

Т. К. Шкинева, И. Л. Далингер, С. А. Шевелев

## СИНТЕЗ СОЕДИНЕНИЙ С ДВУМЯ И БОЛЕЕ СВЯЗАННЫМИ МЕЖДУ СОБОЙ ПИРАЗОЛЬНЫМИ ЦИКЛАМИ

(ОБЗОР)

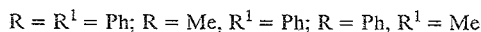
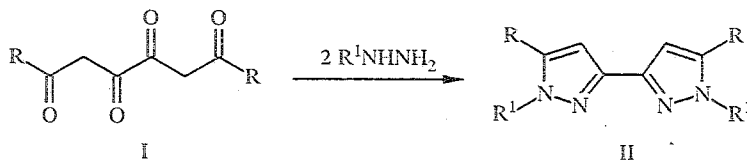
В обзоре обобщены данные по синтезу соединений с двумя и более пиразольными циклами, непосредственно связанными между собой.

В настоящем обзоре обобщены литературные данные по синтезу би- и полипиразолов со связями С—С, С—N и N—N между циклами, а также пиразолопиразолов, т. е. соединений с двумя и более пиразольными циклами, непосредственно связанными между собой, что придает этим системам специфические свойства, отличающие их от других типов пиразолов\*. Такого рода соединения обладают широким спектром биологической активности [1—6]. Способы их получения нередко специфичны и в целом ряде важных случаев отличаются от стандартных методов синтеза монопиразолов. Данные по синтезу некоторых пиразолопиразолов частично обобщены в обзорах [7—8]. Работы по получению би- и полипиразолов обобщаются впервые.

### 1. ПОЛУЧЕНИЕ С—С-СВЯЗАННЫХ БИ-, ТЕР- И КВАТЕРПИРАЗОЛОВ

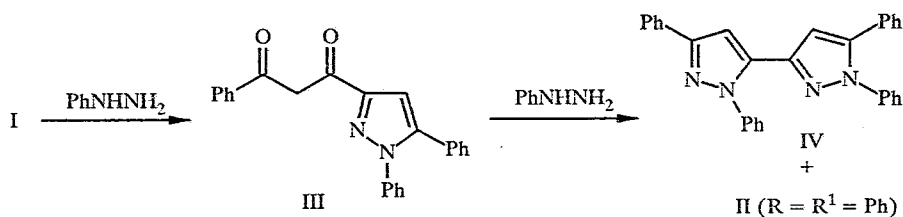
Классический метод синтеза пиразолов, который применяют и для получения бипиразолов, состоит во взаимодействии гидразина и монозамещенных гидразинов с 1,3-дикарбонильными соединениями или их производными. Из несимметричных дикарбонильных соединений или монозамещенных гидразинов могут образовываться смеси изомерных пиразолов. Иногда такие смеси принимались за индивидуальные соединения.

Так, одним из ранних способов получения бипиразолов (II) является обработка тетракетонов (I) фенилгидразином [9] или метилгидразином [10].

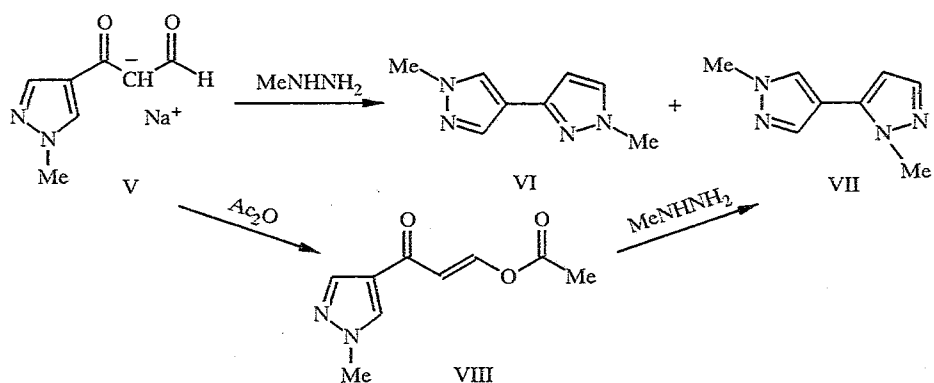


Более поздние исследования показали, что 1,6-дифенилгексатетраон-1,3,4,6 (I, R = Ph) реагирует с одним молем фенилгидразина с образованием diketона III, а последующее действие еще одного моля фенилгидразина приводит к изомерным 1,1',5,5'-тетрафенил-3,3'-бипиразолу (II, R = R¹ = Ph) и 1,1',3',5'-тетрафенил-3,5'-бипиразолу (IV). Получение двух изомеров даже при использовании сразу двух молей фенилгидразина доказывает, что реакция и в этом случае проходит через образование кетона III [11].

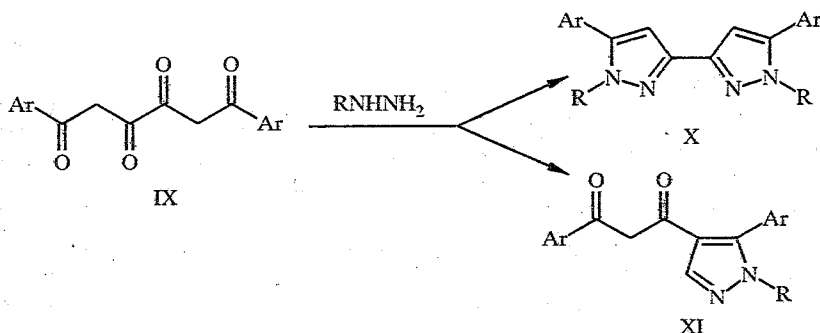
\* В некоторых случаях приведены методы синтеза пиразолонов, пиразолинов и др., из которых пиразолы могут быть получены известными простыми методами.



Аналогично натриевая соль 1-(1-метилпиразолил-4)пропандиона-1,3 (V) взаимодействует с метилгидразином с образованием 3,4'- (VI) и 4,5'-бипиразолов (VII) (VI : VII = 1 : 9), общий выход которых составляет 33% и увеличивается до 66% при сохранении соотношения продуктов, если натриевую соль V предварительно действием уксусного ангидрида превратить в эфир VIII [12].

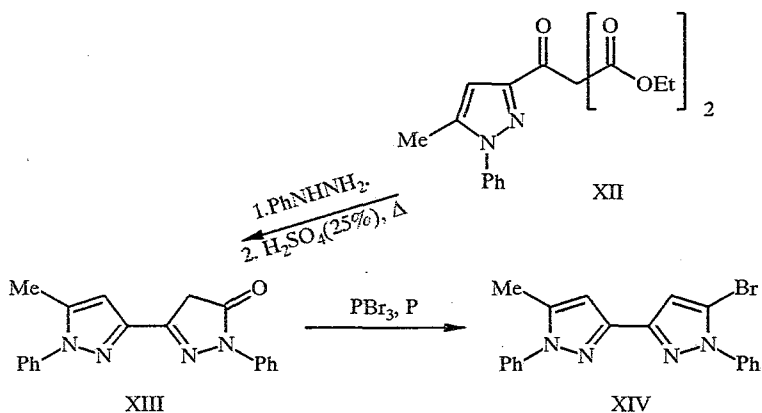


На селективность образования того или иного изомера влияет целый ряд структурных и экспериментальных факторов. Например, реакция гидразинов с тетракетонем IX, имеющим электронодонорные заместители в фенильном кольце, приводит к образованию 3,3'-бипиразолов X, а в других случаях образуются только монопиразолы XI [13].

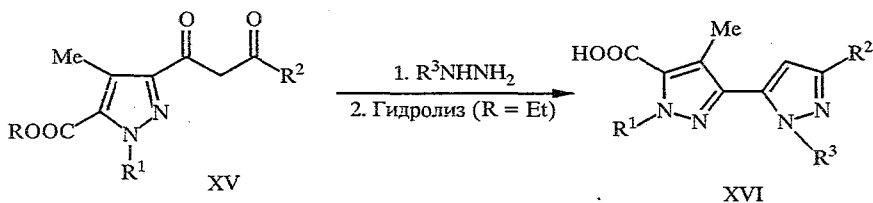


Ar, R, выход (%): C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OH-4, H, 53 или Ph, 42; C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCONHMe-4, H, 48 или Ph, 49

При взаимодействии замещенного малонового эфира XII с фенилгидразином и последующем нагревании с серной кислотой получают пиразолилпиразолон XIII. Последний под действием красного фосфора и PBr<sub>3</sub> превращается в 3,3'-бипиразол XIV, выход которого составляет 33% [14].

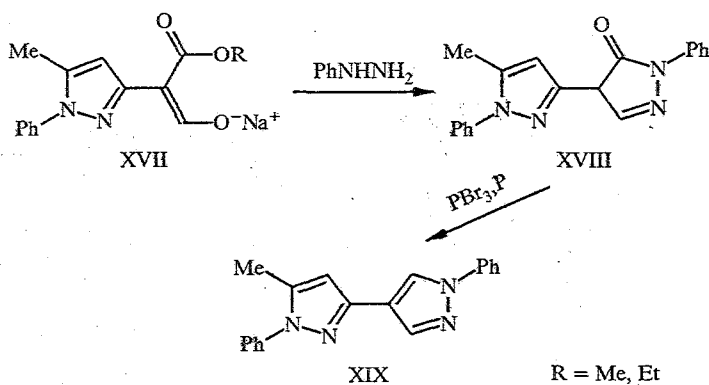


Обработкой гидразинами  $\alpha$ -пиразолилдикетонов-1,3 с заместителями в пиразольном кольце XV синтезируют только 3,5'-бипиразолы (XVI) [15].



R = R<sup>3</sup> = H, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = Me; R = H, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = Me, R<sup>3</sup> = Ph; R = Et, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Me, R<sup>3</sup> = Ph;  
R = Et, R<sup>1</sup> = Me, R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = Ph

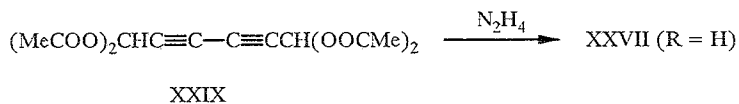
Использование соли XVII в реакции с фенилгидразином приводит к пиразолилпиразолону XVIII, который можно превратить в 3,4'-бипиразол XIX [14].



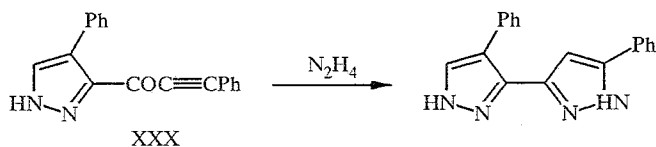
Недавно показано, что 3(5),5'(3')-связанные би-, тер- и кватерпиразолы (XXI) с успехом могут быть получены из легко синтезируемых С-(диформилметил)замещенных нитропиразолов XX, а также предшественников последних — триметилониевых солей XXII [16].



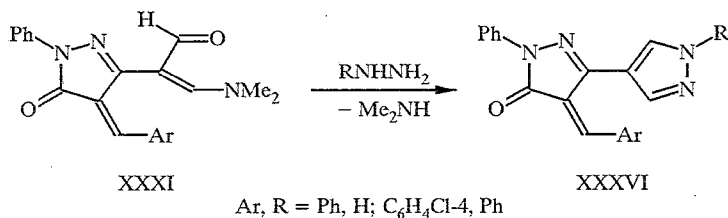
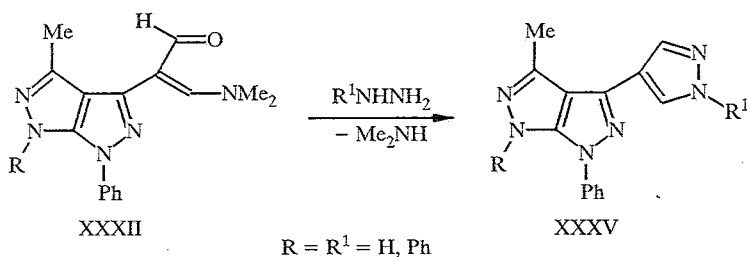
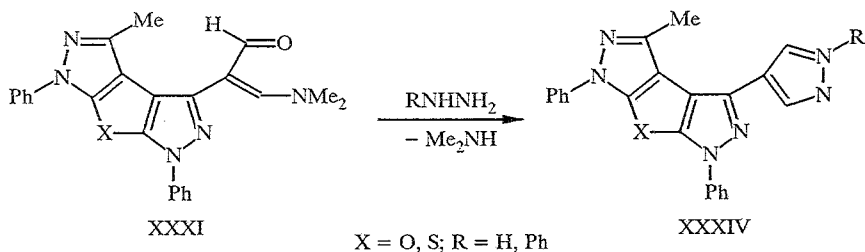
Подобным способом Эффенбергером был синтезирован и незамещенный 3,3'-бипиразол (XXVII, R = H) [20]. Последний образуется с выходом 34% также при обработке диацетила (XXIX) гидразином [22].



