

РЕЦИКЛИЗАЦИЯ 5–ЗАМЕЩЕННЫХ 4-(2,2,2-ТРИХЛОРАЦЕТИЛ)ФУРАН-2,3-ДИОНОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ (ГЕТ)АРИЛГИДРАЗИДОВ

© 2023 г. С. С. Харитонов, Е. Р. Насибуллина, Д. В. Иванов, Н. Ю. Лисовенко*

ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
Россия, 614990 Пермь, ул. Букирева, 15
*e-mail: lisovn@mail.ru

Поступила в редакцию 12.05.2022 г.
После доработки 01.06.2022 г.
Принята к публикации 11.06.2022 г.

При взаимодействии 5-замещенных 4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-дионов с арил- или тиеноил гидразидами в среде безводного хлороформа при перемешивании в течение нескольких часов образовывались в виде смеси диастериомеров А и В (соотношение примерно 70:30) 1-замещенные 3-(гет)арил-4,5-дигидро-5-гидрокси-4-(2,2,2-трихлорацетил)-1*H*-пиразол-5-карбоновые кислоты.

Ключевые слова: 5-замещенные 4-трихлорацетилфуран-2,3-дионы, 1-замещенные 3-(гет)арил-4,5-дигидро-5-гидрокси-4-(2,2,2-трихлорацетил)-1*H*-пиразол-5-карбоновые кислоты, рентгеноструктурный анализ

DOI: 10.31857/S0514749223060046, **EDN:** FALZXA

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что производные пиразолов находят широкое применение в медицине. Так, препараты цефекоксид, лоназол, анальгин являются противовоспалительными средствами, а римонобант применяется при ожирении [1–3]. Имеются данные по противомикробной активности соединений **1**, **2**, а также противоопухолевой и противотуберкулезной активности ряда недавно полученных пиразолов [4–7] (рис. 1). Поэтому разработка простых и эффективных способов синтеза замещенных пиразолов имеет важное значение для органической, фармацевтической и медицинской химии.

Существует несколько путей синтеза пиразольного остова: получение из 1,3-дикетонов [8–11], реакции [3+2] циклоприсоединения 4-галогенсиднонов с галогеналкинами, этилдиазоацетата с терминальными алкинами, соответствующих замещенных α -хлоргидразонов с 2-метилена-1,3,3-триметилиндолином [12–14], образование пиразолов

из пиранонов [15, 16] или на основе замещенных фуран-2,3-дионов [17, 18].

Вышеописанные способы получения замещенных пиразолов, как правило, требуют присутствия катализаторов, большого количества времени для проведения реакции, соблюдения жестких условий реакции или специального оборудования, также эти методы не имеют широких возможностей варьирования заместителей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Мы разработали способ получения замещенных пиразолов, содержащих трихлорметильную группу, из коммерчески доступных реагентов, которые могут быть полезны для медицинской химии. Хорошо известно, что введение трихлорметильной группы в гетероциклическое ядро приводит к изменениям физических, химических и биологических свойств гетероциклов. В частности, трихлорметилзамещенные соединения могут проявлять лучшую фармакологиче-

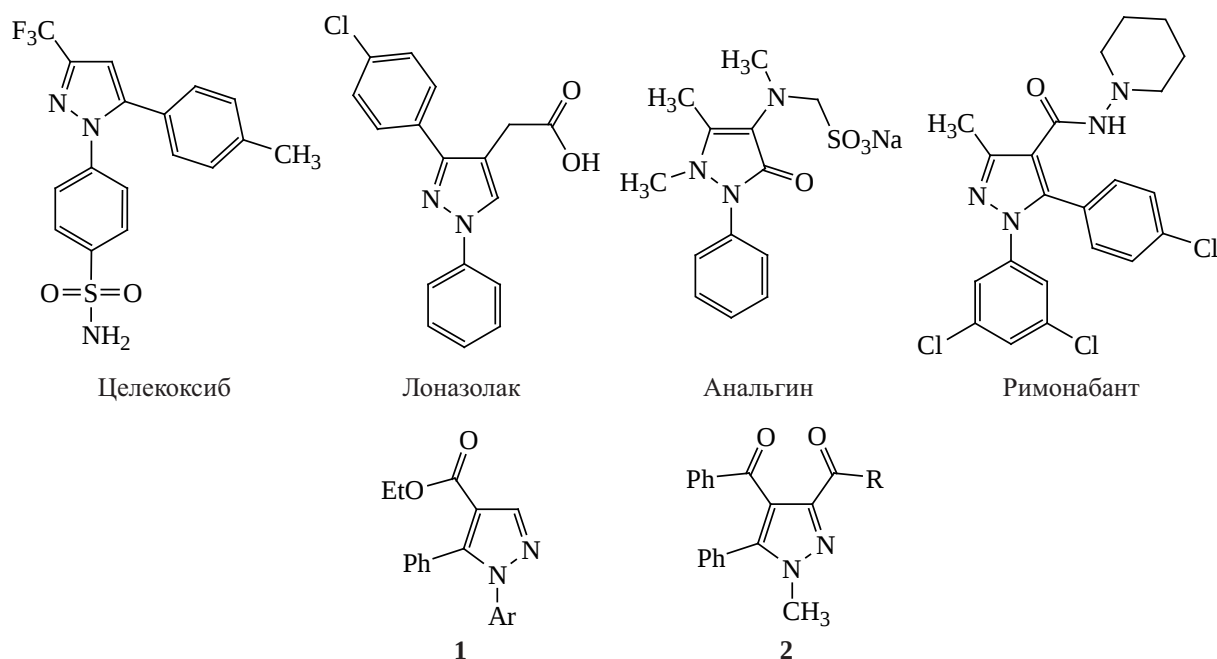


Рис. 1. Некоторые производные пиразолов

скую активность, чем трифторированные аналоги [19–25].

В качестве исходных веществ для синтеза целевых соединений мы использовали 5-замещенные 4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-дионы **4** [26]. Нами установлено, что при взаимодействии фуран-2,3-дионов **4** с арилгидразидами или тиеноил гидразидом в среде абсолютного хлороформа при комнатной температуре образуются соответствующие производные **5**, существующие в виде смеси диастериомеров **A** и **B** (соотношение примерно 70:30). Схема данной реакции, по-видимому, аналогична схеме реакции 5-замещенных 4-(2,2,2-трихлорацетил)-фуран-2,3-дионов **4** с гидразидом ацетилсалициловой кислоты [27] и включает на первом этапе атаку атома углерода C⁵ фуранового цикла первичным атомом азота гидразида с образованием интермедиата **Int** и последующую его циклизацию в соединения **5** (схема 1).

Соединения **5a–o** – бледно-желтые кристаллические вещества с высокими температурами разложения, хорошо растворимые в ДМСО, малорастворимые в этаноле и ацетонитриле и нерастворимые в хлороформе, гексане и толуоле.

