

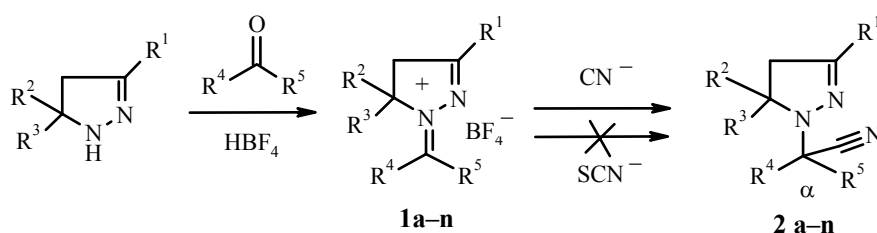
Н. И. Ворожцов, Г. А. Голубева

**СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ  
1- $\alpha$ -ЦИАНАЛКИЛ(АРАЛКИЛ)ПИРАЗОЛИНОВ-2**

Взаимодействием борфторидов 1-алкилиден(арилиден)пиразолиниев-2 с цианидами металлов были получены 1- $\alpha$ -цианалкил(аралкил)пиразолины-2, восстановление которых приводит к замещенным  $\beta$ -аминоалкилпиразолинам-2. Гидролиз нитрильной группы дает соответствующие замещенные ацетамиды.

**Ключевые слова:** борфториды 1-алкилиден(арилиден)пиразолиниев-2,  $\beta$ -(4,5-дигидропиразол-1-ил)алкиламины,  $\alpha$ -(4,5-дигидропиразол-1-ил)ацетамиды,  $\alpha$ -(4,5-дигидропиразол-1-ил)-ацетонитрилы,

В работах [1, 2] мы показали, что борфториды 1-арилиденпиразолиниев-2 **1** являются перспективными синтонами для получения как 1-бензил(гетарилметил)пиразолинов-2, так и 1-бензил(гетарилметил)пиразолидинов. Осуществить эти синтезы удалось, используя различие в реакционной способности связей C=N в этих солях. Ранее мы показали принципиальную возможность взаимодействия солей **1** с цианидами металлов [2]. Настоящая работа посвящена подробному изучению этого процесса и дальнейшим превращениям полученных новых функциональных производных пиразолинов-2. В условиях межфазной реакции (эфир–вода) атака цианид-иона происходит региоселективно при комнатной температуре за 1–3 ч, затрагивая лишь экзоциклическую связь C=N<sup>+</sup> арилиденовых солей и приводит к 1- $\alpha$ -цианобензилпиразолинам-2 **2a–f,i,j,m,n**.



**1, 2 a–h, n** R<sup>1</sup> = Ph, **i–m** R<sup>1</sup> = Me; **a–l, n** R<sup>2</sup> = H, **m** R<sup>2</sup> = Me; **a–h** R<sup>3</sup> = H, **i–l, n** R<sup>3</sup> = Ph, **m** R<sup>3</sup> = Me; **a–f, i, j, m, n** R<sup>4</sup> = H; **g, k** R<sup>4</sup> = Me, **h, l** R<sup>4</sup>+R<sup>5</sup> = *c*-C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>; **a, j, m, n** R<sup>5</sup> = Ph, **b** R<sup>5</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-*p*, **c** R<sup>5</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-*p*, **d** R<sup>5</sup> = 1-этил-3-метилпиразолил-4, **e, i** R<sup>5</sup> = Fur-2, **f** R<sup>5</sup> = Ind-3, **g, k** R<sup>5</sup> = Me

Реакция имеет общий характер. Выходы целевых соединений (85–95%) мало зависят от заместителей как в ядре пиразолина, так и в арилиденовом фрагменте. В реакционной смеси хроматографически фиксируется незначительное количество N-незамещенных пиразолинов-2, образующихся при гидролитическом расщеплении солей **1**.

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **2** сигналы протонов пиразолинового кольца смещаются в сильное поле по сравнению с арилиденовыми солями пиразолинов-2 [1, 2], появляется сигнал  $\alpha\text{-H}$  в области 4.8–5.2 м. д. В ИК спектрах отсутствует полоса валентных колебаний связи  $\text{C}=\text{N}^+$  (1640) и появляется полоса поглощения тройной связи углерод–азот в области 2230–2240  $\text{cm}^{-1}$  (табл. 1, 2).

Аналогично были получены нитрилы, содержащие пиразольное, индольное и фурановое ядра в арилиденовом фрагменте молекулы. Взаимодействие борфторидов 1-алкилиденпиразолинийев-2 **1h,g,k,l** с цианистым калием также происходит селективно по экзоциклической связи  $\text{C}=\text{N}^+$ .

Использование нитрита натрия в качестве нуклеофила в реакции с соединением **1j** в описанных выше условиях приводит только к образованию 1-нитропиразолина-2 **3**, температура плавления которого совпадает с данными [3]. Образование производного **3**, по-видимому, является следствием гидролитического образования NH-незамещенного пиразолина и его последующего нитрозирования.

