

УДК 547.791

## ЦИКЛІЗАЦІЯ 2-(3-АРИЛ-4,5-ДИГІДРО-1H-5-ПІРАЗОЛІЛ)-4-ХЛОП-ФЕНОЛІВ З АРОМАТИЧНИМИ АЛЬДЕГІДАМИ

Л. Мандзюк<sup>2</sup>, Ю. Остап'юк<sup>1</sup>, Р. Васишин<sup>1</sup>,  
О. Боднарчук<sup>2</sup>, Р. Мартяк<sup>1</sup>, М. Обушак<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Львівський національний університет імені Івана Франка,  
вул. Кирила і Мефодія, 6, 79005 Львів, Україна  
e-mail: obushak@in.lviv.ua

<sup>2</sup>Івано-Франківський національний медичний університет,  
вул. Галицька, 2, 76018 Івано-Франківськ

Реакцією заміщених ацетофенонів з 5-хлор-2-гідроксибензальдегідом одержували  $\alpha,\beta$ -ненасичені кетони – 3-(5-хлор-2-гідроксифеніл)-1-арилпропенони, які циклізуються під дією гідразину з утворенням 2-(3-арил-4,5-дигідро-1H-5-піразоліл)фенолів. Під час взаємодії з ароматичними альдегідами 2-(3-арил-4,5-дигідро-1H-5-піразоліл)феноли замикають 1,3-оксазиновий цикл за участю фенольного гідроксилу і NH-групи піразолінового циклу, утворюючи 2,5-дизаміщені 9-хлор-1,10b-дигідробензо[e]піразоло[1,5-c][1,3]оксазини.

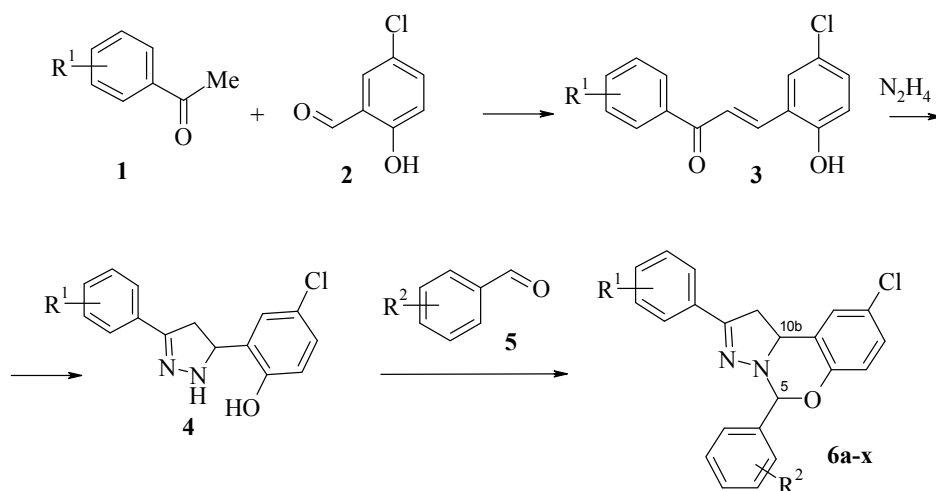
*Ключові слова:* піразоліни, оксазини, халкони, саліциловий альдегід, піразоло[1,5-c][1,3]оксазини.

Відомо, що взаємодія азолів, які містять 2-гідроксифенільний замісник, з карбонільними сполуками є зручним підходом до формування частково гідрованих азобензоксазинових систем [1–4]. Завдяки доступності та варіативності вихідних реагентів такий підхід є перспективним для одержання широкого кола бензо[e]піразоло[1,5-c][1,3]оксазинів.

Ми дослідили можливість одержання таких сполук з використанням 5-хлор-2-гідроксибензальдегіду **2** на першій стадії. Взаємодією цього альдегіду із заміщеними ацетофенонами **1** одержали халкони **3**, які циклізуються під дією гідразину до піразолінів **4**. З'ясовано, що сполуки **4** добре реагують з усіма випробуваними ароматичними альдегідами **5** під час нагрівання в етанолі впродовж 1 год. У цьому випадку відбувається замикання оксазинового циклу й утворюються 2,5-дизаміщені 9-хлор-1,10b-дигідробензо[e]піразоло[1,5-c][1,3]оксазини **6**.

Утворення оксазинового циклу на останній стадії відбувається незалежно від природи замісників ( $R^2$ ) у бензольному ядрі альдегідів **5**, хоча в разі застосування альдегідів з електронодонорними замісниками реакція триває довше і виходи сполук **6** дещо знижуються.