В ИК спектрах полученных соединений (для смеси изомеров) присутствуют валентные колеба-

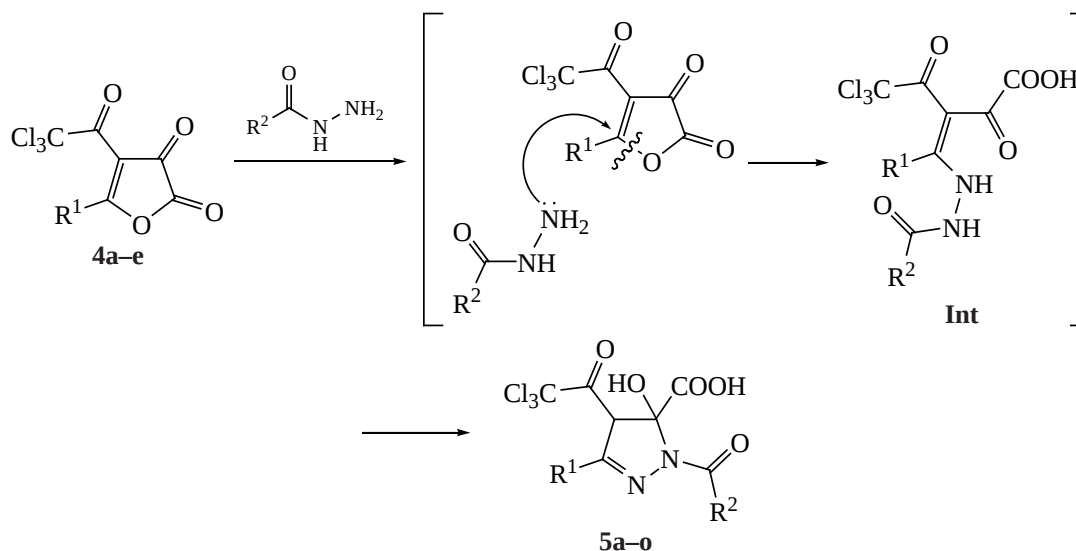
ния гидроксильной группы в области 3389–3445 и карбонильных групп в области 1736–1778 (трихлорацетильный), 1632–1758 (кетонный), 1618–1635 (карбоксильный) см^{–1}.

В спектрах ЯМР ¹H соединения **5a–o**, снятых в ДМСО-*d*₆ (для смеси изомеров), кроме сигналов протонов метиленовой группы, ароматических колец и связанных с ними групп присутствует уширенный сигнал протонов гидроксильной группы и –ОН группы карбонильной группы в области 14.16–14.70 м.д.

Структура соединения **5k** была подтверждена также методом РСА.

По данным РСА, соединение **5k** кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе триклинной сингонии в виде моногидрата (рис. 2). Кристалл состоит из одного диастереомера с транс-расположением карбоксильной и трихлорацетильной группы. Пиразольный цикл плоский в пределах 0.03 Å. Метоксифенильный и бромбензоильный заместители развернуты по отношению к пиразольному циклу под небольшими углами: торсионные углы N¹C¹C⁶C¹¹ –7.1(5)°, N¹N²C¹⁴C¹⁵ 6.3(4)°. В кристалле молекулы соединения **5k** и молекулы воды связаны в бесконечные цепи за счет системы межмолекулярных водородных связей вида О–Н…О.

Схема 1



4, R¹ = Ph (**a**), 4-MeC₆H₄ (**b**), 4-MeOC₆H₄ (**c**), 2-тиенил (**d**), 2-нафтил (**e**);
 5, R¹ = Ph, R² = Ph (**a**); R¹ = Ph, R² = 4-MeC₆H₄ (**b**); R¹ = Ph, R² = 2-тиенил (**c**);
 R¹ = 4-MeC₆H₄, R² = Ph (**d**); R¹ = 4-MeC₆H₄, R² = 4-MeC₆H₄ (**e**); R¹ = 4-MeC₆H₄, R² = 4-BrC₆H₄ (**f**);
 R¹ = 4-MeOC₆H₄, R² = Ph (**g**); R¹ = 4-MeOC₆H₄, R² = Bn (**h**); R¹ = 4-MeOC₆H₄, R² = MeC₆H₄ (**i**);
 R¹ = 4-MeOC₆H₄, R² = 4-EtOC₆H₄ (**j**); R¹ = 4-MeOC₆H₄, R² = 4-BrC₆H₄ (**k**);
 R¹ = 4-MeOC₆H₄, R² = 2-тиенил (**l**); R¹ = 2-тиенил, R² = Ph (**m**);
 R¹ = 2-тиенил, R² = 4-EtOC₆H₄ (**n**); R¹ = 2-нафтил, R² = 2-тиенил (**o**).

Мы изучили реакцию дегидратации соединений **5** (схема 2) в различных растворителях (хлороформ, ацетонитрил, толуол) и при различной температуре (61, 81, 110°C). Во всех случаях, нами были выделены лишь соединения **5**, вместо ожилаемых пиразолов **6**.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали ароматические и тиеноил гидразиды производства «Alfa Aesar»

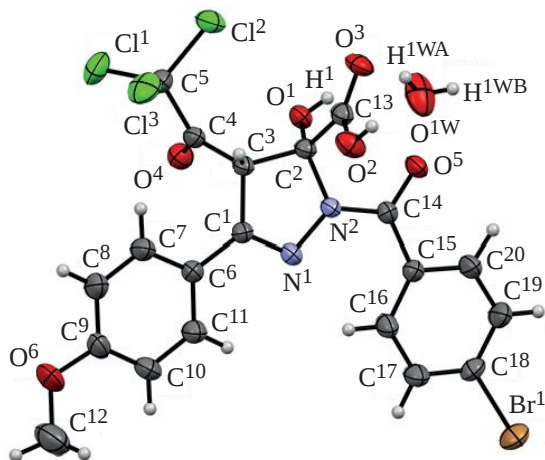


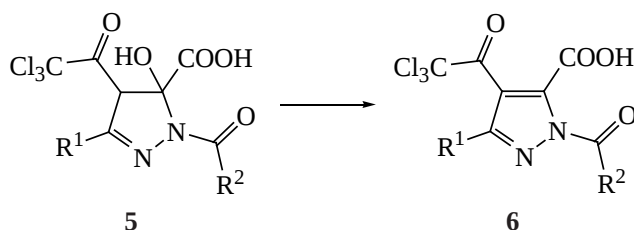
Рис. 2. Общий вид моногидрата соединения **5k** по данным PCA в тепловых эллипсоидах 50% вероятности

(Великобритания), хлороформ и толуол квалификации «х.ч.» после дополнительной очистки [28]. Контроль за протеканием реакции и чистотой синтезированных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинках Merck TLC 20×20 см Silica gel 60 F₂₅₄ в системах диэтиловый эфир–бензол–ацетон (10:9:1), гексан–этилацетат, 5:4 и 1:1, детектируя парами йода.

ИК спектры записаны на приборе ФСМ-1202 в вазелиновом масле, спектры ЯМР ¹H, ¹³C записаны на спектрометре Bruker Avance III HD 400 [400 (¹H), 100 (¹³C) МГц], внутренний стандарт – ТМС, шкалу δ калибровали относительно сигналов растворителей – ДМСО-*d*₆ (δ_H 2.50, δ_C 39.5 м.д.).