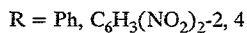
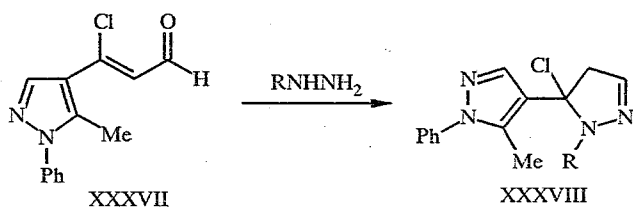
Производные 3,3'-бипиразола могут быть получены из этинилкетонотипа соединения XXX, в случае последнего выход продукта составил 93%. Однако из-за малой доступности исходных кетонов такой способ применяется редко [23].



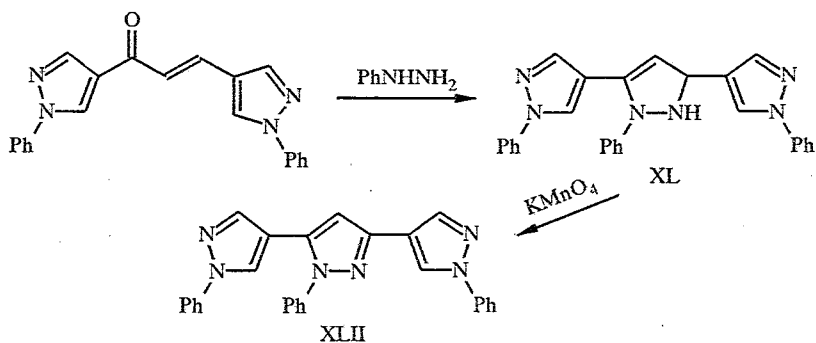
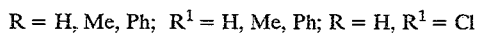
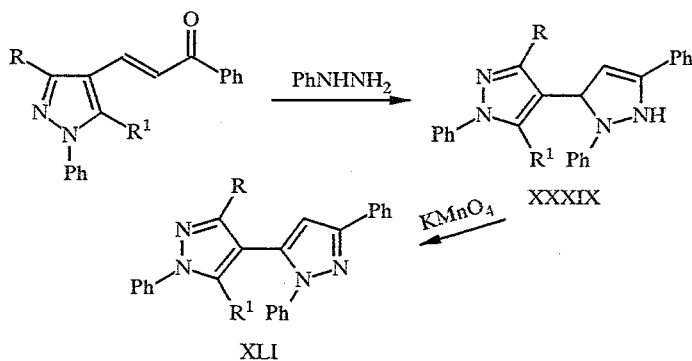
Следует отметить, что взаимодействие пиразолосодержащих енаминов (XXXI—XXXIII) с гидразином или фенилгидразином приводит после отщепления аминогруппы к производным 3,4'-бипиразолов (XXXIV—XXXVI) [2, 3, 24, 25].



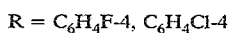
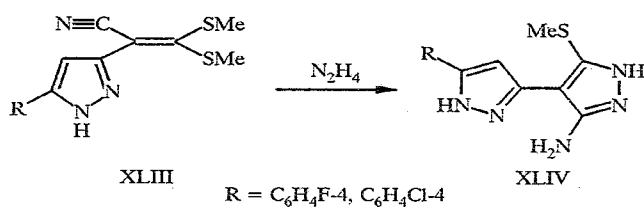
При взаимодействии непредельного β-хлоральдегида XXXVII с замещенными гидразинами образуются 4,3'-связанные пиразолинилпиразолы XXXVIII [26].



Синтезированные аналогично из винилкетонов пиразолины (XXXIX и XL) были легко окислены по стандартной методике ( $\text{KMnO}_4$  в пиридине) до соответствующих би- и терпиразолов (XLI и XLII). Выходы последних составили 50...98% [27—29].

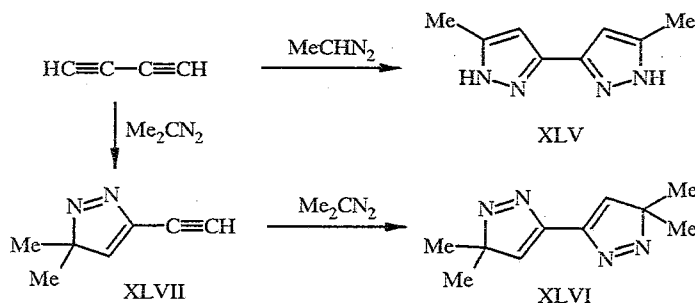


Из дитиоацеталей пиразолзамещенных кетенов XLIII получены 3,4'-бипиразолы XLIV [30].



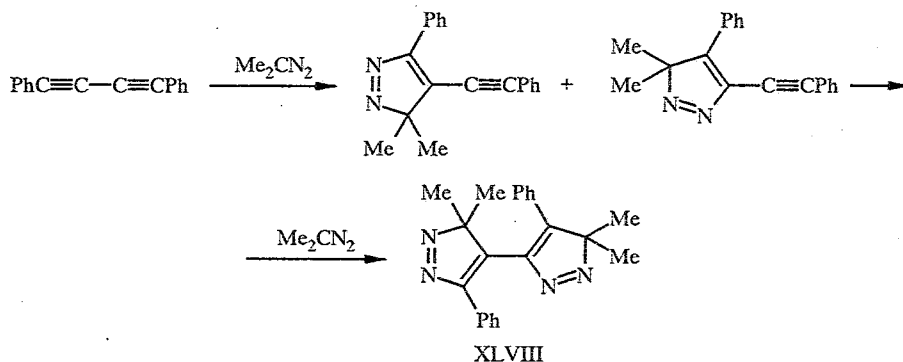
Для построения связанных между собой пиразольных циклов широко используется 1,3-циклоприсоединение по кратным углерод-углеродным связям. Из применяемых в этой реакции 1,3-диполей наиболее изученными являются диазоалканы.

Незамещенный диацетилен взаимодействует с диазометаном с образованием незамещенного 3,3'-бипиразола (выход 3%), а в случае 1,4-дифенил-бутадиена выделяется азот и образуется осадок полиметилена [23]. Из замещенных диазометанов образуются замещенные 3,3'-бипиразолы (XLV, XLVI) [31, 32].

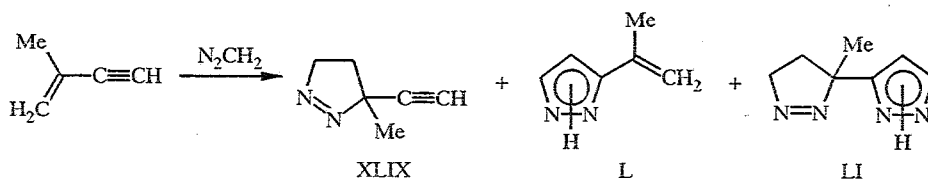


Реакция, вероятно, проходит ступенчато, так как при использовании диметилдиазометана был выделен промежуточный изопиразол XLVII [33]. Выход конечного продукта XLVI составил 60%.

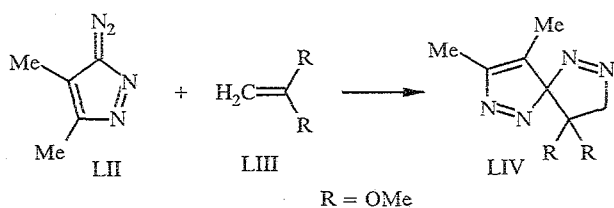
Взаимодействие диметилдиазометана с 1,4-дифенилбутадиеном проходит аналогично, причем с выходом 58% образуется только один изомер — 3,4'-изопиразол (XLVIII) [34, 35].



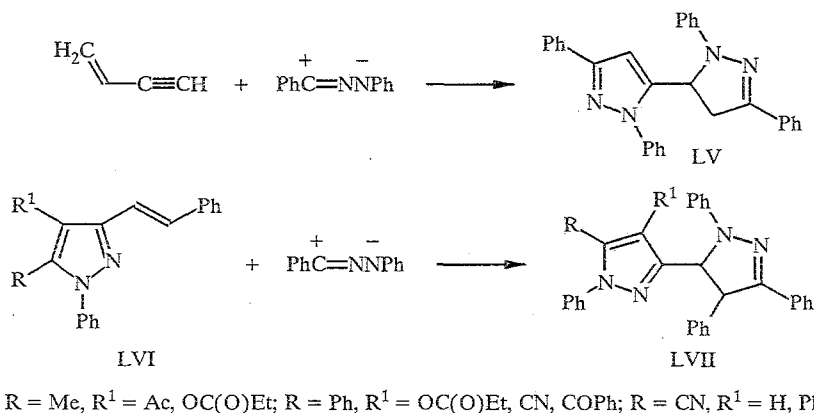
Строение и выходы продуктов взаимодействия диазометана с 3-метилвинилацетиленом (XLIX — 10%, L — 45%, LI — 40%) также подтверждают ступенчатый характер присоединения и свидетельствуют о его предпочтительной направленности по тройной связи [36—38].



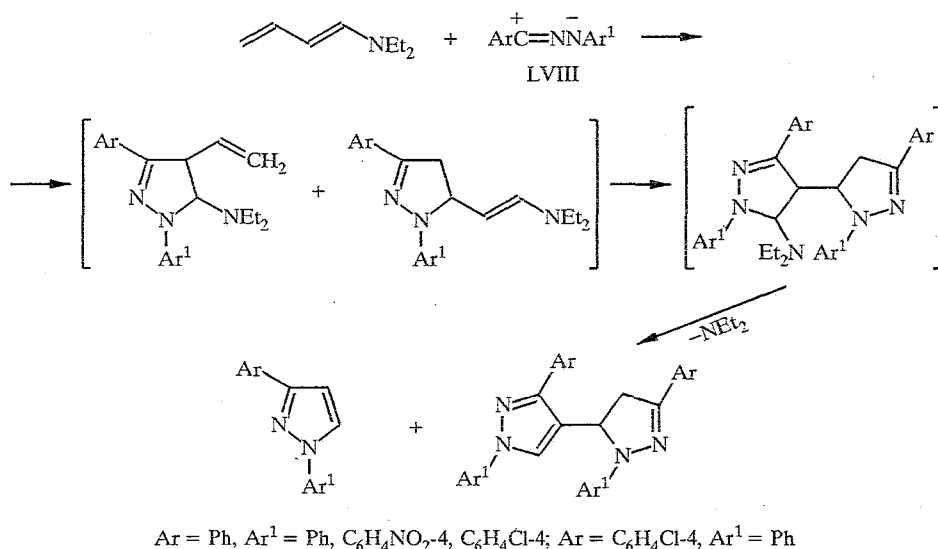
Диазопиразол LII реагирует по схеме [3+2] циклоприсоединения с электроноизбыточными олефинами типа LIII. В случае соединения LIII (R = OMe) с высоким выходом образуется спироизопиразолинильпирозол LIV [39].



