

УДК 547.772.2:542.942.4

ВОССТАНОВЛЕНИЕ БОРФТОРИДОВ 1-АРИЛИДЕНПИРАЗОЛИНОВ-2 КОМПЛЕКСНЫМИ ГИДРИДАМИ МЕТАЛЛОВ

Н.И. Ворожцов, М.В. Герасимов, Г.А. Голубева, Л.А. Свиридова

(кафедра органической химии, ГНЦ «НИОПИК»)

Восстановление борфторидов 1-арилиденпиразолинов-2 происходит исчерпывающе при действии алюмогидрида лития до соответствующих N-арилметилпиразолидинов, или селективно при действии боргидрида натрия до N-арилметилпиразолинов-2. Наряду с замещенными 1-бензилпиразолинами-2 синтезированы 1-гетарилметилпиразолины-2.

Ранее было показано, что в отличие от нециклических гидразонов низкая поляризация связи $C=N$ в пиразолинах-2 делает ее инертной практически во всех реакциях нуклеофильного присоединения, в том числе присоединения гидрид-иона под действием алюмогидрида лития [1]. Активация этих соединений протонированием или кватернизацией по атому N_1 [2] или N_2 [3] позволяет осуществить восстановление пиразолинов-2 в пиразолидины. Хорошими моделями активированных форм производных этого класса являются соли 1-алкилиден- [4] или 1-арилиденпиразолинов-2 [5]. Ранее принципиальная возможность восстановления таких солей алюмогидридом лития была показана нами на двух примерах [3, 5].

В настоящей работе синтезирован большой ряд борфторидов 1-арилиденпиразолинов-2 (I). Образующиеся с хорошими выходами (85-95%) соли включают в свою структуру заместители различной природы. Арилиденные соли содержат две сопряженные связи $C=N$ разной степени активации. В ИК-спектрах солей I (*a-c*, *j-m*) присутствуют полосы поглощения связей $C=N$ и $C=N^+$ при 1620 и 1660 cm^{-1} , для солей 3-арилпроизводных I (*d-h*) полосы поглощения смещаются в область 1570 и 1660 cm^{-1} . В спектрах ЯМР 1H солей I сигналы всех протонов пиразолинового кольца претерпевают сдвиг в слабые поля на $\sim 0.5-1.0$ м.д. по сравнению с основаниями пиразолинов, в полном соответствии с литературными данными [5], что подтверждает сильную поляризацию связей в солях (I).

Мы исследовали превращения борфторидов 1-арилиденпиразолинов-2 под действием комплексных гидридов металлов (схема).

Восстановление солей I (*a-g*, *j*, *k*) алюмогидридом лития в эфире приводит к получению соответствующих 1-арилпиразолидинов, которые, как и в предыдущих работах, выделяют в виде соответству-

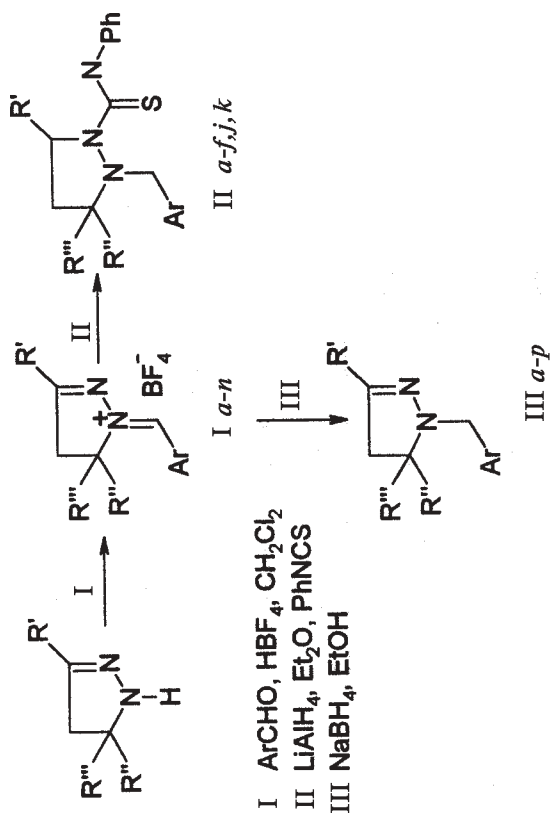
ющих фенилтиокарбамоильных производных с выходами 40–70% (см. табл. 1).

