

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 64, №1, 2011 Химический журнал Армении

547.859 + 547.77

С-С-РЕЦИКЛИЗАЦИИ НЕКОТОРЫХ
3,6-ДИ(ЭТОКСИКАРБОНИЛ)ПИРАЗОЛО[1,5-*a*]ПИРИМИДИНОВ

Г. Г. ДАНАГУЛЯН^{а,б}, А. П. БОЯХЧЯН^б,
О. А. ГРИГОРЯН^б и В. Г. КИРАКОСЯН^а

^аГОУ ВПО Российско-Армянский (Славянский) университет
Армения, 0051, Ереван, ул. О.Эмина, 123

^бНаучно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН
Республики Армения
Институт органической химии
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
e-mail: gdanag@email.com

Поступило 9 II 2011

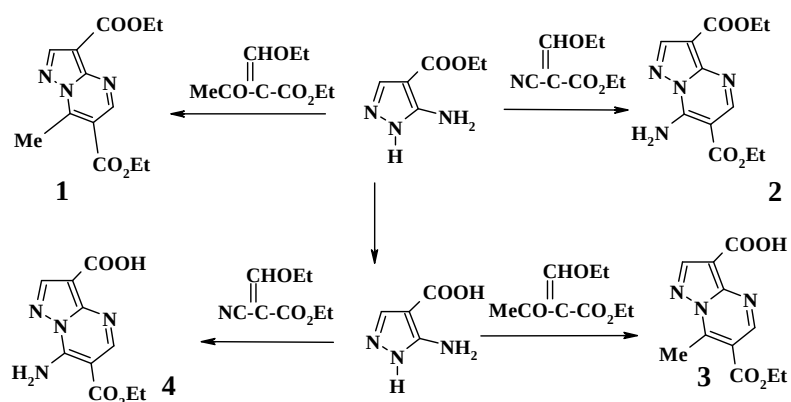
Конденсацией в этаноле этиловых эфиров этоксиметиленациетоксусной и этокси-метилениациетоксусной кислот с 4-замещенными 5-аминопиразолами синтезированы 3-замещенные 7-метил-6-этоксикарбонил- и 7-амино-6-этоксикарбонилпиразоло[1,5-*a*]пиримидины. Изучена перегруппировка синтезированных бициклических 6-этоксикарбонилпроизводных в 3-замещенные 6-ацетил-7-гидрокси- и 7-гидрокси-6-карбамоилпиразоло[1,5-*a*]пиримидины, протекающая под действием щелочи по типу С-С-рецикликации пиримидинов.

Библ. ссылок 18.

Пиримидиновое кольцо является классической моделью, на которой изучаются различные нуклеофильные рецикликации азинов [1-5]. В наших предыдущих работах мы также неоднократно обращались к изучению нуклеофильных перегруппировок конденсированных пиримидиновых систем, содержащих мостиковый атом азота. В частности, на примере некоторых 1,2,4-триазолопиримидинов была изучена изомеризационная перегруппировка Димрота (N-N-рецикликация) [6-8]. Перегруппировка Коста-Сагитуллина (N-C-рецикликация или енаминовая перегруппировка) осуществлялась в ряду замещенных пиразоло[1,5-*a*]- и пирроло[1,2-*a*]пиримидинов [9-11], а несколько лет назад мы сообщили о протекании так называемой С-С-рецикликации в ряду замещенных пиразоло[1,5-*a*]- и 1,2,4-триазоло[1,5-*a*]пиримидинов [12-15]. Последний

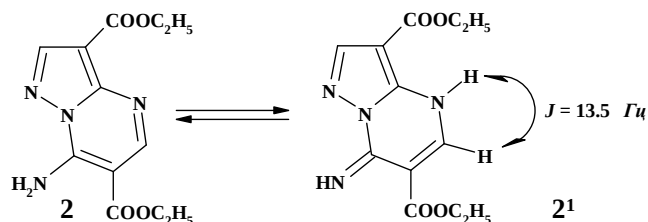
нуклеофильных перегруппировок (C–C-рециклизации) пока мало изучен. Он примечателен тем, что, как правило, трансформация пиримидинового кольца (не только в бициклических, но и в неконденсированных пиримидинах), при наличии соответствующих структурных требований, протекает легко и с высокими выходами, приводя к новым производным пиримидина [13, 15]. Однако о факторах, влияющих на протекание этих перегруппировок, пока известно немного. Поэтому в продолжение исследований C–C-рециклизаций конденсированных пиримидинов мы изучили возможность проведения подобных перегруппировок в ряду пиразоло[1,5-*a*]пиримидинов, содержащих электроноакцепторные группы в пиразольном кольце.

