

К. И. Петко, Т. М. Соколенко, Л. М. Ягупольский

ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ N-ДИФТОРМЕТИЛ-
И N-2-Н-ТЕТРАФТОРЭТИЛПИРАЗОЛОВ

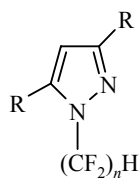
Исследованы реакции нитрования, хлорирования, бромирования и иодирования производных пиразола, содержащих дифторметиленовый фрагмент непосредственно у атома азота. Найдены условия введения в ядро N-2-Н-тетрафторэтилпиразола цианогруппы и превращения ее в карбоксильную или тетразольную функцию.

Ключевые слова: N-2-Н-тетрафторэтил- и N-дифторметилпиразол, галогенирование, нитрование, цианирование.

Производные пиразола входят в состав многих соединений, обладающих высокой биологической активностью. Некоторые из них, содержащие фторированные группировки, находят применение в качестве лекарственных препаратов [1] и пестицидов [2].

Соединения, содержащие дифторметиленовый фрагмент, непосредственно связанный с атомом азота, к настоящему времени мало изучены. Триалкиламины, содержащие α -дифторметиленовый фрагмент, гидролитически нестабильны [3–5] вследствие электронодонорного влияния неподеленной пары электронов азота. Однако в случае азотистых гетероциклов такие соединения значительно более устойчивы, поскольку электронная пара азота вовлечена в π -сопряжение гетероциклического кольца. Ранее были синтезированы дифторметильные и 2-Н-тетрафторэтильные производные пиррола [5], имидазола, бензимидазола [6–8], триазола, 3,5-диметил- и 3-карбэтоксипиразола [9, 10].

Недавно нами [11] были исследованы химические свойства N-2-Н-тетрафторэтильных производных пиррола и имидазола, найдены условия нитрования, галогенирования и ацилирования таких соединений. В продолжение исследований в этой области нами были изучены химические свойства N-дифторметил и N-2-Н-тетрафторэтилпиразолов **1a–d**.



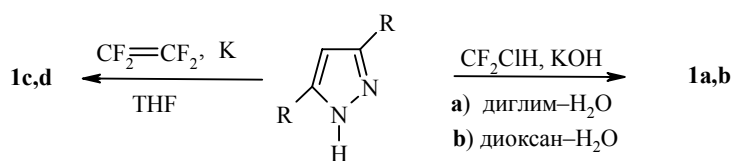
1a–d

a R = H, **b** R = Me, **c** R = H, **d** R = Me; **a**, **b** $n = 1$, **c**, **d** $n = 2$

Дифторметилирование пиразола, как и 3,5-диметилпиразола проводилось в водно-диоксановой среде при действии дифторхлорметана и щелочи. N-Дифторметилпиразол **1a** оказался весьма летучим соединением. Он образует азеотропно кипящую смесь с водой и с диэтиловым эфиром, заметно растворим в воде, вследствие чего его не удалось выделить в чистом виде. Получить соединение **1a** с препаративным выходом удалось при проведении дифторметилирования в более высококипящем растворителе – диглиме при 90–100 °С с одновременной отгонкой целевого продукта. После повторной фракционной перегонки был получен чистый пиразол **1a** с выходом 68%. В отличие от него выделение N-дифторметил-3,5-диметилпиразола **1b** из водно-диоксановой среды не представляет экспериментальных трудностей.

Соединение **1d** ранее [9] было получено в автоклаве при 150 °С с выходом 42%. Применение автоклава и высоких давлений при работе с тетрафторэтиленом опасно, так как может привести к взрыву [12]. Проведение реакции тетрафторэтилирования в водно-ацетоновой среде, как это описано для производных имидазола [8], не дает ожидаемых продуктов.

Нами найдено, что тетрафторэтилирование пиразола и 3,5-диметилпиразола проходит при пропускании тетрафторэтилена в раствор исходного гетероцикла в ТГФ, содержащего 5 мол% калиевого производного. Реакция протекает при атмосферном давлении при температуре 35–45 °С.

