ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՔԻՄԻԱԿԱՆ ԱՄՍԱԳԻՐ
АРМЯНСКИЙ ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
XXVIII, № 3, 1975

УДК 547.772+547.323+547.81

СИНТЕЗ 6,6-ДИМЕТИЛТЕТРАГИДРОПИРАНО(4,3-с)ПИРАЗОЛА И НЕКОТОРЫЕ ЕГО ПРЕВРАЩЕНИЯ

А. С. НОРАВЯН, Ш. П. МАМБРЕЯН и С. А. ВАРТАНЯН

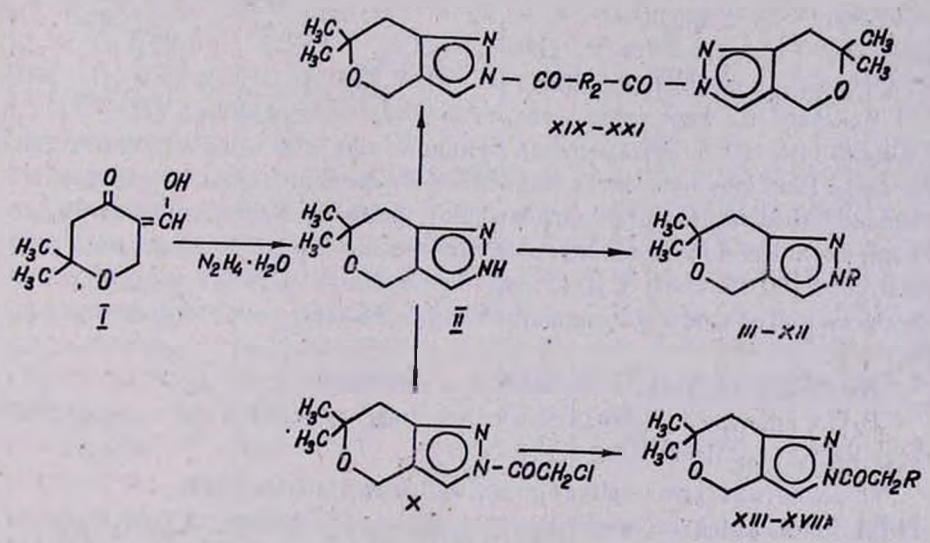
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна
АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 22 II 1974

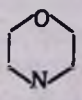
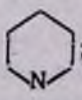
Синтезированы 6,6-диметилтетрагидропирано(4,3-с)пиразол и некоторые его производные.

Табл. 1, библ. ссылок 1.

В настоящей работе осуществлен синтез 6,6-диметилтетрагидропирано(4,3-с)пиразола (II) взаимодействием 2,2-диметил-5-оксиметилентетрагидропиран-4-она (I) с гидразингидратом.



III. R=$COCH_3$; IV, R=COC_2H_5; V, R=COC_6H_5; VI, R=$COOCH_3$; VII, R=CH_2COOCH_3; VIII, R=$CH_2COOC_2H_5$; IX, R=$CH_2CONHC_6H_5$; X, R=$COCH_2Cl$; XI, R=$COCHClCH_2Cl$; XII, R=$COCHBrCH_2Cl$; XIII, R=NHC_4H_9; XIV, R=$NHC(CH_3)_3$; XV, R=$N(C_2H_5)_2$; XVI, R=$N(C_4H_9)_2$;

XVII, R =  ; XVIII, R =  ; XIX, R=$(CH_2)_3$; XX, R=$(CH_2)_4$.

XXI, $R_2=C_6H_4$.

Взаимодействием II с хлорангидридами одноосновных и двухосновных кислот получены амиды III—V и диамиды XX, XXI, с метиловым эфиром хлоругольной, метиловым и этиловым эфирами хлоруксусной кислот—VI—VIII.

Взаимодействием II с фениламидом хлоруксусной кислоты получен IX. С хлорангидридами хлоруксусной, α,β-дихлор-α-бром-β-хлорпропионовых кислот II образует X—XII. X с первичными и вторичными аминами дает аминоамиды XIII—XVIII.

