



(12) Ausschließungspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

PATENTSCHRIFT

(19) **DD** (11) **228 257 A5**

4(51) C 07 D 487/04

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) AP C 07 D / 264 398 3
(31) 506966

(22) 21.06.84
(32) 23.06.83

(44) 09.10.85
(33) US

(71) siehe (73)

(72) Dusza, John P.; Tomcufcik, Andrew S.; Albright, Jay D., US

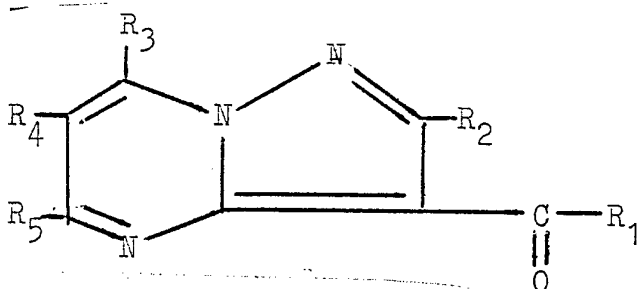
(73) American Cyanamid CO, Stamford, Conn. 06904-0060, 1937 West Main Street, US

(54) **Verfahren zur Herstellung von neuen Aryl- und Heteroaryl-[7-(aryl und heteroaryl)-pyrazolo-[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanonen**

(57) Es wird ein Verfahren zur Herstellung von neuen Aryl- oder Heteroaryl-[7-(aryl oder heteroaryl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanonen beschrieben, welche bei Säugetieren als anxiolytische Mittel wirken oder als anti-epileptische Mittel oder als sedativ-hypnotische Mittel oder als Skelettmuskel-Relaxationsmittel.

ISSN 0433-6461

39 Seiten

Erfindungsansprüche:**1. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung der Formel**

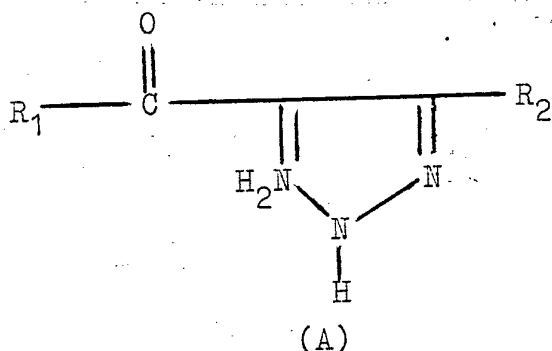
wobei

R₁ ausgewählt ist aus der Gruppe unsubstituiertes Phenyl; Phenyl, welches mono- oder disubstituiert ist durch Halogen, Alkoxy(C₁₋₃) oder Alkyl(C₁₋₃); Phenyl, welches monosubstituiert ist durch Trifluormethyl, Alkylthio(C₁₋₃), Alkylamino(C₁₋₃), Dialkylamino(C₁₋₃), Methylendioxy, Alkylsulfonyl(C₁₋₃) oder Alkanoylamino(C₁₋₃); Naphthalenyl; Thiazolyl; Biphenyl; Thienyl; Furanyl; Pyridinyl; substituiertes Thiazolyl; substituiertes Biphenyl; substituiertes Thienyl; sowie substituiertes Pyridinyl, wobei die Substituenten ausgewählt sind aus einem oder zwei Vertretern der Gruppe Halogen, Alkoxy(C₁₋₃) und Alkyl(C₁₋₃);

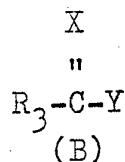
R₂, R₄ und R₅ ausgewählt sind aus der Gruppe Wasserstoff und Alkyl(C₁₋₃); und

R₃ ausgewählt ist aus der Gruppe unsubstituiertes Phenyl, Phenyl, welches monosubstituiert ist durch Halogen, Trifluormethyl, Alkoxy(C₁₋₃), Amino, Alkyl(C₁₋₃), Alkylamino(C₁₋₆), Dialkylamino(C₁₋₃), Alkanoylamino(C₁₋₆), N-Alkyl(C₁₋₆)-alkanoylamino(C₁₋₆), Cyano oder Alkylthio(C₁₋₃); Furanyl, Thienyl; Pyridinyl; und Pyridin-1-oxid;

gekennzeichnet dadurch, daß man unter neutralen oder sauren Bedingungen bei 20 bis 150°C und während vorzugsweise 1 bis 10 Stunden eine Verbindung der folgenden allgemeinen Formel

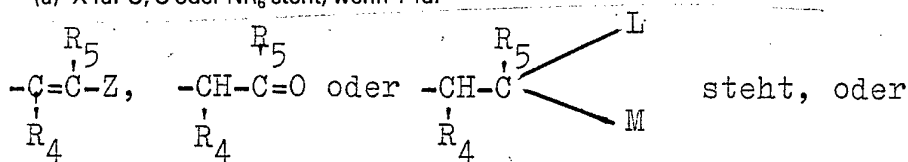


umsetzt und mit einer Verbindung der folgenden Formel

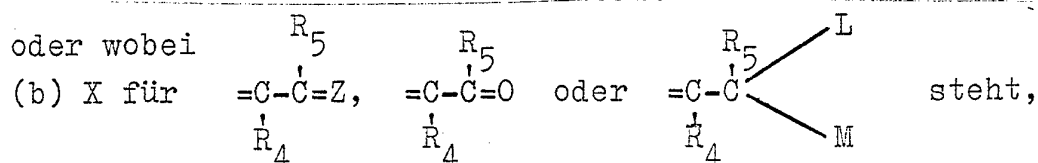


wobei

(a) X für O, S oder NR₆ steht, wenn Y für



im Falle X = O für -C≡CH,



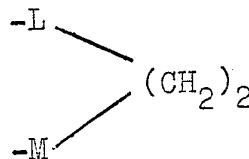
wenn Y für Chlor, Brom oder Z steht;

wobei

R₆ für Alkyl(C₁₋₆), Cyclohexyl, Cyclopentyl, Phenyl oder -(CH₂)_m-phenyl steht, wobei m eine ganze Zahl von 1 bis 3 bedeutet;

wobei
L und M jeweils für $-OR_7$ oder $-SR_7$ stehen oder

wobei
L und M zusammengekommen die Gruppe



bilden, wobei n für eine der beiden ganzen Zahlen 2 oder 3 steht, und L und M für O oder S stehen;

wobei

R_7 für Alkyl(C_{1-6}) steht;

Z für $-SR_7$, $-OR_8$, $-NR_9R_{10}$ oder $-NR_6$ steht;

wobei

R_8 für Wasserstoff, Alkyl(C_{1-10}), $-(CH_2)_m$ -phenyl (wobei m für eine ganze Zahl von 1 bis 3 steht), Alkanoyl(C_{2-10}), Benzoyl oder Carboalkoxy(C_{2-10}) steht;

R_9 und R_{10} jeweils für Wasserstoff, Alkyl(C_{1-10}) oder Phenyl stehen oder wobei R_9 und R_{10} zusammen mit dem Stickstoffatom, mit dem sie verknüpft sind, den folgenden Ring bilden $-N \bigcirc (CH_2)_p$, wobei p für eine ganze Zahl von 4 bis 6 steht, oder

den Ring $-N \bigcirc G$, wobei G für O steht oder für N-D, und wobei

D für Alkyl(C_{1-6}), Benzoyl oder Alkanoyl(C_{2-7}) steht.

2. Verfahren nach Anspruch 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß man Phenyl-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,

(4-Fluorphenyl)-[7-(4-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,

Phenyl-[7-(4-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,

Phenyl-[7-(3-(trifluormethyl)-phenyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,

4-(Methoxyphenyl)-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,

(3-Fluorphenyl)-[7-(4-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,

[7-(3-Pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-[3-(trifluormethyl)-phenyl]-methanon,

2-Thienyl-[7-(3-(trifluormethyl)-phenyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,

2-Furanyl-[7-(3-(trifluormethyl)-phenyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,

2-Furanyl-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,

[2-Methyl-7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-phenyl-methanon,

(4-Methylphenyl)-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,

Phenyl-[7-(4-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon, Pyridin-1-oxid,

2-Pyridinyl-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,

2-Pyridinyl-[7-(3-(trifluormethyl)-phenyl)pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,

2-Pyridinyl-[7-(4-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,

[7-(3-Pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-2-thiazolyl-methanon,

4-Pyridinyl-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]methanon,

4-Pyridinyl-[7-(3-(trifluormethyl)-phenyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,

(2-Fluorphenyl)-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,

(2-Fluorphenyl)-[7-(3-(trifluormethyl)-phenyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,

[7-(3-(Ethylamino)-phenyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-2-furanyl-methanon oder

[7-(3-(Ethylamino)-phenyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-phenyl-methanon

herstellt.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von neuen Verbindungen, nämlich Aryl- oder Heteroaryl-[7-(aryl oder heteroaryl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanonen, welche als anxiolytische und anto-epileptische Mittel sowie als sedativ-hypnotische Mittel und Skelettmuskel-Relaxationsmittel brauchbar sind.

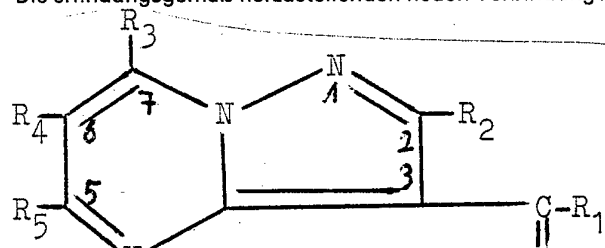
Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Es sind bereits zahlreiche anxiolytische und anti-epileptische Mittel sowie sedativ-hypnotische Mittel und Skelettmuskel-Relaxationsmittel bekannt, die jedoch häufig nicht allen an sie gestellten Forderungen entsprechen.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren zur Herstellung von Verbindungen bereitzustellen, die als verbesserter Wirkstoff für die vorgenannten Mittel einsetzbar sind.

Die erfindungsgemäß herzustellenden neuen Verbindungen haben die folgende, allgemeine Strukturformel:



wobei

R₁ ausgewählt ist aus der Gruppe der folgenden Substituenten: unsubstituiertes Phenyl; Phenyl, welches mono- oder disubstituiert ist mit Halogen, Alkoxy(C₁₋₃) oder Alkyl(C₁₋₃); Phenyl, welches monosubstituiert ist durch Trifluormethyl, Alkylthio(C₁₋₃), Alkylamino(C₁₋₃), Dialkylamino(C₁₋₃), Methylendioxy, Alkylsulfonyl(C₁₋₃) oder Alkanoylamino(C₁₋₃); Naphthalenyl; Thiazolyl; Biphenyl; Thienyl; Furanyl; Pyridinyl; substituiertes Thiazolyl; substituiertes Biphenyl; substituiertes Thienyl; sowie substituiertes Pyridinyl, wobei die Substituenten ausgewählt sind aus einem oder zwei Vertretern der Gruppe Halogen, Alkoxy(C₁₋₃) und Alkyl(C₁₋₃);

R₂, R₄ und R₅ ausgewählt sind aus der Gruppe Wasserstoff und Alkyl(C₁₋₃); und

R₃ ausgewählt ist aus der Gruppe unsubstituiertes Phenyl, Phenyl, welches monosubstituiert ist durch Halogen, Trifluormethyl, Alkoxy(C₁₋₃), Amino, Alkyl(C₁₋₃), Alkylamino(C₁₋₆), Dialkylamino(C₁₋₃), Amino, Alkyl(C₁₋₃), Alkylamino-(C₁₋₆), Dialkylamino(C₁₋₃), Alkanoylamino(C₁₋₆), N-Alkyl(C₁₋₆)-alkanoylamino(C₁₋₆), Cyano oder Alkylthio(C₁₋₃); Furanyl; Thienyl; Pyridinyl; und Pyridin-1-oxid.

Besonders bevorzugt sind Verbindungen, bei denen R₃ für 3-(Trifluormethyl)-phenyl, 3-Pyridinyl oder 4-Pyridinyl steht, und zwar insbesondere dann, wenn R₁ für 2-Furanyl steht und wenn R₂, R₄ und R₅ jeweils Wasserstoff bedeuten. Bei weiteren Verbindungen von besonderem Interesse steht R₃ für 3-(Trifluormethyl)-phenyl, 3-Pyridinyl, 4-Pyridinyl, 3-[N-Alkyl(C₁₋₆)-alkanoylamino(C₁₋₆)]-phenyl oder 3-[Alkylamino(C₁₋₆)], und zwar, wenn R₁ für unsubstituiertes Phenyl steht oder für Phenyl, welches substituiert ist durch 4-Methyl, 4-Ethyl, 4-Methoxy, 3,4-Dimethoxy oder 4-Dimethylamino; sowie für 2-Furanyl; 2-Thienyl; 2-Pyridinyl; oder 4-Pyridinyl; und wobei R₂, R₄ und R₅ jeweils für Wasserstoff stehen.

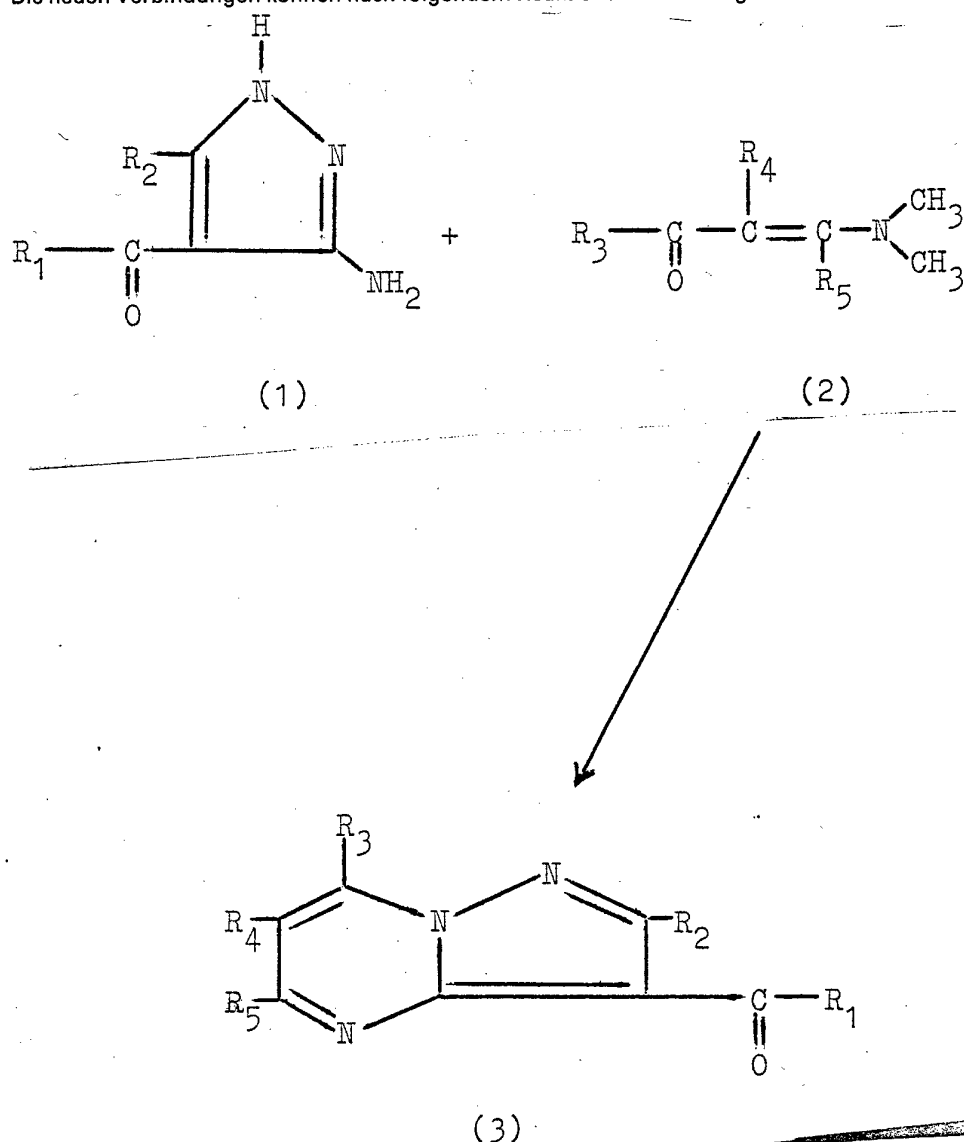
Besonders geeignet sind z.B. folgende Verbindungen:

2-Furanyl-[7-(2-furanyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 2-Furanyl-[7-(2-thienyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 [7-(2-Furanyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]2-pyridinyl-methanon,
 [7-(2-Furanyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]3-pyridinyl-methanon,
 [7-(2-Furanyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]4-pyridinyl-methanon,
 [4-(Dimethylamino)-phenyl]-[7-(2-furanyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 2-Thienyl-[7-(2-thienyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 3-Pyridinyl-[7-(2-thienyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 [4-(Dimethylamino)-phenyl]-[7-(2-thienyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 2-Furanyl-[7-(3-thienyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 2-Thienyl-[7-(3-thienyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 3-Pyridinyl-[7-(3-thienyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 4-Pyridinyl-[7-(3-thienyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 [4-(Dimethylamino)-phenyl]-[7-(3-thienyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon
 (3,4-Dimethylphenyl)-[7-(4-pyridinyl)-pyrazolo-[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (3,4-Dimethylphenyl)-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo-[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (3,4-Dimethylphenyl)-[7-(3-(trifluormethyl)phenyl)-pyrazolo-[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (4-Dimethylaminophenyl)-[7-(4-pyridinyl)-pyrazolo-[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (4-Dimethylaminophenyl)-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo-[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (4-Dimethylaminophenyl)-[7-(3-(trifluormethyl)-phenyl)-pyrazolo-[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 2-Thiazolyl-[7-(3-(trifluormethyl)-phenyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (5-Methyl-2-thienyl)-[7-(3-(trifluormethyl)-phenyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (5-Methyl-2-thienyl)-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (5-Methyl-2-thienyl)-[7-(4-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (5-Chlor-2-thienyl)-[7-(3-(trifluormethyl)-phenyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (5-Chlor-2-thienyl)-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (5-Chlor-2-thienyl)-[7-(4-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (5-Brom-2-thienyl)-[7-(3-(trifluormethyl)-phenyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (5-Brom-2-thienyl)-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (5-Brom-2-thienyl)-[7-(4-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (3-Chlor-2-pyridinyl)-[7-(3-(trifluormethyl)-phenyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (3-Chlor-2-pyridinyl)-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (3-Chlor-2-pyridinyl)-[7-(4-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (3-Fluor-2-pyridinyl)-[7-(3-(trifluormethyl)-phenyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (3-Fluor-2-pyridinyl)-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (3-Fluor-2-pyridinyl)-[7-(4-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (5-Chlor-2-pyridinyl)-[7-(3-(trifluormethyl)-phenyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (5-Chlor-2-pyridinyl)-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (5-Chlor-2-pyridinyl)-[7-(4-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (5-Fluor-2-pyridinyl)-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (5-Fluor-2-pyridinyl)-[7-(3-(trifluormethyl)-phenyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (3-Methyl-2-pyridinyl)-[7-(3-(trifluormethyl)-phenyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (3-Methyl-2-pyridinyl)-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (3-Methyl-2-pyridinyl)-[7-(4-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (5-Methyl-2-pyridinyl)-[7-(3-(trifluormethyl)-phenyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (2-Fluorphenyl)-[7-(3-(trifluormethyl)-phenyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (2-Fluorphenyl)-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (2-Fluorphenyl)-[7-(4-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon
 (3-Pyridinyl)-[7-(3-(trifluormethyl)-phenyl)-pyrazolo-[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (3-Pyridinyl)-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo-[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,

(3-Pyridinyl)-[7-(4-pyridinyl)-pyrazolo-[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (5-Methyl-3-pyridinyl)-[7-[3-(trifluormethyl)-phenyl]-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (5-Methyl-3-pyridinyl)-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (5-Methyl-3-pyridinyl)-[7-(4-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (6-Methyl-3-pyridinyl)-[7-[3-(trifluormethyl)-phenyl]-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (6-Methyl-3-pyridinyl)-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (6-Methyl-3-pyridinyl)-[7-(4-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (3-Thienyl)-[7-[3-(trifluormethyl)-phenyl]-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 [7-(3-Pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-3-thienyl-methanon,
 (3-Furanyl)-[7-[3-(trifluormethyl)-phenyl]-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (3-Furanyl)-[7-(4-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (3-Methoxy-2-pyridinyl)-[7-[3-(trifluormethyl)-phenyl]-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (3-Methoxy-2-pyridinyl)-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (4-Methoxy-2-pyridinyl)-[7-[3-(trifluormethyl)-phenyl]-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (4-Methoxy-2-pyridinyl)-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (4-Methoxy-2-pyridinyl)-[7-(4-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (4-Methyl-2-pyridinyl)-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (4-Fluor-2-pyridinyl)-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (5-Methoxy-2-pyridinyl)-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (5-Fluor-3-pyridinyl)-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (5-Ethoxy-3-pyridinyl)-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (5-Ethoxy-2-pyridinyl)-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (5-Methoxy-3-pyridinyl)-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (6-Methoxy-3-pyridinyl)-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 (6-Methoxy-3-pyridinyl)-[7-[3-(trifluormethyl)-phenyl]-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,
 4-Pyridinyl-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon, und
 4-Pyridinyl)-[7-[3-(trifluormethyl)-phenyl]-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon,

Darlegung des Wesens der Erfindung

Die neuen Verbindungen können nach folgendem Reaktionsschema hergestellt werden:



wobei R_1 , R_2 , R_3 , R_4 und R_5 die oben angegebene Bedeutung haben. Dabei handelt es sich um die Umsetzung eines zweckentsprechend substituierten Pyrazols (1) und eines zweckentsprechend substituierten 3-Dimethylamino-1-(aryl oder heteroaryl)-2-propen-1-ons (2) in Eisessig bei Rückflußtemperatur während mehrerer Stunden, gefolgt von einer Entfernung des Lösungsmittels und einer Verteilung des Rückstands zwischen gesättigter, wäßriger Natriumbicarbonatlösung und Methylenchlorid. Man läßt die organische Schicht durch hydratisiertes Magnesiumsilikat laufen. Das Eluat wird mit Hexan versetzt und am Rückfluß gehalten, wobei die gewünschten Produkte (3) erhalten werden.

