

А. М. Шестопапов, А. П. Якубов, Д. В. Цыганов,
Ю. М. Емельянова, В. Н. Нестеров^а

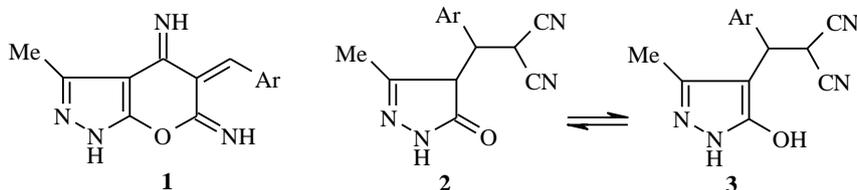
СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ
6-АМИНО-4-АРИЛ-5-ЦИАНО-2Н,4Н-ПИРАНО[2,3-с]ПИРАЗОЛОВ.
КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ И МОЛЕКУЛЯРНАЯ СТРУКТУРА
6-АМИНО-3-МЕТИЛ-4-(2',4',6'-ТРИЭТИЛФЕНИЛ)-5-ЦИАНО-
2Н,4Н-ПИРАНО[2,3-с]ПИРАЗОЛА

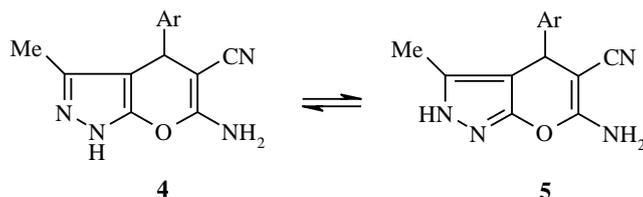
Двухкомпонентной конденсацией арилиденмалонитрилов и замещенных пиразолонов-5 или трехкомпонентной конденсацией ароматических альдегидов, малонитрила и замещенных пиразолонов-5 синтезированы замещенные 6-аминопирано[2,3-с]пиразолы. С помощью РСА установлено, что пиранопиразолы существуют в 2Н-, а не в 1Н-таутомерной форме.

Ключевые слова: аддукт Михаэля, пиразол, пиран, пиранопиразол, РСА.

Впервые замещенные 6-аминопирано[2,3-с]пиразолы были получены взаимодействием 3-метилпиразолона-5 с тетрацианоэтиленом [1]. Позже были разработаны иные методы синтеза этих соединений из арилиденмалонитрилов и 3-метилпиразолона-5 или 4-арилиден-3-метилпиразолонов-5 и малонитрила, а также трехкомпонентной конденсацией ароматических альдегидов, малонитрила и 3-метилпиразолона-5 [2–5].

По поводу строения продуктов этих реакций до настоящего времени не было единого мнения. Так, авторы работы [6] приписывали продуктам реакций арилиденмалонитрилов и 3-метилпиразолона-5 структуру дииминопиранопиразола (**1**). Позже было установлено, что это взаимодействие протекает через таутомерные аддукты Михаэля (**2** \rightleftharpoons **3**), структура которых так и не была окончательно выяснена. Однако было показано, что эти аддукты в присутствии оснований циклизуются в 6-амино-4-арил-3-метил-5-циано-1Н,4Н-пирано[2,3-с]пиразолы (**4**) [3, 4], которые могут находиться в таутомерной форме **5**.

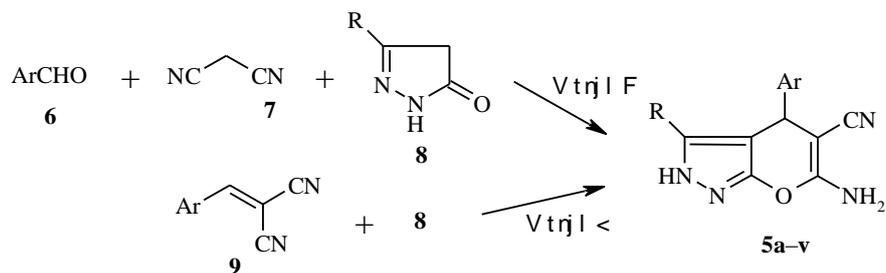




Недавно нами были синтезированы новые 6-амино-3-метил-5-циано-пирано[2,3-*c*]пиразолы **4** \rightleftharpoons **5**, содержащие в положении 4 алкильные, спироциклогексильные и спиропиперидиновые заместители, а также было изучено строение этих соединений с помощью РСА, о чем мы предварительно сообщали ранее [7–9]. Однако, судя по данным статьи [10], вопрос о строении предпочтительных таутомеров пиранопиразолов все еще открыт.

С целью расширить границы методов синтеза пиранопиразолов, выяснить структуру продуктов этих реакций и изучить влияние заместителя в положении 3 пиранопиразолов **5** на протон, связанный с одним из атомов азота пиразольного цикла, мы синтезировали новые пиранопиразолы, используя стерически затрудненные полиалкилбензальдегиды, гетероциклические альдегиды, а также пиразолоны-5, содержащие в положении 3 не только метильный, но и фенильный, метоксиметиленовый, трифторметильный, *трет*-бутильный и др. заместители. Строение одного из пиранопиразолов однозначно доказано нами методом РСА.

Варьируя описанные выше методы синтеза пиранопиразолов и используя новые замещенные альдегиды и пиразолоны-5, мы пришли к выводу, что наиболее простой метод получения пиранопиразолов с достаточно высокими выходами – трехкомпонентная конденсация (метод А, схема). Так, при непродолжительном нагревании эквимолярных количеств соединений **6**, **7** и **8** в этаноле в присутствии триэтиламина в качестве катализатора целевые соединения **4** \rightleftharpoons **5** были получены с выходами 52–95%. Однако в случае стерически затрудненных альдегидов **6** эти соединения могут быть получены и двухкомпонентной конденсацией (метод Б) предварительно синтезированных арилиденмалонитрилов **9** и пиразолонов-5 **8**.