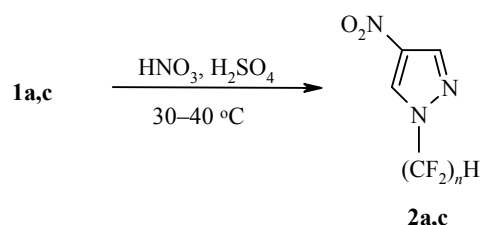


Выход соединения **1c** не превышает 45%, так как значительные потери происходят при его отделении от ТГФ. Соединение **1d** получено с выходом 75%. Синтезированные N-дифторметил- и N-2-Н-тетрафторэтилпиразолы являются вполне доступными соединениями и были выбраны нами в качестве модельных для изучения химических свойств производных пиразола, содержащих дифторметиленовую группу у атома азота.

Ранее [11] нам не удалось осуществить нитрование N-2-Н-тетрафторэтилимидазола действием смеси концентрированных серной и азотной кислот, поскольку при растворении в нитрующей смеси образовывалась имидазолиевая соль и гетероциклическое ядро дезактивировалось к реакциям электрофильного замещения.

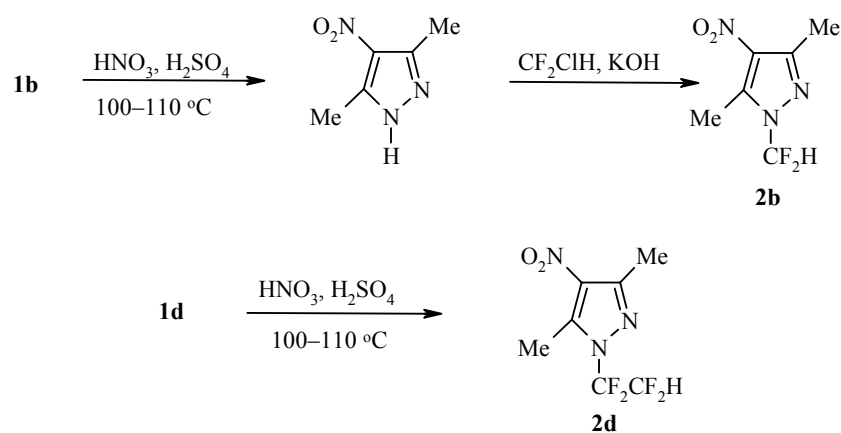
Полифторалкилпиразолы **1a–d** являются более слабыми основаниями, чем аналогичные производные имидазола, поэтому соответствующие пиразолиевые соли образуются труднее, и нитрование незамещенных в ядре полифторалкилпиразолов **1a,c** проходит в мягких условиях (при 30–40 °С) по положению 4 с образованием соединений **2a,c**. В их

спектрах ЯМР ^1H отсутствует наиболее сильнополюный сигнал (~ 6.5 м. д.) пиразольного кольца, а оставшиеся протоны кольца проявляются в виде синглетов, что однозначно доказывает, протекание реакции по положению 4.



При попытке нитрования в этих условиях производных 3,5-диметилпиразола **1b,d**, неожиданно были выделены исходные соединения. Наличие метильных групп повышает основность, что приводит к большей устойчивости пиразолиевой соли и дезактивации гетероциклического ядра.

Нитрование соединений **1b,d** в более жестких условиях – при $100\text{--}110\text{ }^\circ\text{C}$ приводит в случае **1b** к гидролизу дифторметильной группы с образованием 3,5-диметил-4-нитропиразола [13], дифторметилированием которого было синтезировано нитропроизводное **2b**. В случае соединения **1d** тетрафторэтильная группа даже в таких жестких условиях не затрагивается, так как она более устойчива к кислотному гидролизу чем дифторметильная, в результате чего был получен с хорошим выходом продукт **2d**.



Известно, что пиразольное кольцо менее чувствительно к действию галогенов, чем имидазольное и пиррольное. Так, бромирование N-арилпиразолов бромом приводит к получению монобромпроизводных по положению 4 [14]. Нами показано, что при действии эквимольного количества брома на соединения **1a-d** в воде при комнатной температуре также образуются только 4-бромпроизводные **3a-d**.