Т а б л и ц а 1

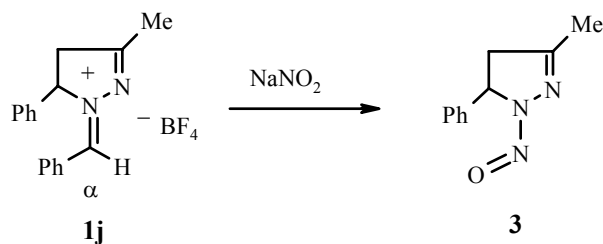
Характеристики пиразолинов 2

Со- еди- нение	Брутто- формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	N		
<b>2a</b>	$\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_3$	<u>78.16</u>	<u>5.75</u>	<u>16.36</u>	91–93	79
		78.21	5.66	16.09		
<b>2b</b>	$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{ClN}_3$	<u>69.08</u>	<u>4.52</u>	<u>13.99</u>	118–119	82
		69.03	4.73	14.21		
<b>2c</b>	$\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}$	<u>74.23</u>	<u>5.84</u>	<u>14.48</u>	122–124	94
		74.47	5.81	14.43		
<b>2d</b>	$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_5$	<u>69.59</u>	<u>6.75</u>	<u>23.94</u>	138–139	80
		69.62	6.48	23.80		
<b>2e</b>	$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$	<u>71.99</u>	<u>5.09</u>	<u>16.99</u>	86–87	68
		71.71	5.18	16.73		
<b>2f</b>	$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_4$	<u>75.71</u>	<u>5.30</u>	<u>18.62</u>	153–154	79
		76.00	5.00	18.66		
<b>2g</b>	$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3$	<u>73.55</u>	<u>6.98</u>	<u>19.56</u>	104–105	86
		73.24	7.04	19.72		
<b>2h</b>	$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3$	<u>76.05</u>	<u>7.83</u>	<u>16.57</u>	114–115	81
		75.89	7.51	16.60		
<b>2i</b>	$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}$	<u>72.47</u>	<u>5.68</u>	<u>15.70</u>	82–83	75
		72.45	5.66	15.85		
<b>2l</b>	$\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{N}_3$	<u>76.58</u>	<u>8.10</u>	<u>15.90</u>	89–90	84
		76.40	7.86	15.73		
<b>2k</b>	$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_3$	<u>73.83</u>	<u>7.60</u>	<u>18.41</u>	76–77	67
		74.01	7.48	18.50		
<b>2n</b>	$\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{N}_3$	<u>81.87</u>	<u>5.77</u>	<u>12.50</u>	155–156	78
		81.89	5.64	12.46		