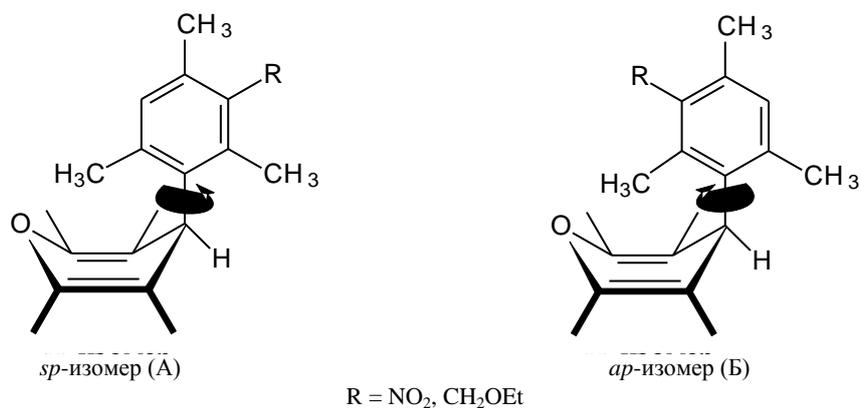


5a–e R = Me; **f, g** R = Et; **h, i** R = *n*-Pr; **j, k** R = *t*-Bu; **l, m** R = Ph; **n–p** R = CF₃; **q, r** R = MeOCH₂; **s** R = MeOCOCH₂; **t–v** R = 4-MeC₆H₄SCH₂; **5 a** Ar = 2,4,6-Me₃C₆H₂; **b** Ar = 2,4,6-Me₃-3-O₂NC₆H₃; **c** Ar = 2,4,6-Me₃-3,5-(O₂N)₂C₆; **d** Ar = 2,4,6-Me₃-3-EtOCH₂C₆H₃; **e** Ar = 2,4,6-Et₃C₆H₂; **f, h, t** Ar = 2-C₄H₃S; **g, u** Ar = 2,5-(MeO)₂C₆H₃; **i, k, m, s, v** Ar = 2,3,4-(MeO)₃C₆H₂; **j** Ar = 2-MeOC₆H₄; **l** Ar = 2,4,5-(MeO)₃C₆H₂; **n** Ar = 2-CF₃C₆H₄; **o** Ar = 3-C₃H₄N; **p** Ar = 2-(OCH₂-(2'-ClC₆H₄))C₆H₄; **q** Ar = 2-MeC₆H₄; **r** 2-C₄H₃O

Полученные нами соединения **5** представляют собой стабильные аналитически чистые бесцветные порошки, которые могут быть перекристаллизованы из этанола или ацетонитрила. Строение всех полученных продуктов подтверждено различными методами (табл. 1, 2). В ИК спектрах этих соединений присутствуют полосы поглощения валентных и деформационных колебаний amino- и цианогрупп. В спектрах ЯМР ^1H присутствуют сигналы протонов арильных, алкильных, amino- и других групп.

Из спектров ЯМР соединений **5** следует, что и электроноакцепторные, и электронодонорные заместители в положении 3 пиранопиразолов оказывают крайне незначительное влияние на атом водорода, связанный с одним из атомов азота. Изменение химического сдвига этого протона в спектрах ЯМР очень мало, и поэтому невозможно отдать предпочтение ни одной из структур **4** или **5**.

Особенностью спектров ЯМР ^1H соединений **5b** и **5d** ($\text{R} = \text{NO}_2, \text{CH}_2\text{OEt}$) является удвоение сигналов протонов фенильного кольца и его заместителей (табл. 1, 2). В случае соединения **5d** происходит равное по интенсивности удвоение сигналов протона C(4)H пиранового цикла и протонов OCH_2 -заместителя в фенильном кольце, что связано с увеличением объема заместителя в положении 3 фенила, взаимным стерическим экранированием этих атомов и затрудненным вращением относительно связи $\text{C}_{\text{Ar}}-\text{C}_{\text{пиран}}$.



Спектры ЯМР ^1H , снятые при разных температурах (20, 60, 120° C) свидетельствуют об образовании устойчивых *син*-перипланарного (А) и *анти*-перипланарного (Б) атропоизомеров. Так, при 60 °C спектры ЯМР ^1H соединений **5b** и **5d** остаются неизменными, а при 120 °C происходит вращение по оси связи C(4)–C(1') и ранее удвоенные сигналы протонов сливаются и выглядят уширенными синглетами.

Также как и в ранее изученных *син*-перипланарных изомерах 1,4-дигидропиридинов [11–13], 4,5-дигидротиофенов [14] и других гидрированных гетероциклов [11, 15, 16], содержащих 2-нитрофенильный или α, β -пиколиниевый заместитель у sp^3 -гибридизованного атома углерода, фенильный заместитель в соединениях **5b** и **5d** находится в псевдоаксиальном