Рентгеноструктурный анализ соединения 5k выполнен на монокристалльном дифрактометре Xcalibur Ruby (Agilent Technologies, Великобритания) с CCD-детектором по стандартной методике [MoK_α-излучение, 295(2) К, ω-сканирование с шагом 1°]. Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [29]. Сингония кристалла (C₂₀H₁₄BrC₁₃N₂O₆·H₂O, M 582.61) триклинная,

Схема 2



пространственная группа P-1, a 7.8865(11) Å, b 10.5457(18) Å, c 14.0588(19) Å, α 85.712(12)°, β 82.140(12)°, γ 77.330(13)°, V 1128.8(3) Å³, Z 2, $d_{\text{выч}}$ 1.714 г/см³, μ 2.222 мм⁻¹. Структура расшифрована с помощью программы SUPERFLIP [30] и уточнена полноматричным МНК по F^2 в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с использованием программы SHELXL [31] с графическим интерфейсом OLEX2 [32]. Атомы водорода групп OH уточнены независимо в изотропном приближении. При уточнении остальных атомов водорода использована модель наездника. Окончательные параметры уточнения: R^1 0.0493 [для 3899 отражений с $I > 2\sigma(I)$], wR^2 0.1272 (для всех 5294 независимых отражений, R_{int} 0.0397), S 1.045. Результаты PCA зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных под номером CCDC 2168688 и могут быть запрошены по адресу www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif

Соединения 5 (общая методика). 1 ммоль соответствующего фуран-2,3-диона **4** [26] растворяли при перемешивании в 4 мл абсолютного хлороформа, к полученному раствору прикапывали в течение 15 мин 1 ммоль соответствующего гидразида, растворённого в 3 мл абсолютного хлороформа. Смесь перемешивали в течение 1.5–2 ч, контролируя протекание реакции методом ТСХ. Образовавшийся осадок бледно-желтого цвета отфильтровывали и перекристаллизовывали из толуола.

4,5-Дигидро-1-бензоил-5-гидрокси-4-(2,2,2-трихлорацетил)-3-фенил-1H-пиразол-5-карбоновая кислота (5a). Выход 0.33 г (72%), бледно-желтое кристаллическое вещество, т.разл. 172–174°C. Смесь диастереоизомеров в соотношении **A:B**, 70:30. ИК спектр, ν , см⁻¹ для смеси изомеров: 3434 (ОН), 1742 (C=O), 1669 (C=O), 1632 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆), δ , м.д. для смеси

изомеров: 6.00 с (1H+1H, C⁴H, **A, B**), 7.45–8.12 м (10H_{аром}+10H_{аром}, **A, B**), 14.35 уш.с (2H+2H, OH, COOH, **A, B**). Спектр ЯМР ¹³C (DMSO-*d*₆), δ , м.д.: 59.4 (C+C, пиразол, **A, B**), 91.2 (C+C, пиразол, **A, B**), 94.3 (CCl₃, **A**), 95.6 (CCl₃, **B**), 126.7 (2CH+2CH, аром, **A, B**), 127.7 (2CH+2CH, аром, **A, B**), 128.5 (2CH+2CH, аром, **A, B**), 128.7 (2CH+2CH, аром, **A, B**), 129.0 (CH, аром, **A**), 129.1 (CH_{аром}, **B**), 129.6 (CH_{аром}, **A**), 129.7 (CH_{аром}, **B**), 130.3 (C+C, аром, **A, B**), 130.5 (C+C, аром, **A, B**), 149.9 (C+C, пиразол, **A, B**), 165.3 (CO+CO, **A, B**), 168.8 (CO+CO, **A, B**), 184.4 (CO+CO, **A, B**). Найдено, %: C 50.08; H 2.88; N 6.15. C₁₉H₁₃Cl₃N₂O₅. Вычислено, %: C 50.04; H 2.85; N 6.14. M 455.67.

4,5-Дигидро-5-гидрокси-1-(4-метилбензоил)-3-фенил-4-(2,2,2-трихлорацетил)-1H-пиразол-5-карбоновая кислота (5b). Выход 0.34 г (72%), бледно-желтое кристаллическое вещество, т.разл. 168–170°C. Смесь диастереоизомеров в соотношении **A:B**, 70:30. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3389 (ОН), 1778 (C=O), 1752 (C=O), 1632 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆), δ , м.д.: 2.40 с (3H, CH₃, **A**), 2.45 с (3H, CH₃, **B**), 5.98 с (1H+1H, C⁴H, **A, B**), 7.17–7.83 м (9H_{аром}+9H_{аром}, **A, B**), 14.28 уш.с (2H+2H, OH, COOH, **A, B**). Спектр ЯМР ¹³C (DMSO-*d*₆), δ , м.д.: 21.0 (CH₃, **A**), 21.3 (CH₃, **B**), 59.3 (C+C, пиразол, **A, B**), 91.2 (C+C, пиразол, **A, B**), 94.3 (CCl₃, **A**), 95.6 (CCl₃, **B**), 126.7 (2CH+2CH, аром, **A, B**), 127.4 (2CH+2CH, аром, **A, B**), 128.4 (2CH+2CH, аром, **A, B**), 129.0 (2CH+2CH, аром, **A, B**), 129.2 (CH+CH, аром, **A, B**), 129.6 (C_{аром}, **A**), 129.7 (C_{аром}, **B**), 130.5 (C+C, аром, **A, B**), 141.6 (C+C, аром, **A, B**), 149.6 (C+C, пиразол, **A, B**), 165.1 (CO+CO, **A, B**), 168.9 (CO+CO, **A, B**), 184.4 (CO+CO, **A, B**). Найдено, %: C 51.14; H 3.22; N 5.96. C₂₀H₁₅Cl₃N₂O₅. Вычислено, %: C 51.10; H 3.19; N 5.96. M 469.70.

4,5-Дигидро-5-гидрокси-1-(2-тиеноил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)-3-фенил-1H-пиразол-5-карбоновая кислота (5c). Выход 0.30 г (53%),

бледно-желтое кристаллическое вещество, т.разл. 185–187°C. Смесь диастереоизомеров в соотношении **A:B**, 70:30. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3420 (ОН), 1745 (C=O), 1672 (C=O), 1618 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6), δ , м.д.: 6.06 с (1H+1H, C^4H , **A, B**), 7.19 т (1H, $\text{C}_4\text{H}_3\text{S}$, **J** 4.0 Гц, **B**), 2.27 т (1H, $\text{C}_4\text{H}_3\text{S}$, **J** 4.0 Гц, **A**), 7.35–8.34 м ($7\text{H}_{\text{аром+тиофен}} + 7\text{H}_{\text{аром+тиофен}}$, **A, B**), 14.28 уш.с (2H+2H, ОН, COOH , **A, B**). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6), δ , м.д.: 59.5 (C+C, пиразол, **A, B**), 91.0 (C+C, пиразол, **A, B**), 94.2 (CCl_3 , **A**), 94.7 (CCl_3 , **B**), 126.9 (2CH+2CH, аром, **A, B**), 127.3 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$, **A**), 127.4 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$, **B**), 127.7 (CH, тиофен, **A**), 127.9 (CH, тиофен, **B**), 129.6 (CH+CH, тиофен, **A, B**), 130.1 ($\text{CH}_{\text{аром}}$, **A**), 130.3 ($\text{CH}_{\text{аром}}$, **B**), 133.6 (CH+CH тиофен, **A, B**) 135.2 ($\text{C}_{\text{аром}}$, **A**), 135.3 ($\text{C}_{\text{аром}}$, **B**), 139.6 (C, тиофен, **A**), 139.7 (C, тиофен, **B**), 150.1 (C+C, пиразол, **A, B**), 157.8 (CO+CO, **A, B**), 168.6 (CO+CO, **A, B**), 184.5 (CO+CO, **A, B**). Найдено, %: C 44.23; H 2.40; N 6.07; S 6.94. $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: C 44.19; H 2.38, N 6.06; S 6.93. *M* 461.69.

