

УДК 547.772.1:547.442.3:547.279.1

# ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ 3-(АЛКИЛСУЛЬФАНИЛМЕТИЛ)ЗАМЕЩЕННЫХ ПЕНТАН-2,4-ДИОНОВ И 4-(АЛКИЛСУЛЬФАНИЛ)БУТАН-2-ОНОВ С ФЕНИЛГИДРАЗИНОМ В ПРИСУТСТВИИ ХЛОРИДА ЦИНКА

© 2021 г. Л. А. Баева\*, Р. Р. Гатауллин

*Уфимский Институт химии – обособленное структурное подразделение  
ФГБНУ «Уфимского федерального исследовательского центра РАН»,  
Россия, 450054 Уфа, просп. Октября, 71  
\*e-mail: sulfur@anrb.ru*

Поступила в редакцию 02.04.2021 г.  
После доработки 15.04.2021 г.  
Принята к публикации 17.04.2021 г.

При взаимодействии 3-[(алкилсульфанил)метил]пентан-2,4-дионов с фенилгидразином в присутствии хлорида цинка, наряду с ожидаемыми 4-[(алкилсульфанил)метил]-3,5-диметил-1-фенил-1*H*-пиразолами, образуется 1-(3-метил-1-фенил-1*H*-пиразол-4-ил)этанол. В этих условиях 3-[(алкилсульфанил)метил]-4-(алкилсульфанил)бутан-2-оны преимущественно превращаются в 3,4-диметил-1-фенил-1*H*-пиразол.

**Ключевые слова:** β-меркаптокетон, пентан-2,4-дион, 1*H*-пиразол, фенилгидразин, хлорид цинка

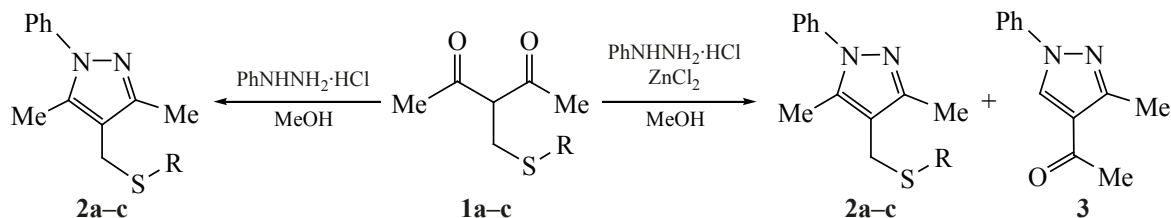
**DOI:** 10.31857/S0514749221070120

Функциональнозамещенные пиразолы входят в состав природных соединений [1] и современных медицинских препаратов с меньшим количеством побочных эффектов [2, 3], обладают широким спектром биологической активности [2–9] и используются для получения комплексов со смешанными лигандами, необходимых в гомогенном катализе [10]. Среди 4(2)-[алкил(арил)сульфанилметил]замещенных 1*H*-пиразолов найдены соединения, проявляющие свойства ингибиторов *N*-миристоилтрансферазы [11] и α-амилазы [12], антагонистов прогестероновых рецепторов [13], антиоксидантов [14], фунгицидов [15], эффективных и селективных экстрагентов и лигандов при

получении серосодержащих комплексов Pt(II) и Pd(II) [16–18]. Известны методы синтеза 4-[алкилсульфанил(сульфонил)метил]-1*H*-пиразолов с использованием галогензамещенных пиразолов [13, 18]. Другой метод их получения основан на взаимодействии 3-[(алкилсульфанил)метил]пентан-2,4-дионов с гидразинами [15, 19, 20]. Цель настоящей работы – изучение возможности синтеза новых функционализированных 1*H*-пиразолов гетероциклизацией (алкилсульфанилметил)замещенных моно- и 1,3-дикетонных с фенилгидразином под действием ZnCl<sub>2</sub>.

В продолжение исследований методов синтеза 4-[алкилсульфанил(сульфонил)метил]-1*H*-пира-

Схема 1



R = Bu (a), *n*-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub> (b), *n*-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub> (c).

золов с использованием доступных дикарбонильных соединений [21–24] нами установлено, что 3-[(алкилсульфанил)метил]пентан-2,4-дионы **1a–c** взаимодействуют с эквимолярным количеством фенилгидразина при кипячении в метаноле, как и в этаноле или ацетонитриле [19], с образованием 4-[(алкилсульфанил)метил]-1-фенил-1*H*-пиразолов **2a–c** с выходами до 89% (схема 1, табл. 1). При конденсации пентан-2,4-дионов **1a–c** с фенилгидразином в кипящем метаноле в присутствии 0.3–1 экв ZnCl<sub>2</sub>, наряду с ожидаемыми 1*H*-пиразолами **2a–c**, образуется 1-(3-метил-1-фенил-1*H*-пиразол-4-ил)этанон (**3**) с выходом до 56%.

