

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 66, №3, 2013 Химический журнал Армении

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 547(711:79)

ЩЕЛОЧНОЙ ГИДРОЛИЗ СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ
1-(2'-АМИНОЭТИЛ)ПИРАЗОЛОВ

А. Э. АКОПЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения
Институт органической химии
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
E-mail: araksyaeduardi@mail.ru

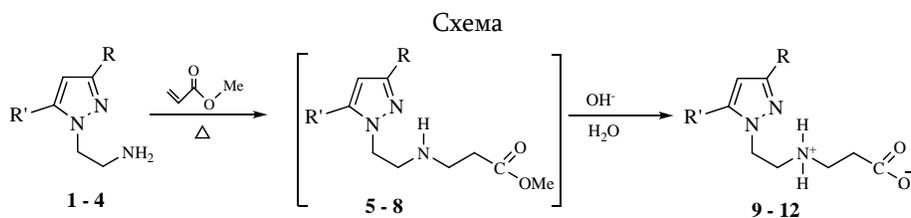
Поступило 14 V 2013

Осуществлен щелочной гидролиз аддуктов 1-(2'-аминоэтил)пиразолов с метиловым эфиром метакриловой кислоты, который приводит к соответствующим кислотам.

Библ. ссылок 5.

Биологически активный полимер хитозан входит в состав многих современных лекарственных препаратов, и потому представляет практический интерес с точки зрения получения новых биологически активных соединений как в виде единого компонента, так и в комплексе с другими соединениями [1-3]. Ранее Аттарьяном и сотр. [4] водным гидролизом метиловых эфиров 3-[2-(3-метилпиразол-1-ил)этиламино]- и 3-[2-(5-метилпиразол-1-ил)этиламино]пропионовых кислот (**6, 7**) были получены соответствующие кислоты **10, 11**. Реакция гидролиза протекала в отсутствие оснований при температуре 200 °С под давлением.

В настоящей работе показано, что легкодоступные эфиры аминоэтилпиразолов **5-8** [4, 5], как и следовало ожидать, легко гидролизуются уже при комнатной температуре в присутствии эквимольного количества водного раствора едкого натра (схема).



Следует отметить, что гидролиз интермедиатов **5-8** проводили без их предварительной перегонки. В результате проведенной реакции получены пиразолэтиламинопропионовые кислоты **9-12** с выходами 65-72%.

Ранее нами [4] с помощью рентгеноструктурного анализа было установлено, что соединение **10** находится в солевой форме. Сопоставляя ЯМР ^1H спектры соединения **10** со спектрами соединений **9, 11, 12**, можно заключить, что последние также находятся в солевой форме. Полученные соединения **9-12** представляют интерес как модификаторы хитозана в плане поиска биологически активных веществ.

Экспериментальная часть

ИК-спектры получены на приборе "Specord 75 IR" в тонком слое, спектры ЯМР ^1H – на приборе "Varian Mercury 300 МГц".

3-[(2-Пиразол-1-ил)этиламино]пропионовая кислота (9). К 11.1 г (0.1 моля) 1-(2'-аминоэтил)пиразола (**1**) при температуре 5-10°С добавляли по каплям 9.6 г (0.12 моля) метилакрилата и оставили при комнатной температуре на 2 суток. После отгонки избытка метилакрилата остаток (20.2 г) гидролизовали 20 мл водного раствора гидроксида натрия в течение 1 ч. При охлаждении постепенно прибавляли раствор 0.15 моля NaOH в 20 мл воды так, чтобы температура смеси не превышала 20-30°С. Реакционную смесь продолжали перемешивать при комнатной температуре в течение 2 ч, затем экстрагировали эфиром. Образовавшийся раствор натриевой соли 3-[(2-пиразол-1-ил)этиламино]пропионовой кислоты нейтрализовали соляной кислотой до слабокислой реакции и оставили при комнатной температуре в "чашке Петри" для испарения воды. Твердый остаток растворили в этиловом спирте, отфильтровали от кристаллов NaCl и после удаления спирта образовавшуюся массу перекристаллизовали из изопропилового спирта. Выход 12.4 г (68%), т.пл. 160-163°С. Найдено, %: С 52.85; Н 6.71; N 22.48. $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: С 52.45; Н 7.10; N 22.95. ИК-спектр, $\nu, \text{см}^{-1}$: 1530 (кольцо); 1670 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д., Гц: 2.36 (т, 2H, CH_2CO , J=6.6); 2.81 (т, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-CO}$, J=6.6); 3.03 (т, 2H, $\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$, J=6.2); 3.59 (ш, 2H, NH_2); 4.23 (т, 2H, CH_2Ar , J=6.2); 6.14 (д,д, 1H, 4-H, J=2.3, J=1.9); 7.33 (д, 1H, 3-H, J=1.9); 7.56 (д, 1H, 5-H, J=2.3).

3-[2-(3-Метилпиразол-1-ил)этиламино]пропионовая кислота (10). Аналогично предыдущему из 12.5 г (0.1 моля) 1-(2'-аминоэтил)-3-метилпиразола (2) и 9.6 г метилакрилата получили 20.5 г метилового эфира 3-[2-(3-метилпиразол-1-ил)этиламино]пропионовой кислоты (6), гидролизом которого была получена 3-[2-(3-метилпиразол-1-ил)этиламино]пропионовая кислота (10). Выход 13.7 г (70%), т.пл. 170-173 °С (из изопропилового спирта). Найдено, %: С 54.31; Н 7.12; N 21.83. С₉Н₁₅Н₃О₂. Вычислено, %: С 54.82; Н 7.61; N 21.32. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1540 (кольцо); 1670 (C=O). Спектр ЯМР ¹Н (ДМСО-*d*₆), δ , м. д., Гц: 2.14 (с, 3Н, 3-СН₃); 2.29 (т, 2Н, СН₂СО J=6.6), 2.74 (т, 2Н, СН₂СН₂СО); 2.91 (т, 2Н, NHСН₂СН₂ Ar, J=6.3); 4.08 (т, 2Н, СН₂Ar, J=6.3); 4.36 (ш, 2Н, NH и СООН); 5.97 (д, 1Н, 4-Н, J=2.2); 7.55 (д, 1Н, 5-Н, J=2.2).

