

Н. Л. Нам, И. И. Грандберг, В. И. Сорокин

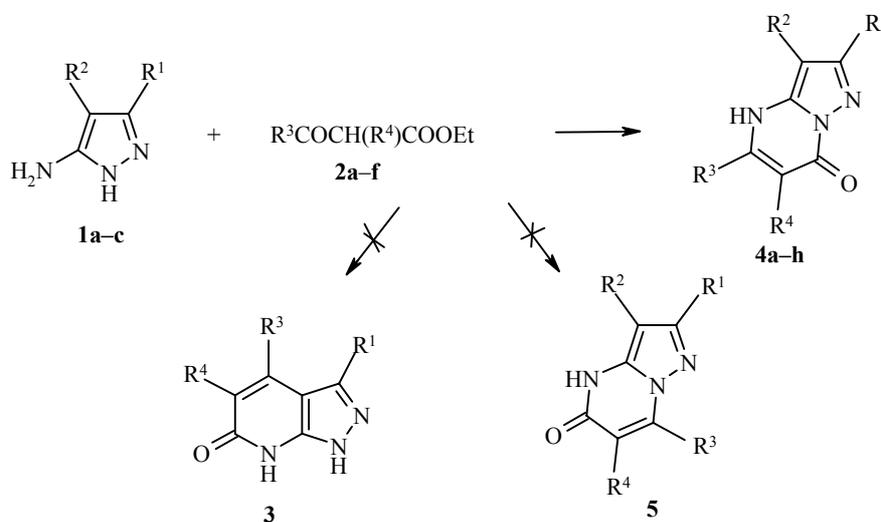
КОНДЕНСАЦИЯ 5-АМИНОПИРАЗОЛОВ, НЕ ЗАМЕЩЕННЫХ
В ПОЛОЖЕНИИ 1, С ЭФИРАМИ β -КЕТОКИСЛОТ

Конденсация β -кетозэфиров с 5-аминопиразолами, не замещенными в положении 1, приводит к 7-оксопиразоло[1,5-*a*]пиримидинам.

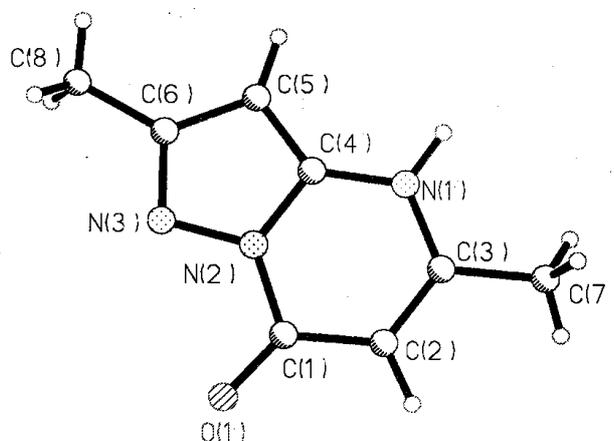
Ключевые слова: 5-аминопиразолы, β -кетозэфиры, пиразолопиримидоны

В 1955 г. С. Кекки с сотрудниками [1] исследовал конденсацию 5-амино-3-фенилпиразола с ацетоуксусным эфиром, бездоказательно приписав продукту конденсации структуру 7-оксопиразоло[1,5-*a*]пиримидина (см. ниже структуру типа **5**).

Ранее [2] мы описали конденсацию не замещенных в положении 1 5-аминопиразолов **1** с симметричными β -дикетонами, приводящую к пиразоло[1,5-*a*]пиримидинам **2**. Только в случае гексафторацетилаcetона конденсация шла по другому направлению с образованием пиразоло[4,5-*b*]пиримидина **3**.