При увеличении количества ZnCl<sub>2</sub> скорость превращения исходного соединения **1a** и выход 1*H*-пиразола **2a** уменьшается, а образование

4-ацетил-3-метил-1*H*-пиразола **3** становится преобладающим (табл. 1, опыт 3, 5). При введении воды в реакционную смесь выход 4-ацетил-3-метил-1*H*-пиразола **3** снижается, что, вероятно, связано с гидролизом хлорида цинка в водной среде (табл. 1, опыт 7). Выход соединения **3** уменьшается с увеличением алкильной группы в алкилсульфанилметильном заместителе пентан-2,4-дионов **1a–c** (табл. 1, опыт 3, 8, 10).

Описаны способы получения 4-ацетил-5-метил-1-фенилпиразола взаимодействием 2-(этоксиметил)- или 2-[(диметиламино)метил]-1,3-алкандионов с фенилгидразином [25, 26]. Известен синтез 4-ацетил-5-метил-1-фенилпиразола при взаимодействии ацетилацетона с ДМФА–ДМА и фенилгидразина, протекающем через проме-

**Таблица 1.** Взаимодействие 3-[(алкилсульфанил)метил]пентан-2,4-дионов **1a–c** с фенилгидразином в метаноле

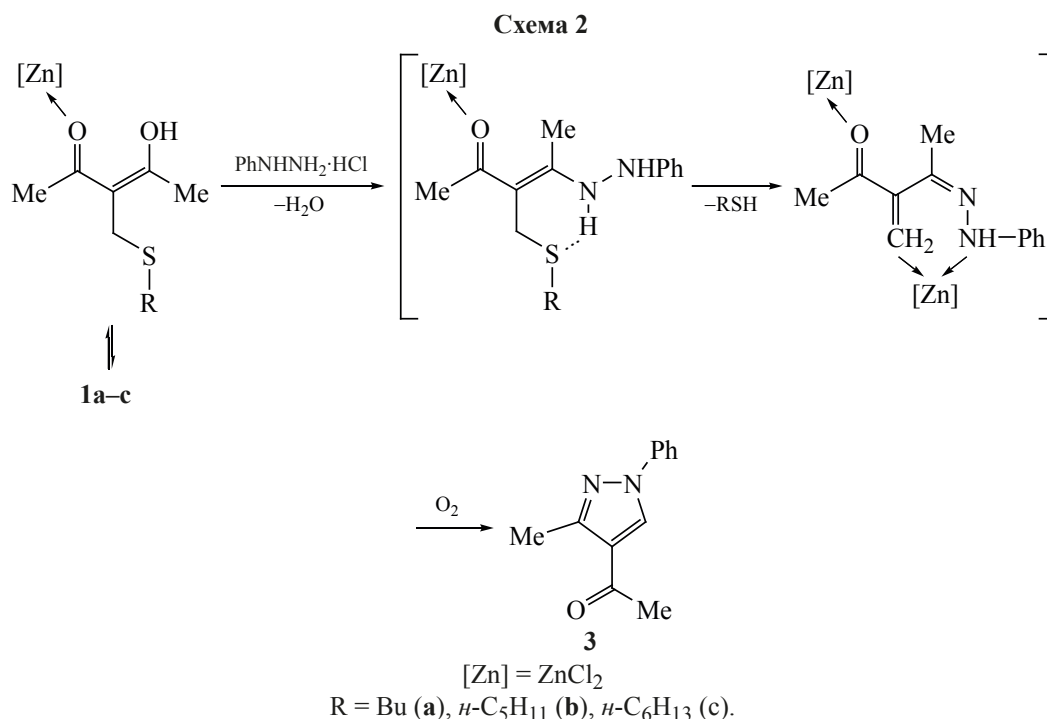
Опыт	Пентан-2,4-дион	Мольное соотношение пентан-2,4-дион–ZnCl <sub>2</sub>	Время, ч	Выход 1 <i>H</i> -пиразола, %	
				<b>3</b>	<b>2a–c</b>
1 <sup>a</sup>	<b>1a</b>	1:0	12	9	84
2	<b>1a</b>	1:0	13	6	82
3	<b>1a</b>	1:0.4	13	56	40
4	<b>1a</b>	1:0.5	16	51	38
5 <sup>b</sup>	<b>1a</b>	1:1	23	50	13
6	<b>1b</b>	1:0	15	9	78
7 <sup>c</sup>	<b>1b</b>	1:0.4	15	5	74
8	<b>1b</b>	1:0.4	15	31	56
9	<b>1c</b>	1:0	20	7	89
10	<b>1c</b>	1:0.4	20	22	57
11	<b>1c</b>	1:0.4 <sup>d</sup>	10	14	62

