

водой и нейтрализовали водным раствором аммиака до pH ~ 9. Продукты реакции экстрагировали диэтиловым эфиром, растворы сушили и растворитель удаляли отгонкой в вакууме. Полученные вещества очищали перекристаллизацией из этанола. Свойства и выход амидов приведены в табл. 3.

Восстановление N(2-фениладамантил)-2-ацетамида (II). К 2,0 г литийалюминийгидрида в 50 мл абсолютного диэтилового эфира по каплям при перемешивании добавляли раствор 2,7 г амида (II) в 30 мл диэтилового эфира. Реакционную смесь кипятили в течение 8 ч. После охлаждения добавляли последовательно 50 мл диэтилового эфира, 2 мл 15%-ного раствора NaOH и 6 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывали. К органическому слою добавляли 20 мл 10%-ного раствора HCl. Водный слой отделяли, промывали эфиром и при охлаждении добавляли KOH до щелочной реакции. После удаления растворителя получали 2,3 г (91%) амина (V), из которого действием HCl получен соответствующий гидрохлорид (Va), свойства которого приведены в табл. 3.

Summary

The behaviour of 2-phenyladamantan-2-ol under the Ritter reaction conditions has been studied. It has been found that interaction of the tert-alcohol with acetonitrile gives N(2-phenyladamantan)acetamide while that with chloroacetonitrile and methoxypropionitrile yields the corresponding N(1-adamantyl)amides.

Литература

1. Stetter H., Mayer J., Schwarz M., Wulff K. // Chem. Ber. 1960. Bd 93, N 1. S. 226—230.
2. Aldrich P. E., Hermann E. C., Meyer W. E. et al. // J. Med. Chem. 1971. Vol. 14, N 6. P. 535—543.
3. Sasaki T., Eguchi S., Toru E. // Bull. Chem. Soc. Japan. 1968. Vol. 41, N 1. P. 236—238.
4. Stetter H., Schwarz M., Hirschorn A. // Chem. Ber. 1959. Bd 92, N 7. S. 1629—1635.
5. Sztarieskai F., Pelyvas I., Dinya Z. et al. // Pharmazie. 1975. Vol. 30, N 9. P. 571—581.
6. Celuk H. W., Schlatmann J. L. M. A. // Rec. Trav. Chim. 1969. Vol. 88, N 1. P. 13—16.
7. Schleyer P. R., Lenoir D., Jlaser R., Mison P. // J. Org. Chem. 1971. Vol. 36, N 13. P. 1821—1826.
8. Мураховская А. С., Степанянц А. У., Багрий Е. И. и др. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1975. № 6. С. 1304—1310.
9. Black R. M., Gill G. B. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1971. Sect. D. N 3. P. 172—173.
10. Ritter J. J., Minieri P. P. // J. Am. Chem. Soc. 1948. Vol. 70, N 12. P. 4045—4048.