Т а б л и ц а 2

Спектральные характеристики соединений 2

Соединение	ИК спектр, $\nu$ , $\text{см}^{-1}$	Спектр ЯМР $^1\text{H}$ , $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц)
<b>2a</b>	1575, 2242	3.16 (4H, м, H-4,5); 5.90 (1H, с, CH); 7.30–7.70 (5H, м, H <sub>Ph</sub> )
<b>2b</b>	1635, 2245	3.03 (1H, м, H-4); 3.18 (3H, м, H-4,5); 5.77 (1H, с, 1-CH); 7.38 (3H, м, H <sub>Ph</sub> ); 7.42 (2H, д, $J = 8$ , H <sub>Ar</sub> ); 7.56 (2H, д, $J = 8$ , H <sub>Ar</sub> ); 7.67 (2H, м, H <sub>Ph</sub> )
<b>2c</b>	1265, 1620, 2240	3.14 (4H, м, H-4,5); 3.85 (3H, с, OCH <sub>3</sub> ); 5.88 (1H, с, 1-CH); 6.95 (2H, д, $J = 8$ , H <sub>Ar</sub> ); 7.39–7.53 (5H, м, H <sub>Ph</sub> ); 7.69 (2H, д, $J = 8$ , H <sub>Ar</sub> )
<b>2d</b>	1560, 2245	1.42 (3H, т, $J = 7$ , CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ); 2.28 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 3.09 (4H, м, H-4,5); 4.04 (2H, к, $J = 7$ , CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 5.53 (1H, с, CH); 7.20 (1H, с, H <sub>Pyr</sub> ); 7.31 (3H, м, H <sub>Ph</sub> ); 7.61 (2H, м, H <sub>Ph</sub> )
<b>2e</b>	1570, 2250, 3160	2.97 (1H, м, H-4); 3.19 (3H, м, H-4,5); 5.78 (1H, с, CH); 6.37 (1H, м, 5-H <sub>Fur</sub> ); 6.55 (1H, м, 4-H <sub>Fur</sub> ); 7.31 (3H, м, H <sub>Ph</sub> ); 7.42 (1H, м, 3-H <sub>Fur</sub> ); 7.62 (2H, м, H <sub>Ph</sub> )
<b>2f</b>	1560, 2250, 3370	2.95 (1H, м, H-4); 3.23 (3H, м, H-4,5); 6.11 (1H, с, CH); 7.18 (1H, м, 5-H <sub>ind</sub> ); 7.25 (1H, м, 6-H <sub>ind</sub> ); 7.42 (5H, м, H <sub>Ph</sub> ); 7.75 (2H, м, 4-H <sub>ind</sub> , 7-H <sub>ind</sub> ); 7.88 (1H, д, $J = 8$ , 2-H <sub>ind</sub> ); 8.40 (1H, с, NH)
<b>2g</b>	1570, 2235	1.72 (6H, с, CH <sub>3</sub> ); 3.08 (2H, т, $J = 9$ , H-4); 3.35 (2H, т, $J = 9$ , H-5); 7.35–7.69 (5H, м, H <sub>Ph</sub> )
<b>2h</b>	1570, 2230	1.41 (1H, м, <i>c</i> -C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> ); 1.70 (3H, м, <i>c</i> -C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> ); 1.87 (4H, м, <i>c</i> -C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> ); 2.38 (2H, м, <i>c</i> -C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> ); 3.06 (2H, т, $J = 9$ , H-4); 3.35 (2H, т, $J = 9$ , H-5); 7.35 (3H, м, H <sub>Ph</sub> ); 7.67 (2H, м, H <sub>Ph</sub> )
<b>2i</b>	1520, 2250, 3150	2.03 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 2.74 (1H, м, H-4); 3.04 (1H, м, H-4); 4.37 (1H, м, H-5); 4.87 (1H, с, CH); 6.39 (1H, м, 4-H <sub>Fur</sub> ); 6.61 (1H, м, 3-H <sub>Fur</sub> ); 7.18 (1H, м, 5-H <sub>Fur</sub> ); 7.39 (3H, м, H <sub>Ph</sub> ); 7.51 (2H, м, H <sub>Ph</sub> )
<b>2k</b>	1630, 2235	1.04 (3H, с, 5-CH <sub>3</sub> ); 1.72 (3H, с, 5-CH <sub>3</sub> ); 1.94 (3H, с, 3-CH <sub>3</sub> ); 2.54 (1H, м, H-4); 3.15 (1H, м, H-4); 4.37 (1H, м, H-5); 7.18–7.33 (5H, м, H <sub>Ph</sub> )
<b>2l</b>	1610, 2230	1.10 (2H, м, <i>c</i> -C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> ); 1.34–1.62 (6H, м, <i>c</i> -C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> ); 1.78 (2H, м, <i>c</i> -C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> ); 2.00 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 2.58 (1H, м, H-4); 3.22 (1H, м, H-4); 4.47 (1H, м, H-5); 7.22–7.28 (5H, м, H <sub>Ph</sub> )
<b>2n</b>	1590, 2245	3.07 (1H, м, H-4); 3.74 (1H, м, H-4); 4.63 (1H, т, H-5); 5.01 (1H, с, CH); 7.32–7.72 (15H, м, H <sub>Ph</sub> )

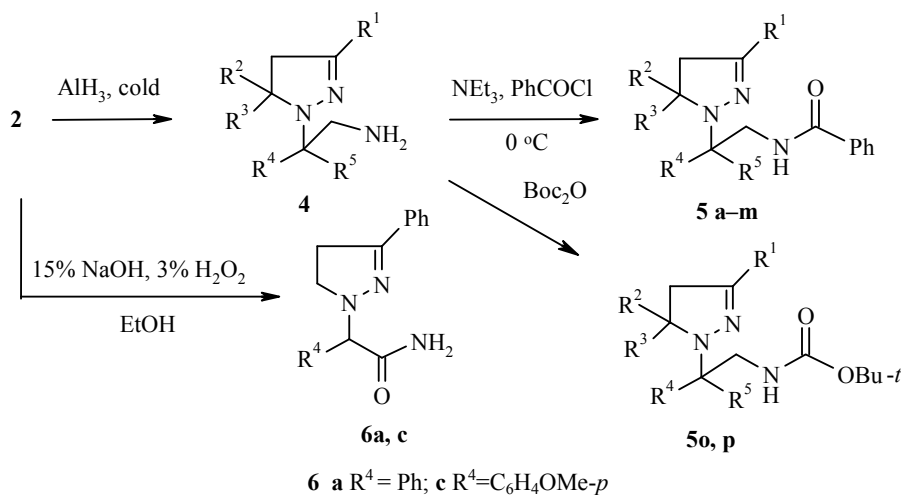


В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **3** отсутствуют сигналы одного ароматического ядра и протона  $\alpha$ -H, сигнал протона H-5 проявляется в более слабом поле (5.63 м. д.), чем у алкилпиразолинов-2 [1, 2]. Синтез 1-нитропиразолинов хорошо известен в литературе [3, 4].

Реакция солей **1** с роданидом калия в разработанных нами условиях не

идет.

