

К. Н. Зеленин, А. Р. Тугушева, С. И. Якимович^а, В. В. Алексеев,
И. В. Зерова^а

5-ГИДРОКСИ-2-ПИРАЗОЛИНЫ И НЕКОТОРЫЕ ИХ 1-ЗАМЕЩЕННЫЕ АНАЛОГИ

Использование 1,3-дикарбонильных соединений, содержащих сильные электрооакцепторные заместители (перфторалкильный, 4-нитрофенильный) при одной из карбонильных групп, в реакции с гидразином или его монозамещенными производными (4-нитро- и 2,4-динитрофенилгидразины) приводит к образованию стабильных интермедиатов реакции синтеза пиразолов – 5-гидрокси-2-пиразолинов или их линейных таутомеров – гидразонов.

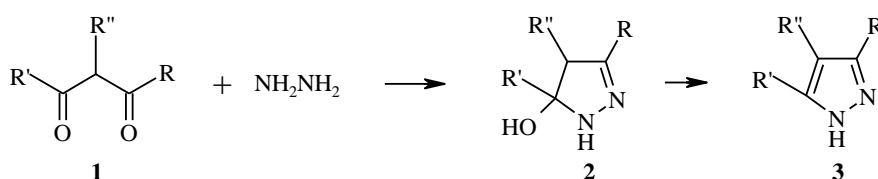
Ключевые слова: 1,3-дикарбонильные соединения, гидразины, гидразоны, 5-гидроксипиразолины, пиразолы.

Взаимодействие 1,3-дикарбонильных соединений с гидразинами – наиболее распространенный метод синтеза пиразолов [1]. Считалось, что циклизация в пиразолы реализуется через промежуточное образование гидразонов, в ряде случаев они были выделены, а затем превращены в пиразолы [2–4]. Между тем, это превращение предполагает в качестве обязательной стадии возникновения 5-гидрокси-2-пиразолинов, что и было зафиксировано при исследованиях с помощью специальных методов спектроскопии ЯМР [5–8]. В литературе описаны стабильные и выделяемые представители этого класса соединений [9–13]. В основном они были получены реакцией 1,3-дикетонных производных гидразина, в составе которых имеется сильная электрооакцепторная группа (ацильная, тиоацильная, карб-, тиокарбамоильная и др.) [9–13]. 5-Гидрокси-2-пиразолины представляют интерес как полидентатные лиганды [14, 15]; их медные и никелевые хелаты обладают выраженной антимикробной активностью [16]. 5-Гидрокси-2-пиразолины способны также к обмену своей подвижной полуаминогидроксильной группы в реакциях с различными азотсодержащими реагентами – аминами, гидроксиламином, гидразинами [17–19], что открывает путь к получению новых функционализированных в положении 5 производных пиразола. Результаты исследований в области 5-гидрокси-2-пиразолинов были обобщены в обзоре [20].

Другой возможный путь стабилизации 5-гидрокси-2-пиразолинов в указанной реакции – подбор таких заместителей в 1,3-дикарбонильном компоненте, которые по стерическим и (или) электронным свойствам будут препятствовать отщеплению воды. Это в принципе могло бы расширить ассортимент доступных 5-гидрокси-2-пиразолинов.

В настоящей работе исследовано взаимодействие широкого круга 1,3-дикарбонильных соединений (**1a–r**) с самим гидразином и некоторыми его монозамещенными производными. Во всех экспериментах мы исполь-

зовали мониторинг ЯМР ^1H , прослеживая изменение спектров ЯМР ^1H реакционных смесей непосредственно после смешивания реагентов и до окончательного завершения каких-либо химических превращений. Этот мониторинг базировался на принципиальных различиях в спектральных характеристиках исходных реагентов, конечных пиразолов, а также ожидаемых гидразонов и целевых 5-гидрокси-2-пиразолинов. В частности, гидразоны легко идентифицировались по синглетным сигналам поглощения метиленовых протонов в интервале 3.5–4.1 м. д., 5-гидрокси-2-пиразолины – по более сильнополюным (2.4–2.8 м. д.) сигналам поглощения диастереотопных протонов группы CH_2 в положении 4 цикла, как правило, образующих характерную АВ-систему.



1, 2, 3*	R	R'		R	R'
a	Me	CF_3	j	Me	$\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2-4$
b	Me	C_3F_7	k	$\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}-4$	H
c	<i>t</i> -Bu	CF_3	l	$\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}-4$	H
d	<i>t</i> -Bu	C_3F_7	m	$\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}-4$	H
e	Ph	CF_3	n	Me	Me
f	Ph	C_3F_7	o	Me	Me
g	Me	$\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}-4$	p	Me	<i>t</i> -Bu
h	Me	Ph	q	<i>t</i> -Bu	<i>t</i> -Bu
i	Me	$\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}-4$			

* 1–3 **a–n,p,q** $\text{R}'' = \text{H}$, **o** $\text{R}'' = \text{Me}$.