3-[2-(5-Метилпиразол-1-ил)этиламино]пропионовая кислота (11). Аналогично предыдущему из 12.5 г (0.1 моля) 1-(2'-аминоэтил)-5-метилпиразола (3) и 9.6 г метилакрилата получили 20.0 г метилового эфира 3-[2-(5-метилпиразол-1-ил)этиламино]пропионовой кислоты (7), гидролизом которого была получена 3-[2-(5-метилпиразол-1-ил)этиламино]пропионовая кислота (11). Выход 12.8 г (65%), т.пл. 178-180 °С (из изопропилового спирта). Найдено, %: С 54.26; Н 7.09; N 21.88. С₉Н₁₅Н₃О₂. Вычислено, %: С 54.82; Н 7.61; N 21.32. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1550 (кольцо), 1670 (C=O). Спектр ЯМР ¹Н (ДМСО-*d*₆), δ , м. д., Гц: 2.25 (с, 3Н, 5-СН₃); 2.30 (т, 2Н, СН₂СО, J=6.6); 2.76 (т, 2Н, СН₂СН₂СО, J=6.6); 2.93 (т, 2Н, NH СН₂СН₂Ar, J=6.4); 4.08 (т, 2Н, СН₂ Ar, J=6.4); 4.64 (ш, 2Н, NH и СООН); 5.99 (д, 1Н, 4-Н, J=1.9); 7.29 (д, 1Н, 3-Н, J=1.9).

3-[2-(3,5-Диметилпиразол-1-ил)этиламино]пропионова кислота (12). Аналогично из 13.9 г (0.1 моля) 1-(2'-аминоэтил)-3,5-диметилпиразола (4) и 9.6 г метилакрилата получили 22.0 г метилового эфира 3-[2-(3,5-диметилпиразол-1-ил)этиламино]пропионовой кислоты (8), гидролизом которого была получена 3-[2-(3,5-диметилпиразол-1-ил)этиламино]пропионовая кислота (12). Выход 15.2 г (72%), т. пл. 180-181 °С (из этилового спирта: изопропилового спирта, 1:1). Найдено, %: С 56.43; Н 8.36; N 19.44. С₁₀Н₁₇Н₃О₂. Вычислено, %: С 56.87; Н 8.05; N 19.90. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1540 (кольцо), 1670 (C=O). Спектр ЯМР ¹Н (ДМСО-*d*₆), δ , м. д., Гц: 2.10 (с, 3Н, 3-СН₃); 2.22 (д, 3Н, 5-СН₃, J=0.7); 2.32 (т, 2Н, СН₂О, J=6.6); 2.78 (т, 2Н, СН₂СН₂О J=6.6); 2.92 (т, 2Н, NHСН₂СН₂Ar, J=6.3); 3.52 (2Н, ш, NH₂); 3.97 (т, 2Н, СН₂-Ar, J=6.3), 5.65 (уш с, 1Н, 4-Н).

1-(2'-ԱՄԻՆՈԷԹԻԼ) ՊԻՐԱԶՈԼՆԵՐԻ ԷՍԹԵՐՆԵՐԻ ՀԻՄՆԱՅԻՆ ՀԻՂՐՈՒԻԶՈՐ

Ա. Է. ՀԱԿՈԲՅԱՆ

Իրականացվել է 1-(2'-ամինոէթիլ)պիրազոլների էսթերների հիմնային հիդրոլիզը սենյակային ջերմաստիճանում: Էսթերների հիդրոլիզն իրականացվել է առանց թորման, քանի որ վերջիններս անկայուն են տաքացման պայմաններում: Հիդրոլիզն ընթացել է 65-72% ելքով:

THE BASIC HYDROLYSIS OF ESTERS OF 1-(2'-AMINOETHYL) PYRAZOLES

A. E. HAKOBYAN

The Scientific Technological Center of Organic
and Pharmacuetical Chemistry NAS RA
Institute of Organic Chemistry
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: araksyaeduardi@mail.ru

The basic hydrolysis of esters of 1-(2'-aminoethyl)pyrazoles was performed at room temperature. The hydrolysis of esters was performed without their distillation, because of their instability in high temperature. The yields of the products were up to 65-72%.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Гальбрайх Л.С.* Хитин и хитозан. // Соросовский образовательный журнал, 2001, т. 7, ¹1, с. 51.
- [2] *Шиповская А.Б., Фомина В.И., Киреев М.Н., Казакова Е.С., Касьян И.А.* // Известия Саратовского университета. Сер. химия, биология, экология, 2008, т. 8, вып. 2, с. 46.
- [3] *Sahakyan A.A., Buloyan S.O.* Obtaining and study of biological activities of chitosan layers with 1-vinylpyrazole-4-carboxylic acids. 2nd International Conference of Young Chemists "Chemistry Today ICYC-2012", Tbilisi, 2012, p. 60.
- [4] *Аттарян О.С., Балтаян А.О., Асратян Г.В.* //ЖОХ, 2008, т. 78, вып. 7, с. 1192.
- [5] *Аттарян О.С., Балтаян А.О., Сагателян Р.Е., Тагмазян К.Ц.* //ЖОХ, 2008, т. 78, вып. 1, с. 144.