Модели исследуемых систем синтезированы взаимодействием в этаноле 5-амино-4-этоксикарбонилпиразола [16] с этиловыми эфирами этоксиметиленацетоуксусной и этоксиметиленициануксусной кислот, что привело соответственно к получению 7-метил-3,6-ди(этоксикарбонил)- и 7-амино-3,6-ди(этоксикарбонил)пиразоло[1,5-*a*]пиримидинов (**1**, **2**). Омылением 5-амино-4-этоксикарбонилпиразола была получена 5-аминопиразолил-4-карбоновая кислота, конденсацией которой с этиловым эфиром этоксиметиленацетоуксусной кислоты в абсолютном спирте синтезирован 3-карбокси-7-метил-6-этоксикарбонилпиразоло[1,5-*a*]пиримидин (**3**), а взаимодействием с этиловым эфиром этоксиметиленициануксусной кислоты – 7-амино-3-карбокси-6-этоксикарбонилпиразоло[1,5-*a*]пиримидин (**4**).

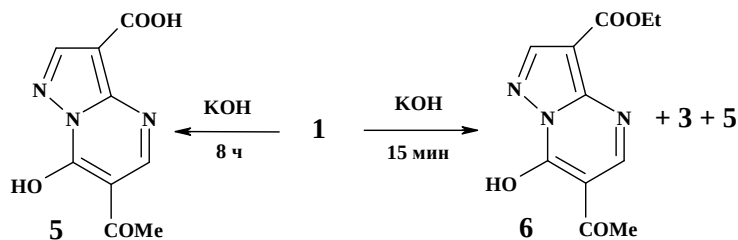


Строение соединений **1** – **4** подтверждено спектральными методами. В спектрах ЯМР ^1H соединений **1** и **3**, как и ожидалось, присутствуют сигналы протонов этильной и метильной групп, синглетные сигналы протонов пиримидинового и пиразольного циклов, а также в спектре соединения **3** уширенный сигнал протона карбоксильной группы. Изучение спектров ЯМР ^1H аминопроизводных **2** и **4** показывает, что они, несомненно, в основном находятся в иминной форме, образующейся за счет миграции протона аминной группы на атом азота $\text{N}_{(4)}$. Это приво-

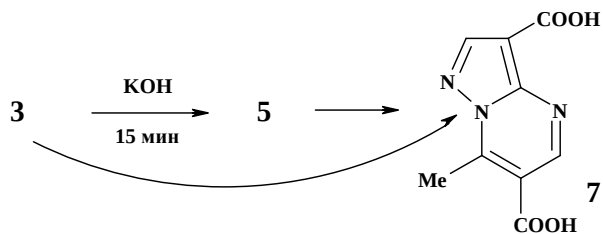
дит к спин-спиновому взаимодействию протонов 5-Н и N₍₄₎-Н пиримидинового кольца.



Кипячение в течение 8 ч пиразоло[1,5-*a*]пиримидина 1 со спиртовым раствором щелочи привело с выходом около 84% к кислоте – 6-ацетил-7-гидрокси-3-карбокси-пиразоло[1,5-*a*]пиримидину (5), а не к ожидаемому продукту изомеризационной C–C-рецикликации – 6-ацетил-7-гидрокси-3-этоксикарбонил-пиразоло[1,5-*a*]пиримидину (6). В этом случае перегруппировка идет легко, однако, по-видимому, вслед за нею протекает омыление сложноэфирной группы (не исключено, что это происходит на стадии обработки опыта водой). При менее длительном процессе (кипячении в спиртовом растворе щелочи всего в течение мин) удастся выделить с выходом 65% продукт перегруппировки 6, однако при этом частично образуются также продукт перегруппировки с омылением сложноэфирной группы – 5, а также продукт гидролиза исходного вещества – соединение 3.

