

А. В. Санин, В. Г. Ненайденко, В. С. Кузьмин,  
Е. С. Баленкова

## СИНТЕЗ ТРИФТОРМЕТИЛСОДЕРЖАЩИХ ПИРАЗОЛИДИН- И 2-ПИРАЗОЛИН-1-КАРБОКСАМИДОВ И -ТИОАМИДОВ

Реакции трифторметилсодержащих енонов с семикарбазидом в основной среде протекают однозначно с образованием пиразолидин-1-карбоксамидов. Регионаправленность реакций этих енонов с тиосемикарбазидом зависит от их строения; продуктами реакций являются пиразолидин- и 2-пиразолин-1-карботиоамиды. Енон, содержащий группу  $\text{CF}_3$  и способную к замещению этоксигруппу, реагирует с семикарбазидом с образованием 2-пиразолин-1-карбоксамидов, а с тиосемикарбазидом — продукта двойного присоединения 5-(1-тиосемикарбазидо)-2-пиразолин-1-карботиоамидов.

Фторсодержащие гетероциклические соединения являются предметом многочисленных исследований [1, 2] вследствие их высокой физиологической активности [3]. Трифторметилсодержащие еноны — удобные и перспективные исходные соединения для синтеза гетероциклов с группой  $\text{CF}_3$ ; методы синтеза таких енонов интенсивно разрабатывались в последнее десятилетие [4, 5].

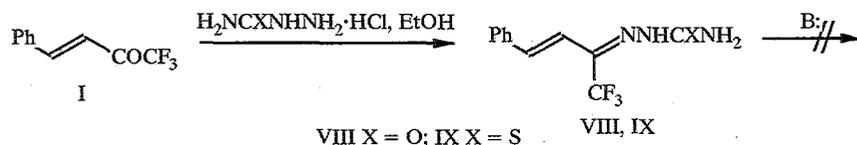
Реакция енонов с гидразинами является классическим методом синтеза пиразолов и пиразолинов, однако в отношении енонов с трифторметильной группой этот метод изучен недостаточно. Описан только синтез трифторметилпиразолов из трифторацетилованных виниловых эфиров ( $\beta$ -алкоксивинилтрифторметилкетон) [6, 7]. Ранее нами были исследованы реакции гидразина и его производных (фенил- и метилгидразинов) с трифторметилсодержащими енонами, не содержащими алкоксильного заместителя, были получены пиразолины и пиразолидины с группой  $\text{CF}_3$  [8]. Особенность этих реакций — образование устойчивых пиразолидинов, содержащих *гем*-аминоспиртовой фрагмент, стабилизированный электроноакцепторным влиянием группы  $\text{CF}_3$ . Дегидратация пиразолидинов при нагревании или выдерживании при комнатной температуре приводит к соответствующим пиразолинам.

Семикарбазид и его производные представляют собой многофункциональные нуклеофилы, взаимодействие которых с енонами интересно с теоретической и практической точек зрения, так как продукты реакций часто проявляют биологическую активность [9, 10]. В литературе приводятся противоречивые данные о строении продуктов реакций непредельных кетонов с соединениями ряда семикарбазидов — разными авторами предлагались структуры с пяти- [11, 12], шести- [13] и семичленным циклом [14]. Наиболее доказанным является образование пятичленных гетероциклов — пиразолин-1-карбоксамидов (-тиоамидов), подтвержденное данными рентгеноструктурного анализа [15].

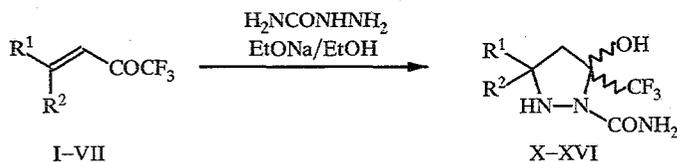
Реакции трифторметилсодержащих енонов с соединениями ряда семикарбазидов до настоящего времени не рассматривались.

Продолжая исследования по синтезу трифторметилсодержащих гетероциклов, мы изучили взаимодействие енонов различного строения, содержащих группу  $\text{CF}_3$  (I—VII), с семикарбазидом и тиосемикарбазидом в различных условиях. Ранее было показано, что еноны, не содержащие группу  $\text{CF}_3$ , реагируют с образованием гетероциклических производных в кислой среде (при кипячении с гидрохлоридами семикарбазидов или тиосемикарбазидов в этаноле) [11, 15] или близкой к нейтральной (в

присутствии небольшого избытка ацетата натрия) [12]. Изучение взаимодействия енона I с семикарбазидом и тиосемикарбазидом в кислой среде показало, что в этих условиях образуются семикарбазон VIII и тиосемикарбазон IX с выходом, близким к количественному. Полученные соединения устойчивы как в кислой, так и в основной среде (использовались различные основания — амины, NaOH, этилат натрия) и не проявляют склонности к циклизации.



Реакция в среде, близкой к нейтральной (в присутствии ацетата натрия) приводит к образованию смеси продуктов, поэтому мы изучили взаимодействие енонов I—VII с семикарбазидом и тиосемикарбазидом в основной среде в присутствии эквимольного количества этилата натрия. Оказалось, что реакции с семикарбазидом протекают региоспецифично с образованием 5-трифторметилпиразолидин-1-карбоксамидов X—XVI, выделенных с выходами 46...78% (табл. 1).



I, V, X, XIV R<sup>1</sup> = Ph; II, XI R<sup>1</sup> = 2-тиенил; III, XII R<sup>1</sup> = 1-метил-1*H*-2-пирролил;  
IV, XIII R<sup>1</sup> = 1*H*-3-индолил; I-IV, X-XIII R<sup>2</sup> = H, V, XIV R<sup>2</sup> = Me;

VI, XV R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> = -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-; VII, XVI R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> = 

Строение соединений X—XVI установлено методами ПМР, ЯМР <sup>13</sup>C и ИК спектроскопии. Наличие в спектрах ПМР сигналов двух протонов при C(4) в области 2,2...2,8 м. д., а в спектрах ЯМР <sup>13</sup>C характерного квадруплета C(5) в области 92,6...94,2 м. д. с КССВ <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> в интервале 31...34 Гц свидетельствует об отсутствии двойных связей C=C или C=N в этих соединениях. Дополнительным подтверждением их строения является наличие в спектрах ПМР, снятых в CD<sub>3</sub>CN, дублетов или синглетов N(2)H в области 4,4...5,2 м. д., уширенных синглетов протонов группы NH<sub>2</sub> в области 5,5...5,8 и 6,3...6,6 м. д., синглетов группы OH в области 7,0...7,3 м. д.

Теоретически реакции енонов I—V, имеющих один или два различных заместителя при C(4), с семикарбазидом могут приводить к двум изомерам соответствующих пиразолидин-1-карбоксамидов X—XIV. Однако, согласно данным спектров ЯМР, еноны I—IV, имеющие один заместитель (R<sup>2</sup> = H), реагируют стереоселективно с преимущественным образованием только одного из изомеров соединений X—XIII; примесь минорного изомера не превышает 5%. Строение основного изомера пиразолидин-1-карбоксиамида X было установлено методом рентгеноструктурного анализа. Оказалось, что объемные заместители — Ph и группа CF<sub>3</sub> — занимают псевдоэкваториальное положение (рисунок), т. е. соединение X представляет собой термодинамически наиболее выгодный изомер. В случаях, изученных нами ранее, наблюдалась подобная стереохимия образования трифторметилсодержащих гетероциклов [16—18]. Длины связей и валентные углы соединения X представлены в табл. 3, 4.

