

УДК 547.77:547.856;548.737

УДОБНЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ 3-АРИЛСУЛЬФОНИЛПИРАЗОЛО-[1,5-а]ПИРИМИДИНОВ И ИХ КОНДЕНСИРОВАННЫХ АНАЛОГОВ

С.Р.Сливчук, Э.Б.Русанов*, В.С.Броварец

Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины,
02094, г. Киев, ул. Мурманская, 1. E-mail: brovarets@bpci.kiev.ua

* Институт органической химии НАН Украины

Ключевые слова: арилсульфонилацетонитрилы; 3(5)-амино-4-арилсульфонилпиразолы; 7-функциональнозамещённые 3-арилсульфонилпиразоло[1,5-а]пиримидины; 3-арилсульфонилпиразоло[1,5-а]хиназолины

На основе доступных арилсульфонилацетонитрилов синтезирован ряд 3-арилсульфонилпиразоло[1,5-а]пиримидинов, в положении 7 которых находится атом хлора либо различные O-, N- или S-содержащие группы.

A CONVENIENT APPROACH TO THE SYNTHESIS OF 3-ARYLSULFONYLPYRAZOLO[1,5-a]PYRIMIDINES AND THEIR CONDENSED ANALOGS

S.R.Slivchuk, E.B.Rusanov, V.S.Brovarets

Based on the available arylsulfonylacetonitriles a number of 3-arylsulfonylpyrazolo[1,5-a]pyrimidines, in which a chlorine atom or different O-, N-, S-containing groups are in the position 7, has been synthesized.

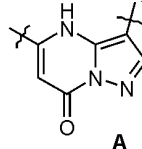
ЗРУЧНИЙ ПІДХІД ДО СИНТЕЗУ 3-АРИЛСУЛЬФОНИЛПИРАЗОЛО[1,5-а]ПИРИМІДИНІВ ТА ЇХ КОНДЕНСОВАНИХ АНАЛОГІВ

С.Р.Сливчук, Э.Б.Русанов, В.С.Броварец

На основі доступних арилсульфонілацетонітрилів синтезовано ряд 3-арилсульфонілпіразоло[1,5-а]піримідинів, в положенні 7 яких знаходиться атом хлору або різні O-, N- чи S-вмісні групи.

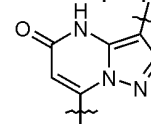
В процессе систематического исследования функционализированных азолопиримидинов, которое проводится в нашей лаборатории [1-3], удалось разработать удобный подход к синтезу неизвестных ранее 3-арилсульфонилпиразоло[1,5-а]-пиримидинов на основе доступных арилсульфонилацетонитрилов (1а-в) (см. табл. 1). Последние сначала вводились в найденную ранее цепь превращения (1)→(2)→(3)→(4) [4], а затем 5(3)-амино-4-арилсульфонилпиразолы (4а-в) конденсировали при нагревании с ацетилацетоном, этиловым эфиром ацетоуксусной кислоты или 2-арилсульфонил-3-этоксикакронитрилами. В первом случае строение продуктов циклоконденсации (5а,б) не вызывает никаких сомнений, поскольку используется β-дикарбонильный реагент симметричного строения, а участие в реакции обеих карбонильных групп согласуется с данными ИК-спектров. Вместе с тем циклоконденсация субстратов (4а,б) с этиловым эфиром ацетоуксусной кислоты хотя и может приводить к двум региоизомерам, но образование при этом преимущественно 3-арилсульфонил-5-метилпиразоло[1,5-а]-пиримидин-7(4Н)-нов (6а,б) более вероятно, что следует из

рассмотрения значительного количества подобных циклизаций, обобщённых в обзорах [5-7] и представленных в новых публикациях [8, 9]. Выбор между двумя конденсированными системами А и Б удаётся сделать иногда при помощи ИК-спектров, поскольку частоты валентных колебаний карбонильной группы в этих системах, как показано ниже, заметно различаются [10].



А

$$\nu_{\text{C=O}} \sim 1689 \text{ cm}^{-1}$$



Б

$$\nu_{\text{C=O}} \sim 1740 \text{ cm}^{-1}$$

Поскольку в ИК-спектрах продуктов циклоконденсации субстратов (4а,б) с этиловым эфиром ацетоуксусной кислоты нет интенсивных полос в области 1700-1760 cm^{-1} , они содержат, вероятно, группировку (А). Кроме того, значение химсдвига протона связи N-H в этих соединениях составляет ~12,15 м.д. (ДМСО- d_6), что хорошо согласуется с подобными данными для других замещённых пиразоло[1,5-а]пиримидин-7-онов [8].