<sup>a</sup> Реакцию в EtOH проводили ранее [19]

<sup>b</sup> В реакционной смеси содержится 34% исходного соединения

<sup>c</sup> В смеси MeOH–H<sub>2</sub>O (1:0.1)

<sup>d</sup> В присутствии AlCl<sub>3</sub>



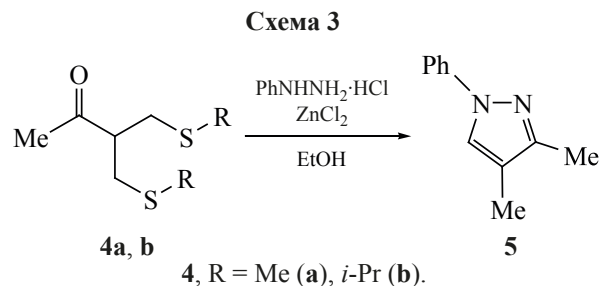
жуточное образование 2-[(диметиламино)метил]-1,3-алкандиона [27]. Показано, что реакция  $\alpha$ -(1,3-дитиан-2-ил)енаминокетонов с аминами в присутствии CuBr<sub>2</sub> приводит к 4-ацетил-3-метилпиразолам [28]. Предполагается, что взаимодействие сопровождается координацией ионов меди с атомами серы и азота исходного соединения, образованием тиокарбениевого иона и последующим расщеплением C–S связи.

Механизм образования 4-ацетил-3-метил-1*H*-пиразола **3** в изученных условиях реакции (схема 2), вероятно, включает нуклеофильное присоединение аминогруппы фенолгидразина к енольной форме пентан-2,4-дионов, аналогичное описанному в литературе [15, 20], последующие элиминирование алкантиола [29] и внутримолекулярную гетероциклизацию с участием образующейся двойной связи [30–32].

Можно предположить, что различия во взаимодействии 4-(алкилсульфанил)замещенных 3-метилбутан-2-онов и 3-[(алкилсульфанил)метил]бутан-2-онов **4** с фенолгидразином в присутствии ZnCl<sub>2</sub> также объясняются вышеизложенными причинами. Так, реакция 4-(2-алкилсульфанил)-3-метилбутан-2-онов с эквимольным количеством фенолгидразина в присутствии 0.4 экв ZnCl<sub>2</sub> в ме-

таноле приводит к соответствующим индолам. А 4-(алкилсульфанил)-3-[(алкилсульфанил)метил]бутан-2-оны **4a, b** в изученных условиях превращаются в 3,4-диметил-1-фенил-1*H*-пиразол (**5**) с выходом до 89% (схема 3, табл. 2).

Строение 1*H*-пиразолов **3** и **5** подтверждено данными ИК, ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C спектроскопии и масс-спектрометрии. В их ИК спектрах присутствуют полосы поглощения связей C=N, C=C в области 1574–1543 см<sup>-1</sup>, а в спектре соединения **3** наблюдается также интенсивная полоса валентных колебаний карбонильной группы при 1650 см<sup>-1</sup>. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H имеются характеристичные сигналы протонов группы CH= пиразольного цикла [7.62 (**5**), 8.30 (**3**) м.д.], ароматического кольца, а также метильного (2.58 м.д.) и ацетильного заместителей (2.48 м.д.) в соединении **3** или 2 метильных групп (2.06 и 2.29 м.д.) в соединении **5**.



**Таблица 2.** Взаимодействие 4-(алкилсульфанил)-3-[(алкилсульфанил)метил]бутан-2-онов **4a**, **b** с фенилгидразином в присутствии 0.4 экв  $ZnCl_2$ 

Соединение	Растворитель	Время, ч	Выход 1 <i>H</i> -пиразола <b>5</b> , %
<b>4a</b>	MeOH	3	66
<b>4a</b>	MeOH	6	73
<b>4a</b>	EtOH	8	89
<b>4b</b>	EtOH	1	20
<b>4b</b>	EtOH	3	29
<b>4b</b>	EtOH	8	70

В спектрах ЯМР  $^{13}C$  соединения **3** присутствует сигнал карбонильной группы при 192.52 м.д., а сигналы атома  $C^{5'}$  (130.95 м.д.) и  $C^{4'}$  (122.57 м.д.), связанного с акцепторным заместителем (Ac), закономерно проявляются в более слабом поле, чем сигналы аналогичного атома  $C^5$  (~125 м.д.) и  $C^4$  (116.56 м.д.), соседнего с метильной группой, в 1*H*-пиразоле **5**.

