

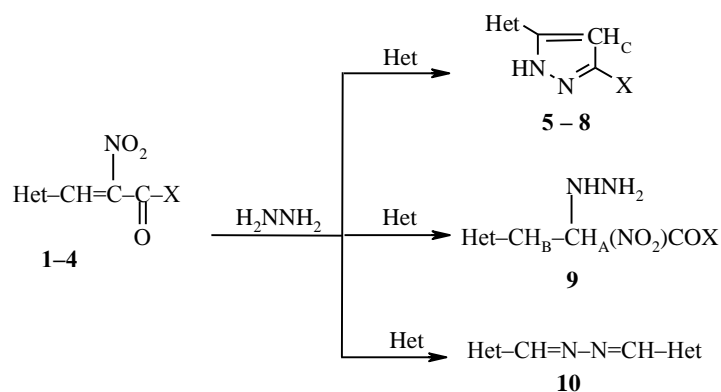
СИНТЕЗ ФУРИЛПИРАЗОЛОВ И ПИРАЗОЛИЛИНДОЛОВ НА ОСНОВЕ 1-АЦИЛ-2-ГЕТЕРИЛ-1-НИТРОЭТЕНОВ

Ключевые слова: *гем*-ацилнитроэтенy, гидразин, пиразолилиндолы, фурилпиразолы, гетероциклизация.

Известно, что в ряду замещенных фурана и индола многие вещества обладают высокой фармакологической активностью, например, фурацилин, фуразолидон, фуразонал, индопан, мексамин, диазолин, индометацин и др. [1].

Высокая реакционная способность 1-ацил-2-гетерил-1-нитроэтенy [2], в молекулах которых при кратной связи присутствуют одновременно два сильных акцептора – нитро- и карбонильная функции – обеспечивает возможность конструирования на их основе новых бигетероциклических структур.

Нами показано, что реакция 1-ацетил(бензоил)-2-гетерил-1-нитроэтенy **1–4** с гидразином протекает в этаноле при комнатной температуре в отсутствие катализаторов при соотношении нитроенкетон–гидразин-гидрат, 1:2, и завершается образованием продуктов гетероциклизации – фурил- и индолилзамещенных пиразолов **5–8**.



1, 5, 9 Het = furyl-2, **2, 3, 6, 7, 10** Het = 1-Me-Ind-3, **4, 8** Het = 1-Ac-Ind-3;
1, 3–5, 7–9 X = Ph, **2, 6** X = Me

В случае *гем*-ацилнитроэтенy фуранового ряда **1** удалось выделить продукт присоединения **9**. Этот факт подтверждает, что первоначальной атаке при действии гидразина на исследуемые 1-ацил-2-гетерил-1-нитро-этенy подвергается кратная связь С=С. Принципиальная возможность гетероциклизации линейных аддуктов, образующихся на первой стадии, убедительно показана на примере превращения соединения **9** в пиразол **5** в этаноле в присутствии гидразина.

В случае *гем*-ацетил- и *гем*-бензоилнитроэтенy **2, 3**, содержащих N-ме-тилиндольный заместитель, наряду с замещенными пиразолами **6, 7** выделен еще один продукт – азин 1-метил-3-формилиндола **10**. Вероятно, в этих случаях образующиеся на начальной стадии из моноаддуктов бис-аддукты расщепляются с выбросом ацетил- и бензоилнитрометильных анионов и превращаются в азин.

Температура плавления пиразола **5** близка к таковой для ранее описанного образца [3]. Остальные замещенные пиразолы **6–8** получены нами впервые.

Строение соединений **5–10** подтверждено данными элементного анализа, спектральными характеристиками, а также данными масс-спектрометрии. Смешанная проба продукта **10** со специально синтезированным из 1-метил-3-формилиндола модельным соединением не дает депрессии температуры плавления.

Синтезированные замещенные пиразолы содержат в молекулах два различных гетероциклических фармакофора – фурильный (индольный) и пиразольный – и являются потенциально биологически активными соединениями.

3-Фенил-5-(фурил-2)пиразол (5). Т. пл. 164–165 °С (из гексана); т. пл. 173 °С (из этанола) [3]. Спектр ЯМР ¹Н (ДМСО-d₆), δ, м. д.: 13.40 (1Н, с, NH); 6.60–7.90 (9Н, м, Н_С, Ph, furyl). Найдено, %: N 13.53. С₁₃Н₁₀Н₂О. Вычислено, %: N 13.33.

1-Метил-3-(3-метилпиразол-5-ил)индол (6). Т. пл. 188–189 °С (из этанола). Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃), δ, м. д.: 2.65 (3Н, с, СН₃); 3.85 (3Н, с, NCH₃); 7.00–8.00 (6Н, м, Н_С, Ind). Найдено, %: N 19.89. С₁₃Н₁₃Н₃. Вычислено, %: N 19.90.

1-Метил-3-(фенилпиразол-5-ил)индол (7). Т. пл. 201–202 °С (из этанола). Масс-спектр, *m/z*: 273 (M⁺) Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃), δ, м. д.: 3.85 (3Н, с, NCH₃); 6.90–8.00 (11Н, м, Н_С, Ph, Ind). Найдено, %: N 15.23. С₁₈Н₁₅Н₃. Вычислено, %: N 15.38.

1-Ацетил-3-(фенилпиразол-5-ил)индол (8). Т. пл. 208–209 °С (из этанола). Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃), δ, м. д.: 2.70 (3Н, с, СОСН₃); 8.45 (1Н, с, NH); 6.90–8.05 (11Н, м, Н_С, Ph, Ind). Найдено, %: N 13.74. С₁₉Н₁₅Н₃О. Вычислено, %: N 13.95.

3-Гидразино-2-нитро-1-фенил-3-(фурил-2)пропан-1-он (9). Т. пл. 111–112 °С (из этанола). Масс-спектр, *m/z*: 275 (M⁺) Спектр ЯМР ¹Н (ДМСО-d₆), δ, м. д.: 5.14 (1Н, с, СН_В); 10.25 (1Н, с, NH); 6.61 (2Н, с, NH₂); 7.30–7.90 (9Н, м, СН_А, Ph, furyl). Найдено, %: С 56.44; Н 4.81; N 15.33. С₁₃Н₁₃Н₃О₄. Вычислено, %: С 56.72; Н 4.72; N 15.27.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. М. Д. Машковский, *Лекарственные средства*, Торсинг, Харьков, 1997; **1**, 112, 199, 315; **2**, 190, 299, 302.
2. А. В. Фельгендлер, Н. И. Абоскалова, В. М. Берестовицкая, *ЖОХ*, **70**, 1158 (2000).
3. С. Musante, R. Berretti, *Gazz. chim. ital.*, **79**, 683 (1949).

**Н. И. Абоскалова, В. М. Берестовицкая,
С. В. Бахарева, А. В. Фельгендлер**

*Российский государственный педагогический
университет, Санкт-Петербург 191186
e-mail: chemis@ Herzen.spb.ru*

Поступило в редакцию 04.07.2002