Т а б л и ц а 1

Характеристики 6-амино-4-арил-5-циано-2Н,4Н-пирано[2,3-с]пиразолов 5а–v

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	N		
5a	C ₁₇ H ₁₈ N ₄ O	<u>69.30</u>	<u>6.27</u>	<u>18.98</u>	225–228	52
		69.36	6.16	19.04		
5b	C ₁₇ H ₁₇ N ₅ O ₃	<u>60.20</u>	<u>5.06</u>	<u>20.75</u>	255–260	76
		60.17	5.05	20.64		
5c	C ₁₇ H ₁₆ N ₆ O ₅	<u>53.06</u>	<u>4.17</u>	<u>21.94</u>	263–269	83
		53.13	4.20	21.87		
5d	C ₂₀ H ₂₄ N ₄ O ₂	<u>65.52</u>	<u>5.93</u>	<u>15.42</u>	235–238	74
		65.56	6.05	15.29		
5e	C ₂₀ H ₂₄ N ₄ O	<u>71.35</u>	<u>7.20</u>	<u>16.53</u>	257–260	76
		71.40	7.19	16.65		
5f	C ₁₃ H ₁₂ N ₄ OS	<u>57.24</u>	<u>4.41</u>	<u>20.63</u>	237–238	93
		57.33	4.44	20.58		
5g	C ₁₇ H ₁₈ N ₄ O ₃	<u>62.47</u>	<u>5.45</u>	<u>17.25</u>	188–194	84
		62.57	5.56	17.17		
5h	C ₁₄ H ₁₄ N ₄ OS	<u>58.82</u>	<u>4.92</u>	<u>19.47</u>	193–198	85
		58.72	4.93	19.57		
5i	C ₁₉ H ₂₂ N ₄ O ₄	<u>61.57</u>	<u>5.94</u>	<u>15.11</u>	193–194	95
		61.61	5.99	15.13		
5j	C ₁₈ H ₂₀ N ₄ O ₂	<u>66.70</u>	<u>6.27</u>	<u>17.30</u>	227–229	97
		66.65	6.21	17.27		
5k	C ₂₀ H ₂₄ N ₄ O ₄	<u>62.41</u>	<u>6.31</u>	<u>14.66</u>	209–214	90
		62.48	6.29	14.57		
5l	C ₂₂ H ₂₀ N ₄ O ₄	<u>65.31</u>	<u>4.99</u>	<u>13.86</u>	188–196	82
		65.34	4.98	13.85		
5m	C ₂₂ H ₂₀ N ₄ O ₄	<u>65.39</u>	<u>5.11</u>	<u>13.76</u>	225–228	83
		65.34	4.98	13.85		
5n	C ₁₅ H ₈ F ₆ N ₄ O	<u>48.21</u>	<u>2.08</u>	<u>14.99</u>	260–264	71
		48.14	2.15	14.97		
5o	C ₁₃ H ₈ F ₃ N ₅ O	<u>50.92</u>	<u>2.57</u>	<u>22.87</u>	219–221	98
		50.82	2.62	22.79		
5p	C ₂₁ H ₁₄ ClF ₃ N ₄ O ₂	<u>56.51</u>	<u>3.22</u>	<u>12.50</u>	206–212	57
		56.45	3.16	12.54		
5q	C ₁₆ H ₁₆ N ₄ O ₂	<u>64.90</u>	<u>5.32</u>	<u>18.78</u>	204–205	59
		64.85	5.44	18.91		
5r	C ₁₃ H ₁₂ N ₄ O ₃	<u>57.27</u>	<u>4.38</u>	<u>20.54</u>	194–197	54
		57.35	4.44	20.58		
5s	C ₁₉ H ₂₀ N ₄ O ₆	<u>57.12</u>	<u>4.94</u>	<u>14.10</u>	194–196	88
		57.00	5.04	13.99		
5t	C ₁₉ H ₁₆ N ₄ OS ₂	<u>60.02</u>	<u>4.12</u>	<u>14.63</u>	213–215	86
		59.98	4.24	14.73		
5u	C ₂₃ H ₂₂ N ₄ O ₃ S	<u>63.57</u>	<u>5.20</u>	<u>12.95</u>	191–193	96
		63.58	5.10	12.89		
5v	C ₂₄ H ₂₄ N ₄ O ₄ S	<u>62.14</u>	<u>5.15</u>	<u>12.07</u>	188–191	76
		62.06	5.21	12.06		

положении и развернут *анти*-перипланарно относительно плоской части "дна ванны" уплощенного пиранового цикла (рис. 1). В таком положении происходит неодинаковое экранирование атомов водорода фенильного заместителя и С(4)Н пиранового цикла.

Методом РСА впервые однозначно установлено строение 4Н-пирана **5e**, конденсированного с пиразольным циклом (рис. 1, табл. 3 и 4);

