

СИНТЕЗ 1-(β-ХЛОРЕТИЛ)-3-МЕТИЛ- И 1-(β-ХЛОРЕТИЛ)-5-МЕТИЛ-4-АЛЬДОКСИПИРАЗОЛОВ И ПЕРЕХОД К 1-ВИНИЛ-3-МЕТИЛ- И 1-ВИНИЛ-5-МЕТИЛ-4-ЦИАНОПИРАЗОЛАМ

С. С. МАРТИРОСЯН

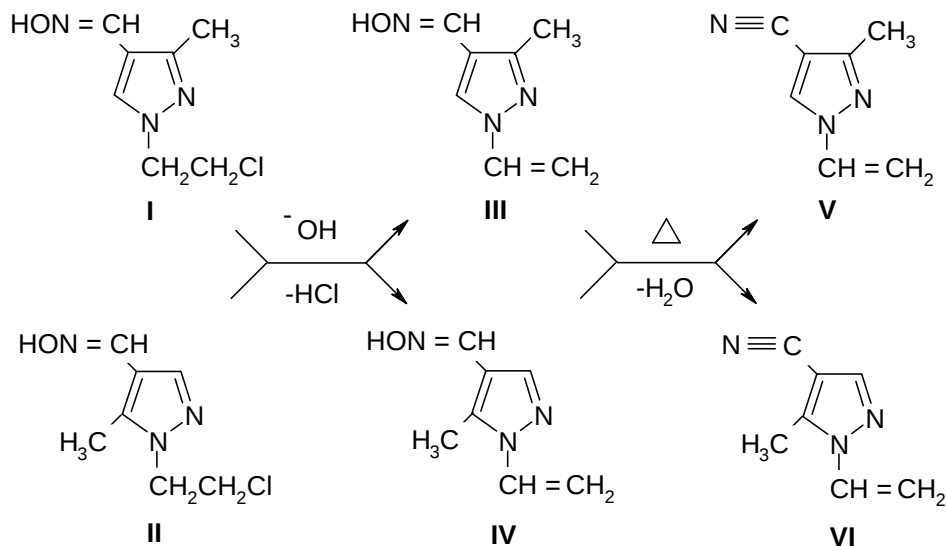
Институт органической химии НАН Республики Армения, Ереван

Поступило 11 XII 2003

Установлено, что при перегонке 1-винил-3(5)-метил-4-альдоксипиразолов, полученных дегидрохлорированием соответствующих 1-(β-хлорэтил)-3(5)-метил-4-альдоксипиразолов, протекает внутримолекулярная дегидратация и получаются 1-винил-3(5)-метил-4-цианопиразолы.

Табл. 2, библиограф. ссылок 5.

Альдоксими азотсодержащих гетероциклов имеют большое практическое значение [1]. Исходя из этого нами осуществлен синтез 1-винил-3-метил- и 1-винил-5-метил-4-альдоксипиразолов III, IV по схеме:



Необходимые для синтеза оксимов **I** и **II** исходные пиразоальдегиды описаны нами ранее [2]. Оксимирование альдегидов проводили гидрохлоридом гидроксилamina в щелочной среде [3].

При исследовании спектров ЯМР ^1H N-замещенных пиразоальдоксимов **I,II** было обнаружено, что они являются смесью *син*- и *анти*- изомеров (90:10 для 3-изомера и 10:90 для 5-изомера). В отличие от алифатических альдоксимов, у которых протоны H_α и OH ($\text{H}_\alpha\text{C}=\text{NOH}$) резонируют в значительно слабом поле, чем остальные [4], у гетероароматических альдоксимов сигналы H_α и кольцевых протонов группируются в довольно узкой области (7.14–8.38 м.д.), а протон OH группы резонирует в более слабом поле (10.31–11.03 м.д.). Протон OH группы в *анти*-изомерах претерпевает сильнополюный сдвиг [4;5].

Переход от соединений **I** и **II** к 1-винил-3-метил- и 1-винил-5-метил-4-альдоксипиразолам **III,IV** осуществлен дегидрохлорированием щелочью в среде этилового спирта.

Было обнаружено, что при перегонке **III** и **IV** вместо ожидаемых 1-винил-3-метил- и 1-винил-5-метил-4-альдоксипиразолов получают 1-винил-3-метил- и 1-винил-5-метил-4-цианопиразолы (**V,VI**) с выходами 55-60%.

Строение соединений **V** и **VI** установлено данными ИК и ПМР спектроскопии, а также элементным анализом.

