

В. А. Чертков, А. К. Шестакова^а, Д. В. Давыдов*

**РЕГИОСЕЛЕКТИВНОЕ N-АРИЛИРОВАНИЕ НИТРОАЗОЛОВ.
ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТРУКТУРЫ N-АРИЛНИТРОАЗОЛОВ
НА ОСНОВАНИИ ДАННЫХ СПЕКТРОСКОПИИ ЯМР
И КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИХ РАСЧЁТОВ**

Изучено N-арилирование ряда нитроазолов с помощью диарилиодониевых солей в присутствии CuI под действием микроволнового облучения. Найдено, что арилирование в каждом конкретном случае протекает региоселективно с образованием единственного из двух возможных изомеров. Корректное строение продуктов N-арилирования установлено на основании данных спектроскопии ЯМР.

Ключевые слова: диарилиодониевые соли, CuI, нитроазолы, региоселективное N-арилирование, двумерный ЯМР, катализ, квантово-химические расчёты, микроволновое облучение, ЯМР высокого разрешения, факторы ЯЭО.

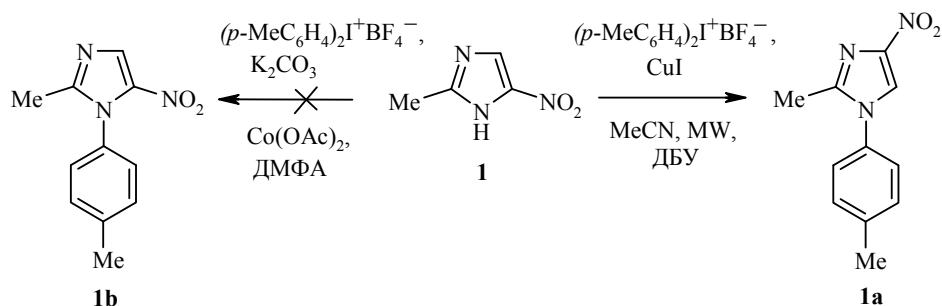
Модифицированные по атому азота нитроазолы, в том числе и N-арилнитроазолы, обладают широким спектром полезных свойств [1–3]. Значительный интерес представляют трудно доступные N-арилпроизводные нитроазолов, не содержащие в арильном фрагменте электроноакцепторных групп. Среди последних обнаружены эффективные противовоспалительные препараты [4], перспективные противотуберкулезные препараты [5] и синтоны для получения других гетероциклических соединений [6].

Наиболее рациональным способом получения подобных N-арилпроизводных нитроазолов является прямое региоселективное введение арильного фрагмента по заданному атому азота. В химической литературе мы обнаружили единственный пример классического фенилирования 3-нитропиразола под действием PhBr по реакции Ульмана [7]. Однако этот процесс крайне трудоёмок, реализуется в очень жёстких условиях и имеет массу ограничений. Другим подходом к получению N-арилпроизводных нитроазолов является электросинтез, однако этот вариант N-арилирования требует специальной аппаратуры и редко протекает хемоселективно, см., например, [8].

С развитием методов каталитического N-арилирования по Бухвальду–Хартвигу [9] и современному варианту реакции Ульмана [10, 11] появилась возможность введения неактивированных арильных групп по атому азота исходного нитроазола в мягких условиях. Однако оказалось, что классические арилирующие агенты, типа арилгалогенидов, не вступают в реакцию с анионами малоосновных нитроазолов в присутствии медных и палладиевых катализаторов в предложенных условиях. N-Арилирование подобных субстратов может быть реализовано только под действием арилпроизводных элементов, находящихся в полива-

лентном состоянии, например с участием диарилиодониевых солей.

Известна единственная работа, где проведено арилирование 2-метил-5-нитроимидазола (**1**) под действием диарилиодониевых солей [12]. Авторы этой работы без достаточных оснований приписали продукту реакции структуру 2-метил-1-(4-метилфенил)-5-нитро-1H-имидазола (**1b**):

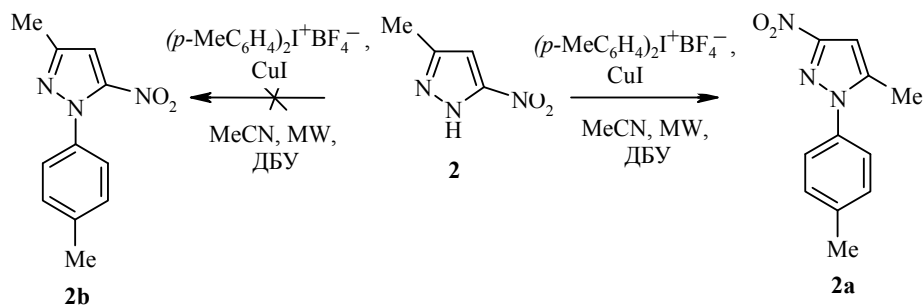


ДБУ – 1,8-дiazобисцикло[5.4.0]ундец-7-ен

Однако наш опыт работы по арилированию амбидентных азолов, обладающих высокой NH-кислотностью [13–15], позволил усомниться в правомерности данного заключения. С большим трудом нам удалось повторить данный эксперимент и выделить с низким выходом продукт N-арилирования, который по своим физико-химическим характеристикам оказался идентичен образцу, полученному нами при арилировании исходного нитроазола под действием $(p\text{-MeC}_6\text{H}_4)_2\text{I}^+\text{BF}_4^-$ в условиях микроволнового облучения, и образцу, полученному взаимодействием 2-метил-1,4-динитроимидазола с *n*-толуидином по ANRORC-механизму [6]. Оптимизация условий арилирования нитроазолов в условиях микроволнового облучения показала, что наилучшими растворителями для реакции при катализе CuI являются алифатические нитрилы, а универсальным основанием – ДБУ. Полученные нами предварительные результаты исследования спектров ЯМР ^1H высокого разрешения, двумерных экспериментов ЯМР COSY, ^{13}C -HSQC и ^{13}C -HMBC и измерения факторов ЯЭО также показали, что продукт арилирования имеет другое строение, а именно, соответствует структуре 2-метил-1-(4-метилфенил)-4-нитро-1H-имидазола (**1a**).