Характеристики 6-амино-4-арил-5-циано-2Н,4Н-пирано[2,3-с]пиразолов 5а-в

Соединение	ИК спектр, ν , см^{-1}		Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., КССВ, J (Гц)
	CN	NH ₂	
1	2	3	4
5a	2190	3196, 3312, 3396	1.63 (3H, c, C(3)-CH ₃); 1.83 (3H, c, CH ₃); 2.20 (3H, c, CH ₃); 2.42 (3H, c, CH ₃); 5.12 (1H, c, C(4)H); 6.71 (1H, c, C ₆ H ₂); 6.85 (1H, c, C ₆ H ₂); 6.79 (2H, c, NH ₂); 12.02 (1H, c, NH)
5b	2192	3176, 3308, 3392	*1.69 (3H, c, C(3)-CH ₃); 1.75+1.90 (**3H, c, c, C(2')-CH ₃); 2.19 (3H, c, C(4')-CH ₃); 2.33+***2.50 (**3H, c, c, C(6')-CH ₃); 5.28 (1H, c, C(4)H); 6.99 (2H, c, NH ₂); 7.07+7.20 (**1H, c, c, C(5')H); 12.17 (1H, уш. c, NH); * ⁴ 1.69 (3H, c, C(3)-CH ₃); 1.76-***2.55 (6H, м сл. разр., C(2')-CH ₃ , C(6')-CH ₃); 2.19 (3H, c, C(4')-CH ₃); 5.28 (1H, c, C(4)H); 6.33 (2H, уш. c, NH ₂); 7.07 (1H, уш. c, C(5')H); 11.78 (1H, уш. c, NH)
5c	2196	3084, 3256	1.75 (3H, c, C(3)-CH ₃); 1.84 (3H, c, CH ₃); 2.14 (3H, c, CH ₃); 2.43 (3H, c, C(4')-CH ₃); 5.48 (1H, c, C(4)H); 7.17 (2H, c, NH ₂); 12.26 (1H, c, NH)
5d	2190	3184, 3308, 3376	*1.12 (3H, м, OCH ₂ CH ₃); 1.60 (3H, c, C(3)-CH ₃); 1.82+1.89 (**3H, c, c, C(2')-CH ₃); 2.29 (3H, c, C(4')-CH ₃); 2.40+2.45 (**3H, c, c, C(6')-CH ₃); 3.44 (2H, м, OCH ₂ CH ₃); 4.37+4.49 (**2H, c, c, C(3')-CH ₂ O); 5.15+5.27 (**1H, c, c, C(4)H); 6.75+6.89 (**1H, c, c, C(5')H); 6.82 (2H, c, NH ₂); 12.00 (1H, c, NH); ***1.15 (3H, т, ³ J = 7.9, OCH ₂ CH ₃); 1.63 (3H, c, C(3)-CH ₃); 1.81-2.66 (6H, м сл. разр., C(2')-CH ₃ , C(6')-CH ₃); 2.29 (3H, c, C(4')-CH ₃); 3.48 (2H, кв, ³ J = 7.9, OCH ₂ CH ₃); 4.47 (2H, уш. c, C(3')-CH ₂ O); 5.26 (1H, уш. c, C(4)H); 6.12 (2H, уш. c, NH ₂); 6.82 (1H, уш. c, C(5')H); 11.58 (1H, уш. c, NH)
5e	2192	2968, 3136, 3252	0.80 (3H, т, ³ J = 7.2, C(4')-(CH ₂ CH ₃)); 1.24 (6H, м, C ₆ H ₂ -(CH ₂ CH ₃) _{2-2',6'}); 1.60 (3H, c, C(3)-CH ₃); 2.25-***2.83 (6H, м, (CH ₂ CH ₃) ₃); 5.12 (1H, c, C(4)H); 6.79 (2H, c, NH ₂); 6.83 (1H, c, C ₆ H ₂); 6.88 (1H, c, C ₆ H ₂); 12.00 (1H, c, NH)
5f	2196	2972, 3111, 3236	0.98 (3H, т, ³ J = 7.2, 3H, CH ₂ CH ₃); 2.31 (2H, кв, ³ J = 7.2, CH ₂ CH ₃); 4.95 (1H, c, C(4)H); 6.69 (2H, c, NH ₂); 6.91 (1H, д. д, ³ J = 2.6, ³ J = 5.2, C(4')H); 6.98 (1H, д, ³ J = 2.6, C(3')H); 7.27 (1H, д, ³ J = 5.2, C(5')H); 12.02 (1H, c, NH)
5g	2196	3180, 3328	0.82 (3H, т, ³ J = 7.2, CH ₂ CH ₃); 2.21 (2H, кв, ³ J = 7.2, CH ₂ CH ₃); 3.65 (3H, c, C(2')-OCH ₃); 3.75 (3H, c, C(5')-OCH ₃); 4.95 (1H, c, C(4)H); 6.52 (1H, д, ⁴ J = 3.3, C(6')H); 6.67 (2H, уш. c, NH ₂); 6.77 (1H, д. д, ⁴ J = 3.3, ³ J = 8.5, C(4')H); 6.94 (1H, д, ³ J = 8.5, C(3')H); 11.95 (1H, уш. c, NH)
5h	2196	3184, 3248	0.80 (3H, т, ³ J = 7.1, CH ₃); 1.38 (2H, кв, ³ J = 7.1, CH ₃ CH ₂); 2.28 (2H, м, C(3)-CH ₂); 4.90 (1H, c, C(4)H); 6.62 (2H, c, NH ₂); 6.90 (1H, д. д, ³ J = 2.6, ³ J = 5.2, C(4')H); 6.96 (1H, д, ³ J = 2.6, C(3')H); 7.28 (1H, д, ³ J = 5.2, C(5')H); 12.00 (1H, c, NH)
5i	2200	2960, 3212, 3328	0.62 (3H, т, ³ J = 7.5, CH ₃ CH ₂); 1.18 (2H, м, CH ₃ CH ₂); 2.14 (2H, м, C(3)-CH ₂); 3.70, 3.74, 3.79 (9H, c, c, c, 2',3',4'-C ₆ H ₂ -(OCH ₃) ₃); 4.73 (1H, c, C(4)H); 6.69 (2H, c, NH ₂); 6.73 (2H, c, C ₆ H ₂ -(OMe) ₃); 11.92 (1H, c, NH)
5j	2190	2972, 3164, 3288	1.02 (9H, c, C(CH ₃) ₃); 3.81 (3H, c, OCH ₃); 5.11 (1H, c, C(4)H); 6.37 (2H, c, NH ₂); 6.83 (2H, д, J = 4.4, C ₆ H ₄); 6.95 (1H, д, J = 8.2, C ₆ H ₄); 7.14 (1H, м сл. разр., C ₆ H ₄); 11.86 (1H, c, NH)
5k	2194	3112, 3260	1.01 (9H, c, C(CH ₃) ₃); 3.71, 3.74, 3.78 (9H, c, c, c, 2',3',4'-C ₆ H ₂ -(OCH ₃) ₃); 4.82 (1H, c, C(4)H); 6.57 (2H, уш. c, NH ₂); 6.63 (1H, д, ³ J = 8.5, C ₆ H ₂); 6.71 (1H, д, ³ J = 8.5, C ₆ H ₂); 11.82 (1H, c, NH)
5l	2196	3120, 3272	3.58 (3H, c, C(2')-OCH ₃); 3.77 (3H, c, C(5')-OCH ₃); 3.78 (3H, c, C(4')-OCH ₃); 5.14 (1H, c, C(4)H); 6.45 (3H, уш. c, NH ₂ +C(6')H); 6.58 (1H, c, C(3')H); 7.25 (3H, м, C ₆ H ₅); 7.40 (2H, д, ³ J = 6.6, C ₆ H ₅); 12.59 (1H, c, NH)