Взаимодействие гидразина с 1,3-дикетонами **1a–f**, имеющими в качестве одного из терминальных заместителей перфторалкильную группу, заканчивается образованием соответствующих 5-гидрокси-2-пиразолинов **2a–f** (табл. 1, 2), которые в растворах превращаются в пиразолы в течение 1–2 мес.

5-Гидрокси-2-пиразолиновое строение этих соединений установлено на основании их спектров ЯМР ^1H (табл. 2). Дополнительным подтверждением предположения могут служить спектры ЯМР ^{13}C . В спектрах ЯМР ^{13}C соединений **2a–f** присутствуют сигналы поглощения атома углерода в положении 5 цикла в области 90–95 м. д. [квадруплет (соединения **1a,c,e**) или триплет (соединения **1b,d,f**)], что однозначно свидетельствует о геминальном расположении перфторалкильной и гидроксильной групп.

Наличие в положении 5 сильного электроноакцепторного заместителя в определенной степени гарантирует стабильное существование 5-гидрокси-2-пиразолиновой структуры. Полученные результаты полностью согласуются с известными результатами о строении продуктов реакций ряда фторалкилсодержащих 1,3-дикетонов и сопряженных ацетиленовых кетон с некоторыми гидразинами [11].

Т а б л и ц а 1

Характеристики соединений 2, 5, 6, 8

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	N		
2a	C ₅ H ₇ F ₃ N ₂ O	<u>35.77</u>	<u>4.12</u>	<u>16.71</u>	85–86	55
		35.71	4.20	16.67		
2b	C ₇ H ₇ F ₇ N ₂ O	<u>31.42</u>	<u>2.55</u>	<u>10.48</u>	98–99	50
		31.34	2.63	10.45		
2c	C ₈ H ₁₃ F ₃ N ₂ O	<u>45.65</u>	<u>6.25</u>	<u>13.41</u>	134–135	53
		45.69	6.24	13.33		
2d	C ₁₀ H ₁₃ F ₇ N ₂ O	<u>38.81</u>	<u>4.19</u>	<u>8.96</u>	159–160	54
		38.72	4.22	9.03		
2e	C ₁₀ H ₁₀ F ₃ N ₂ O	<u>52.03</u>	<u>4.97</u>	<u>12.15</u>	89–90	51
		52.16	3.94	12.17		
2f	C ₁₂ H ₉ F ₇ N ₂ O	<u>43.67</u>	<u>2.68</u>	<u>8.54</u>	200–203	42
		43.63	2.75	8.49		
2j	C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O ₂	<u>54.35</u>	<u>5.06</u>	<u>18.96</u>	154–155	40
		54.28	5.01	19.00		
5c	C ₁₆ H ₁₄ N ₄ O ₅	<u>56.08</u>	<u>4.15</u>	<u>16.32</u>	107–108	41
		56.12	4.12	16.37		
6c	C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O ₃	<u>64.68</u>	<u>5.12</u>	<u>14.19</u>	97–99	50
		64.62	5.09	14.14		
6d	C ₁₆ H ₁₄ ClN ₃ O ₂	<u>60.52</u>	<u>4.48</u>	<u>8.87</u>	90–92	53
		60.55	4.45	8.83		
6e	C ₁₆ H ₁₄ N ₄ O ₅	<u>56.08</u>	<u>4.15</u>	<u>16.32</u>		
		56.12	4.12	16.37		
8	C ₁₇ H ₁₇ N ₃ O ₃	<u>65.53</u>	<u>5.54</u>	<u>13.57</u>		
		65.57	5.51	13.50		

Т а б л и ц а 2

Спектры ЯМР ¹H соединений 2

Соединение	Спектр ЯМР, δ, м. д. (J, Гц)*		
	R	R'	CH ₂ **
2a	1.99 (3H, c, CH ₃)	–	2.75; 3.07
2b	1.90 (3H, c, CH ₃)	–	2.69; 2.97
2c	1.15 (9H, c, <i>t</i> -C ₄ H ₉)	–	2.82; 2.97
2d	1.14 (9H, c, <i>t</i> -C ₄ H ₉)	–	2.90; 3.18
2e	7.40–8.10 (м, 5H _{аром})	–	2.82; 2.97
2f	7.14–7.66 (м, 5H _{аром})	–	3.07; 3.16
2i	1.95 (3H, c, CH ₃)	7.30–7.90 (м, 4H _{аром})	2.80 уш. с
2j	1.95 (3H, c, CH ₃)	7.80–8.15 (м, 4H _{аром})	2.78 уш. с
2k	3.78 (3H, c, OCH ₃),	5.25 (J _{AX} +J _{BX} = 8.0)	2.79; 2.96
	6.63–7.94 (м, 4H _{аром})		
2l	2.78 (3H, c, CH ₃),	5.25 (J _{AB} +J _{BX} = 8.0)	3.28; 3.42
	7.43–8.03 (м, 4H _{аром})		
2m	7.57–8.20 (м, 4H _{аром})	5.71 (J _{AB} +J _{BX} = 8.0)	3.22; 3.39
2p	1.91 (3H, c, CH ₃)	1.02 (9H, c, <i>t</i> -C ₄ H ₉)	2.40; 2.83
2q	1.14 (9H, c, <i>t</i> -C ₄ H ₉)	0.99 (9H, c, <i>t</i> -C ₄ H ₉)	2.47; 2.83

