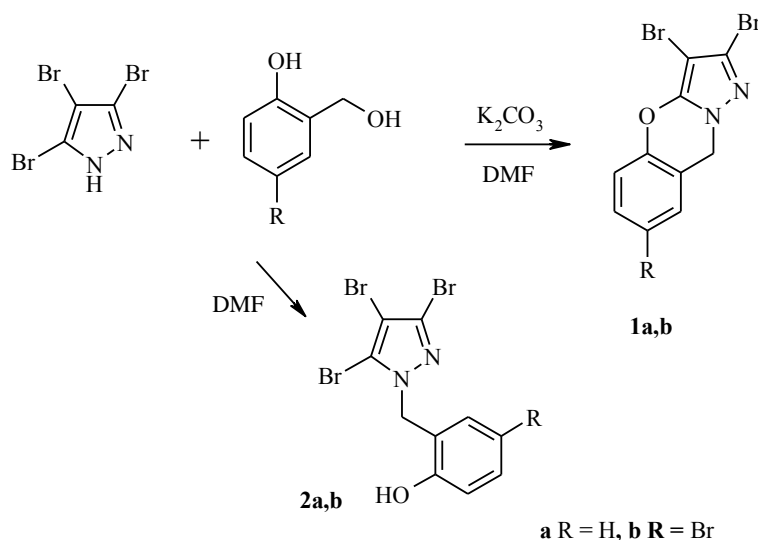


НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ БЕНЗО[*e*]ПИРАЗОЛО[5,1-*b*][1,3]ОКСАЗИНОВ

Ключевые слова: *o*-метиленихиноны, пиразоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазины, сали-циловые спирты, 3,4,5-трибромпиразол.

1,3-Бензоксазины, аннелированные с азотсодержащими гетероциклами, представляют интерес из-за их потенциальной физиологической активности. Однако набор доступных методов их получения весьма ограничен [1–3]. Мы предлагаем одностадийный метод синтеза пиразоло[5,1-*b*][1,3]-бензоксазинов **1a,b**, заключающийся во взаимодействии 3,4,5-трибромпиразола с салициловыми спиртами в кипящем ДМФА в присутствии K_2CO_3 .



В отсутствие K_2CO_3 селективно образуются пиразолилметилфенолы **2a,b**. В качестве активных алкилирующих агентов в данных реакциях, по-видимому, выступают *o*-метиленихиноны, образующиеся при дегидратации салициловых спиртов.

ИК спектры записаны на спектрометре Shimadzu FTIR-8400S в таблетках KBr. Спектры ЯМР 1H получены на спектрометре Bruker AM-400 (400 МГц) в $CDCl_3$ (соединения **1a,b**) и $DMCO-d_6$ (соединения **2a,b**), внутренний стандарт ТМС, масс-спектры – на приборе Finnigan Trace DSQ, энергия ионизирующих электронов 70 эВ. Элементный анализ выполнен на автоматическом CHNS-анализаторе EuroVector EA-3000.

2,3-Дибром-9H-пиразоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин (1a). Смесь 1 г (3.3 ммоль) 3,4,5-трибромпиразола [4], 0.41 г (3.3 ммоль) салицилового спирта и 1.38 г (10 ммоль) K_2CO_3 в 10 мл ДМФА кипятят 6 ч при перемешивании. Смесь охлаждают, выливают в 50 мл воды, выпавший осадок отфильтровывают, перекристаллизовывают из смеси этанол–ДМФА. Получают 0.89 г (82%) соединения **1a** в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 174–176 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2920, 1562, 1527, 1485, 1458, 1389, 1358, 1242, 1180, 1103, 1011, 899, 752. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 5.25 (2H, с, CH_2); 7.10–7.45 (4H, м, H аром.). Масс-спектр (для изотопа ^{79}Br), m/z ($I_{отн}$, %): 328 $[M]^+$ (64), 327 $[M - H]^+$ (32), 248 $[M - HBr]^+$ (28), 169 $[M - Br - HBr]^+$ (9), 104 (35), 89 (20), 78 (50), 77 $[C_6H_5]^+$ (28), 63 (12), 52 (24), 51 (32). Найдено, %: С 36.48; Н 1.79; N 8.55. $C_{10}H_6Br_2N_2O$. Вычислено, %: С 36.40; Н 1.83; N 8.49.

