

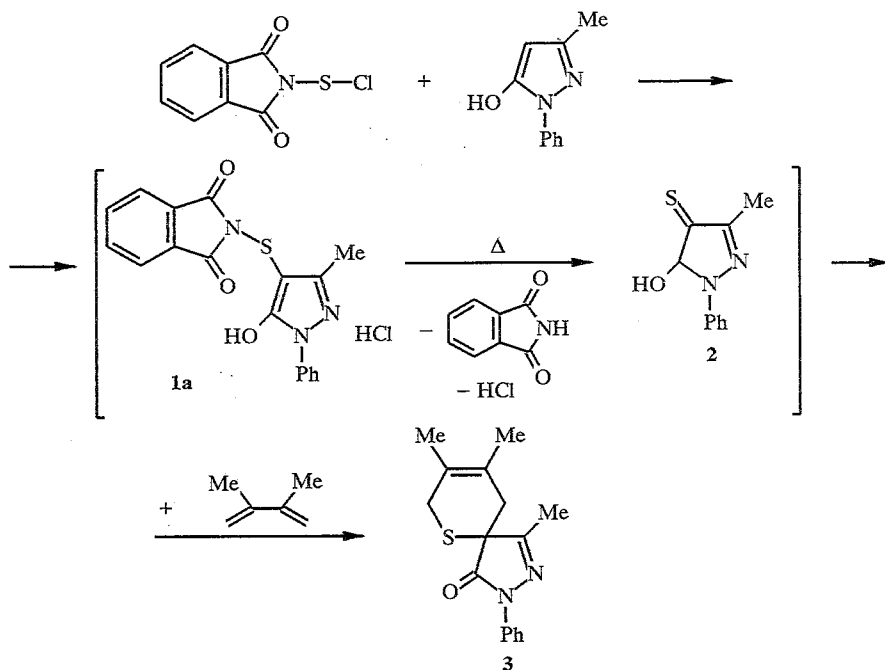
Ю. Г. Шермолович, С. В. Емец

СЕРОСОДЕРЖАЩИЕ
СПИРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ НА ОСНОВЕ
3-МЕТИЛ(АМИНО)-1-ФЕНИЛПИРАЗОЛ-5-ОНОВ

3-Метил(амино)-1-фенилпиразол-5-оны при реакции с N-хлорсульфенилфталимидом образуют 4-фталимидотиопиразолы, разложение которых приводит к образованию 3-метил(амино)-1-фенилпиразол-5-он-4-тионов, идентифицированных в виде спироциклических аддуктов с диенами. Последние при окислении *m*-хлорнадбензойной кислотой дают спироциклические сульфоксиды и сульфоны.

Ключевые слова: спиро[(1-фенилпиразол-5-он)-4-тиаин], 1-фенилпиразол-5-он, N-хлорсульфенилфталимид.

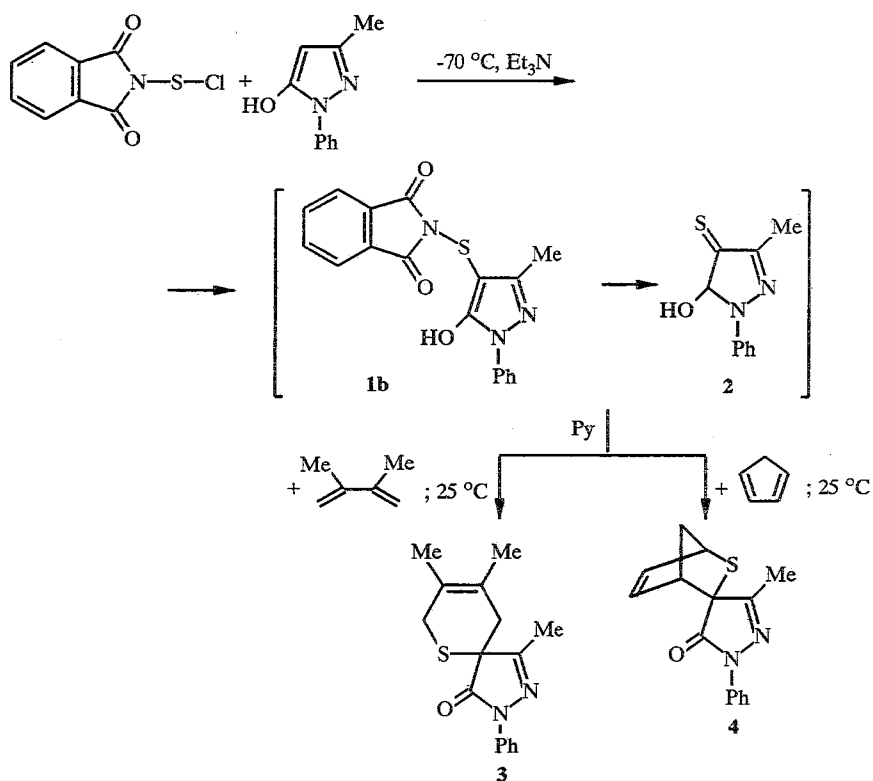
Ранее [1] мы сообщали о реакции N-хлорсульфенилфталимиды с 3-метил-1-фенил-5-замещенными пиразолами, протекающей с образованием 4-фталимидотиопиразолов. Термическое разложение хлористоводородной соли 5-гидрокси-3-метил-1-фенил-4-фталимидотиопиразола (1a), приводит к образованию 3-метил-1-фенилпиразол-5-он-4-тиона (2), выделенного в виде циклоаддукта с бутадиеном (3) с выходом 58% [1].



