

Динитропиразолы

А.А.Зайцев, И.Л.Далингер, С.А.Шевелев[†]

Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского Российской академии наук
119991 Москва, Ленинский просп., 47, факс (499) 135 – 5328

Систематизированы и обобщены данные по синтезу, свойствам и применению динитропиразолов.
Библиография — 163 ссылки.

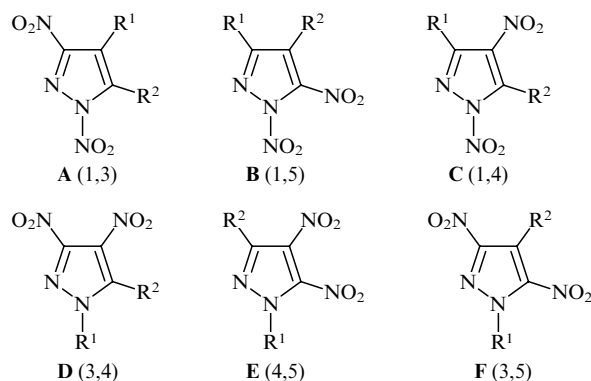
Оглавление

I. Введение	643
II. 1,3-Динитропиразолы и 1,5-динитропиразолы	644
III. 1,4-Динитропиразолы	647
IV. 3,4-Динитропиразолы и 4,5-динитропиразолы	657
V. 3,5-Динитропиразолы	665

I. Введение

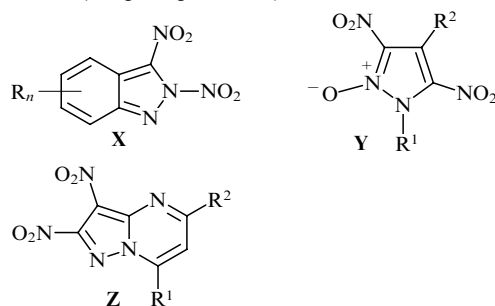
Многие нитропроизводные пиразола имеют большое практическое значение. Они находят применение в качестве энергетических материалов, полупродуктов для синтеза широкого круга фармацевтических и агрохимических препаратов, компонентов современных красителей и люминофоров, материалов для нелинейной оптики и конденсационных мономеров. Особый интерес представляют динитропиразолы, с помощью которых может быть осуществлена многоцелевая функционализация пиразольного цикла.

Теоретически возможно существование шести различных изомерных динитропиразолов: 1,3- (A), 1,5- (B), 1,4- (C), 3,4- (D), 4,5- (E) и 3,5-динитропиразолов (F). Для удобства изложения 1,3- и 1,5-динитропиразолы (в силу сходства их свойств и способов получения, а также малочисленности последних) представлены в одном разделе; то же самое и по тем же причинам относится и к 3,4- и 4,5-динитропиразолам.



R¹, R² = H, Alk, Ar, Het, AlkC(O), ArC(O), Hal, CN и др.

В обзоре рассмотрены также немногочисленные 2,3-динитроиндазолы (X, формально соответствуют типу B), 3,5-динитропиразол-2-оксиды (Y) и любые конденсированные системы, содержащие динитропиразольный фрагмент (например, типа Z).



R, R¹, R² = H, Alk, Ar, Hal, NO₂ и др.

До настоящего момента информация о динитропиразолах была крайне разрозненна, систематического обзора, посвященного этим соединениям, не существовало. В то же

А.А.Зайцев. Кандидат химических наук, младший научный сотрудник лаборатории ароматических азотсодержащих соединений ИОХ РАН. Телефон: (499)135 – 5339, e-mail: aazayaz@mail.ru

Область научных интересов: химия нитропиразолов.

И.Л.Далингер. Кандидат химических наук, старший научный сотрудник той же лаборатории. Телефон: (499)135 – 5339, e-mail: dalinger@ioc.ac.ru

Область научных интересов: химия нитроазолов.

С.А.Шевелев. Доктор химических наук, профессор, заведующий той же лабораторией. Телефон: (499)135 – 6340, e-mail: shevelev@ioc.ac.ru

Область научных интересов: химия нитросоединений и азолов, нуклеофильное замещение, двойственная реакционная способность амбидентных систем.

Дата поступления 15 декабря 2008 г.

[†] Обзор приурочен к 75-летию Института органической химии им. Н.Д.Зелинского Российской академии наук.

время можно упомянуть обзоры и монографии^{1–14}, в которых содержатся отдельные сведения о динитропиразолах.

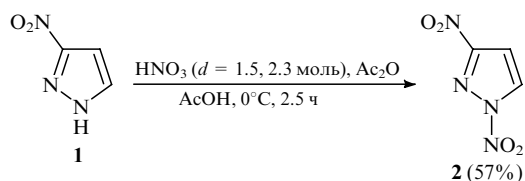
II. 1,3-Динитропиразолы и 1,5-динитропиразолы

Хорошо известно, что многие 3- и 5-замещенные NH-пиразолы в растворах существуют в виде смеси неразделимых таутомеров.^{1–5} Поскольку барьер перехода одного таутомера в другой невелик, некоторые их свойства усредняются. Так, в спектрах ЯМР ¹H атомы водорода Н(3) и Н(5), а в спектрах ЯМР ¹³C атомы углерода С(3) и С(5) неразличимы. Очень часто в различных химических превращениях 3(5)-замещенные пиразолы реагируют как смеси таутомеров с образованием смесей 1,3- и 1,5-производных. Более того, зачастую положения 3 и 5 пиразольного кольца очень похожи по реакционной способности, по крайней мере различия между ними гораздо меньше, чем между любым из этих положений и положением 4 пиразольного цикла.^{1–5} Кроме того, и 1,3-, и 1,5-динитропиразолы немногочисленны; последние вообще известны только в ряду индазолов (2,3-динитроиндазолы). В силу указанных причин эти соединения, как уже отмечалось во введении, удобно рассмотреть в одном разделе.

1. Синтез 1,3- и 1,5-динитропиразолов

Единственный способ синтеза 1,3- и 1,5-динитропиразолов состоит в *N*-нитровании соответствующих 3(5)-нитропиразолов (в том числе 3-нитроиндазолов). Для этой цели могут использоваться различные реагенты.

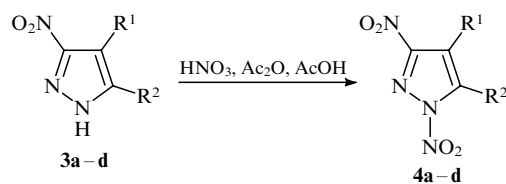
Впервые представитель ряда 1,3-динитропиразолов был получен¹⁵ в начале 70-х гг. XX в. нитрованием 3(5)-нитропиразола (**1**) ацетилнитратом в уксусной кислоте по методике, разработанной¹⁶ для *N*-нитрования пиразолов еще в 1955 г. В результате реакции образуется единственный продукт нитрования **2**, которому на основании спектров ЯМР ¹H было приписано строение 1,3-, а не 1,5-динитропроизводного.[‡]



(Здесь и далее *d* — плотность в г·см^{−3}, количество в молях указано в расчете на 1 моль исходного пиразола.) Позже строение соединения **2** было подтверждено^{19,20} методом спектроскопии ЯМР ¹⁵N.[§] Косвенным доказательством строения этого пиразола является и тот факт, что его термическая перегруппировка протекает с образованием единственного динитропроизводного с высоким выходом (подробнее см. в разделе II.2).

Аналогично соединению **2** из замещенных нитропиразолов **3a–d** были получены^{19,21} соответствующие

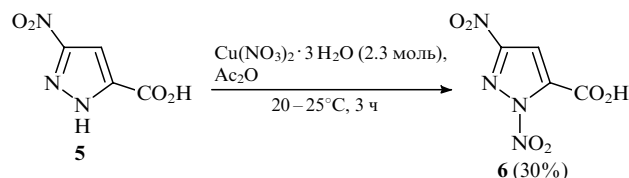
динитропиразолы **4a–d**. Строение соединений **4a,b** установлено^{19,20} методом спектроскопии ЯМР ¹⁵N.[¶] Строение соединений **4c,d** постулировано авторами работ по аналогии с пиразолом **4a**.



R¹ = H, R² = Me (**a**); R¹ = CN, R² = H (**b**); R¹ = Cl, R² = Me (**c**); R¹ = Br, R² = Me (**d**).

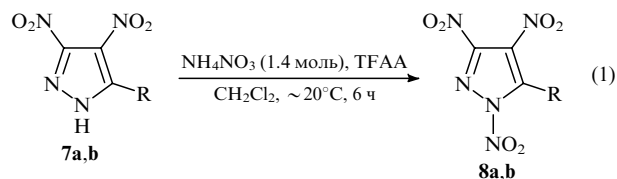
Соединение 4	Выход, %	Ссылки
a	50–80	19–21
b	50–80	19, 20
c	79	21
d	92	21

Нитрование 3(5)-нитропиразол-5(3)-карбоновой кислоты (**5**) было осуществлено²² при помощи системы нитрат меди – уксусный ангидрид.



Строение полученной 1,3-динитропиразол-5-карбоновой кислоты (**6**) было постулировано на основании эмпирических наблюдений о том, что в случае 3(5)-нитропиразолов атака электрофила, как правило, происходит либо исключительно, либо преимущественно по атому азота, наиболее удаленному от нитрогруппы.

Для синтеза из динитропиразолов **7** тринитропиразолов **8** был использован так называемый трифторацетилнитрат — смесь нитрата аммония и трифторуксусного ангидрида (TFAA).^{23,24}



R = H (**a**), Me (**b**).

Авторы исследования отмечают, что тринитропиразолы могут быть получены и с применением ацетилнитрата в уксусной кислоте, но для получения стабильных пиразолов **8a,b** необходимы апротонные условия. Тринитропиразолы представляют собой относительно устойчивые вещества — они не разлагаются при температуре 0–5°C по крайней мере в течение 3–4 месяцев. Строение тринитро-

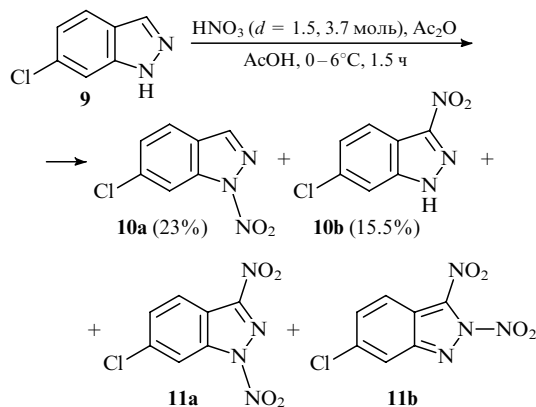
‡ Согласно литературным данным,^{17,18} значение КССВ ³J_{H(4),H(5)} составляет 2.2–3.0 Гц, а ³J_{H(3),H(4)} — 1.3–2.0 Гц; наблюдаемая величина ³J = 2.8 Гц для соединения **2** указывает на положение NO₂-группы у атома С(3) пиразольного цикла.

§ Например, в спектре ЯМР ¹⁵N соединения **2** удается наблюдать КССВ ²J_{N,H} = 2.5 Гц только для атома азота N(1) (δ = −113.10 м.д.), что возможно лишь в том случае, если именно положение 5 пиразольного цикла незамещено.

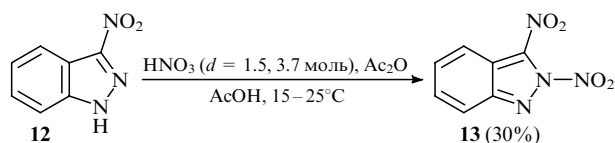
¶ В спектре ЯМР ¹⁵N удается наблюдать КССВ ¹H–¹⁵N ³J_{N,Me} = 2.1 Гц (для пиразола **4a**) и ²J_{N,H} = 1.9 Гц (в случае **4b**) только для атома азота N(1) (δ = −113.96 м.д. для **4a** и −113.38 м.д. для **4b**), что возможно лишь в том случае, если соответствующий заместитель (Me, H) находится в положении 5 цикла.

пиразолов **8a,b** было установлено¹⁹ с помощью спектроскопии ЯМР ¹³C и ¹⁵N.[†]

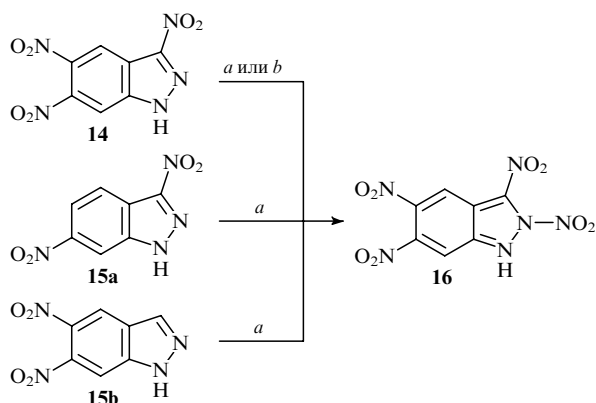
Авторы работы²⁵ обнаружили, что при нитровании 6-хлориндазола (**9**) ацетилнитратом образуется смесь нитро- (**10**) и динитроиндазолов (**11**). Количество продуктов динитрования невелико: выход смеси изомеров **11a** и **11b** составляет всего 2%. Более того, эти динитроиндазолы не только не были выделены в индивидуальном виде, но и не были охарактеризованы спектрально. Единственным подтверждением служили данные элементного анализа.



Сообщалось,²⁶ что при нитровании 3-нитроиндазола (**12**) ацетилнитратом с выходом 30% образуется 2,3-динитроиндазол (**13**). Возможность образования в данной реакции изомерного 1,3-динитроиндазола, а также доказательство положения NO₂-группы у атома азота N(2) в работе²⁶ не обсуждаются.



Установлено,²⁷ что под действием серно-азотной смеси из тринитроиндазола **14** и изомерных динитроиндазолов **15a,b** получается 2,3,5,6-тетранитроиндазол (**16**).

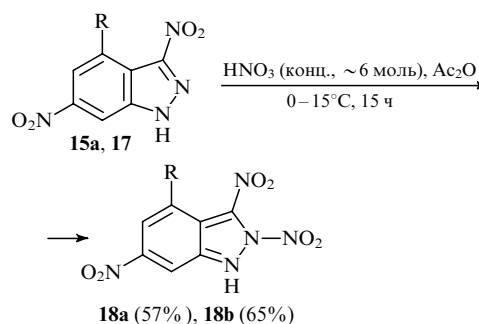


a — HNO₃ (конц., ~25–30 моль), H₂SO₄ (конц.), 80°C, 3–4 ч (выходы 82–84%); *b* — HNO₃ (конц., ~6 моль), Ac₂O, 0–15°C, 15 ч (выход 58%).

[†] Так, из спектров ЯМР ¹⁵N напрямую следует, что одна из нитрогрупп находится в положении 3 пиразольного цикла: для обоих соединений удастся наблюдать КССВ атома азота N(1) с соответствующими атомами водорода (²*J*_{N(1),H(5)} = 3.0 Гц для сигнала N(1) (δ = –117.01 м.д.) в случае **8a** и ³*J*_{N(1),Me} = 2.2 Гц для сигнала N(1) (δ = –118.83 м.д.) в случае **8b**).¹⁹

Следует отметить, что образование *N*-нитроазолов при действии нитрующей смеси — случай очень редкий, а в ряду пиразолов и индазолов едва ли не единственный. Даже сами авторы в своей первой работе²⁸ на эту тему ошибочно приписали соединению **16** структуру 3,5,6,7-тетранитроиндазола. Так, соединение **16** при кипячении в органических растворителях (PhMe, CCl₄, C₂Cl₆, ClCH₂CH₂Cl) не разлагается, и выделения нитрозных газов не происходит. При добавлении D₂O к раствору соединения **16** в ДМСО-*d*₆ один из сигналов в спектре ЯМР ¹H исчезает. Этот сигнал был принят за сигнал NH-протона индазольного цикла. Изучением спектров соединения **16** в ДМСО-*d*₆ и (CD₃)₂CO с добавлением различных количеств воды было показано,²⁷ что при добавлении D₂O изменяются величины химических сдвигов и сигналы атомов H(4) и H(7) в спектре сливаются. В дальнейшем было выяснено, что соединение **16** можно синтезировать и в классических условиях, т.е. нитрованием индазола **14** ацетилнитратом. В ИК-спектре соединения **16** наблюдаются полосы при 1660 и 1290 см^{–1}, что четко указывает на наличие N–NO₂-группы (см. табл. 1 электронного приложения). Наличие *N*-нитрогруппы подтверждается также денитрованием этого соединения (см. раздел II.2). Доказательством положения нитрогруппы у атома азота служит и величина дипольного момента соединения **16** (2.19 Д в диоксане при 25°C), практически совпадающая с расчетными значениями (2.24 и 2.22 Д в работах^{27,29} соответственно). Рассчитанные дипольные моменты для остальных изомерных тетранитроиндазолов попадают в диапазон 4–10 Д. Возможной причиной получения соединения **16** в столь нехарактерных условиях является его малая растворимость в нитрующей смеси и, следовательно, удаление из сферы реакции после образования.

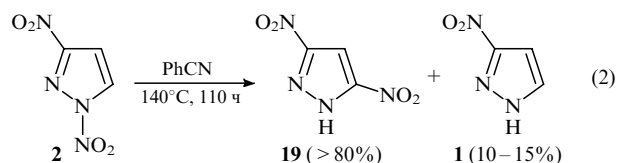
Нитрованием ацетилнитратом индазолов **15a, 17** были синтезированы²⁷ 2,3,6-тринитроиндазол (**18a**) и 2,3,4,6-тетранитроиндазол (**18b**) соответственно. Положение нитрогруппы у атома азота N(2) индазола постулировано авторами по аналогии с соединением **16**.



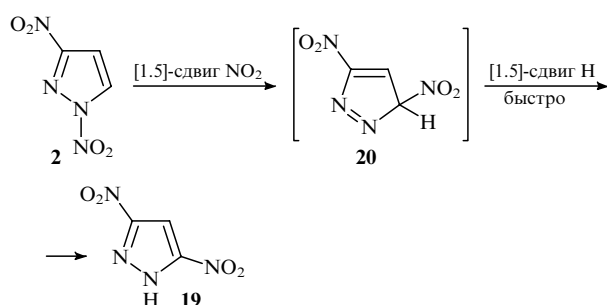
R = H (**15a, 18a**), NO₂ (**17, 18b**).

2. Свойства 1,3- и 1,5-динитропиразолов

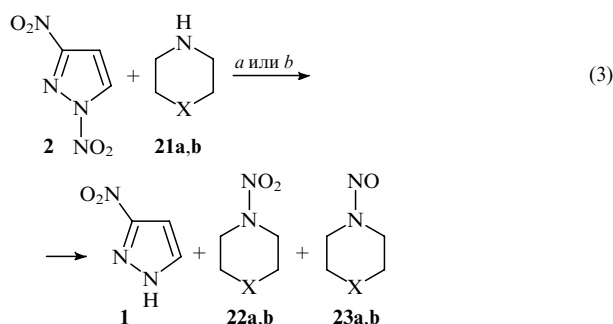
Термическая перегруппировка, характерная для *N*-нитропиразолов,¹⁵ протекает и в случае 1,3-динитропиразолов. Так, термолит простейшего динитропиразола **2** в бензонитриле с хорошим выходом приводит к 3,5-динитропиразолу (**19**).¹⁵ Реакция сопровождается образованием незначительного количества продукта денитрования **1**.



Исследована³⁰ кинетика перегруппировки соединения **2** в нитробензоле. Установлено, что в интервале температур 160–200°C реакция имеет первый порядок ($k_{150^\circ\text{C}} = 3 \cdot 10^{-5} \text{ с}^{-1}$). Экспериментально определенные активационные параметры таковы: $\Delta H^\ddagger = 37 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$, $\Delta S^\ddagger = 2 \text{ кал} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{К}^{-1}$. Столь низкое значение энthalпии активации по сравнению с оценочной величиной энергии связи N–NO₂ (45–50 ккал·моль^{–1}) вместе с данными по перегруппировкам других *N*-нитропиразолов (отсутствие кинетического изотопного эффекта H/D, малая чувствительность активационных параметров к природе растворителя, отсутствие побочных продуктов радикальных превращений) привело авторов исследования к выводу, что ключевая стадия перегруппировки состоит в согласованном внутримолекулярном [1, 5]-сигматропном сдвиге NO₂-группы. Промежуточно образующийся 3,5-динитро-3*H*-пиразол (**20**) быстро претерпевает ароматизацию с образованием 1*H*-пиразола **19**.



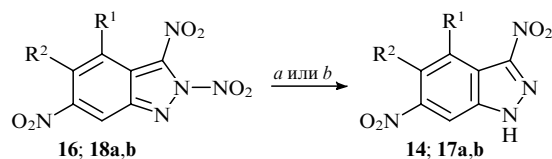
Обнаружено³¹ также, что при действии на динитропиразол **2** вторичных аминов (пиперидина (**21a**) и морфолина (**21b**)) протекает характерное для *N*-нитропиразолов денитрование N–NO₂-группы с образованием 3(5)-нитропиразола (**1**) и соответственно 1-нитропиперидина (**22a**) и 4-нитроморфолина (**22b**), а также незначительных количеств 1-нитрозопиперидина (**23a**) и 4-нитрозоморфолина (**23b**). Следует отметить, что добавление в реакционную смесь веществ, препятствующих нитрозированию аминов (CO(NH₂)₂, K₂CO₃, MgCO₃), не влияет на образование соединений **23a,b**.



X = CH₂ (**a**), O (**b**); X = O: **1** (84%), **22b** (84%), **23b** (14%);
 а — для X = CH₂: MeCN, 20°C, 5 сут или кипячение, 45 мин;
 б — для X = O: EtOH, 25°C, очень долго или кипячение, 16 ч.

Показано,²⁷ что денитрование динитроиндазолов **16**, **18a,b** может быть проведено как при кипячении их с растворами кислот (H₂SO₄, HCl, HBr, HNO₃, HOAc), т.е. в классических кислотных условиях денитрования, так и под действием восстановителей, например иодида натрия. При этом в первом случае NO₂-группа отщепляется в виде иона

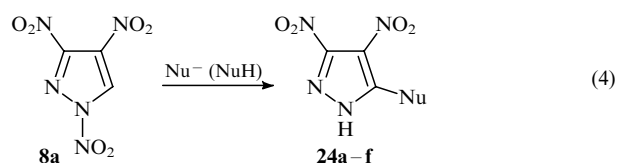
нитрония (и образуется азотная кислота), а во втором — в виде нитрит-иона.



а — H₃O⁺ (–HNO₃), 100°C, 4–5 ч;

б — 1) NaI, Me₂CO, 15–20°C, 1 ч; 2) HCl, H₂O (–HNO₂, –I₂).

Установлено,^{10,23,24} что при действии на тринитропиразол **8a** (в виде раствора в Et₂O) различных O-, C- и N-нуклеофилов происходит *кин*-замещение *N*-нитрогруппы — реакция, характерная для 1,4-динитропиразолов (см. раздел III.2), — и образуются продукты замещения **24a–f**.



Соединение 24	Nu	Условия реакции	Выход, %
a	OMe	—	—
b	OEt	KOH, EtOH, ~20°C, 10 мин	71 ^a
c	CN	KCN, EtOH, ~20°C, 30 мин	85
d	N ₃	NaN ₃ , EtOH, ~20°C	95
e	CH(CO ₂ Et) ₂	EtONa, CH ₂ (CO ₂ Et) ₂ , EtOH, 20°C, 1 ч	78
f	pz ^b	Hpz, MeCN, ~20°C, 7 ч	71

^a В виде аммониевой соли; ^b Hpz — пиразол.

В совместной работе двух групп исследователей²¹ были получены данные о биологической активности динитропиразолов **4a,c,d**, а также других нитропиразолов. Установлено, что все они обладают способностью существенно увеличивать глазной кровоток (эксперименты на кроликах) и восстанавливать функцию сетчатки глаза (эксперименты на крысах), нарушенную вследствие ишемии. Такое действие соединений **4a,c,d** связано со способностью *N*-нитропиразолов генерировать оксид азота(II),³² который является регулятором сосудорасширяющего процесса.³³ В работе³⁴ зафиксировано выделение NO из нитропиразолов **4a,c,d** в клеточных культурах слезной железы кролика. В дальнейшем потенциальная возможность использования этих динитропиразолов для лечения или предотвращения дегенерации желтого пятна сетчатки упоминалась также в патенте³⁵.

1,3-Динитропиразолы представляют собой легкоплавкие ($T_{\text{пл}} < 100^\circ\text{C}$) или маслообразные вещества; температура плавления 2,3-динитроиндазолов выше (130–200°C).

В ИК-спектрах 1,3-динитропиразолов и 2,3-динитроиндазолов наблюдаются характерные полосы поглощения с частотами 1620–1680 и 1264–1290 см^{–1}, соответствующие антисимметричным и симметричным колебаниям NNO₂-группы, а также полосы поглощения с частотами 1525–1580 и 1320–1380 см^{–1}, отвечающие антисимметричным и симметричным колебаниям CNO₂-групп(ы).

В спектрах ЯМР ^1H 1,3-динитропиразолов сигналы атомов Н(4) и Н(5) наблюдаются в интервалах 7.17–7.40 и 8.45–9.08 м.д. соответственно и зависят от химического окружения этих атомов. Сигналы протонов Ме-групп в спектрах ЯМР ^1H 5-метил-1,3-динитропиразолов наблюдаются при 2.71–2.80 м.д.

В спектрах ЯМР ^{13}C 1,3-динитропиразолов атомы С(3), С(4) и С(5) дают сигналы в интервалах 144.75–153.92, 92.70–128.35 и 128.25–143.75 м.д. соответственно; точное значение химического сдвига зависит от окружения этих атомов. Сигналы атомов углерода Ме-групп в спектрах ЯМР ^{13}C 5-метил-1,3-динитропиразолов попадают в интервал 12.97–14.28 м.д.

В спектрах ЯМР ^{15}N 1,3-динитропиразолов значения химических сдвигов атомов азота N(1), N(2), (N)NO₂ и (C(3))NO₂ находятся в интервалах –113.10 ÷ –118.83; –91.65 ÷ –98.58; –59.78 ÷ –68.65 и –24.20 ÷ –31.02 м.д. соответственно.

Данные о свойствах 1,3-динитропиразолов приведены в табл. 1 электронного приложения.

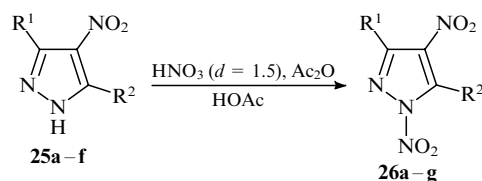
III. 1,4-Динитропиразолы

Число известных 1,4-динитропиразолов существенно больше, чем соответствующих 1,3-динитропроизводных, а их химия более разнообразна.

1. Синтез 1,4-динитропиразолов

Как и 1,3-производные, 1,4-динитропиразолы образуются в результате N-нитрования пиразолов, однако круг применяемых реагентов шире; кроме того, в этом случае существует возможность введения в пиразольный цикл двух нитрогрупп одновременно.

Первые 1,4-динитропиразолы были синтезированы¹⁶ еще в 1955 г. нитрованием 4-нитропиразолов **25a–c** (табл. 1).¹⁶ Детальное изучение продуктов реакции нитрования пиразола **25b** позволило обнаружить³¹ также минорный продукт нитрования — соединение **26g**. На основании спектров ЯМР ^1H соединению **26b** было приписано строение 3-метил-1,4-динитропиразола, а соединению **26g** — изомерного 5-метил-1,4-динитропиразола.[‡] Динитропиразолу **26d** также было приписано¹⁵ строение 3-Ph-изомера.[§] Положение за-



$\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$ (a); $\text{R}^1 = \text{Me}$; $\text{R}^2 = \text{H}$ (b), Me (c); $\text{R}^1 = \text{Ph}$, $\text{R}^2 = \text{H}$ (d); $\text{R}^1 = \text{CO}_2\text{Pr}^i$; $\text{R}^2 = \text{H}$ (e), Me (f); $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{Me}$ (g).

[‡] В спектре ЯМР ^1H соединения **26b** (в CDCl_3) наблюдаются сигналы Ме-группы с $\delta = 2.73$ м.д. и ароматического протона с $\delta = 9.13$ м.д., а в спектре соединения **26g** эти сигналы имеют химические сдвиги $\delta = 3.12$ и 8.12 м.д. соответственно, т.е. благодаря слабому влиянию соседней N-нитрогруппы $\delta(\text{CH})$ больше для 3-Ме-изомера, а $\delta(\text{Me})$ — для 5-Ме-изомера.

[§] Действительно, значение $\delta(\text{CH})$ для протона пиразольного кольца в спектре ЯМР ^1H (в CDCl_3) соединения **26d** составляет 9.10 м.д., что очень близко к значению 9.13 м.д., наблюдающемуся для соединения **26b**.

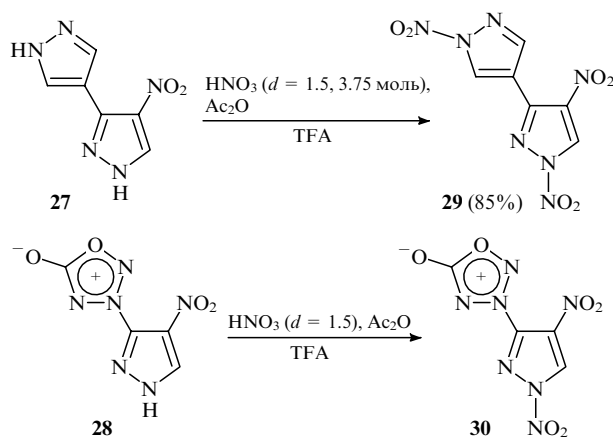
Таблица 1. Условия нитрования соединений **24a–f** и выходы продуктов реакций.

Продукт	Отношение HNO_3 : 24 (мол.)	T , °C	Время реакции, ч	Выход, %	Ссылки
26a	1.1	20	1	Следы	16
	3.2	0	0.5	81	15
26b	1.1	20	1	34	16
26b + 26g	2.5	< 25	—	88 (60) ^a + 7	31
26c	1.1	20	1	59	16
26d	3.2	0	1.5	97	15
26e	2.5	20	5	90	36
26f	2.33	< 15	3–4	72	37

^a При нитровании 3-метил-4-нитропиразола по этому методу³¹ образуется смесь изомеров **26b** и **26g** в виде двух порций: чистого **26b** и смеси **26b** и **26g**; 88% — суммарный выход изомера **26b**; 60% — выход чистого продукта **26b** в первой порции.

местителей в соединениях **26e** и **26f** авторами работ^{36,37} не обсуждалось.