Как видно из структуры полученных пиразолинов **2**, продуктами селективного восстановления нитрильной группы будут производные фенилэтиламина, известных своей фармакологической активностью [5]. Условия восстановления нитрильной группы в значительной степени определяются находящимися рядом заместителями [6–8], которые зачастую осложняют процесс. Действительно, восстановление соединений **2j,m** избытком как  $\text{LiAlH}_4$ , так и  $\text{AlH}_3$  в эфире при кипячении приводит к трудноразделимой смеси, в которой (по данным хромато-масс-спектрометрии) присутствуют как целевые соединения, так и продукты исчерпывающего восстановления, отщепления бензильной группы и метилимины. Чтобы избежать процессов, вызванных присутствием в нитрилах **2** кислого протона  $\alpha\text{-H}^*$ , условия селективного восстановления разрабатывались на примере 1- $\alpha$ -цианалкилпиразолинов-2 **2h,g,k,l**, в которых отсутствует  $\alpha\text{-H}$ . Восстановление этих соединений гидридом алюминия в эфире при  $-4^\circ\text{C}$  и увеличение времени реакции до 4 ч позволили нам получить соответствующие амины **4**, которые были выделены и идентифицированы в виде  $\text{NH}\text{-Вос}$  **5o** или бензоильных производных **5g,h,k,l**\*\* . В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  полученных соединений появляются сигналы неэквивалентных протонов группы  $\text{CH}_2$  при 3.44 и 3.73 м. д. В ИК спектрах отсутствует полоса поглощения нитрильной группы, появляется полоса поглощения амидной карбонильной группы в области  $1640\text{--}1660\text{ см}^{-1}$ .



Для восстановления 1- $\alpha$ -цианобензилпиразолинов-2, имеющих протон в  $\alpha$ -положении нитрила, действенным оказалось еще большее понижение температуры реакции (от  $-50$  до  $-80^\circ\text{C}$ ). Образующиеся амины были выделены и идентифицированы также в виде  $\text{NH}\text{-Вос}$  **5p** и в виде бензоильных

\* Образование анионов происходит при действии даже слабых оснований на нитрилы, имеющие протон в  $\alpha$ -положении [9].

\*\* Гидрохлориды образующихся аминов оказались гигроскопичными.

производных **5a-f,i,j,m,n**. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  происходит смещение

сигнала  $\alpha$ -H-1 в сильное поле с  $\sim 5.5$  до  $\sim 4.0$  м. д. по сравнению с исходными пиразолинами **2** и расщепление сигнала в мультиплет. Сигналы группы CH<sub>2</sub>, так же как и в случае соединений **5g,h,k,l**, неэквивалентны (3.9–4.2 м. д.). В ИК спектрах присутствует полоса валентных колебаний амидного карбонила 1640–1660 см<sup>-1</sup> и отсутствует полоса нитрильной группы. В зарегистрированных масс-спектрах соединений **5** отсутствуют пики молекулярных ионов, распад соответствует предложенным структурам. Реакция имеет общий характер, единственным исключением является 1- $\alpha$ -цианобензил-3,5-дифенилпиразолин (**2n**), который из реакции восстановления в найденных нами условиях вернулся неизменным. Следует заметить, что производные 3-метил-5-фенилпиразолина восстанавливаются с худшими выходами, чем пиразолины, не имеющие 5-фенильного заместителя (табл. 3), поэтому можно предположить, что на протекание реакции влияет не только наличие протона в  $\alpha$ -положении нитрильной группы, но и фенильный заместитель в положении 5 пиразолина.

Важно, что найденные нами условия восстановления позволяют сохранить и пиразолиновый цикл и другие гетероциклические заместители в  $\alpha$ -положении нитрилов **2**.

Т а б л и ц а 3

Характеристики пиразолинов **5**

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °C	Выход, %
		C	H	N		
<b>5a</b>	C <sub>24</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O	<u>77.89</u>	<u>6.50</u>	<u>11.36</u>	128–129	62
		78.05	6.23	11.38		
<b>5b</b>	C <sub>24</sub> H <sub>22</sub> ClN <sub>3</sub> O	<u>71.42</u>	<u>5.64</u>	<u>10.30</u>	154–155	72
		71.37	5.45	10.41		
<b>5c</b>	C <sub>25</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	<u>74.99</u>	<u>6.16</u>	<u>10.53</u>	159–160	84
		75.19	6.26	10.53		
<b>5d</b>	C <sub>24</sub> H <sub>27</sub> N <sub>5</sub> O	<u>71.56</u>	<u>6.50</u>	<u>17.28</u>	106–107	54
		71.82	6.73	17.46		
<b>5e</b>	C <sub>22</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	<u>73.21</u>	<u>5.85</u>	<u>11.96</u>	94–95	62
		73.53	6.23	11.69		
<b>5f</b>	C <sub>26</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub> O	<u>76.80</u>	<u>5.84</u>	<u>13.57</u>	201–202	59
		76.47	5.88	13.72		
<b>5g</b>	C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O	<u>74.48</u>	<u>7.21</u>	<u>12.98</u>	82–83	68
		74.76	7.16	13.08		
<b>5h</b>	C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O	<u>76.88</u>	<u>7.36</u>	<u>11.41</u>	122–123	71
		76.45	7.47	11.63		
<b>5i</b>	C <sub>23</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	<u>73.80</u>	<u>6.08</u>	<u>11.43</u>	157–158	47
		73.99	6.17	11.26		
<b>5j</b>	C <sub>25</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O	<u>78.09</u>	<u>6.47</u>	<u>11.15</u>	98–99	43
		78.32	6.53	10.96		
<b>5k</b>	C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O	<u>75.50</u>	<u>7.29</u>	<u>12.28</u>	122–123	52
		75.22	7.46	12.54		
<b>5l</b>	C <sub>24</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O	<u>76.65</u>	<u>7.64</u>	<u>11.00</u>	137–138	64
		76.80	7.73	11.20		
<b>5m</b>	C <sub>21</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O	<u>75.52</u>	<u>7.75</u>	<u>12.27</u>	112–113	69
		75.22	7.46	12.54		