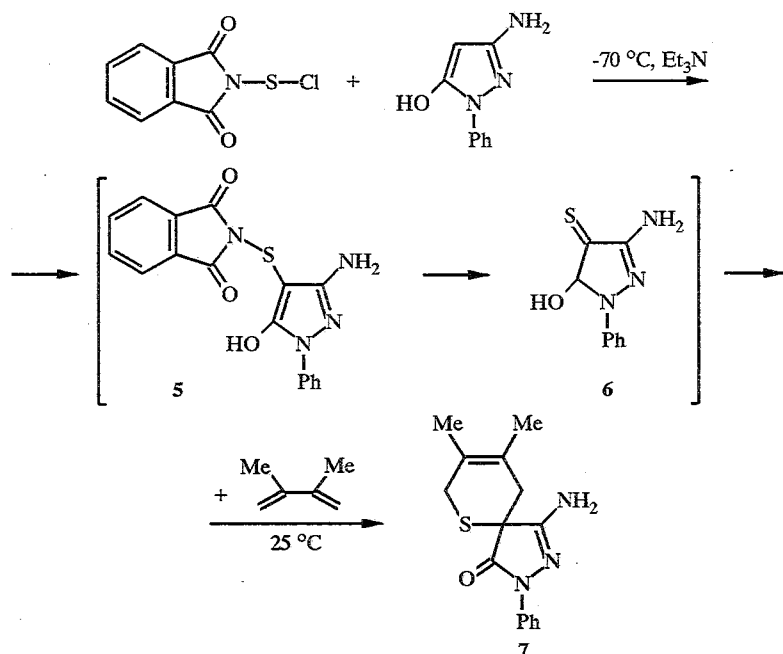
Соединения, содержащие α -оксотиокетонный фрагмент, в пиразольном ряду не известны. Учитывая высокую активность тиокарбонильной группы в соединении (2) в реакции циклоприсоединения, мы детально исследовали синтез 4-фталимидотиопиразола 1a и его аналога, содержащего аминогруппу в положении 3, а также реакции пиразол-5-он-4-тионов с диенами и химические свойства образующихся при этом соединений.

Если 4-фталимидотиопиразол 1a образуется при смешивании N-хлорсульфенилфталимиды с 3-метил-1-фенилпиразол-5-оном при 20 °С в бензольном растворе в отсутствие акцептора HCl, то образование основания

