

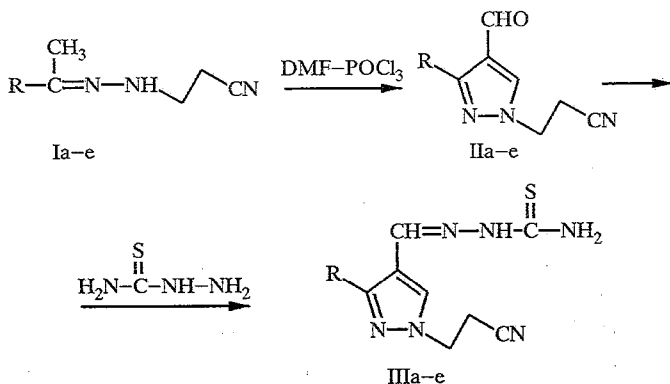
М. К. Братенко, В. А. Черноус, Н. П. Волошин,  
М. В. Вовк

ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПИРАЗОЛЫ

1. СИНТЕЗ 3-АРИЛ-4-ФОРМИЛ-1-(2-ЦИАНОЭТИЛ)ПИРАЗОЛОВ  
И ИХ 3-(5-МЕТИЛФУРИЛ-2)ЗАМЕЩЕННОГО АНАЛОГА

Взаимодействием 2-цианоэтилгидразонов арилметилкетонов и (5-метилфурил-2)метилкетона с реагентом Вильсмейера—Хаака получены не известные ранее замещенные пиразолы.

Гетероциклические соединения ряда пиразола с несколькими функциональными заместителями в ядре представляют большой интерес для синтетических исследований [1—3]. Особую ценность, по нашему мнению, представляют пиразолы, содержащие электрофильные группировки (например, формильные и нитрильные). Первые, в частности, могут быть успешно использованы в вариантах аннелирования пиразольного кольца [4], а вторые, особенно если они связаны с гетероциклическим ядром посредством метиленовой цепочки, — для создания ансамблей циклов с азольным звеном [5, 6]. По этой причине в настоящей работе предпринята попытка синтеза новых полифункциональных пиразолов, содержащих 2-цианоэтильный заместитель в положении 1 и формильный — в положении 4 гетерокольца. Наиболее простым и препаративно приемлемым для получения такого типа производных оказался подход, основанный на циклизации соответствующих 2-цианоэтилгидразонов арилметилкетонов Ia—д и (5-метилформил-2)метилкетона (Ie) под действием системы ДМФА-POCl<sub>3</sub>, ранее успешно использованной в синтезе 1-арил-4-формилпиразолов [7—9]. Несмотря на свою низкую устойчивость гидразоны типа I в условиях реакции Вильсмейера—Хаака с высоким выходом превращаются в 3-арил-4-формил-1-(2-цианоэтил)пиразолы IIa—д и 3-(5-метилфурил-2)-4-формил-1-(2-цианоэтил)пиразол (IIe) соответственно.



I—III а R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; б R = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; в R = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; г R = 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>;  
д R = 4-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; е R = 5-метилфурил-2

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			T <sub>пл</sub> , °C (этанол)	Выход, %
		C	H	N		
Па	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O	68,83	4,90	18,32	68...70	67
		69,33	4,88	18,67		
Пб	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> BrN <sub>3</sub> O	50,90	3,07	13,62	116...117	78
		51,31	3,28	13,82		
Пв	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> CIN <sub>3</sub> O	59,74	3,63	15,93	104...105	76
		60,11	3,85	16,18		
Пг	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> FN <sub>3</sub> O	63,93	4,01	16,91	88...90	73
		64,19	4,11	17,24		
Пд	C <sub>19</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O	76,03	6,45	13,68	107...108	65
		75,74	6,31	13,95		
Пе	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	62,52	4,98	18,10	80...90	74
		62,88	4,80	18,34		
Ша	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>6</sub> S	56,04	4,51	27,88	190...191	85
		56,37	4,69	28,18		
Шб	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> BrN <sub>6</sub> S	44,29	3,32	22,18	125...126	91
		44,56	3,44	22,28		
Шв	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> CIN <sub>6</sub> S	52,79	3,71	25,03	122...123	93
		50,52	3,90	25,26		
Шг	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> FN <sub>6</sub> S	52,81	4,29	26,26	177...178	87
		53,16	4,11	26,58		
Шд	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> N <sub>6</sub> S	63,83	4,60	22,61	182...183	81
		64,17	4,80	22,75		
Ше	C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> N <sub>6</sub> OS	51,79	4,78	27,44	184...186	84
		51,65	4,63	27,81		

Таблица 2

Спектральные характеристики соединений Па—е

Соединение	ИК спектр, $\nu$ , см <sup>-1</sup>		Спектр ПМР, $\delta$ , м. д.				
	C=O	C≡N	CH=O с (1H)	5-CH= с (1H)	Ar	$\alpha$ -CH <sub>2</sub> т (2H)	$\beta$ -CH <sub>2</sub> т (2H)
Па	1660	2265	9,98	8,50	7,39...7,93 (5H, м)	4,64	3,22
Пб	1660	2260	10,07	8,56	7,34 (2H, д), 7,68 (2H, д)	4,70	3,28
Пв	1665	2260	10,07	8,54	7,28 (2H, д), 7,70 (2H, д)	4,68	3,30
Пг	1665	2270	9,93	8,49	7,35...7,84 (4H, м)	4,60	3,23
Пд	1665	2265	10,04	8,54	7,28...8,12 (9H, м)	4,67	3,26
Пе*	1660	2260	10,09	8,61	6,20 (2H, д)	4,63	3,30

\* Синглетный сигнал группы CH<sub>3</sub> находится при 2,34 м. д.