На образование в описанных условиях 1-(3-метил-1-фенил-1*H*-пиразол-4-ил)этанона (**3**), а не изомерного ему 1-(5-метил-1-фенил-1*H*-пиразол-4-ил)этанона, указывает отсутствие в двумерном гетероядерном спектре  $^1H$ - $^{13}C$  НМВС кросс-пика, соответствующего взаимодействию протонов  $CH_3-C^{3'}$  с атомом  $C^{1''}$  фенильного заместителя, и наличие заметного кросс-пика между сигналами протонов  $H^{5'}$  и того же атома углерода  $C^{1''}$ . Спектры ИК и ЯМР  $^1H$  3,4-диметил-1-фенил-1*H*-пиразола (**5**), отличающиеся от спектров изомерного ему 4,5-диметил-1-фенил-1*H*-пиразола, хорошо согласуются с литературными данными [33].

В органическом синтезе для получения 2-метилен-1,3-дикетонов и  $\alpha$ -метиленкетонных, как правило, используется окисление 2-алкилсульфанилметил-1,3-дикетонов и  $\beta$ -S-замещенных кетонов до сульфоксидов с последующим элиминированием сульфеновых кислот [34–41]. Известно расщепление связи C–S в 3-(алкилсульфанил)пропанамидах с образованием акриламидов, протекающее в среде KOAc в присутствии  $PbCl_2$  [29]. 1*H*-Пиразолы **3** и **5**, вероятно, образуются в результате присоединения фенилгидразина к атомам углерода карбонильной группы и двойной связи, образующейся в условиях реакции Фишера ( $ZnCl_2$ , метанол или этанол).

Данные реакции не имеют преимуществ перед разработанными ранее способами получения 1*H*-пиразолов **3** [28] и **5** [33, 41], за исключением доступности исходных соединений [21–24]. Однако возможность протекания изученных реакций необходимо учитывать при использовании  $\alpha$ -(алкилсульфанилметил)замещенных кетонов и дикетонов в присутствии кислот Льюиса.

**4-[(Алкилсульфанил)метил]-3,5-диметил-1-фенил-1*H*-пиразолы **2a–c**** получали из 2 ммоль соединения **1a–c** по методике [19] с той разницей, что реакции проводили при кипячении в метаноле.

**4-[(Бутилсульфанил)метил]-3,5-диметил-1-фенил-1*H*-пиразол (**2a**)**. Выход 0.46 г (84%). ИК спектры, спектры ЯМР  $^1H$  и  $^{13}C$  идентичны опубликованным ранее [19].

**4-[(Пентилсульфанил)метил]-3,5-диметил-1-фенил-1*H*-пиразол (**2b**)**. Выход 0.45 г (78%). ИК спектр (тонкий слой),  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1599 с, 1573 ср (C=C, C=N), 1505 с, 1457 ср, 1430 ср, 1383 ср, 1368 ср, 1022 ср. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 0.90 т (3H,  $C^7H_3$ ,  $^3J$  7.1 Гц), 1.28–1.41 м (4H,  $C^{5',6'}H_2$ ), 1.61 квинтет (2H,  $C^4'H_2$ ,  $^3J$  7.4 Гц), 2.28 с (3H, 5- $CH_3$ ), 2.31 с (3H, 3- $CH_3$ ), 2.50 т (2H,  $C^3'H_2$ ,  $^3J$  7.4 Гц), 3.59 с (2H,  $C^1'H_2$ ), 7.31–7.36 м (1H,  $CH^4''$  Ph), 7.38–7.46 м (4H,  $CH^{2'',3'',5'',6''}$  Ph). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м.д.: 10.97 (5- $CH_3$ ), 11.85 (3- $CH_3$ ), 13.93 ( $C^7$ ), 22.26 ( $C^6$ ), 25.28 ( $C^1$ ), 29.23, 31.15, 31.91 ( $C^{3',4',5'}$ ), 114.35 ( $C^4$ ), 124.77 ( $C^{2'',6''}$  Ph), 127.20 ( $C^{4''}$  Ph), 128.94 ( $C^{3'',5''}$  Ph), 137.11, 139.87 ( $C^5$ ,  $C^{1''}$  Ph), 148.13 ( $C^3$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 289 (100) [ $M + H$ ] $^+$ , 330 (11) [ $M + H + MeCN$ ] $^+$ . Найдено, %: C 70.65; H 8.32; N 9.72; S 10.99.  $C_{17}H_{24}N_2S$ . Вычислено, %: C 70.79; H 8.39; N 9.71; S 11.12.

**4-[(Гексилсульфанил)метил]-3,5-диметил-1-фенил-1*H*-пиразол (2с).** Выход 0.54 г (89%). ИК спектры, спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  идентичны опубликованным ранее [19].

