

THERMOLYSIS OF N-(BENZYLTHIO)BENZYLANILINE

R. S. VARTANIAN, A. L. GYULBUDAGHIAN, A. A. KARAPETIAN
and Yu. T. STRUCHKOV

The thermolysis of N-(benzylthio)benzylaniline has been investigated. It has been shown that *trans*-stilbene is formed as the reaction product at 220–230°.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вартанян Р. С., Гюльбудагян А. Л., Вартанян С. А. — ХГС, 1984, № 4, с. 464.
2. Stacy A. W., Day R. J., Morath R. J. — J. Am. Chem. Soc., 1955, vol. 77, p. 3869.
3. Sutton L. E. — Tables of interatomic distances and configurations in molecules and ions. London, 1965.
4. Зефиоров Ю. В., Зоркий П. М. — ЖСХ, 1976 т. 17, № 6, с. 994.
5. Flinder C. J., Newton M. G., Allinger N. L. — Acta Crystallogr., 1974, B30, p. 411.
6. Hokstra A., Meertens P., Aaise V. — Acta Crystallogr., 1975, B31, p. 2813.
7. Bernstein J. — Acta Crystallogr., 1975, B31, p. 1268.
8. Герр Р. Г., Яновский А. И., Стручков Ю. Т. — Кристаллография, 1983, т.28, № 5, с. 1244.

Армянский химический журнал, т. 39, № 10, стр. 608–612, (1986 г.)

УДК 547.344.818+547.234.911

1-ГЕТЕРИЛ-3-МЕТИЛ(ФЕНИЛ)-4-ФЕНИЛ-5-ЦИАНО-6-АМИНОПИРАНО[2,3-с]ПИРАЗОЛЫ

Р. С. ВАРТАНЯН, С. А. КАРАМЯН, Л. О. АВЕЛЯН и Р. А. АКОПЯН

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

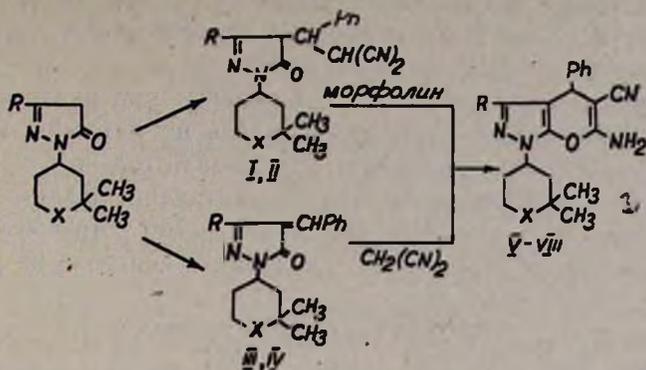
Поступило 19 IV 1985

Взаимодействием 1-гетерил-3-метил(фенил)-5-пиразолонов с бензилиденмалонитрилом получены 1-гетерил-3-метил(фенил)-4-(1'-фенил-2',2'-дициано-1'-этил)-5-пиразолон, которые в присутствии органических оснований циклизуются в соответствующие 1-гетерил-3-метил(фенил)-4-фенил-5-циано-6-аминопирано[2,3-с]пиразолы.

Библ. ссылок 10.

Некоторые производные 2-аминопиранов, в том числе и конденсированные 2-амино-3-цианопираны, являются биологически активными соединениями и используются в качестве противоаллергических и противоастматических средств, а также пестицидов [1–3].

В настоящей работе синтезированы новые конденсированные 6-амино-5-цианопиранопиразолы, замещенные по первому положению пиразольного кольца O,S-содержащими насыщенными шестичленными гетероциклами, и исследованы их биологические свойства. Синтез осуществлен по схеме:



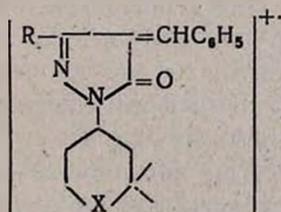
I. X=O, R=CH₃; II. X=O, R=C₆H₅; III. X=O, R=CH₃; IV. X=O, R=C₆H₅;
 V. X=O, R=CH₃; VI. X=O, R=C₆H₅; VII. X=S, R=CH₃; VIII. X=S, R=C₆H₅

Взаимодействием 1-гетерил-3-метил(фенил)пиразолонов-5 с бензилиденмалононитрилом в метаноле получены 1-гетерил-3-метил(фенил)-4-(1'-фенил-2',2'-дицианоэтил)-5-пиразолоны I и II.