В ИК-спектрах полученных соединений (II) отсутствуют полосы поглощения $C=N$ и $C=N^+$ при 1630 и 1660 cm^{-1} , появляются полосы поглощения при 3270–3320 cm^{-1} , характерные для колебаний групп NH (см. табл. 2). В спектрах ЯМР 1H появляются сигналы неэквивалентных бензильных протонов $1-CH_2$ при 3.8–4.0 м.д. ($J_{AB} = 12,5$ Гц) и протона при атоме C_5 (бывшем C_3) пиразолидинового кольца в области 4.8 м.д. для соединений II (*a-c*, *j*) и 6,1 м.д. для соединений II (*d-f*). Протоны при атоме C_4 пиразолидинового кольца также неэквивалентны и имеют вид двух мультиплетов, смещенных в сильное поле, протоны группы $5-CH_3$ расщепляются в дублет ($J = 6,5$ Гц.), такой вид спектра характерен для пиразолидинов [3, 5] (см. табл. 2). Таким образом, нами показано, что при действии алюмогидрида лития на соли I происходит исчерпывающее восстановление обеих связей $C=N$. Исключением является восстановление алюмогидридом лития в тех же условиях борфторида 1-бензилиден-3,5-дифенилпиразолина-2 (I *g*), где была получена трудноразделимая смесь пиразолина (III *g*) и фенилтиокарбамоильного производного соответствующего пиразолидина (II *g*) в соотношении 2:1 (данные ПМР спектроскопии). Разделение реакционной смеси методом хроматографии на сухой колонке привело только к чистому 1-бензил-3,5-дифенилпиразолину-2 (III *g*).

Соединение III *g* было получено также при восстановлении соли I *g* боргидридом натрия в спирте с выходом 75%. Образцы этого соединения, выделенные в обеих реакциях, по физико-химическим характеристикам ($T_{пл}$, ИК-спектр, ЯМР 1H -спектр) были идентичны.

Действие боргидрида натрия в этиловом спирте при комнатной температуре на все другие получен-

Схема



I, II, III	a	b	c	d	e	f	g	h	j	k	l	m	n	o
R'	CH ₃	CH ₃	CH ₃	Ph	Ph	Ph	Ph	Ph	Ph	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
R''	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	H	H	H	H	H	H	CH ₃	CH ₃	H
R'''	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	H	Ph	Ph	Ph	Ph	Ph	CH ₃	CH ₃	Ph
Ar	Ph	p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	Ph	p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	p-Br-C ₆ H ₄	Ph	p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	2-OH-3-OCH ₃ -C ₆ H ₃	Ph	Ind-3-	Ind-3-	Ind-3-	Fur-2