**1-(3-Метил-1-фенил-1*H*-пиразол-4-ил)этанон (3).** К раствору 2 ммоль соединения **1а-с** в 25 мл метанола при перемешивании добавляли 0.29 г (2 ммоль) гидрохлорида фенилгидразина в 15 мл метанола и 0.055 г (0.4 ммоль)  $\text{ZnCl}_2$ . Реакционную смесь кипятили в течение 13–20 ч, после чего отгоняли растворитель. Остаток разбавляли водой ~1:4 и экстрагировали  $\text{CHCl}_3$ . Экстракты последовательно промывали водой, 4%-ным раствором  $\text{NaHCO}_3$ , водой и сушили над  $\text{MgSO}_4$ . Растворитель отгоняли, остаток хроматографировали на колонке с силикагелем (элюент А). Выход 0.22 г (56%) из соединения **1а**, т.пл. 88–89°C (EtOAc–гексан, 1:4) (88°C [25]). ИК спектр (вазелиновое масло),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1650 с (C=O), 1599 ср, 1543 с (C=C, C=N), 1505 ср, 1483 ср, 1465 ср, 1422 ср, 1371 ср. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 2.48 с (3H, H<sup>2</sup>), 2.58 с (3H, 3'-CH<sub>3</sub>), 7.34 т (1H, CH<sup>4"</sup> Ph,  $^3J$  7.7 Гц), 7.47 т (2H, CH<sup>3",5"</sup> Ph,  $^3J$  7.7 Гц), 7.68 д (2H, CH<sup>2",6"</sup> Ph,  $^3J$  7.7 Гц), 8.30 с (1H, CH<sup>5</sup>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 14.25 (3'-CH<sub>3</sub>), 28.68 (C<sup>2</sup>), 119.47 (C<sup>2",6"</sup> Ph), 122.57 (C<sup>4</sup>), 127.33 (C<sup>4"</sup> Ph), 129.59 (C<sup>3",5"</sup> Ph), 130.95 (C<sup>5</sup>), 139.18 (C<sup>1"</sup> Ph), 151.95 (C<sup>3</sup>), 192.52 (C<sup>1</sup>). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 201 (42) [ $M + \text{H}$ ]<sup>+</sup>, 242 (100) [ $M + \text{H} + \text{MeCN}$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 71.86; Н 6.08; N 13.90.  $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: С 71.98; Н 6.04; N 13.99.

**3,4-Диметил-1-фенил-1*H*-пиразол (5)** получали аналогично соединению **3** из 2 ммоль 4-(алкилсульфанил)-3-[алкилсульфанил]метил]бутан-2-онов **4а, б** в 2 мл этанола и 0.29 г (2 ммоль) гидрохлорида фенилгидразина в 8 мл этанола в течение 8 ч. В качестве элюента использовали растворитель В. Выход 0.31 г (89%) из соединения **4а**, бесцветное масло. ИК спектр (тонкий слой),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1599 с, 1574 ср (C=C, C=N), 1504 с, 1482 сл, 1462 сл., 1409 ср, 1377 сл, 1360 ср, 1331 сл. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 2.06 с (3H, 4-CH<sub>3</sub>), 2.29 с (3H, 3-CH<sub>3</sub>), 7.20 т (1H<sub>аром</sub>,  $^3J$  7.6 Гц), 7.39 т (2H<sub>аром</sub>,  $^3J$  7.6 Гц), 7.61 д (2H<sub>аром</sub>,  $^3J$  7.6 Гц), 7.62 с (1H, H<sup>5</sup>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 8.54 (4-CH<sub>3</sub>), 11.80 (3-CH<sub>3</sub>), 116.56 (C<sup>4</sup>), 118.32, 125.43, 125.70, 129.32 (C<sup>2',3',4',5',6'</sup> Ph, C<sup>5</sup>), 140.21 (C<sup>1</sup> Ph), 149.72 (C<sup>3</sup>).

Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 173 (100) [ $M + \text{H}$ ]<sup>+</sup>, 214 (67) [ $M + \text{H} + \text{MeCN}$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 76.59; Н 6.94; N 16.11.  $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2$ . Вычислено, %: С 76.71; Н 7.02; N 16.27. Спектры ИК, ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **5** хорошо согласуются с опубликованными [34].