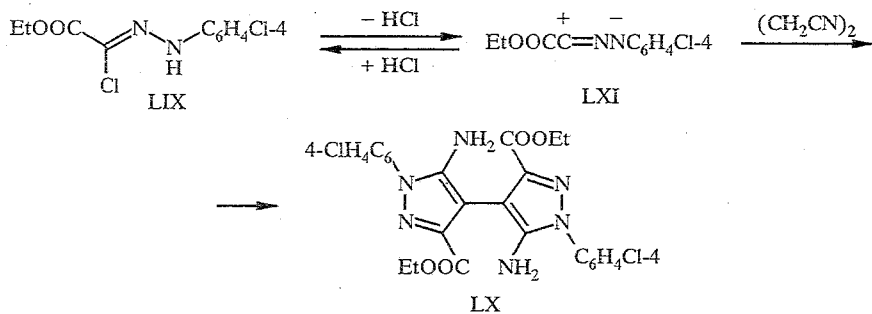
Пиразольные структуры образуют также нитрилимны в реакции 1,3-циклоприсоединения к непредельным соединениям. Так, из дифенилнитрилимина и винилацетилена получен 5-пиразолинил-5-пиразол (LV) [40]. При взаимодействии того же дифенилнитрилимина с  $\beta$ -фенилвинилпиразолами (LVI) образуются замещенные 3-пиразолинил-5-пиразолы (LVII) [41].



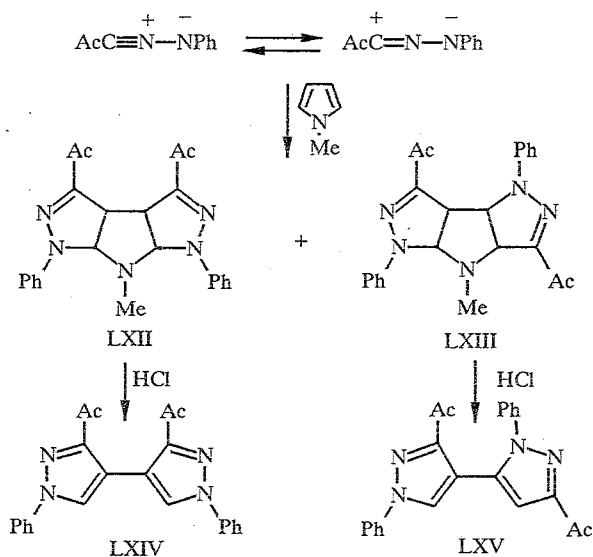
Конденсация диарилнитрилимидов LVIII с 1-диэтиламинобутadiеном-1,3, как предполагают, проходит ступенчато по следующей схеме [42]:



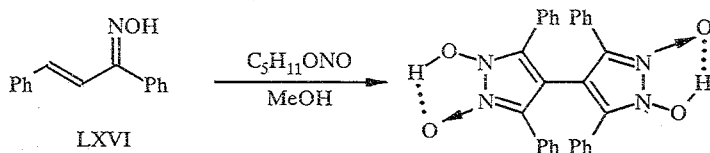
В результате взаимодействия гидразоноилхлорида (LIX) с сукцинонитрилом с выходом 68% получается 4,4'-связанный бипиразол (LX). Считают, что и в этом случае реакция проходит как 1,3-диполярное присоединение образующегося нитрилимина (LXI) [43].



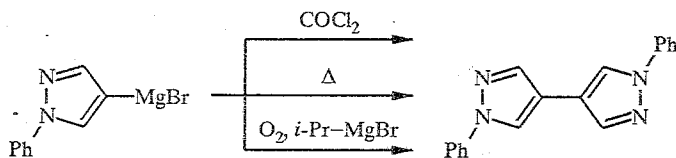
Из *S*-ацетил-*N*-фенилнитрилимина и *N*-метилпиррола получена смесь (3 : 1) соединений LXII и LXIII. Обработка последних концентрированной соляной кислотой приводит к соответствующим 4,4'- и 4,5'-связанным бипиразолам (LXIV, LXV) с количественными выходами [44].



Нитрозированием оксима халькона LXVI синтезирован *N,N'*-дигидроксид-3,3',5,5'-тетрафенил-4,4'-бипиразола *N,N'*-диоксид [45].

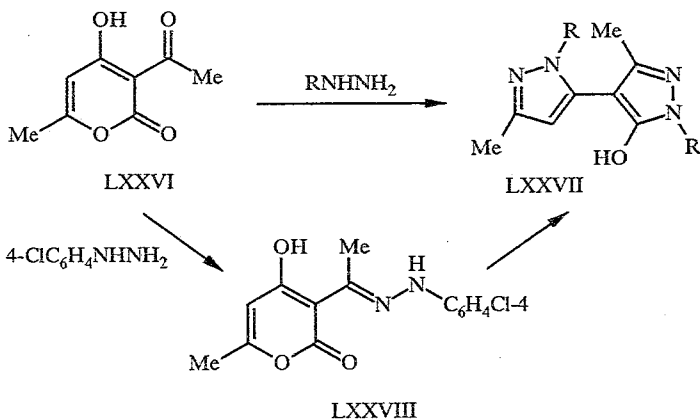


Обработкой 1-фенилпиразолил-4-магнийбромида сухим хлоридом кобальта с выходом 40% получен 1,1'-дифенил-4,4'-бипиразол. Аналогичный продукт образуется и при нагревании указанного реактива Гриньяра или его окислении кислотеродом в избытке изопропилмагнийбромида с выходами 59 и 14,3% соответственно [46, 47].



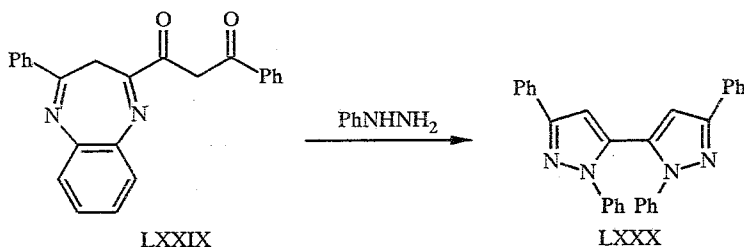


Обработкой дегидрацетовой кислоты LXXVI гидразинами получены производные 4,5'-бипиразола LXXVII, причем в случае хлорфенилзамещенного гидразина был выделен и промежуточный гидразон LXXVIII [54—56].

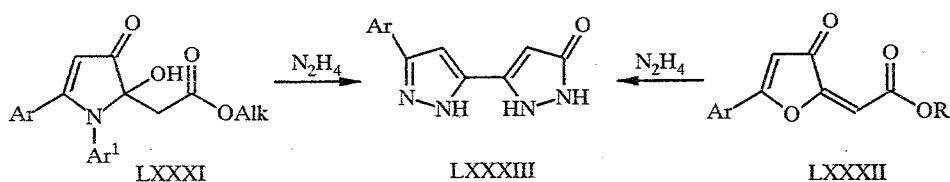


R, выход LXXVII (%) : Me, 33; C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4, 17; -CH=CHOH, 38

Взаимодействие бензодиазепина (LXXIX) с фенилгидразином в уксусной кислоте приводит к тетрафенилзамещенному 5,5'-бипиразолу LXXX [57].



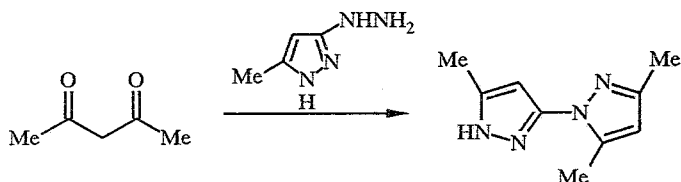
Производные 5,5'-бипиразола LXXXIII получены также обработкой пиролинонов LXXXI и фуранонон LXXXII водным гидразином [58, 59].

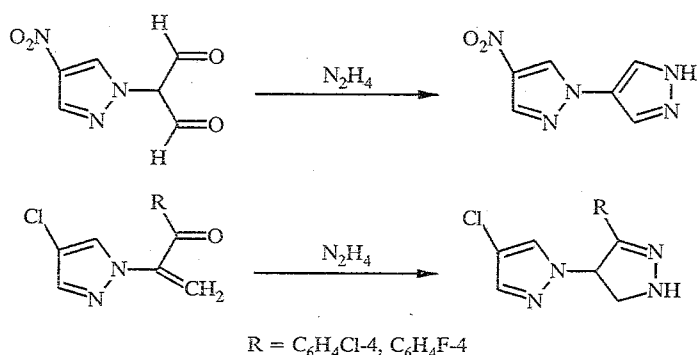


LXXXII R = Me, Ar = Ph, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4; R = Et, Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4

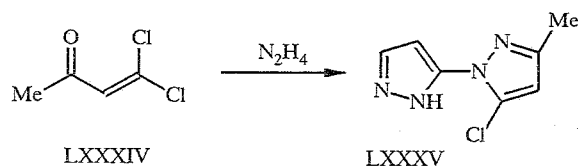
## 2. ПОЛУЧЕНИЕ С—N-СВЯЗАННЫХ БИ- И ТЕРПИРАЗОЛОВ

Бипиразолы со связью С—N между циклами аналогично их С—С-связанным изомерам обычно получают общим путем из гидразинов и различных бифункциональных соединений, уже имеющих, как правило, один пиразольный цикл [5, 60—66].



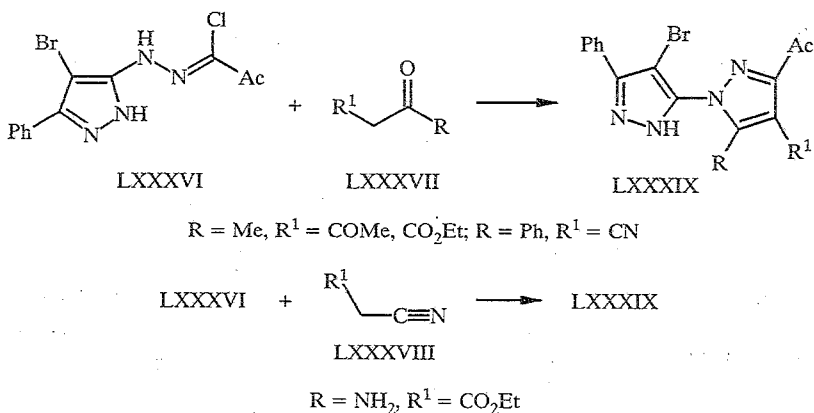


Интересно отметить, что обработка  $\beta,\beta$ -дихлорвинилметилкетона LXXXIV гидразином приводит к бипиразолу LXXXV [67]. Вероятно, на первой стадии реакции получается 3-метил-5-хлорпиразол, две молекулы которого реагируют между собой (нуклеофильное замещение атома хлора), в результате чего с выходом 40% образуется продукт LXXXV.



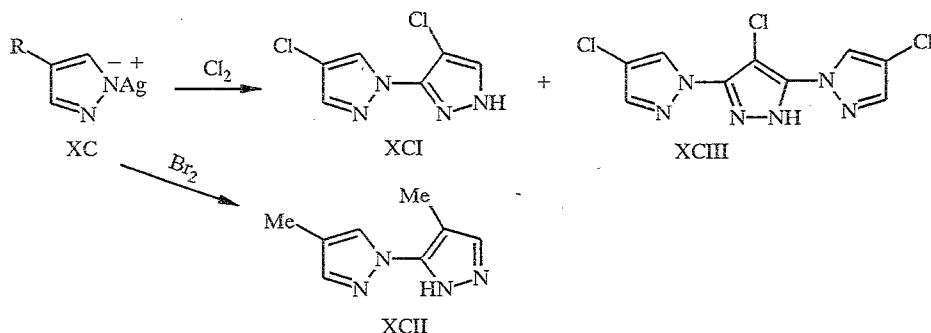
В то же время реакция кетона LXXXIV с менее основными 2,4-динитрофенил- и фенилгидразинами приводит к обычным гидразонам [67].

Гидразоилгалогениды LXXXVI реагируют с соединениями, содержащими активированное метиленовое звено (LXXXVII, LXXXVIII), с образованием 1,5'-связанных бипиразолов LXXXIX. Метиленовой компонентой LXXXVII обычно является ацетоуксусный эфир, ацетилацетон [68—70].