¹R₁¹ – 1-бензил-3,5-диметилпиразолил-4²R₁² – 1-этил-3-метилпиразолил-4

Т а б л и ц а 1

Выходы, $T_{пл}$, результаты элементного анализа полученных соединений

Соединение	Выход, %	$T_{пл}$, °C	Найдено, %		Брутто-формула	Вычислено, %	
			С	Н		С	Н
II a	38	91–93	70,80	7,57	C ₂₀ H ₂₅ N ₃ S	70,80	7,37
II b	59	105–107	68,63	7,37	C ₂₁ H ₂₇ N ₃ OS	68,29	7,32
II c	52	149–151	57,27	5,57	C ₂₀ H ₂₄ BrN ₃ S	54,41	5,74
II d	62	110–112	73,81	6,01	C ₂₃ H ₂₃ N ₃ S	73,99	6,16
II e	58	120–122	71,68	6,44	C ₂₄ H ₂₅ N ₃ OS	71,46	6,20
II f	67	133–135	61,03	4,88	C ₂₃ H ₂₂ BrN ₃ S	61,06	4,87
II k	63	127–130	74,91	6,55	C ₂₄ H ₂₄ N ₃ S	74,61	6,21
II j	55	194–195	72,68	6,06	C ₃₀ H ₂₉ N ₃ O ₂ S	72,72	5,86
III a	61	Масло*	–	–	C ₁₃ H ₁₈ N ₂	–	–
III b	47	57–59	72,35	8,82	C ₁₄ H ₂₀ N ₂ O	72,41	8,62
III c	72	66–68	56,09	6,42	C ₁₃ H ₁₇ BrN ₂	55,51	6,04
III d	84	97–99	81,50	6,69	C ₁₆ H ₁₆ N ₂	81,36	6,78
III e	91	93–95	76,78	6,70	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O	76,70	6,77
III f	65	90–92	61,29	4,53	C ₁₆ H ₁₅ BrN ₂	60,95	4,76
III g	75	95–97	84,55	6,54	C ₂₂ H ₂₀ N ₂	84,60	6,41
III h	70	107–109	80,27	6,96	C ₂₃ H ₂₄ N ₂ O	80,23	6,97
III j	83	132–135	77,24	6,30	C ₂₃ H ₂₂ N ₂ O ₂	77,09	6,14
III k	67	43–44	81,53	6,91	C ₁₇ H ₁₈ N ₂	81,60	6,80
III l	82	171–173	78,87	6,57	C ₁₉ H ₁₉ N ₃	78,89	6,57
III m	92	165–167	74,76	7,86	C ₁₅ H ₁₉ N ₃	74,68	7,88
III n	86	104–106	73,27	8,76	C ₁₉ H ₂₇ N ₄	73,31	8,68
III o	75	Масло	75,36	6,68	C ₁₅ H ₁₆ N ₂ O	75,00	6,66
III p	82	53–55	73,37	8,29	C ₁₇ H ₂₂ N ₄	72,92	7,89

*Охарактеризован в виде пикрата, $T_{пл} = 181^\circ$ [6].

Данные ИК- и ^1H ЯМР спектров полученных пиразолидинов II

Соединение	ИК-спектр, см^{-1}	Спектр ^1H ЯМР, δ , м.д
II a	3297	1.05 (3H, с, 3-CH ₃); 1.40 (3H, с, 3-CH ₃), 1.72 (3H, д, 5-CH ₃); 2.07 (1H, м, 4-H); 2,26 (1H, м, 4-H); 3.70 (1H, д, 2-CH ₂); 4.05 (1H, д, 2-CH ₂), 4.84 (1H, м, 5-H); 6,90-7.30 (10H, м, 2Ph); 8.65 (1H, с, NH)
II b	3326	1.06 (3H, с, 3-CH ₃); 1.42 (3H, с, 3-CH ₃), 1.77 (3H, д, 5-CH ₃); 2.09 (1H, м, 4-H); 2.33 (1H, м, 4-H); 3.71 (3H, с, OCH ₃); 3.75 (1H, д, 2-CH ₂); 4.03 (1H, д, 2-CH ₂), 4.84 (1H, к, 5-H); 6.81 (2H, д, H _{аром}); 7.02-7.18 (5H, м, H _{аром}); 7.24 (2H, д, H _{аром}); 8.66 (1H, с, NH)
II c	3272	1.09 (3H, с, 3-CH ₃); 1.42 (3H, с, 3-CH ₃), 1.78 (3H, д, 5-CH ₃); 2.10 (1H, м, 4-H); 2,38 (1H, м, 4-H); 3.91 (1H, д, 2-CH ₂); 4.05 (1H, д, 2-CH ₂), 4.85 (1H, м, 5-H); 6.95 (2H, д, H _{аром}); 7.10-7.24 (5H, м, H _{аром}); 7.43 (2H, д, H _{аром}) 8.60 (1H, с, NH)
II d	3310	2.60 (1H, м, 4-H); 2.89 (1H, м, 4-H); 3.20 (2H, д, 3-H); 3.80 (1H, д, 2-CH ₂); 4.08 (1H, д, 2-CH ₂); 6.10 (1H, т, 5-H); 7.15-7.55 (14H, м, H _{аром}); 9.75 (1H, с, NH)
II e	3210	2.60 (1H, м, 4-H); 2.85 (1H, м, 4-H); 3.20 (2H, д, 3-H); 3.70 (1H, д, 2-CH ₂); 3.80 (3H, с, OCH ₃); 3.92 (1H, д, 2-CH ₂); 6.12 (1H, м, 5-H); 6.80-7.55 (14H, м, H _{аром}); 8.66 (1H, с, NH)
II f	3320	2.57 (1H, м, 4-H); 2.85 (1H, м, 4-H); 3.13 (2H, д, 3-H); 3.73 (1H, д, 2-CH ₂); 3.93 (1H, д, 2-CH ₂); 6.06 (1H, м, 5-H); 7.13-7.52 (14H, м, H _{аром}); 9.68 (1H, с, NH)
II j	3310	3.00 (2H, м, 4-H); 3.25 (1H, м, 3-H); 3.39 (1H, д, 1-CH ₂); 3.69 (3H, с, OCH ₃); 3.82 (1H, д, 1-CH ₂), 4.43 (1H, м, 5-H); 6.4-6.8 (3H, м, 1-CH ₂ Ar); 7.25-7.63 (16H, м, H _{аром} , NH); 10.2 (1H, с, OH)
II k	3210	1.37 (3H, д, 5-CH ₃); 2.12 (1H, м, 4-H); 2.48 (1H, м, 4-H); 4.62 (1H, м, 5-H); 4.68 (2H, д, 1-CH ₂); 6.29 (1H, д, 3-H); 7.13-7.52 (15H, м, H _{аром}); 7.68 (1H, с, NH)