Подобным образом, была исследована реакция 3-метил-5-нитропиразола (**2**), изомерного соединению **1**, с $(p\text{-MeC}_6\text{H}_4)_2\text{I}^+\text{BF}_4^-$ в аналогичных условиях. Как и в первом случае, процесс протекал региоселективно с образованием 5-метил-1-(4-метилфенил)-3-нитро-1H-пиразола (**2a**), а не соединения **2b**.

Для выяснения общих закономерностей N-арилирования амбидентных нитроазолов мы исследовали ряд нитроазолов: 2-метил-5-нитроимидазол (**1**), 3-метил-5-нитропиразол (**2**), 3,5-диметил-4-нитропиразол (**3**), 4-нитроимидазол (**4**), 3-нитропиразол (**5**), 2,4-динитроимидазол (**6**), 3-нитро-1,2,4-



триазол (7), обладающих NH-кислотностью в диапазоне рКа 2.85–10.65 ед. [16], под действием легко доступного $\text{Ph}_2\text{I}^+\text{OTs}^-$. Полученные данные для N-фенилпроизводных указанных нитроазолов **1c–7c** представлены в таблице.

Ответственным этапом работы является однозначное установление структуры продуктов арилирования. Анализ литературных данных показывает, что сами по себе химические сдвиги ядер ^1H и ^{13}C азолов не могут однозначно характеризовать столь тонкие детали структуры молекул, которые необходимы для надёжной идентификации изомеров **1a** и **2a**. Для производных азолов наличие заместителей и гетероатомов, не содержащих магнитных ядер, вносит дополнительные сложности из-за того, что во многих случаях исключается возможность использования протон-протонных КССВ. Тем не менее, именно спектроскопия ЯМР может дать существенную информацию о структуре этих соединений (см., например, обсуждение в [17]). При этом наиболее достоверные результаты можно получить на основании максимально полной совокупности экспериментальных параметров спектров ЯМР.

Некоторые спектральные характеристики N-фенилнитроазолов*

Исходный нитроазол	N-Фенилнитроазол	Расчётные значения двугранных углов, град.		Значения факторов ЯЭО, %	
		$\Psi_{\text{C,N,C-}ipso,\text{C-o}}$	$\Phi_{\text{X,C,N,O}}$	H-o – H-5	H-o – Me
1	1c	0	89.8	3.1	4.0
2	2c	1.60	61.5	–	4.4
3	3c	2.50	61.0	–	5.5**
4	4c	0.80	56.2	6.0 (3.0)***	–
5	5c	2.00	34.2	4.5	–
6	6c	25.80	86.2	5.8	–
7	7c	15.50	36.8	5.1	–

* Авторы выражают благодарность д. х. н. В. А. Шевелеву за предоставленные для исследований исходные нитроазолы.

** Фактор ЯЭО для протонов H-o и 5-CH₃; значение фактора ЯЭО для протонов H-o и 3-CH₃ равно нулю.

*** Фактор ЯЭО для протонов H-o и H-2.

Особо важную информацию о структуре позволяют получить дальние КССВ ^{13}C -N [18, 19] и факторы ЯЭО (см. [20]). Эффективность этого

подхода была продемонстрирована нами ранее при установлении структуры большой серии полизамещённых индолов, образующихся в ходе трансформации солей пиридиния [21–23]. Хорошую основу для структурных отнесений дают имеющиеся КССВ $^{13}\text{C}-\text{H}$ в ненасыщенных пятичленных циклах: циклопентадиене [24], пирроле [25], фуране [26] и тиофене [27].

Параметры спектров ЯМР в изучаемых нами полизамещённых азолах сложным образом связаны со структурой молекул. Важным фактором, определяющим свойства изученных нами полизамещённых нитроазолов, является конформация молекулы, и, в частности, ориентация бензольного кольца при гетероатоме цикла и нитрогруппы относительно плоскости азола. Проведенные нами неэмпирические расчеты структуры молекул (приближение RHF с базисными функциями типа 6G-311(d,p)) показали, что в наибольшей степени заместители влияют на степень поворота плоскости бензольного кольца, связанного с атомом азота. Этот процесс можно охарактеризовать значением двугранного угла $\psi_{\text{C-5,N,C-}ipso,\text{C-o}}$, где атомы C-5 и N составляют скелет азола, а C-*ipso* и C-*o* соответствуют, *ipso*- и *ortho*-углеродам бензольного кольца. При отсутствии заместителей при атоме C-5 степень поворота плоскости бензольного кольца составляет порядка 35° , что близко к соответствующему значению для бензола. Однако при наличии заместителей при атоме C-5 из-за возникающих стерических напряжений степень поворота возрастает практически до 90° . Атомы кислорода склонной к эффектам π -сопряжения нитрогруппы в большинстве изученных ароматических соединений стремятся находиться в плоскости молекулы, когда максимально реализуется сопряжение с π -электронной системой молекулы. Наши расчеты показали, что в изученных соединениях атомы кислорода нитрогрупп могут значительно выходить из плоскости ароматического остова гетероцикла. При этом соответствующий двугранный угол $\phi_{\text{X,C,N,O}}$ заметно отличается от нуля (X и C – скелетные атомы азола, а N и O – азот и кислород нитрогруппы). Этот эффект зависит от наличия и характера заместителей в *ortho*-положении по отношению к нитрогруппе (см. таблицу). Ранее в литературе отмечался эффект выхода связанной с ароматической системой нитрогруппы из плоскости молекулы на примере 2,6-дифторнитробензола, где соответствующий двугранный угол $\phi_{\text{C,C,N,O}}$ равен $53.8(14)^\circ$ [28].