Таблица 1

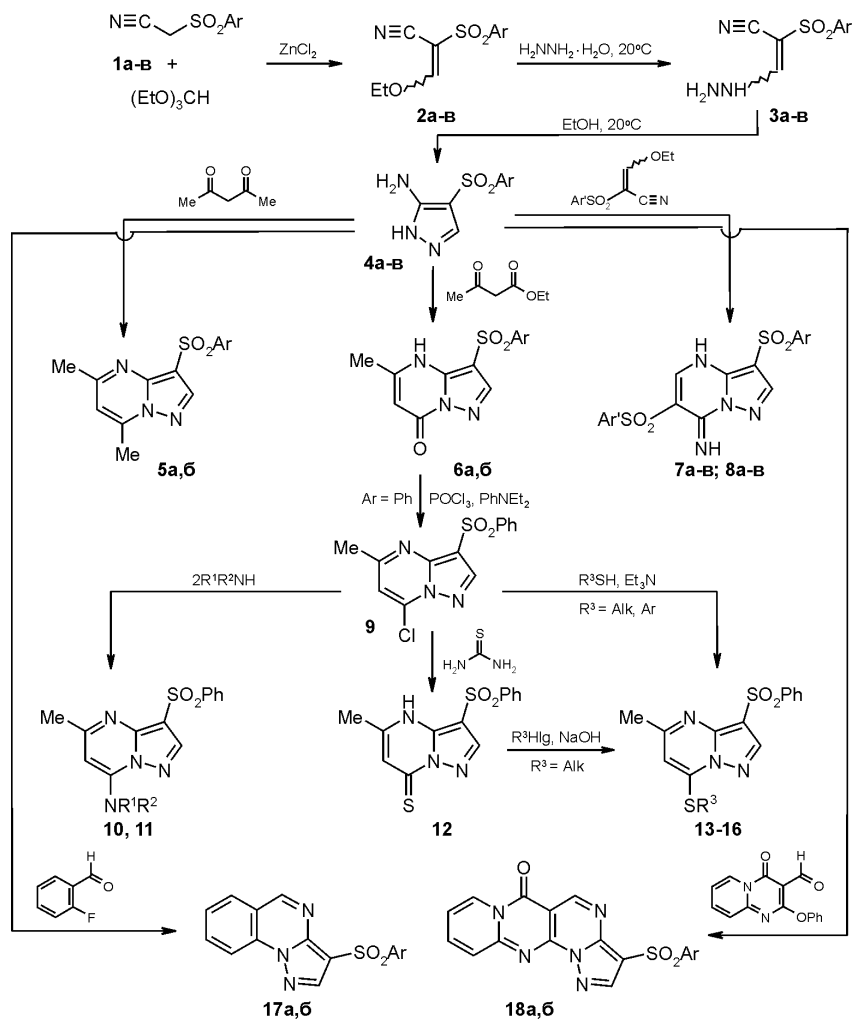
Характеристики синтезированных соединений (4-18)

