

С. Г. Михалёнок, Н. М. Кузьменок, А. М. Звонок

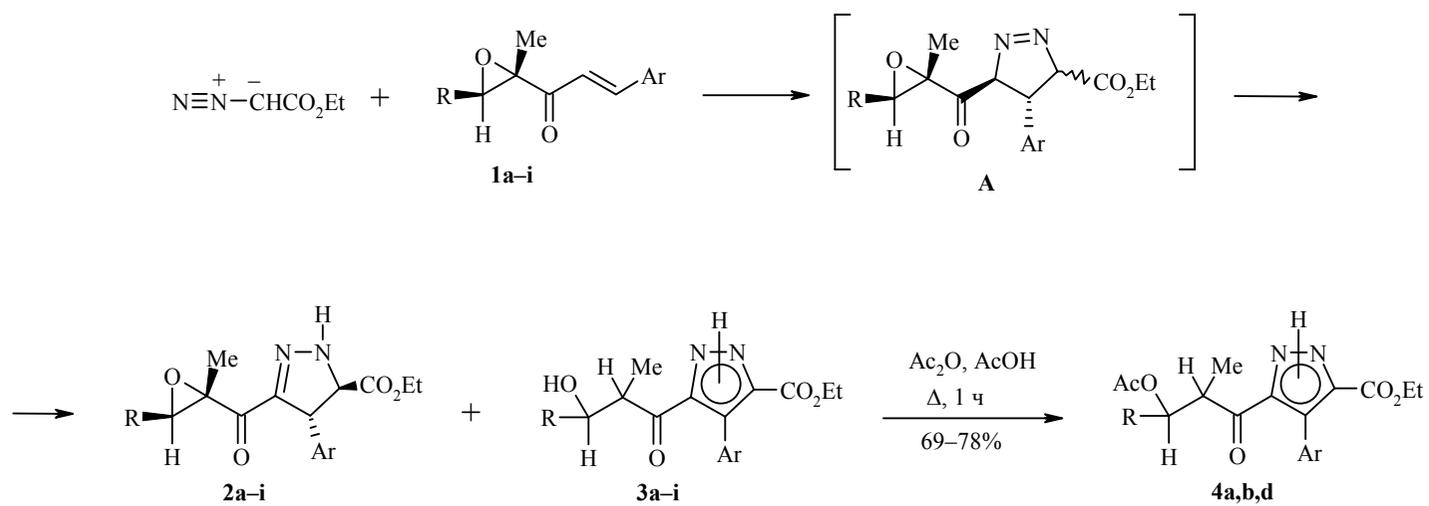
РЕДОКС-ТРАНСФОРМАЦИЯ АДДУКТОВ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ  
ДИАЗОУКСУСНОГО ЭФИРА К  $\beta$ -АРИЛАКРИЛОИЛОКСИРАНАМ

Установлено, что в реакции диазоуксусного эфира с  $\beta$ -арилакрилоилоксиранами наряду с этил-4-арил-3-(2,3-эпоксиалканоил)-4,5-дигидро-1Н-пиразол-5-карбоксилатами выделяются также этил-4-арил-3(5)-(3-гидрокси-2-метилалканоил)-1Н-пиразол-5(3)-карбоксилаты, которые образуются из таутомерных этил-4-арил-5-(2,3-эпоксиалканоил)-4,5-дигидро-1Н-пиразол-3-карбоксилатов в результате внутримолекулярного окислительно-восстановительного диспропорционирования.

**Ключевые слова:**  $\beta$ -арилакрилоилоксираны, диазоуксусный эфир, 4,5-дигидро-1Н-пиразолы, 1,3-диполярное циклоприсоединение, спектральные характеристики.

Систематически исследовано циклоприсоединение диазометана к  $\beta$ -арилакрилоилоксиранам, которое приводит к образованию 4-арил-3-(2-метил-2,3-эпоксипропионил)-4,5-дигидро-1Н-пиразолов [1]. Обнаружено образование смеси двух диастереомерных *транс*-4,5-дигидро-1Н-пиразол-5-карбоксилатов и в некоторых случаях третьего вещества, которому предположительно была приписана структура *цис*-изомера [2].

С целью расширения ассортимента замещенных эпоксиалканоил-4,5-дигидро-1Н-пиразолов как синтонов для синтеза структурных аналогов алкалоида витасомнина и выяснения строения минорных аддуктов, образующихся в реакции мы продолжили исследования циклоприсоединения диазоуксусного эфира к  $\beta$ -арилакрилоилоксиранам. При нагревании  $\beta$ -арилакрилоилоксиранов **1a–i** с диазоуксусным эфиром в диоксане в течение 7–20 ч мы выделили с выходом 30–72% этил-4-арил-3-(2-метил-2,3-эпоксиалканоил)-4,5-дигидро-1Н-пиразол-5-карбоксилаты (**2a–i**) (схема 1), в виде смеси двух диастереомеров (~ 1:1), различающихся относительной конфигурацией хирального центра оксиранового цикла. При хроматографическом разделении маточников после отделения 4,5-дигидро-1Н-пиразолов **2a–e, g, i** мы получили с выходом 5–28% неидентифицированные ранее [2] этил-4-арил-3(5)-(3-гидроксиалканоил)-1Н-пиразол-5(3)-карбоксилаты **3a–e, g, i**. Соединения **3a–e, g** представляли собой индивидуальные соединения, а пиразол **3i** был выделен в виде диастереомерной смеси (1:1). При взаимодействии соединений **1f, h** с диазоуксусным эфиром присутствие в реакционной смеси пиразолов **3f, h** было доказано с помощью ТСХ и спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ .



**1-4 a-h** R = H, **i** R = Me; **a, i** Ar = Ph, **b** Ar = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **c** Ar = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **d** Ar = 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **e** Ar = 4-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **f** Ar = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
**g** Ar = 3-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **h** Ar = 3-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