ные нами борфториды 1-арилиденпиразолинов-2 (I *a-p*) приводит с высокими выходами (60–90%) к замещенным 1-арилметилпиразолинам-2 III, другие продукты восстановления в реакции не были обнаружены. Таким образом, атака гидрид иона в этом случае происходит селективно по экзоциклической связи C=N. Имеющиеся в литературе методы синтеза 1-бензилпиразолинов-2 как алкилированием NH-замещенных пиразолинов бензилгалогенидами [3], так и алкилированием по Лейкарту [4], приводят к трудно разделяемой смеси веществ с низкими выходами целевых продуктов реакции. Пиразолины-2, имеющие какие-либо заместители в бензильном радикале, были вообще недоступны. Разработанный метод является

общим, препаративным и практически не имеет ограничений по структуре используемых субстратов. Так, мы успешно распространили эту реакцию на борфториды 1-гетарилиденпиразолинов-2. Были получены пиразолины-2, содержащие 3-индоллилметил-, 4-пиразолилметил-, 2-фурилметильные заместители (III *l-p*) в положении 1. В ИК-спектрах этих соединений сохраняется одна из полос поглощения связи C=N при 1570–1630 см^{-1} (см. табл. 3). В спектрах ПМР соединений III сигналы группы 1-CH₂ проявляются в виде синглета при 3.72–4.35 м.д. Для пиразолинов-2, имеющих в положении 5 фенильный заместитель, протоны этой группы неэквивалентны ($\delta \sim 3.75$ –4.50 м.д., $J_{AB} \sim 14$ Гц). Остальная

