

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 55, №1-2, 2002 Химический журнал Армении

УДК 547.491.8.07 (088.8)

СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ ПИРАЗОЛИЛАЗИНОВ

Յ. Ն. ԱՄԲԱՐՇՄՅԱՆ, Ա. Տ. ՎՈՐՏԿԱՆՅԱՆ, Թ. Ա. ԳՈՄԿՅԱՆ,
Ա. Ս. ԵՆԴՅԱՆ և Վ. Վ. ԴՈՎԼԱԿՅԱՆ

Армянская сельскохозяйственная академия, Ереван

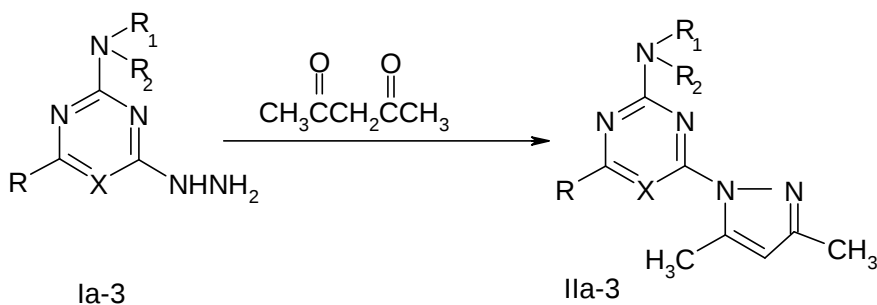
Поступило 10 XII 1999

Взаимодействием 2-амино(алкиламино)-4-метил(алкил,диалкиламино)-6-гидразиноазинов (пиримидина, симм-триазина) с пентандионом-2,4 получены 6-(3', 5'-диметилпиразолил-1')производные, которые под действием 2-хлорбензолсульфоизоцианата и арилсульфохлоридов переведены в соответствующие N-азинил- N'-2-хлорфенилсульфонилмочевины и 2-арилсульфамидо-4-метил-6-(3',5'-диметилпиразолил-1')пиримидины. Последние синтезированы также действием 2-арилсульфамидо-4-метил-6-гидразинопиримидинов на пентандион-2,4.

Арилсульфамидопроизводные, будучи N-H кислотами, с едким кали образуют соли, которые алкилированы диметилсульфатом и монохлорметилацетатом.

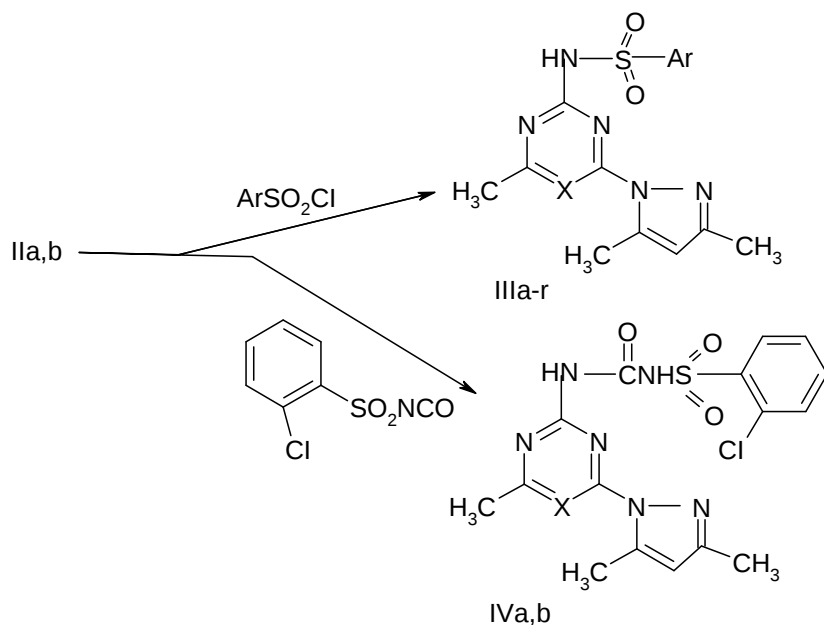
Табл. 2, библи. ссылок 5.

