

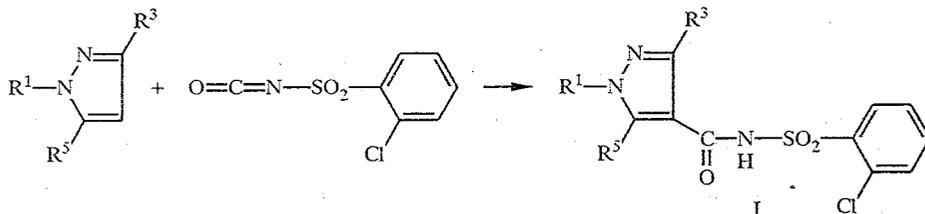
Н. Л. Нам, И. И. Грандберг, В. И. Сорокин

С-АЦИЛИРОВАНИЕ ПИРАЗОЛА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ  
О-ХЛОРБЕНЗОЛСУЛЬФОНИЛИЗОЦИАНАТОМ

N-Замещенные пиразолы со свободным 4-положением ядра и не содержащие электроноакцепторных заместителей легко реагируют с *o*-хлорбензолсульфонил-изоцианатом по схеме электрофильного замещения, образуя 4-*o*-хлорбензолсульфонилкарбамоильные производные.

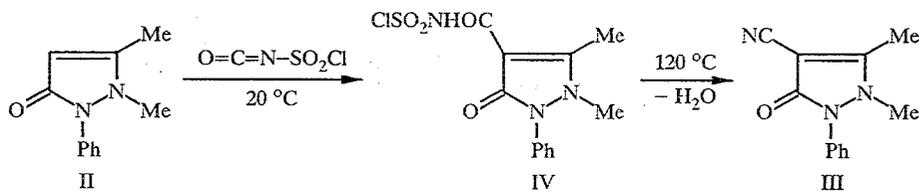
Ранее, исследуя реакционную способность пиразолов в реакции с *o*-хлорбензолсульфонилизоцианатом, мы нашли, что в случае N-незамещенных пиразолов образуются N-хлорбензолсульфонилкарбамоильные производные, а в случае 1,4-дизамещенных пиразолов — биполярные аддукты по атому азота, легко гидролизующиеся водой [1].

Исследования взаимодействия N-замещенных 3,5-диалкилпиразолов с этим агентом показали, что реакция протекает по положению 4 ядра с образованием карбамоильных производных I.



Несмотря на то, что в пиразолах именно положение 4 способно к электрофильному замещению [2], наличие метильных групп в положениях 3 и 5 оказалось обязательным для этой реакции. Так, 1-бензил-3,5-диметилпиразол реагирует экзотермично, в то время как 1-бензилпиразол не реагирует даже при нагревании до 130°C в течение 8 ч. Точно так же проходят эти процессы и при замене бензила в положении 1 на другие алкильные группы, изменение алкильной группы в положении I ( $R^1 = \text{CH}_3, \text{CH}_2\text{Ph}, \text{C}_9\text{H}_{19}, \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$  и  $\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$ ) мало влияет на активность пиразола в этой реакции. Очевидно, влияние алкильных групп заключается в повышении электронной плотности в ядре, что способствует прохождению реакции. Косвенно это может быть подтверждено влиянием метильных групп на основность ядра:  $\text{pK}_a$  пиразола (сопряженной кислоты) = 2,7,  $\text{pK}_a$  3,5-диметилпиразола = 3,5 [1].

Заметно понижается активность ядра и для арилпиразолов. Так, для прохождения реакции с 1-фенил-3,5-диметилпиразолом необходимо 8 ч, выход при этом составляет 40%. Естественно, что для 1- $\alpha$ -нафтилпиразола, 1-фенил-3-хлорпиразола, 1-метил-3-фенилпиразола и 1-фенил-3-метил-5-хлорпиразола реакция не проходит вообще. Из литературы известно [2], что N-арилпиразолы значительно пассивнее в реакциях электрофильного замещения, в то время как антипирины реагируют с хлорсульфонилизоцианатом с образованием 4-цианоантипирина III через промежуточное карбамоильное производное IV [3].



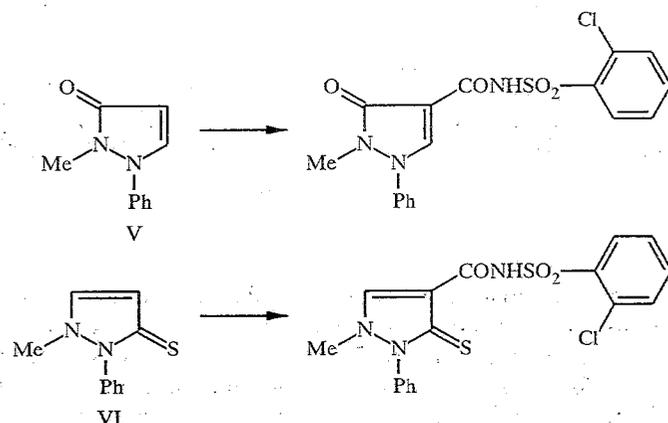
Замена одной из метильных групп в 1-фенил-3,5-диметилпиразоле на оксигруппу приводит к ускорению взаимодействия с *o*-хлорбензолсульфонилизоцианатом, 1-фенил-3-метил-5-оксипиразол реагирует энергично уже при 50°C, т. е. наблюдаются обычные закономерности при электрофильном замещении. Помимо 1,3,5-замещенных пиразолов в реакцию были введены 3-антипирин (V) и 5-тиопирин (VI), которые в экзотермичном процессе реагировали обычным образом. Однако реакция с 5-селенопиринном приводила к выделению селена и неидентифицируемой смоле.

