

ПИСЬМО В РЕДАКЦИЮ

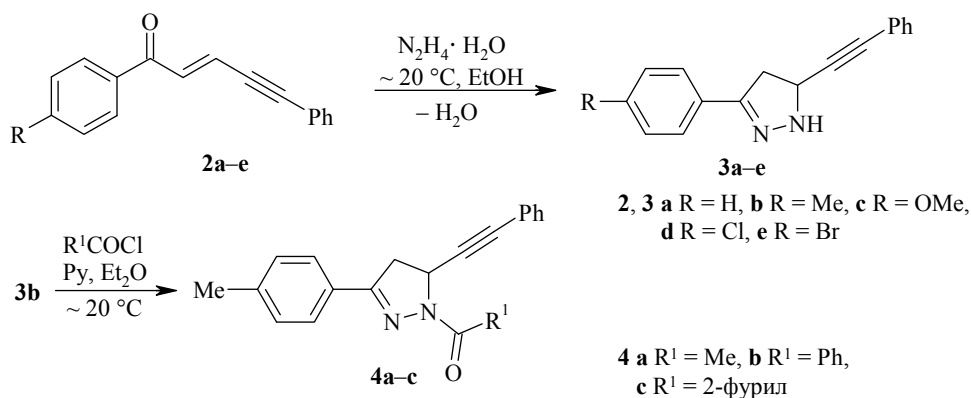
СИНТЕЗ И АЦИЛИРОВАНИЕ
3-АРИЛ-5-(2-ФЕНИЛЭТИНИЛ)-4,5-ДИГИДРО-1*H*-ПИРАЗОЛОВ

Ключевые слова: винилацетиленовые кетоны, гидразингидрат, пиразолины, *N*-ацилирование, циклизация.

Полицентровый характер винилацетиленилкетонатов существенно сказывается на протекании их реакций с гидразинами. Так, (*E*)-1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-он (**1**) реагирует с ацетилгидразином по тройной связи, образуя 1-(5-гидрокси-5-стирил-3-фенил-4,5-дигидро-1*H*-пиразол-1-ил)этанол [1], а с фенилгидразином – по двойной с образованием 1,5-дифенил-3-фенилэтинил-4,5-дигидро-1*H*-пиразола [2]. Реакция с гидразингидратом проходит по обоим кратным связям кетона **1**, что приводит к смеси 3-(1-гидразинил-2-фенилэтил)-5-фенил-1*H*-пиразола и 3-(2-гидразинил-2-фенилэтил)-5-фенил-1*H*-пиразола [3].

Для структурно изомерных винилацетиленилкетонам **1** арилацетиленилвинилкетонатов **2** описаны реакции циклизации, приводящие к образованию дизамещённых фуранов [4–6] и ацетиленилазиридинов [7]. Согласно данным работы [8], такого типа кетоны представляют интерес и для синтеза потенциально биологически активных пиразолинов, хотя сведений об этой реакции в литературе не обнаружено.

Мы обнаружили, что кетоны **2a–e** реагируют с гидразингидратом в этаноле при комнатной температуре с образованием 3-арил-5-(2-фенилэтинил)-4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **3a–e** с выходами до 84%. Столь лёгкому протеканию этой реакции, по-видимому, способствует характерная ориентация енонового фрагмента кетонов **2a–e** [9]. Отметим, что продуктов присоединения гидразингидрата по тройной связи в реакционных смесях не обнаружено.



Структура соединений **3a–e** подтверждается наличием в их спектрах ЯМР ¹H двух сигналов диастереотопных протонов 4-CH₂ и мультиплета протона 5-CH пиразольного цикла. В спектрах ЯМР ¹³C наблюдаются сигналы атомов углерода пиразольного цикла, также проявляются сигналы атомов углерода тройной связи. В ИК спектрах присутствуют характеристические полосы тройной связи C≡C в области 2227–2218 см⁻¹.

5-Ацетиленилпиразолины **3а–е** быстро окисляются на воздухе, однако в эфире в присутствии пиридина они легко ацилируются хлорангидридами карбоновых кислот с образованием устойчивых ацилпроизводных **4а–с**, которые интересны как соединения с противомикробной активностью [8].