15-часовым кипячением последних в метаноле в присутствии органических оснований (морфолин, пиперидин, дифениламин) получены целевые 1-гетерил-3-метил(фенил)-4-фенил-5-циано-6-аминопирано[2,3-с]пиразолы V—VIII, которые можно получить и непосредственным взаимодействием исходных соединений в присутствии указанных аминов при длительном (20—25 ч) кипячении.

Соединения V, VI могут быть получены и путем предварительного синтеза бензилиденпроизводных исходных пиразолонов III, IV с последующим взаимодействием с динитрилом малоновой кислоты.

В ИК спектрах соединений V—VIII наблюдаются интенсивная полоса поглощения в области 2200—2190 см⁻¹, соответствующая валентным колебаниям сопряженной нитрильной группы, полосы поглощения валентных колебаний аминогрупп в области 3450—3170 см⁻¹ и деформационные колебания аминогруппы в области 1660—1650 см⁻¹. В масс-спектрах фиксируются малоинтенсивный пик молекулярного иона M⁺ [4] и пик иона M⁺-66, интенсивность которого в масс-спектрах максимальна [5—9].



Результаты биологического тестирования на мутагенную и анти-мутагенную активность показали, что в отличие от пиразолинтетрагидротиопиранов полученные соединения утрачивают выраженное генетическое действие.

Генетическое действие соединений V—VII изучали на ауксотрофном штамме *Actinomyces rimosus* 222 his методом «доза-эффект». Актив-

ность исследуемых соединений определяли по частоте встречаемости обратных мутаций от ауксотрофного к прототрофному состоянию по локусу, ответственному за синтез лизина.

Исследуемые соединения V, VI, изученные при различных молярных концентрациях (0,01—0,1), не обладали ни мутагенным, ни антимутагенным действием. Соединение VII оказало только слабое антимутагенное действие. Испытанное при концентрации 0,01M и при высокой выживаемости клеток, оно уменьшило число встречаемости мутаций по сравнению со спонтанно возникшими в контроле на 25%.

Экспериментальная часть

ИК спектры соединений регистрировались на спектрометре UR-20, масс-спектры—на приборе MX-1303 с прямым вводом образца в область ионизации.

1-Гетерил-3-метил(фенил)-5-пиразолоны получены известным методом [10].

1-(2',2'-Диметилтетрагидропиран-4'-ил)-3-метил(фенил)-4-(1''-фенил-2'',2''-дицианозтил)-5-пиразолоны I, II К суспензии 2,1 г (0,01 моля) 3-метил-1-(2',2'-диметилтетрагидропиран-4'-ил)-5-пиразолона в 60 мл абс. метанола прибавляют 1,54 г (0,01 моля) бензилиденмалононитрила. Реакционную массу энергично перемешивают при 30—35° до растворения. Через 30 мин образуются кристаллы. Реакционную массу оставляют на ночь. Выделившиеся кристаллы отфильтровывают, промывают метанолом, сушат на воздухе. Выход 2,4 г (66%), т. пл. 195—196°. Найдено %: С 68,88; Н 6,76; N 15,15. $C_{21}H_{24}N_4O_2$. Вычислено %: С 69,14; Н 6,59; N 15,38. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2260—2250 ($C\equiv N$). Масс-спектр: M^+ 364.

Аналогично из 1,36 г (0,005 моля) 1-(2'-2'-диметилтетрагидропиран-4'-ил)-3-фенил-5-пиразолона, 0,77 г (0,005 моля) бензилиденмалононитрила, 30 мл метанола получают 1,5 г (70%) II с т. пл. 210—211° (из спирта). Найдено %: С 73,42; Н 6,34; N 13,32. $C_{26}H_{26}N_4O_6$. Вычислено %: С 73,24; Н 6,10; N 13,14. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2260—2250 ($C\equiv N$). Масс-спектр: M^+ 426.

1-(2',2'-Диметилтетрагидропиран-4'-ил)-3-метил(фенил)-4-бензилиден-5-пиразолоны III, IV. Смесь 6,3 г (0,03 моля) 1-(2',2'-диметилтетрагидропиран-4'-ил)-3-метил-5-пиразолона, 2,9 г (0,03 моля) свежеперегнанного бензальдегида, 20 мл абс. бензола, несколько капель ледяной уксусной кислоты и 0,2 г ацетата аммония кипятят с водоотделителем до полного выделения воды. Бензол отгоняют, остаток экстрагируют эфиром, сушат над сульфатом магния. Растворитель упаривают, остаток кристаллизуют добавлением гексана и перекристаллизовывают из смеси эфир-гексан, 1:1. Получают 6,1 г (68%) III с т. пл. 150—151°. Найдено %: С 72,80; Н 7,26; N 9,00. $C_{18}H_{22}N_2O_2$. Вычислено %: С 72,47; Н 7,38; N 9,39. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1700—1695 ($C=O$), 1590—1610 ($C=N$). Масс-спектр: M^+ 298.