## Спектральные характеристики соединений 5

Соединение	ИК спектр, $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$	Спектр ЯМР $^1\text{H}$ , $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц)
<b>5a</b>	1570, 1655, 3310	2.95 (3H, м, H-4,5); 3.35 (1H, м, H-5); 3.95 (1H, м, $\text{CH}_2$ ); 4.12 (1H, м, CH); 4.27 (1H, м, $\text{CH}_2$ ); 7.32–7.88 (15H, м, $\text{H}_{\text{Ph}}$ )
<b>5b</b>	1565, 1650, 3420	2.95 (3H, м, H-4,5); 3.20 (1H, м, H-5); 3.95 (1H, м, $\text{CH}_2$ ); 4.08 (1H, м, CH); 4.18 (1H, м, $\text{CH}_2$ ); 7.32–7.39 (8H, м, $\text{H}_{\text{Ph}}$ ); 7.42 (2H, д, $J = 8$ , $\text{H}_{\text{Ar}}$ ); 7.66 (2H, м, $\text{H}_{\text{Ph}}$ ); 7.79 (2H, д, $J = 8$ , $\text{H}_{\text{Ar}}$ )
<b>5c</b>	1250, 1620, 1640, 1305	2.91 (3H, м, H-4,5); 3.22 (1H, м, H-5); 3.80 (3H, с, $\text{OCH}_3$ ); 3.95 (1H, м, $\text{CH}_2$ ); 4.06 (1H, м, CH); 4.18 (1H, м, $\text{CH}_2$ ); 6.89 (2H, д, $J = 8$ , $\text{H}_{\text{Ar}}$ ); 7.35 (8H, м, $\text{H}_{\text{Ph}}$ ); 7.64 (2H, м, $\text{H}_{\text{Ph}}$ ); 7.79 (2H, д, $J = 8$ , $\text{H}_{\text{Ar}}$ )
<b>5d</b>	1580, 1635, 3350	1.42 (3H, т, $J = 7$ , $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 2.30 (3H, с, $\text{CH}_3$ ); 2.95 (2H, м, H-4); 3.07 (1H, м, H-5); 3.16 (1H, м, H-5); 3.90 (1H, м, $\text{CH}_2$ ); 4.05 (3H, м, $\text{CH}_2$ , CH); 4.24 (2H, к, $J = 7$ , $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 7.25 (1H, с, $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ); 7.37–7.81 (10H, м, $\text{H}_{\text{Ph}}$ )
<b>5e</b>	1570, 1630, 3320	2.98 (2H, м, H-4); 3.22 (2H, м, H-5); 4.09 (1H, м, $\text{CH}_2$ ); 4.24 (1H, м, $\text{CH}_2$ ); 4.47 (1H, м, CH); 6.30 (1H, м, 5- $\text{H}_{\text{Fur}}$ ); 6.35 (1H, м, 4- $\text{H}_{\text{Fur}}$ ); 7.38–7.50 (8H, м, $\text{H}_{\text{Ph}}$ ); 7.65 (1H, м, 3- $\text{H}_{\text{Fur}}$ ); 7.81 (2H, м, $\text{H}_{\text{Ph}}$ )
<b>5g</b>	1590, 1650, 3300	1.24 (6H, с, $\text{CH}_3$ ); 2.09 (2H, т, $J = 9$ , H-4); 3.33 (2H, т, $J = 9$ , H-5); 3.75 (2H, д, $J = 5.2$ , $\text{CH}_2$ ); 7.36–7.86 (10H, м, $\text{H}_{\text{Ph}}$ )
<b>5h</b>	1570, 1665, 3430	1.45–1.71 (8H, м, $c\text{-C}_6\text{H}_{10}$ ); 1.85 (2H, м, $c\text{-C}_6\text{H}_{10}$ ); 3.02 (2H, т, $J = 9$ , H-4); 3.36 (2H, т, $J = 9$ , H-5); 3.71 (2H, д, $J = 5$ , $\text{CH}_2$ ); 7.29–7.45 (6H, м, $\text{H}_{\text{Ph}}$ ); 7.63 (2H, м, $\text{H}_{\text{Ph}}$ ); 7.75 (2H, м, $\text{H}_{\text{Ph}}$ )
<b>5f</b>	1580, 1630, 3280, 3365	2.86 (2H, м, H-4); 3.04 (1H, м, H-5); 3.23 (1H, м, H-5); 4.10 (1H, м, $\text{CH}_2$ ); 4.21 (1H, м, $\text{CH}_2$ ); 4.54 (1H, м, CH); 7.06 (1H, м, 5- $\text{H}_{\text{ind}}$ ); 7.11 (2H, м, 6- $\text{H}_{\text{ind}}$ , $\text{H}_{\text{Ph}}$ ); 7.31 (6H, м, $\text{H}_{\text{Ph}}$ ); 7.40 (1H, м, 2- $\text{H}_{\text{ind}}$ ); 7.66 (2H, м, $\text{H}_{\text{Ph}}$ ); 7.82 (4H, м, 4- $\text{H}_{\text{ind}}$ , 7- $\text{H}_{\text{ind}}$ , $\text{H}_{\text{Ph}}$ ); 8.46 (1H, с, NH)
<b>5i</b>	1520, 1650, 3400	2.00 (3H, с, $\text{CH}_3$ ); 2.89 (1H, м, H-4); 3.00 (1H, м, H-4); 4.10 (1H, м, $\text{CH}_2$ ); 4.35 (1H, м, $\text{CH}_2$ ); 4.52 (1H, м, CH); 6.30 (1H, м, 5- $\text{H}_{\text{Fur}}$ ); 6.35 (1H, м, 4- $\text{H}_{\text{Fur}}$ ); 7.38–7.50 (8H, м, $\text{H}_{\text{Ph}}$ ); 7.65 (1H, м, 3- $\text{H}_{\text{Fur}}$ ); 7.81 (2H, м, $\text{H}_{\text{Ph}}$ )
<b>5j</b>	1570, 1765, 3420	1.95 (3H, с, $\text{CH}_3$ ); 2.62 (1H, м, H-4); 2.98 (1H, м, H-4); 3.68 (1H, м, $\text{CH}_2$ ); 3.88 (1H, м, $\text{CH}_2$ ); 4.19 (1H, м, H-5); 4.21 (1H, м, CH); 7.19–7.49 (8H, м, $\text{H}_{\text{Ph}}$ ); 7.74 (2H, м, $\text{H}_{\text{Ph}}$ )
<b>5k</b>	1580, 1640, 3310	0.89 (3H, с, $\text{CH}_3$ ); 1.12 (3H, с, $\text{CH}_3$ ); 1.97 (3H, с, $\text{CH}_3$ ); 2.57 (1H, м, H-4); 3.15 (1H, м, H-4); 3.44 (1H, м, $\text{CH}_2$ ); 3.74 (1H, м, $\text{CH}_2$ ); 4.48 (1H, м, H-5); 7.30 (3H, м, $\text{H}_{\text{Ph}}$ ); 7.38–7.48 (5H, м, $\text{H}_{\text{Ph}}$ ); 7.73 (2H, м, $\text{H}_{\text{Ph}}$ )
<b>5l</b>	1530, 1560, 3450	1.10 (1H, м, $c\text{-C}_6\text{H}_{10}$ ); 1.25 (1H, м, $c\text{-C}_6\text{H}_{10}$ ); 1.36–1.60 (8H, м, $c\text{-C}_6\text{H}_{10}$ ); 1.95 (3H, с, $\text{CH}_3$ ); 2.54 (1H, м, H-4); 3.18 (1H, м, H-4); 3.70 (1H, м, $\text{CH}_2$ ); 3.88 (1H, м, $\text{CH}_2$ ); 4.63 (1H, т, $J = 11$ , H-5); 7.19–7.49 (8H, м, $\text{H}_{\text{Ph}}$ ); 7.74 (2H, м, $\text{H}_{\text{Ph}}$ )
<b>5m</b>	1540, 1630, 3320	0.78 (3H, с, 5- $\text{CH}_3$ ); 1.17 (3H, с, 5- $\text{CH}_3$ ); 2.00 (3H, с, 3- $\text{CH}_3$ ); 2.45 (2H, д, $J = 14$ , $J = 6$ , H-4); 3.79 (1H, м, $\text{CH}_2$ ); 3.96 (1H, м, $\text{CH}_2$ ); 4.21 (1H, м, CH); 7.30 (3H, м, $\text{H}_{\text{Ph}}$ ); 7.40–7.49 (5H, м, $\text{H}_{\text{Ph}}$ ); 7.74 (2H, м, $\text{H}_{\text{Ph}}$ )

