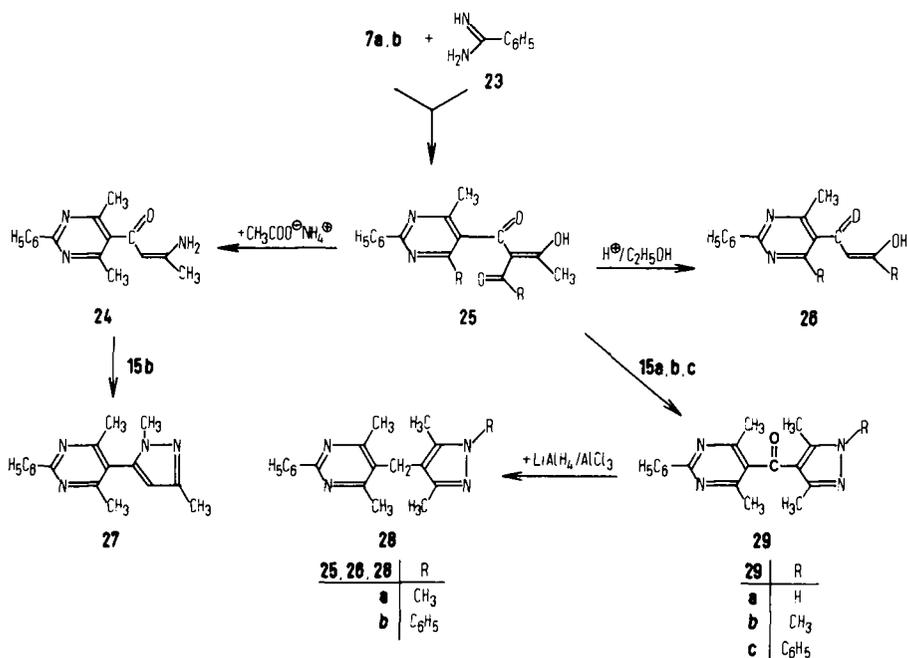
22. Auch 7b setzte sich mit 15c um: es entstanden zwei Substanzen. Eine formulierten wir wieder als symmetrisches Keton 20d, das andere als Pyrazolyl-pyrazol 21c.

Reaktion mit Benzamidin

7a setzte sich mit Benzamidin (23) zu einer Substanz um, deren Eigenschaften zur Pyrimidin-Formel 25a passen.

In entsprechender Weise reagierten 7b und 23 zu 25b. Hydrolyse von 25a bzw. 25b mit Säure führte zu den 1,3-Dicarbonylverbindungen 26a bzw. 26b. 25a setzte sich mit 15a, 15b und 15c zu den Pyrazolyl-pyrimidin-Ketonen 29a, 29b und 29c um. Als Strukturbeleg diente die Reduktion von 29b und 29c mit Lithiumaluminiumhydrid/Aluminiumchlorid, bei der die Pyridinylmethylpyrimidine 28a und 28b entstanden.

25a setzte sich mit Ammoniumacetat unter Abspalten eines Acetylrestes zum Enaminoketon 24 um, das mit Methylhydrazin zum Pyrazolyl-pyrimidin 27 reagierte.



Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die finanzielle Unterstützung unserer Arbeit.

Experimenteller Teil

Schmp.: Tottoli-Gerät, nicht corr.; *NMR-Spektren*: T-60 (Varian); *IR-Spektren*: Acculab 6 (Beckmann), in KBr.

3,5-Diacetyl-2,6-dimethyl-4H-pyran-4-on (7a)

a) Nach²⁾, umkristallisiert aus 70 proz. Ethanol. Farblose Kristalle, Schmp. 124° (Lit.²⁾ 120–121°). Ausb. 15–17 % d. Th.

b) Nach³⁾, Schmp. 124° (Lit.³⁾ 124°). Ausb. 20–22 % d. Th. C₁₁H₁₂O₄. Ber.: Mol.-Masse 208.2; Gef.: Mol.-Masse 208 (ms). IR: 1700, 1640 cm⁻¹; ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 2.38 (s, 6H), 2.56 (s, 6H).