Produkte, bei denen R_3 für Pyridin-1-oxid steht, können erhalten werden durch Behandlung der Verbindungen (3), wobei R_3 Pyridin ist, mit m-Chlorperbenzoesäure in Methylenchlorid unter Rühren während mehrerer Stunden, Abtrennung des Feststoffs und Aufschlämmung desselben in gesättigtem, wäßrigem Natriumbicarbonat und Kochen in Wasser.

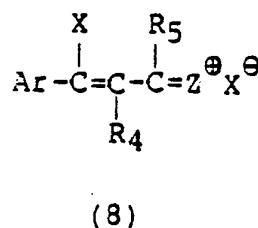
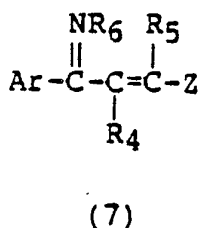
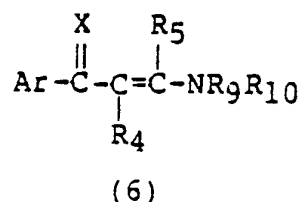
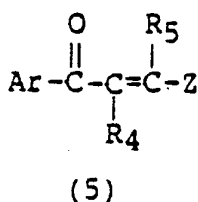
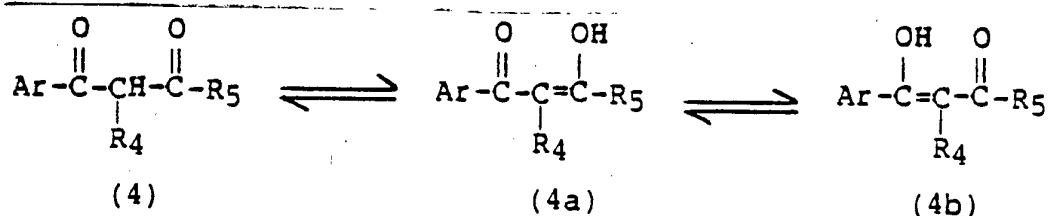
Die substituierten 3-Dimethylamino-1-(aryl oder heteroaryl)-2-propen-1-one (2) sind in den US-PSen 4 178 449; 4 281 000 und 4 236 005 beschrieben.

Die substituierten Pyrazole (1) sind in der gleichzeitig eingereichten Patentanmeldung der Anmelderin mit dem Titel „(3-Amino-1H-pyrazol-4-yl)-(aryl)-methanone“ beschrieben, auf die zu Offenbarungszwecken ausdrücklich hingewiesen wird.

Pyrazolo[1.5-a]pyrimidine werden erhalten durch Kondensation von 3-Aminopyrazolen und substituierten 3-Aminopyrazolen mit 1,3-Dicarbonyl-Verbindungen gemäß J. Med. Chem., 18, 645 (1974); J. Med. Chem., 18, 460 (1975); J. Med. Chem., 20, 386 (1977); Synthesis, 673 (1982, und weitere Verfahren sind in diesen Druckschriften referiert.

Die 7-Aryl- und 7-Heteroaryl[1.5-a]pyrimidine der Erfindung, welche 3-Aroyl-Gruppen enthalten, werden synthetisiert durch Kondensation von 1-Aryl- oder 1-Heteroaryl-1,3-dicarbonyl-Verbindungen mit 3-Amino-4-arylpiprazolen.

Die 3-Aryl-1,3-dicarbonyl-Verbindungen, welche brauchbar sind für Kondensationen mit den zweckentsprechenden 3-Amino-4-arylpiprazolen, haben die folgenden Strukturformeln (4 bis 8):



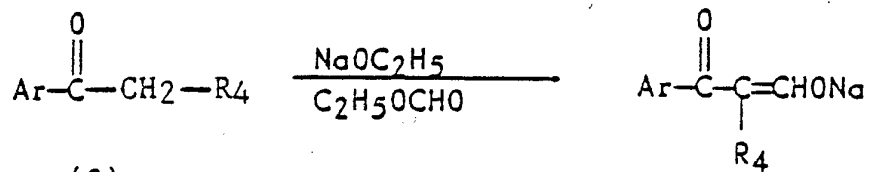
R_4 und R_5 stehen für Wasserstoff oder Alkyl(C_{1-3}); R_6 steht für Alkyl(C_{1-6}), Cyclohexyl, Cyclopentyl, Phenyl oder $-(CH_2)_m$ -phenyl, wobei m für eine ganze Zahl von 1 bis 3 steht; X steht für Chlor, Brom, OR_7 oder SR_7 , wobei R_7 für Alkyl(C_{1-6}) steht; Z steht für SR_7 , OR_8 , NR_9R_{10} oder NHR_8 , wobei R_8 für Wasserstoff steht oder für Alkyl(C_{1-10}), $-(CH_2)_n$ -phenyl, wobei n für eine ganze Zahl von 1 bis 3 steht, oder Alkanoyl(C_{2-10}), Benzoyl oder Carboalkoxy(C_{2-10}). R_9 und R_{10} werden einzeln ausgewählt aus Wasserstoff, Alkyl(C_{1-10}), Phenyl. Sie können gemeinsam mit dem Stickstoffatom, mit dem sie verknüpft sind, einen Ring der folgenden Formel bilden $-\text{N}(\text{CH}_2)_p$, wobei p eine ganze Zahl von 4 bis 6 bedeutet, oder einen Ring der Formel $\text{N} \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{---} \quad \text{---} \end{array} \text{G}$, wobei G für

$-\text{O}-$ oder $-\text{N}-\text{D}$ steht, wobei D für Alkyl(C_{1-6}), Benzyl, Benzoyl oder Alkanoyl(C_{2-7}) steht.

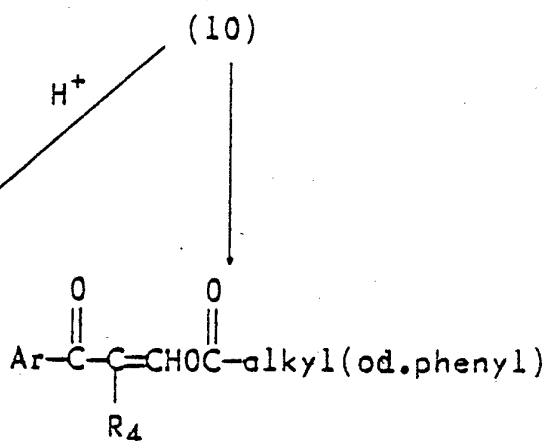
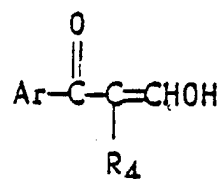
Bei der Struktur der Formel (4) handelt es sich um 1-Aryl-1,3-dicarbonyl-derivate, welche enolisiert sein können, so daß zwei Enol-Strukturen vorliegen, wie dies aus den Formeln (4a) und (4b) hervorgeht. Das Ausmaß der Enolisierung hängt ab von dem Substituenten R_5 . Wenn es sich bei R_5 um ein Wasserstoffatom handelt, so liegt die Struktur (4) als α -Formylketon-Derivat vor, welches hauptsächlich in der enolisierten Form (4a) existiert. Derartige Hydroxymethylenketone (4a) werden erhalten durch Formylierung von Arylketonen (6) mit Alkalimetallalkoxiden und Alkylformiaten, wie Methylformiat, Ethylformiat und dergl. Die Herstellung von Hydroxymethylenketonen ergibt sich aus dem Schema 1.

Die intermediären Alkalimetallsalze der Hydroxymethylenketone (10) können acyliert werden durch Umsetzung mit Säurechloriden oder Säureanhydriden, wie Alkanoylchloriden, Benzoylchlorid, Alkansäureanhydriden oder Benzoesäureanhydrid, wobei man die O-Acylderivate (12) erhält. Die Neutralisation der Alkalimetallsalze (10) mit Säuren, wie Essigsäure, Chlorwasserstoffsäure und dergl., führt zu Hydroxymethylenketonen (11). Die Alkalimetallsalze (10), die Hydroxymethylenketone (11) oder die O-acylierten Derivate (12) der Hydroxymethylenketone können kondensiert werden mit 3-Amino-4-arylpiprazolen (1) unter sauren oder neutralen Bedingungen in inerten Lösungsmitteln, wobei man die neuen 3-Aroyl-7-aryl- oder heteroaryl-pyrazolo-[1.5-a]pyrimidine (13) der Erfindung erhält, wobei R_4 für Wasserstoff oder Alkyl(C_{1-3}) steht und R_5 Wasserstoff bedeutet.

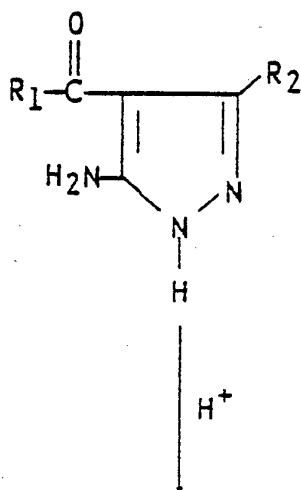
Schema 1



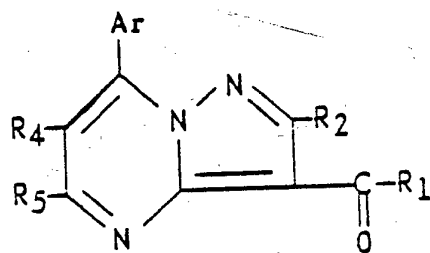
$\text{R}_4 = \text{H}, \text{Alkyl}(\text{C}_1-\text{C}_3)$



(10), (11) oder (12) +



(13)



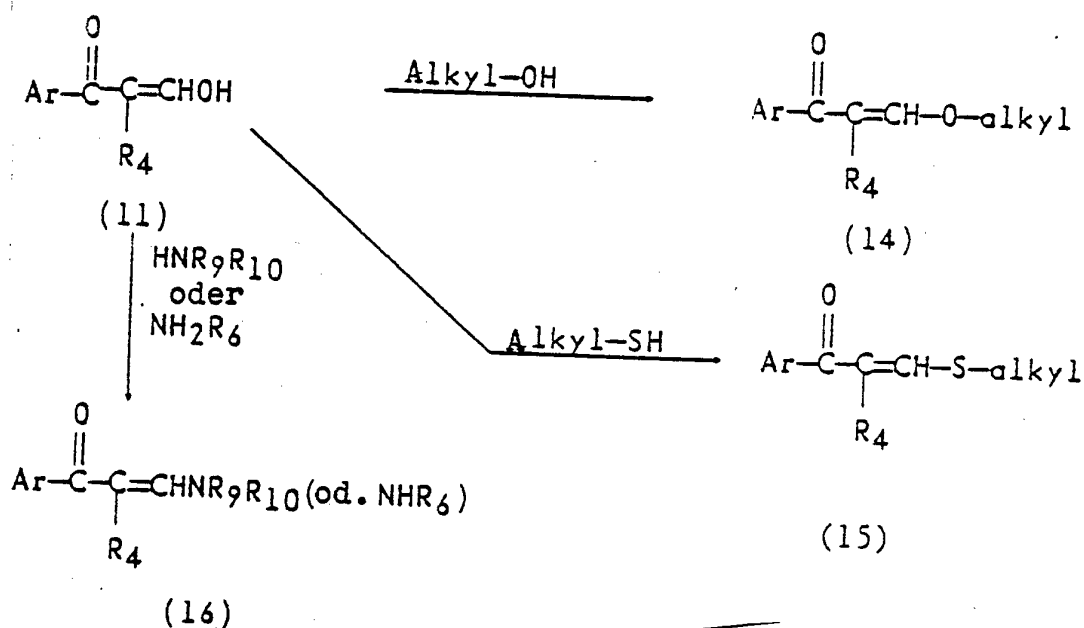
(13)

$\text{R}_4 = \text{Wasserstoff oder Alkyl}(\text{C}_1-\text{C}_3)$

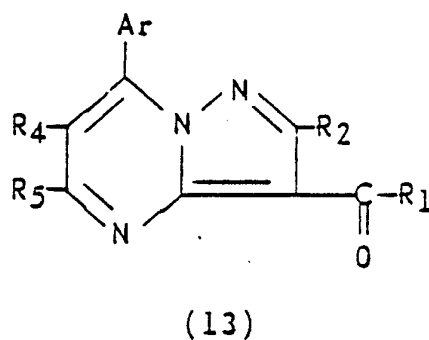
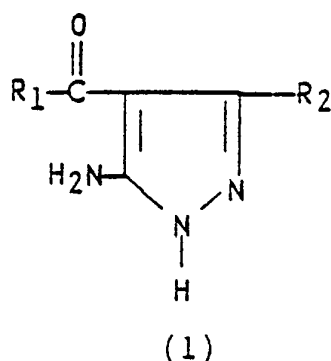
$\text{R}_5 = \text{Wasserstoff}$

Die Hydroxymethylenketone (11) können nach dem Verfahren des Schemas 2 in andere Aldehyd-Äquivalente umgewandelt werden, wie Alkoxymethylenketone (14), Alkylthiomethylenketone (15) oder Aminomethylenketone (16). Diese Aldehyd-Äquivalente der Hydroxymethylenketone ergeben bei der Kondensation mit 3-Amino-4-arylpyrazolen 3-Aroyl-7-aryl-(oder heteroaryl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidine (13), wobei R_4 für Wasserstoff oder Alkyl(C_{1-3}) steht und R_5 Wasserstoff bedeutet.

Schema 2



(14), (15) oder (16) +



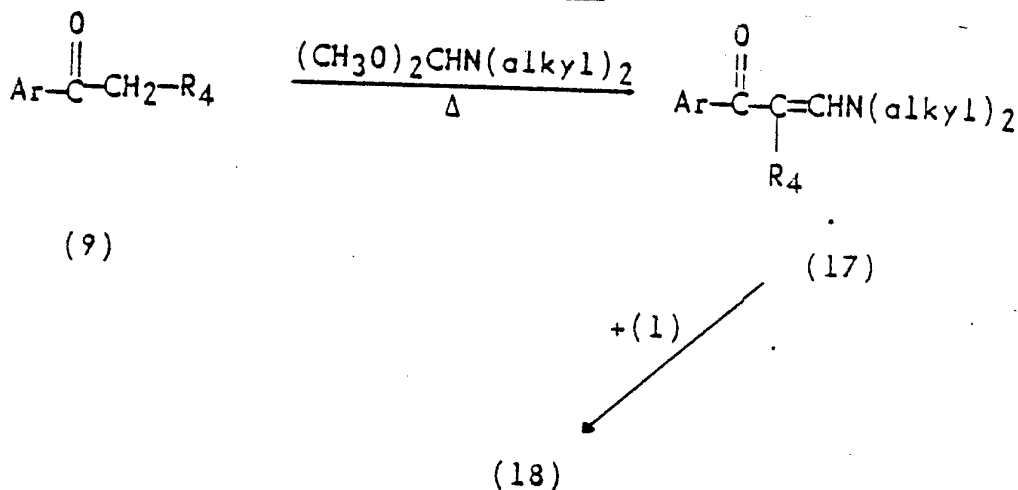
R_4 = Wasserstoff oder Alkyl(C_{1-3})

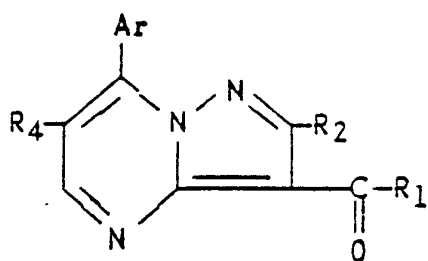
R_5 = Wasserstoff

Somit reagieren die Hydroxymethylenketone oder die chemisch äquivalenten Derivate der Hydroxymethylenketone unter sauren oder neutralen Bedingungen mit 3-Amino-4-aryl-pyrazolen, wobei man die neuen 3-Aroyl-7-aryl-(oder heteroaryl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidine erhält

Andere Zwischenstufen, welche chemische Äquivalente der Hydroxymethylenketone (11) darstellen, sind 3-(Dialkylamino)-1-aryl(oder heteroaryl)-2-propen-1-one (17). Solche N,N-(Dialkylamino)-methylenketone (Enaminone) (17) werden erhalten durch Umsetzung von Arylketonen (9) mit N,N-Dimethylformamid-Dialkoxyacetalen oder N,N-Dimethylacetamid-Dialkoxyacetalen. Ferner kann man andere Acetale der N,N-Dialkylformamide oder Acetale der N,N-Dialkylacetamide, wie N,N-Diethylformamid-Dimethoxyacetal, N,N-Dibutylformamid-Diethoxyacetal, N,N-Diethylacetamid-Diethoxyacetal und dergl., umsetzen mit Arylketonen (9) unter Bildung von Aminomethylenketon-Derivaten (17), (20) und (21). Bei diesen Derivaten handelt es sich um chemische Äquivalente der Hydroxymethylenketone (α -Formylketone). Sie reagieren mit 3-Amino-4-arylpyrazolen (1) unter Bildung von 3-Aroyl-7-aryl(oder heteroaryl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidinen gemäß Schema 3. Die Reaktionen im Schema 3 stellen Methoden dar zur Synthese von Derivaten mit einer Alkylgruppe in C-5-Position [R_5 , Formel (23)] oder in C-6-Position [R_4 , Formel (18)] des Pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-Kerns. Ferner erlaubt dieses Verfahren die Herstellung von Derivaten (22), bei denen R_4 und R_5 in Formel (13) beide für Wasserstoff stehen. Die Reduktion der Ketone (9) und (19) mit Acetalen von N,N-Dialkylformamiden oder Acetalen von N,N-Dialkylacetamiden kann in inerten Lösungsmitteln oder in Abwesenheit eines Lösungsmittels ausgeführt werden.

