

М. К. Братенко, В. А. Черноус, М. В. Вовк^а

ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПИРАЗОЛЫ

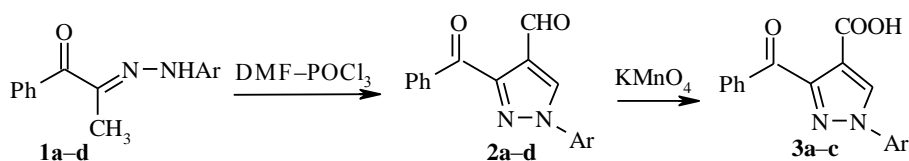
2*. 1-АРИЛ-3-БЕНЗОИЛ-4-ФОРМИЛ- И 4-КАРБОКСИПИРАЗОЛЫ

Циклизацией моноарилгидразонов 1-фенилпропандиона-1,2 в условиях реакции Вильсмейера–Хаака получены 1-арил-3-бензоил-4-формилпиразолы, которые действием перманганата калия в водно-пиридиновой среде превращены в 1-арил-3-бензоил-4-карбоксипиразолы.

Ключевые слова: гидразоны пропиофенона, карбоксипиразолы, формилпиразолы, реакция Вильсмейера–Хаака.

Метод получения 3-арил-4-формилпиразолов [2, 3] циклизацией гидразонов арилметилкетонов в условиях реакции Вильсмейера–Хаака может успешно применяться в синтезе 4-формилпиразолов, функционализованных в положении 3 гетероароматическими [4], а в положении 1 – 2-цианэтильным [1] заместителями. В настоящем сообщении приводим результаты применения указанной реакции для получения ранее не известных 1-арил-3-бензоил-4-формилпиразолов, а также превращения последних в соответствующие 4-карбоксипиразолы.

Взаимодействие моноарилгидразонов пропиофенона **1a–d** со смесью ДМФА–POCl₃ приводит к образованию с выходами 58–73% 1-арил-3-бензоил-4-формилпиразолов **2a–d**, строение которых согласуется с результатами аналитических и спектральных измерений (табл. 1, 2). ИК спектры альдегидов **2** в диапазоне 1710–1715 см⁻¹ содержат умеренные накладывающиеся полосы валентных колебаний связей C=O формильной и бензоильной групп. В спектрах ЯМР ¹H наряду с сигналами протонов ароматических заместителей имеются характерные синглеты протонов формильной группы (10.07–9.32 м. д.) и пиразольного цикла (9.11–9.32 м. д.).



1, 2 a Ar = C₆H₅; **b** Ar = 4-FC₆H₄; **c** Ar = 4-CH₃C₆H₄; **d** Ar = 4-CH₃OC₆H₄;
3 a Ar = C₆H₅; **b** Ar = 4-FC₆H₄; **c** Ar = 4-CH₃OC₆H₄

* Сообщение 1 см. [1].

С целью получения из пиразолкарбальдегидов **2** соответствующих

карбоновых кислот было изучено их окисление перманганатом калия. Установлено, что при действии последнего в водно-пиридиновой среде альдегиды **2a,b,d** с удовлетворительными выходами (34–54%) превращаются в кислоты **3a–c** (табл. 1, 2). В случае альдегида **2c** выделить индивидуальный продукт реакции не удастся, поскольку наряду с окислением альдегидной группы имеет место частичное окисление метильной группы толильного заместителя.

Т а б л и ц а 1

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С (этанол)	Выход, %
		С	Н	N		
2a	C ₁₇ H ₁₂ N ₂ O ₂	<u>74.28</u>	<u>4.07</u>	<u>10.20</u>	133–135	68
		73.91	4.38	10.14		
2b	C ₁₇ H ₁₁ FN ₂ O ₂	<u>69.03</u>	<u>3.67</u>	<u>9.28</u>	126–128	73
		69.38	3.77	9.52		
2c	C ₁₈ H ₁₄ N ₂ O ₂	<u>75.04</u>	<u>4.51</u>	<u>9.73</u>	141–143	64
		74.77	4.86	9.65		
2d	C ₁₈ H ₁₄ N ₂ O ₃	<u>70.69</u>	<u>4.76</u>	<u>9.01</u>	123–124	58
		70.58	4.57	9.15		
3a	C ₁₇ H ₁₂ N ₂ O ₃	<u>70.21</u>	<u>4.33</u>	<u>9.18</u>	189–190	54
		69.86	4.10	9.58		
3b	C ₁₇ H ₁₁ FN ₂ O ₃	<u>66.13</u>	<u>3.31</u>	<u>9.17</u>	195–196	48
		65.80	3.54	9.03		
3c	C ₁₈ H ₁₄ N ₂ O ₄	<u>67.31</u>	<u>4.59</u>	<u>8.45</u>	155–156	34
		67.08	4.34	8.69		