1	2	3	4
5m	2202	3120, 3220	3.70, 3.71, 3.80 (9H, с, с, с, 2',3',4'-C ₆ H ₂ -(OCH ₃) ₃); 5.09 (1H, с, C(4)H); 6.56 (2H, с, NH ₂); 6.59 (1H, д, ³ J = 8.5, C ₆ H ₂); 6.65 (1H, д, ³ J = 8.5, C(5)H); 7.24 (3H, м, C ₆ H ₅); 7.39 (2H, д, ³ J = 7.2, C ₆ H ₅); 12.60 (1H, с, NH)
5n	2208	3124, 3280	5.11 (1H, с, C(4)H); 7.09 (2H, уш. с, NH ₂); 7.26 (1H, д, ³ J = 7.2, C ₆ H ₄); 7.46 (1H, м, C ₆ H ₄); 7.61 (1H, м, C ₆ H ₄); 7.79 (1H, д, ³ J = 7.9, C ₆ H ₄); 14.19 (1H, уш. с, NH)
5o	2184	3168, 3312	4.78 (1H, с, C(4)H); 6.99 (2H, с, NH ₂); 7.29 (1H, м, C ₅ H ₄ N); 7.48 (1H, д, т, J = 2.0, J = 7.8 C ₅ H ₄ N); 8.37 (1H, д, J = 2.0, C ₅ H ₄ N); 8.43 (1H, д, д, J = 2.0, J = 4.6, C ₅ H ₄ N); 13.94 (1H, уш. с, NH)
5p	2182	3164, 3292	5.10 (3H, м, C(4)H+CH ₂ O); 6.84 (2H, уш. с, NH ₂); 6.90–7.47 (8H, м, (C ₆ H ₄) ₂); 13.79 (1H, уш. с, NH)
5q	2196	3130, 3256, 3340	2.29 (3H, с, C(2)-CH ₃); 2.92 (3H, с, OCH ₃); 3.77 (1H, д, ² J = 12.5, CH ₂ -O); 3.89 (1H, д, ² J = 12.5, CH ₂ -O); 4.89 (1H, с, C(4)H); 6.72 (2H, с, NH ₂); 7.00 (1H, м сл. разр., C ₆ H ₄); 7.13 (3H, м сл. разр., C ₆ H ₄); 12.39 (1H, с, NH)
5r	2202	3204, 3310	3.11 (3H, с, OCH ₃); 4.18 (2H, с, C(3)-CH ₂ -O); 4.81 (1H, с, C(4)H); 6.20 (1H, д, ³ J = 3.1, C(3)H); 6.36 (1H, д, д, ³ J = 3.1, ³ J = 5.2, C(4)H); 6.88 (2H, уш. с, NH ₂); 7.51 (1H, д, ³ J = 5.2, C(5)H); 12.49 (1H, уш. с, NH)
5s	2192	2948, 3204, 3332	3.19 (1H, д, ² J = 16.9, C(3)CH ₂); 3.39 (1H, д, ² J = 16.9, C(3)CH ₂); 3.41 (3H, с, COOCH ₃); 3.64 (3H, с, C(2)-OCH ₃); 3.74 (3H, с, C(3)-OCH ₃); 3.77 (3H, с, C(4)-OCH ₃); 4.70 (1H, с, C(4)H); 6.72 (2H, с, C ₆ H ₂); 6.74 (2H, уш. с, NH ₂); 12.14 (1H, уш. с, NH)
5t	2198	3156, 3264	2.29 (3H, с, CH ₃); 3.59 (1H, д, ² J = 14.4, SCH ₂); 3.90 (1H, д, ² J = 14.4, SCH ₂); 4.60 (1H, с, C(4)H); 6.89–7.42 (9H, м, NH ₂ +C ₆ H ₄ +C ₄ H ₃ S); 12.42 (1H, уш. с, NH)
5u	2200	3150, 3248	2.27 (3H, с, CH ₃); 3.59 (1H, д, ² J = 13.8, SCH ₂); 3.81 (1H, д, ² J = 13.8, SCH ₂); 3.64 (6H, с, 2',5'-C ₆ H ₃ -(OCH ₃) ₂); 4.72 (1H, с, C(4)H); 6.49 (1H, д, ⁴ J = 3.3, C(6)H); 6.77 (3H, д, д, ⁴ J = 3.3, ³ J = 8.5, NH ₂ +C(4)H); 6.91 (1H, д, ³ J = 8.5, C(3)H); 7.07 (4H, м, C ₆ H ₄); 12.24 (1H, с, NH)
5v	2192	3324, 3364	2.29 (3H, с, CH ₃ -C ₆ H ₄ -S); 3.58 (1H, д, ² J = 13.8, SCH ₂); 3.63+3.71+3.78 (9H, с, с, с, 2',3',4'-(CH ₃ O) ₃ -C ₆ H ₂); 3.79 (1H, д, ² J = 13.8, SCH ₂); 4.58 (1H, с, C(4)H); 6.61 (2H, уш. с, NH ₂); 6.69 (2H, м, C ₆ H ₂); 7.09 (4H, м, S-C ₆ H ₄); 12.14 (1H, уш. с, NH)

* Спектры ЯМР ¹H, измеренные при температурах 20 и 60 °С.** Общее количество протонов, соответствующее *sp*- и *ap*-изомерам.

*** Сигналы протонов частично перекрываются сигналами протонов ДМСО.

*⁴ Спектры ЯМР ¹H, измеренные при температуре 120 °С.

Т а б л и ц а 3

Длины связей (*d*) в молекуле 5e

Связь	<i>d</i> , Å	Связь	<i>d</i> , Å	Связь	<i>d</i> , Å
O(1)–C(2)	1.367(2)	C(4a)–C(7a)	1.387(3)	C(12)–C(21)	1.510(3)
O(1)–C(7a)	1.367(3)	C(5)–C(6)	1.351(2)	C(13)–C(14)	1.369(3)
C(2)–C(3)	1.365(3)	C(5)–C(23)	1.487(4)	C(14)–C(15)	1.383(4)
C(2)–N(8)	1.339(3)	N(6)–N(7)	1.361(3)	C(14)–C(19)	1.518(4)
C(3)–C(4)	1.531(3)	N(7)–C(7a)	1.323(2)	C(15)–C(16)	1.396(3)
C(3)–C(9)	1.419(2)	C(9)–N(10)	1.146(2)	C(16)–C(17)	1.518(3)
C(4)–C(4a)	1.501(2)	C(11)–C(12)	1.413(3)	C(17)–C(18)	1.532(4)
C(4)–C(11)	1.542(2)	C(11)–C(16)	1.409(2)	C(19)–C(20)	1.447(8)
C(4)–C(5)	1.382(3)	C(12)–C(13)	1.396(3)	C(21)–C(22)	1.480(6)

