



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **75942** (13) **C2**
(51) **МПК**
C07D 231/38 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ 5-(О-АМІНОАНІЛІНО)-3-АРИЛПІРАЗОЛІВ

1

(21) 2004021173

(22) 18.02.2004

(24) 15.06.2006

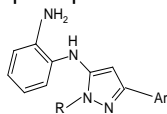
(46) 15.06.2006, Бюл. № 6, 2006 р.

(72) Дзвінчук Ігор Борисович, Лозинський Мирон Онуфрійович

(73) ІНСТИТУТ ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ

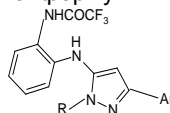
(56) Bull. Soc. Chim. Belg. - 1985.- vol.94.- P.755-758, Essasi E.M., Salem M., Synthese des pyrazolyl-1 benzimidazoles a partir des dihydro-1,3 (2H) benzo [2,3-b] diazepine-1,5 ones-2

(57) Спосіб одержання 5-(о-аміноаніліно)-3-арилпіразолів загальної формули 1:



(1)

2

де при R=Ph, Ar=4-NO₂C₆H₄ (а), 3,4,5-(CH₃O)₃C₆H₂ (б), 4-CH₃OC₆H₄ (в), 2-тієніл (г);а при Ar=Ph, R=Ph (д), 4-NO₂C₆H₄ (е), 3-ClC₆H₄ (є), 4-CH₃C₆H₄ (ж), CH₂CH₂CN (з),який **відрізняється** тим, що взаємодією гідразонів 2-ароїлметил-1Н-бензімідазолів із трифторацетангідридом отримують 5-(о-трифторацетаміноаніліно)-3-арилпіразоли загальної формули 2

(2)

які потім дезацилують.

Винахід відноситься до органічної хімії, зокрема до методів синтезу анілінопіразолів, а саме до нового, загального способу одержання раніше практично невідомих 5-(о-аміноаніліно)-3-арилпіразолів, які можуть знайти застосування в техніці, медицині, сільському господарстві, а також як вихідні речовини для синтезу різних типів піразоломістких сполук.

Анілінопіразоли широко використовуються в органічному синтезі, оскільки серед них знайдено дисперсні барвники [1], антиоксиданти для полімерів [2], антипірени [3], пестициди [4, 5], регулятори росту рослин [6], імунодепресанти [7] та протизапальні засоби [8].

Для одержання анілінопіразолів використовують різноманітні методи: N-арилування амінопіразолів [3], конденсацію піразолонів з аніліном [9], циклоконденсацію ацилтіоацетанлідів або їх похідних із гідразинами [9-13], ре-циклізацію 2-аніліно-1,3,5-тіадіазинів [14], гідразінолізну рециклізацію 3-аніліно-1,2-дитіолів [15], взаємодію бісарилімідоїлхлоридів дихлормалонової кислоти з гідрaziном [16], взаємодію анілінів з піразолами, що містять

активованій атом галогену [17].

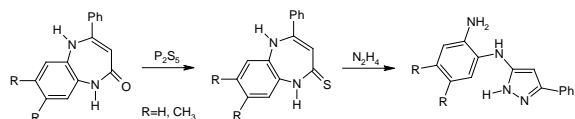
Наведені в хімічних та патентних виданнях методи одержання анілінопіразолів не є універсальними. Вони мають певні препаративні обмеження і можуть бути використані лише для синтезу окремих типів сполук. Зокрема, переважна більшість з них не придатна для одержання 5-анілінопіразолів, що містять в о-положенні анілінового фрагменту аміногрупу і можуть бути цінними реагентами для подальшої структурної модифікації молекули.

Відомий лише один метод [18], за яким отримано 5-(о-аміноаніліно)піразоли. Ця розробка найбільш близька по суті та одержаним результатам і вибрана нами за аналог. Вона базується на двохстадійному хімічному перетворенні, що включає взаємодію 4-феніл-1,5-бензодіазепін-2-ону і P₂S₅ з утворенням тіопохідного, який потім при взаємодії з гідрaziном рециклізується і дає 5-(о-аміноаніліно)-3-фенілпіразол. Вихід тіопохідного в першоджерелі не вказаний, вихід продуктів другої стадії становить 75%.

(13) **C2**

(11) **75942**

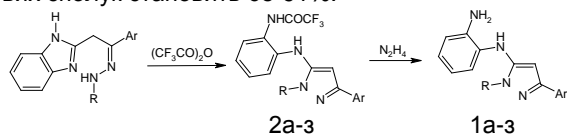
(19) **UA**



Недоліком цього методу є те, що він має вузькі препаративні можливості і не може бути застосований для одержання 5-(о-аміноаніліно)-3-арилпіразолів, заміщених по піразольному атому азоту в положенні 1.

