

а з олефінами, які містять α -протони біля подвійного зв'язку, реакції протікають по *сн*-механізму. Синтезовано нові фторовмісні гетероцикли дигідрооксатіінового ряду і досліджено їхні хімічні властивості.

SUMMARY. Reactions of 1-*p*-tolylsulphonyl-1-thio-oxo-polyfluoroalkane-2-ones with olefins of various nature were studied. The reactions with styrenes and alkylvinylethers give 2+4 cycloaddition products; with olefins having α -protons at C=C double bond, the *en*-reactions are realized. New fluorocontaining dihydrooxathiin heterocycles were obtained and their chemical properties were investigated.

1. *Yemets S.V., Bandera Yu.P., Timoshenko V.M., Shermolovich Yu.G.* // J. Fluor. Chem. -2002. -**115**. -P. 175—181.
2. *Bandera Yu.P., Yemets S.V., Timoshenko V.M., Neste-*

- renko A.M. et al.* // Ibid. -2003. -**123**. -P. 197—205.
3. *Shermolovich Yu.G., Timoshenko V.M., Listvan V.V., Markovsky L.N.* // Mendeleev Commun. -1998. -**6**. -P. 245—246.
4. *Metzner P.* // Synthesis. -1992. -**12**. -P. 1185—1199.
5. *Metzner P., Thuillier A.* // Sulfur Reagents in Organic Synthesis. -London: Acad. press, 1994.
6. *Hassal K.A.* // The Biochemistry and Uses of Pesticides: structure, metabolism, mode of action, and uses in crop protection, 2ed. -Weinheim; New York; Bazel; Cambridge: VCH, 1990.
7. *Беккер Р.А., Меликян Г.Г., Дяткин Б.Л., Кнунянц И.Л.* // Журн. орган. химии. -1975. -**11**. -С. 2370—2372.
8. *Bekker R.A., Knunyants I.L.* // Chem. Rev., Soviet Scientific Rev., Section B. / Ed. M.E. Volpin. -Amsterdam: Harwood Acad. Publ. GmbH., 1984. -**5**. -P. 347—397.
9. *Зефуров Н.С.* // Механизмы гетеролитических реакций. -М.: Наука, 1976. -С. 113—120.

Институт органической химии НАН Украины, Киев

Поступила 11.09.2004

УДК 547.771+547.867

М.К. Братенко, В.О. Черноус, М.В. Вовк

СИНТЕЗ 2-АРИЛ-7-ФЕНИЛПИРАЗОЛО[3,4-*d*][1,2]ОКСАЗИН-4(2H)-ОНИВ

Взаємодією 1-арил-3-бензоїлпіразол-4-карбонових кислот з гідроксиламіном отримані оксими відповідних феніл-[3-(4-карбокси)-піразоліл]кетонів, внутрішньомолекулярна циклізація яких під дією тіонілхлориду приводить до утворення 2-арил-7-фенілпіразоло[3,4-*d*] [1,2]оксазин-4(2H)-онів.

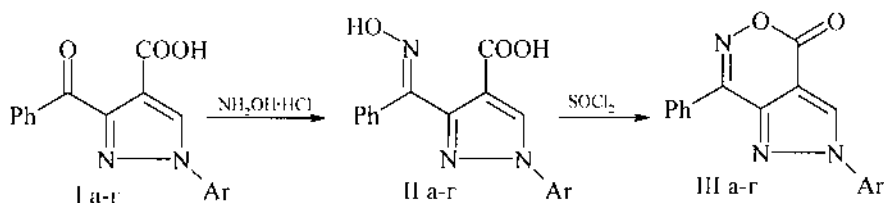
Похідні піразолу з орто-розміщеними карбонільною та алкоксикарбонільною функціями є структурними аналогами 1,4-дикарбонільних сполук і знаходять застосування в хімії гетероциклів. На їх взаємодії з гідразинами побудований метод отримання таких біологічно важливих конденсованих систем як піразоло[3,4-*d*]піридазини [1—4]. Описано застосування з цією метою етилових естерів 3(5)-формілпіразол-4-карбонових кислот [5] та 3(5)-ацилпіразол-4-карбонових кислот [6—9]. В той же час самі 3-ацилпіразол-4-карбонові кислоти були синтезовані порівняно недавно [10] і також видаються перспективними синтез-блоками для розроблення підходів до мало-вивчених або невідомих раніше конденсованих піразоловмісних сполук. Один із таких запропонованих нами підходів базується на первинній модифікації кетонної групи в оксимну з подальшою її циклоконденсацією з карбоксильною групою. З цією метою була вивчена реакція 1-арил-3-бензоїл-4-піразолкарбоно-