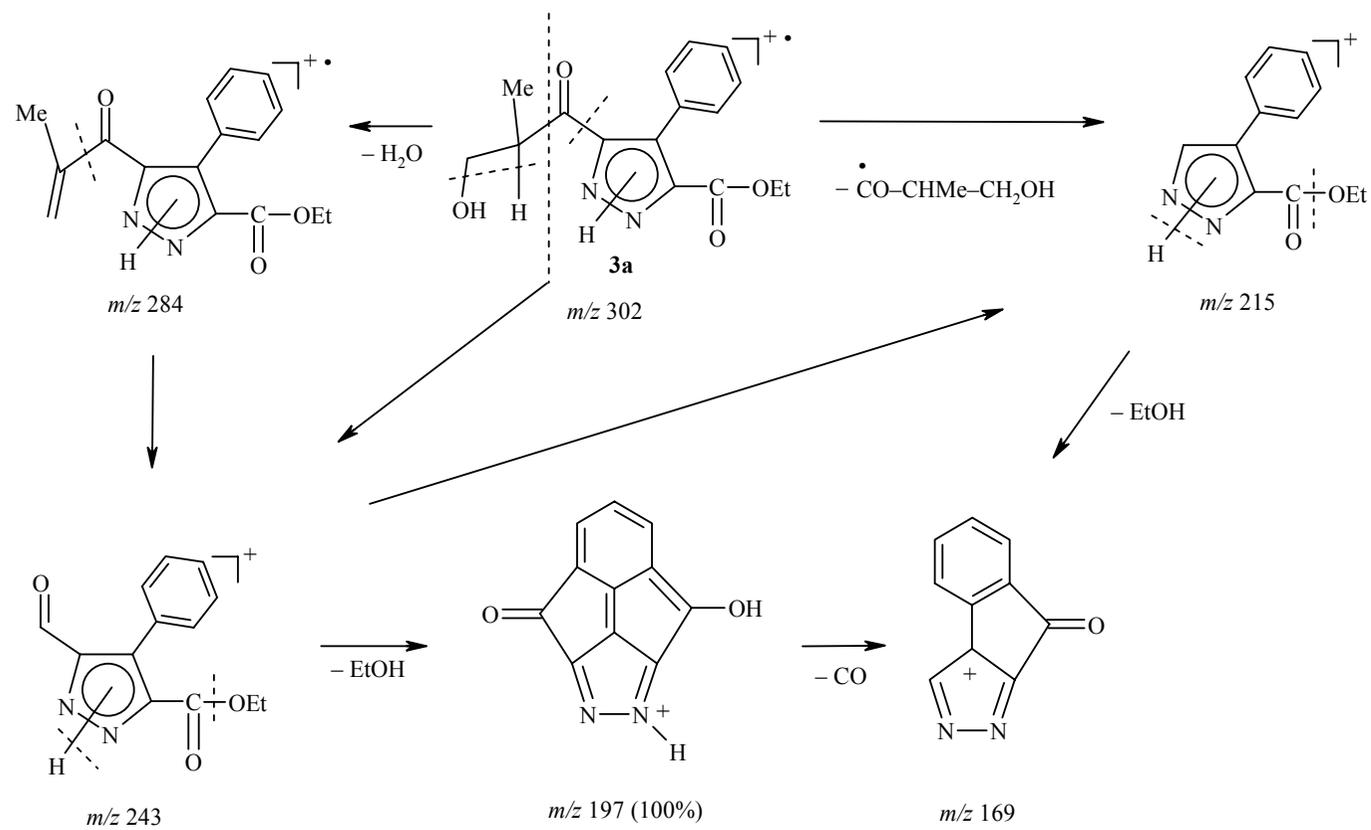
Строение полученных соединений **2a-i**, **3a-i** подтверждено данными элементного анализа и ИК и ЯМР  $^1\text{H}$  спектров (табл. 1, 2). Так, в ИК спектрах соединений **2a-i** присутствуют полосы валентных колебаний  $\text{C}=\text{O}$  карбонильной и сложноэфирной групп в области 1645–1650 и 1744–1750  $\text{cm}^{-1}$  [3]. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **2a-i** имеются две АВ спиновые системы сигналов вицинальных протонов 4,5-дигидро-1H-пиразольного и геминальных протонов эпоксидного колец\*, кватер и триплет этильных протонов сложноэфирной группы с КССВ 7.1–7.2 Гц, а также расположенные в слабом поле сигналы протонов ароматического ядра и протонов NH. Трансоидная ориентация сложноэфирной группы и ароматического ядра в пиразолиновом цикле диастереомеров **2a-i** подтверждается КССВ вицинальных протонов ( $J = 3.9\text{--}4.9$  Гц) [4], а также данными эффекта Оверхаузера [2].

В ИК спектрах соединений **3a-e, g, i** наблюдаются полосы валентных колебаний связей  $\text{C}=\text{O}$  карбонильной и сложноэфирной групп в области 1670–1680 и 1708–1712  $\text{cm}^{-1}$ , что свидетельствует об их сопряжении с пиразольным кольцом. Валентные колебания связи NH проявляются в виде характеристической полосы при 3140–3180  $\text{cm}^{-1}$ , а полоса в области 3340–3380  $\text{cm}^{-1}$  указывает на присутствие гидроксильной группы. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  этилпиразолкарбоксилатов **3a-i** имеются сигналы характерной системы связанных протонов этильной группы в виде триплета с  $J = 7.1$  Гц при 1.15 м. д. и кватерта при 4.42 м. д., а появление дублетного сигнала протонов метильной группы с  $J = 6.3$  Гц при 1.15–1.25 м. д. (в случае соединения **3i** – двух дублетов) подтверждает восстановительное раскрытие эпоксидного цикла. Существенно изменяется вид сигналов метиленовых протонов, ранее принадлежавших оксирановому циклу, вследствие его раскрытия, а именно: сигнал каждого из этих протонов проявляется в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  пиразолов **3a-h** в виде дублета дублетов при 3.71–3.73 ( $J_{\text{gem}} = 11.0\text{--}12.0$ ,  $J_{\text{vic}} = 3.8\text{--}4.0$ ) и 3.84–3.87 м. д. ( $J_{\text{gem}} = 11.0\text{--}12.0$ ,  $J_{\text{vic}} = 7.1\text{--}8.5$  Гц). Сигнал метинного протона маскируется уширенным сигналом протона гидроксильной группы при 3.50–3.75 м. д. В соединении **3i** вследствие восстановительного раскрытия эпоксидного цикла появляются сигналы двух метиновых протонов в виде пары дублета кватертов.

Характерной особенностью масс-спектра соединения **3a** является небольшая интенсивность пика молекулярного иона  $m/z$  302 и наличие пика ион-радикала с  $m/z$  284, обусловленного элиминированием молекулы воды  $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$  (схема 2). Пик с наибольшей интенсивностью принадлежит диацилфенилпиразольному фрагменту  $m/z$  197, повышенная устойчивость которого обусловлена способностью образовывать сопряженный циклический ион.

Наличие свободной гидроксильной группы было подтверждено также ацетилированием  $\beta$ -гидроксипропионил-1H-пиразолкарбоксилатов **3a, b, d** уксусным ангидридом. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  этил-4-арил-3(5)-(3-ацетокси-2-метилпропионил)-1H-пиразол-5(3)-карбоксилатов **4a, b, d** появляется синглетный сигнал протонов ацетильной группы, а также наблюдается смещение сигналов протонов метиленовой группы в слабое поле.