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Shimadzu JR Prestige-21 (Япония) в тонком слое или в вазелиновом масле. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  записаны на спектрометре Bruker Avance III 500 MHz (Германия) с рабочей частотой 500 и 125 МГц соответственно в  $\text{CDCl}_3$ , внутренний стандарт – остаточные сигналы растворителя (7.27 м.д. для ядер  $^1\text{H}$ , 77.1 м.д. для ядер  $^{13}\text{C}$ ). Для соединения **3** дополнительно получены двумерные спектры COSY,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC. ГЖХ анализ продуктов и контроль протекания реакций проведен на хроматографе Хромос 1000 (РФ), колонка 1 м×3 мм, неподвижная фаза SE-30 (5%) на хроматоне N-AW-DMCS (0.16–0.20 мм), рабочая температура 50–300°C, детектор пламенно-ионизационный, газ-носитель – гелий. Масс-спектры зарегистрированы на хроматомасс-спектрометре Shimadzu LCMS-2010 EV (Япония) с одним квадруполом в режиме регистрации положительных ионов при потенциале капилляра 4.5 кВ, ионизация электрораспылением, элюент MeCN–H<sub>2</sub>O (95:5). Элементный анализ выполнен на CHNS-анализаторе HEKAtech Euro EA 3000 (Италия). Хроматографическое разделение проведено на колонках с силикагелем MN Kieselgel 60 (0.063–0.2 мкм). В качестве элюентов применяли растворители А и В: этилацетат–гексан, 1:4 и 1:5. Использованные растворители очищены и осушены по известным методикам [42], они имели константы, соответствующие литературным данным [42]. Фенилгидразин гидрохлорид (хч, CAS 59-88-1) был приобретен в Мерск. Исходные соединения **1а-с** и **4а, б** синтезированы по методикам [21, 43].

## ВЫВОДЫ

Хемоселективность взаимодействия (алкилсульфанилметил)замещенных пентан-2,4-дионов и бутан-2-онов с фенилгидразином зависит от условий реакции и строения исходных соединений. В результате реакции образуются 1*H*-пиразолы с различными заместителями в положении С<sup>4</sup> азольного цикла. При кипячении 3-[(алкилсульфанил)метил]пентан-2,4-дионов с фенилгидрази-

ном в метаноле получены 4-[(алкилсульфанил)-метил]-3,5-диметил-1-фенил-1*H*-пиразолы. При добавлении  $ZnCl_2$  из 3-[(алкилсульфанил)метил]-пентан-2,4-дионон образуется 1-(3-метил-1-фенил-1*H*-пиразол-4-ил)этанон, а из 4-(алкилсульфанил)-3-[(алкилсульфанил)метил]бутан-2-онон – преимущественно 3,4-диметил-1-фенил-1*H*-пиразол. При увеличении длины алкильного заместителя в 3-[(алкилсульфанил)метил]пентан-2,4-дионона выходы 1-(3-метил-1-фенил-1*H*-пиразол-4-ил)этанона уменьшаются.

### БЛАГОДАРНОСТИ

Спектральные и аналитические результаты получены на оборудовании ЦКП «Химия» УФИХ РАН и РЦКП «Агидель» УФИЦ РАН.

### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена по теме государственного задания (№ АААА-А119-119011790021-4).