* Спектры ЯМР ¹H снимали в CDCl₃ (**2a–d, f, i, k–m, p, q**) и ДМСО-d₆ (**2e, j**).** АВ-система, J_{AB} = 17.0–18.0 Гц.

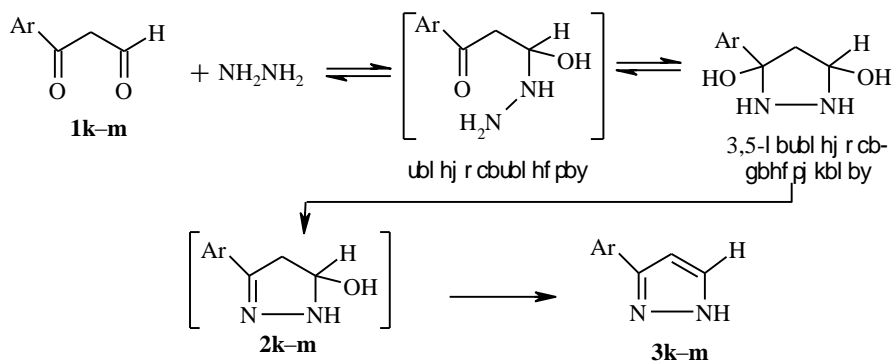
Последующими объектами исследований были ароилацетоны **1g–j**. В этом случае первичная атака гидразина направлена на ацетильную группу, что позволяет выявить влияние заместителя в ароматическом кольце на стабильность 5-гидрокси-2-пиразолиновой структуры.

Реакция дикетонов **1g,h** с гидразином приводит к образованию пиразолов **3g,h**. В случае 4-хлорбензоилацетона **1i** мониторинг ЯМР ^1H позволяет зафиксировать промежуточное накопление 5-гидрокси-2-пиразолина **2i** (табл. 2), однако конечным результатом также является пиразол **3i**.

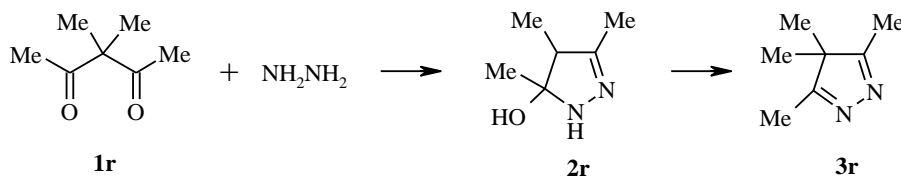
При переходе к 4-нитробензоилацетону **1j** реакция останавливается на стадии образования 5-гидрокси-2-пиразолина **2j**. Таким образом, можно ожидать появления стабильных 5-гидрокси-2-пиразолинов в реакциях гидразина с 1,3-ароилкетонами, если заместитель в ароматическом цикле обладает электроноакцепторными свойствами, сопоставимыми со свойствами нитрогруппы.

Взаимодействие гидразина с ароилуксусными альдегидами **1k–m** приводит к пиразолам **3k–m**. Однако мониторинг ЯМР ^1H дает возможность зафиксировать появление промежуточных 5-гидрокси-2-пиразолиновых структур **2k–m**, причем ароматическое кольцо в них находится в положении 3, а атом водорода – в положении 5 цикла. Это следует из высокопольного положения сигнала поглощения атома водорода в спектрах ЯМР ^1H реакционных смесей в области 5.25–5.70 м. д. В альтернативных 5-гидрокси-2-пиразолиновых структурах с ароматическим кольцом в положении 5 и атомом водорода в положении 3 сигнал последнего должен находиться в существенно более низкопольной области спектра [20]. К тому же обсуждаемый сигнал представляет собой X-часть АВХ-системы, значения КССВ которой присущи 3-, а не 5-арилпиразолинам [21].