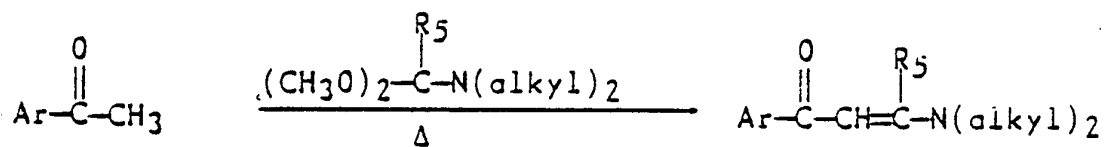
Schema 3



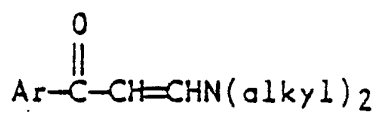
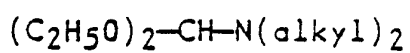


(18)

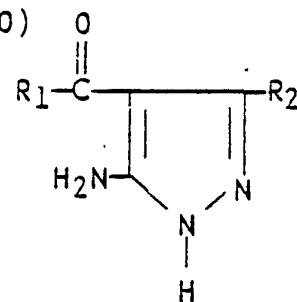
$R_4 = \text{Alkyl}(C_1-C_3)$



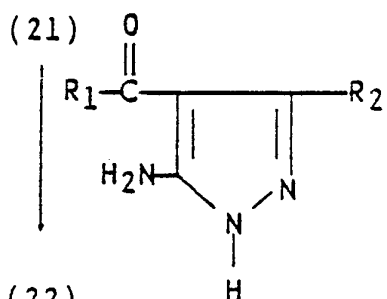
(19)



(20)

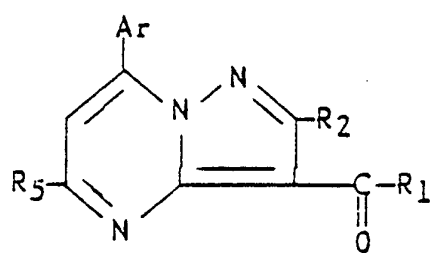


(1)



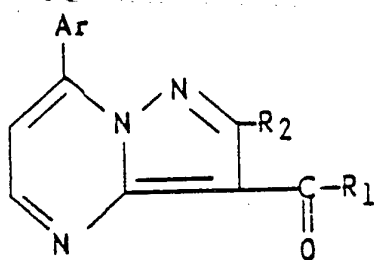
(22)

(1)



(23)

$R_5 = \text{Alkyl}(C_1-C_3)$

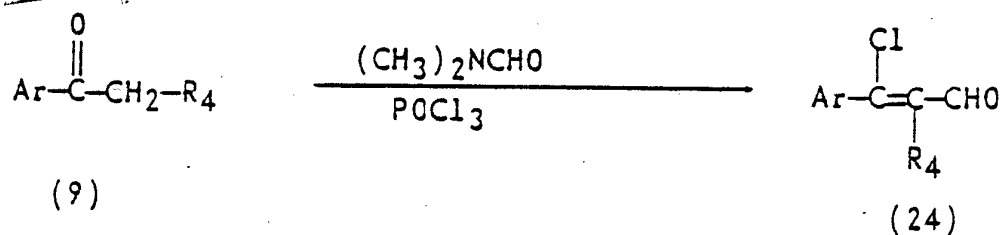


(22)

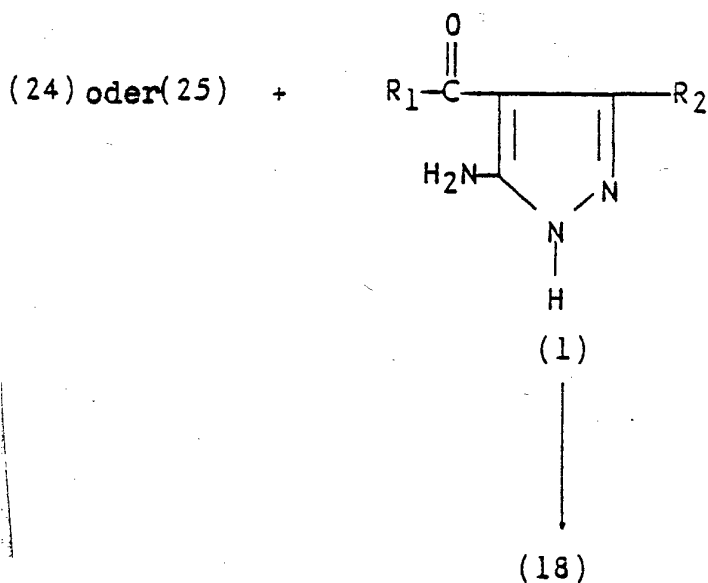
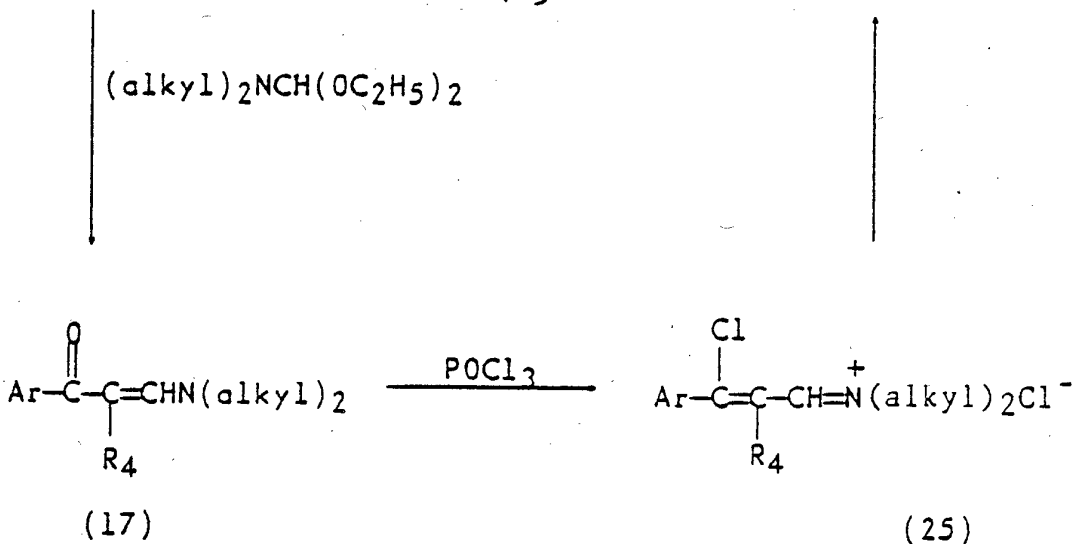
3-Aryl-3-chloracroleine (24) können ebenfalls als Zwischenstufen für die Kondensation der 3-Amino-4-aryl (oder heteroaryl)-pyrazole verwendet werden. Man erhält Pyrazolo[1.5-a]pyrimidine gemäß Schema 4. Die Zwischenstufen (24) werden synthetisiert durch Umsetzung von Arylketonen (9) mit N,N-Dimethylformamid-Phosphoroxychlorid (Vilsmeier-Reagens) gemäß J. A. Virgilio und E. Heilweil, Org. Prep., Prodec. Int. 14 (1-2), Seiten 9-20 (1982) (weitere Verfahren sind in diesen Literaturstellen zitiert) und M. Weissenfels et al., Z. Chem., 6, 471 (1966).

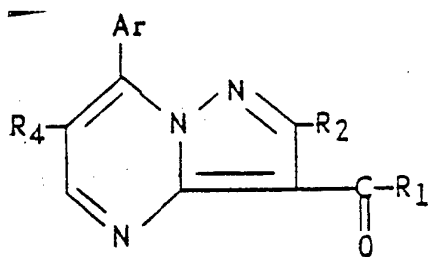
Die Reaktion umfaßt die Formylierung eines Ketons, gefolgt von der Chlorierung des zunächst gebildeten, formylierten Produkts. Alternativ führt die Umsetzung von N,N-Dialkylaminomethylenketonen (Enaminonen) (17) mit N,N-Dimethylformamid-Phosphoroxychlorid zur Zwischenstufe (25), die bei Hydrolyse 3-Aryl-3-chloracroleine (24) liefert. Die Substitution des Phosphoroxychlorids durch Phosphoroxybromid im Reaktionsschema 4 liefert die entsprechenden 3-Aryl-3-bromacroleine, welche mit 3-Amino-4-aryl(oder heteroaryl)-pyrazolen kondensiert werden können, wobei man Pyrazolo[1.5-a]pyrimidine erhält. Die Zwischenstufen (25) können mit 3-Amino-4-aryl(oder heteroaryl)-pyrazolen umgesetzt werden, wobei man Pyrazolo[1.5-a]pyrimidine (18) erhält.

Schema 4



$\text{R}_4 = \text{Wasserstoff, Alkyl}(\text{C}_{1-3})$

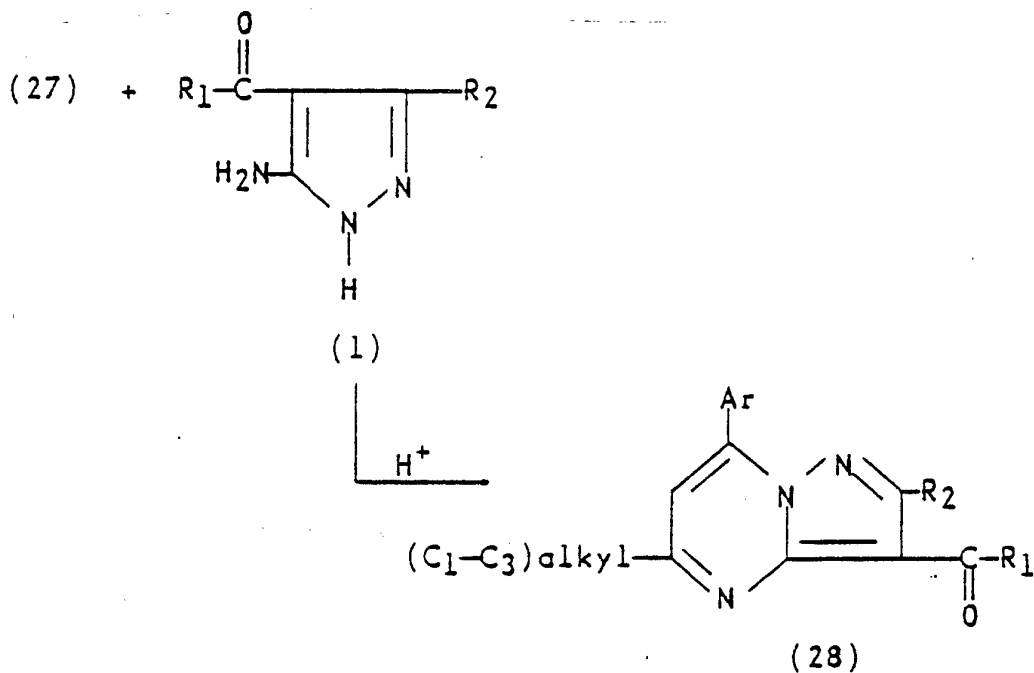
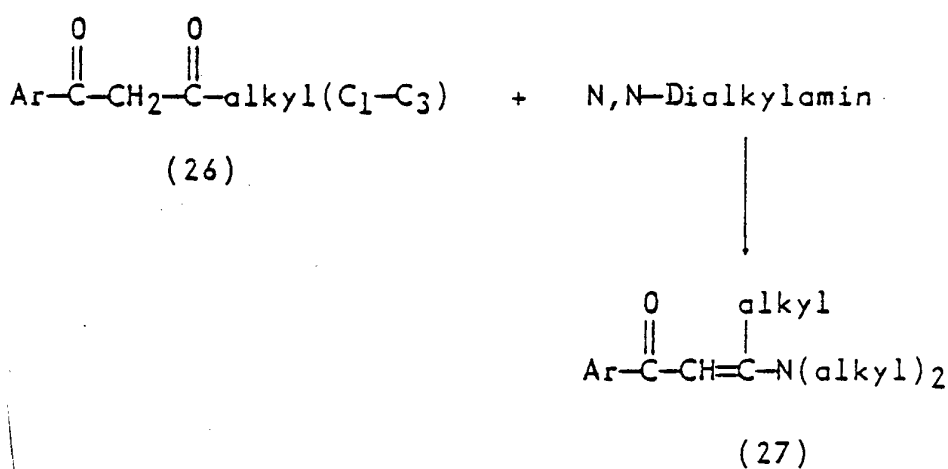




(18)

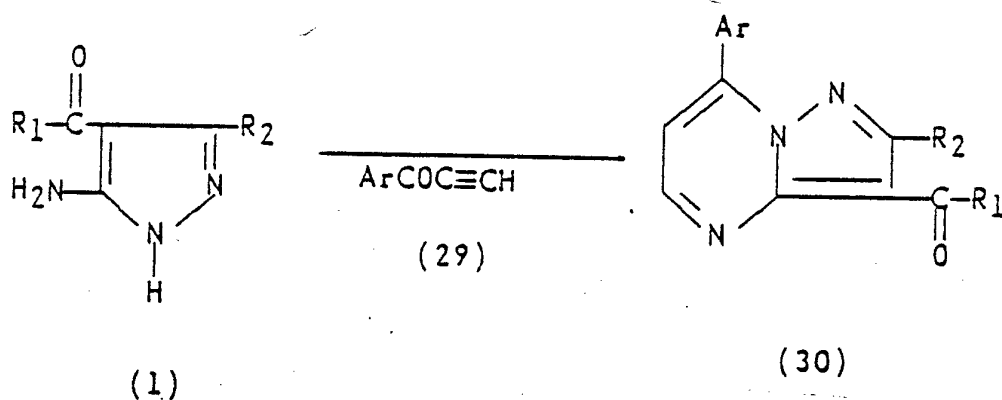
1-Aryl-1,3-diketone der Formel (26) reagieren gemäß Schema 5 mit Dialkylaminen, wie Pyrrolidin, Dimethylamin, Diethylamin und dergl., unter Bildung von Enaminonen (27). Die Reaktion der Verbindungen des Strukturtyps (27) mit 3-Amino-4-arylpirazolen (1) unter sauren Bedingungen liefert Pyrazolo[1.5-a]pyrimidine (28).

Schema 5



1-Aroyl-1-propinone (29) reagieren mit 3-Amino-4-arylpirazolen (1) in Alkanolen, wie Methanol, Ethanol, Propanol, Butanol und dergl. unter Katalyse mit Säuren, wie p-Toluolsulfonsäure, Essigsäure, Bortrifluorid oder dergl., bei 50 bis 100°C, wobei 7-Arylpyrazolo[1.5-a]pyrimidine (30) gemäß Schema 6 erhalten werden. Andere, geeignete Lösungsmittel für diese Reaktion sind Benzol, Toluol, Xylol, Dimethylformamid, Dimethylacetamid, Tetrahydrofuran, Dioxan oder dergl.

Schema 6



Die bevorzugten Reaktionsbedingungen für die Kondensation der Hydroxymethylenketone (11), 3-(Dialkylamino)-1-aryl(oder heteroaryl)-2-propen-1-on (17) oder dergl. mit 3-Amino-4-arylpyrazolen (1) bestehen in dem Erhitzen auf 80 bis 130°C in Eisessig während 1 bis 10 Stunden. Alternativ können die Kondensationsreaktionen mit inerten, zusätzlichen Lösungsmitteln in Gegenwart von Eisessig durchgeführt werden. Zweckentsprechende Lösungsmittel sind Dioxan, Tetrahydrofuran, Toluol, Xylol, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff oder dergl. Die neuen Pyrazolo[1,5-a]pyrimidine der Erfindung können ferner erhalten werden durch Umsetzung von 3-Amino-4-arylpyrazolen mit einem zweckentsprechenden 3-Alkoxy-, 3-Hydroxy-, 3-Acetoxy-, 3-Alkylthio- oder 3-Benzoyloxy-1-(aryl oder heteroaryl)-2-propen-1-on in einem inerten, organischen Lösungsmittel, wie einem niederen Alkanol, Dioxan, Tetrahydrofuran, Toluol und dergl., bei Rückflusstemperaturen mit oder ohne 1 bis 10 Äquiv. einer Säure als Katalysator. Geeignete Säurekatalysatoren sind Eisessig, Salzsäure, Trifluoressigsäure oder dergl. Die neuen Verbindungen der vorliegenden Erfindung zeigen eine Aktivität gegenüber dem zentralen Nervensystem, und zwar bei nichttoxischen Dosierungen. Sie sind insbesondere brauchbar als anxiolytische Mittel. Dies zeigt sich bei Standardtests mit Labortieren, welche in bezug auf die Befreiung von Angstzuständen bekanntermaßen gut mit dem Menschen korrelieren. Ferner zeigen die biologischen Daten, daß diese Verbindungen brauchbar sind als antiepileptische Mittel, und zwar insbesondere zur Behandlung von Grand mal-Anfällen. Ferner eignen sich die erfindungsgemäßen Verbindungen als sedativ-hypnotische Mittel sowie als Skelettmuskelrelaxantien.

Die Fähigkeit der erfindungsgemäßen Verbindungen zur Beseitigung von Angstzuständen sowie zur Beseitigung von Krampfstörungen zeigt sich in einem Test zur Messung der anxiolytischen Wirksamkeit und der anti-epileptischen Wirksamkeit. Bei diesem Test wird die Wirksamkeit der Verbindung zur Verhinderung von Krampfstörungen gemessen, welche sich nach Verabreichung von Pentylentetrazol einstellen. Einzeldosen oder abgestufte Dosierungen der Testverbindungen werden oral oder intraperitoneal in einer 2%igen Stärkelösung, enthaltend 0,5% (Vol/Vol) Polyethylenglykol und 1 Tropfen Polysorbat 80, verabreicht, und zwar Gruppen von mindestens 4 Ratten. Nach 30 oder 60 Minuten werden die Ratten intravenös mit Pentylentetrazol behandelt, und zwar mit einer Dosis von 23 mg/g Körpergewicht. Diese Dosis führt bei ungeschützten Ratten in 99% der Fälle zu chronischen Krampfstörungen. Es wurde berichtet (R. T. Hill und D. H. Tedeschi, „Animal Testing and Screening Procedures in Evaluating Psychotropic Drugs“ in „An Introduction to Psychopharmacology“, Herausgeb. R. R. Rech und K. E. Moore, Raven Press, New York, Seiten 237–288 [1971]), daß ein hohes Maß an Korrelation besteht zwischen der Verhinderung der Pentylentetrazol-Krämpfe bei Ratten und der Verhinderung von Angstzuständen und von Krampfstörungen bei höheren Warmblütern. Die Ergebnisse dieses Tests bei repräsentativen Vertretern der erfindungsgemäßen Verbindungsklasse sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Tabelle I

Schutz gegen klonische Krämpfe, ausgelöst durch Pentylentetrazol bei Ratten

Verbindung	Dosis mg/kg	% geschützte Ratten
Phenyl[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]-pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	100
(4-Fluorophenyl)[7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	100
Phenyl[7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]-pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	100
Phenyl[7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	100
(4-Fluorophenyl)[7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	12,5	38
4-Fluorophenyl[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	63
[7-(3,4-Dimethoxyphenyl)-5-methylpyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl](4-fluorophenyl)methanon	25,0	25

2-Thienyl[7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	100
2-Furanyl[7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	25
[7-(3-Pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-2-thienyl-methanon	25,0	75
2-Furanyl[7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	100
2-Furanyl[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]-3-yl]methanon	25,0	100
[2-Methyl-7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]phenyl-methanon	25,0	50
[7-(3,4-Dichlorophenyl)-5-methylpyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]phenyl-methanon	25,0	25
(4-Methylphenyl)[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	100
(4-Methylphenyl)[7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	50
(4-Methylphenyl)[7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	50
Phenyl[7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon, Pyridin-1-oxid	25,0	100
2-Pyridinyl[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	75
2-Pyridinyl[7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	100
2-Pyridinyl[7-(4-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	100
(3-Fluorophenyl)[7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	100
[7-(4-Fluorophenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]phenyl-methanon	25,0	100
[7-(3,5-Dichlorophenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]phenyl-methanon	25,0	25
(3-Fluorophenyl)[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	100
(4-Fluorophenyl)[7-(2-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	50
(2-Chlorophenyl)[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	100
(4-Fluorophenyl)[7-(2-fluorophenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	50
(4-Fluorophenyl)[5-methyl-7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	25
(4-Fluorophenyl)[7-[4-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	50
4-[3-(4-Fluorobenzoyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yl]benzonitril	25,0	50
[7-(4-Pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl](3,4,5-trimethoxyphenyl)-methanon	25,0	25
[6-Methyl-7-[4-pyridinyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]phenyl-methanon	25,0	100