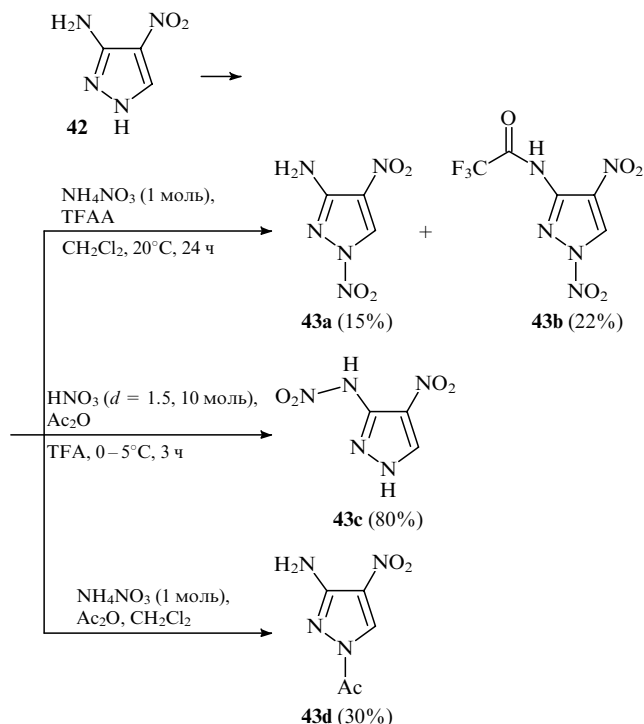
В качестве растворителя вместо уксусной кислоты можно использовать и трифторуксусную кислоту (TFA). Нитрованием 4-нитро-3,4'-бипиразола (**27**) и 3-(4-нитропиразол-3-ил)-1,2,3,4-оксатриазол-3-ий-5-олата (**28**) были синтезированы^{38,39} соответствующие 1,4-динитропроизводные **29** и **30**. 3,4'-Сочленение пиразольных циклов в соединении **29** было доказано с помощью спектроскопии ЯМР ^{15}N .[¶] Положение заместителей в динитропиразоле **30** специально не устанавливалось и постулировано по аналогии с соединением **28**.



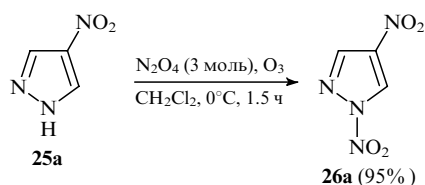
В ряде случаев «классическое» нитрование ацетилнитратом (смесью HNO_3 – Ac_2O в AcOH)⁴¹ не приводит к образованию продуктов нитрования. Так, обнаружено, что из 4'-нитро-1,3'-бипиразола (**31**) производное **32a** (в смеси с ацетилпроизводным **32b**) образуется только в отсутствие

[¶] В спектре ЯМР ^{15}N с селективным переносом поляризации $^1\text{H} \rightarrow ^{15}\text{N}$ наблюдается сигнал атома азота N(1) с $\delta = -113.58$ м.д. и $^2J_{\text{N(1),H(5)}} = 1.6$ Гц. Поскольку КССВ $^3J_{\text{N(2),H(5)}} < 1$ Гц, сигнал атома азота N(2) не наблюдается. В случае 5,4'-сочленения циклов при переносе поляризации $^1\text{H} \rightarrow ^{15}\text{N}$ наблюдались бы два сигнала N(1) и N(2) с КССВ 10–14 Гц.⁴⁰

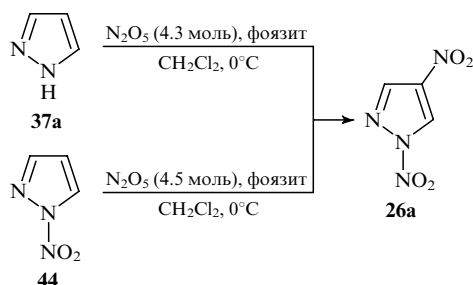
получается только продукт нитрования по аминогруппе **43c**. Известно, что 3-аминопиразолы протонируются по атому азота гетероцикла;⁵⁴ по-видимому, это обстоятельство и определяет направление реакции в кислотных условиях. Положение NH_2 - и $\text{CF}_3\text{C}(\text{O})\text{NH}$ -групп у атома углерода C(3) пиразольного цикла в соединениях **43a** и **43b** следует из химических сдвигов атомов углерода, у которых нет заместителей (CH), в спектре ЯМР ^{13}C . Последние составляют 128.24 и 127.49 м.д. соответственно, что согласуется с химическими сдвигами атомов C(5) в 3-аминопиразолах.¹¹



Обнаружено, что 4-нитропиразол (**25a**) с высоким выходом превращается в 1,4-динитропиразол **26a** под действием оксида азота(IV) в присутствии озонированного кислорода (так называемое *кидай*-нитрование).⁵⁵



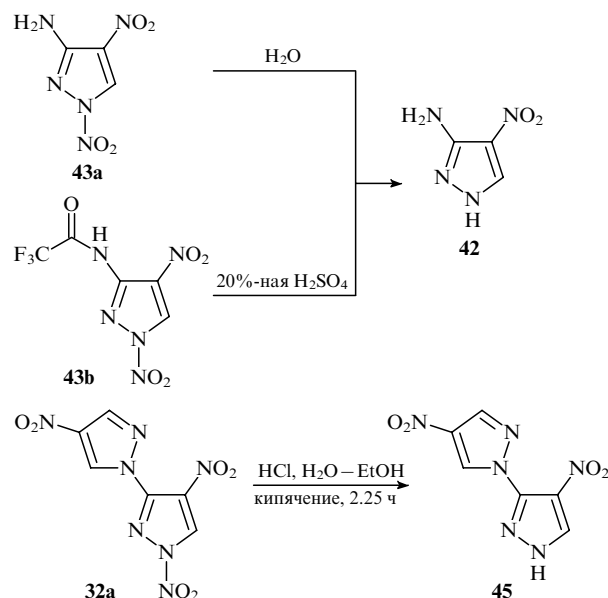
Авторы работы⁵⁶ показали, что оксид азота(V) в присутствии фюзита способен нитровать как пиразол (**37a**), так и 1-нитропиразол (**44**). Это единственный известный в литературе случай непосредственного нитрования 1-нитропиразолов по атому углерода гетероцикла.



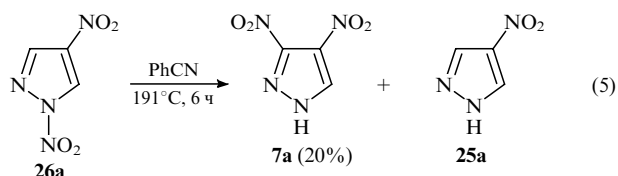
Авторы исследовали кинетику нитрования пиразола (**37a**). Установлено, что реакция нитрования имеет первый порядок по пиразолу и не зависит от концентрации N_2O_5 . При использовании в качестве катализатора фюзита F-720 (приблизительный состав $\text{H}_{12}\text{Al}_{12}\text{Si}_{180}\text{O}_{384}$) 1-нитропиразол (**44**) образуется практически мгновенно и затем с заметным индукционным периодом превращается в 1,4-динитропиразол. При катализе фюзитом F-780 (приблизительный состав $\text{H}_{4.2}\text{Al}_{4.2}\text{Si}_{187.6}\text{O}_{384}$) скорость реакции заметно ниже (активность фюзита пропорциональна содержанию алюминия); существенные количества 1-нитропиразола (**44**) образуются в течение 5 мин, образование 1,4-динитропиразола имеет большой индукционный период (через 30 мин выход соединения **26a** составляет 4.5%; через 1 ч — 25%). При нитровании 1-нитропиразола (**44**) в тех же условиях индукционный период отсутствует, и при катализе фюзитом F-720 уже через 5 мин достигается 90%-ный выход 1,4-динитропиразола (**26a**).

2. Свойства 1,4-динитропиразолов

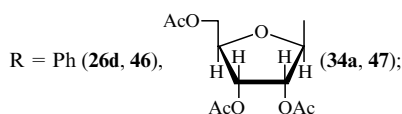
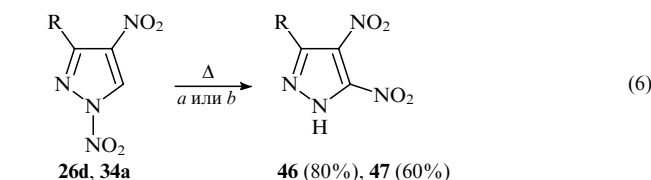
Многие химические превращения, характерные для *N*-нитропиразолов, в целом свойственны и 1,4-динитропроизводным. Как и большинство *N*-нитропиразолов, 1,4-динитропиразолы в кислотных условиях претерпевают денитрование. Так, соединение **30** гидролитически неустойчиво при хранении на воздухе,³⁹ пиразолы **43a,b** легко гидролизуются водой (для удаления трифторацетильной группы из молекулы **43b** требуется кислота),⁵³ а для денитрования соединения **32a** в бипиразол **45** применяли кипячение его в водно-спиртовом растворе хлороводорода.⁴¹



Как и большинство *N*-нитропиразолов, 1,4-динитропроизводные при нагревании претерпевают термическую перегруппировку; продуктами являются 3,4-динитропиразолы. Простейший 1,4-динитропиразол (**26a**), однако, образует 3,4-динитропиразол (**7a**) лишь с незначительным выходом, при этом реакция сопровождается образованием значительного количества продукта денитрования (**7a** : **25a** = 4 : 1).¹⁵

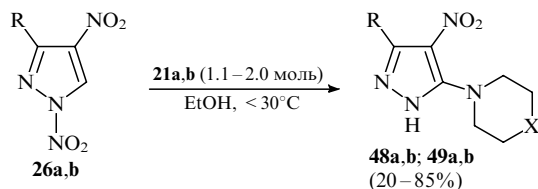


При наличии заместителя в положении 3 пиразола выходы продуктов перегруппировки **46**, **47** увеличиваются.^{15, 42}



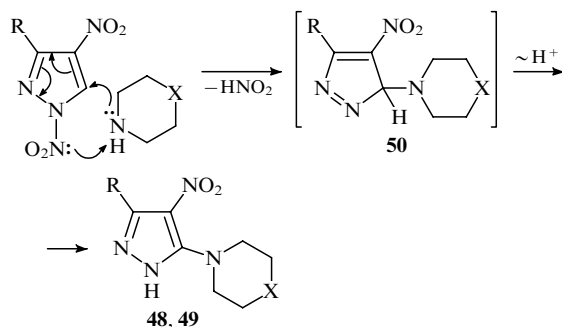
a — PhCN, 140°C, 1.5 ч (для **26b**); *b* — PhOMe, 154°C (для **34a**).

На примере взаимодействия 1,4-динитропиразолов **26a,b** с циклическими вторичными аминами **21a,b** была открыта³¹ реакция нуклеофильного *кине*-замещения *N*-нитрогруппы в 1,4-динитропиразолах. В отличие от 1,3-динитропиразолов, которые под действием тех же аминов подвергаются денитрованию (см. реакцию (3)), 1,4-динитропроизводные образуют соответствующие NH-незамещенные 3(5)-амино-4-нитропиразолы **48**, **49**. Использование в этой реакции 3-метил-1,4-динитропиразола (**26b**) показывает, что нуклеофил атакует именно положение 5 пиразольного цикла.



R = H (**26a**, **48a**, **49a**), Me (**26b**, **48b**, **49b**);
 X = CH₂ (**21a**, **48a,b**), O (**21b**, **49a,b**).

Предполагается синхронный механизм этой реакции без промежуточного образования анионного σ -комплекса. Образующиеся 3*H*-пиразолы **50** претерпевают быструю ароматизацию в NH-пиразолы.



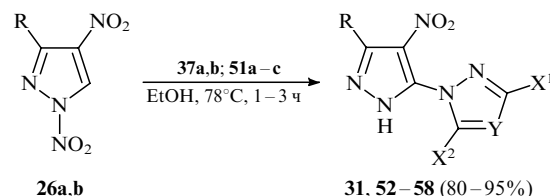
Полуэмпирический расчет методом AM1-COSMO, проведенный⁵⁷ для реакций *кине*-замещения в 1,4-динитропи-

азолах **26a,b** под действием CN[−], также подтверждает предположение об отсутствии анионного σ -комплекса. Авторы полагают, что быстрая стадия ароматизации происходит путем отрыва протона от молекулы промежуточного 3*H*-пиразола под действием еще одного эквивалента цианид-иона.

При использовании в качестве нуклеофилов азолов **37a,b** и **51a–g**

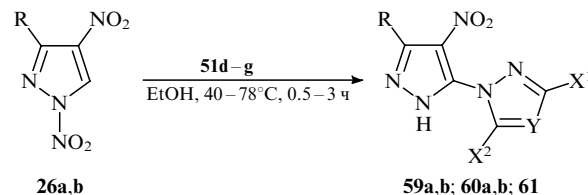
Соединение 51	X ¹	X ²	Y
a	H	H	CEt
b	Ph	H	CH
c	Me	Me	CH
d	H	H	CCl
e	Me	H	CCl
f	Me	Me	CBr
g	H	H	N

был синтезирован широкий круг бипиразолов **31**, **52–58**.⁵⁸ В реакциях с участием 3(5)-метилпиразола (**37b**) образуются смеси изомеров (**52a,b**; **57a,b**) при этом преобладает (4:1) изомер, в котором Me-группа в цикле, не содержащем группу NO₂, оказывается в положении 3 (а не 5), т.е. **52a** и **57a**.



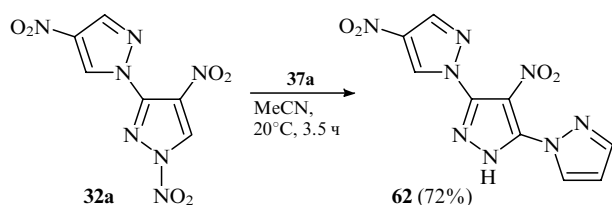
Соединение	R	X ¹	X ²	Y	Соединение	R	X ¹	X ²	Y
31	H	H	H	CH	55	H	Ph	H	CH
52a	H	Me	H	CH	56	Me	H	H	CH
52b	H	H	Me	CH	57a	Me	Me	H	CH
53	H	Me	Me	CH	57b	Me	H	Me	CH
54	H	H	H	CEt	58	Me	Me	Me	CH

Аналогичным способом в работе⁵⁹ синтезировали бипиразольные производные **59**, **60** и пиразол **61** с триазольным заместителем.



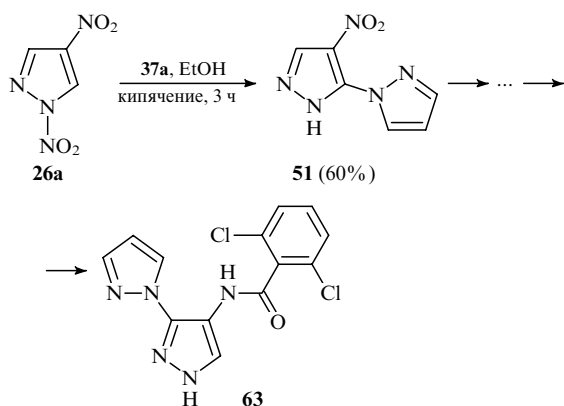
Соединение	R	X ¹	X ²	Y
59a	H	H	H	CCl
59b	Me	H	H	CCl
60a	H	Me	Me	CBr
60b	Me	Me	Me	CBr
61	Me	H	H	N

Авторами работы⁴¹ получен терпиразол **62**.

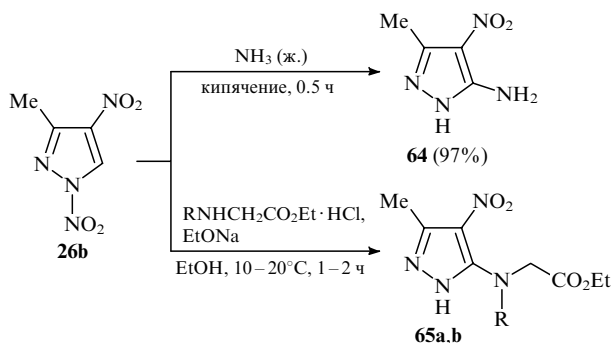


Действием пиразола (**37a**) на тринитропиразол синтезирован^{23,24} бипиразол **24f** (см. реакцию (4)).

В патенте⁶⁰ *кине*-замещение NO₂-группы в динитропиразоле **26a** было использовано для синтеза *N*-(1,3'-бипиразол-4'-ил)-2,6-дихлорбензамида (**63**) — ингибитора различных киназ (CDK, GSK, Aurora kinase). Это соединение запатентовано среди прочих веществ как средство, эффективное в лечении и профилактике различных заболеваний (астмы, заболеваний иммунной и центральной нервной систем, различных воспалительных процессов и т.д.), в биохимии которых участвуют перечисленные ферменты.

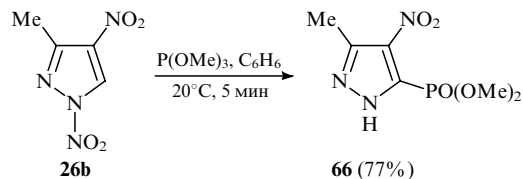


Из других *N*-нуклеофилов, способных вступать в реакцию *кине*-замещения, следует упомянуть аммиак, этилглицинат и этилсаркозинат,⁴⁸ а также азид-ион (см. реакцию (4)). Взаимодействие динитропиразола **26b** с тремя первыми из перечисленных нуклеофилов приводит к продуктам **64**, **65a,b**.

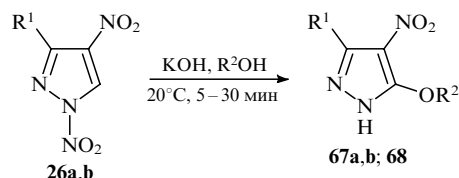


R = H (**65a**, 68%), Me (**65b**, 82%).

P-Нуклеофилы также способны к *кине*-замещению *N*-нитрогруппы. Так, действие на динитропиразол **26b** триметилфосфита приводит к соответствующему диметилфосфонату **66** — продукту перегруппировки Арбузова.⁴³

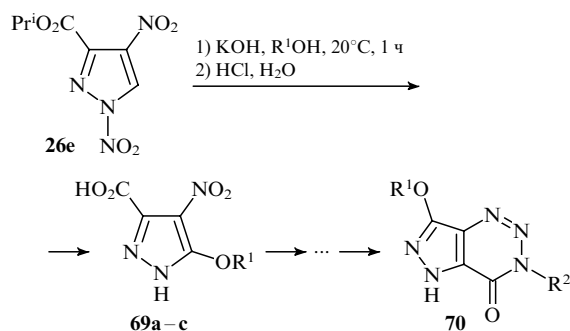


При действии алколят-ионов на динитропиразолы **26a,b** образуются 3(5)-алкокси-4-нитропиразолы **67a,b** и **68**,^{43,61,62} а из тринитропиразола **8a** получены динитропиразолы **24a,b** (см. реакцию (4)).^{10,23,24}



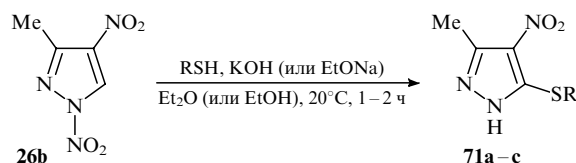
R² = Me: R¹ = H (**67a**, 61%), Me (**67b**, 92%);
R¹ = Me, R² = Et (**68**, 98%).

Нуклеофильное *кине*-замещение *N*–NO₂-группы в динитропиразоле **26e** на *O*-нуклеофилы использовано³⁶ в качестве первой стадии (образование нитропиразолов **69a–c**) в синтезе пиразоло[4,3-*d*]-1,2,3-триазин-4-(3*H*)-онов — потенциальных биологически активных соединений с общей формулой **70**, структурных аналогов пиразоло[4,3-*d*]пиримидинов и природных пуринов.



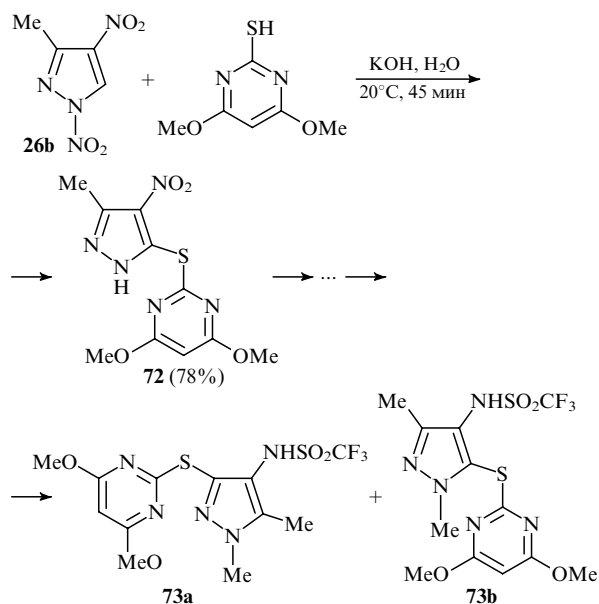
R¹ = Me (**69a**, 90%), (CH₂)₂OMe (**69b**, 80%), Bn (**69c**, 60%);
R² = cyclo-C₅H₉, cyclo-C₃H₅, Bn, CHPhMe.

S-Нуклеофилы (тиолатные анионы) также вступают в подобную реакцию.^{43,48} Например, из динитропиразола **26b** получены производные **71a–c**.

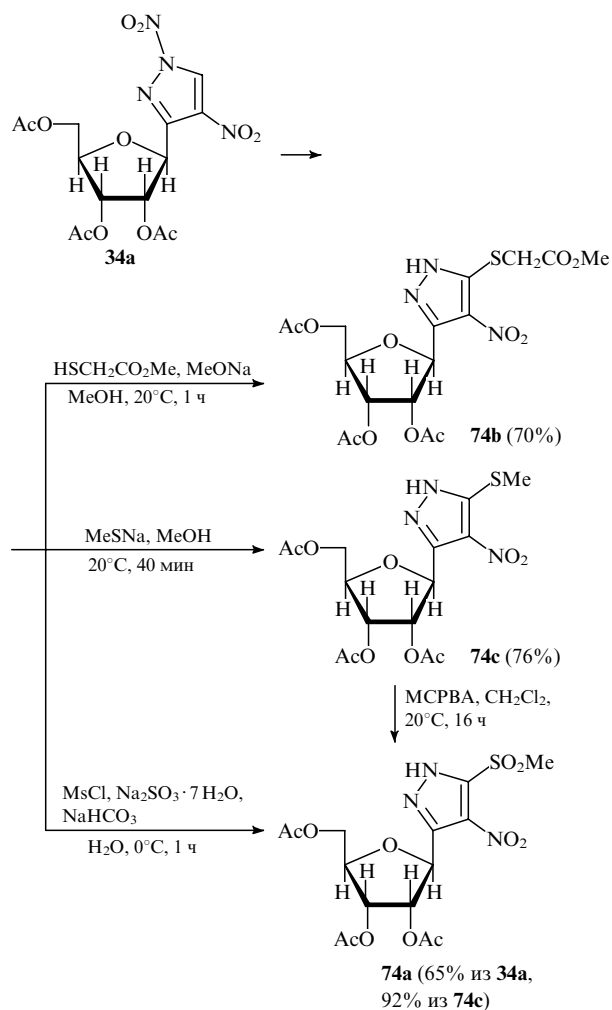


R = Et (**71a**, 97%), Ph (**71b**, 94%), CH₂CO₂Et (**71c**, 92%).

кине-Замещение нитрогруппы в динитропиразоле **26b** на анион 4,6-диметоксипиримидин-2-тиола, приводящее к нитропиразолу **72**, было использовано⁶³ для синтеза изомерных замещенных пиразолов **73a,b**. Последние запатентованы вместе с другими соединениями в качестве гербицидов, действующих против широкого круга широколистных и травяных сорняков и сравнительно безопасных для зерновых культур.



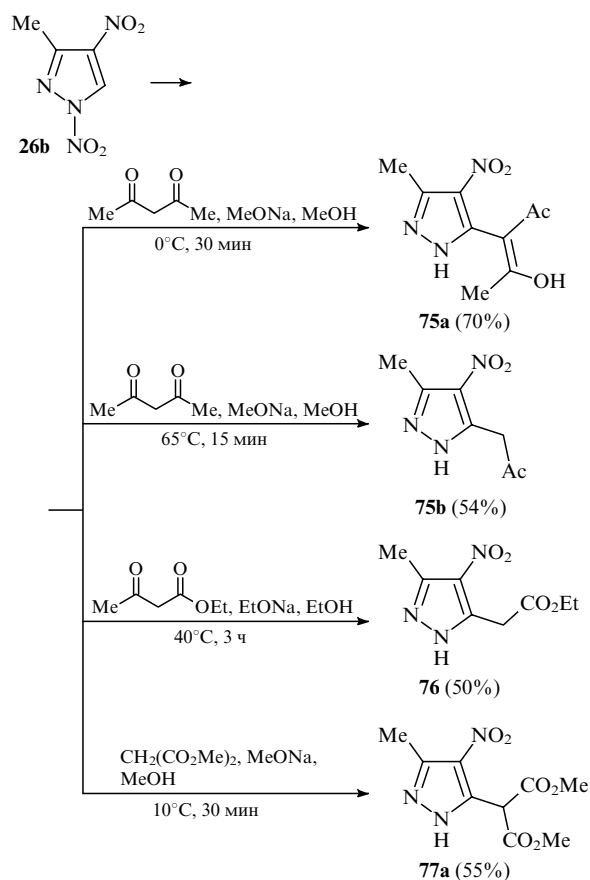
Путем нуклеофильного замещения в динитропиразоле синтезированы⁴⁸ замещенные нитропиразолы **74a,b**, из которых, в свою очередь, были получены различные серосодержащие аналоги 4-карбоксимидазольных нуклеотидов — потенциальных ингибиторов SAICAR-синтазы. При этом соединение **74a** может быть получено двумя раз-



MCPBA — *m*-хлорпероксибензойная кислота.

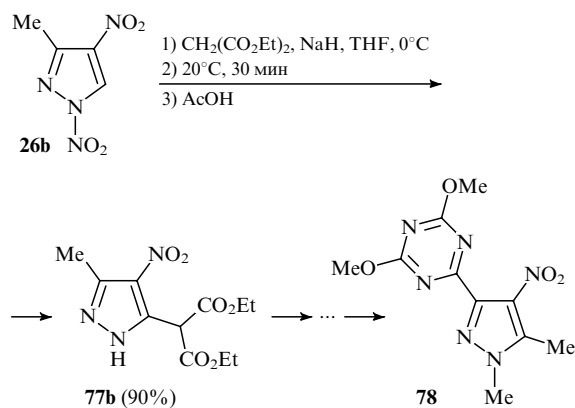
ными способами: в одну стадию или через промежуточный сульфид **74c**.

В этой же работе показана возможность введения в реакцию нуклеофильного *кине*-замещения *N*-нитрогруппы в 1,4-динитропиразолах С-нуклеофилов — анионов различных 1,3-дикарбонильных соединений. Так, из соединения **26b** при взаимодействии с анионом ацетилацетона в зависимости от условий реакции получается либо нитропиразол **75a**, либо нитропиразол **75b** — продукт ретро-конденсации Кляйзена соединения **75a**. Соединение **76** — аналог пиразола **75b** — может быть получено взаимодействием динитропиразола **26b** с анионом ацетоуксусного эфира, а использование диметилмалоната приводит к «обычному» продукту замещения **77a**.

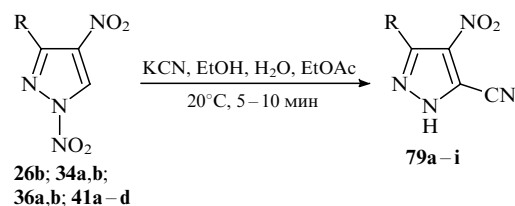


Возможность взаимодействия диэтилмалоната с тринитропиразолом (**8a**) с образованием динитропиразола **24e** (реакция (4)) показана в работах^{23,24}. Интересно отметить, что при попытке использования в этой реакции аниона нитрометана (MeNO₂, MeONa/MeOH) с выходом 63% был выделен лишь 3(5)-метил-5(3)-метокси-4-нитропиразол (**67b**).⁴⁸

Соединение **78** синтезировано⁶³ с использованием стадии *кине*-замещения нитрогруппы в пиразоле **26b** на анион диэтилмалоната, на которой образуется производное **77b**; подобно своим аналогам **73a,b**, нитропиразол **78** запатентован в качестве гербицида.



Из всех С-нуклеофилов, вступающих с 1,4-динитропиразолами в реакцию нуклеофильного *кине*-замещения нитрогруппы, необходимо особо отметить цианид-ион. Взаимодействие различных динитропиразолов (**34a,b**; **36a,b**; **41a–d**) с цианидом калия, приводящее к 4-нитропиразол-3(5)-карбонитрилам **79b–i**, служило ключевой стадией в синтезе пиразолсодержащих С-нуклеозидных антибиотиков и их аналогов (табл. 2).



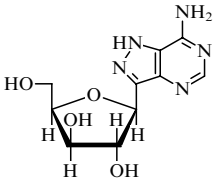
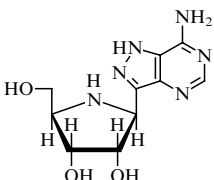
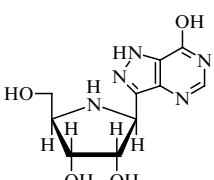
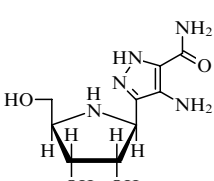
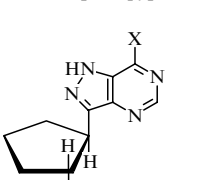
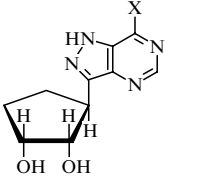
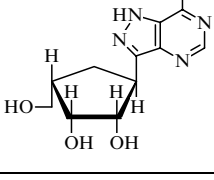
Соединение	R	Выход, %	Соединение	R	Выход, %
79a	Me	85	79f		93
79b		89	79g		68
79c	См. ^a	99	79h		90
79d		97	79i		90
79e		78			

^a R = (S)-CH₂CH(OAc)CH₂OAc.

Таблица 2. Потенциальные биологически активные вещества, синтезированные из замещенных 4-нитропиразолов **79b–i**.

Предшественник	Формула, название	Примечание	Ссылки
79b	 Формицин А	Формицин А — С-нуклеотидный антибиотик, природный изомер аденозина, содержащий пиразольный цикл вместо имидазольного. Обладает антивирусными, антибактериальными и противоопухолевыми свойствами	42, 43
79c		Формициновые (А, X = NH ₂ ; В, X = OH) аналоги (S)-DHPA ((S)-9-(2,3-дигидроксипропил)аденина) — эффективного ингибитора (S)-аденозин-L-гомоцистеингидролазы, аналога ацикловира и ганцикловира — широко применяемых лекарственных средств	44
79c		Пиразофуриновый аналог (S)-DHPA	44
79d	 Араформицин А	Аналог формицина А, в котором D-рибофуранозный цикл заменен на D-арабинофуранозный	45

Таблица 2 (окончание).