Данные элементного анализа, температуры плавления  
и выходы соединений VIII—XXVI

Соединение	Брутто-формула	Найлено, % Вычислено, %			Т <sub>пл</sub> , °С	Выход, %
		С	Н	N		
VIII	C <sub>11</sub> H <sub>10</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O	<u>51,40</u>	<u>4,05</u>	*	188...190 разл.	91
		51,37	3,92	—		
IX	C <sub>11</sub> H <sub>10</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> S	<u>48,25</u>	<u>3,70</u>	—	165...166 разл.	93
		48,35	3,69	—		
X	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	<u>48,15</u>	<u>4,44</u>	—	131...132 разл.	46
		48,00	4,39	—		
XI	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	<u>38,39</u>	<u>3,59</u>	—	142...143 разл.	51
		38,43	3,58	—		
XII	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> F 3N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	<u>43,06</u>	<u>4,55</u>	—	165...167 разл.	57
		43,17	4,71	—		
XIII	C <sub>13</sub> H <sub>13</sub> F <sub>3</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	<u>49,94</u>	<u>4,27</u>	—	146...147 разл.	62
		49,68	4,17	—		
XIV	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	<u>49,65</u>	<u>4,79</u>	<u>14,67</u>	121...122 разл.	59
		49,83	4,88	14,53		
XV	C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	<u>40,23</u>	<u>4,98</u>	<u>17,65</u>	140...141 разл.	65
		40,17	5,06	17,57		
XVI	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	<u>52,92</u>	<u>6,28</u>	<u>13,13</u>	222...223 разл.	78
		52,66	6,31	13,16		
XVII	C <sub>11</sub> H <sub>10</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> S	<u>48,29</u>	<u>3,83</u>	<u>15,22</u>	141...142 разл.	25
		48,35	3,69	15,38		
XVIII	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	<u>38,54</u>	<u>2,91</u>	—	154...155 разл.	31
		38,70	2,89	—		
XIX	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> F <sub>3</sub> N <sub>4</sub> S	<u>43,15</u>	<u>3,94</u>	—	145...147 разл.	41
		43,47	4,01	—		
XX	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> F <sub>3</sub> N <sub>4</sub> S	<u>49,70</u>	<u>3,64</u>	—	160...161 разл.	54
		50,00	3,55	—		
XXI	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> OS	<u>47,27</u>	<u>4,60</u>	<u>13,90</u>	134...135 разл.	61
		47,21	4,62	13,76		
XXII	C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> OS	<u>37,41</u>	<u>4,74</u>	<u>16,39</u>	129...131 разл.	63
		37,64	4,74	16,46		
XXIII	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> OS	<u>50,18</u>	<u>5,99</u>	<u>12,67</u>	200...202 разл.	77
		50,14	6,01	12,53		
XXV	C <sub>5</sub> H <sub>6</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	<u>30,30</u>	<u>2,98</u>	—	150...151	73
		30,47	3,07	—		
XXVI	C <sub>6</sub> H <sub>9</sub> F <sub>3</sub> N <sub>6</sub> S <sub>2</sub>	<u>25,26</u>	<u>3,09</u>	—	233...234 разл.	22
		25,17	3,17	—		

\* Элементный анализ на содержание азота не выполнялся.

В результате реакции енона V образуется смесь изомеров пиразолидин-1-карбоксамиды XIV в соотношении 3 : 1. По-видимому, это связано с тем, что енон V имеет два заместителя при C<sub>(4)</sub> (R<sup>1</sup> = Ph, R<sup>2</sup> = Me), и, таким образом, разница в энергии между двумя изомерами оказывается меньше, чем в случае соединений X—XIII. Так как фенильная группа является более объемным заместителем, чем метильная, то один из изомеров, по-видимому, также имеющий псевдоэкваториальное расположение групп Ph и группы CF<sub>3</sub>, является основным.

Взаимодействие енонов I—VII с тиосемикарбазидом в зависимости от строения исходного енона приводит к различным продуктам. В результате реакций енонов I—IV, содержащих один заместитель при C<sub>(4)</sub>, выделены 3-трифторметил-2-пиразолин-1-карботиоамиды XVII—XX, а реакций ено-

Спектры ИК, ПМР и ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений VIII—XXIII

