

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

РЕАКЦИИ ПИВАЛОИЛПИРОВОИНОГРАДНОЙ КИСЛОТЫ
С АЦИЛГИДРАЗИНАМИ В СИНТЕЗЕ ПИРАЗОЛИНКАРБОНОВЫХ
КИСЛОТ

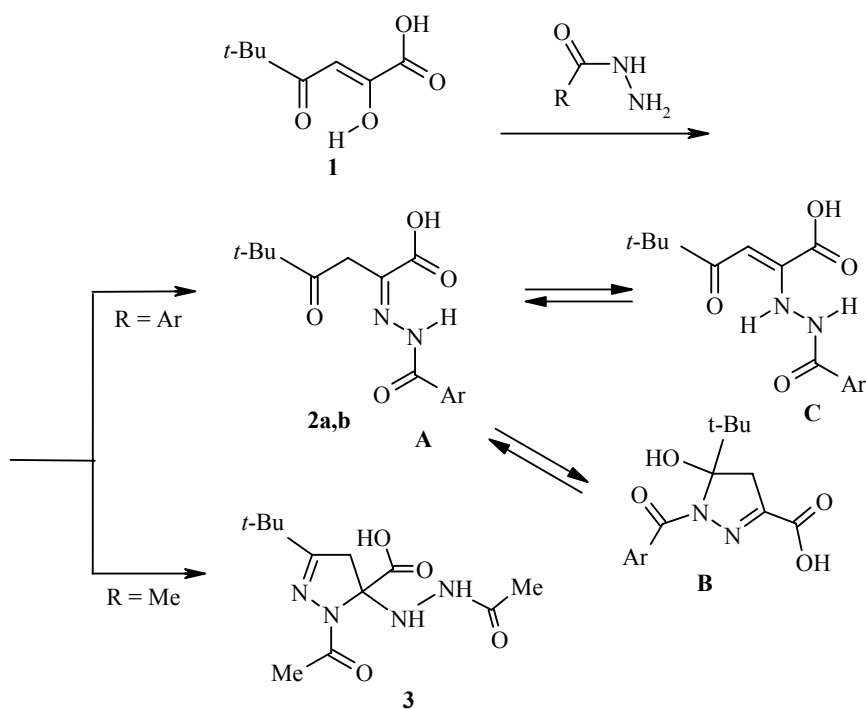
Ключевые слова: 1-ароил-5-*трет*-бутил-5-гидрокси-4,5-дигидро-1Н-пиразол-3-карбоновые кислоты, 1-ацетил-5-(2-ацетилгидразино)-3-*трет*-бутил-4,5-дигидро-1Н-пиразол-5-карбоновая кислота, пивалоилпировиноградная кислота, реакции с ацилгидразинами.

Известно, что (гет)ароилпировиноградные кислоты, их эфиры и амиды реагируют с гидразинами с образованием производных 5-(гет)арил-1Н-пиразол-3-карбоновых кислот [1, 2]. Нами в результате взаимодействия пивалоилпировиноградной (2-гидрокси-5,5-диметил-4-оксо-2-гексеновой) кислоты (**1**) с гидразидами ароматических карбоновых кислот в мягких условиях с препаративным выходом получены 2-ароил-гидразино-5,5-диметил-4-оксогексановые кислоты (**2a,b**, гидразонная форма **A**), в растворах которых присутствует минорный кольчатый пиразолиновый таутомер – 1-ароил-5-*трет*-бутил-5-гидрокси-4,5-дигидро-1Н-пиразол-3-карбоновые кислоты (форма **B**). Строение последних хорошо согласуется с таковым полученных ранее амидов 5-арил-5-гидрокси-2-пиразолин-3-карбоновых кислот [3].

Кроме равновесных структур **A** и **B** в растворах соединений **2a,b** отмечено небольшое количество (до 7%) цепной енгидразино-формы 2-(2-ароилгидразино)-5,5-диметил-4-оксо-2-гексеновых кислот (**C**). Отметим, что соединения **2a,b** в кристаллах представлены только NH-хелатной формой **C**, стабилизированной ВМВС типа $>N-N \cdots O=C<$ (в ИК спектрах полосы поглощения карбониллов пивалоильной и карбоксильной групп находятся в низкочастотной области – не более 1698 см^{-1}).

При действии ацетилгидразина на кислоту **1** нами неожиданно выделен ранее не известный устойчивый кольчатый продукт присоединения двух молекул реагента по α - и γ -карбонильным группам субстрата **1** – 1-ацетил-5-(2-ацетилгидразино)-3-*трет*-бутил-4,5-дигидро-1Н-пиразол-5-карбоновая кислота (**3**).