\* В случае **2i** – дублет протонов метильной группы и кватер метинного протона.



Для выяснения предшественников  $\beta$ -гидроксиалканоил-1H-пиразол-карбоксилатов **3a–h** и подтверждения их региоизомерной принадлежности к ряду эфиров 1H-пиразол-3(5)-карбоксилатов диастереомерную смесь аддуктов **2a** нагревали в запаянной ампуле в диоксане. Фиксирование  $\beta$ -гидроксипропионил-1H-пиразола **3a** после 10 ч нагревания соединения **2a** в значительно меньших количествах (не более 3%), чем в реакции енона **1a** с diaзоуксусным эфиром, свидетельствует о том, что 4,5-дигидро-1H-пиразол **2a** не является непосредственным предшественником пиразола **3a**, хотя, очевидно, оба эти вещества образуются из одного промежуточного 4,5-дигидро-3H-пиразола **A**, который является аддуктом реакции diaзоуксусного эфира и эпоксиенона при ориентации 1,3-диполя по правилу Ауверса. Более того, тщательный анализ спектра ЯМР  $^1\text{H}$  реакционной смеси енона **1a** с diaзоуксусным эфиром после 3 ч кипячения позволил зафиксировать образование кроме выделенных ранее диастереомеров **2a** таутомерные им этил-5-(2-метил-2,3-эпоксипропионил)-4-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-3-карбоксилаты (**5a**) (схема 3), образующиеся в результате сдвига протона от атома углерода, связанного со сложноэфирной группой в первичном аддукте **A**. Уменьшение содержания соединений **5a** с одновременным увеличением  $\beta$ -гидроксипропионил-1H-пиразола **3a** при нагревании реакционной смеси указывает на то, что образование последних происходит при внутримолекулярном окислительно-восстановительном диспропорционировании соединений **5a**, что позволило предложить следующий механизм этого превращения.

Согласно этому механизму перегруппировка может протекать синхронно через шестичленное переходное состояние, образованию которого предшествует миграция протона к атому азота из  $\alpha$ -положения относительно сложноэфирной группы и енолизация ацильного заместителя, а последующий 1,5-сигматропный сдвиг приводит к внутримолекулярному окислительно-восстановительному диспропорционированию (путь 1). Восстановительное раскрытие оксиранового цикла может осуществляться и за счет сдвига электронной пары с участием атома кислорода сложноэфирной группы через промежуточный азодиенол (путь 2), образование которого также предполагает наличие подвижных атомов водорода в положениях 3 и 5 промежуточного 4,5-дигидро-3H-пиразола **A**.

Для сопоставления вероятности миграции протона из  $\alpha$ -положений к сложноэфирной и карбонильной группам в аналогах 1,3-дизамещенных 4,5-дигидро-1H-пиразолов, не способных к перегруппировке, была проведена реакция 1,3-дифенилпроп-2-ен-1-она с diaзоуксусным эфиром. Основанием для исследования этой реакции послужило не только упрощение стереохимического состава аддуктов по сравнению с изученными енонами, но и имеющаяся в литературе противоречивость трактовки строения аддуктов циклоприсоединения diaзоуксусного эфира к халконам [5–9]. Установлено, что реакция 1,3-дифенилпроп-2-ен-1-она с diaзоуксусным эфиром при кипячении в диоксане приводит к смеси двух 4,5-дигидро-1H-пиразолов **6**, **7** (4.5:1) с трансoidalным расположением заместителей в азольном цикле ( $J_{\text{вин}} = 3.7\text{--}3.9$  Гц) (схема 4).

