

УДК 547.77

3-(П-БРОМФЕНИЛ)-5-АМИНОПИРАЗОЛ И ЕГО НЕКОТОРЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ

Н. Л. НАМ, И. И. ГРАНДБЕРГ, В. И. СОРОКИН

(Кафедра органической химии)

С целью поиска новых биологически активных соединений получен ряд замещенных по N₁ 3-(п-бромфенил)-5-аминопиразолов и некоторые их ацильные производные по аминогруппе.

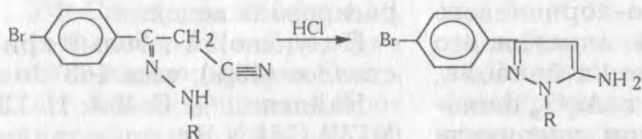
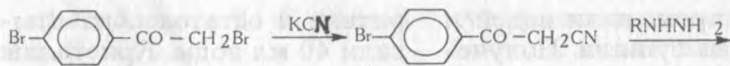
Продолжая наши исследования в области аминопиразолов и их разнообразных ацильных производных [1, 2], мы синтезировали п-бромбензоилацетонитрил заменой активного атома брома в ω-бром-п-бромацетофеноне на CN-группу (см. схему) и затем конденсацией его с различными монозамещенными гидразинами получили ряд N₁-замещенных 5-амино-3-(п-бромфенил) пиразолов. На их базе обычными методами ацилирования были получены некоторые производные.

Экспериментальная часть

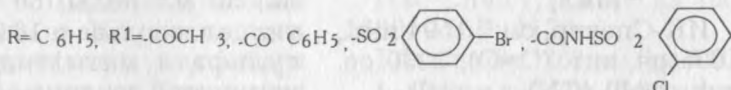
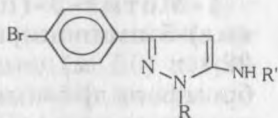
ИК-Спектры сняты на приборе Perkin-Elmer-577 в таблетках КВг. УФ-Спектры зарегистрированы на спектрофотометре Specord M-40 в

спирте. ПМР-спектры — на приборе Bruker WM-250 в ДМСО-d₆.

п-Бромбензоилацетонитрил. (Внимание! Весь синтез проводится под тягой, выделяется HCN!) В 2-литровую 4-горлую колбу с мешалкой, обратным холодильником, отводной трубкой, ведущей прямо в тягу, помещали 98 г (2 м) чистого цианистого натрия, 300 мл воды, 600 мл этанола и 0.5 г триэтилбензиламмоний хлорида. Реакционную массу нагревали на водяной бане до 50° и к ней в течение часа через свободное горло (с диаметром не меньше 29 мм), снабженное широкой резиновой трубкой и плоскодонной колбой с п-бромфенацилбромидом (осторожно! лакриматор), при энергичном размешивании вносят 278 г (1 м) последнего.



R = H, CH₃, C₆H₅



Реакция слабоэкзотермична. Во время реакции выделяется моль HCN! Затем реакционную массу нагревали на кипящей водной бане в течение 0.5 ч при интенсивном размешивании и, убрав мешалку, отгоняли, примерно, 500 мл спирта под вакуумом. Остаток подкисляли 70 мл уксусной кислоты до pH ~4.5 и снова отгоняли под вакуумом около 200 мл растворителя при нагревании на водяной бане. Охлаждали, отфильтровывали на воронке Бюхнера темную кристаллическую массу п-бромбензоилацетонитрила и промывали ее водой.

Растворили 44 г (1.1 м) едкого натра в 3 л воды и при -40° и хорошем размешивании растворили в нем сырой п-бромбензоилацетонитрил. Интенсивное размешивание при 40° вели примерно 0.5 ч. Раствор фильтровали на большом пористом фильтре и осадок тщательно промывали теплым 2% раствором едкого натра трижды по 200 мл. Объединенные фильтраты охлаждали, подкисляли уксусной кислотой до pH -4.5 и раствор нагревали до кипения при интенсивном размешивании так, чтобы осадок стал более крупнозернистым. Его отфильтро-

вывали, промывали водой и тщательно сушили. Получено 159 г (71%) п-бромбензоилацетонитрила с т.пл. 154-158° в виде светло-коричневого порошка. Для очистки его растворяли в 1л бензола, кипятили с 30 г Al_2O_3 , фильтровали горячим, упаривали на роторном испарителе до объема 700 мл, добавляли 700 мл гексана и оставляли на сутки. После отделения коричневых кристаллов их масса составила 123 г (выход 55%), т.пл. 156-158°. Вещество может быть перекристаллизовано из хлорбензола (3 г из ~15мл).