вих кислот (I а–г) з гідроксиламіном.

Оскільки описаний раніше [10] метод синтезу сполук типу I окисненням відповідних 1-арил-3-бензоїл-4-формілпіразолів перманганатом калію у водно-піридиновому середовищі приводив до цільових продуктів з виходами 34—54 %, а також був непридатний для альдегідів, які містять метильні групи в арильному заміснику, ми опрацювали нову методику селективного окиснення формільної групи у водному ацетоні, яка дозволила підвищити вихід кислот I а–г до 66—76 %.

Знайдено, що нагрівання сполук I а–г з гідрохлоридом гідроксиламіну в 50 %-му водному етанолі в присутності Na₂CO₃ протягом 1 год з високими виходами дає оксими (II а–г), будова яких узгоджується з результатами вимірів спектрів ЯМР¹H. Останні відзначаються наявністю подвоєних сигналів практично однакової інтенсивності, що свідчить про їх існування в умовах запису спектрів (розчин ДМСО-*d*₆) у вигляді суміші Z і E-ізо-

© М.К. Братенко, В.О. Черноус, М.В. Вовк, 2005



I—III: Ar = C₆H₅ (а), 4-BrC₆H₄ (б), 4-CH₃C₆H₄ (в), 4-CH₃OC₆H₄ (г).

рів у співвідношенні 1:1.

При нагріванні оксимів кетонів II а–г з тіонілхлоридом у толуолі в присутності каталітичних кількостей ДМФА має місце внутрішньомолекулярна конденсація оксимної та карбоксильної груп, результатом якої є утворення з виходами 67—77 % похідних нової гетероциклічної системи — 2-арил-7-фенілпіразоло[3,4-*d*] [1,2]оксазин-4(2H)-онів (III а–г) (схема).

ІЧ-спектри синтезованих сполук в діапазоні 1745—1760 см⁻¹ містять інтенсивні смуги поглинання групи С=О. В спектрах ЯМР¹H поряд із сигналами ароматичних протонів замісників у положеннях 2 і 7 проявляються синглети протонів піразольного кільця в положенні 3 в області слабкого поля (9.62—9.76 м.ч.), що є свідченням сильного акцепторного впливу оксазинового циклу.

ІЧ-спектри записані на приладі UR-20 в таблетках КВг. Спектри ЯМР¹H виміряні на спектрометрі Varian-Gemini (300.0 МГц) в ДМСО-*d*₆, внутрішній стандарт — ТМС. Мас-спектри зареєстровані на мас-спектрометрі МХ-1321 з використанням прямого введення зразка в джерело йонів при прискореній напрузі йонізуючих електронів 70 В, температура камери йонізації 150 °С.

1-Арил-3-бензоїл-4-піразолкарбонові кислоти (I а–г). До суспензії 0.005 моль відповідного 1-арил-3-бензоїл-4-формілпіразолу [10] в 200 мл ацетону і 10 мл води додавали невеликими порціями при 10 °С і перемішували протягом 1 год 10.3 г (0.065 моль) перманганату калію. Реакційну суміш перемішували до повного зникнення фіолетового забарвлення, підтримуючи температуру в межах 10—15 °С, а потім виливали в 0.5 л 1 %-го розчину Na₂CO₃. Неорганічний шар відфільтровували, фільтрат підкислювали 6 н. НСІ до рН 4. Осад, що утворився, відфільтровували, промивали водою, сушили і кристалізували з крижаної оцтової кислоти.