Соединение	Ar	Ar ¹ , NR ¹ R ² или R ³	Брутто-формула	Выход, %	Т.пл., °С (растворитель)	Найдено, %		Вычислено, %	
						N	S(Cl)	N	S(Cl)
4a	C ₆ H ₅	-	C ₉ H ₉ N ₃ O ₂ S	75	167-169 (этанол)	18,81	14,32	18,83	14,37
4б*	4-CH ₃ C ₆ H ₄	-	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₂ S	61	153-155 (изопропиловый спирт)	17,67	13,46	17,71	13,51
4в	4-ClC ₆ H ₄	-	C ₉ H ₈ ClN ₃ O ₂ S	58	184-186 (этанол)	16,32	12,43	16,31	12,44
5a	C ₆ H ₅	-	C ₁₄ H ₁₃ N ₃ O ₂ S	87	194-196(этанол)	14,39	11,13	14,62	11,16
5б	4-CH ₃ C ₆ H ₄	-	C ₁₅ H ₁₅ N ₃ O ₂ S	84	173-175 (этанол)	13,82	10,67	13,94	10,64
6a	C ₆ H ₅	-	C ₁₃ H ₁₁ N ₃ O ₃ S	89	205-207 (этанол)	14,27	11,15	14,52	11,08
6б	4-CH ₃ C ₆ H ₄	-	C ₁₄ H ₁₃ N ₃ O ₃ S	85	191-193(этанол)	13,76	10,512	13,85	10,57
7a	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₁₈ H ₁₄ N ₄ O ₄ S ₂	71	267-269 (этанол)	13,23	15,59	13,52	15,47
7б	4-CH ₃ C ₆ H ₄	4-CH ₃ C ₆ H ₄	C ₂₀ H ₁₈ N ₄ O ₄ S ₂	83	> 300 (ацетонитрил)	12,61	14,42	12,66	14,49
7в	4-ClC ₆ H ₄	4-ClC ₆ H ₄	C ₁₈ H ₁₂ Cl ₂ N ₄ O ₄ S ₂	90	> 300 (ацетонитрил)	11,57	13,34	11,59	13,27
8a	C ₆ H ₅	4-ClC ₆ H ₄	C ₁₈ H ₁₃ ClN ₄ O ₄ S ₂	68	> 300 (ацетонитрил)	12,35	14,17	12,48	14,29
8б	4-CH ₃ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	C ₁₉ H ₁₆ N ₄ O ₄ S ₂	73	> 300 (ацетонитрил)	13,38	15,42	13,45	15,40
8в	4-ClC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	C ₁₈ H ₁₃ ClN ₄ O ₄ S ₂	84	> 300 (ацетонитрил)	12,39	14,20	12,48	14,29
9	C ₆ H ₅	-	C ₁₃ H ₁₀ ClN ₃ O ₂ S	56	139-141 (бензол)	-	10,44(11,20)	13,65	10,42(11,52)
10	C ₆ H ₅	HNCH ₂ C ₆ H ₅	C ₂₀ H ₁₈ N ₄ O ₂ S	97	179-181 (этанол)	14,77	8,43	14,80	8,47
11	C ₆ H ₅	-	C ₁₇ H ₁₈ N ₄ O ₃ S	84	194-196 (этанол)	15,58	8,91	15,63	8,95
12	C ₆ H ₅	-	C ₁₃ H ₁₁ N ₃ O ₂ S ₂	90	178-180 (метанол)	13,65	21,03	13,76	21,00
13	C ₆ H ₅	CH ₃	C ₁₄ H ₁₃ N ₃ O ₂ S ₂	86	215-217 (этанол)	13,10	20,07	13,16	20,08
14	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ CH ₂	C ₂₀ H ₁₇ N ₃ O ₂ S ₂	97	248-250 (ацетонитрил)	10,68	16,14	10,62	16,21
15	C ₆ H ₅	4-CH ₃ C ₆ H ₄	C ₂₀ H ₁₇ N ₃ O ₂ S ₂	94	181-183 (этанол)	10,53	16,17	10,62	16,21
16	C ₆ H ₅	4-ClC ₆ H ₄	C ₁₉ H ₁₄ ClN ₃ O ₂ S ₂	96	160-162 (этанол)	10,14	15,38	10,10	15,42
17a	C ₆ H ₅	-	C ₁₆ H ₁₁ N ₃ O ₂ S	56	217-219 (этанол)	13,47	10,22	13,58	10,36
17б	4-CH ₃ C ₆ H ₄	-	C ₁₇ H ₁₃ N ₃ O ₂ S	58	205-207 (этанол)	12,85	9,91	12,99	9,92
18a	C ₆ H ₅	-	C ₁₈ H ₁₁ N ₅ O ₃ S	67	275-277 (диметил-формамид)	18,38	8,44	18,56	8,50
18б	4-CH ₃ C ₆ H ₄	-	C ₁₉ H ₁₃ N ₅ O ₃ S	74	258-260 (диметил-формамид)	17,55	8,17	17,89	8,19

* Данные совпадают с литературными [4].


В отличие от циклоконденсации (4)→(6), которую можно было прогнозировать заранее, направление взаимодействия субстратов (4a-в) с 2-арилсульфонил-3-этоксикакронитрилами пришлось надежно доказывать не только при помощи спектральных методов (см. табл. 2), но и рентгеноструктурных исследований. Так, рентгеноструктурным методом однозначно установлено направление конденсации при образовании соединения (7б) (Ar=Ar'=4-CH₃C₆H₄), которое кристаллизуется в centrosymmetricной пространственной группе и содержит две независимых молекулы (7А) и (7Б). В то же время слабая дифракционная способность кристаллов не позволила нам однозначно установить положение большинства (части NH, а также СН) атомов водорода, а также обусловила невысокую точность эксперимента (в определении геометрических параметров). Общий вид молекулы показан на рисунке, основные геометрические параметры приведены в табл. 3. В кристалле на-

блюдаются как внутримолекулярные N-H...O связи (сокращенные контакты N3...O4 для независимых молекул (7А) и (7Б) составляют 2,943(12), и 2,954(11) Å° соответственно), так и цепочки водородных межмолекулярных связей N-H...O (сокращенные контакты N3...O1 для независимых молекул (7А) и (7Б) составляют 2,840(11) и 2,837(10) Å° соответственно). Дополнительный анализ сокращенных контактов в кристалле указывает на дополнительное образование двух независимых цепочек N-H...N водородных связей между атомами N3a и N4a 3,032(12), а также N3b и N4b 2,995(12) Å°, направленных вдоль кристаллографической оси b, однако установить положения этих N-H атомов водорода оказалось невозможным. Геометрический анализ также не позволяет сделать вывод о положении этих атомов из-за равновероятной возможности их направления в обоих направлениях N3aH...N4a и N4aH...N3a, а также N3bH...N4b и N4bH...N3b.



Ar = C₆H₅(a), 4-CH₃C₆H₄(b), 4-ClC₆H₄(b);

Ar' = C₆H₅(7a, 8b), 4-CH₃C₆H₄(7b), 4-ClC₆H₄(7b, 8a);

R¹R²N = C₆H₅CH₂NH(10), N(11);

R³ = CH₃(13), C₆H₅CH₂(14), 4-CH₃C₆H₄(15), 4-ClC₆H₄(16).