Выявленная в ходе наших расчётов конформационная неоднородность структуры, по-видимому, не позволяет рассчитывать на выполнение в серии N-арилнитроазолов принципа линейности и, как следствие этого, на аддитивность эффектов замещения для химических сдвигов как для ядер ^1H , так и для ядер ^{13}C (см. обсуждение в работе [29]). Основу структурных определений в настоящей работе составили данные экспериментов НМВС, передающие информацию о дальних КССВ $^{13}\text{C}-\text{H}$ и факторы ЯЭО. Лишь в отдельных случаях удачное сочетание структурных факторов позволило использовать информацию о протон–протонных КССВ (соединения **4c** и **5c**).

Отнесение сигналов в спектрах ЯМР и положение заместителей определены на основании анализа мультиплетной структуры и кросс-

пиков в двумерных спектрах HSQC и HMBSC с использованием факторов ЯЭО. Установление структуры проводили без каких-либо априорных допущений и основывали исключительно на полученных экспериментальных данных одномерных и двумерных спектров ЯМР в рамках стратегии последовательного накопления структурной информации (см. [17, 30]). Установление строения замещённых азолов включало три этапа. На начальном этапе проводили регистрацию и анализ совокупности одномерных (^1H и ^{13}C) и двумерных спектров ЯМР (COSY, HSQC и HMBSC). На основании полученных данных (COSY, HSQC) проведено пробное отнесение сигналов в спектрах ^1H и ^{13}C . Взаимное расположение структурных фрагментов в существенной степени может быть установлено на основании кросс-пиков в эксперименте HMBSC. Эксперимент HMBSC проводили с параметром двухквантового фильтра от 2 до 8 Гц. Это позволило локализовать искомую область всех возможных значений дальних констант $^{13}\text{C}-^1\text{H}$.

В литературе широко распространено мнение, что в двумерных экспериментах HMBSC невозможно точно определить значение КССВ, ответственной за появление кросс-пика [31]. Мы обращаем внимание на то, что при выполнении определенных условий искомая КССВ $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ проявляется непосредственно в виде расщепления кросс-пика двумерного спектра. Структура мультиплета оказывается особенно простой в том случае, когда вовлеченный в спин-спиновое взаимодействие протон проявляется в спектре в виде синглета. Как показали наши тестовые расчёты, в том случае, если в координате, соответствующей сигналу углерода, используется магнитудное представление и относительно невысокое цифровое разрешение, мультиплетность кросс-пика имеет особенно простой вид. Для больших по значению дальних констант $^{13}\text{C}-\text{H}$ мультиплетность проявляется в виде удвоения кросс-пика по координате протонного спектра, как показано на рис. 1 для кросс-пиков протона Н-5 с атомами С-2 и С-4 соединения **6c**. Смещение компонентов кросс-пика позволяет непосредственно определить значения констант $^3J_{\text{C-2,H-5}}$ и $^2J_{\text{C-4,H-5}}$. В случае относительно небольших КССВ, сравнимых по значению с шириной линии вовлеченного в спин-спиновое взаимодействие сигнала протонного спектра, значение искомого расщепления можно оценить по степени искажения формы линии кросс-пика, которая оказывается в этом случае излишне вытянутой по протонной координате. Так, например, рассмотрение формы линии кросс-пика протона Н-5 с атомом *C-ipso* позволяет с приемлемой точностью оценить значение $^3J_{\text{C-ipso,H-5}}$ соединения **6c** (см. рис. 1).

На втором этапе мы проводили проверку структурных отнесений с использованием ЯЭО. Даже располагая всеми возможными данными по связанности за счёт спин-спинового взаимодействия, не всегда удается приписать соединению конкретную структуру молекулы. В этом случае необходимую информацию может дать измерение факторов ЯЭО [20, 31], которые позволяют качественно охарактеризовать расстояние в пространстве между выбранной парой ядер. В использованной нами процедуре

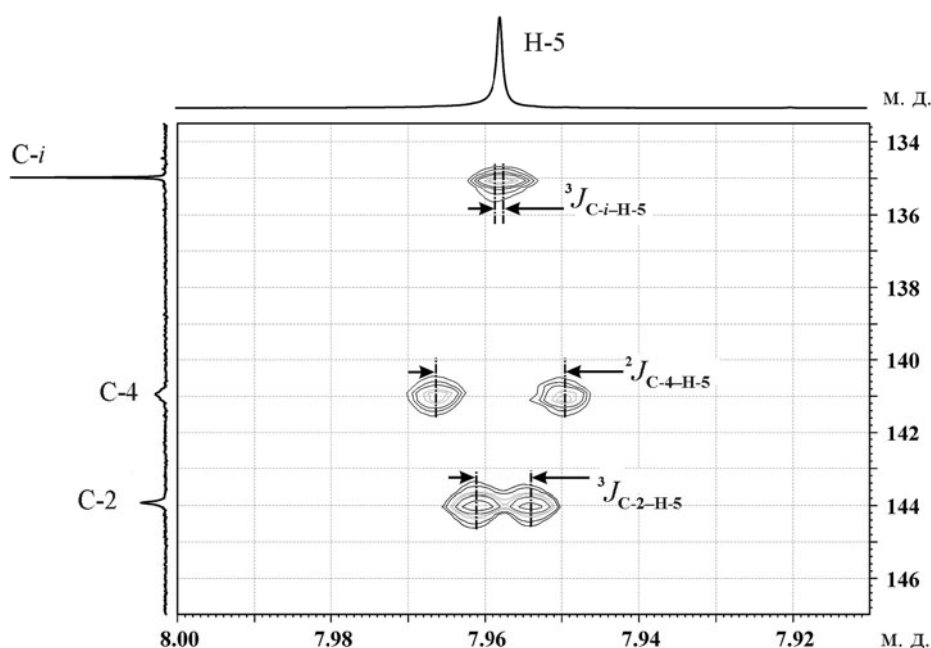


Рис. 1. Мультиплетная структура кросс-пиков НМВС протона Н-5 с атомами С-2, С-4 и С-*ipso* соединения **6c**