Таким образом, в ходе исследований, направленных на расширение границ применения легкодоступных хлорэтилформилпиразолов нами найден удобный метод получения цианозамещенных N-винилпиразолов.

Таблица 1

Характеристики соединений **I, II, V, VI**

Соединение	Выход, %	Т.кип., °C / мм рт ст	n_D^{20}	d_4^{20}	Найдено / Вычислено, %			Брутто-формула
					C	H	N	
I	78	152-154 (т. пл.)	–	–	44,86 44,80	5,31 5,33	22,42 22,40	$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{ClN}_3\text{O}$
II	67	136-138 (т. пл.)	–	–	44,84 44,80	5,30 5,33	22,44 22,40	$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{ClN}_3\text{O}$
V	59	110 / 1	1,5405	1,0024	63,24 63,16	5,21 5,26	31,53 31,58	$\text{C}_7\text{H}_7\text{N}_3$
VI	56	110 / 1	1,5425	1,0062	63,21 63,16	5,19 5,26	31,55 31,58	$\text{C}_7\text{H}_7\text{N}_3$

ИК и ЯМР ^1H спектры соединений I, II, V, VI

Соединение	ИК спектр, ν , см^{-1}	Спектр ЯМР ^1H , (300 МГц - δ , м.д., J (Гц))
I	3160 (-ОН)	2,28 с (3H, 3-CH ₃)
	1640 (-C=N-)	3,90 т (2H, $J = 6,1$, NCH ₂)
	1530 (кольцо)	4,35 т (2H, $J = 6,1$, CH ₂ Cl)
	660, 640 (C-Cl)	7,14 с (1H, 5-H)
		8,33 с (1H, -CH=N-)
II		11,03 с (1H, -ОН)
	3170 (-ОН)	2,42 с (3H, 5-CH ₃)
	1630 (-C=N-)	3,91 т (2H, $J = 6,1$, NCH ₂)
	1520 (кольцо)	4,35 т (2H, $J = 6,1$, CH ₂ Cl)
	660, 640 (C-Cl)	7,51 с (1H, 3-H)
V		8,91 с (1H, -CH=N-)
		10,58 с (1H, -ОН)
	1540 (кольцо)	2,35 с (3H, 3-CH ₃)
	1650 (C=C)	4,92 д (1H, $J=8,8$, =CH ₂)
	2230 (-CN)	5,68 д (1H, $J=15,1$, =CH ₂)
VI		7,05 дд (1H, $J=8,8$ и $15,1$, =CH-)
		8,44 с (1H, 5-H)
	1560 (кольцо)	2,92 с (3H, 5-CH ₃)
	1650 (C=C)	5,05 д (1H, $J=8,8$, =CH ₂)
	2220 (-CN)	5,80 д (1H, $J=15,1$, =CH ₂)
		7,16 дд (1H, $J=8,8$ и $15,1$, =CH-)
		7,80 с (1H, 3-H)

Экспериментальная часть

ИК спектры получены на приборе “Specord UR-20” в тонком слое и в таблетках с KBr, спектры ЯМР ^1H – на приборе “Varian Mercury” – 300. ГЖХ анализ проведен на приборе “ЛХМ-8МД”, колонка длиной 1 м, заполненная инертном AW-HMDS, пропитанным 10% Carbowax – 20M, скорость газа-носителя (гелий) – 40 мл/мин, температура детектора – 220°C, испарителя – 200°C.

1-(β-Хлорэтил)-3-метил-4-альдоксипиразол I и 1-(β-хлорэтил)-5-метил-4-альдоксипиразол II. В 10 мл воды растворяют 3,475 г (0,05 моля) гидрохлорида гидроксилamina, а в 25 мл этилового спирта – 5,6 г (0,1 моля) гидроксида калия. Перемешивают растворы и отфильтровывают образовавшиеся белый

кристаллический осадок (KCl). Предварительно в 25 мл этилового спирта растворяют 0,05 моля соответствующего 1-(β-хлорэтил)метил-4-формилпиразола и приливают к фильтрату. Оставляют эту смесь при комнатной температуре на 24 ч. Отфильтровывают образовавшиеся белые кристаллы и перекристаллизовывают из воды с добавлением нескольких капель этилового спирта.

