

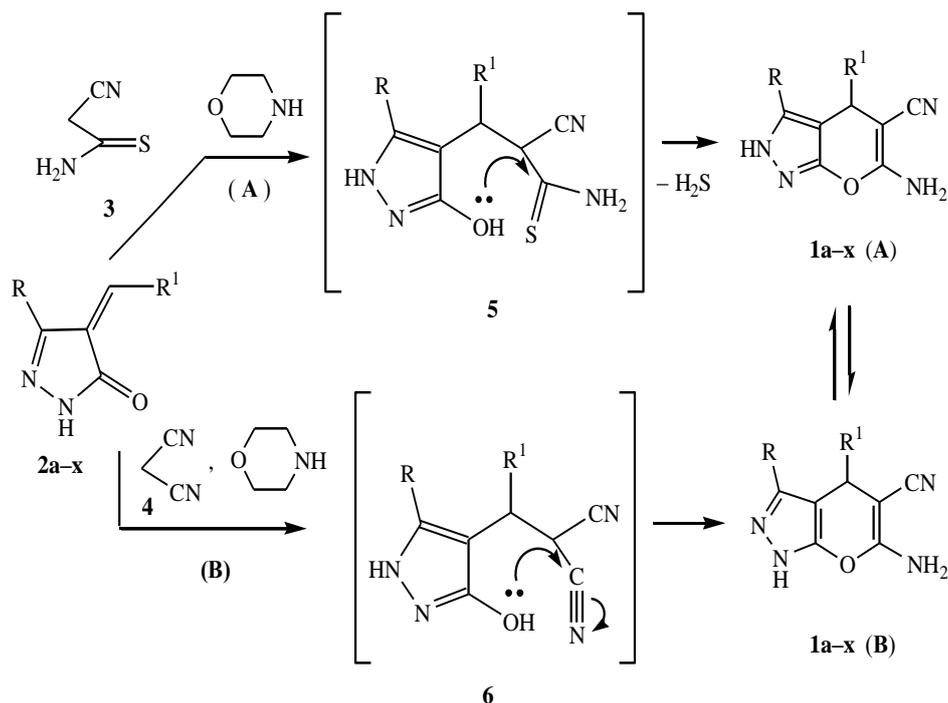
В. Д. Дяченко, Э. Б. Русанов^а

**НОВЫЕ ПОДХОДЫ К СИНТЕЗУ
4-АЛКИЛ-6-АМИНО-3-МЕТИЛ(ПРОПИЛ,ФЕНИЛ)-
5-ЦИАНО-2Н,4Н-ПИРАНО[2,3-с]ПИРАЗОЛОВ**

Взаимодействием 4-алкилметилен-3-замещенных пиразолонов-5 с малонитрилом или циантиоацетамидом получены 4-алкил-6-амино-3-метил(пропил, фенил)-5-циано-2Н,4Н-пирано[2,3-с]пиразолы. Строение 6-амино-4-изопропил(гексил)-3-фенил-5-циано-2Н,4Н-пирано[2,3-с]пиразолов изучено методом РСА.

Ключевые слова: 4-алкилметилен-3-замещенные пиразолоны-5, 4-алкил-6-амино-3-метил(пропил, фенил)-5-циано-2Н,4Н-пирано[2,3-с]пиразолы, малонитрил, циантиоацетамид, реакция Михаэля.

4-Арил(гетарил)замещенные пирано[2,3-с]пиразолы получают взаимодействием арил(гетарил)метиленмалонитрилов с пиразолоном-5 [1–4]. Нами предложен модифицированный метод синтеза 4-алкилзамещенных пирано[2,3-с]пиразолов, заключающийся в трехкомпонентной конденсации алифатических альдегидов, малонитрила и 3-метилпиразолона-5 [5].



1, 2 a, b, k–q, u, v R = Ph, **c–h, t, w, x** R = Me, **i, j, r** R = Pr; **a** R¹ = Me(CH₂)₅, **b** R¹ = Me₂CHCH₂,
c R¹ = циклогексил, **d** R¹ = 2-бутил, **e** R¹ = 2-пентил, **f** R¹ = Me(CH₂)₈, **g** R¹ = Ph(CH₂)₂,
h R¹ = Me(CH₂)₁₀, **i** R¹ = Me₂CH, **j** R¹ = циклогексил, **k** R¹ = Me₂CH, **l** R¹ = MeCHPh,
m R¹ = Me(CH₂)₈, **n** R¹ = Et₂CH, **o** R¹ = циклогексил, **p** R¹ = 3-циклогексил, **q** R¹ = PhCH₂,
r R¹ = 3-циклогексил, **s** R¹ = Ph(CH₂)₂, **t** R¹ = 3-циклогексил, **u** R¹ = 2-пентил, **v** R¹ = 2-бутил,
w R¹ = MeCHPh, **x** R¹ = PhCH₂