(6-Methyl-7-phenylpyrazolo[1,5-a]-pyrimidin-3-yl)phenyl-methanon	25,0	25
3-Furanyl[7-3-pyridinyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)methanon	25,0	100
[7-(3-Pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl](3,4,5-trimethoxyphenyl)-methanon	25,0	25
(3,4-Dimethoxyphenyl)[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)methanon	25,0	87
(3,4-Dimethoxyphenyl)[7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)methanon	25,0	50
(3,4-Dimethoxyphenyl)[7-(3,4,5-trimethoxyphenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)methanon	25,0	75
(3-Methylphenyl)[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)methanon	25,0	100
(3,4-Dimethoxyphenyl)[7-(4-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)methanon	25,0	50
(3-Methylphenyl)[7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)methanon	25,0	100
(3-Methylphenyl)[7-[3-(trifluoromethyl)-phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	25,0	25
(3-Methylphenyl)[7-(3-methylphenyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)methanon	25,0	25
(4-Chlorophenyl)[5-methyl-7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)methanon	25,0	25
[5-Methyl-7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]phenyl-methanon Pyridine-1-oxid	25,0	25
[7-(4-Fluorophenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-2-pyridinyl-methanon	25,0	50
(4-Fluorophenyl)[7-(4-fluorophenyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)methanon	25,0	75
(4-Methoxyphenyl)[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)methanon	25,0	100
[7-(4-Fluorophenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl][3-(trifluoromethyl)-phenyl)methanon	25,0	25
(4-Methoxyphenyl)[7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)methanon	25,0	25
(3-Methoxyphenyl)[7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)methanon	25,0	50
(3-Methoxyphenyl)[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)methanon	25,0	75
[4-(Trifluoromethyl)phenyl][7-[4-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)methanon	25,0	25
(3-Chlorophenyl)[7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)methanon	25,0	50
(3-Chlorophenyl)[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)methanon	25,0	50
[7-(3,4-Dichlorophenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl][4-(trifluoromethyl)phenyl)methanon	25,0	50

[4-Fluorophenyl][6-methyl-7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	25,0	75
(3-Chlorophenyl)[7-(4-fluorophenyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	25,0	25
(2,5-Dichlorophenyl)[7-(4-fluorophenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	25,0	25
(2,5-Dichlorophenyl)[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	25,0	25
(2,5-Dichlorophenyl)[7-(4-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	25,0	25
[7-[4-(Methylthio)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]phenylmethanon	25,0	50
(2-Methylphenyl)[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	25
(2-Methylphenyl)[7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	25
(2-Chlorophenyl)[7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	25
(2-Methylphenyl)[7-[4-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	25
4-Pyridinyl[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	100
4-Pyridinyl[7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	25,0	100
[7-(4-Fluorophenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-4-pyridinylmethanon	25,0	75
2-Pyridinyl[7-[4-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	25,0	25
[4-(Dimethylamino)phenyl][7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	25,0	100
[4-(Dimethylamino)phenyl][7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	25,0	75
[4-(Dimethylamino)phenyl][7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	100
[2-Methyl-7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]phenylmethanon	25,0	25
[6-Methyl-7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]phenylmethanon	25,0	25
(2-Methoxyphenyl)[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	25,0	75
1,3-Benzodioxol-5-yl[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	25,0	50
1,3-Benzodioxol-5-yl[7-(4-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	25,0	25

(4-Ethoxyphenyl)[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	25,0	25
2-Naphthalenyl[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	25
2-Thienyl[7-[4-(trifluoromethyl)-phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	25,0	25
[7-(3-Fluorophenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-2-thienylmethanon	25,0	25
[7-(4-Fluorophenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl](2-methoxyphenyl)-methanon	25,0	50
(5-Methyl-2-thienyl)[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	25,0	25
3-Thienyl[7-(3-(trifluoromethyl)-phenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	25,0	75
[7-(3-Pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-3-thienylmethanon	25,0	50
(4-Ethylphenyl)[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	100
[7-(4-Pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-3-thienylmethanon	25,0	50
(2-Fluorophenyl)[7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	50
(2-Fluorophenyl)[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	100
(2-Fluorophenyl)[7-(3-(trifluoromethyl)phenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	50
Phenyl[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon, Pyridine-I-oxid	25,0	25
(4-Methoxyphenyl)[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon, Pyridine-I-oxid	25,0	25
[7-(3-(Ethylamino)phenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-2-furanyl-methanon	25,0	100
[7-(3-(Ethylamino)phenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]phenylmethanon	25,0	100
N-[3-(3-(2-Furanylcarbonyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yl)phenyl]-N-methylpropanamid	6,0	100
N-[3-(3-Benzoylpyrazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yl)phenyl]-N-methylpropanamid	0,8	100
N-[3-(3-(2-Furanylcarbonyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yl)phenyl]-N-methylacetamid	25,0	100
N-[3-(3-Benzoylpyrazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yl)phenyl]-N-methylacetamid	0,8	75
N-[3-(3-Benzoylpyrazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yl)phenyl]-N-ethylpropanamid	12,5	100

N-Ethyl-N-[3-[3-(2-furanylcarbonyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yl]phenyl]acetamid	12,5	100
N-[3-(3-Benzoylpyrazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yl)phenyl]-N-ethylacetamid	6,2	100

Ein weiterer Test zur Bewertung der Wirksamkeit einer Verbindung gegen Angstzustände besteht in einem nichtkonditionierten, passiven Vermeidungsverfahren. Dieses wurde von J. R. Vogel, B. Beer und D. E. Clody, „A Simple and Reliable Conflict Procedure for Testing Anti-Anxiety Agents“, *Psychopharmacologia*, **21** 1–7 (1971), beschrieben. Eine Konfliktsituation wird in Ratten induziert, und zwar durch eine Modifikation dieses Verfahrens.

Es wurden Gruppen von je sechs naiven Wistar-Ratten mit einem Gewicht von 200 bis 240 g gebildet. Sie erhalten während 48 Stunden kein Wasser und während 24 Stunden keine Nahrung. Die Testverbindungen werden einzeln oder in Abstufungen oral oder intraperitoneal verabreicht, und zwar suspendiert in einer 2%igen Stärkelösung, enthaltend 0,5% (Vol/Vol) Polyethylenglykol und 1 Tropfen Polysorbat 80. Die Vergleichstiere erhalten nur die Trägerlösung. Nach 30 bis 60 min wird jede Ratte in eine einzelne Plexiglasskammer gesetzt. Wasser wird ad libitum gegeben, und zwar mit Hilfe eines Auslasses, welcher mit hinteren Bereich der Kammer angeordnet ist. Zwischen dem Wasserauslaß und einem Edelstahlgitter im Boden erfolgt eine Baufschlagung mit einem Gleichstrom-Schockstrom von 0,7 mA. Zunächst läßt man die Ratte 10 Mal Wasser aufnehmen ohne Schockbehandlung. Dann wird ein Schock während 2 sec gegeben und dann werden weitere Schocks verabreicht und zwar ein Schock von 2 sec für je 20 Wasseraufnahmevergänge. Dieses Verfahren wurde während einer Gesamtzeit von 3 min durchgeführt. Die Anzahl der Schocks, welche jede einzelne Ratte während des 3 Minuten-Intervalls erhielt, wurde aufgezeichnet und mit einer Vergleichsgruppe verglichen. Die Testverbindungen werden sie aktiv angesehen, falls die Anzahl der Schocks der Testgruppe signifikant höher ist als bei der Vergleichsgruppe (Mann-Witney U-Test). Die Ergebnisse dieses Tests mit den erfindungsgemäßen Verbindungen sind in Tabelle II zusammengestellt.

Tabelle II
Unkonditionierte, passive Vermeidung bei Ratten

Verbindung	Dosis mg/kg	Ergebnis
Phenyl[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	aktiv
(4-Fluorophenyl)[7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	aktiv
Phenyl[7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	aktiv
Phenyl[7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	aktiv
(4-Fluorophenyl)[7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	aktiv
(4-Fluorophenyl)[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	aktiv
[7-(3-Pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl][3-(trifluoromethyl)phenyl]methanon	25,0	aktiv
2-Thienyl[7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	aktiv
2-Furanyl[7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	aktiv
2-Furanyl[7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	aktiv
2-Furanyl[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	aktiv
4-Pyridinyl[7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	aktiv
(4-Methylphenyl)[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	aktiv
(4-Methylphenyl)[7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	12,5	aktiv
Phenyl[7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon, Pyridin-l-oxid	25,0	aktiv

2-Pyridinyl[7-(3-pyridinyl)pyrazolo- [1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	aktiv
2-Pyridinyl[7-(3-(trifluoromethyl)- phenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]- methanon	25,0	aktiv
2-Pyridinyl[7-(4-pyridinyl)pyrazolo- [1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	aktiv
(3-Fluorophenyl)[7-(4-pyridinyl)pyra- zolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	aktiv
[7-(4-Fluorophenyl)pyrazolo[1,5-a]- pyrimidin-3-yl]phenyl-methanon	25,0	aktiv
(3-Fluorophenyl)[7-(3-pyridinyl)pyra- zolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	aktiv
(2-Chlorophenyl)[7-(3-pyridinyl)pyra- zolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	aktiv
[6-Methyl-7-(4-pyridinyl)pyrazolo- [1,5-a]pyrimidin-3-yl]phenyl-methanon	25,0	aktiv
3-Fluranyl[7-(3-pyridinyl)pyrazolo- [1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	aktiv
4-Pyridinyl[7-(3-pyridinyl)pyrazolo- [1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	aktiv
(3-Methoxyphenyl)[7-(3-pyridinyl)pyra- zolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	aktiv
4-Pyridinyl[7-(3-(trifluoromethyl)- phenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]- methanon	25,0	aktiv
[4-(Dimethylamino)phenyl][7-(3-pyridin- yl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]- methanon	25,0	aktiv
[4-(Dimethylamino)phenyl][7-(3-(tri- fluoromethyl)phenyl)pyrazolo[1,5-a]- pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	aktiv
1,3-Benzodioxol-5-yl[7-(3-pyridinyl)pyra- zolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	aktiv
[7-(3-Pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin- 3-yl]-3-thienylmethanon	25,0	aktiv
(4-Ethylphenyl)[7-(3-pyridinyl)pyrazolo- [1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	aktiv
(2-Fluorophenyl)[7-(4-pyridinyl)pyrazolo- [1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	aktiv
(2-Fluorophenyl)[7-(3-pyridinyl)pyrazolo- [1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	aktiv
(2-Fluorophenyl)[7-(3-(trifluoromethyl)- phenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]- methanon	25,0	aktiv
[7-[3-(Ethylamino)phenyl]pyrazolo[1,5-a]- pyrimidin-3-yl]-2-furanylmethanon	25,0	aktiv
[7-[3-(Ethylamino)phenyl]pyrazolo[1,5-a]- pyrimidin-3-yl]phenylmethanon	25,0	aktiv
(3,4-Dimethoxyphenyl)[7-(3-pyridinyl)- pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	aktiv
(3-Methylphenyl)[7-(3-pyridinyl)pyra- zolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	aktiv
(4-Chlorophenyl)[7-(3-(trifluoromethyl)- phenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]- methanon	25,0	aktiv
[7-(4-Fluorophenyl)pyrazolo[1,5-a]- pyrimidin-3-yl]-2-pyridinyl-methanon	25,0	aktiv

(4-Fluorophenyl)[7-(4-fluorophenyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25,0	aktiv
(4-Methoxyphenyl)[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	12,5	aktiv
N-[3-[3-(2-Furanylcarbonyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yl]phenyl]-N-methylpropanamid	25,0	aktiv
N-Ethyl-N-[3-[3-(2-furanylcarbonyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yl]phenyl]-propanamid	12,5	aktiv
N-[4-(3-Benzoylpyrazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yl)phenyl]-N-methylacetamid	25,0	aktiv
N-[3-(3-Benzoylpyrazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yl)phenyl]-N-methylpropanamid	1,5	aktiv
N-[3-[3-(2-Furanylcarbonyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yl]phenyl]-N-methylacetamid	25,0	aktiv
N-[3-(3-Benzoylpyrazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yl)phenyl]-N-methylacetamid	3,1	aktiv
N-[3-(3-Benzoylpyrazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yl)phenyl]-N-ethylpropanamid	12,5	aktiv
N-Ethyl-N-[3-[3-(2-furanylcarbonyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yl]phenyl]-acetamid	12,5	aktiv
N-[3-(3-Benzoylpyrazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yl)phenyl]-N-ethylacetamid	25,0	aktiv

Ein weiterer Test zur Bestimmung der anxiolytischen Aktivität besteht in der Messung der Fähigkeit der Testverbindungen, die Bindung von Tritium-markierten Benzodiazepinen an Gehirn-spezifische Rezeptoren von warmblütigen Tieren zu inhibieren. Eine Abwandlung dieses Verfahrens gemäß R. F. Squires et al., *Nature*, 266, Nr. 21, S. 732 (April 1977), und H. Mohler et al., *Science*, 198, S. 849 (1977), wurde angewendet.

Männliche Albinoratten (Wistarratten mit einem Gewicht von 150 bis 200 g) wurden von Royalhart Farms bezogen. ³H-Methyldiazepam (79,9 Ci/mMol) und ³H-Methyl-flunitrazepam (84,3 Ci/mMol) wurden von New England Nuclear bezogen. Die Testverbindungen wurden entweder in Dimethylformamid oder in Essigsäure oder in Ethanol oder in Salzsäure solubilisiert. Der gesamte Cortex der Ratten wurde vorsichtig in 20 Vol. eiskalter 0,32 M Saccharoselösung homogenisiert und zweimal 10 min bei 1000 g zentrifugiert und sodann nochmals 20 min bei 30000 g zentrifugiert. Man erhielt auf diese Weise eine rohe P₂-Synaptosomal-Fraktion. Die P₂-Fraktion wurde entweder: (1) nochmals im Zweifachen des ursprünglichen Volumens einer hypotonischen 50 mM Tris.HCl-Lösung (pH 7,4) suspendiert oder (2) nochmals im halben Volumen des ursprünglichen Volumens einer hypotonischen 10 mM Tris.HCl-Lösung (pH 7,4) suspendiert und bis zum Gebrauchszeitpunkt gefroren (–20 °C). Zur Durchführung der Versuche wurden die gefrorenen P₂-Präparate aufgetaut und erneut in dem Vierfachen des ursprünglichen, homogenisierten Volumens suspendiert.

Zur Durchführung des Bindungsassays wurden 300 µl der P₂-Fraktion-Suspension (0,2 bis 0,4 mg Protein), 100 µl der Testverbindung und 100 µl ³H-Diazepam (1,5 nM, Endkonzentration) oder ³H-Flunitrazepam (1,0 nM, Endkonzentration) zu 1,5 ml einer 50 mM Tris.HCl-Lösung (pH 7,4) gegeben. Zur Vergleichsuntersuchung der nichtspezifischen Bindung und der Gesamtbindung wurden 100 µl Diazepam (3 µM, Endkonzentration) bzw. 100 µl entsalztes Wasser anstelle der Testverbindung zugesetzt. Die Inkubierung erfolgte während 30 min in Eis. Sie wurde durch Filtrieren unter Vakuum durch Whatman GF/C-Glasfaserfilter terminiert. Die Filter wurden zweimal mit 5 ml eiskalter 50 mM Tris.HCl-Lösung (pH 7,4) gewaschen und in Szintillationsküvetten gegeben. Nach dem Trocknen bei 50 bis 60 °C während 30 min wurde die Radioaktivität in einem Szintillationszähler bestimmt, und zwar nach Zusatz von 10 ml Beckman Ready-Solv™ HP (ein Pre-Mix-Szintillations-Cocktail, Warenzeichen der Beckman Instruments, Inc., Irvine, California, USA). Die Inhibierung der Bindung wurde errechnet aus der Differenz zwischen der Gesamtverbindung und der Bindung in Gegenwart der Testverbindung, dividiert durch die Gesamtbindung x 100.

Die Ergebnisse dieses Tests mit Vertretern der erfindungsgemäßen Verbindungsklasse sind in Tabelle III zusammengestellt.

Tabelle III

Inhibierung der Bindung von ^3H -Benzodiazepin an Gehirnspezifische Rezeptoren von Ratten

Verbindung	% Inhibierung
Phenyl[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	45
Phenyl[7-phenylpyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	55
Phenyl[7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	93
(4-Fluorophenyl)[7-[3-(trifluoromethyl)-phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	50
(4-Fluorophenyl)(7-phenylpyrazolo[1,5-a]-pyrimidin-3-yl)methanon	42
[7-(3,4-Dimethoxyphenyl)-5-methylpyrazolo-[1,5-a]pyrimidin-3-yl](4-fluorophenyl)-methanon	48
[3-(Trifluoromethyl)phenyl][7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]-pyrimidin-3-yl]methanon	56
[7-(3-Pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl][3-(trifluoromethyl)phenyl]methanon	38
[5-Methyl-7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]-pyrimidin-3-yl]phenyl-methanon	15
Phenyl[7-(3,4,5-trimethoxyphenyl)pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	24
2-Thienyl[7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	99
2-Furanyl[7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]-pyrimidin-3-yl]methanon	19
(7-Phenylpyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)-[3-(trifluoromethyl)phenyl]methanon	19
[7-(3-Pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-2-thienyl-methanon	82
[7-(2-Furanyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl][3-(trifluoromethyl)phenyl]methanon	36
2-Furanyl[7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	98
2-Furanyl[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]-pyrimidin-3-yl]methanon	72
[7-(2-Fluorophenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-2-furanyl-methanon	34
2-Furanyl(7-phenylpyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)methanon	81
[2-Methyl-7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]-pyrimidin-3-yl]phenyl-methanon	52
[7-(4-Pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl][3-(trifluoromethyl)phenyl]methanon	99
4-Pyridinyl-[7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]-pyrimidin-3-yl]methanon	11
(2-Methyl-7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)phenyl-methanon	54
[7-(4-Pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]2-thienyl-methanon	62
Phenyl[7-(2-thienyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	96
Phenyl[7-(2-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]-pyrimidin-3-yl]methanon	30
[7-(3-Chlorophenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]phenyl-methanon	95
[5-Methyl-7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]-pyrimidin-3-yl]phenyl-methanon	93
[7-[2-Chloro-5-(trifluoromethyl)phenyl]-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]phenyl-methanon	86
[7-(3-Fluorophenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]phenyl-methanon	88
Phenyl[7-(3-thienyl)pyrazolo[1,5-a]-pyrimidin-3-yl]methanon	96
[7-[3-Methylthio]phenyl]pyrazolo[1,5-a]-pyrimidin-3-yl]phenyl-methanon	98
[7-(3,4-Dichlorophenyl)-5-methylpyrazolo-[1,5-a]pyrimidin-3-yl]phenyl-methanon	97

(4-Methylphenyl)[7-(3-pyridinyl)pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	56
(4-Methylphenyl)[7-(2-pyridinyl)pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	13
(4-Methylphenyl)[7-(4-pyridinyl)pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	19
(4-Methylphenyl)[7-(3-thienyl)pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	58
Phenyl[7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]-pyrimidin-3-yl]methanon, Pyridin -l-oxid	39
2-Pyridinyl[7-(3-pyridinyl)pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	98
2-Pyridinyl[7-(2-pyridinyl)pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	77
2-Pyridinyl[7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	93
2-Pyridinyl[7-(4-pyridinyl)pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	29
(4-Fluorophenyl)[7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon, yridine-l-oxid	15
2-Pyridinyl[7-(2-thienyl)pyrazolo[1,5-a]-pyrimidin-3-yl]methanon	24
[7-(2,5-Dichlorophenyl)pyrazolo[1,5-a]-pyrimidin-3-yl]phenyl-methanon	21
[7-(4-Fluorophenyl)pyrazolo[1,5-a]-pyrimidin-3-yl]phenyl-methanon	18
[7-(3,5-Dichlorophenyl)pyrazolo[1,5-a]-pyrimidin-3-yl]phenyl-methanon	20
(3-Fluorophenyl)[7-(3-pyridinyl)pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	20
(4-Fluorophenyl)[7-(2-pyridinyl)pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	17
(2-Chlorophenyl)[7-(3-pyridinyl)pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	24
(4-Fluorophenyl)[5-methyl-7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	25
(4-Fluorophenyl)[7-(2-fluorophenyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	22
4-(3-Benzoylpyrazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yl)benzonitril	10
[5-Methyl-7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]phenyl-methanon	27
[6-Methyl-7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]-pyrimidin-3-yl]phenyl-methanon	56
(6-Methyl-7-phenylpyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)phenyl-methanon	24
3-Furanyl[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]-pyrimidin-3-yl]methanon	77
(3,4-Dimethoxyphenyl)[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	75
(3,4-Dimethoxyphenyl)[7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	94
(3-Methylphenyl)[7-(3-pyridinyl)pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	70
(3,5-Dimethoxyphenyl)[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	30
(3-Methylphenyl)[7-[3-(trifluoromethyl)-phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	67
(3-Methylphenyl)[7-(3-methylphenyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	75
(4-Chlorophenyl)[7-[3-(trifluoromethyl)-phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	81
(4-Chlorophenyl)[7-(3-pyridinyl)pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	87