Гидролиз 1- $\alpha$ -цианопроизводных пиразолинов-2 **2a,c** водно-этанольным раствором NaOH в присутствии пероксида водорода приводит к соответствующим амидам **6a,c** с выходами ~40%. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  происходит смещение сигнала  $\alpha$ -H-1 в сильное поле с ~5.5 до ~4.5 по сравнению с исходными пиразолинами **2**, присутствуют сигналы группы  $\text{NH}_2$  при 7.08 и 7.49 м. д. В ИК спектрах появляется полоса поглощения, соответствующая амидной карбонильной группе в области 1640–1660  $\text{cm}^{-1}$ . При проведении гидролиза на поверхности оксида алюминия без растворителя с микроволновым облучением по методу [10] исходный нитрил, по данным ЯМР  $^1\text{H}$ , гидролизуется только на 25%.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за ходом реакции осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе бензол–этилацетат, 4:1, проявление парами иода. ИК спектры получали на приборе UR-20 в вазелиновом масле, спектры ЯМР  $^1\text{H}$  – на приборах Varian VXR-400 (400 МГц), Bruker Avance 400 (400 МГц) в  $\text{CDCl}_3$  (соединения **3**, **5** и **6a**) и  $\text{DMSO}-d_6$  (соединение **6c**), внутренний стандарт ТМС.