1,3-Diacetyl-2,6-dihydroxy-4-methyl-benzol (12)

Bei der Herstellung von 7a, Verfahren b³⁾, aus 5 (als Dinatriumsalz) und 4a in absol. Chloroform. Die Lösung wurde nach 1std. Rühren bei 20° i. Vak. eingedampft, der Rückstand mit 20 ml 3N-NaOH 30 min rückfließend erhitzt. Dann wurde angesäuert, mit Ether extrahiert und der Extrakt rückstand aus Ethanol umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 95°. Die Substanz ist identisch mit der nach ⁷⁾ hergestellten. C₁₁H₁₂O₄. Ber.: Mol.-Masse 208.2, Gef.: Mol.-Masse 208 (ms). IR: 1630–1590 cm⁻¹; ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 2.60 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 2.77 (s, 3H), 6.33 (s, 1H).

2,4,6-Heptantrion (5)

Bei der Herstellung von **7a**, Verfahren b³⁾. Die Chloroformlösung wurde auf Dickschichtplatten (Kieselgel Merck 60 F 254, Benzol/Aceton 85 : 15) aufgetragen, die getrennte Substanz (Rf-Wert: 0.46) mit Chloroform extrahiert und der Rückstand aus wenig Ethanol umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 49° (Lit.⁵⁾ 49°). C₇H₁₀O₃. Ber.: Mol.-Masse 142.1, Gef.: Mol.-Masse 142 (ms). IR: 1700, 1630–1600 cm⁻¹; ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.93 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.21 (s, 3H), 3.04 (s, 2H), 5.13 (s, 1H), 5.55 (s, 1H).

2,6-Dimethyl-4-H-pyran-4-on (9)

Bei der Herstellung von **7a**, Verfahren b³⁾. Der Rückstand wurde mit wenig warmem Wasser extrahiert. Nach Zugabe der gleichen Menge Isopropanol fielen farblose Kristalle aus. Schmp. 130–131° (Lit.⁸⁾ 132°). C₇H₈O₂. Ber.: Mol.-Masse 124.1; Gef.: Mol.-Masse 124. IR: 1668 cm⁻¹; ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 2.26 (s, 6H), 6.05 (s, 2H).

2-Acetoxy-2-hepten-4,6-dion (11)

Dickschichtchromatographische Trennung wie unter **5** angegeben; Rf-Wert = 0.50. Farblose Kristalle (Ethanol). Schmp. 52°. C₉H₁₂O₄. Ber.: C 58.7 H 6.57 Mol.-Masse 184.2; Gef.: C 58.7 H 6.49 Mol.-Masse 184 (ms). IR: 1740, 1670, 1610 cm⁻¹; ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 2.08 (s, 3H), 2.13 (s, 3H), 2.38 (s, 3H), 5.48 (s, 1H), 5.70 (s, 1H).

3-Acetyl-2,6-dimethyl-4H-pyran-4-on (10)

Bei der Herstellung von **7a**, Verfahren b³⁾. Der nach dem Abdampfen des Lösungsmittels erhaltene Rückstand wurde 30 min. mit 3N-HCl auf 80° erhitzt. Dann wurde mit Ether ausgeschüttelt und der Rückstand der organ. Phase aus 70 proz. Ethanol umkristallisiert. Schmp. 63–64° (Schmp. Lit.⁹⁾ 58–60°). C₉H₁₀O₃. Ber.: Mol.-Masse 166.2; Gef.: Mol.-Masse 166 (ms). IR: 1695, 1660 cm⁻¹; ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 2.28 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 2.55 (s, 3H), 6.16 (s 1H).

3,5-Dibenzoyl-2,6-dimethyl-4H-pyran-4-on (7b)

a) Nach⁴⁾ aus **1b** (Kupfersalz) und **2**.

b) Nach³⁾ aus **5** (Dinatriumsalz) und **4b**. **7b** wurde mit Ether ausgeschüttelt. Farblose Kristalle (Ethylether), Schmp. 200–201° (Lit.⁴⁾ 175–180°). Ausb. 22–24 % d. Th. C₂₁H₁₆O₄. Ber.: Mol.-Masse 332.2; Gef.: Mol.-Masse 332 (ms). IR: 1678, 1658 cm⁻¹; ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 2.27 (s, 6H), 7.36–7.60 (m, 6H), 7.80–8.00 (m, 4H).