1 a $R^1 = \text{Me}$, $R^2 = \text{H}$; **b** $R^1 = \text{Et}$, $R^2 = \text{Me}$; **c** $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{H}$; **2 a** $R^3 = \text{Me}$, $R^4 = \text{H}$; **b** $R^3 = \text{Me}$, $R^4 = \text{Et}$; **c** $R^3 = \text{Me}$, $R^4 = \text{CH}_2\text{COOEt}$; **d** $R^3 = \text{CF}_3$, $R^4 = \text{H}$; **e** $R^3 = \text{Ph}$, $R^4 = \text{H}$; **f** $R^3 = \text{Me}$, $R^4 = \text{HOCH}_2\text{CH}_2$; **4 a** $R^1 = R^3 = \text{Me}$, $R^2 = R^4 = \text{H}$; **b** $R^1 = \text{Et}$, $R^2 = R^3 = \text{Me}$, $R^4 = \text{H}$; **c** $R^1 = \text{Ph}$, $R^2 = R^4 = \text{H}$, $R^3 = \text{Me}$; **d** $R^1 = R^3 = \text{Me}$, $R^2 = \text{H}$, $R^4 = \text{CH}_2\text{COOEt}$; **e** $R^1 = \text{Me}$, $R^2 = R^4 = \text{H}$, $R^3 = \text{Ph}$; **f** $R^1 = R^3 = \text{Me}$, $R^2 = \text{H}$, $R^4 = \text{Et}$; **g** $R^1 = R^3 = \text{Me}$, $R^2 = \text{H}$, $R^4 = \text{HOCH}_2\text{CH}_2$; **h** $R^1 = \text{Et}$, $R^2 = \text{Me}$, $R^3 = \text{CF}_3$, $R^4 = \text{H}$



Структура соединения **4a**

В данной работе мы исследовали конденсацию не замещенных в положении 5-аминопиразолов с различными β -кетозэфирами при нагревании до 150 °С без растворителя обоих компонентов. В реакциях использовали: 5-амино-3-метилпиразол (**1a**), 5-амино-4-метил-3-этилпиразол (**1b**), 5-амино-3-фенилпиразол (**1b**).

Вопрос о направлении конденсации по атомам С или N ядра пиразола с образованием соединений типа **3** или **4**, **5** легко решается с помощью спектроскопии ЯМР ^1H . Поскольку различить структуры **4** и **5** с помощью спектров ЯМР ^1H практически невозможно, для этого использовали РСА*. В случае конденсации ацетоуксусного эфира и 5-амино-3-метилпиразола образуется 3,5-диметил-7-оксопиразоло[1,5-*a*]пиримидин (**4a**) без примеси изомерного соединения **5** (см. рисунок).

Поскольку спектральные данные и физические характеристики полученных соединений аналогичны (см. экспериментальную часть), можно предположить, что и в других случаях реакция идет с образованием 7-оксопиразоло[1,5-*a*]пиримидинов **4a–h**. Спектры ЯМР ^1H и данные ТСХ свидетельствуют об отсутствии изомерных продуктов. Выходы составляют 65–99%.

* РСА был выполнен в ИНЭОС РАН О. Я. Бурбулевичем. Кристалл был выращен из 80% уксусной кислоты. Подробные данные РСА будут предметом отдельного сообщения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры регистрировали на приборе Perkin-Elmer-577 (в KBr), УФ спектры – на спектрофотометре Spesord M-40 (в спирте); спектры ЯМР ^1H – на приборе Bruker AM-300 (300 МГц) в DMSO-d_6 . ТСХ проводили на пластинках Silufol в метаноле, проявление – в парах иода или спиртовым раствором FeCl_3 с последующим нагреванием. Синтез использованных в реакции аминопиразолов описан нами ранее в работе [2].

Общая методика конденсации. Смесь 50 ммоль соответствующего 5-аминопиразола и 55 ммоль β -дикарбонильного соединения в 30 мл колбе нагревают на металлической бане при температуре бани 140–150 °С в течение 3 ч, позволяя удаляться отщепляющейся воде и спирту (в случае бензоилуксусного эфира температуру бани поддерживали 165–170 °С). Закристаллизовавшуюся смесь перекристаллизовывают из 80% спирта.

По этой методике получают соединения **4a–h**.

2,5-Диметил-7-оксопиразоло[1,5-*a*]пиримидин (4a). Выход 99%, т. пл. 245–246 °С, R_f 0.59. УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 249 (4.42); 255 (3.92); 294 (4.02). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1630, 1680. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.26 (3H, с, 2- CH_3); 2.28 (3H, с, 5- CH_3), 5.85 (с, 3-H); 5.40 (с, 6-H); 11.85 (с, NH). Найдено, %: С 58.5; Н 5.7; N 25.8. $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: С 58.5; Н 6.1; N 25.6.

3,5-Диметил-7-оксо-2-этилпиразолопиримидин (4b). Выход 73%, т. пл. 243–244 °С. R_f 0.70. УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 220 (4.48); 253 (4.11); 261 (4.15); 288 (3.95). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1630, 1670. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.23 (3H, т, 2- CH_2CH_3); 2.61 (2H, к, 2- CH_2CH_3); 2.09 (3H, с, 3- CH_3); 2.29 (3H, с, 5- CH_3); 5.36 (с, 6-H); 11.50 (с, NH). Найдено, %: С 62.6; Н 6.8; N 22.0. $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: С 62.8; Н 6.8; N 22.0.

