

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА 1,3-ДИМЕТИЛ-4-ФОРМИЛПИРАЗОЛА

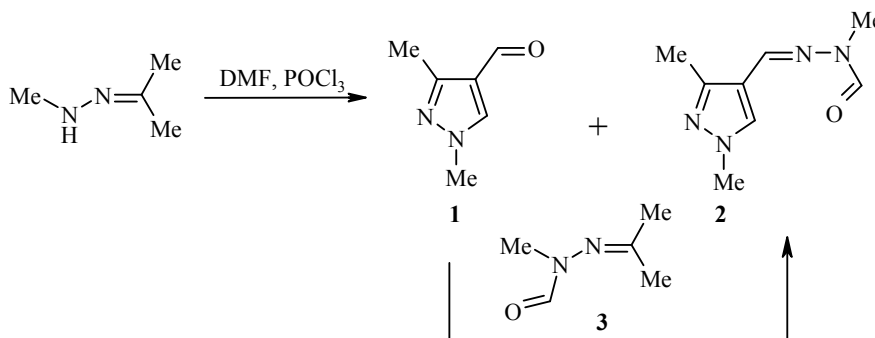
Ключевые слова: метилгидразон ацетона, формилирование, циклизация.

Реакция Вильсмайера–Хаака арилгидразонов арилметилкетонов является удобным методом синтеза 1,3-диарил-4-формилпиразолов [1–5].

N-Алкилгидразоны диалкилкетонов в подобном превращении не исследовались, хотя могут оказаться удобными реагентами для синтеза 1,3-диалкил-4-формилпиразолов.

Нами найдено, что результат реакции метилгидразона ацетона с комплексом Вильсмайера–Хаака существенным образом зависит от температурного режима. Так, при смешении реагентов при $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ основным продуктом взаимодействия является 1,3-диметил-4-формилпиразол **1**, а при $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ – формилгидразон **2**. Такой результат реакции, по-видимому, обусловлен возможностью образования *N*-формилгидразона ацетона **3**, перегидразонирование которого альдегидом **1** приводит к продукту **2**.

Следует отметить, что ранее формилпиразол **1** получен формилированием труднодоступного 1,3-диметилпиразола в жёстких условиях [6].



Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на приборе Varian VRX-300 (300 и 75 МГц соответственно) в растворе ДМСО-*d*₆, внутренний стандарт ТМС. Хромато-масс-спектральный анализ проводили на системе, включающей жидкостный хроматограф Agilent 1100 и масс-спектрометр LC/MS (ХИ при атмосферном давлении).

Формилирование метилгидразона ацетона. А. К 100 мл ДМФА при 0 °С прибавляют при перемешивании 23 г (0.15 моль) хлороксида фосфора, спустя 1 ч температуру реакционной смеси понижают до –20 °С и в течение 1 ч прибавляют раствор 6 г (0.07 моль) метилгидразона ацетона в 10 мл ДМФА. Через 3 ч температуру реакционной смеси повышают до 80 °С и выдерживают 2 ч затем охлаждают и выливают при перемешивании в 300 г льда, нейтрализуют при охлаждении 30% NaOH до pH 9–10. Продукт реакции экстрагируют хлороформом (3×500 мл), сушат над Na₂SO₄, растворитель отгоняют, остаток перегоняют в вакууме.

Б. К 100 мл ДМФА при 0 °С прибавляют при перемешивании 23 г (0.15 моль) хлороксида фосфора, спустя 1 ч температуру реакционной смеси повышают до 20 °С и прибавляют в течение 1 ч раствор 6 г (0.07 моль) метилгидразона ацетона в 10 мл ДМФА. Температуру реакционной смеси повышают до 80 °С и выдерживают 2 ч. Реакционную смесь обрабатывают аналогично методу А.

1,3-Диметил-1H-пиразол-4-карбальдегид (1). Выход 73% по методу А, 21% по методу Б; т. кип. 140–142 °С (20 мм рт. ст.) (т. кип. 98–102 °С (2 мм рт. ст.) [6]), т. пл. 72–73 °С (т. пл. 49–50 °С [6]). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.44 (3H, с, CH₃); 3.87 (3H, с, CH₃); 7.76 (1H, с, H-5); 9.83 (1H, с, CH=O). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 125 [M+H]⁺. Найдено, %: С 58.12; Н 6.38; N 22.32. С₆H₈N₂O. Вычислено, %: С 58.05; Н 6.50; N 22.57.

N'-[(1,3-Диметил-1H-пиразол-4-ил)метилен]-N-метилформилгидразид (2). Выход 10% по методу А, 41% по методу Б; т. кип. 202–203 °С (20 мм рт. ст.), т. пл. 111–112 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.32 (3H, с, CH₃); 3.20 (3H, с, CH₃); 3.79 (3H, с, CH₃); 7.92 (1H, с, H-5); 7.94 (1H, с, CH=N); 8.64 (1H, с, CH=O). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 13.4 (CH₃); 27.0 (CH₃); 38.8 (CH₃); 115.2 (H-4); 132.0 (H-5); 136.7 (CH=N); 146.8 (H-3); 164.4 (CH=O). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 181 [M+H]⁺. Найдено, %: С 53.26; Н 6.58; N 31.02. С₈H₁₂N₄O. Вычислено, %: С 53.32; Н 6.71; N 31.09.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. G. Rainer, U. Krueger, K. Klemm, *Arzneim. Forsch.*, **31**, 649 (1981).
2. M. Bernard, E. Hulley, H. Molenda, K. Stochla, U. Wrzecziono, *Pharmazie*, **41**, 560 (1986).
3. М. К. Братенко, И. Н. Черняк, М. В. Вовк, *ЖОрХ*, **33**, 1368 (1997).
4. L. De Luca, G. Giacomelli, S. Masala, A. Porcheddu, *Synlett*, 2299 (2004).
5. H. Hu, C. Ge, L. Ding, A. Zhang, *Molecules*, **15**, 7472 (2010).
6. С. П. Мальцева, З. А. Бородулина, Б. И. Степанов, *ЖОрХ*, **9**, 815 (1973).

С. П. Ивонин

Институт органической химии НАН Украины,
ул. Мурманская, 5, Киев 02660, Украина
e-mail: s.p.ivonin@mail.ru

Поступило 27.04.2011