Институт физико-органической химии
АН БССР,
Институт физики
АН БССР

Поступила в редакцию
23.04.86

УДК 547.422+547.722

А. М. ЗВОНКО, Н. М. КУЗЬМЕНКО, В. И. БИБА, И. Г. ТИЩЕНКО

СИНТЕЗ И ЦИКЛИЗАЦИЯ 4-АРИЛ-3(5)-(3-ФЕНИЛ-2,3-ЭПОКСИПРОПИОНИЛ)ПИРАЗОЛОВ

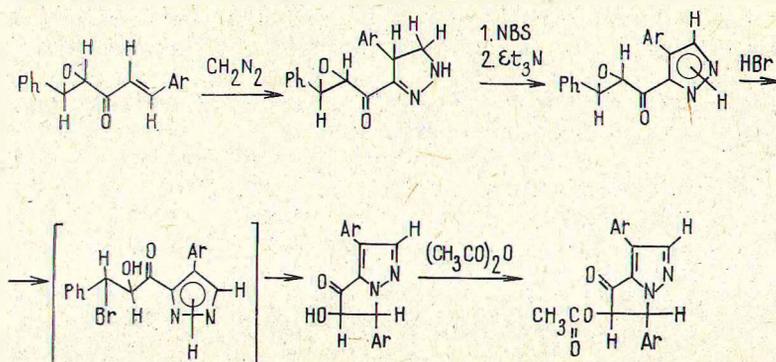
Ранее нами было показано, что циклоприсоединение диазометана и диазоуксусного эфира к β-арилакрилоилоксиранам ведет к соответствующим 2-пиразолинам с эпосикетонным фрагментом в боковой цепи [1, 2]. В продолжение исследования 1,3-диполярного циклоприсоединения диазометана к ненасыщенным эпосикетонам и изучения химиче-

Физико-химические и спектральные характеристики соединений II — XIV

№ соединения	Выход, %	Т. пл., °С	Найдено, %			Брутто-формула	Вычислено, %			Спектр ПМР, δ, м. д., J, Гц
			С	Н	N		С	Н	N	
II	86	133—140	73,86	5,46	9,51	C ₁₈ H ₁₀ N ₂ O ₂	73,94	5,53	9,58	3,60дд (Н, J = 10,0, J = 4,5); 4,05дд (Н, J = 10,0, J = 11,5); 4,40дд (Н, J = 4,5, J = 11,5); 3,95 (3,90)д, 4,47 (4,52) д (2Н, J = 1,4); 7,24с (5Н); 7,34с (5Н); 8,72с (Н)
III	89	160—164	58,16	4,03	7,62	C ₁₈ H ₁₃ BrN ₂ O ₂	58,23	4,08	7,55	3,65дд (Н, J = 10,0, J = 4,5); 4,04дд (Н, J = 10,0, J = 11,5); 4,40дд (Н, J = 4,5, J = 11,5); 3,92 (3,88)д, 4,44 (4,48)д (2Н, J = 1,4); 7,33с (5Н); 7,11д, 7,42д (4Н, J = 9,0); 9,0с (Н)
IV	89	130—136	58,15	4,05	7,49	C ₁₈ H ₁₁ BrN ₂ O ₂	58,23	4,08	7,55	3,65дд (Н, J = 10,0, J = 4,5); 4,12дд (Н, J = 10,0, J = 11,5); 4,45дд (Н, J = 4,5, J = 11,5); 4,00 (3,94)д, 4,54 (4,56)д (2Н, J = 1,4); 7,16м (4Н); 7,40с (5Н); 9,00с (Н)
V	97	160—164	66,06	4,68	8,46	C ₁₈ H ₁₁ ClN ₂ O ₂	66,15	4,64	8,57	3,55дд (Н, J = 10,0, J = 4,5); 4,06дд (Н, J = 10,0, J = 11,5); 3,96 (3,88)д, 4,44 (4,50)д (2Н, J = 1,4); 4,38дд (Н, J = 4,5, J = 11,5); 7,25м (5Н); 7,40с (4Н); 9,00с (Н)
VI	52	190—192	74,38	4,69	9,33	C ₁₈ H ₁₄ N ₂ O ₂	74,46	4,87	9,46	4,00д, 4,68д (2Н, J = 1,4); 7,32с (Н); 7,40с (10Н); 7,86с (Н)
VII	56	196—197	58,62	3,42	7,48	C ₁₈ H ₁₃ BrN ₂ O ₂	58,55	3,56	7,59	4,05д, 4,75д (2Н, J = 1,4); 7,33м (10Н); 8,00с (Н)
VIII	54	191—192	58,44	3,50	7,48	C ₁₈ H ₁₃ BrN ₂ O ₂	58,55	3,56	7,59	4,02д, 4,75д (2Н, J = 1,4); 7,36с (9Н); 7,80с (Н); 7,98с (Н)
IX	57	184—186	66,48	3,96	8,68	C ₁₈ H ₁₃ ClN ₂ O ₂	66,56	4,04	8,63	4,10д, 4,78д (2Н, J = 1,4); 7,33д, 7,66д (4Н, J = 9,0); 7,40с (6Н); 8,00с (Н)
X	75	169—170	74,50	4,80	9,38	C ₁₈ H ₁₄ N ₂ O ₂	74,46	4,87	9,46	4,66дд (Н, J = 4,0, 5,0); 5,34д (Н, J = 4,0) 6,24д (Н, J = 6,0); 7,30с (5Н); 7,32м (3Н) 8,00м (2Н); 8,14с (Н)
XI	72	185—186	58,42	3,60	7,49	C ₁₈ H ₁₃ BrN ₂ O ₂	58,55	3,56	7,59	4,70дд (Н, J = 4,0, J = 6,0); 5,36д (Н, J = 4,0) 6,50д (Н, J = 6,0); 7,37с (5Н); 7,58д, 7,94д (4Н, J = 9,0); 8,20с (Н)
XII	92	168—169	58,51	3,49	7,66	C ₁₈ H ₁₃ BrN ₂ O ₂	58,55	3,56	7,59	4,70дд (Н, J = 4,0, J = 6,0); 5,36д (Н, J = 4,0); 6,40д (Н, J = 6,0); 7,36с (5Н); 7,30м (3Н); 7,92м (2Н); 8,16с (Н)
XIII	67	199—200	66,51	3,97	8,58	C ₁₈ H ₁₃ ClN ₂ O ₂	66,56	4,04	8,63	4,66дд (Н, J = 4,0, J = 6,0); 5,39д (Н, J = 4,0); 6,38д (Н, J = 6,0); 7,30с (5Н); 7,40д, 7,98д (2Н, J = 9,0); 8,18с (Н)
XIV	86	124—125	65,41	4,06	7,61	C ₂₀ H ₁₅ ClN ₂ O ₂	65,48	4,13	7,64	2,10с (3Н); 5,60д, 5,73д (2Н, J = 4,0); 7,30с (5Н); 7,37д, 8,00д (2Н, J = 9,0); 8,20с (Н)