3-Бензоїл-1-фенілпіразол-4-карбонова кислота (I а). Вихід 76 %, т.топл. 190—191 °С [10].

3-Бензоїл-1-(4-бромфеніл)піразол-4-карбоно-

ва кислота (I б). Вихід 73 %, т.топл. 227—228 °С. ІЧ-спектр, см⁻¹: 1725 (С=О), 2650 (ОН). Спектр ЯМР¹H, δ, м.д.: 7.53–7.92 м (9H, H_{аром}), 9.17 с (1H, С⁵-H), 12.65 шс (1H, COOH).

Знайдено, %: С 54.91; Н 2.82; N 7.31. С₁₇H₁₁BrN₂O₃. Розраховано, %: С 54.99; Н 2.96; N 7.55.

3-Бензоїл-1-(4-метилфеніл)піразол-4-карбонова кислота (I в). Вихід 66 %, т.топл. 144—145 °С. ІЧ-спектр, см⁻¹: 1730 (С=О), 2640 (ОН). Спектр ЯМР¹H, δ, м.д.: 2.37 с (3H, CH₃), 7.30 д (2H, H_{аром}, J=7.8 Гц), 7.51–7.54 м (3H, H_{аром}), 7.84 д (2H, H_{аром}, J=7.8 Гц), 8.11–8.14 м (2H, H_{аром}), 9.15 с (1H, С⁵-H), 12.58 шс (1H, OH).

Знайдено, %: С 70.34; Н 4.37; N 9.23. С₁₈H₁₄N₂O₃. Розраховано, %: С 70.59; Н 4.57; N 9.15.

3-Бензоїл-1-(4-метоксифеніл)піразол-4-карбонова кислота (I г). Вихід 68 %, т.топл. 150—151 °С [10].

Оксими феніл-3-(4-карбокси)піразолікетонів (II а–г). До суспензії 0.01 моль кислоти (I а–г) в 30 мл 50 %-го водного етанолу додавали 1.4 г (0.02 моль) гідрохлориду гідроксиламіну, 3.2 г (0.03 моль) Na₂CO₃ і нагрівали протягом 1 год. Реакційну суміш охолоджували, витримували при кімнатній температурі 3 год, виливали в 100 мл води і підкислювали концентрованою НСІ до рН 5. Осад, що утворився, відфільтровували, промивали водою і кристалізували з 50 %-ї оцтової кислоти.

Оксим феніл-[3-(4-карбокси-1-феніл)піразолі]кетону (II а). Вихід 77 %, т.топл. 203—204 °С. ІЧ-спектр, см⁻¹: 1680 (С=О), 2650—3220 (ОН). Спектр ЯМР¹H, δ, м.д.: 7.32–7.53 м (8H, H_{аром}), 7.85 д (1H, H_{аром}, J=6.2 Гц), 7.91 д (1H, H_{аром}, J=6.2 Гц), 9.02 с, 9.04 с (1H, С⁵-H), 11.37 с, 11.85 с (1H, OH), 12.73 шс (1H, COOH).

Знайдено, %: С 66.49; Н 4.06; N 13.50. С₁₇H₁₃N₃O₃. Розраховано, %: С 66.67; Н 4.23; N 13.68.

Оксим феніл-[3-[4-карбокси-1-(4-бромфеніл)]піразолі]кетону (II б). Вихід 86 %, т.топл. 186—187 °С. ІЧ-спектр, см⁻¹: 1685 (С=О), 2630—3300 (ОН). Спектр ЯМР¹H, δ, м.д.: 7.37–7.91 м (9H, H_{аром}), 9.03 с, 9.05 с (1H, С⁵-H), 11.38 с, 11.84 с (1H, OH), 12.76 шс (1H, COOH).

