



Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 5 Absatz 1 des Änderungsgesetzes
zum Patentgesetz

ISSN 0433-6451

(11) 202 718

Int.Cl.³

3(51) C 07 D 487/04

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP C 07 D/ 2317 464

(22) 14.07.81

(44) 28.09.83

(71) WILHELM-PIECK- UNIVERSITÄT ROSTOCK;DD;

(72) PESEKE, KLAUS, DOZ. DR. SC. NAT.; VOGEL, CHRISTIAN, DR. RER. NAT., DIPL.-CHEM.; DD;

(73) siehe (72)

(74) W. PIECK- UNIVERSITÄT ROSTOCK, DIREKT. F. FORSCHUNG/BFSR, 2500 ROSTOCK 1 SCHWAANSCHER STR. 2

(54) VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON PYRAZOLO[1,5-a]PYRIMIDINCARBONSÄUREESTERN

(57) Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren für die Herstellung von 6-Chlor-7-methyl-5-oxo-4,5-dihydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureestern und deren Derivaten zu entwickeln. Die Pyrazolo[1,5-a]pyrimidincarbonsäureester der allgemeinen Formel II, in der R für eine Alkylgruppe und R¹ für ein Wasserstoffatom, eine Alkylthiogruppe oder einen Arylsulfonylaminoest stehen, können durch Umsetzung der Pyrazolcarbonsäureester der allgemeinen Formel I, in der R und R¹ wie oben definiert sind, mit α -Chlor-acetessigsäure-ethylester hergestellt werden. Die Pyrazolo[1,5-a]pyrimidincarbonsäureester können als organische Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden. Sie eignen sich insbesondere für die Herstellung weiterer Derivate der Pyrazolo[1,5-a]pyrimidine. Formeln I u. II

Verfahren zur Herstellung von Pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-carbonsäureestern

Anwendungsgebiet der Erfindung

5 Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 6-Chlor-7-methyl-5-oxo-4,5-dihydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureestern und deren Derivaten.

Diese Pyrazolo[1,5-a]pyrimidincarbonsäureester können als organische Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden. Sie eignen sich insbesondere für die Herstellung weiterer Derivate der Pyrazolo[1,5-a]pyrimidine.

10

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

6-Chlor-7-methyl-5-oxo-4,5-dihydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureester und deren Derivate sind bisher noch nicht bekannt.

15 Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren für die Herstellung dieser Pyrazolo[1,5-a]pyrimidincarbonsäureester zu entwickeln.

Darlegung des Wesens der Erfindung

20 Die Pyrazolo[1,5-a]pyrimidincarbonsäureester der allgemeinen Formel II, in der R für eine Alkylgruppe und R¹ für ein Wasserstoffatom, eine Alkylthiogruppe oder einen Arylsulfonyl-

aminorest stehen, können durch Umsetzung der Pyrazol-carbonsäureester der allgemeinen Formel I, in der R und R¹ wie oben definiert sind, mit α -Chloracetessigsäureethylester hergestellt werden.

Die Umsetzungen werden in einem mit Wasser azeotrope Gemische bildenden Lösungsmittel, vorzugsweise in Benzen und seinen Homologen, vorgenommen. Es wird so verfahren, daß die Pyrazolcarbonsäureester der allgemeinen Formel I und der α -Chlor-acetessigsäure-ethylester (geringer Überschuß) in diesen Lösungsmitteln unter Rückflußkühlung am Wasserabscheider erhitzt werden. Die Reaktion ist beendet, wenn kein Wasser mehr aus der Reaktionsmischung abgeschieden wird. Dieses dauert etwa 6 Stunden. Danach läßt man auf 20°C abkühlen. Der gebildete Niederschlag wird abfiltriert. Durch Einengen der Mutterlauge im Vakuum kann weiteres Produkt gewonnen werden. Eine Reinigung der Reaktionsprodukte erfolgt durch Umkristallisieren aus organischen Lösungsmitteln.