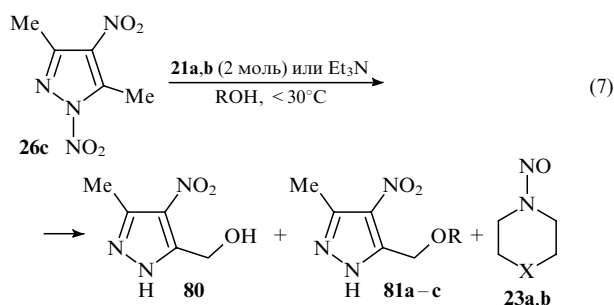
Предшественник	Формула, название	Примечание	Ссылки
79e	 Ксилоформицин А	Аналог формицина А, в котором D-рибофуранозный цикл заменен на D-ксилофуранозный	46
79f	 Азаформицин А	Аналог эффективного ингибитора нуклеозидных гидролаз иммуцилина-А, в котором пиррольный цикл заменен на пиразольный	49
79f	 Азаформицин В	Аналог иммуцилина-Н, в котором пиррольный цикл заменен на пиразольный. (Иммуцилин-Н чрезвычайно эффективен в ингибировании фосфорилазы пуриновых нуклеозидов и нуклеозидных гидролаз. В 2003 г. проходил клинические испытания)	49
79f	 Азапиразофурин	Аналог природного антибиотика пиразофурина, в котором атом кислорода D-рибофуранозного цикла заменен на атом азота, а ОН-группа в положении 4 пиразольного цикла — на NH ₂ -группу	49
79g		Простейшие карбоциклические аналоги формицина А (X = NH ₂) и формицина В (X = OH), в которых атом кислорода D-рибофуранозного цикла заменен на атом углерода и отсутствуют ОН-группа в положении 4 и CH ₂ ОН-группа в положении 5 цикла	50
79h		Карбоциклические аналоги формицина А (X = NH ₂) и формицина В (X = OH), в котором атом кислорода D-рибофуранозного цикла заменен на атом углерода и отсутствует CH ₂ ОН-группа в положении 5 цикла	51
79i		Карбоциклический аналог формицина А, в котором атом кислорода D-рибофуранозного цикла заменен на атом углерода, а CH ₂ ОН-группа находится в эпимерном положении	52

Авторы работ^{23,24} использовали взаимодействие тринитропиразола (**8a**) с цианид-ионом для синтеза 3,4-динитропиразол-5-карбонитрила **24c** (см. реакцию (4)).

В работе⁶⁴ обнаружена еще одна реакция нуклеофильного замещения N-нитрогруппы в 1,4-динитропиразо-

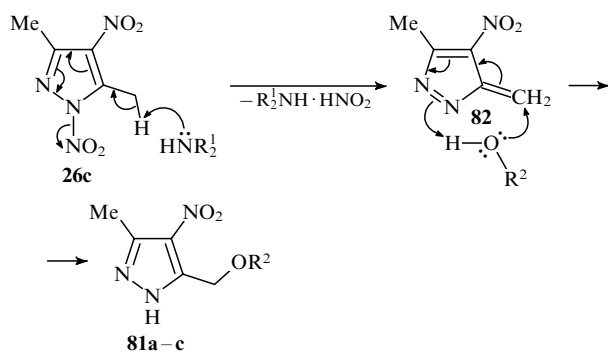
лах. Так, при действии на 3,5-диметил-1,4-динитропиразол (**26c**) вторичных и третичных аминов (пиперидина, морфолина, триэтиламина) в алифатическом спирте (метаноле, этаноле, изопропиловом спирте) образуются 5(3)-гидрокси-

метильные (**80**) и 5(3)-алкоксиметильные (**81**) производные 3(5)-метил-4-нитропиразола. Вторичные циклические амины в условиях реакции превращаются в *N*-нитрозосоединения **23a,b** (табл. 3).



R = Me (**81a**), Et (**81b**), Prⁱ (**81c**); X = O (**23a**), CH₂ (**23b**).

Авторы работы⁶⁴ предложили механизм реакции, включающий промежуточное образование реакционноспособного диазфульвена **82**.



R¹ = Et; R¹ - R¹ = (CH₂)₅, (CH₂)₂O(CH₂)₂; R² = Me (**a**), Et (**b**), Prⁱ (**c**).

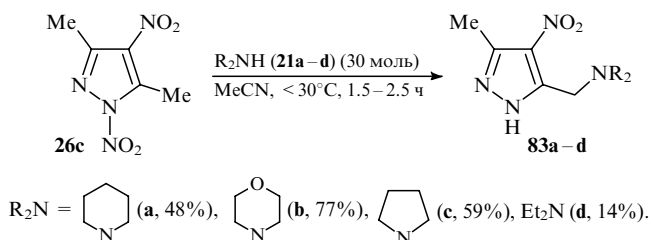
Обращает на себя внимание тот факт, что независимо от растворителя всегда наблюдается образование спирта **80**, который, как полагают авторы, является продуктом взаимодействия воды с диазфульвеном **82**. Проведение процесса в абсолютном метаноле или этаноле, однако, не приводит к исчезновению спирта **80** из продуктов реакции, что авторы объяснили его появлением во время обработки реакционной смеси водой. В более поздней работе⁶⁵ высказано предположение, что вода образуется в реакционной смеси в результате нитрозирования амина.

Таблица 3. Реагенты и выходы продуктов в реакции (7).⁶⁴

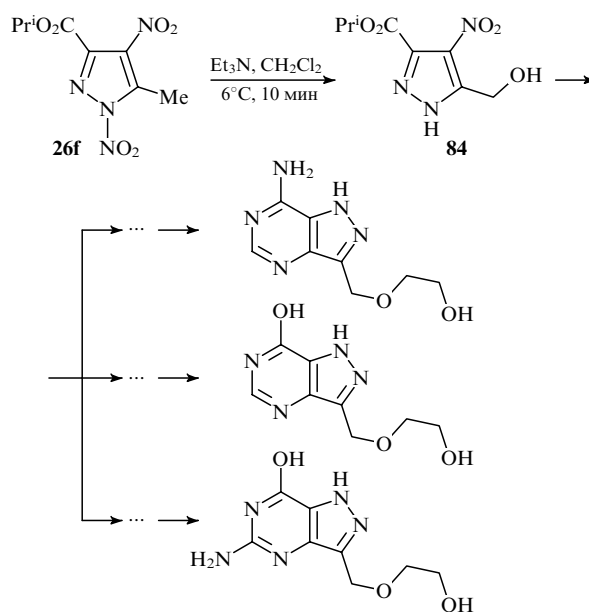
Амин	ROH	Выход, %		
		23a,b	80	81a-c
	EtOH	74	81	18
	См. ^a	45	45	
	Pr ⁱ OH ^b	80	71	16
	EtOH	50	75	24
Et ₃ N	Pr ⁱ OH		67	15
Et ₃ N	EtOH (абс.)		57	37
Et ₃ N	MeOH (абс.)		44	40

^a В данном случае реакция идет в отсутствие ROH, растворитель — MeCN; ^b при кипячении.

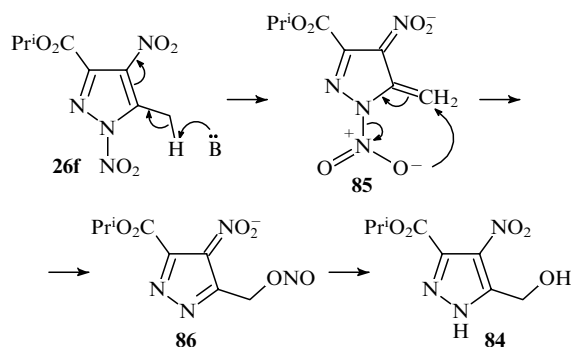
Показано,⁶⁵ что при использовании в обсуждаемой реакции большого избытка амина (30 экв.) можно получать и 3(5)-аминометильные производные **83a-d**.



В работе³⁷ на одной из стадий синтеза формициновых аналогов ацикловира эта реакция использована для превращения метильной группы пиразола **26f** в гидроксиметильную группу пиразола **84**.

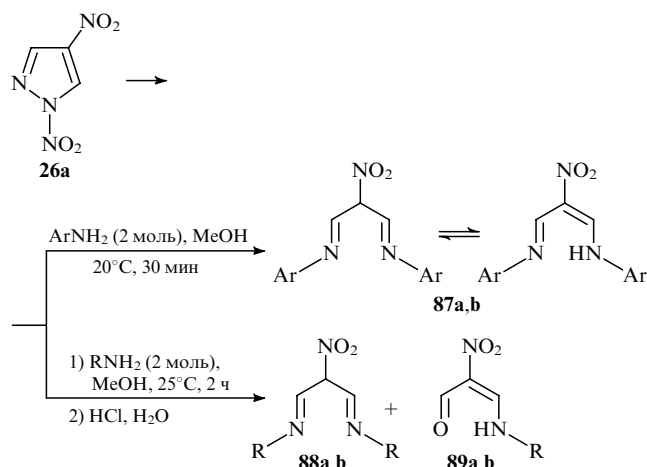


Авторы этого исследования предполагают несколько иной путь образования продукта реакции. По их мнению, после отрыва протона от динитропиразола **26f** элиминирования NO₂-группы с образованием диазфульвена не происходит, а образуется σ-комплекс **85**, в котором осуществляется внутримолекулярная миграция нитрогруппы с образованием эфира азотистой кислоты **86**. Последний после соответствующей обработки превращается в продукт реакции **84**. В подтверждение такого механизма приводится тот факт, что добавление в реакционную смесь 2-меркаптоэтанола не приводит к перехвату соответствующего диазфульвена.



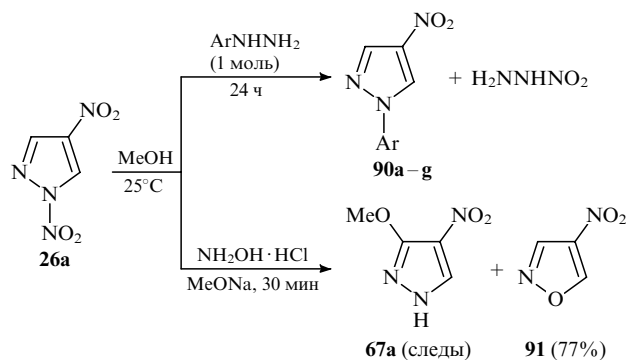
B — основание.

Еще одна необычная реакция в ряду 1,4-динитропиразолов была обнаружена сравнительно недавно.⁶¹ Установлено, что действие на динитропиразол **26a** первичных аминов не приводит к образованию продуктов *кине*-замещения нитрогруппы; вместо этого происходит раскрытие пиразольного цикла. Из ароматических аминов образуются диимины **87a,b**, а из алифатических аминов — смеси дииминов **88a,b** и акриальдегидов **89a,b**.



Ar = 4-MeC₆H₄ (**87a**, 54%), 4-MeOC₆H₄ (**87b**, 42%);
R = Cy (**88a**, 7%; **89a**), Bn (**88b**, 3%; **89b**).

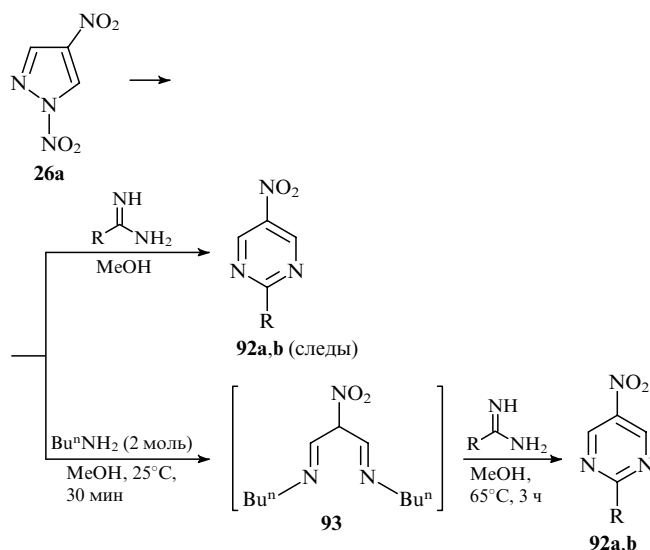
Использование в этой реакции биснуклеофилов, например арилгидразинов, приводит к циклизации промежуточных продуктов. Таким путем с хорошими выходами могут быть синтезированы 1-арил-4-нитропиразолы **90a–g**. При использовании гидросиламина образуется 4-нитроизооксазол (**91**).



Соединение 90	Ar	Выход, %	Соединение 90	Ar	Выход, %
a	Ph	70	e	3-FC ₆ H ₄	58
b	3-ClC ₆ H ₄	79	f	4-FC ₆ H ₄	76
c	4-ClC ₆ H ₄	66	g	3,5-F ₂ C ₆ H ₃	64
d	3,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	61			

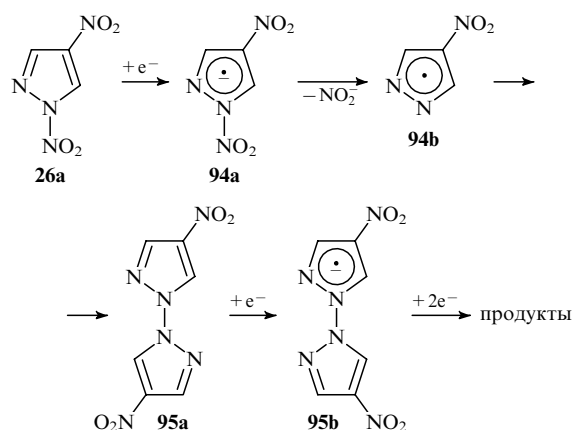
Рециклизация динитропиразола **26a** в шестичленные 5-нитропиримидины **92a,b** при непосредственном взаимодействии с амидинами не происходит, однако соединения **92a,b** могут быть синтезированы последовательным действием на 1,4-динитропиразол алифатического амина и соответствующего формамида.

чаются при циклизации промежуточно образующихся димина **93** и(или) замещенного акриальдегида.



R = H (**92a**, 18%), Ph (**92b**, 31%).

В работе⁶⁶ изучено электрохимическое восстановление 1,4-динитропиразола (**26a**). Зафиксировано пять полярографических волн со значениями $E_{1/2} = -0.55, -1.25, -1.7$ ($\text{NO}_2^- + e^- \rightarrow \text{NO}_2^\cdot$), -2.20 и -2.75 В. С учетом данных спектроскопии ЭПР, была предложена последовательность процессов, протекающих при восстановлении соединения **26a**, с образованием промежуточных соединений **94a,b** и **95a,b**.



Показано,⁶⁷ что несмотря на значительную склонность нитропиразолов к денитрованию, газовая хроматография (при температуре 130–140°C) может быть использована для выделения динитропиразола **26c** из его смесей с другими алкил-, бром-, нитро- и динитропиразолами. В то же время 3-метил-1,4-динитропиразол (**26b**) в условиях хроматофирования разлагается.

В совместной работе двух групп исследователей²¹ была изучена биологическая активность нитропиразолов **26a–c**. Установлено, что все они обладают способностью существенно увеличивать глазной кровоток (эксперименты на кроликах), а также восстанавливать функцию сетчатки глаза (эксперименты на крысах), пострадавшей в результате ишемии. Потенциальная возможность их использования для лечения или предотвращения дегенерации желтого пятна также упомянута в патенте³⁵.

Запатентована⁶⁸ возможность использования 1,4-динитропиразола (**26a**) для подавления нитрификации аммонийного азота в почве до нитрат-ионов, чтобы предотвращать его быструю потерю из почвы.

В ИК-спектрах 1,4-динитропиразолов наблюдаются характерные полосы поглощения с частотами 1630–1680 см⁻¹ (аномально низкие значения 1552 и 1575 см⁻¹ приведены в работах^{38,41} для соединений **29** и **32a** соответственно) и 1270–1290 см⁻¹, обусловленные антисимметричными и симметричными колебаниям NNO₂-группы, а также полосы поглощения с частотами 1510–1580 см⁻¹ (аномально низкие значения 1552 и 1575 см⁻¹ приведены в работах^{45,46} для соединений **36a,b** соответственно) и 1315–1380 см⁻¹, отвечающие антисимметричным и симметричным колебаниям CNO₂-группы(ы).

В спектрах ЯМР ¹H 1,4-динитропиразолов значения химических сдвигов атомов Н(3) и Н(5) наблюдаются в интервалах 8.12–8.21 и 9.00–9.91 м.д. соответственно и зависят от химического окружения этих атомов. Сигналы протонов 3- и 5-Ме-групп в спектрах ЯМР ¹H метил-1,4-динитропиразолов наблюдаются при 2.36–2.73 и 3.02–3.12 м.д. соответственно.

В спектрах ЯМР ¹³C 1,4-динитропиразолов сигналы атомов С(3), С(4) и С(5) появляются в интервалах 135.51–150.28, 126.48–137.09 и 124.38–142.21 м.д. соответственно в зависимости от химического окружения этих атомов. Сигналы атомов углерода 3-Ме- и 5-Ме-групп в спектрах ЯМР ¹³C метил-1,4-динитропиразолов наблюдаются в интервалах 13.50–14.02 и 12.97–13.15 м.д. соответственно.

В спектрах ЯМР ¹⁵N 1,4-динитропиразолов значения химических сдвигов атомов азота N(1), N(2), NNO₂ и C(4)NO₂ попадают в интервалы –109.91 ÷ –117.01; –88.62 ÷ –98.58; –58.88 ÷ –68.65 и –18.91 ÷ –30.76 м.д. соответственно.

Более полная информация о свойствах 1,4-динитропиразолов приведена в табл. 2 электронного приложения.

IV. 3,4-Динитропиразолы и 4,5-динитропиразолы

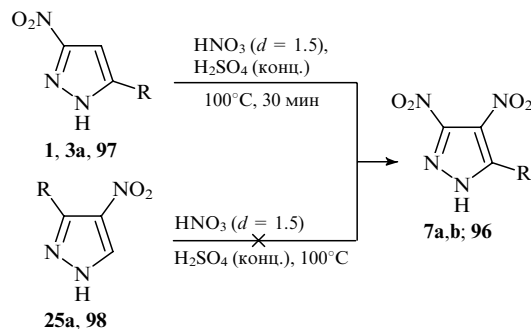
Как уже упоминалось ранее, NH-пиразолы, содержащие две нитрогруппы в положениях 3,4 и 4,5, являются таутомерами и в растворах, как правило, существуют в виде равновесной смеси. Кроме того, число известных N-замещенных 4,5-динитропиразолов невелико, что делает нецелесообразным их выделение в самостоятельный раздел.

1. Синтез 3,4- и 4,5-динитропиразолов

Последовательность изложения материала этого раздела такова: сначала рассматриваются способы получения 3,4- и 4,5-динитропиразолов путем нитрования, затем обсуждаются косвенные методы введения нитрогрупп в пиразольный цикл и, наконец, способы получения известных 3,4-динитропиразолов путем функционализации соединений, уже содержащих динитропиразольный фрагмент. При таком изложении многие превращения 3,4-динитропиразолов, в которых не затрагиваются нитрогруппы кольца, попадают в раздел, посвященный синтезу этих соединений, а не в следующий раздел, касающийся их свойств.

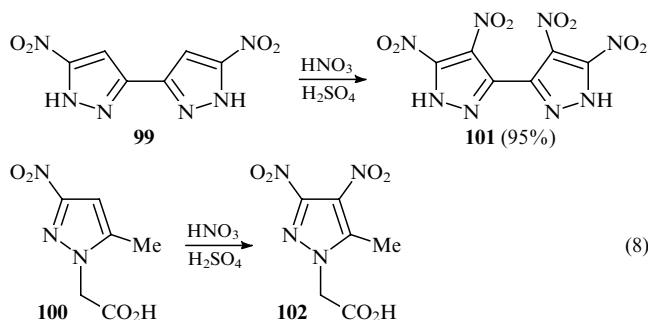
Впервые представитель ряда 3,4-динитропиразолов был получен еще в 1935 г. Так, в работе⁶⁹ сообщалось о синтезе 3,4-динитро-5-(3-пиридил)пиразола (**96**) нитрованием 3-нитро-5-(3-пиридил)пиразола (**97**) (побочный продукт

окисления никотина азотной кислотой) нитрующей смесью. В то же время изомерный 4-нитро-3-(3-пиридил)пиразол (**98**) в этих условиях не нитруется (не образует динитропродукт **96**). Как было показано авторами работы¹⁵, 3,4-динитропиразолы **7a,b** (как и **96**) могут быть получены кислотным нитрованием 3(5)-нитропиразолов **1** и **3a**. При этом нитрование 4-нитропиразола **25a** (как и **98**) к 3,4-динитропроизводному не приводит.



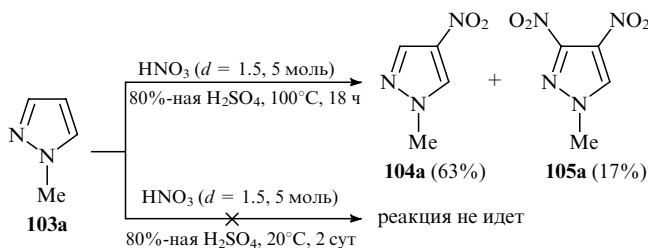
R = H (**1**; **7a**, 86%; **25a**), Me (**3a**; **7b**, 72%), 3-Py (**96**, ~100%; **97**; **98**); Py — пиридил.

Аналогично, найдено^{10,70,71} что нитрование бипиразола **99** и пиразолилуксусной кислоты **100** серно-азотной смесью приводит к соответствующим бипиразолу **101** и пиразолу **102**, содержащим нитрогруппы в положениях 3 и 4.



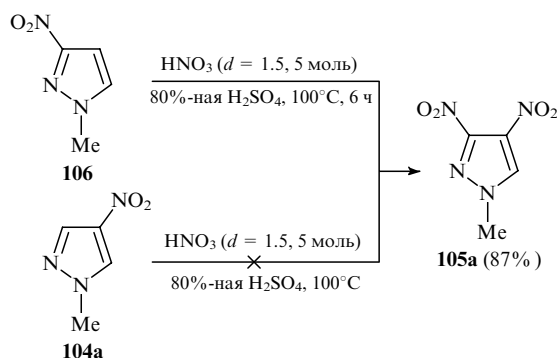
Строение калиевой соли соединения **101** установлено методом рентгеноструктурного анализа⁷⁰ (см. рис. 1 электронного приложения). В анионе пиразола **101** двугранный угол между плоскостями двух пиразольных колец составляет 35.2°; углы поворота нитрогрупп относительно плоскостей пиразольных циклов — 24.4° и 24.5° для 3-NO₂- и 28.3° и 36.3° для 4-NO₂-групп, что говорит о достаточно сильном отталкивании между нитрогруппами в положениях 3 и 4.

В работе⁷² обнаружено, что 1-метилпиразол (**103a**) нитруется азотной кислотой в 80%-ной серной кислоте при 100°C с образованием смеси 1-метил-4-нитропиразола (**104a**) и 1-метил-3,4-динитропиразола (**105a**) в соотношении 3.8:1. Увеличение времени нитрования не привело к возрастанию



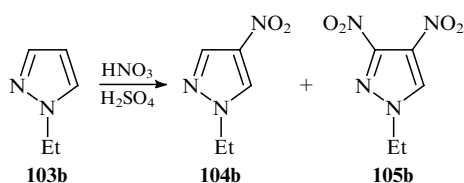
выхода продукта **105a**. Это факт толкнул авторов работы на мысль о том, что динитропроизводное образуется из соответствующего 3-нитропиразола, а не из 4-изомера.

Действительно, 1-метил-3-нитропиразол (**106**) был идентифицирован ими в реакционной смеси во время проведения нитрования. Более того, отдельный эксперимент показал, что 1-метил-4-нитропиразол (**104a**) не нитруется в указанных условиях, а полученный другим способом 3-нитропиразол **106** при нитровании образует динитропиразол **105a**. Последнее обстоятельство доказывает, что соединение **105a** имеет строение 3,4-, а не изомерного 4,5-динитропроизводного.

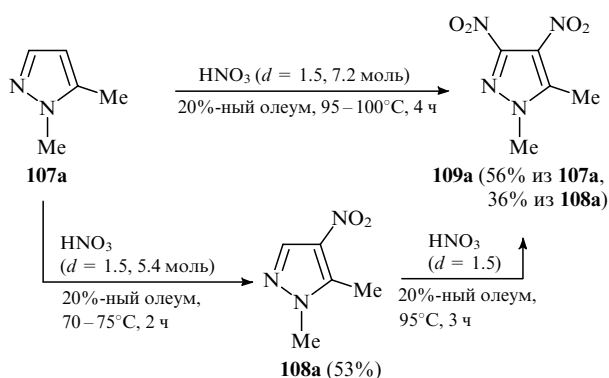


Авторы работы высказали предположение, что промежуточное образование «аномального» продукта нитрования в положении 3 пиразольного цикла может быть объяснено [1,5]-сигматропным сдвигом NO_2 -группы в возникающем в реакционной смеси катионе 1-метил-2-нитропиразолия.

Подобная картина наблюдалась⁷³ и при нитровании в аналогичных условиях 1-этилпиразола (**103b**). В смеси продуктов моно- (**104b**) и динитрования (**105b**) содержание последнего составляет ~12 мол. %.

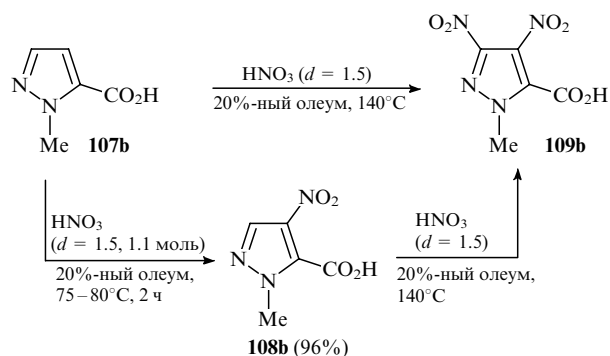


Изучено⁷⁴ нитрование 1,5-диметилпиразола (**107a**) азотной кислотой в 20%-ном олеуме. Обнаружено, что нитрование при 70–75°C приводит к 1,5-диметил-4-нитропиразолу (**108a**). При ужесточении условий реакции единственным продуктом становится 1,5-диметил-3,4-динитропиразол (**109a**). Последний может быть получен и нитрованием мононитропроизводного **108a**. Таким образом, в данном случае наблюдается иная последовательность вступления нитро-

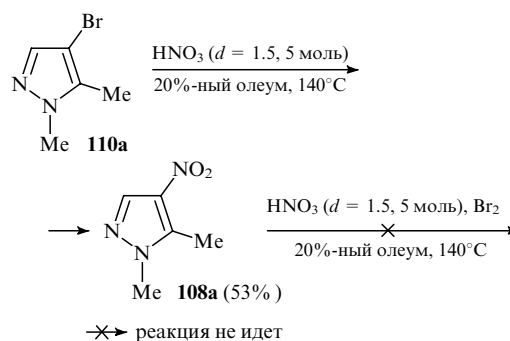


групп в пиразольное кольцо по сравнению с метилпиразолом **103a**. Заметим, что изомерный 1,3-диметилпиразол в аналогичных условиях динитропроизводного не образует.

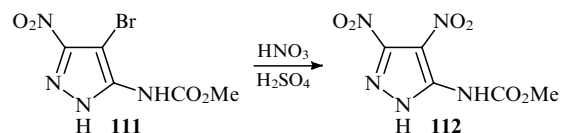
Аналогичным образом протекает нитрование 1-метил-5-карбоновой кислоты (**107b**).^{75,76} Отличие лишь в том, что для вступления второй нитрогруппы в пиразольный цикл необходимы более жесткие условия (140°C).



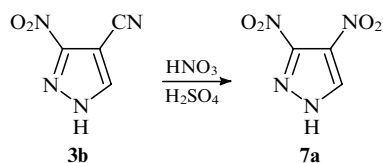
Следует отметить, что при нитровании 1,5-диметил-4-бромпиразола (**110a**) происходит *ipso*-замещение атома брома с образованием нитропиразола **108a**, который, однако, дальше не нитруется.⁷⁶ Авторы предположили, что причиной такого поведения соединения **108a** в условиях нитрования может являться выделение в реакционную смесь бромсодержащих частиц («Br⁺»). Действительно, нитрование этого пиразола в присутствии молекулярного брома не происходит.⁷⁶



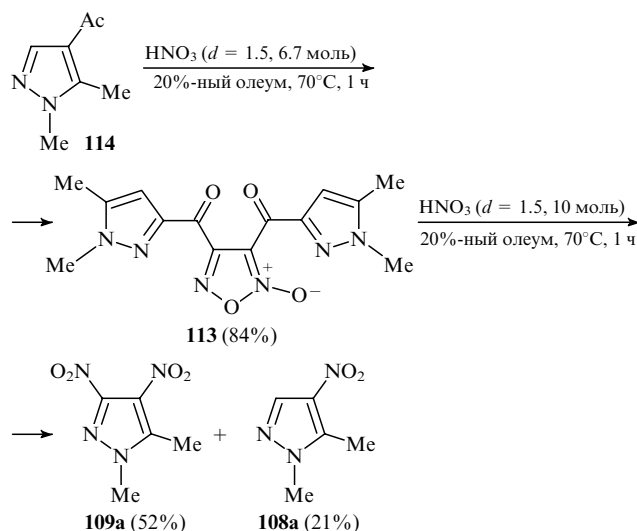
ipso-Нитрование метил(4-бром-3-нитропиразол-5-ил)-карбамата (**111**) успешно использовано¹⁰ для получения соответствующего динитропиразола **112**.



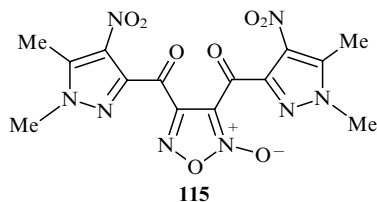
В ряде случаев *ipso*-нитрование является нежелательным побочным процессом. Так, при попытке⁷⁷ нитрования 3(5)-нитропиразол-4-карбонитрила (**3b**) с целью синтеза соответствующего 3,5-динитропиразола был выделен 3,4-динитропиразол (**7a**). Авторы объясняют такой результат реакции кислотным гидролизом нитрильной группы и последующим нитродекарбоксилированием.



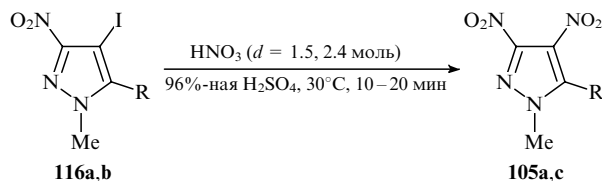
Примером *in situ*-нитрования является также образование 4-нитро- и 3,4-динитропиразолов (**108a** и **109a** соответственно) из фуруксана **113** с двумя пиразолильными заместителями.⁷⁸ Последний получается из 4-ацетилпиразола **114**, растворенного в уксусной кислоте.



Поскольку при 70°C образования динитропроизводного **109a** из мононитропиразола **108a** не происходит (см. выше), авторы заключают, что нитрование частично протекает через стадию образования соединения **115**.