В поисках новых физиологически активных соединений нами осуществлен синтез пиразолилазинов из ранее полученных [1,2] гидразиноазинов (пиримидинов и симм-триазинов I). Установлено, что пиразолилазины II_{a-3} с удовлетворительными выходами получают при продолжительном нагревании соединений I_{a-3} с пентандионом-2,4 в диоксане.



I_a, II_a X=CH, R=CH₃; R₁=R₂=H, I₆₋₃, II₆₋₃ X=N, I₆, II₆ R=CH₃, R₁=R₂=H, I_b, II_b R=R₁=CH₃, R₂=H, I_r, II_r R=CH₃, R₁=H, R₂=CH₂-CH=CH₂, I_д, II_д R=CH₃, R₁=H, R₂=CH₂-C₆H₅; I_e, II_e R=C₂H₅NH, R₁=H, R₂=C₂H₅, I_ж, II_ж R=i-C₃H₇NH, R₁=H, R₂=i-C₃H₇; I₃, II₃ R=N(CH₃)₂ R₁=R₂=CH₃

Исходя из ценности сульфаниламинопиримидинов и гетерил-сульфонилмочевин в качестве лекарственных веществ и гербицидов [3,4] соединения II_{a-6} под действием арилсульфохлоридов и 2-хлор-бензолсульфоизоцианата были переведены в арилсульфамидопиримидины III_{a-г} и N-азинил-N'-2-хлорфенилсульфонилмочевины IV_{a,6}.



III_a Ar=4-CH₃C₆H₄, III_б Ar=2-ClC₆H₄, III_в Ar=4-CH₃CONHC₆H₄,
III_г Ar=C₆H₅, IV_a X=N, IV_б X=CH

Соединения III_{a-г} были синтезированы также альтернативным способом – взаимодействием ранее [5] полученных 2-арилсульфамидо-4-метил-6-гидразинопиримидинов с пентандионом-2,4.

