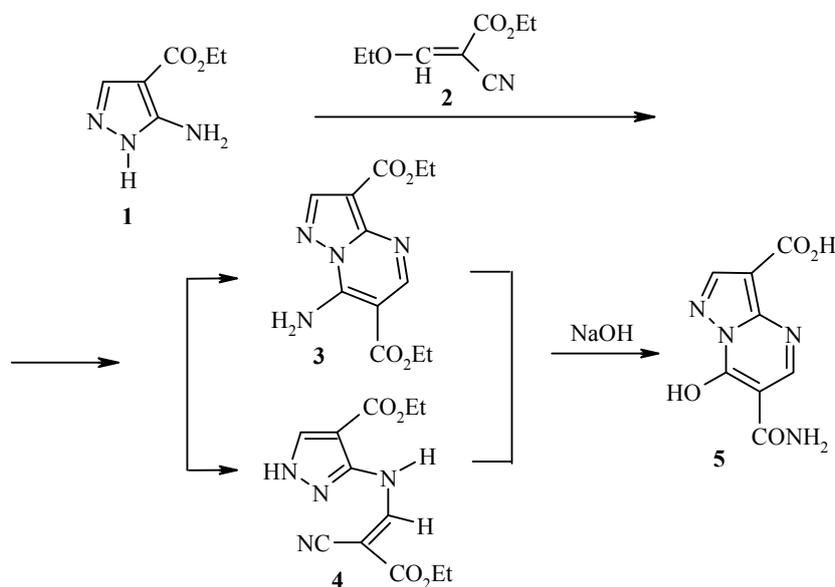


ПРИМЕР ДОМИНО-РЕАКЦИИ В СИНТЕЗЕ ПРОИЗВОДНОГО ПИРАЗОЛО[1,5-*a*]ПИРИМИДИНА

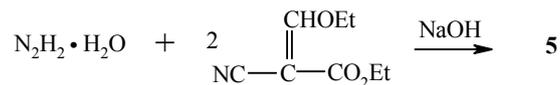
Ключевые слова: аминопиразол, гидразин, пирозоло[1,5-*a*]пиримидин, домино-реакции, C–C-рециклизация, циклизация.

Конденсация этил-3-аминопиразол-4-карбоксилата (**1**) с этиловым эфиром этоксиметиленциануксусной кислоты (**2**), осуществлённая с целью синтеза диэтилового эфира 7-аминопиразоло[1,5-*a*]пиримидин-3,6-дикарбоновой кислоты (**3**) и последующего изучения его C–C-рециклизации [1] в изомерный 7-гидрокси-6-карбамоилпиразолопиримидин, протекает не до конца. На основании спектров ЯМР ^1H , в том числе экспериментов по методике NOESY, было показано, что получается смесь веществ, а именно,

и продукт циклизации **3**, и нециклизованный аддукт конденсации – этиловый эфир 3-[(3-оксо-2-циано-3-этоксипроп-1-ен-1-ил)амино]-1H-пиразол-4-карбоновой кислоты (**4**). Однако в щелочной среде оба соединения – и конденсированный пиразолопиримидин **3**, и цианопроизводное **4** – с высоким выходом легко трансформируются в 7-гидрокси-6-карбамоилпиразоло[1,5-*a*]-пиримидин-3-карбоновую кислоту (**5**).



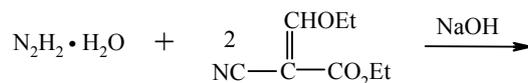
Учитывая то, что исходный 3-аминопиразол **1** синтезируется реакцией гидразина с тем же эфиром этоксиметиленциануксусной кислоты **2** [2], мы предположили возможность получения соединения **5** непосредственной конденсацией избытка этоксиметиленциануксусного эфира с гидразином. Такое необычное превращение, приведшее к осуществлению предсказанного заранее синтеза соединения **5**, нам удалось реализовать кипячением реагентов со щёлочью.