**Арилиденные соли пиразолинов-2 1a–n** (общая методика) [1, 2]. К раствору 0.1 моль пиразолина-2 в 15 мл метилхлорида медленно прибавляют 10 мл 50%  $\text{HBF}_4$ . К полученному раствору соли пиразолина-2 при активном перемешивании прибавляют 0.1 моль альдегида (кетона) в 5 мл метилхлорида, перемешивают 2–6 ч. Выпавшие кристаллы\* отфильтровывают, промывают водой до нейтральной реакции, затем неоднократно эфиром. Осадок перекристаллизовывают из спирта.

**1- $\alpha$ -Цианобензилпиразолины-2 2a–n** (общая методика). К суспензии 15 ммоль арилиденной соли пиразолина-2 **1a–n** в 100 мл эфира прибавляют раствор 0.3 моль цианида металла в 50 мл воды. Реакционную массу перемешивают до полного растворения пиразолиниевой соли. Эфирный слой отделяют, водный экстрагируют эфиром, объединенные эфирные экстракты сушат сульфатом натрия, упаривают. Остаток перекристаллизовывают из спирта или этилацетата (табл. 1, 2).

**1-Нитрозо-3-метил-5-фенилпиразолин-2 (3)**. К суспензии 2 г (7 ммоль) арилиденной соли **1j** в 100 мл эфира прибавляют раствор 4.8 г (700 ммоль) нитрита натрия в 50 мл воды. Реакционную массу перемешивают до полного растворения пиразолиниевой соли. Эфирный слой отделяют, водный экстрагируют эфиром, объединенные эфирные экстракты сушат сульфатом натрия, упаривают. Остаток перекристаллизовывают из спирта. Выход соединения **3** 0.6 г (50%), т. пл. 96–97 °С (т. пл. 96.5–97.5 °С [7]). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1420 (NO), 1630 (C=N). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 2.26 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.75 (1H, м, H-4); 3.42 (1H, м, H-4); 5.63 (1H, м, H-5); 7.10–7.32 (5H, м,  $\text{H}_{\text{Ph}}$ ).

**[ $\beta$ -(4,5-Дигидропиразол-1-ил)этил]бензамиды 5a–n** (общая методика). К суспензии 23 ммоль гидроксида алюминия, полученного по стандартной методике [11], в эфире при охлаждении\*\* прибавляют 5.7 ммоль пиразолина **2a–n**, перемешивают 4 ч. При той же температуре к смеси прибавляют 92 ммоль воды, отфильтровывают неорганический осадок, промывают его ТГФ, органические вытяжки сушат поташом, растворитель отгоняют. Остаток растворяют в метилхлориде, охлаждают до 0 °С, прибавляют 5 ммоль триэтиламина и, по каплям при интенсивном перемешивании, 5 ммоль бензоилхлорида. Реакционную смесь перемешивают, разлагают водой и экстрагируют 4 раза хлороформом. Органические фракции объединяют, промывают водой, раствором соды, сушат сульфатом натрия, упаривают. Осадок перекристаллизовывают из спирта (масло хроматографируют на сухой колонке с бензолом).

\* Если кристаллы не выпадают, водный слой отделяют, органический промывают водой до pH 7, упаривают и используют в реакциях без дальнейшей очистки.

\*\* Для 1- $\alpha$ -цианобензилпиразолинов температура от –50 до –70 °С, для 1- $\alpha$ -цианобензилпиразолинов-2 температура –4 °С.

**гексил-1-метилкарбаминовой кислоты (5o).** Восстанавливают 1 г (3.7 ммоль) нитрила **2l** по описанной выше методике. Маслянистый остаток растворяют в эфире, при охлаждении прибавляют 0.7 г (3.5 ммоль)  $\text{Vos}_2\text{O}$ , перемешивают 6 ч, упаривают, хроматографируют на сухой колонке, элюируя бензолом, затем смесью бензол–этилацетат, 4:1. Получают 0.8 г производного **5o**, выход 58%, т. пл. 86–87 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1635 (C=N), 1715 (C=O), 3440 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.30 (4H, м,  $c\text{-C}_6\text{H}_{10}$ ); 1.41 (9H, с,  $\text{CH}_3$ ); 1.46 (6H, м,  $c\text{-C}_6\text{H}_{10}$ ); 1.91 (3H, с, 3- $\text{CH}_3$ ); 2.48 (1H, м, H-4); 3.15 (1H, м, H-4); 3.44 (2H, д,  $J = 5.6$ ,  $\text{CH}_2$ ); 4.59 (1H, м, H-5); 5.25 (1H, с, NH); 7.22–7.36 (5H, м,  $\text{H}_{\text{Ph}}$ ). Найдено, %: C 71.09; H 8.75; N 11.50.  $\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 71.15; H 8.89; N 11.32.