Характеристики синтезированных соединений

Со- еди- не- ние	Брутто- формула	Найдено, %				Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)	Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д. (J , Гц)	Т. пл., °C	Т. кип., °C (мм рт. ст.)	Выход, %
		Вычислено, %								
		C	H	N	Br (I)					
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1a	$\text{C}_4\text{H}_4\text{F}_2\text{N}_2$	<u>41.06</u> 40.69	<u>3.92</u> 3.41	<u>23.33</u> 23.72		6.44 (1H, c, CH); 7.20 (1H, т, $J = 60$, CHF ₂); 7.65 (1H, c, CH); 7.81 (1H, д, $J = 4$, CH)	-93.89 (2F, д, $J = 60$, CHF ₂)		85–87 (760)	65
1b	$\text{C}_6\text{H}_8\text{F}_2\text{N}_2$	<u>49.13</u> 49.31	<u>5.33</u> 5.52	<u>19.06</u> 19.17		2.14 (3H, c, CH ₃); 2.35 (3H, c, CH ₃); 5.95 (1H, c, CH); 7.64 (1H, т, $J = 60$, CHF ₂)	-93.66 (2F, д, $J = 60$, CHF ₂)		142–144 (760)	72
1c	$\text{C}_3\text{H}_4\text{F}_4\text{N}_2$	<u>35.95</u> 35.72	<u>2.62</u> 2.40	<u>16.56</u> 16.67		6.44–6.47 (1H, м, CH); 6.53 (1H, т. т., $^2J_{\text{H-F}} = 53$, $^3J_{\text{H-F}} = 4.7$, CHF ₂); 7.67 (1H, c, CH); 7.86 (1H, д, $J = 4$, CH)	-99.79 (2F, c, CF ₂); -138.22 (2F, д, $J = 53$, CHF ₂)		108–110 (760)	43
2a	$\text{C}_4\text{H}_3\text{F}_2\text{N}_3\text{O}_2$	<u>29.44</u> 29.46	<u>2.31</u> 1.85	<u>24.98</u> 25.77		7.58 (1H, т, $J = 60$, CHF ₂); 8.20 (1H, c, CH); 9.02 (1H, c, CH)	-97.24 (2F, д, $J = 60$, CHF ₂)		87–90 (20)	50
2b	$\text{C}_6\text{H}_7\text{F}_2\text{N}_3\text{O}_2$	<u>37.52</u> 37.70	<u>3.79</u> 3.70	<u>22.00</u> 21.98		2.48 (3H, c, CH ₃); 2.77 (3H, c, CH ₃); 7.87 (1H, т, $J = 60$, CHF ₂)	-95.07 (2F, д, $J = 60$, CHF ₂)	51–53		68
2c	$\text{C}_5\text{H}_3\text{F}_4\text{N}_3\text{O}_2$	<u>28.14</u> 28.18	<u>1.41</u> 1.42	<u>19.96</u> 19.72		6.53 (1H, т. т., $^2J_{\text{H-F}} = 53$, $^3J_{\text{H-F}} = 4.7$, CHF ₂); 8.27 (1H, c, CH); 8.80 (1H, c, CH)	-102.09 (2F, c, CF ₂); -139.72 (2F, д, $J = 53$, CHF ₂)		100–101 (20)	63