4,5-Дигидро-1-бензоил-5-гидрокси-3-(4-метилфенил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)-1H-пиразол-5-карбоновая кислота (5d). Выход 0.37 г (79%), бледно-желтое кристаллическое вещество, т.разл. 150–151°C. Смесь диастереоизомеров в соотношении **A:B**, 70:30. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3414 (ОН), 1759 (C=O), 1697 (C=O), 1632 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6), δ , м.д.: 2.33 с (3H, CH_3 , **A**), 2.37 с (3H, CH_3 , **B**), 5.99 с (1H+1H, C^4H , **A, B**), 7.25–7.97 м ($9\text{H}_{\text{аром}} + 9\text{H}_{\text{аром}}$, **A, B**), 14.24 уш.с (2H+2H, ОН, COOH , **A, B**). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6), δ , м.д.: 20.8 (CH_3 , **B**), 20.9 (CH_3 , **A**), 59.3 (C+C, пиразол, **A, B**), 91.0 (C+C, пиразол, **A, B**), 94.3 (CCl_3 , **A**), 95.3 (CCl_3 , **B**), 126.8 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$, **A**), 126.9 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$, **B**), 127.2 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$, **B**), 127.4 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$, **A**), 127.9 (2CH+2CH, аром, **A, B**), 129.2 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$, **B**), 129.3 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$, **A**), 131.4 ($\text{CH}_{\text{аром}}$, **B**), 131.5 ($\text{CH}_{\text{аром}}$, **A**), 131.9 ($\text{C}_{\text{аром}}$, **A**), 132.1 ($\text{C}_{\text{аром}}$, **B**), 133.2 ($\text{C}_{\text{аром}}$, **A**), 133.5 ($\text{C}_{\text{аром}}$, **B**), 140.3 ($\text{C}_{\text{аром}}$, **A**), 140.5 ($\text{C}_{\text{аром}}$, **B**), 150.0 (C+C, пиразол, **A, B**), 165.1 (CO+CO, **A, B**), 168.9 (CO+CO, **A, B**), 184.5 (CO+CO, **A, B**). Найдено, %: C 51.14; H 3.22; N 5.96. $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 51.10; H 3.19; N 5.96. *M* 469.70.

4,5-Дигидро-5-гидрокси-1-(4-метилбензоил)-3-(4-метилфенил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)-1H-

пиразол-5-карбоновая кислота (5e). Выход 0.33 г (69%), бледно-желтое кристаллическое вещество, т.разл. 210–211°C. Смесь диастереоизомеров в соотношении **A:B**, 70:30. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3445 (ОН), 1749 (C=O), 1681 (C=O), 1630 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6), δ , м.д.: 2.34 с (3H, CH_3 , **A**), 2.37 с (3H, CH_3 , **B**), 2.40 с (3H, CH_3 , **A**), 2.44 с (3H, CH_3 , **B**), 5.94 с (1H+1H, C^4H , **A, B**), 7.27 д ($2\text{H}_{\text{аром}}$, **J** 8.0 Гц, **A**), 7.30 д ($2\text{H}_{\text{аром}}$, **J** 8.0 Гц, **B**), 7.34 д ($2\text{H}_{\text{аром}}$, **J** 8.0 Гц, **A**), 7.46 д ($2\text{H}_{\text{аром}}$, **J** 8.0 Гц, **B**), 7.64–8.00 м ($4\text{H}_{\text{аром}} + 4\text{H}_{\text{аром}}$, **A, B**), 14.35 уш.с (2H+2H, ОН, COOH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6), δ , м.д.: 20.7 (CH_3 , **B**), 20.8 (CH_3 , **A**), 21.9 (CH_3 , **A**), 21.0 (CH_3 , **B**), 59.3 (C+C, пиразол, **A, B**), 91.1 (C+C, пиразол, **A, B**), 94.4 (CCl_3 , **A**), 95.0 (CCl_3 , **B**), 126.7 ($2\text{H}_{\text{аром}}$, **A**), 126.8 ($2\text{H}_{\text{аром}}$, **B**), 127.0 (2CH+2CH, аром, **A, B**), 128.5 (2CH+2CH, аром, **A, B**), 129.0 (2CH+2CH, аром, **A, B**), 129.3 ($\text{C}_{\text{аром}}$, **A**), 129.4 ($\text{C}_{\text{аром}}$, **B**), 130.4 (C+C, аром, **A, B**), 140.4 (C+C, аром, **A, B**), 141.6 (C+C, аром, **A, B**), 149.7 (C+C, пиразол, **A, B**), 165.0 (CO+CO, **A, B**), 168.9 (CO+CO, **A, B**), 184.4 (CO+CO, **A, B**). Найдено, %: C 52.14; H 3.54; N 5.79. $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 52.10; H 3.51; N 5.79. *M* 483.73.

4,5-Дигидро-1-(4-бромбензоил)-5-гидрокси-3-(4-метилфенил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)-1H-пиразол-5-карбоновая кислота (5f). Выход 0.30 г (55%), бледно-желтое кристаллическое вещество, т.разл. 148–150°C. Смесь диастереоизомеров в соотношении **A:B**, 70:30. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3406 (ОН), 1736 (C=O), 1693 (C=O), 1635 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6), δ , м.д.: 2.34 с (3H, CH_3 , **A**), 2.40 с (3H, CH_3 , **B**), 5.98 с (1H+1H, C^4H , **A, B**), 7.25–8.03 м ($8\text{H}_{\text{аром}} + 8\text{H}_{\text{аром}}$, **A, B**), 14.45 уш.с (2H+2H, ОН, COOH , **A, B**). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6), δ , м.д.: 20.9 (CH_3 , **A**), 21.2 (CH_3 , **B**), 59.4 (C+C, пиразол, **A, B**), 91.1 (C+C, пиразол, **A, B**), 94.3 (CCl_3 , **A**), 95.1 (CCl_3 , **B**), 125.3 (C+C, аром, **A, B**), 126.8 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$, **A**), 127.0 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$, **B**), 127.3 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$, **A**), 127.4 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$, **B**), 129.0 (2CH+2CH, аром, **A, B**), 129.3 ($\text{C}_{\text{аром}}$, **A**), 129.4 ($\text{C}_{\text{аром}}$, **B**), 131.1 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$, **A**), 131.2 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$, **B**), 131.5 ($\text{C}_{\text{аром}}$, **A**), 131.6 ($\text{C}_{\text{аром}}$, **B**), 140.6 (C+C, аром, **A, B**), 150.4 (C+C, пиразол, **A, B**), 164.2 (CO+CO, **A, B**), 168.7 (CO+CO, **A, B**), 184.3 (CO+CO, **A, B**). Найдено, %: C 43.79; H 2.57; N 5.11. $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{BrCl}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 43.74; H 2.55; N 5.10. *M* 548.60.