3,5-Dibenzyl-2,6-dimethyl-4H-pyran-4-on (8)

2.0 g (6 mmol) **7b** wurden in 50 ml Eisessig mit 1.1 g Pd/C (10 %) bei Raumtemp. hydriert. Nach dem Eindampfen wurde aus Isopropanol umkristallisiert und sc gereinigt (Kieselgel Merck 60, 70–230 mesh, Benzol/Aceton 85 : 15). Schmp. 88°. C₂₁H₂₀O₂. Ber.: C 82.9 H 6.62 Mol.-Masse 304.4; Gef.: C 83,0 H 6.55 Mol.-Masse 304 (ms).

1-Benzyl-3,5-dibenzoyl-2,6-dimethyl-1,4-dihydropyridin-4-on (13)

2.0 g (6 mmol) **7b** wurden mit 700 mg (6 mmol) Benzylamin in 50 ml Ethanol 1 h rückfließend erhitzt. Beim Einengen fielen farblose Kristalle aus. Schmp. 248°. Ausb. 1.2 g (47 % d. Th.). C₂₈H₂₃NO₃. Ber.: C 79.8 H 5.50 N 3.3 Mol.-Masse 421.3; Gef.: C 79.8 H 5.42 N 3.4 Mol.-Masse 421 (ms).

3-Acetyl-5-benzoyl-6-methyl-2-phenyl-1,4-dihydropyridin-4-on (14)

2.0 g (6 mmol) **7b** wurden mit 500 mg Ammoniumacetat (6 mmol) in 60 ml 70 proz. Ethanol 1 h rückfließend erhitzt. Dann wurde filtriert und eingeengt. Farblose Kristalle, Schmp. 254°. Ausb. 1.0 g (50 % d. Th.). Ber.: C 76.1 H 5.17 N 4.2 Mol.-Masse 331.3; Gef.: C 76.2 H 5.02 N 4.1 Mol.-Masse 331 (ms).

1-(3,5-Dimethyl-1-phenyl-4-pyrazolyl)-2-acetylbutan-1,3-dion (17)

2.0 g (10 mmol) **7a** wurden bei -5° portionsweise mit 1.1 g (10 mmol) **15c** versetzt. Dann ließ man 2 h bei Raumtemp. stehen, versetzte mit 10 ml Chloroform und 20 ml Ether und schüttelte mit 20 proz. Sodalösung aus. Die wäßrige Phase wurde nach dem Ansäuern mit Ether extrahiert und der Rückstand aus Ethanol umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 111°. Ausb. 2.0 g (68 % d. Th.). C₁₇H₁₈N₂O₃. Ber.: C 68.4 H 6.08 N 9.4 Mol.-Masse 298.3; Gef.: C 68.4 H 5.98 N 9.3 Mol.-Masse 298 (ms). IR: 1634 cm⁻¹; ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 2.13 (s, 6H), 2.38 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 7.30 (s, 5H).

1-(3,5-Dimethyl-1-phenyl-4-pyrazolyl)-butan-1,3-dion (18)

1.0 g (3 mmol) **17** wurden in 10 ml Ethanol mit 5 Tr. konz. Schwefelsäure 2 h rückfließend erhitzt. Nach dem Abdampfen i. Vak. wurde in Ether aufgenommen, mit 20 proz. Sodalösung extrahiert, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Farblose Kristalle (Ethanol 70 %), Schmp. 87–88°. Ausb. 720 mg (80 % d. Th.). C₁₅H₁₆N₂O₂. Ber.: C 70.3 H 6.36 N 10.9 Mol.-Masse 256.3; Gef.: C 70.3 H 6.18 N 11.0 Mol.-Masse 256. IR: 1600 cm⁻¹; ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 2.16 (s, 3H), 2.50 (s, 6H), 5.80 (s, 1H), 7.76 (s, 5H).

3-(4-Acetyl-3-methyl-1-phenyl-5-pyrazolyl)-pentan-2,4-dion (19)

Eine Lösung von 2.0 g (10 mmol) **7a** in 10 ml Eisessig wurde mit 2 Tr. konz. Schwefelsäure und 1.1 g (10 mmol) **15c** versetzt; nach 1 h rückfließendem Erhitzen wurde mit 3N-NaOH neutralisiert und ausgeethert. Der Extrakt wurde mit 20 proz. Sodalösung ausgeschüttelt, die wäßrige Phase mit 3 N-HCl angesäuert, ausgeethert und der Extraktückstand aus Ethanol umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 134°. Ausb. 0.6 g (20 % d. Th.). C₁₇H₁₈N₂O₃. Ber.: C 68.4 H 6.08 N 9.4 Mol.-Masse 298.3; Gef.: C 68.3 H 6.09 N 9.5 Mol.-Masse 298 (ms).