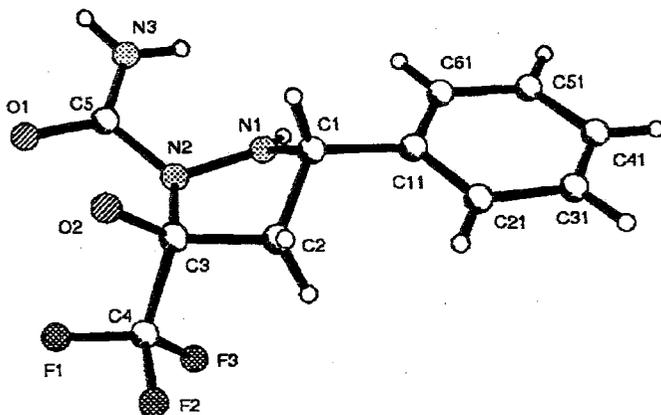
Соединение	ИК спектр, $\nu$ , $\text{см}^{-1}$	Спектр ПМР, $\delta$ , м. д.	Спектр ЯМР $^{13}\text{C}$ , $\delta$ , м. д.
1	2	3	4
VIII	1720 (C=O), 3250, 3480 (NH, NH <sub>2</sub> )	7,16 (1H, д. к, C <sub>(3)</sub> H, $^3J = 16,7$ , $^4J_{\text{C-F}} = 1,7$ Гц); 7,32...7,40 (3H, м, 3H Ph); 7,47 (1H, д. к, C(4)H, $^3J = 16,7$ , $^5J_{\text{C-F}} = 1,4$ Гц); 7,73...7,77 (2H, м, 2H Ph)	112,21 (C <sub>(3)</sub> ); 121,85 (к, CF <sub>3</sub> , $^1J_{\text{C-F}} = 273$ Гц); 128,52 (2C Ph); 129,39 (2C Ph); 130,31 (C Ph); 133,22 (к, C <sub>(2)</sub> , $^2J_{\text{C-F}} = 32,5$ Гц); 136,21 (C четв. Ph); 138,38 (C <sub>(4)</sub> ); 157,54 (CO)
IX	3300, 3450 (NH, NH <sub>2</sub> )	7,31 (1H, д. к, C <sub>(3)</sub> H, $^3J = 16,6$ , $^4J_{\text{C-F}} = 1,7$ Гц); 7,40...7,47 (3H, м, 3H Ph); 7,57 (1H, д. к, C <sub>(4)</sub> H, $^3J = 16,6$ , $^5J_{\text{C-F}} = 1,3$ Гц); 7,73...7,78 (2H, м, 2H Ph), 7,91 (1H, уш. с., NH <sub>2</sub> ); 7,98 (1H, уш. с., NH <sub>2</sub> ); 10,52 (1H, уш. с., NH)	112,10 (C <sub>(3)</sub> ); 121,78 (к, CF <sub>3</sub> , $^1J_{\text{C-F}} = 275$ Гц); 128,60 (2C Ph); 129,41 (2C Ph); 130,58 (C Ph); 133,95 (к, C <sub>(2)</sub> , $^2J_{\text{C-F}} = 33,7$ Гц); 136,02 (C четв. Ph); 139,61 (C <sub>(4)</sub> ); 181,54 (CS)
X	1690 (C=O), 2800...3400 (OH), 3340, 3490 (NH, NH <sub>2</sub> )	2,57 (1H, т, C <sub>(4)</sub> H-а, $^2J = ^3J = 13,3$ Гц); 2,77 (1H, д. д, C <sub>(4)</sub> H-е, $^2J = 13,3$ , $^3J = 5,5$ Гц); 4,41 (1H, д, N <sub>(2)</sub> H, $^3J = 13,0$ Гц); 4,51 (1H, т. д, C <sub>(3)</sub> H, $^3J = 13,1$ , $^3J = 5,5$ Гц); 5,78 (1H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 6,33 (1H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 7,04 (1H, с, OH), 7,32...7,43 (5H, м, Ph)	45,46 (C <sub>(4)</sub> ); 61,61 (C <sub>(3)</sub> ); 93,62 (к, C <sub>(5)</sub> , $^2J_{\text{C-F}} = 32,8$ Гц); 124,51 (к, CF <sub>3</sub> , $^1J_{\text{C-F}} = 288$ Гц); 127,26 (2C Ph); 129,10 (C Ph); 129,32 (2C Ph); 135,82 (C четв. Ph); 160,53 (CO)
XI	1680 (C=O), 2800...3400 (OH), 3350, 3480 (NH, NH <sub>2</sub> )	2,52 (1H, т, C <sub>(4)</sub> H-а, $^2J = ^3J = 12,3$ Гц); 2,72 (1H, д. д, C <sub>(4)</sub> H-е, $^2J = 13,0$ , $^3J = 5,4$ Гц); 4,58 (1H, т. д, C <sub>(3)</sub> H, $^3J = 12,1$ , $^3J = 5,4$ Гц); 4,83 (1H, д, N <sub>(2)</sub> H, $^3J = 12,8$ Гц); 5,77 (1H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 6,38 (1H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 6,98 (1H, д. д, C <sub>(4)</sub> тиофеңа, $^3J = 5,1$ , $^3J = 3,5$ Гц); 7,08 (1H, д. т, C <sub>(3)</sub> тиофеңа, $^3J = 3,5$ , $^4J = 1,1$ Гц); 7,16 (1H, с, OH); (1H, д. д, C <sub>(5)</sub> тиофеңа, $^3J = 5,1$ , $^4J = 1,1$ Гц)	46,76 (C <sub>(4)</sub> ); 57,76 (C <sub>(3)</sub> ), 94,14 (к, C <sub>(5)</sub> , $^2J_{\text{C-F}} = 32,8$ Гц); 125,25 (к, CF <sub>3</sub> , $^1J_{\text{C-F}} = 281$ Гц); 127,03; 127,29; 128,17 (3C тиофеңа); 138,88 (C четв. тиофеңа); 161,37 (CO)
XII	1680 (C=O), 2800...3400 (OH), 3340, 3480 (NH, NH <sub>2</sub> )	2,60 (1H, д. д, C <sub>(4)</sub> H-е, $^2J = 13,4$ , $^3J = 4,8$ Гц); 2,67 (1H, д. д, C <sub>(4)</sub> H-а, $^2J = 13,4$ , $^3J = 10,0$ Гц); 3,68 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 4,44 (1H, д. д, C <sub>(3)</sub> H, $^3J = 10,0$ , $^3J = 4,8$ Гц); 4,46 (1H, с, N <sub>(2)</sub> H); 5,68 (1H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 6,00 (1H, д. д, C <sub>(4)</sub> пиррола, $^3J = 3,7$ , $^3J = 2,8$ Гц); 6,15 (1H, д. д, C <sub>(3)</sub> пиррола, $^3J = 3,7$ , $^4J = 1,8$ Гц); 6,42 (1H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); (1H, д. д, C <sub>(5)</sub> пиррола, $^3J = 2,8$ , $^4J = 1,8$ Гц); 7,25 (1H, с, OH)	34,95 (CH <sub>3</sub> ); 45,07 (C <sub>(4)</sub> ); 55,32 (C <sub>(3)</sub> ), 93,80 (к, C <sub>(5)</sub> , $^2J_{\text{C-F}} = 32,6$ Гц); 108,28; 108,64; 125,64 (3C пиррола); 126,09 (к, CF <sub>3</sub> , $^1J_{\text{C-F}} = 284$ Гц); 138,09 (C четв. пиррола); 162,11 (CO)
XIII	1680 (C=O), 2800...3400 (OH), 3400, 3420, 3460 (NH, NH <sub>2</sub> )	2,73 (2H, д, C <sub>(4)</sub> H <sub>2</sub> , $^3J = 7,0$ Гц); 4,71 (1H, т, C(3)H, $^3J = 7,0$ Гц); 5,58 (1H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 6,61 (1H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 7,10 (1H, т, C <sub>(5)</sub> H или C <sub>(6)</sub> H индола, $^3J = 7,6$ Гц); 7,18 (1H, т, C <sub>(6)</sub> H или C <sub>(5)</sub> H индола, $^3J = 7,6$ Гц); 7,27 (1H, с, C <sub>(2)</sub> H индола); 7,43 (1H, д, C <sub>(4)</sub> H или C <sub>(7)</sub> H индола, $^3J = 8,0$ Гц); 7,74 (1H, д, C <sub>(7)</sub> H или C <sub>(4)</sub> H индола, $^3J = 8,0$ Гц); 9,37 (1H, уш. с, OH); 10,23 (1H, уш. с, NH индола)	45,10 (C <sub>(4)</sub> ); 55,60 (C <sub>(3)</sub> ); 93,50 (к, C <sub>(5)</sub> , $^2J_{\text{C-F}} = 31,8$ Гц); 112,56 (C индола); 126,20 (к, CF <sub>3</sub> , $^1J_{\text{C-F}} = 285$ Гц); 120,19; 120,41 (2C индола); 121,45 (C четв. индола); 123,10; 123,98 (2C индола); 129,28, 136,85 (2C четв. индола); 162,41 (CO)