2d	C ₇ H ₇ F ₄ N ₃ O ₂	<u>34.92</u> 34.87	<u>2.82</u> 2.93	<u>17.30</u> 17.43		2.51 (3H, c, CH ₃); 2.84 (3H, c, CH ₃); 6.65 (1H, т. т., ² J _{H-F} = 53, ³ J _{H-F} = 4.7, CHF ₂)	-97.09 (2F, c, CF ₂); -137.02 (2F, д, J = 53, CHF ₂)	106–108 (20)	57	
3a	C ₄ H ₃ BrF ₂ N ₂	<u>23.97</u> 24.39	<u>1.51</u> 1.52		<u>40.55</u> 40.56	7.58 (1H, т, J = 60, CHF ₂); 7.79 (1H, c, CH); 8.33 (1H, c, CH)	-96.60 (2F, д, J = 60, CHF ₂)	42–43 (20)	71	
3b	C ₆ H ₇ BrF ₂ N ₂	<u>32.13</u> 32.02	<u>3.33</u> 3.14		<u>35.74</u> 35.51	2.18 (3H, c, CH ₃); 2.40 (3H, c, CH ₃); 7.57 (1H, т, J = 60, CHF ₂)	-95.53 (2F, д, J = 60, CHF ₂)	60–62 (20)	75	
3c	C ₅ H ₃ BrF ₄ N ₂	<u>24.54</u> 24.31	<u>1.59</u> 1.22		<u>33.09</u> 32.35	6.48 (1H, т. т., ² J _{H-F} = 53, ³ J _{H-F} = 4.7, CHF ₂); 7.68 (1H, c, CH); 7.88 (1H, c, CH)	-100.09 (2F, c, CF ₂); -137.45 (2F, д, J = 53, CHF ₂)	49–50 (20)	68	
3d	C ₇ H ₇ BrF ₄ N ₂	<u>30.31</u> 30.57	<u>2.80</u> 2.56		<u>28.60</u> 29.05	2.35 (3H, c, CH ₃); 2.49 (3H, c, CH ₃); 6.56 (1H, т. т., ² J _{H-F} = 53, ³ J _{H-F} = 4.7, CHF ₂)	-100.12 (2F, c, CF ₂); -137.65 (2F, д, J = 53, CHF ₂)	87–90 (20)	50	
4b*	C ₆ H ₇ ClF ₂ N ₂	<u>39.75</u> 39.91	<u>3.75</u> 3.91			2.19 (3H, c, CH ₃); 2.37 (3H, c, CH ₃); 7.27 (1H, т, J = 60, CHF ₂)	-95.07 (2F, д, J = 60, CHF ₂)	68–69 (70)	60	
4d*	C ₇ H ₇ ClF ₄ N ₂	<u>36.77</u> 36.46	<u>2.92</u> 3.06			2.39 (3H, c, CH ₃); 2.52 (3H, c, CH ₃); 6.63 (1H, т. т., ² J _{H-F} = 53, ³ J _{H-F} = 4.7, CHF ₂)	-100.22 (2F, c, CF ₂); -138.05 (2F, д, J = 53, CHF ₂)	57–59 (50)	63	
5b	C ₆ H ₇ IF ₂ N ₂				<u>(45.90)</u> <u>(46.65)</u>	2.33 (3H, c, CH ₃); 2.55 (3H, c, CH ₃); 6.58 (1H, т. т., ² J _{H-F} = 53, ³ J _{H-F} = 4.7, CHF ₂)	-97.98 (2F, д, J = 60, CHF ₂)	16–18	84–85 (20)	67
5c	C ₅ H ₃ IF ₄ N ₂				<u>(43.06)</u> <u>(43.17)</u>	6.48 (1H, т. т., ² J _{H-F} = 53, ³ J _{H-F} = 4.7, CHF ₂); 7.68 (1H, c, CH); 7.88 (1H, c, CH)	-97.95 (2F, c, CF ₂); -138.04 (2F, д, J = 53, CHF ₂)		56–58 (15)	75