ИК спектры зарегистрированы на приборе ФСМ-1201 в таблетках КВг. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на спектрометрах Bruker AM-300 (300 и 75 МГц соответственно, соединения **3а,с–е**) и Jeol ECX-400A (400 и 100 МГц соответственно, соединения **3b**, **4а–с**) в DMSO-d_6 (соединения **3а–е**) и CDCl_3 (соединения **4а–с**), внутренний стандарт – ТМС. Масс-спектры высокого разрешения зарегистрированы на приборе QExactive, ионизация электрораспылением. Элементный анализ выполнен на стандартной аппаратуре по методике [10]. Температуры плавления определены в открытом капилляре. Использовался гидразингидрат производства фирмы Sigma Aldrich.

3-Арил-5-(2-фенилэтинил)-4,5-дигидро-1H-пиразолы 3а–е (общая методика). Раствор 12 ммоль кетона **2** [9] в 40 мл 95% EtOH нагревают до 60 °С, добавляют 1.82 г (36 ммоль) 100% $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и оставляют при комнатной температуре на 10 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают 3 мл 50% EtOH и сушат на воздухе.

3-Фенил-5-(2-фенилэтинил)-4,5-дигидро-1H-пиразол (3а). Выход 84%. Бесцветные иглы. Т. пл. 98–100 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3347 (NH), 2218 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1589 ($\text{C}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.11 (1H, д. д., $^2J = 16.1$, $^3J = 8.1$) и 3.35 (1H, д. д., $^2J = 16.1$, $^3J = 10.6$, 4- CH_2); 4.68–4.78 (1H, м, 5-CH); 7.28–7.68 (11H, м, H Ar, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 39.3 (C-4); 50.2 (C-5); 82.5 ($\text{CHC}\equiv\text{C}$); 90.3 ($\text{C}\equiv\text{CC}_6\text{H}_5$); 122.8, 126.5, 129.1, 129.2, 129.7, 130.6, 131.9, 138.5 (C Ar); 149.4 (C-3). Найдено, m/z : 247.1238 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_2$. Вычислено, m/z : 247.1157.

3-(4-Метилфенил)-5-(2-фенилэтинил)-4,5-дигидро-1H-пиразол (3b). Выход 81%. Бесцветные иглы. Т. пл. 106–107 °С (H_2O –EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3313 (NH), 2225 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1589 ($\text{C}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.28 (3H, с, CH_3); 3.03 (1H, д. д., $^2J = 16.0$, $^3J = 7.8$) и 3.30 (1H, д. д., $^2J = 16.0$, $^3J = 10.3$, 4- CH_2); 4.62–4.69 (1H, м, 5-CH); 7.15–7.52 (10H, м, H Ar, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.4 (CH_3); 40.7 (C-4); 50.6 (C-5); 83.0 ($\text{CHC}\equiv\text{C}$); 91.0 ($\text{C}\equiv\text{CC}_6\text{H}_4$); 122.2, 125.2, 125.6, 128.4, 128.5, 128.6, 131.3, 132.7 (C Ar); 150.0 (C-3). Найдено, m/z : 261.1384 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}_2$. Вычислено, m/z : 261.1392.

3-(4-Метоксифенил)-5-(2-фенилэтинил)-4,5-дигидро-1H-пиразол (3с). Выход 46%. Бесцветные иглы. Т. пл. > 90 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3310 (NH), 2227 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1603 ($\text{C}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.06 (1H, д. д., $^2J = 16.1$, $^3J = 8.1$) и 3.32 (1H, д. д., $^2J = 16.1$, $^3J = 10.6$, 4- CH_2); 3.78 (3H, с, CH_3); 4.63–4.72 (1H, м, 5-CH); 6.93–7.76 (10H, м, H Ar, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 39.5 (C-4); 50.0 (C-5); 55.1 (CH_3); 82.4 ($\text{CHC}\equiv\text{C}$); 90.5 ($\text{C}\equiv\text{CC}_6\text{H}_4$); 122.2, 125.4, 126.6, 128.5, 128.6, 128.8, 131.2, 131.3 (C Ar); 149.4 (C-3). Найдено, m/z : 277.1334 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, m/z : 277.1269.