ского поведения образующихся соединений, в молекуле которых содержится два реакционноспособных гетероцикла, в настоящей работе рассмотрены синтез и циклизация 4-арил-3(5)-(3-фенил-2,3-эпоксипропионил)пиразолов.

Установлено, что присоединение диазометана к моноэпоксидам дистирилкетонов I а—г приводит к смеси равных количеств двух диастереомерных 4-арил-3-(3-фенил-2,3-эпоксипропионил)-2-пиразолинов II—V, отличающихся конфигурацией центра хиральности эпоксидного кольца, с выходом около 90%. Строение синтезированных соединений подтверждено элементарным анализом и спектрально (таблица).



где Ar: I а, II, VI, X — C_6H_5 ; I б, III, VII, XI — $4-BrC_6H_4$; I в, IV, VIII, XII — $3-BrC_6H_4$; I г, V, IX, XIII, XIV — $4-ClC_6H_4$.

При последовательной обработке эпоксипропионилпиразолинов II—V N-бромсукцинимидом в хлороформе и триэтиламинном в ацетоне образуются соответствующие эпоксипропионилпиразолы VI—IX. Следует отметить, что данный метод ароматизации пиразолинов в пиразолы оказался неприемлемым для полученных ранее эпоксипропионилпиразолинов [1].

Синтезированные эпоксипропионилпиразолы VI—IX являются удобными исходными веществами для перехода к соединениям ряда пирролидино[1,2-б]пиразола, структура которых лежит в основе алкалоида витасомнина [3]. Так, под действием бромистоводородной кислоты в ледяной уксусной кислоте эпоксипропионилпиразолы VI—IX циклизуются в 3-арил-5-гидрокси-4-оксо-6-фенилпирролидино[1,2-б]пиразолы X—XIII, строение которых согласуется со спектральными данными и результатами элементарного анализа (таблица). *транс*-Расположение заместителей в пирролидиновом цикле соединений X—XIII подтверждается величинами констант спин-спинового взаимодействия вицинальных протонов (4,0—4,5 Гц), а также изменением химических сдвигов этих протонов при переходе от кетоспирта XIII к ацетату XIV.