З огляду на наявність двох хіральных центрів у сполуках **6** можливе утворення стереоізомерів. Про це судили на підставі даних спектрів ЯМР <sup>1</sup>H. На підставі аналізу спектрів ЯМР <sup>1</sup>H сполук **6** (див. експериментальну частину), з'ясували, що в цих реакціях утворюється один з двох ізомерів (**6a–g**, **6h–n**) чи їхня суміш у різних співвідношеннях (**6o–x**). Зазначимо, що взаємоперетворенню двох ізомерів можуть сприяти слідові домішки кислот [4].



R<sup>1</sup> = 3-MeO, 4-MeO, 4-EtO, 4-F

R<sup>2</sup> = 4-MeO, 2-EtO, 4-EtO, 2,3-(MeO)<sub>2</sub>, 3,4-(MeO)<sub>2</sub>, 2,5-(MeO)<sub>2</sub>, 2,3,4-(MeO)<sub>3</sub>, 3,4,5-(MeO)<sub>3</sub>, 4-MeS, 3-F, 3,4-F<sub>2</sub>, 2-Cl, 3-Cl, 4-COOMe

Нееквівалентні протони групи CH<sub>2</sub> у піразоліновому циклі в усіх випадках дають два сигнали в ділянці 3,2–3,6 м.ч., причому один з них є дублетом дублетів, що характерно для спінової системи АВХ (фрагмент CH<sub>2</sub>CH), а інший – дублетом (гемінальна спін-спінова взаємодія). Хімічні зсуви сигналів протонів груп СН і NCHO (10b-Н і 5-Н) для двох ізомерів значно відрізняються. В одному з них спостерігаємо дублет при 4,7–4,8 м.ч. (10b-Н) і синглет 5-Н при ~6,7 м.ч., а в іншому – сигнали при 5,3–5,4 м.ч. (дублет, 10b-Н) і 6,15–6,3 (синглет 5-Н).

**Експериментальна частина.** Спектри ЯМР <sup>1</sup>H знімали на приладі Bruker з робочою частотою 500 МГц (сполуки **6g–k**, **n–p**, **w**, **x**) або 400 МГц (сполуки **6a–f**, **l**, **m**, **q–v**), розчинник ДМСО-D<sub>6</sub> або ДМСО-D<sub>6</sub> + CCl<sub>4</sub>, стандарт – тетраметилсилан.

Синтез халконів **3** та піразолінів **4** виконували за методиками, близькими до описаних у [5].

**3-(5-Хлор-2-гідроксифеніл)-1-арилпропенони 3.** Розчиняли 10 ммоль заміщеного ацетофенону **1** і 10 ммоль 5-хлор-2-гідроксибензальдегіду **2** в 15–20 мл етанолу. Прикрапували 1 мл 40 % КОН і витримували за кімнатної температури до випадіння осаду. Осад відфільтровували і використовували далі, зазвичай без додаткового очищення. За потреби перекристалізовували халкони **3** зі спирту чи іншого розчинника.

**2-(3-Арил-4,5-дигідро-1H-5-піразоліл)феноли 4.** Перемішували 10 ммоль *орто*-гідроксихалкону **3** в 10 мл етанолу і додавали 0,7 мл гідразингідрату. Розчин розігрівався, набував червоного забарвлення, а потім знебарвлювався. Через 0,5–1,0 год розчин охолоджували, відфільтровували піразолін **4** і використовували в реакції з альдегідами **5**, зазвичай без очищення.

**2,5-Дизаміщені 9-хлор-1,10b-дигідробензо[е]піразоло[1,5-с][1,3] оксазини 6a–x.** Змішували 2 ммоль піразоліну **4** і 2 ммоль альдегіду **5** з 10–15 мл етанолу. Реакційну суміш кип'ятили протягом 1 год, потім охолоджували. Осад піразолінооксазину **6**, що утворився, перекристалізовували зі спирту.

**2,5-ди(4-Метоксифеніл)-9-хлор-1,10b-дигідробензо[e]піразоло[1,5-c][1,3]оксазин 6a.** Вихід 87 %. Біло-жовті кристали.  $T_{пл}$  193 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСO-D<sub>6</sub> + CCl<sub>4</sub>): 3,25 д (1H, CH<sub>2</sub>), 3,48 д.д (1H, CH<sub>2</sub>), 3,74 с (3H, CH<sub>3</sub>O), 3,79 с (3H, CH<sub>3</sub>O), 4,70 д (1H, CH), 6,68 с (1H, CH), 6,77–6,84 м (5H, Ar), 6,95 д (1H, Ar), 7,02 д.д (1H, Ar), 7,41 д (2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7,58 д (2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). Знайдено, %: C 68,12; H 4,95; N 6,78. C<sub>24</sub>H<sub>21</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Обчислено, %: C 68,49; H 5,03; N 6,66.