3-(4-Хлорфенил)-5-(2-фенилэтинил)-4,5-дигидро-1H-пиразол (3d). Выход 83%. Бесцветные иглы. Т. пл. 104–105 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3312 (NH), 2226 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1587 ($\text{C}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.10 (1H, д. д., $^2J = 16.1$, $^3J = 8.1$) и 3.34 (1H, д. д., $^2J = 16.1$, $^3J = 10.6$, 4- CH_2); 4.70–4.81 (1H, м, 5-CH); 7.30–7.77 (10H, м, H Ar, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 39.0 (C-4); 50.3 (C-5); 82.6 ($\text{CHC}\equiv\text{C}$); 90.1 ($\text{C}\equiv\text{CC}_6\text{H}_4$); 122.1, 126.7, 127.2, 128.5, 128.6, 131.3, 131.6, 132.8 (C Ar); 148.3 (C-3). Найдено, m/z : 281.0835 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{ClN}_2$. Вычислено, m/z : 281.0840.

3-(4-Бромфенил)-5-(2-фенилэтинил)-4,5-дигидро-1H-пиразол (3е). Выход 80%. Бесцветные иглы. Т. пл. 100–101 °С (с разл.) (H_2O –EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3314 (NH), 2225 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1586 ($\text{C}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.13 (1H, д. д., $^2J = 16.2$, $^3J = 8.1$) и 3.34 (1H, д. д., $^2J = 16.1$, $^3J = 10.6$, 4- CH_2); 4.68–4.80 (1H, м, 5-CH); 7.30–7.77 (10H, м, H Ar, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 39.0 (C-4); 50.3 (C-5); 82.6 ($\text{CHC}\equiv\text{C}$); 90.1 ($\text{C}\equiv\text{CC}_6\text{H}_4$); 121.4, 122.1, 127.5, 128.5, 128.6, 131.3, 131.4, 131.9 (C Ar); 148.3 (C-3). Найдено, m/z : 325.0342 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{BrN}_2$. Вычислено, m/z : 325.0335.

1-Ацил-3-(4-метилфенил)-5-(2-фенилэтинил)-4,5-дигидро-1H-пиразолы 4а–с (общая методика). К раствору 0.107 г (0.41 ммоль) пиразолина **3b** и 0.360 г (0.46 ммоль) пиридина в 40 мл Et_2O при перемешивании добавляют раствор 0.41 ммоль соответствующего хлорангидрида в 15 мл Et_2O , перемешивают при комнатной температуре

в течение 1 ч, промывают водой (3 × 30 мл) и сушат над MgSO₄. Осушитель фильтруют, фильтрат упаривают в вакууме на 3/4 объема, выпавшие кристаллы отфильтровывают и сушат на воздухе.

1-Ацетил-3-(4-метилфенил)-5-(2-фенилэтинил)-4,5-дигидро-1H-пиразол (4a). Выход 80%. Бесцветные иглы. Т. пл. 123–124 °С (H₂O–EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2238 (C≡C), 1658 (C=O), 1601 (C=N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.39 (3H, с, CH₃C₆H₄); 2.43 (3H, с, CH₃CO); 3.42 (1H, д, д, ²*J* = 17.2, ³*J* = 4.8) и 3.59 (1H, д, д, ²*J* = 17.2, ³*J* = 11.6, 4-CH₂); 5.40 (1H, д, д, ²*J* = 11.6, ³*J* = 4.8, 5-CH); 7.21–7.65 (9H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 21.6 (CH₃C₆H₄); 22.1 (CH₃CO); 41.0 (C-4); 47.5 (C-5); 83.6 (CHC≡C); 87.1 (C≡CC₆H₄); 122.5, 126.6, 128.2, 128.5, 129.6, 132.0, 140.9 (C Ar); 154.0 (C-3); 168.8 (C=O). Найдено, *m/z*: 303.1486 [M+H]⁺. C₂₀H₁₉N₂O. Вычислено, *m/z*: 303.1498. Найдено, %: C 79.57; H 6.26. C₂₀H₁₈N₂O. Вычислено, %: C 79.44; H 6.00.

