

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 55, №4, 2002 Химический журнал Армении

Посвящается памяти С.А.Вартаняна

УДК 547.772

**НОВЫЙ СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 1-ЗАМЕЩЕННЫХ
5-АМИНО-3-ГИДРОКСИПИРАЗОЛОВ**

**А. Л. ГЮЛЬБУДАГЯН, М. Е. АКОПЯН,
Р. С. ВАРТАНЯН и М. А. ШЕЙРАНЯН**

Армянский институт прикладной химии "АРИАК", Ереван
Ереванский государственный университет

Поступило 21 V 2002

Разработан новый способ получения 1-замещенных-5-амино-3-гидроксипиразолов, который отличается простотой исполнения, доступностью исходных соединений и позволяет с хорошими выходами однозначно получить широкий спектр 1-замещенных-5-амино-3-гидроксипиразолов.

Табл. 2, библиограф. ссылок 2.

1-Замещенные 5-амино-3-гидроксипиразолы в основном получают взаимодействием соответствующих моноалкилгидразинов с циануксусным эфиром [1]. Однако при этом в зависимости от строения исходных гидразинов и условий реакции получаются и изомерные 3-амино-5-пиразолы. Во избежание этого приходится вместо циануксусного эфира использовать либо хлорангидрид, либо азид циануксусной кислоты. Кроме того, сами моноалкилгидразины достаточно труднодоступны.

Нами разработан новый способ получения 1-замещенных-5-амино-3-гидроксипиразолов с высокими выходами, который отличается простотой исполнения и доступностью исходных соединений.

Установлено, что гидразид циануксусной кислоты [2] легко взаимодействует с различными кетонами, образуя соответствующие гидразоны Iа-з. Последние восстанавливаются боргидридом натрия в водной среде при комнатной температуре. При этом промежуточно образующиеся гидразиды II циклизуются в условиях реакции в соответствующие пиразолы III а-з.

Таблица 1

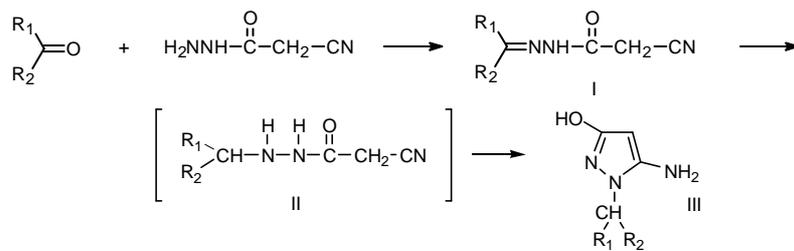
Цианацетилгидразоны I а-з

| Соединение | R ₁ | R ₂ | Выход, % | Т _{пл.} , °С | Найдено, % | | | | Брутто-формула | Вычислено, % | | | |
|------------|-----------------|---|----------|-----------------------|------------|------|-------|-------|---|--------------|------|-------|-------|
| | | | | | С | Н | Н | С | | С | Н | Н | С |
| Iа | CH ₃ | CH ₃ | 84 | 145–146 | 51,85 | 6,60 | 30,24 | – | C ₆ H ₉ N ₃ O | 51,79 | 6,52 | 30,19 | – |
| Iб | CH ₃ | C ₂ H ₅ | 75 | 82–83 | 54,59 | 7,35 | 27,37 | – | C ₇ H ₁₁ N ₃ O | 54,88 | 7,24 | 27,43 | – |
| Iв | |  | 92 | 154–155 | 58,10 | 6,77 | 25,36 | – | C ₈ H ₁₁ N ₃ O | 58,16 | 6,71 | 25,44 | – |
| Iг | |  | 90 | 120–121 | 60,39 | 7,36 | 23,52 | – | C ₉ H ₁₃ N ₃ O | 60,32 | 7,30 | 23,45 | – |
| Iд | |  | 89 | 146–147 | 56,86 | 8,17 | 19,90 | – | C ₁₀ H ₁₅ N ₃ O ₂ | 56,94 | 8,12 | 19,83 | – |
| Iе | |  | 85 | 161–162 | 53,28 | 6,79 | 18,80 | 14,31 | C ₁₀ H ₁₅ N ₃ OS | 53,31 | 6,73 | 18,73 | 14,22 |
| Iж | |  | 79 | 178–179 | 59,43 | 8,20 | 25,26 | – | C ₁₁ H ₁₈ N ₄ O | 59,50 | 8,13 | 25,21 | – |
| Iз | |  | 93 | 171–172 | 69,17 | 7,66 | 17,83 | – | C ₁₈ H ₂₄ N ₄ O | 69,23 | 7,71 | 17,90 | – |