Задачею винаходу є розробка простого, загального методу синтезу 5-(о-аміноаніліно)-3-арилпіразолів, який дозволяє широко варіювати природу замісників в 3-арильному фрагменті та в положенні 1.

Поставлена задача досягається двохстадійним перетворенням, що виходить із гідразонів 2-арилметил-1H-бензімідазолів. На першій стадії ці сполуки рециклізуються при взаємодії з трифтороцтовим ангідридом із утворенням 1-заміщених 5-(о-трифторацетаміноаніліно)-3-арилпіразолів 2а-з, які містять ацильну групу, що легко знімається. На другій стадії проводять дезацільнування основою, зокрема гідразином, з утворенням цільових продуктів 1а-з. Виходи 5-(о-трифторацетаміноаніліно)-3-арилпіразолів 2а-з 70-95%, а 5-(о-аміноаніліно)-3-арилпіразолів 1а-з 85-99%. Загальний вихід цільових сполук становить 68-91%.



1,2, при R-Ph Ar=4-NO₂C₆H₄ (а), 3,4,5-(CH₃O)₃C₆H₂ (б), 4-CH₃OC₆H₄ (в), 2-тієніл (г); а при Ar=Ph R=Ph (д), 4-NO₂C₆H₄ (е), 3-ClC₆H₄ (є), 4-CH₃C₆H₄ (ж), CH₂CH₂CN (з)

Загальна методика одержання 5-(о-трифторацетаміноаніліно)-3-арилпіразолів (2а-з).

До суспензії 2ммоль відповідного гідразону 2-арилметил-1H-бензімідазолу в 2,0мл безводного діоксану при охолодженні на водяній бані (20-25°C) і перемішуванні добавляють краплями 0,42мл (3ммоль) трифторацетан-гідриду на протязі 3-4хв. Розчин витримують 1год при 20-25°C, а потім розбавляють сумішшю 1мл 20%-го водного розчину амоніаку і 3мл води. Суміш підігрівують при перемішуванні до повної кристалізації масла, що виділилось. Якщо кристалізація не відбувається, реакційну суміш упарюють до ½ об'єму, відганяючи діоксан, і розбавляють 2мл 2-пропанола. Після остигання осад відфільтровують, промивають охолодженою сумішшю води і 2-пропанола (1:1), сушать при 90°C і кристалізують із толуолу.

Загальна методика одержання 5-(о-трифторацетаміноаніліно)-3-арилпіразолів (1а-з).

До суміші 0,3г відповідної сполуки 2а-з і 1,5мл метанолу, що нагрівають на бані при 95-100°C, добавляють 0,3мл 80%-го гідразингідрату. Суміш кип'ятять 30хв і розбавляють при перемішуванні 1,5мл води. Якщо продукт виділяється у вигляді масла, добавляють 0,5мл діетилового естеру. Після остигання осад відфільтровують, промивають сумішшю метанолу і води (1:1), сушать 5год при 100°C. Продукти утворюються в аналітично чистій формі.

Винахід ілюструється наступними прикладами.

Приклад 1

Одержання 5-(о-трифторацетаміноаніліно)-3-(4-нітрофеніл)-1-фенілпіразолу (2а).

Синтезують із 0,74г (2ммоль) фенілгідразону 2-(4-нітрофенацил)-1H-бензімідазолу за загальною методикою. Вихід 0,85г (90%), т. топл. 229-230,5°C. Знайдено %: С 59,02; Н 3,49; N 14,89. C₂₂H₁₆F₃N₅O₃. Вирахувано %: С 59,10; Н 3,45; N 14,98. ІЧ спектр (KBr): 1700 (C=O), 3265, 3425 (NH). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆): 6,76 (1H, с, 4-H), 6,88-6,93 (2H, м, 2-CF₃CONHC₆H₄: 4-, 6-H), 7,13-7,18 (1H, м, 2-CF₃CONHC₆H₄: 5-H), 7,21 (1H, д, J=7,8 Гц, 2-CF₃CONHC₆H₄: 3-H), 7,35-7,40 (1H, м, n-протон Ph), 7,45-7,50 (2H, м, m-протони Ph), 7,70 (2H, д, J=7,8 Гц, o-протони Ph), 7,83 (1H, с, NHHet), 8,15 і 8,29 (2x 2H, 2д, J=9,0 Гц, 4-NO₂C₆H₄), 10,76 (1H, с, NHCO).