Полученный результат означает, что с учетом существенных различий в стерических и электронных свойствах терминальных заместителей молекул ароилуксусных альдегидов, первоначальная атака гидразина направлена на альдегидную карбонильную группу. Возникающий таким образом интермедиат – гидросигидразин тут же циклизуется в 3,5-дигидрокси-пиразолидин присоединением второй функции NH_2 по ароильной карбонильной группе, а последующее быстрое отщепление протона и гидроксильной группы по соседству с арильным заместителем приводит к наблюдаемому 3-арил-5-гидрокси-2-пиразолину **2k–m**, далее относительно медленно теряющим воду с образованием конечных пиразолов **3k–m**.



При взаимодействии алифатических дикетонов **1n–r** с гидразином были выделены только пиразолы **3n–r**. Тем не менее, в случае ацетилпинаколина **1r**, дивалоилметана **1q** и α,α -диметилацетилацетона мониторинг ЯМР ^1H фиксирует промежуточные 5-гидрокси-2-пиразолины **2p–r**.



Несколько различное поведение дикетонов **1n,o** и соединений **1p–r** можно объяснить следующим образом. Отщепление элементов воды в выбранных реакционных условиях осуществляется, очевидно, по механизму E2. Объемистая *трет*-бутильная группа в положении 5 цикла соединений **2p,q** препятствует образованию связи между одним из протонов в положении 4 цикла и внешним основанием, в качестве которого выступает гидразин, а также затрудняет сольватацию отщепляющейся гидроксильной группы. Благодаря этому 5-гидрокси-2-пиразолины накапливаются и фиксируются с помощью спектроскопии ЯМР ^1H .

Медленное отщепление воды от 5-гидрокси-2-пиразолина **2r**, возникающего при взаимодействии гидразина с α,α -диметилацетилацетоном **1r**, связано, скорее всего, с другим обстоятельством, а, именно, – с отсутствием элементов ароматичности в переходном состоянии на пути к пиразолу **3r**, что обусловлено структурными факторами.

Однако всего этого оказывается недостаточно, чтобы остановить реакцию на стадии 5-гидрокси-2-пиразолинов. Можно с достаточной степенью уверенности утверждать, что и взаимодействие других алифатических 1,3-дикетонов с гидразином окончится образованием соответствующих пиразолов.

Далее представлялось необходимым выяснить, в какой мере электроноакцепторный характер заместителя в молекуле гидразина определяет стабильность 5-гидрокси-2-пиразолиновой структуры. Для этого следовало изучить взаимодействие 1,3-дикетонов с такими монозамещенными гидразинами, в которых акцепторные свойства заместителя уступают ацильной группе. С этой целью были использованы 4-нитро- и 2,4-динитрофенилгидразины.

Появление промежуточного гидразона **5a** (но не соответствующего 5-гидрокси-2-пиразолина) наблюдалось с помощью мониторинга ЯМР ^1H при проведении реакции 2,4-динитрофенилгидразина **4b** с ацетилацетоном **1n** (табл. 3). Конечным продуктом в реакции оказался пиразол **7a**. Реакция бензоилацетона **1h** с тем же замещенным гидразином останавливается на стадии гидразона **5b**. Он не циклизуется даже при выдерживании в растворе в течение нескольких месяцев. Таким образом, при использовании 2,4-динитрофенилгидразина процесс циклизации гидразон \rightarrow 5-гидрокси-2-пиразолин становится медленным в сравнении с последующей стадией ароматизации в соответствующий пиразол. Это, скорее всего, результат стерических препятствий циклизации за счет *орто*-заместителя в ароматическом ядре.

