

СИНТЕЗ И ПОЛИМЕРИЗАЦИЯ ИЗОМЕРНЫХ 1-ВИНИЛ-3-МЕТИЛ-4-ФОРМИЛ- и 1-ВИНИЛ-5-МЕТИЛ-4-ФОРМИЛПИРАЗОЛОВ

О. С. АТТАРЯН, В. Б. ГАВАЛЯН, Г. А. ЭЛИАЗЯН,
Г. В. АСРАТЯН и Э. Г. ДАРБИНЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

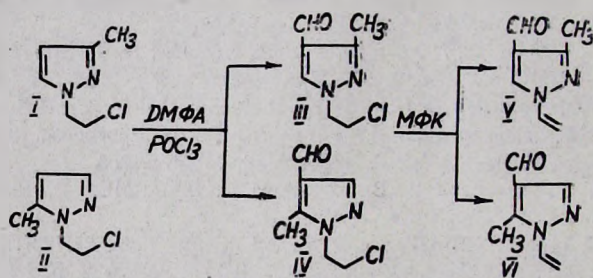
Поступило 25 III 1987

Разработан метод синтеза и исследована полимеризация изомерных 1-винил-3-метил-4-формил- и 1-винил-5-метил-4-формилпиразолов. Изучены термические свойства образующихся полимеров.

Рис. 1, табл. 2, библи. ссылок 5.

Производные пиразола и полимеры винилазолов находят применение в медицинской практике [1, 2].

В настоящей работе предложен метод синтеза и изучена способность к полимеризации изомерных 1-винил-3-метил-4-формил- (V) и 1-винил-5-метил-4-формилпиразолов (VI). Наличие химически активных формильных групп в указанных соединениях расширит возможности дальнейших превращений подивинилпиразолов и может привести к образованию биологически активных соединений. Винилпиразолы V, VI получены из технически доступных [3] хлорэтилпиразолов I, II по схеме:



Установлено, что формилирование по Вильсмайеру-Хааку протекает гладко, без каких-либо осложнений при прибавлении хлорокиси фосфора к нагретому раствору соединений I и II в диметилформамиде (ДМФА). Оптимальное соотношение компонентов, обеспечивающее максимальный выход (80—85%) продуктов формилирования, составляет I, II : POCl₃ : ДМФА—1 : 2 : 6.

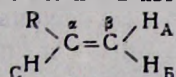
Переход к винилпиразолам осуществляли дегидрохлорированием 1-(β-хлорэтил)-3-метил-4-формил- (III) и 1-(β-хлорэтил)-5-метил-4-формилпиразолов (IV) в условиях межфазного катализа в системе водная щелочь—органический растворитель—катализатор при 75°. Роль органической фазы выполняет бензол, а катализатором служит хлорид триэтилбензиламмония (ТЭБАХ). В принятых условиях процесс

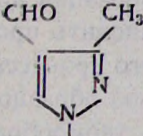
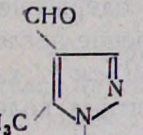
дегидрохлорирования соединений III, IV, в отличие от других хлор-этилпиразолов [4], протекает легко и практически завершается за 15 мин.

Строение соединений V и VI подтверждено методом ИК спектроскопии, а отнесение изомеров сделано на основании данных спектров ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 1).

Таблица 1

Параметры спектров ЯМР ^1H и ^{13}C изомерных винилпиразолов



R	Химические сдвиги, δ , м. д.										
	H _A	H _Б	H _C	CH ₃	CHO	H*	C _α	C _β	CH ₃	CHO	C*
	5,89	5,03	7,00	2,59	9,86	7,86	131,9	102,3	12,8	183,1	150,9 (C ³) 122,2 (C ⁴) 132,9 (C ⁵)
	5,74	4,98	6,95	2,42	9,86	8,03	128,2	104,5	9,5	183,6	141,8 (C ³) 121,8 (C ⁴) 141,9 (C ⁵)

* Цикла

В спектрах соединений V и VI обнаруживаются широкие полосы поглощения карбонильной группы с максимумами при 1680, 1690 см^{-1} и винильных групп, представленные в виде коротких плеч в области 1640, 1645 см^{-1} , соответственно. У обоих изомеров имеется колебание при 1650 см^{-1} , характерное для пиразольного кольца.