1	2	3	4
XIV*	1685 (C=O), 2800...3400 (OH), 3265, 3340, 3480 (NH, NH <sub>2</sub> )	Сигналы основного изомера: 1,51 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 2,66 (1H, д, C <sub>(4)</sub> H, <sup>2</sup> J = 13,4 Гц); 2,74 (1H, д, C <sub>(4)</sub> H, <sup>2</sup> J = 13,4 Гц); 5,14 (1H, с, N <sub>(2)</sub> H); 5,62 (1H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 6,59 (1H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 7,32...7,44 (5H, м, Ph) Сигналы минорного изомера: 1,44 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 2,54 (1H, д, C <sub>(4)</sub> H, <sup>2</sup> J = 14,1 Гц); 3,15 (1H, д, C <sub>(4)</sub> H, <sup>2</sup> J = 14,1 Гц); 5,17 (1H, с, N <sub>(2)</sub> H); 5,62 (1H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 6,59 (1H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 7,32...7,44 (3H, м, 3H Ph); 7,64...7,68 (2H, м, 2H Ph)	Сигналы основного изомера: 26,72 (CH <sub>3</sub> ); 48,49 (C <sub>(4)</sub> ); 65,31 (C <sub>(3)</sub> ); 93,10 (к, C <sub>(5)</sub> , <sup>2</sup> J <sub>C-F</sub> = 33,5 Гц); 124,31 (к, CF <sub>3</sub> , <sup>1</sup> J <sub>C-F</sub> = 286 Гц); 125,30 (2C Ph); 127,59 (C Ph); 128,71 (2C Ph); 143,78 (C четв. Ph); 161,10 (CO) Сигналы минорного изомера: 27,61 (CH <sub>3</sub> ); 49,10 (C <sub>(4)</sub> ); 65,69 (C <sub>(3)</sub> ); 93,10 (к, C <sub>(5)</sub> , <sup>2</sup> J <sub>C-F</sub> = 33,4 Гц); 124,35 (к, CF <sub>3</sub> , <sup>1</sup> J <sub>C-F</sub> = 285 Гц); 126,21 (2C Ph); 127,02 (C Ph); 128,11 (2C Ph); 143,90 (C четв. Ph); 159,79 (CO)
XV	1660 (C=O), 2800...3300 (OH), 3280, 3330, 3480 (NH, NH <sub>2</sub> )	1,80...2,22 (6H, м, 3CH <sub>2</sub> циклобут.); 2,24 (1H, д, C <sub>(4)</sub> H, <sup>2</sup> J = 13,3 Гц); 2,49 (1H, д, C <sub>(4)</sub> H, <sup>2</sup> J = 13,3 Гц); 4,90 (1H, с, N <sub>(2)</sub> H); 5,55 (1H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 6,42 (1H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 7,09 (1H, с, OH)	14,80; 27,19; 32,71 (3CH <sub>2</sub> циклобут.); 48,32 (C <sub>(4)</sub> ); 63,91 (C <sub>(3)</sub> ); 92,65 (к, C <sub>(5)</sub> , <sup>2</sup> J <sub>C-F</sub> = 33,3 Гц); 124,25 (к, CF <sub>3</sub> , <sup>1</sup> J <sub>C-F</sub> = 287 Гц); 161,01 (CO)
XVI	1670 (C=O), 2800...3400 (OH), 3320, 3480 (NH, NH <sub>2</sub> )	1,55...2,38 (15H, м, 14H адамант., C <sub>(4)</sub> H); 2,73 (1H, д, C <sub>(4)</sub> H, <sup>2</sup> J = 13,8 Гц); 4,57 (1H, с, N <sub>(2)</sub> H); 5,80 (1H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 6,35 (1H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 7,29 (1H, с, OH)	27,01; 27,11; 31,29; 33,17; 33,24 (2C); 34,30; 36,61; 37,28; (9C адамант.); 46,70 (C <sub>(4)</sub> ); 66,91 (C <sub>(3)</sub> ); 92,71 (к, C <sub>(5)</sub> , <sup>2</sup> J <sub>C-F</sub> = 31,7 Гц); 124,20 (к, CF <sub>3</sub> , <sup>1</sup> J <sub>C-F</sub> = 284 Гц); 161,13 (CO)
XVII	3275, 3445 (NH <sub>2</sub> )	2,85 (1H, д, д, к, C <sub>(4)</sub> H-e, <sup>2</sup> J = 18,8 Гц, <sup>3</sup> J = 4,3, <sup>4</sup> J <sub>C-F</sub> = 1,3 Гц); 3,56 (1H, д, д, к, C <sub>(4)</sub> H-a, <sup>2</sup> J = 18,8 Гц, <sup>3</sup> J = 12,1 Гц, <sup>4</sup> J <sub>C-F</sub> = 1,8 Гц); 5,92 (1H, д, д, C <sub>(5)</sub> H, <sup>3</sup> J = 12,1, <sup>3</sup> J = 4,3 Гц); 6,48 (1H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 6,98 (1H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 7,01...7,06 (2H, м, 2H Ph); 7,14...7,26 (3H, м, 3H Ph)	40,85 (C <sub>(4)</sub> ); 64,37 (C <sub>(5)</sub> ); 119,64 (к, CF <sub>3</sub> , <sup>1</sup> J <sub>C-F</sub> = 271 Гц); 125,21 (2C Ph); 128,04 (C Ph); 129,05 (2C Ph); 140,70 (C четв. Ph); 146,04 (к, C <sub>(3)</sub> , <sup>2</sup> J <sub>C-F</sub> = 38,8 Гц); 178,54 (CS)
XVIII	3280, 3450 (NH <sub>2</sub> )	3,02 (1H, д, д, C <sub>(4)</sub> H-e, <sup>2</sup> J = 18,8, <sup>3</sup> J = 2,4 Гц); 3,51 (1H, д, д, C <sub>(4)</sub> H-a, <sup>2</sup> J = 18,8, <sup>3</sup> J = 11,4 Гц); 6,26 (1H, д, д, C <sub>(5)</sub> H, <sup>3</sup> J = 11,4, <sup>3</sup> J = 2,4 Гц); 6,62 (2H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 6,83 (1H, д, C <sub>(4)</sub> H тиофена, <sup>2</sup> J = 4,2 Гц); 6,91 (1H, с, C <sub>(3)</sub> H или C <sub>(5)</sub> H тиофена); 7,11 (1H, д, C <sub>(5)</sub> H или C <sub>(3)</sub> H тиофена, <sup>3</sup> J = 4,2 Гц)	40,57 (C <sub>(4)</sub> ); 59,84 (C <sub>(5)</sub> ); 119,41 (к, CF <sub>3</sub> , <sup>1</sup> J <sub>C-F</sub> = 270 Гц); 125,05; 125,24; 126,76 (3C тиофена); 142,52 (C четв. тиофена); 145,35 (к, C <sub>(3)</sub> , <sup>2</sup> J <sub>C-F</sub> = 38,6 Гц); 177,98 (CS)
XIX	3300, 3360, 3420 (NH <sub>2</sub> )	2,98 (1H, д, д, к, C <sub>(4)</sub> H-e, <sup>2</sup> J = 18,6, <sup>3</sup> J = 4,3, <sup>4</sup> J <sub>C-F</sub> = 1,3 Гц); 3,68 (1H, д, д, к, C <sub>(4)</sub> H-a, <sup>2</sup> J = 18,6, <sup>3</sup> J = 11,8, <sup>4</sup> J <sub>C-F</sub> = 1,8 Гц); 3,69 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 5,82 (1H, д, д, C <sub>(5)</sub> H или C <sub>(3)</sub> H пиррола, <sup>3</sup> J = 3,7, <sup>4</sup> J = 1,8 Гц); 5,96 (1H, д, д, C <sub>(4)</sub> H пиррола, <sup>3</sup> J = 3,7, <sup>3</sup> J = 2,6 Гц); 5,98 (1H, д, д, C <sub>(5)</sub> H, <sup>3</sup> J = 11,8, <sup>3</sup> J = 4,3 Гц); 6,55 (1H, д, д, C <sub>(3)</sub> H или C <sub>(5)</sub> H пиррола, <sup>3</sup> J = 2,6, <sup>4</sup> J = 1,8 Гц); 6,90 (1H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 7,23 (1H, уш. с, NH <sub>2</sub> )	34,39 (CH <sub>3</sub> ); 40,97 (C <sub>(4)</sub> ); 58,68 (C <sub>(5)</sub> ); 108,51; 108,16 (2C пиррола); 121,56 (к, CF <sub>3</sub> , <sup>1</sup> J <sub>C-F</sub> = 272 Гц); 122,92 (C пиррола); 133,96 (C четв. пиррола); 146,40 (к, C <sub>(3)</sub> , <sup>2</sup> J <sub>C-F</sub> = 38,9 Гц); 179,95 (CS)