Образование пирролидино[1,2-б]пиразолов X—XIII происходит в результате раскрытия эпоксидного цикла эпоксипропионилпиразолов VI—IX бромистоводородной кислотой и последующего элиминирования бромистого водорода с отщеплением протона N—H пиразольного кольца. Промежуточные бромгидрины пиразола были зафиксированы с помощью тонкослойной хроматографии, однако при выделении их происходит внутримолекулярная циклизация в пирролидино[1,2-б]пиразолы.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР веществ в ацетоне- d_6 и диметилсульфоксиде- d_6 снимали на спектрометрах Bruker WM 360 и Tesla BS 467 A, внутренний эталон — TMS.

4-Арил-3-(3-фенил-2,3-эпоксипропионил)-2-пиразолины II—V. К 0,03 моль 5-арил-1-фенил-1,2-эпокси-4-пентен-3-она I а—г, растворенного

в 200 мл диэтилового эфира, прибавляют 100 мл эфирного раствора диазометана, полученного из 5,5 г N-нитрозометилмочевины. Через 1 ч выпавший кристаллический продукт отфильтровывают. Маточный раствор частично упаривают на роторном испарителе и выделяют из остатка кристаллизующееся вещество. Эпоксипропионилпиразолины II—V перекристаллизовывают из смеси метанол—диоксан 1:1.

4-Арил-3(5)-(3-фенил-2,3-эпоксипропионил)пиразолы VI—IX. К 0,02 моль пиразолина II—V в 30 мл хлороформа прибавляют порциями 3,74 г (0,021 моль) N-бромсукцинимиды при перемешивании и охлаждении. Через 0,5 ч хлороформ упаривают, остаток растворяют в 20 мл ацетона и прибавляют 2 мл триэтиламина. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, затем метанолом. Перекристаллизовывают эпоксипропионилпиразолы VI—IX из диоксана.

3-Арил-5-гидрокси-4-оксо-6-фенилпирролидино[1,2-b]пиразолы X—XIII. 0,01 моль эпоксипропионилпиразола VI—IX растворяют в 30 мл уксусной кислоты и прибавляют 3 мл 47%-ной бромистоводородной кислоты. Через 1 ч реакцию смесь выливают в 100 мл воды, выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из метанола.

5-Ацетокси-3-(4-хлорфенил)-4-оксо-6-фенилпирролидино[1,2-b]пиразол XIV. 0,01 моль пирролидино[1,2-b]пиразола XIII кипятят в 10 мл уксусного ангидрида в течение 3 ч. Реакционную смесь разбавляют водой, экстрагируют эфиром, эфирный раствор сушат поташом. После частичного упаривания кристаллизуется ацетат XIV, который перекристаллизовывают из метанола.

Summary

The synthesis of epoxypropionylpyrazoles and their intramolecular cyclization to 3-aryl-5-hydroxy-4-oxo-6-phenylpyrrolidino[1,2-b]pyrazoles have been investigated.

Литература

1. Звонок А. М., Кузьменок Н. М., Станишевский Л. С. // ХГС. 1982. № 5. С. 679—683.
2. Звонок А. М., Кузьменок Н. М., Тищенко И. Г., Станишевский Л. С. // Весті АН БССР. Сер. хім. навук. 1982. № 6. С. 76—80.
3. Schroter H.-B., Neumann D., Katritzky A. R., Swinbourne F. J. // Tetrahedron. 1966. Vol. 22. P. 2895—2897.

НИИ физико-химических проблем Белгосуниверситета
им. В. И. Ленина

Поступила в редакцию
08.05.86