Bis-(1H,1'H-3,3',5,5'-tetramethyl-4,4'-dipyrazolyl)keton (20a)

2.0 g (10 mmol) **7a** wurden in 30 ml Ethanol und 10 ml Eisessig bei 0° langsam mit 0.7 g (22 mmol) **15a** in 10 ml Ethanol versetzt. Nach 1 h bei Raumtemp. wurde 1 h auf 50° erwärmt, i. Vak. eingedampft, mit 3N-NaOH neutralisiert und mehrfach mit Ether extrahiert. Der Etherrückstand wurde aus Ethanol umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 284°. Ausb. 1,1 g (50 % d. Th.). C₁₁H₁₄N₄O. Ber.: C 60.5 H 6.46 N 25.7 Mol.-Masse 218.2; Gef.: C 60.4 H 6.28 N 25.7 Mol.-Masse 218 (ms). IR: 1628 cm⁻¹; ¹H-NMR (DMSO-D₆): δ (ppm) = 2.13 (s, 12H), 12.5 (breit, 2H, H/D-Tausch).

Bis-(1,1',3,3',5,5'-hexamethyl-4,4'-dipyrazolyl)-keton (20b)

Wie unter **20a** angegeben aus 2.0 g **7a** und 1.0 g **15b**. Farblose Kristalle, Schmp. 155°. Ausb. 1.2 g (51 % d. Th.). C₁₃H₁₈N₄O. Ber.: C 63.4 H 7.36 N 22.7 Mol.-Masse 246.3; Gef.: C 63.2 H 7.11 N 22.8 Mol.-Masse 246. (ms) IR: 1615 cm⁻¹; ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 2.16 (s, 6H), 2.31 (s, 6H), 3.76 (s, 6H).

Bis-(1,1'-diphenyl-3,3',5,5'-tetramethyl-4,4'-dipyrazolyl)-keton (20c)

Wie unter **20a** angegeben aus 2.0 g **7a** und 2.2 g **15c**. Es wurde 5 h rückfließend erhitzt. Farblose Kristalle (Isopropanol) Schmp. 162°. Ausb. 1.5 g (43 % d. Th.). $C_{23}H_{22}N_4O$. Ber.: C 74.6 H 5.99 N 15.1 Mol.-Masse 370.4; Gef.: C 74.1 H 5.72 N 15.2 Mol.-Masse 370 (ms).

Die gleiche Substanz entstand durch Reaktion von **17** mit **15c** in Ethanol.

Bis-(3,3'-dimethyl-1,1'-5,5'-tetraphenyl-4,4'-dipyrazolyl)keton (20d)

2.0 g (6 mmol) **7b** wurden mit 1.3 g (12 mmol) **15c** in 40 ml Eisessig 4 h rückfließend erhitzt. Beim Einengen entstanden farblose Kristalle. Schmp. 226°. Ausb. 1.9 g (64 % d. Th.). $C_{33}H_{26}N_4O$. Ber.: C 80.1 H 5.30 N 11.3 Mol.-Masse 494.6; Gef.: C 80.1 H 5.21 N 11.4 Mol.-Masse 494 (ms).

3,5-Dimethyl-4-(3-methyl-5-pyrazolyl)-pyrazol (21a)

2.0 g (10 mmol) **7a** wurden mit 1.0 g (20 mmol) **15a** (Hydrat) 1 h bei 20° gerührt. Dann wurden 10 ml Ethanol zugegeben, gekühlt und nach mehreren Std. abgesaugt. Farblose Kristalle, Schmp. 218°. Ausb. 1.1 g (60 % d. Th.). Die gleiche Substanz tritt auch bei der Herstellung von **20a** in der Mutterlauge auf. $C_9H_{12}N_4$. Ber.: C 61.4 H 6.86 N 31.8 Mol.-Masse 176.2; Gef.: C 61.5 H 7.04 N 31.5 Mol.-Masse 176 (ms). IR: 1610 cm^{-1} ; 1H -NMR (DMSO- D_6): δ (ppm) = 2.28 (s, 3H), 2.30 (s, 6H), 6.10 (s, 1H), 12.14 (breit, H/D-Tausch).

