

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

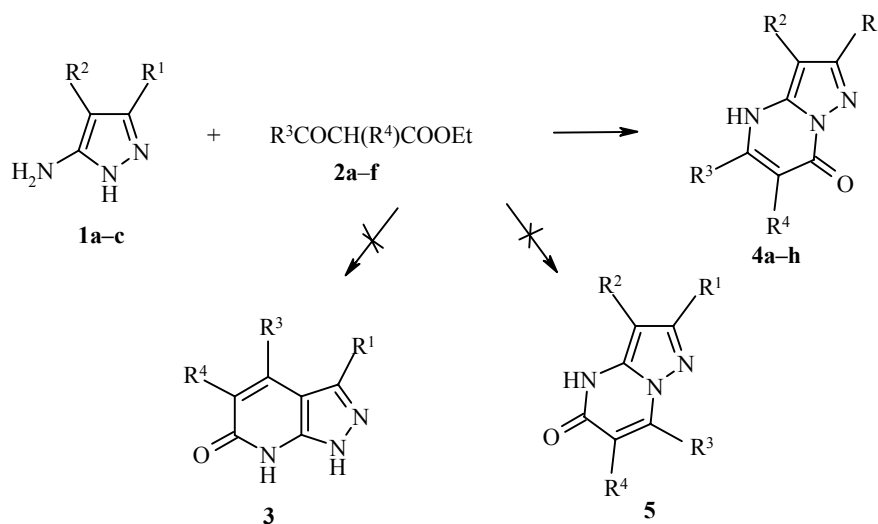
КОНДЕНСАЦИЯ 5-АМИНОПИРАЗОЛОВ, НЕ ЗАМЕЩЕННЫХ  
В ПОЛОЖЕНИИ 1, С ЭФИРАМИ  $\beta$ -КЕТОКИСЛОТ

Конденсация  $\beta$ -кетозэфиров с 5-аминопиразолами, не замещенными в положении 1, приводит к 7-оксопиразоло[1,5-*a*]пиримидинам.

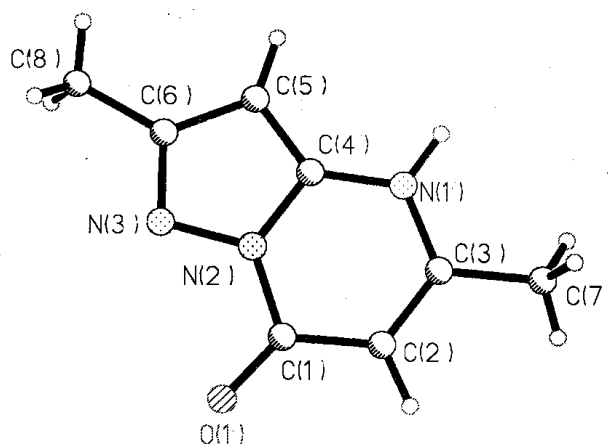
**Ключевые слова:** 5-аминопиразолы,  $\beta$ -кетозэфиры, пиразолопиримидоны

В 1955 г. С. Кекки с сотрудниками [1] исследовал конденсацию 5-амино-3-фенилпиразола с ацетоуксусным эфиром, бездоказательно приписав продукту конденсации структуру 7-оксопиразоло[1,5-*a*]пиримидина (см. ниже структуру типа **5**).

Ранее [2] мы описали конденсацию не замещенных в положении 1 5-аминопиразолов **1** с симметричными  $\beta$ -дикетонами, приводящую к пиразоло[1,5-*a*]пиримидинам **2**. Только в случае гексафторацетилаcetона конденсация шла по другому направлению с образованием пиразоло[4,5-*b*]пиримидина **3**.



**1 a** R<sup>1</sup> = Me, R<sup>2</sup> = H; **b** R<sup>1</sup> = Et, R<sup>2</sup> = Me; **c** R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = H; **2 a** R<sup>3</sup> = Me, R<sup>4</sup> = H; **b** R<sup>3</sup> = Me, R<sup>4</sup> = Et; **c** R<sup>3</sup> = Me, R<sup>4</sup> = CH<sub>2</sub>COOEt; **d** R<sup>3</sup> = CF<sub>3</sub>, R<sup>4</sup> = H; **e** R<sup>3</sup> = Ph, R<sup>4</sup> = H; **f** R<sup>3</sup> = Me, R<sup>4</sup> = HOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>; **4 a** R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = Me, R<sup>2</sup> = R<sup>4</sup> = H; **b** R<sup>1</sup> = Et, R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = Me, R<sup>4</sup> = H; **c** R<sup>1</sup> = Ph, R<sup>2</sup> = R<sup>4</sup> = H, R<sup>3</sup> = Me; **d** R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = Me, R<sup>2</sup> = H, R<sup>4</sup> = CH<sub>2</sub>COOEt; **e** R<sup>1</sup> = Me, R<sup>2</sup> = R<sup>4</sup> = H, R<sup>3</sup> = Ph; **f** R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = Me, R<sup>2</sup> = H, R<sup>4</sup> = Et; **g** R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = Me, R<sup>2</sup> = H, R<sup>4</sup> = HOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>; **h** R<sup>1</sup> = Et, R<sup>2</sup> = Me, R<sup>3</sup> = CF<sub>3</sub>, R<sup>4</sup> = H