Приклад 2

Одержання 5-(о-трифторацетаміноаніліно)-3-(3,4,5-триметокси-феніл)-1-фенілпіразолу (2б).

Синтезують із 0,84г (2ммоль) фенілгідразону 2-(3,4,5-триметоксифен-ацил)-1H-бензімідазолу за загальною методикою. Вихід 0,82г (80%), т. топл. 197-198,5°C. Знайдено %: С 60,85; Н 4,45; N 10,78. C₂₃H₂₃F₃N₄O₄. Вирахувано %: С 60,94; Н 4,52; N 10,93. ІЧ спектр (KBr): 1725 (C=O), 3300, 3425 (NH). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆): 3,69 (3H, с, OCH₃), 3,84 (6H, с, 2 OCH₃), 6,68 (1H, с, 4-H), 6,81-6,89 (2H, м, 2-CF₃CONHC₆H₄: 4-, 6-H), 7,11-7,16 (1H, м, 2-CF₃CONHC₆H₄: 5-H), 7,15 (2H, с, C₆H₅), 7,18 (1H, д, J=6,9Гц, 2-CF₃CONHC₆H₄: 3-H), 7,31-7,36 (1H, м, n-протон Ph), 7,43-7,48 (2H, м, m-протони Ph), 7,69 (1H, с, NHHet), 7,74 (2H, д, J=7,5 Гц, o-протони Ph), 10,74 (1H, с, NHCO).

Приклад 3

Одержання 5-(о-трифторацетаміноаніліно)-3-(4-метоксифеніл)-1-фенілпіразолу (2в).

Синтезують із 0,71г (2ммоль) фенілгідразону 2-(4-метоксифенацил)-1H-бензімідазолу за загальною методикою. Вихід 0,69г (76%), т. топл. 129-130,5°C. Знайдено %: С 63,48; Н 4,18; N 12,15. C₂₄H₁₉F₃N₄O₂. Вирахувано %: С 63,71; Н 4,23; N 12,38. ІЧ спектр (KBr): 1690, 1715 (C=O), 3300, 3340 (NH). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆): 3,80 (3H, с, OCH₃), 6,53 (1H, с, 4-H), 6,79-6,88 (2H, м, 2-CF₃CONHC₆H₄: 4-, 6-H), 6,99 і 7,80 (2x 2H, 2д, J=8,7 Гц, 4-CH₃OC₆H₄), 7,10-7,16 (1H, м, 2-CF₃CONHC₆H₄: 5-H), 7,18 (1H, д, J=7,5Гц, 2-CF₃CONHC₆H₄: 3-H), 7,28-7,33 (1H, м, n-протон Ph), 7,41-7,46 (2H, м, m-протони Ph), 7,74 (1H, с, NHHet), 7,75 (2H, д, J=8,7Гц, o-протони Ph), 10,74 (1H, с, NHCO).

Приклад 4

Одержання 5-(о-трифторацетаміноаніліно)-3-(2-тієніл)-1-фенілпіразолу (2г).

Синтезують із 0,66 г (2ммоль) фенілгідразону 2-(2-тієнілметил)-1H-бензімідазолу за загальною методикою. Вихід 0,66г (77%), т. топл. 135-136,5°C. Знайдено %: С 58,75; Н 3,46; N 13,01. C₂₁H₁₅F₃N₄O₈. Вирахувано %: С 58,87; Н 3,53; N 13,08. ІЧ спектр (KBr): 1700, 1730 (C=O), 3150, 3370, 3395 (NH). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆): 6,50 (1H, с, 4-H), 6,82-6,90 (2H, м, 2-CF₃CONHC₆H₄: 4-, 6-H), 7,10-7,14 (2H, м, 2-CF₃CONHC₆H₄: 5-H + 2-тієніл: 4-H), 7,19 (1H, д, J=7,8Гц, 2-CF₃CONHC₆H₄: 3-H), 7,30-7,35 (1H, м, n-протон

Ph), 7,42-7,47 (2H, м, м-протони Ph), 7,47-7,51 (2H, м, 2-тиенил: 3-, 5-H), 7,71 (2H, д, J=8,7Гц, о-протони Ph), 7,74 (1H, с, NHHet), 10,74 (1H, с, NHCO).

Приклад 5.

Одержання 5-(о-трифторацетаміноаніліно)-1,3-дифенілпіразолу (2д).