**трет-Бутиловый эфир 2-(4,5-дигидро-3,5,5-триметил-1H-пиразол-1-ил)-2-фенил-этилкарбаминовой кислоты (5p)** получают аналогично эфиру **5o**. Выход 0.9 г (75%), т. пл. 55–56 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1625 (C=N), 1710 (C=O), 3290 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 0.74 (3H, с, 5- $\text{CH}_3$ ); 1.17 (3H, с, 5- $\text{CH}_3$ ); 1.41 (9H, с,  $\text{CH}_3$ ); 1.93 (3H, с, 3- $\text{CH}_3$ ); 1.84 (2H, с, H-4); 3.49 (1H, м,  $\text{CH}_2$ ); 3.56 (1H, м,  $\text{CH}_2$ ); 4.07 (1H, м, CH); 5.18 (1H, с, NH); 7.22–7.43 (5H, м,  $\text{H}_{\text{Ph}}$ ). Найдено, %: C 69.10; H 8.99; N 12.44.  $\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 68.88; H 8.76; N 12.68.

**1-(3-Фенил-4,5-дигидропиразол-1-ил)фенилацетамид (6a).** К горячему раствору 1 г (3 ммоль) нитрила **2a** в 20 мл этанола по каплям прибавляют 15 мл 3% раствора пероксида водорода и 0.125 мл 15% водного раствора гидроксида натрия. Реакционную смесь кипятят до исчезновения исходного нитрила **2a** (контроль ТСХ). Растворитель упаривают, остаток перекристаллизовывают из спирта. Получают 0.5 г (47%) амида **6a**, т. пл. 165–166 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1665 (C=O), 3455 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 3.00 (3H, м, H-4,5); 3.27 (1H, м, H-5); 4.59 (1H, с, CH); 5.74 (1H, с,  $\text{NH}_2$ ); 7.11 (1H, с,  $\text{NH}_2$ ); 7.22–7.67 (10H, м,  $\text{H}_{\text{Ph}}$ ). Найдено, %: C 73.21; H 6.23.  $\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 73.12; H 6.09.

**1-(3-Фенил-4,5-дигидропиразол-1-ил)(4-метоксифенил)ацетамид (6c)** получают аналогично амиду **6a**. Выход 0.7 г (66%), т. пл. 256–257 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1260 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ); 1610 (C=N); 1660 (C=O), 3420 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.88 (3H, м, H-4,5); 3.17 (1H, м, H-5); 3.74 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 4.43 (1H, с, CH); 6.89 (2H, д,  $J = 8$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ); 7.08 (1H, с,  $\text{NH}_2$ ); 7.37 (5H, м,  $\text{H}_{\text{Ph}}$ ); 7.49 (1H, с,  $\text{NH}_2$ ); 7.59 (2H, д,  $J = 8$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). Найдено, %: C 69.57; H 5.93; N 13.31.  $\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 69.90; H 6.15; N 13.59.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Н. И. Ворожцов, М. В. Герасимов, Г. А. Голубева, Л. А. Свиридова, *Вестн. МГУ, Сер. 2, Химия*, **45**, 399 (2004).
2. А. В. Довгилевич, Г. А. Голубева, А. В. Малков, Л. А. Свиридова, Ю. Г. Бундель, *ХГС*, 101 (1984).
3. K. Auhwers, P. Heimke, *Liebigs Ann. Chem.*, **458**, 186 (1927).
4. В. В. Ершов, А. Н. Кост, А. П. Терентьев, *ЖОХ*, **27**, 258 (1957).
5. М. Д. Машковский, *Лекарственные средства*, Медицина, Москва, 1978, с. 110.
6. H. E. Zaugg, W. W. Norrrom, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 292 (1953).
7. L. H. Amundsen, L. S. Nelson, *J. Am. Chem. Soc.*, **73**, 242 (1951).
8. Z. Welvart, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **18**, 347 (1951).
9. F. F. Fleming, B. C. Shook, *Tetrahedron*, **58**, 1 (2002).
10. C. P. Wilgus, S. Downing, E. Molitor, S. Bains, R. M. Pagni, G. W. Kabalka, *Tetrahedron Lett.*, **36**, 3469 (1995).
11. Л. Титце, Т. Айхер, *Препаративная органическая химия*, Мир, Москва, 1999, с. 99.

Московский государственный  
университет им. М. В. Ломоносова,  
Химический факультет,  
Москва 199899, Россия  
e-mail: nvor@org.chem.msu.ru

Поступило в редакцию 13.05.2005



N. I. Vorozhtzov, G. A. Golubeva.  
Synthesis and same transformation by 1- $\alpha$ -cyanoalkyl(aralkyl)pyrazolines-2.

**Keywords:** 1-alkyliden(arylidene)-2-pyrazolinium tetrafluoroborate;  
4,5-dihydro-1H-pyrazol-1-ylacetonitriles, 2-(4,5-dihydro-1H-  
pyrazol-1-yl)-2-phenylacetamide; 2-(4,5-dihydro-1H-pyrazol-1-yl)-  
2-phenylethylamines/

Moscow State University,  
Chemical Department,  
Moscow 119899, Russia  
e-mail: nvor@org.chem.msu.ru