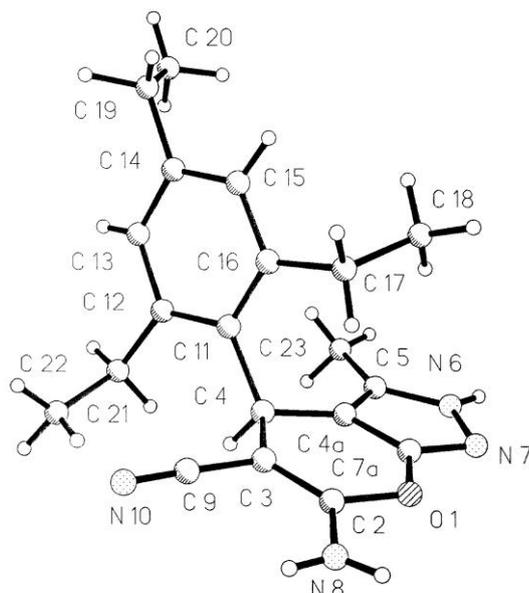


Рис. 1. Общий вид молекулы 6-амино-3-метил-4-(2',4',6'-триэтилфенил)-5-циано-2H,4H-пирано[2,3-с]пиридола **5e** по данным РСА (нумерация атомов не совпадает с нумерацией, принятой в тексте)

В молекуле **5e** конформация пиранового цикла – очень сильно уплощенная ванна, атомы C(2) и C(4a) выходят из плоскости "дна ванны" (отклонение его атомов от средней плоскости $\pm 0.001 \text{ \AA}$) на 0.074 и 0.022 \AA , соответственно, что отвечает перегибу цикла по линиям O(1)–C(3) на 6.6° , C(4)–C(7a) на 1.8° и C(2)–C(4a) на 4.4° . Следует отметить, что в ранее исследованных нами молекулах 2-амино-7,7-диметил-4-(3-фторфенил)-5-оксо-3-этоксикарбонил-5,6,7,8-тетрагидро-4H-бензо[*b*]пирана (**10**) [17] и 2-амино-4-(2-фторфенил)-3-этоксикарбонил-4H-нафто[2,1-*b*]пирана (**11**) [18], а также в молекуле 2-амино-6-метил-4-фенил-3-циано-5-этоксикарбонил-4H-пирана (**12**) [19] пирановый цикл имеет конформацию ванны, но с более существенным выходом из плоскости гетероцикла других атомов –

Т а б л и ц а 4

Валентные углы (ω) в молекуле **5e**

Угол	ω , град.	Угол	ω , град.	Угол	ω , град.
C(2)–O(1)–C(7a)	115.2(1)	C(4)–C(4a)–C(7a)	123.3(2)	C(11)–C(12)–C(21)	124.5(2)
N(7)–N(6)–C(5)	113.5(2)	C(5)–C(4a)–C(7a)	103.4(1)	C(13)–C(12)–C(21)	116.5(2)
N(6)–N(7)–C(7a)	102.0(2)	N(6)–C(5)–C(4a)	106.4(2)	C(12)–C(13)–C(14)	123.0(2)
O(1)–C(2)–N(8)	110.3(2)	N(6)–C(5)–C(23)	122.6(2)	C(13)–C(14)–C(15)	117.3(2)
O(1)–C(2)–C(3)	123.5(2)	C(4a)–C(5)–C(23)	131.0(2)	C(13)–C(14)–C(19)	120.6(3)
N(8)–C(2)–C(3)	126.2(2)	O(1)–C(7a)–N(7)	119.4(2)	C(15)–C(14)–C(19)	122.0(2)
C(2)–C(3)–C(4)	125.5(2)	O(1)–C(7a)–C(4a)	125.8(2)	C(14)–C(15)–C(16)	122.9(2)
C(2)–C(3)–C(9)	119.7(2)	N(7)–C(7a)–C(4a)	114.7(2)	C(11)–C(16)–C(15)	119.0(2)
C(4)–C(3)–C(9)	119.7(2)	N(10)–C(9)–C(3)	177.9(2)	C(11)–C(16)–C(17)	124.6(2)
C(3)–C(4)–C(4a)	106.2 (1)	C(4)–C(11)–C(12)	119.2 (1)	C(15)–C(16)–C(17)	116.5 (2)
C(3)–C(4)–C(11)	115.8 (1)	C(4)–C(11)–C(16)	121.8 (2)	C(16)–C(17)–C(18)	113.3 (2)
C(4a)–C(4)–C(11)	112.6 (1)	C(12)–C(11)–C(16)	118.8 (2)	C(14)–C(19)–C(20)	114.3 (3)
C(4)–C(4a)–C(5)	133.2 (2)	C(11)–C(12)–C(13)	119.0 (2)	C(12)–C(21)–C(22)	114.3 (3)

O(1) и C(4). Двугранный угол (с точностью $\pm 0.003 \text{ \AA}$) между плоским пиразольным циклом и "дном ванны" пиранового кольца равен 1.6° , т. е. бициклическая система фактически плоская. Внутримолекулярные невалентные контакты (табл. 6) обуславливают разворот псевдоаксиального арильного заместителя относительно "дна ванны" 6-членного гетероцикла на 98.6° и оказывают некоторое влияние на длины связей при атоме C(4). Так, длины связей C(3)–C(4) 1.531(3) и C(4)–C(11) 1.542(2) Å увеличены по сравнению с длиной связи C(4)–C(4a) 1.501(2) Å и стандартной [20] длиной связи C(sp²)–C(sp³) 1.507 Å .

В молекуле **5e**, как и в молекулах **10–12** в плоском фрагменте N(8)–C(2)=C(3)–C(9)≡N(10), содержащем группы NH₂ и CN при связи C(2)=C(3), наблюдается сопряжение, которое приводит к заметному перераспределению длин связей (укорочению N(8)–C(2) и C(3)–C(9) и удлинению C(2)=C(3)) по сравнению с обычными значениями [20].

В кристалле межмолекулярные водородные связи N(6)–H(6)⋯N(10) ($x, y-1, z$) [N(6)–N(10) 2.970(3), N(6)–H(6) 0.84(3), H(6)–N(10) 2.13(3) Å , угол N(6)–H(6)–N(10) $178(2)^\circ$] и N(8)–H(8b)⋯N(7) ($1-x, 1-y, 1-z$) [N(8)–N(7) 3.019(3), N(8)–H(8b) 0.80(2), H(8b)–N(7) 2.22(3) Å , угол N(8)–H(8b)–N(7) $171(2)^\circ$] объединяют молекулы **5e** в ленты вдоль оси *b* (рис. 2). Второй атом водорода группы N(8)H₂ водородных связей и укороченных контактов не образует.

