

МОДИФИКАЦИЯ *N*-ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ 4-НИТРОЗО-1*H*-ПИРАЗОЛОВ

© 2024 г. А. В. Боброва^{a,*}, Э. И. Голенко^a, А. В. Оберенко^b,
Т. Ю. Иваненко^c, Е. В. Роот^{a,d}, Г. А. Субоч^a

^a Сибирский государственный университет науки и технологий имени академика М.Ф. Решетнева,
Россия, 660037 Красноярск, просп. им. газ. “Красноярский рабочий”, 31

^b Сибирский федеральный университет,
Россия, 660041 Красноярск, просп. Свободный, 79

^c Институт химии и химической технологии СО РАН – обособленное подразделение ФИЦ КНЦ СО РАН,
Россия, 660036 Красноярск, Академгородок, 50с24

^d Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
Россия, 660022 Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

*e-mail: anastasiya-an-96@mail.ru

Поступила в редакцию 25.08.2023 г.

После доработки 08.09.2023 г.

Принята к публикации 10.09.2023 г.

Химические свойства *N*-замещенных 3,5-диметил-4-нитрозо-1*H*-пиразолов исследованы в реакциях окисления, конденсации и восстановления. Полученный 4-аминопиразол ацилировали, диазотировали с последующим азосочетанием или заменой аминогруппы на йод, конденсировали с 4-нитробензальдегидом. В результате были выделены ранее неизвестные производные пиразола с различными функциональными группами, строение которых подтверждено методами ИК, ЯМР ¹H, ¹³C спектроскопии, газовой хроматомасс-спектрометрии и данными элементного анализа. Полученные соединения являются перспективными для проведения дальнейших исследований в области медицины и фармацевтической химии.

Ключевые слова: 4-нитрозопиразолы, динитрозосоединения, пиразолы, окисление, восстановление, азосочетание

DOI: 10.31857/S0514749224050091 EDN: RCVSVA

ВВЕДЕНИЕ

Нитрозосоединения и их производные часто выступают в качестве синтонов для синтеза широкого ряда продуктов, применяемых в различных областях науки и производства [1, 2]. Наличие нитрозогруппы в молекуле гетероцикла открывает широкие возможности для синтеза, так как нитрозосоединения обладают высокой химической активностью и могут вступать в реакции окисления [3, 4], восстановления [5, 6], Дильса–Альдера с диенами [7, 8], конденсации с нуклеофильными реагентами [9–11] и др.

Ранее нами методом прямого алкилирования 4-нитрозо-1*H*-пиразолов впервые был синтезирован ряд *N*-замещенных 4-нитрозопиразолов [12],

строение которых предполагает возможность их применения в качестве структурирующих и модифицирующих агентов в эластомерных композициях [13]. Кроме того, химическая модификация нитрозосоединений позволит получать ранее недоступные продукты с потенциальной биологической активностью. Так, восстановление нитрозопиразолов приводит к получению аминов [14], обладающих анальгетическим и противовоспалительным действием. Ацетамидные производные *N*-замещенных пиразолов перспективны для лечения глиобластомы [15], а некоторые 4-нитропиразолы проявляют цитотоксическую активность в отношении быстрорастущих клеток плоскоклеточного рака [16].

В этой связи, имея ряд замещенных 4-нитрозо-пиразолов [12], мы изучили их химические превращения с целью получения потенциально полезных продуктов, что позволило синтезировать ранее неизвестные функционализированные пиразолы химической модификацией нитрозогруппы в пиразолах.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Химическую модификацию впервые полученных *N*-замещенных 4-нитрозопиразолов исследовали на примере этил-2-(3,5-диметил-4-нитрозо-1*H*-пиразол-1-ил)ацетата (**1**) (схема 1).

Восстановление 4-нитрозопиразола **1** проводили гидразингидратом в среде хлористого метилена в присутствии катализатора Pd/C. Полученный с хорошим выходом 4-аминопиразол **2** ацилировали с получением амида **3**, а также диазотировали с последующими превращениями диазосоединений в новые продукты **4** и **5**. Стоит отметить, что при

азосочетании происходит гидролиз сложноэфирной группы, в результате чего была выделена соответствующая карбоновая кислота **5**. Конденсация 4-аминопиразола **2** с альдегидами была показана на примере взаимодействия с *n*-нитробенальдегидом при кипячении в этаноле с образованием имина **6**.

Нитропроизводное **7** получено с выходом 60% при окислении нитрозопиразола **1** пероксидом водорода в уксусной кислоте (схема 1), а окисление в тех же условиях бис(4-нитрозопиразола) **8** (схема 2) [12] привело к соответствующему динитропроизводному **9** с выходом 84%.

На примере *N*-(*n*-нитробензил)производного **10** показана возможность конденсации нитрозопиразолов с 2,4-динитротолуолом. Реакция успешно протекает в этаноле в присутствии K_2CO_3 с образованием имина **11** (схема 3).

