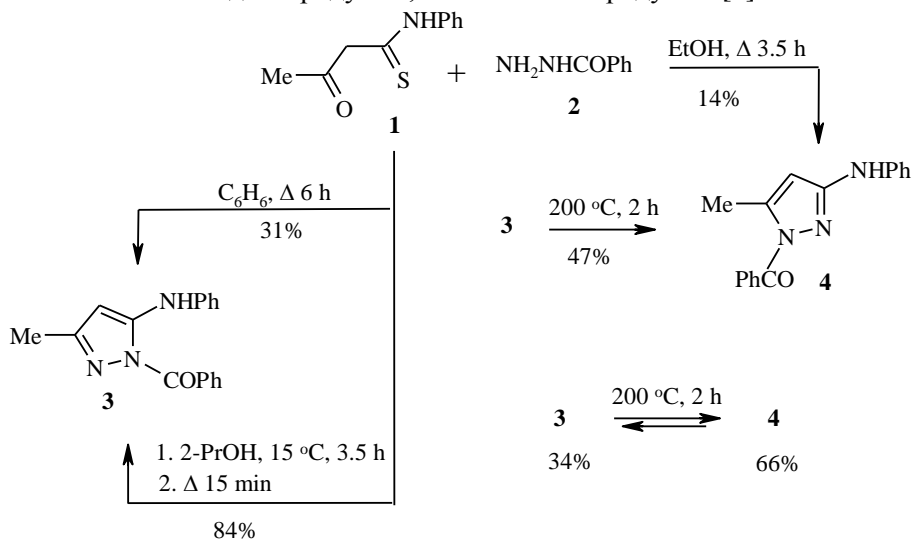


АЦИЛОТРОПИЯ ПРИ ЦИКЛОКОНДЕНСАЦИИ АЦЕТОТИОАЦЕТАНИЛИДА С БЕНЗОИЛГИДРАЗИНОМ

Ключевые слова: пиразолы, ацилотропия, изомеризация, селектив-ность, циклоконденсация.

Как ранее установлено, ацетотиоацетанилид (**1**) при реакции с фенил-гидразином избирательно превращается в 5-анилино-3-метил-1-фенилпи-разол [1]. С бензоилгидразином (**2**), напротив, образуется смесь ожидаемо-го 5-анилино-1-бензоил-3-метилпиразола (**3**) и изомерного ему 3-анилино-1-бензоил-5-метилпиразола (**4**): при продолжительном кипячении реаген-тов в бензоле удалось выделить с низким выходом продукт **3**, а в этаноле – продукт **4** [2].



Причины неизбирательного взаимодействия реагентов **1** и **2** по методу [2] ранее не были рассмотрены и выяснены нами. Во-первых, пиразол **3** склонен перегруппировываться в продукт **4** в результате миграции бензо-ильной группы между атомами азота пиразольного цикла. Стабилизация соединения **3** внутримолекулярной водородной связью между бензоиль-ным атомом кислорода и атомом водорода анилинового фрагмента не препятствует ацилотропной изомеризации при продолжительном дейст-вии повышенных температур. Во-вторых, образующийся в начале реакции бензоилгидразон ацетотиоацетанилида малорастворим, из-за чего его цик-лизация в бензоле протекает медленно, не способствуя остановке процесса на стадии образования продукта **3**. В-третьих, образование N-ацилпира-золов осложняется их гидразинолизом, а в этаноле еще и алкоголизом.

Как нами найдено, для направленного синтеза пиразолов **3** и **4** необхо-димо поэтапное проведение реакций. Взаимодействие реагентов **1** и **2** в 2-пропанолe без нагревания способствует преимущественному образова-нию бензоилгидразона соединения **1**. Последующее кратковременное ки-пячение избирательно приводит к пиразолу **3**. Это соединение при 200 °C изомеризуется в соединение **4**. Изомеризация имеет равновесный харак-тер. По данным ЯМР ¹H в равновесной смеси содержится около 66% про-дукта **4** (такой же результат получен в отдельном опыте при нагревании соединения **4**). Большую часть изомера **4** можно выделить при кристал-лизации плава из толуола. Выход, вероятно, можно увеличить, если филь-трат избавить от растворителя отгонкой, а остаток снова привести в равно-весное состояние нагреванием. Наша разработка позволила повысить выходы продуктов **3** и **4** с 31 и 14% (по данным работы [2]) до 84 и 47%.

Представленные результаты могут иметь значение для оптимизации условий синтеза ранее труднодоступных 3- и 5-ариламинозамещенных N-ацилпиразолов.

5-Анилино-1-бензоил-3-метилпиразол (3). Реагенты **1** и **2** (по 5 ммоль) в 5 мл 2-про-панола перемешивают до гомогенизации и выдерживают 3.5 ч при 15 °C. Полученную суспензию обрабатывают одним из двух способов.

А. Смесь кипятят при взбалтывании до гомогенизации ~15 мин. Перемешивают до на-чала кристаллизации. Медленно охлаждают до 5 °C, осадок отфильтровывают, промывают 2-пропанолом. Выход 1.17 г (84%). Желтые кристаллы, т. пл. 89–

90.5 °С (89–90 °С [2]). ИК спектр (KBr), см⁻¹: 1680 (C=O), 3370 (N–H). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, DMSO-d₆, TMS), δ, м. д.: 2.14 (3H, с, CH₃); 6.08 (1H, с, 4-H); 7.00–7.38 (5H, м, C₆H₅N); 7.52–7.97 (5H, м, C₆H₅C=O); 9.33 (1H, с, NH).

Б. Фильтрованием отделяют осадок от суспензии и выделяют бензоилгидразон ацетотиоацетанилида (**5**), выход 77%, т. пл. 133–135 °С (разл.). ИК спектр (KBr), см⁻¹: 1670 (C=O), 3205, 3250 (N–H). Найдено, %: С 65.66; Н 5.55; N 13.39; S 10.32. C₁₇H₁₇N₃OS. Вычислено, %: С 65.57; Н 5.50; N 13.49; S 10.30. При плавлении гидразона **5** он разлагается с выделением H₂S и циклизуется в пиразол **3**, идентичный по температуре плавления и данным ТСХ образцу, полученному по способу А.

3-Анилино-1-бензоил-5-метилпиразол (4). Соединение **3** или **4** (5 ммоль) выдерживают 2 ч при 200 °С. Плав растворяют в 5 мл толуола при нагревании. По остывании выдерживают 10 мин при 0 °С, осадок отфильтровывают, промывают охлажденным толуолом. Выход 0.65 г (47%). Желтые кристаллы, т. пл. 124–126 °С (118–119 °С [2]). ИК спектр (KBr), см⁻¹: 1670, 1680 (C=O), 3380 (N–H). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, DMSO-d₆, TMS), δ, м. д.: 2.61 (3H, с, CH₃); 6.12 (1H, с, 4-H); 6.77–7.42 (5H, м, C₆H₅N); 7.52–7.99 (5H, м, C₆H₅C=O); 9.05 (1H, с, NH).

Выражаем благодарность фирме Aventis CropScience за финансовую поддержку.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. Н. Борисевич, П. С. Пелькис, ХТС, 312 (1969).
2. А. Н. Борисевич, А. Ш. Брагина, В. П. Форсюк, В. И. Домбровская, *Физиологически активные вещества*, Наукова думка, Киев, 1977, **9**, 47.

**И. Б. Дзвинчук, С. А. Карташов, А. В. Выпирайленко,
М. О. Лозинский**

*Институт органической химии НАН
Украины, Киев 02094
e-mail: iochkiev@ukrpack.net*

Поступило в редакцию 19.11.2001