NOEDIFF фактор ЯЭО характеризует относительное понижение интенсивности одного сигнала при облучении другого сигнала. Чем выше степень этого понижения, тем ближе они расположены в пространстве (см. [20]). Использование ЯЭО особенно эффективно для установления относительного положения алкильных и арильных групп. В случае алкильной группы, находящейся в α -положении по отношению к арильной, наблюдается ЯЭО 3.2–4.5% между α -протоном алкильной группы и ароматическим *орто*-протоном. Факторы ЯЭО для ароматических *мета*-протонов значительно меньше. *пара*-Протоны не проявляют заметного ЯЭО с соседними алкильными группами. В ряду арилированных азолов наблюдается ЯЭО ~7.2% между α -протоном алкильной группы и вицинально расположенным протоном азола. В случае N-фенильной группы между ароматическим *орто*-протоном с соседним протоном Н-2 или Н-5 наблюдается ЯЭО порядка 4%.

Значения факторов ЯЭО в ряду N-фенилзамещенных нитроазолов приведены в таблице. Для сравнения на рис. 2 и в таблице также приведены значения факторов ЯЭО для продуктов N-арилирования неамбидентного 3,5-диметил-4-нитропиразола – **3a** и **3c**.

На завершающем этапе мы провели расчет химических сдвигов протонов и ядер ^{13}C исследованных соединений. В последние годы предложены новые методы неэмпирических расчетов химических сдвигов, которые дают хорошее соответствие с экспериментом на модельных системах при отсутствии сильных внутренних напряжений вблизи от изучаемых ядер (см. [32]). Изучаемые нами системы представляют достаточно строгий тест современным методам расчета, поскольку практически

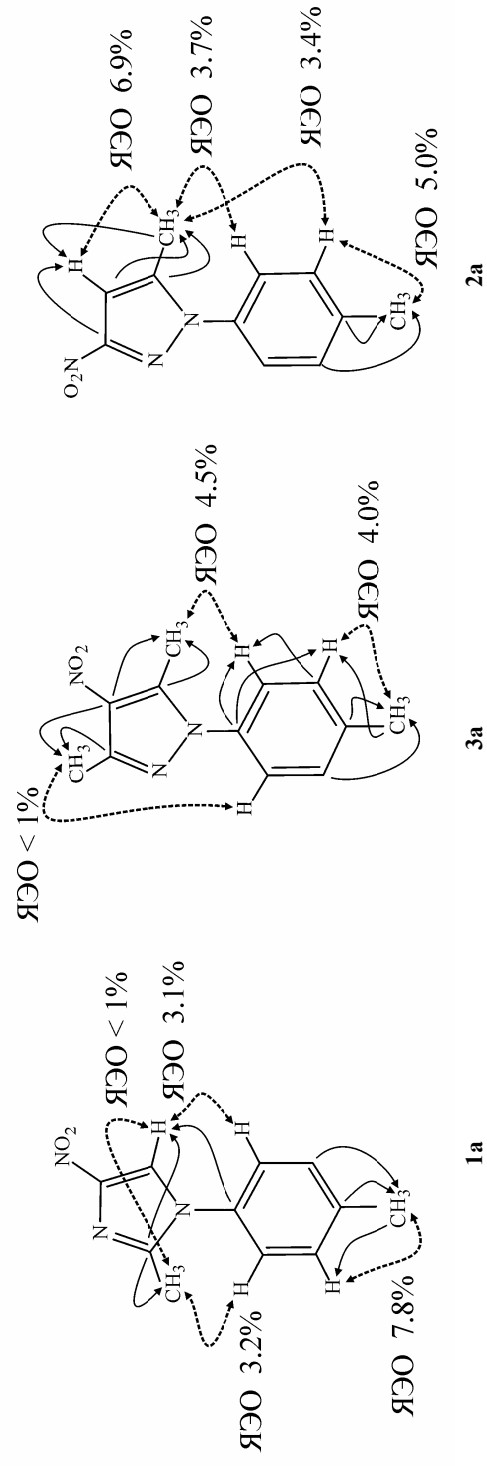


Рис. 2. Схематическое представление связности отдельных сигналов в спектрах ЯМР соединений 1a, 2a и 3a, обусловленных дальними константами ¹³С–Н (—) — данные экспериментов НМВС, (—) — данные экспериментов NOEDIFF)

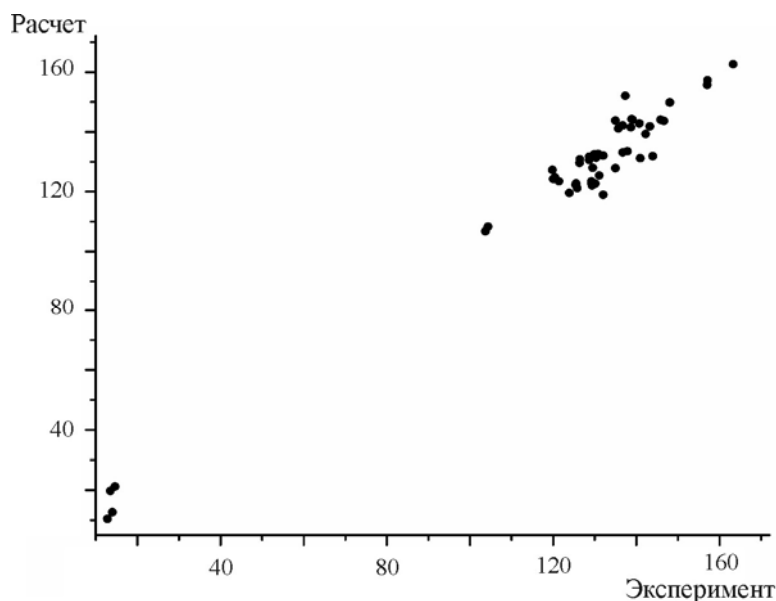


Рис. 3. Сопоставление экспериментальных и рассчитанных значений химических сдвигов ЯМР ^{13}C ряда исследованных N-арилнитроазолов (параметры расчётов см. в тексте)