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Kumar V., Kaur K., Gupta G.K., Sharma A.K. *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, *69*, 735–753. doi 10.1016/j.ejmech.2013.08.053
- Bennani F.E., Doudach L., Cherrah Y., Ramli Y., Karrouchi K., Ansar M., Faouzi M.E.A. *Bioorg. Chem.* **2020**, *97*, 103470. doi 10.1016/j.bioorg.2019.103470
- Ansari A., Ali A., Asif M., Shamsuzzaman. *New J. Chem.* **2017**, *41*, 16–41. doi 10.1039/C6NJ03181A
- Khan M.F., Alam M.M., Verma G., Akhtar W., Akhter M., Shaquiquzzaman M. *Eur. J. Med. Chem.* **2016**, *120*, 170–201. doi 10.1016/j.ejmech.2016.04.077
- Keri R.S., Chand K., Ramakrishnappa T., Nagaraja B.M. *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.* **2015**, *348*, 299–314. doi 10.1002/ardp.201400452
- Xu Z., Gao C., Ren Q.-C., Song X.-F., Feng L.-S., Lv Z.-S. *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, *139*, 429–440. doi 10.1016/j.ejmech.2017.07.059
- Faisal M., Saeed A., Hussain S., Dar P., Larik F.A. *J. Chem. Sci.* **2019**, *131*, 70. doi 10.1007/s12039-019-1646-1
- Silva V.L.M., Elguero J., Silva A.M.S. *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, *156*, 394–429. doi 10.1016/j.ejmech.2018.07.007
- Küçükgülzel Ş.G., Şenkardeş S. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *97*, 786–815. doi 10.1016/j.ejmech.2014.11.059
- Liebing P., Edelmann F.T. *Helv. Chim. Acta.* **2020**, *103*, e2000148. doi 10.1002/hlca.202000148
- Bradley P.A., de Koning P.D., Johnson P.S., Lecouturier Y.C., McManus D.J., Robin A., Underwood T.J. *Org. Process Res. Dev.* **2009**, *13*, 848–853. doi 10.1021/op900110k
- Maksimov V., Zaynullin R., Akhmadiev N., Segura-Ceniceros E.P., Martínez Hernández J.L., Bikbulatova E., Akhmetova V., Kunakova R., Ramos R., Ilyina A. *Med. Chem. Res.* **2016**, *25*, 1384–1389. doi 10.1007/s00044-016-1574-2
- Brand S., Cleghorn L.A.T., McElroy S.P., Robinson D.A., Smith V.C., Hallyburton I., Harrison J.R., Norcross N.R., Spinks D., Bayliss T., Norval S., Stojanovski L., Torrie L.S., Frearson J.A., Brenk R., Fairlamb A.H., Ferguson M.A.J., Read K.D., Wyatt P.G., Gilbert I.H. *J. Med. Chem.* **2012**, *55*, 140–152. doi 10.1021/jm201091t
- Якупова Л.Р., Баева Л.А., Сафиуллин Р.Л. *Кинетика и катализ.* **2021**, *62*, 21–28. [Yakupova L.R., Baeva L.A., Safiullin R.L. *Kinet. Catal.* **2021**, *62*, 888–893.] doi 10.31857/S0453881121010160
- Ахмадиев Н.С., Ахметова В.Р., Бойко Т.Ф., Ибрагимов А.Г. *ХТС.* **2018**, *54*, 344–350. [Akhmadiev N.S., Akhmetova V.R., Boyko T.F., Ibragimov A.G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, *54*, 344–350.] doi 10.1007/s10593-018-2271-5
- Анпилогова Г.Р., Баева Л.А., Нугуманов Р.М., Фатыхов А.А., Муринов Ю.И. *ЖНХ.* **2018**, *63*, 1065–1072. [Anpilogova G.R., Baeva L.A., Nugumanov R.M., Fatykhov A.A., Murinov Yu.I. *Russ. J. Inorg. Chem.* **2018**, *63*, 1100–1106.] doi 10.1134/S0036023618080028
- Анпилогова Г.Р., Баева Л.А., Нугуманов Р.М., Фатыхов А.А., Муринов Ю.И. *ЖНХ.* **2020**, *65*, 104–110. [Anpilogova G.R., Baeva L.A., Nugumanov R.M., Fatykhov A.A., Murinov Yu.I. *Russ. J. Inorg. Chem.* **2020**, *65*, 106–112.] doi 10.1134/S0036023620010027
- Grotjahn D.B., Van S., Combs D., Lev D.A., Schneider C., Incarvito C.D., Lam K.-C., Rossi G., Rheingold A.L., Rideout M., Meyer C., Hernandez G., Mejorado L. *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 3347–3355. doi 10.1021/ic026104n
- Баева Л.А., Нугуманов Р.М., Фатыхов А.А., Ляпина Н.К. *ЖОрХ.* **2018**, *54*, 439–446. [Baeva L.A., Nugumanov R.M., Fatykhov A.A., Lyapina N.K. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, *54*, 444–451.] doi 10.1134/S1070428018030120