ИК-Спектр, cm^{-1} : 1594 инт., 1695 оч. инт. (C=O), 3230 ср. инт., 2240 (CN).

УФ-Спектр: λ_{max} 259 нм (Ige 4.16).

ПМР-Спектр: два дублета ароматических протонов 7.76 и 7.82 м.д., $J=6Гц$, два размытых горба с центрами 3.28 и 4.75 м.д. (кетто-енольный фрагмент).

Найдено, %: С 47.7; Н 2.6. C_9H_6NOBr .

Вычислено, %: С 48.2; Н 2.7.

3-(п-Бромфенил)-5-аминопиразол. Смесь 11.2 г (0.05 м) со-циано-п-бромцетифенона, 10 мл 85% гидразингидрата и 10 мл метилцеллозольва нагревали до кипения с обратным холодильником в течение 18 ч. Реакционную массу упаривали досуха на роторном испа-

рителе и остаток обрабатывали 40 мл воды. Кристаллы отфильтровывали, помещали в аппарат Сокслета и экстрагировали водой.

Получено 5.1 г белых кристаллов (43%), т.пл. 163°C.

Найдено, %: С 45.4; Н 3.3; N17.2. $C_9H_8N_3Br$.

Вычислено, %: С 45.4; Н 3.5; N 17.6.

ИК-Спектр, cm^{-1} : 1630, 1510, 1460.

УФ-Спектр: 259 нм (Ige 4.38).

1-Метил-3-(п-бромфенил)-5-аминопиразол. Смесь 22.4 г (0.1 м) ю-циано-3-(п-бромфенил)-5-аминопиразола, 50 мл воды, 50 мл метилцеллозольва и 16.0 (0.11м) сульфата метилгидразина нагревали до кипения с обратным холодильником в течение часа. Реакционную массу упаривали на роторном испарителе, добавляли 30 мл конц. HCl и снова нагревали до кипения с обратным холодильником в течение 6 ч. Реакционную массу охлаждали, подщелачивали аммиаком до слабого запаха и отфильтровывали выделившиеся кристаллы. Их кипятили со 100 мл воды в течение 0.5 ч, отфильтровывали и тщательно промывали на фильтре горячей водой.

Получено 11г (44%) 1-метил-3-(п-бромфенил)-5-аминопиразола, т.пл. 144°.

Найдено, %: С 47.0; Н 4.6; N 16.7. $C_{10}H_{10}N_3Br$.

Вычислено, %: С 47.6; Н 4.8; N 16.7.

ИК-Спектр, см^{-1} : 1650, 1615, 1510, 1470.

УФ-Спектр, нм: 259 (Ige 4.34).

1-Фенил-3-(п-бромфенил)-5-аминопиразол. Смесь 22.4 г (0.1 м) со-циано-п-бромацетофенона, 10.8г (0.1м) свежеперегнанного фенилгидразина, 20 мл метилцеллозольва, 5 мл воды и 10 мл конц. HCl нагревали до кипения в течение часа. Затем всю смесь упаривали на роторном испарителе, добавляли 30 мл конц. HCl и нагревали с обратным холодильником 6 ч. После охлаждения выливали в 150 мл воды и подщелачивали до слабого запаха аммиака. Кристаллы отфильтровывали, сушили и кристаллизовали из бензола.

Получено 28.6 г (91%) 1-фенил-3-(п-бромфенил)-5-аминопиразола, т. пл. 208°C.

Найдено, %: С 56.8; Н3.8; N 13.2. $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{Br}$.

Вычислено, %: С 57.3; Н 3.8; N 13.4.

ИК-Спектр, см^{-1} : 1630, 1600, 1555.

УФ-Спектр, нм: 269 (Ige 4.48).

1-Фенил-3-(п-бромфенил)-5-(о-хлорфенилсульфонилурендо)пиразол. К раствору 3.14 г (0.01 м) 1-фенил-3-(п-бромфенил)-5-аминопиразола в 12 мл абс. пиридина медленно, при хорошем размешивании прикапывали 19 мл 11.4% о-хлорфенил-

сульфонилоцианата в хлорбензоле. Оставляли на ночь. Затем реакционную массу нагревают на кипящей водяной бане 10 мин, охлаждали, добавляли 20 мл абс. эфира. Выпавшие кристаллы отфильтровывали, тщательно промывали водой и спиртом. После перекристаллизации из хлорбензола получено 3.6 г (72.6%) соответствующей замещенной мочевины с т.пл. 174°C.