Характеристики соединений 1a–x, 8

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, % (метод А, Б)
		С	Н	N		
1a	C ₁₉ H ₂₂ N ₄ O	<u>70.59</u>	<u>6.98</u>	<u>17.47</u>	153–155	88 (А), 79 (Б)
		70.78	6.88	17.38		
1b	C ₁₇ H ₁₈ N ₄ O	<u>69.45</u>	<u>6.10</u>	<u>18.87</u>	194–196	95 (А), 84 (Б)
		69.37	6.16	19.03		
1c	C ₁₄ H ₁₈ N ₄ O	<u>65.22</u>	<u>6.88</u>	<u>21.54</u>	191–192	91 (А), 88 (Б)
		65.09	7.02	21.69		
1d	C ₁₂ H ₁₆ N ₄ O	<u>61.87</u>	<u>7.15</u>	<u>23.96</u>	193–195	78 (А), 81 (Б)
		62.05	6.94	24.12		
1e	C ₁₃ H ₁₈ N ₄ O	<u>63.28</u>	<u>7.41</u>	<u>22.58</u>	178–180	70 (А), 73 (Б)
		63.39	7.37	22.75		
1f	C ₁₇ H ₂₆ N ₄ O	<u>67.63</u>	<u>8.60</u>	<u>18.44</u>	155–157	91 (А), 83 (Б)
		67.52	8.67	18.53		
1g	C ₁₆ H ₁₆ N ₄ O	<u>68.49</u>	<u>5.64</u>	<u>20.14</u>	177–179	84 (А), 70 (Б)
		68.55	5.75	19.99		
1h	C ₁₉ H ₃₀ N ₄ O	<u>68.87</u>	<u>8.96</u>	<u>17.14</u>	148–149	76 (А), 89 (Б)
		69.05	9.15	16.95		
1i	C ₁₃ H ₁₈ N ₄ O	<u>63.42</u>	<u>7.50</u>	<u>22.59</u>	183–185	92 (А), 76 (Б)
		63.39	7.37	22.75		
1j	C ₁₆ H ₂₂ N ₄ O	<u>66.90</u>	<u>7.82</u>	<u>19.48</u>	202–203	75 (А), 83 (Б)
		67.11	7.74	19.56		
1k	C ₁₆ H ₁₆ N ₄ O	<u>68.41</u>	<u>5.80</u>	<u>20.04</u>	228–230	74 (А), 80 (Б)
		68.55	5.75	19.99		
1l	C ₂₁ H ₁₈ N ₄ O	<u>73.54</u>	<u>5.19</u>	<u>16.48</u>	170–172	79 (А), 74 (Б)
		73.67	5.30	16.36		
1m	C ₂₂ H ₂₈ N ₄ O	<u>72.41</u>	<u>7.82</u>	<u>15.25</u>	144–145	90 (А), 88 (Б)
		72.50	7.74	15.37		
1n	C ₁₈ H ₂₀ N ₄ O	<u>69.88</u>	<u>6.60</u>	<u>18.02</u>	228–230	81 (А), 84 (Б)
		70.11	6.54	18.17		
1o	C ₁₉ H ₂₀ N ₄ O	<u>71.29</u>	<u>6.15</u>	<u>17.32</u>	223–225	88 (А), 90 (Б)
		71.23	6.29	17.49		
1p	C ₁₉ H ₁₈ N ₄ O	<u>71.54</u>	<u>5.69</u>	<u>17.63</u>	218–220	68 (А), 72 (Б)
		71.68	5.70	17.60		
1q	C ₂₀ H ₁₆ N ₄ O	<u>73.22</u>	<u>5.06</u>	<u>15.87</u>	182–183	70 (А), 74 (Б)
		73.15	4.91	17.06		
1r	C ₁₆ H ₂₀ N ₄ O	<u>67.42</u>	<u>6.94</u>	<u>19.82</u>	201–203	92 (А), 88 (Б)
		67.58	7.09	19.70		
1s	C ₂₁ H ₁₈ N ₄ O	<u>73.58</u>	<u>5.34</u>	<u>16.29</u>	193–195	95 (А), 81 (Б)
		73.67	5.30	16.36		
1t	C ₁₄ H ₁₆ N ₄ O	<u>65.54</u>	<u>6.31</u>	<u>21.70</u>	207–209	72 (А), 73 (Б)
		65.61	6.29	21.86		
1u	C ₁₈ H ₂₀ N ₄ O	<u>69.95</u>	<u>6.63</u>	<u>17.98</u>	203–205	84 (А), 81 (Б)
		70.11	6.54	18.17		
1v	C ₁₇ H ₁₈ N ₄ O	<u>69.20</u>	<u>5.95</u>	<u>19.24</u>	228–230	79 (А), 85 (Б)
		69.37	6.16	19.03		
1w	C ₁₆ H ₁₆ N ₄ O	<u>68.63</u>	<u>5.61</u>	<u>20.14</u>	188–190	94 (А), 95 (Б)
		68.55	5.75	19.99		
1x	C ₁₅ H ₁₄ N ₄ O	<u>67.49</u>	<u>5.44</u>	<u>20.96</u>	171–173	70 (А), 64 (Б)
		67.65	5.30	21.04		
8	C ₁₉ H ₂₂ N ₄ O	<u>70.87</u>	<u>7.01</u>	<u>17.18</u>	188–190	70 (А)
		70.78	6.88	17.38		

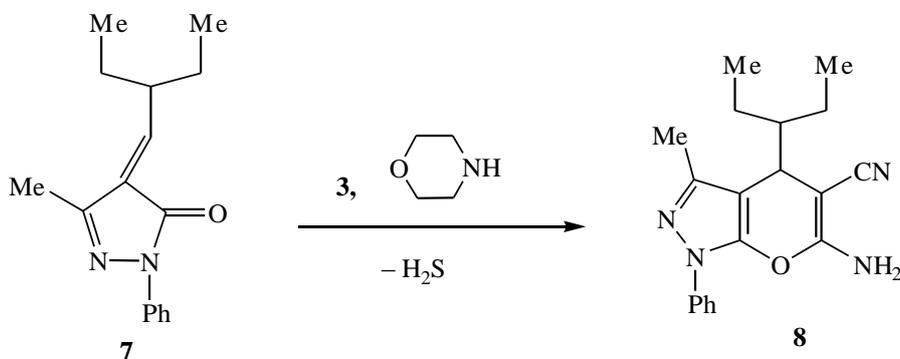
Спектральные характеристики соединений 1a–x, 8