Знайдено, %: С 52.67; Н 2.96; N 10.65. С₁₇H₁₂BrN₃O₃. Розраховано, %: С 52.85; Н 3.11; N 10.88.

Оксим феніл-[3-[4-карбокси-1-(4-метилфеніл)]піразолі]кетону (II в). Вихід 87 %, т.топл. 206—207 °С. ІЧ-спектр, см⁻¹: 1675 (С=О), 2650—

3250 (ОН). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.37 с, 2.39 с (3Н, CH_2), 7.28–7.57 м (7Н, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.71 д (1Н, $\text{H}_{\text{аром}}$, $J=6.3$ Гц), 7.78 д (d , $\text{H}_{\text{аром}}$, $J=6.3$ Гц), 8.93 с, 8.95 с (1Н, $\text{C}^5\text{-H}$), 11.36 с, 11.84 с (1Н, ОН), 12.68 (шс, 1Н, COOH).

Знайдено, %: С 67.04; Н 4.45; N 12.90. $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3$. Розраховано, %: С 67.29; Н 4.67; N 13.08.

Оксим фенол-[[4-карбоксі-1-(4-метоксифеніл)]-піразоліл]кетону (II з). Вихід 83 %, т.топл. 157—158 °С. ІЧ-спектр, cm^{-1} : 1680 (C=O), 2620—3270 (ОН). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.83 с, 3.85с (3Н, CH_3O), 7.04–7.73 м (7Н, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.82 д (1Н, $\text{H}_{\text{аром}}$, $J=6.2$ Гц), 7.91 д (1Н, $\text{H}_{\text{аром}}$, $J=6.2$ Гц), 8.91 с, 8.97 с (1Н, $\text{C}^5\text{-H}$), 11.33 с, 11.86 с (1Н, ОН), 12.61 шс (1Н, COOH).

Знайдено, %: С 63.81; Н 4.27; N 12.23. $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4$. Розраховано, %: С 64.09; Н 4.45; N 12.46.

2-Арил-7-фенілпіразоло[3,4- d][1,2]оксазин-4-(2Н)-они (III а-г). До суспензії 0.005 моль оксиму (II а-г) в 10 мл толуолу додавали 1.2 г (0.001 моль) тіонілхлориду, 2 краплі ДМФА і нагрівали при кип'ятінні 2 год. Реакційну суміш випарювали до половини об'єму і охолоджували до 0—5 °С. Осад, який утворився, відфільтрували і кристалізували з етанолу.

2,7-Дифенілпіразоло[3,4- d][1,2]оксазин-4-(2Н)-он (III а). Вихід 67 %, т.топл. 198—199 °С. ІЧ-спектр, cm^{-1} : 1750 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 7.48–7.62 м (6Н, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.91–8.23 м (4Н, $\text{H}_{\text{аром}}$), 9.76 с (1Н, $\text{C}^3\text{-H}$); мас-спектр, m/z (I , %): 290 (M^++1 , 20), 289 (M^+ , 100), 272 (9), 259 (18), 231 (6), 130 (7), 105 (17), 91 (10), 77 (63), 51 (18).

Знайдено, %: С 70.33; Н 3.63; N 14.34. $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$. Розраховано, %: С 70.59; Н 3.81; N 14.53.

2-(4-Бромфеніл)-7-фенілпіразоло[3,4- d][1,2]-оксазин-4-(2Н)-он (III б). Вихід 77 %, т.топл. 215—216 °С. ІЧ-спектр, cm^{-1} : 1745 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 7.33–7.94 м (9Н, $\text{H}_{\text{аром}}$), 9.69 с (1Н, $\text{C}^3\text{-H}$).

Знайдено, %: С 55.27; Н 2.51; N 11.13. $\text{C}_{17}\text{H}_{10}\text{BrN}_3\text{O}_2$. Розраховано, %: С 55.43; Н 2.72; N 11.41.