Механизм реакции, вероятно, включает алкилирование активного метиленового звена соединений LXXXVII и LXXXVIII галогенидом LXXXVI с образованием ациклического гидразона и циклизацией последнего в пиразол. В случае несимметричных  $\beta$ -дикетонов на второй стадии, в принципе, возможно образование двух различных продуктов, но обычно получается только один изомер.

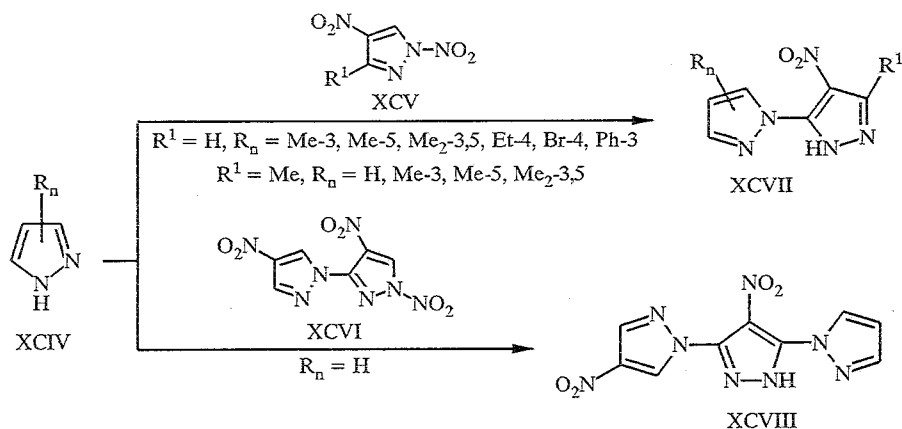
При хлорировании или бромировании серебряных солей пиразолов XC в качестве побочных продуктов образуются C—N-связанные би-(XCI, XCII) или терпиразолы (XCIII) [71—73].



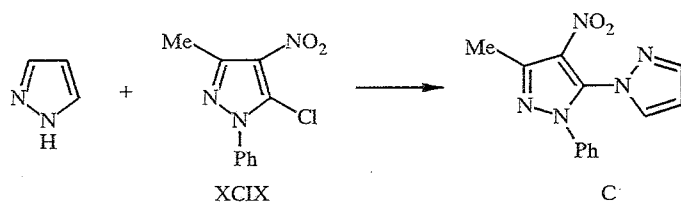
R, продукт, выход (%) : H, XCI, 25; Cl, XCI, 30 и XCIII, 1; Me, XCII, 10

Необходимо отметить, что в некоторых случаях бипиразол XCII образовывался и при бромировании непосредственно 4-метилпиразола [74].

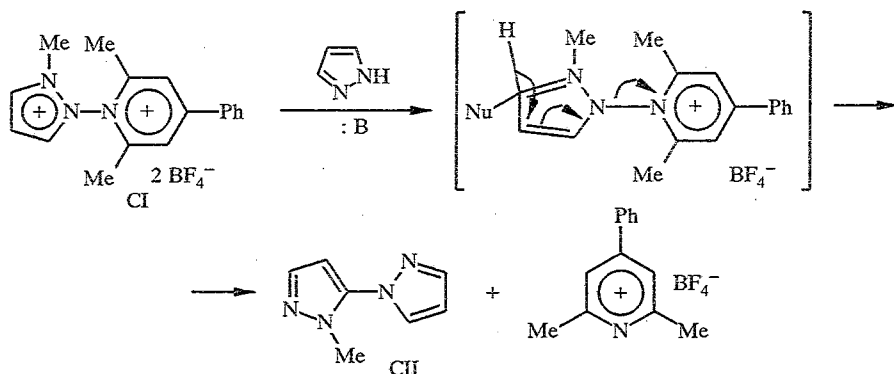
При взаимодействии N-незамещенных пиразолов XCIV с 1,4-динитропиразолами (XCV, XCVI) наблюдается кинезамещение, которое приводит к образованию 1,5'-би-(XCVII) и терпиразолов (XCVIII) [75, 76].



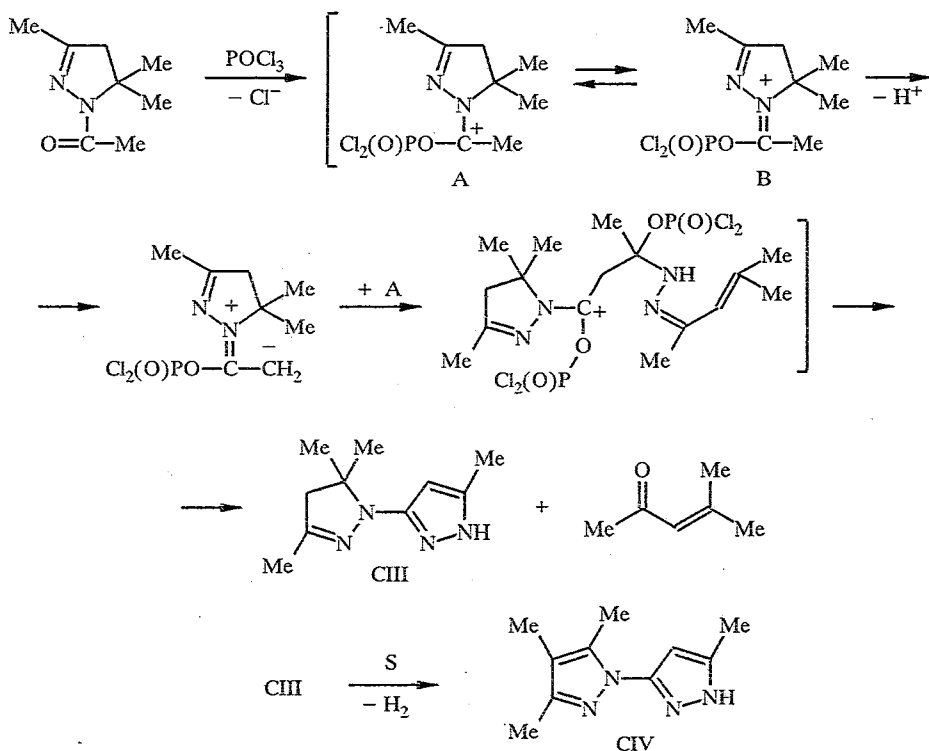
В случае 5-хлор-N-замещенных пиразолов в отсутствие активирующих групп замещение проходит в очень жестких условиях, однако при наличии электроноакцепторной группы в положении 4 (см. соединение XCIX) оно может происходить даже при комнатной температуре с образованием 77% 1,5'-бипиразола (C) [77].



Региселективное нуклеофильное замещение в положение 5 имеет место и в случае активированного 1-аминопиразолиевого катиона (CI), соответствующий 1,5'-бипиразол (CII) образуется с выходом 73% [64].



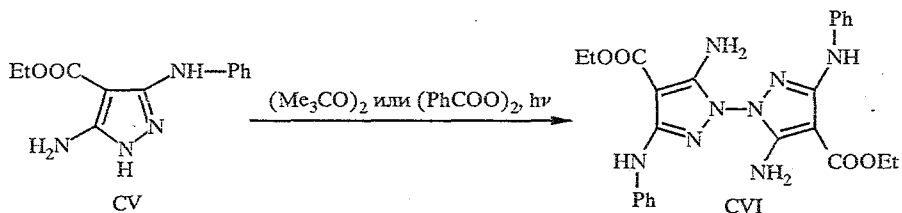
Действием хлорокиси фосфора на 1-ацетил-3,5,5-триметилпиразолин получают 1,3'-пиразолинипиразол CIII, который легко дегидрируется до соответствующего 1,3'-бипиразола CIV [78].



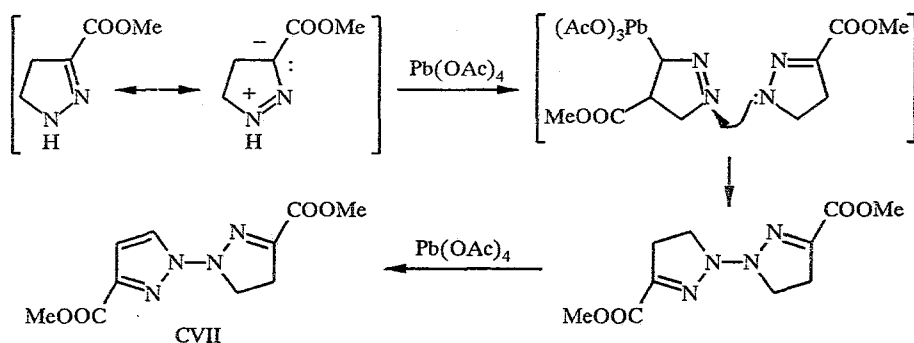
### 3. ПОЛУЧЕНИЕ N—N-СВЯЗАННЫХ БИПИРАЗОЛОВ

N—N-Связанные пиразолы встречаются редко, и в литературе описано лишь несколько случаев их синтеза.

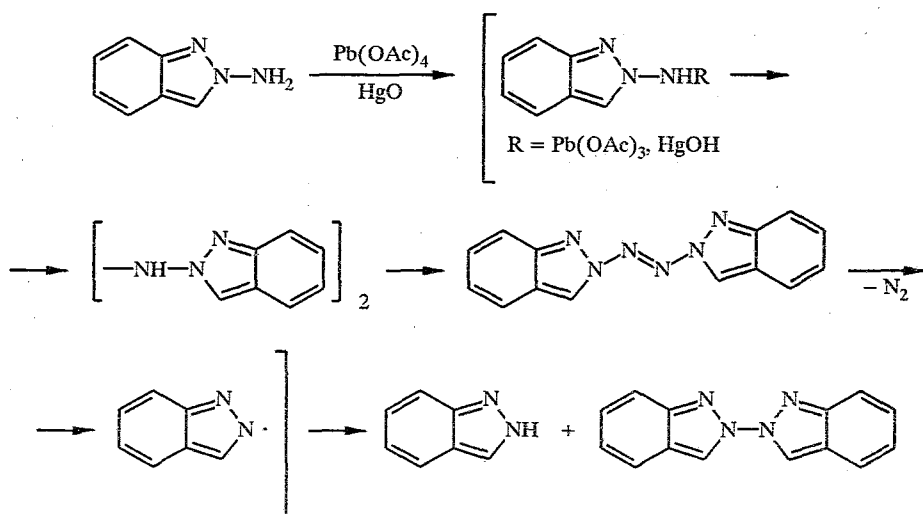
Радикальная димеризация пиразола CV в присутствии дибензоилпероксида или ди-*трет*-бутилпероксида приводит к N-N'-дипиразолу CVI с выходами 20 и 40% соответственно [79].



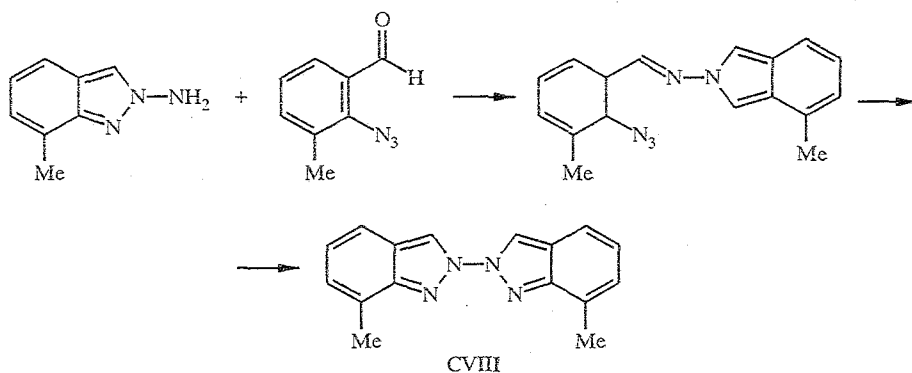
При обработке 3-карбометоксипиразолина-2 тетраацетатом свинца в качестве одного из продуктов с выходом 16% был выделен N—N'-связанный пиразолинилпиразол CVII [80, 81].