Схема

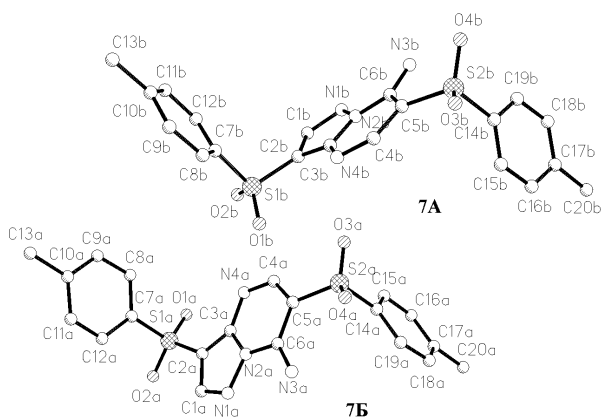


Рис. Общий вид молекулы 3,6-ди(4-метилфенил-сульфонил)пиразоло-[1,5-а]пиримидин-7(4Н)-имина (7b) согласно данным РСИ.

В пятичленном пиразольном цикле длины связей для двух независимых молекул (7A) и (7B) практически совпадают в пределах погрешности эксперимента, тогда как для шестичленного пиримидинового цикла имеются существенные различия. Основываясь на полученных данных можно предположить, что в кристаллическом состоянии реализуются сразу два таутомера. В связи с этим нами проведены дополнительные полуэмпирические (PM3/AM1) расчеты двух таутомерных форм соединения (7b) (табл. 3).

В целом расчеты достаточно хорошо отображают тенденции в перераспределении длин связей в пиримидиновом гетероцикле при изменении местоположения атома водорода и хорошо согласуются с нашим предположением о наличии в кристалле двух таутомеров. Длина C6-N3 связи для молекулы (7A) имеет обычное значение, характерное для стандартной двойной связи 1,28-1,29 Å. Ин-