Авторы работ^{79,80} получали динитропиразолы **105a,c** *in situ*-нитрованием 4-иодпиразолов **116a,b**.

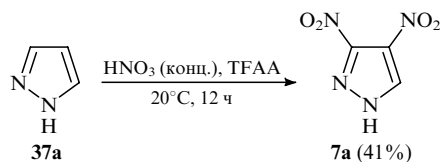


R = H (**116a**; **105a**, 88%), I (**116b**; **105c**, 94%).

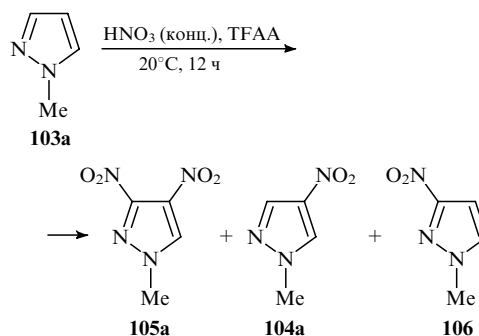
Скорости нитрования соединений **116a,b** заметно выше таковых для 1,3-диметил-4-нитро-5-R-пиразолов (R = H, Me), несмотря на то что нитрогруппа обладает большим электроакцепторным эффектом и, следовательно, должно наблюдаться уменьшение скорости нитрования по сравнению с соответствующими метильными аналогами. Авторы объясняют это обстоятельство тем, что в условиях нитрования соединения **116a,b** (в отличие от Me-аналогов) находятся

в основном в непротонированной форме, а скорость нитрования непротонированной формы пиразола, очевидно, существенно выше. Контрольные эксперименты по нитрованию ацетилнитратом (условия, в которых Me-аналоги нитруются также в виде свободного основания) показали обратный порядок: метилпроизводные реагируют за 10 мин, тогда как соединения **116a,b** остаются неизменными в течение суток.

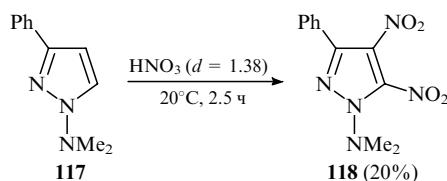
В работе⁸¹ обнаружено, что при нитровании пиразола (**37a**) азотной кислотой в трифторуксусном ангидриде с умеренным выходом образуется 3,4-динитропиразол (**7a**).



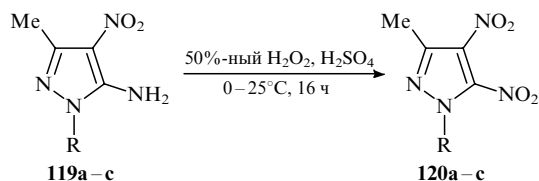
Эта же группа исследователей описала нитрование 1-метилпиразола (**103a**). Проведен⁸² анализ смеси продуктов нитрования с помощью спектроскопии ЯМР ¹H и ¹³C; сделано полное отнесение сигналов в спектрах и установлено соотношение продуктов **105a**: **104a**: **106** = 15:50:35. Однако в более ранней работе⁸¹ эти же авторы сообщали, что в результате нитрования пиразола **103a** образуется только соединение **106** с выходом 65%.



Найдено,⁸³ что 1-(диметиламино)-3-фенилпиразол (**117**) в исключительно мягких условиях нитруется с образованием динитропроизводного **118**. Нитрование соединения **117** по пиразольному кольцу доказано присутствием в масс-спектре продукта **118** пика Ph-группы.



Окислением 5-амино-4-нитропиразолов **119a-c** получены⁸⁴ соответствующие динитропиразолы **120a-c** (соединение **120a** выделено в виде калиевой соли). Наличие нитрогруппы именно в положении 5 в соединениях **120b,c**

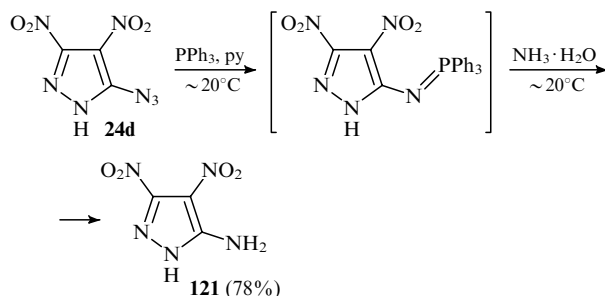


R = H (**a**, 40%), Me (**b**, 81%), Ph (**c**, 52%).

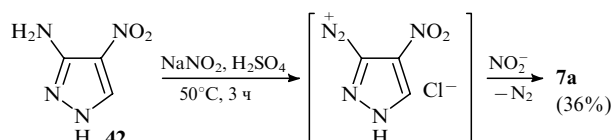
следует из структур аминопиразолов **119b,c**, для которых положение аминогруппы у атома C(5) цикла было доказано ранее.^{85–87} Соединения **118** и **120b,c** — единственные на сегодняшний день известные *N*-замещенные 4,5-динитропиразолы.

Некоторые способы получения 3,4-динитропиразолов уже упоминались выше. Термическая перегруппировка 1,4-динитропиразолов приводит к 3,4-динитропиразолам (см. реакции (5), (6)).^{15, 42} Эта реакция может служить хорошим препаративным методом синтеза 3(5),4-динитро-5(3)-фенилпиразола (**46**).

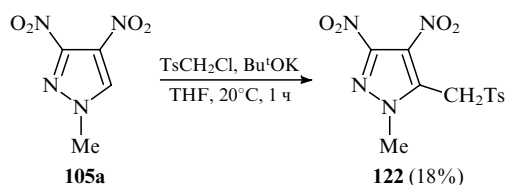
Другой общий способ получения 3,4-динитропиразолов состоит в *кине*-замещении *N*-нитрогруппы в тринитропиразоле **8a** под действием различных нуклеофилов (см. реакцию (4)).^{10, 23, 24} Однако следует отметить, что 5-амино-3,4-динитропиразол (**121**) нельзя синтезировать таким способом. При взаимодействии пиразола **8a** с аммиаком в различных растворителях (EtOH, MeOH, CHCl₃, CH₂Cl₂) в интервале температур от –30 до 20°C наблюдается лишь осмоление. Для синтеза соединения **121** использовали²⁴ азид **24d**, из которого требуемый пиразол может быть получен последовательным действием трифенилфосфина в пиридине (py) и водного аммиака.



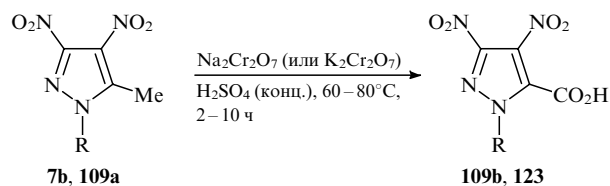
Авторы работы⁸⁸ получали 3,4-динитропиразол (**7a**) диазотированием аминопиразола **42** с последующим замещением диазогруппы на нитрогруппу при использовании избытка нитрита натрия.



1-Метил-3,4-динитро-5-(тозилметил)пиразол (**122**) синтезировали⁸⁹ из соединения **105a**, используя викариозное нуклеофильное замещение атома водорода в положении 5 пиразольного цикла.

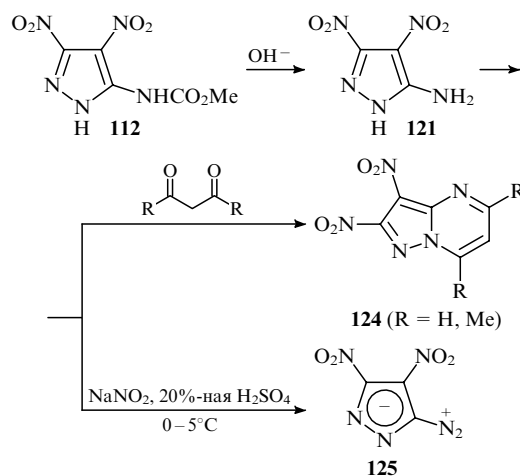


Окисление 3,4-динитропиразолов дихроматом натрия или калия было использовано^{10, 90} для получения 3,4-динитропиразол-5-карбоновой кислоты (**123**) и 1-метил-3,4-динитропиразол-5-карбоновой кислоты (**109b**).

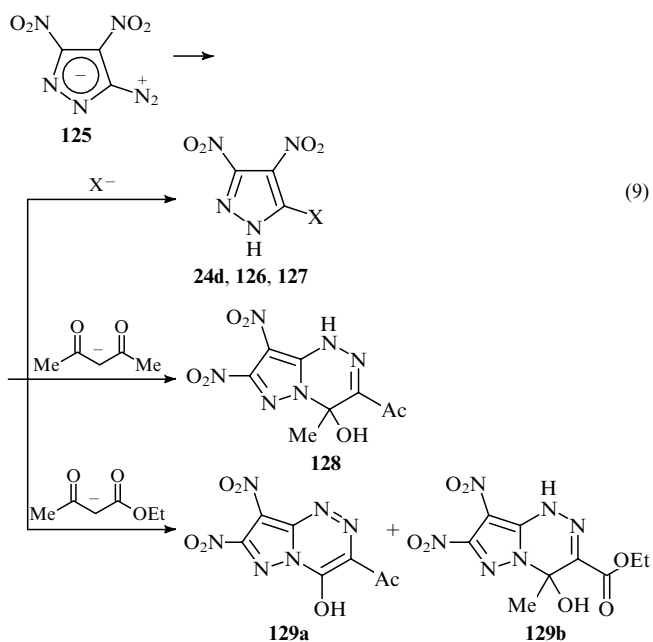


R = H (**7b**, **123**), Me (**109a**; **109b**, 41%).

Щелочной гидролиз карбамата **112** (получается *инсо*-нитрованием бромпроизводного **111**, см. выше) служит другим способом получения 5-амино-3,4-динитропиразола (**121**).¹⁰ Последний под действием 1,3-дикарбонильных соединений образует конденсированные пиразоло[1,5-*a*]пиримидины **124**, а под действием нитрита натрия в серной кислоте — 5-диазо-3,4-динитропиразолат (внутреннюю соль) (**125**).¹⁰



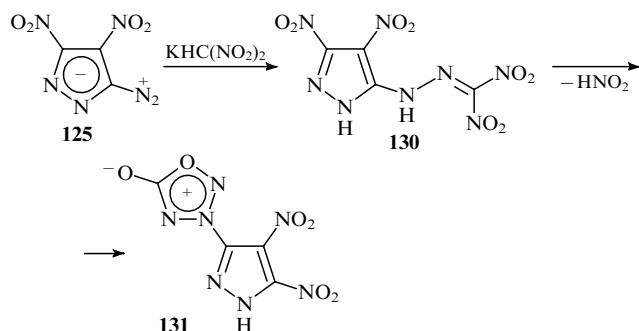
Были изучены¹⁰ различные превращения диазосоединения **125**. Так, под действием азид-, хлорид- и бромид-ионов происходит замещение диазогруппы и образуются соответствующие 3,4-динитропиразолы **24d**, **126**, **127**. Взаимодействие



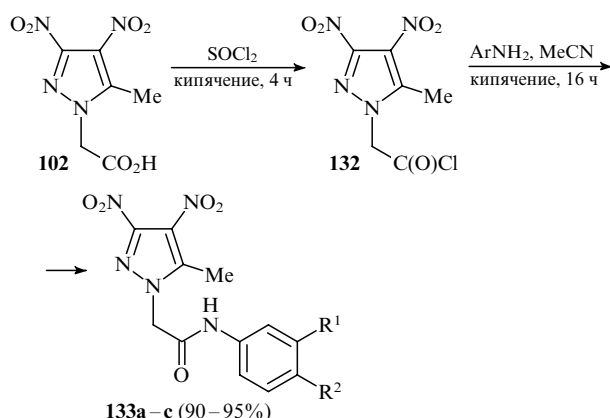
X = N₃ (**24d**), Cl (**126**), Br (**127**).

вие пиразола **125** с анионами 1,3-дикарбонильных соединений приводит к продуктам азосочетания, при этом в случае несимметричного ацетоуксусного эфира образуются оба возможных продукта — ароматический кетон **129a** и неароматический этилкарбоксилат **129b**.

Действие на диазопиразол **125** калиевой соли динитрометана приводит (через промежуточное образование соединения **130**) к производному **131** (подробнее о механизме этой реакции см. в разделе V.1).³⁹

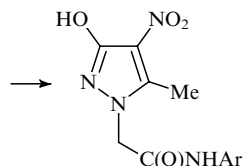
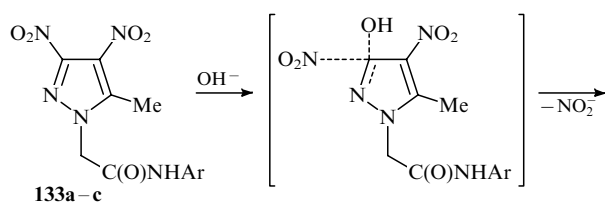


Из кислоты **102** (см. реакции (8) и (10)) с помощью классических химических превращений через промежуточное образование ацетилхлорида **132** были синтезированы⁹¹ амиды **133a–c**.



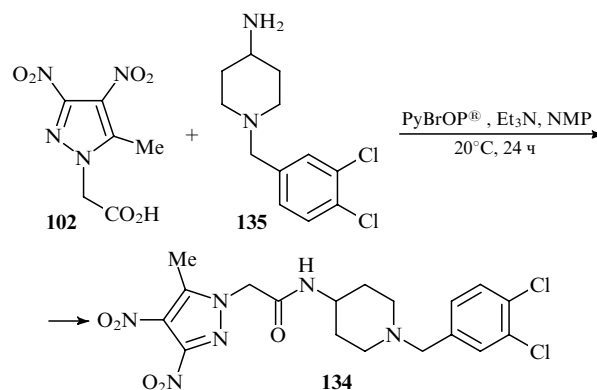
Ar = 3-R¹-4-R²C₆H₃; R¹ = H; R² = Me (a), OMe (b);
R¹ = R² = OMe (c).

С применением полярографии и фотометрии был изучен⁹¹ гидролиз этих амидов в 10%-ном водно-спиртовом растворе под действием 0.1 М NaOH (концентрации амидов 10⁻³–10⁻⁴ моль·л⁻¹) в интервале температур 35–70°C. Все исследованные соединения при гидролизе дают значительный выход нитрит-иона, что позволяет считать их потенциальными экзогенными источниками оксида азота(II). На основании определенных параметров активации для гидролиза соединения **133b** ($\Delta G^\ddagger = 24.1 \pm 3.0$ ккал·моль⁻¹, $\Delta H^\ddagger = 26.8 \pm 2.7$ ккал·моль⁻¹, $\Delta S^\ddagger = -8.6 \pm 0.3$ ккал·моль⁻¹·К⁻¹) сделано предположение, что переходное состояние по структуре ближе к продукту, чем к исходному нитропиразолу (об этом свидетель-



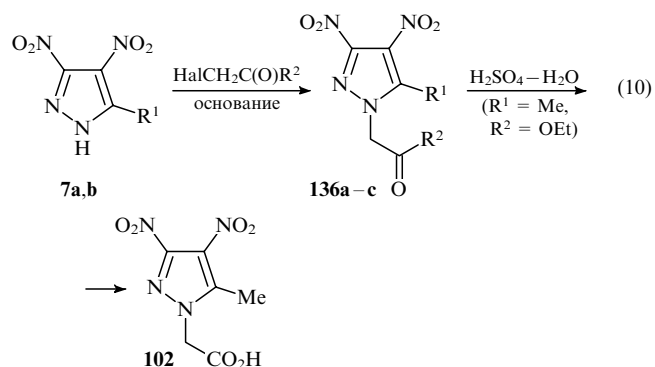
ствуют довольно высокое значение $\Delta H^\ddagger$ и небольшое отрицательное значение $\Delta S^\ddagger$).

Амид **134**, полученный⁹² взаимодействием кислоты **102** с амином **135** в присутствии PyBroP[®] (гексафторофосфата бромтрис(пирролидино)фосфония) и Et₃N, является антагонистом рецептора CCR3 и запатентован вместе с другими соединениями как лекарственное средство против ряда заболеваний, в частности астмы и ринита.



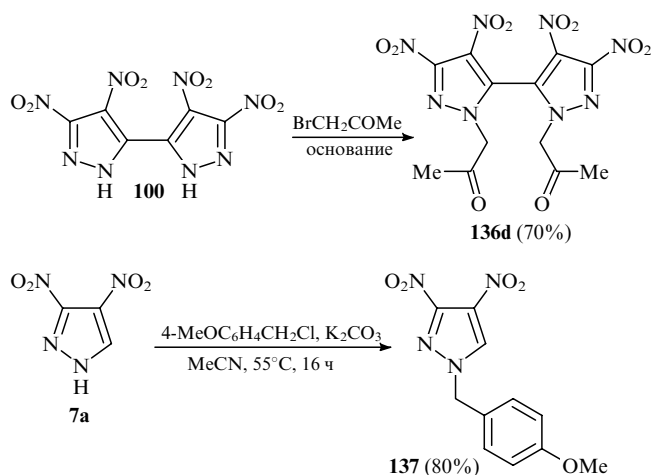
NMP — *N*-метилпирролидон.

3,4-Динитропиразолы относятся к сравнительно сильным NH-кислотам⁹³ и при действии оснований легко образуют соли (подробнее см. раздел IV.2 и табл. 5). В присутствии оснований (щелочи, поташа) 3,4-динитропиразолы легко алкилируются различными реагентами, например бромацетоном,^{10,40,71} этилхлорацетатом,⁹⁴ метилхлорацетатом¹⁰ и *n*-метоксибензилхлоридом,⁶¹ превращаясь в производные **136a–d**, **137** соответственно. Гидролиз соединения **136b** в очень мягких условиях приводит к кислоте **102**.



R¹ = H (**7a**), Me (**7b**).

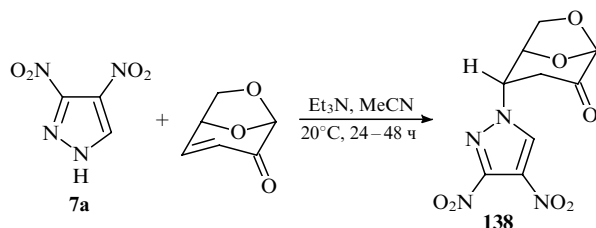
Соединение 136	R ¹	R ²	Hal	Условия реакции	Выход, %
a	H	Me	Br	КОН, H ₂ O—Me ₂ CO, 20°C, 20 ч	52
b	Me	OEt	Cl	K ₂ CO ₃ , ДМФА, кипячение, 5 ч	—
c	Me	OMe	Cl	—	—



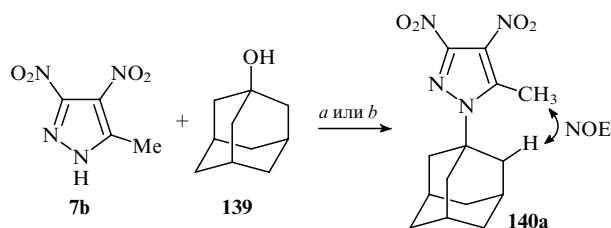
Положение нитрогруппы у атома углерода C(3) было однозначно установлено⁴⁰ для соединения **136a** по значениям химических сдвигов и мультиплетности сигналов атомов углерода C(3) и C(5) ($\delta = 147.06$ м.д., дублет, $^3J = 8.1$ Гц и $\delta = 135.04$ м.д., дублет триплетов, $^1J = 204.4$ Гц, $^3J = 3.2$ Гц соответственно) в спектрах ЯМР. Как видно, прямая КССВ $^1J = 204.4$ Гц и КССВ от атомов водорода CH_2 -группы $^3J = 3.2$ Гц наблюдаются для одного и того же атома углерода, что возможно только в случае 3,4-динитроизомера.

В работе⁹⁵ измерены константы скорости второго порядка реакции алкилирования аниона 3,4-динитропиразола бензилхлоридом и этил-2-хлорпропионатом (ЕСР) в MeCN, содержащем $0.1 \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1} \text{ Bu}_4\text{NClO}_4$, при 22°C : $\lg k_{\text{BuCl}} = -2.11$, $\lg k_{\text{ЕСР}} = -4.10$.

Показано,^{96,97} что динитропиразол **7a** в условиях катализа триэтиламином регио- и стереоселективно присоединяется к сопряженной двойной связи левоглокозенона с образованием единственного продукта **138**. Его строение было доказано методом PCA (см. рис. 2 электронного приложения). Взаимное расположение NO_2 -групп в пиразольном цикле также следует из спектра ЯМР ^{13}C (аналогично спектру соединения **136a**).



Установлено,⁹⁸ что в динитропиразол **7b** можно ввести адамантический заместитель к атому азота действием адамантан-1-ола (**139**) либо в 82%-ной серной кислоте, либо в смеси H_3PO_4 – AsOH (4:1 по массе). Наличие ядерного эффекта Оверхаузера (NOE) в силу взаимодействия пространственно сближенных протонов метильной группы

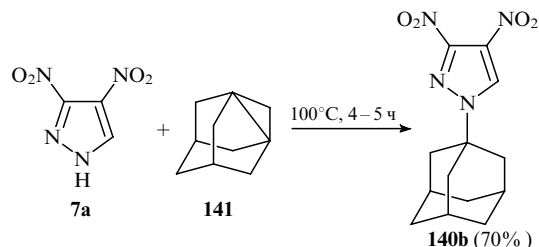


a — 82%-ная H_2SO_4 , $20-22^\circ\text{C}$, 72 ч (25%);

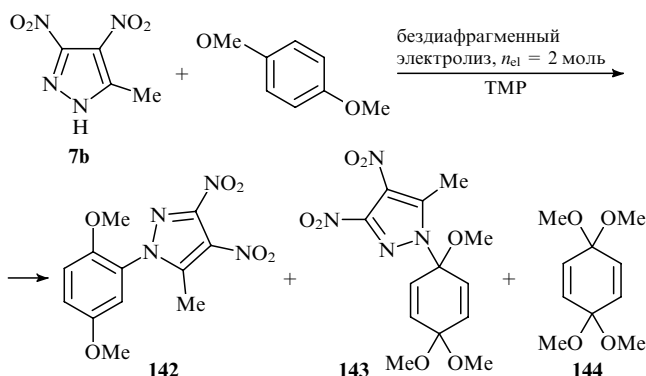
b — H_3PO_4 – AsOH (4:1 мас.), 60°C , 8 ч (32%).

и атома Н(2) адамантического заместителя однозначно доказывает строение соединения **140a**.

Запатентован⁹⁹ способ введения адамантического заместителя в 3,4-динитропиразол (**7a**) под действием дегидроадамантана (**141**). Ориентация процесса адамантирования по отношению к пиразольному циклу не обсуждается.



В работах^{100,101} исследован совместный бездиафрагменный электролиз динитропиразола **7b** и 1,4-диметоксibenзола (DMB) в ацетонитриле или метаноле в присутствии 2,4,6-триметилпиридина (TMP) в качестве основания. Основным продуктом реакции является соединение **142**, однако в зависимости от условий проведения электролиза и обработки реакционной смеси возможно образование соединений **143** и **144** (табл. 4). Авторы предлагают и подробно обсуждают механизм электролиза, однако ориентация арилирования по отношению к пиразольному циклу в работах не рассматривается.



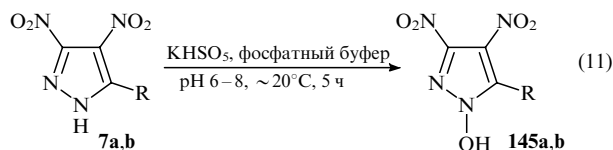
Разработан¹⁰² способ получения 1-гидрокси-3,4-динитропиразолов, заключающийся в окислении NH-пиразолов **7a,b** перексосульфатом калия в буферном растворе. Доказательства расположения нитрогрупп в положении 3 цикла для соединений **145a,b** не приводятся. Следует отметить, что *N*-гидроксидинитропиразолы являются сильными OH-кис-

Таблица 4. Условия электролиза смесей соединения **7b** и DMB и выходы продуктов.^{100,101}

Отношение 7b : DMB	Растворитель	Отношение TMP : 7b	Фоновый электролит	Выход по току 142 , %
1.5	MeCN	0	Bu_4NClO_4	< 2
1.5	MeCN	0.5	Bu_4NClO_4	6
1.0	MeCN	0	$\text{Bu}_4\text{N}(\text{pz})^a$	6
1.5 ^b	MeOH	0.5	Bu_4NClO_4	4
1.5 ^c	MeOH	0.5	Bu_4NClO_4	16

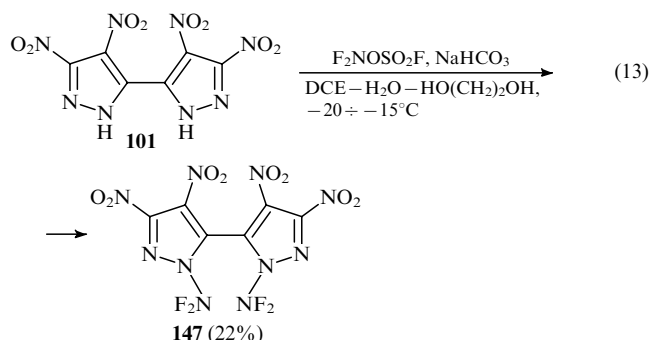
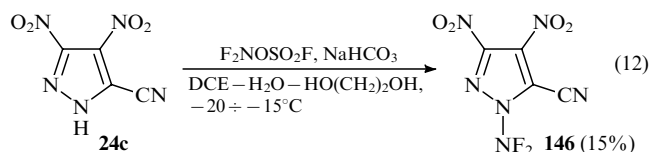
^a Hpz = **7b**; ^b после электролиза MeOH отгоняли в вакууме при $20-25^\circ\text{C}$; в этом случае обнаружено 13% соединения **143** и < 2% соединения **144**; ^c после отгонки MeOH реакционную смесь выдерживали 5 ч при 110°C .

лотами: их значения pK_a на несколько порядков выше соответствующих величин для исходных динитропиразолов **7a,b**.



R = H (**a**, 48%), Me (**b**, 52%)

Описано^{103–105} получение дифтораминодинитропиразола **146** и -бипиразола **147** действием на соответствующие NH-динитропиразолы **24c** и **101** *O*-фторсульфонил-*N,N*-дифторгидроксиламина в щелочной среде в условиях межфазного катализа (МФК). Следует отметить, что указанный реагент — амбидентный электрофил, и пиразолы с существенно более низкой кислотностью при взаимодействии с ним образуют не 1-дифтораминопиразолы, а 1-фторсульфонилпиразолы.¹⁰⁶ Более того, значение pK_a азолов не должно превышать 5. 3,4-Динитропиразол (**7a**), pK_a которого составляет 5.48, с *O*-фторсульфонил-*N,N*-дифторгидроксиламином не реагирует.



DCE — дихлорэтан.

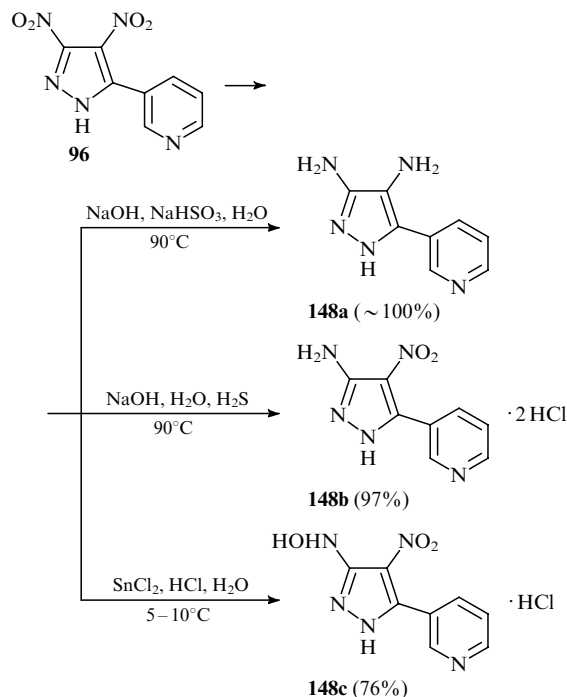
Соединения **146** и **147** чрезвычайно чувствительны к механическим воздействиям (приблизительно как азид свинца). Это обстоятельство, по-видимому, объясняется незначительной величиной энергии связи N—NF₂, которая оценивается в 26.8 ккал·моль^{–1}.

5,5'-Сочленение пиразольных колец в бипиразоле **147** было установлено^{103,105} с помощью рентгеноструктурного анализа (см. рис. 3 электронного приложения). Значение двугранного угла между плоскостями двух пиразольных колец составляет 60.6°, что, по-видимому, свидетельствует об отсутствии сопряжения между ними (для сравнения, аналогичная величина для аниона бипиразола **101** составляет 35.2°); углы поворота нитрогрупп относительно плоскостей пиразольных циклов составляют 19° и 86° для 3-NO₂-групп (в анионе соединения **101** 24.4° и 24.5°), 36° и 12° для 4-NO₂-групп (в анионе соединения **101** 28.3° и 36.3°). Следует отметить неэквивалентность атомов фтора в NF₂-группах соединения **147**, что проявляется и в спектре ЯМР ¹⁹F: сигналы (δ = 107.35 и 111.46 м.д.) проявляются в виде двух дублетов (2J = 500 Гц). Доказательства положения нитрогрупп в соединении **146** в цитируемых работах не приводится.

О нитровании динитропиразолов **7a,b**, в результате которого образуются тринитропиразолы **8a,b**, упоминалось в разделе II.1 (реакция (1)).[†]

2. Свойства 3,4- и 4,5-динитропиразолов

Нитрогруппы в 3,4-динитропиразолах могут быть восстановлены классическими способами. Так, из соединения **96** при действии гидросульфита натрия образуется диаминопиразол **148a**.⁶⁹

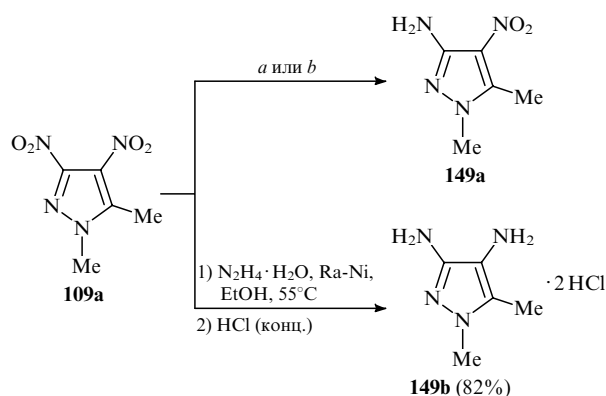


Использование эквивалентного количества восстановителя позволяет восстанавливать только одну нитрогруппу, причем во всех известных случаях селективно восстанавливается только нитрогруппа в положении 3 пиразольного цикла. Так, из соединения **96** при действии гидросульфита натрия образуется аминопиразол **148b**. Положение аминогруппы в нем было доказано дезаминированием, в результате которого образуется нитропиразол **98**, а не **97**.⁶⁹ Применяя еще меньшее количество восстановителя, динитропиразол **96** можно превратить в соответствующий гидросульфид **148c**.⁶⁹

Аналогично восстановление динитропиразола **109a** гидросульфидом натрия или хлоридом олова(II) приводит к аминопиразолу **149a**.⁹⁰ Положение аминогруппы в молекуле было доказано совпадением характеристик полученного соединения (температура плавления, спектр ЯМР ¹H) с характеристиками 3-амино-1,5-диметил-4-нитропиразола, синтезированного взаимодействием 3-бром-1,5-диметил-4-нитропиразола с аммиаком, когда положение аминогруппы не вызывает сомнений. При действии гидразингидрата из

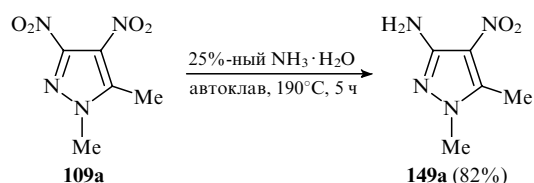
[†] После направления настоящего обзора в печать нами окислением 3(5)-амино-4,5(3)-динитропиразола (**121**) синтезирован изомер тринитропиразола **8a** — ранее неизвестный 3,4,5-тринитропиразол ($T_{\text{пл}} = 182-184^\circ\text{C}$; начинает разлагаться при 252°C). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆): 122.4 м.д. (C(4)), 147.1 м.д. (C(3), C(5)); спектр ЯМР ¹⁴N (Me₂CO-*d*₆): –32.7 м.д. (все группы NO₂), –71.3 м.д. (N(2)), –134.7 м.д. (N(1)).