3,5-Dimethyl-1-phenyl-4-(3-methyl-1-phenyl-5-pyrazolyl)-pyrazol (21b)

Aus 2.0 g (10 mmol) **7a** und 2.16 g (20 mmol) **15c** wie unter **21a** angegeben. Farblose Kristalle, Schmp. 118°. Ausb. 1.2 g (58 % d. Th.). $C_{21}H_{20}N_4$. Ber.: C 76.8 H 6.13 N 17.1 Mol.-Masse 328.4; Gef.: C 77.1 H 6.36 N 17.2 Mol.-Masse 328 (ms). IR: 1600 cm^{-1} ; 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.98 (s, 3H), 2.13 (s, 3H), 2.46 (s, 3H), 6.26 (s, 1H), 7.36 (s, 5H), 7.46 (s, 5H).

4-(1,3-Diphenyl-5-pyrazolyl)-3-methyl-1,5-diphenyl-pyrazol (21c)

Die bei **20d** gewonnene Mutterlauge wurde nach dem Neutralisieren mit 3N-NaOH ausgeethert. Der Extraktückstand wurde in 2 ml Chloroform aufgenommen und sc gereinigt (Kieselgel Merck 60, 70–230 mesh; Benzol/Aceton 85 : 15). Farblose Kristalle, Schmp. 177–178°. $C_{31}H_{24}N_4$. Ber.: C 82.3 H 5.35 N 12.4 Mol.-Masse 452.5; Gef.: C 82.1 H 5.34 N 12.2 Mol.-Masse 452 (ms).

4-Acetyl-3-phenyl-1,5,7-trimethyl-pyrazolo[4,3-c]pyridin (22)

1 g (3 mmol) **17** wurde mit 0.4 g (5 mmol) Ammoniumacetat in 5 ml Ethanol und 1 ml Eisessig 3 h rückfließend erhitzt. Nach dem Eindampfen i. Vak. wurde aus Isopropanol umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 147°. Ausb. 670 mg (72 % d. Th.). $C_{17}H_{17}N_3O$. Ber.: C 73.1 H 6.13 N 15.0 (Mol.-Masse 279.3); Gef.: C 72.9 H 6.20 N 15.0 Mol.-Masse 279 (ms). IR: 1694 cm^{-1} ; 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.86 (s, 3H), 2.53 (s, 3H), 2.78 (s, 3H), 2.92 (s, 3H), 7.48 (s, 5H).

1-(4,6-Dimethyl-2-phenyl-5-pyrimidinyl)-2-acetyl-butan-1,3-dion (25a)

2.0 g (10 mmol) **7a** wurden mit einer Lösung von **23** [hergestellt aus 3.0 g (20 mmol) **23**·HCl und 0.45 g Na in 20 ml Methanol] versetzt. Nach 2 h rückfließendem Erhitzen wurde eingedampft und wie unter **17** angegeben aufgearbeitet. Farblose Kristalle (Ethanol), Schmp. 77°. Ausb. 2.2 g (73 % d. Th.). $C_{18}H_{18}N_2O_2$. Ber.: C 69.7 H 5.84 N 9.0 Mol.-Masse 310.3; Gef.: C 69.5 H 5.79 N 9.0 Mol.-Masse 310 (ms).

1-(4-Methyl-2,6-diphenyl-5-pyrimidinyl)-2-benzoyl-1,3-butan-dion (25b)

2.0 g (6 mmol) **7b** wurden nach Vorschrift **25a** mit 1.8 g (12 mmol) **23**·HCl umgesetzt. Farblose Kristalle (Isopropanol), Schmp. 171°. Ausb. 1.2 g (46 % d. Th.). $C_{28}H_{22}N_2O_3$, Ber.: C 77.4 H 5.10 N 6.5 Mol.-Masse 434.5; Gef.: C 77.4 H 5.04 N 6.5 Mol.-Masse 434 (ms).

1-(4,6-Dimethyl-2-phenyl-5-pyrimidinyl)-3-amino-2-buten-1-on (24)

1.0 g (3 mmol) **25a** wurde mit 1.0 g Ammoniumacetat 1 h geschmolzen. Nach dem Abkühlen wurde mit Chloroform extrahiert und der Extraktückstand aus Ethanol umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 158–159°. Ausb. 460 mg (51 % d. Th.). $C_{16}H_{17}N_3O$, Ber.: C 71.9 H 6.41 N 15.7 Mol.-Masse 267.3; Gef.: C 71.7 H 6.12 N 15.6 Mol.-Masse 267 (ms). IR: 3280, 3130 cm^{-1} . 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 2.00 (s, 3H), 2.56 (s, 3H), 5.20 (s, 1H), 5.3–5.9 (breit, D_2O -Tausch), 7.43 (m, 3H), 7.38–7.63 (m, 2H), 10.0 (breit, H/D-Tausch).