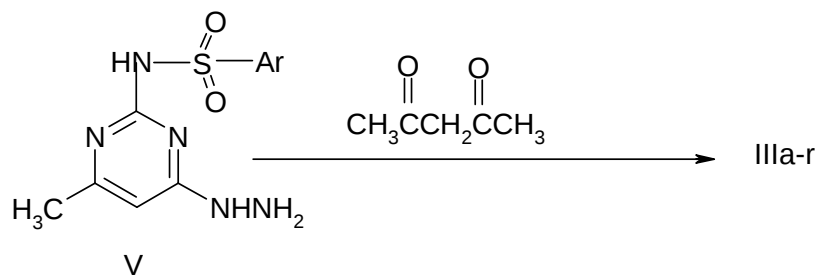


Таблица 1

**2-Амино(алкил (диалкил)амино)-4-метил-(алкиламино)-6-(3',5'-
диметилпиразолил-1')симм-триазин II 6-з**

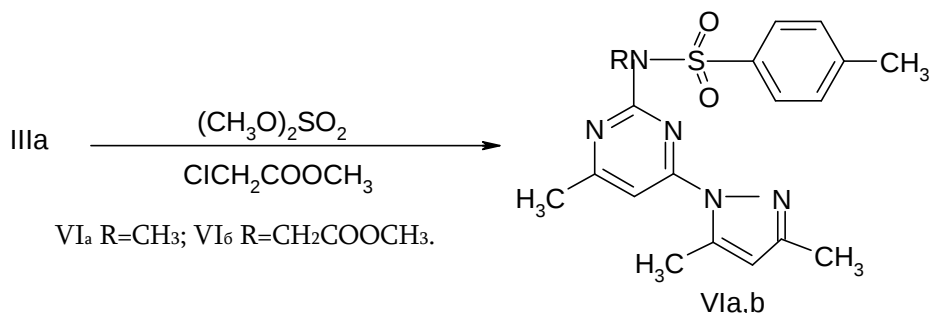
Соединение	Т.пл., °С	R _f	Выход, %	N, %		Брутто-формула	ПМР спектры, δ, м. д.
				найде но	вычис лено		
II _б	188-190	0,54	80	40,8	41,17	C ₉ H ₁₂ N ₆	2,2с (3H,4-CH ₃), 2,33с (3H,3'-CH ₃), 2,6с (3H,5'-CH ₃), 6,5с (1H,CH), 7,5с (2H, NH ₂)
II _в	104-106	0,37	90	38,81	38,52	C ₁₀ H ₁₄ N ₆	2,2с (3H,4-CH ₃), 2,45с (3H,3'-CH ₃), 2,63с (3H,5'-CH ₃), 3,23 с (3H,N-CH ₃) 5,86с (1H, CH), 8,0 ш.с (1H, NH)
II _г	95-97	0,41	80	34,42	34,69	C ₁₂ H ₁₆ N ₆	2,18с (3H,4-CH ₃), 2,36с (3H,3'-CH ₃), 2,60с (3H,5'-CH ₃), 4,0т (2H,CH ₂), 5,1 д (2H,CH ₂ =CH) 5,86-5,9м (CH=CH ₂), 5,88с (1H, CH), 7,96т (1H, NH)
II _д	162-164	0,43	92	28,57	28,92	C ₁₆ H ₁₈ N ₆	2,25с (3H,4-CH ₃), 2,35с (3H,3'-CH ₃), 2,65с (3H,5'-CH ₃), 4,35с (2H,CH ₂), 6,0с (1H, CH), 7,15-7,25 ш.с(5H,Ph) 7,35ш.с (1H, NH)
II _е	132-133	0,45	90	36,95	37,54	C ₁₂ H ₁₉ N ₇	1,4т (6H,2-CH ₃), 2,25с (3H,3'-CH ₃), 2,7с (3H,5'-CH ₃), 3,4с (4H,2-CH ₂), 6,15с (1H, CH), 7,6т (2H, 2NH)
II _ж	183-185	0,38	88	33,71	33,91	C ₁₄ H ₂₃ N ₇	1,45т (12H,4-CH ₃), 2,3с (3H,3'-CH ₃), 2,6с (3H,5'-CH ₃), 4,2с (2H,2CH), 6,2с (1H, CH), 7,6 ш.с (2H, 2NH)
II _з	139-140	0,51	90	37,90	37,59	C ₁₂ H ₁₉ N ₇	2,22с (3H,3'-CH ₃), 2,6с (3H,5'-CH ₃), 3,1 и 3,13с (по 6H, N(CH) ₂), 6,03с(1H, CH)

Таблица 2

2-Арилсульфамидо-4-метил-6-(3',5'-диметилпиразолил-1') пиримидины III а-г

Соединение	Ar	Т.пл., °С	R _f	Выход, %	N, %		Брутто-формула	ПМР спектры, σ, м. д.
					найде но	вычисле но		
III _а	4- CH ₃ - C ₆ H 4	210- 212	0,4	77	19,23	19,60	C ₁₇ H ₁₉ N ₅ O 2S	2,2с (3H,4-CH ₃), 2,4с (3H,3'-CH ₃), 2,42с (3H,C ₆ H ₄ -CH ₃), 2,55с (3H,5'-CH ₃), 5,92с (IH,CH пиразол), 7,25с (IH, CH пиримидин) 7,25-7,8м (4H, C ₆ H ₄), 11,6 ш.с. (IH,NH),
III _б	2Cl C ₆ H 4	182- 184	0,3	72	18,91	18,54	C ₁₆ H ₁₆ ClN 5O ₂ S	2,2с (3H,4-CH ₃), 2,4с (3H,3'-CH ₃), 2,58с (3H,5'-CH ₃), 5,95с (IH,CH пиразол), 7,25(IH, CH пиримидин) ,7,4-8,1м (4H,A ₂), 12,2 ш.с (IH, NH)
III _в	O 4- CH ₃ C NH C ₆ H 4	220- 222 / / /	0,51	75	20,75	21,00	C ₁₈ H ₂₀ N ₆ O 3S	2,05с (3H,COCH ₃), 2,2с (3H,4-CH ₃), 2,4с (3H,3'-CH ₃), 2,5с (3H,5'-CH ₃), 5,95с(IH,CH пиразол), 7,26с (IH, CH пиримидин), 7,7-7,9м(4H,A ₂), 10,0с (IH, CONH), 11,4 ш.с (IH, SO ₂ NH)
III _г	C ₆ H 5	198- 200	0,35	70	20,08	20,40	C ₁₆ H ₁₇ N ₅ O ₂ S	2,20с (3H, 4-CH ₃), 2,45с (3H, 3'-CH ₃), 2,55с (3H,5'-CH ₃), 5,95с (IH,CH пиразол), 7,25с (IH, CH пиримидин), 7,4 -7,9 м (5H,Ph) 11,9ш.с (IH, NH)