Аналогично из 5,44 г (0,02 моля) 1-(2',2'-диметилтетрагидропиран-4'-ил)-3-фенил-5-пиразолона и 1,92 г (0,02 моля) бензальдегида полу-

чают 5,1 г (70%) IV с т. пл. 164—165°, перекристаллизовывают из смеси хлороформ-гексан, 1:1. Найдено %: С 76,91; Н 6,53; N 7,94. $C_{23}H_{24}N_2O_2$. Вычислено %: С 76,66; Н 6,38; N 7,77. ИК спектр, cm^{-1} : 1690—1685 (C=O), 1610—1595 (C=N, C_6H_5). Масс-спектр: M^+ 360.

1-(2',2'-Диметилтетрагидропиран-4'-ил)-3-метил(фенил)-4-фенил-5-циано-6-аминопирано[2,3-с]пиразолы V, VI а). К суспензии 5,25 г (0,025 моля) 3-метил-1-(2',2'-диметилтетрагидропиран-4'-ил)-5-пиразолона в 50 мл абс. метанола прибавляют 3,1 г (0,02 моля) бензилиденмалонитрила и 0,5 мл морфолина. Реакционную массу кипятят 10 ч. Метанол отгоняют и к остатку добавляют петролейный эфир. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают несколько раз метанолом. Получают обратно 2,3 г (26%) I с т. пл. 195—196°, фильтрат концентрируют, к остатку прибавляют петролейный эфир, образовавшиеся кристаллы отфильтровывают. Получают 6,2 г (61%) V с т. пл. 179—180°. При 20—25-часовом кипячении получают только продукт V с 79% выходом, перекристаллизовывают из смеси хлороформ-гексан, R, 0,52, ацетон-гексан, 3:5. Найдено %: С 69,30; Н 6,76; N 15,89. $C_{21}H_{24}N_4O_2$. Вычислено %: С 69,23; Н 6,59; N 15,38. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3350 (NH_2), 2210 и 2185 (дубл. $C\equiv N$). Масс-спектр: M^+ —298 (M^+ —65).

б) Смесь 1,9 г (0,005 моля) I в 10 мл абс. метанола, 0,2 мл морфолина кипятят 15 ч, метанол отгоняют, получают 1,4 г (70%) V с т. пл. 179—180°.

в) Смесь 1,5 г (0,005 моля) III в 7,5 мл абс. бензола, 0,48 г (0,0075 моля) малонитрила в 10 мл абс. бензола и 0,25 моля морфолина (или триэтиламина, пиридина) кипятят 15 ч. Бензол отгоняют, получают 1,1 г (60%) V с т. пл. 179—180°.

Аналогично (а) из 2 г (0,0073 моля) 1-(2',2'-диметилтетрагидропиран-4'-ил)-3-фенил-5-пиразолона, 1,09 г (0,007 моля) бензилиденмалонитрила, 0,15 мл морфолина, 20 мл абс. метанола получают 2,5 г (83%) VI с т. пл. 235—236°, R 0,55, хлороформ-гексан, 3:5. Найдено %: С 73,55; Н 6,26; N 12,88. $C_{26}H_{26}N_4O_2$. Вычислено %: С 73,24; Н 6,10; N 13,14. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3340 (NH), 2215 и 2185 (дубл. $C\equiv N$). Масс-спектр: M^+ 426, $M^+_{max} = 360$ (M^+ —66).

Аналогично б) из 2,5 г (0,005 моля) II в 10 мл абс. метанола, 0,2 мл морфолина кипятят 15 ч, метанол отгоняют, получают 1,2 г (58%) VI с т. пл. 235—236°.

1-(2',2'-Диметилтетрагидропиран-4'-ил)-3-метил(фенил)-4-фенил-5-циано-6-аминопирано[2,3-с]пиразолы VII, VIII. Аналогично (а) из 4,6 г (0,02 моля) 1-(2',2'-диметилтетрагидропиран-4'-ил)-3-метил-5-пиразолона, 3,1 г (0,02 моля) бензилиденмалонитрила, 50 мл абс. метанола, 0,6 мл морфолина получают 6,2 г (81%) VII с т. пл. 220—221°, R_f 0,61, ацетон-гексан, 1:3. Найдено %: С 66,36; Н 6,31; N 14,73; S 8,41. $C_{21}H_{24}N_4SO$. Вычислено %: С 66,36; Н 6,50; N 15,07; S 8,77. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2220 и 2185 (дубл. $C\equiv N$), 3400—3300 (NH). Масс-спектр: M^+ —66 = 314.