в каждой молекуле есть сильные стерические взаимодействия. Квантово-химические расчёты химических сдвигов проводили методом GIAO [33, 34] с базисными функциями типа 6G311++(d,p) (подробнее см. [35]) с использованием программы Gaussian-09W-MP [36] в режиме повышенной точности вычисления интегралов (Grid = UltraFine). Сопоставление экспериментальных и расчётных значений химических сдвигов ЯМР ^{13}C ряда исследованных N-арилнитроазолов (см. рис. 3) характеризуется достаточно высоким коэффициентом корреляции ($R = 0.986$), однако, абсолютные отклонения составляют в среднем 5.6 м. д., достигая в отдельных случаях 10 м. д. и более. Наибольшие отклонения наблюдаются для четвертичных атомов углерода, непосредственно связанных с нитрогруппой: сигналы атомов C-4 соединения **4c**, C-2 и C-4 соединения **6c** и C-4 соединения **3c**. Тем не менее, можно заключить, что уже на этом уровне приближения расчёты оказываются полезными для структурных определений в ряду полизамещённых азолов.

Таким образом, N-арилирование нитроазолов под действием диариллиодониевых солей в присутствии CuI протекает региоселективно с образованием единственного изомера, что корректно доказано с помощью спектроскопии ЯМР и квантово-химических расчётов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на спектрометрах Bruker AV-600 (600 и 150 МГц соответственно) в CDCl_3 (Aldrich) при температуре 303 К, внутренний стандарт ТМС. Структура соединений установлена с использованием анализа всей совокупности данных экспериментов ЯМР ^1H , ^{13}C , ^1H - ^1H NOEDIFF и двумерных экспериментов ЯМР COSY, HSQC и HMBC [31]. Регистрация

спектров ЯМР ^1H и ^{13}C проводилась в импульсном режиме. Двумерные корреляционные спектры ЯМР COSY-90, HSQC и HMBC зарегистрированы на оптимальных полосах частот с объёмами выбранных данных 4К*1К (COSY-90) и 8К*1К (HSQC, HMBC) с релаксационными задержками от 1.5 до 2 с с использованием "инверсного" широкополосного датчика TBI, оснащённого системой контроля импульсных градиентов поля. Эксперименты HSQC проводились с параметром BIRD-фильтра 140 Гц; эксперименты HMBC – с тремя различными значениями J -фильтра (4, 7 и 8 Гц); наилучшие результаты получены для J -фильтра 7 Гц. В случае экспериментов COSY-90 использовалось двумерное фурье-преобразование (4К*4К точек) в режиме магнитудного представления данных после предварительной обработки цифровыми фильтрами QSIM по каждой координате. Обработка экспериментов HSQC и HMBC проводилась в фазочувствительном режиме для массивов данных 8К*1К с использованием Лоренцевого фильтра (с параметром уширения 1 Гц для координаты протонов и 20–30 Гц для углеродной координаты).

Хромато-масс-спектральный анализ проводился на приборе Finnigan MAT 113 (при 70 эВ, приведены только характерные сигналы).

Реакции проводились в бытовой микроволновой печи в сосудах фирмы "Chemglass" (www.chemglass.com) при $W_{\max} = 70$ Вт и в микроволновой печи "Discover CEM" ($W_{\max} = 300$ Вт, $P_{\max} = 20$ атм., www.interanalyt.ru).

Получение N-ариллированных нитроазолов по реакции нитроазола с иодониевыми солями при микроволновом облучении (общая методика).

В печи "Discover CEM". К 10 мл абсолютного PrCN (колба из стекла "Ругех") при перемешивании добавляют 1 ммоль нитроазола, 1 ммоль ДБУ и 1 ммоль диарилиодониевой соли. После растворения компонентов в смесь добавляют 20 мол% CuI. Колбу, снабжённую обратным холодильником, помещают в микроволновую печь и кипятят при температуре 120 °С с переменной мощностью облучения 15 мин и при перемешивании. Окончание реакции контролируют по ТСХ и визуалью (окраска реакционной смеси перестаёт меняться). После этого растворитель отгоняют в вакууме, а остаток обрабатывают горячим CCl_4 и пропускают раствор через слой щелочного Al_2O_3 для удаления остатков ArI и PrCN. Соединения **1a–3a** выделяют флэш-хроматографией, элюент EtOAc. Элюат упаривают, а остаток перекристаллизовывают из водного метанола.

В бытовой печи реакцию проводят в снабженном магнитным якорем толстостенном стеклянном сосуде объёмом 25 мл с герметичной тefлоновой крышкой и резиновой прокладкой для работы под давлением. В сосуд, содержащий 10 мл абсолютного MeCN, при перемешивании добавляют 1 ммоль нитроазола, 1 ммоль ДБУ и 1 ммоль диарилиодониевой соли. После растворения компонентов в смесь добавляют 20 мол% CuI. Сосуд закрывают и ставят в микроволновую печь, облучают реакционную смесь 3–4 раза по 5 мин с промежуточными охлаждениями реактора до комнатной температуры при перемешивании. Обработку реакционной смеси и выделение соединений **1c–7c** проводят аналогично предыдущей методике.