Синтезують із 0,65г (2ммоль) фенілгідрозону 2-фенацил-1Н-бензімід-азолу за загальною методикою. Вихід 0,68 г (81%), т. топл. 144-145°C. Знайдено %: С 65,36; Н 4,18; N 13,18. C₂₃H₁₇F₃N₄O. Вирахувано %: С 65,40; Н 4,06; N 13,26. ІЧ спектр (KBr): 1700 (C=O), 3200, 3280, 3600 (NH). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆): 6,60 (1H, с, 4-H), 6,80 (1H, д, J=7,8 Гц, 2-CF₃CONHC₆H₄: 6-H), 6,85 (1H, м, 2-CF₃CONHC₆H₄: 4-H), 7,12 (1H, м, 2-CF₃CONHC₆H₄: 5-H), 7,18 (1H, д, J=7,8Гц, 2-CF₃CONHC₆H₄: 3-H), 7,29-7,36 (2H, м, п-протони NPh і CPh), 7,41-7,46 (4H, м, м-протони NPh і CPh), 7,75 (2H, д, J=7,5Гц, о-протони NPh), 7,77 (1H, с, NH), 7,87 (2H, д, J=6,9 Гц, о-протони CPh).

Приклад 6

Одержання 5-(о-трифторацетаміноаніліно)-1-(4-нітрофеніл)-3-фенілпіразолу (2е).

Синтезують із 0,74 г (2ммоль) 4-нітрофенілгідрозону 2-фенацил-1Н-бензімід-азолу за загальною методикою. Вихід 0,83г (92%), т. топл. 203,5-205°C. Знайдено %: С 59,02; Н 3,49; N 14,89. C₂₃H₁₆F₃N₅O₃. Вирахувано %: С 59,10; Н 3,45; N 14,98. ІЧ спектр (KBr): 1700 (C=O), 3315 (NH). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆): 6,72 (1H, с, 4-H), 6,78 (1H, д, J=8,1Гц, 2-CF₃CONHC₆H₄: 6-H), 6,89 (1H, м, 2-CF₃CONHC₆H₄: 4-H), 7,14 (1H, м, 2-CF₃CONHC₆H₄: 5-H), 7,22 (1H, д, J=7,8Гц, 2-CF₃CONHC₆H₄: 3-H), 7,36-7,49 (3H, м, п- і м-протони Ph), 7,93 (2H, д, J=7,2 Гц, о-протони Ph), 8,11 (1H, с, NHHet), 8,15 і 8,28 (2х 2H, 2д, J=9,3 Гц, 4-NO₂C₆H₄), 10,80 (1H, с, NHCO).

Приклад 7

Одержання 5-(о-трифторацетаміноаніліно)-1-(3-хлорфеніл)-3-фенілпіразолу (2е).

Синтезують із 0,72г (2ммоль) 4-нітрофенілгідрозону 2-фенацил-1Н-бензімід-азолу за загальною методикою. Вихід 0,64 г (70%), т. топл. 125-126,5°C. Знайдено %: С 60,44; Н 3,65; N 12,19. C₂₃H₁₆ClF₃N₄O. Вирахувано %: С 60,47; Н 3,53; N 12,26. ІЧ спектр (KBr): 1710 (C=O), 3200, 3300 (NH). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆): 6,54 (1H, с, 4-H), 6,84 (1H, д, J=8,1 Гц, 2-CF₃CONHC₆H₄: 6-H), 6,90 (1H, м, 2-CF₃CONHC₆H₄: 4-H), 7,15 (1H, м, 2-CF₃CONHC₆H₄: 5-H), 7,22 (1H, д, J=7,5Гц, 2-CF₃CONHC₆H₄: 3-H), 7,33-7,88 (9H, м, Ph + 3-ClC₆H₄), 7,86 (1H, с, NHHet), 10,73 (1H, с, NHCO).

Приклад 8.

Одержання 5-(о-трифторацетаміноаніліно)-1-(4-толіл)-3-фенілпіразолу (2ж).

Синтезують із 0,68г (2ммоль) 4-толілгідрозону 2-фенацил-1Н-бензімід-азолу за загальною методикою. Вихід 0,68г (77%), т. топл. 160-161,5°C. Знайдено %: С 66,12; Н 4,16; N 12,75. C₂₄H₁₉F₃N₄O. Вирахувано %: С 66,05; Н 4,39; N 12,84. ІЧ спектр (KBr): 1700 (C=O), 3285, 3425 (NH). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆): 2,32 (3H, с, CH₃), 6,58 (1H, с, 4-H), 6,79 (1H, д, J=7,8 Гц, 2-CF₃CONHC₆H₄: 6-H), 6,85 (1H, м, 2-CF₃CONHC₆H₄: 4-H), 7,13 (1H, м, 2-CF₃CONHC₆H₄: 5-H), 7,18 (1H, д, J=7,8 Гц, 2-CF₃CONHC₆H₄: 3-H),

7,24-7,63 (2х2H, 2д, J=8,1 Гц, 4-MeC₆H₄), 7,33 і 7,42 (1H і 2H, 2м, п- і м-протони Ph), 7,67 (1H, с, NHHet), 7,87 (2H, д, J=7,2Гц, о-протони Ph), 10,72 (1H, с, NHCO).