XX	3250, 3300, 3430 (NH, NH <sub>2</sub> )	3,04 (1H, д, д, C <sub>(4)</sub> H-е, <sup>2</sup> J = 18,8, <sup>3</sup> J = 3,8 Гц); 3,69 (1H, д, д, C <sub>(4)</sub> H-а, <sup>2</sup> J = 18,8, <sup>3</sup> J = 12,0 Гц); 6,31 (1H, д, д, C <sub>(5)</sub> H, <sup>3</sup> J = 12,0, <sup>3</sup> J = 3,8 Гц); 6,99 (1H, т, C <sub>(5)</sub> H или C <sub>(6)</sub> H индола, <sup>3</sup> J = 7,6 Гц); 7,09 (1H, т, C <sub>(6)</sub> H или C <sub>(5)</sub> H индола, <sup>3</sup> J = 7,6 Гц); 7,15 (1H, с, C <sub>(2)</sub> H индола); 7,28 (1H, д, C <sub>(4)</sub> H или C <sub>(7)</sub> H индола, <sup>3</sup> J = 8,0 Гц); 7,35 (1H, д, C <sub>(7)</sub> H или C <sub>(4)</sub> H индола, <sup>3</sup> J = 8,0 Гц)	40,25 (C <sub>(4)</sub> ); 60,23 (C <sub>(5)</sub> ); 112,83 (C индола); 115,73 (C четв. индола); 118,97; 120,29 (2C индола); 122,11 (к, CF <sub>3</sub> , <sup>1</sup> J <sub>C-F</sub> = 269 Гц); 122,66; 125,04 (2C индола); 125,41; 138,44 (2C четв. индола); 146,97 (к, C <sub>(3)</sub> , <sup>2</sup> J <sub>C-F</sub> = 38,3 Гц); 180,08 (CS)
XXI* <sup>2</sup>	2800...3500 (OH), 3280, 3440, 3500 (NH, NH <sub>2</sub> )	Сигналы основного изомера: 1,47 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 2,80 (1H, д, C <sub>(4)</sub> H, <sup>2</sup> J = 13,4 Гц); 2,85 (1H, д, C <sub>(4)</sub> H, <sup>2</sup> J = 13,4 Гц); 5,29 (1H, с, N <sub>(2)</sub> H); 7,13 (1H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 7,32...7,47 (5H, м, Ph); 7,57 (1H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 8,61 (1H, с, OH) Сигналы минорного изомера: 1,48 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 2,72 (1H, д, C <sub>(4)</sub> H, <sup>2</sup> J = 14,2 Гц); 3,24 (1H, д, C <sub>(4)</sub> H, <sup>2</sup> J = 14,2 Гц); 5,35 (1H, с, N <sub>(2)</sub> H); 7,12 (1H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 7,32...7,47 (3H, м, 3H Ph); 7,58...7,62 (2H, м, 2H Ph); 7,81 (1H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 8,02 (1H, с, OH)	Сигналы основного изомера: 27,56 (CH <sub>3</sub> ); 50,49 (C <sub>(4)</sub> ); 64,80 (C <sub>(3)</sub> ); 95,35 (к, C <sub>(5)</sub> , <sup>2</sup> J <sub>C-F</sub> = 32,5 Гц); 125,05 (к, CF <sub>3</sub> , <sup>1</sup> J <sub>C-F</sub> = 287 Гц); 126,19 (2C Ph); 128,71 (C Ph); 129,68 (2C Ph); 143,82 (C четв. Ph); 181,96 (CS) Сигналы минорного изомера: 28,21 (CH <sub>3</sub> ); 51,30 (C <sub>(4)</sub> ); 65,16 (C <sub>(3)</sub> ); 95,32 (к, C <sub>(5)</sub> , <sup>2</sup> J <sub>C-F</sub> = 31,8 Гц); 124,53 (к, CF <sub>3</sub> , <sup>1</sup> J <sub>C-F</sub> = 287 Гц); 126,68 (2C Ph); 128,09 (C Ph); 129,18 (2C Ph); 144,38 (C четв. Ph); 180,10 (CS)
XXII	2800...3400 (OH), 3340, 3440 (NH, NH <sub>2</sub> )	1,75...2,24 (6H, м, 3CH <sub>2</sub> циклобут.); 2,41 (1H, д, C <sub>(4)</sub> H, <sup>2</sup> J = 13,5 Гц); 2,59 (1H, д, C <sub>(4)</sub> H, <sup>2</sup> J = 13,5 Гц); 5,01 (1H, с, N <sub>(2)</sub> H); 6,92 (1H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 7,61 (1H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 8,28 (1H, с, OH)	14,71; 27,20; 32,69 (3CH <sub>2</sub> циклобут.); 49,32 (C <sub>(4)</sub> ); 62,60 (C <sub>(3)</sub> ); 94,05 (к, C <sub>(5)</sub> , <sup>2</sup> J <sub>C-F</sub> = 32,3 Гц); 124,12 (к, CF <sub>3</sub> , <sup>1</sup> J <sub>C-F</sub> = 288 Гц); 180,81 (CS).
XXIII	2800...3400 (OH), 3330, 3450 (NH, NH <sub>2</sub> )	1,55...1,91 (12H, м, 12H адамант.); 1,97...2,05 (1H, м, H адамант.); 2,15 (1H, д, C <sub>(4)</sub> H, <sup>2</sup> J = 14,0 Гц); 2,20...2,27 (1H, м, H адамант.); 2,78 (1H, д, C <sub>(4)</sub> H, <sup>2</sup> J = 14,0 Гц); 4,60 (1H, с, N <sub>(2)</sub> H); 6,69 (1H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 7,50 (1H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 8,29 (1H, с, OH)	26,47; 26,52; 31,10; 32,89 (2C); 33,11; 33,90; 36,09; 36,79 (9C адамант.); 47,52 (C <sub>(4)</sub> ); 65,13 (C <sub>(3)</sub> ); 93,65 (к, C <sub>(5)</sub> , <sup>2</sup> J <sub>C-F</sub> = 31,5 Гц); 123,65 (к, CF <sub>3</sub> , <sup>1</sup> J <sub>C-F</sub> = 288 Гц); 179,61 (CS).
XXV	1690 (C=O), 2900...3500 (OH), 3290, 3490 (NH <sub>2</sub> )	3,16 (1H, д, к, C <sub>(4)</sub> H, <sup>2</sup> J = 19,8, <sup>4</sup> J <sub>C-F</sub> = 1,5 Гц); 3,40 (1H, д, C <sub>(4)</sub> H, <sup>2</sup> J = 19,8 Гц); 5,94 (2H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 6,30 (1H, с, C <sub>(3)</sub> H); 7,00 (1H, с, OH)	45,30 (C <sub>(4)</sub> ); 89,31 (к, C <sub>(5)</sub> , <sup>2</sup> J <sub>C-F</sub> = 38,8 Гц); 123,61 (к, CF <sub>3</sub> , <sup>1</sup> J <sub>C-F</sub> = 285 Гц); 144,42 (C <sub>(3)</sub> ); 156,39 (CO)
XXVI	3260, 3370, 3440 (NH, NH <sub>2</sub> )	2,90 (1H, д, C <sub>(4)</sub> H-е, <sup>2</sup> J = 19,4 Гц); 3,45 (1H, д, д, C <sub>(4)</sub> H-а, <sup>2</sup> J = 19,4, <sup>3</sup> J = 10,2 Гц); 5,71 (1H, д, д, C <sub>(5)</sub> H, <sup>3</sup> J = 10,2 Гц, <sup>3</sup> J = 3,0 Гц); 5,92 (1H, д, N <sub>(1)</sub> H тиосемикарбазида, <sup>3</sup> J = 3,0 Гц); 7,51 (1H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 7,76 (1H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 7,84 (1H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 8,42 (1H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 8,79 (1H, с, N <sub>(2)</sub> H тиосемикарбазида)	34,03 (C <sub>(4)</sub> ); 75,67 (C <sub>(5)</sub> ); 119,82 (к, CF <sub>3</sub> , <sup>1</sup> J <sub>C-F</sub> = 271 Гц); 144,33 (к, C <sub>(3)</sub> , <sup>2</sup> J <sub>C-F</sub> = 38,0 Гц); 177,55 (CS); 183,13 (CS)

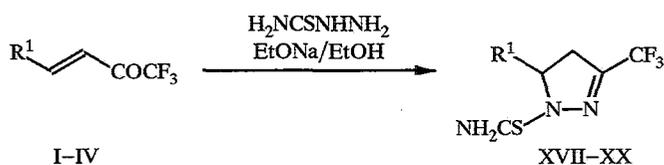
\* Смесь изомеров, 3 : 1.