Спектры ЯМР ^1H соединений **5a–e**, **6a,c–e**

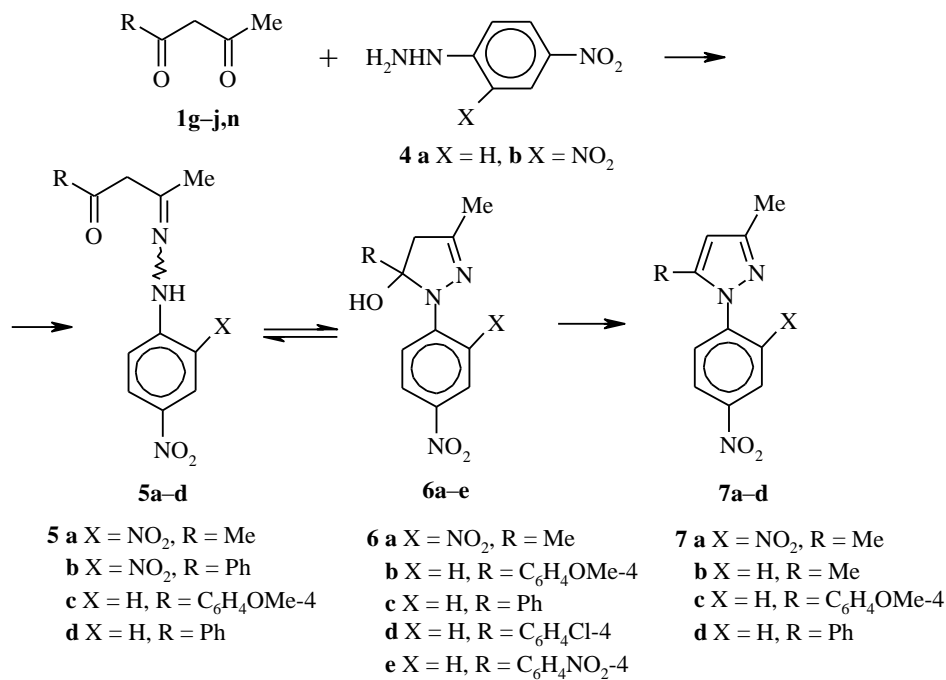
Соединение	Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)*		
	CH_3 (3H, с)	R	CH_2
5a	2.06	2.20 (3H, с, CH_3)	3.60 уш. с
5b**	2.13, 2.16	7.40–8.40 (м, $5\text{H}_{\text{аром}}$)	4.18 уш. с 4.30 уш. с
5c	2.07	3.77 (3H, с, OCH_3), 6.91–7.87 (м, $4\text{H}_{\text{аром}}$)	4.09 уш. с
5d	2.01	6.70–8.00 (м, $5\text{H}_{\text{аром}}$)	4.02 уш. с
6a	1.93	1.69 (3H, с, CH_3)	3.60 уш. с
6c	2.09	7.00–8.00 (м, $5\text{H}_{\text{аром}}$)	3.12; 3.30***
6d	2.05	6.98–7.83 (м, $4\text{H}_{\text{аром}}$)	3.08; 3.24***
6e	2.14	6.70–8.20 (м, $5\text{H}_{\text{аром}}$)	3.13; 3.37***

* Спектры ЯМР ^1H снимали в CDCl_3 - DMCO-d_6 1:1 (**5a–d**, **6a–d**) и CDCl_3 (**6e**).

** Смесь стереоизомеров.

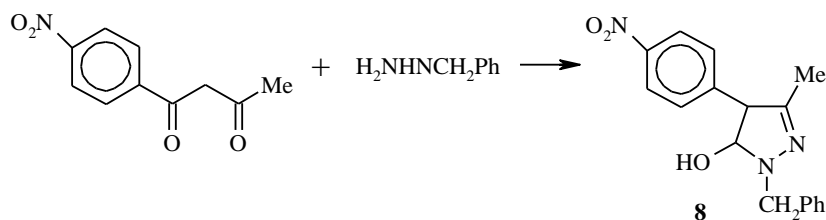
*** АВ-система, $J_{\text{AB}} = 17.0$ – 19.0 Гц.

Если это так, то с 4-нитрофенилгидразином **6a** вероятность наблюдения соответствующих 5-гидроксипиразолиновых структур должна бы увеличиваться. Действительно, в этом случае присутствие 5-гидрокси-2-пиразолинов **6a–c** удастся зафиксировать методом мониторинга ЯМР ^1H прежде, чем они превратятся в соответствующие конечные продукты – пиразолы **7b–d**. Примечательно, что в случае реакции с ацетилацетоном **1n**, где вероятность циклизации по сравнению с ароилацетонами по стерическим причинам выше, мы не наблюдали в реакционной смеси образования промежуточного гидразона. В реакции же с бензоилацетоном **1h** и его 4-метоксипроизводным **1g** моногидразоны **5c** и **5d** фиксировались как интермедиаты (табл. 3).



Более того, взаимодействие 4-нитрофенилгидразина с 4-хлор- (**1i**) и 4-нитробензоилацетонами (**1j**) приводит к образованию стабильных 5-гидрокси-2-пиразолинов **6d** и **6e** соответственно. Некоторого усиления электроноакцепторных свойств арильного заместителя в положении 5 цикла, связанного с введением атома хлора или нитрогруппы, оказалось вполне достаточно для предотвращения образования пиразолов.

Наконец, при взаимодействии 4-нитробензоилацетона с бензилгидразином был выделен соответствующий 5-гидрокси-2-пиразолин **8**.



Таким образом, можно полагать, что в ряду 1,3-ароилкетонов введение в ароматическое кольцо такого сильного электроноакцепторного заместителя, как нитрогруппа, практически гарантирует стабилизацию 5-гидрокси-2-пиразолиновой структуры.