Приклад 9

Одержання 5-(о-трифторацетаміноаніліно)-3-феніл-1-ціаноетил-піразолу (2з).

Синтезують із 0,61г (2ммоль) ціаноетилгідрозону 2-фенацил-1Н-бензімід-азолу за загальною методикою. Вихід 0,67г (83%), т. топл. 152-153,5°C. Знайдено %: С 60,12; Н 4,18; N 17,47. C₂₀H₁₆F₃N₅O. Вирахувано %: С 60,15; Н 4,04; N 17,54. ІЧ спектр (KBr): 1735 (CO), 2275 (C≡N), 3270, 3435 (NH). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆): 3,05 (2H, т, J=6,9Гц, CH₂CN); 4,26 (2H, т, J=6,6 Гц, CH₂N); 6,49 (1H, с, 4-H); 6,83 (1H, д, J=7,5 Гц, 2-CF₃CONHC₆H₄: 6-H); 6,89 (1H, м, 2-CF₃CONHC₆H₄: 4-H); 7,17-7,23 (2H, м, 2-CF₃CONHC₆H₄: 5-, 3-H); 7,28-7,33 (1H, м, п-протон Ph); 7,38-7,43 (2H, м, м-протони Ph); 7,63 (1H, с, NH); 7,81 (2H, д, J=7,5Гц, о-протони Ph); 10,75 (1H, с, NHCO).

Приклад 10

Одержання 5-(о-аміноаніліно)-3-(4-нітрофеніл)-1-фенілпіразолу (1а).

Синтезують із 0,3г сполуки 2а за загальною методикою. Вихід 0,22г (94%), т. топл. 200-201,5°C. Знайдено %: С 67,76; Н 4,53; N 18,64. C₂₁H₁₇N₅O₂. Вирахувано %: С 67,91; Н 4,61; N 18,86. ІЧ спектр (KBr): 3230, 3335, 3415 (NH). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆): 4,87 (2H, с, NH₂), 6,40 (1H, с, 4-H), 6,47-6,53 (1H, м, 2-NH₂C₆H₄: 4-H), 6,69-6,79 (2H, м, 2-NH₂C₆H₄: 3-, 5-H), 6,82 (1H, д, J=7,5Гц, 2-NH₂C₆H₄: 6-H), 7,16 (1H, с, NH), 7,36-7,42 (1H, м, п-протон Ph), 7,49-7,54 (2H, м, м-протони Ph), 7,60 (2H, д, J=7,8Гц, о-протони Ph), 8,10 і 8,25 (2х2H, 2д, J=9,0 Гц, п-NO₂C₆H₄).

Приклад 11

Одержання 5-(о-аміноаніліно)-3-(3,4,5-триметоксифеніл)-1-феніл-піразолу (1б).

Синтезують із 0,3г сполуки 2б за загальною методикою. Вихід 0,23г (94%), т. топл. 173-174,5°C. Знайдено %: С 69,08; Н 5,69; N 13,43. C₂₄H₂₄N₄O₃. Вирахувано %: С 69,21; Н 5,81; N 13,45. ІЧ спектр (KBr): 3350, 3375, 3410 (NH). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆): 3,68 (3H, с, OCH₃), 3,83 (6H, с, 2 OCH₃), 4,81 (2H, с, NH₂), 6,37 (1H, с, 4-H), 6,46-6,52 (1H, м, 2-NH₂C₆H₄: 4-H), 6,67-6,74 (2H, м, 2-NH₂C₆H₄: 3-, 5-H), 6,77 (1H, д, J=7,5Гц, 2-NH₂C₆H₄: 6-H), 6,98 (1H, с, NH), 7,10 (2H, с, C₆H₂), 7,32-7,37 (1H, м, п-протон Ph), 7,46-7,51 (2H, м, м-протон Ph), 7,71 (2H, д, J=7,8Гц, о-протон Ph).

Приклад 12.

Одержання 5-(о-аміноаніліно)-3-(4-метоксифеніл)-1-фенілпіразолу (1в).