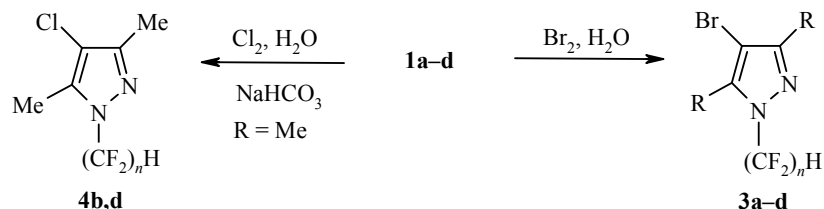
Окончание таблицы

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
5d	C ₇ H ₇ IF ₂ N ₂				(38.80) (39.41)	2.32 (3H, c, CH ₃); 2.46 (3H, c, CH ₃); 6.57 (1H, т. т, ² J _{H-F} = 53, ³ J _{H-F} = 4.7, CHF ₂)	-97.64 (2F, c, CF ₂); -137.24 (2F, д, J = 53, CHF ₂)		93–94 (20)	79
6b	C ₇ H ₇ F ₂ N ₃	<u>48.61</u> 49.11	<u>3.96</u> 4.12	<u>24.12</u> 24.55		2.34 (3H, c, CH ₃); 2.58 (3H, c, CH ₃); 7.36 (1H, т, J = 60, CHF ₂)	-95.11 (2F, д, J = 60, CHF ₂)	53–55		20
6c	C ₆ H ₃ F ₄ N ₃	<u>37.45</u> 37.32	<u>1.40</u> 1.57	<u>22.04</u> 21.76		6.48 (1H, т. т, ² J _{H-F} = 53, ³ J _{H-F} = 4.7, CHF ₂); 7.95 (1H, c, CH); 8.43 (1H, c, CH)	-98.84 (2F, c, CF ₂); -138.22 (2F, д, J = 53, CHF ₂)	30–32		80
7**	C ₆ H ₄ F ₄ N ₆	<u>30.59</u> 30.52	<u>1.85</u> 1.71	<u>35.68</u> 35.59		6.59 (1H, т. т, ² J _{H-F} = 53, ³ J _{H-F} = 4.7, CHF ₂); 8.07 (1H, c, CH); 8.75 (1H, c, CH)	-98.56 (2F, c, CF ₂); -138.85 (2F, д, J = 53, CHF ₂)	162–164		95
8	C ₆ H ₄ F ₄ N ₂ O ₂	<u>33.49</u> 33.98	<u>1.90</u> 2.11	<u>13.66</u> 13.21		6.52 (1H, т. т, ² J _{H-F} = 53, ³ J _{H-F} = 4.7, CHF ₂); 7.90 (1H, c, CH); 8.43 (1H, c, CH)	-98.22 (2F, c, CF ₂); -138.17 (2F, д, J = 53, CHF ₂)	107–109		63

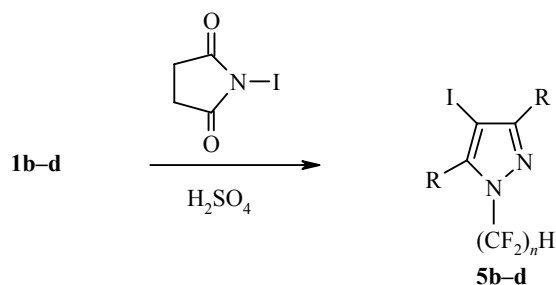
* **4b** – найдено, %: Cl 20.02. Вычислено, %: Cl 19.63. **4d** – найдено, %: Cl 15.77. Вычислено, %: Cl 15.37.

** Спектры ЯМР снимались в ДМСО-d₆.

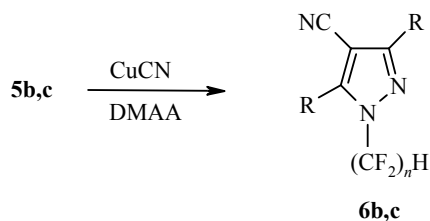
Соединения **1b,d**, содержащие в пиразольном ядре метильные группы, при действии избытка хлора превращаются в соответствующие хлорпроизводные **4b,d**. Реакция проходит при комнатной температуре в водной суспензии гидрокарбоната натрия. Ни метильные, ни дифторметильная группы при этом не затрагиваются. Однако хлорирование в этих условиях соединения **1c**, не содержащего метильных групп в кольце, приводит к сложной смеси трудно идентифицируемых продуктов.



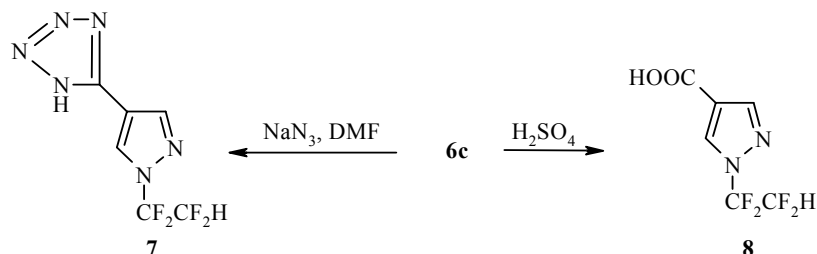
Иодирование N-алкилпиразолов происходит при действии иода [15]. Однако соединения **1a-d** вследствие дезактивации гетероциклического ядра электроноакцепторной фторированной группой не иодируются в этих условиях. Для введения атома иода в молекулу соединений **1b-d** мы применили N-иодсукцинимид в серной кислоте, который использовался при иодировании ароматических соединений [16]. В результате с высоким выходом были получены 4-иодпроизводные **5b-d**.