4,5-Дигидро-1-бензоил-5-гидрокси-3-(4-метоксифенил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)-1*H*-пиразол-5-карбоновая кислота (5g). Выход 0.25 г (52%), бледно-желтое кристаллическое вещество, т.разл. 173–175°C. Смесь диастереоизомеров в соотношении **A:B**, 70:30. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3445 (ОН), 1740 (C=O), 1666 (C=O), 1625 (C=O). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 3.80 с (3H, CH_3O , **A**), 3.88 с (3H, CH_3O , **B**), 5.95 с (1H+1H, C^4H , **A**, **B**), 7.01 д (2H_{аром}, J 8.0 Гц, **A**), 7.09 д (2H_{аром}, J 8.0 Гц, **B**), 7.53–8.11 м (7H_{аром}+7H_{аром}, **A**, **B**), 14.69 уш.с (2H+2H, ОН, COOH , **A**, **B**). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 55.3 (CH_3O , **A**), 55.5 (CH_3O , **B**), 59.3 (C+C, пиразол, **A**, **B**), 91.0 (C+C, пиразол, **A**, **B**), 94.4 (CCl_3 , **A**), 95.0 (CCl_3 , **B**), 113.8 (2CH_{аром}, **B**), 114.2 (2CH_{аром}, **A**), 122.0 (C+C, аром, **A**, **B**), 127.9 (2CH_{аром}, **A**), 128.0 (2CH_{аром}, **B**), 128.3 (2CH_{аром}, **B**), 128.5 (2CH_{аром}, **A**), 129.4 (2CH+2CH, аром, **A**, **B**), 131.4 (CH+CH, аром, **A**, **B**), 131.9 (C_{аром}, **A**), 132.1 (C_{аром}, **B**), 149.7 (C+C, пиразол, **A**, **B**), 161.0 (C+C, аром, **A**, **B**), 165.1 (CO+CO, **A**, **B**), 168.9 (CO+CO, **A**, **B**), 184.4 (CO+CO, **A**, **B**). Найдено, %: С 49.46; Н 3.11; N 5.77. $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: С 49.41; Н 3.09; N 5.76. M 485.70.

4,5-Дигидро-1-бензоил-5-гидрокси-3-(4-метоксифенил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)-1*H*-пиразол-5-карбоновая кислота (5h). Выход 0.28 (57%), бледно-желтое кристаллическое вещество, т.разл. 160–162°C. Смесь диастереоизомеров в соотношении **A:B**, 70:30. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3390 (ОН), 1750 (C=O), 1681 (C=O), 1619 (C=O). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 4.05 к (2H+2H, CH_2 , J 8.0 Гц, **A**, **B**), 3.80 с (3H, CH_3O , **B**), 3.81 с (3H, CH_3O , **A**), 5.90 с (1H+1H, C^4H , **A**, **B**), 7.02–7.34 м (7H_{аром}+7H_{аром}, **A**, **B**), 7.49 д (2H_{аром}, **B**), 7.76 д (2H_{аром}, **A**), 14.15 уш.с (2H+2H, ОН, COOH , **A**, **B**). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 55.1 (CH_2 , **B**), 55.2 (CH_2 , **A**), 55.3 (CH_3O , **B**), 55.4 (CH_3O , **A**), 60.2 (C+C, пиразол, **A**, **B**), 89.9 (C+C, пиразол, **A**, **B**), 94.3 (CCl_3 , **A**), 95.0 (CCl_3 , **B**), 114.2 (2CH_{аром}, **A**), 114.3 (2CH_{аром}, **B**), 122.2 (C+C, аром, **A**, **B**), 126.5 (2CH+2CH, аром, **A**, **B**), 128.1 (2CH_{аром}, **A**), 128.4 (2CH_{аром}, **B**), 128.8 (2CH_{аром}, **A**), 128.9 (2CH_{аром}, **B**), 129.2 (CH_{аром}, **B**), 129.3 (CH_{аром}, **A**), 134.8 (C_{аром}, **A**), 134.9 (C_{аром}, **B**), 148.9 (C+C, пиразол, **A**, **B**), 161.0 (C_{аром}, **A**), 161.4 (C_{аром}, **B**), 168.9 (CO+CO, **A**, **B**), 172.5 (CO+CO, **A**, **B**), 184.2 (CO+CO, **A**, **B**). Найдено, %: С 50.47; Н 3.43; N 5.61. $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: С 50.43; Н 3.40; N 5.60. M 499.73.

4,5-Дигидро-5-гидрокси-1-(4-метилбензоил)-3-(4-метоксифенил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)-1*H*-пиразол-5-карбоновая кислота (5i). Выход 0.32 г (65%), бледно-желтое кристаллическое вещество, т.разл. 148–150°C. Смесь диастереоизомеров в соотношении **A:B**, 70:30. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3444 (ОН), 1751 (C=O), 1680 (C=O), 1621 (C=O). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 2.40 с (3H, CH_3 , **A**), 2.45 с (3H, CH_3 , **B**), 3.80 с (3H, CH_3O , **A**), 3.82 с (3H, CH_3O , **B**), 5.92 с (1H+1H, C^4H , **A**, **B**), 7.01 д (2H_{аром}, J 8.0 Гц, **A**), 7.11 д (2H_{аром}, J 8.0 Гц, **B**), 7.34 д (2H_{аром}, J 8.0 Гц, **A**), 7.46 д (2H_{аром}, J 8.0 Гц, **B**), 7.50 д (2H_{аром}, J 8.0 Гц, **B**), 7.70 д (2H_{аром}, J 8.0 Гц, **A**), 7.82 д (2H_{аром}, J 8.0 Гц, **A**), 7.98 д (2H_{аром}, J 8.0 Гц, **B**), 14.66 уш.с (2H+2H, ОН, COOH , **A**, **B**). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 21.5 (CH_3 , **A**), 21.8 (CH_3 , **B**), 55.7 (CH_3O , **B**), 55.8 (CH_3O , **A**), 59.8 (C+C, пиразол, **A**, **B**), 91.6 (C+C, пиразол, **A**), 95.0 (CCl_3 , **A**), 95.6 (CCl_3 , **B**), 114.8 (2CH_{аром}, **A**), 115.1 (2CH_{аром}, **A**), 122.7 (C+C, аром, **A**, **B**), 129.0 (2CH+2CH, аром, **A**, **B**), 129.4 (2CH+2CH, аром, **A**, **B**), 129.8 (2CH+2CH, аром, **A**, **B**), 130.2 (C+C, аром, **A**, **B**), 142.1 (C+C, аром, **A**, **B**), 150.0 (C+C, пиразол, **A**, **B**), 161.6 (C+C, аром, **A**, **B**), 165.5 (CO+CO, **A**, **B**), 169.5 (CO+CO, **A**, **B**), 184.9 (CO+CO, **A**, **B**). Найдено, %: С 50.47; Н 3.43; N 5.61. $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: С 50.43; Н 3.40; N 5.60. M 499.73.