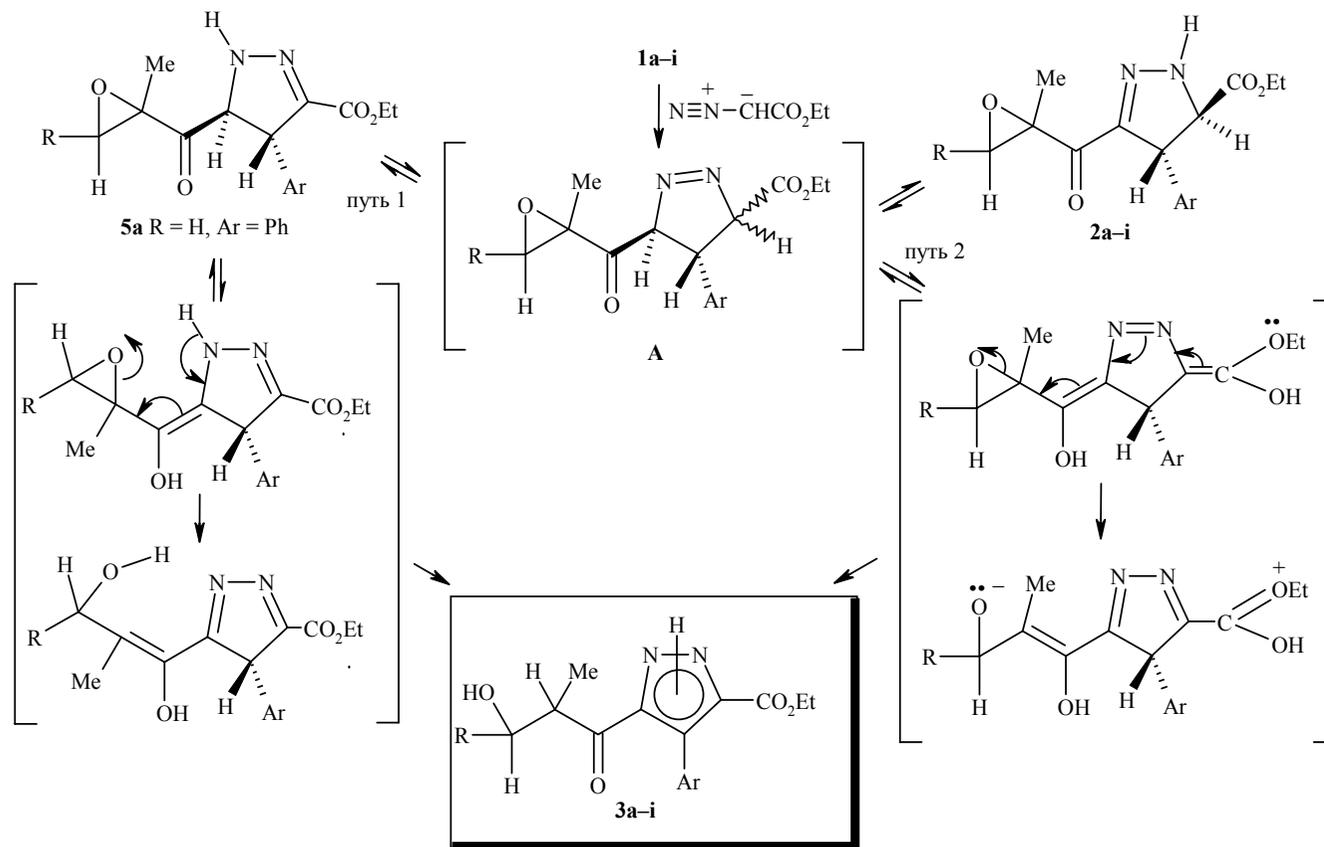


Схема 4

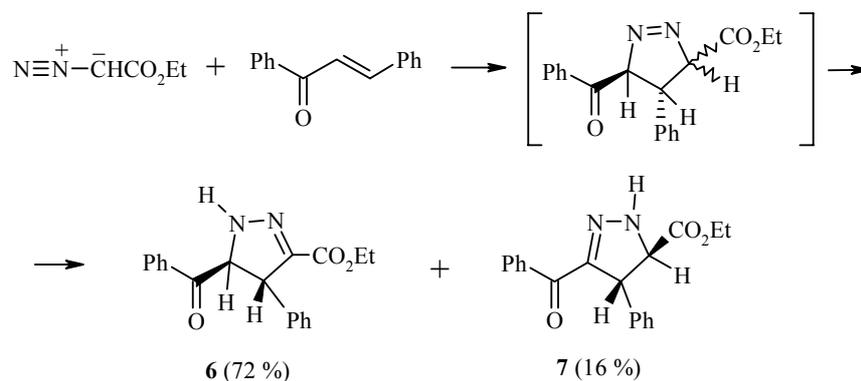


Таблица 1

Характеристики соединений 2c,d,f,i, 3a-e,g,i, 4a,b,d\*

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	Н		
2c	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	<u>57.26</u>	<u>5.18</u>	<u>8.43</u>	126–128	49
		57.06	5.09	8.32		
2d	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	<u>60.21</u>	<u>5.57</u>	<u>8.88</u>	125–128	55
		59.99	5.35	8.75		
2f	C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	<u>61.49</u>	<u>6.26</u>	<u>8.56</u>	122–123	30
		61.44	6.07	8.43		
2i	C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	<u>64.29</u>	<u>6.40</u>	<u>9.03</u>	143–145	54
		64.54	6.37	8.86		
3a	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	<u>63.68</u>	<u>6.12</u>	<u>9.40</u>	125–127	28
		63.56	6.00	9.27		
3b	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	<u>50.20</u>	<u>4.31</u>	<u>7.49</u>	142–145	28
		50.41	4.49	7.35		
3c	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	<u>57.30</u>	<u>5.22</u>	<u>8.48</u>	136–137	22
		57.06	5.09	8.32		
3d	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	<u>60.18</u>	<u>5.46</u>	<u>8.92</u>	128–129	18
		59.99	5.35	8.75		
3e	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub>	<u>55.12</u>	<u>4.74</u>	<u>12.27</u>	172–173	25
		55.33	4.93	12.10		
3g	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	<u>50.22</u>	<u>4.40</u>	<u>7.50</u>	123–125	26
		50.41	4.49	7.35		
3i	C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	<u>64.35</u>	<u>6.52</u>	<u>9.05</u>	Масло	5
		64.54	6.37	8.86		
4a	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	<u>62.51</u>	<u>5.73</u>	<u>8.31</u>	Масло	78
		62.78	5.85	8.13		
4b	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	<u>51.19</u>	<u>4.64</u>	<u>6.79</u>	Масло	71
		51.08	4.52	6.62		
4d	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	<u>59.84</u>	<u>5.50</u>	<u>7.90</u>	Масло	69
		59.66	5.29	7.73		

\* Характеристики соединений 2a,b,e,g,h описаны в работе [2].