1-Бензоил-3-(4-метилфенил)-5-(2-фенилэтинил)-4,5-дигидро-1H-пиразол (4b). Выход 79%. Бесцветные иглы. Т. пл. 144–145 °С (H₂O–EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2234 (C≡C), 1627 (C=O), 1599 (C=N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.38 (3H, с, CH₃C₆H₄); 3.46 (1H, д, д, ²*J* = 17.4, ³*J* = 5.4) и 3.63 (1H, д, д, ²*J* = 17.4, ³*J* = 11.6, 4-CH₂); 5.63 (1H, д, д, ³*J* = 11.6, ³*J* = 5.4, 5-CH); 7.17–7.30 (5H, м, H Ar); 7.43–7.53 (5H, м, H Ar); 7.58–7.63 (2H, м, H Ar); 8.05–8.12 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 21.7 (CH₃C₆H₄); 40.2 (C-4); 49.1 (C-5); 83.8 (CHC≡C); 87.2 (C≡CC₆H₄); 122.5, 126.8, 127.8, 128.3, 128.5, 128.6, 129.6, 130.3, 131.2, 132.0, 134.2, 141.0 (C Ar); 154.8 (C-3); 166.4 (C=O). Найдено, *m/z*: 365.1640 [M+H]⁺. C₂₅H₂₁N₂O. Вычислено, %: 365.1655. Найдено, %: C 82.38; H 5.55. C₂₅H₂₀N₂O. Вычислено, %: C 82.39; H 5.53.

3-(4-Метилфенил)-5-(2-фенилэтинил)-1-(2-фурил)-4,5-дигидро-1H-пиразол (4c). Выход 57%. Бесцветные иглы. Т. пл. 162–163 °С (H₂O–EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2231 (C≡C), 1637 (C=O), 1596 (C=N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.40 (3H, с, CH₃C₆H₄); 3.43 (1H, д, д, ²*J* = 17.3, ³*J* = 4.8) и 3.60 (1H, д, д, ²*J* = 17.3, ³*J* = 11.5, 4-CH₂); 5.59 (1H, д, д, ³*J* = 11.5, ³*J* = 4.8, 5-CH); 6.54–6.57 (1H, м, H фурил); 7.21–7.28 (5H, м, H Ar); 7.38–7.42 (2H, м, H фурил); 7.61–7.66 (4H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 21.7 (CH₃C₆H₄); 40.0 (C-4); 48.4 (C-5); 84.0 (CHC≡C); 86.8 (C≡CC₆H₄); 111.7, 119.3, 122.4, 126.8, 127.8, 128.2, 128.4, 129.7, 141.2, 145.6, 146.3 (C Ar); 155.5 (C-3); 155.7 (C=O). Найдено, *m/z*: 355.1433 [M+H]⁺. C₂₃H₁₉N₂O₂. Вычислено, %: 355.1447. Найдено, %: C 77.72; H 5.40. C₂₃H₁₈N₂O₂. Вычислено, %: C 77.95; H 5.12.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. J. P. Waldo, S. Mehta, R. C. Larock, *J. Org. Chem.*, **73**, 6666 (2008).
2. Е. В. Ботвинник, А. Н. Баландов, М. А. Кузнецов, *Журн. орган. химии*, **37**, 446 (2001). [*Russ. J. Org. Chem.*, **37**, 421 (2001).]
3. H. Reimlinger, J. J. M. Vandewalle, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **720**, 117 (1968).
4. H. Kuroda, E. Hanaki, H. Izawa, M. Kano, H. Itahashi, *Tetrahedron*, **60**, 1913 (2004).
5. X. Du, H. Chen, Y. Chen, J. Chen, Y. Liu, *Synlett*, 1010 (2011).
6. X. Du, H. Chen, Y. Liu, *Chem.–Eur. J.*, **14**, 9495 (2008).
7. X. Du, X. Xie, Y. Liu, *J. Org. Chem.*, **75**, 510 (2010).
8. Md. A. Rahman, A. A. Siddiqui, *Int. J. Pharm. Sci. Drug Res.*, **2**, 165 (2010).
9. А. А. Голованов, Д. Р. Латыпова, В. В. Бекин, В. С. Писарева, А. В. Вологжанина, В. А. Докичев, *Журн. орган. химии*, **49**, 1282 (2013). [*Russ. J. Org. Chem.*, **49**, 1264 (2013).]
10. В. А. Климова, *Основные микрометоды анализа органических соединений*, Химия, Москва, 1975, с. 39.

И. С. Один¹, А. А. Голованов^{1*}, В. В. Бекин¹, В. С. Писарева¹

¹ Тольяттинский государственный университет,
ул. Белорусская, 14, Тольятти 445667, Россия
e-mail: aleksandgolovanov@yandex.ru

Поступило 24.09.2013
После доработки 16.10.2013