Т а б л и ц а 3

Данные ИК- и ¹Н ЯМР спектров полученных пиразолинов III

Соединение	ИК-спектр, см ⁻¹	Спектр ¹ Н ЯМР, δ, м.д
III a	1630	1.20 (6H, c, 5-CH ₃); 1.92 (3H, c, 3-CH ₃); 2.45 (2H, c, 4-H); 3.97 (2H, c, 1-CH ₂); 7.20-7.45 (5H, м, Ph)
III b	1255, 1620	1.20 (6H, c, 5-CH ₃); 1.92 (3H, c, 3-CH ₃); 2.42 (2H, c, 4-H); 3.77 (3H, c, OCH ₃); 3.92 (2H, c, 1-CH ₂); 6.87 (2H, д, H _{аром}), 7.37 (2H, д, H _{аром})
III c	1624	1.20 (6H, c, 5-CH ₃); 1.92 (3H, c, 3-CH ₃); 2.45 (2H, c, 4-H); 3.91 (2H, c, 1-CH ₂); 7.30 (2H, д, H _{аром}); 7.25 (2H, д, H _{аром})
III d	1590	3.00 (4H, м, 4-H, 5-H); 4.35 (2H, c, 1-CH ₂); 7.30-7.70 (10 H, м, Ph)
III e	1250, 1620	3.00 (4H, м, 4-H, 5-H); 3.80 (3H, c, OCH ₃); 4.30 (2H, c, 1-CH ₂); 6.87 (2H, д, H _{аром}); 7.27-7.37 (5H, м, Ph); 7.64 (2H, д, H _{аром})
III f	1570	3.05 (4H, м, 4-H, 5-H); 4.30 (2H, c, 1-CH ₂); 7.28-7.38 (5H, м, Ph); 7.46 (2H, д, H _{аром}); 7.65 (2H, д, H _{аром})
III g	1590	2.90 (1H, т, 4-H); 3.30 (1H, т, 4-H); 3.90 (1H, д, 1-CH ₂); 4.20 (1H, т, 5-H); 4.45 (1H, д, 1-CH ₂); 7.19-7.60 (15H, м, H _{аром})
III h	1260, 1590	2.95 (1H, т, 4-H); 3.29 (1H, т, 4-H); 3.68 (3H, c, OCH ₃); 3.82 (1H, д, 1-CH ₂); 4.22 (1H, т, 5-H); 4.5 (1H, д, 1-CH ₂); 7.22-7.67 (14H, м, H _{аром})
III j	1600	3.02 (1H, т, 4-H); 3.32 (1H, т, 4-H); 3.86 (3H, c, OCH ₃); 3.92 (1H, д, 1-CH ₂); 4.38 (1H, т, 5-H); 4.40 (1H, д, 1-CH ₂); 6.6-6.8 (3H, м, 1-CH ₂ ΔГ); 7.35-7.66 (10 H, м, H _{аром}); 8.86 (1H, c, OH)
III k	1610	1.89 (3H, c, 3-CH ₃); 2.58 (1H, т, 4-H); 2.78 (1H, т, 4-H); 3.79 (1H, д, 1-CH ₂); 4.00 (1H, м, 5-H); 4.19 (1H, д, 1-CH ₂); 7.15-7.39 (10H, м, H _{аром})
III l	1610, 3210	1.85 (3H, c, 3-CH ₃); 2.56 (1H, т, 4-H); 2.76 (1H, т, 4-H); 4.00 (1H, д, 1-CH ₂); 4.09 (1H, м, 5-H); 4.39 (1H, д, 1-CH ₂); 6.99 (2H, c, H _{аром}); 7.00 (1H, т, 5-H _{инд}); 7.09 (1H, т, 6-H _{инд}); 7.21-7.30 (3H, м, H _{аром}); 7.39 (1H, c, 4-H _{инд}); 7.40 (1H, д, 7-H _{инд}); 7.49 (1H, д, 2-H _{инд}); 8.19 (1H, c, NH)
III m	1615	1.25 (6H, c, 5-CH ₃); 1.98 (3H, c, 3-CH ₃); 2.43 (2H, д, 4-H); 4.17 (1H, c, 1-CH ₂); 7.12 (1H, т, 5-H _{инд}); 7.19 (1H, т, 6-H _{инд}); 7.29 (1H, c, 4-H _{инд}); 7.35 (1H, д, 7-H _{инд}); 7.79 (1H, д, 2-H _{инд}); 8.19 (1H, c, NH)
III n	1620	1.95 (6H, c, 5-CH ₃); 1.85 (3H, c, 5-CH ₃); 2.19, 2.28 (3H, 3H, 2c, 3'-5'-CH ₃); 2.45 (2H, c, 4-H); 3.75 (2H, c, 1-CH ₂); 5.21 (2H, c, 1'-CH ₂); 7.20-7.37 (5H, м, H _{аром})
III o	1620	1.19 (6H, c, 5-CH ₃); 1.94 (3H, c, 3-CH ₃); 2.43 (2H, c, 4-H); 4.06 (2H, c, 1-CH ₂); 6.29-6.31 (2H, м, 3-H _{фур} , 4-H _{фур}); 7.37 (1H, c, 5-H _{фур})
III p	1620	1.4 (3H, т, <u>CH</u> ₂ CH ₂); 1.98 (3H, c, 3-CH ₃); 2.12 (3H, c, 3'-CH ₃); 2.60 (1H, т, 4-H); 2.85 (1H, т, 4-H); 3.76 (1H, д, 5-H); 3.98 (2H, к, <u>CH</u> ₂ CH ₃); 4.05 (2H, д, 1-CH ₂); 7.19 (1H, c, 5'-H); 7.25-7.39 (5H, м, H _{аром})

часть спектра соответствует спектрам пиразолинов-2 (см. табл. 3).