В итоге следует констатировать, что полной гарантией стабильного существования 5-гидрокси-2-пиразолина является наличие заместителя в положении 1 цикла, сопоставимого по его акцепторному действию с ацильной группой, или присутствие в положении 5 перфторалкильного заместителя.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H получены на спектрометре Tesla BS-497 (100 МГц), спектры ЯМР ^{13}C сняты на приборе Bruker AC-200 (50.32 МГц). Температуры плавления веществ определяли в капиллярах и не корректировались. Индивидуальность препаратов контролировали методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254. Растворители очищали по стандартным методикам.

Характеристики и спектральные данные соединений **2**, **5**, **6** и **8** приведены в табл. 1–3.

3-Метил-5-трифторметил-5-гидрокси-2-пиразолин (2a). К 3.3 мл (50 ммоль) 80% гидразингидрата добавляют 7.7 г (50 ммоль) 1,1,1-трифторпентадиона-2,4 в 20 мл хлороформа. Через 1 ч хлороформный слой отделяют, сушат хлористым кальцием, растворитель удаляют в вакууме, остаток промывают гексаном и сушат на воздухе. Выход 4.62 г (55%). Т. пл. 85–86 °С (85–86 °С [10]).

3-Метил-5-гептафторпропил-5-гидрокси-2-пиразолин (2b), **3-трет-бутил-5-трифторметил-5-гидрокси-2-пиразолин (2c)**, **3-трет-бутил-5-гептафторпропил-5-гидрокси-2-пиразолин (2d)**, **3-фенил-5-трифторметил-5-гидрокси-2-пиразолин (2e)**, **3-фенил-5-гептафторпропил-5-гидрокси-2-пиразолин (2f)**, **3-метил-5-(4-нитрофенил)-5-гидрокси-2-пиразолин (2j)** получены аналогично соединению **2a** взаимодействием раствора гидразингидрата с эквимолярным количеством соответствующих кетонов **1b–f, j** в хлороформе. В случае соединений **2b–f** продукты реакции сразу выпадают в осадок, который отделяют, промывают гексаном и сушат на воздухе.

3-трет-Бутил-5-трифторметил-5-гидрокси-2-пиразолин (2c). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6), δ , м. д., J (Гц): 28.1 (CH₃); 33.3 [C(CH₃)₃]; 40.7 (CH₂); 91.1 (C₅, кв, $J_{\text{CF}} = 30.0$); 124.6 (CF₃); 158.5 (C=N).

3-Фенил-5-трифторметил-5-гидрокси-2-пиразолин (2к). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д., J (Гц): 41.5 (CH_2); 91.4 (C_5 , кв, $J_{\text{CCF}} = 31.9$); 124.9 (CF_3); 125.8, 128.7, 128.8, 132.5 ($\text{C}_{\text{аром}}$); 147.8 ($\text{C}=\text{N}$).

3,4,4,5-Тетраметил-5-гидрокси-2-пиразолин (2г). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 0.80 (3H, с, CH_3); 1.01 (3H, с, CH_3); 1.46 (3H, с, CH_3); 1.80 (3H, с, CH_3).

3-Метил-5-трифторметилпиразол (3а). К 3.3 мл (50 ммоль) 80% гидразингидрата добавляют по каплям раствор 7.7 г (50 ммоль) 1,1,1-трифторпентандиона-2,4 в 20 мл CHCl_3 . Реакционную смесь выдерживают в течение 2 мес. Выход 3.75 г (50%). Т. пл. 89–90 °С (89–90 °С [21]).

3-трет-Бутил-5-трифторметилпиразол (3с), 3-фенил-5-трифторметилпиразол (3е), 3-метил-5-(4-метоксифенил)пиразол (3г), 3-метил-5-фенилпиразол (3h), 3-метил-5-(4-хлорфенил)пиразол (3i), 3-метил-5-(4-нитрофенил)пиразол (3j), 3-(4-метоксифенил)пиразол (3k), 3-(4-метилфенил)пиразол (3l), 3-(4-хлорфенил)пиразол (3m), 3,5-диметилпиразол (3n), 3,4,5-триметилпиразол (3о), 3-метил-5-трет-бутилпиразол (3р), 3,5-ди-трет-бутилпиразол (3q), 3,4,4,5-тетраметил-4Н-пиразол (3г) получают аналогично соединению **3а** взаимодействием раствора гидразингидрата с соответствующими 1,3-дикетонами **1а,с,е-г** в CHCl_3 (**3с,г-і,к-q**) или ДМСО (**3е,j**). В случае соединений **3с,е** реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре в течение 1–2 мес, соединений **3г-q** – в течение 3–7 сут. Соединение, Т. пл., °С: **3с** – 180–182 (181–182 [10]); **3е** – 121–123 (121–123 [23]); **3г** – 233–234 (234–236 [10]); **3h** – 128–129 (128 [24]); **3i** – 142–144 (144–145 [10]); **3j** – 198–199 (196–196.5 [25]); **3k** – 126–127 (126 [26], 128 [27]); **3l** – 84–86 (82 [27], 87–88 [28]); **3m** – 96–98 (85 [27], 98 [29]); **3n** – 109 (107 [30]); **3о** – 135–136 (137–138 [31]); **3р** – 145–146 (150 [32]); **3q** – 190–192 (190–191 [10]); **3г** – 53–55 (50–55 [31]).