1-(4,6-Dimethyl-2-phenyl-5-pyrimidinyl)-butan-1,3-dion (26a)

1.0 g (3 mmol) **25a** wurde wie unter **18** angegeben hydrolysiert. Farblose Kristalle (Ethanol 70 %), Schmp. 59°. Ausb. 0.6 g (69 % d. Th.). $C_{16}H_{16}N_2O_2$, Ber.: C 71.6 H 6.01 N 10.4 Mol.-Masse 268.3; Gef.: C 71.4 H 5.87 N 10.6 Mol.-Masse 268 (ms). 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 2.26 (s, 3H), 2.63 (s, 6H), 5.76 (s, 1H), 7.40–7.66 (m, 3H), 8.40–8.66 (m, 2H).

1-(4-Methyl-2,6-diphenyl-5-pyrimidinyl)-3-phenyl-1,3-propan-dion (26b)

1.0 g (2.3 mmol) **25b** wurde wie unter **18** angegeben hydrolysiert. Farblose Kristalle (Isopropanol), Schmp. 121°. Ausb. 0.8 g (88 % d. Th.). $C_{26}H_{20}N_2O_2$, Ber.: C 79.6 H 5.13 N 7.1 Mol.-Masse 392.4; Gef.: C 79.5 H 5.19 N 7.2 Mol.-Masse 392 (ms).

5-(1,3-Dimethyl-5-pyrazolyl)-4,6-dimethyl-2-phenyl-pyrimidin (27)

0.5 g (2 mmol) **24** wurden mit 140 mg (3 mmol) **15b** in 40 ml Ethanol rückfließend erhitzt, bis **24** nicht mehr nachweisbar war (etwa 3 h). Nach Einengen i. Vak. wurden 0.5 ml Wasser zugegeben. Farblose Kristalle, Schmp. 133–134°. Ausb. 0.4 g (74 % d. Th.). $C_{17}H_{18}N_4$, Ber.: C 73.4 H 6.48 N 20.1 Mol.-Masse 278.3; Gef.: C 73.3 H 6.52 N 20.1 Mol.-Masse 278 (ms). 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 2.38 (s, 3H), 3.61 (s, 3H), 6.05 (s, 1H), 7.43–7.66 (m, 3H), 8.46–8.65 (m, 2H).

5-(1,3,5-Trimethyl-4-pyrazolyl-methyl)-4,6-dimethyl-2-phenyl-pyrimidin (28a)

0.5 g (1 mmol) **29b** wurden in 50 ml absol. Ether mit 100 mg (2 mmol) Lithiumalanat versetzt und langsam 550 mg (4 mmol) Aluminiumchlorid zugegeben. Nach 8 h rückfließendem Erhitzen wurde Wasser zugesetzt und mit Ether extrahiert. Der Extraktückstand wurde aus 70 proz. Ethanol umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 73–74°. Ausb. 210 mg (44 % d. Th.). $C_{19}H_{22}N_4$, Ber.: C 74.5 H 7.23 N 18.3 Mol.-Masse 306.4; Gef.: C 74.3 H 7.29 N 18.2 Mol.-Masse 306 (ms). 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.94 (s, 3H), 2.00 (s, 3H), 2.50 (s, 6H), 3.66 (s, 3H), 3.70 (s, 2H), 7.30–7.55 (m, 3H), 8.34–8.52 (m, 2H).

5-(3,5-Dimethyl-1-phenyl-4-pyrazolyl-methyl)-4,6-dimethyl-2-phenyl-pyrimidin (28b)

0.4 g (1 mmol) **29c** wurden, wie unter **28a** angegeben, reduziert. Farblose Kristalle (Ethanol), Schmp. 144–145°. Ausb. 180 mg (37 % d. Th.). $C_{24}H_{24}N_4$, Ber.: C 78.2 H 6.56 N 15.2 Mol.-Masse 368.5; Gef.:

C 78.1 H 6.42 N 15.2 Mol.-Masse 368 (ms). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 2.0 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.56 (s, 6H), 3.82 (s, 2H), 7.36 (s, 5H), 7.26–7.53 (m, 3H), 8.34–8.58 (m, 2H).