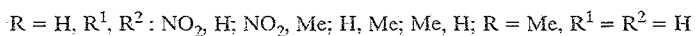
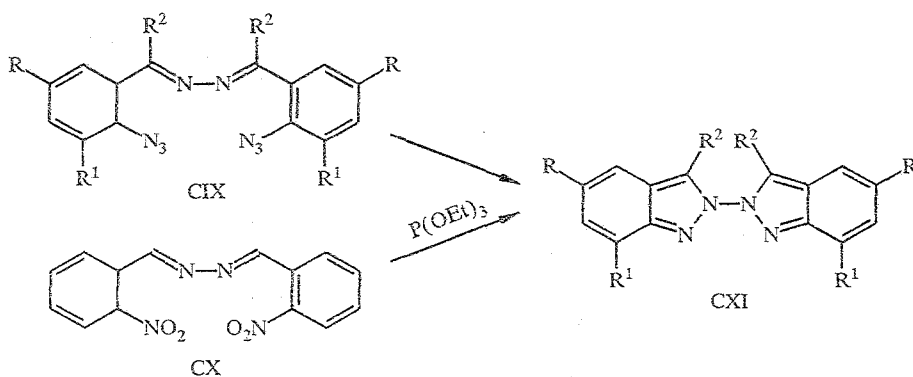
В присутствии тетраацетата свинца (или оксида ртути) N-аминоиндазол образует N—N'-бисиндазол. Считают, что реакция протекает по радикальному механизму [82].



Диметилзамещенный N—N'-бисиндазол CVIII был синтезирован из 2-амино-7-метилиндазола и 2-азидо-3-метилбензальдегида [83].



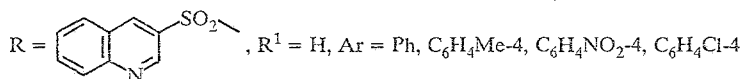
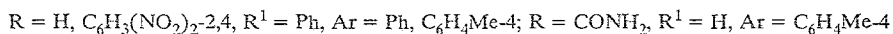
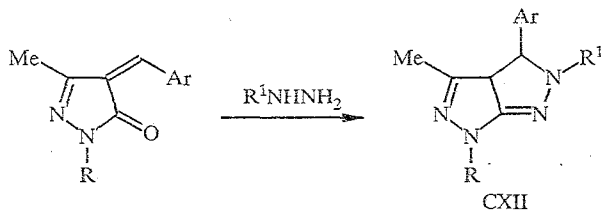
При термической перегруппировке бис(*o*-азидофенилазومتинов) (CIX) или действием триэтилфосфита на бис(*o*-нитрофенилазومتин) (CX) были получены и другие бисиндазолы CXI указанного ряда, причем в первом случае выход продуктов CXI достигал 80...90% [83].



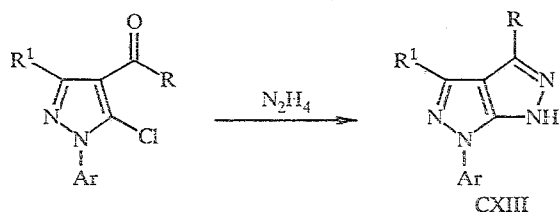
#### 4. ПОЛУЧЕНИЕ АННЕЛИРОВАННЫХ ВИЦИКЛИЧЕСКИХ ПИРАЗОЛОВ (ПИРАЗОЛОПИРАЗОЛОВ)

##### 4.1. Получение пиразоло[3,4-*c*]пиразолов

Для получения аннелированных пиразолов также используют классический метод синтеза пиразолов из гидразинов и различных бифункциональных соединений. При этом в качестве последних обычно применяют производные пиразола. Например, при реакции 4-арилиден-3-метил-1-арилпиразолонов-5 с гидразинами образуются соответствующие дигидропиразолопиразолы CXII [4, 84].

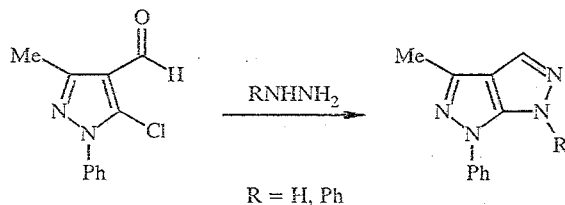


Обработкой 4-ацил-5-хлор-1-арилпиразолов гидразином получают пиразоло[3,4-с]пиразолы (CXIII) [85, 86].

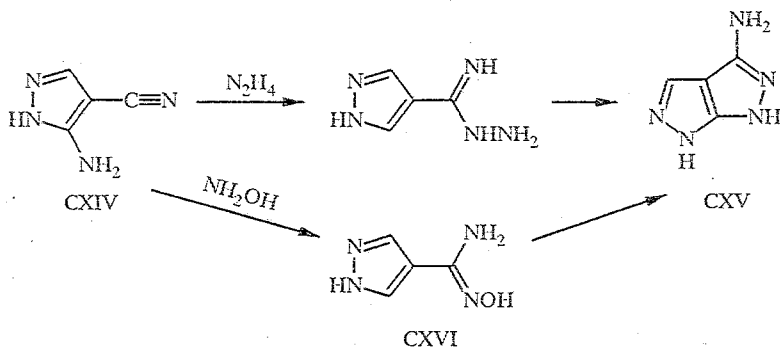


R, R<sup>1</sup>, Ar: C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4, Ph, Me; Ph, Ph, Ph; Ph, Me, Me

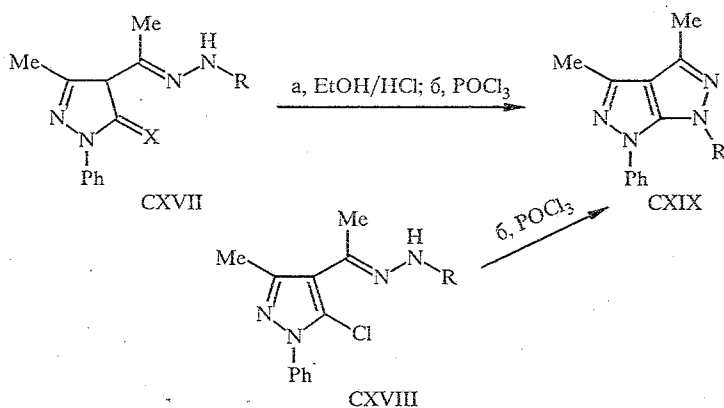
Аналогично проходит циклоконденсация 3-метил-1-фенил-4-формил-5-хлорпиразола с гидразинами [87].



Взаимодействие 3-амино-4-цианопиразола (CXIV) с гидразингидратом приводит с выходом 50% к 1H,6H-3-аминопиразоло[3,4-с]пиразолу (CXV). В этом случае процесс, по-видимому, протекает через первоначальное присоединение гидразина к цианогруппе, сопровождающееся нуклеофильной циклизацией [88]. Следует отметить, что тот же продукт CXV образуется с выходом 15% при кипячении пиразола CXIV с гидросиламином, возможно, через соответствующий имидоксим CXVI [89].

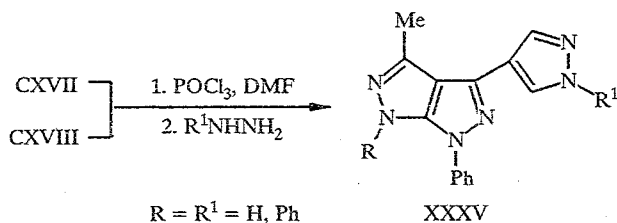


Циклизация гидразонов CXVII, CXVIII приводит к пиразолопиразолам CXIX [7, 25, 90].

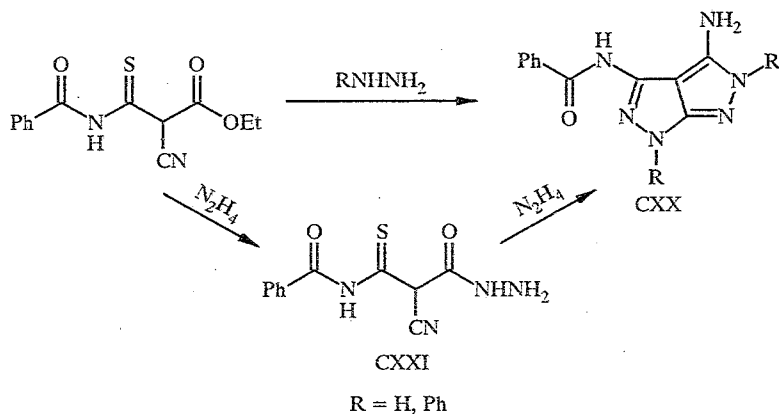


a X = O, R = Ph; б X = O, S; R = H, Ph

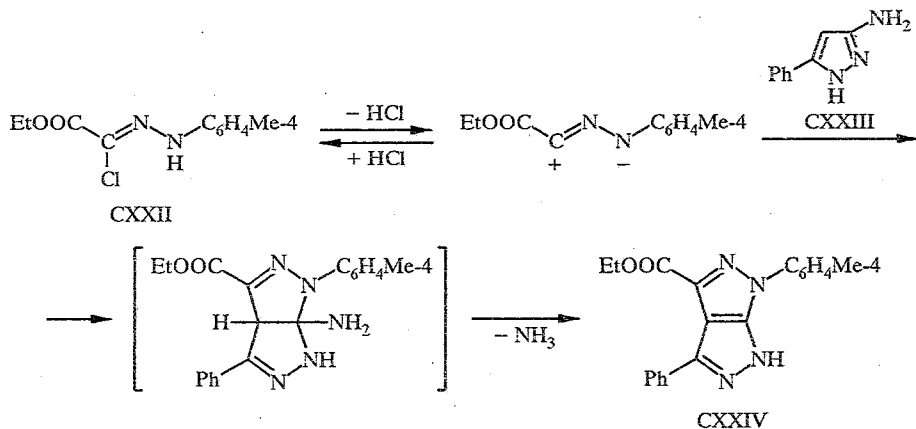
При циклизации указанных выше соединений СХVII, СХVIII хлорокисью фосфора в диметилформамиде происходит одновременное формилирование метильной группы с образованием енаминов ХХХII, которые, как указывалось выше, в свою очередь, могут быть использованы для синтеза пиразольных производных типа ХХХV [25].



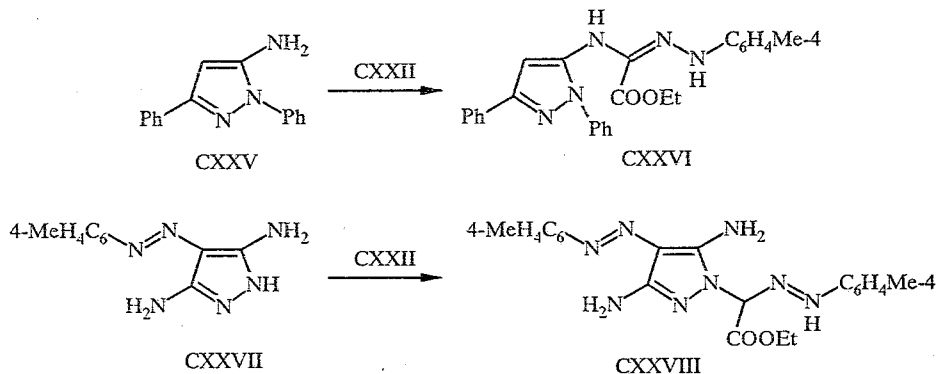
Нагреванием этилового эфира  $\beta$ -бензоиламино-3-тио-2-цианооксипропионовой кислоты с гидразином или фенилгидразином с выходами 70...72% получены соответствующие пиразоло[3,4-*c*]пиразолы (СХХ). В случае гидразина указанную реакцию осуществили также при низкой температуре, при этом удалось выделить гидразид СХХI, из которого в избытке гидразина был получен продукт СХХ (R = H) [91].