4,5-Дигидро-5-гидрокси-3-(4-метоксифенил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)-1-(4-этоксифенил)-1*H*-пиразол-5-карбоновая кислота (5j). Выход 0.31 г (59%), бледно-желтое кристаллическое вещество, т.разл. 194–195°C. Смесь диастереоизомеров в соотношении **A:B**, 70:30. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3387 (ОН), 1774 (C=O), 1758 (C=O), 1620 (C=O). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 1.37 т (3H+3H, CH_3 , J 8.0 Гц, **A**, **B**), 3.80 с (3H, CH_3O , **A**), 3.82 (3H, CH_3O , **B**), 4.14 к (2H+2H, CH_2 , J 8.0 Гц, **A**, **B**), 5.90 с (1H+1H, C^4H , **A**, **B**), 7.01–7.15 м (8H_{аром}, **A**, **B**), 7.50 д (2H_{аром}, J 8.0 Гц, **B**), 7.73 д (2H_{аром}, J 8.0 Гц, **A**), 7.97 д (2H_{аром}, J 8.0 Гц, **A**), 8.03 (2H_{аром}, J 8.0 Гц, **B**), 14.40 уш.с (2H+2H, ОН, COOH , **A**, **B**). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 14.4 ($\text{CH}_3\text{O}+\text{CH}_3\text{O}$, **A**, **B**), 55.3 ($\text{CH}_3\text{O}+\text{CH}_3\text{O}$, **A**, **B**), 59.1 (C+C, пиразол, **A**, **B**), 63.3 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}+\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, **A**, **B**), 91.2 (C+C, пиразол, **A**, **B**), 94.4 (CCl_3 , **A**), 95.4 (CCl_3 , **B**), 113.7 (2CH+2CH, аром, **A**, **B**), 114.1 (2CH_{аром}, **B**),

114.2 (2CH_{аром}, А), 115.1 (С+С, аром, А, В), 122.1 (2CH+2CH, аром, А, В), 124.9 (2CH+2CH, аром, А, В), 131.9 (С+С, аром, А, В), 149.2 (С+С, пиразол, А, В), 161.0 (С+С, аром, А, В), 161.1 (С+С, аром, А, В), 164.2 (СО+СО, А, В), 169.0 (СО+СО, А, В), 184.4 (СО+СО, А, В). Найдено, %: С 49.88; Н 3.62; N 5.29. C₂₂H₁₉Cl₃N₂O₇. Вычислено, %: С 49.83; Н 3.59; N 5.29. М 529.75.

4,5-Дигидро-1-(4-бромбензоил)-5-гидрокси-3-(4-метоксифенил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)-1H-пиразол-5-карбоновая кислота (5k). Выход 0.45 г (82%), бледно-желтое кристаллическое вещество, т.разл. 147–148°C. Смесь диастереоизомеров в соотношении А:В, 70:30. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3434 (ОН), 1750 (С=О), 1632 (С=О), 1619 (С=О). Спектр ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆), δ , м.д.: 3.80 с (3H, CH₃O, А), 3.82 с (3H, CH₃O, А), 5.97 с (1H+1H, C⁴H, А, В), 7.01 д (2H_{аром}, J 8.0 Гц, А), 7.06 д (2H_{аром}, J 8.0 Гц, В), 7.48–8.03 м (6H_{аром}+6H_{аром}, А, В), 14.13 уш.с (2H+2H, ОН, СООН, А, В). Спектр ЯМР ¹³C (DMSO-*d*₆), δ , м.д.: 55.2 (CH₃O, В), 55.3 (CH₃O, А), 59.4 (С+С, пиразол, А, В), 91.1 (С+С, пиразол, А, В), 94.4 (CCl₃, А), 94.7 (CCl₃, В), 114.4 (2CH_{аром}, А), 114.5 (2CH_{аром}, В), 121.9 (С+С, аром, А, В), 125.2 (C_{аром}, А), 125.6 (C_{аром}, В), 128.6 (2CH_{аром}, А), 128.8 (2CH_{аром}, В), 129.5 (2CH+2CH, аром, А, В), 131.0 (2CH_{аром}, А), 131.2 (2CH_{аром}, В), 131.5 (C_{аром}, А), 131.6 (C_{аром}, В), 150.1 (С+С, пиразол, А, В), 161.1 (С+С, аром, А, В), 164.1 (СО+СО, А, В), 168.8 (СО+СО, А, В), 184.3 (СО+СО, А, В). Найдено, %: С 42.55; Н 2.50; N 4.96. C₂₀H₁₄BrCl₃N₂O₆. Вычислено, %: С 42.50; Н 2.48; N 4.96. М 564.59.

4,5-Дигидро-5-гидрокси-3-(4-метоксифенил)-1-(2-тиеноил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)-1H-пиразол-5-карбоновая кислота (5l). Выход 0.42 г (85%), бледно-желтое кристаллическое вещество, т.разл. 152–153°C. Смесь диастереоизомеров в соотношении А:В, 70:30. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3435 (ОН), 1755 (С=О), 1735 (С=О), 1620 (С=О). Спектр ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆), δ , м.д.: 3.80 с (3H, CH₃O, В), 3.83 с (3H, CH₃O, А), 6.00 с (1H+1H, C⁴H, А, В), 7.08 м (2H_{аром}+2H_{аром}, А, В), 7.26 т (1H+1H, C₄H₃S, J 4.0 Гц, А, В), 7.35–8.34 м (4H_{аром}+4H_{аром}, А, В), 14.70 уш.с (2H+2H, ОН, СООН, А, В). Спектр ЯМР ¹³C (DMSO-*d*₆), δ , м.д.: 55.3 (CH₃O, В), 55.4 (CH₃O, А), 59.5 (С+С, пира-

зол, А, В), 90.9 (С+С, пиразол, А, В), 94.3 (CCl₃, А), 94.8 (CCl₃, В), 114.4 (2CH+2CH, аром, А, В), 122.0 (С+С, аром, А, В), 127.3 (2CH+2CH, аром, А, В), 128.7 (CH+CH, тиофен, А, В), 129.2 (CH+CH, тиофен, А, В), 133.7 (CH, тиофен, А), 133.9 (CH, тиофен, В), 135.0 (С, тиофен, А), 135.2 (С, тиофен, В), 149.9 (С+С, пиразол, А, В), 157.6 (С+С, аром, А, В), 161.2 (СО+СО, А, В), 168.7 (СО+СО, А, В), 184.4 (СО+СО, А, В). Найдено, %: С 43.97; Н 2.66; N 5.70; S 6.52. C₁₈H₁₃Cl₃N₂O₆S. Вычислено, %: С 43.93; Н 2.64; N 5.69; S 6.51. М 491.72.

4,5-Дигидро-1-бензоил-5-гидрокси-3-(2-тиенил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)-1H-пиразол-5-карбоновая кислота (5m). Выход 0.29 г (62%), бледно-желтое кристаллическое вещество, т.разл. 178–180°C. Смесь диастереоизомеров в соотношении А:В, 70:30. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3398 (ОН), 1750 (С=О), 1675 (С=О), 1619 (С=О). Спектр ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆), δ , м.д.: 5.90 с (1H+1H, C⁴H, А, В), 7.12–7.27 м (2H_{аром}+2H_{аром}, А, В), 7.45–8.11 м (6H_{аром}+6H_{аром}, А, В), 14.35 уш.с (2H+2H, ОН, СООН, А, В). Спектр ЯМР ¹³C (DMSO-*d*₆), δ , м.д.: 59.7 (С+С, пиразол, А, В), 91.4 (С+С, пиразол, А, В), 94.4 (CCl₃, А), 95.3 (CCl₃, В), 127.4 (2CH_{аром}, А), 127.5 (2CH_{аром}, В), 127.8 (2CH_{аром}, В), 127.9 (2CH_{аром}, А), 128.1 (CH, тиофен, А), 128.4 (CH, тиофен, В), 129.1 (С, тиофен, А), 129.3 (С, тиофен, В), 129.4 (CH_{аром}, А), 129.8 (CH_{аром}, В), 131.6 (CH, тиофен, А), 131.8 (CH, тиофен, В), 132.6 (CH, тиофен, А), 137.2 (CH_{аром}, В), 133.1 (CH_{аром}, А), 133.3 (CH, тиофен, В), 145.3 (С+С, пиразол, А, В), 164.9 (СО+СО, А, В), 168.6 (СО+СО, А, В), 183.9 (СО+СО, А, В). Найдено, %: С 44.23; Н 2.40; N 6.07; S 6.94. C₁₇H₁₁Cl₃N₂O₅S. Вычислено, %: С 44.20; Н 2.38; N 6.06; S 6.93. М 461.69.