Все карбомильные производные — устойчивые кристаллические вещества, растворимые в щелочи. В спектре ПМР (CD<sub>3</sub>CN) 4-*o*-хлорбензолсульфонилкарбамоил-1,3,5-триметилпиразола отсутствует сигнал протона в положении 4 (около 6,5 м. д.); присутствуют 3 синглета метильных групп при 3,57, 2,20, 2,26 м. д., появляется мультиплет ароматических протонов *o*-хлорбензолсульфамидного фрагмента.

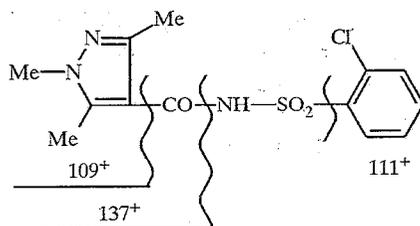
Таблица 1

Выходы и константы *o*-хлорбензолсульфонил-карбамоильных производных

Гетероцикл	Брутто-формула	$T_{пл}, ^\circ\text{C}$	ИК спектр, см <sup>-1</sup>	УФ спектр, $\lambda_{max}$ , нм. (lg $\epsilon$ )	Выход, %
1,3,5-Триметилпиразолил-4	C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	204...206	1690	234 (4,28); 270 (3,13); 280 (2,87)	84
1-Бензил-3,5-диметилпиразолил-4	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	186...187	1685	244 (4,32); 279 (3,19)	91
1-β-Цианэтил-3,5-диметилпиразолил-4	C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	181...183	1680	221 (4,22); 243 (4,19); 272 (3,35); 281 (3,13)	87
1-Фенил-2,3-диметил-5-тиопиринил-4	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	124...127	1665, 1638 сл.	265 (3,99); 272 (4,00); 280 (4,03); 301 (4,14)	79
1-Фенил-3,5-диметилпиразолил-4	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	183...185	1635	251 (3,93); 298 (4,16); 305 (4,16); 328 (4,28); 357 (4,03)	41
1-Фенил-2-метил-3-пиринил-4	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	239...242	1690, 1635	221 (4,41); 294 (4,36)	79
1-Карбэтоксиметил-3,5-диметилпиразолил-4	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S	178...181	1700	227 (4,30); 266 (2,89); 272 (3,00); 280 (2,95)	51
1-Фенил-5-оксипиразолил-4	C <sub>16</sub> H <sub>11</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	236...238	1695	226 (4,32); 249 (4,47); 273 (4,28); 346 (3,85)	42
1-Нонил-3,5-диметилпиразолил-4	C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	116...119	1688	218 (4,45); 244 (4,21); 272 (3,57); 288 (3,49)	77



В масс-спектре в условиях прямого ввода для всех сульфонилкарбамоильных производных не удается наблюдать молекулярного пика из-за распада на фрагменты, например:



### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР сняты на приборе Tesla BS-485 (100 МГц); ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Perkin-Elmer 577 в таблетках KCl; электронные спектры поглощения сняты в спирте на спектрофотометре Specord M-40.

Т а б л и ц а 2

Данные элементного анализа синтезированных соединений

o-Хлорбензолсульфонил-карбамоильные производные	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			
		C	H	N	S
1,3,5-Триметил-пирозолил-4	C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	<u>48.1</u> 47,6	<u>4.3</u> 4,3	<u>13.2</u> 12,8	<u>9.7</u> 9,8
1-Бензил-3,5-диметил-пирозолил-4	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	<u>56.5</u> 56,4	<u>4.7</u> 4,4		
1-Цианэтил-3,5-диметилпирозолил-4	C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	<u>49.4</u> 49,1	<u>4.3</u> 4,1		
1-Фенил-2,3-диметил-5-тиопиринил-4	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	<u>50.9</u> 50,5	<u>4.2</u> 3,7		
1-Фенил-3,5-диметил-пирозолил-4	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	<u>55.9</u> 55,4	<u>3.6</u> 4,0		
1-Фенил-2-метил-3-пиринил-4	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	<u>52.6</u> 52,1	<u>3.5</u> 3,1		
1-Карбэтоксиметил-3,5-диметилпирозолил-4	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S	<u>47.0</u> 46,6	<u>4.2</u> 4,1		
1-Фенил-5-оксипирозолил-4	C <sub>16</sub> H <sub>11</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	<u>51.2</u> 50,9	<u>3.3</u> 2,9		
1-Нонил-3,5-диметил-пирозолил-4	C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	<u>56.8</u> 57,3	<u>6.7</u> 6,8		

Данные элементного анализа на С, Н, N для всех полученных соединений соответствуют вычисленным.

Общая методика получения 4-*o*-хлорбензолсульфонилкарбамоильных производных. В колбе с обратным холодильником и хлоркальциевой трубкой кипятят 1 ч смесь 0,01 моль соответствующего пиразола, 0,01 моль свежеперегнанного *o*-хлорбензолсульфоилизоцианата в 6 мл сухого хлорбензола (в случае 1-фенил-3,5-диметилпиразола смесь нагревают 8 ч.). Затем в смесь добавляют 10 мл гексана, охлаждают, отфильтровывают выделившиеся кристаллы *o*-хлорбензолсульфонилкарбамоильного производного и перекристаллизовывают из смеси бензол—гексан. Выходы и константы приведены в таблице.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Нам Н. Л., Грандберг И. И., Сорокин В. И. // ХГС. — 1994. — № 1. — С. 45.
2. Kost A. N., Grandberg I. I. // Adv. Heterocycl. Chem. — 1966. — Vol. 6. — P. 157.
3. Graf R. // Lieb. Ann. — 1963. — Bd 661. — S. 111.

Московская сельскохозяйственная академия  
им. К. А. Тимирязева, Москва 127550

Поступило в редакцию 02.12.95