Таким образом, нами показано, что арилиденные соли являются хорошими синтонами для получения как различных N-арилметилпиразолидинов, так и соответствующих N-арилметилпиразолинов-2.

Экспериментальная часть

Контроль за ходом реакции осуществляли методом ТСХ на пластинках «Silufol» в системе бензол–этилацетат (4:1), проявляли парами йода. ИК-спектры регистрируют на приборе «UR-20» в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H – на приборе «Varian VXR-400» в растворах CDCl_3 с ТМС в качестве внутреннего стандарта.

Общая методика синтеза арилиденных солей пиразолинов-2 (I a–p). Растворяют 0,1 моль пиразолина в 15 мл CH_2Cl_2 , медленно прибавляют 10 мл 50% HBF_4 . К полученному раствору соли пиразолина-2 при активном перемешивании прибавляют 0,1 моль альдегида в 5 мл CH_2Cl_2 . Перемешивание продолжают в течение 2–6 ч. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой до нейтральной реакции, затем неоднократно эфиром. Осадок перекристаллизовывают из спирта.

Общая методика восстановления алюмогидридом лития арилиденных солей пиразолинов-2 (I a–g, j,

k). К суспензии 4 ммоль арилиденной соли пиразолина-2 (I a–g, j, k) в 50 мл абсолютного эфира прибавляют 12 ммоль алюмогидрида лития. Реакционную массу кипятят в течение 2,5 ч, затем разлагают рассчитанным количеством воды. Осадок неорганических солей отфильтровывают и несколько раз промывают эфиром, в эфирный раствор прибавляют 4 ммоль фенилизотионата. Полученную смесь оставляют на сутки. Выпавший осадок отфильтровывают*, перекристаллизовывают из спирта.

Общая методика восстановления боргидридом натрия арилиденных солей пиразолинов-2 (I a–p). К суспензии 3 ммоль арилиденной соли пиразолина-2 (I a–p) в 20 мл этилового спирта постепенно прибавляют 9 ммоль боргидрида натрия. Реакционную смесь перемешивают в течение 2 ч, прибавляют 5 мл воды, подкисляют до pH 6–7 и отгоняют спирт на ротормном испарителе. К твердому остатку прибавляют 20 мл воды и экстрагируют 4 раза CHCl_3 . Органические фракции объединяют, промывают водой, насыщенным раствором NaCl , сушат Na_2SO_4 , отгоняют на ротормном испарителе. Твердый осадок перекристаллизовывают из спирта, маслообразный продукт хроматографируют на сухой колонке (элюэнт бензол, бензол–этилацетат 6:1).

* Если осадок не выпадает, то частично упаривают эфир, а затем проводят перекристаллизацию из спирта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кост А.Н., Голубева Г.А., Лапцкая М.А., Серникова С.М. // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 1969. 1. С. 52.
2. Свиридова Л.А., Голубева Г.А., Лебедеко Н.Ю., Кост А.Н. // ХГС. 1973. 4. С. 54.
3. Свиридова Л.А., Голубева Г.А., Довгилевич А.В., Кост А.Н. // ХГС. 1980. 9. С. 1239.
4. Lamcher M., Pugh W., Stefen A.M. // J. Am. Chem. Soc. 1954. 7. P. 2429.
5. Довгилевич А.В., Голубева Г.А., Малков А.В. Свиридова Л.А., Бундель Ю.Г. // ХГС. 1984. 1. С. 101.
6. Кост А.Н., Голубева Г.А., Грандберг И.И. // ЖОХ. 1956. 26. С. 1976.

Поступило в редакцию 25.04.04

REDUCTION OF 1-ARYLIDENEPYRAZOLINES-2 BOROFUORIDES BY COMPLEX METAL HYDRIDES

N.I. Vorozhtzov, M.V. Gerasimov, G.A. Golubeva, L.A. Sviridova

(Division of Organic Chemistry)

The reduction of 1-arylidene-pyrazolines-2 borofluorides were completed by LiAlH_4 to N-arylmethylpyrazolidines, or were selected by NaBH_4 to N-arylmethylpyrazolines-2. 1-Hetarylmethylpyrazolines-2 as well as substituted 1-benzylmethylpyrazolines-2 were synthesized.