\*<sup>2</sup> Смесь изомеров, 4 : 3.



Структура соединения X

нов V—VII, имеющих два заместителя — 5-трифторметилпиразолидин-1-карботиоамиды XXI—XXIII.



I, XVII R<sup>1</sup> = Ph; II, XVIII R<sup>1</sup> = 2-тиенил; III, XIX R<sup>1</sup> = 1-метил-1*H*-2-пирролил;  
IV, XX R<sup>1</sup> = 1*H*-3-индолил



V, XXI R<sup>1</sup> = Ph, R<sup>2</sup> = Me; VI, XXII R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> = -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-;

VII, XXIII R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> =

Строение соединений XVII—XXIII было установлено методами ПМР, ЯМР <sup>13</sup>C и ИК спектроскопии. Спектры ПМР и ЯМР <sup>13</sup>C пиразолидин-1-карботиоамидов XXI—XXIII аналогичны спектрам пиразолидин-1-карбоксамидов XIV—XVI (отличие в присутствии сигнала фрагмента CS в спектрах ЯМР <sup>13</sup>C в области 177,8...182,0 м. д. вместо сигнала карбонильной группы в области 159,7...162,5 м. д.). В спектрах ПМР 2-пиразолин-1-карботиоамидов XVII—XX отмечены сигналы двух протонов при C(4) в области 2,8...3,7 м. д., что свидетельствует об отсутствии двойной связи C=C, а также сигналы двух протонов группы NH<sub>2</sub> в области 6,4...7,3 м. д. Характерный сигнал атома C(3) в спектрах ЯМР <sup>13</sup>C этих соединений в области 145,3...147,0 м. д. представляет собой квадруплет с KCCB <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> в интервале 38...39 Гц, что свидетельствует о наличии двойной связи C=N в этих соединениях.

Продукт реакции енона V с тиосемикарбазидом — пиразолидин-1-карботиоамид XXI, согласно данным спектров ЯМР, как и продукт реакции этого енона с семикарбазидом (соединение XIV), образуется в виде смеси изомеров (4 : 3).

Различия в реакции енонов I—IV с семикарбазидом и тиосемикарбазидом можно объяснить следующими факторами. Кислотность амидного протона

Длины связей в молекуле 1-пиразолидинкарбоксамида X

Связь	d, Å	Связь	d, Å
C(5)—O(1)	1,25(1)	C(5)—N(2)	1,38(1)
C(5)—N(3)	1,34(1)	F(1)—C(4)	1,33(1)
N(2)—N(1)	1,432(9)	N(2)—C(3)	1,49(1)
O(2)—C(3)	1,387(9)	C(1)—C(2)	1,53(1)
C(1)—N(1)	1,48(1)	C(1)—C(11)	1,52(1)
C(2)—C(3)	1,53(1)	F(3)—C(4)	1,33(1)
C(3)—C(4)	1,52(1)	F(2)—C(4)	1,35(1)
C(31)—C(41)	1,36(2)	C(31)—C(21)	1,43(2)
C(41)—C(51)	1,38(2)	C(11)—C(61)	1,41(1)
C(11)—C(21)	1,40(1)	C(61)—C(51)	1,41(2)

Таблица 4

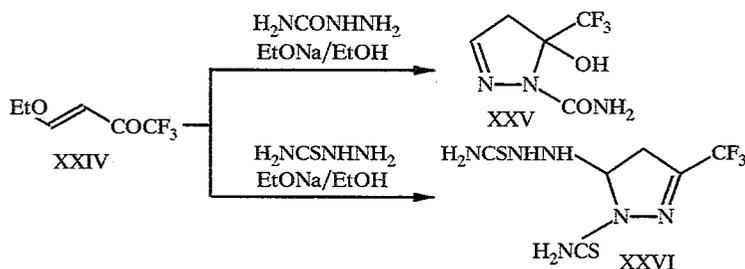
Валентные углы в молекуле 1-пиразолидинкарбоксамида X

Угол	ω, град.	Угол	ω, град.
O(1)—C(5)—N(2)	118,2(8)	O(1)—C(5)—N(3)	124,4(8)
N(2)—C(5)—N(3)	117,3(8)	C(5)—N(2)—N(1)	117,8(6)
C(5)—N(2)—C(3)	121,8(7)	N(1)—N(2)—C(3)	110,5(6)
C(2)—C(1)—N(1)	103,4(6)	C(2)—C(1)—C(11)	115,0(7)
N(1)—C(1)—C(11)	110,8(7)	C(1)—C(2)—C(3)	102,1(7)
N(2)—N(1)—C(1)	102,9(6)	N(2)—C(3)—O(2)	113,2(7)
N(2)—C(3)—C(2)	104,0(6)	N(2)—C(3)—C(4)	108,1(7)
O(2)—C(3)—C(2)	112,5(7)	O(2)—C(3)—C(4)	108,4(7)
C(2)—C(3)—C(4)	110,5(7)	F(1)—C(4)—F(3)	107,2(8)
F(1)—C(4)—C(3)	113,0(8)	F(1)—C(4)—F(2)	105,5(8)
F(3)—C(4)—C(3)	113,4(8)	F(3)—C(4)—F(2)	106,8(8)
C(3)—C(4)—F(2)	110,5(8)	C(41)—C(31)—C(21)	121,0(1)
C(31)—C(41)—C(51)	120,0(1)	C(1)—C(11)—C(61)	118,4(8)
C(1)—C(11)—C(21)	120,3(8)	C(61)—C(11)—C(21)	121,3(9)
C(11)—C(61)—C(51)	119,0(1)	C(41)—C(51)—C(61)	121,0(1)
C(31)—C(21)—C(11)	117,6(9)		

тиосемикарбазида и семикарбазида  $\text{H}_2\text{NNHCXNH}_2$ , протона группы OH пиразолидин-1-карбоксамидов X—XVI и -тиоамидов XXI—XXIII и протонов тиоамидной группы  $\text{NH}_2$  2-пиразолин-1-карботиоамидов XVII—XX примерно одинакова (согласно расчетным данным, их  $\text{pK}_a$  лежат в интервале 10,5...12,0). Таким образом, в реакционной среде в присутствии этилата натрия в этаноле как исходные соединения (семикарбазид, тиосемикарбазид), так и продукты реакций существуют в виде анионов и реакция протекает в равновесных условиях. При этом стерические факторы могут играть существенную роль. Группа  $\text{CSNH}_2$  является более объемной по сравнению с группой  $\text{CONH}_2$ , поэтому в реакции с тиосемикарбазидом стерические затруднения в ее продуктах, по-видимому, оказывают большее влияние на регионаправленность реакции. Группа  $\text{CF}_3$  по своему размеру находится между изопропильной и *трет*-бутильной [19]. Возможно, поэтому в случае енонов I—IV, имеющих один заместитель, реакция протекает таким образом, что группа  $\text{CSNH}_2$  ориентируется в сторону заместителя при C(4), а не группы  $\text{CF}_3$ .

Пиразолидин-1-карбоксамиды X—XVI и -тиоамиды XXI—XXIII представляют собой устойчивые соединения, дегидратировать которые в соответствующие пиразолины в кислой среде (кипячение в толуоле в присутствии *n*-толуолсульфокислоты в течение 48 ч) не удастся, в отличие от пиразолидинов, получаемых из трифторметилсодержащих енонов и гидразинов [8]. Это связано с наличием заместителя при N(1), в результате чего невозможно образование двойной связи C=N, а элиминирование протона от атома углерода, по всей видимости, сильно затруднено.