Попытки гидрировать амиды III—V, IX; XIV—XVIII не удались, при этом идет расщепление цикла.

Экспериментальная часть

6,6-Диметилтетрагидропирано(4,3-с)пиразол (II). К 8,24 *г* (0,04 моля) кетоальдегида I, растворенного в 50 *мл* абс. бензола, постепенно прибавляют 2 *г* (0,04 моля) гидразингидрата. Для завершения реакции смесь нагревают 0,5—1 час при 90—95°. Растворитель отгоняют, остаток перегоняют в вакууме. Получают 5,9 *г* (72,2%) вещества II с т. кип. 168°/10 *мм*, n_D^{20} 1,5200. При стоянии кристаллизуется, т. пл. 39—40°. Найдено %: C 62,87; H 8,46; N 18,33. $C_8H_{12}N_2O$. Вычислено %: C 63,12; H 7,94; N 18,40. Т. пл. гидрохлорида 154—155°. M = 152 m/e. В ИК спектре найдены полосы поглощения в областях $\nu_{C=C}$ 1610; $\nu_{C=N}$ 1670; ν_{NH} 3100—3200 *см*$^{-1}$. Спектр ПМР: (CCl_2, ТМС): ρ 1,25 [6H(CH_3)$_2$], 2,6 (2H, CH_2 в цикле), 4,62 (2H, OCH_2), 7,22 (1H, CHO), 12,2 (1H, NH).

6,6-Диметилтетрагидропирано(4,3-с)пиразолиламиды (III—V). К 0,1 моля II в 100 *мл* абс. бензола прикапывают 0,05 моля хлорангидрида кислоты. Реакционную смесь кипятят при перемешивании 10—16 час. Образовавшийся осадок отфильтровывают, фильтрат обрабатывают 5% соляной кислотой до кислой реакции, промывают 2 раза по 30 *мл* 10% раствора соды, 50 *мл* воды. Сушат над сернокислым магнием и после отгонки растворителя остаток перекристаллизовывают из петролейного эфира.

Выходы и константы приведены в таблице.

В ИК спектре найдены полосы поглощения в областях $\nu_{C=C}$ 1620, $\nu_{C=N}$ 1670, $\nu_{C=O}$ 1650 *см*$^{-1}$.

6,6-Диметилтетрагидропирано(4,3-с)пиразолилдиамиды (XIX—XXI). Из 0,1 моля II, 0,1 моля пиридина, 200 *мл* абс. бензола и 0,05 моля дихлорангидрида вышеописанным способом получаются диамиды двухосновных кислот XIX—XXI. Константы приведены в таблице. В ИК спектре найдены полосы поглощения в областях $\nu_{C=C}$ 1620, $\nu_{C=N}$ 1670, $\nu_{C=O}$ 1650 *см*$^{-1}$.

Эфиры VI—VIII. 0,2 моля II и 0,25 моля метилового эфира угольной (метилового или этилового эфира хлоругольной) кислоты нагревают в бензоле при 65—70° 4 часа. После охлаждения раствор подкисляют 50 *мл* 2 *н* раствора соляной кислоты и экстрагируют эфиром. Водный слой под-

щелачивают до щелочной реакции и экстрагируют. Эфирные вытяжки сушат над сернокислым магнием. После удаления растворителя остаток перегоняют или перекристаллизовывают из петролейного эфира. Константы приведены в таблице. В ИК спектре найдены полосы поглощения в областях $\nu_{C=O}$ 1750, $\nu_{C=C}$ 1610 *см*$^{-1}$. В ПМР спектре VII (CCl_4, ТМС): ρ 1,21 [6H, $(CH_3)_3$], 2,48 (2H, CH_2 в цикле), 4,68 (2H, CH_2CO), 7,2 (1H, CH).