Спектры ЯМР ^1H снимали на приборе Bruker AM-300 (300 МГц) в DMSO-d_6 , внутренний стандарт ТМС, ИК спектры – на приборе Specord M-80 в тонком слое вазелинового масла, масс-спектры получали на приборе Finnigan MAT INCOS 50.



2 a Ar = 4-MeC₆H₄, **b** Ar = 4-MeOC₆H₄

Взаимодействие пивалоилпировиноградной кислоты (1) с гидразидами карбоновых кислот. К раствору 0.86 г (5 ммоль) пивалоилпировиноградной кислоты **1** [4] в 10 мл EtOH добавляют раствор 0.75 г (5 ммоль) гидразида *n*-толуиловой кислоты, 0.83 г (5 ммоль) гидразида анисовой кислоты или 0.37 г (5 ммоль) гидразида уксусной кислоты в 10–15 мл EtOH, смесь кипятят 5 мин. Образовавшийся осадок кислот **2a,b** или **3** отфильтровывают и перекристаллизовывают из AcOEt или бензола.

5,5-Диметил-2-(4-метилбензоил)гидразоно-4-оксгексановая кислота (2a). Выход 1.20 г (79%). Т. пл. 182–183 °С (из бензола). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3187 (NH_{амид}), 1698 (CO_{амид}, CO_{карбоксил}), 1638, 1605 (NH_{хелат}). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.06 (9H, с, 3CH₃ в *t*-Bu, пиразолиновая форма **B**), 1.15 (9H, с, 3CH₃ в *t*-Bu, цепные таутомеры **A** и **C**), 2.23 (3H, с, CH₃, форма **B**), 2.26 (3H, с, CH₃, формы **A** и **C**), 3.02, 3.38 (2H, два д, *J* = 15.0, C₄H₂, форма **B**, 15%), 4.08 (2H, с, C₃H₂, форма **A**, 78%), 5.74 (1H, с, C₃H, форма **C**, 7%), 7.10–7.22, 7.70–7.95 (4H, м, C₆H₄, формы **A**, **B** и **C**), 11.15 (1H, с, NH, форма **A**), 13.35 (1H, уш. с, OH в COOH, форма **A**). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 305 (2) [M + 1]⁺, 304 (10) [M]⁺, 286 (2) [M – H₂O]⁺, 260 (6), 259 (37) [M – CO₂ – H]⁺, 247 (8) [M – (CH₃)₃C]⁺, 220 (4), 202 (2), 175 (5) [M – CO₂ – (CH₃)₃C – CO]⁺, 153 (2), 129 (10), 120 (9), 119 (100) [4-CH₃C₆H₄–C≡O]⁺, 102 (3), 92 (3), 91 (36) [CH₃C₆H₄]⁺, 65 (4), 57 (30) [(CH₃)₃C]⁺, 41 (9). Найдено, %: С 63.31; Н 6.49; N 9.02. C₁₆H₂₀N₂O₄. Вычислено, %: С 63.14; Н 6.62; N 9.20.

5,5-Диметил-2-(4-метоксибензоил)гидразоно-4-оксгексановая кислота (2b). Выход 1.40 г (87%). Т. пл. 159–160 °С (из AcOEt). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3195 (NH_{амид}), 1692 (CO_{амид}, CO_{карбоксил}), 1626, 1604 (NH_{хелат}). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.08 (9H, с, 3CH₃ в *t*-Bu, форма **B**), 1.17 (9H, с, 3CH₃ в *t*-Bu, формы **A** и **C**), 2.91, 3.42 (2H, два д, *J* = 15.2, C₄H₂, форма **B**, 9%) (для сравнения: в спектре *n*-метоксифениламида 5-гидрокси-5-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-3-карбоновой кислоты эти сигналы находятся при 3.12 и 3.60, *J* = 15.0 [3]), 3.82 (3H, с, OCH₃, форма **B**), 3.84 (3H, с, OCH₃, формы **A** и **C**), 4.11 (2H, с, C₃H₂, форма **A**, 88%), 5.69 (1H, с, C₃H, форма **C**, 3%), 7.06–7.12, 7.66–7.87 (4H, м, C₆H₄, формы **A**, **B** и **C**), 11.03 (1H, с, NH, форма **A**), 13.50 (1H, уш. с, OH в COOH, форма **A**). Найдено, %: С 60.35; Н 6.48; N 8.57. C₁₆H₂₀N₂O₅. Вычислено, %: С 59.99; Н 6.29; N 8.74.