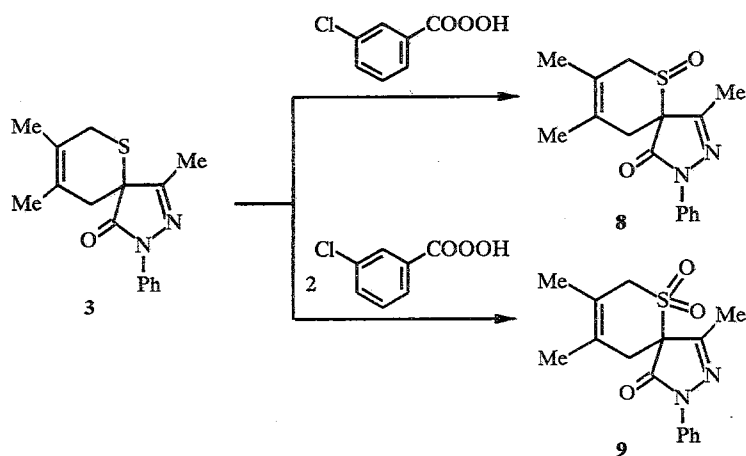
этого пиразола (1b) происходит в более мягких условиях: при проведении реакции N-хлорсульфенилфталимида и 3-метил-1-фенилпиразол-5-она в присутствии триэтиламина при -70°C в хлористом метиле. В течение нескольких часов при $20\text{--}25^{\circ}\text{C}$ 4-фталимидопиразол 1b устойчив в этом растворе, но выделить его в индивидуальном состоянии не удается: по мере упаривания хлористого метилена в вакууме при 0°C происходит разложение соединения. Полученный остаток содержит фталимид и смесь неидентифицированных продуктов. Оптимальным, по-видимому, является использование пиразола 1b для дальнейших превращений в виде свежеприготовленного раствора в хлористом метиле при температурах, не превышающих 25°C . Для превращения соединения 1b в пиразол-5-он-4-тион 2 мы использовали реакцию с пиридином [2]. При этом происходит отщепление фталимида и образуется темно-синий раствор соединения, дальнейшее добавление к которому циклопентадиена приводит к продукту 4 с выходом 34%. Выходы циклоаддуктов 3 и 4 возрастают до 79—82% при добавлении пиридина к раствору пиразола 1b в присутствии диена.



Аналогичным образом из 3-амино-1-фенилпиразол-5-она получено спироциклическое соединение 7. Устойчивость 4-фталимидотиопиразола 5, по-видимому, ниже, чем соединения 1b. Разложение соединения 5 происходит сразу после достижения реакционной смесью температуры 20°C , без добавления пиридина, о чем можно судить по появлению осадка фталимида.

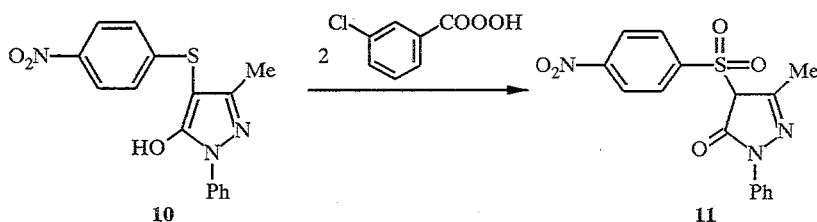


Спироциклические соединения 3, 4, 7, содержащие в положении 4 пиразола тиациновый фрагмент — представители нового типа пиразолонов. Атом серы в этих соединениях легко окисляется *m*-хлорнадбензойной кислотой. Так, из соединения 3 в зависимости от соотношения реагентов получают сульфоксиды 8 или сульфоны 9.



В молекуле сульфоксида 8 два асимметрических центра, поэтому можно было ожидать образования двух пар диастереомеров. В спектре ЯМР ^1H сульфоксида 8, выделенного с выходом 20%, присутствуют два набора сигналов, соответствующих соотношению данных изомеров, — 91 : 9, что свидетельствует о высокой диастереоселективности реакции окисления. Обращает на себя внимание существенное слабopольное смещение сигналов протонов группы CH_3 пиразолонового цикла в спектрах ЯМР ^1H сульфоксида 8 ($\Delta\delta = 0.23$ м. д.) и сульфона 9 ($\Delta\delta = 0.26$ м. д.) по сравнению с

исходным соединением 3. Аналогичное слабополюное смещение сигналов протонов группы CH₃ в положении 3 пиразольного цикла наблюдается и в спектре ЯМР ¹H сульфона 11 (Δδ= 0.25 м. д.), полученного при окислении 5-гидрокси-3-метил-4-(*n*-нитрофенилтио)- 1-фенилпиразола 10 [3]. Такое различие позволяет предположить существование взаимодействия через пространство между фрагментом SO или SO₂ и группой CH₃. Расчеты двух из возможных структур сульфоксида 8, выполненные квантово-химическим



методом ССП МО ЛКАО в полуэмпирическом приближении MNDO с параметризацией РМЗ [4, 5], показали, что структура спиро[(3-метил-1-фенилпиразол-5-он)-4(*S*),6'-(3',4'-диметил-1'(*S*)-оксо-6'Н-2',5'-дигидро-иаина)] (8a), в которой кислород сульфоксидной группы и группа CH₃ сближены и находятся над плоскостью тианинового кольца, имеет энтальпию образования 8.783 ккал/моль, в то время как структура спиро[(3-метил-1-фенилпиразол-5-он)-4(*R*),6'-(3',4'-диметил-1'(*S*)-оксо-6'Н-2',5'-дигидро-тиаина)] (8b) с различным расположением кислорода группы SO и CH₃ относительно тианинового цикла значительно менее энергетически выгодна (энтальпия образования 27.842 ккал/моль).