Соединение	ИК спектр, ν , cm^{-1}		Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.			
	$\text{C}\equiv\text{N}$	NH , NH_2	NH (уш. с)	$\text{C}_{(4)}\text{H}$	NH_2 (уш. с)	Другие протоны
1a	2165	3300, 3342, 3440	12.65	4.07, т	6.79	7.59 (2H, д, Ph); 7.45 (2H, т, Ph); 7.37 (1H, т, Ph); 1.50 (2H, м, CH_2); 1.00 (8H, м, $(\text{CH}_2)_4$); 0.73 (3H, т, CH_3)
1b	2174	3212, 3333, 3466	12.64	4.00, т	6.73	7.51 (2H, д, Ph); 7.49 (2H, т, Ph); 7.38 (1H, т, Ph); 1.65 (1H, м, CH); 1.32 (2H, м, CH_2); 0.88 (3H, т, CH_3); 0.59 (3H, т, CH_3)
1c	2170	3315, 3364, 3458	11.83	3.28, д	6.52	2.19 (3H, с, CH_3); 0.91–1.80 (11H, м, циклогексил)
1d	2185	3331, 3372, 3465	11.82	3.42, д	6.44	2.17 (3H, с, CH_3); 1.18 (1H, м, CH); 1.15 (2H, м, CH_2); 0.92 (3H, т, CH_3); 0.79 (3H, д, CH_3)
1e	2189	3272, 3310, 3476	11.99	3.40, д	6.68	2.18 (3H, с, CH_3); 1.62 (1H, м, CH); 0.63–1.42 (10H, м, $(\text{CH}_2)_2$ и $(\text{CH}_3)_2$)
1f	2190	3254, 3311, 3483	11.90	3.52, т	6.58	2.15 (3H, с, CH_3); 1.60 (2H, м, CH_2); 1.22 (14H, м, $(\text{CH}_2)_7$); 0.84 (3H, т, CH_3)
1g	2184	3297, 3384, 3455	12.02	3.68, т	6.77	7.04–7.32 (5H, м, Ph); 2.24 (2H, м, CH_2); 2.19 (3H, с, CH_3); 1.90 (2H, м, CH_2)
1h	2187	3318, 3389, 3476	11.89	3.55, т	6.48	2.12 (3H, с, CH_3); 1.16 (2H, м, CH_2); 1.20 (18H, м, $(\text{CH}_2)_9$); 0.86 (3H, т, CH_3)
1i	2184	3240, 3325, 3472	11.98	3.37, д	6.55	1.83 (1H, м, CH); 1.60 (2H, м, CH_2); 0.91 (8H, м, $(\text{CH}_3)_2$ и CH_2); 0.72 (3H, д, CH_3)
1j	2188	3242, 3300, 3486	11.99	3.38, д	6.74	1.02–1.83 (15H, м, $(\text{CH}_2)_2$ и циклогексил); 0.85 (3H, т, CH_3)
1k	2195	3173, 3210, 3488	12.69	3.89, д	6.81	7.33–7.54 (5H, м, Ph); 1.72 (1H, м, CH); 0.86 (3H, д, CH_3); 0.50 (3H, д, CH_3)

1k	2195	3173, 3210, 3488	12.69	3.89, д	6.81	7.33–7.54 (5H, м, Ph); 1.72 (1H, м, CH); 0.86 (3H, д, CH ₃); 0.50 (3H, д, CH ₃)
1l	2174	3150, 3300, 3451	12.58	4.17, д	6.60	6.91–7.72 (10H, м, Ph ₂); 2.88 (1H, м, CH); 0.89 (3H, д, CH ₃)
1m	2202	3148, 3217, 3495	12.63	4.03, т	6.67	7.36–7.58 (5H, м, Ph); 1.49 (2H, м, CH ₂); 1.11 (14H, м, (CH ₂) ₇); 0.93 (3H, т, CH ₃)
1n	2188	3192, 3284, 3490	12.64	4.11, д	6.72	7.37–7.70 (5H, м, Ph); 1.42 (1H, м, CH); 0.95 (4H, м, (CH ₂) ₂); 0.58 (6H, т, (CH ₃) ₂)
1o	2195	3147, 3210, 3485	12.62	3.81, д	6.74	7.36–7.69 (5H, м, Ph); 0.68–1.81 (11H, м, циклогексил)
1p	2190	3210, 3274, 3499	12.69	3.99, д	6.83	7.35–7.70 (5H, м, Ph); 5.48 (2H, м, CH=CH); 0.92–1.93 (7H, м, циклогексенил)
1q	2187	3256, 3364, 3410	12.63	4.35, т	6.66	7.04–8.11 (10H, м, Ph ₂); 2.75, (2H, д, д, CH ₂)
1r	2190	3180, 3247, 3496	12.02	3.49, д	6.78	5.50 (2H, м, CH=CH); 1.08–2.07 (11H, м, (CH ₂) ₂ и циклогексенил); 0.88 (3H, т, CH ₃)
1s	2186	3155, 3246, 3450	12.77	4.11, т	6.85	7.02–7.59 (10H, м, Ph ₂); 2.11 (1H, м, CH ₂); 2.41 (1H, м, CH ₂); 1.75 (2H, м, CH ₂)
1t	2193	3146, 3250, 3477	11.82	3.41, д	6.49	5.61 (2H, м, CH=CH); 2.20 (3H, с, CH ₃); 1.24–2.09 (7H, м, циклогексенил)
1u	2177	3163, 3254, 3510	12.65	4.00, д	6.82	7.33–7.64 (5H, м, Ph); 1.50 (2H, м, CH ₂); 1.29 (2H, м, CH ₂); 1.12 (1H, м, CH); 0.78 (3H, т, CH ₃); 0.50 (3H, д, CH ₃)
1v	2180	3154, 3229, 3498	12.69	4.01, д	6.80	7.36–7.68 (5H, м, Ph); 1.50 (2H, м, CH ₂); 1.14 (1H, м, CH); 0.82 (3H, т, CH ₃); 0.49 (3H, д, CH ₃)
1w	2194	3185, 3241, 3476	11.70	3.50, д	6.34	6.99–7.28 (5H, м, Ph); 2.87 (1H, м, CH); 1.89 (3H, с, CH ₃); 1.32 (3H, д, CH ₃)
1x	2185	3147, 3352, 3420	11.92	3.77, т	6.66	6.93–7.15 (5H, м, Ph); 1.86 (3H, с, CH ₃); 2.90 (1H, д, д, CH ₂); 2.75 (1H, д, д, CH ₂)
8	2193	3152, 3345, 3448	—	3.70, д	7.00	7.75 (2H, д, Ph); 7.48 (2H, т, Ph); 7.30 (1H, т, Ph); 2.28 (3H, с, CH ₃); 1.50 (1H, м, CH); 1.42 (2H, м, CH ₂); 1.19 (2H, м, CH ₂); 1.00 (3H, т, CH ₃); 0.85 (3H, т, CH ₃)

В настоящей работе рассматриваются новые варианты синтеза 4-алкил-6-амино-3-метил(пропил, фенил)-5-циано-2Н,4Н-пирано[2,3-с]пиразолов **1**, заключающегося во взаимодействии 4-алкилидензамещенных пиразолонов-5 **2** с цианотиоацетамидом **3** (метод А) или малононитрилом **4** (метод В) в этаноле в присутствии морфолина. Оба пути включают, по-видимому, образование соответствующих аддуктов Михаэля **5** и **6**, региоселективно циклизующихся в условиях реакции в замещенные пирано[2,3-с]пиразолы **1**.