В отличие от N-тетрафторэтил-2-бромимидазола, в котором попытка замены атома галогена на цианогруппу действием цианида меди привела к осмолению [11], замена атома иода на цианогруппу в соединении **5c** проходит с высоким выходом с образованием нитрила **6c**. В случае соединения **5b**, содержащего две метильные группы, вследствие их донорного и стерического эффекта, замена атома иода на нитрильную группу затрудняется. Реакция проходит в кипящем диметилацетамиде в течение 20 ч с выходом ~20% с образованием соединения **6b**.



Нитрильная группа в соединении **6c** может быть превращена в тетразольную при действии азидата натрия в ДМФА или гидролизована до карбоксильной группы действием серной кислоты без деструкции тетрафторэтильного фрагмента с образованием соединений **7** и **8**.



Таким образом, нами исследованы реакции электрофильного замещения пиразолов, содержащих дифторметиленовый фрагмент у атома азота и найдены условия нитрования, галогенирования и цианирования таких соединений.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{19}F регистрировались на приборе Varian VXR-300 (300 МГц), внутренние стандарты ТМС и трихлорфторметан. ИК спектры получены на приборе UR-20 в таблетках КВг.

N-Дифторметилпиразол (1a). В трехгорлый реактор, снабженный барботером для ввода газа, термометром и эффективным дефлегматором с насадкой Вюрца, соединенной с нисходящим холодильником, помещают раствор 6.8 г (100 ммоль) пиразола в 30 мл диглима и при перемешивании добавляют 11.4 г (200 ммоль) КОН и 10 мл воды. При интенсивном перемешивании пропускают ток дифторхлорметана, постепенно поднимая температуру в реакционной смеси до 90–100 °С. При этом происходит отгонка целевого продукта, содержащего примесь воды и растворителя. Реакцию прекращают, когда температура в парах в насадке Вюрца достигнет 90 °С. Собранный сырой продукт сушат MgSO_4 и подвергают фракционной перегонке, собирая фракцию с т. кип. 85–87 °С.

N-Дифторметил-3,5-диметилпиразол (1b). Через раствор 9.6 г (100 ммоль) 3,5-диметилпиразола в смеси 30 мл диоксана, 20 мл воды и 17.1 г (300 ммоль) КОН барботируют при интенсивном перемешивании дифторхлорметан при 40–45 °С до прекращения поглощения газа (~4 ч). Добавляют 150 мл воды, выпавшее масло экстрагируют эфиром (3 × 50 мл), эфирные вытяжки промывают водой (3 × 50 мл), сушат MgSO_4 , эфир отгоняют, остаток перегоняют, собирая фракцию с т. кип. 142–144 °С.

N-2-Н-Тetraфторэтилпиразол (1c). К раствору 6.8 г (100 ммоль) пиразола в 30 мл безводного ТГФ прибавляют 0.2 г (5 ммоль) металлического калия, и после растворения последнего при интенсивном перемешивании пропускают ток тетрафторэтилена в течение 20–25 ч с такой скоростью, чтобы газ полностью поглощался, поддерживая температуру в реакционной смеси 35–45 °С. ТГФ отгоняют с эффективным дефлегматором, собирают фракцию с т. кип. 90–110 °С. Сырой продукт, содержащий примесь растворителя, смешивают с 20 мл воды и 20 мл эфира и встряхивают. Эфирный слой отделяют, сушат MgSO_4 , эфир отгоняют при атмосферном давлении с дефлегматором. Остаток перегоняют, собирая фракцию с т. кип. 107–112 °С.