Взаимодействие енона XXIV, имеющего при C(4) способную к замещению этоксигруппу, с семикарбазидом и тиосемикарбазидом в основной среде приводит к 5-трифторметилпиразолам [6, 7]. Нами установлено, что реакции енона XXIV с семикарбазидом и тиосемикарбазидом протекают с образованием 2-пиразолин-1-карбоксамиды XXV и 5-(1-тиосемикарбазидо)-2-пиразолин-1-карботиоамида XXVI соответственно (выход 73 и 22%).



Таким образом, регионаправленность реакций енона XXIV с семикарбазидом и тиосемикарбазидом согласуется с наблюдаемой для взаимодействия с монозамещенными енонами I—IV, причем во втором случае происходит присоединение двух молекул тиосемикарбазидов к одной молекуле енона с замещением этоксигруппы. Реакция тиосемикарбазидов с 1,3-дикетонами также приводила к образованию продуктов двойного присоединения, имеющих строение 5-(1-тиосемикарбазидо)-2-пиразолин-1-карботиоамидов [20, 21].

В спектрах ПМР соединений XXV и XXVI присутствуют сигналы двух протонов при атоме C(4) в области 2,9...3,5 м. д. Кроме того, в спектре ПМР 2-пиразолин-1-карботиоамида XXVI отмечены сигналы протонов остатка тиосемикарбазидов: дублет протона N(1)H при 5,92 с КССВ с протоном C(5)H <sup>3</sup>J = 3,0, синглет протона N(2)H при 8,79 м. д., и 4 уширенных синглета протонов двух групп NH<sub>2</sub>. В спектре ЯМР <sup>13</sup>C соединения XXV присутствует характерный квадруплет атома C(5) при 89,31 с КССВ <sup>2</sup>J<sub>C—F</sub> = 38,8 Гц и сигнал атома C(3) при 144,42 м. д., свидетельствующий о наличии двойной связи C=N при этом атоме углерода. В спектре ЯМР <sup>13</sup>C соединения XXVI присутствуют квадруплетный сигнал атома C(5) при 144,33 м. д. с КССВ <sup>2</sup>J<sub>C—F</sub> = 38,0 Гц, а также сигналы атомов углерода двух групп CS при 177,55 и 183,13 м. д.

Таким образом, в кислой среде получены семикарбазон VIII и тиосемикарбазон XIX. Образование гетероциклических соединений происходит в основной среде. Реакции с семикарбазидом протекают однозначно с образованием пиразолидин-1-карбоксамидов X—XVI. Регионаправленность реакций с тиосемикарбазидом зависит от строения исходного кетона; продуктами реакций являются пиразолидин- и 2-пиразолин-1-карботиоамиды XVII—XXIII.

Изучены реакции енона XXIV, содержащего способную к замещению этоксигруппу (их регионаправленность согласуется с наблюдаемой для енонов I—IV, содержащих один заместитель при атоме C(4)). В реакции

енона XXIV с тиосемикарбазидом был выделен продукт двойного присоединения XXVI.

Строение и состав полученных соединений доказаны с помощью ИК, ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  спектроскопии и подтверждены данными элементного анализа.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  регистрировали на спектрометрах Varian VXR-400, Bruker AMX 400 (рабочая частота 400 и 100 МГц соответственно) в  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ,  $\text{CD}_3\text{OD}$  и  $\text{DMCO-D}_6$ , внутренний стандарт ТМС. ИК спектры получены на спектрометре UR-20 в вазелиновом масле. ТСХ анализ проводили на пластинках Silufol UV-254, проявление в подкисленном растворе  $\text{KMnO}_4$  и парами иода. Рентгеноструктурное исследование соединения X было проведено на четырехкружном автоматическом дифрактометре Epraf-Nonius CAD-4 ( $\lambda\text{MoK}\alpha$ , графитовый монохроматор). Расшифровка структуры проводилась прямыми статистическими методами (программы комплекса SHELX). Расчет  $pK_a$  осуществлен с использованием программы ACD/ $pK_a$  1,0 (1994—1997, Advanced Chemistry Development Inc.).

Триформетилсодержащие еноны I, VI получали по методике работы [22], V и VII — [23], IV — [24], XXIV — [25].

Основные кристаллографические данные:  $a = 5,565(9)$ ,  $b = 27,040(6)$ ,  $c = 9,431(9)$  Å,  $\alpha = 90,00^\circ$ ,  $\beta = 94,53(9)^\circ$ ,  $V = 1417(2)$ . Сингония моноклиная,  $Z = 4$ , пространственная группа  $P2_1/c$ . Количество отражений ( $F > 3\sigma$ ) 2367.  $R_w = 8,1(\%)$ .

(E)-4-(2-Тиенил)-1,1,1-трифтор-3-бутен-2-он (II). Получают конденсацией 2-тиенилкарбальдегида и 1,1,1-трифторацетона по методике работы [26]. Очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент гексан—бензол, 1 : 1), кристаллизуют из гексана при охлаждении до  $-20^\circ\text{C}$ . Желтые кристаллы, выход 29%.  $T_{\text{пл}} 37...38^\circ\text{C}$ . ИК спектр: 1550 (C=C), 1680  $\text{cm}^{-1}$  (C=O). Спектр ПМР: 6,70 (1H, д,  $\text{C}_{(3)}\text{H}$ ,  $^3J = 15,6$  Гц); 7,07 (1H, д, д,  $\text{C}_{(4)}\text{H}$  тиофена,  $^3J = 3,7, 5,0$  Гц); 7,40 (1H, д,  $\text{C}_{(3)}\text{H}$  или  $\text{C}_{(5)}\text{H}$  тиофена,  $^3J = 3,7$  Гц); 7,50 (1H, д,  $\text{C}_{(5)}\text{H}$  или  $\text{C}_{(3)}\text{H}$  тиофена,  $^3J = 5,0$  Гц); 7,99 м. д. (1H, д,  $\text{C}_{(4)}\text{H}$ ,  $^3J = 15,6$  Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ : 114,92 ( $\text{C}_{(3)}$ ); 116,33 (к,  $\text{CF}_3$ ,  $^1J_{\text{C-F}} = 290$  Гц); 128,89; 132,01; 134,76 (3C тиофена или 2C тиофена и  $\text{C}_{(4)}$ ); 138,92 (C четв. тиофена); 142,14 (C тиофена или  $\text{C}_{(4)}$ ); 179,63 м. д. (к, CO,  $^2J_{\text{C-F}} = 35,0$  Гц). Найдено, %: C 46,59; H 2,36; S 15,52.  $\text{C}_8\text{H}_5\text{F}_3\text{OS}$ . Вычислено, %: C 46,60; H 2,44; S 15,55.

(E)-4-(1H-2-Пирролил)-1,1,1-трифтор-3-бутен-2-он (III). Получают из 1-метилпиррола и енона XXIV по методике, описанной для енона IV [24]. Реакционную смесь выдерживают 48 ч при комнатной температуре, пропускают через короткую колонку с силикагелем. Продукт реакции дополнительно элюируют  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Объединенные растворы упаривают, остаток перегоняют в вакууме. Оранжевая жидкость, выход 53%.  $T_{\text{кип}} 85...87^\circ\text{C}$  (1 мм рт. ст.),  $T_{\text{пл}} 17...18^\circ\text{C}$ . ИК спектр: 1580 (C=C), 1690  $\text{cm}^{-1}$  (C=O). Спектр ПМР: 3,66 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 6,17...6,20 (1H, м,  $\text{C}_{(4)}\text{H}$  пиррола); 6,61 (1H, д,  $\text{C}_{(3)}\text{H}$ ,  $^3J = 15,2$  Гц); 6,84...6,88 (2H, м,  $\text{C}_{(3)}\text{H}$  и  $\text{C}_{(5)}\text{H}$  пиррола); 7,80 м. д. (1H, д,  $\text{C}_{(4)}\text{H}$ ,  $^3J = 15,2$  Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ : 34,22 ( $\text{CH}_3$ ); 109,71; 111,03; 116,39 (2C пиррола,  $\text{C}_{(3)}$ ); 116,79 (к,  $\text{CF}_3$ ,  $^1J_{\text{C-F}} = 289$  Гц); 129,58 (C четв. пиррола); 130,96 (C пиррола); 136,42 ( $\text{C}_{(4)}$ ); 179,26 м. д. (к, CO,  $^2J_{\text{C-F}} = 33,6$  Гц). Найдено, %: C 53,07; H 4,09.  $\text{C}_9\text{H}_8\text{F}_3\text{NO}$ . Вычислено, %: C 53,21; H 3,97.