Таблица 1

Производные пиразола

R	Выход, %	Т. кип., °C/*мм* т. пл., °C	n_D^{20}	Анализ, % найдено C	H	N	вычислено C	H	N
$COCH_3$	81,5	71—72	—	61,41	7,50	14,21	61,85	7,21	14,64
COC_2H_5	79,1	82—83	—	62,83	7,66	13,84	63,41	7,74	13,46
COC_6H_5	83,4	75—76	—	60,90	5,34	11,29	61,03	5,55	10,81
$COOCH_3$	69,7	107—107,5	—	56,78	6,19	13,70	57,14	6,66	13,33
CH_2COOCH_3	55,1	175/10	1,5090	53,81	6,14	11,22	54,16	6,66	11,66
$CH_2COOC_2H_5$	52,5	154/5	1,5094	53,70	6,23	10,87	53,56	6,42	11,02
$CH_2CONHC_6H_5$	50,5	101—102	—	63,69	6,32	14,46	63,87	6,66	14,61
$COCHClCH_2Cl$	69,2	134—135	—	—	—	10,01 Cl 25,54	47,65	5,05	10,10 Cl 25,27
$COCHBrCH_2Cl$	71,2	176—177	—	—	—	9,03 Br 25,0	40,96	4,37	8,65 Br 24,80
$COCH_2NHC_4H_9$	71,8	176—179/3	1,4930	63,64	8,44	15,76	63,43	8,67	15,81
$COCH_2NHC(CH_3)_3$	66,6	192—193/5	1,500	62,99	8,53	15,23	63,43	8,67	15,81
$COCH_2N(C_2H_5)_2$	77,4	175—177/3	1,5030	63,13	8,24	15,44	63,43	8,67	15,81
$CHCH_2N(C_4H_9)_2$	63,9	193—195/3	1,4952	63,79	10,05	13,21	64,16	9,65	13,08
$COCH_2N(CH_2)_4O$	60,6	195—199/5	1,5030	60,43	7,76	14,69	60,21	7,53	15,08
$COCH_2N(CH_2)_5$	65,9	205—206/5	1,5010	65,19	8,38	15,53	64,98	8,26	15,16
$COCH_2CH_2CO-R_1$	51,8	159—160	—	62,87	6,23	15,09	63,43	6,73	14,46
$CO(CH_2)_4CO-R_1$	53,9	169—170	—	64,12	7,04	12,91	63,77	7,27	13,52
$COC_6H_4-CO-R_1$	56,5	157	—	56,13	5,18	11,80	66,33	5,52	12,28

Пиразолиламид IX. Из 0,1 моля II и 0,1 моля фениламида хлоруксусной кислоты вышеописанным способом получают IX, константы которых приведены в таблице, M=281 m/e. В ИК спектре найдены полосы поглощения ν_{C-C} 1600, ν_{C-O} 1650 *см*$^{-1}$.

6,6-Диметилтетрагидропирано(4,3-с)пиразолиламид хлоруксусной кислоты (X). К нагретому до 45° раствору 15,2 *г* (0,1 моля) II, 7,9 *г* (0,1 моля) пиридина в 250 *мл* абс. бензола при перемешивании прибавляют 11,3 *г* (0,1 моля) хлорангидрида хлоруксусной кислоты в 50 *мл* бензола и нагревают на кипящей водяной бане 8 час. Гидрохлорид пиридина

фильтруют, фильтрат промывают водой, разбавленной (1:10) соляной кислотой, щелочью, снова водой, высушивают над сернокислым магнием и, отогнав растворитель, получают 19,44 *г* (85,1%) белых кристаллов с т. пл. 145°. Найдено %: C 50,55; H 6,10; N 12,25; Cl 15,28. $C_{10}H_{13}ClN_3O_2$. Вычислено %: C 50,25; H 5,68; N 12,25; Cl 15,53. $R_f = 0,31$ (этилацетат—эфир, 1 : 10); $R_f = 0,35$ (гексан—эфир, 1 : 10). В ИК спектре найдены полосы поглощения в областях $\nu_{C=C}$ 1620; $\nu_{C=O}$ 1650; ν_{CONH} 1660 *см*$^{-1}$. ПМР спектр ($CDCl_3$; ТМС): ρ 1,25 [6H, $(CH_3)_2$], 3,01 (2H, CH_2 в цикле), 4,62 (2H, CH_2), 4,9 (2H, CH_2Cl), 7,5 (1H, CH).