N-2-Н-Тетрафторэтил-3,5-диметилпиразол (1d) получают аналогично соединению **1c**. После отгонки ТГФ остаток перегоняют в вакууме. Данные соответствуют описанным в литературе [8].

N-Дифторметил-4-нитропиразол (2a). К смеси 3 мл H_2SO_4 ($d = 1.84$) и 2 мл HNO_3 ($d = 1.52$) прибавляют при перемешивании 1.18 г (10 ммоль) пиразола **1a**. Реакционную смесь перемешивают 3 ч при 30–40 °С, оставляют на ночь. Выливают на лед, нейтрализуют раствором соды, экстрагируют эфиром (3 × 20 мл), эфирные вытяжки промывают водой (3 × 50 мл), сушат $MgSO_4$, эфир отгоняют, остаток перегоняют в вакууме.

N-Дифторметил-3,5-диметил-4-нитропиразол 2b. Через раствор 1.4 г (10 ммоль) 3,5-диметил-4-нитропиразола в смеси 10 мл диоксана, 7 мл воды и 2.9 г (50 ммоль) КОН барботируют при интенсивном перемешивании дифторхлорметан при 40–45 °С до прекращения поглощения газа (~4 ч). Добавляют 50 мл воды, выпавшие кристаллы отфильтровывают, сушат на воздухе и кристаллизуют из гексана.

N-2-Н-Тетрафторэтил-4-нитропиразол (2c) получают аналогично соединению **2a**.

N-2-Н-Тетрафторэтил-3,5-диметил-4-нитропиразол (2d). К смеси 3 мл H_2SO_4 ($d = 1.84$) и 2 мл HNO_3 ($d = 1.52$) и 0.5 мл 10% олеума прибавляют при перемешивании 1.96 г (10 ммоль) пиразола **1d**. Реакционную смесь перемешивают в течение 3 ч при 100–110 °С, оставляют на ночь. В дальнейшем обрабатывают аналогично соединению **2a**.

N-Полифторалкил-4-бромпиразолы 3a–d. К смеси 20 ммоль соответствующего соединения **1a–d** и 30 мл воды при интенсивном перемешивании прибавляют 3.2 г (20 ммоль) брома и перемешивают при комнатной температуре до обесцвечивания реакционной смеси. Экстрагируют эфиром (3 × 20 мл), эфирные вытяжки промывают водой (3 × 50 мл), 2% раствором $NaHSO_3$ (50 мл) и снова водой (50 мл). Сушат $MgSO_4$, эфир отгоняют, остаток перегоняют в вакууме.

N-Дифторметил-3,5-диметил-4-хлорпиразол (4b). К смеси 2.92 г (20 ммоль) пиразола **1b** и 30 мл воды при интенсивном перемешивании прибавляют 1.68 г (20 ммоль) $NaHCO_3$ и перемешивают при комнатной температуре, пропуская ток хлора до насыщения (~30 мин). Экстрагируют эфиром (3 × 20 мл), эфирные вытяжки промывают водой (3 × 50 мл), 2% раствором $NaHSO_3$ (50 мл) и снова водой (50 мл). Сушат $MgSO_4$, эфир отгоняют, остаток перегоняют в вакууме.

N-2-Н-Тетрафторэтил-3,5-диметил-4-хлорпиразол (4d) получают аналогично.

N-Дифторметил-3,5-диметил-4-иодпиразол (5b). К раствору 2.9 г (20 ммоль) пиразола **1b** в 15 мл 90% H_2SO_4 прибавляют при перемешивании 4.75 г (21 ммоль) N-иодсукцинимид. Перемешивают при 30–35 °С до появления интенсивной окраски иода. Выливают на лед, экстрагируют эфиром (3 × 20 мл), эфирные вытяжки промывают водой (3 × 50 мл), 5% раствором $NaHSO_3$ (50 мл) и снова водой (50 мл). Сушат $MgSO_4$, эфир отгоняют, остаток перегоняют в вакууме.

N-2-Н-Тетрафторэтил-4-иодпиразол (5c) и **N-2-Н-тетрафторэтил-3,5-диметил-4-иод-пиразол (5d)** получают аналогично.