Соединение III_a, будучи NH- кислотой, под действием едкого кали переходит в соль, которая с диметилсульфатом и метилмонохлорацетатом образует продукты N-алкилирования – N-метил- и N-метоксикарбонилметилпроизводные VI_{a,б}.



Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на спектрометре «UR-10» в вазелиновом масле, ПМР спектры – на приборе «Mercury-300», ТСХ проведена на пластинках «Silufol UV-254», элюент – ацетон-гексан (3:1), проявление 2% AgNO₃ – 2% БСФ – 4% лимонной кислоты.

2-Амино(алкиламино)-4-метил[алкил(диалкил)амино]-6-(3',5'-диметилпиразолил-Г')-симм-триазины II_{б-з}. Смесь 0,01 моля 2-амино(алкиламино)-4-метил(алкил(диалкил)амино)-6-гидразино-симм-триазина I_{б-з} и 4 мл пентандиона-2,4 в 10 мл диоксана нагревают при 120-125°C 10-12 ч. Удаляют часть растворителя, из остатка продукт осаждают водой, отфильтровывают и перекристаллизовывают из диоксана (табл. 1).

2-Амино-4-метил-6-(3',5'-диметилпиразолил-Г')пиримидин II_a. Смесь 0,7 г (0,05 моля) 2-амино-4-метил-6-гидразинопиримидина (I_a), 2-3 мл пентандиона-2,4 в 4-5 мл диоксана нагревают при 120-125°C 10-12 ч. Удаляют часть растворителя, из остатка продукт осаждают водой и фильтруют. Выход соединения II_a 0,75 г (75%), т. пл. 114-115°C (из диоксана). R_f 0,51. Найдено, %: N 34,75. C₁₀H₁₃N₅. Вычислено, %: N 34,43. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1500, 1580, 1600 (C=C, C=N), 3300, 3400 (NH₂). ПМР спектр, (ДМСО-d₆), δ, м.д.: 2,2с (3H, 4-CH₃), 2,3с (3H, 3'-CH₃), 2,63с (3H, 5'-CH₃), 6,1с (1H, CH пиразол), 6,45с (2H, NH₂), 6,87с (1H, CH пиримидин).

2-Арилсульфамидо-4-метил-6-(3',5'-диметилпиразолил-Г')пиримидины III_{a-г}. а) Смесь 1 г (0,05 моля) 2-амино-4-метил-6-(3',5'-диметилпиразолил-Г')пиримидина (II_a) и 0,05 моля арилсульфохлорида в 3-4 мл пиримидина оставляют при комнатной температуре на 2 дня. Прибавляют 10-15 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из диоксана (табл. 2).

б) Смесь 0,005 моля 2-арилсульфамидо-4-метил-6-гидразинопириимидина (V) [5], 3 мл пентандиона-2,4 в 3-4 мл диоксана нагревают при 110-120°C 10-12 ч. Удаляют часть растворителя, остаток осаждают водой и отфильтровывают (табл. 2).