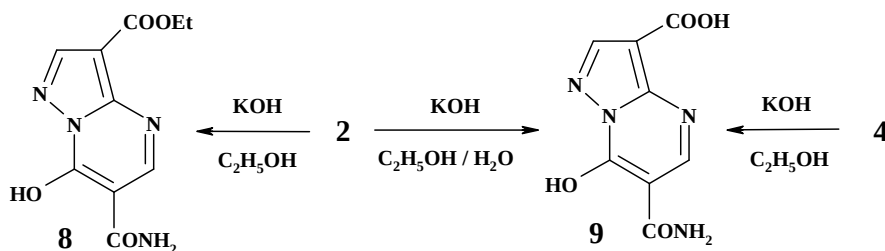


При кипячении в течение 15 мин кислоты 3 со спиртовым раствором щелочи была выделена смесь двух продуктов перегруппировки – пиразоло[1,5-]пиримидин 5 (57%) и продукт последующей перегруппировки полученного соединения 5 – 3,6-дикарбокси-7-метилпиразоло[1,5-]пиримидин (соединение 7), образующийся по схеме ранее нами описанной [13] двукратной C–C-рецикликации. Более длительное кипячение в концентрированном растворе щелочи как самого соединения 3, так и полученной смеси соединений 5 и 7, приводит к превращению в дикислоту 7, т. е. в продукт двукратной рецикликации.



Сравнение спектров ЯМР ^1H исходных веществ **1** и **3** со спектрами образующихся продуктов перегруппировки показывает, что имеется существенное отличие, позволяющее легко различить и идентифицировать продукты рециклизаций, прежде всего, по сигналам метильных групп в исходных пиразоло[1,5-*a*]пиримидинах (7- CH_3) и в ацетильных группах продуктов рециклизаций. В частности, в спектрах исходных веществ **1** и **3** сигналы протонов 7- CH_3 проявляются в более слабом поле (3.20 – 3.29 м.д.), чем сигналы протонов ацетильной группы соединений **5** и **6** (2.59 – 2.63 м.д.). В спектре соединения **7**, как и следовало ожидать, сигнал протонов метильной группы, находящейся непосредственно в пиримидиновом кольце, проявляется в относительно более слабом поле – 3.18 м. д.

При взаимодействии в течение получаса 7-аминопиразоло[1,5-*a*]пиримидина **2** со спиртовым раствором щелочи был выделен продукт перегруппировки – этиловый эфир 7-гидрокси-6-карбамоилпиразоло[1,5-*a*]пиримидин-3-карбоновой кислоты (**8**), тогда как при более длительном кипячении в течение 7 ч в водно-спиртовом растворе щелочи была выделена смесь двух продуктов перегруппировки – 7-гидрокси-6-карбамоилпиразоло[1,5-*a*]пиримидин-3-карбоновой кислоты (**9**) и ее этилового эфира (**8**).

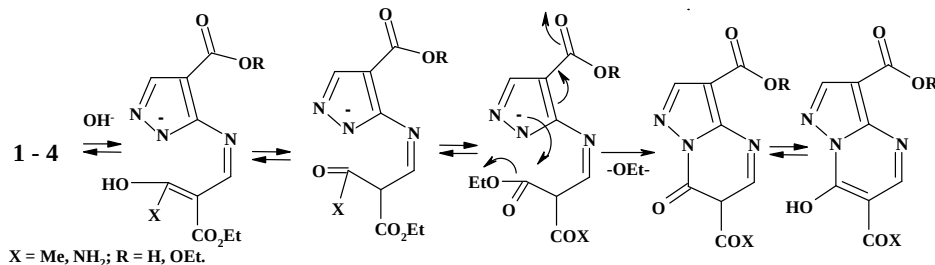


Примечательно, что эта же кислота **9** синтезирована и встречным путем – перегруппировкой аминопроизводного **4** в спиртовом растворе щелочи.

Таким образом, введение сложноэфирной или карбоксильной группы в пиразольную часть молекулы пиразолопиримидина не только не способствовало осуществлению С-С-рециклизации, но, напротив, создало дополнительные сложности при реализации данной изомеризационной перегруппировки. В первую очередь, за счет протекания гидролиза сложноэфирной группы, находящейся в пиразольном кольце, а

также, по-видимому, еще и за счет понижения электронной плотности на атоме азота N(1) (-М-эффект сложноэфирной группы), приводящего к понижению скорости реакции на завершающей стадии рециклизации – замыкании пиримидинового кольца, и, как следствие этого, – протеканию конкурентных превращений.