2-Метил-1-(4-метилфенил)-4-нитро-1H-имидазол (1a). Выход 60%, т. пл. 136–138 °С (т. пл. 137–139 °С [37]). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.36 (3H, с, 2- CH_3); 2.45 (3H, с, CH_3 *p*-Tol); 7.20 (2H, м, H-*o*); 7.34 (2H, м, H-*m*); 7.79 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 13.62 (2- CH_3); 21.14 (CH_3 *p*-Tol); 120.47 (C-5; $^1J_{\text{C-5,H-5}} = 201.0$); 125.27 (C-*o*); 130.56 (C-*m*); 133.30 (C-*ipso*, $^3J_{\text{C-*ipso*,H-5}} = 1.0$); 140.23 (C-*p*); 144.96 (C-2, $^3J_{\text{C-2,H-5}} = 6.7$; $^2J_{\text{C-2,Me}} = 7.9$); 147.01 (C-4, $^2J_{\text{C-4,H-5}} = 4.3$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 217 $[\text{M}]^+$ (17), 145 $[\text{M}-\text{NO}_2\text{CN}]^+$ (100), 118 $[\text{M}-\text{NO}_2\text{CN}-\text{HCN}]^+$ (23), 91 $[\text{C}_7\text{H}_7]^+$ (47).

2-Метил-4-нитро-1-фенил-1H-имидазол (1c). Выход 81%, т. пл. 139 °С (т. пл.

139–140 °C [38]). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.36 (3H, с, 2- CH_3); 7.33 (2H, м, H-*o*); 7.51–7.57 (3H, м, H-*p* и H-*m*); 7.81 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 14.60 (2- CH_3); 121.36 (C-5, $^1J_{\text{C-5,H-5}} = 200.0$); 126.45 (C-*o*); 130.85 (C-*p*); 131.00 (C-*m*); 136.75 (C-*ipso*, $^3J_{\text{C-*ipso*,H-5}} = 1.0$); 145.83 (C-2, $^3J_{\text{C-2,H-5}} = 7.2$, $^2J_{\text{C-5,Me}} = 8.0$); 148.02 (C-4, $^2J_{\text{C-4,H-5}} = 4.2$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 203 $[\text{M}]^+$ (23); 131 $[\text{M}-\text{NO}_2\text{CN}]^+$ (100); 104 $[\text{PhNHCN}]^+$ (31); 77 $[\text{Ph}]$ (85).

5-Метил-1-(4-метилфенил)-3-нитро-1H-пиразол (2a). Выход 59%, т. пл. 69–71 °C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.32 (3H, д, $^4J = 0.78$, 5- CH_3); 2.39 (3H, с, CH_3 *p*-Tol); 6.57 (1H, к, $^4J = 0.78$, H-4); 7.27 (2H, м, H-*m*); 7.30 (2H, м, H-*o*). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 12.35 (5- CH_3); 20.99 (CH_3 *p*-Tol); 102.45 (C-4, $^1J_{\text{C-4,H-4}} = 185.0$); 125.00 (C-*o*); 129.78 (C-*m*); 135.54 (C-*ipso*, $^4J_{\text{C-*ipso*,H-4}} \sim 1.0$); 139.50 (C-*p*); 142.31 (C-5, $^2J_{\text{C-5,H-4}} = 7.4$, $^2J_{\text{C-5,Me}} = 7.9$); 155.70 (C-3, $^2J_{\text{C-3,H-4}} \sim 3.0$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 217 $[\text{M}]^+$ (100), 170 $[\text{M}-\text{HNO}_2]^+$ (10), 156 $[\text{M}-\text{NO}-\text{HCN}]^+$ (60), 91 $[\text{C}_7\text{H}_7]^+$ (28). Найдено, %: C 60.80; H 5.08; N 19.30. $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: C 60.82; H 5.10; N 19.34.

5-Метил-3-нитро-1-фенил-1H-пиразол (2c). Выход 85%, т. пл. 93–95 °C (т. пл. 92–95 °C [39]). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.38 (3H, д, $^4J = 0.81$, 5- CH_3); 6.82 (1H, к, $^4J = 0.81$, H-4); 7.47 (2H, м, H-*o*); 7.49 (1H, м, H-*p*); 7.52 (2H, м, H-*m*). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 13.51 (5- CH_3); 103.71 (C-4, $^1J_{\text{C-4,H-4}} = 185.5$); 126.32 (C-*o*); 130.35 (C-*m*); 130.37 (C-*p*); 139.10 (C-*ipso*, $^4J_{\text{C-*ipso*,H-4}} \sim 0.5$); 143.26 (C-5, $^2J_{\text{C-5,H-4}} = 7.6$, $^2J_{\text{C-5,Me}} = 7.7$); 156.99 (C-3, $^2J_{\text{C-3,H-4}} \sim 2.0$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 203 $[\text{M}]^+$ (100), 186 $[\text{M}-\text{OH}]^+$ (15), 156 $[\text{M}-\text{HNO}_2]^+$ (22), 142 $[\text{M}-\text{HN}_2\text{O}_2]^+$, 77 $[\text{Ph}]$ (37).

3,5-Диметил-1-(4-метилфенил)-4-нитро-1H-пиразол (3a). Выход 52%, т. пл. 119–121 °C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.44 (3H, с, CH_3 *p*-Tol); 2.59 (3H, с, 3- CH_3); 2.61 (3H, с, 5- CH_3); 7.27 (2H, м, H-*o*); 7.32 (2H, м, H-*m*). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 12.78 (5- CH_3); 13.98 (3- CH_3); 21.18 (CH_3 *p*-Tol); 125.48 (C-*o*); 130.03 (C-*m*); 132.08 (C-4); 135.45 (C-*ipso*); 139.60 (C-*p*); 140.80 (C-5, $^2J_{\text{C-5,Me}} = 7.6$); 146.77 (C-3, $^2J_{\text{C-3,Me}} = 7.6$). Найдено, %: C 62.43; H 5.55; N 18.03. $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: C 62.33; H 5.67; N 18.17.

