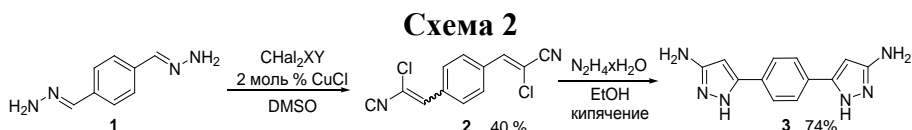


продуктов. Кроме того, не требуется проводить реакции в инертной атмосфере, использовать избыток металлоорганических или фосфорорганических соединений, как например, в реакции Виттига. Реакция обладает огромным синтетическим потенциалом и позволяет синтезировать алкены с различными комбинациями атомов галогенов и функциональных групп при двойной связи [1-21]. Особенный интерес представляют продукты олефинирования гидразона терефталевого альдегида - соответствующие 1,4-бис(2-галогенвинил)-бензолы, которые являются ценными строительными блоками в синтезе разнообразных полимеров и гетероциклических молекул [21]. Например, молекула 1,4-бис-(2-хлоро-2-циановинил) бензола **2**, получаемого олефинированием гидразона терефталевого альдегида **1** трихлорацетонитрилом, содержит фрагмент α -хлоракрилонитрила и имеет сразу три электрофильных центра и легко вступает в реакции с нуклеофилами (присоединение по Михаэлю, нуклеофильное замещение хлор или присоединение по нитрильной группе).

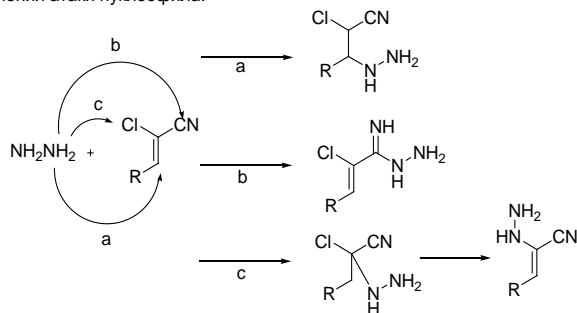
Известно, что реакции α -галогенакрилонитрилов с гидразинами позволяют получать соответствующие аминопиразолы с хорошим выходом [22,23]. Подобные ариламинопиразолы и соединения, получаемые на их основе, часто проявляют высокую биологическую активность и используются в синтезе конденсированных пиразоло[1,5-а]аннелированных гетероциклов [24]. Несмотря на это, в литературе до сих пор отсутствуют примеры использования бисалкенов в органическом синтезе. Мы предположили, что данное превращение окажется возможным провести и в случае 1,4-бис-(2-хлоро-2-циановинил)бензола **2**. В настоящей статье реакцией с гидразингидратом мы положили основу началам исследований синтетического потенциала 1,4-бис-(2-хлоро-2-циановинил)бензола в реакциях с бинуклеофильными реагентами.

Исходный 1,4-бис-(2-хлоро-2-циановинил) бензол **2** был синтезирован реакцией каталитического олефинирования с выходом 40% в виде смеси изомеров (*E,E* : *E,Z* - 52 : 48). Конфигурацию и отнесение изомеров проводили сравнением с литературными данными [21]. Одним из возможных направлений взаимодействия исследуемого бисолефина с бинуклеофильными реагентами также является сопряженное присоединение нуклеофила по двойной связи исходного субстрата. Так, нами было показано, что гидразингидрат легко присоединяется по двойной связи 1,4-бис-(2-хлоро-2-циановинил) бензола **2**, образуя промежуточный интермедиат **A**, дальнейшая циклизация которого приводит к формированию структуры биспиразола- 5,5'-(1,4-фенилен)бис(1*H*-пиразол-3-амин) **3** с выходом 74% (схема 2).