Синтезують із 0,3г сполуки 2в за загальною методикою. Вихід 0,23г (99%), т. топл. 143,5-145°C. Знайдено %: С 74,43; Н 5,75; N 15,89. C₂₂H₂₀N₄O. Вирахувано %: С 74,14; Н 5,66; N 15,72. ІЧ спектр (KBr): 3340, 3395 (NH). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆): 3,75 (3H, с, OCH₃), 4,82 (2H, с, NH₂), 6,22 (1H, с, 4-H), 6,45-6,50 (1H, м, 2-NH₂C₆H₄: 4-H), 6,67-6,70 (2H, м, 2-NH₂C₆H₄: 3-, 5-H), 6,76 (1H, д, J=7,8 Гц, 2-NH₂C₆H₄: 6-H), 6,97 і 7,75 (2хH, 2д, J=8,4Гц, п-CH₃OC₆H₄), 7,00 (1H, с, NH), 7,29-7,34 (1H, м, п-протон Ph), 7,44-7,49 (2H, м, м-протони Ph), 7,71 (2H, д, J=8,4Гц, о-протони Ph).

Приклад 13

Одержання 5-(о-аміноаніліно)-3-(2-тієніл)-1-фенілпіразолу (1г).

Синтезують із 0,3г сполуки 2г за загальною методикою. Вихід 0,22г (96%), т. топл. 165-166,5°C. Знайдено %: С 68,49; Н 4,9; N 16,76. $C_{19}H_{16}N_4S$. Вирахувано %: С 68,65; Н 4,85; N 16,85. ІЧ спектр (KBr): 3360, 3380, 3465 (NH). Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6): 4,85 (2H, с, NH_2), 6,12 (1H, с, 4-Н), 6,46-6,51 (1H, м, 2- $NH_2C_6H_4$: 4-Н), 6,68-6,77 (2H, м, 2- $NH_2C_6H_4$: 3-, 5-Н), 6,79 (1H, д, $J=7,2$ Гц, 2- $NH_2C_6H_4$: 6-Н), 7,06-7,09 (2H м, NH + 2-тієніл: 4-Н), 7,32-7,37 (1H, м, п-протон Ph, 7,41-7,51 (4H, м, м-протони Ph+2-тієніл: 3-, 5-Н), 7,69 (2H, д, $J=8,1$ Гц, о-протони Ph).

Приклад 14

Одержання 5-(о-аміноаніліно)-1,3-дифенілпіразолу (1д).

Синтезують із 0,3г сполуки 2д за загальною методикою. Вихід 0,22г (94%), т. топл. 156-157°C. Знайдено %: С 77,16; Н 5,67 N 17,08. $C_{21}H_{17}ClN_4$. Вирахувано %: С 77,28; Н 5,56; N 17,16. ІЧ спектр (KBr): 3350, 3380, 3460 (NH). Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6): 4,85 (2H, с, NH_2), 6,30 (1H, с, 4-Н), 6,45-6,51 (1H, м, 2- $NH_2C_6H_4$: 4-Н), 6,67-6,71 (2H, м, 2- $NH_2C_6H_4$: 3-, 5-Н), 6,76 (1H, д, $J=8,1$ Гц, 2- $NH_2C_6H_4$: 6-Н), 7,06 (1H, с, NH), 7,29-7,43 (4H, м, п-і м-протони CPh + м-протон NPh), 7,46-7,51 (2H, м, м-протони NPh), 7,73 (2H, д, $J=7,8$ Гц, о-протони NPh), 7,83 (2H, д, $J=6,9$ Гц, о-протони CPh).

Приклад 15

Одержання 5-(о-аміноаніліно)-1-(4-нітрофеніл)-3-фенілпіразолу (1е).

Синтезують із 0,3г сполуки 2е за загальною методикою. Вихід 0,23г (99%), т. топл. 170-171,5°C. Знайдено %: С 67,83; Н 4,55 N 18,69. $C_{21}H_{17}N_5O_2$. Вирахувано %: С 67,91; Н 4,61; N 18,86. ІЧ спектр (KBr): 3330, 3390, 3480 (NH). Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6): 4,94 (2H, с, NH_2), 6,28 (1H, с, 4-Н), 6,46-6,51 (1H, м, 2- $NH_2C_6H_4$: 4-Н), 6,72-6,78 (3H, м, 2- $NH_2C_6H_4$: 3-, 5-, 6-Н), 7,32-7,46 (4H, м, NH+n-і м-протони Ph), 7,86 (2H, д, $J=7,2$ Гц, о-протони Ph), 8,10 і 8,34 (2x2H, 2д, $J=6,9$ Гц, п- C_6H_4).