**5-(4-Етоксифеніл)-2-(4-метоксифеніл)-9-хлор-1,10b-дигідробензо[e]піразоло[1,5-c][1,3]оксазин 6b.** Вихід 80 %. Білі кристали.  $T_{пл}$  175 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСO-D<sub>6</sub> + CCl<sub>4</sub>): 1,38 т (3H, CH<sub>3</sub>), 3,25 д (1H, CH<sub>2</sub>), 3,48 д.д (1H, CH<sub>2</sub>), 3,79 с (3H, CH<sub>3</sub>O), 3,96 к (2H, CH<sub>2</sub>O), 4,70 д (1H, CH), 6,68 с (1H, CH), 6,76 д (2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 6,78–6,85 м (3H, Ar), 6,95 ш.с (1H, Ar), 7,02 д.д (1H, Ar), 7,39 д (2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7,58 д (2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). Знайдено, %: C 68,89; H 5,24; N 6,30. C<sub>25</sub>H<sub>23</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Обчислено, %: C 69,04; H 5,33; N 6,44.

**2-(4-Метоксифеніл)-5-(3,4,5-триметоксифеніл)-9-хлор-1,10b-дигідробензо[e]піразоло[1,5-c][1,3]оксазин 6c.** Вихід 72 %. Кристали тілесного кольору.  $T_{пл}$  200 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСO-D<sub>6</sub> + CCl<sub>4</sub>): 3,28 д (1H, CH<sub>2</sub>), 3,51 д.д (1H, CH<sub>2</sub>), 3,67 с (3H, CH<sub>3</sub>O), 3,75 с (6H, CH<sub>3</sub>O), 3,79 с (3H, CH<sub>3</sub>O), 4,80 д (1H, CH), 6,64 с (1H, CH), 6,73 с (2H, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>), 6,82–6,86 м (3H, Ar), 6,97 ш.с (1H, Ar), 7,04 д.д (1H, Ar), 7,59 д (2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). Знайдено, %: C 64,88; H 5,17; N 5,95. C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Обчислено, %: C 64,93; H 5,24; N 5,82.

**2-(4-Етоксифеніл)-5-(4-метоксифеніл)-9-хлор-1,10b-дигідробензо[e]піразоло[1,5-c][1,3]оксазин 6d.** Вихід 75 %. Біло-жовті кристали.  $T_{пл}$  240 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСO-D<sub>6</sub> + CCl<sub>4</sub>): 1,39 т (3H, CH<sub>3</sub>), 3,25 д (1H, CH<sub>2</sub>), 3,49 д.д (1H, CH<sub>2</sub>), 3,73 с (3H, CH<sub>3</sub>O), 4,00 к (2H, CH<sub>2</sub>O), 4,70 д (1H, CH), 6,68 с (1H, CH), 6,78–6,84 м (5H, Ar), 6,96 ш.с (1H, Ar), 7,02 д.д (1H, Ar), 7,41 д (2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7,56 д (2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). Знайдено, %: C 69,15; H 5,27; N 6,36. C<sub>25</sub>H<sub>23</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Обчислено, %: C 69,04; H 5,33; N 6,44.

**2-(4-Етоксифеніл)-5-(3,4,5-триметоксифеніл)-9-хлор-1,10b-дигідробензо[e]піразоло[1,5-c][1,3]оксазин 6e.** Вихід 70 %. Жовтуваті кристали.  $T_{пл}$  203 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСO-D<sub>6</sub> + CCl<sub>4</sub>): 1,38 т (3H, CH<sub>3</sub>), 3,27 д (1H, CH<sub>2</sub>), 3,53 д.д (1H, CH<sub>2</sub>), 3,66 с (3H, CH<sub>3</sub>O), 3,75 с (6H, CH<sub>3</sub>O), 4,01 к (2H, CH<sub>2</sub>O), 4,80 д (1H, CH), 6,64 с (1H, CH), 6,73 с (2H, Ar), 6,81 д (2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 6,84 д (1H, Ar), 6,99 д (1H, Ar), 7,03 д.д (1H, Ar), 7,57 д (2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). Знайдено, %: C 65,68; H 5,46; N 5,79. C<sub>27</sub>H<sub>27</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Обчислено, %: C 65,52; H 5,50; N 5,66.

**2-(4-Етоксифеніл)-5-(3,4-диметоксифеніл)-9-хлор-1,10b-дигідробензо[e]піразоло[1,5-c][1,3]оксазин 6f.** Вихід 82 %. Жовті кристали.  $T_{пл}$  191 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСO-D<sub>6</sub> + CCl<sub>4</sub>): 1,40 т (3H, CH<sub>3</sub>), 3,25 д (1H, CH<sub>2</sub>), 3,50 д.д (1H, CH<sub>2</sub>), 3,75 с (6H, CH<sub>3</sub>O), 4,02 к (2H, CH<sub>2</sub>O), 4,75 д (1H, CH), 6,66 с (1H, CH), 6,76 д (1H, Ar), 6,80 д (2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 6,83 д (1H, Ar), 6,95–7,04 м (4H, Ar), 7,56 д (2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). Знайдено, %: C 67,01; H 5,53; N 5,91. C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Обчислено, %: C 67,17; H 5,42; N 6,02.