1-Ацетил-5-(2-ацетилгидразино)-3-трет-бутил-4,5-дигидро-1Н-пиразол-5-карбоновая кислота (3). Выход 0.45 г (63%). Т. пл. 154–155 °С (из AcOEt). ИК спектр (Specord M-80, тонкий слой в вазелиновом масле), ν , см^{-1} : 3185 ($\text{NH}_{\text{амид}}$), 1680 ($\text{CO}_{\text{амид}}$, $\text{CO}_{\text{карбоксил}}$), 1615 ($\text{NH}_{\text{хелат}}$). Спектр ЯМР ^1H (Bruker AM-300, 300 МГц, ТМС, DMSO-d_6), δ , м. д.: 1.16 (9H, с, 3CH_3 в *t*-Bu), 1.72 (3H, с, CH_3 в $\text{N}_{(2')}\text{HCOCH}_3$), 2.11 (3H, с, CH_3 в $\text{N}_{(1)}\text{COCH}_3$), 3.10 (2H, с, $\text{C}_{(4)}\text{H}_2$), 8.99 (1H, с, $\text{N}_{(2')}\text{H}$). Масс-спектр (Finnigan MAT INCOS 50), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 239 [$\text{M} - \text{CO}_2 - \text{H}$] $^+$ (9), 238 (3), 227 [$\text{M} - (\text{CH}_3)_3\text{C}$] $^+$ (1), 212 (4), 211 [$\text{M} - \text{CH}_3\text{CONH-NH}$] $^+$ (32), 197 [$\text{M} - \text{CO}_2 - \text{CH}_3\text{CO}$] $^+$ (2), 181 [$\text{M} - \text{CO}_2 - \text{H} - \text{CH}_3\text{CONH}$] $^+$ (2) или [$\text{M} - (\text{CH}_3)_3\text{C} - \text{CO}_2 - 2\text{H}$] $^+$, 170 (3), 169 [$\text{M} - \text{CH}_3\text{CONH-NH-CH}_2\text{CO}$] $^+$ (36), 153 (4), 151 [$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}$] $^+$ (17), 140 (4), 139 [$\text{M} - (\text{CH}_3)_3\text{C-CO}_2 - \text{H-CH}_3\text{CO}$] $^+$ (9) или [$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}$] $^+$, 125 (3), 124 [$\text{M} - \text{CH}_3\text{CONH-NH-CH}_2\text{CO-CO}_2 - \text{H}$] $^+$ (7) или [3-*m*-бутилпиразол, = $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{N}_2$] $^+$, 113 [$\text{C}_4\text{H}_5\text{N}_2\text{O}_2$] $^+$ (21), 95 [$\text{M} - (\text{CH}_3)_3\text{C-CO}_2 - 2\text{H-2CH}_3\text{CO}$] $^+$ (12) или [$\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2\text{O}$] $^+$, 77 (6), 67 [3-пиразолил = $\text{C}_3\text{H}_3\text{N}_2$] $^+$ (7), 57 [$(\text{CH}_3)_3\text{C}$] $^+$ (68), 55 (6), 53 (5), 45 (7), 43 [CH_3CO] $^+$ (100). Найдено, %: С 50.38; Н 6.89; N 19.60. $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_4$. Вычислено, %: С 50.69; Н 7.09; N 19.71.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. С. Г. Перевалов, Я. В. Бургарт, В. И. Салоутин, О. Н. Чупахин, *Успехи химии*, **70**, 1039 (2001).
2. В. О. Козьминых, Е. Н. Козьминых, *Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов*, под ред. В. Г. Карцева, IBS PRESS, Москва, 2003, **1**, 255.
3. Н. М. Игидов, Е. Н. Козьминых, Н. В. Колотова, В. О. Козьминых, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1396 (1999).
4. В. О. Козьминых, Н. М. Игидов, Е. С. Березина, Е. Н. Козьминых, Ю. С. Касаткина, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1564 (2000).

**В. О. Козьминых, В. И. Гончаров^а, Е. Н. Козьминых^б,
Д. Б. Оборин**

Пермский государственный педагогический
университет, Пермь 614990, Россия
e-mail: kvo@perm.ru

Поступило в редакцию 16.02.2006

^аСтавропольская государственная медицинская
академия, Ставрополь 355023, Россия

^бМосковский государственный университет
технологий и управления,
Пермский филиал, Пермь 614065, Россия
e-mail: kvoncstu@yahoo.com