6,6-Диметилтетрагидропиранo(4,3-c)пиразолиламиды α-бром-β-хлор- и α,β-дихлорпропионовых кислот XI—XII. Из 0,1 моля пиразола, 0,1 моля пиридина, 0,1 моля хлорангидрида α,β-дихлор- или α-бром-β-хлорпропионовой кислоты в абс. бензоле вышеописанным способом получают амиды XI, XII, константы которых приведены в таблице. M_{XI}=227 *m/e*, M_{XII} 321.

Пиразолиламиды XIII—XVIII. К 0,05 моля X в 80 *мл* абс. бензола прибавляют 0,1 моля амина и нагревают 10—12 час. при 90—96°. После охлаждения смесь фильтруют, подкисляют соляной кислотой, снова фильтруют, разлагают поташом и экстрагируют бензолом. Бензольный экстракт высушивают над сернокислым магнием и после отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. Константы приведены в таблице. Определены молекулярные веса методом масс-спектрометрии, равные соответственно для XIV, XV 265, XVI 321, XVII 279, XVIII 277, XX 386 m/e. В ИК спектре найдены полосы поглощения в областях $\nu_{C=C}$ 1620, $\nu_{C=N}$ 1650 *см*$^{-1}$. ПМР спектр (CCl_4, ТМС): XV ρ 1,15 [6H, $(CH_3)_2$], 1,3 [10H, $(C_2H_5)_2$], 2,6 (2H, CH_2 в цикле), 3,3 (2H, CH_2O), 4,6 (2H, CH_2O), 7,25 (1H,=CH); XVII ρ 1,23 [6H, $(CH_3)_2$], 2,48 (2H, CH_2 в цикле), 3,3 (2H, CH_2O), 3,6 [8H, $(CH_2)_4$], 4,61 (2H, CH_2CO), 7,2 (1H,=CH); XVIII ρ 1,23 [6H, $(CH_3)_2$], 1,68 [10H, $(CH_2)_5$], 2,6 (2H, CH_2 в цикле), 4,62 (2H, CH_2O), 4,88 (2H, CH_2O), 7,22 (1H,=CH).

6,6-ԴԻՄԵԹԻԼՏԵՏՐԱՀԻԴՐՈՊԻՐԱՆՈ(4,3—c) ՊԻՐԱԶՈԼԻ ՍԻՆԹԵԶ ԵՎ ՄԻ ՔԱՆԻ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐ

Ա. Ս. ՆՈՐԱՎՅԱՆ, Շ. Պ. ՄԱՄԲՐԵՅԱՆ և Ս. Հ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ

2,2-Դիմեթիլ-5-օքսիմեթիլենտետրահիդրո-4-պիրանոնի բազայի վրա սինթեզված է 6,6-դիմեթիլտետրահիդրոպիրանո(4,3—c)պիրազոլը և ստացված են վերջինիս մի քանի ածանցյալները՝ ամիդներ, դիամիդներ, եթերներ, ամինոամիդներ։

SYNTHESIS AND SOME TRANSFORMATIONS OF 6,6-DIMETHYLTETRAHYDROPYRANO(4,3-c) PYRAZOLE

A. S. NORAVIAN, Sh. P. MAMBREYAN and S. H. VARTANIAN

6,6-Dimethyltetrahydropyrano (4,3-c) pyrazole has been synthesized from 2,2-dimethyl-5-hydroxymethylenetetrahydropyran-4-one.

The product has been converted into a number of amides III—V, diamides XIX—XXI, esters VI—VIII and aminoamides IX, XIII—XVIII with the purpose of obtaining biologically active compounds.

ЛИТЕРАТУРА

1. *А. С. Норавян, Р. Г. Мирзоян, Ш. П. Мамбреян, А. П. Мкртчян, С. А. Вартанян*, Арм. хим. ж., 27, 581 (1974).