**2-(3-Метоксифеніл)-5-(4-метоксифеніл)-9-хлор-1,10b-дигідробензо[e]піразоло[1,5-c][1,3]оксазин 6g.** Вихід 84 %. Білі кристали.  $T_{пл}$  179 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСO-D<sub>6</sub>): 3,36 д (1H, CH<sub>2</sub>), 3,53 д.д (1H, CH<sub>2</sub>), 3,75 с (3H, CH<sub>3</sub>O), 3,80 с (3H, CH<sub>3</sub>O), 4,79 д (1H, CH), 6,79 с (1H, CH), 6,86–6,95 м (4H, Ar), 7,08–7,15 м (2H, Ar), 7,20–7,32 м (3H, Ar), 7,42 д (2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). Знайдено, %: C 68,28; H 5,10; N 6,74. C<sub>24</sub>H<sub>21</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Обчислено, %: C 68,49; H 5,03; N 6,66.

**2-(3-Метоксифеніл)-5-(3,4-дифторфеніл)-9-хлор-1,10b-дигідробензо[e]піразоло[1,5-с][1,3]оксазин 6h.** Вихід 91 %. Білі кристали.  $T_{пл}$  188 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $D_6$ ): 3,36 д (1H,  $CH_2$ ), 3,45–3,54 м (1H,  $CH_2$ ), 3,75 с (3H,  $CH_3O$ ), 5,39 д (1H, CH), 6,20 с (1H, CH), 6,85–6,91 м (2H, Ar), 7,05 с (1H, Ar), 7,12–7,25 м (3H, Ar), 7,33 с (1H, Ar), 7,41–7,70 м (3H, Ar). Знайдено, %: С 64,56; Н 3,91; N 6,68.  $C_{23}H_{17}ClF_2N_2O_2$ . Обчислено, %: С 64,72; Н 4,01; N 6,56.

**2-(3-Метоксифеніл)-5-(2,5-диметоксифеніл)-9-хлор-1,10b-дигідробензо[e]піразоло[1,5-с][1,3]оксазин 6i.** Вихід 72 %. Жовтуваті кристали.  $T_{пл}$  125 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $D_6$ ): 3,34 д (1H,  $CH_2$ ), 3,46 д.д (1H,  $CH_2$ ), 3,75 с (3H,  $CH_3O$ ), 3,80 с (3H,  $CH_3O$ ), 3,81 с (3H,  $CH_3O$ ), 5,38 д (1H, CH), 6,30 с (1H, CH), 6,79 д (1H, Ar), 6,89 д (1H, Ar), 6,94–7,02 м (2H, Ar), 7,10–7,17 м (3H, Ar), 7,26 т (1H, Ar), 7,30 с (1H, Ar), 7,47 с (1H, Ar). Знайдено, %: С 66,34; Н 5,03; N 6,13.  $C_{25}H_{23}ClN_2O_4$ . Обчислено, %: С 66,59; Н 5,14; N 6,21.

**5-(4-Метоксикарбонілфеніл)-2-(3-метоксифеніл)-9-хлор-1,10b-дигідробензо[e]піразоло[1,5-с][1,3]оксазин 6j.** Вихід 79 %. Білі кристали.  $T_{пл}$  207 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $D_6$ ): 3,38 д (1H,  $CH_2$ ), 3,51 д.д (1H,  $CH_2$ ), 3,74 с (3H,  $CH_3O$ ), 3,90 с (3H,  $CH_3OCO$ ), 5,43 д (1H, CH), 6,29 с (1H, CH), 6,85–6,90 м (2H,  $C_6H_4OMe$ ), 7,03 с (1H, Ar), 7,11 д (1H, Ar), 7,15–7,25 м (2H, Ar), 7,32 с (1H, Ar), 7,85 д (2H,  $C_6H_4$ ), 8,06 д (2H,  $C_6H_4$ ). Знайдено, %: С 66,98; Н 4,83; N 6,36.  $C_{25}H_{21}ClN_2O_4$ . Обчислено, %: С 66,89; Н 4,72; N 6,24.