Таблица 2

1-Замещенные-5-амино-3-гидроксипиразолы III а-з

| Соединение | R ₁ | R ₂ | Выход, % | Т _{пл.} , °C | Найдено, % | | | | Брутто-формула | Вычислено, % | | | |
|------------|-----------------|---|----------|-----------------------|------------|------|-------|-------|---|--------------|------|-------|-------|
| | | | | | C | H | N | S | | C | H | N | S |
| IIIа | CH ₃ | CH ₃ | 88 | > 300 | 51,10 | 7,91 | 29,82 | — | C ₆ H ₁₁ N ₃ O | 51,05 | 7,85 | 29,76 | — |
| IIIб | CH ₃ | C ₂ H ₅ | 86 | 245–247 | 54,22 | 8,49 | 27,16 | — | C ₇ H ₁₃ N ₃ O | 54,17 | 8,44 | 27,07 | — |
| IIIв | |  | 80 | 250–252 | 57,39 | 7,77 | 25,20 | — | C ₈ H ₁₃ N ₃ O | 57,47 | 7,83 | 25,13 | — |
| IIIг | |  | 81 | 275–276 | 59,69 | 8,28 | 23,11 | — | C ₉ H ₁₅ N ₃ O | 59,65 | 8,34 | 23,18 | — |
| IIIд | |  | 77 | 277–278 | 56,81 | 8,01 | 19,98 | — | C ₁₀ H ₁₇ N ₃ O ₂ | 56,90 | 8,11 | 19,92 | — |
| IIIе | |  | 80 | 283–284 | 52,97 | 7,59 | 18,57 | 14,21 | C ₁₀ H ₁₇ N ₃ OS | 52,92 | 7,51 | 18,52 | 14,13 |
| IIIж | |  | 72 | 251–253 | 58,85 | 8,97 | 25,12 | — | C ₁₁ H ₂₀ N ₄ O | 58,92 | 8,91 | 25,04 | — |
| IIIз | |  | 70 | 195–196 | 68,77 | 8,36 | 17,88 | — | C ₁₈ H ₂₆ N ₄ O | 68,81 | 8,32 | 17,80 | — |



Гидразоны I – легко кристаллизующиеся соединения, получают с высокими выходами. Их выделение в чистом виде не является необходимым. После кипячения эквимольных количеств соответствующего кетона и гидразида циануксусной кислоты в этиловом спирте и отгонки последнего остаток может быть восстановлен боргидридом натрия с таким же успехом, как и индивидуальные гидразоны I.

Экспериментальная часть

ИК спектры соединений сняты на приборе “UR-20”, спектры ПМР – на “Mercury-300 Varian NMR” с рабочей частотой 300 МГц в DMSO.

В спектрах ЯМР ¹Н гидразонов I а-з имеются сигналы, δ, м. д.: 10,5 с (NH), 3,8 с (CH₂CN); пиразолов III а-з 9,0 с (OH), 5,4 с (NH₂), 4,4 с (4-СН пиразол. кольца). В ИК спектрах гидразонов I а-з имеются полосы поглощения (см⁻¹) 3300 (NH), 2260(CN), 1650(C=O); пиразолов III а-з 3470, 3300, 3100 (OH,NH₂).

Цианацетилгидразоны I а-з. Смесь 0,1 моля соответствующего кетона и 9,0 г (0,1 моля) гидразида циануксусной кислоты кипятят в 50 мл этанола 1 ч. После охлаждения выпавший осадок фильтруют и промывают этанолом (табл.1).

1-Замещенные-5-амино-3-гидроксипиразолы III а-з.

К смеси 0,1 моля I а-з и 50 мл воды при хорошем перемешивании небольшими порциями добавляют 2,1 г (0,055 моля) боргидрида натрия. Перемешивают 6 ч. Осадок фильтруют и промывают водой (табл. 2).

1-ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ-5-ԱՄԻՆԱ-3-ՀԻԴՐՕՔՍԻՊԻՐԱԶՈԼՆԵՐԻ ՍՏԱՑՄԱՆ ՆՈՐ ՄԵԹՈԴ

Ա. Լ. ԳՅՈՒԼԲՈՒԴԱՂՅԱՆ, Մ. Յ. ՀԱԿՈԲՅԱՆ,

Ռ. Ս. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ և Մ. Ա. ՇԵՅՐԱՆՅԱՆ

Մշակված է 1-տեղակալված-5-ամինա-3-հիդրօքսիպիրազոլների ստացման նոր մեթոդ, որին հատուկ է ստացման պարզությունը և ելանյութերի մատչելիությունը: Այս մեթոդը թույլ է տալիս լավ ելքերով միանշանակ ստանալ լայն սպեկտրով 1-տեղակալված-5-ամինա-3-հիդրօքսիպիրազոլներ:

A NEW METHOD FOR THE SYNTHESIS OF 1-SUBSTITUTED 5-AMINO-3-HYDROXYPYRAZOLES

**A. L. GYULBUDAGHYAN, M. E. HAKOPYAN,
R. S. VARTANYAN and M. A. SHEYRANYAN**

A new simple and available method for the synthesis of 1-substituted 5-amino-3-hydroxypyrazoles has been proposed.

It has been shown, that the hydrazide of cyanoacetic acid easily formed subsequent hydrazones (I) with a number of different ketones.

During the process of hydration of obtained hydrazones to subsequent hydrazines (II) with sodium borohydride in water media a spontaneous reaction of heterocyclization had been observed and several 5-amino-3-hydroxypyrazoles (III) had been obtained.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Эльдерфильд Р.* Гетероциклические соединения. М., ИЛ, 1961, т. 5, с. 111.
- [2] Science and Culture (India), 1956, v. 21, p. 756.