3-трет-Бутил-5-гептафторпропилпиразол (3d) получают аналогично соединению **3а** взаимодействием 3.3 мл (50 ммоль) 80% гидразингидрата с раствором 14.8 г (50 ммоль) 2,2-диметил-6,6,7,7,8,8,8-гептафтороктандиона-3,5 в 50 мл хлороформа. Выход 9.19 г (63%). Т. пл. 104–105 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.32 (9H, с, *tert*- C_4H_9); 6.31 (1H, с, CH). Найдено, %: С 41.12; Н 3.81. $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{F}_7\text{N}_2$. Вычислено, %: С 41.09; Н 3.76.

2,4-Динитрофенилгидразон 4-метилбензоилацетона (5b). К раствору 1.98 г (10 ммоль) 2,4-динитрофенилгидразина в 20 мл CHCl_3 добавляют 1.65 г (10 ммоль) бензоилацетона **1**. Через 1 сут реакционную смесь разбавляют водой, хлороформный слой отделяют, сушат над хлористым кальцием, растворитель удаляют в вакууме, остаток промывают гексаном и сушат на воздухе. Выход 1.37 г (40%). Т. пл. 154–155 °С (154–155 °С [10]).

1-(4-Нитрофенил)-3-метил-5-фенил-5-гидрокси-2-пиразолин (6с). Бензоилацетон **1h** (1.65 г, 10 ммоль) добавляют к раствору 4-нитрофенилгидразина **4а** (1.53 г, 10 ммоль) в смеси CHCl_3 –ДМСО (3:1, 20 мл). Через 1 сут реакционную смесь разбавляют водой, хлороформный слой отделяют, сушат над хлористым кальцием, растворитель удаляют в вакууме, остаток промывают гексаном и сушат на воздухе. Выход 1.12 г (38%). Т. пл. 124–125 °С (124–125 °С [10]).

1-(4-Нитрофенил)-3-метил-5-(4-хлорфенил)-5-гидрокси-2-пиразолин (6d) и 1-(4-нитрофенил)-3-метил-5-(4-нитрофенил)-5-гидрокси-2-пиразолин (6е) получают аналогично соединению **6с** взаимодействием соединений **1i** и **1j** с 4-нитрофенилгидразином **4а**.

1-(2,4-Динитрофенил)-3,5-диметилпиразол (7а). К 1.98 г (10 ммоль) 2,4-динитрофенилгидразина добавляют 1.00 г (10 ммоль) пентандиона-2,4. Реакционную смесь выдерживают в течение 5 сут в растворе CHCl_3 –ДМСО (1:1, 20 мл). Далее смесь разбавляют водой, хлороформный слой отделяют, сушат хлористым кальцием, растворитель удаляют в вакууме, остаток промывают гексаном и сушат на воздухе. Выход 1.11 г (42%). Т. пл. 148–150 °С (122 °С [32]).

1-(4-Нитрофенил)-3,5-диметилпиразол (7b), 1-(4-нитрофенил)-3-метил-5-(4-метоксифенил)пиразол (7с), 1-(4-нитрофенил)-3-метил-5-фенилпиразол (7с) получают аналогично соединению **7а** при выдерживании реакционной смеси 1.53 г (10 ммоль) 4-нитрофенилгидразина и 10 ммоль дикетонов **1h,i,k** в течение 3–7 сут в 20 мл раствора CHCl_3 –ДМСО (1:1). Соединение, Т. пл., °С: **7b** – 154–156 (101–102.5 [34]); **7с** – 147–149 (147–149 [10]); **7d** – 102–103 (100–101 [35]).