Показано, что винилпиразолы V и VI активно полимеризуются в растворе ДМФА в присутствии радикального инициатора—динитрила азоизомасляной кислоты (ДАК) с образованием линейно-растворимых полимеров. Полимеризация обоих изомеров в массе сопровождается «сшивкой», и продукты реакции не растворимы в органических растворителях. Из данных по полимеризации (табл. 2) видно, что изомер VI проявляет большую активность в процессе радикальной полимеризации. Такое отличие можно объяснить тем, что положение метильного заместителя в изомерах заметно влияет на поляризацию винильной группы. Действительно, согласно данным ЯМР ^{13}C (табл. 1), в изомере VI сигнал атома C_β смещен в слабое поле и, следовательно, согласно [5], N-винильный фрагмент более поляризован в результате акцепторного π -индукционного эффекта гетерокольца. Благодаря этому изомер VI более активен по отношению к атаке радикала.

Поли-V, VI представляют собой белые порошкообразные вещества, растворимые только в диполярных апротонных растворителях

(ДМФА, ДМСО). Термогравиметрический анализ (ТГА) поли-V, VI показал, что по термическому поведению они существенно отличаются. По кривым термогравиметрии (ТГ) для поли-V, после незначительной

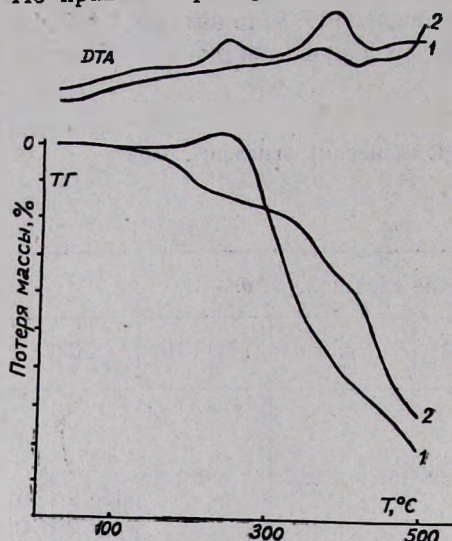


Рис. Кривые термогравиметрического анализа образцов полимеров: 1 — поли-V, 2 — поли-VI.

потери (1,45% при 180°) наблюдается увеличение массы образца, достигающего максимального значения (3,03%) при 245° (рис.). Увеличение массы, по кривым ДТА, начинается при 180° и имеет экзотермический характер.

Проведенное нами изотермическое исследование в интервале температур 160—240° с последующим анализом ИК спектров термообработанных образцов поли-V позволило установить протекание окислительного процесса. Сопоставление спектров образцов поли-V до и после термообработки в кислородсодержащей среде показало появление поглощения в области 1710 см^{-1} , характерного для валентных коле-

баний карбоксильных групп. Неизменность остальных полос поглощения дает основание предположить, что окисляющимся центром в полимере является формильная группа. Отметим отсутствие полосы карбоксильной группы для образцов поли-V, термообработанных в вакууме. Примечательно, что в ИК спектрах поли-VI уже присутствуют полосы, характерные для поглощения карбоксильных групп. Вероятно, окисление формильных групп до карбоксильных в исходном поли-VI и приводит к существенному изменению его термического поведения по сравнению с поли-V. Например, при тех же температурах (180 и 245°) потери массы для образца поли-VI составляют 6,4 и 15,5%, соответственно. Следовательно, выделение и хранение поли-VI необходимо проводить в среде, исключающей доступ кислорода.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H сняты на спектрометре «Perkin-Elmer R-12B» с частотой 60 МГц в CCl_4 (внутренний стандарт ТМС), а ^{13}C —на спектрометре «Bruker WP-200» с частотой 200, 08 МГц в CCl_4 (внутренний стандарт CCl_4). ГЖХ проводили на приборе ЛХМ-8МД, колонка $1,5\text{ м} \times 3\text{ мм}$, заполненная инертном AW-НМДС (0,20—0,25 мм), пропитанным 10% карбовакса 20М. Скорость газа-носителя (гелий) 50 мл/мин. ИК спектры сняты на приборе UR-20, мономеров—в гонимом слое, полимерных образцов—в виде прессованных таблеток с бромистым калием. Вискозиметрические измерения проводили в вискози-