2,3,7-Трибром-9H-пиразоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин (1b) получают аналогично соединению **1a** из 1 г (3.3 ммоль) 3,4,5-трибромпиразола, 0.67 г (3.3 ммоль) 4-бром-2-гидроксиметилфенола и 1.38 г (10 ммоль) K_2CO_3 в 10 мл ДМФА в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 189–190 °С (из смеси метанол–ДМФА), выход 1.14 г (85%). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2928 (CH_2), 1562, 1528, 1477, 1416, 1385, 1358, 1265, 1246, 1177, 1115, 1014, 903, 872, 814, 644. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 5.24 (2H, с, CH_2); 7.16 (1H, д, $J = 8.8$, H-5); 7.40 (1H, с, H-8); 7.49 (1H, д, $J = 8.8$, H-6). Масс-спектр (для изотопа ^{79}Br), m/z ($I_{отн}$, %): 406 $[M]^+$ (56), 405 $[M - H]^+$ (16), 326 $[M - HBr]^+$ (16), 248 $[M - 2Br]^+$ (21), 220 $[M - 2Br - CO]^+$ (10), 182 $[C_2Br_2]^+$ (11), 156 $[C_6H_5Br]^+$ (21), 113 (26), 89 $[C_7H_5]^+$ (29), 77 $[C_6H_5]^+$ (79), 63 (41), 51 (45). Найдено, %: С 29.43; Н 1.26; N 6.78. $C_{10}H_5Br_3N_2O$. Вычислено, %: С 29.38; Н 1.23; N 6.85.

2-(3,4,5-Трибром-1H-1-пиразолилметил)фенол (2a). Смесь 1 г (3.3 ммоль) 3,4,5-трибромпиразола и 0.41 г (3.3 ммоль) салицилового спирта в 10 мл ДМФА кипятят при перемешивании 2 ч. Смесь охлаждают, выливают в 50 мл воды, выпавший осадок отфильтровывают, перекристаллизовывают из этанола. Получают 0.85 г (63%) соединения в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 145–146 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3400–3000 (ОН), 1601, 1504, 1454, 1423, 1366, 1285, 1254, 1177, 1099, 1011, 849, 760. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 5.25

(2H, c, CH₂); 7.13–7.50 (4H, м, H аром.); 9.41 (1H, с, OH). Масс-спектр (для изотопа ⁷⁹Br), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 408 [M]⁺ (12), 391 [M – OH]⁺ (1), 329 [M – Br]⁺ (13), 302 [C₃HBr₃N₂]⁺ (2), 250 [M – 2Br]⁺ (6), 249 [M – 2Br – H]⁺ (7), 107 [C₇H₇O]⁺ (70), 106 [C₇H₆O]⁺ (100), 79 (26), 78 (64), 77 [C₆H₅]⁺ (67). Найдено, %: С 29.30; Н 1.68; N 6.85. С₁₀Н₇Br₃N₂O. Вычислено, %: С 29.23; Н 1.72; N 6.82.

4-Бром-2-(3,4,5-трибром-1H-1-пиразолилметил)фенол (2b) получают анало-гично соединению **2a** из 1 г (3.3 ммоль) 3,4,5-трибромпиразола и 0.67 г (3.3 ммоль) 4-бром-2-гидрокси-метилфенола в 10 мл ДМФА в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 197–199 °С (из этанола), выход 1.19 г (74%). ИК спектр, *v*, см⁻¹: 3400–3000, 1593, 1493, 1416, 1362, 1342, 1308, 1281, 1254, 1173, 1119, 1053, 1011, 883, 818, 779, 629. Спектр ЯМР ¹H, *δ*, м. д. (*J*, Гц): 4.43 (1H, с, H-3); 5.28 (2H, с, CH₂); 7.17 (1H, д, *J* = 8.8, H-6); 7.50 (1H, д, *J* = 8.8, H-5); 9.45 (1H, с, OH).

Масс-спектр (для изотопа ⁷⁹Br), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 486 [M]⁺ (8), 469 [M – OH]⁺ (1), 407 [M – Br]⁺ (9), 328 [M – 2Br]⁺ (4), 301 [C₃Br₃N₂]⁺ (3), 185 [C₇H₆BrO]⁺ (84), 184 [C₇H₅BrO]⁺ (100), 156 [C₆H₅Br]⁺ (35), 77 [C₆H₅]⁺. Найдено, %: С 24.48; Н 1.27; N 5.67. С₁₀Н₆Br₄N₂O. Вычислено, %: С 24.52; Н 1.23; N 5.72.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. N. A. Lisowskaya, M. Alajarin, P. Sanchez-Andrada, *Eur. J. Org. Chem.*, **71**, 1468 (2006).
2. В. Д. Орлов, Н. В. Гетманский, И. А. Оксенич, С. В. Иксанова, *XГС*, 1131 (1991). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **27**, 910 (1991)].
3. V. K. Mahesh, M. Maheshwari, R. Sharma, R. Sharma, *Can. J. Chem.*, 632 (1985).
4. J. P. H. Juffermans, C. L. Habraken, *J. Org. Chem.*, **51**, 4656 (1986).

**В. А. Осянин,* В. Ю. Накушнов, Д. В. Осипов,
Ю. Н. Климович**

ГОУ ВПО "Самарский государственный
технический университет", Самара 443100, Россия
e-mail: vosyanin@mail.ru

Поступило 15.06.2010