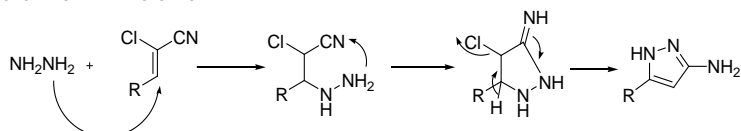


Вероятно, что реакция протекает по нижеприведенному механизму:

Возможные направления атаки нуклеофила:



Предположительный механизм:



Таким образом, нами предложен и осуществлен двухстадийный метод синтеза 5,5'-(1,4-фенилен)бис(1H-пиразол-3-амин), включающий каталитическое олефинирование гидразона терефталевого альдегида и последующую реакцию образующегося нитрила с гидразином гидратом. Данный метод очень прост и позволяет получать целевой аминопиразол с хорошим выходом. Важными достоинствами метода являются доступность исходных соединений, удобство в проведении реакции и выделения продуктов.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на спектрометре Bruker Avance 400 (рабочая частота 400.1 МГц и 100.6 МГц, соответственно) в CDCl_3 , и DMSO-d_6 . В качестве внутреннего стандарта использовали SiMe_4 . ТСХ-анализ проводили на пластинах Silufol UV-254, проявление производили в подкисленном растворе KMnO_4 , в камере с парами иода или в лучах ультрафиолетовой лампы. Колоночную хроматографию осуществляли на силикагеле фирмы Merck (63-200 mesh). Исходный гидразон терефталевого альдегида получен по ранее описанной методике. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C соединения **2** согласуются с литературными [21].

1,4-Бис-(2-Хлоро-2-циановинил) бензол (2). В колбу на 100 мл помещали 90 мл ДМСО, 4.05 г (25 ммоль) дигидразона терефталевого альдегида, 21 мл (90 ммоль) триэтиламина, 0.06 г (2 мольных %) CuCl и приливали 9 мл (90 ммоль) трихлорацетонитрила при охлаждении на бане с холодной водой. Перемешивали реакционную смесь при комнатной температуре 1 сутки, выливали в 300 мл воды, экстрагировали дихлорме-

таном (3×50 мл) и сушили над сульфатом натрия. Отгоняли дихлорметан в вакууме роторного испарителя, остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле, используя подходящие смесь дихлорметана и гексана 1:1 в качестве элюентов. Зеленовато-жёлтое твердое вещество, выход 2.98г (40 %). Получен в виде смеси *E,E*- и *Z,E*-изомеров в соотношении 52 : 48. *E,E*-изомер: ЯМР ^1H (CDCl_3 ; δ , м.д.; J , Hz): 7.39 (с, 2H, C=CH), 7.79 (с, 4H, Ar). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 ; δ , м.д.; J , Hz): 102.4 (C=C-Cl), 114.7 (CN), 129.3 (CH, Ar), 130.9 ((C_{четв.})Ar), 143.7 (CH=C). *E,Z*-изомер: ЯМР ^1H (CDCl_3 ; δ , м.д.; J , Hz): 6.74 (с, 1H, =CH-), 7.38 (с, 1H, =CH-), 7.68 (д, $J = 8.6$, 2H, Ar), 7.81 (д, $J = 8.6$, 2H, Ar). Найдено (%): C 57.96; H 2.47. $\text{C}_{12}\text{H}_6\text{Cl}_2\text{N}_2$. Вычислено (%): C 57.86; H 2.43.

Синтез 5,5'-(1,4-фенилен)бис(1*H*-пиразол-3-амин). К раствору 0.248 г (1ммоль) 1,4-бис-(2-хлоро-2-циановинил)бензола в 5 мл этанола добавили 0.3 мл гидразин гидрата (6 ммоль) и кипятили в течение 4 ч с обратным холодильником (ТСХ контроль). После окончания реакции смесь вылили в 50 мл воды и отфильтровали выпавший продукт, промывали водой (10 мл), эфиром (5 мл) и сушили в вакууме. Бежеватые кристаллы, т. пл. 252-254 °С (с разл.), выход 0.178 г. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д.): 4.81 (уш. с, 4H, NH_2), 5.77 (с, 2H, СН-пиразолил), 7.64 (с, 4H, арил), 11.78 (уш. с, 2H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д.): 87.4 (CH-пиразолил), 124.9 (CH-арил), 130.8 ((C_{четв.})-арил), 145.2 ((C_{четв.})-пиразолил), 153.3 ((C_{четв.})-пиразолил). Найдено (%): C 59.86; H 5.07. $\text{C}_{12}\text{H}_6\text{Cl}_2\text{N}_2$. Вычислено (%): C 59.99; H 5.03.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта поддержки молодых ученых кандидатов наук Президента РФ (МК-7121.2012.3) и гранта Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ 10-03-00897-а).