Структура соединения **4a**

В данной работе мы исследовали конденсацию не замещенных в положении 5-аминопиразолов с различными  $\beta$ -кетозэфирами при нагревании до 150 °С без растворителя обоих компонентов. В реакциях использовали: 5-амино-3-метилпиразол (**1a**), 5-амино-4-метил-3-этилпиразол (**1b**), 5-амино-3-фенилпиразол (**1b**).

Вопрос о направлении конденсации по атомам С или N ядра пиразола с образованием соединений типа **3** или **4**, **5** легко решается с помощью спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ . Поскольку различить структуры **4** и **5** с помощью спектров ЯМР  $^1\text{H}$  практически невозможно, для этого использовали РСА\*. В случае конденсации ацетоуксусного эфира и 5-амино-3-метилпиразола образуется 3,5-диметил-7-оксопиразоло[1,5-*a*]пиримидин (**4a**) без примеси изомерного соединения **5** (см. рисунок).

Поскольку спектральные данные и физические характеристики полученных соединений аналогичны (см. экспериментальную часть), можно предположить, что и в других случаях реакция идет с образованием 7-оксопиразоло[1,5-*a*]пиримидинов **4a–h**. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и данные ТСХ свидетельствуют об отсутствии изомерных продуктов. Выходы составляют 65–99%.

\* РСА был выполнен в ИНЭОС РАН О. Я. Бурбулевичем. Кристалл был выращен из 80% уксусной кислоты. Подробные данные РСА будут предметом отдельного сообщения.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры регистрировали на приборе Perkin-Elmer-577 (в KBr), УФ спектры – на спектрофотометре Spesord M-40 (в спирте); спектры ЯМР  $^1\text{H}$  – на приборе Bruker AM-300 (300 МГц) в  $\text{DMSO-d}_6$ . ТСХ проводили на пластинках Silufol в метаноле, проявление – в парах иода или спиртовым раствором  $\text{FeCl}_3$  с последующим нагреванием. Синтез использованных в реакции аминопиразолов описан нами ранее в работе [2].

**Общая методика конденсации.** Смесь 50 ммоль соответствующего 5-аминопиразола и 55 ммоль  $\beta$ -дикарбонильного соединения в 30 мл колбе нагревают на металлической бане при температуре бани 140–150 °С в течение 3 ч, позволяя удаляться отщепляющейся воде и спирту (в случае бензоилуксусного эфира температуру бани поддерживали 165–170 °С). Закристаллизовавшуюся смесь перекристаллизовывают из 80% спирта.

По этой методике получают соединения **4a–h**.

**2,5-Диметил-7-оксопиразоло[1,5-*a*]пиримидин (4a).** Выход 99%, т. пл. 245–246 °С,  $R_f$  0.59. УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм (lg  $\epsilon$ ): 249 (4.42); 255 (3.92); 294 (4.02). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1630, 1680. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 2.26 (3H, с, 2- $\text{CH}_3$ ); 2.28 (3H, с, 5- $\text{CH}_3$ ), 5.85 (с, 3-H); 5.40 (с, 6-H); 11.85 (с, NH). Найдено, %: С 58.5; Н 5.7; N 25.8.  $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_3\text{O}$ . Вычислено, %: С 58.5; Н 6.1; N 25.6.

**3,5-Диметил-7-оксо-2-этилпиразолопиримидин (4b).** Выход 73%, т. пл. 243–244 °С.  $R_f$  0.70. УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм (lg  $\epsilon$ ): 220 (4.48); 253 (4.11); 261 (4.15); 288 (3.95). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1630, 1670. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.23 (3H, т, 2- $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.61 (2H, к, 2- $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.09 (3H, с, 3- $\text{CH}_3$ ); 2.29 (3H, с, 5- $\text{CH}_3$ ); 5.36 (с, 6-H); 11.50 (с, NH). Найдено, %: С 62.6; Н 6.8; N 22.0.  $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$ . Вычислено, %: С 62.8; Н 6.8; N 22.0.