Конденсация 3-метил-4-(3'-пентилметил)пиразолона-5 (**7**) с цианотиоацетамидом **3** приводит к образованию замещенного 1Н,4Н-пирано[2,3-с]пиразола (**8**). Физико-химические и спектральные методы исследования подтверждают строение соединения **8** (табл. 1, 2) именно как 1Н,4Н-пиранопиразольное.



В то же время этот комплекс доказательств неубедителен для подтверждения строения систем **1**, потому что полученные спектры ЯМР ¹Н не противоречат как структурам **1a**, так и их прототропным изомерам **1b**. Об этой проблеме мы сообщали ранее [5].

Для установления региоселективности конденсации 4-алкилметил-3-метил(пропил, фенил)пиразолонов-5 **2** с СН-кислотами **3** и **4** и однозначного решения вопроса строения ее продуктов **1** методом РСА были исследованы 6-амино-4-гексил-3-фенил-5-циано-2Н,4Н-пирано[2,3-с]пиразол **1a** и 6-амино-4-изопропил-3-фенил-5-циано-2Н,4Н-пирано[2,3-с]пиразол **1k**.

Общий вид молекул **1a** и **1k** показан на рис. 1, 2, основные геометрические параметры приведены в табл. 3, 4.

Центральная бициклическая система O₍₁₎N₍₃₎N₍₄₎C_(1-5,7) для обоих соединений практически плоская: отклонения атомов от среднеквадратичной плоскости не превышают 0.123(3) Å, двугранный угол между пятичленным гетероциклом N₍₃₎N₍₄₎C₍₄₎C₍₅₎C₍₇₎ и шестичленным циклом O₍₁₎C₍₁₋₅₎ составляет лишь 5.8° для **1a** и 3.5° для **1k**. Атомы N₍₁₎, C₍₆₎, C₍₈₎ и C₍₁₄₎, C₍₁₀₎ выходят из центральной плоскости, соответственно, на -0.067, -0.290, 1.462 и -0.048 Å – для **1a** и на 0.051, -0.483, 1.434 и 0.073 Å для **1k**.

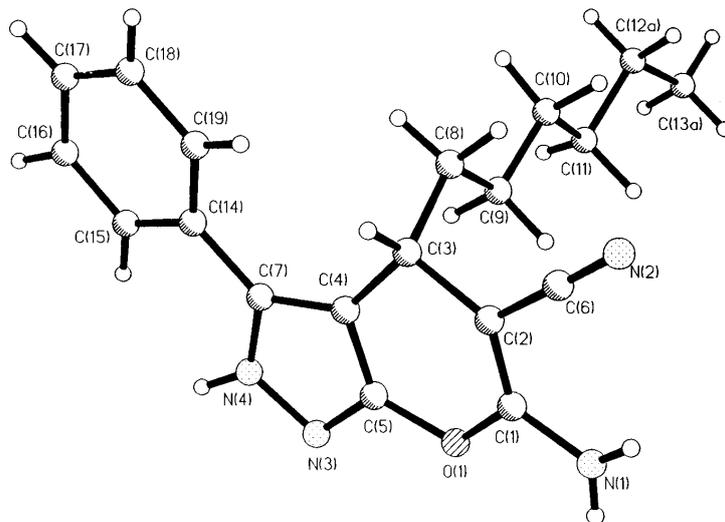


Рис. 1. Общий вид молекулы соединения **1a**

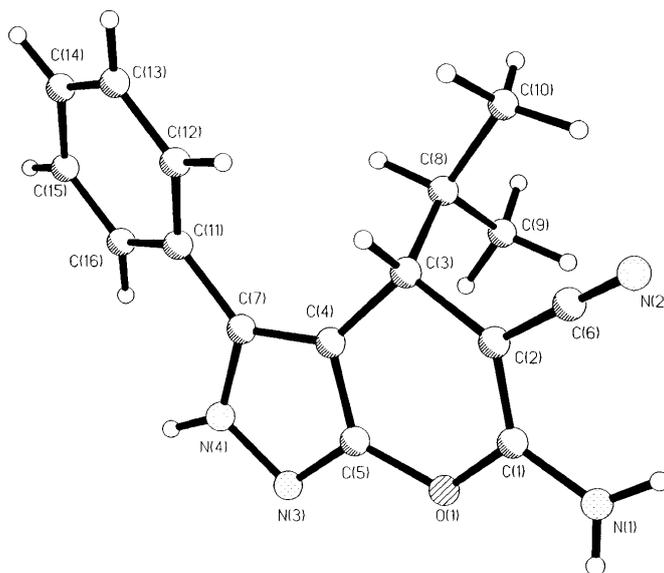


Рис. 2. Общий вид молекулы соединения **1k**

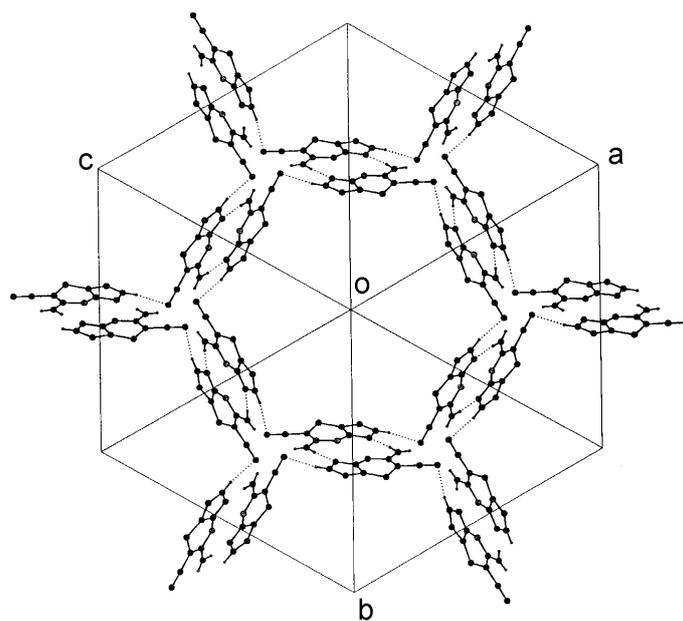


Рис. 3. Кристаллическая упаковка соединения **1a** (проекция *bc*). Штриховыми линиями обозначены водородные связи