N-4-Метил-6-(3',5'-диметилпиразолил-Г')-симм-триазирил-2-N'-2-хлор-фенилсульфомочевина (VI_a). Смесь 1 г (0,005 моля) 2-амино-4-метил-6-(3',5'-диметилпиразолил-Г')-симм-триазина (II₆) и 1,1 г (0,005 моля) 2-хлорбензолсульфоизоцианата в 10 мл абс. бензола в присутствии каталитических количеств пиридина оставляют при комнатной температуре на ночь. К смеси прибавляют 10-15 мл гексана и полученные кристаллы отфильтровывают. Выход 1,9 г (90%) т. пл. 168-170 °С (из диоксана). R_f 0,45 (ацетон-гексан, 2:3). Найдено, %: N 23,68; Cl 8,40. C₁₆H₁₆ClN₇O₃. Вычислено, %: N 23,27; Cl 8,08. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1500-1600 (C=C, C=N), 1630 (C=O), 3220, 3320 (NH), 1130, 1170 (SO₂). ПМР спектр, (ДМСО-d₆), δ, м.д.: 2,2с (3H, 4-CH₃), 2,3с (3H, 3'-CH₃), 2,62с (3H, 5'-CH₃), 5,35с (1H, CH пиразол), 7,4-8,0м (4H, Ar), 7,1ш.с. (1H, NH), 7,3 с (1H, NH).

Аналогично из 1 г (0,005 моля) соединения II_a и 1,1 г (0,005 моля) 2-хлорбензолсульфоизоцианата получают 2 г (95%) соединения IV₆, т. пл. 157-158 °С (из диоксана). R_f 0,41 (ацетон-гексан, 2:3). Найдено, %: N 20,4; Cl 8,43. C₁₇H₁₇ClN₆O₃. Вычислено, %: N 20,1; Cl 9,03. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1500-1600 (C=C, C=N), 1640 (C=O), 3290, 3330 (NH), 1120, 1200 (SO₂).

2-N-Метил-N-толилсульфамидо-4-метил-(3',5'-диметилпиразолил-Г')пириимидин (VI_a). К суспензии 0,15 г (0,002 моля) 84,5 % порошкообразного едкого кали в 10 мл ацетона прибавляют 0,71 г (0,002 моля) соединения III_a и перемешивают при комнатной температуре в течение 1,5-2 ч. Удаляют ацетон, к остатку прибавляют 3-4 мл ДМФ и при охлаждении ледяной водой 0,3 г (0,0023 моля) диметилсульфата. Продолжают перемешивание при 35-40°C в течение 4-5 ч. Удаляют растворитель, продукт осаждают водой и отфильтровывают. Выход соединения VI_a 0,5 г (70%), т.пл. 148-150°C (из эфира) R_f 0,45(ацетон-гексан, 1:1). Найдено, %: N 19,17. C₁₈H₂₁N₅O₂S. Вычислено, %: N 18,8. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1550-1600 (C=C, C=N), 1130, 1170 (SO₂). ПМР спектр, (ДМСО-d₆), δ, м.д.: 2,2с (3H, 4-CH₃), 2,4с (3H, 3'-CH₃), 2,45с (3H, C₆H₄CH₃), 2,62с (3H, 5'-CH₃), 3,6с (3H, NCH₃), 5,36с. (1H, CH пиразол), 7,72 с (1H, CH пириимидин), 7,3-7,9 м (4H, Ar).

Аналогично из 0,71 г (0,002 моля) соединения III_a и 0,24 г (0,0022 моля) метилмонохлорацетата получают 0,7 г (83%) соединения VI₆, т.пл. 139-140°C, R_f 0,41(ацетон-гексан, 1:1). Найдено, %: N 15,9. C₂₀H₂₃N₅O₄. Вычислено, %: N 16,3. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1550-1600 (C=C, C=N), 1720 (C=O), 1080, 1100 (C-O-C), 1150, 1200 (SO₂). ПМР спектр, (ДМСО-d₆), δ, м.д.: 2,2с (3H, 4-CH₃), 2,4с (3H, 3'-CH₃), 2,46с (3H, C₆H₄-CH₃), 2,5с (3H, 5'-CH₃), 3,75с (3H, OCH₃), 4,9с (2H, CH₂) 5,96с. (1H, CH пиразол), 7,36 с (1H, CH пириимидин), 7,3-8,0 м (4H, Ar).