(4-Chlorophenyl)[7-(4-fluorophenyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	16
(3-Fluorophenyl)[7-[3-(trifluoromethyl)-phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	96
[5-Methyl-7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]-pyrimidin-3-yl]phenyl-methanon, Pyridin-I-oxid	52
(3-Fluorophenyl)[7-(4-fluorophenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	52
[7-(4-Fluorophenyl)pyrazolo[1,5-a]-pyrimidin-3-yl]-2-pyridinyl-methanon	64
(4-Fluorophenyl)[7-(4-fluorophenyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	34
N-[3-(3-Benzoylpyrazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yl)phenyl]acetamid	65
N-[4-(3-Benzoylpyrazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yl)phenyl]acetamid	33

Die sedativ-hypnotischen Eigenschaften der erfindungsgemäßen Verbindungen wurden ermittelt anhand der Wirkung auf die Dauer der Ethanol-induzierten Narkose von Ratten. Gruppen von mindestens 8 Ratten wurden mit abgestuften, oralen Dosierungen der Testverbindungen oder eines Trägerstoffs behandelt, und zwar 60 min vor der intraperitonealen Verabreichung von 3,2g/kg Ethanol. Sodann wurden die Ratten ständig während 180 min beobachtet, und zwar hinsichtlich des Auftretens und der Dauer der Ethanolinduzierten Narkose. Es wurde angenommen, daß eine Ratte Narkosewirkung zeigt, falls sie sich während mindestens 1 min auf einer horizontalen Fläche in Rückenlage befand. Das Ende der Narkose wurde mit der spontanen Aufrichtung der Ratte und der Beibehaltung dieser aufgerichteten Position während mindestens 1 min angenommen. Die Dauer der Narkose bestand in der Gesamtzeit, während der die Ratte in der Rückenlage verblieb. Tabelle IV zeigt für repräsentative Vertreter der erfindungsgemäßen Verbindungsklasse die MED-Werte [niedrigste Dosis, welche erforderlich ist, um zu einer Steigerung der Dauer der Ethanol-induzierten Narkose bei Ratten zu führen, und zwar in einem signifikanten Ausmaß ($p \leq 0,05$, Student'scher t-Test)]. Die Testverbindungen wurden in einer 2%igen wäßrigen Stärkesuspension, enthaltend 5% Polyethylenglykol 400 und 1 Tropfen Tween^(R)80, aufgelöst oder suspendiert. Ethanol (95%) wurde mit 0,85% Kochsalzlösung auf die Endkonzentration (V:V) eingestellt. Alle Behandlungen erfolgten mit einem konstanten Volumen von 5 ml/kg.

Tabelle IV

Wirkung auf die Dauer der Ethanol-induzierten Narkose bei Ratten

Verbindung	MED (mg/kg)
Phenyl[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]-pyrimidin-3-yl]-methanon	16
(4-Fluorophenyl)[7-(4-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidin-3-yl]-methanon	6
Phenyl[7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]-pyrimidin-3-yl]-methanon	8
2-Furanyl[7-[3-(trifluoromethyl)-phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	32
2-Furanyl[7-(3-pyridinyl)pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	32
(2-Chlorophenyl)[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	4

Die neuen Verbindungen zeigen ferner eine Wirksamkeit im Sinne der Relaxation der Skelettmuskeln. Diese ergab sich bei zwei Versuchen. Bei dem ersten Testverfahren wurde der Einfluß der Testverbindungen auf die Fähigkeit der Ratten untersucht, auf einem geneigten Gitter zu verbleiben. Gruppen von mindestens 6 Ratten wurden oral mit abgestuften Dosen der Testverbindungen oder eines Trägerstoffs behandelt und 65 min danach auf ein Maschendrahtgitter gesetzt, welches gegen die Horizontale mit einem Winkel von 60° geneigt war. Die Zahl der Ratten, welche innerhalb 30 min vom Gitter fielen, wurde ermittelt. Es wurden die ED₅₀-Werte berechnet, und zwar gemäß der linearen Arcus-Sinus-Transformationsmethode von Finney, D.J. Statistical Methods in Biological Assay, 2. Ed., Hafner, N.Y., 1964, Seiten 454 ff. Dabei handelt es sich um die Dosis, bei der 50% der Tiere vom Gitter fallen. Die Verbindungen wurden in einer 2%igen wäßrigen Stärkesuspension, enthaltend 5% Polyethylenglykol 400 und 1 Tropfen Polysorbat 80, aufgelöst oder suspendiert und mit einem Volumen von jeweils 5 ml/kg verabreicht. Die Ergebnisse finden sich in Tabelle V.

Tabelle V

Wirkung auf die Fähigkeit der Ratten, auf einem geneigten Gitter zu verbleiben

Verbindung	ED ₅₀ (mg/kg)
Phenyl[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	68.5
(4-Fluorophenyl)[7-(4-pyridinyl)pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	98
Phenyl[7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	9.9
Phenyl[7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	5.5
2-Furanyl[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	167
(4-Methylphenyl)[7-(3-pyridinyl)pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	11.1
2-Pyridinyl[7-[3-(trifluoromethyl)-phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	6.9
(4-Methoxyphenyl)[7-(3-pyridinyl)pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	11.9

Der zweite Test zur Ermittlung der Wirksamkeit der erfindungsgemäßen Verbindungen im Sinne einer Relaxation der Skelettmuskeln besteht in der Prüfung der Wirkung der Testverbindungen auf die Lokomotionsaktivität der Ratten. Gruppen von je 6 Ratten wurden eingesetzt. Sie wurden oral mit einem Trägerstoff (5 ml/kg) oder mit abgestuften Dosierungen der Testverbindungen behandelt. 60 min danach wurden die einzelnen Ratten in Actophotometer gesetzt und die Lokomotionsaktivität wurde während 5 min nach einer kurzen (30 sec) Gewöhnungsperiode gemessen. Die Aktivitätszählungen (Zahl der Überquerungen der Photozellen) wurden für jede Ratte aufgezeichnet und mittlere Aktivitätswerte wurden für jede Gruppe errechnet. Die Dosis, welche zu einer 50%igen Senkung der mittleren Aktivitätszahl führt, und zwar im Vergleich zu einer Vergleichsgruppe, welche nur den Trägerstoff erhielt (MDD₅₀), wurde aus einer linearen Regressionsgleichung errechnet. Die Testergebnisse für repräsentative Vertreter der erfindungsgemäßen Verbindungsklasse finden sich in Tabelle VI.

Tabelle VI

Wirkung auf die Lokomotionsaktivität bei Ratten.

Verbindung	MDD ₅₀ (mg/kg, p.o.)
Phenyl[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	51.4
(4-Fluorophenyl)[7-(4-pyridinyl)pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	48.9
Phenyl[7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	21.2
Phenyl[7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	5.5
2-Furanyl[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	500
(4-Methylphenyl)[7-(3-pyridinyl)pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	13.2
2-Pyridinyl[7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	7.0
2-Pyridinyl[7-(4-pyridinyl)pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	100.6
(4-Methoxyphenyl)[7-(3-pyridinyl)pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	10.5

Die neuen Verbindungen der erfindungsgemäßen Verbindungsklasse sind äußerst brauchbar als Heilmittel bei Säugetieren, und zwar bei Verabreichung in Mengen von etwa 0,1 mg bis etwa 20,0 mg/kg Körpergewicht/Tag. Eine bevorzugte Dosis für optimale Ergebnisse liegt bei etwa 0,5 mg bis etwa 10,0 mg/kg Körpergewicht/Tag. Es werden solche Dosiseinheiten angewendet, daß eine Gesamtdosierung von etwa 10 bis etwa 700 mg des Wirkstoffs bei einem Patienten von etwa 70 kg Körpergewicht im Verlauf eines Zeitraums von 24 h verabreicht werden kann. Die Dosis kann eingestellt werden, um optimale therapeutische Ergebnisse zu erzielen. Zum Beispiel kann man mehrere unterteilte Dosierungen täglich verabreichen oder man kann die Dosis proportional reduzieren, und zwar je nach den Erfordernissen der therapeutischen Situation. Die Verbindungen der Erfindung werden vorzugsweise oral verabreicht. Es kommt jedoch jede gewünschte Verabreichungsart in Frage, z. B. intravenös, intramuskulär oder subkutan.

Die erfindungsgemäßen Mittel mit der gewünschten Klarheit, Stabilität und Adaptionsfähigkeit für parenterale Verabreichung werden erhalten durch Auflösen von 0,10 bis 10,0 Gew.-% des Wirkstoffs in einem Trägerstoff, bestehend aus einem mehrwertigen, aliphatischen Alkohol oder aus Mischungen desselben. Gleichmaßen befriedigend sind Glycerin, Propylenglykol und Polyethylenglykole. Die Polyethylenglykole bestehen aus einem Gemisch von nichtflüchtigen, normalerweise flüssigen Polyethylenglykolen, die in Wasser sowie organischen Flüssigkeiten löslich sind und ein Molekulargewicht von etwa 200 bis 1500 haben. Obgleich die Menge des in dem obigen Trägerstoff aufgelösten Wirkstoffs im Bereich von 0,10 bis 10,0 Gew.-% variieren kann, ist es doch bevorzugt, die Menge des Wirkstoffs im Bereich von etwa 3,0 bis etwa 9,0 Gew.-% auszuwählen. Es können verschiedene Mischungen der vorerwähnten, nichtflüchtigen Polyethylenglykole verwendet werden. Es ist bevorzugt, ein Gemisch mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von etwa 200 bis etwa 400 einzusetzen.

Zusätzlich zu dem Wirkstoff können die parenteralen Lösungen verschiedene Konservierungsstoffe aufweisen, die einen bakteriellen Befall oder Pilzbefall verhindern. Als Konservierungsstoffe kommen für diese Zwecke Myristyl- γ -picolinium-chlorid, Benzalkoniumchlorid, Phenethylalkohol, p-Chlorphenyl- α -glycerinether, Methyl- und Propylparabene und Thimerosal in Frage. Ferner kann man in der Praxis auch Antioxidantien einsetzen. Zweckentsprechende Antioxidantien sind z. B. Natriumbisulfit, Natrium-m-bisulfit und Natriumformaldehyd-sulfoxylat. Im allgemeinen kann man das Antioxidans in einer Menge von etwa 0,05 bis etwa 0,2% einsetzen.

Zur intramuskulären Injektion beträgt die bevorzugte Konzentration des Wirkstoffs 0,25 bis 0,50 mg/ml des endgültigen Mittels. Die neuen, erfindungsgemäßen Verbindungen eignen sich gleichermaßen zur intravenösen Verabreichung, wenn sie mit Wasser oder mit einem für die intravenöse Therapie gebräuchlichen Verdünnungsmittel, z. B. einer isotonischen Glukoselösung, in zweckentsprechenden Mengen verdünnt werden. Für die intravenöse Verabreichung sind Anfangskonzentrationen bis hinab zu etwa 0,05 bis 0,25 mg/ml ausreichend.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe können auch oral verabreicht werden, z. B. mit einem inerten Verdünnungsstoff oder mit einem assimilierbaren, eßbaren Trägerstoff. Ferner können sie in harten oder weichen Gelatine kapseln eingeschlossen werden. Sie können auch zu Tabletten gepreßt werden oder direkt mit der Nahrung verabreicht werden. Für die orale, therapeutische Verabreichung können die Wirkstoffe zusammen mit Hilfsstoffen zu Tabletten, Dargees, Kapseln, Elixieren, Suspensionen, Sirup, Scheiben oder dergl. verarbeitet werden. Ferner kann der Wirkstoff zusammen mit zweckentsprechenden, pharmazeutischen Trägerstoffen zu Tabletten oder Kapseln mit verzögerter Wirkstofffreigabe verarbeitet werden. Solche Mittel und Präparate sollten mindestens 0,1 % des Wirkstoffs enthalten. Der prozentuale Gehalt des Wirkstoffs in den Verbindungen und Präparaten kann natürlich variiert werden und sollte bequemerweise zwischen etwa 2 und etwa 60 Gew.-% der Doseinheit liegen. Die Menge des Wirkstoffs bei solchen therapeutisch brauchbaren Mitteln wird derart gewählt, daß eine zweckentsprechende Gesamtdosis erhalten werden kann.

Die Tabletten, Dragees, Pillen, Kapseln oder dergl. können ferner einen oder mehrere der folgenden Hilfsstoffe enthalten: ein Bindemittel, wie Tragant, Acacia, Maisstärke oder Gelatine; Hilfsstoffe, wie Dicalciumphosphat; Sprengmittel, wie Maisstärke, Kartoffelstärke, Alginsäure oder dergl.; Gleitmittel, wie Magnesiumstearat; Netzmittel, wie Natriumlaurylsulfat, und Süßmittel, wie Saccharose, Lactose oder Saccharin. Ferner können Geschmacksstoffe zugesetzt werden, wie Pfefferminzöl, Wintergrünöl oder Kirscharoma. Wenn die Doseinheit in Form einer Kapsel vorliegt, so kann diese zusätzlich zu den oben erwähnten Stoffen auch flüssige Trägerstoffe enthalten, z. B. ein Fettöl. Verschiedene andere Materialien können als Beschichtungen verwendet werden oder zur anderweitigen Modifizierung der physischen Form der Doseinheit. Beispielsweise können die Tabletten, Pillen oder Kapseln mit Schellack, Zucker oder beidem beschichtet werden. Ein Sirup oder Elixier kann neben dem Wirkstoff Saccharose als Süßstoff sowie Methyl- und Propylparabene als Konservierungsstoffe sowie einen Farbstoff und Kirscharoma oder Orangenaroma als Geschmacksstoff enthalten. Natürlich sollten alle Materialien, welche zur Herstellung einer Doseinheit eingesetzt werden, pharmazeutisch rein und im wesentlichen in den angewendeten Mengen nicht toxisch sein.

Ausführungsbeispiele

Im folgenden wird die Herstellung der erfindungsgemäßen Verbindungen anhand von Beispielen näher erläutert.

Beispiel 1

Phenyl-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon

Ein Reaktionsgemisch aus 1,87 g (3-Amino-1H-pyrazol-4-yl)-phenyl-methanon und 1,76 g 3-Dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on in 25 ml Eisessig wird 6 h am Rückfluß gehalten und dann das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen, wobei man einen kristallinen Rückstand erhält. Dieser wird zwischen gesättigter, wäßriger Natriumbicarbonatlösung und Mehtylenchlorid verteilt. Die organische Schicht wird mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und durch eine kurze Schicht hydratisierten Magnesiumsilikats filtriert. Der Zusatz von Hexan zu dem am Rückfluß gehaltenen Eluat führt zur Kristallisation. Nach dem Abkühlen wird das gewünschte Produkt abgetrennt. Man erhält 2,45 g des angestrebten Produkts; Fp. 202 bis 203°C.

Beispiele 2 bis 131

Die Arbeitsweise des Beispiels 1 wird mit zweckentsprechend substituierten Pyrazol-Derivaten und zweckentsprechend substituierten 3-Dimethyl-1-(aryl)-2-propen(oder buten)-1-onen oder, in bestimmten Fällen, anderen Aldehyden oder Ketonen wiederholt, wobei man die in Tabelle VII angegebenen Produkte erhält.

Tabelle VII

Bsp	Pyrazol	3-Dimethylamino-1-(aryl)-2-propen-1-on	Produkt	Fp °C
2	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (4-fluorophenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-(4-pyridinyl)-2-propen-1-on	(4-fluorophenyl)[7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	214–216
3	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) phenyl-methanon	3-dimethylamino-1-(4-pyridinyl)-2-propen-1-on	phenyl[7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	185–186
4	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) phenyl-methanon	3-dimethylamino-1-(phenyl)-2-propen-1-on	phenyl[7-(phenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	163–165
5	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) phenyl-methanon	3-dimethylamino-1-[3-(trifluoromethyl)-phenyl]-2-propen-1-on	phenyl[7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	148–150
6	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (4-fluorophenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-[3-(trifluoromethyl)-phenyl]-2-propen-1-on	(4-fluorophenyl)[7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	176–177
7	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (4-fluorophenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on	(4-fluorophenyl)[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	235–236
8	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (4-fluorophenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-(phenyl)-2-propen-1-on	(4-fluorophenyl)[7-(phenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	166–168

Bsp.	Pyrazol	3-Dimethylamino-1-(aryl)-2-propen-1-on	Produkt	Fp. °C
9	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (4-fluorophenyl)-methanon	1-(3,4-dimethoxyphenyl)-3-dimethylamino-2-buten-1-on	[7-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-methyl-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl] (4-fluorophenyl)-methanon	197–199
10	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) [3-(trifluoromethyl)-phenyl] methanon	3-dimethylamino-1-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-2-propen-1-on	[3-(trifluoromethyl)phenyl]- [7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo [1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	157–159
11	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) [3-trifluoromethyl]-phenyl] methanon	3-dimethylamino-1-(3-pyridinyl)- 2-propen-1-on	[7-(3-pyridinyl)pyrazolo-[1,5-a] pyrimidin-3-yl][3-trifluoromethyl] phenyl]-methanon	221–222
12	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) phenyl-methanon	3-dimethylamino-1-(3-pyridinyl)- 2-buten-1-on	[5-methyl-7-(3-pyridinyl)-pyrazolo [1,5-a]pyrimidin-3-yl]phenyl- methanon	196–198
13	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) phenyl-methanon	3-dimethylamino-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-2-propen-1-on	phenyl[7-(3,4,5-trimethoxy-phenyl) pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl] methanon	162–164
14	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)-2-thienyl-methanon	3-dimethylamino-1-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-2-propen-1-on	2-thienyl[7-[3-(trifluoromethyl) phenyl]pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin-3-yl]- methanon	140–141
15	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)-2-furanyl-methanon	3-dimethylamino-1-(4-pyridinyl)-2-propen-1-on	2-furanyl[7-(4-pyridinyl)-pyrazolo [1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	277–278
16	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) [3-(trifluoromethyl)-phenyl] methanon	3-dimethylamino-1-(phenyl)-2-propen-1-on	(7-phenylpyrazolo[1,5-a]-pyrimidin-3-yl)[3-(trifluoromethyl)phenyl] methanon	188–190
17	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)-2-thienyl-methanon	3-dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on	[7-(3-pyridinyl)pyrazolo-[1,5-a] pyrimidin-3-yl]-2-thienyl-methanon	233–234
18	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)[3-(trifluoromethyl)-phenyl]methanon	3-dimethylamino-1-(2-furanyl)-2-propen-1-on	[7-(2-furanyl)pyrazolo-[1,5-a] pyrimidin-3-yl][3-(trifluoromethyl) phenyl]-methanon	143–145
19	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)-2-furanyl-methanon	3-dimethylamino-1-[3-(trifluoromethyl)-phenyl]-2-propen-1-on	2-furanyl[7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	153–155
20	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)-2-furanyl-methanon	3-dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on	2-furanyl[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	228–229
21	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)-2-furanyl-methanon	3-dimethylamino-1-(2-fluorophenyl)-2-propen-1-on	[7-(2-fluorophenyl)pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-2-furanyl-methanon	180–181
22	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)-2-furanyl-methanon	3-dimethylamino-1-(phenyl)-2-propen-1-on	2-furanyl[7-phenylpyrazolo-[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	179–180
23	(3-amino-5-methyl-1H-pyrazol-4-yl)phenyl-methanon	3-dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on	[2-methyl-7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]phenyl-methanon	193–195
24	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)[3-(trifluoromethyl)-phenyl]methanon	3-dimethylamino-1-(4-pyridinyl)-2-propen-1-on	[7-(4-pyridinyl)pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin-3-yl][3-(trifluoromethyl)phenyl]methanon	207–208
25	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)-4-pyridinyl-methanon	3-dimethylamino-1-(4-pyridinyl)-2-propen-1-on	4-pyridinyl[7-(4-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	260–262
26	(3-amino-5-methyl-1H-pyrazol-4-yl)phenyl-methanon	3-dimethylamino-1-[3-(trifluoromethyl)-phenyl]-2-propen-1-on	(2-methyl-7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin-3-yl)phenyl-methanon	156–158
27	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)-2-thienyl-methanon	3-dimethylamino-1-(4-pyridinyl)-2-propen-1-on	7-(4-pyridinyl)pyrazolo-[1,5-a] pyrimidin-3-yl]-2-thienyl-methanon	248–249
28	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)[3-(trifluoromethyl)-phenyl]methanon	3-dimethylamino-1-(3-chlorophenyl)-2-propen-1-on	[7-(3-chlorophenyl)pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin-3-yl][3-(trifluoromethyl)phenyl]-methanon	178–180
29	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)phenyl-methanon	3-dimethylamino-1-(2-thienyl)-2-propen-1-on	phenyl[7-(2-thienyl)pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	180–181
30	(3-amino-1H-pyrazol-4-	3-dimethylamino-1-(2-	phenyl[7-(2-pyridinyl)pyra-	208–210