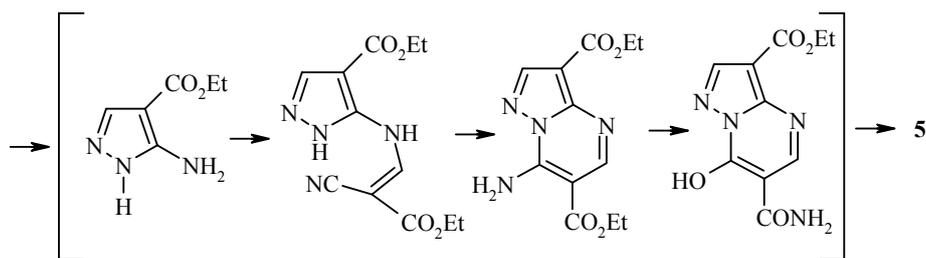


Отметим, что каждый из интермедиатов, а именно, пиразол **1**, нециклизованный аддукт **4**, 7-аминопиразоло[1,5-*a*]пиримидин **3** и 7-гидрокси-6-карбамоил-3-карбэтоксипиразоло[1,5-*a*]пиримидин (образующийся за счёт C–C-рециклизации пиразолопиримидина **3** [3]), были также в отдельности выделены и охарактеризованы на промежуточных этапах превращения или при менее продолжительном кипячении.

Реализованная цепь трансформаций позволяет отнести эти последовательные превращения к типу "домино-реакций" [4–6].

Общая схема превращения представлена ниже.





ИК спектры зарегистрированы на приборе UR-20. Спектры ЯМР ^1H записаны на спектрометре Varian Mercury 300 (300 МГц) в DMSO-d_6 , внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры получены на спектрометре МК-1321 с прямым вводом образца в ионный источник, ЭУ 70 эВ.

7-Гидрокси-6-карбамоилпирозоло[1,5-*a*]пиримидин-3-карбоновая кислота (5). Смесь 4.1 г (5 ммоль) 60% раствора гидразингидрата, 2.1 г (12.5 ммоль) этилового эфира этоксиметиленициануксусной кислоты и 0.8 г (20 ммоль) гидроксида натрия в 30 мл этанола кипятят 18–20 ч. По окончании досуха отгоняют спирт, остаток растворяют в воде и подкисляют разбавленным раствором соляной кислоты до pH 6. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают гексаном и сушат. Получают 0.7 г (63%) соединения **5**, т. пл. 265–267 °С. R_f 0.2 (ацетон, Silufol UV-254). ИК спектр (в вазелиновом масле), ν , cm^{-1} : 1515, 1560, 1620 (C=N), 1650 (CONH₂), 1680 (COOH), 3060–3180 (CONH₂), 3235 (OH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 8.41 (1H, с, Н-2); 8.67 (1H, уш. с, NH); 8.76 (1H, уш. с, NH); 8.78 (1H, с, Н-5); 10.5–12.0 (1H, уш. с, COOH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 222 [M^+] (21), 179 [$\text{M}^+ - \text{CONH}$] (89), 178 [$\text{M}^+ - \text{CO}_2$] (10), 161 (37), 135 (56), 94 (25), 53 (13), 52 (21), 44 (100). Найдено, %: С 43.53; Н 2.99; N 25.05. $\text{C}_8\text{H}_6\text{N}_4\text{O}_4$. Вычислено, %: С 43.25; Н 2.71; N 25.23.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. R. S. Vardanyan, V. J. Hraby, G. G. Danagulyan, A. D. Mkrtchyan, *J. Heterocycl. Chem.*, **42**, 557 (2005).
2. P. Schmidt, J. Druey, *Helv. Chim. Acta*, **39**, 986 (1956).
3. Г. Г. Данагулян, А. Д. Мкртчян, Г. А. Паносян, *ХГС*, 569 (2005). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **41**, 485 (2005)].
4. L. Tietze, *Chem. Rev.*, **96**, 115 (1996).
5. K. C. Nicolaou, D. J. Edmonds, P. G. Bulger, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **45**, 7134 (2006).
6. А. П. Кадина, М. С. Новиков, А. Ф. Хлебников, Й. Магулл, *ХГС*, 730 (2008). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **44**, 576 (2008)].

Г. Г. Данагулян^{а, б}, * А. П. Бояхчян^б, В. Г. Киракосян^а

^аРоссийско-Армянский (Славянский)
государственный университет,
Ереван 5051, Армения
e-mail: gdanag@email.com

Поступило 07.04.2010

^бИнститут органической химии НТЦ ОФХ
НАН Республики Армения,
Ереван 5091, Армения

ХГС. – 2010. – № 6. – С. 946