2-(4-Метилфеніл)-7-фенілпіразоло[3,4- d][1,2]-оксазин-4-(2Н)-он (III в). Вихід 71 %, т.топл. 204—205 °С. ІЧ-спектр, cm^{-1} : 1750 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.43 с (3Н, CH_3), 7.36 д (2Н, $\text{H}_{\text{аром}}$, $J=7.6$ Гц), 7.57–7.62 м (3Н, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.96 д

(2Н, $\text{H}_{\text{аром}}$, $J=7.6$ Гц), 8.21 д (2Н, $\text{H}_{\text{аром}}$, $J=7.8$ Гц), 9.70 с (1Н, $\text{C}^3\text{-H}$). Мас-спектр, m/z (I , %): 304 (M^++1 , 23), 303 (M^+ , 100), 286 (13), 273 (20), 244 (12), 195 (7), 143 (11), 129 (9), 91 (31), 77 (24), 65 (16), 51 (10).

Знайдено, %: С 71.03; Н 4.17; N 13.60. $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$. Розраховано, %: С 71.28; Н 4.39; N 13.86.

2-(4-Метоксифеніл)-7-фенілпіразоло[3,4- d][1,2]оксазин-4-(2Н)-он (III з). Вихід 73 %, т.топл. 158—159 °С. ІЧ-спектр, cm^{-1} : 1755 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.88 с (3Н, CH_3), 7.05 д (2Н, $\text{H}_{\text{аром}}$, $J=7.7$ Гц), 7.50–7.59 м (3Н, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.96 д (2Н, $\text{H}_{\text{аром}}$, $J=7.7$ Гц), 8.16–8.20 м (2Н, $\text{H}_{\text{аром}}$), 9.62 с (1Н, $\text{C}^3\text{-H}$).

Знайдено, %: С 67.52; Н 3.85; N 12.96. $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$. Розраховано, %: С 67.71; Н 4.07; N 13.17.

РЕЗЮМЕ. Взаємодією 1-арил-3-бензоілпіразол-4-карбонових кислот з гідроксиламіном отримані оксими відповідуючих фенол[3-(4-карбоксі)піразоліл]кетонів, внутримолекулярна циклізація которых под дією тионілхлориду приводить до утворення 2-арил-7-фенілпіразоло[3,4- d][1,2]оксазин-4(2Н)-онів.

SUMMARY. A reaction of 1-aryl-3-benzoylpyrazole-4-carboxylic acids with hydroxylamine yields the corresponding phenyl(4-carboxy-3-pyrazolyl)ketone oximes which cyclize intramolecularly under the action of thionyl chloride to produce 2-aryl-7-phenyl-4(2H)-pyrazolo[3,4- d][1,2]oxazinones.

1. Lespagnol A., Lespagnol C., Willecome B. // Eur. J. Med. Chem. -Chem. Ther. -1974. -**91**. -P. 51—57.
2. Sauber K., Mueller R., Keller E., Eberpeacher J.Z. // Z. Naturforsch. C. Biosci. -1977. -**32C**. -P. 557—562.
3. Hans H., Krogsgaard P. // Acta Chem. Scand. Ser. B. -1974. -**33**, № 2. -P. 294—297.
4. Lednicer D. The Organic Chemistry of Drug Synthesis. - New York: J. Wiley, 1995. - P. 248—255.
5. Marquet J.P., Bourzat J.D., Louisfer L.A., Bisagni E. // Tetrahedron. -1973. -**29**. -P. 435—439.
6. Gelin S., Gelin R. // Ibid. -1977. -**14**, № 2. -P. 75—79.
7. Chantegrel B., Gelin S. // J. Heterocycl. Chem. -1978. -**15**, № 1. -P. 155—158.
8. Gelin S., Hartmann D. // Ibid. -**15**, № 5. -P. 813—816.
9. Attanasi O.A., Filippone P., Fiorucci C., Montellini F. // Tetrahedron Lett. -1999. -**40**, № 20. -P. 3891—3394.
10. Братенко М.К., Черноус В.А., Вовк М.В. // Химия гетероцикл. соединений. -2001. -№ 4. -С. 515—517.