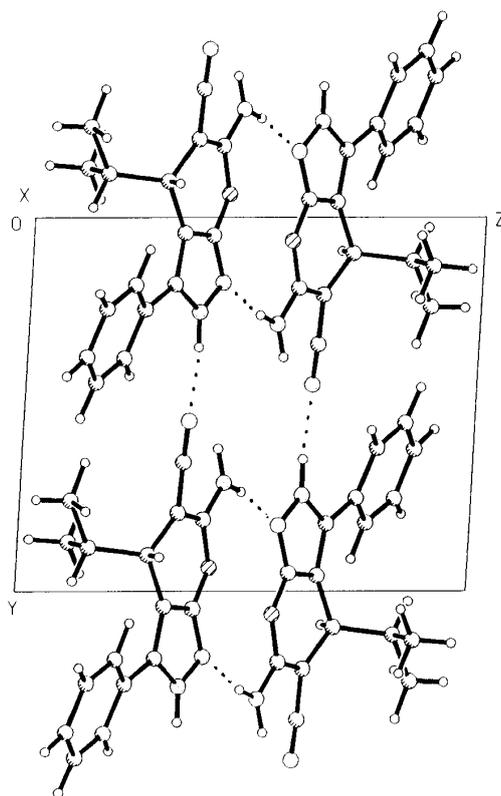


Рис. 4. Кристаллическая упаковка соединения **1k** (заместители Ph и $-(CH_2)_5CH_3$ не показаны)

Длины связей (d) и валентные углы (ω) в молекуле соединения **1a**

Связь	d , Å	Угол	ω , град.
O ₍₁₎ -C ₍₁₎	1.368(3)	C ₍₁₎ -O ₍₁₎ -C ₍₅₎	115.6(3)
O ₍₁₎ -C ₍₅₎	1.369(4)	N ₍₄₎ -N ₍₃₎ -C ₍₅₎	101.9(2)
N ₍₁₎ -C ₍₁₎	1.331(5)	N ₍₃₎ -N ₍₄₎ -C ₍₇₎	113.9(3)
N ₍₁₎ -H _(1NA)	0.89(4)	N ₍₁₎ -C ₍₁₎ -O ₍₁₎	109.9(3)
N ₍₁₎ -H _(1NB)	0.78(4)	N ₍₁₎ -C ₍₁₎ -C ₍₂₎	128.0(3)
N ₍₂₎ -C ₍₆₎	1.158(4)	O ₍₁₎ -C ₍₁₎ -C ₍₂₎	122.1(3)
N ₍₃₎ -N ₍₄₎	1.355(4)	C ₍₁₎ -C ₍₂₎ -C ₍₆₎	116.6(3)
N ₍₃₎ -C ₍₅₎	1.326(4)	C ₍₁₎ -C ₍₂₎ -C ₍₃₎	125.5(3)
N ₍₄₎ -C ₍₇₎	1.361(4)	C ₍₃₎ -C ₍₂₎ -C ₍₆₎	117.5(3)
N ₍₄₎ -H _(4N)	0.92(4)	C ₍₂₎ -C ₍₃₎ -C ₍₄₎	106.6(3)
C ₍₁₎ -C ₍₂₎	1.369(5)	C ₍₅₎ -C ₍₄₎ -C ₍₇₎	103.5(3)
C ₍₂₎ -C ₍₆₎	1.409(4)	C ₍₃₎ -C ₍₄₎ -C ₍₅₎	121.2(3)
C ₍₂₎ -C ₍₃₎	1.532(5)	C ₍₃₎ -C ₍₄₎ -C ₍₇₎	135.3(3)
C ₍₃₎ -C ₍₄₎	1.506(4)	N ₍₃₎ -C ₍₅₎ -O ₍₁₎	118.1(3)
C ₍₄₎ -C ₍₅₎	1.384(5)	N ₍₃₎ -C ₍₅₎ -C ₍₄₎	115.1(3)
C ₍₄₎ -C ₍₇₎	1.392(4)	O ₍₁₎ -C ₍₅₎ -C ₍₄₎	126.8(3)
		N ₍₂₎ -C ₍₆₎ -C ₍₂₎	179.0(3)
		N ₍₄₎ -C ₍₇₎ -C ₍₄₎	105.6(3)
		N ₍₄₎ -C ₍₇₎ -C ₍₁₄₎	120.8(3)
		C ₍₄₎ -C ₍₇₎ -C ₍₁₄₎	133.6(3)

Геометрические характеристики молекулы **1k** достаточно близки найденным для молекулы **1a**. В частности, в этих молекулах соответствующие длины связей центральной бициклической системы совпадают в пределах ошибки эксперимента и лишь незначительно различается конформация этих молекул.