## Спектральные характеристики соединений 2с,d,f,i, 3а–е,g,i, 4а,b,d\*

Соединение	ИК спектр, $\nu$ , $\text{см}^{-1}$	Спектр ЯМР $^1\text{H}$ , $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц) **
1	2	3
2с	3261, 1744, 1645	1 8.50 (1H, уш. с, NH), 7.55 (2H, д, $J=8.7$ , $\text{H}_{\text{Ar}}\text{-}3',5'$ ), 7.11 (2H, д, $J=8.7$ , $\text{H}_{\text{Ar}}\text{-}2',6'$ ), 4.70 (1H, д, $J=4.0$ , H-4), 4.33 (1H, д, $J=4.0$ , H-5), 4.23 (2H, к, $J=7.1$ , $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3.08 (1H, д, $J=5.5$ , $\text{H}_{\text{m}}$ ), 2.82 (1H, д, $J=5.5$ , $\text{H}_{\text{m}}$ ), 1.60 (3H, с, $\text{CH}_3$ ), 1.30 (3H, т, $J=7.1$ , $\text{CH}_2\text{CH}_3$ )
		2 8.50 (1H, уш. с, NH), 7.55 (2H, д, $J=8.7$ , $\text{H}_{\text{Ar}}\text{-}3',5'$ ), 7.11 (2H, д, $J=8.7$ , $\text{H}_{\text{Ar}}\text{-}2',6'$ ), 4.68 (1H, д, $J=4.0$ , H-4), 4.32 (1H, д, $J=4.0$ , H-5), 4.23 (2H, к, $J=7.1$ , $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3.26 (1H, д, $J=5.5$ , $\text{H}_{\text{m}}$ ), 2.81 (1H, д, $J=5.5$ , $\text{H}_{\text{m}}$ ), 1.60 (3H, с, $\text{CH}_3$ ), 1.30 (3H, т, $J=7.1$ , $\text{CH}_2\text{CH}_3$ )
2d	3256, 1748, 1650	1 7.10 (2H, д, д, $J=9.0$ , $^4J_{\text{HF}}=5.8$ , $\text{H}_{\text{Ar}}\text{-}2',6'$ ), 7.00 (2H, д, д, $J=9.0$ , $^3J_{\text{HF}}=9.0$ , $\text{H}_{\text{Ar}}\text{-}3',5'$ ), 6.90 (1H, уш. с, NH), 4.66 (1H, д, $J=3.9$ , H-4), 4.27 (1H, д, $J=3.9$ , H-5), 4.24 (2H, к, $J=7.1$ , $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3.07 (1H, д, $J=5.5$ , $\text{H}_{\text{m}}$ ), 2.82 (1H, д, $J=5.5$ , $\text{H}_{\text{m}}$ ), 1.60 (3H, с, $\text{CH}_3$ ), 1.30 (3H, т, $J=7.1$ , $\text{CH}_2\text{CH}_3$ )
		2 7.10 (2H, д, д, $J=9.0$ , $^4J_{\text{HF}}=5.8$ , $\text{H}_{\text{Ar}}\text{-}2',6'$ ), 7.00 (2H, д, д, $J=9.0$ , $^3J_{\text{HF}}=9.0$ , $\text{H}_{\text{Ar}}\text{-}3',5'$ ), 6.90 (1H, уш. с, NH), 4.64 (1H, д, $J=4.0$ , H-4), 4.24 (1H, д, $J=4.0$ , H-5), 4.24 (2H, к, $J=7.1$ , $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3.26 (1H, д, $J=5.5$ , $\text{H}_{\text{m}}$ ), 2.80 (1H, д, $J=5.5$ , $\text{H}_{\text{m}}$ ), 1.58 (3H, с, $\text{CH}_3$ ), 1.30 (3H, т, $J=7.1$ , $\text{CH}_2\text{CH}_3$ )
2f	3296, 1752, 1650	1 7.10 (2H, д, $J=8.6$ , $\text{H}_{\text{Ar}}\text{-}2',6'$ ), 6.99 (1H, уш. с, NH), 6.81 (2H, д, $J=8.6$ , $\text{H}_{\text{Ar}}\text{-}3',5'$ ), 4.63 (1H, д, $J=3.8$ , H-4), 4.27 (1H, д, $J=3.8$ , H-5), 4.23 (2H, к, $J=7.1$ , $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3.76 (3H, с, $\text{OCH}_3$ ), 3.05 (1H, д, $J=5.5$ , $\text{H}_{\text{m}}$ ), 2.80 (1H, д, $J=5.5$ , $\text{H}_{\text{m}}$ ), 1.60 (3H, с, $\text{CH}_3$ ), 1.22 (3H, т, $J=7.1$ , $\text{CH}_2\text{CH}_3$ )
		2 7.10 (2H, д, $J=8.6$ , $\text{H}_{\text{Ar}}\text{-}2',6'$ ), 6.99 (1H, уш. с, NH), 6.81 (2H, д, $J=8.6$ , $\text{H}_{\text{Ar}}\text{-}3',5'$ ), 4.60 (1H, д, $J=3.7$ , H-4), 4.24 (1H, д, $J=3.7$ , H-5), 4.23 (2H, к, $J=7.1$ , $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3.76 (3H, с, $\text{OCH}_3$ ), 3.25 (1H, д, $J=5.5$ , $\text{H}_{\text{m}}$ ), 2.80 (1H, д, $J=5.5$ , $\text{H}_{\text{m}}$ ), 1.60 (3H, с, $\text{CH}_3$ ), 1.22 (3H, т, $J=7.1$ , $\text{CH}_2\text{CH}_3$ )
2i	3261, 1750, 1649	1 7.15–7.35 (5H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.01 (1H, уш. с, NH), 4.63 (1H, д, $J=4.1$ , H-4), 4.28 (1H, д, $J=4.1$ , H-5), 4.23 (2H, к, $J=7.1$ , $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3.27 (1H, к, $J=5.2$ , $\text{H}_{\text{m}}$ ), 1.54 (3H, с, $\text{CH}_3$ ), 1.35 (3H, д, $J=5.2$ , $\text{CH}_3$ ), 1.30 (3H, т, $J=7.1$ , $\text{CH}_2\text{CH}_3$ )
2i		2 7.15–7.35 (5H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.01 (1H, уш. с, NH), 4.67 (1H, д, $J=4.1$ , H-4), 4.31 (1H, д, $J=4.1$ , H-5), 4.23 (2H, к, $J=7.1$ , $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3.15 (1H, к, $J=5.2$ , $\text{H}_{\text{m}}$ ), 1.53 (3H, с, $\text{CH}_3$ ), 1.35 (3H, д, $J=5.2$ , $\text{CH}_3$ ), 1.30 (3H, т, $J=7.1$ , $\text{CH}_2\text{CH}_3$ )
3а	3340, 3140, 1710, 1670	7.30–7.45 (5H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.24 (2H, к, $J=7.0$ , $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3.84 (1H, уш. д. д, $J=7.3$ , $J=11.0$ , $\text{CH}\text{NOH}$ ), 3.71 (1H, уш. д. д, $J=3.8$ , $J=11.0$ , $\text{CH}\text{NOH}$ ), 3.52–3.70 (2H, м, $\text{CHCH}_3$ , OH), 1.15 (3H, т, $J=7.0$ , $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.15 (3H, д, $J=6.3$ , $\text{CHCH}_3$ )
3b	3345, 3140, 1711, 1673	7.42 (2H, д, $J=8.7$ , $\text{H}_{\text{Ar}}\text{-}3',5'$ ), 7.12 (2H, д, $J=8.7$ , $\text{H}_{\text{Ar}}\text{-}2',6'$ ), 4.22 (2H, к, $J=7.0$ , $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3.86 (1H, уш. д. д, $J=7.1$ , $J=11.0$ , $\text{CH}\text{NOH}$ ), 3.73 (1H, уш. д. д, $J=4.0$ , $J=11.0$ , $\text{CH}\text{NOH}$ ), 3.50–3.70 (2H, м, $\text{CHCH}_3$ , OH), 1.15 (3H, т, $J=7.0$ , $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.15 (3H, д, $J=6.2$ , $\text{CHCH}_3$ )
3с	3346, 3142, 1710, 1671	7.45 (2H, д, $J=8.6$ , $\text{H}_{\text{Ar}}\text{-}3',5'$ ), 7.13 (2H, д, $J=8.6$ , $\text{H}_{\text{Ar}}\text{-}2',6'$ ), 4.22 (2H, к, $J=7.0$ , $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3.85 (1H, уш. д. д, $J=7.1$ , $J=11.0$ , $\text{CH}\text{NOH}$ ), 3.73 (1H, уш. д. д, $J=4.0$ , $J=11.0$ , $\text{CH}\text{NOH}$ ), 3.50–3.70 (2H, м, $\text{CHCH}_3$ , OH), 1.15 (3H, т, $J=7.0$ , $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.15 (3H, д, $J=6.2$ , $\text{CHCH}_3$ )
3d	3349, 3141, 1712, 1670	7.29 (2H, д, д, $J=9.0$ , $^4J_{\text{HF}}=5.6$ , $\text{H}_{\text{Ar}}\text{-}2',6'$ ), 7.06 (2H, д, д, $J=9.0$ , $^3J_{\text{HF}}=9.0$ , $\text{H}_{\text{Ar}}\text{-}3',5'$ ), 4.22 (2H, к, $J=7.2$ , $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3.87 (1H, уш. д. д, $J=8.5$ , $J=12.0$ , $\text{CH}\text{NOH}$ ), 3.71 (1H, уш. д. д, $J=4.0$ , $J=12.0$ , $\text{CH}\text{NOH}$ ), 3.50–3.75 (2H, м, $\text{CHCH}_3$ , OH), 1.15 (3H, т, $J=7.2$ , $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.14 (3H, д, $J=6.6$ , $\text{CHCH}_3$ )