метре Уббелюде. ТГА полимеров на воздухе осуществляли на дериватографе фирмы «МОМ» (Венгрия) системы «Паулик-Паулик-Эрдей» при скорости нагрева $5^{\circ}/\text{мин}$ в интервале $20-500^{\circ}$, навеска полимерных образцов около 50 мг.

Таблица 2

Условия полимеризации и характеристические вязкости
поли-V, VI, полученных в ДМФА, $[M]=1 \text{ моль/л}$,
 $[\eta]=0,01 \text{ моль/л}$, $t=7^{\circ}$

Мономер	Продолжительность полимеризации, мин	Выход полимера, %	$[\eta]$ в ДМФА при 20° , дл/г
V	10	15,9	—
	25	29,7	—
	55	53,2	—
	85	75,5	0,39
VI	10	55,3	—
	25	75,4	—
	70	92,8	0,52

Изотермическое нагревание полимеров проводили в запаянных ампулах (среда—воздух или вакуум 10^{-2} Тор) в течение 1 ч при соответствующей температуре. Ампулы с образцами помещали в печь, в которой поддерживалась заданная температура с точностью $\pm 2^{\circ}$. После охлаждения ампулы вскрывали и полимерные образцы анализировали методом ИК спектроскопии. Соединения I, II получали и выделяли из смеси по методике, описанной в [3, 4].

1-(β-Хлорэтил)-3-метил-4-формилпиразол (III). К нагретой до 90° смеси 14,4 г (0,1 моля) соединения I и 43,8 г (0,6 моля) ДМФА при перемешивании в течение 1 ч осторожно прибавляли 30,7 г (0,2 моля) хлорокиси фосфора так, чтобы температура экзотермической реакции не превышала 120° . Охлажденную ледяной водой смесь нейтрализовали водным раствором ацетата калия, экстрагировали хлороформом, сушили сульфатом магния. После удаления растворителя остаток разгоняли в вакууме. Получено 14,4 г (83, 7%) соединения III с т. кип. $122^{\circ}/1 \text{ мм}$, которое при стоянии кристаллизуется, т. пл. $37-38^{\circ}$. Найдено %: N 16,82. $\text{C}_7\text{H}_9\text{N}_2\text{Cl}$. Вычислено %: N 16,22. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1680 ($\text{C}=\text{O}$), 1560 (кольцо).

1-(β-Хлорэтил)-5-метил-4-формилпиразол (IV). Аналогично из 14,4 г (0,1 моля) соединения II, 43,8 г (0,6 моля) ДМФА и 30,7 г (0,2 моля) хлорокиси фосфора получено 14,5 г (84, 2%) соединения IV с т. кип. $125^{\circ}/1 \text{ мм}$, n_D^{20} 1,5426, d_4^{20} 1,2488. Найдено %: N 16,53. $\text{C}_7\text{H}_9\text{ON}_2\text{Cl}$. Вычислено %: N 16,22. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1690 ($\text{C}=\text{O}$), 1560 (кольцо).

1-Винил-3-метил-4-формилпиразол (V). Смесь 17,2 г (0,1 моля) соединения III, 11,2 г (0,2 моля) едкого кали, 1,2 г ТЭБАХ, 5 мл воды и 50 мл бензола, интенсивно перемешивая, нагревали при 75° в течение

ние 15 мин. Бензольный слой отделяли, промывали водой, сушили сульфатом магния. После удаления растворителя остаток разогнали в вакууме. Получено 9,7 г (71,4%) соединения V с т. кип. 74—75°/1 мм, n_D^{20} 1,5620, которое при стоянии кристаллизуется, т. пл. 26°. Найдено %: N 20,69. $C_7H_8ON_2$. Вычислено %: N 20,57.