Бензольное кольцо C₍₁₄₋₁₉₎ у соединения **1a** развернуто относительно центральной плоскости лишь на 8.2°, а в соединении **1k** соответствующий двугранный угол составляет 22.8°. Группировка (CH₂)₅CH₃ в **1a** фактически ортогональна данной плоскости: вектор C₍₃₎-CEN (CEN – центр тяжести системы атомов C₍₈₋₁₃₎) образует с ней угол 84.4°. Укороченный внутримолекулярный контакт N_{(1)...}C₍₆₎ 2.828(5) Å (сумма ван-дер-ваальсовых радиусов атомов N и C 3.20 Å [6]) приводит к существенной неэквивалентности экзоциклических углов при атоме C₍₁₎: в обоих соединениях валентный угол N₍₁₎-C₍₁₎-C₍₂₎ значительно увеличен по сравнению с углом N₍₁₎-C₍₁₎-O₍₁₎: для **1a** 128.0(3) и 109.9(3)°, а для **1k** – 127.2(3) и 110.3(3)° соответственно. Аналогичным образом отталкивание между достаточно объемными заместителями Ph и Alk вызывает увеличение валентного угла C₍₄₎-C₍₇₎-C₍₁₄₎-C₍₁₁₎ до 133.6(3)–133.1(3)° по сравнению с углом N₍₄₎-C₍₇₎-C₍₄₎ 105.6(3)°.

Атомы N₍₁₎ и N₍₄₎ соединения **1a** имеют плоскотригональную конфигурацию валентных связей. При этом ориентация группировки NH₂ весьма благоприятна для сопряжения между неподеленной электронной парой атома N₍₂₎ и π-системой двойной связи C₍₁₎–C₍₂₎: угол между ними не превышает 4°. Действительно, связь N₍₁₎–C₍₁₎ 1.331(5) Å сильно укорочена по сравнению со стандартным для одинарной связи N(sp²)–C(sp²) интервалом 1.43–1.45 Å [7, 8], тогда как связь C₍₁₎–C₍₂₎ 1.369(5) Å заметно удлинена по сравнению со значением 1.33 Å, характерным для двойной связи C(sp²)–C(sp²) [8].

Т а б л и ц а 4

Длины связей (*d*) и валентные углы (*ω*) в молекуле соединения **1k**

Связь	<i>d</i> , Å	Угол	<i>ω</i> , град.
O ₍₁₎ –C ₍₁₎	1.364(4)	C ₍₁₎ –O ₍₁₎ –C ₍₅₎	115.4(3)
O ₍₁₎ –C ₍₅₎	1.366(4)	C ₍₅₎ –N ₍₃₎ –N ₍₄₎	102.4(3)
N ₍₁₎ –C ₍₁₎	1.321(5)	N ₍₃₎ –N ₍₄₎ –C ₍₇₎	113.4(3)
N ₍₁₎ –H _(1N)	0.84(6)	N ₍₁₎ –C ₍₁₎ –O ₍₁₎	110.3(3)
N ₍₁₎ –H _(2N)	0.87(4)	N ₍₁₎ –C ₍₁₎ –C ₍₂₎	127.2(3)
N ₍₂₎ –C ₍₆₎	1.139(4)	O ₍₁₎ –C ₍₁₎ –C ₍₂₎	122.5(3)
N ₍₃₎ –N ₍₄₎	1.352(4)	C ₍₁₎ –C ₍₂₎ –C ₍₆₎	114.7(3)
N ₍₃₎ –C ₍₅₎	1.315(4)	C ₍₁₎ –C ₍₂₎ –C ₍₃₎	125.0(3)
N ₍₄₎ –C ₍₇₎	1.355(4)	C ₍₆₎ –C ₍₂₎ –C ₍₃₎	120.3(3)
N ₍₄₎ –H _(4N)	0.92(4)	C ₍₂₎ –C ₍₃₎ –C ₍₄₎	106.8(3)
C ₍₁₎ –C ₍₂₎	1.373(5)	C ₍₇₎ –C ₍₄₎ –C ₍₅₎	103.7(3)
C ₍₂₎ –C ₍₆₎	1.409(5)	C ₍₅₎ –C ₍₄₎ –C ₍₃₎	121.2(3)
C ₍₂₎ –C ₍₃₎	1.512(5)	C ₍₇₎ –C ₍₄₎ –C ₍₃₎	134.9(3)
C ₍₃₎ –C ₍₄₎	1.509(5)	N ₍₃₎ –C ₍₅₎ –O ₍₁₎	119.0(3)
C ₍₄₎ –C ₍₅₎	1.385(5)	N ₍₃₎ –C ₍₅₎ –C ₍₄₎	114.6(3)
C ₍₄₎ –C ₍₇₎	1.381(4)	O ₍₁₎ –C ₍₅₎ –C ₍₄₎	126.4(3)
		N ₍₂₎ –C ₍₆₎ –C ₍₂₎	178.2(4)
		N ₍₄₎ –C ₍₇₎ –C ₍₄₎	105.8(3)
		N ₍₄₎ –C ₍₇₎ –C ₍₁₁₎	121.0(3)
		C ₍₄₎ –C ₍₇₎ –C ₍₁₁₎	133.1(3)

Соответствующие параметры соединения **1k** близки. Атомы N₍₁₎ и N₍₄₎ соединения **1k** имеют плоскотригональную конфигурацию связей – суммы валентных углов при этих атомах составляют, соответственно, 360.0(1.0) и 360.0(2.4)°, ориентация группировки N₍₁₎H₂ весьма благоприятна для сопряжения между неподеленной электронной парой атома N₍₁₎ и π-системой двойной связи C₍₁₎–C₍₂₎: двугранный угол между плоскостями O₍₁₎N₍₁₎C₍₁₎C₍₂₎C₍₃₎C₍₆₎ и N₍₁₎H_(1N)H_(2N) составляет 17.1°. В результате этого сопряжения связь N₍₁₎–C₍₁₎ 1.321(5) Å, как и в случае **1a**, сильно укорочена, а связь C₍₁₎–C₍₂₎ 1.373(5) Å заметно удлинена. В обоих соединениях в пятичленном гетероцикле N₍₃₎N₍₄₎C₍₄₎C₍₅₎C₍₇₎ все эндоциклические межатомные расстояния соответствуют приблизительно полуторной кратности связи, что указывает на значительную делокализацию электронной плотности в данной системе.