(3,5-Dimethyl-4-pyrazolyl)-(4,6-dimethyl-2-phenyl-5-pyrimidinyl)-keton (29a)

Eine Lösung von 1.0 g (3 mmol) **25a** in 20 ml Ethanol wurde bei -5° mit 170 mg (3 mmol) **15a** (Hydrat) versetzt. Nach 1 h Rühren wurde 1 h rückfließend erhitzt und dann i. Vak. eingeengt. Farblose Kristalle (Ethanol), Schmp. 225° . Ausb. 740 mg (75 % d. Th.). $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}$. Ber.: C 70.6 H 5.92 N 18.3 Mol.-Masse 306.3; Gef.: C 70.3 H 5.87 N 18.3 Mol.-Masse 306 (ms). IR: 3200.1640 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 2.23 (s, 6H), 2.43 (s, 6H), 7.43–7.61 (m, 3H), 8.40–8.60 (m, 2H), 9.34–10.20 (breit, 1H).

(1,3,5-Trimethyl-4-pyrazolyl)-(4,6-dimethyl-2-phenyl-5-pyrimidinyl)-keton (29b)

a. Wie unter **29a** beschrieben aus 1.0 g **25a** und 150 mg **15b**. Farblose Kristalle (Ethanol), Schmp. 135° . Ausb. 0.8 g (77 % d. Th.).

b. 0.3 g (1 mmol) **29a** wurden mit einer Lösung von 23 mg Natrium in 25 ml absol. Methanol und 400 mg Dimethylsulfat in 5 ml Methanol versetzt. Es wurde 3 h bei Raumtemp. gerührt, i. Vak. eingedampft, mit Wasser versetzt und dann ausgeethert. Farblose Kristalle (Ethanol). $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}$. Ber.: C 71.2 H 6.29 N 17.5 Mol.-Masse 320.4; Gef.: C 71.1 H 6.25 N 17.5 Mol.-Masse 320 (ms). IR: 1630 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 2.0 (s, 3H), 2.40 (s, 3H), 2.43 (s, 6H), 3.76 (s, 3H), 7.43–7.61 (m, 3H), 8.40–8.60 (m, 2H).

(3,5-Dimethyl-1-phenyl-4-pyrazolyl)-(4,6-dimethyl-2-phenyl-5-pyrimidinyl)-keton (29c)

1.0 g (3 mmol) **25a** und 350 mg (3 mmol) **15c** wurden in 20 ml Ethanol 5 h rückfließend erhitzt. Nach dem Einengen i. Vak. wurde aus Ethanol umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 211° . Ausb. 0.54 g (44 % d. Th.). $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}$. Ber.: C 75.4 H 5.79 N 14.7 Mol.-Masse 382.4; Gef.: C 75.7 H 5.81 N 14.7 Mol.-Masse 382 (ms). IR: 1640 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 2.10 (s, 3H), 2.40 (s, 3H), 2.50 (s, 6H), 7.46 (s, 5H), 7.40–7.60 (m, 3H), 8.40–8.60 (m, 2H).

Literatur

80. Mitt. über Untersuchungen an Pyron-Derivaten; 79. Mitt. F. Eiden und C. Schmitz, Arch. Pharm. (Weinheim), im Druck.
- M. Thomas und M. Lefevre, Bull. Soc. Chim. Fr. 50, 193 (1888).
- J. N. Collie, J. Chem. Soc. 85, 971 (1904).
- V. Vaillant, Bull. Soc. Chim. Fr. 33, 458 (1905).
- F. Feist und H. Bélart, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 28, 1827 (1895).
- L. L. Woods, J. Org. Chem. 24, 1126 (1959).
- S. S. Israelstam und H. Stephen, J. S. Afr. Chem. Inst. 26, 49 (1943); C. A. 38, 731 (1944).
- F. Arndt, B. Eistert, H. Scholz und E. Aron, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 69, 2379 (1936).
- K. Hammamoto, T. Isoshima und M. Yoshioka, Nippon Kagaku Zasshi 79, 840 (1958); C. A. 54, 4552 (1960).
- J. N. Collie, J. Chem. Soc. 85, 978 (1904).