динитропиразола **109a** в присутствии никеля Ренея (Ra-Ni) получается диаминопиразол **149b**.^{74, 107}

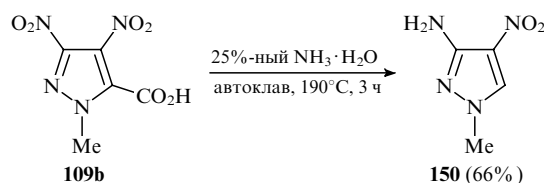


a — NaHS, MgSO_4 , H_2O , 80°C, 30 мин (66%);
b — SnCl_2 , HCl, AcOH, H_2O , кипячение (56%).

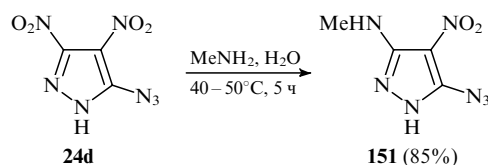
Аминопипразол **149a** может быть получен из динитропиразола **109a** не только восстановлением, но и нуклеофильным замещением. Найдено,⁹⁰ что 3- NO_2 -группа в пипразоле **109a** под действием водного аммиака в жестких условиях (автоклав, 190°C) замещается на группу NH_2 .⁹⁰



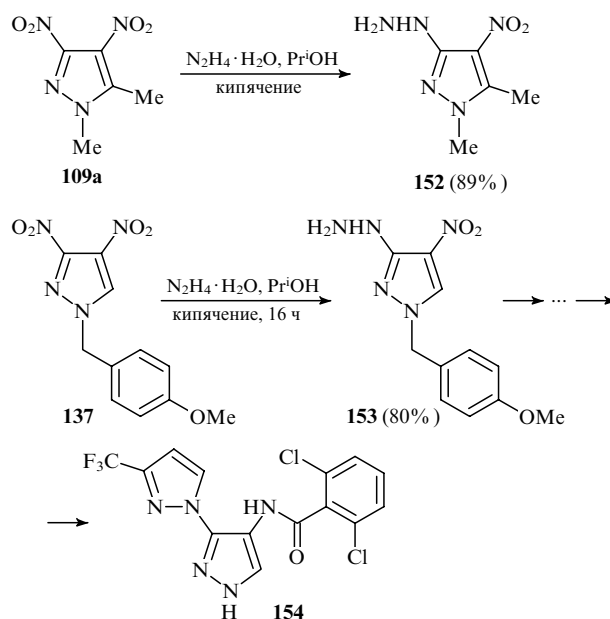
Аналогичное превращение для соединения **109b** сопровождается декарбоксилированием и приводит к аминопипразолу **150**.⁹⁰



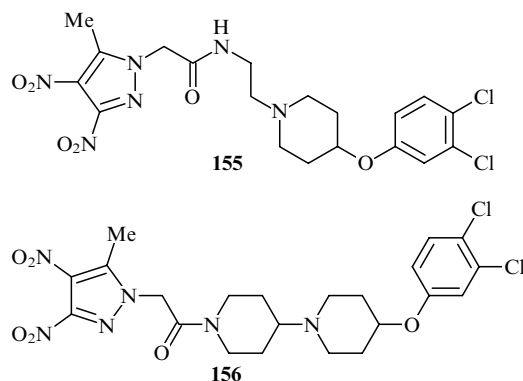
В отличие от соединений **109a,b**, в динитропиразоле **24d** 3- NO_2 -группа замещается на остаток метиламина в достаточно мягких условиях;²⁴ в результате получается пипразол **151**.



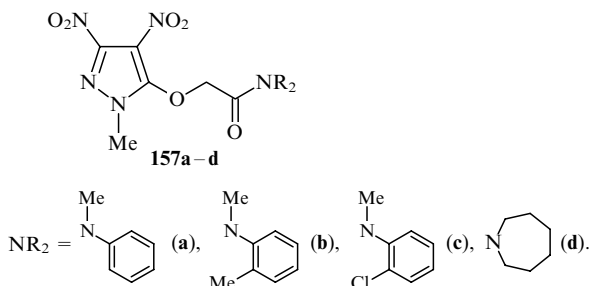
Нитрогруппа в положении 3 может быть замещена и на остаток гидразина. Так, из соединений **109a** и **137** были получены соответствующие продукты **152** (см.¹⁰⁸) и **153**.⁶⁰ Из последнего в несколько стадий было синтезировано соединение **154** — ингибитор разнообразных киназ (CDK, GSK, Aurora kinase), запатентованный как эффективное средство для лечения и профилактики различных заболеваний, в биохимии которых участвуют перечисленные ферменты.



Соединения **155** (см.¹⁰⁹) и **156**,¹¹⁰ синтезированные из кислоты **102**, являются антагонистами рецептора CCR3 и были запатентованы как лекарственные средства против ряда заболеваний, в частности астмы и ринита.



Динитропиразолы **157a–d** были запатентованы¹¹¹ в качестве соединений, обладающих высокой гербицидной активностью против рисовых сорняков, особенно против вида *Echinochloa crus-galli*; при этом на растения риса данные соединения не воздействуют.



Динитропиразол **138** был запатентован¹¹² как потенциальный регулятор процессов метаболизма жиров.

Известная французская фирма L'Oreal запатентовала^{113, 114} возможность использования динитропиразолов **7a** и **102** в составах для крашения кератиновых волокон.

В исследовании⁹⁴ указывается, что соединение **102** способно восстанавливать функцию сетчатки глаза (эксперименты на кроликах) при ишемии. Этот результат означает, что 3,4-динитропиразолы, как и *N*-нитропиразолы, способны к экзогенному выделению оксида азота(II).

Как уже отмечалось выше, 3,4-динитропиразолы являются сравнительно сильными NH-кислотами. Известные значения pK_a 3,4-динитропиразолов приведены в табл. 5. Отметим, что 3,4-динитропиразол (**7a**) имеет pK_a более чем на 2 порядка ниже, чем 3,5-динитропиразол ($pK_a = 3.14$ (см.⁹³)). Авторы работы⁹³ считают, что это связано с пространственными факторами: в 3,4-динитропиразоле, в отличие от его 3,5-изомера, из-за взаимного отталкивания обе нитрогруппы не могут располагаться в плоскости пиразольного цикла, тем самым уменьшается делокализация отрицательного заряда в анионе.

Некоторые 3,4-динитропиразолы относятся к энергетическим веществам, например простейший незамещенный 3,4-динитропиразол (**7a**), бипиразол **101**, азасиднон **131** и дифтораминное производное **147**. Отдельные экспериментальные и расчетные характеристики этих веществ (плотность, энтальпия образования, теплота взрыва, скорость детонации и др.) приведены в работах^{39, 70, 104, 105}.

3,4-Динитропиразол (**7a**) как один из простейших представителей энергетических веществ в ряду пиразола служит объектом для предсказания физико-химических свойств и проверки работоспособности предлагаемых авторами моделей.¹¹⁵

В работе¹¹⁶ исследовано электрохимическое окисление аниона 3,4-динитропиразола (**7a**) в абсолютном ацетонитриле. Измеренное значение потенциала полуволны составило $E_{1/2} = 1.85$ В (относительно Pt-электрода). В работе⁹⁵ сообщалось значение 1.65 В.

Разработан^{117, 118} удобный и быстрый полярографический способ одновременного определения содержания нитропиразолов в смесях **7a** + **1** и **7a** + **105a** (модельные эксперименты проводились с эквимольными смесями при концентрации пиразолов 10^{-4} моль · л⁻¹ в буферном растворе Бриттона – Робинсона при pH 11.6).

Сопоставлены⁸² экспериментальные и рассчитанные различными квантово-химическими методами значения химических сдвигов и КССВ в спектрах ЯМР ¹H и ¹³C динитропиразола **105a**. Для параметров спектров ЯМР ¹H удовлетворительные совпадения получены для всех методов. Для спектров ЯМР ¹³C наилучшие результаты достигнуты при расчетах в приближении B3LYP/6-31 + G(d,p)//B3LYP/6-31G(d).

Проведены¹¹⁹ теоретические расчеты активности широкого ряда комплексов $\text{TrRe}(\text{CO})_2$ (Tr — трис(пиразолил)боратный лиганд) в активации C—H-связи метана. Рассчитанный полуэмпирический электронный параметр (SEP), коррелирующий с частотой колебаний ν_{CO} комплексов, оказался максимальным для комплекса с трис(3,4-ди-

нитропиразолил)боратным лигандом. Если принимать во внимание только электронные факторы, из всех рассмотренных в работе соединений $\text{TrRe}(\text{CO})_2$ этот комплекс должен обладать максимальной каталитической активностью в рассматриваемой реакции.

В ИК-спектрах 3(5),4-динитропиразолов присутствуют характерные полосы поглощения с частотами 1505–1580 и 1325–1380 см⁻¹, соответствующие антисимметричным и симметричным колебаниям NO₂-групп.

В спектрах ЯМР ¹H 3(5),4-динитропиразолов значения химических сдвигов атомов H(5) наблюдаются в интервале 8.20–9.08 м.д. и зависят от химического окружения этих атомов. Сигналы протонов 3- и 5-Ме-групп метил-3(5),4-динитропиразолов находятся в области 2.34–2.80 м.д., а сигналы 1-Ме-групп — в области 3.96–4.45 м.д.

В спектрах ЯМР ¹³C *N*-замещенных 3,4-динитропиразолов значения химических сдвигов атомов C(3), C(4) и C(5) наблюдаются в интервалах 141.6–148.3, 122.4–128.35 и 122.20–142.21 м.д. соответственно и зависят от химического окружения этих атомов. Для *N*-незамещенных 3(5),4-динитропиразолов значения химических сдвигов атомов CNO₂, C(4) и CR попадают в области 147.9–152.0, 109.8–123.0 и 130.6–157.8 м.д. соответственно. Сигналы атомов углерода 3- и 5-Ме-групп метил-3(5),4-динитропиразолов наблюдаются в интервале 12.97–14.0 м.д. Сигнал атома углерода 1-Ме-группы соединения **120b** находится при 39.9 м.д.

В спектрах ЯМР ¹⁵N 3(5),4-динитропиразолов значения химических сдвигов атомов азота N(1), N(2), C(3)NO₂ и C(4)NO₂ попадают в интервалы –117.01 ÷ –210.37; –78.10 ÷ –108.32; –23.20 ÷ –31.02 и –22.05 ÷ –30.76 м.д. соответственно.^{24, 41, 102, 120, 121}

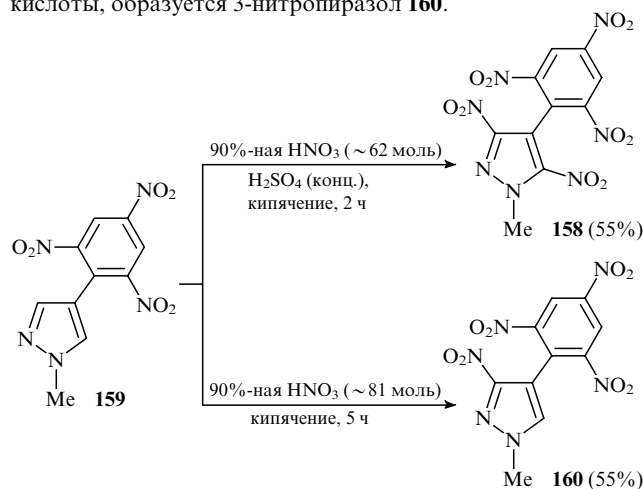
Данные о свойствах 3,4-динитропиразолов приведены в табл. 3 электронного приложения.

V. 3,5-Динитропиразолы

1. Синтез 3,5-динитропиразолов

Последовательность изложения материала в этом разделе аналогична таковой в разделе IV.1.

Первый описанный в литературе 3,5-динитропиразол **158** был синтезирован¹²² нитрованием пиразола **159** серно-азотной смесью. Если нитрование проводить в отсутствие серной кислоты, образуется 3-нитропиразол **160**.

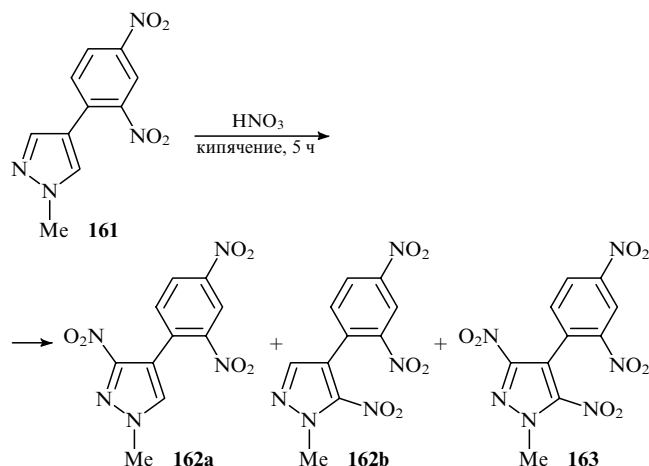


В этой же работе исследовано нитрование *N*-метилпиразола **161** азотной кислотой различной концентрации. Установлено, что нитрование 70%-ной HNO₃ в течение 5 ч не

Таблица 5. Константы кислотности 3,4-динитропиразолов и бипиразола **101**.

Соединение	pK_a	pK_{BH^+}	Ссылки
7a	5.48	–8.06	14, 93
7b	6.35	–8.1	93, 98
46	5.09	—	93
121	6.34	–7.12	10
101	1.80; 4.70	—	10
24c	4 (оценка)	—	103

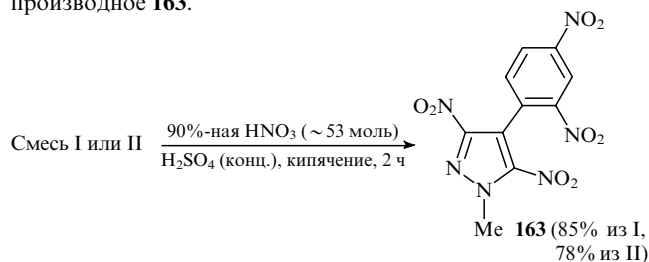
приводит к полной конверсии исходного пиразола, а продуктами являются 3- и 5-нитроизомеры **162a,b** соответственно. Увеличение концентрации азотной кислоты до 90% приводит к полной конверсии исходного пиразола, а в продуктах реакции появляется динитропиразол **163**.



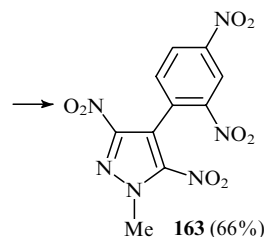
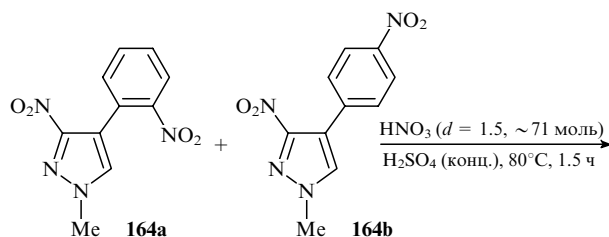
Смесь	$\omega(\text{HNO}_3)$, % (см. ^a)	Отношение $\text{HNO}_3 : \mathbf{161}$ (мол.)	Содержание в смеси, мол. %			
			161	162a	162b	163
I	70	~ 370	59	24	17	0
II	90	~ 274	0	29	13	58

^a ω — массовая концентрация.

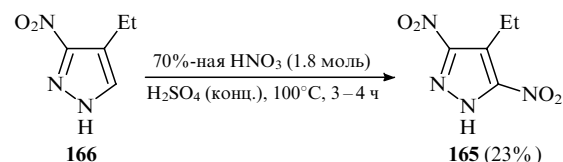
Обе смеси (I или II) могут быть подвергнуты дальнейшему нитрованию при использовании серно-азотной смеси;¹²² при этом с хорошим выходом получается динитропроизводное **163**.



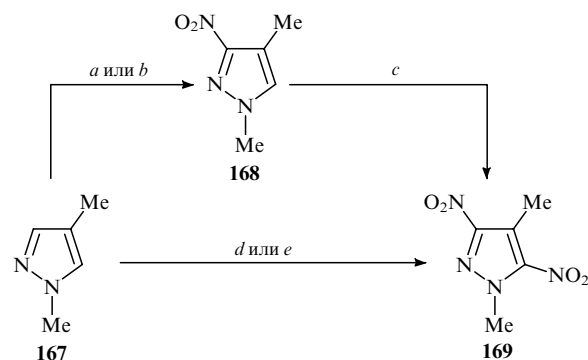
Аналогично, показано, что нитрование смеси изомерных нитропиразолов **164a,b** (полученной нитрованием 1-метил-4-фенилпиразола ацетилнитратом) серно-азотной смесью приводит к динитропиразолу **163**.¹²³



N-Незамещенный 3,5-динитропиразол **165** может быть синтезирован нитрованием 3(5)-нитропиразола **166** серно-азотной смесью.¹⁵



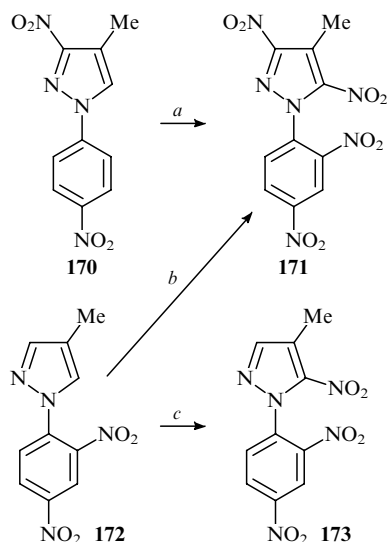
В рамках кинетических исследований¹²⁴ изучено нитрование 1,4-диметилпиразола (**167**). Одностадийное нитрование (как и двустадийное через образование промежуточного 3-нитропиразола **168**) дает лишь незначительный выход динитропиразола **169** (условия *a-d*). В дальнейшем другой группой исследователей была разработана^{125, 126} препаративная методика синтеза соединения **169**, позволяющая повысить его выход до 54% (условия *e*).



a — 70%-ная HNO_3 (3.2 моль), Ac_2O , 0°C, 5 ч (выход 22%);
b — HNO_3 , H_2SO_4 (40%);
c — 70%-ная HNO_3 (~27.5 моль), 92%-ная H_2SO_4 100°C, 12 ч (19%);
d — 90%-ная HNO_3 (~20.5 моль), H_2SO_4 , кипячение, 24 ч (24%);
e — HNO_3 ($d = 1.5$, ~4.6 моль), 92.5%-ная H_2SO_4 , 100°C, 6 ч (54%).

Молекулярная и кристаллическая структура динитропиразола **169** была исследована^{126, 127} методом РСА (см. рис. 4 электронного приложения). Пиразольный цикл плоский; торсионные углы, характеризующие повороты нитрогрупп относительно плоскости цикла, невелики (1.36° для 3- NO_2 и 6.19° для 5- NO_2).

Из пиразола **170** образуется динитропроизводное **171** также с невысоким выходом.¹²⁴ Недавно был предложен его синтез из метилпиразола **172** (выход 64%). (Для сравнения, при невысокой температуре из пиразола **172** образуется 5-нитропиразол **173**.^{126, 128})

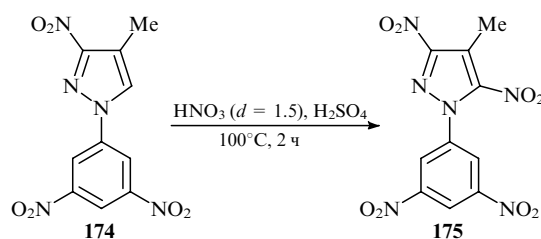


a — 90%-ная HNO_3 (~21 моль), 102%-ная H_2SO_4 , 120°C, 24 ч (29%);
b — HNO_3 ($d = 1.5$, ~10 моль), 97.5%-ная H_2SO_4 , 100–105°C, 3 ч (64%);
c — HNO_3 ($d = 1.5$, ~10 моль), 97.5%-ная H_2SO_4 , 30–40°C, 10 мин (77%).

Изучение кинетики нитрования соединений **167**, **168** и **170** в серной кислоте показало, что все они нитруются в виде свободных оснований в отличие от пиразолов со свободным положением 4, которые вступают в реакцию нитрования в форме сопряженных кислот.¹²⁴ Авторы работы высказали предположение, что реакционная способность положений 3 и 4 пиразольного кольца у свободных оснований различается незначительно,[‡] различие резко возрастает для сопряженных кислот, в которых положение 3 сильно деактивируется из-за соседства с положительно заряженным атомом азота; то же самое относится и к положению 5 пиразольного цикла.

Строение динитропиразола **171** исследовано методом PCA (см. рис. 5 электронного приложения).^{126, 128} Следует отметить существенный поворот бензольного кольца относительно пиразольного (угол между соответствующими плоскостями составляет 65.5(3)°) и незначительные углы поворота нитрогрупп относительно пиразольного цикла (4.7(3)° для 3- NO_2 и 10.3(3)° для 5- NO_2).

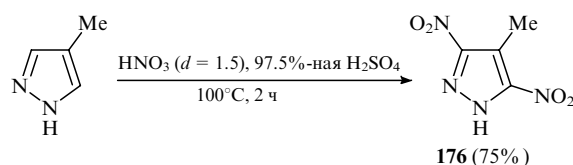
Нитрованием 3-нитропиразола **174** серно-азотной смесью был синтезирован 3,5-динитропиразол **175**.^{126, 129}



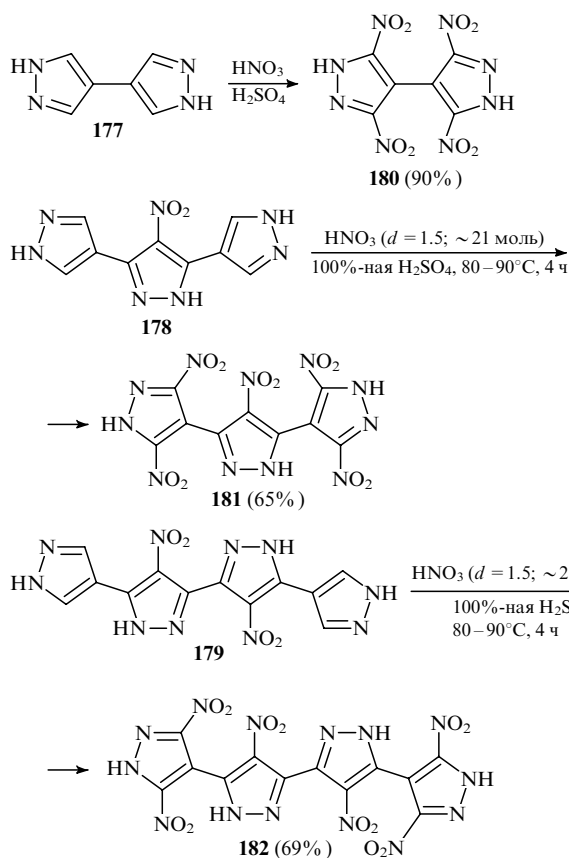
$\omega(\text{H}_2\text{SO}_4)$, %	Отношение HNO_3 : 174 (мол.)	Выход 175 , %
96.5	5	46
96.5	2	79
98.5	5	74

[‡] Исходя из этого становится более понятным тот факт, что нитрование 1-метилпиразола в 80%-ной H_2SO_4 (значение функции кислотности Гаммета $H_0 \approx -6.7$) приводит к нитрованию как положения 3, так и положения 4 (см. раздел IV.1).

В отличие от 1,4-диметилпиразола (**167**), *N*-незамещенный 4-метилпиразол в тех же условиях не нитруется с образованием 3,5-динитропиразола **176**.^{126, 130} Этот факт подтверждается и данными статей^{122, 123}. Авторы работ^{126, 130} отмечают, что при синтезе 3,5-динитропиразолов критическим фактором является количество воды в реакционной смеси: для получения продуктов с приемлемыми выходами необходимо использовать высококонцентрированную азотную кислоту ($d = 1.5 \text{ г} \cdot \text{см}^{-3}$) и концентрированную серную кислоту (не менее 96%). При использовании обычной серной кислоты (ГОСТ 4204–77) выходы продуктов нитрования незначительны. Применение H_2SO_4 с концентрацией 97.5% позволило синтезировать пиразол **176** с хорошим выходом.^{126, 130}



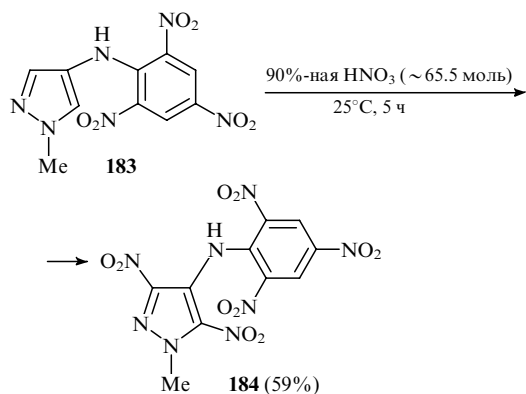
Показано,^{38, 70, 71} что нитрование би-, тер- и кватерпиразолов (**177**–**179**) нитрующей смесью приводит к тетра-, пента- и гексанитропроизводным (**180**–**182** соответственно). При изучении³⁸ условий нитрования установлено, что в зависимости от продолжительности реакции выходы соединений **181** и **182** сначала увеличиваются, а затем уменьшаются, и для каждого случая существует оптимальная длительность процесса. Авторы связывают эту особенность реакции с ранее обнаруженной¹³¹ способностью 5-нитропиразолов разлагаться в условиях нитрования.



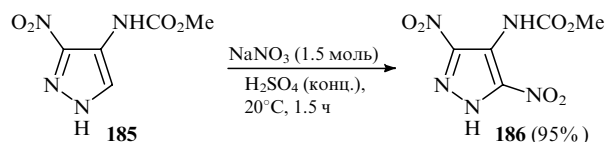
Строение моногидрата соединения **180** установлено методом PCA (см. рис. 6 электронного приложения).⁷⁰ Для

уменьшения напряжения, создаваемого нитрогруппами соседних циклов, пиразольные циклы располагаются практически перпендикулярно друг другу, в то же время все четыре нитрогруппы лежат в плоскостях соответствующих пиразольных колец.

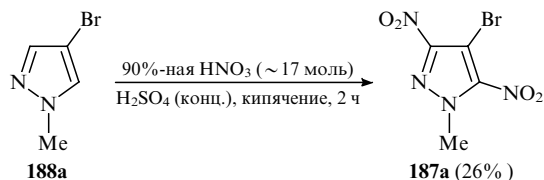
Сообщалось,¹³² что нитрование нитрующей смесью амина **183** в мягких условиях приводит к 3,5-динитропиразолу **184**.



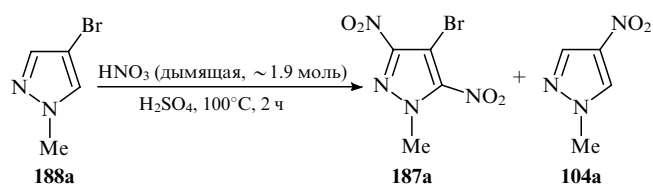
При комнатной температуре протекает нитрование 3-нитропиразола **185** до динитропроизводного **186**.⁷⁷



При нитровании 4-галогенпиразолов ситуация становится более сложной. Хотя синтез 3,5-динитропиразола **187a** был описан¹³² еще в 1971 г., последующие исследования показали, что условия нитрования сильно влияют на направление реакции.

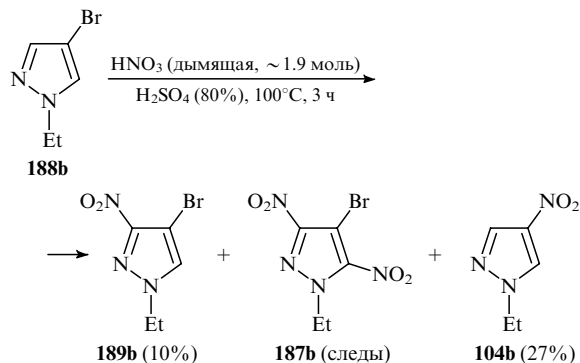


Обнаружено,⁷³ что при нитровании 4-бромпиразола **188a** серно-азотной смесью кроме динитропиразола **187a** образуется также продукт *ipso*-замещения атома брома — 4-нитропиразол **104a**. Увеличение концентрации серной кислоты с 80 до 92%, как и следовало ожидать,¹³³ приводит к уменьшению доли продукта *ipso*-нитрования.



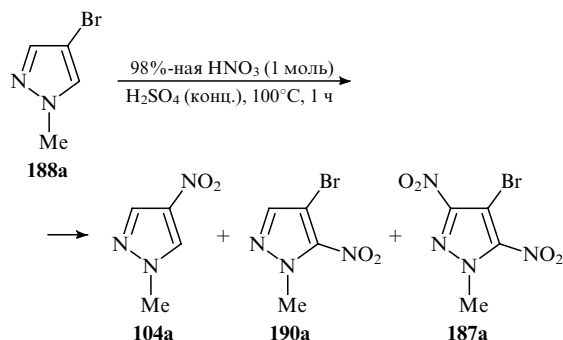
$\omega(\text{H}_2\text{SO}_4), \%$	Отношение 187a : 104a (мол.)	Выход, %	
		187a	104a
80	1.4	24	17
92	3.0	—	—

Интересно, что проведенное в той же работе⁷³ нитрование 4-бром-1-этилпиразола (**188b**) в таких же условиях привело лишь к следовому количеству 3,5-динитропиразола **187b**. Основными продуктами реакции были 4-бром-3-нитропиразол **189b** и 4-нитро-1-этилпиразол (**104b**), образующийся в результате *ipso*-нитрования.