20. Баева Л.А., Нугуманов Р.М., Гагауллин Р.Р., Фатыхов А.А. *ХГС*. **2020**, *56*, 548–554. [Baeva L.A., Nugumanov R.M., Gataullin R.R., Fatykhov A.A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2020**, *56*, 548–554.] doi 10.1007/s10593-020-02698-1
21. Баева Л.А., Бикташева Л.Ф., Фатыхов А.А., Ляпина Н.К. *ЖОрХ*. **2013**, *49*, 1300–1303. [Baeva L.A., Biktasheva L.F., Fatykhov A.A., Lyapina N.K. *Russ. J. Org. Chem.* **2013**, *49*, 1283–1286.] doi 10.1134/S1070428013090078
22. Li L., Bokai L., Qi W., Xianfu L. *Chin. J. Chem.* **2011**, *29*, 1856–1862. doi 10.1002/cjoc.201180324
23. Dar A.A., Enjamuri N., Shadab Md., Ali N., Khan A.T. *ACS Comb. Sci.* **2015**, *17*, 671–681. doi 10.1021/acscombsci.5b00044
24. Ma X., Zhang M., Wang B., Min F. *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.* **2015**, *190*, 1108–1114. doi 10.1080/10426507.2014.974091
25. Menichi G., Boutar M., Kokel B., Takagi K., Hubert-Habart M. *J. Heterocycl. Chem.* **1986**, *23*, 275–279. doi 10.1002/jhet.5570230157
26. Schenone P., Mosti L., Menozzi G. *J. Heterocycl. Chem.* **1982**, *19*, 1355–1361. doi 10.1002/jhet.5570190620
27. Alinezhad H., Tajbakhsh M., Zare M. *J. Fluorine Chem.* **2011**, *132*, 995–1000. doi 10.1016/j.jfluchem.2011.07.014
28. Wang S., Li Y., Bi X., Liu Q. *Synlett.* **2015**, *26*, 1895–1899. doi 10.1055/s-0034-1378858
29. Zhao X.-J., Zhao J., Sun X., Liu J.-K., Wu B. *Tetrahedron.* **2017**, *73*, 3463–3477. doi 10.1016/j.tet.2017.05.017
30. Fustero S., Sánchez-Roselló M., Barrio P., Simón-Fuentes A. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 6984–7034. doi 10.1021/cr2000459
31. Sharshira E.M., Hamada N.M.M. *Molecules.* **2012**, *17*, 4962–4971. doi 10.3390/molecules17054962
32. Hu J., Chen S., Sun Y., Yang J., Rao Y. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5030–5033. doi 10.1021/ol3022353
33. Menozzi G., Schenone P., Mosti L., Mattioli F. *J. Heterocycl. Chem.* **1993**, *30*, 997–1002. doi 10.1002/jhet.5570300427
34. Yamauchi M., Katayama S., Watanabe T. *Synthesis.* **1982**, 935–937. doi 10.1055/s-1982-30004
35. Gao M., Willis M.C. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 2734–2737. doi 10.1021/acs.orglett.7b01087
36. Horhant D., Le Lamer A., Boustie J., Uriac P., Gouault N. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 6031–6033. doi 10.1016/j.tetlet.2007.06.077
37. Vostrikov N.S., Spirikhin L.V., Lobov A.N., Gimazetdinov A.M., Zileeva Z.R., Vakhitova Y.V., Macaev Z.R., Pivnitsky K.K., Miftakhov M.S. *Mendeleev Commun.* **2019**, *29*, 372–374. doi 10.1016/j.mencom.2019.07.003
38. Tarsis E., Gromova A., Lim D., Zhou G., Coltart D.M. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4819–4822. doi 10.1021/ol801896q
39. Pfisterer A., Eisele K., Chen X., Wagner M., Müllen K., Weil T. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 9697–9707. doi 10.1002/chem.201100287
40. Barrett A.G.M., Kamimura A. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, *17*, 1755–1756. doi 10.1039/C39950001755
41. Li H., Can J., Weike S. *Chin. J. Chem.* **2012**, *30*, 2394–2400. doi 10.1002/cjoc.201200623
42. Кейл Б., Героут В., Гудлицкий М., Эрнест И., Протива М., Комерс Р., Моравек И. *Лабораторная техника органической химии*. Ред. Б. Кейл. М.: Мир, **1966**, 592–608. [Keil B., Herout V., Hudlicky M., Ernest I., Protiva M., Komers J.G.R., Moravek J. *Laboratorni Technika Organicke Chemie*. Ed. B. Keil. Praha: Nakladatelstvi Československe akademie ved. **1963**, 592–608.]
43. Улендеева А.Д., Баева Л.А., Валиуллин О.Р., Никитина Т.С., Арсланова Д.Д., Спирихин Л.В., Ляпина Н.К. *Нефтехимия*. **2006**, *46*, 139–143. [Ulendeeva A.D., Baeva L.A., Valiullin O.R., Nikitina T.S., Arslanova D.D., Spirikhin L.V., Lyapina N.K. *Petroleum Chem.* **2006**, *46*, 122–126.] doi 10.1134/S0965544106020101

# Features of the Reaction of 3-(Alkylsulfanylmethyl)substituted Pentane-2,4-diones and 4-(Alkylsulfanyl)butane-2-ones with Phenylhydrazine in the Presence of Zinc Chloride

L. A. Baeva\* and R. R. Gataullin

*Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Researcher Centre of the Russian Academy of Sciences,  
prosp. Oktyabrya, 71, Ufa, 450054 Russia  
\*e-mail: sulfur@anrb.ru*

Received April 2, 2021; revised April 15, 2021; accepted April 17, 2021

The reaction of 3-[(alkylsulfanyl)methyl]pentane-2,4-diones with phenylhydrazine in the presence of zinc chloride produces 1-(3-methyl-1-phenyl-1H-pyrazol-4-yl)ethanone along with the expected 4-[(alkylsulfanyl)methyl]-3,5-dimethyl-1-phenyl-1H-pyrazoles. 3-[(Alkylsulfanyl)methyl]-4-(alkylsulfanyl)butane-2-ones are predominantly transformed into 3,4-dimethyl-1-phenyl-1H-pyrazole under analogous conditions.

**Keywords:**  $\beta$ -mercaptoketone, pentane-2,4-dione, 1H-pyrazole, phenylhydrazine, zinc chloride