Строение соединений Па—е (табл. 1), представляющих собой устойчивые бесцветные или светло-желтые кристаллические вещества, подтверждено данными элементного анализа, ИК и ПМР спектров (табл. 2), а также химическими превращениями. Для их ИК спектров характерно наличие интенсивных полос поглощения валентных колебаний связи C=O ( $1660...1665\text{ см}^{-1}$ ) и слабоинтенсивных полос связи  $\text{C}\equiv\text{N}$  ( $2260...2270\text{ см}^{-1}$ ). В спектрах ПМР в области слабого поля имеется синглетный сигнал протона альдегидной группы при  $9,93...10,09$  и протона в положении 5 пиразольного ядра при  $8,49...8,61$  м. д., а также характеристические дублетные или мультиплетные сигналы протонов заместителя в положении 3. Протоны цианоэтильной группы проявляются в виде двух триплетных сигналов с КССВ 7 Гц в диапазонах  $4,63...4,70$  ( $\alpha\text{-CH}$ ) и  $3,22...3,30$  м. д. ( $\beta\text{-CH}$ ).

Пиразолы Па—е при действии тиосемикарбазида превращаются в соответствующие тиосемикарбазоны Ша—е, характеристики которых приведены в табл. 1.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе UR-20 в таблетках КВг. Спектры ПМР получены на приборе Bruker WP-100SY с рабочей частотой 100 МГц в растворе ДМСО- $D_6$ .

2-Цианоэтилгидразоны арилметилкетонов (Ia—д) и (5-метилфурил-2)метилкетона (Ie). К раствору 0,12 моль соответствующего кетона в 15 мл ледяной уксусной кислоты приливают в один присем 9,5 г (0,12 моль) 2-цианоэтилгидразина. Через 3 ч образовавшийся осадок гидразона отфильтровывают, промывают этанолом и сушат в течение 1 ч в вакуум-эксикаторе над  $\text{P}_2\text{O}_5$ . Выходы продуктов Ia—е составляют 70...80%. В силу низкой устойчивости их сразу же используют в последующих превращениях.

3-Арил- и 3-(5-метилфурил-2)-4-формил-1-(2-цианоэтил)пиразолы (IIa—е). К 40 мл охлажденного до  $0^\circ\text{C}$  сухого ДМФА добавляют при перемешивании 38,4 г (0,25 моль)  $\text{POCl}_3$ , а затем через 0,5 ч при той же температуре — раствор 0,1 моль гидразона Ia—е в 20 мл ДМФА. Через 0,5 ч температуру смеси повышают до комнатной, перемешивают 0,5 ч, затем еще 2 ч при  $60...65^\circ\text{C}$ . После охлаждения реакционную массу выливают в 500 мл ледяной воды, нейтрализуют раствором  $\text{NaHCO}_3$  до pH 7...8, промывают водой, сушат и кристаллизуют из этанола.

Тиосемикарбазоны 3-арил- и 3-(5-метилфурил-2)-4-формил-1-(2-цианоэтил)пиразолов (IIIa—е). Смесь 0,01 моль альдегида IIa—е и 1 г (0,011 моль) тиосемикарбазида в 5 мл этанола кипятят 2 ч. После охлаждения образовавшийся осадок отфильтровывают и кристаллизуют из этанола.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Канищев М. И., Корнеева Н. В., Шевелев С. А., Файнзильберг А. А. // ХГС. — 1988. — № 4. — С. 435.
2. Макаров В. А., Анисимова О. С., Гранин В. Г. // ХГС. — 1997. — № 3. — С. 329.
3. Барышников Л. И., Перевалов В. П., Поляков В. А. // ХГС. — 1997. — № 9. — С. 1272.
4. Molina P., Aller E., Lorenzo A. // Tetrahedron. — 1991. — Vol. 47. — P. 6737.
5. Rem V. J., Nath M., Singh S. K. // Ind. J. Chem. Sect. B 35. — 1996. — N 3. — P. 273.
6. Зубарев В. Ю., Гурская Г. В., Заводник В. Е., Островский В. А. // ХГС. — 1997. — № 11. — С. 1494.
7. Kira M. A., Abdel-Raemann M. O., Gadolla K. Z. // Tetrah. Lett. — 1969. — N 2. — P. 109.
8. Kira M. A., Aboul-Enein N. M., Korkor M. I. // J. Heterocycl. Chem. — 1970. — N 1. — P. 25.
9. Братенко М. К., Чернюк И. Н., Вовк М. В. // ЖОрХ. — 1997. — Т. 33. — С. 1368.

Буковинская государственная медицинская академия, Черновцы 2744000, Украина  
e-mail: luchak@ctd.ite.chernovtsy.ua

Поступило в редакцию 20.05.98  
После доработки 20.02.99

Институт органической химии  
НАН Украины, Киев 253660  
e-mail: iochkiev@sovamua.com