4,5-Дигидро-5-гидрокси-3-(2-тиенил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)-1-(4-этоксibenzoил)-1H-пиразол-5-карбоновая кислота (5n). Выход 0.39 г (77%), бледно-желтое кристаллическое вещество, т.разл. 175–177°C. Смесь диастереоизомеров в соотношении А:В, 70:30. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3390 (ОН), 1751 (С=О), 1654 (С=О), 1618 (С=О). Спектр ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆), δ , м.д.: 1.37 т (3H+3H, CH₃, J 8.0 Гц, А, В), 4.14 к (2H+2H, CH₂, J 8.0 Гц), 5.88 с (1H+1H, C⁴H, А, В), 7.00 д (2H_{аром}, J 8.0 Гц, В), 7.06 д (2H_{аром}, J 8.0 Гц, А), 7.13 т (1H, C₄H₃S, J 4.0 Гц, А), 7.26 т (1H, C₄H₃S, J 4.0 Гц, В), 7.45–8.04

м ($4H_{\text{аром}} + 4H_{\text{аром}}$, **A, B**), 14.41 уш.с ($2H + 2H$, OH , $COOH$, **A, B**). Спектр ЯМР ^{13}C ($DMSO-d_6$), δ , м.д.: 14.4 (CH_3O , **B**), 14.5 (CH_3O , **A**), 59.3 ($C+C$, пиразол, **A, B**), 63.4 ($CH_3CH_2O + CH_3CH_2O$, **A, B**), 91.5 ($C+C$, пиразол, **A, B**), 94.3 (CCl_3 , **A**), 95.1 (CCl_3 , **B**), 113.6 ($2CH + 2CH$, аром, **A, B**), 124.6 ($C+C$, тиофен, **A, B**), 128.1 ($CH + CH$, тиофен, **A, B**), 129.3 (CH , тиофен, **B**), 129.4 (CH , тиофен, **A**), 129.7 ($CH + CH$, тиофен, **A, B**), 131.9 ($2CH + 2CH$, аром, **A, B**), 132.7 ($C+C$, аром, **A, B**), 144.9 ($C+C$, пиразол, **A, B**), 161.2 ($C+C$, аром, **A, B**), 164.0 ($CO + CO$, **A, B**), 168.8 ($CO + CO$, **A, B**), 184.1 ($CO + CO$, **A, B**). Найдено, %: C 45.12; H 2.99; N 5.54; S 6.34. $C_{19}H_{15}Cl_3N_2O_6S$. Вычислено, %: C 45.08; H 2.97; N 5.54; S 6.33. M 505.75.

4,5-Дигидро-5-гидрокси-3-(2-нафтил)-1-(2-тиеноил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)-1H-пиразол-5-карбоновая кислота (5b). Выход 0.32 г (63%), бледно-желтое кристаллическое вещество, т.разл. 184–185°C. Смесь диастереоизомеров в соотношении **A:B**, 70:30. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3440 (OH), 1750 ($C=O$), 1670 ($C=O$), 1623 ($C=O$). Спектр ЯМР 1H ($DMSO-d_6$), δ , м.д.: 6.21 с ($1H + 1H$, C^4H , **A, B**), 7.19 т ($1H$, C_4H_3S , J 4.0 Гц, **B**), 7.29 т ($1H$, C_4H_3S , J 4.0 Гц, **A**), 7.36–8.36 м ($9H_{\text{аром}} + 9H_{\text{аром}}$, **A, B**), 14.49 уш.с ($2H + 2H$, OH , $COOH$, **A, B**). Спектр ЯМР ^{13}C ($DMSO-d_6$), δ , м.д.: 59.6 ($C+C$, пиразол, **A, B**), 91.1 ($C+C$, пиразол, **A, B**), 94.3 (CCl_3 , **A**), 95.3 (CCl_3 , **B**), 123.3 ($2CH + 2CH$, аром, **A, B**), 127.0 ($CH_{\text{аром}}$, **A**), 127.1 ($CH_{\text{аром}}$, **B**), 127.4 ($2CH_{\text{аром}}$, **A**), 127.5 ($2CH_{\text{аром}}$, **B**), 127.6 ($C_{\text{аром}}$, **B**), 127.7 ($C_{\text{аром}}$, **A**), 128.1 ($CH_{\text{аром}}$, **A**), 128.2 ($CH_{\text{аром}}$, **B**), 128.4 ($CH_{\text{аром}}$, **A**), 128.5 ($CH_{\text{аром}}$, **B**), 128.7 (CH , тиофен, **A**), 128.8 (CH , тиофен, **B**), 130.4 ($CH + CH$, тиофен, **A, B**), 132.3 (CH , тиофен, **A**), 132.5 (CH , тиофен, **B**), 133.1 ($C_{\text{аром}}$, **A**), 133.2 ($C_{\text{аром}}$, **B**), 133.6 ($C_{\text{аром}}$, **A**), 133.8 ($C_{\text{аром}}$, **B**), 135.2 (C , тиофен, **A**), 135.4 (C , тиофен, **B**), 150.1 ($C+C$, пиразол, **A, B**), 157.9 ($CO + CO$, **A, B**), 168.6 ($CO + CO$, **A, B**), 184.8 ($CO + CO$, **A, B**). Найдено, %: C 49.29; H 2.56; N 5.47; S 6.27. $C_{21}H_{13}Cl_3N_2O_5S$. Вычислено, %: C 49.24; H 2.54; N 5.47; S 6.25. M 511.75.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе был показан простой синтез 1-замещенных 3-(гет)арил-4,5-дигидро-5-гидрокси-4-(2,2,2-трихлорацетил)-1H-пиразол-5-карбоновых кислот.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при поддержке Пермского НОЦ мирового уровня «Рациональное недропользование», 2023 г.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Харитоновна Светлана Сергеевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1255-9728>

Насибуллина Екатерина Рамилевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2329-3240>

Иванов Дмитрий Владимирович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3707-9977>