Семикарбазон VIII и тиосемикарбазон IX (общая методика). Смесь 0,50 г (10 ммоль) енона I и 15 ммоль гидрохлорида семикарбазида или тиосемикарбазида в 25 мл этанола кипятят с обратным холодильником 6 ч. Раствор упаривают до общего объема 10...15 мл, добавляют 15 мл воды и охлаждают до  $0^\circ\text{C}$ . Кристаллический продукт реакции отфильтровывают, промывают водой и сушат в вакууме.

Пиразолидин-1-карбоксамиды (X—XVI), -тиоамиды (XXI—XXIII); 2-пирозолин-1-карбоксамид (XXV) и -тиоамиды (XVII—XX, XXVI) (общая методика). Смесь 15 ммоль гидрохлорида семикарбазида или тиосемикарбазида и 20 ммоль этилата натрия в 25 мл этанола кипятят с обратным холодильником 15 мин, охлаждают до комнатной температуры и добавляют 10 ммоль енона I—VII или XXIV соответственно. Смесь выдерживают при комнатной температуре 10 ч, выливают в 30 мл насыщенного раствора  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . Соединения XIII—XVI, XX—XXIII, XXVI — продукты реакций енонов V—VII и XXIV — кристаллизуют из полученной смеси (в течение 1...5 ч), отфильтровывают, промывают небольшим количеством воды (10...15 мл) и высушивают в вакууме. Соединения X—XII и XVII—XIX — продукты реакций енонов I—III — экстрагируют  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $4 \times 20$  мл). Объединенные экстракты высушивают безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , упаривают.

дукты реакций кристаллизуют из диэтилового эфира, добавляя порциями гексан. В случае реакции енона XXIV с семикарбазидом реакционную смесь упаривают до общего объема 5...10 мл, добавляют 15 мл насыщенного раствора  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . Смесь выдерживают при  $0^\circ\text{C}$  1 ч, выпавший 2-пиразолин-1-карбоксамид XXV отфильтровывают, промывают небольшим количеством ледяной воды (10 мл) и сушат в вакууме.

Данные элементного анализа, температуры плавления и выходы соединений VIII—XXIII обобщены в табл. 1. Спектры ИК, ПМР и ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений VIII—XXIII приведены в табл. 2.

*Исследование, результаты которого представлены в данной публикации, выполнялось при частичной поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 97-03-33959а). Санин А. выражает благодарность Международной соросовской программе образования в области точных наук за финансовую поддержку (грант а97-137).*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Соединения фтора. Синтез и применение / Под ред. Н. Исикава. — М.: Мир, 1990. — 405 с.
2. Ягуольский Л. М. Ароматические и гетероциклические соединения с фторсодержащими заместителями. — Киев: Наукова думка, 1988. — 320 с.
3. Welch J. T. // *Tetrahedron*. — 1987. — Vol. 43. — P. 3123.
4. Bégué J.-P., Bonnet-Delpon D. // *Tetrahedron*. — 1991. — Vol. 47. — P. 3207.
5. Nenajdenko V. G., Sanin A. V., Balenkova E. S. // *Molecules* (in press).
6. Герус И. И., Горбунова М. Г., Вдовенко С. И., Ягуольский Ю. Л., Кухарь В. П. // *ЖОрХ*. — 1990. — Т. 26. — С. 1877.
7. Braibante M. E. F., Clar G., Martins M. A. P. // *J. Heterocycl. Chem.* — 1993. — Vol. 30. — P. 1159.
8. Ненайденко В. Г., Санин А. В., Баленкова Е. С. // *ЖОрХ*. — 1995. — Т. 31. — С. 786.
9. Jain R., Dixit A., Pandey P. // *J. Indian Chem. Soc.* — 1989. — Vol. 66. — P. 486.
10. Wrzeczono U., Krzysztofik B., Nieweglowska W. // *Pharmazie*. — 1976. — Bd. 31. — S. 216.
11. Toth G., Szollosy A., Lorand T., Konya T., Szabo D., Foldesi A., Levai A. // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*. — 1989. — P. 319.
12. Норавян А. С., Мамбреян Ш. П., Бартамян С. А. // *Арм. хим. журн.* — 1977. — Т. 30. — С. 184.
13. Lown J. W., Ma J. C. N. // *Can. J. Chem.* — 1967. — Vol. 45. — P. 953.
14. Глотова Т. Е., Нахманович А. С., Сигалов М. В., Комарова Т. Н., Косицина Э. И., Витковский В. Ю., Калихман И. Д. // *Изв. АН СССР. Сер. хим.* — 1987. — № 1. — С. 216.
15. Lorand T., Szabo D., Foldesi A., Parkanyi A., Kalman A., Neszmelyi A. // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*. — 1985. — P. 481.
16. Ненайденко В. Г., Санин А. В., Кузьмин В. С., Баленкова Е. С. // *ЖОрХ*. — 1996. — Т. 32. — С. 1579.
17. Sanin A. V., Nenajdenko V. G., Kuz'min V. S., Balenkova E. S. // *J. Org. Chem.* — 1996. — Vol. 61. — P. 1986.
18. Санин А. В., Ненайденко В. Г., Красовский А. Л., Чураков А. В., Ховард Дж. А. К., Баленкова Е. С. // *ЖОрХ*. — 1997. — Т. 33. — С. 236.
19. Schlosser M., Michel D. // *Tetrahedron*. — 1996. — Vol. 52. — P. 99.
20. Зеленин К. Н., Солод О. В., Томчин А. Б. // *ЖОХ*. — 1987. — Т. 57. — С. 584.
21. Зеленин К. Н., Томчин А. Б., Солод О. В., Малов М. Ю. // *ХГС*. — 1986. — № 1. — С. 128.
22. Ненайденко В. Г., Баленкова Е. С. // *ЖОрХ*. — 1992. — Т. 28. — С. 600.
23. Nenajdenko V. G., Gridnev I. D., Balenkova E. S. // *Tetrahedron*. — 1994. — Vol. 50. — P. 11023.
24. Gorbunova M. G., Gerus I. I., Kukhar V. P. // *J. Fluorine Chem.* — 1993. — Vol. 65. — P. 25.
25. Hojo M., Masuda R., Kokuryo Y., Shioda H., Matsuo S. // *Chem. Lett.* — 1976. — N 3. — P. 499.
26. Mead D., Loh R., Asato A. E., Liu R. S. H. // *Tetrah. Lett.* — 1985. — Vol. 26. — P. 2873.

Московский государственный университет  
им. М.В.Ломоносова, Москва 119899, Россия

Поступило в редакцию 03.10.97

Институт общей и неорганической химии  
им. Н.С. Курнакова РАН, Москва 117907, Россия  
e-mail: sanin@elorgl.chem.msu.su