ՊԻՐԱԶՈԼԻԼԱԶՔԻՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶՆ ՈՒ ՓՈՆԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ

Է. Ն. ՀԱՄԲԱՐՉՈՒՄՅԱՆ, Ա. Ս. ՈՐՄԿԱՆՅԱՆ, Տ. Ա. ԳՈՄԿՏՅԱՆ,
Ա. Փ. ԵՆԳՈՅԱՆ և Վ. Վ. ԴՈՎԼԱՏՅԱՆ

Հիդրազինապիրիմիդինների(սիմ-տրիազինների) և 2,4-պենտանդիոնի փոխազդեցության հիման վրա սինթեզվել են 3',4'-դիմերիլպիրազոլիլ-1'-պիրիմիդիններ (սիմ-տրիազիններ): Ստացված պիրազոլիլամինազինները արիլսուլֆոնորիդների և 2-քլորբենզոլսուլֆոնիդոցիանատի ազդեցությամբ փոխարկվել են արիլսուլֆոնիլամինապիրիմիդինների և 2-քլորբենզոլսուլֆոնիլմիզանյութի ածանցյալների:

Ցույց է տրվել, որ արիլսուլֆոնիլամինապիրազոլիլպիրիմիդինները հաջողությամբ կարող են ստացվել նաև ալտերնատիվ եղանակով՝ արիլսուլֆոնիլամինահիդրազինապիրիմիդինների կոնդենսմամբ պենտանդիոն-2,4-ի հետ: Արիլսուլֆոնիլամինապիրազոլիլպիրիմիդինները լինելով NH թթուներ, առաջացնում են աղեր, որոնք ակիլվել են դիմերիլսուլֆատով և մոնոքլորմերիլացետատով:

SYNTHESIS AND TRANSFORMATIONS OF PYRAZOLYLAZINES

E. N. HAMBARTZUMYAN, A. S. VORSKANYAN, T. A. GOMKTSYAN,
A. P. YENGOYAN and V. V. DOVLATYAN

By interaction of hydrazinopyrimidines (S-triazine) and 2,4-pentandione the 3',4'-pyrazolyl-1'-pyrimidines(S-triazine) are synthesized. By the reaction of obtained pyrazolylaminoazines with arylsulfochlorides arylsulfonylamidopyrimidines are formed, which are obtained by alternative method- with condensation of arylsulfonylaminohydrazinopyrimidines with pentandione-2,4 also.

The interaction of pyrazolylaminoazines with 2-chlorobenzenesulfoisocyanate is studied. It is shown that in this case corresponding derivatives of 2-chlorobenzene-sulfonylureas are obtained.

Arylsulfonylaminopyrazolylpyrimidines as NH acids form salts, which are alkylated by dimethylsulfate or monochloromethylacetate into corresponding N-alkyl-N-arylsulfonylaminopyrazolylpyrimidines.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Довлатян В.В., Хачатрян Н.Х. // Арм.хим.ж., 1978, т. 25, №7, с. 614.
- [2] Довлатян В.В., Гомкцян Т.А., Хачатрян Н.Х. // Арм.хим.ж., 1983, т. 36, №11, с. 727.
- [3] Промоненков В.К., Сорокин В.И., Нестерова Л.М., Федорова О.Н., Гранина Г.Е. Обзор. инф. сер. хим. средств защиты растений, М., НииТЭХИМ, 1985., с. 1-37.
- [4] Баскаков Ю.А. // ЖВХО им. Менделеева, 1988, т. 33, №6, с. 631.
- [5] Довлатян В.В., Оганисян М.Г. // ХГС, 2000, №8.