Bsp.	Pyrazol	3-Dimethylamino-1-(aryl)-2-propen-1-on	Produkt	Fp. °C
31	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)phenyl-methanon	3-dimethylamino-1-(3-chlorophenyl)-2-propen-1-on	[7-(3-chlorophenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]phenyl-methanon	136–138
32	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)phenyl-methanon	3-dimethylamino-1-(4-pyridinyl)-2-buten-1-on	[5-methyl-7-(4-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]phenyl-methanon	209–210
33	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)phenyl-methanon	3-dimethylamino-1-[2-chloro-5-trifluoromethyl]phenyl]-2-propen-1-on	[7-[2-chloro-5-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]phenyl-methanon	145–147
34	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)phenyl-methanon	3-dimethylamino-1-(3-fluorophenyl)-2-propen-1-on	[7-(3-fluorophenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]phenyl-methanon	199–201
35	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)phenyl-methanon	3-dimethylamino-1-(3-thienyl)-2-propen-1-on	phenyl[7-(3-thienyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	150–152
36	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)phenyl-methanon	3-dimethylamino-1-[3-(methylthio)phenyl]-2-propen-1-on	[7-[3-(methylthio)phenyl]-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]phenyl-methanon	126–127
37	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)phenyl-methanon	1-(3,4-dichlorophenyl)-3-(dimethylamino)-2-buten-1-on	[7-(3,4-dichlorophenyl)-5-methylpyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]phenyl-methanon	194–196
38	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)(4-methylphenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on	(4-methylphenyl)[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	203–204
39	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)(4-methylphenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-(2-pyridinyl)-2-propen-1-on	(4-methylphenyl)[7-(2-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	188–189
40	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)(4-methylphenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-(4-pyridinyl)-2-propen-1-on	(4-methylphenyl)[7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	196–197
41	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)(4-methylphenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-2-propen-1-on	(4-methylphenyl)[7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	158–159
42	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)(4-methylphenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-(3-thienyl)-2-propen-1-on	(4-methylphenyl)[7-(3-thienyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	168–169
43	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)-2-pyridinyl-methanon	3-dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on	2-pyridinyl[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	216–218
44	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)-2-pyridinyl-methanon	3-dimethylamino-1-(2-pyridinyl)-2-propen-1-on	2-pyridinyl[7-(2-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	158–160
45	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)-2-pyridinyl-methanon	3-dimethylamino-1-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-2-propen-1-on	2-pyridinyl[7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	166–167
46	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)-2-pyridinyl-methanon	3-dimethylamino-1-(4-pyridinyl)-2-propen-1-on	2-pyridinyl[7-(4-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	
47	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)-3-fluorophenyl-methanon	3-dimethylamino-1-(4-pyridinyl)-2-propen-1-on	(3-fluorophenyl)[7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	195–196
48	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)-2-pyridinyl-methanon	3-dimethylamino-1-(2-thienyl)-2-propen-1-on	2-pyridinyl[7-(2-thienyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	159–160
49	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)phenyl-methanon	3-dimethylamino-1-(2,5-dichlorophenyl)-2-propen-1-on	[7-(2,5-dichlorophenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]phenyl-methanon	194–195
50	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)phenyl-methanon	3-dimethylamino-1-(4-fluorophenyl)-2-propen-1-on	[7-(4-fluorophenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]phenyl-methanon	187–188

Bsp.	Pyrazol	3-Dimethylamino-1-(aryl)-2-propen-1-on	Produkt	Fp. °C
51	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)phenyl-methanon	3-dimethylamino-1-(3,5-dichlorophenyl)-2-propen-1-on	[7-(3,5-dichlorophenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-phenyl-methanon	206–208
52	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)(3-fluorophenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on	3-fluorophenyl [7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	185–186
53	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)(4-fluorophenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-(2-pyridinyl)-2-propen-1-on	(4-fluorophenyl)[7-(2-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	213–215
54	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)(2-chlorophenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on	(2-chlorophenyl)[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	143–144
55	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)(4-fluorophenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-buten-1-on	(4-fluorophenyl)[5-methyl-7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	256–257
56	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)(4-fluorophenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-(2-fluorophenyl)-2-propen-1-on	(4-fluorophenyl)[7-(2-fluorophenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	176–177
57	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)(4-fluorophenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-2-buten-1-on	(4-fluorophenyl)[5-methyl-7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	189–190
58	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)(4-fluorophenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-[4-(trifluoromethyl)phenyl]-2-propen-1-on	(4-fluorophenyl)[7-[4-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	187–188
59	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)(4-fluorophenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-(4-cyanophenyl)-2-propen-1-on	4-[3-(4-fluorobenzoyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yl]benzonnitril	264–266
60	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)phenyl-methanon	3-dimethylamino-1-(4-cyanophenyl)-2-propen-1-on	4-(3-benzoylpyrazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yl)benzonnitril	210–212
61	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)phenyl-methanon	3-dimethylamino-1-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-2-buten-1-on	[5-methyl-7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-phenyl-methanon	153–154
62	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)(3,4,5-trimethoxyphenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-(4-pyridinyl)-2-propen-1-on	[7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-methanon	210–211
63	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)phenyl-methanon	3-dimethylamino-2-methyl-1-(4-pyridinyl)-2-propen-1-on	[6-methyl-7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]phenyl-methanon	210–211
64	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)phenyl-methanon	3-dimethylamino-2-methyl-1-phenyl-2-propen-1-on	(6-methyl-7-phenylpyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)phenyl-methanon	218–220
65	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)-3-furanyl-methanon	3-dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on	3-furanyl [7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	236–238
66	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)(3,4,5-trimethoxyphenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on	(7-[3-pyridinyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)(3,4,5-trimethoxyphenyl) methanon	236–237
67	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)(3,4,5-trimethoxyphenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-2-propen-1-on	[7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl](3,4,5-trimethoxyphenyl)methanon	203–204
68	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)(3,4-dimethoxyphenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on	(3,4-dimethoxyphenyl)(7-[3-pyridinyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)methanon	210–211

Bsp.	Pyrazol	3-Dimethylamino-1-(aryl)-2-propen-1-on	Produkt	Fp. °C
69	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (3,4-dimethoxyphenyl)methanon	3-dimethylamino-1-(3-[trifluoromethyl]-phenyl)-2-propen-1-on	(3,4-dimethoxyphenyl) (7-[3-[trifluoromethyl]phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)methanon	186-187
70	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (3,4-dimethoxyphenyl)methanon	3-dimethylamino-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-2-propen-1-on	(3,4-dimethoxyphenyl) (7-[3,4,5-trimethoxyphenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)methanon	215-216
71	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (3-methylphenyl)methanon	3-dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on	(3-methylphenyl) (7-[3-pyridinyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)methanon	156-158
72	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (3,5-dimethoxyphenyl)methanon	3-dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on	(3,5-dimethoxyphenyl) (7-[3-pyridinyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)methanon	207-208
73	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (3,4-dimethoxyphenyl)methanon	3-dimethylamino-1-(4-pyridinyl)-2-propen-1-on	(3,4-dimethoxyphenyl) (7-[4-pyridinyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)methanon	232-234
74	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (3-methylphenyl)methanon	3-dimethylamino-1-(4-pyridinyl)-2-propen-1-on	(3-methylphenyl) (7-[4-pyridinyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)methanon	163-165
75	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (3-methylphenyl)methanon	3-dimethylamino-1-[3-(trifluoromethyl)-phenyl]-2-propen-1-on	(3-methylphenyl) [7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	163-164
76	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (3-methylphenyl)methanon	3-dimethylamino-1-(3-methylphenyl)-2-propen-1-on	(3-methylphenyl) [7-(3-methylphenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	111-113
77	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (4-chlorophenyl)methanon	3-dimethylamino-1-[3-(trifluoromethyl)-phenyl]-2-propen-1-on	(4-chlorophenyl) [7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	183-185
78	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)phenyl-methanon	3-dimethylamino-1-phenyl-2-buten-1-on	(5-methyl-7-phenylpyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)phenylmethanon	165-166
79	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (4-chlorophenyl)methanon	3-dimethylamino-1-(4-pyridinyl)-2-propen-1-on	(4-chlorophenyl) [7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	250-252
80	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (4-chlorophenyl)methanon	3-dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on	(4-chlorophenyl) [7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	255-256
81	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (4-chlorophenyl)methanon	1-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-3-dimethylamino-2-buten-1-on	(4-chlorophenyl) [5-methyl-7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	218-220
82	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (4-chlorophenyl)methanon	3-dimethylamino-1-(4-fluorophenyl)-2-propen-1-on	(4-chlorophenyl) [7-(4-fluorophenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	258-260
83	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (3-fluorophenyl)methanon	3-dimethylamino-1-[3-(trifluoromethyl)-phenyl]-2-propen-1-on	(3-fluorophenyl) [7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	164-165
84	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (3-fluorophenyl)methanon	3-dimethylamino-1-(4-fluorophenyl)-2-propen-1-on	(3-fluorophenyl) [7-(4-fluorophenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	202-203
85	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)-2-pyridinyl-methanon	3-dimethylamino-1-(4-fluorophenyl)-2-propen-1-on	[7-(4-fluorophenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-2-pyridinyl-methanon	213-214
86	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (4-fluorophenyl)methanon	3-dimethylamino-1-(4-fluorophenyl)-2-propen-1-on	(4-fluorophenyl) [7-(4-fluorophenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	224-225

Bsp.	Pyrazol	3-Dimethylamino-1-(aryl)-2-propen-1-on	Produkt	Fp. °C
87	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (4-methoxyphenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on	(4-methoxyphenyl) [7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	193–195
88	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (4-fluorophenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-(4-pyridinyl)-2-buten-1-on	(4-fluorophenyl) [5-methyl-7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	256–258
89	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) [3-(trifluoromethyl)phenyl]methanon	3-dimethylamino-1-(4-fluorophenyl)-2-propen-1-on	[7-(4-fluorophenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl][3-(trifluoromethyl)phenyl]methanon	193–194
90	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (4-methoxyphenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-(4-pyridinyl)-2-propen-1-on	(4-methoxyphenyl) [7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	235–236
91	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (3-methoxyphenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-(4-pyridinyl)-2-propen-1-on	(3-methoxyphenyl) [7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	144–146
92	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (3-methoxyphenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on	(3-methoxyphenyl) [7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	166–168
93	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) [4-(trifluoromethyl)phenyl]methanon	3-dimethylamino-1-[4-(trifluoromethyl)phenyl]-2-propen-1-on	[4-(trifluoromethyl)phenyl] [7-[4-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	Sirup
94	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (3-chlorophenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-(4-pyridinyl)-2-propen-1-on	(3-chlorophenyl) [7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	196–198
95	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (3-chlorophenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on	(3-chlorophenyl) [7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	Sirup
96	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) [4-(trifluoromethyl)phenyl]methanon	3-dimethylamino-1-(3,4-dichlorophenyl)-2-propen-1-on	[7-(3,4-dichlorophenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl] [4-(trifluoromethyl)phenyl]methanon	170–172
97	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (4-fluorophenyl)-methanon	3-dimethylamino-2-methyl-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on	(4-fluorophenyl) [6-methyl-7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	182–183
98	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (3-chlorophenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-(4-fluorophenyl)-2-propen-1-on	(3-chlorophenyl) [7-(4-fluorophenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	198–200
99	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (2,5-dichlorophenyl)methanon	3-dimethylamino-1-(4-fluorophenyl)-2-propen-1-on	(2,5-dichlorophenyl) [7-(4-fluorophenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	191–192
100	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (2,5-dichlorophenyl)methanon	3-dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on	(2,5-dichlorophenyl) [7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	201–203
101	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (2,5-dichlorophenyl)methanon	3-dimethylamino-1-(4-pyridinyl)-2-propen-1-on	(2,5-dichlorophenyl) [7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	189–190
102	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)phenylmethanon	3-dimethylamino-1-[4-(methylthio)phenyl]-2-propen-1-on	[7-[4-(methylthio)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]phenylmethanon	141–142
103	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (2-methylphenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on	(2-methylphenyl) [7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	178–180
104	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (2-methylphenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-(4-pyridinyl)-2-propen-1-on	(2-methylphenyl) [7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	125–126
105	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (2-chlorophenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-(4-pyridinyl)-2-propen-1-on	(2-chlorophenyl) [7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	78–81
106	(3-amino-1H-pyrazol-4-	3-dimethylamino-1-[4-	(2-methylphenyl) [7-(4-tri-	187–189

Bsp.	Pyrazol	3-Dimethylamino-1-(aryl)-2-propen-1-on	Produkt	Fp. °C
107	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)-4-pyridinylmethanon	3-dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on	4-pyridinyl[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	253-255
108	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)-4-pyridinylmethanon	3-dimethylamino-1-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-2-propen-1-on	4-pyridinyl[7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	157-159
109	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)-4-pyridinylmethanon	3-dimethylamino-1-(4-fluorophenyl)-2-propen-1-on	[7-(4-fluorophenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-4-pyridinylmethanon	263-265
110	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)-2-pyridinylmethanon	3-dimethylamino-1-[4-(trifluoromethyl)phenyl]-2-propen-1-on	2-pyridinyl[7-[4-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	217-218
111	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)[4-(dimethylamino)phenyl]methanon	3-dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on	[4-(dimethylamino)phenyl][7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	226-228
112	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)[4-(dimethylamino)phenyl]methanon	3-dimethylamino-1-(4-pyridinyl)-2-propen-1-on	[4-(dimethylamino)phenyl][7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	224-225
113	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)[4-(dimethylamino)phenyl]methanon	3-dimethylamino-1-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-2-propen-1-on	[4-(dimethylamino)phenyl][7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon	153-155
114	(3-amino-5-methyl-1H-pyrazol-4-yl)phenylmethanon	3-dimethylamino-1-(4-pyridinyl)-2-propen-1-on	[2-methyl-7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]phenylmethanon	178-180
115	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)phenylmethanon	3-dimethylamino-2-methyl-1-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-2-propen-1-on	[6-methyl-7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	174-175
116	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)(2-methoxyphenyl)methanon	3-dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on	(2-methoxyphenyl)[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	144-145
117	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)[3,4-(methylenedioxy)phenyl]methanon	3-dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on	1,3-benzodioxol-5-yl[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	212-213
118	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)[3,4-methylenedioxy]phenylmethanon	3-dimethylamino-1-(4-pyridinyl)-2-propen-1-on	1,3-benzodioxol-5-yl[7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	236-237
119	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)(4-ethoxyphenyl)methanon	3-dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on	(4-ethoxyphenyl)[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	193-194
120	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)-2-naphthalenylmethanon	3-dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on	2-naphthalenyl[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	218-220
121	(3-amino-1H-pyrazolo-4-yl)-2-thienylmethanon	3-dimethylamino-1-[4-(trifluoromethyl)phenyl]-2-propen-1-on	2-thienyl[7-[4-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	191-193
122	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)-2-thienylmethanon	3-dimethylamino-1-(3-fluorophenyl)-2-propen-1-on	[7-(3-fluorophenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-2-thienylmethanon	235-237
123	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)(2-methoxyphenyl)methanon	3-dimethylamino-1-(4-fluorophenyl)-2-propen-1-on	[7-(4-fluorophenyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl](2-methoxyphenyl)methanon	193-194
124	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)(5-methyl-2-thienyl)methanon	3-dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on	(5-methyl-2-thienyl)[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	185-187
125	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)-3-thienylmethanon	3-dimethylamino-1-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-2-propen-1-on	3-thienyl[7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	124-125

Bsp.	Pyrazol	3-Dimethylamino-1-(aryl)-2-propen-1-on	Produkt	Fp. °C
126	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)-3-thienylmethanon	3-dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on	[7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-3-thienylmethanon	203–204
127	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (4-ethylphenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on	(4-ethylphenyl) [7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	143–144
128	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl)-3-thienylmethanon	3-dimethylamino-1-(4-pyridinyl)-2-propen-1-on	[7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-3-thienylmethanon	197–198
129	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (2-fluorophenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-(4-pyridinyl)-2-propen-1-on	(2-fluorophenyl) [7-(4-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	188–189
130	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (2-fluorophenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on	(2-fluorophenyl) [7-(3-pyridinyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	164–165
131	(3-amino-1H-pyrazol-4-yl) (2-fluorophenyl)-methanon	3-dimethylamino-1-[3-(trifluoromethyl)-phenyl]-2-propen-1-on	(2-fluorophenyl) [7-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]methanon	155–157

Beispiel 132**Phenyl-[7-(4-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon, Pyridin-1-oxid**

Eine Portion von 3,0 g [7-(4-Pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidin-3-yl]-methanon wird in 200 ml Methylenchlorid aufgelöst. Eine Portion von 2,0 g 80 bis 90% m-Chlorperbenzoesäure wird zugesetzt und die Mischung 18 h gerührt. Die Feststoffe werden abgetrennt, an der Luft getrocknet und in 50 ml einer gesättigten, wäßrigen Natriumbicarbonatlösung aufgeschlämmt. Diese wird zu 150 ml Wasser gegeben und das Ganze wird zum Sieden erhitzt. Die Lösung wird sodann, während sie noch heiß ist, geklärt und dann abgekühlt. Der gebildete Feststoff wird mit Wasser gewaschen und an der Luft bei 50°C getrocknet. Man erhält 0,4 g des angestrebten Produkts, Fp. 239 bis 244°C.

Beispiel 133**(4-Fluorophenyl)-[7-(4-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon, Pyridin-1-oxid**

Eine Portion von 1,6 g (4-Fluorophenyl)-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon wird gemäß Beispiel 132 umgesetzt, wobei man 1,0 g des angestrebten Produktes, Fp. 283 bis 285°C (Zers.), erhält.

Beispiel 134**[5-Methyl-7-(4-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-phenyl-methanon, Pyridin-1-oxid**

Eine Portion von 2,1 g [5-Methyl-7-(4-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-phenyl-methanon wird gemäß Beispiel 132 unter Bildung des angestrebten Produktes, Fp. 249 bis 250°C, umgesetzt.

Beispiel 135**Phenyl-(7-phenylpyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)-methanon**

Eine Mischung von 0,01 Mol 3-Chlor-3-phenyl-2-propenal und 0,01 Mol (3-Amino-1H-pyrazol-4-yl)-phenyl-methanon in 25 ml Essigsäure wird 6 h refluxiert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Produkt gemäß Beispiel 1 isoliert; man erhält das angestrebte Produkt in Form von Kristallen, Fp. 163 bis 165°C.

Beispiel 136**2-Furanyl-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon**

Eine Mischung von 0,02 Mol 3-Chlor-3-(3-pyridinyl)-2-propenal und 0,02 Mol (3-Amino-1H-pyrazol-4-yl)-2-furanyl-methanon in 30 ml Eisessig wird 5 h am Rückfluß gehalten. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand zwischen gesättigter, wäßriger Natriumbicarbonatlösung und Dichlormethan verteilt. Die Chlormethanschicht wird über Natriumsulfat getrocknet und durch eine kurze Schicht hydratisierten Magnesiumsilikats geleitet. Das Eluat wird konzentriert und der Rückstand aus Dichlormethan/Hexan kristallisiert, wobei man das angestrebte Produkt in Form von Kristallen erhält, Fp. 288 bis 229°C.