1-Винил-5-метил-4-формилпиразол (VI). Аналогично из 17,2 г (0,1 моля) соединения IV, 11,2 г (0,2 моля) едкого кали, 1,2 г ТЭБАХ, 5 мл воды и 50 мл бензола получено 8,5 г (62,5%) соединения VI с т. кип. 75—76°/1 мм, n_D^{20} 1,5680, в виде вязкой жидкости. Найдено %: N 20,77. $C_7H_8ON_2$. Вычислено %: 20,57.

Полимеризация. Перед полимеризацией мономеры дважды перегоняли в вакууме. Полимеризацию проводили, как описано в [4]. Глубину превращения определяли методом ГЖХ. Полимеры очищали пересаживанием из раствора в ДМФА эфиром, сушили при 55° и в вакууме 10 мм.

ԻԶՈՄԵՐ 1-ՎԻՆԻԼ-3-ՄԵԹԻԼ-4-ՖՈՐՄԻԼ- ԵՎ
1-ՎԻՆԻԼ-5-ՄԵԹԻԼ-4-ՖՈՐՄԻԼՊԻՐԱԶՈԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶՆ
ՈՒ ՊՈԼԻՄԵՐԱՑՈՒՄԸ

Հ. Ս. ԱՔՔԱՐՅԱՆ, Վ. Բ. ՂԱՎԱԼՅԱՆ, Գ. Ա. ԷԼԻԱԶՅԱՆ,
Գ. Վ. ՀԱՍՐԱՏՅԱՆ և Է. Գ. ԴԱՐԲԻՆՅԱՆ

Մշակված է իզոմեր 1-վինիլ-3-մեթիլ-4-ֆորմիլ- և 1-վինիլ-5-մեթիլ-4-ֆորմիլպիրազոլների սինթեզը և հետազոտված է նրանց պոլիմերացումը: Ուսումնասիրված են գոյացող պոլիմերների թերմիկ հատկությունները:

SYNTHESIS AND POLYMERIZATION OF 1-VINYL-3-METHYL-4-FORMYL- AND 1-VINYL-3-METHYL-4-FORMYLPYRAZOLES

H. S. ATTARIAN, V. B. GHAVALIAN, G. A. ELIAZIAN,
G. V. HASRATIAN and E. G. DARBINIAN

It has been worked out the method of synthesis of 1-vinyl-3-methyl-4-formyl- and 1-vinyl-5-methyl-4-formylpyrazoles and their polymerization has been studied. The thermal properties of the polymers have been described.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Brzrowski Z., Pac-Pomarnacka P., Dekarz B., Angielski S., Woycikowski C. — Acta pol. Pharm., 1976, v. 33, № 4, p. 461.
2. Круглова В. А., Анненков В. В., Землянушкова О. В., Казимировская В. Б., Шелкова Т. В., Кижняев В. И., Бойко Н. Н., Верецагина Л. И. — Тез. докл. VII Всесоюз. симпози. «Синтетические полимеры медицинского назначения», Минск, 1985, с. 88.
3. Авт. свид. 1135743 (1985), СССР/Дарбинян Э. Г., Аттарян О. С., Элиазян Г. А., Асратян Г. В., Мацоян С. Г. — Бюлл. изобр. 1985, № 3.
4. Аттарян О. С., Элиазян Г. А., Асратян Г. В., Дарбинян Э. Г., Мацоян С. Г. — Арм. хим. ж., 1986, т. 39, № 8, с. 511.
5. Сигалов М. В., Калабин Г. А., Пройдаков А. Г., Домнина Е. С., Скворцова Г. Г. — Изв. АН СССР, сер. хим., 1981, № 12, с. 2676.