На основании вышеприведенных данных можно сделать вывод о том, что пиранопиразолы **5a–v** находятся в 2H-, а не в 1H-таутомерной форме, как это считалось ранее [1–6].

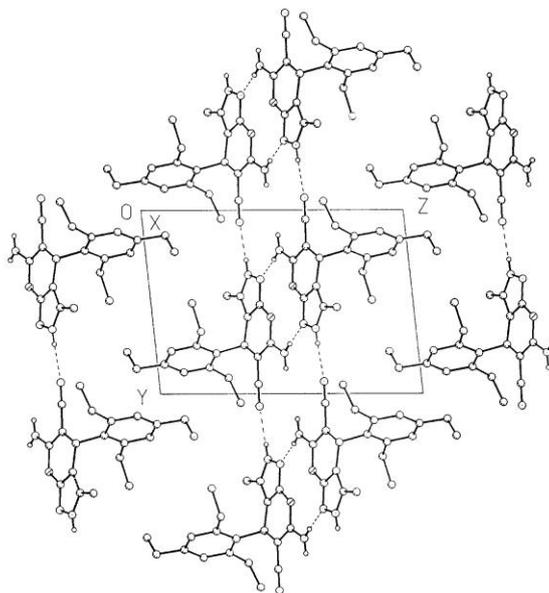


Рис. 2. Проекция *bc* кристаллической структуры **5e**. Штриховыми линиями показаны межмолекулярные водородные связи N–H⋯N

Координаты атомов ($\times 10^4$; для Н $\times 10^3$) в молекуле 5e

Атом	x	y	z	Атом	x	y	z
O(1)	3275(2)	5837 (1)	4518(1)	H(6)	101(3)	272 (3)	381(2)
N(6)	1128(3)	3539 (2)	3822(1)	H(8a)	345(4)	863 (3)	488(2)
N(7)	2550(3)	3790 (2)	4265(1)	H(8b)	468(4)	731 (3)	512(2)
N(8)	3746(3)	7808 (2)	4883(2)	H(4)	-144(3)	769 (2)	375(2)
N(10)	771(3)	10667 (2)	3716(2)	H(13)	-322(3)	924 (2)	80(2)
C(2)	2693(3)	7267 (2)	4399(1)	H(15)	226(3)	733 (2)	12(2)
C(3)	1253(3)	8006 (2)	3849(1)	H(17a)	355(3)	668 (2)	245(2)
C(4)	-89(3)	7380 (2)	3391(1)	H(17b)	442(3)	709 (2)	136(2)
C(4a)	577(3)	5822 (2)	3629(1)	H(18a)	300(4)	456 (2)	198(2)
C(5)	-79(3)	4715 (2)	3438(1)	H(18b)	553(4)	461 (2)	157(2)
C(7a)	2158(3)	5174 (2)	4139(1)	H(18c)	361(3)	495 (2)	89(2)
C(9)	964(3)	9481 (2)	3764(1)	H(19a)	2(4)	876 (3)	-112(2)
C(11)	-211(3)	7812 (2)	2286(1)	H(19b)	-153(3)	972 (2)	-108(2)
C(12)	-2031(3)	8565 (2)	1975(2)	H(20a)	-309(4)	756 (3)	-67(2)
C(13)	-2184(4)	8824 (3)	971(2)	H(20b)	-204(3)	790 (2)	-179(2)
C(14)	-641(4)	8392 (3)	263(2)	H(20c)	-139(4)	674 (3)	-91(2)
C(15)	1146(4)	7693 (3)	578(2)	H(21a)	-501(3)	926 (2)	234(2)
C(16)	1408(3)	7393 (2)	1569(1)	H(21b)	-406(3)	845 (2)	321(2)
C(17)	3456(3)	6610 (3)	1793(2)	H(22a)	-518(4)	1090 (2)	341(2)
C(18)	4040(4)	5082 (3)	1564(3)	H(22b)	-371(4)	1125 (3)	258(2)
C(19)	-926(6)	8627 (4)	-815(2)	H(22c)	-300(4)	1039 (2)	335(2)
C(20)	-1989(8)	7731 (5)	-1099(3)	H(23a)	-189(3)	384 (3)	283(2)
C(21)	-3864(4)	9126 (3)	2659(2)	H(23b)	-311(4)	506 (2)	332(2)
C(22)	-3953(5)	10478 (5)	3013(4)	H(23c)	-188(3)	521 (3)	238(2)
C(23)	-1755(4)	4689 (3)	2935(2)				

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Температуры плавления определены на блоке Кофлера, ИК спектры записаны на приборах Spexord M-80 и Perkin-Elmer 577, таблетки KBr (1/200). Спектры ЯМР ^1H измерены на спектрометре Bruker AC-300 (300 МГц) в ДМСО- d_6 относительно ТМС.

Кристаллы соединения **5e** ($\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}$, $M = 336.43$ г/моль) триклинные, при 20 °C: $a = 7.114(2)$, $b = 9.974(3)$, $c = 13.858(4)$ Å, $\alpha = 81.92(2)^\circ$, $\beta = 80.77(2)^\circ$, $\gamma = 74.22(2)^\circ$, $V = 933.0(6)$ Å 3 , $d_{\text{выч}} = 1.198$ г/см 3 , $Z = 2$, пространственная группа $P1$. Параметры ячейки и интенсивности 4870 независимых отражений измерены на четырехкружном автоматическом дифрактометре Siemens P3/PS (λMoK_α , графитовый монохроматор, $\theta/2\theta$ -сканирование до $\theta_{\text{max}} = 28^\circ$). Структура расшифрована прямым методом, выявившим все неводородные атомы, и уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов по 3862 отражениям с $I > 3\sigma(I)$. Все атомы водорода объективно

Т а б л и ц а 6

Укороченные невалентные внутримолекулярные контакты в молекуле 5e*

Расстояние	d , Å	Расстояние	d , Å	Расстояние	d , Å
C(3) .. C(16)	3.281(3)	C(4) .. C(23)	3.387(3)	C(9) .. C(11)	3.154(3)
C(3) .. C(17)	3.319(3)	C(4a) .. C(16)	3.109(3)	C(12) .. H(4)	2.56(3)
C(4) .. C(17)	3.087(3)	C(4a) .. C(17)	3.156(3)	C(21) .. H(4)	2.50(3)
C(4) .. C(21)	3.027(3)	C(5) .. C(11)	3.256(3)	H(4) .. H(21b)	2.05(3)

* Суммы ван-дер-ваальсовых радиусов [22] C и H 2.90 Å, удвоенные ван-дер-ваальсовы радиусы C и H 3.40 и 2.40 Å соответственно.