Таблица 2

Спектры ЯМР ^1H синтезированных соединений

Соединение	Химический сдвиг, δ , м.д. (DMSO- d_6)*
4а	5,94 ш.с (2H, NH ₂), 7,50-7,90 м (6H, CH, C ₆ H ₅), 11,94 ш.с (1H, NH)
5а	2,62 с (3H, CH ₃), 2,70 с (3H, CH ₃), 7,13 с (1H, C ⁶ -H), 7,50-7,58 м (3H, C ₆ H ₃), 8,05 д (2H, C ₆ H ₂), 8,50 с (1H, C ² -H)
5б	2,36 с (3H, CH ₃), 2,62 с (3H, CH ₃), 2,70 с (3H, CH ₃), 7,13 с (1H, C ⁶ -H), 7,35 д, 7,93 д (4H, C ₆ H ₄), 8,48 с (1H, C ² -H)
6а	2,44 с (3H, CH ₃), 5,83 с (1H, C ⁶ -H), 5,57-7,67 м (3H, C ₆ H ₃), 8,09 д (2H, C ₆ H ₂), 8,18 с (1H, C ² -H), 12,15 с (1H, NH)
6б	2,39 с (3H, CH ₃), 2,43 с (3H, CH ₃), 5,82 с (1H, C ⁶ -H), 7,38 д, 7,97 д (4H, C ₆ H ₄), 8,13 с (1H, C ² -H), 12,10 с (1H, NH)
7а	7,32-7,70 м (6H, 2C ₆ H ₃), 8,02 д (2H, C ₆ H ₂), 8,13 д (2H, C ₆ H ₂), 8,58 с (1H, C ⁵ -H), 8,36 ш.с (1H, NH), 8,77 с (1H, C ⁵ -H), 9,29 ш.с (1H, NH)
7б	2,32 с (3H, CH ₃), 2,34 с (3H, CH ₃), 7,34-7,37 м (4H, C ₆ H ₄), 7,88 д, 8,00 д (4H, C ₆ H ₄), 8,32 ш.с (1H, NH), 8,64 с (1H, C ⁵ -H), 8,75 с (1H, C ² -H), 9,26 ш.с (1H, NH)
7в	7,53-7,58 м (4H, C ₆ H ₄), 8,00 д, 8,17 д (4H, C ₆ H ₄), 8,38 ш.с (1H, NH), 8,58 с (1H, C ⁵ -H), 8,75 с (1H, C ² -H), 9,30 ш.с (1H, NH)
8а	7,52-7,59 м (3H, C ₆ H ₃), 7,62 д, 8,16 д (4H, C ₆ H ₄), 8,03 д (2H, C ₆ H ₂), 8,40 ш.с (1H, NH), 8,59 с (1H, C ⁵ -H), 8,77 с (1H, C ² -H), 9,33 ш.с (1H, NH)
8б	2,36 с (3H, CH ₃), 7,34 д, 7,90 д (4H, C ₆ H ₄), 7,61-7,69 м (3H, C ₆ H ₃), 8,13 д (2H, C ₆ H ₂), 8,36 ш.с (1H, NH), 8,56 с (1H, C ⁵ -H), 8,76 с (1H, C ² -H), 9,29 ш.с (1H, NH)
8в	7,56-7,67 м (5H, C ₆ H ₃ , C ₆ H ₂), 8,02 д (2H, C ₆ H ₂), 8,13 д (2H, C ₆ H ₂), 8,39 ш.с (1H, NH), 8,57 с (1H, C ⁵ -H), 8,77 с (1H, C ² -H), 9,33 ш.с (1H, NH)
10	2,42 с (3H, CH ₃), 4,59 д (2H, CH ₂), 6,24 с (1H, C ⁶ -H), 7,21-7,56 м (8H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₃), 8,06 д (2H, C ₆ H ₂), 8,39 с (1H, C ² -H), 8,93 т (1H, NH)
11	2,53 с (3H, CH ₃), 3,73-3,75 м (8H, C ₄ H ₈ NO), 6,54 с (1H, C ⁶ -H), 7,52-7,62 м (3H, C ₆ H ₃), 8,06 д (2H, C ₆ H ₂), 8,39 с (1H, C ² -H)
12	2,44 с (3H, CH ₃), 6,86 с (1H, C ⁶ -H), 7,60-7,67 м (3H, C ₆ H ₃), 8,10 д (2H, C ₆ H ₂), 8,40 с (1H, C ² -H), 12,57 ш.с (1H, SH)
13	2,64 с (3H, CH ₃), 2,66 с (3H, CH ₃), 7,16 с (1H, C ⁶ -H), 7,54-7,61 м (3H, C ₆ H ₃), 8,06 д (2H, C ₆ H ₂), 8,52 с (1H, C ² -H)
14	2,47 с (3H, CH ₃), 4,17 с (2H, CH ₂), 7,21 с (1H, C ⁶ -H), 7,25-7,63 м (8H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₃), 8,10 д (2H, C ₆ H ₂), 8,55 с (1H, C ² -H)
15	2,44 с (3H, CH ₃), 2,47 с (3H, CH ₃), 6,16 с (1H, C ⁶ -H), 7,40-7,60 м (7H, C ₆ H ₄ , C ₆ H ₃), 8,06 д (2H, C ₆ H ₂), 8,52 с (1H, C ² -H)
16	2,50 с (3H, CH ₃), 6,29 с (1H, C ⁶ -H), 7,55-7,72 м (7H, C ₆ H ₄ , C ₆ H ₃), 8,07 д (2H, C ₆ H ₂), 8,60 с (1H, C ² -H)
17а	7,51-7,60 м (3H, C ₆ H ₃), 7,76 т (2H, C ⁷ -H, C ⁸ -H), 8,11 м (3H, C ₆ H ₂ , C ⁵ -H), 8,30 д (1H, C ⁶ -H), 8,43 д (1H, C ⁹ -H), 8,58 с (1H, C ² -H)
17б	2,42 с (3H, CH ₃), 7,50-7,58 м (4H, C ₆ H ₄), 7,76 т (2H, C ⁷ -H, C ⁸ -H), 8,09 с (1H, C ⁵ -H), 8,28 д (1H, C ⁶ -H), 8,42 д (1H, C ⁹ -H), 8,55 с (1H, C ² -H)
18а	7,52-7,62 м (4H, C ₆ H ₃ , C ⁹ -H), 7,90 д (1H, C ⁷ -H), 8,10 д (2H, C ₆ H ₂), 8,26 т (1H, C ⁸ -H), 8,59 с (1H, C ⁵ -H), 9,13 д (1H, C ¹⁰ -H), 9,27 с (1H, C ² -H)
18б	2,38 с (3H, CH ₃), 7,37 д (2H, C ₆ H ₂), 7,56 т (1H, C ⁹ -H), 7,93-7,99 м (3H, C ₆ H ₂ , C ⁷ -H), 8,29 т (1H, C ⁸ -H), 8,61 с (1H, C ⁵ -H), 9,16 д (1H, C ¹⁰ -H), 9,28 с (1H, C ² -H)

В качестве растворителя для соединений (18) использовали CF₃COOD.

интересно, что для молекулы (7Б) характерно значительное укорочение связи C6-N3 [1,345(11)Å] по сравнению со стандартным значением одинарной связи углерод-азот, что может быть связано со значительным сопряжением неподеленной электронной пары атома азота N3 с π -системой связи C5=C6. Центральный бициклический фрагмент в обеих независимых молекулах (7А) и (7Б) практически плоский — среднеквадратичное отклонение атомов не превышает 0,014 и 0,018 Å соответственно. В то же время наблюдаются различия в ориентационном пространственном расположении тозилатных групп. Так, торсионные углы C1C2S1C7 и C6C5S2C14 составляют 90,9(11), 78,6(9) и -93,5(8), -69,8(8)° для молекул (7А) и (7Б) соответственно.