1-Бензил-3-метил-5-(4-нитрофенил)-5-гидрокси-2-пиразолин (8) получают аналогично соединению **6с** взаимодействием 4-нитробензоилацетона **1j** с бензилгидразином в 20 мл CHCl_3 . Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д., J (Гц): 1.94 (3H, с, CH_3); 2.89 (2H, уш. с, CH_2); 3.92 и 4.08 (2H, АВ-система, $J_{\text{AB}} = 18$, CH_2); 7.00–8.30 (9H, м, $\text{H}_{\text{аром}}$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. N. Kost, I. I. Grandberg, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **6**, 347 (1966).
2. J. Elguero, G. I. Iranzo, *J. Chem. Res. (S)*, 120 (1990).
3. П. П. Кондратьев, З. Э. Скрябина, В. И. Салоутин, Л. М. Халилов, *ЖОрХ*, **28**, 1380 (1992).
4. К. Н. Зеленин, М. Ю. Малов, С. И. Якимович, П. Б. Терентьев, А. Г. Каландаришвили, *ЖОрХ*, **24**, 426 (1988).
5. С. И. Селиванов, Р. А. Богаткин, Б. А. Ершов, *ЖОрХ*, **17**, 886 (1981).
6. С. И. Селиванов, Р. А. Богаткин, Б. А. Ершов, *ЖОрХ*, **18**, 909 (1982).
7. С. И. Селиванов, К. Г. Голодова, Я. А. Аббасов, Б. А. Ершов, *ЖОрХ*, **20**, 1494 (1984).
8. С. И. Селиванов, К. Г. Голодова, Б. А. Ершов, *ЖОрХ*, **22**, 2073 (1986).
9. С. И. Якимович, К. Н. Зеленин, *ЖОХ*, **65**, 705 (1995).
10. K. N. Zelenin, V. V. Alekseev, A. R. Tygysheva, *Tetrahedron*, **51**, 11251 (1995).
11. С. И. Якимович, И. В. Зерова, К. Н. Зеленин, В. В. Алексеев, А. Р. Тугушева, *ЖОХ*, **66**, 418 (1996).
12. К. Н. Зеленин, В. В. Алексеев, О. Б. Кузнецова, А. Г. Саминская, С. И. Якимович, И. В. Зерова, *ЖОрХ*, **35**, 383 (1999).
13. К. Н. Зеленин, В. В. Алексеев, В. А. Хрусталеv, С. И. Якимович, В. Н. Николаев, Н. В. Кошмина, *ЖОрХ*, **20**, 180 (1984).
14. А. Б. Худояров, Х. Т. Шарипов, В. Г. Юсупов, Н. А. Парпиев, *Координац. химия*, **13**, 1113 (1987).
15. К. Н. Зеленин, Л. А. Хорсеева, В. В. Алексеев, О. В. Арапов, З. М. Матвеева, В. Г. Юсупов, М. М. Каримов, Н. А. Парпиев, *ЖОХ*, **59**, 1191 (1989).
16. К. Н. Зеленин, Л. А. Хорсеева, В. В. Алексеев, *Хим.-фарм. журн.*, **26**, № 5, 30 (1992).
17. К. Н. Зеленин, М. Ю. Малов, И. П. Бежан, В. А. Хрусталеv, С. И. Якимович, *ХГС*, 854 (1985).
18. К. Н. Зеленин, М. Ю. Малов, И. П. Бежан, В. А. Хрусталеv, С. И. Якимович, *ХГС*, 1000 (1985).
19. К. Н. Зеленин, А. Ю. Ершов, М. Ю. Малов, С. И. Якимович, *ДАН*, **289**, 1132 (1986).
20. K. N. Zelenin, S. I. Yakimovitch, *Targets Heterocycl. Syst.*, **2**, 207 (1998); С. А., **131**, 73578 (1999).
21. М. Ю. Малов, Дис. канд. хим. наук, Ленинград, 1988.
22. T. Nishiwaki, *J. Chem. Soc., B*, 885 (1967).
23. T. Nishiwaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **42**, 3024 (1969).
24. B. Sjollem, *Liebigs Ann. Chem.*, **279**, 249 (1894).
25. P. Yates, D. W. Farnum, *Tetrahedron*, **18**, 881 (1962).
26. И. И. Грандберг, Вэй-пы Дин, А. Н. Кост, *ЖОХ*, **30**, 1373 (1960).
27. M. R. Grimmett, K. H. R. Lim, R. T. Weaveas, *Aust. J. Chem.*, **32**, 2203 (1979).
28. C. Barat, *J. Indian. Chem. Soc.*, **8**, 801 (1931).
29. Н. К. Кочетков, Е. Д. Хомутова, О. Б. Михайлова, А. Н. Несмеянов, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1181 (1957).
30. L. Knorr, G. Rosengarten, *Liebigs Ann. Chem.*, **279**, 237 (1894).
31. L. Knorr, V. Oettiger, *Liebigs Ann. Chem.*, **279**, 244 (1894).
32. L. Knorr, G. Rosengarten, *Liebigs Ann. Chem.*, **279**, 231 (1894).
33. O. L. Brady, *J. Chem. Soc.*, 759 (1931).
34. D. M. Burness, *J. Org. Chem.*, **21**, 97 (1956).
35. K. Auwers, H. Stuhlmann, *Ber.*, **59**, 1054 (1926).

Военно-медицинская академия
Санкт-Петербург 194044, Россия
zelenin@infopro.spb.su

Поступило в редакцию 16.09.2000

^aСанкт-Петербургский государственный
университет, Санкт-Петербург 199004,
Россия