3,5-Диметил-4-нитро-1-фенил-1H-пиразол (3c). Выход 68%, т. пл. 103–105 °C (т. пл. 103–105 °C [40]). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.56 (3H, с, 3- CH_3); 2.60 (3H, с, 5- CH_3); 7.38 (2H, м, H-*o*); 7.46 (1H, м, H-*p*); 7.50 (2H, м, H-*m*). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 12.78 (5- CH_3); 13.98 (3- CH_3); 125.54 (C-*o*); 129.23 (C-*p*); 129.36 (C-*m*); 132.06 (C-4); 137.81 (C-*ipso*); 140.70 (C-5, $^2J_{\text{C-5,Me}} = 7.9$); 146.71 (C-3, $^2J_{\text{C-3,Me}} = 8.2$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 217 $[\text{M}]^+$ (100), 200 $[\text{M}-\text{OH}]^+$ (10), 170 $[\text{M}-\text{HNO}_2]^+$ (14), 132 $[\text{M}-\text{MeC}_2\text{NO}_2]^+$, 118 $[\text{M}-\text{HNO}_2-\text{C}_4\text{H}_4]^+$ (61), 104 $[\text{PhNCH}]^+$ (31), 77 $[\text{Ph}]$ (79).

4-Нитро-1-фенил-1H-имидазол (4c). Выход 76%, т. пл. 187 °C (т. пл. 186–187 °C [37]). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.47 (1H, м, H-*p*); 7.53 (2H, м, H-*m*); 7.71 (2H, м, H-*o*); 8.26 (1H, с, H-2); 8.62 (1H, д, $^2J = 0.61$, H-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 119.84 (C-*o*); 125.81 (C-5); 128.67 (C-*p*); 129.85 (C-*m*); 136.70 (C-2); 137.35 (C-4); 138.70 (C-*ipso*). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 189 $[\text{M}]^+$ (100), 104 $[\text{PhNHCN}]^+$ (64), 77 $[\text{Ph}]$ (60).

3-Нитро-1-фенил-1H-пиразол (5c). Выход 89%, т. пл. 127 °C (т. пл. 126–128 °C [41]). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.10 (1H, д, $^3J = 2.61$, H-4); 7.43 (1H, м, H-*p*); 7.52 (2H, м, H-*m*); 7.75 (2H, м, H-*o*); 7.98 (1H, д, $^3J = 2.61$, H-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 104.33 (C-4, $^1J_{\text{C-4,H-4}} = 188.0$, $^2J_{\text{C-4,H-5}} = 8.4$); 120.08 (C-*o*); 128.67 (C-*p*); 129.49 (C-5, $^1J_{\text{C-5,H-5}} = 192.0$, $^2J_{\text{C-5,H-4}} = 8.2$); 129.77 (C-*m*); 138.87 (C-*ipso*, $^4J_{\text{C-*ipso*,H-4}} \sim 1.0$, $^3J_{\text{C-*ipso*,H-5}} \sim 1.0$); 157.07 (C-3, $^2J_{\text{C-3,H-4}} = 2.0$, $^3J_{\text{C-3,H-5}} = 10.2$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 189 $[\text{M}]^+$ (100), 142 $[\text{M}-\text{HNO}_2]^+$ (21), 77 $[\text{Ph}]$ (60).

2,4-Динитро-1-фенил-1H-имидазол (6c). Выход 57%, т. пл. 164 °C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 7.41 (2H, м, H-*o*); 7.60 (2H, м, H-*m*); 7.64 (1H, м, H-*p*); 7.96 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 123.72 (C-5); 125.43 (C-*o*); 130.12 (C-*m*); 131.13 (C-*p*); 134.97 (C-*ipso*); 140.91 (C-4); 143.93 (C-2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 234 $[\text{M}]^+$ (9),

130 [M+H-PhCN]⁺ (23), 115 [M+H-PhNCO]⁺ (20), 77 [Ph] (100). Найдено, %: С 46.10; Н 2.51; N 23.81. С₉Н₆Н₄О₄. Вычислено, %: С 46.16; Н 2.58; N 23.92.

3-Нитро-1-фенил-1Н-1,2,4-триазол (7с). Выход 46%, т. пл. 133 °С (т. пл. 132 °С [42]). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д.: 7.51 (1Н, м, Н-р); 7.57 (2Н, м, Н-м); 7.74 (2Н, м, Н-о); 8.65 (1Н, с, Н-5). Спектр ЯМР ¹³С, δ, м. д.: 120.47 (С-о); 130.00 (С-р); 130.12 (С-т); 135.69 (С-*ipso*); 142.30 (С-5); 163.25 (С-3). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 190 [M]⁺ (100), 117 [M-HCN-NO₂]⁺ (16), 77 [Ph] (42).