Найдено, %: С 50.6; Н 3.3; N 10.4. $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_3\text{SBrCl}$.

Вычислено, %: С 49.6; Н 3.0; N 10.5.

ИК-Спектр, см^{-1} : 1710, 1600, 1560, 1175.

УФ-Спектр: 268 нм (Ige 4.50).

1-Фенил-3-(п-бромфенил)-5-бензоиламинопиразол. К раствору 3.14 г (0.01м) 1-фенил-3-(п-бромфенил)-5-аминопиразола в 10 мл абс пиридина прибавляли 1.4 г (0.011 м) хлористого бензоила и оставляли на сутки. Затем нагревали на кипящей водяной бане 10 мин. и горячий раствор выливали в 50 мл 10% муравьиной кислоты. Выпавшие кристаллы отфильтровывали, тщательно промывали водой и перекристаллизовывали из водного метанола.

Получено 2.1 г (51.7%) бензоильного производного. Т.пл. 158°C.

Найдено, %: С 62.8; Н 3.9; N 10.3. $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{OBr}$.

Вычислено, %: С 63.2; Н 3.8; N 10.0.

ИК-Спектр, см⁻¹: 1655, 1595, 1500.

УФ-Спектр, нм : 230 (перегиб, Ige 4.32); 271 (Ige 4.51). 6.22 (с, 4-Н); 7.25-7.90 (м, протоны фенильных ядер). 10.3 (с. N-Н).

1-Фенил-3-(п-бромфенил)-5-(п-толилсульфонил-амино)пиразол. К раствору 3.14 г (0.01 м) 1-фенил-3-(п-бромфенил)-5-аминопиразола в 12 мл абс. пиридина медленно, при хорошем размешивании присыпали 2.33 г (0.01 м) п-толилсульфонилхлорида. Оставляли на сутки. Далее все, как при получении бензоильного производного.

Получено 3.4 г (73%) сульфамидного производного с т.пл. 169°C.

Найдено, %: С 56.6; Н 3.9; N 8.6. С₂₂Н₁₈Н₃SO₂Br.

Вычислено, %: С 56.4; Н 3.6; N 9.0.

ИК-Спектр, см⁻¹: 1630, 1600, 1500, 1170.

УФ-Спектр, нм: 240 (Ige 4.35); 467 (Ige 4.31).

Спектр ПМР, 8, м.д.: 2.5 (с, СН₃-группа); 6.62 (с,4-Н); 7.35-7.78 (м, протоны фенильных Ядер).

1-Фенил-3-(п-бромфенил)-3-ацетиламинопиразол.

Смесь 4.71 г (0.015 м) 1-фенил-3-(п-бромфенил)-3-аминопиразола и 15 мл уксусного ангидрида нагревали до кипения с обратным холодильником в течение 2 ч. Горячий раствор выливали в 100 мл воды, отфильтровывали кристаллы, сушили и перекристаллизовывали из смеси бензол-гексан (1:1).

Получено 3.1 г (58%) ацетильного производного, т.пл. 183°C.

Найдено, %: С 57.3; Н 3.8; N 11.7. С₁₇Н₁₄Н₃ОВr.

Вычислено, %: С 57.3; Н 3.9; N 11.8.

ИК-Спектр, см⁻¹: 1670, 1600, 1505.

УФ-Спектр, нм: 272 (Ige 4.44).

Спектр ПМР, 8, м.д.: -группа 2.07 (с, СН₃-группа); 6.84 (с.; 4-Н); 7.45 (д, J=6Гц, протоны м-положении к атому Br); 7.80 (д, J=6Гц, протоны в о-положении к атому Br); 7.55 (м, протоны N₁-фенильного ядра); 9.87 (с, N-Н).

ЛИТЕРАТУРА

1. Нам Н. Л., Грандберг И. И, Сорокин В. И. — Изв. ТСХА, 1998, вып. 3, с. 201. — 2.
2. Нам Н. Л., Грандберг И. И, Сорокин В. И. — Изв. ТСХА, 2000, вып. 1, с. 17 2.

*Статья поступила
15 июля 2003 г.*