Схема описанной перегруппировки представлена ниже:



Экспериментальная часть

Спектры ЯМР были получены в Центре исследования строения молекул Национальной Академии наук Армении (программа US CRDF RESC 17-5) на приборе Varian «Mercury 300» с резонансной частотой 300.077 МГц для ¹H и 75.46 МГц для ¹³C. Температура образцов 303 К. В качестве растворителя использован DMSO-d₆. Масс-спектры зарегистрированы на спектрометре «МК-1321» с прямым введением образца в ионный источник и при энергии ионизации 70 эВ. ТСХ проводили на пластинках «Silufol UV-254», проявляли парами йода и реактивом Эрлиха.

Полученные и использованные нами 5-амино-4-этоксикарбонилпиразол и 5-аминопиразолил-4-карбоновая кислота (5-амино-4-карбоксипиразол) идентичны по своим данным соединениям, описанным в [16].

7-Метил-3,6-диэтоксикарбонилпиразоло[1,5-а]пиримидин (1). Смесь 0.52 г (0.0028 моля) этилового эфира этоксиметиленацетоуксусной кислоты [17], 0.43 г (0.0028 моля) 5-амино-4-этоксикарбонилпиразола и 10 мл абсолютного этанола кипятят 3 ч. Осадок отфильтровывают, промывают на фильтре спиртом. Получают 0.72 г (92.3%) вещества **1**, т. пл. 142-144°C, R_f 0.79 (бензол-ацетон, 1:1). Найдено, %: С 56.59; Н 5.29; N 15.05. C₁₃H₁₅N₃O₄. Вычислено, %: С 56.31; Н 5.45; N 15.15. Спектр ЯМР ¹H, б, м. д., Гц: 1.41 (т, 3 Н, J = 7.1, OCH₂CH₃); 1.45 (т, 3 Н, J = 7.1, OCH₂CH₃); 3.20 (с, 3 Н, 7-CH₃); 4.36 (к, 2 Н, J = 7.1, OCH₂CH₃); 4.43 (к, 2 Н, J = 7.1, OCH₂CH₃); 8.58 (с, 1 Н, 2-Н); 9.09 (с, 1 Н, 5-Н).

Спектр ЯМР ¹³C, П, м. д.: 13.74 (CH₃CH₂O); 14.03 (CH₃CH₂O); 14.79 (7-CH₃); 59.15 (OCH₂); 60.99 (OCH₂); 103.45 (C₍₃₎); 111.87 (C₍₆₎); 146.95 (C₍₂₎); 147.94 (C_(ipso)); 147.97 (C₍₅₎); 151.62 (C₍₇₎); 160.60 (CO); 162.99 (CO).

Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 277 (M^+ , 16), 249 (4), 233 (7), 232 (30), 206 (7); 205 (43), 204 (27), 186 (7), 159 (12), 131 (7), 67 (11), 66 (9).

7-Амино-3,6-диэтоксикарбонилпиразоло[1,5-а]пиримидин (2). Смесь 1 г (0.006 моля) этилового эфира этоксиметиленциануксусной кислоты [17, 18], 0.9 г (0.006 моля) 5-амино-4-этоксикарбонилпиразола и 15 мл абсолютного этанола кипятят 5 ч. Осадок отфильтровывают, промывают на фильтре эфиром. Получают 1.15 г (69.2%) белых кристаллов 7-амино-3,6-диэтоксикарбонилпиразоло[1,5-а]пиримидина (2), т. пл. 198-200°C, R_f 0.71 (бензол-ацетон, 1:1). Найдено, %: С 52.01; Н 5.15; N 20.37. $C_{12}H_{14}N_4O_4$. Вычислено, %: С 51.79; Н 5.07; N 20.13. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., Гц: 1.40 (т, 3 Н, $J=7.1$, OCH_2CH_3); 1.41 (т, 3 Н, $J = 7.1$, OCH_2CH_3); 4.29 (к, 2 Н, $J = 7.1$, OCH_2CH_3); 4.31 (к, 2 Н, $J = 7.1$, OCH_2CH_3); 8.03 (с, 1 Н, 2-Н); 8.27 (д, 1 Н, $J = 13.5$, 5-Н); 11.34 (д, 1 Н, $J = 13.5$, 4-NH); 13.15 (с, 1 Н, =NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 279 (14), 278 (M^+ , 95), 234 (9), 233 (51), 232 (15), 207 (15), 206 (100), 205 (15), 187 (11), 186 (44), 159 (23).