Т а б л и ц а 1

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %		Т. пл., °С	Выход, %
		N	S		
3	C ₁₆ H ₁₈ N ₂ O _S	9.80	11.25	83—85	82
		9.78	11.20		
4*	C ₁₅ H ₁₄ N ₂ O _S	10.43	12.05	92—100	79
		10.36	11.86		
7	C ₁₅ H ₁₇ N ₃ O _S	14.60	10.89	140—142	61
		14.62	11.16		
8* ²	C ₁₆ H ₁₈ N ₂ O ₂ S	9.30	10.88	136—138	20
		9.26	10.60		
9	C ₁₆ H ₁₈ N ₂ O ₃ S	9.05	10.37	183—185	63
		8.80	10.07		
11	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ O ₅ S	11.63	9.18	198—200	72
		11.69	8.92		

* Соотношение диастереомеров 89 : 19.

*² Соотношение диастереомеров 91 : 9.

Спектральные характеристики полученных соединений

Соединение	Спектр ЯМР ^1H , м. д. (J , Гц)	ИК спектр, см^{-1}
3	ДМСО- d_6 : 1.75 (с), 1.67 (с) (6H, 2CH ₃), 2.05 (3H, с, CH ₃), 2.29, 2.54 (2H, CH ₂ , $J_{\text{AB}} = 17.1$), 3.16, 3.56 (2H, CH ₂ , $J_{\text{AB}} = 16.5$), 7.16 (1H, т, аром.), 7.39 (2H, т, аром.), 7.77 (2H, д, аром.)	3090, 2550, 1635, 1600
4	C ₆ D ₆ : 1.63 (3H, с, CH ₃), 1.13, 2.99 (2H, CH ₂ , $J_{\text{AB}} = 9.6$), 2.81 (1H, с, CH), 3.62 (1H, с, CH), 5.29 (1H, д, д, CH), 6.00 (1H, д, д, CH), 6.96 (1H, т, аром.), 7.23 (2H, т, аром.), 8.38 (2H, д, аром.); Второй диастереомер, 19%: 1.86 (3H, с, CH ₃), 1.55, 1.94 (2H, CH ₂ , $J_{\text{AB}} = 9.3$), 2.69 (1H, с, CH), 3.68 (1H, с, CH), 6.11 (1H, д, д, CH), 6.38 (1H, д, д, CH), 6.94—8.32 (5H, аром.)	3050, 2985, 2950, 1710, 1620, 1600
7	CDCl ₃ : 1.81 (с), 1.88 (с) (6H, 2CH ₃), 2.48, 2.60 (2H, CH ₂ , $J_{\text{AB}} = 16.3$), 3.16, 3.65 (2H, CH ₂ , $J_{\text{AB}} = 15.6$), 4.52 (2H, с, NH ₂), 7.13 (1H, т, аром.), 7.37 (2H, т, аром.), 7.90 (2H, д, аром.)	3415, 3360, 3270, 3210, 2925, 2900, 2875, 2830, 1695, 1660, 1600
8	ДМСО- d_6 : 1.65 (с), 1.76 (с) (6H, 2CH ₃), 2.28 (3H, с, CH ₃), 2.66, 2.82 (2H, CH ₂ , $J_{\text{AB}} = 18.6$), 3.81, 4.16 (2H, CH ₂ , $J_{\text{AB}} = 14.8$), 7.22 (1H, т, аром.), 7.44 (2H, т, аром.), 7.81 (2H, д, аром.); CDCl ₃ : 1.71 (с), 1.83 (с) (6H, 2CH ₃), 2.33 (3H, с, CH ₃), 2.55, 2.70 (2H, CH ₂ , $J_{\text{AB}} = 18.6$), 3.55, 4.52 (2H, CH ₂ , $J_{\text{AB}} = 15.0$), 7.18 (1H, т, аром.), 7.38 (2H, т, аром.), 7.90 (2H, д, аром.); Второй диастереомер, 9%: 3.34, 3.95 (CH ₂ , $J_{\text{AB}} = 16.5$)	3090, 3010, 2955, 2925, 2880, 1710, 1605
9	ДМСО- d_6 : 1.71 (с), 1.75 (с) (6H, 2CH ₃), 2.31 (3H, с, CH ₃), 2.92, 3.14 (2H, CH ₂ , $J_{\text{AB}} = 18.0$), 3.86, 4.21 (2H, CH ₂ , $J_{\text{AB}} = 17.1$), 7.26 (1H, т, аром.), 7.46 (2H, т, аром.), 7.79 (2H, д, аром.)	2960, 2930, 1718, 1605
11	ДМСО- d_6 : 2.40 (3H, с, CH ₃), 7.29 (1H, т, аром.), 7.45 (2H, т, аром.), 7.62 (2H, д, аром.), 8.23 (2H, д, аром.), 8.40 (2H, д, аром.)	3120, 2550, 1635, 1600, 1540, 1380