выявлены разностными синтезами Фурье, однако вследствие больших тепловых колебаний включены в уточнение с фиксированными тепловыми параметрами $U = 0.05 \text{ \AA}^2$. Окончательное значение фактора расходимости $R = 0.064$ ($R_w = 0.064$). Все расчеты проведены по программе SHELXTL PLUS [21] (версия PC). Координаты атомов даны в табл. 5 (данные тепловых параметров можно получить у авторов).

6-Амино-4-арил-5-циано-2Н,4Н-пирано[2,3-с]пиразолы (5). А. Смесь 10 ммоль ароматического альдегида **6** и 11 ммоль малонитрила **7** в 20 мл этанола перемешивают при нагревании до растворения реагентов и добавляют 0.5 мл триэтиламина. Через 15 мин добавляют 11 ммоль пиразолона-5 **8**. Реакционную массу нагревают до кипения, фильтруют и оставляют кристаллизоваться. Выделившийся осадок отфильтровывают, промывают этанолом и гексаном.

Б. Соединения **5** получают аналогично методу А из 10 ммоль арилиденмалонитрила **9** и 11 ммоль пиразолона-5 **8**.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. H. Junek, H. Aigner, *Chem. Ber.*, **106**, 914 (1973).
2. Ю. А. Шаранин, Л. Н. Щербина, Л. Г. Шаранина, В. В. Пузанова, *ЖОрХ*, **19**, 164 (1983).
3. Л. Г. Шаранина, В. П. Марштупа, Ю. А. Шаранин, *ХГС*, 1420 (1980).
4. Ю. А. Шаранин, Дис. докт. хим. наук, Москва, 1989.
5. G. Tacconi, G. Gatti, G. Desimoni, V. Messori, *J. prakt. Chem.*, **322**, 831 (1980).
6. S. Abdou, S. M. Fahmy, K. U. Sadek, M. H. Elnagdi, *Heterocycles*, **16**, 2177 (1981).
7. D. V. Tsyganov, A. P. Yakubov, M. M. Krayushkin, A. M. Shestopalov, V. N. Nesterov, *Abstracts of 7th Blue Danube Symposium on Heterocyclic Chemistry*, Eger, Hungary, 1998, PO145.
8. Ю. М. Емельянова, *Актуальные тенденции в органическом синтезе на пороге новой эры*, Тез. 2-й Междунар. конф. молодых ученых, Санкт-Петербург, 1999, 69.
9. Ю. М. Емельянова, А. М. Шестопалов, *Тез. молодежной науч. школы по органической химии*, Екатеринбург, 2000, 133.
10. Г. В. Клокол, С. Г. Кривоколыско, В. Д. Дяченко, В. П. Литвинов, *ХГС*, 1363 (1999).
11. Л. А. Родиновская, А. М. Шестопалов, В. П. Литвинов, *ДАН*, **330**, 597 (1993).
12. V. N. Nesterov, V. E. Shklover, Yu. T. Struchkov, Yu. A. Sharanin, A. M. Shestopalov, L. A. Rodinovskaya, *Acta Crystallogr.*, **C41**, 1191 (1985).
13. В. Н. Нестеров, Л. А. Родиновская, А. М. Шестопалов, Ю. Т. Стручков, *ХГС*, 643 (1997).
14. A. V. Samet, A. M. Shestopalov, V. N. Nesterov, V. V. Semenov, *Synthesis*, 623 (1997).
15. А. М. Шестопалов, Л. А. Родиновская, В. П. Литвинов, Б. Буйницкий, М. Миколайчик, *ДАН*, **323**, 1116 (1992).
16. А. М. Шестопалов, О. Р. Vogomolova, L. A. Rodinovskaya, V. P. Litvinov, B. Bujnicki, M. Mikolajczyk, V. N. Nesterov, Yu. T. Struchkov, *Heteroatom Chem.*, **4**, 593 (1993).
17. Л. Г. Шаранина, В. Н. Нестеров, Г. В. Клокол, Л. А. Родиновская, В. Е. Шкловер, Ю. А. Шаранин, Ю. Т. Стручков, В. К. Промоненков, *ЖОрХ*, **22**, 1315 (1986).
18. Г. В. Клокол, Л. Г. Шаранина, В. Н. Нестеров, В. Е. Шкловер, Ю. А. Шаранин, Ю. Т. Стручков, *ЖОрХ*, **23**, 412 (1987).
19. И. И. Звиедре, В. К. Бельский, Э. Ю. Гудринице, *Тез. докл. 4-го Всесоюз. совещ. по органической кристаллохимии*, Звенигород, 1984, 55.
20. F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, L. Brammer, A. G. Orpen, R. Taylor, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2*, 1 (1981).
21. W. Robinson, G. M. Sheldrick, *Crystallographic Computing-techniques and New Technologies*, Oxford Univ. Press, Oxford, 1988, 366.
22. A. Bondi, *J. Phys. Chem.*, **70**, 3006 (1966).

Институт органической химии
им. Н. Д. Зелинского РАН, Москва 119991
e-mail: shchem@dol.ru

Поступило в редакцию 29.05.2001
После доработки 24.01.2002

^aИнститут элементоорганических
соединений им. А. Н. Несмеянова РАН,
Москва 117813