ЛИТЕРАТУРА

1. Шастин А.В., Коротченко В.Н., Ненайденко В.Г., Баленкова Е.С. Новая реакция образования двойной углерод-углеродной связи: синтез 2,2-дихлорстиролов // Изв. АН. Сер. хим. 1999, №11, с. 2210-2211.
2. Shastin A.V., Korotchenko V.N., Nenajdenko V.G., Balenkova E.S. A Novel Synthetic Approach to Dichlorostyrenes // Tetrahedron, 2000, v. 56, No 35, p. 6557-6563.
3. Ненайденко В.Г., Шастин А.В., Коротченко В.Н., Баленкова Е.С. Превращение ароматических альдегидов в дихлоралкены // Изв. АН. Сер. Хим., 2001, №6, с. 1003-1006.
4. Коротченко В.Н., Шастин А.В., Ненайденко В.Г., Баленкова Е.С. Реакция каталитического олефинирования гидразонов полигалогеналканами. Исследование хемоселективности образования алкенов // ЖорХ, 2003, v. 39, №4, с. 562-567.
5. Korotchenko V.N., Shastin A.V., Nenajdenko V.G., Balenkova E.S. Olefination of Aromatic Ketones: Synthesis of Mono- and Dihaloalkenes // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 2002, No 7, p. 883-887.
6. Shastin A.V., Korotchenko V.N., Nenajdenko V.G., Balenkova E.S. A Novel Synthesis of b,b-Dibromostyrenes // Synthesis, 2001, №14, p. 2081-2084.

7. Korotchenko V.N., Shastin A.V., Nenajdenko V.G., Balenkova E.S. Novel Efficient Synthesis of Dibromoalkenes. A First Example of Catalytic Olefination of Aliphatic Carbonyl Compounds» // *Org. Biomol. Chem.*, 2003, 1, No11, p. 1906-1908.
8. Шастин А.В., Коротченко В.Н., Варсеев Г.Н., Ненайденко В.Г., Баленкова Е.С. Новый метод синтеза β-иодстиролов // *ЖорХ*, 2003, v. 39, №3, с. 433-436.
9. Korotchenko V.N., Shastin A.V., Nenajdenko V.G., Balenkova E.S. A novel approach to fluoro-containing alkenes // *Tetrahedron*, 2001, v. 57, №35, p. 7519-7527.
10. Nenajdenko V.G., Shastin A.V., Korotchenko V.N., Varseev G.N., Balenkova E.S. A Novel Approach to 2-chloro-2-fluorostyrenes // *Eur. J. Org. Chem.*, 2003, №2, p. 302-308.
11. Nenajdenko V.G., Varseev G.N., Korotchenko V.N., Shastin A.V., Balenkova E.S. A Novel Direct synthesis of 2,2-Difluorostyrenes from Aromatic Aldehydes // *J. Fluorine Chem.*, 2003, v. 124, p. 115-118.
12. Nenajdenko V.G., Lenkova O.N., Shastin A.V., Balenkova E.S. New Synthetic Approach to α-Chlorocinnamates // *Synthesis*, 2004, №4, p. 573-576.
13. Ненайденко В.Г., Шастин А.В., Голубинский И.В., Ленкова О.Н., Баленкова Е.С. Новый метод синтеза нитрилов α-хлоркоричных кислот // *Изв. АН. Сер. хим.*, 2004, №1, с. 218-222.
14. Ненайденко В.Г., Коротченко В.Н., Шастин А.В., Тюрин Д.А., Баленкова Е.С. // *Изв. АН. Сер. хим.*, 2003, №8, с. 1740-1745.
15. Ненайденко В.Г., Коротченко В.Н., Шастин А.В., Баленкова Е.С. Каталитическое олефинирование карбонильных соединений. Новый универсальный метод синтеза алкенов // *Изв. АН. Сер. хим.*, 2004, №5, с. 991-1021.
16. Nenajdenko V.G., Reznichenko A.L., Lenkova O.N., Shastin A.V., Balenkova E.S. New Synthetic Approach to α-Chlorocinnamaldehydes // *Synthesis*, 2005, №4, p. 605-609.
17. Shastin A.V., Muzalevsky V. M., Balenkova E. S., Nenajdenko V. G. «Stereoselective Synthesis of 1-Bromo-1-Fluorostyrenes» // *Mendeleev Comm.* 2006, №3, P. 179-180.
18. Hinman R.L. // *J. Org. Chem.* 1960, v. 25, p. 1775.
19. Щепин В.В., Русских Н.Ю., Десятков Д.А. // *ЖорХ*, 1993, v. 29, № 11, с. 2316–2317.
20. Музалевский В.М., Баленкова Е.С., Шастин А.В., Магеррамов А.М., Шихалиев Н.Г., Ненайденко В.Г. // *Изв. АН. Сер. хим.*, 2011, №11, с. 2298-2301.
21. Музалевский В.М., Баленкова Е.С., Шастин А.В., Магеррамов А.М., Шихалиев Н.Г., Ненайденко В.Г., Гурбанова Н.В. Синтез производных пара-дивинилбензола реакцией каталитического олефинирования // *Вест. Моск. Ун-та., сер-2, Химия*, 2011, v. 52, №6, с. 456-460.
22. Ненайденко В.Г., Голубинский И.В., Ленкова О.Н., Шастин А.В., Баленкова Е.С. Новый метод синтеза 3-арил-1*H*-пиразол-5-аминов // *ЖорХ*, 2004, №10, с. 1566-1568.
23. Рулев А.Ю. Геминально активированные галогенолефины в реакциях с N-нуклеофилами. // *Усп. Химии*, т. 67, с. 317-332.
24. Huang Y.R., Katzenellenbogen J.A. Synthesis of 1,3,5-Triaryl-4-alkylpyrazoles: Novel Ligands for the Estrogen Receptor // *Org. Lett.* 2000, v. 2, p. 2833-2836.