Beispiel 137**2-Furanyl-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon**

Ein Gemisch aus 0,1 Mol 3-Dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on und 0,15 Mol Pyrrolidin in 200 ml Xylol wird unter Destillation des Xylols am Rückfluß gehalten, indem man einen Argonstrom durch die Lösung leitet. Weiteres Xylol wird periodisch zugesetzt. Nach 10 h wird das Lösungsmittel entfernt, wobei man rohes 3-(1-Pyrrolidinyl)-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on erhält. Diese rohe Verbindung und 0,1 Mol (3-Amino-1H-pyrazol-4-yl)-2-furanyl-methanon in 100 ml Eisessig werden 8 h am Rückfluß gehalten. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Produkt gemäß Beispiel 1 isoliert. Man erhält das angestrebte Produkt in Form von Kristallen, Fp. 228 bis 229°C.

Beispiel 138**[5-Methyl-7-[3-(trifluormethyl)-phenyl]-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-phenyl-methanon**

Ein Gemisch aus 0,05 Mol 1-[3-(3-(Trifluormethyl))-phenyl]-butan-1,3-dion und 0,05 Mol (3-Amino-1H-pyrazolo-4-yl)-phenyl-methanon in 40 ml Eisessig wird 10 h am Rückfluß gehalten. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand zwischen gesättigter, wäßriger Natriumcarbonatlösung und Dichlormethan verteilt. Die Dichlormethanschicht wird über Natriumsulfat getrocknet und durch eine kurze Schicht hydratisierten Magnesiumsilikats geleitet. Das Eluat wird konzentriert und der Rückstand aus Dichlormethan/Hexan kristallisiert, wobei man das angestrebte Produkt in Form von Kristallen erhält, Fp. 153 bis 154°C.

Beispiel 139**(5-Methyl-7-phenylpyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)-phenyl-methanon**

Ein Gemisch aus 0,01 Mol 1-(3-Phenyl)-butan-1,3-dion und 0,01 Mol (3-Amino-1H-pyrazol-4-yl)-phenyl-methanon in 25 ml n-Butanol wird 8 h am Rückfluß gehalten. Das Lösungsmittel wird entfernt und das Produkt gemäß Beispiel 1 isoliert. Man erhält das angestrebte Produkt in Form von Kristallen, Fp. 165 bis 166°C.

Beispiel 140**[5-Methyl-7-(4-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-phenyl-methanon**

Ein Gemisch aus 0,05 Mol 3-(1-Pyrrolidinyl)-1-(4-pyridinyl)-2-buten-1-on und 0,05 Mol (3-Amino-1H-pyrazol-4-yl)-phenyl-methanon in 50 ml Eisessig wird 8 h am Rückfluß gehalten. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand zwischen gesättigter, wäßriger Natriumbicarbonatlösung und Dichlormethan verteilt. Die Dichlormethanschicht wird mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und durch eine kurze Schicht hydratisierten Magnesiumsilikats geleitet. Das Eluat wird konzentriert und der Rückstand aus Dichlormethan/Hexan kristallisiert, wobei man das angestrebte Produkt, Fp. 209 bis 210°C, erhält.

Beispiel 141**Phenyl-[7-[(3-trifluormethyl)-phenyl]-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon**

Ein Gemisch aus 100 ml Diethylether, 3,36 g Natriumhydrid (60% in Öl), 7,4 g Ethylformiat und 18,8 g m-Trifluormethylacetophenon wird unter heftigem Rühren 2 h am Rückfluß gehalten und dann gekühlt. Der Niederschlag wird abgetrennt. Man erhält 14,6 g des Natriumsalzes des 3-Hydroxy-3-(trifluormethyl)-acrylophenons. Eine Suspension von 12,0 g der erhaltenen Verbindung in 75 ml Dioxan und 10 ml Essigsäureanhydrid wird 2 h bei Zimmertemperatur gerührt und dann in Wasser gegossen. Der Niederschlag wird abgetrennt, in Dichlormethan aufgelöst und die Lösung durch eine kurze Schicht von hydratisiertem Magnesiumsilikat geleitet. Das Eluat wird eingeeengt und Hexan zugesetzt, wobei man 3-Hydroxy-3'-(trifluormethyl)-acrylophenonacetat in Form von Kristallen, Fp. 55 bis 57°C, erhält. Ein Gemisch von 0,03 Mol dieser Kristalle und 0,03 Mol (3-Amino-1H-pyrazol-4-yl)-phenyl-methanon in 30 ml Eisessig wird 5 h am Rückfluß gehalten. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand zwischen gesättigter, wäßriger Natriumbicarbonatlösung und Dichlormethan verteilt. Die Dichlormethanschicht wird über Magnesiumsulfat getrocknet. Man läßt sie sodann durch eine kurze Schicht von hydratisiertem Magnesiumsilikat fließen. Das Eluat wird eingeeengt und mit Hexan verdünnt. Man erhält die gewünschten Kristalle, Fp. 148 bis 150°C.

Beispiel 142**Phenyl-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon**

Ein Gemisch aus 0,02 Mol 3-Chlor-3-(3-pyridinyl)-2-propanol und 0,02 Mol (3-Amino-1H-pyrazol-4-yl)-phenylmethanon in 25 ml Eisessig wird 5 h am Rückfluß gehalten. Das Lösungsmittel wird entfernt und das Produkt gemäß Beispiel 1 isoliert, wobei man die gewünschten Kristalle erhält, Fp. 202 bis 203°C.

Beispiel 143**Phenyl-(7-phenylpyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)-methanon**

Eine Mischung aus 3,2 g (0,02 Mol) 3-Chlor-3-phenyl-2-propenal und 0,02 Mol (3-Amino-1H-pyrazol-4-yl)-phenylmethanon in 25 ml Eisessig wird 6 h am Rückfluß gehalten. Das Lösungsmittel wird entfernt und das Produkt gemäß Beispiel 1 isoliert, wobei man Kristalle, Fp. 163 bis 165°C, erhält.

Beispiel 144**[5-Methyl-7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-phenyl-methanon**

Ein Gemisch aus 8,16 g (0,05 Mol) 1-(3-Pyridinyl)-butan-1,3-dion und 0,05 Mol (3-Amino-1H-pyrazol-4-yl)-phenylmethanon in 40 ml Eisessig wird 8 h am Rückfluß gehalten. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Produkt gemäß Beispiel 1 isoliert, wobei man die gewünschten Kristalle, Fp. 196 bis 198°C, erhält.

Beispiel 145**[5-Methyl-7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-phenyl-methanon**

Ein Gemisch von 8,16 g (0,05 Mol) 1-(3-Pyridinyl)-butan-1,3-dion und 0,05 Mol (3-Amino-1H-pyrazol-4-yl)-phenylmethanon in Xylol wird 20 h am Rückfluß gehalten. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand in Dichlormethan gelöst. Diese Lösung wird filtriert, über Magnesiumsulfat getrocknet und man läßt sie sodann durch eine kurze Schicht aus hydratisiertem Magnesiumsilikat fließen. Das Eluat wird eingeeengt, indem man Hexan während der Konzentrationsstufe zusetzt. Nach Abkühlen und Filtration erhält man die gewünschten Kristalle, Fp. 196 bis 198°C.

Beispiel 146**[5-Methyl-7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl]-phenyl-methanon**

Zu einer Lösung von 16,32 g 1-(3-Pyridinyl)-butan-1,3-dion in 200 ml Ethylacetat gibt man 7,11 g Pyrrolidin. Die Mischung wird bei Zimmertemperatur gerührt. Die Kristalle werden gesammelt, wobei man 7,0 g 3-(1-Pyrrolidinyl)-1-(3-pyridinyl)-2-buten-1-on, Fp. 116 bis 118°C, erhält.

Eine Portion von 0,02 Mol der erhaltenen Verbindung und 0,02 Mol (3-Amino-1H-pyrazol-4-yl)-phenyl-methanon in 25 ml Eisessig wird 8 h am Rückfluß gehalten. Das Lösungsmittel wird entfernt und das Produkt gemäß Beispiel 1 isoliert, wobei man die gewünschten Kristalle erhält, Fp. 196 bis 198°C.

Beispiel 147

Phenyl-[7-(3-trifluormethyl)-phenyl]-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon

Ein Gemisch aus 0,10 Mol 3-Dimethylamino-1-[(3-trifluor-methyl)-phenyl]-2-propen-1-on und 0,10 Mol p-Toluolsulfonsäure in 100 ml Ethanol wird 12 h bei 60°C erwärmt und dann das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird zwischen Dichlormethan und Wasser verteilt. Die organische Schicht wird über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt, wobei man rohes 3-Ethoxy-1-[(3-trifluormethyl)-phenyl]-2-propen-1-on erhält.

Ein Gemisch aus der erhaltenen Verbindung und 0,10 Mol (3-Amino-1H-pyrazol-4-yl)-phenyl-methanon in 75 ml Eisessig wird 5 h am Rückfluß gehalten. Das Lösungsmittel wird entfernt und das Produkt gemäß Beispiel 1 isoliert, wobei man die gewünschten Kristalle erhält, Fp. 148 bis 150°C.

Beispiel 148

Phenyl-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon

Ein Gemisch von 0,02 Mol 3-Ethoxy-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on, 0,02 Mol (3-Amino-1H-pyrazol-4-yl)-phenyl-methanon und 100 ml Xylol wird 12 h am Rückfluß gehalten. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand in Dichlormethan gelöst; diese Lösung wird über Natriumsulfat getrocknet und das Produkt gemäß Beispiel 1 isoliert, wobei Kristalle, Fp. 202 bis 203°C, erhalten werden.

Beispiel 149

2-Pyridinyl-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon

Ein Gemisch von 0,10 Mol 3-Dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on und 0,20 mol p-Toluol-sulfonsäure in 150 ml wasserfreiem Ethanol wird 10 h am Rückfluß gehalten. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand zwischen Wasser und Dichlormethan verteilt. Die organische Schicht wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel entfernt, wobei man 3-Ethoxy-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on erhält. Diese Verbindung wird mit (3-Amino-1H-pyrazol-4-yl)-2-pyridinyl-methanon in Essigsäure gemäß Beispiel 1 umgesetzt, wobei man die gewünschten Kristalle erhält, Fp. 216 bis 218°C.

Beispiel 150

(4-Methylphenyl)-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon

Eine Mischung aus 0,10 Mol 3-Acetylpyridin und 0,10 Mol N,N-Dimethylformamid-dimethylacetal in 100 ml Benzol wird 12 h am Rückfluß gehalten. Das Lösungsmittel wird entfernt. Man erhält 3-Dibutylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on. Diese Verbindung wird mit (3-Amino-1H-pyrazol-4-yl)-(4-methylphenyl)-methanon in Eisessig gemäß Beispiel 1 umgesetzt, wobei man die gewünschten Kristalle erhält, Fp. 203 bis 204°C.

Beispiel 151

(4-Methoxyphenyl)-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon

Ein Gemisch aus 0,10 mol 3-Acetylpyridin und 0,10 Mol N,N-Diethylformamid-dimethylacetal in 100 ml Dioxan wird 10 h am Rückfluß gehalten. Das Lösungsmittel wird entfernt; man erhält 3-Diethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on. Ein Gemisch von 0,10 Mol der erhaltenen Verbindung und 0,10 Mol (3-Amino-1H-pyrazol-4-yl)-(4-methoxyphenyl)-methanon in Eisessig wird 6 h am Rückfluß gehalten. Das Produkt wird gemäß Beispiel 1 isoliert; man erhält Kristalle, Fp. 193 bis 195°C.

Beispiel 152

2-Pyridinyl-[7-(3-(trifluormethyl)-phenyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon

Eine Mischung aus 0,10 Mol 3-Acetylpyridin und 0,10 Mol N,N-Dimethylformamid-dicyclohexylacetal in 100 ml Dioxan wird 8 h am Rückfluß gehalten. Das Lösungsmittel wird im Vakuum unter Bildung von 3-Dimethylamino-1-[3-(trifluor-methyl)-phenyl]-2-propen-1-on entfernt.

Die erhaltene Verbindung wird mit (3-Amino-1H-pyrazol-4-yl)-2-pyridinyl-methanon gemäß Beispiel 1 umgesetzt, wobei man die gewünschten Kristalle erhält, Fp. 166 bis 167°C.

Beispiel 153

2-Pyridinyl-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon

Ein Gemisch aus 25 g 3-Acetylpyridin und 35 ml N,N-Dimethylformamid-dipropylacetal wird 6 h bei 100°C erhitzt. Die Mischung wird im Vakuum eingeeengt und der Rückstand kristallisiert; man erhält 3-Dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on. Die erhaltene Verbindung wird mit (3-Amino-1H-pyrazol-4-yl)-2-pyridinyl-methanon gemäß Beispiel 1 umgesetzt, wobei man die gewünschten Kristalle erhält, Fp. 216 bis 218°C.

Beispiel 154

(4-Methylphenyl)-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon

Zu einer Mischung von 0,10 Mol 3-Acetylpyridin in 100 ml Tetrahydrofuran gibt man 0,10 Mol tert.-Butoxy-bis-(dimethylamino)-methan, rührt das Gemisch 24 h und entfernt das Lösungsmittel. Man erhält 3-Dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on. Die erhaltene Verbindung wird gemäß Beispiel 1 mit (3-Amino-1H-pyrazol-4-yl)-(4-methylphenyl)-methanon unter Bildung der gewünschten Kristalle, Fp. 203 bis 204°C, umgesetzt.

Beispiel 155

2-Furanyl-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon

Ein Gemisch aus 0,02 Mol 3-Acetylpyridin und 0,022 Mol Tris-(dimethylamino)-methan in Benzol wird 5 h am Rückfluß gehalten; man erhält 3-Dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on. Diese Verbindung wird gemäß Beispiel 1 mit (3-Amino-1H-pyrazol-4-yl)-2-furanyl-methanon unter Bildung der gewünschten Kristalle, Fp. 228 bis 229°C, umgesetzt.

Beispiel 156**Phenyl-[7-(4-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon**

Ein Gemisch aus 0,10 Mol 4-Acetylpyridin und 40 ml N,N-Dimethylformamid-diethylacetal wird 5 h am Rückfluß gehalten. Die Mischung wird im Vakuum eingeeengt und liefert 3-Dimethylamino-1-(4-pyridinyl)-2-propen-1-on. Die erhaltene Verbindung (0,05 Mol) und 0,05 Mol (3-Amino-1H-pyrazol-4-yl)-phenyl-methanon werden gemäß Beispiel 1 unter Bildung der gewünschten Kristalle, Fp. 185 bis 186°C, umgesetzt.

Beispiel 157**Phenyl-[7-[(3-trifluormethyl)-phenyl]-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon**

Ein Gemisch von 0,10 Mol m-Trifluormethylacetophenon und 100 ml N,N-Dimethylformamid-dibutylacetal wird 10 h bei 100°C erhitzt. Die Mischung wird im Vakuum eingeeengt und der Rückstand kristallisiert; man erhält 3-Dimethylamino-1-[(3-trifluormethyl)-phenyl]-2-propen-1-on.

Eine Portion von 0,05 Mol der erhaltenen Verbindung wird mit 0,05 Mol (3-Amino-1H-pyrazol-4-yl)-phenyl-methanon gemäß Beispiel 1 unter Bildung der gewünschten Kristalle, Fp. 148 bis 150°C, umgesetzt.

Beispiel 158**(4-Fluorphenyl)-[7-(4-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon**

Ein Gemisch aus 0,10 Mol 4-Acetylpyridin und 0,12 Mol N,N-Dimethylformamid-dibenzylacetal in Benzol wird 8 h am Rückfluß gehalten; man erhält 3-Dimethylamino-1-(4-pyridinyl)-2-propen-1-on.

Eine Portion von 0,05 Mol der erhaltenen Verbindung und 0,05 Mol (3-Amino-1H-pyrazol-4-yl)-(4-fluorphenyl)-methanon setzt man gemäß Beispiel 1 um und erhält die erwünschten Kristalle, Fp. 214 bis 216°C.

Beispiel 159**[7-(3-Pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-2-thiazolyl-methanon**

Gemäß Beispiel 1 setzt man (3-Amino-1H-pyrazol-4-yl)-2-thiazolyl-methanon mit 3-Dimethylamino-1-(3-pyridinyl)-2-propen-1-on unter Bildung farbloser Kristalle, Fp. 262 bis 264°C., um.

Beispiel 160**[7-(4-Pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-2-thiazolyl-methanon**

Gemäß Beispiel 1 setzt man (3-Amino-1H-pyrazol-4-yl)-2-thiazolyl-methanon mit 3-Dimethylamino-1-(4-pyridinyl)-2-propen-1-on unter Bildung von Kristallen, Fp. 323 bis 325°C, um.

Beispiel 161**2-Furanyl-(7-phenylpyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl)-methanon**

Ein Gemisch von 0,86 g (3-Amino-1H-pyrazol-4-yl)-2-furanyl-methanon und 0,63 g 1-Phenyl-1-propinon in 35 ml Ethanol wird 1 h auf dem Dampfbad erhitzt und dann in einem Eisbad abgekühlt. Der Feststoff wird abgetrennt. Man erhält 0,43 g eines als Zwischenstufe gebildeten, nichtcyclisierten Produktes, Fp. 190 bis 194°C.

Eine Portion von 100 mg dieser Zwischenstufe wird in 20 ml Ethanol, enthaltend eine katalytische Menge p-Toluolsulfonsäure, 20 min auf einem Dampfbad erhitzt. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand zwischen Dichlormethan und verdünntem Natriumhydroxid verteilt. Die organische Schicht wird erhitzt und unter Zusatz von Hexan eingeeengt. Wenn sich Kristalle zu bilden beginnen, wird das Gemisch auf Zimmertemperatur abgekühlt. Beim Filtrieren erhält man 75 mg des gewünschten Produkts als weißliche Kristalle, Fp. 185 bis 87°C, mit einem NMR-Spektrum, welches mit demjenigen des Produkts des Beispiels 22 identisch ist.

Beispiel 162**2-Furanyl-(7-phenylpyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl)-methanon**

Ein Gemisch von 0,86 g (3-Amino-1H-pyrazol-4-yl)-2-furanylmethanon und 0,63 g 1-Phenyl-1-propinon in 25 ml Ethanol mit einer katalytischen Menge p-Toluolsulfonsäure wird 1,5 h auf einem Dampfbad erhitzt. Die Mischung wird abgekühlt und dann filtriert, wobei man 1,0 g eines gelben Feststoffs erhält. Dieser Feststoff wird in einer geringen Menge Dichlormethan aufgelöst und die Lösung auf eine Silikagelsäule gegeben. Die Säule wird mit Ethylacetat/Hexan (1/20) eluiert, und zwar bei einer allmählichen Änderung zu Ethylacetat/Hexan (2/5). Die Säule wird sodann mit Ethylacetat gewaschen und die Ethylacetat-Waschflüssigkeit eingeeengt, wobei man einen Feststoff erhält. Dieser wird aus Dichlormethan umkristallisiert; man erhält 0,85 g des gewünschten Produkts in Form cremefarbener Kristalle, Fp. 188 bis 190°C, mit einem NMR-Spektrum, welches mit demjenigen des Produkts von Beispiel 22 identisch ist.

Beispiel 163**2-Furanyl-(7-phenylpyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl)-methanon**

Ein Gemisch von 0,86 g (3-Amino-1H-pyrazol-4-yl)-2-furanylmethanon und 0,63 g 1-Phenyl-1-propinon in 35 ml Ethanol mit mehreren Tropfen Bortrifluoridetherat wird 18 h am Rückfluß gehalten. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand an Silikagel unter Elution mit Ethylacetat/Hexan (1/20) und allmählicher Änderung zu Ethylacetat/Hexan (2/5) chromatographiert. Elution mit Ethylacetat liefert einen Feststoff, der aus Dichlormethan/Hexan umkristallisiert wird, wobei man das angestrebte Produkt, Fp. 185 bis 187°C, erhält.

Beispiel 164**Phenyl-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon, Pyridin-1-oxid**

Eine Portion von 1,5 g Phenyl-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon in 200 ml Dichlormethan wird gemäß Beispiel 132 unter Bildung von 105 g des angestrebten Produkts, Fp. 265 bis 267°C, umgesetzt.