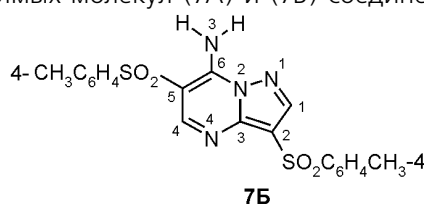
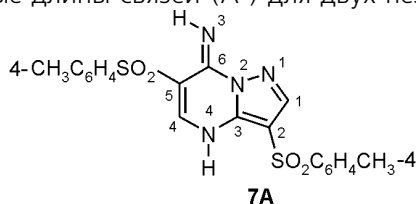
Все эти данные не оставляют сомнения в том, что при образовании соединений (7а-в) или их аналогов (8а-в), в которых Ar \neq Ar', нитрильная группа реагентов (2а-в) взаимодействует не с пер-

вичной аминогруппой субстратов (4а-в), а с тем атомом азота пиразольного кольца, который входит в состав амидинового фрагмента. В результате получают такие производные пиразоло[1,5-а]пиримидин-7-онов, в которых карбонильная группа заменена иминной группировкой. Более простые модификации: (6)→(9)→(10, 11), (6)→(9)→(12) и (6)→(9)→(13-16), представленные на схеме, вряд ли нуждаются в подробном рассмотрении, поскольку характерны для многих других гидроксипиримидинов. Тем не менее препаративная ценность их несомненна, поскольку при помощи этих несложных реакций удается вводить различные азото- и серосодержащие группировки в положение 7 пиразоло[1,5-а]пиримидиновой системы.

Заметим, наконец, что направление циклоконденсаций 5(3)-амино-4-арилсульфонилпиразолов с 2-фторбензальдегидом и подобными альдегидами гетероциклического ряда специально не дока-

Таблица 3

Основные длины связей (Å°) для двух независимых молекул (7А) и (7Б) соединения (7б)



Связь	Молекула (7А) (эксперимент)	Молекула (7Б) (эксперимент)	Молекула (7А) расчет РМЗ/АМ1	Молекула (7Б) расчет РМЗ/АМ1
N1 N2	1,380(10)	1,374(9)	1,375/1,352	1,395/1,362
C1 N1	1,313(13)	1,328(11)	1,346/1,347	1,345/1,342
C1 C2	1,406(13)	1,433(11)	1,434/1,457	1,435/1,459
C2 C3	1,353(13)	1,375(12)	1,406/1,423	1,402/1,416
C3 N2	1,356(12)	1,354(10)	1,397/1,409	1,422/1,448
C3 N4	1,370(12)	1,363(10)	1,413/1,389	1,387/1,375
C4 N4	1,312(12)	1,313(11)	1,386/1,362	1,324/1,320
C4 C5	1,348(13)	1,416(11)	1,367/1,377	1,428/1,436
C5 C6	1,450(13)	1,396(11)	1,473/1,488	1,407/1,430
C6 N3	1,291(11)	1,345(11)	1,284/1,287	1,383/1,359
C6 N2	1,393(12)	1,355(11)	1,460/1,455	1,408/1,405

зывалось, поскольку вполне очевидно, что вследствие высокой реакционной способности альдегидной группы сначала получают соответствующие основания Шиффа, которые должны региоселективно превращаться в соединения (17а,б) или (18а,б). Первые из них — представители неизвестных ранее 3-арилсульфонилпиразоло[1,5-а]хиназолинов.

Таким образом, рассмотренный выше удобный подход для введения арилсульфонильных групп в пиразоло[1,5-а]пиримидиновую систему, которая обладает выраженными биофармацевтическими свойствами [5], открывает новые возможности для поиска биологически активных препаратов широкого спектра действия.

Экспериментальная часть

ИК-спектры соединений записывали на спектрометре Spеcord M-80 в таблетках с KBr. Спектры ЯМР ^1H получали на приборе Varian VXR-300 для растворов веществ в DMCO-d_6 или CF_3COOD , внутренний стандарт — ТМС.

5(3)-Амино-4-арилсульфонилпиразолы (4а-в, табл. 1) синтезировали по методике, описанной ранее [4]. Для соединения (4а) ИК-спектр имел показатели: ν , см^{-1} : 3050-3250 ($\text{NH}_{\text{ассоц.}}$); 3380, 3430 (NH_2).

3-Арилсульфонил-5,7-диметилпиразоло[1,5-а]пиримидины (5а, б; табл. 1). Смесь 0,001 Моль одного из соединений (4а,б) и 2 мл ацетилацетона кипятили 3-4 ч, охлаждали, выпавший осадок отфильтровывали и соединения (5а,б) очищали кристаллизацией. ИК-спектры соединений (5а,б), ν , см^{-1} : 3000-3600 (полосы отсутствуют).

3-Арилсульфонил-5-метилпиразоло[1,5-а]пиримидин-7(4Н)-оны (6а,б; табл. 1) получали из соединений (4а,б) и этилового эфира ацетоксусной кислоты подобно продуктам (5а,б). ИК-спектр соединения (6а), ν , см^{-1} : 1695 (C=O), 2800-3200 ($\text{NH}_{\text{ассоц.}}$). ИК-спектр соединения (6б), ν , см^{-1} : 1690 (C=O) 2800-3150 ($\text{NH}_{\text{ассоц.}}$).