**2-(4-Метоксифеніл)-5-(2,3,4-триметоксифеніл)-9-хлор-1,10b-дигідробензо[e]піразоло[1,5-с][1,3]оксазин 6k.** Вихід 68 %. Жовтуваті кристали.  $T_{пл}$  205 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $D_6$  +  $CCl_4$ ): 3,28 д (1H,  $CH_2$ ), 3,40 д.д (1H,  $CH_2$ ), 3,74 с (3H,  $CH_3O$ ), 3,79 с (3H,  $CH_3O$ ), 3,84 с (3H,  $CH_3O$ ), 3,85 с (3H,  $CH_3O$ ), 5,33 д (1H, CH), 6,16 с (1H, CH), 6,74 д (1H, Ar), 6,80–6,90 м (3H, Ar), 7,10 д.д (1H, Ar), 7,27 ш.с (1H, Ar), 7,50 д (2H,  $C_6H_4$ ), 7,56 д (1H, Ar). Знайдено, %: С 64,79; Н 5,32; N 5,73.  $C_{26}H_{25}ClN_2O_5$ . Обчислено, %: С 64,93; Н 5,24; N 5,82.

**2-(4-Етоксифеніл)-9-хлор-5-(2-хлорфеніл)-1,10b-дигідробензо[e]піразоло[1,5-с][1,3]оксазин 6l.** Вихід 77 %. Білі кристали.  $T_{пл}$  168 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $D_6$  +  $CCl_4$ ): 1,36 т (3H,  $CH_3$ ), 3,24 д (1H,  $CH_2$ ), 3,50 д.д (1H,  $CH_2$ ), 3,98 к (2H,  $CH_2O$ ), 5,31 д (1H, CH), 6,22 с (1H, CH), 6,72–6,78 м (3H,  $C_6H_3$ ), 7,06 д.д (1H, Ar), 7,22 ш.с (1H, Ar), 7,32–7,45 м (5H, Ar), 7,96 д (1H, Ar). Знайдено, %: С 65,40; Н 4,52; N 6,49.  $C_{24}H_{20}Cl_2N_2O_2$ . Обчислено, %: С 65,61; Н 4,59; N 6,38.

**2-(4-Етоксифеніл)-5-(2,5-диметоксифеніл)-9-хлор-1,10b-дигідробензо[e]піразоло[1,5-с][1,3]оксазин 6m.** Вихід 72 %. Жовтуваті кристали.  $T_{пл}$  176 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $D_6$  +  $CCl_4$ ): 1,37 т (3H,  $CH_3$ ), 3,23 д (1H,  $CH_2$ ), 3,42 д.д (1H,  $CH_2$ ), 3,80 с (3H,  $CH_3O$ ), 3,83 с (3H,  $CH_3O$ ), 4,00 к (2H,  $CH_2O$ ), 5,28 д (1H, CH), 6,22 с (1H, CH), 6,73 д (1H,  $C_6H_3$ ), 6,77 д (2H,  $C_6H_4$ ), 6,84 ш.с (2H, Ar), 7,04 д.д (1H, Ar), 7,18 ш.с (1H, Ar), 7,42 ш.с (1H, Ar), 7,46 д (2H,  $C_6H_4$ ). Знайдено, %: С 67,33; Н 5,55; N 6,15.  $C_{26}H_{25}ClN_2O_4$ . Обчислено, %: С 67,17; Н 5,42; N 6,02.

**2-(4-Фторфеніл)-9-хлор-5-(2-хлорфеніл)-1,10b-дигідробензо[e]піразоло[1,5-с][1,3]оксазин 6n.** Вихід 80 %. Сірувато-білі кристали.  $T_{пл}$  181 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $D_6$ ): 3,37 д (1H,  $CH_2$ ), 3,50 д.д (1H,  $CH_2$ ), 5,43 д (1H, CH), 6,32 с (1H, CH), 6,84 д (1H, Ar), 7,08–7,19 м (3H, Ar), 7,32 с (1H, Ar), 7,42–7,505 м (3H, Ar), 7,55–7,60 м (2H, Ar), 7,97 д (1H, Ar). Знайдено, %: С 63,74; Н 3,58; N 6,91.  $C_{22}H_{15}Cl_2FN_2O$ . Обчислено, %: С 63,94; Н 3,66; N 6,78.

**2-(3-Метоксифеніл)-9-хлор-5-(3-хлорфеніл)-1,10b-дигідробензо[e]**

**піразоло[1,5-с][1,3]оксазин 6o.** Вихід 92 %. Білі кристали.  $T_{пл}$  140 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $D_6$ ): 3,35 д (0,5H,  $CH_2$ ), 3,40 д (0,5H,  $CH_2$ ), 3,50 д.д (0,5H,  $CH_2$ ), 3,55 д.д (0,5H,  $CH_2$ ), 3,74 с (1,5H,  $CH_3O$ ), 3,80 с (1,5H,  $CH_3O$ ), 4,80 д (0,5H, CH), 5,40 д (0,5H, CH), 6,21 с (0,5H, CH), 6,80–7,75 м (11,5H, Ar+CH). Знайдено, %: C 64,77; H 4,36; N 6,44.  $C_{23}H_{18}Cl_2N_2O_2$ . Обчислено, %: C 64,95; H 4,27; N 6,59.

