

НЕКОТОРЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 1-ФЕНИЛ-, 2,3-ДИМЕТИЛ-5-КЕТО-
-4-ПИРАЗОЛИЛАМИНА

Е. В. ШМИДТ, Г. М. СТЕПНОВА

(Представлена научным семинаром кафедр и лабораторий органического
синтеза ХТФ)

Ранее нами был синтезирован ряд замещенных в бензоильном радикале бензоилпроизводных 1-фенил-2,3-диметил-5-кето-4-пиразолиламина. Некоторые из этих соединений в фармакологическом эксперименте показали высокую противовоспалительную и жаропонижающую активность наряду с низкой токсичностью [1, 2, 3, 4]. Были сделаны обобщения относительно связи действия со структурой [5].

Известно, что введение метильной группы к атому азота в молекулы физиологически активных органических соединений повышает эффективность их действия.

Таблица 1

№ п. п.	Соединение	Т.пл. °С	Брутто-формула	% азота		% углерода		% водорода	
				най-дено	вы-чис-лено	най-дено	вы-чис-лено	най-дено	вы-чис-лено
	N-метилаптипириламины:								
1	3,5 динитробензойной кислоты	217—218	C ₁₉ H ₁₇ O ₆ N ₅	17,09	17,03	55,74	55,47	4,12	4,13
2	2-йодбензойной кислоты	136—137	C ₁₉ H ₁₈ O ₆ N ₃ I	9,51	9,40	51,19	51,00	3,90	4,02
3	2-метоксибензойной кислоты	162—163	C ₂₀ H ₂₁ O ₃ N ₃	12,23	11,97	68,71	68,37	6,10	6,00
4	4-метоксибензойной кислоты	170—171	C ₂₀ H ₂₁ O ₃ N ₃	11,78	11,97	68,77	68,37	6,18	6,00
5	стеариновой кислоты	76—77	C ₃₀ H ₄₉ O ₂ N ₃	8,29	8,69	75,15	74,53	10,39	10,14

С целью увеличения активности и дальнейшего выяснения зависимости между структурой и действием в ряду производных 1-фенил-2,3-диметил-5-кето-4-пиразолиламина синтезировано несколько N-метильных аналогов его ацилпроизводных.

N-метильные производные 1-фенил-2,3-диметил-5-кето-4-пиразолиламидов были получены ацилированием N-метиламиноантипиринна в бензольном растворе хлорангидридами кислот в присутствии сухого карбоната натрия или его концентрированного водного раствора. Препараты

очищались перекристаллизацией из спирта или бензола. Они представляют собой кристаллические вещества, не растворимые в воде, растворимые в обычных органических растворителях. Характеристика полученных соединений приведена в таблице.

Экспериментальная часть

N-метилантипириламид 2-йодбензойной кислоты

В круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником, мешалкой и капельной воронкой, помещают 0,1 г-моля 2-йодбензойной кислоты, приливают 50 мл бензола и нагревают на масляной бане. При 50° приливают из капельной воронки 7 мл тионилхлорида и продолжают нагревание в кипящем бензоле до прекращения выделения хлористого водорода (1,5 часа).

Раствор охлаждают до 40°, прибавляют 15 г безводного карбоната натрия и приливают бензольный раствор 0,1 г-моля N-метиламиноантипирина. Смесь нагревают в течение 1 часа при энергичном перемешивании при 80°. Охлаждают, отфильтровывают от неорганических солей, из фильтрата отгоняют бензол. Густой, смолистый остаток обрабатывают 10%-ным раствором карбоната натрия. При этом постепенно происходит кристаллизация продукта реакции. Его отделяют и очищают перекристаллизацией сначала из водного спирта, затем из бензола.

Если N-метилантипириламид нерастворим в бензоле, его отделяют фильтрованием, тщательно промывают водой и очищают перекристаллизацией (N-метилантипириламиды метоксибензойных кислот).

При наличии готового хлорангидрида реакцию ацилирования N-метиламиноантипирина проводят по методике, описанной нами ранее [4].

Выводы

Синтезировано 5 не описанных в литературе производных 1-фенил-2,3-диметил-5-кето-4-N-метилпиразолиламина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Л. М. Семиколенных, А. Б. Соловьева, Г. М. Степнова, В. Х. Таксиди, Е. В. Шмидт. Журн. ВХО им. Д. И. Менделеева, 8, № 6, 704, 1963.
2. Г. М. Степнова, Е. В. Шмидт. Там же, 10, № 3, 358, 1965.
3. Г. М. Степнова, Е. В. Шмидт. Изв. вузов СССР, 8, 3, 520, 1965.
4. Г. М. Степнова, Е. В. Шмидт, Н. Ф. Матвеева. Изв. ТПИ, 151, 78, 1965.
5. Г. М. Степнова, Е. В. Шмидт. Сборник докладов научной конференции, посвященной претворению в жизнь решений декабрьского Пленума ЦК КПСС (Томск, декабрь, 1964), в печати.