Beispiel 165

(4-Methoxyphenyl)-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon, Pyridin-1-oxid

Gemäß Beispiel 132 wird eine Portion von 1,65 g (4-Methoxyphenyl)-[7-(3-pyridinyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-methanon in 200 ml Dichlormethan unter Bildung von 0,37 g des angestrebten Produktes, Fp. 254 bis 257°C, umgesetzt.

Beispiel 166

[7-[3-(Ethylamino)-phenyl]-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-2-furanyl-methanon

N-(3-Acetylphenyl)-4-methylbenzolsulfonamid wird nach dem Verfahren von R.H. Vloth et al., J. Med. Chem., 9, 88 (1966), hergestellt.

Eine Portion von 29 g N-(3-Acetylphenyl)-4-methylbenzolsulfonamid wird unter Rühren in 250 ml Dimethylformamid gelöst. Dieses Gemisch wird mit 6,5 g Natriummethoxid behandelt und 30 min gerührt und mit 20 g Ethyljodid versetzt. Diese Mischung wird 1 h bei Raumtemperatur gerührt, dann 5 h am Rückfluß gehalten, das Dimethylformamid im Vakuum entfernt und der Rückstand mit 150 ml Wasser geschüttelt. Die Mischung wird mit 10 N Natriumhydroxid auf pH 4 eingestellt und dann auf 0°C abgekühlt. Der Niederschlag wird gesammelt, zweimal mit Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet; man erhält 31,5 g N-(3-Acetylphenyl)-N-ethyl-4-methylbenzolsulfonamid.

Eine Portion von 31,2 g N-(3-Acetylphenyl)-N-ethyl-4-methylbenzolsulfonamid und 50 ml Dimethylformamid-dimethylacetal werden vereinigt, 18 h auf einem Dampfbad gerührt und dann im Vakuum zu einem Öl eingedampft. Dieses Öl wird bei –10°C mit Hexan verrieben. Das Hexan wird dekantiert, der Rückstand in 125 ml siedendem Dichlormethan gelöst und dann filtriert. Das Filtrat wird erneut zum Sieden erhitzt, mit 200 ml Hexan versetzt und das Gemisch auf –10°C gekühlt. Der Niederschlag wird gesammelt, mit Hexan gewaschen und getrocknet, wobei man 21,6 g N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-N-ethyl-4-methylbenzolsulfonamid erhält.

Ein Gemisch von 5,9 g (3-Amino-1H-pyrazol-4-yl)-2-furanyl-methanon, 12,4 g N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-N-ethyl-4-methylbenzolsulfonamid und 200 ml Eisessig wird 18 h am Rückfluß gehalten, dann auf Zimmertemperatur abgekühlt und zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wird zwischen 200 ml Dichlormethan und 100 ml gesättigter, wäßriger Natriumbicarbonatlösung verteilt. Die Dichlormethan-Schicht wird getrocknet, dann durch hydratisiertes Magnesiumsilikat filtriert und mit 200 ml Dichlormethan gewaschen. Das Filtrat und die Waschlösungen werden mit 200 ml Hexan vereinigt, auf 250 ml eingengt, mit 100 ml Hexan verdünnt und bis zur Trübe eingengt. Es wird ein schweres Öl gebildet, welches sich absetzt. Beim Abkühlen auf –10°C wird ein Feststoff erhalten. Dieser wird mit Hexan gewaschen und im Vakuum bei 60°C getrocknet. Man erhält N-Ethyl-N-[3-[3-(2-furanylcarbonyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-7-yl]-phenyl]-4-methylbenzolsulfonamid.

Eine Portion von 10,7 g N-Ethyl-N-[3-[3-(2-furanylcarbonyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-7-yl]-phenyl]-4-methylbenzolsulfonamid wird zu einem Gemisch von 90 ml Wasser und 210 ml konz. Schwefelsäure gegeben. Diese Mischung wird auf 140 bis 145°C erhitzt. Sodann läßt man sie langsam auf Zimmertemperatur abkühlen. Dann wird die Mischung auf –10°C abgekühlt und auf Eis gegossen, sowie mit 550 ml konz. Ammoniumhydroxid basisch gestellt und schließlich auf 0°C abgekühlt. Die Mischung wird mit Dichlormethan extrahiert. Den Extrakt läßt man durch hydratisiertes Magnesiumsilikat fließen. Er wird sodann noch mit 200 ml Dichlormethan gewaschen. Das Dichlormethan-Filtrat und die Waschlösung werden vereinigt und mit 300 ml Hexan versetzt. Sodann wird auf 300 ml eingengt, mit 800 ml Hexan verdünnt, mit Kohle behandelt, geklärt und auf –10°C abgekühlt. Dieses Material wird filtriert und das Filtrat bis zur Trübe eingengt und auf –10°C abgekühlt. Der Niederschlag wird abgetrennt, mit Hexan gewaschen und bei 60°C im Vakuum getrocknet. Man erhält 2,3 g des angestrebten Produkts, Fp. 142 bis 143°C.

Beispiel 167

[7-[3-(Ethylamino)-phenyl]-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-phenyl-methanon

Gemäß Beispiel 166 setzt man ein Gemisch aus 6,2 g (3-Amino-1H-pyrazol-4-yl)-2-phenyl-methanon und 12,4 g N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-N-ethyl-4-methylbenzolsulfonamid unter Bildung von 1,4 g des angestrebten Produktes, Fp. 98 bis 99°C, um.

Beispiel 168

N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-methanon

30,0 g 3-Acetamidoacetophenon werden 8 h mit 50 ml Dimethylformamid-dimethylacetal auf einem Dampfbad unter Inertatmosphäre erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das ausgefällte Material durch Filtration abgetrennt. Man erhält 37,20 g orangefarbene Kristalle, Fp. 184 bis 185°C.

Beispiel 169

N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-propanamid

Auf gleiche Weise wie im vorhergehenden Beispiel erhält man das angestrebte Produkt in Form blaßorangefarbener Kristalle, Fp. 106 bis 108°C, wenn man anstelle des 3-Acetamidoacetophenons 3-Propanamidoacetophenon einsetzt.

Beispiel 170

N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-butanamid

Nach der Verfahrensweise des Beispiels 168 und unter Verwendung von 3-Butanamidoacetophenon anstelle von 3-Acetamidoacetophenon erhält man die angestrebte Verbindung in Form gelb-oranger Kristalle, Fp. 113 bis 115°C.

Beispiel 171

N-[4-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-acetamid

Arbeitet man wie in Beispiel 168 und ersetzt 3-Acetamidoacetophenon durch 4-Acetamidoacetophenon, so erhält man die angestrebte Verbindung in Form blaßgelber Kristalle, Fp. 185 bis 186°C.

Beispiel 172

Nach der Arbeitsweise des Beispiels 168 und unter Verwendung von 4-Propanamidoacetophenon anstelle des 3-Acetamidoacetophenons erhält man gelb-orange Kristalle, Fp. 161 bis 163°C.

Beispiel 173

N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-N-methylacetamid

Eine Lösung von 4,62 g N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-acetamid in 25 ml Dimethylformamid wird in inerter Atmosphäre gerührt und mit 1,0 g Natriumhydrid (60%ige Ölsuspension) versetzt. Nach einstündigem Rühren ist die Freisetzung von Wasserstoff beendet und man gibt eine Lösung von 3,0 g Methyljodid in 10 ml Dimethylformamid allmählich, falls erforderlich unter Kühlen, zu. Nach dem Rühren während einer weiteren Stunde bei Zimmertemperatur werden flüchtige Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Dann wird das Reaktionsgemisch dreimal mit 100 ml Hexan verrieben. Die Reaktionsmischung wird sorgfältig in kaltes Wasser gegossen und erschöpfend mit Methylenchlorid extrahiert. Das Material wird bei vermindertem Druck eingeeengt, wobei man einen gelb-orangen Feststoff erhält. Eine Lösung des festen Rohprodukts in Methylenchlorid läßt man durch eine Schicht hydratisiertes Magnesiumsilikat fließen. Durch Zusatz von Hexan zum am Rückfluß gehaltenen Eluat erhält man Kristalle, welche nach dem Abkühlen abgetrennt werden. Die angestrebte Verbindung liegt als gelb-oranges, kristallines Material, Fp. 146 bis 148°C, vor.

Beispiel 174

N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-N-ethylacetamid

Auf gleiche Weise wie in Beispiel 173, jedoch unter Verwendung von Ethyljodid anstelle von Methyljodid, erhält man nach der dort beschriebenen Verfahrensweise die angestrebte Verbindung in Form gelb-oranger Kristalle, Fp. 110 bis 113°C.

Beispiel 175

N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-N-methylpropanamid

Man arbeitet gemäß Beispiel 173, ersetzt jedoch das N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-acetamid durch N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-acetamid; man erhält das angestrebte Produkt in Form eines blaßgelben, kristallinen Feststoffs, Fp. 148 bis 149°C.

Beispiel 176

N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-N-ethylpropanamid

Auf gleiche Weise wie in Beispiel 175, jedoch unter Ersatz von Ethyljodid anstelle des Methyljodids, erhält man nach der Verfahrensweise des Beispiels 173 das angestrebte Material als gelben, kristallinen Feststoff, Fp. 105 bis 107°C.

Beispiel 177

N-[4-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-N-methylpropanamid

Eine Lösung von 3,10 g N-[4-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-propanamid in 25 ml Dimethylformamid wird unter inerter Atmosphäre gerührt und mit 0,60 g Natriumhydrid (60%ige Ölsuspension) versetzt. Nach einstündigem Rühren ist die Wasserstofffreisetzung beendet, und man gibt portionsweise eine Lösung von 1,8 g Methyljodid in 5 ml Dimethylformamid zu. Nach weiterem Rühren während 1 h wird das System zur Entfernung flüchtiger Bestandteile eingedampft und die Reaktionsmischung sodann dreimal mit Hexan (3 x 50 ml) behandelt. Die Reaktionsmischung wird sorgfältig in kaltes Wasser gegossen und mit Methylenchlorid extrahiert. Die Methylenchloridlösung wird getrocknet und unter Bildung eines kristallinen Feststoffs bei vermindertem Druck zur Trockene eingedampft. Umkristallisation aus Methylenchlorid liefert einen gelben, kristallinen Feststoff, Fp. 76 bis 78°C.

Beispiel 178

N-[4-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-N-ethylpropanamid

Man arbeitet nach der in Beispiel 177 beschriebenen Verfahrensweise, ersetzt jedoch das Methyljodid durch Ethyljodid, und erhält die angestrebte Verbindung als niedrigschmelzende, gelb-orange, kristalline Verbindung, Fp. 75 bis 77°C.

Beispiel 179

N-[3-(3-Benzoylpyrazolo[1.5-a]pyrimidin-7-yl)-phenyl]-acetamid

Eine Lösung von 1,87 g 3-Amino-4-benzoylpyrazol und 2,32 g N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-acetamid (Beispiel 168) in 50 ml Eisessig wird 8 h am Rückfluß gehalten. Die Reaktionsmischung wird zur Trockene eingedampft und mit gesättigter, wäßriger Natriumbicarbonatlösung zusammen mit 400 ml Methylenchlorid versetzt. Der sich abscheidende Feststoff wird durch Filtration isoliert und stellt die angestrebte Verbindung dar (2,57 g, Fp. 205 bis 207°C). Die Methylenchloridlösung liefert eine weitere Menge der Verbindung (0,73 g, Fp. 205 bis 207°C).

Beispiel 180

N-[3-(3-Benzoylpyrazolo[1.5-a]pyrimidin-7-yl)-phenyl]-N-methylacetamid

Man arbeitet wie in Beispiel 179, verwendet jedoch N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-N-methylacetamid (Beispiel 171) anstelle von N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-acetamid, und erhält das angestrebte Produkt, Fp. 162 bis 164°C.

Beispiel 181

N-[3-(3-Benzoylpyrazolo[1.5-a]pyrimidin-7-yl)-phenyl]-N-ethylacetamid

Man arbeitet wie in Beispiel 179, verwendet jedoch N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-N-ethylacetamid (Beispiel 174) anstelle von N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-acetamid, und erhält das angestrebte Produkt, Fp. 158 bis 160°C.

Beispiel 182**N-[3-[3-(2-Furancarboxyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-7-yl]-phenyl]-acetamid**

Eine Lösung von 1,77 g 3-Amino-4-furanylpyrazol und 2,32 g N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-acetamid (Beispiel 168) in 50 ml Eisessig wird 10 h am Rückfluß gehalten. Verdampfen der Reaktionsmischung liefert einen Feststoff, der mit gesättigter Natriumbicarbonatlösung und 200 ml Methylenchlorid behandelt wird. Der ausgefallene Feststoff wird abfiltriert und stellt das angestrebte Produkt dar (2,57 g, Fp. 195 bis 196°C). Eine weitere Produktmenge wird aus der Methylenchloridlösung isoliert, Fp. 195 bis 196°C.

Beispiel 183**N-[3-[3-(2-Furancarboxyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-7-yl]-phenyl]-N-methylacetamid**

Nach der Verfahrensweise des vorstehenden Beispiels erhält man unter Verwendung von N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-N-methylacetamid (Beispiel 171) anstelle von [3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-acetamid das angestrebte Produkt, Fp. 210 bis 212°C, das aus der Methylenchloridlösung gewonnen wurde.

Beispiel 184**N-Ethyl-N-[3-[3-(2-furanylcarbonyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-7-yl]-acetamid**

Nach der Verfahrensweise des Beispiels 182, jedoch unter Verwendung von N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-N-ethylacetamid (Beispiel 174) anstelle von N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-acetamid, erhält man das angestrebte, aus dem Methylenchlorid-Extrakt isolierte Produkt, Fp. 194 bis 196°C.

Beispiel 185**N-[3-[3-(Benzoylpyrazolo[1.5-a]pyrimidin-7-yl)-phenyl]-propanamid**

Eine Lösung von 1,87 g 3-Amino-4-benzoylpyrazol und 2,46 g N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-propanamid (Beispiel 169) in 50 ml Eisessig wird 15 h am Rückfluß gehalten und dann unter Bildung eines blaßgelben Gummis eingedampft. Dieses wird zwischen einer wäßrigen, gesättigten Natriumbicarbonatlösung und Methylenchlorid verteilt. Die Methylenchlorid-Lösung wird mit pulverförmigem, wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und man läßt wie durch eine kurze Schicht aus hydratisiertem Magnesiumsilikat (Adsorbens) fließen. Das Eluat wird auf einem Dampfbad am Rückfluß gehalten und allmählich bis zur Trübe mit Hexan versetzt. Nach dem Abkühlen wird das angestrebte Produkt abfiltriert (2,39 g, Fp. 172 bis 174°C).

Beispiel 186**N-[3-[3-(Benzoylpyrazolo[1.5-a]pyrimidin-7-yl)-phenyl]-N-methylpropanamid**

Man arbeitet nach der Verfahrensweise des vorstehenden Beispiels, ersetzt jedoch N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-propanamid durch N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-N-methylpropanamid (Beispiel 175), wobei man die angestrebte Verbindung, Fp. 154 bis 156°C, erhält.

Beispiel 187**N-[3-[3-(Benzoylpyrazolo[1.5-a]pyrimidin-7-yl)-phenyl]-N-ethylpropanamid**

Gemäß Beispiel 185 erhält man die angestrebte Verbindung, Fp. 194 bis 195°C, wenn man das N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-propanamid durch N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-N-ethylpropanamid ersetzt.

Beispiel 188**N-[3-[3-(2-Furanylcarbonyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-7-yl]-phenyl]-propanamid**

Eine Lösung von 1,77 g 3-Amino-4-furanylpyrazol und 2,46 g N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-propanamid in 50 ml Eisessig wird 8 h am Rückfluß gehalten. Nach Entfernung aller Lösungsmittel verbleibt ein Gummi, das zwischen einer gesättigten, wäßrigen Natriumbicarbonatlösung und Methylenchlorid verteilt wird. Der Methylenchlorid-Extrakt wird mit pulverförmigem, wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und dann läßt man ihn durch eine kurze Säule aus hydratisiertem Magnesiumsilikat (Adsorbens) fließen. Das Eluat wird auf einem Dampfbad unter allmählicher Zugabe von Hexanen bis zur Trübe am Rückfluß gehalten. Das angestrebte Produkt wird durch Filtration der gekühlten Kristallisationsmischung abgetrennt (2,05 g, Fp. 185 bis 186°C).

Beispiel 189**N-[3-[3-(2-Furanylcarbonyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-7-yl]-phenyl]-N-methylpropanamid**

Arbeitet man nach der Verfahrensweise des vorstehenden Beispiels, ersetzt jedoch das N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-propanamid durch N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-N-methylpropanamid, so erhält man das angestrebte Produkt, Fp. 153 bis 155°C.

Beispiel 190**N-Ethyl-N-[3-[3-(2-furanylcarbonyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-7-yl]-phenyl]-propanamid**

Arbeitet man gemäß Beispiel 188, ersetzt jedoch das N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-propanamid durch N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-N-ethylpropanamid (Beispiel 176), so erhält man die angestrebte Verbindung, Fp. 165 bis 167°C.

Beispiel 191**N-[4-[3-(Benzoylpyrazolo[1.5-a]pyrimidin-7-yl)-phenyl]-acetamid**

Arbeitet man gemäß Beispiel 179, ersetzt jedoch das N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-acetamid durch N-[4-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-acetamid, so erhält man die angestrebte Verbindung, Fp. 229 bis 231°C.

Beispiel 192

N-[4-(3-Benzoylpyrazolo[1.5-a]pyrimidin-7-yl)-phenyl]-N-methylacetamid

Arbeitet man gemäß Beispiel 179, ersetzt jedoch das N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-acetamid durch N-[4-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-N-methylacetamid, so erhält man das angestrebte Produkt, Fp. 173 bis 175°C.

Beispiel 193

N-[4-[3-(2-Furanylcarbonyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-7-yl]-phenyl]-N-methylacetamid

Eine Lösung von 1,77 g 3-Amino-4-furanylpyrazol und 2,46 g N-[4-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-N-methylacetamid in 50 ml Eisessig wird 8 h am Rückfluß gehalten. Eindampfen der Reaktionsmischung liefert ein Gummi, das zwischen einer wäßrigen, gesättigten Natriumbicarbonatlösung und Methylenchlorid verteilt wird. Der Methylenchlorid-Extrakt wird getrocknet und man läßt ihn durch eine kurze Säule aus hydratisiertem Magnesiumsilikat (Adsorbens) fließen. Das Eluat wird auf einem Dampfbad unter allmählicher Zugabe von Hexan bis zur Trübe am Rückfluß gehalten. Nach dem Abkühlen wird die angestrebte Verbindung abfiltriert, Fp. 202 bis 204°C.

Beispiel 194

N-[4-(3-Benzoylpyrazolo[1.5-a]pyrimidin-7-yl)-phenyl]-propanamid

Arbeitet man gemäß Beispiel 179, ersetzt jedoch das N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-acetamid durch N-[4-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-propanamid, so erhält man das angestrebte Produkt, Fp. 211 bis 213°C.

Beispiel 195

N-[4-[3-(2-Furanylcarbonyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-7-yl]-phenyl]-propanamid

Arbeitet man gemäß Beispiel 188, ersetzt jedoch das N-[3-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-propanamid durch N-[4-[3-(Dimethylamino)-1-oxo-2-propenyl]-phenyl]-propanamid, so erhält man das angestrebte Produkt, Fp. 235 bis 237°C.

Beispiel 196

[5-Methyl-7-(2-thienyl)-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin-3-yl]-phenyl-methanon

Ein Gemisch aus 0,01 Mol 1-(2-Thienyl)-butan-1,3-dion wird mit Pyrrolidin in Ethylacetat unter Bildung von 3-(1-Pyrrolidiny)-1-(2-Thienyl)-2-buten-1-on, Fp. 154 bis 156°C umgesetzt.

Die Titelverbindung kann dann wie folgt hergestellt werden. 0,10 Mol der erhaltenen Verbindung und 0,10 Mol (3-Amino-1H-pyrazol-4-yl)-phenyl-methanon in 75 ml Eisessig werden 6 h am Rückfluß gehalten. Das Lösungsmittel wird entfernt und das Produkt gemäß Beispiel 1 isoliert.