

СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ 4-ЗАМЕЩЕННЫХ  
 3-МЕТИЛПИРАЗОЛОНОВ-5

Р. С. ВАРТАНЯН и Л. В. ВАРДАНЯН

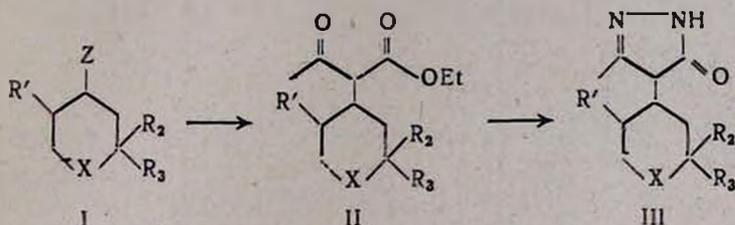
Институт тонкой органической химии  
 им. А. Л. Мнджояна АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 18 IV 1978

Описан синтез 4-пиперидино, 4-тетрагидропирано, 4-циклогексил-замещенных 3-метилпиразолонов-5.

В настоящем сообщении нами предпринята попытка синтеза пиразолонов, содержащих в качестве заместителей пиперидиновое, тетрагидропирановое или циклогексановое кольца, могущих представить интерес в качестве биологически активных веществ.

Синтез указанных соединений осуществлен по следующей схеме:



- а. X=O, Z=оTs, R<sub>1</sub>=H, R<sub>2</sub>=R<sub>3</sub>=Me  
 б. X=NMe, Z=оTs, R<sub>1</sub>=Me, R<sub>2</sub>=Me, R<sub>3</sub>=H  
 в. X=CH<sub>2</sub>, Z=Y, R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=R<sub>3</sub>=H

Алкилирование осуществлялось с помощью трет-бутилата калия в трет-бутиловом спирте. Продукты алкилирования содержат 5—13% O-алкилированного соединения. Выход продуктов реакции весьма низок, что характерно для реакций алкилирования ацетоуксусного эфира электрофилами *изо*-строения. Низки и выходы конечных пиразолонов.

Экспериментальная часть

ГЖХ анализ проводился на стеклянной набивной колонке с использованием 5% силикона ХЕ-60 на хроматоне N-AW, ГМДС. ИК спектры снимались на приборе UR-20, масс спектры—на приборе МХ-1303 с прямым вводом образца.

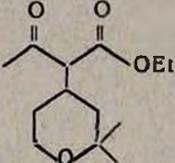
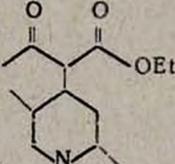
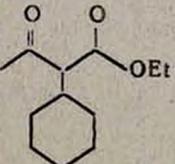
2,2-Диметил-4-гозилтетрагидропиран (Ia) К раствору 21,5 г (0,175 моля) 2,2-диметилтетрагидропиран-4-ола в 55,3 г (0,7 моля) пиридина

при охлаждении добавляют 36,2 г (0,19 моля) *n*-толуолсульфохлаорида так, чтобы температура не поднималась выше 10°. Перемешивают 3 часа при 20° и выливают реакционную массу на смесь 255 г льда и 85 мл конц. соляной кислоты. Выделившееся масло отделяют, водный слой экстрагируют бензолом. Объединенные органические вытяжки промывают небольшим количеством 2 *n* соляной кислоты, раствором соды, водой. Сушат над поташем. Отгоняют растворитель. Получают 41,2 г (88%) продукта с т. пл. 58°. Найдено %: S 11,39. C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено %: S 11,31.

**1,2,5-Триметил-4-тозилпиперидин (16).** К раствору 6,08 г (0,0415 моля) 1,2,5-триметилпиперидин-4-ола в 13,8 г (0,175 моля) пиридина добавляют 9,05 г (0,0425 моля) *n*-толуолсульфохлаорида так, чтобы температура не поднималась выше 10°. Перемешивают при комнатной температуре 10—12 час. Добавляют воду, экстрагируют бензолом, экстракт промывают раствором соды, сушат над поташем. Отгоняют бензол и избыток пиридина. Продукт без очистки используют для алкилирования.

Таблица

Замещенные ацетоуксусные эфиры II

Соединение	Т. кип., °C/мм	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	d <sub>4</sub> <sup>20</sup>	Выход, %	Найдено, %			Вычислено, %		
					C	H	N	C	H	N
	130/3	1,4942	1,0367	15—19	64,57	9,23	—	64,43	9,15	—
	130/1,5	1,4875	1,0557	10—13	65,97	10,01	5,59	65,85	9,87	5,48
	100/2	1,4625	1,0304	22—28	62,17	9,53	—	62,23	9,49	—

**Замещенные ацетоуксусные эфиры (II).** К раствору трет-бутилата калия, полученному из 1,17 г (0,03 моля) калия в 18 мл трет-бутилового спирта, медленно добавляют 3,9 г (0,03 моля) ацетоуксусного эфира. Перемешивают 1 час и медленно добавляют 0,033 моля соответствующего тозилата (или циклогексилйодид). Перемешивают 24 часа при темпера-

туре кипения трет-бутилового спирта. Спирт отгоняют, к остатку добавляют воду и экстрагируют эфиром. Экстракт сушат над сульфатом магния. Эфир отгоняют, остаток заливают петролейным эфиром. Выпавшие кристаллы непрореагировавшего тозилата отделяют, петролейный эфир отгоняют, остаток перегоняют в вакууме. Константы полученных соединений приведены в таблице.

Полученные соединения содержат в качестве примеси 5—13% О-алкилированных продуктов (ГЖХ). ИК спектр,  $\text{см}^{-1}$ : 1729 (C=O кето.), 1740 (C=O сложноэфирная), 1650 (C=C).

*3-Метил-4-замещенные пиразолон-5 (III)*. 0,01 моля замещенного ацетоуксусного эфира и 0,012 моля гидразингидрата в 20 мл бензола кипятят с обратным холодильником 5 час. Охлаждают, водный слой отделяют, бензол отгоняют, продукт выкристаллизовывается при добавлении ацетона. Кристаллы сушат в эксикаторе над хлористым кальцием в вакууме. Получают: IIIa, выход 17%; т. пл. 256—257; Найдено %: N 13,35.  $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено %: N 13,33; M+210. IIIб, выход 8%, т. пл. 209—210; Найдено %: N 18,87;  $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}$ . Вычислено %: N 18,83; M+223. IIIв, выход 15%; т. пл. 105—107; Найдено %: N 15,59.  $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено %: N 15,55 M+180. ИК спектр,  $\text{см}^{-1}$ : 1630 (C=O), 1550 (C=N), 3250 (NH).