Приклад 16

Одержання 5-(о-аміноаніліно)-3-феніл-1-(3-хлорфеніл)піразолу (1е).

Синтезують із 0,3г сполуки 2е за загальною методикою. Вихід 0,23г (98%), т. топл. 109-110,5°C. Знайдено %: С 69,73; Н 4,48 N 15,39. $C_{21}H_{17}N_5O_2$. Вирахувано %: С 69,90; Н 4,75; N 15,53. ІЧ спектр (KBr): 3370, 3455 (NH). Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6): 4,86 (2H, с, NH_2), 6,23 (1H, с, 4-Н), 6,45-6,51 (1H, м, 2- $NH_2C_6H_4$: 4-Н), 6,70-6,77 (3H, м, 2- $NH_2C_6H_4$: 3-, 5-, 6-Н), 7,21 (1H, с, NH), 7,30-7,84 (9H, м, Ph + 3- ClC_6H_4).

Приклад 17

Одержання 5-(о-аміноаніліно)-1-(4-толіл)-3-фенілпіразолу (1ж).

Синтезують із 0,3г сполуки 2ж за загальною методикою. Вихід 0,23г (98%), т. топл. 173-175°C. Знайдено %: С 74,43; Н 5,75 N 16,29. $C_{22}H_{20}N_4$. Вирахувано %: С 77,62; Н 5,92; N 16,46. ІЧ спектр (KBr): 3350, 3375, 3460 (NH). Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6): 2,35 (3H, с, CH_3), 4,81 (2H, с, NHh), 6,29 (1H, с, 4-Н), 6,45-6,50 (1H, м, 2- $NH_2C_6H_4$: 4-Н), 6,66-6,70 (2H, м, 2- $NH_2C_6H_4$: 3-, 5-Н), 6,75 (1H, д, $J=7,8$

Гц, 2- $NH_2C_6H_4$: 6-Н), 6,95 (1H, с, NH), 7,27-7,33 (3H, м, п-протон Ph+ MeC_6H_4 : 3-, 5-Н), 7,37-7,42 (2H, м, м-протони Ph), 7,60 (2H, д, $J=8,1$ Гц, MeC_6H_4 : 2-, 6-Н), 7,81 (2H, д, $J=7,2$ Гц, о-протони Ph).

Приклад 18

Одержання 5-(о-аміноаніліно)-3-феніл-1-ціаноетилпіразолу (1з).

Синтезують із 0,3г сполуки 2з за загальною методикою. Вихід 0,21г (85%), т. топл. 173-175°C. Знайдено %: С 71,13; Н 5,75 N 23,02. $C_{18}H_{17}N_5$. Вирахувано %: С 71,27; Н 5,65; N 23,09. ІЧ спектр (KBr): 2270 ($C\equiv N$), 3285, 3350, 3440 (NH). Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6): 3,05 (2H, т, $J=6,9$ Гц, CH_2CN); 4,30 (2H, т, $J=6,6$ Гц, CH_2N); 4,88 (2H, с, NH_2); 5,97 (1H, с, 4-Н); 6,51-6,56 (1H, м, 2- $NH_2C_6H_4$: 4-Н); 6,71-6,72 (2H, м, 2- $NH_2C_6H_4$: 3-, 5-Н); 6,82 (1H, д, $J=7,8$ Гц, 2- $NH_2C_6H_4$: 6-Н); 7,13 (1H, с, NH); 7,24-7,29 (1H, м, п-протон Ph); 7,34-7,39 (2H, м, м-протони Ph); 7,73 (2H, д, $J=7,2$ Гц, о-протони Ph).

Література:

1. Amer F.A., Afsah E., Soafan M. Synthesis of 4, 4'-Aryldihydrazono-3-(3'-pyridyl)-2-pyrazolin-4,5-diones and 1-aryl-3-(3'-pyridyl)-4,4'-arylbisazo-5-aryliminopyrazoles and their application as disazo disperse dyes // J. Chem. Technol. Biotechnol. - 1980. - Vol. 30. - P.78-84.
2. Ger. (East) DD 149.231 (Cl. C08K5/34) 01 Jun 1981. Stabilizers for polymers, low-molecular-weight organic compounds, and oils / M. Schuiz, H. Krause, L. Moegel, G. Neubert (VEB Leuna-Werke "Walter Ulbricht"); Chem. Abst. - 1982. - Vol. 96: 53269h.
3. Eur. Pat. Appl. EP 178,035 (Cl. C07D231/38) 16 Apr 1986. Antiinflammatory 3-aminopyrazoles / R.A. Appleton, S.C. Burford, D.N. Hardem, D. Wilkinson (Fisons PLC); Chem. Abst. - 1986. - Vol. 105: 427996f.
4. Ger. Offen. DE 19,544,798 (Cl. C07D231/38) 5 Jun 1997. Preparation of anilino-pyrazolethiocarbamates as pesticides / M. Heil, C. Erdelen, U. Wachen-dorf (Bayer A.-G., Germany); Chem. Abst. - 1979. - Vol. 127: 65764n.
5. Ger. Offen. 2,747,531 (Cl. C07D231/14) 26 Apr 1979. Substituted 3-aminopyrazoles / P. Plath, B. Wuerzer, W. Rohz (BASF A.-G.); Chem. Abst. - 1979. - Vol. 91: 56998c.
6. Борисевич А.Н., Брагина А.Ш., Форсюк В.П., Домбровская Л.И. Синтез и рострегулирующее действие замещенных 1-ацилпиразола // Физиол. акт. в-ва - 1977. - Вып. 9. - С.47-52.
7. Papageorgiou C., Albert R., Floersheim P., Lemaire M., Bitch F., Neber H.P., Andersen E., Hungerford V., Schreier M.H. Pyrazole bioisosteres of leflunomide as B-Cell immunosuppressants for xenotransplantation and chronic rejection: scope and limitations // J. Med. Chem. - 1998. - Vol. 41. - P.3530-3538.
8. Jpn. Kokai Tokyo Koho JP 62,267,269[87,267,269] (Cl. C07D231/38) 19 Nov 1987. 3-Aminopyrazole derivatives as antiinflammatory agents and process for their preparation / Fisons Corp. Jpn.; Chem. Abst. - 1987. - Vol. 109: 149523z.
9. Борисевич А.Н., Пелькис П.С. Ариламида замещенной тионуксусной кислоты. Взаимодействие ариламидов моноацетилтионуксусной кислоты с нуклеофильными реагентами // ХГС. - 1969. -

№2. - С.312-315.

10. Грабенко А.Д., Кулаева Л.Н. Синтез производных пиразола из ариламидов тиокарбоновых кислот // Укр. хим. журн. - 1977. - Т. 43. - С.170-173.

11. Schafer H., Gewald K. Substituted 4-nitropyrazoles from nitroketenaminals // J. Pract. Chem. - 1981. - Vol. 323. - P.332-336.

12. Ibrahim N.S. Reaction of isothiocyanates with active methylene reagent: a new approach for the synthesis of pyrazole, pyrimidine and pyrazolo[1,5-a]pyrimidine derivatives // Chem. Ind. - 1989. - Vol. 19. - P.654-655.

13. Abdou O.A., Hussein F.Z., Gaber S.M. Utilization of thiazolylacetonitriles in the synthesis of thiophene, thiazole, pyrazolo[1,5-a]pyrimidine and pyrazolo[5,1-e] triazine derivatives // Heteroatom Chem. - 1999. - Vol. 10. - P.508-516.

14. Pfeiffer W.-D., Dilk E., Bulka E. Über die Ringverengung von 6-H-1,3,4-thiadiazinen bei einwirkung von Basen // Synthesis - 1977. - Vol. 3. - P. 196-198.

15. Грабенко А.Д., Кулаева Л.Н. Исследования в ряду замещенных ариламидов дитиокарбоновых кислот XV. Окисление ариламидов дитиомалоновой кислоты в замещенные 1,2-дитиола // ХГС. - 1974. - №7. - С.924-927.

16. Шиванюк А.Ф., Дашковская Е.В., Роженко А.Б., Лозинский М.О., Онищук Н.П., Букреев А.И., Дьяченко О.А., Атовмян Л.О. Бисарилимидоилхлориды дихлормалоновой кислоты и их превращения // ЖОХ. - 1990. - Т. 26. - С.1629-1638.

17. Дзиомко В.М., Томсонс У.А., Рябокобылко Ю.С. Производные дибензо-[f,j]-5,12-дигидропиразоло[4,5-с:5',4'-m][1,2,5,8,9,12]гексаазатетрадецина - первый представитель новой макрогетероциклической системы // ХГС. - 1976. - №7. - С.968-971.

18. Essassi E.M., Salem M. Synthèse des pyrazolyl-1-benzimidazoles à partir des dihydro-1,3(2H)benzo[2,3-b]diazepine-1,5-jnes-2 // Bull. Soc. Chim. Belg. - 1985. - Vol. 94. - P.755-758.