**5-Метил-7-оксо-2-фенилпиразоло[1,5-*a*]пиримидин (4c).** Выход 64%, т. пл. 308–310 °С (с разл.).  $R_f$  0.72. УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм (lg  $\epsilon$ ): 258 (4.47); 299 (3.90). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1630, 1685. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 2.31 (3H, с, 5- $\text{CH}_3$ ); 6.42 (с, 3-H); 5.50 (с, 6-H); 12.10 (с, NH); 7.35–7.96 (м,  $\text{H}_{\text{аром}}$ ). Найдено, %: С 68.9; Н 4.9; N 18.6.  $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}$ . Вычислено, %: С 69.3; Н 4.9; N 18.7.

**2,5-Диметил-6-карбэтоксиметил-7-оксопиразоло[1,5-*a*]пиримидин (4d).** Выход 76% (в качестве  $\beta$ -кетоефира используют ацетоянтарный эфир), т. пл. 233–234 °С.  $R_f$  0.80. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1615, 1665, 1730. УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм (lg  $\epsilon$ ): 252 (3.95); 257 (3.96); 266 (3.68); 297 (3.85). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.27 (3H, т,  $\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 4.10 (2H, к,  $\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.26 (3H, с, 2- $\text{CH}_3$ ); 2.30 (3H, с, 5- $\text{CH}_3$ ); 3.82 (2H, с, 6- $\text{CH}_2$ ); 5.82 (с, 3-H). Найдено, %: С 57.7; Н 6.2; N 17.0.  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 57.8; Н 6.2; N 16.9.

**2-Метил-7-оксо-5-фенилпиразоло[1,5-*a*]пиримидин (4e).** Выход 67%, т. пл. 261–263 °С.  $R_f$  0.70. УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм (lg  $\epsilon$ ): 248 (4.72); 297 (4.11); 319 (3.86). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1630, 1680. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 2.36 (3H, с, 2- $\text{CH}_3$ ); 5.90 (с, 3-H); 5.99 (с, 6-H); 12.60 (с, NH); 7.56–7.84 (м,  $\text{H}_{\text{аром}}$ ). Найдено, %: С 69.2; Н 5.1; N 18.3.  $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$ . Вычислено, %: С 69.3; Н 4.9; N 18.7.

**2,5-Диметил-7-оксо-6-этилпиразоло[1,5-*a*]пиримидин (4f).** Выход 73%, т. пл. 220–222 °С.  $R_f$  0.68. УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм (lg  $\epsilon$ ): 254 (3.93); 260 (3.94); 301 (2.91). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1630, 1675. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 2.28 (3H, с, 2- $\text{CH}_3$ ); 2.29 (3H, с, 5- $\text{CH}_3$ ); 1.06 (3H, т, 6- $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.48 (2H, к, 6- $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 5.76 (с, 3-H); 11.68 (с, NH). Найдено, %: С 62.7; Н 6.8; N 22.00.  $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$ . Вычислено, %: С 62.8; Н 6.8; N 22.00.

**2,5-Диметил-6- $\beta$ -оксиэтил-7-оксопиразоло[1,5-*a*]пиримидин (4g).** Выход 92% (в качестве  $\beta$ -кетоефира используют  $\alpha$ -ацетилбутиролактон), т. пл. 219–221 °С.  $R_f$  0.66. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1600, 1670. УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм (lg  $\epsilon$ ): 256 (4.38); 260 (4.40); 298 (4.31). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 2.28 (3H, с, 2- $\text{CH}_3$ ); 2.32 (3H, с, 5- $\text{CH}_3$ ); 2.61 (2H, т, 6- $\alpha$ - $\text{CH}_2$ ); 3.48 (2H, т, 6- $\beta$ - $\text{CH}_2$ ); 5.78 (с, 3-H); 11.68 (с, NH). Найдено, %: С 58.00; Н 6.3; N 20.0.  $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 58.0; Н 6.3; N 20.3.

**3-Метил-7-оксо-5-трифторметил-2-этилпиразоло[1,5-*a*]пиримидин (4h).** Выход 73%, т. пл. 202–203 °С.  $R_f$  0.71. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1640, 1675. УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм (lg  $\epsilon$ ): 223 (4.29); 269 (3.79); 279 (3.90); 299 (3.85); 314 (3.80); 327 (3.77). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.28 (3H, т, 2- $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.78 (2H, к, 2- $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.18 (3H, с, 3- $\text{CH}_3$ ); 6.09 (с, 6-H); 10.35 (с, NH). Найдено, %: С 49.0; Н 4.2; N 17.5.  $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}$ . Вычислено, %: С 49.0; Н 4.1; N 17.1.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. S. Checchi, P. Papini, M. Ridi, *Gazz. Chim. Ital.*, **85**, 1160 (1955).
2. Н. Л. Нам, И. И. Грандберг, В. И. Сорокин, *ХГС*, 1555 (2002).

*Московская сельскохозяйственная  
академия им. К. А. Тимирязева,  
127550 Москва, Россия  
e-mail: interbioscan@mtu-net.ru*

*Поступило в редакцию 05.09.2000  
После переработки 19.02.2003*