Окончание таблицы 2

1	2	3
3e	3345, 3140, 1710, 1675	8.17 (2H, д, $J = 8.7$ , $H_{Ar-3',5'}$ ), 7.59 (2H, д, $J = 8.7$ , $H_{Ar-2',6'}$ ), 4.22 (2H, к, $J = 7.1$ , $CH_2CH_3$ ), 3.86 (1H, уш. д. д, $J = 7.6$ , $J = 11.5$ , $CHHOH$ ), 3.72 (1H, уш. д. д, $J = 4.0$ , $J = 11.5$ , $CHHOH$ ), 3.50–3.74 (2H, м, $CHCH_3$ , OH), 1.15 (3H, т, $J = 7.1$ , $CH_2CH_3$ ), 1.15 (3H, д, $J = 6.2$ , $CHCH_3$ )
3g	3345, 3140, 1710, 1675	7.10–7.49 (4H, м, $H_{Ar}$ ), 7.10–7.49 (4H, м, $H_{Ar}$ ), 4.22 (2H, к, $J = 7.1$ , $CH_2CH_3$ ), 3.85 (1H, уш. д. д, $J = 7.9$ , $J = 11.1$ , $CHHOH$ ), 3.73 (1H, уш. д. д, $J = 4.0$ , $J = 11.1$ , $CHHOH$ ), 3.50–3.75 (2H, м, $CHCH_3$ , OH), 1.15 (3H, д, $J = 6.2$ , $CHCH_3$ ), 1.15 (3H, т, $J = 7.1$ , $CH_2CH_3$ )
3i	3380, 3160, 1708, 1680	1 7.20–7.49 (5H, м, $C_6H_5$ ), 4.22 (2H, к, $J = 7.1$ , $CH_2CH_3$ ), 4.01 (1H, д. к, $J = 6.4$ , $J = 7.1$ , $CH(CH_3)OH$ ), 3.42 (1H, д. к, $J = 7.1$ , $J = 7.1$ , $CHCH_3$ ), 1.18 (3H, д, $J = 6.4$ , $CHCH_3$ ), 1.15 (3H, д, $J = 7.1$ , $CHCH_3$ ), 1.11 (3H, т, $J = 7.1$ , $CH_2CH_3$ ) 2 7.20–7.49 (5H, м, $C_6H_5$ ), 4.22 (2H, к, $J = 7.1$ , $CH_2CH_3$ ), 4.16 (1H, д. к, $J = 3.0$ , $J = 6.4$ , $CHHOH$ ), 3.37 (1H, д. к, $J = 3.0$ , $J = 7.1$ , $CHCH_3$ ), 1.18 (3H, д, $J = 6.4$ , $CHCH_3$ ), 1.15 (3H, д, $J = 7.1$ , $CHCH_3$ ), 1.13 (3H, т, $J = 7.1$ , $CH_2CH_3$ )
4a	3160, 1735, 1709, 1677	7.20–7.50 (6H, м, $C_6H_5$ , NH), 4.28 (1H, д. д, $J = 7.5$ , $J = 12.0$ , $CHNOAc$ ), 4.23 (2H, к, $CH_2CH_3$ ), 4.16 (1H, д. д, $J = 5.1$ , $J = 12.0$ , $CHNOAc$ ), 3.65–3.90 (1H, м, $CHCH_3$ ), 1.96 (3H, с, $COCH_3$ ), 1.14 (3H, т, $J = 7.1$ , $CH_2CH_3$ ), 1.13 (3H, д, $J = 6.6$ , $CHCH_3$ )
4b	–	7.44 (2H, д, $J = 8.6$ , $H_{Ar-3',5'}$ ), 7.11 (2H, д, $J = 8.6$ , $H_{Ar-2',6'}$ ), 4.04–4.45 (4H, м, $CH_2OAc$ , $CH_2CH_3$ ), 3.49–3.92 (1H, м, $CHCH_3$ ), 1.97 (3H, с, $COCH_3$ ), 1.14 (3H, т, $J = 7.0$ , $CH_2CH_3$ ), 1.12 (3H, д, $J = 6.6$ , $CHCH_3$ )
4d	–	7.10 (2H, д. д, $J = 9.0$ , $^4J_{HF} = 5.9$ , $H_{Ar-2',6'}$ ), 7.07 (2H, д. д, $J = 9.0$ , $^3J_{HF} = 9.0$ , $H_{Ar-3',5'}$ ), 4.04–4.45 (4H, м, $CH_2OAc$ , $CH_2CH_3$ ), 3.51–3.90 (1H, м, $CHCH_3$ ), 1.97 (3H, с, $COCH_3$ ), 1.14 (3H, т, $J = 7.0$ , $CH_2CH_3$ ), 1.12 (3H, д, $J = 6.6$ , $CHCH_3$ )

\* Характеристики соединений **2a,b,e,g,h** описаны в работе [2].

\*\* 1 – диастереомер 1, 2 – диастереомер 2.

На основании сравнения химических сдвигов вицинальных протонов 4,5-дигидро-1Н-пиразольного цикла, характера и вида мультиплетов метиленовых протонов этильной группы, образуемому в большем количестве изомеру приписана структура этил-5-бензоил-4-фенил-4,5-дигидро-1Н-пиразол-3-карбоксилата (**6**), а в меньшем – 3-бензоил-4-фенил-4,5-дигидро-1Н-пиразол-5-карбоксилата (**7**). Данное отнесение подтверждается также сдвигом в ИК спектрах соединения **6** в низкочастотную область полос валентных колебаний связи C=O сложноэфирной группы до  $1707\text{ см}^{-1}$  вследствие сопряжения [6].