7-Метил-3-карбокси-6-этоксикарбонилпиразоло[1,5-а]пиримидин (3). Описанным выше способом из 0.45 г (0.0035 моля) 5-аминопиразолил-4-карбоновой кислоты, 0.65 г (0.0035 моля) этилового эфира этоксиметиленацианоуксусной кислоты и 25 мл абсолютного этанола кипячением в течение 20 ч получено 0.6 г (68.9 %) вещества 3, т. пл. 220-222°C (субл.), R_f 0.66 (бензол-ацетон, 1:1). Найдено, %: С 53.17; Н 4.21; N 17.05. $C_{11}H_{11}N_3O_4$. Вычислено, %: С 53.01; Н 4.44; N 16.86. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., Гц: 2.45 (т, 3 Н, $J = 7.1$, OCH_2CH_3); 3.19 (с, 3 Н, 7- CH_3); 4.43 (к, 2 Н, $J=7.1$, OCH_2CH_3); 8.57 (с, 1 Н, 2-Н); 9.06 (с, 1 Н, 5-Н); 12.23 (уш.с, 1 Н, COOH). Спектр ЯМР ^{13}C : 13.79 (OCH_2CH_3); 14.53 (7- CH_3); 61.01 (OCH_2CH_3); 104.20; 111.72; 147.05; 148.32; 151.35; 151.38; 162.27 ($COOH$); 163.17 ($COOC_2H_5$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 250 (9), 249 (37), 206 (19), 205 (70), 204 (21), 186 (11), 177 (22), 176 (9), 138 (11), 94 (13).

7-Амино-3-карбокси-6-этоксикарбонилпиразоло[1,5-а]пиримидин (4). К раствору 0.2 г (0.0016 моля) 5-аминопиразолил-4-карбоновой кислоты в 20 мл абсолютного этанола приливают раствор 0.27 г (0.0016 моля) этилового эфира этоксиметиленциануксусной кислоты в 20 мл того же растворителя и смесь кипятят в течение 20 ч. Образовавшийся осадок отфильтровывают. Получают 0.2 г (50.0 %) вещества 4, т. пл. 235-237°C (субл.), R_f 0.38 (бензол-ацетон, 1:3). Найдено, %: С 48.15; Н 4.15; N 22.65. $C_{10}H_{10}N_4O_4$. Вычислено, %: С 48.00; Н 4.02; N 22.39. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., Гц: 1.45 (т, 3 Н, $J = 7.1$, OCH_2CH_3); 4.41 (к, 2 Н, $J = 7.1$, OCH_2CH_3); 8.41 (с, 1 Н, 2-Н); 8.53 (уш.с, 1 Н, NH); 8.78 (с, 1 Н, 5-Н); 8.85 (уш.с, 1 Н, NH); 11.23-12.11 (уш.с, 1 Н, COOH).

Перегруппировка 7-метил-3,6-диэтоксикарбонилпиразоло[1,5-а]пиримидина (1) в 6-ацетил-7-гидрокси-3-карбоксипиразоло[1,5-а]пиримидин (5). К раствору 0.75 г (0.0027 моля) 7-метил-3,6-диэтоксикарбонилпиразоло[1,5-а]пиримидина в 10 мл абсолютного этанола приливают раствор 0.75 г

(0.013 моля) едкого кали в 10 мл того же растворителя. Смесь кипятят 8 ч, осадок отфильтровывают и растворяют в 20 мл холодной воды. Фильтруют от мути и подкисляют разбавленной соляной кислотой до pH 4-5. Выпавший белый осадок отфильтровывают, на фильтре промывают водой и спиртом. Получают 0.5 г (83.8 %) 6-ацетил-7-гидрокси-3-карбокси-пиразоло[1,5-а]пиримидина (5), т. пл. 265-267°C, R_f 0.37 (бензол-ацетон, 1:2). Найдено, %: С 49.05; Н 3.31; N 19.25. $C_9H_7N_3O_4$. Вычислено, %: С 48.82; Н 3.18; N 19.07. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 2.59 (с, 3 Н, CH_3CO); 8.24 (с, 1 Н, 2-Н); 8.32 (с, 1 Н, 5-Н); 12.71-13.15 (уш.с, 2 Н, OH, COOH). Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 221 (23), 204 (10), 178 (9), 177 (100), 162 (32), 159 (11), 134 (14), 107 (12), 105 (11), 104 (13), 94 (46).