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 09-03-00779).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. J. H. Boyer, *Nitroazoles*, Wiley-VCH, Hamburg, Chap. 1–5, 1987.
2. N. G. Huilgol, C. K. K. Nair, V. T. Kagiya, In: *Radiation Sensitizers: A Contemporary Audit*, Narosa, Mumbai, Chap. 1–3, 2001.
3. J. P. Agrawal, R. Hodgson, In: *Organic Chemistry of Explosives*, Wiley, Chichester, Chap. 1–6, 2007.
4. M. J. Graneto, US Pat. 5521207; *Chem. Abstr.*, **125**, 114612 (1996).
5. K. Walczak, A. Gondela, J. Suwinski, *Eur. J. Med. Chem.*, **39**, 849 (2004).
6. R. Jedrysiak, M. Sawicki, P. Wagner, J. Suwinski, *ARKIVOC*, vi, 103 (2007).
7. M. R. Grimmett, K. H. R. Lim, R. T. Weavers, *Austr. J. Chem.*, **32**, 2203 (1979).
8. В. А. Чаузов, В. З. Парчинский, Е. В. Синельщикова, А. В. Бурасов, Б. И. Уграк, Н. Н. Парфенов, В. А. Петросян, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1402 (2002).
9. A. R. Muci, S. L. Buchwald, *Top. Curr. Chem.*, **219**, 131 (2002).
10. S. V. Ley, A. W. Thomas, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **42**, 5400 (2003).
11. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, *Coord. Chem. Rev.*, **248**, 2337 (2004).
12. L. Wang, Z.-C. Chen, *J. Chem. Res. (S)*, 367 (2000).
13. I. P. Beletskaya, D. V. Davydov, M. Moreno-Manas, *Tetrahedron Lett.*, **39**, 5621 (1998).
14. D. V. Davydov, I. P. Beletskaya, M. S. Gorovoy, *Tetrahedron Lett.*, **43**, 6221 (2002).
15. D. V. Davydov, I. P. Beletskaya, B. B. Semenov, Y. A. Smushkevich, *Tetrahedron Lett.*, **43**, 6217 (2002).
16. J. Catalan, J. L. M. Abboud, J. Elguero, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **41**, 187 (1987).
17. В. А. Чертков, М. А. Юровская, *ХГС*, 899 (1993). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **29**, 762 (1993)].
18. V. A. Chertkov, N. M. Sergeyev, *J. Magn. Reson.*, **21**, 159 (1976).
19. L. Ernst, V. Wray, V. A. Chertkov, N. M. Sergeyev, *J. Magn. Reson.*, **25**, 123 (1977).
20. H. Mo, T. C. Pochapsky, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.*, **30**, 1 (1997).
21. М. А. Юровская, В. А. Чертков, А. З. Афанасьев, Ф. В. Иенкина, Ю. Г. Бундель, *ХГС*, 509 (1985). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **21**, 424 (1985)].
22. М. А. Юровская, А. З. Афанасьев, В. А. Чертков, А. М. Гизатуллина, Ю. Г. Бундель, *ХГС*, 1625 (1987). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **23**, 1305 (1987)].
23. М. А. Юровская, А. З. Афанасьев, В. А. Чертков, Ю. Г. Бундель, *ХГС*, 1213 (1988). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **24**, 1000 (1988)].
24. V. A. Chertkov, Yu. K. Grishin, N. M. Sergeyev, *J. Magn. Reson.*, **24**, 275 (1976).
25. T. Bundgaard, H. J. Jakobsen, E. J. Rahkamaa, *J. Magn. Reson.*, **19**, 345 (1975).
26. M. Hansen, R. S. Hansen, H. J. Jakobsen, *J. Magn. Reson.*, **13**, 386 (1974).
27. В. А. Чертков, Ю. К. Гришин, *Журн. структур. химии*, **18**, 616 (1977).
28. O. V. Dorofeeva, A. V. Ferenets, N. M. Karasev, L. V. Vilkov, H. Oberhammer, *J. Phys. Chem., A*, **112**, 5002 (2008).
29. Н. М. Сергеев, В. А. Чертков, *ДАН*, **286**, 1186 (1986).

30. W. R. Croasmun, R. M. K. Carlson, *Two-dimensional NMR Spectroscopy. Applications for Chemists and Biochemists, Methods in Stereochemical Analysis*, Verlag Chemie, Weinheim, 1987, Vol. 9.
31. T. D. W. Claridge, *High-Resolution NMR Techniques in Organic Chemistry*, 2nd Ed., Elsevier, Oxford, 2008.
32. J. A. Jones, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.*, **38**, 325 (2001).
33. T. A. Keith, R. F. W. Bader, *Chem. Phys. Lett.*, **210**, 223 (1993).
34. J. R. Cheeseman, M. J. Frisch, G. W. Trucks, T. A. Keith, *J. Chem. Phys.*, **104**, 5497 (1996).
35. А. К. Шестакова, А. В. Макаркина, О. В. Смирнова, М. М. Штерн, В. А. Чертков, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1309 (2006).
36. M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, D. J. Fox, *Gaussian 09W, Revision A.1*, Gaussian, Inc., Wallingford, 2009.
37. E. Salwinska, J. Suwinski, *Pol. J. Chem.*, **64**, 813 (1990).
38. J. Suwinski, W. Pawlus, E. Salwiska, K. Swierczek, *Heterocycles*, **37**, 1511 (1994).
39. D. Dal Monte Casoni, *Gazz. Chim. Ital.*, **89**, 1539 (1959).
40. M. R. Grimmett, S. R. Hartshorn, K. Schofield, J. B. Weston, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1654 (1972).
41. Г. С. Предводителева, Т. В. Карцева, М. Н. Щукина, *Хим.-фарм. журн.*, **8**, 525 (1974).
42. В. А. Петросян, М. Е. Ниязымбетов, М. С. Певзнер, Б. И. Уграк, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1643 (1988).

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова, Химический факультет,
Москва 119991, Ленинские горы, дом 1, строение 3,
ГСП-1, Россия
e-mail: chertkov@org.chem.msu.ru
e-mail: dvdav2008@yandex.ru

Поступило 27.07.2010

^aФГУП "ГНЦ РФ ГНИИХТЭОС",
Москва 111123, шоссе Энтузиастов, 38, Россия
e-mail: alla@nmrcenter.ru