**5-(4-Метилгіофеніл)-2-(3-метоксифеніл)-9-хлор-1,10b-дигідробензо[e]**

**піразоло[1,5-с][1,3]оксазин 6p.** Вихід 82 %. Жовтувато-білі кристали.  $T_{пл}$  158 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $D_6$ ): 2,46 с (0,75H,  $CH_3S$ ), 2,53 с (2,25H,  $CH_3S$ ), 3,35 д (0,75H,  $CH_2$ ), 3,39 д (0,25H,  $CH_2$ ), 3,45–3,57 м (1H,  $CH_2$ ), 3,75 с (2,25H,  $CH_3O$ ), 3,80 с (0,75H,  $CH_3O$ ), 4,79 д (0,25H, CH), 5,40 д (0,75H, CH), 6,15 с (0,75H, CH), 6,80–7,73 м (11,25H, Ar+CH). Знайдено, %: C 66,18; H 4,98; N 6,29.  $C_{24}H_{21}ClN_2O_2S$ . Обчислено, %: C 65,97; H 4,84; N 6,41.

**2-(4-Метоксифеніл)-5-(2,3-диметоксифеніл)-9-хлор-1,10b-дигідробензо[e]**

**піразоло[1,5-с][1,3]оксазин 6q.** Вихід 71 %. Кристали тілесного кольору.  $T_{пл}$  196 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $D_6$  +  $CCl_4$ ): 3,25–3,45 м (2H,  $CH_2$ ), 3,74–3,90 с (9H,  $CH_3O$ ), 4,67 д (0,8H, CH), 5,32 д (0,2H, CH), 6,24 с (0,2H, CH), 6,62 д (0,8H, Ar), 6,71–7,60 м (10H, Ar+CH). Знайдено, %: C 66,46; H 5,05; N 6,28.  $C_{25}H_{23}ClN_2O_4$ . Обчислено, %: C 66,59; H 5,14; N 6,21.

**2-(4-Метоксифеніл)-5-(3,4-дифторфеніл)-9-хлор-1,10b-дигідробензо[e]**

**піразоло[1,5-с][1,3]оксазин 6r.** Вихід 90 %. Кристали тілесного кольору.  $T_{пл}$  170 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $D_6$  +  $CCl_4$ ): 3,22 д (0,8H,  $CH_2$ ), 3,28 д (0,2H,  $CH_2$ ), 3,45 д.д (0,8H,  $CH_2$ ), 3,48 д.д (0,2H,  $CH_2$ ), 3,75 с (2,4H,  $CH_3O$ ), 3,78 с (0,6H,  $CH_3O$ ), 4,73 д (0,2H, CH), 5,29 д (0,8H, CH), 6,00 с (0,8H, CH), 6,70 с (0,2H, CH), 6,73–7,63 м (10H, Ar). Знайдено, %: C 64,53; H 3,96; N 6,43.  $C_{23}H_{17}ClF_2N_2O_2$ . Обчислено, %: C 64,72; H 4,01; N 6,56.

**5-(4-Метилгіофеніл)-2-(4-метоксифеніл)-9-хлор-1,10b-дигідробензо[e]**

**піразоло[1,5-с][1,3]оксазин 6s.** Вихід 85 %. Жовті кристали.  $T_{пл}$  178 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $D_6$  +  $CCl_4$ ): 2,44 с (1,2H,  $CH_3S$ ), 2,52 с (1,8H,  $CH_3S$ ), 3,24 д (0,6H,  $CH_2$ ), 3,25 д (0,4H,  $CH_2$ ), 3,46 д.д (0,6H,  $CH_2$ ), 3,48 д.д (0,4H,  $CH_2$ ), 3,75 с (1,8H,  $CH_3O$ ), 3,78 с (1,2H,  $CH_3O$ ), 4,70 д (0,4H, CH), 5,29 д (0,6H, CH), 5,97 с (0,6H, CH), 6,70 с (0,4H, CH), 6,73–7,56 м (11H, Ar). Знайдено, %: C 66,12; H 4,91; N 6,57.  $C_{24}H_{21}ClN_2O_2S$ . Обчислено, %: C 65,97; H 4,84; N 6,41.