Перегруппировка 7-метил-3,6-диэтоксикарбонилпиразоло[1,5-а]пиримидина (1) в 6-ацетил-7-гидрокси-3-этоксикарбонилпиразоло[1,5-а]пиримидин (6). К раствору 0.43 г (0.0015 моля) соединения 1 в 10 мл абсолютного этанола приливают раствор 0.4 г (0.007 моля) едкого кали в 5 мл того же растворителя. Раствор окрашивается в оранжевый цвет и из него выпадает осадок, при этом цвет раствора исчезает. Смесь кипятят 15 мин. К отфильтрованному осадку А приливают 5 мл холодной воды, нерастворившуюся часть осадка отфильтровывают, растворяют в горячей воде, фильтрованием освобождаются от мути, прозрачный раствор подкисляют разбавленной соляной кислотой до pH 3-4. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают холодной водой и получают 0.25 г (65 %) 6-ацетил-7-гидрокси-3-этоксикарбонилпиразоло[1,5-а]пиримидина (6), R_f 0.32 (бензол-ацетон, 1:1), т. пл. >300 °C. Найдено, %: С 52.87; Н 4.34; N 16.69. $C_{11}H_{11}N_3O_4$. Вычислено, %: С 53.01; Н 4.41; N 16.87. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., Гц: 1.4 (т, 3 Н, $J=7.1$, OCH_2CH_3); 2.63 (с, 3 Н, $COCH_3$); 4.37 (к, 2 Н, $J=7.1$, OCH_2CH_3); 8.10 (с, 1 Н, 2-Н); 8.37 (с, 1 Н, 5-Н); 12.89 (уш.с, 1 Н, OH). Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 249 (18), 220 (18), 204 (15), 203 (19), 178 (22), 177 (72), 162 (20), 159 (11), 149 (14), 133 (19), 107 (17), 94 (23), 68 (19), 67 (19), 66 (19), 44 (100).

Растворившуюся в холодной воде часть осадка А подкисляют разбавленной соляной кислотой до pH 4-5. Выпавший осадок промывают на фильтре водой, а затем спиртом. Получают 0.1 г смеси двух кислот 3 и 5, идентифицированных на основании спектров ЯМР 1H образцов соответствующих чистых веществ, полученных встречным путем.

Превращение 3-карбокси-7-метил-6-этоксикарбонилпиразоло[1,5-а]пиримидина (3) в 3,6-дикарбокси-7-метилпиразоло[1,5-а]пиримидин (7). В течение 15 ч кипятят 0.5 г (0.002 моля) соединения 3 в растворе, приготовленном из 0.84 г (0.015 моля) едкого кали и 8 мл этанола. Смесь подкисляют разбавленным раствором HCl до pH 6, растворитель отгоняют, а остаток промывают бензолом. Получают 0.2 г (45.3 %) 3,6-дикарбокси-7-метилпиразоло[1,5-а]пиримидина (7). Найдено, %: С 49.11; Н 3.35; N 19.27. $C_9H_7N_3O_4$. Вычислено, %: С 48.87; Н 3.19; N 19.00. Спектр ЯМР 1H соеди-

нения **7**, П, м. д.: 3.18 (с, 3 Н, 7-CH₃); 8.35 (с, 1 Н, 2-Н); 9.05 (с, 1 Н, 5-Н); 11.05 – 13.61 (уш. с, 2 Н, COOH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 222 ($M^+ + 1$, 9), 221 (M^+ , 23), 205 (4), 204 (10), 178 (9), 177 (100), 162 (32), 159 (10).

Взаимодействие 3-карбокси-7-метил-6-этоксикарбонилпиразоло[1,5-*a*]пиримидина (3**) со щелочью.** Описанным выше способом при смешивании растворов 0.4 г (0.0016 моля) соединения **3** в 10 мл абсолютного этанола и 0.4 г (0.007 моля) едкого кали в 5 мл того же растворителя и последующими кипячением в течение 15 мин, растворением в 40 мл воды и подкислением получают 0.2 г (56.6 %) кислоты **5** и 0.1 г (28.3 %) соединения **7**. Спектры ЯМР ¹H и масс-спектры кислот **5** и **7** идентичны спектрам образцов, полученных описанными выше путями.