**KATALİTİK OLEFİNLƏŞMƏ REAKSİYASI ƏSASINDA
5,5'(1,4-FENİLEN) BİS (1H-PIRAZOL-3-AMİNİN) SİNTEZİ**

**N.Q.ŞIXƏLİYEV, S.C.HEYDƏROVA, N.V.QURBANOVA, V.M.MUZALEVSKIY,
A.V.ŞASTİN, V.Q.NENAYDENKO, A.M.MƏHƏRRƏMOV**

XÜLASƏ

Katalitik olefinləşmə reaksiyası əsasında ilk dəfə olaraq, 1,4-bis-(2-xloro-2-sianovinil) benzolun binukleofil reagentlərlə reaksiyalarında sintetik potensialı tədqiq edilmişdir. 5,5'-(1,4-fenilen)bis(1H-pirazol-3-aminin) sintezi üçün ikimərhələli, sadə və əlverişli üsul işlənib hazırlanmışdır.

Açar sözlər: katalitik olefinləşmə reaksiyası, polihalogenalkanlar, pirazol, aminopirzaol.

**THE SYNTHESIS OF 5,5(1,4-PHENYLEN)BIS(1H-PYRAZOLE-3-AMINES) ON THE
BASIS OF CATALYTIC OLEFINATION REACTION**

**N.G.SHIKHALIYEV, S.J.HEYDAROVA, N.V.GURBANOVA, V.M. MUZALEVSKIY,
A.V.SHASTIN, V.G.NENAYDENKO, A.M.MAHARRAMOV**

SUMMARY

The article initiates to investigate the synthetic potential of 1,4-bis-(2-chloro-2-cyanovinyl) benzene in the reactions with binucleophile reagents on the basis of catalytic olefination, a simple and convenient two-step method for the synthesis of 5,5'-(1,4-phenylene)bis(1H-pyrazol-3-amine) is developed.

Keywords: catalytic olefination reaction, polyhalogenalkanes, pyrazol, aminopyrazol

Поступило в редакцию: 04.02.2013 г.

Подписано к печати: 06.03.2013 г.