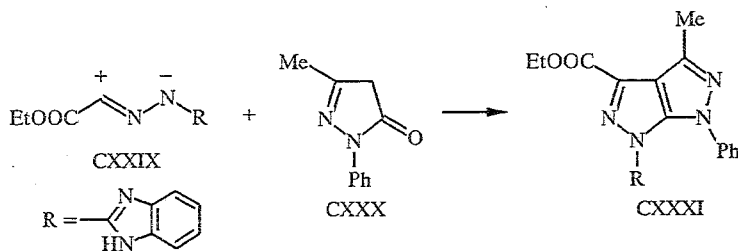
Нитрилимиды, образующиеся из гидразоилгалогенидов, присоединяются к пиразолам обычно по связи C=N, что приводит к пиразолотриазолам (см., например, [92]). Однако в недавно опубликованной работе [93] сообщается, что нитрилимид СХХII присоединяется по связи C=C пиразола СХХIII с образованием пиразолопиразола СХХIV. Считают, что реакция может проходить либо по механизму ступенчатого алкилирования, либо как 1,3-диполярное присоединение. Последний путь представляется гораздо более вероятным.



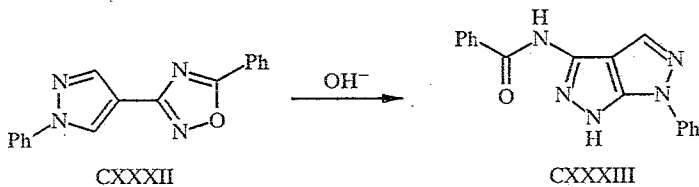
Если положение 1 пиразола СХХIII занято (см. СХХV), то имеет место алкилирование по его группе NH<sub>2</sub> с образованием продукта СХХVI. При наличии заместителя в положении 4, как, например, в соединении СХХVII, алкилирование идет по атому азота цикла и образуется замещенный пиразол СХХVIII, последующая циклизация которого с образованием бипиразолов не наблюдалась [94].



В работе [95] упоминается, что взаимодействие нитрилимона СХХIX с пиразолоном СХХХ приводит к пиразолопиразолу СХХХI.

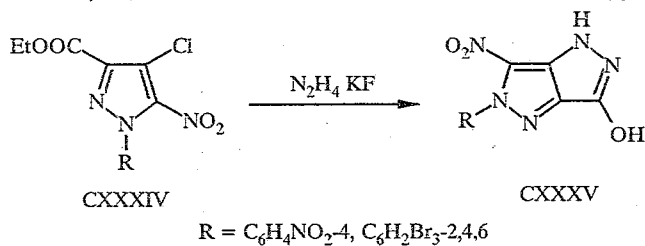


Оксидазол СХХХII легко изомеризуется в присутствии щелочи в соответствующий пиразолопиразол СХХХIII с почти количественным выходом [96].

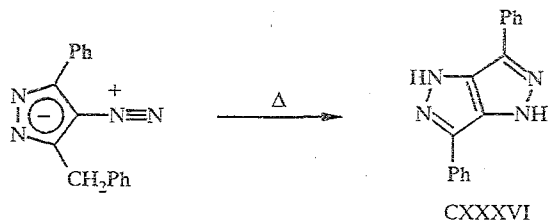


#### 4.2. Получение пиразоло[4,3-с]пиразолов

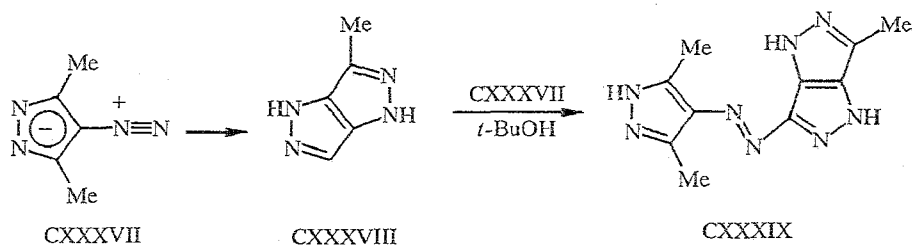
В литературе описаны реакции гидразина с бифункциональными пиразолами СХХХIV, которые приводят к образованию пиразоло[4,3-с]пиразолов (СХХХV), однако с очень низкими выходами (1...2%) [97].



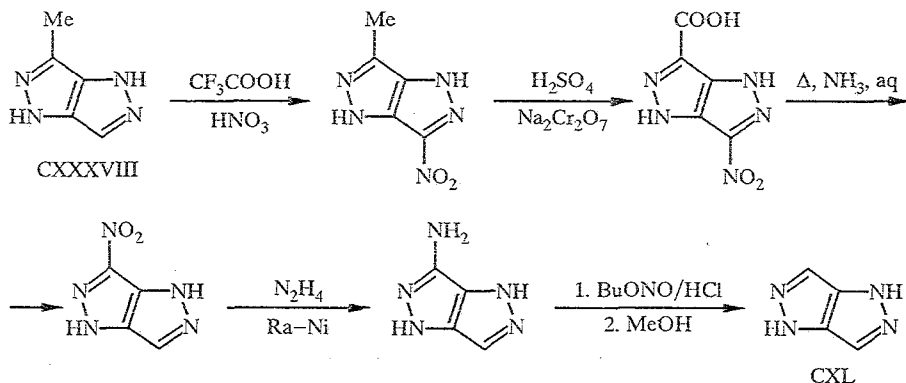
Гораздо чаще пиразоло[4,3-с]пиразолы получают из диазопиразолов. Так, внутримолекулярная циклизация 3-бензил-4-диазо-5-фенилпиразола при нагревании приводит к аннелированному продукту СХХХVI. Последний получается с количественным выходом при нагревании раствора диазопиразола в уксусной кислоте. В этом случае предлагают радикальный механизм реакции [98, 99].



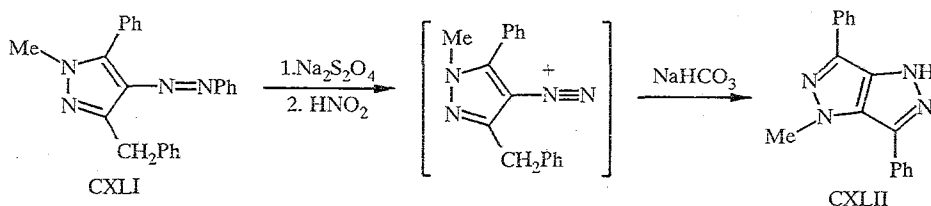
3,5-Диметилдiazопиразол (СХХХVII) также циклизуется с образованием пиразолопиразола (СХХХVIII), выход которого зависит от применяемого растворителя: 25% — при кипячении в бензоле, 70% — в *t*-BuOH, 75...80% — в AcOEt, 80...95% — в смеси AcOEt и AcOH [99—101]. Следует отметить, что при использовании *трет*-бутилового спирта продукт СХХХVIII реагирует далее с исходным диазопиразолом. Это приводит к азопроизводному пиразолопиразола СХХХIX, выход которого составляет 40...45% [102].



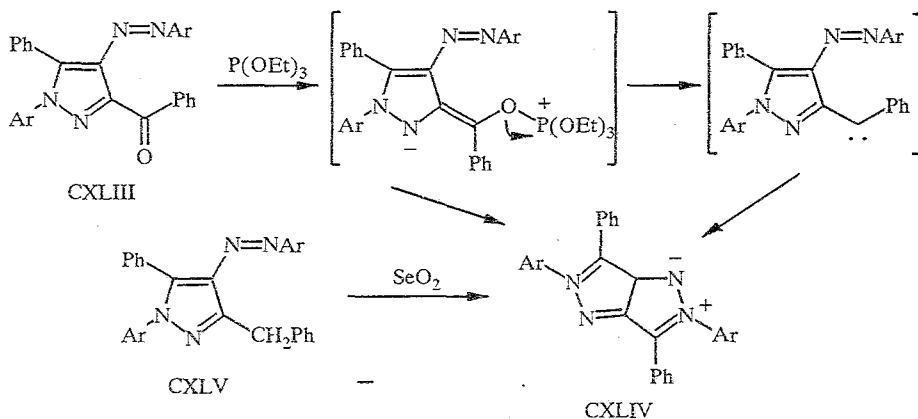
Недавно метилзамещенный пиразолопиразол СХХХVIII был превращен по приведенной ниже схеме в его незамещенный аналог СХL [103].



Восстановление азопиразола СХLI и диазотирование полученного амина с последующей обработкой водным бикарбонатом натрия приводит к бипиразолу СХLII с выходом 34% [104].

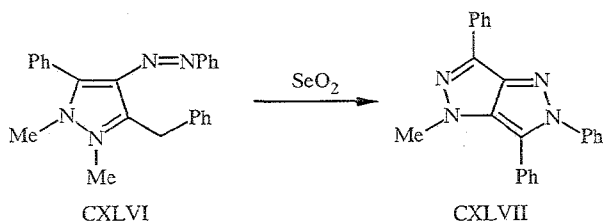


N-Арилзамещенные 3-бензоил-4-арилазопиразолы CXLIII под действием триэтилфосфита подвергаются восстановлению с последующей циклизацией в пиразолопиразолы CXLIV с высокими выходами (68...96%). Аналогичные продукты, но со значительно меньшими выходами (12...14%) получают при окислении оксидом селена 3-бензилзамещенных 4-арилазопиразолов CXLV [105, 106].

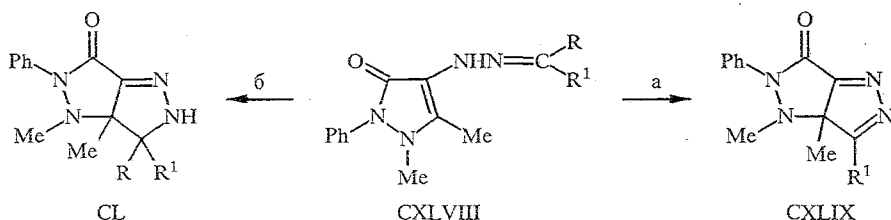


CXLIII Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Br-4, Ph; CXLV Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4, Ph

Следует отметить, что при окислении в тех же условиях 5-бензилзамещенного фенилазопиразола CXLVI выход соответствующего продукта CXLVII составил 83% [105, 106].



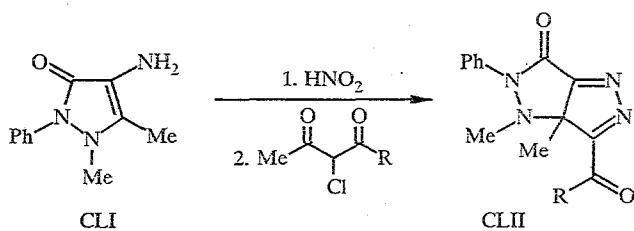
Гидразоны CXLVIII при обработке их соляной кислотой циклизуются в соответствующие производные пиразоло[4,3-с]пиразолонов CXLIX, CL [107].



a R = CN, R<sup>1</sup> = CONHPh, CONHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>-4; R = Ac, R<sup>1</sup> = CONHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4;

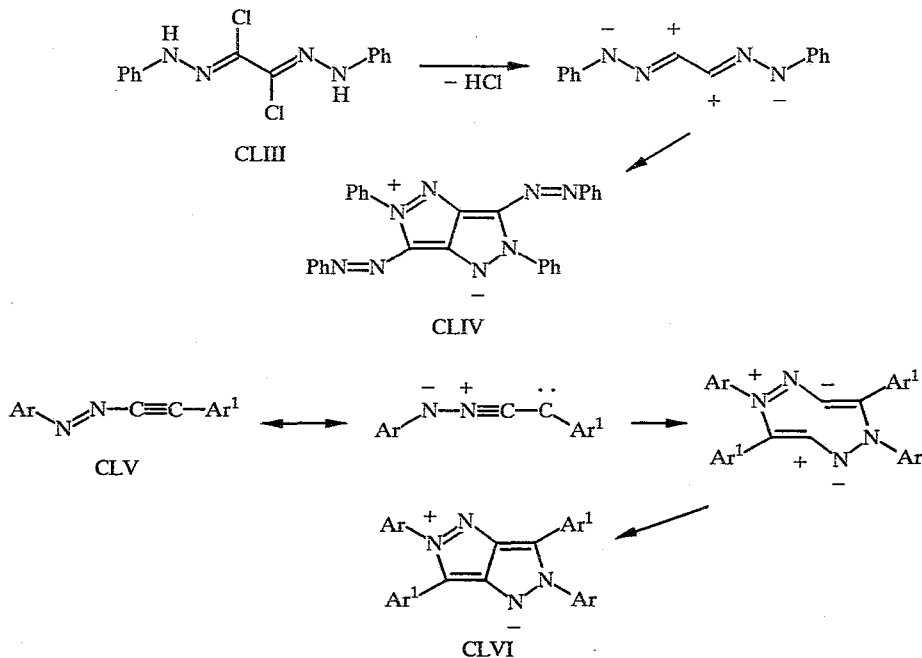
б R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>1</sup> = COOEt; R = Ac, R<sup>1</sup> = CONHPh

Аналогичные пиразоло[4,3-с]пиразолоны (CLII) получают взаимодействием 3-хлорпентадиона-2,4 или этилового эфира 3-оксо-2-хлормасляной кислоты с диазотированным аминопиразолом CLI [108].