Т а б л и ц а 2

Спектральные характеристики соединений **2a-d, 3a-c**

Соединение	ИК спектр, ν, см ⁻¹	Спектр ЯМР ¹ H, δ, м. д.		
		С=O (O–H)	СНО/СООН (1H)	5-H (1H)
2a	1710	10.16	9.27	7.18–7.73 (10H, м)
2b	1715	10.22	9.32	7.47–8.18 (9H, м)
2c	1710	10.19	9.22	7.12–7.63 (9H, м) 2.29 (3H, с, CH ₃)
2d	1710	10.07	9.11	7.04.73 (9H, м) 3.79 (3H, с, CH ₃)
3a	1730 (2630)	12.69	9.03	7.12–7.90 (10H, м)
3b	1725 (2620)	12.53	8.96	7.21–8.17 (9H, м)
3c	1725 (2625)	12.79	9.08	7.10–7.89 (9H, м) 3.82 (3H, с, CH ₃)

В спектрах ЯМР ¹H 3-бензоилпиразол-4-карбоновых кислот, записанных в растворе ДМСО-d₆, фиксируются протоны ароматических замес-

тителей (7.04–8.18 м. д.), пиразольного кольца (8.96–9.08 м. д.) и группы ОН (12.53–17.79 м. д.). В ИК спектрах группа ОН проявляется в виде широкой полосы, смещенной в область 2620–2630 см⁻¹, что свидетельствует о наличии димерных ассоциатов, образованных водородной связью.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе UR-20 в таблетках КВг. Спектры ЯМР ¹H измерены на спектрометре Varian Gemini (300 МГц) в растворе ДМСО-d₆.

2-Арилгидразоны 1-фенилпропандиона-1,2 (1a,c) синтезированы известным путем [5], причем соединения **1b,d** получены впервые.

2-(4-Фторфенил)гидразон 1-фенилпропандиона-1,2 (1b). Выход 81%. Т. пл. 173–175 °С. ИК спектр, см⁻¹: 1660 (C=O), 3330 (N–H). Найдено, %: С 70.73; Н 4.95; N 11.32. С₁₅H₁₃FN₂O. Вычислено, %: С 70.30; Н 5.11; N 10.93.

2-(4-Метоксифенил)гидразон 1-фенилпропандиона-1,2 (1d). Выход 61%. Т. пл. 141–143 °С. ИК спектр, см⁻¹: 1665 (C=O), 3340 (N–H). Найдено, %: С 4.99; Н 6.40; N 10.08. С₁₆H₁₆N₂O₂. Вычислено: С 71.62; Н 6.01; N 10.44.

1-Арил-3-бензоил-4-формилпиразолы (2a-d). К 20 мл охлажденного до 0 °С сухого ДМФА добавляют при перемешивании 20 г (0.13 моль) POCl₃ и через 0.5 ч по каплям раствор 0.005 моль гидразона **1a-d** в 20 мл ДМФА с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси не поднималась выше 10 °С. По окончании добавления перемешивают 0.5 ч при той же температуре, далее 1 ч – при комнатной и 2.5 ч – при 60 °С. После охлаждения реакционную смесь выливают в 200 г льда, добавляют 10% NaOH до pH 7–8, осадок продукта отфильтровывают, промывают водой, сушат и кристаллизуют из этанола.

1-Арил-3-бензоил-4-карбоксиипиразолы (3a-c). К перемешиваемой при комнатной температуре суспензии 0.01 моль альдегида **2a,b,d** в 10 мл пиридина прибавляют раствор 1.58 г (0.01 моль) KMnO₄ в 10 мл воды. Реакционную массу перемешивают 3 ч, затем добавляют к ней 50 мл 1% раствора NaOH и перемешивают 2 ч при 50 °С. После охлаждения неорганический осадок отфильтровывают и промывают водой. Объединенные фильтрат и воду от промывки осадка подкисляют 6 н. HCl до pH 4. Образовавшийся осадок продукта **3** отфильтровывают, промывают водой, сушат и кристаллизуют из ледяной уксусной кислоты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. М. К. Братенко, В. А. Черноус, Н. П. Волошин, М. В. Вовк, *XTC*, 1219 (1999).
2. М. А. Kira, М. О. Abdel-Raemann, К. Z. Gadalla, *Tetrah. Lett.*, No. 2, 109 (1969).
3. М. А. Kira, N. M. Aboul-Enein, M. J. Korkor, *J. Heterocycl. Chem.*, **25** (1970).
4. М. К. Братенко, И. Н. Чернюк, М. В. Вовк, *ЖОрХ*, **33**, 1368 (1997).
5. В. И. Шведов, В. В. Алексеев, А. Н. Гринев, *Хим.-фарм. журн.*, № 8, 8 (1968).

Буковинская государственная
медицинская академия,
Черновцы 274000, Украина

Поступило в редакцию 06.05.99

^aИнститут органической химии
НАН Украины, Киев 263660
e-mail: vovk@fuib.com
e-mail: igoriv@users.univers.cv.ua