5-Метил-7-оксо-2-фенилпиразоло[1,5-*a*]пиримидин (4c). Выход 64%, т. пл. 308–310 °С (с разл.). R_f 0.72. УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 258 (4.47); 299 (3.90). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1630, 1685. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.31 (3H, с, 5- CH_3); 6.42 (с, 3-H); 5.50 (с, 6-H); 12.10 (с, NH); 7.35–7.96 (м, $\text{H}_{\text{аром}}$). Найдено, %: С 68.9; Н 4.9; N 18.6. $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: С 69.3; Н 4.9; N 18.7.

2,5-Диметил-6-карбэтоксиметил-7-оксопиразоло[1,5-*a*]пиримидин (4d). Выход 76% (в качестве β -кетоефира используют ацетоянтарный эфир), т. пл. 233–234 °С. R_f 0.80. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1615, 1665, 1730. УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 252 (3.95); 257 (3.96); 266 (3.68); 297 (3.85). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.27 (3H, т, $\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_3$); 4.10 (2H, к, $\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_3$); 2.26 (3H, с, 2- CH_3); 2.30 (3H, с, 5- CH_3); 3.82 (2H, с, 6- CH_2); 5.82 (с, 3-H). Найдено, %: С 57.7; Н 6.2; N 17.0. $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 57.8; Н 6.2; N 16.9.

2-Метил-7-оксо-5-фенилпиразоло[1,5-*a*]пиримидин (4e). Выход 67%, т. пл. 261–263 °С. R_f 0.70. УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 248 (4.72); 297 (4.11); 319 (3.86). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1630, 1680. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.36 (3H, с, 2- CH_3); 5.90 (с, 3-H); 5.99 (с, 6-H); 12.60 (с, NH); 7.56–7.84 (м, $\text{H}_{\text{аром}}$). Найдено, %: С 69.2; Н 5.1; N 18.3. $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: С 69.3; Н 4.9; N 18.7.

2,5-Диметил-7-оксо-6-этилпиразоло[1,5-*a*]пиримидин (4f). Выход 73%, т. пл. 220–222 °С. R_f 0.68. УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 254 (3.93); 260 (3.94); 301 (2.91). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1630, 1675. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.28 (3H, с, 2- CH_3); 2.29 (3H, с, 5- CH_3); 1.06 (3H, т, 6- CH_2CH_3); 2.48 (2H, к, 6- CH_2CH_3); 5.76 (с, 3-H); 11.68 (с, NH). Найдено, %: С 62.7; Н 6.8; N 22.00. $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: С 62.8; Н 6.8; N 22.00.

2,5-Диметил-6- β -оксиэтил-7-оксопиразоло[1,5-*a*]пиримидин (4g). Выход 92% (в качестве β -кетоефира используют α -ацетилбутиролактон), т. пл. 219–221 °С. R_f 0.66. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1600, 1670. УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 256 (4.38); 260 (4.40); 298 (4.31). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.28 (3H, с, 2- CH_3); 2.32 (3H, с, 5- CH_3); 2.61 (2H, т, 6- α - CH_2); 3.48 (2H, т, 6- β - CH_2); 5.78 (с, 3-H); 11.68 (с, NH). Найдено, %: С 58.00; Н 6.3; N 20.0. $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: С 58.0; Н 6.3; N 20.3.

3-Метил-7-оксо-5-трифторметил-2-этилпиразоло[1,5-*a*]пиримидин (4h). Выход 73%, т. пл. 202–203 °С. R_f 0.71. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1640, 1675. УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 223 (4.29); 269 (3.79); 279 (3.90); 299 (3.85); 314 (3.80); 327 (3.77). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.28 (3H, т, 2- CH_2CH_3); 2.78 (2H, к, 2- CH_2CH_3); 2.18 (3H, с, 3- CH_3); 6.09 (с, 6-H); 10.35 (с, NH). Найдено, %: С 49.0; Н 4.2; N 17.5. $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: С 49.0; Н 4.1; N 17.1.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. S. Checchi, P. Papini, M. Ridi, *Gazz. Chim. Ital.*, **85**, 1160 (1955).
2. Н. Л. Нам, И. И. Грандберг, В. И. Сорокин, *ХГС*, 1555 (2002).

*Московская сельскохозяйственная
академия им. К. А. Тимирязева,
127550 Москва, Россия
e-mail: interbioscan@mtu-net.ru*

*Поступило в редакцию 05.09.2000
После переработки 19.02.2003*