Характерной особенностью спектров ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **6** и **5a** является вид сигналов метиленовых протонов этильной группы, каждый из которых представляет собой дублет квартетов (в соединениях **7** и **2a** – квартеты). Очевидно, что образование смеси изомерных 4,5-дигидро-1Н-пиразолов **6**, **7** в этой реакции подтверждает возможность двоякой миграции протонов из положений 3 и 5 первичного 4,5-дигидро-3Н-пиразола, которая необходима для реализации редокс-трансформации.

В общем случае, внутримолекулярное восстановительное раскрытие оксиранового и окисление азольного циклов представляет собой винилогичную перегруппировку эпоксидов в аллиловые спирты, протеканию которой благоприятствует последующая ароматизация карбо- [10] или гетероциклического, как в нашем примере, циклов.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получены на спектрофотометре Specord IR-75 в таблетках KBr. Спектры

ЯМР  $^1\text{H}$  записаны на спектрометрах Bruker AC-200 (200 МГц), Bruker AVANCE (400 МГц) в  $\text{CDCl}_3$ , внутренний эталон ГМДС ( $\delta$  0.055 м. д.). Масс-спектры получены на приборе Shimadzu QP-5000 (энергия ионизирующих электронов 70 эВ).

Контроль за ходом реакции и индивидуальностью полученных соединений осуществлялся методом ТСХ на пластинках Silufol, Kieselgel 60 F<sub>254</sub>, элюент диэтиловый эфир–гексан, 1:1–5:1, проявитель пары иода или 4% раствор  $\text{KMnO}_4$ . Исходные  $\beta$ -арилакрилоилоксираны **1a–i** получены конденсацией соответствующих ацилоксиранов и ароматических альдегидов в метаноле в присутствии 15% метанольного раствора  $\text{NaOH}$  [11]. Диазоуксусный эфир синтезировали по методике [12].

Характеристики соединений **2c,d,f,i**, **3a–e,g,i**, **4a,b,d** приведены в табл. 1 и 2, а соединения **2a,b,e,g,h** соответствуют описанным ранее [2].

**Этил-4-арил-3-(2,3-эпоксипропионил)-4,5-дигидро-1H-пиразол-5-карбоксилаты (2a–i), этил-4-арил-3(5)-(3-гидрокси-2-метилпропионил)-1H-пиразол-5(3)-карбоксилаты (3a–i).** К раствору 5.81 г (51 ммоль) диазоуксусного эфира в 60 мл диоксана прибавляют 50 ммоль соответствующего  $\beta$ -арилакрилоилоксирана **1a–i** и смесь нагревают при температуре 80–90 °С с обратным холодильником 7–20 ч. Нагревание прекращают после исчезновения исходного эпоксирана, по данным ТСХ. Диоксан упаривают в вакууме, из остатка после прибавления диэтилового эфира или смеси диэтилового и петролейного эфиров кристаллизуются ди-астереомерные смеси соединений **2a–i**. Маточные растворы в случае реакционных смесей соединений **1a–e,g,i** с диазоуксусным эфиром после удаления растворителя подвергают колоночной хроматографии на силикагеле. Элюент – линейный градиент смеси диэтилового эфира–петролейный эфир (1:1) – диэтиловый эфир. Соединения **3a–e,g,i**, обладающие наименьшей хроматографической подвижностью, кристаллизуются из заключительных фракций.

**Соединение 3a.** Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 302 [ $\text{M}]^+$  (12), 284 [ $\text{M}^+-18$ ] (0.5), 273 (11), 272 (11), 260 (11), 243 (19), 227 (18), 215 (6), 197 (100), 171 (6), 169 (8), 142 (21), 141 (24), 129 (13), 115 (31), 113 (34), 80 (16).

Соединения **3f,h** зарегистрированы в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  реакционных смесей.

**Соединение 3f.** Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.24 (2H, д,  $J = 8.6$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}-2',6'$ ); 7.00 (1H, уш. с, NH); 6.82 (2H, д,  $J = 8.6$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}-3',5'$ ); 4.24 (2H, к,  $J = 7.0$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 3.84 (1H, уш. д. д,  $J = 7.3$ ,  $J = 11.0$ ,  $\text{CHNHON}$ ); 3.77 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.71 (1H, уш. д. д,  $J = 3.8$ ,  $J = 11.0$ ,  $\text{CHNHON}$ ); 3.52–3.70 (2H, м,  $\text{CHCH}_3$ , OH); 1.15 (3H, д,  $J = 6.3$ ,  $\text{CHCH}_3$ ); 1.15 (3H, т,  $J = 7.0$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ).

**Соединение 3h.** Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.60–8.20 (4H, м,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ); 4.24 (2H, к,  $J = 7.0$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 3.84 (1H, уш. д. д,  $J = 7.3$ ,  $J = 11.0$ ,  $\text{CHNHON}$ ); 3.72 (1H, уш. д. д,  $J = 3.8$ ,  $J = 11.0$ ,  $\text{CHNHON}$ ); 3.52–3.70 (2H, м,  $\text{CHCH}_3$ , OH); 1.15 (3H, д,  $J = 6.3$ ,  $\text{CHCH}_3$ ); 1.15 (3H, т,  $J = 7.0$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ).

**Этил-5-(2-метил-2,3-эпоксипропионил)-4-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-3-карбок-силаты (5a)** регистрируются в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  проб реакционных смесей, отобранных после 3, 10 ч кипячения в условиях описанных выше. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц), диастереомер 1: 7.20–7.40 (5H, м,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 6.77 (1H, уш. с, NH); 4.77 (1H, д,  $J = 6.4$ ,  $\text{CH}_{\text{пираз}}$ ); 4.36 (1H, д,  $J = 6.4$ ,  $\text{CH}_{\text{пираз}}$ ); 4.17 (1H, д, к,  $J = 7.1$ ,  $J = 11.0$ ,  $\text{CHNHCH}_3$ ); 4.14 (1H, д, к,  $J = 7.1$ ,  $J = 11.0$ ,  $\text{CHNHCH}_3$ ); 2.97 (1H, д,  $J = 4.4$ ,  $\text{CH}_{\text{эп}}$ ); 1.60 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.92 (1H, д,  $J = 4.4$ ,  $\text{CH}_{\text{эп}}$ ); 1.18 (3H, т,  $J = 7.1$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); диастереомер 2: 7.20–7.40 (5H, м,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 6.65 (1H, уш. с, NH); 4.49 (1H, д,  $J = 4.2$ ,  $\text{CH}_{\text{пираз}}$ ); 4.31 (1H, д,  $J = 4.2$ ,  $\text{CH}_{\text{пираз}}$ ); 4.15 (1H, д, к,  $J = 7.1$ ,  $J = 11.0$ ,  $\text{CHNHCH}_3$ ); 4.12 (1H, д, к,  $J = 7.1$ ,  $J = 11.0$ ,  $\text{CHNHCH}_3$ ); 2.90 (1H, д,  $J = 4.6$ ,  $\text{CH}_{\text{эп}}$ ); 2.87 (1H, д,  $J = 4.6$ ,  $\text{CH}_{\text{эп}}$ ); 1.56 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 1.21 (3H, т,  $J = 7.1$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ).