187b : **189b** : **104b** = 1 : 10.7 : 18.6

Подробно исследовано¹³⁴ нитрование 4-бромпиразола **188a** эквимольным количеством азотной кислоты в серной кислоте в зависимости от концентрации последней. При нитровании в течение 1 ч в 80%-ной H_2SO_4 образования динитропиразола **187a** не происходит, продуктами реакции являются 5-нитропиразол **190a** и продукт нитробромирования **104a** (табл. 6). Повышение концентрации серной кислоты приводит, во-первых, к уменьшению доли продукта *ipso*-нитрования и, во-вторых, к появлению в продуктах реакции динитропиразола **187a**, который образуется, несмотря на эквимольное количество HNO_3 по отношению к пиразолу **188a**. Следует отметить, что 4-бром-1-метил-3-нитропиразол (**189a**) не образуется при любой концентрации H_2SO_4 .

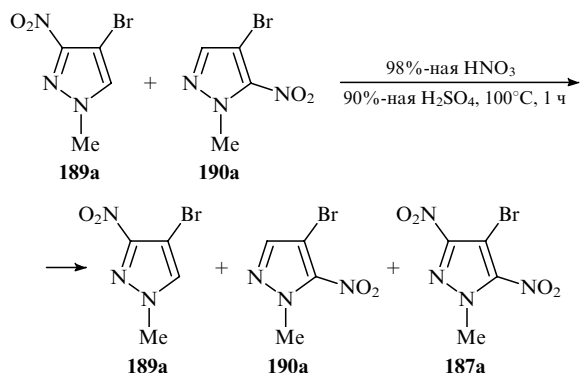


Для выяснения маршрута реакции, который приводит к динитропиразолу **187a**, авторы работы¹³⁴ провели конкурентное нитрование смеси изомерных пиразолов **189a** и **190a** недостатком азотной кислоты при 100°C в течение 1 ч. При

Таблица 6. Результаты нитрования пиразола **188a** в зависимости от концентрации H_2SO_4 .¹³⁴

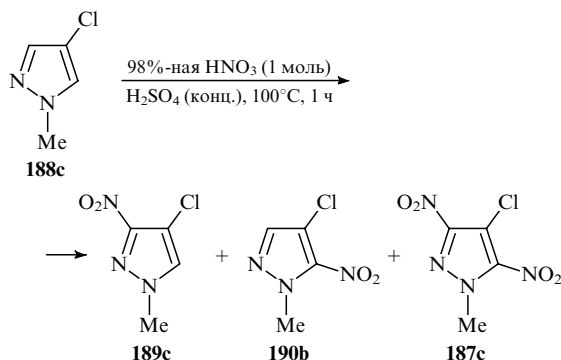
$\omega(\text{H}_2\text{SO}_4), \%$	Количество в смеси, мол. %				Соотношение (187a + 190a) : 104a
	188a	104a	190a	187a	
80	40	50	10	0	1 : 5
90	10	40	40	10	5 : 4
102.5	18	10	54	18	7 : 1

соотношении **189a** : **190a** : $\text{HNO}_3 = 1 : 1 : 1$ пиразол **189a** расходуется на 2/3, а пиразол **190a** не реагирует; при соотношении **189a** : **190a** : $\text{HNO}_3 = 1 : 1 : 1.5$ пиразол **189a** расходуется полностью, а пиразол **190a** только на 1/7, т.е. 3-нитроизомер **189a** в реакции нитрования реагирует гораздо быстрее 5-нитроизомера **190a**. На этом основании авторы делают вывод, что образование динитробромпиразола **187a** при нитровании **188a** протекает в основном из 3-нитропроизводного **189a**.[§]



Соотношение 189a : 190a : HNO_3 (мол.)	Соотношение 189a : 190a : 187a (мол.)
1 : 1 : 1	1 : 3 : 2
1 : 1 : 1.5	0 : 3 : 4

В работе¹³⁴ изучено нитрование 4-хлорпиразола **188c** в тех же условиях. Отличие в поведении пиразола **188c** от его аналога **188a** состоит, во-первых, в полном отсутствии продуктов нитродехлорирования и, во-вторых, в образовании небольшого количества (3%) 3-нитроизомера в 90- и 102.5%-ной H_2SO_4 (табл. 7).

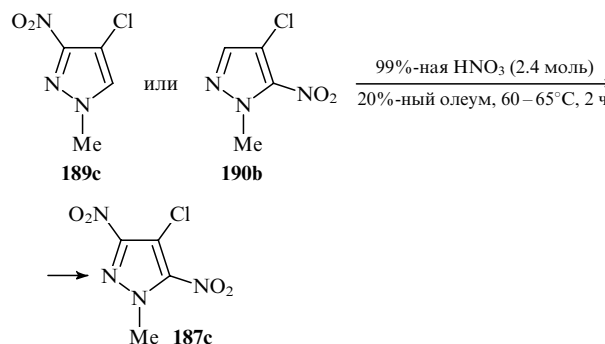


Препаративный метод синтеза динитропроизводного **187c** из изомерных мононитропроизводных **189c** и **190b** описан в работе¹³⁵; выходы составляют 78 и 65% соответственно.

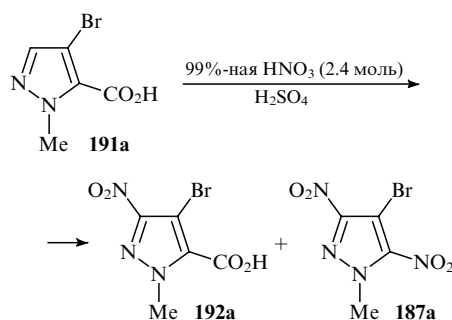
§ Такое заключение, однако, представляется не вполне корректным. Во-первых, с учетом полученных данных о большей активности в реакции нитрования положения 5 пиразольного цикла логично предположить, что и пиразол **188a** нитруется в основном в положение 5. Во-вторых, при использовании 80%-ной серной кислоты, когда динитропиразол **187a** не образуется, 3-нитропроизводное **189a** в реакционной смеси отсутствует.

Таблица 7. Результаты нитрования пиразола **188c** в зависимости от концентрации H_2SO_4 .¹³⁴

$\omega(\text{H}_2\text{SO}_4)$, %	Количество в смеси, мол. %			
	188c	189c	190b	187c
80	55	0	45	5
90	15	3	69	13
102.5	19	3	63	15



В этой же работе подробно исследовано нитрование 4-галоген-1-метил-3- и -5-карбоновых кислот. Так, из кислоты **191a** при нитровании в 20%-ном олеуме при умеренных температурах получается смесь кислоты **192a** и продукта ее нитродекарбоксилирования — динитропиразола **187a**. При увеличении температуры реакции динитропиразол становится единственным продуктом (табл. 8).



Концентрация серной кислоты также оказывает существенное влияние на соотношение продуктов реакции.⁷⁶ С увеличением концентрации H_2SO_4 доля динитропиразола увеличивается, и в 100%-ной кислоте соединение **192a** в продуктах реакции отсутствует (табл. 9). Отметим, что независимо от концентрации H_2SO_4 в реакционной смеси не обнаружен продукт нитродебромирования, хотя атом брома занимает положение 4 пиразольного цикла.

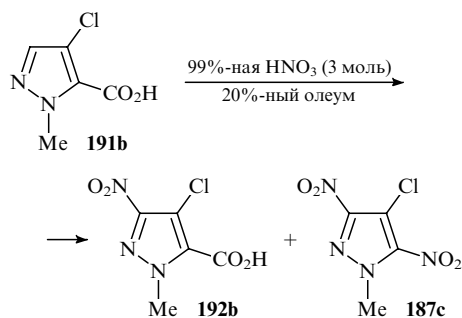
Таблица 8. Зависимость состава продуктов нитрования пиразола **191a** от температуры (в 20%-ном олеуме).¹³⁵

Условия проведения процесса	Выходы, %	
	192a	187a
35–40°C, 16 ч	есть (+ 191a)	15
60–65°C, 2 ч	43	51
65–70°C, 4 ч	0	68
70–75°C, 2 ч	0	69

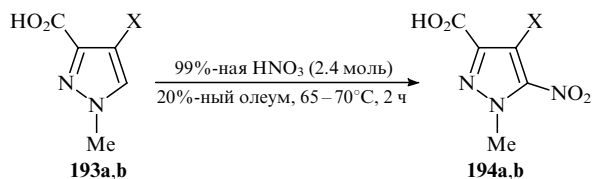
Таблица 9. Зависимость состава продуктов нитрования пиразола **191a** от концентрации H_2SO_4 (70°C, 4 ч).⁷⁶

$\omega(H_2SO_4)$, %	Доля в смеси, мас. %	
	192a	187a
80	98	2
85	77	23
90	75	25
95	41	59
100	0	100

Аналогично протекает нитрование карбоновой кислоты **191b**.¹³⁵ Отличие состоит в том, что для полного нитродекарбоксилирования продукта **192b** необходимы более жесткие условия (табл. 10). Так, динитробромпиразол **187a** становится единственным продуктом реакции уже при 65°C, а для динитрохлорпиразола **187c** требуется 85°C. При использовании эквимолярного количества азотной кислоты избежать образования динитропиразола **187c** не удается, что говорит о сравнительно высокой скорости нитродекарбоксилирования по сравнению со скоростью нитрования кислоты **191b** в положение 3.



Следует отметить, что изомерные кислотам **191a,b** 4-галоген-3-карбоновые кислоты **193a,b** в аналогичных условиях дают 5-нитропроизводные **194**, а продуктов нитродекарбоксилирования не образуют;¹³⁵ это также указывает на большую активность положения 5 по сравнению с положением 3 пиразольного цикла в реакциях кислотного нитрования.

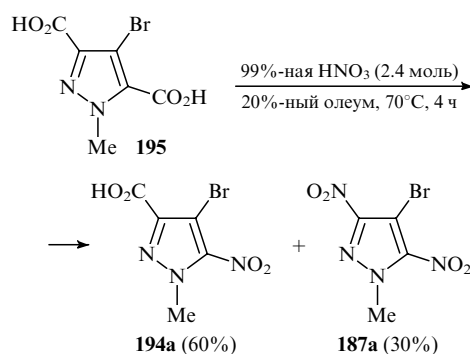


X = Br (**a**, 80%), Cl (**b**, 72%).

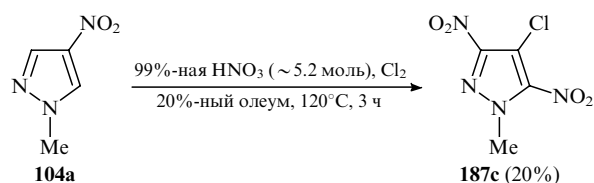
Таблица 10. Зависимость состава продуктов нитрования пиразола **191b** от температуры.¹³⁵

Условия нитрования	Количество в смеси, мол. %	
	192b	187c
60–65°C, 2 ч	58	42
65–70°C, 4 ч	37	63
70–75°C, 4 ч	28	72
70–75°C, 5 ч	15	85
80–85°C, 6 ч	0	100

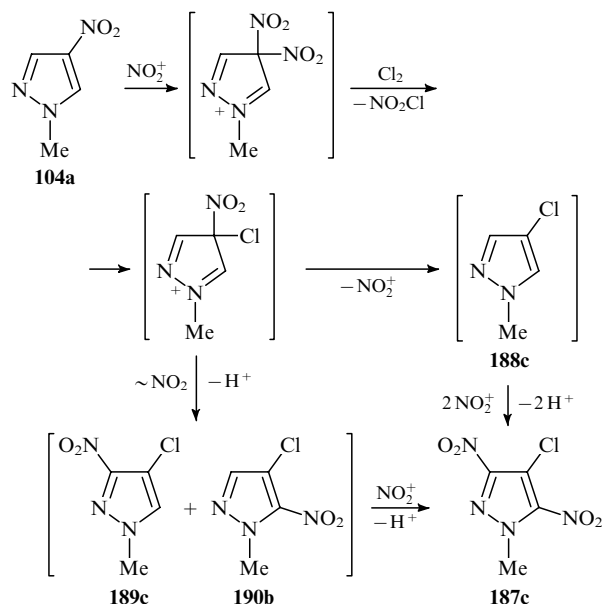
Большая активность положения 5 пиразольного цикла была продемонстрирована¹³⁶ на примере нитродекарбоксилирования кислоты **195**. В результате реакции образуется смесь соединений **194a** и **187a** в соотношении 2 : 1.



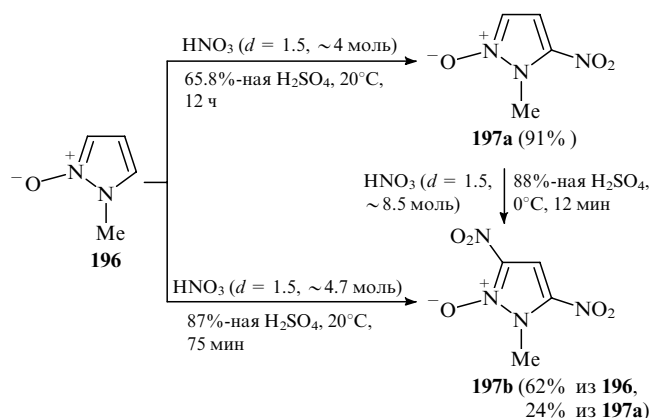
3,5-Динитропиразол **187c** может быть получен из 4-нитропиразола **104a** нитрованием с одновременным пропуском в реакционную смесь газообразного хлора.¹³⁷



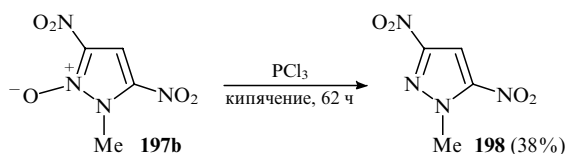
Авторы работы предлагают следующий механизм образования соединения **187c**.



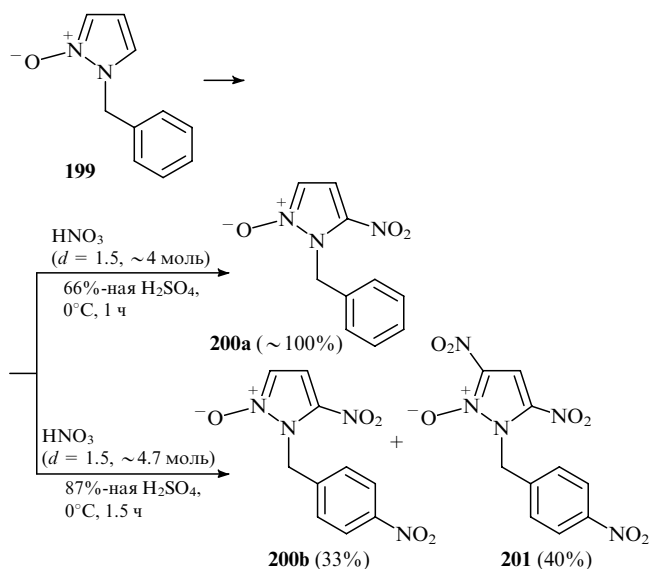
В отличие от пиразолов со свободным положением 4, кислотное нитрование которых в большинстве случаев происходит именно в это положение, в пиразол-*N*-оксидах ориентация нитрования изменяется. Так, показано,^{138,139} что при нитровании пиразол-2-оксида **196** в 66%-ной серной кислоте образуется 5-нитропиразол-2-оксид **197a**. Нитрование соединений **196** и **197a** в более концентрированной H_2SO_4 (88%) приводит к 3,5-динитропиразол-2-оксиду **197b**.



При действии хлорида фосфора(III) на динитропроизводное **197b** происходит дезоксигенирование.¹³⁹ Таким способом может быть получен незамещенный по положению 4 динитропиразол **198**.



Аналогично в работе¹⁴⁰ изучали нитрование пиразол-2-оксида **199**. В зависимости от концентрации кислоты получался либо 5-нитропиразол-2-оксид **200a**, либо смесь 5-нитропиразол-2-оксида **200b** с 3,5-динитропиразол-2-оксидом **201**.

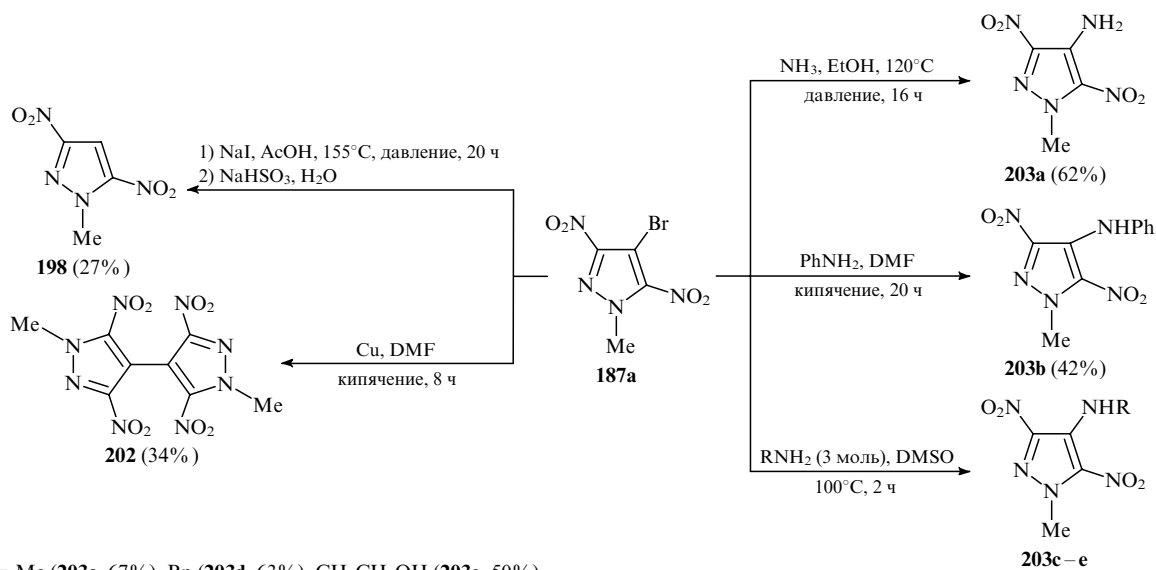


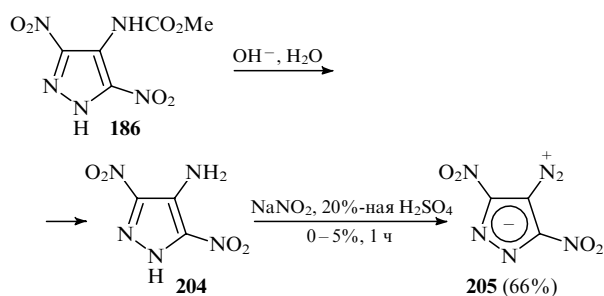
Перегруппировка 1,3-динитропиразола (**2**), приводящая к *N*-незамещенному 3,5-динитропиразолу (**19**), уже упоминалась выше (см. раздел II.2, реакция (2)).

Из 3,5-динитропиразола **187a** могут быть синтезированы другие 3,5-динитропиразолы. Так, найдено,¹³² что восстановление иодидом натрия в уксусной кислоте приводит к динитропиразолу **198**, а кипячение с медью в ДМФА (реакция Ульмана) — к тетранитробипиразолу **202**. При действии на соединение **187a** различных аминов при нагревании в ДМФА или ДМСО получают аминопиразолы **203a–e** (в случае аммиака необходимы более жесткие условия) (схема 1).^{132, 141}

Щелочным гидролизом карбамата **186** может быть получен аминопиразол **204**,¹⁴² диазотирование которого (протекающее, несмотря на низкую основность соединения, в стандартных условиях) приводит к диазопиразолату **205**, существующему, как и его изомер **125**, в виде внутренней соли.

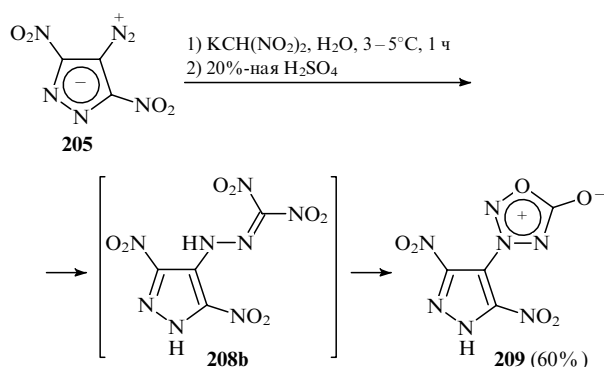
Схема 1





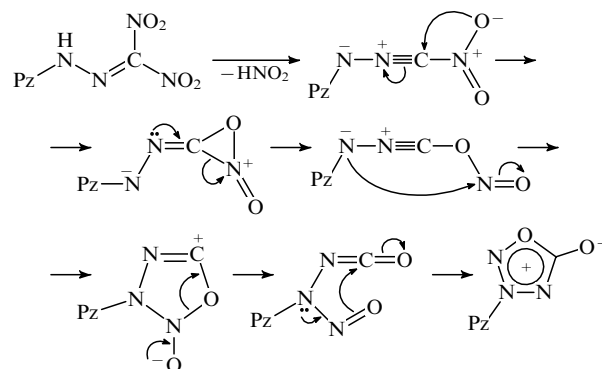
Химические свойства соединений **205** и **125**, однако, сильно различаются.¹⁴² Так, под действием азид- и бромид-ионов, а также молекул H_2O в условиях кислотного катализа в пиразоле **205** происходит замещение NO_2 -группы в положении 3(5) (в результате образуются продукты **206a–c**), а в пиразоле **125** замещается диазогруппа. Взаимодействие соединения **205** с анионами ацетилаcetона и нитроацетонитрила приводит к продуктам азосочетания **207** и **208a**. По очевидным стерическим причинам циклизации продукта не происходит в отличие от аналогичной реакции с участием соединения **125** (см. реакцию (9)) (схема 2).

При действии на диазопиразол **205** калиевой соли динитрометана промежуточно образующийся продукт азосочетания **208b** *in situ* претерпевает превращение в изомерный соединению **131** азасиднон **209**.¹⁴³



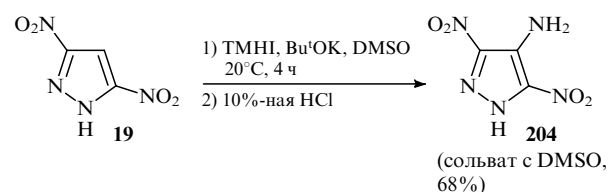
Авторы исследования предлагают основанный на литературных аналогиях механизм реакции, который включает элиминирование азотистой кислоты из соединения **208b** с

последующей перегруппировкой нитросоединения в эфир азотистой кислоты, миграцию нитрозо-фрагмента от атома кислорода к атому азота и циклизацию.



Pz — 3,5-динитропиразол-4-ил.

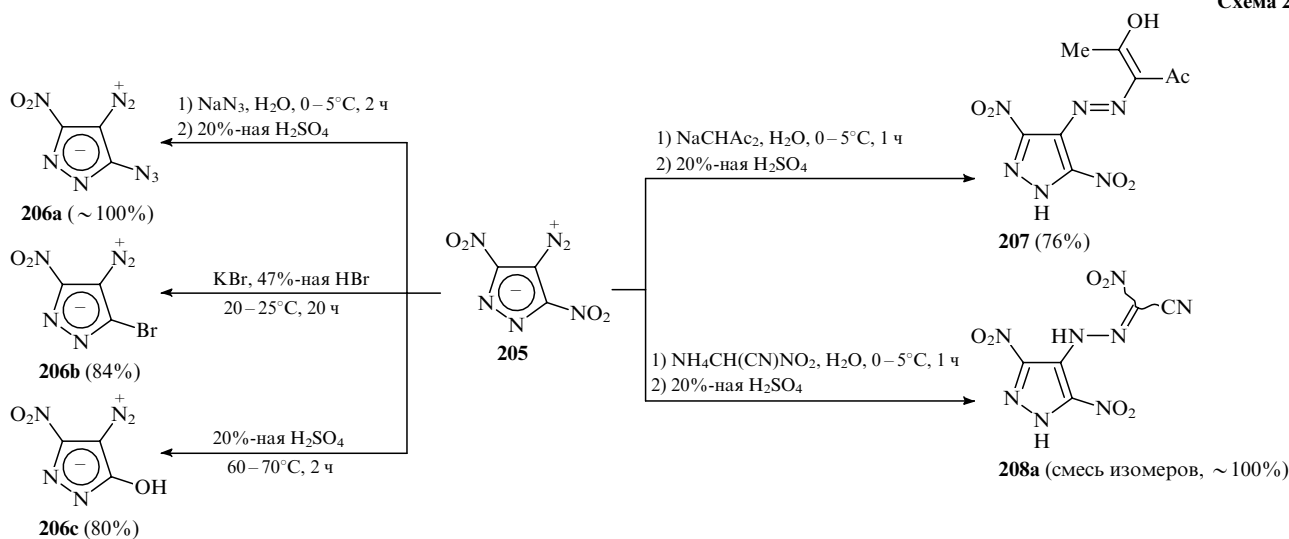
Разработан^{140, 144} способ получения аминок-динитропиразола **204** викариозным нуклеофильным замещением атома водорода в незамещенном динитропиразоле **19** под действием иодида триметилгидразония (ТМН) в присутствии *трет*-бутилата калия.



Строение соединения **204** (см. рис. 7 электронного приложения), а также его сольвата с ДМСО было установлено методом РСА.¹⁴⁵ Обе нитрогруппы лежат в плоскости пиразольного цикла.

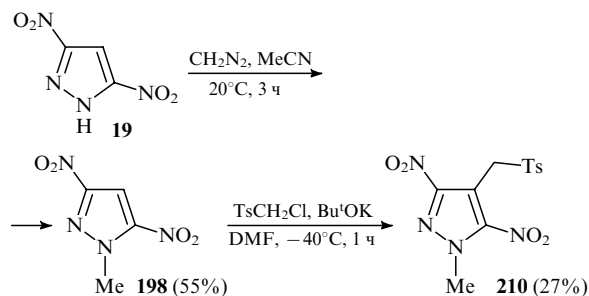
Вообще говоря, факт успешного проведения викариозного нуклеофильного замещения в соединении **19**, которое в столь основных условиях полностью находится в анионной форме, вызывает некоторое удивление. В работе¹⁴⁶ это обстоятельство объясняется сильным электроноакцепторным влиянием двух нитрогрупп; в более позднем исследовании¹⁴⁷ отмечено, что реакционная способность большого

Схема 2

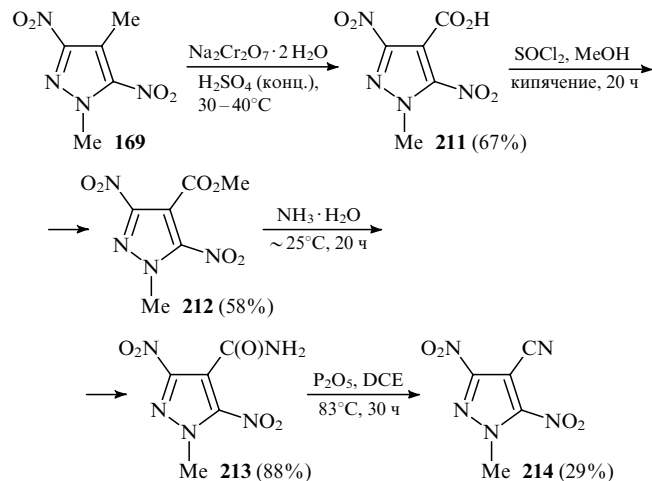


числа нитроазолов коррелирует с рассчитанными квантово-химическими методами значениями спиновой плотности в анион-радикалах этих нитроазолов: в реакцию вступают только те азолы, в анион-радикалах которых на соответствующих атомах углерода наблюдается высокое значение спиновой плотности (для анион- и дианион-радикалов 3,5-динитропиразола значения плотности на атоме C(4) составляют +0.426 и +0.652 соответственно).

Действием аниона толилхлорметилсульфона осуществлено⁸⁹ викариозное нуклеофильное замещение атома водорода в динитропиразоле **198**, который был синтезирован метилированием соединения **19** диазометаном.



Синтез 3,5-динитропиразолов с разнообразными заместителями в положении 4 пиразольного цикла выполнен в работах^{126, 127}. Метильная группа в положении 4 динитропиразола **169** легко окисляется дихроматом натрия с образованием карбоновой кислоты **211**, из которой классическими способами можно получить производные **212–214**.



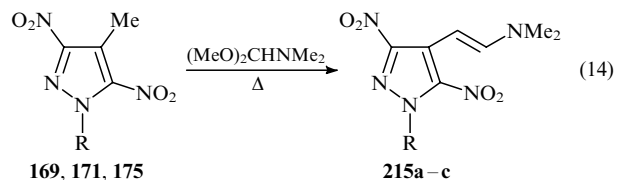
Молекулярная и кристаллическая структура нитрила **214** была исследована методом PCA (см. рис. 8 электронного приложения). Значения углов поворота нитрогрупп относительно плоскости пиразольного цикла невелики: 3.79° для 3- NO_2 и 2.69° для 5- NO_2 .

Две нитрогруппы в положениях 3 и 5 пиразольного цикла сильно активируют метильную группу в положении 4. Так, 4-метилзамещенные 3,5-динитропиразолы вступают в реакцию конденсации с диметилацеталем диметилформамида (табл. 11), причем активность пиразола **169** в этой реакции близка к таковой 2,4-динитротолуола.^{125, 126} Динитропиразолы **171** и **175**, содержащие в положении 1 акцепторные

Таблица 11. Условия и выходы продуктов реакции (14).

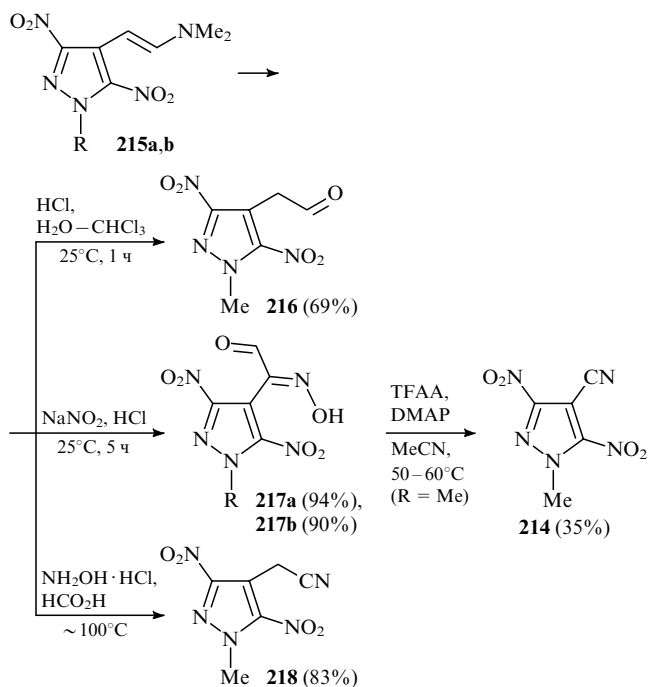
Соединение 215	Растворитель	$T, ^\circ\text{C}$	Время, ч	Выход, %
a	ДМФА	~150	1	75
b	PhMe	~110	8	78
c	PhMe	~110	10	75

2,4- (см.^{126, 128}) и 3,5-динитрофенильные (DNP) заместители,^{126, 129} еще более активны.