В кристалле молекулы соединения **1a** за счет водородных связей N₍₁₎–H₍₁₁₎…N₍₃₎ (N₍₁₎…N₍₃₎ 3.025(4), N₍₁₎–H₍₁₁₎ 0.89(4), N₍₃₎…H₍₁₁₎ 2.141(4) Å, N₍₁₎–H₍₁₁₎…N₍₃₎ 176(2)° организованы в centrosymmetric димеры. В свою очередь, эти димеры посредством водородных связей N₍₄₎–H₍₄₎…N₍₂₎ (N₍₄₎…N₍₂₎ 3.024(4), N₍₄₎–H₍₄₎ 0.92(4), N₍₂₎…H₍₄₎ 2.189(4) Å, N₍₄₎–H₍₄₎…N₍₂₎ 150(2)° образуют бесконечную сетку (рис. 3).

В кристалле соединения **1k** за счет водородных связей N₍₁₎–H_(1N)…N₍₃₎ (N₍₁₎…N₍₃₎ 2.999(4), N₍₁₎–H_(1N) 0.84(6), N₍₃₎…H_(1N) 2.17(6) Å, N₍₁₎–H_(1N)…N₍₃₎ 172(3)°) молекулы также организованы в centrosymmetric димеры, которые, в свою очередь, посредством водородных связей N₍₄₎–H_(4N)…N₍₂₎ (N₍₄₎…N₍₂₎ 2.913(4), N₍₄₎–H_(4N) 0.92(4), N₍₂₎…H_(4N) 2.01(4) Å, N₍₄₎–H_(4N)…N₍₂₎ 167(2)°) образуют бесконечную цепочку вдоль кристаллографической оси *a* (рис. 4). Для связей Н типа N–H…N среднестатистическое значение межатомного расстояния N…N составляет 2.98 Å при σ = 0.16 Å [9].

Таким образом, N₍₁₎-незамещенные пирано[2,3-*c*]пиразолы **1** существуют в кристаллическом состоянии в виде 2Н,4Н-изомеров 1А, а не 1Н,4Н-изомеров 1В, как утверждалось в ранних работах [13–16].

Из литературных данных по изомерии конденсированных с шестичленными карбоциклами 4Н-пиранов известно, что для них характерна в кристаллическом виде конформация *ванны* [17, 18]. В исследованных в данной работе структурах **1a,k** 4Н-пирановый цикл, как и пиразольный, практически плоский. Этот факт, по-видимому, и обуславливает стабильность 2Н,4Н-изомеров 1А.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Рентгеноструктурное исследование монокристалла соединения 1a с линейными размерами 0.11 × 0.31 × 0.32 мм проведено при –133 °С на дифрактометре Epraf-Nonius DIP2000 (MoK_α-излучение, ω-сканирование, 90 фрэйм через 2°, 600 с/фрэйм, расстояние кристалл–детектор 75 мм, θ_{max} = 26°, сегмент сферы –22 ≤ *h* ≤ 23, –21 ≤ *k* ≤ 23, –22 ≤ *l* ≤ 23). Параметры элементарной ячейки определены по 124 отражениям и уточнены по всему массиву данных. Всего было собрано 18366 отражений, из которых 2350 являются симметрически независимыми (*R*_{int} = 0.028). Кристаллы соединения **1a** тригональные, *a* = 18.744(1) Å, α = 117.77(1)°, *V* = 2520.2(2) Å³, *M* = 327.45, *Z* = 6, *d*_{выч} = 1.295 г/см³,

$\mu = 0.82 \text{ см}^{-1}$, пространственная группа $R\bar{3}$. Структура расшифрована прямым методом и уточнена методом наименьших квадратов в полноматричном анизотропном приближении с использованием программ SHELXS и SHELXL93 [10, 11]. Уточнение выполнено по 2341 отражению с $I > 2(I)$ (303 уточняемых параметра, число отражений на параметр 7.73). Практически все атомы N выявлены из разностного синтеза электронной плотности и уточнены изотропно. Лишь атомы водорода при разупорядоченных атомах C₍₁₂₎ и C₍₁₃₎ были посажены геометрически и включены в расчет с фиксированными позиционными и тепловыми параметрами. Использована весовая схема $\omega = 1/[\sigma^2(\text{Fo}^2) + (0.0117P)^2 + 6.1294]$, где $P = (\text{Fo}^2 + 2\text{Fc}^2)/3$. Поправка на поглощение в кристалле учтена путем шкалирования 90 фрейм по программе SCALEPACK [12]. Окончательные значения факторов расходимости $R_1(F) = 0.0597$ и $R_w(F^2) = 0.1271$, GOF = 1.001. Остаточная электронная плотность из разностного ряда Фурье 0.27 и -0.42 е/Å^3 .

Рентгеноструктурное исследование монокристалла соединения 1k с линейными размерами $0.16 \times 0.25 \times 0.34 \text{ мм}$ проведено при комнатной температуре на автоматическом четырехкружном дифрактометре Enraf-Nonius CAD-4 ($\lambda \text{MoK}\alpha$ -излучение, графитовый монохроматор, отношение скоростей сканирования $\omega/2\theta = 1.2$, $\theta_{\text{max}} = 23^\circ$, сегмент сферы $0 \leq h \leq 7$, $-11 \leq k \leq 11$, $-13 \leq l \leq 13$). Всего было собрано 2373 отражения, из которых 2192 являются независимыми (R -фактор усреднения 0.040). Кристаллы соединения **1k** триклинные, $a = 6.537(4)$, $b = 9.844(3)$, $c = 11.540(4) \text{ Å}$, $\alpha = 92.89(3)$, $\beta = 92.03(4)$, $\gamma = 103.88(4)^\circ$, $V = 719.1(6) \text{ Å}^3$, $Z = 2$, $d_{\text{выч}} = 1.295 \text{ г/см}^3$, $\mu = 0.085 \text{ мм}^{-1}$, $F(000) = 296$, пространственная группа $P\bar{1}$ (№ 2). Структура расшифрована прямым методом и уточнена методом наименьших квадратов в полноматричном анизотропном приближении с использованием программ SHELXS и SHELXL93 [10, 11]. В уточнении использовано 1871 отражение с $I > 2\sigma(I)$ (254 уточняемых параметра, число отражений на параметр 7.37, весовая схема $\omega = 1/[\sigma^2(\text{Fo}^2) + (0.0731P)^2]$, где $P = (\text{Fo}^2 + 2\text{Fc}^2)/3$, отношение максимального/среднего сдвига к погрешности в последнем цикле 0.033/0.005). Включена поправка на аномальное рассеяние; поправки на поглощение не вносились. Все атомы водорода выявлены объективно и уточнены изотропно. Окончательные значения факторов расходимости $R_1(F) = 0.0612$ и $R_w(F^2) = 0.1322$, GOF = 1.045. Остаточная электронная плотность из разностного ряда Фурье после последнего цикла уточнения 0.22 и -0.23 е/Å^3 .