Ausführungsbeispiele

Ausführungsbeispiel 1

6-Chlor-7-methyl-5-oxo-4,5-dihydro-pyrazolo [1,5-a] pyrimidin-3-carbonsäure-ethylester

0,01 mol 5-Amino-pyrazol-4-carbonsäure-ethylester und 0,015 mol α -Chlor-acetessigsäure-ethylester werden in 100 ml Toluol für 6 Stunden am Wasserabscheider unter Rückflußkühlung erhitzt. Man läßt die Reaktionsmischung auf 20°C abkühlen, filtriert den Niederschlag ab und gewinnt durch Einengen der Mutterlauge im Vakuum weiteres Produkt. Die vereinigten Rohprodukte werden aus Ethanol umkristallisiert.

Ausbeute: 56% d.Th.

Schmelzpunkt: 232-234°C

C₁₀H₁₀ClN₃O₃ (255,7) Ber. C 46,98 H 3,94 N 16,44

Gef. C 47,20 H 4,10 N 16,27

IR (Nujol): NH 3100, 3185, CO 1630, 1690 cm⁻¹;

NMR(DMSO-D₆): COOC₂H₅ 1,36 t, 4,33 q, CH₃ 2,6 s, CH
8,3 s ppm;
MS: m/e(%): 255 (30, M⁺), 210 (100), 182 (9).

5

Ausführungsbeispiel 2

6-Chlor-7-methyl-2-methylthio-5-oxo-4,5-dihydro-pyrazolo
[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäure-ethylester

10

0,01 mol 5-Amino-3-methylthio-pyrazol-4-carbonsäure-
ethylester und 0,015 mol α-Chlor-acetessigsäure-ethyl-
ester werden umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel
1 beschrieben. Die Rohprodukte werden aus Acetonitril
umkristallisiert.

15

Ausbeute: 63 %d.Th. Schmelzpunkt: 236-239°C
C₁₁H₁₂ClN₃O₃S (301,8) Ber. C 43,78 H 4,01 N 13,93
Gef. C 43,95 H 4,09 N 14,06
IR (Nujol): NH 3090, 3175, CO 1645, 1690 cm⁻¹;
MS: m/e(%): 301 (36, M⁺), 256 (100).

Ausführungsbeispiel 3

20

6-Chlor-2-(p-chlorphenylsulfonylamino)-7-methyl-5-oxo-
4,5-dihydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäure-
ethylester

25

0,01 mol 5-Amino-3-(p-chlorphenylsulfonylamino)-pyrazol-
4-carbonsäure-ethylester und 0,015 mol α-Chlor-acet-
essigsäure-ethylester werden umgesetzt, wie unter Aus-
führungsbeispiel 1 beschrieben. Die Rohprodukte werden
aus Ethanol umkristallisiert.

30

Ausbeute: 47% d.Th. Schmelzpunkt: 234-237°C
C₁₆H₁₄Cl₂N₄O₅S (445,3) Ber. C 43,17 H 3,17 N 12,58
Gef. C 43,05 H 3,40 N 12,62
IR (Nujol): NH 3110, 3230, CO 1645, 1695 cm⁻¹;
NMR(DMSO-D₆): COOC₂H₅ 1,36 t, 4,31 t, CH₃ 2,5 s, C₆H₄
7,61 m, 8,6 m ppm.

Erfindungsanspruch

- 5 1. Verfahren zur Herstellung von Pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-carbonsäureestern der allgemeinen Formel II, in der R für eine Alkylgruppe und R¹ für ein Wasserstoffatom, eine Alkylthiogruppe oder einen Arylsulfonylaminorest stehen, gekennzeichnet dadurch, daß Pyrazolcarbonsäure-ester der allgemeinen Formel I, in der R und R¹ wie oben definiert sind, mit α -Chlor-acetessigsäure-ethyl-ester umgesetzt werden.
- 10 2. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß die Umsetzungen in Benzen oder seinen Homologen am Wasserabscheider vorgenommen werden.

Hierzu 1 Seite Formeln