1-Винил-3-метил- III и 1-винил-5-метил-4-альдоксипиразол IV. Смесь 0,1 моля соответствующего 1-(β-хлорэтил)метил-4-альдоксипиразола I-II, 0,15 моля КОН, 25 мл этилового спирта и гидрохинона интенсивно перемешивают при 70-75°C 1 ч. После охлаждения реакционной смеси отфильтровывают образовавшийся KCl. Из фильтрата отгоняют этиловый спирт, остаток промывают водой, экстрагируют хлороформом и сушат MgSO₄. После удаления хлороформа остаток перегоняют под вакуумом и получают 7,8 г (59 %) **1-винил-3-метил-4-цианопиразола V** и 7,5 г (56 %) **1-винил-5-метил-4-цианопиразола VI**.

Физико-химические константы и выходы указанных соединений приведены в табл. 1, а данные спектров ИК и ЯМР ¹H – в табл. 2.

1-(β-ՔԼՈՐԷԹԻԼ)-3-ՄԵԹԻԼ- ԵՎ 1-(β-ՔԼՈՐԷԹԻԼ)-5-ՄԵԹԻԼ-4-ԱԼԴՈՔՍԻՊԻՐԱԶՈԼՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶՆ ՈՒ ԱՆՑՈՒՄԸ 1-ՎԻՆԻԼ-3-ՄԵԹԻԼ- ԵՎ 1-ՎԻՆԻԼ-5-ՄԵԹԻԼ-4-ՑԻԱՆՈՊԻՐԱԶՈԼՆԵՐԻ

Ս. Ս. ՄԱՐՏԻՐՈՍՅԱՆ

Առաջարկվում է 1-վինիլ-3-մեթիլ- և 1-վինիլ-5-մեթիլ-4-ալդոքսիպիրազոլների սինթեզի եղանակ: N-Տեղակալված պիրազոլալդոքսիմների ՄՄՌ-սպեկտրերի ուսումնասիրման ժամանակ հայտնաբերվեց, որ վերջիններս հանդիսանում են *E* - և *Z* - իզոմերների խառնուրդ: Անցումը β-քլորէթիլալդոքսիպիրազոլներից 1-վինիլ-3-մեթիլ- և 1-վինիլ-5-մեթիլ- 4-ալդոքսիպիրազոլներին իրականացվում է էթիլ սպիրտի միջավայրում հիմքով դեհիդրոքլորացմամբ: Հայտնաբերվել է նաև, որ III և IV միացությունների թորման ժամանակ սպասվող 1-վինիլ-3-մեթիլ- և 1-վինիլ-5-մեթիլ-4-ալդոքսիպիրազոլների փոխարեն 55-60% ելքերով ստացվում են 1-վինիլ-3-մեթիլ- և 1-վինիլ-5-մեթիլ-4-ցիանոպիրազոլներ:

SYNTHESIS OF 1-(β-CHLORETHYL)-3-METHYL- AND 1-(β-CHLORETHYL)-5-METHYL-4-ALDOKSIPYRAZOLES AND TRANSMITION TO 1-VINIL-3-METHYL-AND 1-VINIL-5-METHYL-4-CYANOPYRAZOLES

S. S. MARTIROSIAN

It was carried out the synthesis of 1-vinil-3-methyl- and 1-vinil-5-methyl-4-aldoksiyrazoles. At research of NMR-spectras N-replaced aldoksiyrazols it was revealed, that they are a mix of *E* - and *Z* - isomers. The transition from compounds I and II to 1-vinil-3-methyl- and 1-vinil-5-methyl- 4-aldoksiyrazoles is carried out hydrochlorin by alkali in environment of ethyl spirit. It was revealed,

that at distillation of III and IV in a place expected 1-vinyl-3-methyl- and 1-vinyl-5-methyl-4-aldoksipyrazoles turn out 1-vinyl-3-methyl- and 1-vinyl-5-methyl- 4-цанопыразолес with exits 55-60%.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Голиков С.Г., Заугольников С.Д. Реактиваторы холинэстераз. Медицина, Л., 1970.
- [2] Аттарян О.С., Гавальян В.Б., Элиазян Г.А., Асратян Г.В., Дарбинян Э.Г.
// Арм. хим. ж., 1988, т. 41, №8, с. 496.
- [3] Шапранов Н.И., Сомин И.Н., Кузнецов С.Г. // ХГС, 1973, №8, с. 1093.
- [4] Karabatsos G.J., Taller R.A. // Tetrahedron, 1968, 24, 3347.
- [5] Karabatsos G.J., Taller R.A. // Tetrahedron, 1968, 24, 3923.