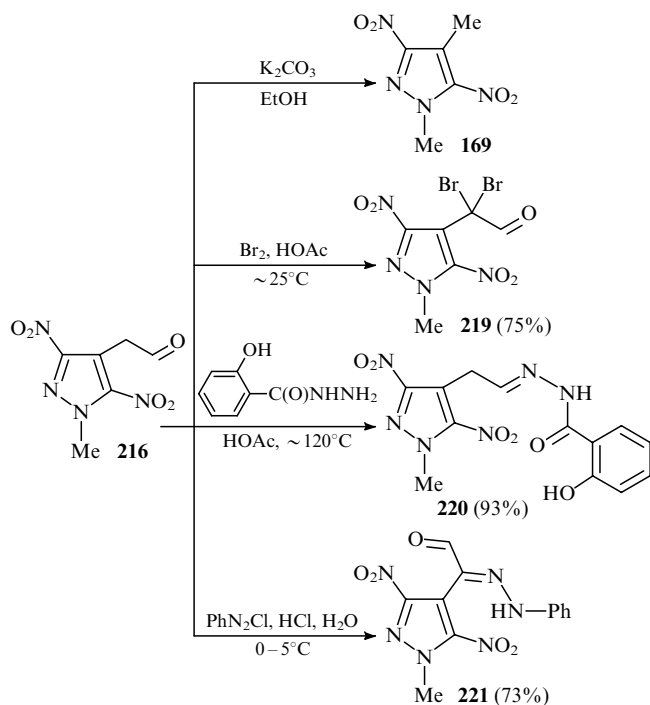
$\text{R} = \text{Me}$ (**215a**), 2,4-DNP (**215b**), 3,5-DNP (**215c**).

Из енаминов **215a,b** могут быть получены разнообразные производные ряда 3,5-динитропиразола. Так, кислотный гидролиз соединения **215a** приводит к альдегиду **216**, при действии NaNO_2 на енамины **215a,b** в концентрированной HCl происходит гидролиз и нитрозирование *in situ* азотистой кислотой — образуются альдегиды **217a,b**, при кипячении енамина **215a** с $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$ в HCO_2H получается нитрил **218**.^{125, 126, 128} Действие на альдегид **217a** трифторуксусного ангидрида и 4-(*N,N*-диметиламино)пиридина (DMAP) в MeCN приводит к нитрилу **214**.^{126, 127}

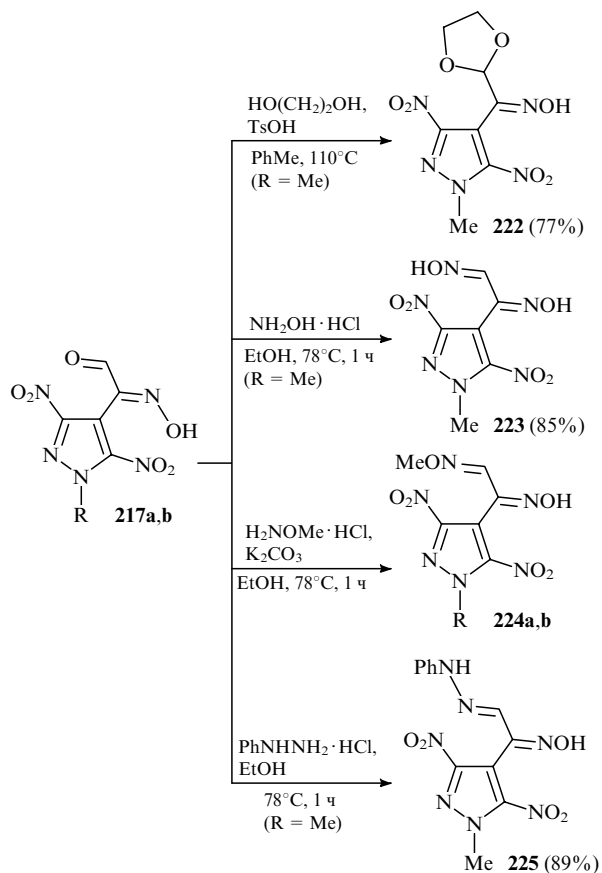


$\text{R} = \text{Me}$ (**215a**, **217a**), 2,4-DNP (**215b**, **217b**).

При действии карбоната калия в спирте альдегид **216** претерпевает декарбонилирование с образованием динитропиразола **169**. Бромирование альдегида **216** приводит к дибромпроизводному **219**, действие гидразида салициловой кислоты — к гидразоногидразиду **220**, а хлорида фенил-диазония — к альдегиду **221**.^{125, 126}

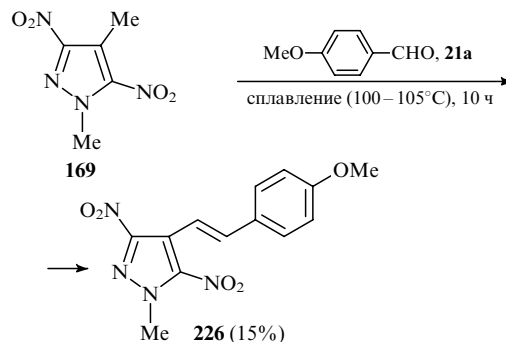


Из альдегидов **217a,b** синтезированы разнообразные производные по формильной группе (**222–225**) в результате взаимодействия с этиленгликолем, гидроксиламином, *O*-метилгидроксиламином и фенилгидразином.^{125, 126, 128}

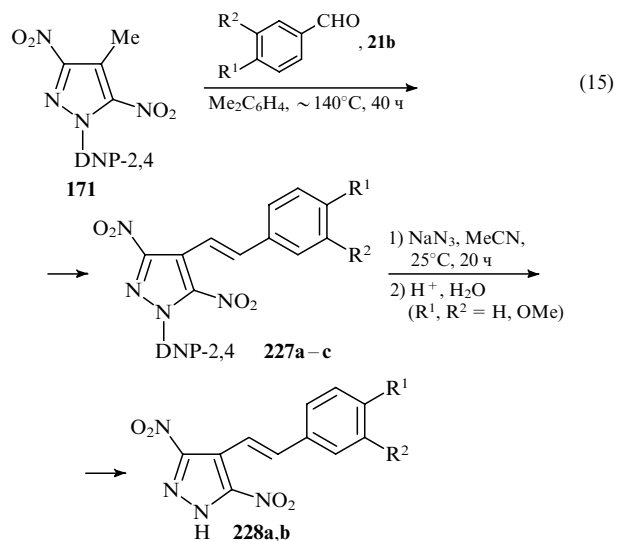


R = Me (**217a**; **224a**, 98%), 2,4-DNP (**217b**; **224b**, 92%).

Активирующее действие двух нитрогрупп проявляется также в способности 4-метилзамещенных 3,5-динитропиразолов вступать в конденсацию с ароматическими альдегидами. Так, соединение **169** реагирует с анисовым альдегидом в присутствии пиперидина (**21a**) в довольно жестких условиях (сплавление компонентов при $\sim 100^\circ\text{C}$), однако продукт **226** образуется с низким выходом.^{126, 128}

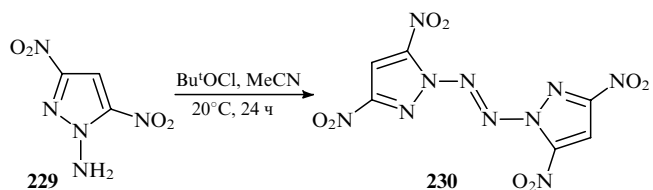


Динитропиразол **171** с акцепторной 2,4-DNP-группой в положении 1 способен конденсироваться с более широким рядом альдегидов уже при кипячении в ксилоле в присутствии морфолина (**21b**), причем выходы продуктов **227a–c** выше, чем пиразола **226**.^{126, 128} При действии на продукты конденсации **227a,b** азида натрия происходит отщепление 2,4-динитрофенильного заместителя; таким образом могут быть получены *N*-незамещенные 3,5-динитропиразолы **228a,b**.^{126, 128}

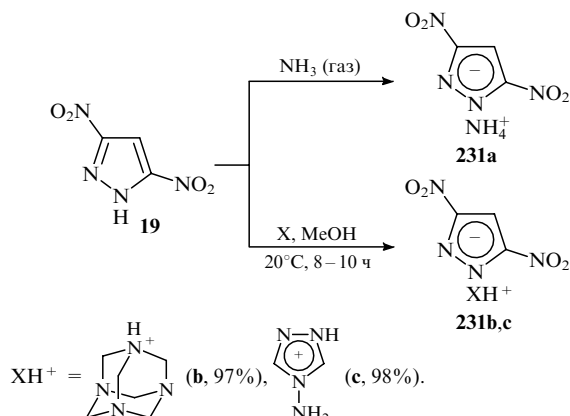


R¹ = OMe; R² = H (**227a**, 30%; **228a**, 96%), OMe (**227b**, 38%; **228b**, 94%); R¹ = F, R² = H (**227c**, 32%).

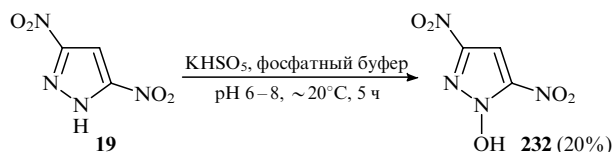
Сообщалось,¹⁴⁸ что окисление *N*-аминопиразола **229** *трет*-бутилгипохлоритом приводит к *N,N'*-азобис(динитропиразолу) **230**.



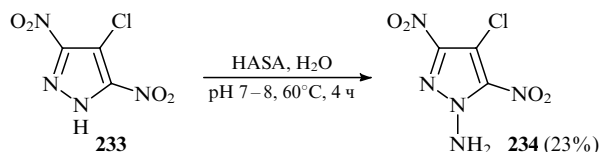
3,5-Динитропиразолы являются NH-кислотами (подробнее см. раздел V.2) и при действии различных оснований образуют соли. Четвертичные аммониевые соли незамещенного 3,5-динитропиразола (**19**) предложены^{149–152} в качестве энергетических веществ (см. раздел V.2). Так, соль **231a** с катионом NH_4^+ может быть получена при пропускании газобразного аммиака в спиртовой или эфирно-спиртовой раствор пиразола **19**.¹⁴⁹ Уротропиниевую¹⁵¹ и 4-амино-1,2,4-триазилиевую¹⁵² соли получают взаимодействием соединения **19** с соответствующим основанием в метаноле.



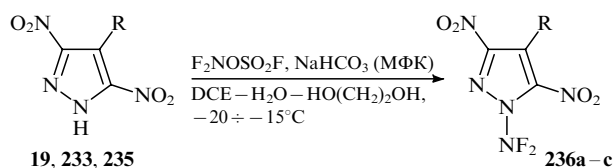
Как и в случае 3,4-динитропиразолов (см. раздел IV.1, реакцию (11)), из 3,5-динитропиразола (**19**) при окислении его пероксосульфатом калия в буферном растворе с pH 6–8 образуется 1-гидрокси-3,5-динитропиразол (**232**),¹⁰² зафиксированный методом спектроскопии ЯМР ^1H (в индивидуальном виде не выделен).



При действии на динитропиразол **233** *O*-гидросульфокислоты (HASA) при 60°C в буферном растворе образуется соответствующий *N*-аминопиразол **234**.^{153, 154} Реакцию необходимо проводить в буферном растворе, поскольку параллельно со сравнимой скоростью протекает гидролиз HASA: в результате в отсутствие буфера pH среды уменьшается и реакция останавливается.

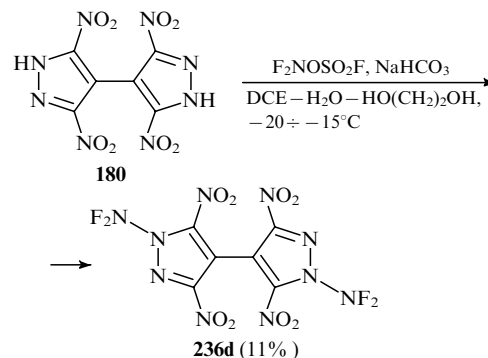


Взаимодействие 3,5-динитропиразолов **19**, **233**, **235** и бипиразола **180** с *O*-фторсульфонил-*N,N*-дифторгидроксиламином в щелочной среде в условиях межфазного катализа

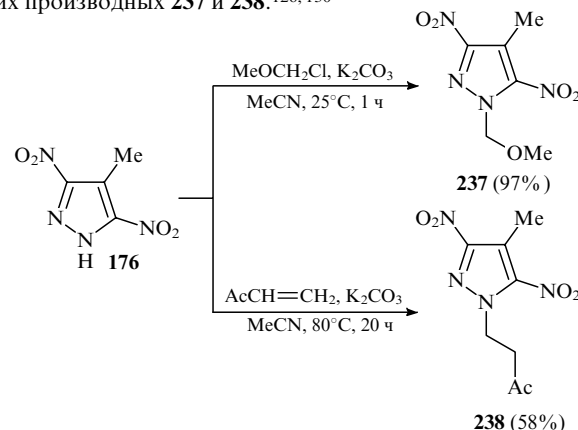


$\text{R} = \text{H}$ (**19**; **236a**, 55%), Cl (**233**; **236b**, 5%), $2,4,6-(\text{O}_2\text{N})_3\text{C}_6\text{H}_2$ (**235**; **236c**, 80%).

протекает подобно аналогичной реакции 3,4-динитропиразолов (см. раздел IV.1, реакции (12), (13)) и приводит к соответствующим 1-дифтораминопиразолам **236a–c** и бипиразолу **236d** (в индивидуальном виде выделены только продукты **236c,d**, а соединения **236a,236b** охарактеризованы в растворах методом спектроскопии ЯМР ^1H).^{103–105}

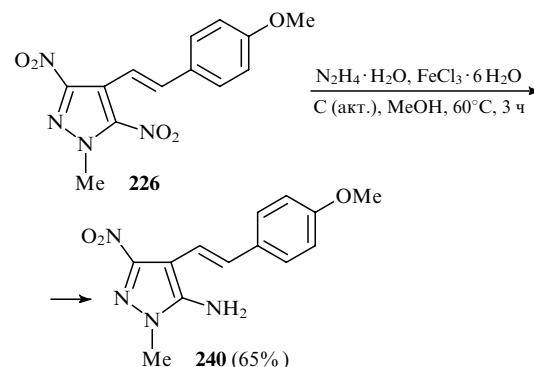
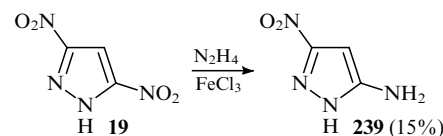


Динитропиразол **176** в присутствии карбоната калия легко взаимодействует с метоксиметилхлоридом и метилвинилкетонem в ацетонитриле с образованием соответствующих производных **237** и **238**.^{126, 130}



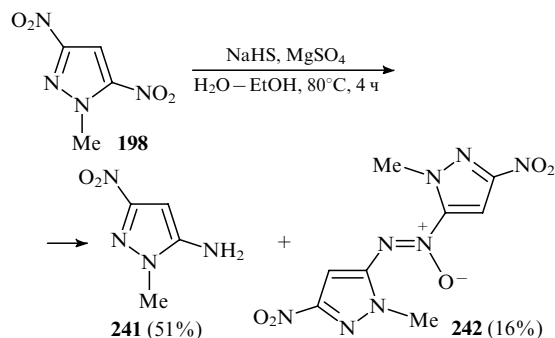
2. Свойства 3,5-динитропиразолов

Одна или две нитрогруппы 3,5-динитропиразолов могут быть восстановлены классическими способами. Например, динитропиразолы **19** и **226** при восстановлении гидразином в присутствии FeCl_3 образуют амины **239** и **240**.^{10, 126, 128} Поло-

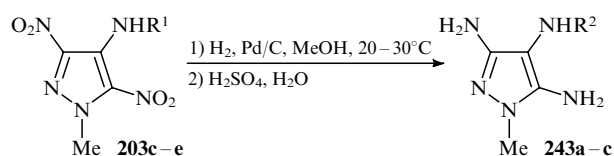


жение аминогруппы в продуктах доказано с применением двумерных корреляционных методов ЯМР (HMBC, HSQC).

Обнаружено,¹⁵⁵ что при восстановлении динитропиразола **198** гидросульфидом натрия образуется смесь аминонитропиразола **241** и азоксипроизводного **242**, причем восстановление NO₂-группы именно в положении 5 было доказано отсутствием в масс-спектрах продуктов **241** и **242** характерных для 5-нитропиразолов ионов с массами [M – 17]⁺ (см.¹⁵⁶).



Гидрирование аминодинитропиразолов **203c–e** на палладиевом катализаторе приводит к восстановлению обеих нитрогрупп и образованию триаминопипразолов **243a–c**.¹⁴¹



R¹ = Me (**203c**), Bn (**203d**), (CH₂)₂OH (**203e**);

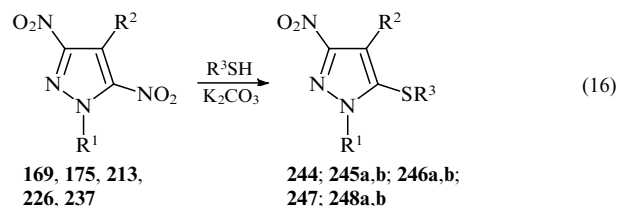
R² = Me (**243a**, 84%), H (**243b**, 89%), (CH₂)₂OH (**243c**, 59%).

Триаминопипразолы **243a–c** были запатентованы¹⁴¹ в качестве компонентов различных смесей, предназначенных для крашения волос.

При действии нуклеофильных реагентов на 3,5-динитропиразолы во всех известных случаях происходит региоспецифическое замещение нитрогруппы в положении 5 (доказано с применением методов двумерной корреляционной спектроскопии ЯМР — HMBC, HSQC, NOESY, ROESY).

Наиболее активные нуклеофилы — S-нуклеофилы — вступают в реакции не только с соединениями **175**, **213**, **226**, но даже с малоактивными динитропиразолами **169** и **237**

(табл. 12); при этом образуются тиолы **244–248**. Наличие в положении 4 цикла заместителя, проявляющего — M-эффект, существенно облегчает нуклеофильное замещение. Кроме того, замещение облегчается при наличии сильноакцепторного заместителя и в положении 1.



Интересно отметить, что активность 5-NO₂-группы в реакциях нуклеофильного замещения выше, чем таковая для нитрогрупп бензольного кольца в динитропиразоле **175**: при действии одного эквивалента нуклеофила образуются исключительно продукты замещения 5-NO₂-группы пипразольного цикла (**245a,b**); действие еще одного эквивалента нуклеофила приводит к замещению NO₂-группы в бензольном кольце.^{126, 129}

В случае, когда в положении 4 находится группа CN, происходит внутримолекулярная циклизация (реакция Торпа — Циглера) с образованием бициклического продукта **249** (см. табл. 12).

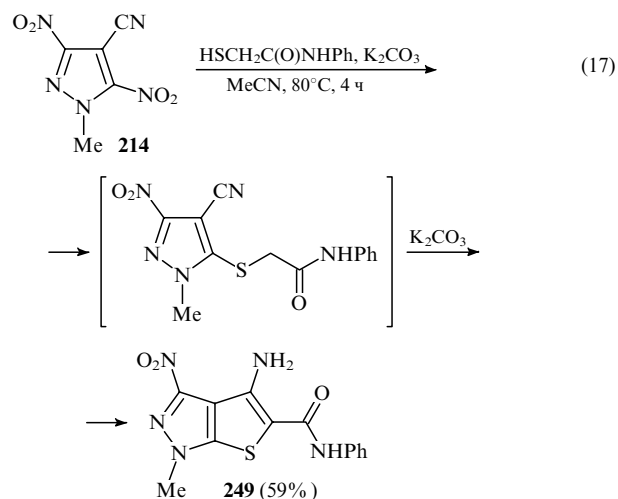
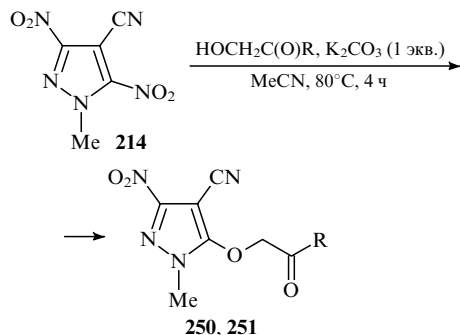


Таблица 12. Условия и выходы продуктов реакций (16) и (17).

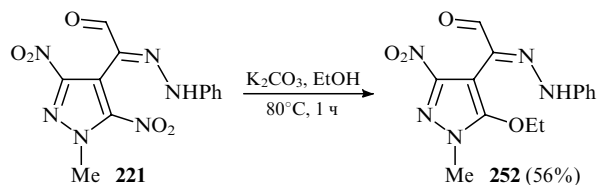
Исходное соединение	Продукт	R ¹	R ²	R ³	Растворитель	T, °C	Выход, %	Ссылки
169	244	Me	Me	CH ₂ C(O)NHPh	MeCN	80	28	126, 127
	244	Me	Me	CH ₂ C(O)NHPh	NMP	100	41	126, 127
175	245a	3,5-DNP	Me	CH ₂ C(O)NHPh	MeCN	~ 25	69	126, 129
	245b	3,5-DNP	Me	C ₆ H ₄ Cl-4	MeCN	80	70	126, 129
213	246a	Me	C(O)NH ₂	Bn	ДМФА	~ 25	98	126, 127
	246b	Me	C(O)NH ₂	CH ₂ CO ₂ Me	ДМФА	~ 25	55	126, 127
226	247	Me	CH=CHC ₆ H ₄ OMe-4	Bn	ДМФА	~ 25	58	126, 128
237	248a	MeOCH ₂	Me	CH ₂ C(O)NHPh	MeCN	80	52	126, 130
	248b	MeOCH ₂	Me	C ₆ H ₄ Me-4	MeCN	80	58	126, 130
214	249 ^a	Me	CN	CH ₂ C(O)NHPh	MeCN	80	59	126, 127

^a Продукт замещения и циклизации *in situ*.

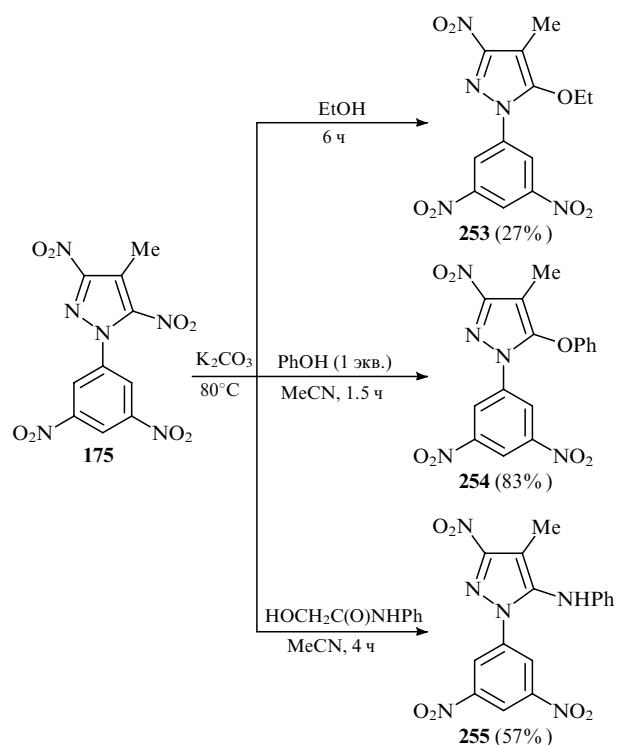
Менее активные *O*-нуклеофилы не реагируют с динитропиразолами **169** и **237**, но в реакцию легко вступают соединения, содержащие в положении 4 пиразольного кольца акцепторные группы.^{125–127} Так, динитропиразолы **214** и **221** в течение 1 ч дают продукты **250**, **251** и **252** с неплохими выходами.



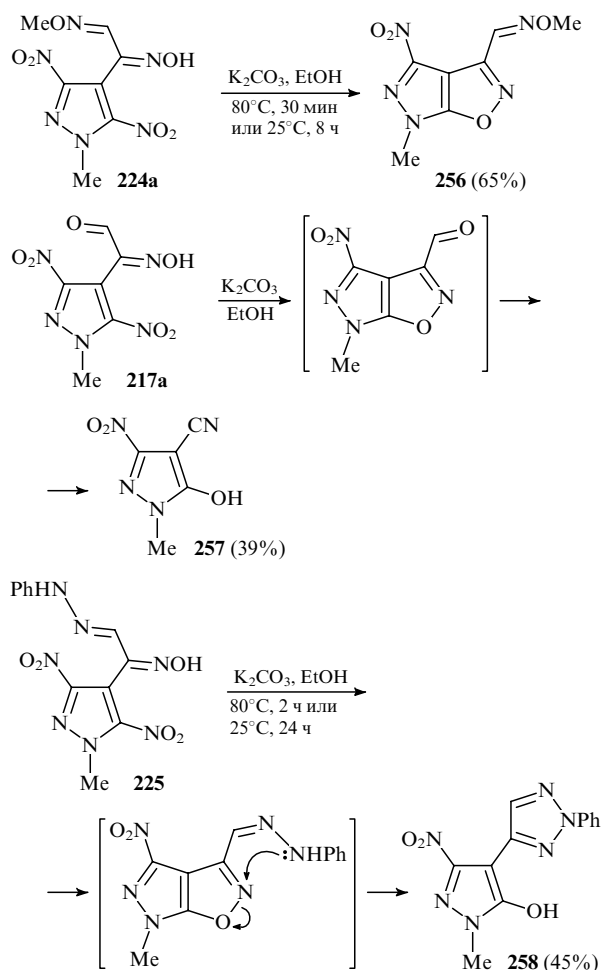
R = OEt (**250**, 72%), NHPH (**251**, 84%).



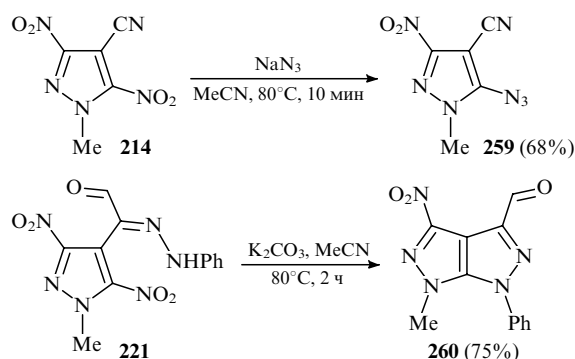
Динитропиразол **175**, содержащий в положении 1 3,5-DNP-группу, также вступает в реакции нуклеофильного замещения с *O*-нуклеофилами. Таким путем получают соединения **253** и **254**. Однако в случае взаимодействия с анионом *N*-фениламида гликолевой кислоты «нормальный» продукт замещения выделить не удастся, вместо него образуется продукт перегруппировки Смайлса — соединение **255**.^{126, 129}



Динитропиразолы **217a**, **224a**, **225**, содержащие в положении 4 группу C=N(OH), при действии карбоната калия претерпевают внутримолекулярное замещение NO₂-группы и образуют замещенные пиразоло[4,3-*d*]изоксазолы **256** либо продукты их превращений **257**, **258**.^{125, 126}



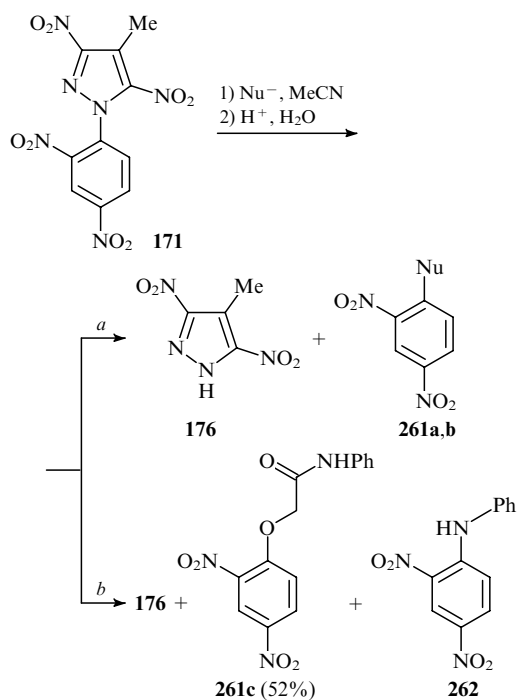
Известно два примера замещения 5-NO₂-группы в 3,5-динитропиразолах под действием *N*-нуклеофилов: реакция нитрила **214** с азид-ионом, приводящая к азиду **259**, и внутримолекулярная циклизация динитропиразола **221** в бициклическое соединение **260**.^{125–127}



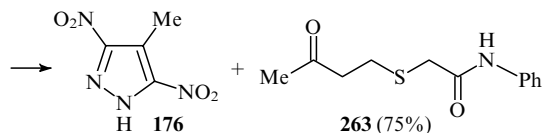
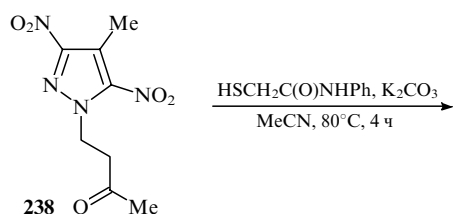
В работе¹²⁷ исследованы причины такой большой разницы в подвижности 3- и 5-NO₂-групп в *N*-замещенных 3,5-динитропиразолах методами квантовой химии на примере модельной реакции 1,4-диметил-3,5-динитропиразола (**169**) с ионами HS[−] в качестве нуклеофила. Расчет

был проведен методом функционала плотности (B3LYP) в базисе $\sigma\text{-}31 + G^*$ с полной оптимизацией геометрии для двух переходных состояний, отвечающих реакции нуклеофильного замещения нитрогрупп в положениях 3 и 5 динитропиразола. Оказалось, что свободная энергия активации нуклеофильного замещения ($\Delta G^\ddagger$) как в газовой фазе, так и в сильнополярном растворителе для 5- NO_2 -группы меньше, чем для 3- NO_2 -группы, на 9.4 и 7.9 ккал·моль $^{-1}$ соответственно, что отвечает разнице в скоростях замещения нитрогруппы на 4–5 порядков в интервале температур 20–100°C. Такая чрезвычайно большая разница в скоростях замещения и определяет региоспецифичность нуклеофильного замещения 5- NO_2 , т.е. образование только одного из двух возможных изомеров. Авторы исследования считают, что направление замещения определяет электростатический фактор (согласно выполненному ими расчету полных атомных зарядов по Малликену, в молекуле **169** заряды на атомах C(5) и C(3) сильно различаются и составляют +0.569 и +0.457 e соответственно).