Аналогично (а) из 2,1 г (0,007 моля) 1-(2',2'-диметилтетрагидро-
 триапиран-4'ил)-3-фенил-5-пиразолона, 1,05 г (0,0068 моля) бензилиден-
 малононитрила, 30 мл абс. метанола, 0,2 мл морфолина получают 2,1 г
 (70%) VIII с т. пл. 243—244° из этилацетата. Найдено %: С 70,71;
 Н 5,73; N 12,52; S 7,56. C₂₆H₂₆N₄SO. Вычислено %: С 70,58; Н 5,88;
 N 12,16; S 7,26. ИК спектр, ν, см⁻¹: 2220 и 2185 (дубл. C≡N), 3400—
 3300 (NH). Масс-спектр: M⁺ — 66 = 376.

1-ՀԵՏԵՐԻԼ-3-ՄԵՔԻԼ(ՖԵՆԻԼ)-4-ՖԵՆԻԼ-5-ՑԻԱՆՈ-6-ԱՄԻՆՈ-
 ՊԻՐԱԶՈԼ[2,3-Կ] ՊԻՐԱԶՈԼՆԵՐ

Ռ. Ս. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ, Ս. Ա. ԲԱՐԱՄՅԱՆ, Լ. Հ. ԱՎԵՏՅԱՆ և Ռ. Ա. ՀԱԿՈՔՅԱՆ

1-Հետերիլ-3-մեքիլ(ֆենիլ)-5-պիրազոլոնները բենզիլիդենմալոնանիտրիլի հետ սպիրտում առաջացնում են 3-մեքիլ(ֆենիլ)-4-(1-ֆենիլ-2,2-դիցիանոէ-թիլ) 5-պիրազոլոններ, որոնք օրգանական հիմքերի ներկայությամբ ցիկլացվում են համապատասխան 1-հետերիլ-մեքիլ(ֆենիլ)-4-ֆենիլ-5-ցիանո-6-ամինոպիրան [2,3-Կ] պիրազոլներին:

6-AMINO-5-CYANO-4-PHENYL-1-(4-HETERYL) PYRAZOLO
 [3,4-b] PYRANS

R. S. VARTANIAN, S. A. KARAMIAN, L. H. AVETIAN and R. A. HAKOPIAN

3-Methyl (phenyl)-1-heteryl-5-pyrazolones react with benzylidene-malononitrile in alcohol to form 3-methyl (phenyl)-4-(1-phenyl-2,2-dicyanoethyl)-pyrazol-5-ones, which cyclize in the presence of organic bases to give the corresponding 6-amino-5cyano-4-phenyl-1-(4-heteryl) pyrazolo [3,4-b] pyrans.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Авт. свид., № 466682 (1975). СССР/Майор Х., Боссерт Ф., Штепель К. — Бюлл. изобр. 1975, № 13.
2. Brown R. E., Justgaten D. M. — РЖХ, 1978, 60134П.
3. Taconni G., Gatti G., Desimoni G., Messori V. — J. Pract. Chem., 1980, vol. 322, p. 831.
4. Шаранина Л. Г., Маршутца В. П., Шаронин Ю. А. — ХГС, 1980, с. 1420.
5. Ohloff C., Schulte-Elts K, H., Willkham B. — Helv. Chem. Acta, 1964. vol. 47, p. 602.
6. Mercier C. — Bull. soc. chem. France, 1969, vol. 12, p. 4545.
7. Шейкман А. К., Ступникова Т. В. Клюев Н. А., Петровская Л. Ю., Жильников В. Г. — ХГС, 1977, с. 238.
8. Клюев Н. А., Хмельницкий Р. А., Мальцева Г. А., Шейкман А. К., Дейкало А. А., Ступникова Т. А. — Изв. ТСХА, 1973, с. 200.
9. Шаранина Л. Г., Промоненков В. К., Маршутца В. П., Пащенко А. В., Пузанова В. В., Шаранин Ю. А., Клюев Н. А., Гусев Л. В., Гнатусина А. П. — ХГС, 1982, с. 801.
10. Варганян Р. С., Аветян Л. О., Карамян С. А., Варганян С. А. — Хим.-фарм. ж., 1985, т. 7, с. 821.