ИК спектры синтезированных соединений записывали на приборе ИКС-29 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^1H регистрировали на приборах Bruker WM-250 (250 МГц) (для соединений **1a–q**, **8**), Bruker AM-300 (300 МГц) (для соединений **1r–w**) и Bruker WP-100 SY (100 МГц) (для соединения **1x**) в ДМСO- d_6 , внутренний стандарт Me₄Si. Масс-спектры снимали на спектрометре Kratos MS-890 (70 эВ). Температуры плавления определяли на блоке Кофлера. Контроль за ходом реакции осуществляли методом ТСХ (Silufol UV-254, ацетон–гексан, 3:5, проявитель – пары иода).

4-Алкил-6-амино-3-метил(пропил, фенил)-5-циано-2H,4H-пирано[2,3-с]пиразолы (1a–x) (общая методика). А. К смеси 10 ммоль соответствующего соединения **2** в 15 мл этанола при 20 °С прибавляют 1.0 г (10 ммоль) цианотиоацетамида **3** и 3 капли морфолина, после чего перемешивают 2 ч и оставляют на сутки. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают этанолом и гексаном. Получают соединения **1a–x**, которые перекристаллизовывают из этанола (см. табл. 1, 2).

Б. К смеси 10 ммоль замещенного пиразолона **2** и 0.66 г (10 ммоль) малонитрила **4** в 15 мл этанола при 20 °С прибавляют 3 капли морфолина и перемешивают 20 мин, после чего оставляют на сутки. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают этанолом, гексаном и перекристаллизовывают из этанола. Получают соединения **1a–x**, данные хроматографии, температуры плавления и ИК спектры которых идентичны полученным по методу А. Характеристики пиразолопиранов **1a–x** представлены в табл. 1, 2.

Данные масс-спектров соединений **1k, q**, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): **1k** – 297 [M]⁺ (8), 238(25), 237(100), 214(14), 77(47); **1q** – 328 [M]⁺ (5), 262(43), 238(35), 237(100), 220(41), 219(88), 91(45), 77(40), 58(61).

6-Амино-3-метил-4-(3'-пентил)-1-фенил-1H,4H-пирано[2,3-с]пиразол (8) получают аналогично соединениям **1** по методу А исходя из пиразолона **7** (см. табл. 1, 2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 322 [M]⁺ (4), 252(40), 251(100), 118(28), 79(25), 77(83), 58(49).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. B. Y. Riad, A. O. Abdelhamid, F. A. Khalifa, Y. E. Saleh, *Arch. Pharmacol. Res.*, **12**, 201 (1989).
2. Ю. А. Шаранин, Л. Г. Шаранина, В. В. Пузанова, *ЖОрХ*, **19**, 2609 (1983).
3. H. F. Zohdi, A. H. N. Elghandour, N. M. Rateb, M. M. M. Sallam, *J. Chem. Res. (S)*, No. 12, 396 (1992).
4. F. F. Abdel-Latif, R. M. Shaker, *Indian J. Chem. (B)*, **29**, 322 (1990).
5. Г. В. Клокол, С. Г. Кривоколыско, В. Д. Дяченко, В. П. Литвинов, *ХТС*, 1363 (1999).
6. L. Pauling, *The Nature of the Chemical Bond*, Cornell Univ. Press, N. Y., 1960.
7. R. W. Alder, N. C. Goode, T. J. King, J. M. Mellor, B. W. Miller, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, No. 5, 173 (1976).
8. M. Burke-Laing, M. Laing, *Acta Crystallogr.*, **B32**, 3216 (1976).
9. L. N. Kuleshova, P. M. Zorkii, *Acta Crystallogr.*, **B37**, 1363 (1981).
10. G. M. Sheldrick, *SHELXS-86*. Program for the Solution of Crystal Structures, Univ. of Gottingen, Gottingen, Germany, 1986.
11. G. M. Sheldrick, *SHELXS-93*. Program for the Refinement of Crystal Structures, Univ. of Gottingen, Gottingen, Germany, 1993.
12. Z. Otwinowski, W. Minor, *Methods Enzymol.*, **276**, 307 (1997).
13. Л. Г. Шаранина, В. П. Марштупа, Ю. А. Шаранин, *ХТС*, 1420 (1980).
14. F. F. Latif, A. K. M. H. Gohar, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **95**, 21 (1986).
15. H. Junec, H. Aigner, *Chem. Ber.*, **106**, 914 (1973).
16. G. Tassoni, G. Gafti, G. Desimoni, *J. Prakt. Chem.*, **322**, 831 (1980).
17. Г. В. Клокол, Л. Г. Шаранина, В. Н. Нестеров, В. Е. Шкловер, Ю. А. Шаранин, Ю. Т. Стручков, *ЖОрХ*, **23**, 412 (1987).
18. M. Suarez, E. Salfran, Y. Verdecia, E. Ochoa, L. Alba, N. Martin, R. Martinez, M. Quinteiro, C. Seoane, H. Novoa, N. Blaton, O. M. Peeters, C. De Ranter, *Tetrahedron*, **58**, 953 (2002).

Луганский государственный педагогический
университет им. Тараса Шевченко,
Луганск 91011, Украина
e-mail: dvd_lug@online.lg.ua

Поступило в редакцию 13.06.2001
После переработки 20.02.2003

^aИнститут органической химии
НАН Украины, Киев 02094