**2-(4-Етоксифеніл)-5-(2,3-диметоксифеніл)-9-хлор-1,10b-дигідробензо[e]**

**піразоло[1,5-с][1,3]оксазин 6t.** Вихід 76 %. Білі кристали.  $T_{пл}$  184 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $D_6$  +  $CCl_4$ ): 1,29–1,37 т (3H,  $CH_3$ ), 3,29–3,44 м (2H,  $CH_2$ ), 3,78–87 чотири синглети (6H,  $CH_3O$ ), 3,98–4,08 м (2H,  $CH_2O$ ), 4,69 д (0,8H, CH), 5,37 д (0,2H, CH), 6,27 с (0,2H, CH), 6,62 д (0,8H, Ar), 6,75–7,60 м (9,4H, Ar+CH). Знайдено, %: C 67,29; H 5,53; N 5,88.  $C_{26}H_{25}ClN_2O_4$ . Обчислено, %: C 67,17; H 5,42; N 6,02.

**2-(4-Етоксифеніл)-5-(2-етоксифеніл)-9-хлор-1,10b-дигідробензо[e]**

**піразоло[1,5-с][1,3]оксазин 6u.** Вихід 69 %. Яскраво-жовті кристали.  $T_{пл}$  158 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $D_6$  +  $CCl_4$ ): 1,34–1,50 м (6H,  $CH_3$ ), 3,23 д (0,9H,  $CH_2$ ), 3,24 д (0,1H,  $CH_2$ ), 3,34 д.д (0,1H,  $CH_2$ ), 3,45 д.д ((0,9H,  $CH_2$ ), 3,95–4,20 м (4H,  $CH_2O$ ), 4,65 д (0,1H, CH), 5,28 д (0,9H, CH), 6,26 с (0,9H, CH), 6,71–7,86 м (11,1H, Ar). Знайдено, %: C 69,72; H 5,53; N 6,14.  $C_{26}H_{25}ClN_2O_3$ . Обчислено, %: C 69,56; H 5,61; N 6,24.

**2-(4-Етоксифеніл)-5-(4-метилтіофеніл)-9-хлор-1,10b-дигідробензо[e]піразоло[1,5-с][1,3]оксазин 6v.** Вихід 78 %. Білі кристали.  $T_{\text{пл}}$  182 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $\text{D}_6$  +  $\text{CCl}_4$ ): 1,39 т (0,9H,  $\text{CH}_3$ ), 1,40 т (2,1H,  $\text{CH}_3$ ), 3,23 д (0,3H,  $\text{CH}_2$ ), 3,25 д (0,7H,  $\text{CH}_2$ ), 3,40–3,52 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 3,93–4,05 м (2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4,70 д (0,7H, CH), 5,28 д (0,3H, CH), 5,96 с (0,3H, CH), 6,69 с (0,7H, CH), 6,71–7,62 м (11H, Ar). Знайдено, %: C 66,52; H 5,06; N 6,10.  $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S}$ . Обчислено, %: C 66,58; H 5,14; N 6,21.

**2-(4-Фторфеніл)-5-(3-фторфеніл)-9-хлор-1,10b-дигідробензо[e]піразоло[1,5-с][1,3]оксазин 6w.** Вихід 90 %. Білі кристали.  $T_{\text{пл}}$  145 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $\text{D}_6$ ): 3,37 д (0,25H,  $\text{CH}_2$ ), 3,40 д (0,75H,  $\text{CH}_2$ ), 3,51 д.д (0,25H,  $\text{CH}_2$ ), 3,53 д.д (0,75H,  $\text{CH}_2$ ), 4,83 д (0,75H, CH), 5,42 д (0,25H, CH), 6,23 с (0,25H, CH), 6,85 с (0,75H, CH), 6,87 д (0,25H, Ar), 6,95 д (0,75H, Ar), 7,10–7,75 м (10H, Ar). Знайдено, %: C 66,38; H 3,72; N 6,95.  $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{ClF}_2\text{N}_2\text{O}$ . Обчислено, %: C 66,59; H 3,81; N 7,06.

**5-(4-Метоксифеніл)-2-(4-фторфеніл)-9-хлор-1,10b-дигідробензо[e]піразоло[1,5-с][1,3]оксазин 6x.** Вихід 83 %. Жовті кристали.  $T_{\text{пл}}$  185 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $\text{D}_6$ ): 3,34 д (0,1H,  $\text{CH}_2$ ), 3,38 д (0,9H,  $\text{CH}_2$ ), 3,41 д.д (0,1H,  $\text{CH}_2$ ), 3,55 д.д (0,9H,  $\text{CH}_2$ ), 3,75 с (2,7H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 3,83 с (0,3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 4,79 д (0,9H, CH), 5,39 д (0,1H, CH), 6,13 с (0,1H, CH), 6,78 с (0,9H, CH), 6,83–7,86 м (11H, Ar). Знайдено, %: C 67,70; H 4,32; N 6,79.  $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{ClFN}_2\text{O}_2$ . Обчислено, %: C 67,57; H 4,44; N 6,85.