R, выход (%): Me, 74; OEt, 53

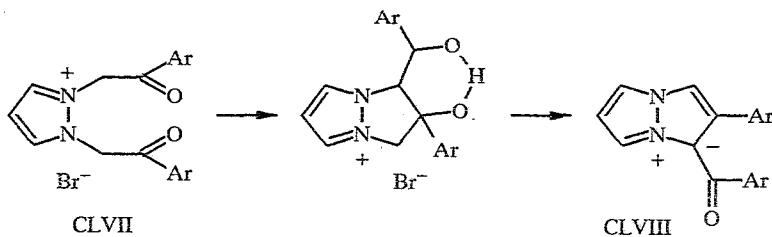
Производные мезоионных 2H,5H-пиразоло[4,3-с]пиразолов (CLIV, CLVI) образуются путем циклодимеризации нитрилимидов (CLIII, CLV), выходы продуктов CLVI составляют 15...60% [109—112].



Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>X-4, X = Cl, Br, NO<sub>2</sub>; Ar<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>X-4, X = H, Me, Br, NO<sub>2</sub>

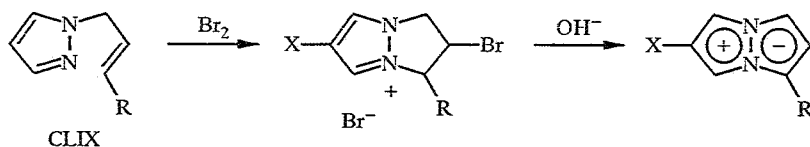
### 4.3. Получение пиразоло[1,2-а]пиразолов

Внутримолекулярная конденсация пиразола (CLVII) в присутствии бикарбоната натрия приводит к производным пиразоло[1,2-а]пиразола (CLVIII), выходы которых составляют 80...90% [113].



Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>X; X = H, 4-Cl, 4-Br, 3-NO<sub>2</sub>

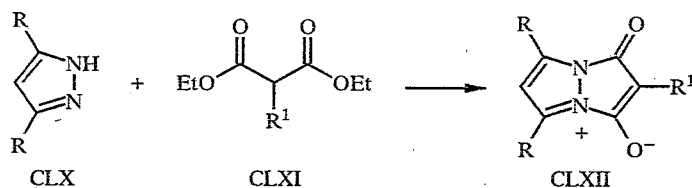
Подобные соединения были получены также в результате bromирования 1-аллилпиразола (CLIX) с последующим дегидробромированием в присутствии основания [114, 115].



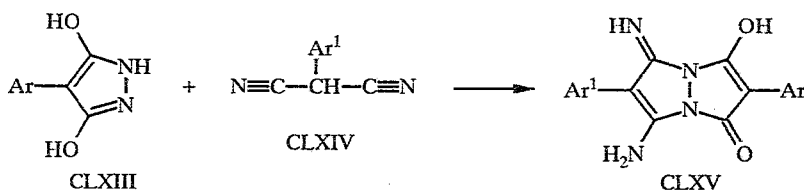
X = H, R = Ph, H; X = Br, R = H

Пиразоло[1,2-*a*]пиразолы, не содержащие в положении 1 электроакцепторного заместителя, чрезвычайно легко разлагаются в присутствии даже следов воздуха.

При обработке пиразолов CLX β-дикарбонильными соединениями CLXI, а пиразолов CLXIII — производными малонитрила CLXIV образуются соответствующие гетероциклические бетаины CLXII, CLXV [116—119].



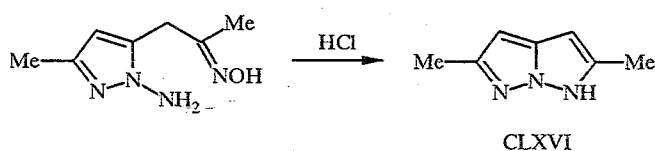
R = Me, R<sup>1</sup> = Ph, CN; R = H, R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>Ph; R = Ph, R<sup>1</sup> = Me



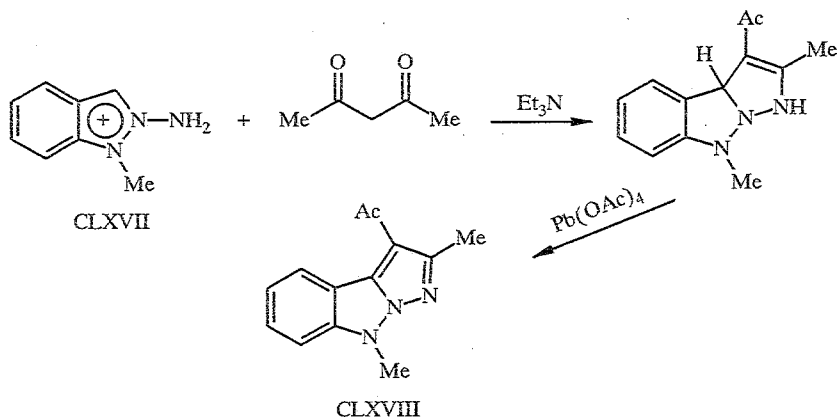
Ar, Ar<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>X-4; Ar X = H, Cl, OMe, Ar<sup>1</sup> X = H, OMe

#### 4.4. Получение пиразоло[1,5-*b*]пиразолов

При кипячении в водно-спиртовом растворе соляной кислоты 1-амино-3-метил-5-(2-оксоиминопропил)пиразол превращается в пиразоло[1,5-*b*]пиразол (CLXVI, триазапентален) [120].



Бензопиразолопиразол CLXVIII с низким выходом образуется из 2-аминоиндазолиевой соли CLXVII в результате ряда превращений [121].



### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Eur. Pat. Appl. EP 352, 944 // C. A. — 1990. — Vol. 113. — 59172.
2. Awad I. M. A. // Bull. Chem. Soc. Japan. — 1992. — Vol. 65. — P. 1652.
3. Awad I., Ibrahim M. S. // Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat Elem. — 1992. — Vol. 72. — P. 81.
4. Abdes H. A., Awad I. M. A. // Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat Elem. — 1992. — Vol. 71. — P. 253.
5. Eur. Pat. Appl EP 542,388 // C. A. — 1993. — Vol. 119. — 180774.
6. Bruno O., Ranise A. Bondavalli F., Schenone P., D'Amico M., Filippelli A., Fillippelli W., Rossi F. // Farmaco. — 1993. — Vol. 48. — P. 949.
7. Elnagdi M. H., Rifaat M., Elmoghayer H., Sadek K. U. // Adv. Heterocycl. Chem. — 1990. — Vol. 48. — P. 223.
8. Ahmad S. S. // Chem. Rev. — 1993. — Vol. 93. — P. 2731.
9. Claizen L., Roozen P. // Ann. — 1894. — Bd 278. — S. 294.
10. Diels O., Sielisch J., Muller E. // Ber. — 1906. — Bd 39. — S. 1331.
11. Finar I. L. // J. Chem. Soc. — 1955. — N 4. — P. 1205.
12. Pieter B. M., Timmerman W. M., Uijtewaal A. P., Habraken C. L. // J. Heterocycl. Chem. — 1972. — Vol. 9. — P. 1373.
13. Kovac S., Rapic V., Lacan M. // Ann. — 1984. — N 10. — S. 1755.
14. Snyder H. R., Verbanac F., Bright B. // J. Amer. Chem. Soc. — 1952. — Vol. 74. — P. 3243.
15. Brain E. G., Finar I. L. // J. Chem. Soc. — 1958. — N 7. — P. 2486.
16. Шевелев С. А., Даллинггер И. Л., Шкинцева Т. К., Уграк Б. И. // Изв. АН. Сер. хим. — 1993. — № 11. — С. 1941.
17. Trofimenko S. // J. Org. Chem. — 1964. — Vol. 29. — P. 3046.
18. Schaefer J. P., Bertram J. L. // J. Polym. Sci. B. — 1965. — Vol. 3. — P. 99.
19. Mosby W. L. // J. Chem. Soc. — 1957. — N 9. — P. 3997.
20. Effenberger F. // Chem. Ber. — 1965. — Bd 98. — S. 2261.
21. Mitsury U., Kawaharasaki M. // Makromol. Chem. — 1981. — Vol. 192. — P. 837.
22. Willer F., Schwab W. // Monatsh. Chem. — 1978. — Bd 109. — S. 337.
23. Reimlinger H., Vanderwalle J. J. M., Overstraeten A. // Ann. — 1968. — Bd 720. — S. 124.
24. Awad I. M. A., Hassan K. M. // Collect. Czech. Chem. Commun. — 1989. — Vol. 54. — P. 706.
25. Awad I. // Monatsh. Chem. — 1990. — Bd 121. — P. 1023.
26. Simionescu C., Comanita E., Vata M., Daranga M. // Angew. Makromol. Chem. — 1977. — Vol. 62. — P. 135.
27. Finar I. L., Lord G. H. // J. Chem. Soc. — 1959. — N 5. — P. 1819.
28. Finar I. L., Manning // J. Chem. Soc. — 1961. — N 7. — P. 2733.
29. El-Shekeil A. G., Babagi A. S., Hassan M. A., Shiba S. A. // Proc. Pak. Acad. Sci. — 1988. — Vol. 25. — P. 25.
30. Vishny R. S., Navedul H., Shoeb A. // Sulfur. Lett. — 1993. — Vol. 16. — P. 165.
31. Kuhn R., Heakel K. // Ann. — 1941. — Bd 549. — S. 279.
32. Кобищана И. К., Булушева В. В., Родина Л. Л. // ХГС. — 1978. — № 5. — С. 579.
33. Neumann F. M., Geoffroy P., Lohmann S. S. // Tetrah. Lett. — 1983. — Vol. 24. — P. 1775.
34. Кузнецов М. А., Дорофеева Ю. В., Семеновский В. В., Гиндин В. А., Студенников А. Н. // ЖОХ. — 1991. — Т. 61. — С. 2286.
35. Kusnetsov M. A., Dorofeeva Yu. V., Semenovskii V. V., Gindin V. A., Studennikov A. N. // Tetrahedron. — 1992. — Vol. 48. — P. 1269.
36. Reimlinger H., Monssenbois C. H. // Chem. Ber. — 1965. — Bd 98. — S. 1805.
37. Noel M., Vo-Quang Y., Vo-Quang L. // C. R. Acad. Sci. Ser. Chem. — 1970. — Vol. 270. — P. 80; C. A. — 1970. — Vol. 72. — 111350.
38. Vo-Quang L., Vo-Quang Y. // Bull. Soc. Chim. France. — 1974. — Vol. 11. — P. 2575.