N-Дифторметил-3,5-диметил-4-цианопиразол (6b). К раствору 2.9 г (20 ммоль) пиразола **5b** в 15 мл безводного диметилацетамида прибавляют 2.7 г (30 ммоль) $CuCN$. Реакционную смесь кипятят при перемешивании в течение 20 ч, добавляют 100 мл воды, продукт экстрагируют эфиром и выделяют хроматографически (силикагель MN-Kieselgel-60, элюент хлороформ, R_f 0.8).

N-2-Н-Тетрафторэтил-4-цианпиразол (6c) получают аналогично. Время реакции 2 ч. После экстракции эфиром продукт не хроматографируют, а кристаллизуют из пентана вымораживанием.

N-2-Н-Тетрафторэтил-4-(тетразол-5-ил)пиразол (7). К раствору 0.58 г (3 ммоль) цианопиразола **6c** в 5 мл безводного ДМФА прибавляют 0.22 г (35 ммоль) NaN_3 и 0.15 г (2.7 ммоль) NH_4Cl . Реакционную смесь перемешивают в течение 12 ч при 120–135 °С, отгоняют растворитель в вакууме, к остатку добавляют 20 мл воды и подкисляют HCl до pH 2–3. Выпавший осадок отфильтровывают, кристаллизуют из водного метанола.

N-2-Н-Тетрафторэтил-4-карбоксипиразол (8). Раствор 0.58 г (3 ммоль) цианопиразола **6c** в 3 мл 50% H_2SO_4 нагревают в течение 3 ч при 100–110 °С. Добавляют 10 мл воды и частично нейтрализуют аммиаком до pH 2–3. Выдерживают 4 ч при 0 °С и выпавшие кристаллы отфильтровывают и сушат на воздухе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. R. Filler, Y. Kobayashi, L. M. Yagupolskii, *Organofluorine Compounds in Medicinal Chemistry and Biomedical Application*, Elsevier, Amsterdam, 1993.
2. Becker, *Inventory of Industrial Fluoro-biochemicals*, Eyrolles, Paris, 1996.
3. Л. М. Ягупольский, Н. В. Кондратенко, Г. Н. Тимофеева, М. И. Дронкина, Ю. Л. Ягупольский, *ЖОрХ*, **16**, 2508 (1980).
4. Н. Н. Яровенко, М. А. Ракша, В. Н. Шеманина, А. С. Васильева, *ЖОХ*, **27**, 2246 (1957).
5. D. C. England, L. R. Melby, M. A. Dietrich, R. V. Lidsney, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 5116 (1960).
6. В. Г. Полудненко, О. Б. Дидинская, А. Ф. Пожарский, *ХГС*, 520 (1984). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **20**, 422 (1984)].
7. В. Г. Полудненко, О. Б. Дидинская, А. Ф. Пожарский, *ХГС*, 524 (1984). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **20**, 426 (1984)].
8. В. И. Троицкая, В. И. Рудык, Э. Б. Лифшиц, Л. М. Ягупольский, *ЖОрХ*, **9**, 1051 (1973).
9. V. V. Rudyuk, D. V. Fedyuk, L. M. Yagupolskii, *J. Fluor. Chem.*, **125**, 1465 (2004).
10. K. Morimoto, K. Makino, S. Yamamoto, G. Sakata, *J. Heterocycl. Chem.*, **27**, 807 (1990).
11. Л. М. Ягупольский, К. И. Петко, Т. М. Соколенко, *Изв. АН* (2005).
12. *Промышленные фторорганические продукты*, СПб, Химия, 1993, с. 310.
13. G. T. Morgan, I. Ackerman, *J. Chem. Soc.*, **123**, 1308 (1923).
14. R. G. Jones, *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 3994 (1949).
15. R. Huttel, O. Schafer, P. Johm, *Liebigs Ann. Chem.*, **593**, 200 (1955).
16. В. К. Чайковский, В. И. Скороходов, В. Д. Филимонов, *ЖОрХ*, **37**, 1572 (2001).

Институт органической химии
НАН Украины, Киев 02660
e-mail: iochkiev@ukrpack.net

Поступило 13.05.2005