Роботу виконано за підтримки Державного фонду фундаментальних досліджень України (проекти №№ Ф41.3/008 та Ф54.3/004).

1. Орлов В.Д., Гетманский Н.В., Оксенич И.А., Иксанова С.В. Замещенные 1,10b-дигидро-5H-[e]пиразоло[1,5-с][1,3]бензоксазины // Химия гетероцикл. соединений. 1991. № 8. С. 1131–1136.
2. Jurd L. Anthocyanidins and related compounds. XVII. Reactions of flavylum salts and 2-hydroxychalcones with hydroxylamine and hydrazine // Tetrahedron. 1975. Vol. 31. N 23. P. 2884–2888.
3. Гаврилюк Д.Я., Лесик Р.Б., Матійчук В.С., Обушак М.Д. Синтез та вивчення протиракового потенціалу 5-арил-6,6 $\alpha$ -дигідро-2H-піразоло[1,5-с]бензо[e]-1,3-оксазино-2-спіро-4'-тіазолідин-2'-онів та їх ариліденпохідних // Журн. орган. та фарм. хімії. 2006. Т. 4. № 1. С. 42–47.
4. Десенко С.М., Гетманский Н.В., Черненко В.Н. и др. Арилзамещенные 1,10b-дигидро-5H-[e]пиразоло[1,5-с][1,3]бензоксазины // Химия гетероцикл. соединений. 1999. № 6. С. 805–810.
5. Десенко С.М., Орлов В.Д. Азагетероциклы на основе ароматических непредельных кетонов. Харьков: Фолио, 1998.

**CYCLIZATION OF 2-(3-ARYL-4,5-DIHYDRO-1H-5-PYRAZOLYL)-4-  
CHLOROPHENOLS WITH AROMATIC ALDEHYDES****L. Mandzyuk<sup>2</sup>, Yu. Ostapiuk<sup>1</sup>, R. Vasylyshyn<sup>1</sup>,  
O. Bodnarchuk<sup>2</sup>, R. Martyak<sup>1</sup>, M. Obushak<sup>1</sup>***Ivan Franko National University of Lviv,  
Kyryla & Mefodiya Str. 6, 79005 Lviv, Ukraine  
e-mail: obushak@in.lviv.ua**Ivano-Frankivsk National Medical University  
Galytska Str. 2, 76018 Ivano-Frankivsk*

By the reaction of substituted acetophenones with 5-chloro-2-hydroxybenzaldehyde 3-(5-chloro-2-hydroxyphenyl)-1-arylpropenones were formed. These chalcones react with hydrazine to form 2-(3-aryl-4,5-dihydro-1H-5-pyrazolyl)phenols. By the reaction of last compounds with aromatic aldehydes 2,5-disubstituted 9-chloro-1,10b-dihydrobenzo[e]pyrazolo[1,5-c][1,3]oxazines were obtained.

*Key words:* pyrazolines, oxazines, chalcones, salicylic aldehyde, pyrazolo[1,5-c][1,3]oxazines.

**ЦИКЛИЗАЦИЯ 2-(3-АРИЛ-4,5-ДИГИДРО-1H-5-ПИРАЗОЛИЛ)-4-  
ХЛОРФЕНОЛОВ С АРОМАТИЧЕСКИМИ АЛЬДЕГИДАМИ****Л. Мандзюк<sup>2</sup>, Ю. Остап'юк<sup>1</sup>, Р. Василюшин<sup>1</sup>,  
О. Боднарчук<sup>2</sup>, Р. Мартяк<sup>1</sup>, Н. Обушак<sup>1</sup>***<sup>1</sup>Львовский национальный университет имени Ивана Франко,  
ул. Кирилла и Мефодия, 6, 79005 Львов, Украина,  
e-mail: obushak@in.lviv.ua**<sup>2</sup>Ивано-Франковский национальный медицинский университет,  
ул. Галицкая, 2, 76018 Ивано-Франковск*

Реакцией замещенных ацетофенонов с 5-хлор-2-гидроксibenзальдегидом получали  $\alpha,\beta$ -непредельные кетоны – 3-(5-хлор-2-гидроксифенил)-1-арилпропеноны, которые циклизуются при действии гидразина с образованием 2-(3-арил-4,5-дигидро-1H-5-пиразолил)фенолов. Последние при взаимодействии с ароматическими альдегидами замыкают 1,3-оксазиновый цикл с участием фенольного гидроксильного и NH-группы пиразолинового цикла, образуя 2,5-дизамещенные 9-хлор-1,10b-дигидробензо[e]пиразоло[1,5-c][1,3]оксазины.

*Ключевые слова:* пиразолины, оксазины, халконы, салициловый альдегид, пиразоло[1,5-c][1,3]оксазины.

Стаття надійшла до редколегії 31.10.2012

Прийнята до друку 26.12.2012