3,6-Диарилсульфонилпиразоло[1,5-а]пиримидин-7(4Н)-имины (7а-в, 8а-в; табл. 1). Смесь 0,002 Моль одного из соединений (4а-в) и 0,002 Моль соответствующего 2-арилсульфонил-3-этоксикарилонитрила (2а-в) нагревали 5-7 мин при 110-120°C, охлаждали, добавляли 10 мл этилового спирта, осадок отфильтровывали и соединения (7а-в, 8а-в) очищали кристаллизацией. ИК-спектр соединения (7а), ν , см^{-1} : 1635 (C=NH), 3050-4000 ($\text{NH}_{\text{ассоц.}}$). ИК-спектр соединения (7в), ν , см^{-1} : 1640 (C=NH), 3100-3380 ($\text{NH}_{\text{ассоц.}}$). ИК-спектр соединения (8б), ν , см^{-1} : 1645 (C=NH), 3100-3450 ($\text{NH}_{\text{ассоц.}}$).

5-Метил-3-фенилсульфонил-7-хлорпиразоло[1,5-а]пиримидин (9, табл. 1). К суспензии 2,9 г (0,01 Моль) соединения (6а) в 15 мл хлороксида фосфора добавляли по каплям при 20°C и перемешивании 4 мл диэтиланилина, температуру реакционной смеси повышали до 120-130°C и перемешивали ещё 4 ч, избыток хлороксида фосфора упаривали при пониженном давлении, остаток выливали в 100-150 мл холодной воды, через 20 мин осадок отфильтровывали, промывали холодной водой, гексаном, сушили в вакуум-эксикаторе над серной кислотой и соединение (9) очищали кристаллизацией. ИК-спектр ν , см^{-1} : 1620-1700, 3050-3600 (полосы отсутствуют).

7-Бензиламино-5-метил-3-фенилсульфонилпиразоло[1,5-а]пиримидин (10, табл. 1). К раствору 0,31 г (0,001 Моль) соединения (9) в 3 мл абсолютного этанола добавляли 0,11 мл (0,001 Моль) бензиламина и 0,14 мл (0,001 Моль) триэтиламина, смесь кипятили 1 ч, осадок отфильтровывали, промывали водой и соединение (10) очищали кристаллизацией.

5-Метил-7-морфолино-3-фенилсульфонилпиразоло[1,5-а]пиримидин (11, табл.1). К раствору 0,31 г (0,001 Моль) соединения (9) в 3 мл абсолютного этанола добавляли 0,17 мл (0,002 Моль) морфолина, смесь кипятили 30 мин, осадок отфильтровывали, промывали водой и соединение (11) очищали кристаллизацией.

5-Метил-3-фенилсульфонилпиразоло[1,5-а]пиримидин-7(4Н)-тион (12, табл. 1). К суспензии 0,31 г (0,001 Моль) соединения (9) в 10 мл абсолютного метанола добавляли 0,23 г (0,003 Моль) тиомочевины, прозрачный раствор кипятили 2 ч, осадок отфильтровывали, промывали этанолом, водой, гексаном и соединение (12) очищали кристаллизацией.

7-Алкилтио-5-метил-3-фенилсульфонилпиразоло[1,5-а]пиримидины (13, 14; табл. 1). К суспензии 0,31 г (0,001 Моль) соединения (12) в 5 мл этанола добавляли раствор 0,04 г (0,001 Моль) гидроксида натрия в 2 мл воды и 0,0015 Моль соответствующего алкилгалогенида, смесь нагревали до кипения, охлаждали до комнатной температуры, осадок отфильтровывали, промывали водой, высушивали и соединения (13, 14) очищали кристаллизацией.

7-Арилтио-5-метил-3-фенилсульфонилпиразоло[1,5-а]пиримидины (15, 16; табл. 1). К раствору 0,31 г (0,001 Моль) соединения (9) в 5 мл абсолютного этанола добавляли 0,001 Моль соответствующего тиофенола и 0,14 мл (0,001 Моль) триэтиламина, смесь кипятили 1 ч, осадок отфильтровывали, промывали водой и соединения (15, 16) очищали кристаллизацией.

3-Арилсульфонилпиразоло[1,5-а]хиназолины (17а,б; табл. 1). Раствор 0,001 Моль одного из соединений (4а,б), 0,11 мл (0,001 Моль) 2-фторбензальдегида и (0,001 Моль) триэтиламина в 5 мл диметилформамида кипятили 28-30 ч, растворитель удаляли в вакууме, а соединения (17а,б) очищали кристаллизацией.

3-(Арилсульфонил)-6Н-пиразоло[1,5-а]пиридо[1',2':1,2]пиримидо[5,4-е]пиримидин-6-оны (18а,б; табл. 1). К раствору 0,001 Моль одного из соединений (4а,б) в 5 мл диметилформамида добавляли 0,27 г (0,001 Моль) 2-фенокси-3-формил-4Н-пиридо[1,2-а]пиримидин-4-она и 0,09 мл (0,001 Моль) триэтиламина, смесь кипятили 6-8 ч, выпавший

осадок отфильтровывали и соединения (18а,б) очищали кристаллизацией из диметилформамида. ИК-спектр соединения (17а), ν , см^{-1} : 1720 (C=O).