Перегруппировка 7-амино-3,6-диэтоксикарбонилпиразоло[1,5-*a*]пиримидина (2**) в 7-гидрокси-6-карбамоил-3-этоксикарбонилпиразоло[1,5-*a*]пиримидин (**8**).** К раствору 0.42 г (0.0015 моля) 7-амино-3,6-диэтоксикарбонилпиразоло[1,5-*a*]пиримидина (**2**) в 30 мл абсолютного этанола приливают раствор 0.42 г (0.0075 моля) едкого кали в 10 мл того же растворителя. Смесь кипятят 0.5 ч, выпавший осадок отфильтровывают, растворяют в 20 мл холодной воды и подкисляют разбавленной соляной кислотой до pH 4-5. Выпавший белый кристаллический осадок отфильтровывают и промывают водой. Перекристализовывают из спирта. Получают 0.17 г (45 %) 7-гидрокси-6-карбамоил-3-этоксикарбонилпиразоло[1,5-*a*]пиримидина (**8**), т. пл. > 350°C, R_f 0.34 (бензол-ацетон, 1-1). Найдено, %: С 48.27; Н 4.15; N 22.15. С₁₀Н₁₀Н₄О₄. Вычислено, %: С 48.00; Н 4.02; N 22.39. Спектр ЯМР ¹H, П, м. д., Гц: 1.40 (т, 3 Н, $J = 7.1$, OCH₂CH₃); 4.38 (к, 2 Н, $J = 7.1$, OCH₂CH₃); 8.18 (с, 1 Н, 2-Н); 8.38 и 8.43 (уш.с, 2 Н, NH₂); 8.46 (с, 1 Н, 5-Н); 10.7-12.8 (уш.с, 1 Н, OH). Спектр ЯМР ¹³C, П, м. д.: 14.01 (CH₃); 59.82 (CH₂); 86.49 (C₍₆₎); 99.19 (C₍₃₎); 113.38 (C₍₇₎); 142.00 (C_(ipso)); 142.98 (C₍₂₎); 147.17 (C₍₅₎); 152.71 (CONH₂); 160.79 (CO).

7-Гидрокси-3-карбокси-6-карбамоилпиразоло[1,5-*a*]пиримидин (9**).** а) К раствору 0.15 г (0.6 ммоль) 7-амино-3-карбокси-6-этоксикарбонилпиразоло[1,5-*a*]пиримидина (соединение **4**) в 20 мл этанола добавляют раствор 0.2 г (3.5 ммоль) едкого кали в 5 мл этанола. Смесь кипятят 7 ч, затем осадок отфильтровывают, растворяют в 20 мл воды и подкисляют разбавленной соляной кислотой до pH 3-4. Получают 0.08 г (61.5%) соединения **9**, т. пл. выше 275°C, R_f 0.54 (бензол-ацетон, 1:5), или 0.38 (бензол-ацетон, 1:3). Найдено, %: С 43.45; Н 2.95; N 25.01. С₈Н₆Н₄О₄. Вычислено, %: С 43.25; Н 2.72; N 25.21. Спектр ЯМР ¹H, П, м. д.: 8.41 (с, 1 Н, 2-Н); 8.65 и 8.75 (уш.с, 2 Н, NH₂); 8.76 (с, 1 Н, 5-Н); 12.8 (уш.с, 1 Н, COOH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 222 (5), 179 (89), 162 (5), 161 (37), 136 (5), 135 (57), 134 (8), 94 (25), 44 (100).

б) При 7-часовом кипячении 0.2 г (0.75 ммоль) соединения **2** с раствором 0.2 г (3.5 ммоль) КОН в 15 мл водно-спиртового раствора щелочи

получилось 0.03 г смеси двух продуктов перегруппировки, которая на основании спектра ЯМР ^1H была идентифицирована как состоящая из 7-гидрокси-6-карбамоилпиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоновой кислоты (9) и ее этилового эфира (8).

ՈՐՈՇ 3,6-ԴԻ(ԷԹՕՔՍԻԿԱՐԲՈՆԻԼ)ՊԻՐԱԶՈԼՈ[1,5-Ա]ՊԻՐԻՄԻԴԻՆՆԵՐԻ C-C-ՌԵՑԻԿԼԻԶԱՑԻԱՆԵՐԸ

Գ. Հ. ԴԱՆԱԳՈՒԼՅԱՆ, Ա. Փ. ԲՈՅԱԽՉՅԱՆ, Օ. Հ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ և Վ. Գ. ԿԻՐԱԿՈՍՅԱՆ

4-Substituted 7-methyl-6-ethoxycarbonyl- and 7-amino-6-ethoxycarbonylpyrazolo[1,5-a]pyrimidines were synthesized by condensation of ethyl ethoxymethyleneacetoacetic and ethoxymethylenecyanoacetic esters with 4-substituted 5-aminopyrazoles in ethanol. Rearrangement of the synthesized bicyclic 6-ethoxycarbonyl derivatives to 3-substituted 6-acetyl-7-hydroxy- and 7-hydroxy-6-carbamoylpyrazolo[1,5-a]pyrimidines was studied. It proceeded under the action of alkali by the type of pyrimidines C-C-recyclization.