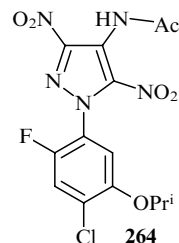
Динитропиразолы **171** и **238** при действии нуклеофильных реагентов не образуют продуктов замещения 5- NO_2 -группы пиразольного цикла. Вместо этого происходит отщепление заместителя из положения 1 и получаются динитропиразол **176** и продукты **261–263**, не содержащие пиразольного цикла.^{126, 128, 130} (Отщепление заместителя в положении 1 из молекулы **171** протекает подобно реакции (15) с участием нитропиразолов **227a,b**.)



a — $\text{Nu} = \text{N}_3$ (**261a**, 80%), $\text{SCH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHPh}$ (**261b**, 83%);
b — $\text{Nu} = \text{OCH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHPh}$.



Динитропиразол **264** запатентован¹⁵⁷ как гербицид, активный против различных сорняков.



Как уже отмечалось выше, 3,5-динитропиразолы являются NH-кислотами. Известные значения pK_a 3,5-динитропиразолов приведены в табл. 13.

В работе⁶⁷ показано, что газовая хроматография (при 130–140°C) может быть использована для выделения динитропиразолов **169**, **187a** и **187b** из смесей с другими алкил-, бром-, нитро- и динитропиразолами.

Разработан¹⁵⁸ способ определения миллиграммовых количеств аммонийной соли 3,5-динитропиразола (**231a**), основанный на потенциометрическом титровании водного раствора этой соли раствором хлорида *N*-цетилпиридиния (фтороборатный ионоселективный электрод, оптимальное значение pH 10.6).

Исследовано¹¹⁶ электрохимическое окисление аниона 3,5-динитропиразола (**19**) в абсолютном ацетонитриле. Измеренное значение потенциала полуволны составило $E_{1/2} = 1.60$ В (относительно Pt-электрода). Для сравнения, для аниона 3,4-динитропиразола $E_{1/2} = 1.85$ В, т.е. анион 3,5-динитропиразола окисляется легче.

Некоторые 3,5-динитропиразолы относятся к энергетическим веществам. Например, запатентована¹⁴⁹ взрывчатая смесь аммонийной соли 3,5-динитропиразола (**231a**) с нитратом аммония (добавка NH_4NO_3 в соответствующем количестве позволяет повысить кислородный баланс смеси и достичь соотношения O : C = 1 : 1 и выше). В качестве эффективных энергетических материалов запатентованы также другие соли 3,5-динитропиразола,¹⁵⁰ различные смеси соединения **230** (с нитратом, перхлоратом или динитрамидом аммония).¹⁴⁸ Некоторые экспериментальные и расчетные характеристики 3,5-динитропиразолов как энергетических веществ приведены в работах^{39, 70, 104, 105, 152}.

В работах^{159–162} на основе различных моделей предпринята попытка предсказать плотность и чувствительность к удару соединений **158**, **184** и **204**. Произведены расчет и

Таблица 13. Константы кислотности 3,5-динитропиразолов и бипиразола **180**.

Соединение	pK_a	pK_{BH}^+	Ссылки
19	3.14	—	93
165	3.80	—	93
204	3.42	— 5.43	10, 137
180	1.79, 3.40	—	10

экспериментальное определение термодинамической основности соединений **19** и **198**.¹⁶³

В ИК-спектрах 3,5-динитропиразолов наблюдаются характерные полосы поглощения с частотами 1500–1590 и 1315–1375 см⁻¹, соответствующие антисимметричным и симметричным колебаниям NO₂-групп.

В спектрах ЯМР ¹H 3,5-динитропиразолов значения химических сдвигов атомов H(4) попадают в интервал 7.64–8.09 м.д. (7.95–8.34 м.д. для 3,5-динитропиразол-2-оксидов) и зависят от химического окружения этих атомов. Протоны 1- и 4-Ме-групп в спектрах метил-3,5-динитропиразолов дают сигналы при 4.23–4.43 м.д. (4.03 м.д. для 1-метил-3,5-динитропиразол-2-оксида **197b**) и 2.60–2.80 м.д. соответственно.

В спектрах ЯМР ¹³C N-замещенных 3,5-динитропиразолов значения химических сдвигов атомов C(3), C(4) и C(5) наблюдаются в интервалах 150.34–155.19, 102.3–121.0 и 141.43–149.98 м.д. соответственно и зависят от химического окружения этих атомов. Для N-незамещенных 3,5-динитропиразолов значения химических сдвигов атомов C(3) и C(4) составляют 131.58–157.24 и 80.0–128.3 м.д. соответственно. Сигнал атома углерода 1-Ме-группы в спектре соединения **198** наблюдается при 42.2 м.д.

В спектрах ЯМР ¹⁵N 3,5-динитропиразолов сигналы атомов азота N(1) и N(2) попадают в интервалы –143.2 ÷ –182.20 и –69.53 ÷ –113.5 м.д. соответственно; сигналы нитрогрупп C(3)NO₂ и C(5)NO₂ N-замещенных 3,5-динитропиразолов — в интервалы –24.31 ÷ –28.16 и –29.26 ÷ –32.40 м.д. соответственно; сигнал C(3)(5)NO₂ в N-незамещенных 3,5-динитропиразолах — в интервал –28.60 ÷ –32.0 м.д.

Данные о свойствах 3,5-динитропиразолов приведены в табл. 4 электронного приложения.

* * *

Представленный в обзоре материал демонстрирует значение динитропиразолов в химии гетероциклических соединений.

Методами получения динитропиразолов служат прямое нитрование, термическая перегруппировка N-нитропиразолов, окисление аминогруппы пиразольного цикла, превращения функциональных групп в боковых цепях и др.; в каждом конкретном случае выбор обусловлен особенностями требуемого продукта.

Среди общих свойств динитропиразолов следует отметить высокую активность нитрогрупп в положениях 1 и 5 пиразольного цикла. Примечательна разная реакционная способность неэквивалентных нитрогрупп в динитропиразолах всех типов, что открывает возможность направленной функционализации пиразольного цикла.

Динитропиразолы обладают высоким синтетическим потенциалом. На их основе могут быть синтезированы соединения, иными путями или недоступные, или получающиеся с низкими выходами (в том числе природные антибиотики и их аналоги, бициклические пиразолсодержащие системы, производные пиразола с нетривиальным сочетанием заместителей и др.). Кроме того, многие динитропиразолы сами обладают рядом полезных свойств и находят практическое применение в качестве энергетических материалов, гербицидов, инсектицидов, доноров оксида азота(II), компонентов смесей для крашения.

Таким образом, дальнейшее развитие химии нитропиразолов представляет несомненный интерес как с научной, так и с практической точек зрения.

Литература

1. J.Elguero. In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*. Vol. 5. (Eds A.R.Katritzky, C.W.Rees). Pergamon Press, New York, 1984. P. 167
2. J.Elguero. In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*. Vol. 3. (Eds A.R.Katritzky, C.W.Rees, E.F.V.Scriven). Pergamon Press, New York, 1996. P. 1
3. L.Yet. In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry III*. Vol. 4. (Eds A.R.Katritzky, C.A.Ramsden, E.F.V.Scriven, R.J.K.Taylor). Elsevier, Amsterdam, 2008. P. 1
4. K.Schofield, M.R.Grimmett, B.R.T.Keene. *Heteroaromatic Nitrogen Compounds: Azoles*. Cambridge University Press, New York; Cambridge, 1976
5. J.H.Boyer. In *Nitroazoles: the C-Nitro Derivatives of Five-Membered N- and N,O-Heterocycles*. Vol. 1. (*Organic Nitro Chemistry Ser.*). VCH, Essen, 1986
6. B.Stanovnik, J.Svete. In *Science of Synthesis*. Vol. 12. (Ed. R.Neier). Thieme, Stuttgart, 2002. P. 15
7. М.И.Канищев, Н.В.Корнеева, С.А.Шевелев, А.А.Файнзильберг. *Химия гетероцикл. соединений*, 435 (1988)
8. L.C.Behr, R.Fusco, C.H.Jarboe. In *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*. Vol. 22. (Ed. A.Weissberger). Interscience, New York; London; Sydney, 1967
9. В.П.Передалов. Дис. д-ра хим. наук. МХТИ, Москва, 1988
10. С.А.Шевелев, И.Л.Далингер. *Журн. орг. химии*, **34**, 1127 (1998)
11. M.Begtrup, G.Boyer, P.Cabildo, C.Cativiela, R.M.Claramunt, J.Elguero, J.I.García, C.Toiron, P.Vedsø. *Magn. Reson. Chem.*, **31**, 107 (1993)
12. L.I.Larina, V.A.Lopyrev. In *Topics in Heterocyclic Systems — Synthesis, Reactions and Properties*. Vol. 1. (Eds O.A.Attanasi, D.Spinelli). Research Signpost, Trivandrum, 1996. P. 187
13. R.M.Claramunt, D.Sanz, C.López, J.A.Jiménez, M.L.Jimena, J.Elguero, A.Fruchier. *Magn. Reson. Chem.*, **35**, 35 (1997)
14. J.Catalan, J.L.M.Abboud, J.Elguero. *Adv. Heterocycl. Chem.*, **41**, 187 (1987)
15. J.W.A.M.Janssen, H.J.Koeners, C.G.Kruse, C.L.Habraken. *J. Org. Chem.*, **38**, 1777 (1973)
16. R.Hüttel, F.Büchle. *Chem. Ber.*, **88**, 1586 (1955)
17. L.G.Tensmeyer, C.Ainsworth. *J. Org. Chem.*, **31**, 1878 (1966)
18. J.Elguero, R.Jacquier, M.H.C.N.Tien Duc. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 3727 (1966)
19. Б.И.Уграк, В.С.Богданов, С.А.Шевелев, И.Л.Далингер. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1619 (1993)
20. B.I.Ugrak, V.S.Bogdanov, S.A.Shevelev, I.L.Dalinger. *Mendeleev Commun.*, 109 (1993)
21. B.Xuan, T.Wang, G.C.Y.Chiou, I.Dalinger, T.K.Shkineva, S.A.Shevelev. *J. Ocular Pharm. Therap.*, **17**, 505 (2001)
22. И.Л.Далингер, В.А.Литош, С.А.Шевелев. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1198 (1997)
23. С.А.Шевелев, И.Л.Далингер, Т.И.Черкасова, Г.П.Попова, М.И.Канищев. В кн. *Тезисы XVIII Менделеевского съезда по общей и прикладной химии*. Т. 5. Москва, 2007. С. 491
24. С.А.Шевелев, И.Л.Далингер, Т.И.Черкасова, Г.П.Попова, Т.К.Шкинева, И.А.Вацадзе, М.И.Канищев. *Изв. АН. Сер. хим.* (2009) (в печати)
25. U.Wrzeciono, K.Majewska, J.Dudzińska-Usarewicz, M.Bernaś. *Pharmazie*, **41**, 472 (1986)
26. P.Cohen-Fernandes, C.L.Habraken. *J. Org. Chem.*, **36**, 3084 (1971)

27. М.С.Певзнер, Н.В.Гладкова, Г.А.Лопухова, М.П.Бедин, В.Ю.Долматов. *Журн. орг. химии*, **13**, 1300 (1977)
28. М.С.Певзнер, Н.В.Гладкова, Г.А.Лопухова. *Журн. орг. химии*, **12**, 693 (1976)
29. М.А.Первозванская, М.С.Певзнер, Л.Н.Грибанова, В.В.Мельников, Б.В.Гидаспов. *Химия гетероцикл. соединений*, 1669 (1977)
30. J.W.A.M.Janssen, C.L.Habraken, R.Louw. *J. Org. Chem.*, **41**, 1758 (1976)
31. C.L.Habraken, E.K.Poels. *J. Org. Chem.*, **42**, 2893 (1977)
32. N.B.Grigor'ev, V.I.Levina, S.A.Shevelev, I.L.Dalinger, V.G.Granik. *Mendeleev Commun.*, 11 (1996)
33. В.Г.Граник, Н.Б.Григорьев. *Оксид азота*. Вузовская книга, Москва, 2004
34. В.Xuan, G.C.Y.Chiou. *J. Ocular Pharm. Therap.*, **19**, 265 (2003)
35. WO 2006/124324 A1 (2006)
36. P.G.Baraldi, L.Garuti, M.Roberti. *Synthesis*, 1437 (1994)
37. G.J.Ellames, I.M.Newington, A.Stobie. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2087 (1985)
38. С.А.Шевелев, И.Л.Далингер, Т.К.Шкинева, Б.И.Уграк. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1941 (1993)
39. С.А.Шевелев, И.Л.Далингер, Т.И.Черкасова, Г.П.Попова, А.М.Старосотников. В кн. *Сборник трудов Всероссийской научно-технической конференции «Успехи в специальной химии и химической технологии»*. Ч. 1. Москва, 2005. С. 110
40. В.В.Семенов, Б.И.Уграк, С.А.Шевелев, М.И.Канищев, А.Т.Барышников, А.А.Файнзильберг. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1827 (1990)
41. R.P.M.Berbee, C.L.Habraken. *J. Heterocycl. Chem.*, **18**, 559 (1981)
42. J.G.Buchanan, A.R.Edgar, R.J.Hutchison, A.Stobie, R.H.Wightman. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 237 (1980)
43. J.G.Buchanan, A.Stobie, R.H.Wightman. *Can. J. Chem.*, **58**, 2624 (1980)
44. J.G.Buchanan, A.Millar, R.H.Wightman, M.R.Harnden. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1425 (1985)
45. J.G.Buchanan, D.Smith, R.H.Wightman. *Tetrahedron*, **40**, 119 (1984)
46. J.G.Buchanan, D.Smith, R.H.Wightman. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1267 (1986)
47. J.G.Buchanan, M.Harrison, R.H.Wightman, M.R.Harnden. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 925 (1989)
48. J.G.Buchanan, A.O.Jumaah, G.Kerr, R.R.Talekar, R.H.Wightman. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1077 (1991)
49. G.B.Evans, R.H.Furneaux, G.J.Gainsford, J.C.Hanson, G.A.Kicska, A.A.Sauve, V.L.Schramm, P.C.Tyler. *J. Med. Chem.*, **46**, 155 (2003)
50. J.Zhou, M.Yang, S.W.Schneller. *Tetrahedron Lett.*, **45**, 8233 (2004)
51. J.Zhou, M.Yang, A.Akdag, S.W.Schneller. *Tetrahedron*, **62**, 7009 (2006)
52. J.Zhou, M.Yang, A.Akdag, H.Wang, S.W.Schneller. *Tetrahedron*, **64**, 433 (2008)
53. С.А.Шевелев, В.М.Виноградов, И.Л.Далингер, Т.И.Черкасова. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1945 (1993)
54. M.Bruix, J.de Mendoza, R.M.Claramunt, J.Elguero. *Magn. Reson. Chem.*, **23**, 367 (1985)
55. H.Suzuki, N.Nonoyama. *J. Chem. Res. (S)*, 244 (1996)
56. R.P.Claridge, L.N.Lancaster, R.W.Millar, R.B.Moodie, J.P.B.Sandall. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 197 (2001)
57. J.Suwiński, K.Swierczek, P.Wagner. *Chemistry Preprint Server, Organic Chemistry*, 1 (2002); [orgchem/0201001](http://www.sciencedirect.com/preprintarchive); <http://www.sciencedirect.com/preprintarchive>
58. P.Cohen-Fernandes, C.Erkelens, C.G.M.van Eendenburg, J.J.Verhoeven, C.L.Habraken. *J. Org. Chem.*, **44**, 4156 (1979)
59. А.С.Гаврилов, В.В.Качала, Н.Е.Кузьмина, Е.Л.Голод. *Журн. общ. химии*, **74**, 819 (2004)
60. WO 2006/070198 A1 (2006)
61. R.Jędrysiak, M.Sawicki, P.Wagner, J.Suwiński. *ARKIVOC*, (vi), 103 (2007)
62. L.Garuti, M.Roberti, M.Rossi, G.Giovanninetti. *Farmaco*, **50**, 815 (1995)
63. WO 93/09099 A2 (1993)
64. C.L.Habraken, S.M.Bonser. *Heterocycles*, **7**, 259 (1977)
65. H.Lammers, R.Vollinga, P.Zandbergen, P.Cohen-Fernandes, C.L.Habraken. *J. Heterocycl. Chem.*, **32**, 747 (1995)
66. Т.И.Вакульская, Л.И.Ларина, О.Б.Нефедова, Л.А.Лопырев. *Химия гетероцикл. соединений*, 523 (1982)
67. D.D.Ward, M.R.Grimmett. *J. Chromatogr.*, **174**, 221 (1979)
68. Пат. 3635690 США (1972)
69. H.Lund. *J. Chem. Soc.*, 418 (1935)
70. I.L.Dalinger, T.K.Shkinyova, S.A.Shevelev, V.S.Kuz'min, E.A.Arnautova, T.S.Pivina. In *Proceedings of the 29th International Annual Conference of ICT «Energetic Materials — Technology, Manufacturing and Processing»*. Karlsruhe, Germany, 1998. No. 57
71. С.А.Шевелев, Т.К.Шкинева, И.Л.Далингер. В кн. *Тезисы докладов V Всесоюзной конференции по химии азотсодержащих гетероциклических соединений*. Ч. II. Черноголовка, 1991. С. 188
72. M.R.Grimmett, K.H.R.Lim. *Aust. J. Chem.*, **31**, 689 (1978)
73. K.-C.Chang, M.R.Grimmett, D.D.Ward, R.T.Weavers. *Aust. J. Chem.*, **32**, 1727 (1979)
74. М.А.Андреева, Ю.А.Манаев, Р.Я.Муший, В.П.Перевалов, В.И.Серая, Б.И.Степанов. *Журн. общ. химии*, **50**, 2106 (1980)
75. В.П.Перевалов, М.А.Андреева, Ю.А.Манаев, Ш.Г.Исаев, Л.И.Барышненкова, Б.И.Степанов. *Журн. орг. химии*, **20**, 1073 (1984)
76. В.П.Перевалов, Ю.А.Манаев, М.А.Андреева, Л.И.Барышненкова, Б.И.Степанов. *Тр. Моск. хим.-технол. ин-та им. Д.И.Менделеева*, **141**, 58 (1986)
77. В.М.Виноградов, Т.И.Черкасова, И.Л.Далингер, С.А.Шевелев. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1616 (1993)
78. Ю.А.Манаев, А.В.Храпов, В.П.Перевалов. *Химия гетероцикл. соединений*, 833 (1991)
79. E.V.Tretyakov, S.F.Vasilevsky. *Mendeleev Commun.*, 233 (1995)
80. Е.В.Третьяков, С.Ф.Василевский. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2722 (1996)
81. A.R.Katritzky, E.F.V.Scriven, S.Majumder, R.G.Akhmedova, N.G.Akhmedov, A.V.Vakulenko. *ARKIVOC*, (iii), 179 (2005)
82. A.R.Katritzky, N.G.Akhmedov, J.Doskocz, C.D.Hall, R.G.Akhmedova, S.Majumder. *Magn. Reson. Chem.*, **45**, 5 (2007)
83. S.Kishimoto, S.Noguchi, K.Masuda. *Chem. Pharm. Bull.*, **24**, 3001 (1976)
84. A.R.Katritzky, A.V.Vakulenko, J.Sivapackiam, B.Draghici, R.Damavarapu. *Synthesis*, 699 (2008)
85. A.Alberola, L.F.Antolin, A.M.Gonzalez, M.A.Laguna, F.J.Pulido. *J. Heterocycl. Chem.*, **23**, 1035 (1986)
86. М.А.Андреева, М.И.Болотов, Ш.Г.Исаев, Р.Я.Муший, В.П.Перевалов, В.И.Серая, Б.И.Степанов. *Журн. общ. химии*, **50**, 2116 (1980)
87. С.Musante. *Gazz. Chim. Ital.*, **73**, 355 (1943)
88. Н.В.Латыпов, В.А.Силевич, П.А.Иванов, М.С.Певзнер. *Химия гетероцикл. соединений*, 1649 (1976)
89. M.K.Bernard, M.Makosza, B.Szafran, U.Wrzeciono. *Liebigs Ann. Chem.*, 545 (1989)
90. В.П.Перевалов, М.А.Андреева, Л.И.Барышненкова, Ю.А.Манаев, Г.С.Ямбург, Б.И.Степанов, В.А.Дубровская. *Химия гетероцикл. соединений*, 1676 (1983)
91. Л.А.Трухачева, В.И.Левина, Н.Б.Григорьев, А.П.Арзамасцев, И.Л.Далингер, И.А.Вацадзе, Г.П.Попова, С.А.Шевелев, В.Г.Граник. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2719 (2005)
92. Пат. 2373186 Англия (2002)

93. J.W.A.M. Janssen, C.G. Kruse, H.J. Koeners, C.L. Habraken. *J. Heterocycl. Chem.*, **10**, 1055 (1973)
94. B. Xuan, T. Wang, G.C. Chiou, I.L. Dalinger, T.K. Shkineva, S.A. Shevelev. *Acta Pharmacol. Sin.*, **23**, 705 (2002)
95. M.E. Niyazymbetov, Z. Rongfeng, D.H. Evans. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1957 (1996)
96. А.В.Самет, А.Л.Лайхтер, Д.Н.Резников, А.Н.Ямсков, Б.И.Уграк, Н.Б.Чернышева, В.В.Елкин, В.В.Семенов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1135 (1994)
97. A.V. Samet, M.E. Niyazymbetov, V.V. Semenov, A.L. Laikhter, D.H. Evans. *J. Org. Chem.*, **61**, 8786 (1996)
98. А.С.Гаврилов, Е.Л.Голод, В.В.Качала, Б.И.Уграк. *Журн. орг. химии*, **37**, 1822 (2001)
99. Пат. 2280032 С1 Россия; *Бюл. изобрет.*, (20), (2006)
100. В.А.Чаузов, В.З.Парчинский, Е.В.Синельщикова, А.В.Бурасов, Б.И.Уграк, Н.Н.Парфенов, В.А.Петросян. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1402 (2002)
101. В.А.Петросян, А.В.Бурасов, Т.С.Вахотина. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1166 (2005)
102. V.M. Vinogradov, I.L. Dalinger, B.I. Ugrak, S.A. Shevelev. *Mendeleev Commun.*, 139 (1996)
103. I.L. Dalinger, V.M. Vinogradov, S.A. Shevelev, V.S. Kuz'min. *Mendeleev Commun.*, 13 (1996)
104. I.L. Dalinger, V.M. Vinogradov, S.A. Shevelev, Ye.A. Arnautova, T.S. Pivina. In *Proceedings of the 28th International Annual Conference of ICT «Energetic Materials — Technology, Manufacturing and Processing»*. Karlsruhe, Germany, 1997. No. 43
105. I.L. Dalinger, V.M. Vinogradov, S.A. Shevelev, V.S. Kuz'min, E.A. Arnautova, T.S. Pivina. *Propellants, Explosives, Pyrotechnics*, **23**, 212 (1998)
106. S.A. Shevelev, V.M. Vinogradov, I.L. Dalinger, B.I. Ugrak, V.I. Filippov. *Mendeleev Commun.*, 14 (1993)
107. В.П.Перевалов, Л.И.Барышненкова, М.А.Андреева, Б.И.Степанов. *Химия гетероцикл. соединений*, 1090 (1985)
108. Л.И.Барышненкова, В.П.Перевалов, В.А.Поляков. *Химия гетероцикл. соединений*, 1272 (1997)
109. WO 02/20484 A1 (2002)
110. WO 01/77101 A1 (2001)
111. WO 93/10099 A1 (1993)
112. WO 2004/037159 A2 (2004)
113. Пат. 2847161 A1 Франция (2004)
114. WO 2004/043417 A2 (2004)
115. R.K. Toghiani, H. Toghiani, S.W. Maloney, V.M. Boddu. *Fluid Phase Equilib.*, **264**, 86 (2008)
116. М.Е.Ниязымбетов, В.А.Петросян, А.А.Гах, А.А.Файнзильберг. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2390 (1987)
117. D. Dumanović, Dj. Kosanović, P. Zuman. *Heterocycles*, **37**, 2009 (1994)
118. D. Dumanović, D. Kosanović, P. Zuman. *Heterocycles*, **41**, 1503 (1995)
119. R.G. Bergman, T.R. Cundari, A.M. Gillespie, T.B. Gunnoe, W.D. Harman, T.R. Klinckman, M.D. Temple, D.P. White. *Organometallics*, **22**, 2331 (2003)
120. Б.И.Уграк, Ю.А.Манаев, В.П.Перевалов, С.А.Шевелев. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2554 (1992)
121. Б.И.Уграк, С.А.Шевелев, В.П.Перевалов, Ю.А.Манаев. В кн. *Тезисы докладов V Всесоюзной конференции по химии азотсодержащих гетероциклических соединений. Ч. II*. Черногоровка, 1991. С. 186
122. M.D. Coburn. *J. Heterocycl. Chem.*, **7**, 707 (1970)
123. P. Cohen-Fernandes, C.L. Habraken. *Rec. Trav. Chim.*, **91**, 1185 (1972)
124. A.R. Katritzky, H.O. Tarhan, B. Terem. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1632 (1975)
125. А.А.Зайцев, И.Л.Далингер, А.М.Старосотников, В.В.Качала, Ю.А.Стреленко, Т.К.Шкинева, С.А.Шевелев. *Журн. орг. химии*, **41**, 1538 (2005)
126. А.А.Зайцев. Дис. канд. хим. наук. ИОХ РАН, Москва, 2008
127. А.А.Зайцев, Т.И.Черкасова, И.Л.Далингер, В.В.Качала, Ю.А.Стреленко, И.В.Федянин, В.Н.Солкан, Т.К.Шкинева, Г.П.Попова, С.А.Шевелев. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2004 (2007)
128. А.А.Зайцев, И.А.Вацадзе, И.Л.Далингер, В.В.Качала, Ю.В.Нелюбина, С.А.Шевелев. *Изв. АН. Сер. хим.* (2009) (в печати)
129. А.А.Зайцев, Д.В.Зайко, И.Л.Далингер, В.В.Качала, Ю.В.Нелюбина, С.А.Шевелев. *Изв. АН. Сер. хим.* (2009) (в печати)
130. А.А.Зайцев, И.О.Кортусов, И.Л.Далингер, В.В.Качала, Ю.В.Нелюбина, Г.П.Попова, С.А.Шевелев. *Изв. АН. Сер. хим.* (2009) (в печати)
131. M.D. Coburn. *J. Heterocycl. Chem.*, **8**, 293 (1971)
132. M.D. Coburn. *J. Heterocycl. Chem.*, **8**, 153 (1971)
133. R.V. Moodie, K. Schofield, J.B. Weston. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1089 (1976)
134. В.П.Перевалов, Ю.А.Манаев, Л.И.Барышненкова, Е.Э.Канеп, М.А.Андреева, Б.И.Степанов. *Химия гетероцикл. соединений*, 1350 (1987)
135. Ю.А.Манаев, М.А.Андреева, В.П.Перевалов, Б.И.Степанов, В.А.Дубровская, В.И.Серая. *Журн. общ. химии*, **52**, 2592 (1982)
136. В.П.Перевалов, Ю.А.Манаев, М.А.Андреева, Б.И.Степанов. *Журн. общ. химии*, **55**, 882 (1985)
137. В.П.Перевалов, Ю.А.Манаев, Л.И.Барышненкова, Б.И.Степанов. *Химия гетероцикл. соединений*, 853 (1988)
138. I.J. Ferguson, M.R. Grimmett, K. Schofield. *Tetrahedron Lett.*, **13**, 2771 (1972)
139. I.J. Ferguson, K. Schofield, J.W. Barnett, M.R. Grimmett. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 672 (1977)
140. M. Begtrup, P. Larsen, P. Vedsø. *Acta Chem. Scand.*, **46**, 972 (1992)
141. Пат. 19543988 A1 ФРГ; *Chem. Abstr.*, **127**, 8584 (1997)
142. I.L. Dalinger, T.I. Cherkasova, S.A. Shevelev. *Mendeleev Commun.*, 58 (1997)
143. С.А.Шевелев, И.Л.Далингер, В.И.Гулевская, Т.И.Черкасова, В.М.Виноградов, Б.И.Уграк, А.М.Старосотников. *Химия гетероцикл. соединений*, 413 (1999)
144. Пат. 6069277 А США (2000)
145. R.D. Schmidt, G.S. Lee, P.F. Pagoria, A.R. Mitchell, R. Gilardi. *J. Heterocycl. Chem.*, **38**, 1227 (2001)
146. О.В.Донская, Г.В.Долгушин, В.А.Лопырев. *Химия гетероцикл. соединений*, 435 (2002)
147. Т.И.Вакульская, И.А.Титова, Л.И.Ларина, О.Н.Верхозина, Г.В.Долгушин, В.А.Лопырев. *Химия гетероцикл. соединений*, 1662 (2006)
148. Пат. 5889161 А США (1999)
149. Пат. 4300962 А США (1981)
150. Пат. 5256792 А США (1993)
151. H. Xue, H. Gao, B. Twamley, J.M. Shreeve. *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2959 (2006)
152. H. Xue, H. Gao, B. Twamley, J.M. Shreeve. *Chem. Mater.*, **19**, 1731 (2007)
153. V.M. Vinogradov, I.L. Dalinger, S.A. Shevelev. *Mendeleev Commun.*, 111 (1993)
154. В.М.Виноградов, И.Л.Далингер, В.И.Гулевская, С.А.Шевелев. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1434 (1993)
155. В.П.Перевалов, Л.И.Барышненкова, Ю.А.Манаев, Б.В.Безбородов, Е.В.Клапчук. *Химия гетероцикл. соединений*, 1139 (1990)
156. W.C.M.M. Luijten, J. van Thuijl. *Org. Mass Spectrom.*, **14**, 577 (1979)
157. Пат. 0202169 A1 Европа (1986)
158. W. Selig. *Microchim. Acta*, **76**, 251 (1981)
159. C. Zhang, Y. Shu, Y. Huang, X. Zhao, H. Dong. *J. Phys. Chem. B*, **109**, 8978 (2005)

160. S.G.Cho, K.T.No, E.M.Goh, J.K.Kim, J.H.Shin, Y.D.Joo, S.Seong. *Bull. Korean Chem. Soc.*, **26**, 399 (2005)
161. M.H.Keshavarz, H.R.Pouretedal, A.Semnani. *J. Hazard. Mater.*, **141**, 803 (2007)
162. M.H.Keshavarz. *J. Hazard. Mater.*, **145**, 263 (2007)
163. J.-L.M.Abboud, P.Cabildo, T.Cañada, J.Catalán, R.M.Claramunt, J.L.G.de Paz, J.Elguero, H.Homan, R.Notario, C.Toiron, G.I.Yranzo. *J. Org. Chem.*, **57**, 3938 (1992)

DINITROPYRAZOLES

A.A.Zaitsev, I.L.Dalinger, S.A.Shevelev

*N.D.Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences
47, Leninsky prosp., 119991 Moscow, Russian Federation, Fax +7(499)135–5328*

Published data on the synthesis, properties and applications of dinitropyrazoles are described systematically and generalized.

Bibliography — 163 references.

Received 15th December 2008