39. Padwa A., Kumagai T. // *Tetrah. Lett.* — 1981. — Vol. 22. — P. 1199.
40. Bastide J., Hamelin J., Texic F. R., Vo-Quang Y. // *Bull. Soc. Chim. France.* — 1973. — N 7. — P. 2555.
41. Hassamen H. M., Shawali A. S., Elman N. M. // *Heterocycles.* — 1990. — Vol. 31. — P. 1041.
42. Oida T., Tanimoto S., Ikehira H., Okano M. // *Bull. Chem. Soc. Japan.* — 1983. — Vol. 56. — P. 1203.
43. Ibrahim M. K. A., El-Reedy A. M., El-Charib M. S., Farag A. M. // *J. Indian Chem. Soc.* — 1987. — Vol. 64. — P. 345.
44. Ruccia M., Vivona N., Gusmano G. // *Tetrah. Lett.* — 1972. — N 46. — P. 4703.
45. Fruman J. P., Hansen J. // *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* — 1972. — Vol. 16. — P. 961.
46. Brooklyn R. S., Finar I. L. // *J. Chem. Soc. (C).* — 1968. — N 4. — P. 466.
47. Brooklyn R. S., Finar I. L. // *J. Chem. Soc. (C).* — 1969. — N 11. — P. 1515.
48. Coburn M. D. // *J. Heterocycl. Chem.* — 1971. — Vol. 8. — P. 153.
49. Taisei V., Hideshi M., Keiko N., Nariichi O., Isoo I. // *Nagoya Shicitsu Daigaku Yakyza Kubu Kenkye Nempo.* — 1981. — Vol. 29. — P. 25; C. A. — 1981. — Vol. 98. — 143319
50. Stolle R. // *Ber.* — 1905. — Bd 38. — S. 3023.
51. Benary E. // *Ber.* — 1910. — Bd 43. — S. 1070.
52. Fritz E., Lutz P. // *Arch. Pharm.* — 1977. — Vol. 310. — P. 109.
53. Ain K. M., Guerra C. A. // *Afinidad.* — 1988. — Vol. 45. — P. 173; C. A. — 1988. — Vol. 109. — 128893.
54. Ахрем А. А., Мусеенко Л. М., Лахвич Ф. А. // *Изв. АН СССР. Сер. хим.* — 1971. — N 5. — С. 1098.
55. Albert C., March P., Marcial M. M., Pla A., Francisco S. F., Albert V. // *Bull. Chem. Soc. Japan.* — 1987. — Vol. 60. — P. 4425.
56. Djerrari B., Essassi E., Fifiari J. // *Bull. Soc. Chem. France.* — 1991. — N 4. — P. 521.
57. Finar I. L. // *J. Chem. Soc.* — 1958. — N 11. — P. 4094.
58. Козьминных В. О., Андрейчиков Ю. С. // *ХГС.* — 1988. — № 12. — С. 1698.
59. Eur. Pat. Appl. EP 438,690 // C. A. — 1992. — Vol. 117. — 131192.
60. Eur. Pat. Appl. EP 546,420 // C. A. — 1993. — Vol. 119. — 203408.
61. Козьминных В. О., Игидов Н. М., Андрейчиков Ю. С. // *ХГС.* — 1992. — № 8. — С. 1031.
62. Tarrago G., Ramdani A. // *J. Heterocycl. Chem.* — 1980. — Vol. 17. — P. 137.
63. Guenter B., Inmgard S. // *Z. Chem.* — 1981. — Vol. 21. — P. 258.
64. Bruix M., Castellanos M. L., Martin M. R., Mendoza J. // *Tetrah. Lett.* — 1985. — Vol. 26. — P. 5485.
65. Kral B., Kanishchev M. I., Semenov V. V., Arnold Z., Shevelev S. A., Fainzil'berg A. A. // *Collect. Czech. Chem. Commun.* — 1988. — Vol. 53. — P. 1529.
66. Pat. DD 293,347 Ger. (East) / Pfeiffer W. D., Bulka E. // C. A. — 1990. — Vol. 116. — 911229.
67. Мирскова А. М., Левковская Г. Г., Воронков М. Г. // *Изв. АН СССР. Сер. хим.* — 1981. — № 6. — С. 1349.
68. Hilmy E. M., Hamza E. M. R., Attia E. N., Mohamed S. M., Hussein A. H. // *J. Heterocycl. Chem.* — 1980. — Vol. 17. — P. 209.
69. Habez E. A. A., Riffaat N. M. A. M., Chani H. E. A., Agamey A. // *Heterocycles.* — 1984. — Vol. 22. — P. 1821.
70. Hilmy E. M., Zaged E. M., Abdou S. // *Heterocycles.* — 1982. — Vol. 19. — P. 559.
71. Reimlinger H., Noels A., Jadot J., Overstracten A. // *Chem. Ber.* — 1970. — Bd 103. — S. 1942.
72. Reimlinger H., Noels A., Jadot J. // *Chem. Ber.* — 1970. — Bd 103. — S. 1949.
73. Mendoza J., Prados P., Elquero J. // *Heterocycles.* — 1985. — Vol. 23. — P. 2629.
74. Huttel R., Wagner H., Jochum P. // *Ann.* — 1955. — Bd 593. — S. 179.
75. Fernandes P. C., Erkelens G., Eendenburg C. G. H., Verhoeven J. J., Habraken C. L. // *J. Org. Chem.* — 1979. — Vol. 44. — P. 4156.
76. Berbee R. P. M., Habraken C. L. // *J. Heterocycl. Chem.* — 1981. — Vol. 18. — P. 559.
77. Khan M. A., Freitas A. C. // *Monatsh. Chem.* — 1981. — Vol. 112. — P. 675.
78. Кост А. Н., Голубева Г. А., Свиридова Л. А., Грандберг И. И., Чернышова Н. Б. // *ДАН.* — 1968. — Т. 179. — С. 337.
79. Schuiz M., Mogel L., Riediger W., Dung N. X. // *J. Prakt. Chem.* — 1982. — Bd 324. — S. 309.
80. Mendoza J., Gonzalez M. R., Martin M. R., Elguero J. // *Heterocycles.* — 1985. — Vol. 23. — P. 1137.
81. Ахрем А. А., Михайлопуло А. И. // *ХГС.* — 1976. — № 9. — С. 1239.
82. Sakai K., Anselme J. P. // *J. Org. Chem.* — 1972. — Vol. 37. — P. 2351.
83. Cuevas J. C., Mendoza J., Prados P. // *J. Org. Chem.* — 1988. — Vol. 53. — P. 2055.
84. Sammour A., Selim M. I. B., El-Deen M. N., Halim M. E. // *J. Chem UAR.* — 1970. — Vol. 13. — P. 7.
85. Rogahn C. A. // *Ber.* — 1922. — Bd 55. — S. 291.
86. Gonzales E., Sarlin R., Elguero J. // *Bull. Soc. Chim. Belg.* — 1976. — Vol. 85. — P. 829.
87. Abd el Latif F. M. // *Asian J. Chem.* — 1993. — Vol. 5. — P. 184; C. A. — 1993. — Vol. 118. — 124488.

88. *El-Mobayed M., Deeb A., Essawy A., El-Hamid A. A.* // J. Chem. Soc. Pak. — 1989. — Vol. 11. — P. 287.
89. *Deeb A., El-Mobayed M., Essawy A., El-Hamid A. A., El-Hamid A. M. A.* // Collect. Czech. Chem. Commun. — 1990. — Vol. 55. — P. 728.
90. *Chosh T. N., Das-Gupta D.* // J. Ind. Chem. Soc. — 1939. — N 16. — P. 63.
91. *Mohareb R. M., Habashi A., Ibrahim N. S., Sherif S. M.* // Synthesis. — 1987. — N 3. — P. 228.
92. *Elfahham H. A., Gnojlan S. A. S., Elgemeie G. E. H., Elnagdi M.* // Bull. Chem. Soc. Japan. — 1984. — Vol. 57. — P. 1650.
93. *Ibrahim M. K. A., El-Gharib M. S., Farag A. M., El-Moghayer M. R. H.* // J. Indian Chem. Soc. — 1988. — Vol. 65. — P. 194.
94. *Ibrahim M. K. A., El-Gharib M. S., Farag A. M., El-Chandour A. H.* // Ind. J. Chem. Sect. B. — 1988. — Vol. 27B. — P. 836.
95. *Kandeel E. M., Alnima H. H. S., Elnagdi M. H.* // Polish J. Chem. — 1983. — Vol. 57. — P. 327.
96. *Korbonits D., Szyboda I., Horvath K.* // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1. — 1982. — N 3. — P. 759.
97. *Himalkumar P. V., Fernandes P. S.* // Ind. J. Chem. Sect. B. — 1989. — Vol. 28B. — P. 56.
98. *Farnum D. G., Yates P.* // J. Amer. Chem. Soc. — 1962. — Vol. 84. — P. 1399.
99. *Fukata G., Kawazoe Y., Taguchi T.* // J. Pharm. Soc. Japan. — 1974. — Vol. 94. — P. 17.
100. *Cirincione G., Almerico A. M., Aiello E., Dattolo G.* // Adv. Heterocycl. Chem. — 1990. — Vol. 48. — P. 65.
101. *Fukata G., Kawazoe Y., Taguchi T.* // Tetrah. Lett. — 1973. — N 15. — P. 1199.
102. *Fukata G., Kawazoe Y., Taguchi T.* // J. Pharm. Soc. Japan. — 1974. — Vol. 94. — P. 23.
103. *Шеселев С. А., Далингер И. Л., Шкинева Т. К., Узрак Б. И., Гулевская В. И., Канищев М. И.* // Изв. АН. Сер. хим. — 1993. — № 6. — С. 1108.
104. *Lee J. M., Matsumoto A., Yoshida M., Simamura O.* // Bull. Chem. Soc. Japan. — 1974. — Vol. 47. — P. 1039.
105. *Lee J. M., Matsumoto A., Yoshida M., Simamura O.* // Chem. Lett. — 1974. — N 9. — P. 951.
106. *Matsumoto A., Lee J. M., Yoshida M., Simamura O.* // Chem. Lett. — 1973. — N 5. — P. 455.
107. *Elnagdi M. H., Elghandour A. H. H., Sadek K. U., Mahfouz R. M. M.* // Z. Naturforsch. B. Chem. Sci. — 1989. — Vol. 44. — P. 951.
108. *Elnagdi M. H., Elfahham H. A., Elmoghayer M. R. H., Sadek K. U., Elgemeie G. E. H.* // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1. — 1982. — N 4. — P. 989.
109. *Lee J. M., Matsumoto A., Yoshida M., Simamura O.* // Chem. Commun. — 1969. — N 23. — P. 1393.
110. *Matsumoto A., Lee J. M., Yoshida M., Simamura O.* // Bull. Chem. Soc. Japan. — 1974. — Vol. 47. — P. 946.
111. *Huang S. J., Panecasio V., Battista F., Picker D., Wilson G.* // J. Org. Chem. — 1975. — Vol. 40. — P. 124.
112. *Grundman G., Datta S. K., Sperecher R. F.* // Ann. — 1971. — Bd 744. — S. 88.
113. *Solomons T. W. G., Fowler F. W., Calderazzo J.* // J. Amer. Chem. Soc. — 1965. — Vol. 87. — P. 528.
114. *Trofimenko S.* // J. Amer. Chem. Soc. — 1965. — Vol. 87. — P. 4993.
115. *Solomons T. W. G., Voigt C. F.* // J. Amer. Chem. Soc. — 1966. — Vol. 88. — P. 1992.
116. *Kevin P. T., William K.* // J. Org. Chem. — 1984. — Vol. 49. — P. 3672.
117. *Kevin P. T., Peter M.* // J. Chem. Soc. Chem. Commun. — 1986. — N 2. — P. 144.
118. *Zvilichovsky G., Mordechai D.* // Synthesis. — 1986. — N 3. — P. 239.
119. *Thomas K., Carlo K.* // Synthesis. — 1989. — N 8. — P. 629.
120. *Jap. Pat. 60043659* // C. A. — 1985. — Vol. 103. — 79406.
121. *Koga H., Hirobe M., Okamoto T.* // Chem. Pharm. Bull. — 1976. — Vol. 26. — P. 2267.

Институт органической химии  
им. Н. Д. Зелинского РАН,  
Москва 117913

Поступило в редакцию 18.11.94