C-C-RECYCLIZATION OF SOME 3,6-DI(ETHOXYCARBONYL) PYRAZOLO[1,5-a]PYRIMIDINES

G. G. DANAGULYAN^{a,b}, A. P. BOYAKHCHYAN^b,
O. A. GRIGORYAN^b and V. G. KIRAKOSYAN^a

^a Russian-Armenian (Slavonic) University
123 H. Emin Str., Yerevan, 0051, Armenia

^b The Scientific Technological Centre of Organic
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
Institute of Organic Chemistry
26 Azatutyan Str., 0014, Yerevan, Armenia
e-mail: gdanag@email.com

3-Substituted 7-methyl-6-ethoxycarbonyl- and 7-amino-6-ethoxycarbonylpyrazolo[1,5-a] pyrimidines were synthesized by condensation of ethyl ethoxymethyleneacetoacetic and ethoxymethylenecyanoacetic esters with 4-substituted 5-aminopyrazoles in ethanol. Rearrangement of the synthesized bicyclic 6-ethoxycarbonyl derivatives to 3-substituted 6-acetyl-7-hydroxy- and 7-hydroxy-6-carbamoylpyrazolo[1,5-a]pyrimidines was studied. It proceeded under the action of alkali by the type of pyrimidines C-C-recyclization.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Brown D.J., Nagamatsu T. // Austral. J. Chem., 1977, v. 30, p. 2515.
- [2] Shaban M.A.E., Morgan A.E.A. // Advances in Heterocyclic Chemistry, 1999, v. 75, p. 234.
- [3] van der Plas H.C. Ring Transformations of Heterocycles / London, New-York, Acad. Press. // 1973, v. 1, 2.
- [4] van der Plas H.C. // Acc. Chem. Res., 1978, p. 462.

- [5] *van der Plas H.C.* // *Advances in Heterocyclic Chemistry*, 2003, v. 84, p. 31.
- [6] *Кост А.Н., Сагитуллин Р.С., Данагулян Г.Г.* // *ХГС*, 1976, с. 706.
- [7] *Данагулян Г.Г., Саакян Л.Г., Залинян М.Г.* // *ХГС*, 1992, с. 225.
- [8] *Данагулян Г.Г., Саакян Л.Г., Паносян Г.А., Булахов Г.А., Терентьев П.Б., Залинян М.Г.* // *ХГС*, 1993, с. 1545.
- [9] *Данагулян Г.Г.* // *ХГС*, 2005, с. 1445.
- [10] *Кост А.Н., Сагитуллин Р.С., Данагулян Г.Г.* // *ХГС*, 1977, с. 558.
- [11] *Данагулян Г.Г., Бояхчян А.П., Сафарян А.А.* // *ХГС*, 1995, с. 1577.
- [12] *Данагулян Г.Г., Саакян Л.Г., Паносян Г.А., Мкртчян А.Д.* // *ДНАН Армении*, 2004, т. 104, с. 329.
- [13] *Данагулян Г.Г., Мкртчян А.Д., Паносян Г.А.* // *ХГС*, 2005, 569.
- [14] *Vardanyan R.S., Hruby V.J., Danagulyan G.G., Mkrtchyan A.D.* // *J. Heterocyclic Chem.*, 2005, v. 42, p. 557.
- [15] *Данагулян Г.Г., Мкртчян А.Д.* // *Хим. ж. Армении*, 2005, т. 58, ¹¹⁻², с. 70.
- [16] *Schmidt P., Druey J.* // *Helv. Chim. Acta*, 1956, v. 39, 986.
- [17] *Jones R.G.* // *J. Am. Chem. Soc.*, 1952, v. 74, p. 4889.
- [18] *Deno N.C.* // *J. Am. Chem. Soc.*, 1947, v. 69, p. 2233.