**Этил-4-арил-3(5)-(3-ацетокси-2-метилпропионил)-1H-пиразол-5(3)карбоксилаты 4a,b,d.** К 5 ммоль  $\beta$ -гидроксипропионилпиразолов **3a,b,d** прибавляют 1 мл (11 ммоль) уксусного ангидрида в 2.5 мл уксусной кислоты и кипятят 1 ч. Разбавляют двукратным объемом воды, нейтрализуют водным раствором соды и экстрагируют диэтиловым эфиром (3 × 25 мл). После высушивания над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , эфир упаривают и выделенное масло хроматографируют на силикагеле, элюируя эфиром. Ацетаты **4a,b,d** представляют собой маслообразные вещества.

**Этил-5-бензоил-4-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-3-карбоксилат (6), этил-3-бензоил-4-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-5-карбоксилат (7).** К раствору 5.2 г (25 ммоль) 1,3-дифенилпроп-2-ен-1-она в 40 мл диоксана прибавляют 2.96 г (26 ммоль) диазоуксусного эфира и смесь кипятят с обратным холодильником 4 ч. Растворитель упаривают в вакууме, а остаток кристаллизуют из диэтилового эфира. Получают 2.9 г 4,5-дигидро-1H-пиразола **6**. Остаток хроматографируют на силикагеле (элюент – линейный градиент смеси

диэтиловый эфир–петролейный эфир (1:1) – диэтиловый эфир). Выделяют дополнительно 3.0 г соединения **6**, т. пл. 161–162 °С (из смеси петролейный эфир–эфир – 1:2); лит. 162 °С [7], 165 °С [6] (общий выход 72%) и 1.3 г (16%) соединения **7** в виде масла.

**Соединение 6.** ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1707 ( $\text{C}=\text{O}_{\text{сл. эфир}}$ ), 1680 ( $\text{C}=\text{O}_{\text{кет}}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.86 (2H, д. д.,  $J = 1.0, J = 8.3$ ,  $\text{H}_{\text{Ph-2',6'}}$ ); 7.63 (1H, т. т.,  $J = 1.0, J = 7.4$ ,  $\text{H}_{\text{Ph-4'}}$ ); 7.48 (2H, д. д.,  $J = 7.4, J = 8.3$ ,  $\text{H}_{\text{Ph-3',5'}}$ ); 7.30–7.42 (5H, м,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7.00 (1H, уш. с, NH); 5.19 (1H, д.,  $J = 3.9$ , H-5); 4.46 (1H, д.,  $J = 3.9$ , H-4); 4.16 (1H, д. к.,  $J = 7.1, J = 10.5$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 4.10 (1H, д. к.,  $J = 7.1, J = 10.5$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 1.20 (3H, т.,  $J = 7.1$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ). Найдено, %: C 70.75; H 5.58; N 8.88.  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 70.79; H 5.63; N 8.69.

**Соединение 7.** ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1720 ( $\text{C}=\text{O}_{\text{сл. эфир}}$ ), 1660 ( $\text{C}=\text{O}_{\text{кет}}$ ), 3320 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 8.10 (2H, м,  $\text{H}_{\text{PhCO-2',6'}}$ ); 7.30–7.50 (8H, м,  $5\text{H}_{\text{Ph-C}}$ ,  $3\text{H}_{\text{PhCO-3',4',5'}}$ ); 7.02 (1H, уш. с, NH); 4.90 (1H, д.,  $J = 3.7$ , H-5); 4.36 (1H, д.,  $J = 3.7$ , H-4); 4.26 (2H, к.,  $J = 7.1$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 1.31 (3H, т.,  $J = 7.1$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ). Найдено, %: C 70.92; H 5.80; N 8.94.  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 70.79; H 5.63; N 8.69.

**Нагревание этил 3-(2-метил-2,3-эпоксипропионил)-4-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-5-карбоксилатов **2a** в диоксане.** Раствор 0.6 г (2.0 ммоль) диастереомерных 4,5-дигидро-1H-пиразолов **2a** в 5 мл диоксана нагревают в запаянной ампуле при температуре 85–90 °С в течение 10 ч. При анализе реакционной смеси с помощью спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  регистрируется присутствие пиразола **3a**.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. М. Звонок, Н. М. Кузьменок, Л. С. Станишевский, *ХТС*, 679 (1982).
2. А. М. Звонок, Н. М. Кузьменок, И. Г. Тищенко, Л. С. Станишевский, *Весці АН БССР. Сер. хім. навук*, № 6, 76 (1982).
3. Д. Браун, А. Флойд, М. Сейнзбери, *Спектроскопия органических веществ*, Мир, Москва, 1992.
4. *Физические методы в химии гетероциклических соединений*, под ред. А. Р. Катрицкого, Химия, Москва–Ленинград, 1966.
5. E. P. Kohler, L. L. Steele, *J. Am. Chem. Soc.*, **41**, 1093 (1919).
6. I. E.-S. El-Kholy, F. K. Rafla, M. M. Mishrikey, *J. Chem. Soc. (C)*, 1578 (1970).
7. H. M. Faidallah, M. S. I. Makki, A. M. I. El-Massry, S. Y. Hassan, *Rev. Roum. Chim.*, **42**, 1144 (1997).
8. A. N. Lycholai, A. P. Molchanov, *Chemistry and Computational Simulation. Butlerov Comm.*, IV Diazo/P-19 (2001). (<http://chem.kstu.ru/jchem&cs/english/n4/appl4/ivdiazo/p-9/p-19.htm>).
9. I. E.-S. El-Kholy, M. M. Mishrikey, H. M. Fuid-Alla, M. A. Nashed, *J. Heterocycl. Chem.*, **16**, 849 (1979).
10. R. P. Kurtz, D. J. House, *J. Org. Chem.*, **46**, 202 (1981).
11. Л. С. Станишевский, И. Г. Тищенко, А. Я. Гузиков, *ЖОрХ*, **6**, 1565 (1970).
12. Н. Сирл, в кн. *Синтезы органических препаратов*, Изд-во иностр. лит., Москва, 1958, **8**, с. 9.

Белорусский государственный  
технологический университет,  
Минск 220050, Беларусь  
e-mail: serge\_msg@yahoo.com

Поступило в редакцию 15.10.2003