Лисовенко Наталья Юрьевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3996-4598>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Машковский М.Д. *Лекарственные средства*. М.: Новая волна, **2012** 164, 185.
2. Sun Y, Chen J.D.Z. *Curr. Neuropharm.* **2012**, 10, 212–218. doi 10.2174/157015912803217297
3. Karrouchi K., Radi S., Ramli Y., Taoufik J., Mabkhot Y.N., Al-aizari F.A., Ansar M. *Molecules*. **2018**, 23, 134–220. doi 10.3390/molecules23010134
4. Chandrakantha B., Isloor A.M., Shetty P., Isloor S., Malladi S., Fun H.K. *Med. Chem. Res.* **2012**, 21, 2702–2708. doi 10.1007/s00044-011-9796-9
5. Akbas E., Berber I., Sener A., Hasanov B. *Farmaco*. **2005**, 60, 23–26. doi 10.1016/j.farmac.2004.09.003
6. Viale M., Anzaldi M., Aiello C., Fenoglio C., Albicini F., Emionite L., Gangemi R., Balbi A. *Pharm. Rep.* **2013**, 65, 717–723. doi 10.1016/S1734-1140(13)71050-8
7. Castagnolo D., De Logu A., Radi M., Bechi B., Manetti F., Magnani M., Supino S., Meleddu R., Chisu L., Botta M. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, 16, 8587–8591. doi 10.1016/j.bmc.2008.08.016
8. Girish Y.R., Kumar K.S.S., Manasa H.S., Shashikanth S. *J. Chin. Chem. Soc.* **2014**, 61, 1175–1179. doi 10.1002/jccs.201400170
9. Gosselin F., O'Shea P.D., Webster R.A., Reamer R.A., Tillyer R.D., Grabowski E.J.J. *Synlett*. **2006**, 19, 3267–3270. doi 10.1055/s-2006-956487
10. Ohtsuka Y., Uraguchi D., Yamamoto K., Tokuhisa K., Yamakawa T. *Tetrahedron*. **2012**, 68, 2636–2649. doi 10.1016/j.tet.2012.01.075

11. Martins M.A.P., Pereira C.M.P., Beck P., Machado P., Moura S., Teixeira M.V.M., Bonacorso H.G., Zanatta N. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 6669–6672. doi 10.1016/S0040-4039(03)01633-2
12. He S., Chen L., Niu Y.-N., Wu L.-Y., Liang Y.-M. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2443–2445. doi 10.1016/j.tetlet.2009.03.030
13. Delaunay T., Genix P., Es-Sayed M., Vors J.-P., Monteiro N., Balme G. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3328–3331. doi 10.1021/ol101087j
14. Dadiboyena S., Valente E.J., Hamme A.T. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 291–294. doi 10.1016/j.tetlet.2008.10.145
15. Yadav J.S., Subba Reddy B.V., Srinivas M., Prabhakar A., Jagadeesh B. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 6033–6036. doi 10.1016/j.tetlet.2004.06.031
16. Xie F., Cheng G., Hu Y. *J. Comb. Chem.* **2006**, *8*, 286–288. doi 10.1021/cc050159d
17. Ilhan Ö.I., Sarıpinar E., Akçamur Y. *J. Heterocycl. Chem.* **2005**, *42*, 117–120. doi 10.1002/jhet.5570420117
18. Sener A., Kasimogullari R., Sener M.K., Genc H. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2004**, *40*, 1039–1046. doi 10.1023/B:COHC.0000046695.00178.79
19. Souza F.R., Figuera M.R., Lima T.T.F., Bastiani J., Barcellos I.B., Almeida C.E., Oliveira M.R., Bonacorso H.G., Flores A.E., Mello C.F. *Pharmacol. Biochem. Behav.* **2001**, *68*, 525–530. doi 10.1016/S0091-3057(01)00453-1
20. Souza F.R., Souza V.T., Ratzlaff V., Borges L.P., Oliveira M.R., Bonacorso H.G., Zanatta N., Martins M.A.P., Mello C.F. *Eur. J. Pharmacol.* **2002**, *451*, 141–147. doi 10.1016/S0014-2999(02)02225-2
21. Clark E.L. Пат. 3636214 (**1969**). США. С.А. **1972**, 9/12, A01n.
22. Si Sh., Li Zh., Zheng Zh., Yang Y., Liu Z., Shao H., Guo H., Jiang W., He X. Пат. CN 101711760A (**2010**). КНР.
23. Лисовенко Н.Ю., Чемадуров Д.Г., Баландина С.Ю., Махмудов Р.Р. *Хим.-фарм. ж.* **2017**, *41*, 29–30. [Lisovenko N.Yu., Chemadurov D.G., Balandina S.Yu., Makhmudov R.R. *Pharm. Chem. J.* **2017**, *51*, 191–192.] doi 10.1007/s11094-017-1580-9
24. Баландина С.Ю., Максимов А.Ю., Лисовенко Н.Ю., Шилова А.В. *Биофарм. ж.* **2019**, *11*, 62–66. [Balandina S.Yu., Maksimov A.Yu., Lisovenko N.Yu., Shi-lova A.V. *Russ. J. Biopharm.* **2019**, *11*, 63–67.]
25. Мышкина О.А., Баландина С.Ю., Махмудов Р.Р., Дмитриев М.В., Лисовенко Н.Ю. *Изв. Ан. Сер. Хим.* **2021**, *70*, 1408–1414. [Myshkina O.A., Balandina S.Yu., Makhmudov R.R., Dmitriev M.V., Lisovenko N.Yu. *Russ. Chem. Bul.* **2021**, *70*, 1408–1414.] doi 10.1007/s11172-021-3232-1
26. Lisovenko N.Yu., Nasibullina E.R., Kharitonova S.S., Myshkina O.A. *Synthesis.* **2021**, *53*, 1955–1961. doi 10.1055/s-0040-1705998
27. Лисовенко Н.Ю., Насибуллина Е.Р., Дмитриев М.В. *Изв. Ан. Сер. Хим.* **2019**, *68*, 578–582. [Lisovenko N.Yu., Nasibullina E.R., Dmitriev M.V. *Russ. Chem. Bul.* **2019**, *68*, 578–582.] doi 10.1007/s11172-019-2457-8
28. Беккер Х, Беккерт Р., Бергер В., Гевальд К. *Органикум*. М.: Мир. **2008**.
29. CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.37.33 (release 27-03-2014 CrysAlis171.NET)
30. Palatinus L., Chapuis G. *J. Appl. Crystallogr.* **2007**, *40*, 786–790. doi 10.1107/S0021889807029238
31. Sheldrick G.M. *Acta Crystallogr., Sect. C.* **2015**, *71*, 3–8. doi 10.1107/S2053229614024218
32. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H.J. *Appl. Crystallogr.* **2009**, *42*, 339–341. doi 10.1107/S0021889808042726

Recycling of 4-(2,2,2-Trichloroacetyl)furan-2,3-diones under the Action of (Hetero)arylhydrazides

S. S. Kharitonova, E. R. Nasibullina, D. V. Ivanov, and N. Yu. Lisovenko*

Perm State University, ul. Bukireva, 15, Perm, 614990 Russia

**e-mail: lisovn@mail.ru*

Received May 12, 2022; revised June 1, 2022; accepted June 11, 2022

The interaction of 4-(2,2,2-trichloroacetyl)furan-2,3-diones with aryl- or thienoyl hydrazides in anhydrous chloroform with stirring for several hours leads to the formation of a mixture of diastereomers A and B (ratio approximately 70:30) of 1-substituted 3-aryl-4,5-dihydro-5-hydroxy-4-(2,2,2-trichloroacetyl)-1*H*-pyrazole-5-carboxylic acids.

Keywords: 5-substituted 4-trichloroacetylfuran-2,3-diones, X-ray crystal structure analysis, (hetero)arylhydrazides, substituted 1*H*-pyrazole-5-carboxylic acids