Рентгеноструктурное исследование

Рентгеноструктурное исследование монокристалла соединения (7б) проведено при комнатной температуре на автоматическом четырехкружном дифрактометре Enraf-Nonius CAD-4 ($\lambda\text{CuK}\alpha$ — излучение, графитовый монохроматор, $\omega/2\theta$ сканирование, $\theta_{\text{макс}} 60,03^\circ$, сегмент сферы — $16 \leq h \leq 16$, $0 \leq k \leq 13$, $0 \leq l \leq 23$). Для определения параметров элементарной ячейки и матрицы ориентации кристалла соединения (7б) с линейными размерами $0,49 \times 0,43 \times 0,19$ мм было использовано 22 рефлекса с $22,84 < \theta < 26,86^\circ$. Всего было собрано 8025 отражений, из которых 5926 являются независимыми (R-фактор усреднения 0,0498). Кристаллы соединения (7б) моноклинные, $a=14,856(3)$, $b=12,794(3)$, $c=21,299(5)$ Å, $\beta=92,78(3)^\circ$, $V=4043,5(16)$ Å³, $Z=8$ (две независимые молекулы), $d_{\text{выч}} 1,454$ г/см³, $\mu 2,702$ мм⁻¹, F(000) 1840, пространственная группа P 2₁/c (№14). Структура расшифрована прямым методом и уточнена методом наименьших квадратов в полноматричном анизотропном приближении с использованием программ SHELXS97 и SHELXL97 [11, 12]. В уточнении использовано 3691 отражение с $I > 2\sigma(I)$ (553 уточняемых параметра, число отражений на параметр 6,67, использована весовая схема $\omega=1/[\sigma^2(\text{Fo}^2) + (0,1506\text{P})^2 + 26,3957\text{P}]$, где $\text{P}=(\text{Fo}^2 + 2\text{Fc}^2)/3$, отношение максимального (среднего) сдвига к погрешности в последнем цикле — 0,155(0,003)). Была включена поправка на аномальное рассеяние и введена полуэмпирическая коррекция поглощения методом PSI-сканирования ($T_{\text{мин}} 0,2786$, $T_{\text{макс}} 0,5278$). Только по одному NH атому водорода, участвующему в образовании внутримолекулярной NH...O водородной связи, в каждой независимой молекуле выявили и уточнили изотропно, а все остальные атомы водорода были посажены геометрически и включены в расчеты по типу “наездника”. Окончательные значения факторов расходимости R1(F) 0,1169 и R_w(F²) 0,3090, GOF 1,042. Остаточная электронная плотность из разностного ряда Фурье после последнего цикла — уточнения 1,55 и -0,60 е/Å³. Все структурные расчеты выполнены на РС. Полный набор структурных данных задепонирован в Кембриджском банке структурных данных (№272577).

Вывод

Разработан удобный подход к синтезу неизвестных ранее 3-арилсульфонил-пиразоло[1,5-а]пиримидинов на основе доступных арилсульфонил-ацетонитрилов.

Литература

1. Головченко О.В., Броварець В.С., Пільо С.Г., Драч Б.С. // Доп. НАН України. — 2003. — №9. — С. 141-143.
2. Попильниченко С.В., Пільо С.Г., Броварець В.С., Драч Б.С. // ЖОФХ. — 2004. — Т. 2, №3. — С. 62-66.
3. Белюга А.Г., Броварець В.С., Чернега А.Н., Драч Б.С. // ЖОФХ. — 2004. — Т. 2, №4. — С. 25-31.

4. Неплюев В.М., Синенко Т.А., Пелькис П.С. // *XГС.* — 1978. — №7. — С. 969-971.
5. Elnagdi M.H., Elmoghayar M.R.H. // *Adv. Het. Chem.* — 1987. — Vol. 41. — P. 319-376.
6. Elnagdi M.H., Abdel-Galil F.M., Riad B.Y. // *Heterocycles.* — 1983. — Vol. 20, №12. — P. 2437-2470.
7. Ямашкин С.А., Кучеренко Н.Я., Юровская М.А. // *XГС.* — 1997. — №5. — С. 579-597.
8. Макаров В.А., Соловьева Н.П., Граник В.Г. // *XГС.* — 1997. — №5. — С. 619-628.
9. Макаров В.А., Соловьева Н.П., Чернышев В.В. и др. // *XГС.* — 2000. — №1. — С. 78-81.
10. Reimlinger H., Peiren M.A., Merenyi R. // *Chem. Ber.* — 1970. — B. 103. — S. 3252-3265.
11. Sheldric G.M. *Program for the Solution of Crystal Structure, University of Gottingen. SHELXS97, Germany, 1997.*
12. Sheldric G.M. *Program for the Refinement of Crystal Structure, University of Gottingen. SHELXL97, Germany, 1997.*

Надійшла до редакції 12.07.2005 р.