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на приборе UR-10 в таблетках KBr; спектры ЯМР ^1H получены на приборе Varian-VXR (300 МГц), внутренний стандарт ТМС. Контроль за реакциями выполнялся методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254, элюент СНCl₃—MeOH, 9 : 1.

Характеристика полученных соединений приведена в табл. 1 и 2.

Спиро[(3-метил-1-фенилпиразол-5-он)-4,6'-(3',4'-диметил-6'Н-2',5'-дигидрогиаин)] (3), спиро[(3-метил-1-фенилпиразол-5-он)-4,3'-(2'-тиабицикло[2.2.1]гепт-5-ен)] (4), спиро[(3-амино-1-фенилпиразол-5-он)-4,6'-(3',4'-диметил-6'Н-2',5'-дигидрогиаин)] (7). К раствору 6.50 ммоль *N*-хлорсульфенилфталимида в 20 мл хлористого метилена при охлаждении до -70°C и перемешивании добавляют по каплям смесь 5.91 ммоль 3-метил-1-фенилпиразол-5-она или 3-амино-1-фенилпиразол-5-она и 5.91 ммоль триэтиламина в течение 30 мин. Реакционную смесь нагревают до $0-2^\circ\text{C}$ в течение 40 мин и добавляют 11.81 ммоль 2,3-диметилбутадиена для получения соединений 3 и 7 или 11.81 ммоль циклопентадиена для получения соединения 4. Реакционную смесь нагревают до 20°C и добавляют 17.73 ммоль пиридина. Через 24 ч отфильтровывают осадок фталимида, реакционный раствор упаривают в вакууме (20 мм рт. ст.). В случае получения соединений 3 и 4 остаток экстрагируют кипящим *n*-гексаном (6 × 10 мл), из раствора которого при охлаждении кристаллизуют соединения 3 и 4. В случае соединения 7 остаток промывают 50 мл воды, растворяют в 15 мл хлороформа, отфильтровывают нерастворившийся осадок фталимида, растворитель упаривают в вакууме (20 мм рт. ст.). Соединение 7 перекристаллизовывают из бензола.

Спиро[(3-метил-1-фенилпиразол-5-он)-4,6'-(3',4'-диметил-1'-оксо-6'H-2',5'-дигидроиаин)] (8). К раствору 1.75 ммоль соединения 3 в 7 мл хлороформа при перемешивании добавляют раствор эквимольного количества *m*-хлорнадбензойной кислоты в 7 мл хлороформа. Через 24 ч растворитель упаривают в вакууме (20 мм рт. ст.). Перекристализовывают из 3 мл этанола.

Спиро[(3-метил-1-фенилпиразол-5-он)-4,6'-(3',4'-диметил-1',1'-диоксо-6'H-2',5'-дигидроиаин)] (9) и 5-гидрокси-3-метил-4-(*n*-нитрофенилсульфо)-1-фенилпиразол (11). К суспензии 1.75 ммоль соединения 3 или 10 в 7 мл этанола добавляют при перемешивании 3.50 ммоль *m*-хлорнадбензойной кислоты, через 5 ч отфильтровывают соединения 9 или 11, которые очищают перекристаллизацией из этанола.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ю. Г. Шермолович, С. В. Емец, А. А. Толмачев, *ЖОрХ*, 35, 1843 (1999).
2. G. W. Kirby, A. W. Lohead, S. Williamson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, N 2, 977 (1996).
3. Ю. Г. Шермолович, А. А. Толмачев, С. В. Емец, В. М. Тимошенко, Н. П. Колесник, *ЖОрХ*, N 2, 300 (1999).
4. J. J. P. Stewart, *J. Comput. Chem.*, N 2, 209 (1989).
5. J. J. P. Stewart, *J. Comput. Aided Molecular Design*, N 4, 1 (1990).

Институт органической химии НАН Украины,
Киев 253660
e-mail: sherm@ukrpack.net

Поступило в редакцию 16.07.99