Строение впервые синтезированных соединений доказывали с помощью ЯМР 1H , ЯМР ^{13}C ,

Схема 1

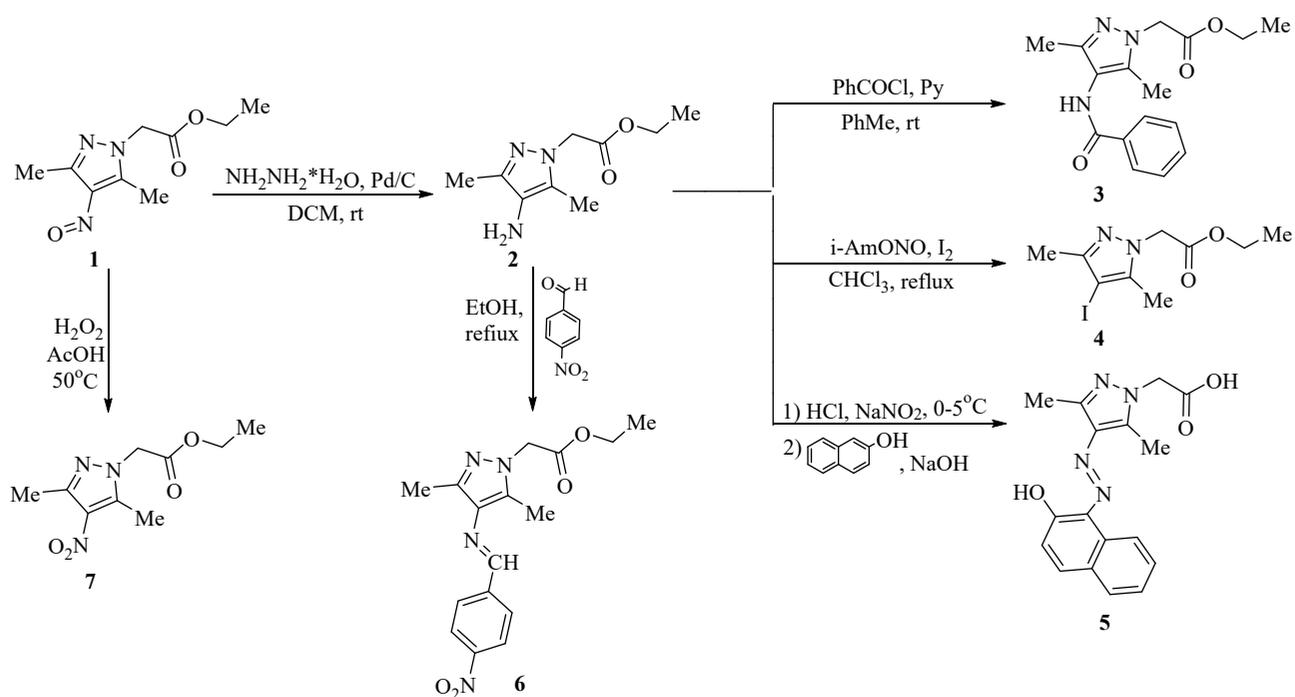


Схема 2

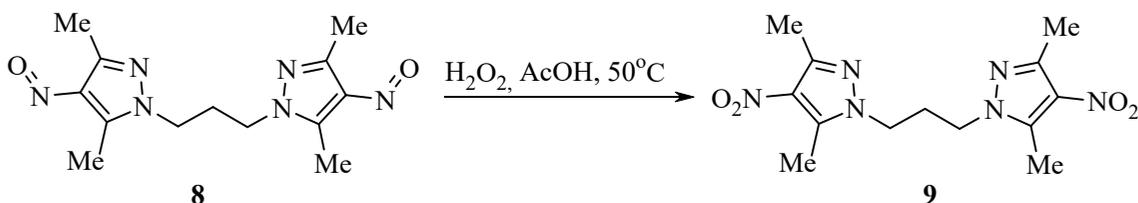
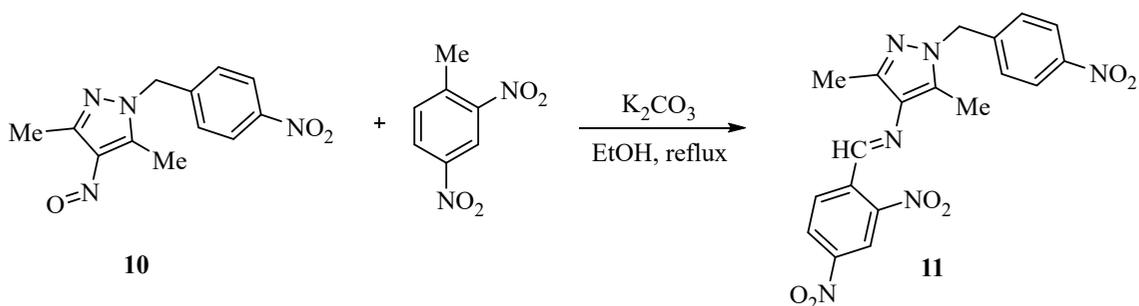


Схема 3



ИК-спектроскопии, ГХ–МС и элементного анализа. ИК-спектры продуктов **2–4** и **6, 7** содержат характеристические полосы поглощения сложноэфирной С=О группы при 1727–1743 см⁻¹, а также при 1207–1240 см⁻¹ имеется интенсивная полоса поглощения, отвечающая колебаниям группы С–О–С в сложноэфирном фрагменте. В ИК-спектрах соединений **6, 7, 9, 11** присутствуют полосы валентных колебаний NO₂ групп (1516–1565, 1347–1364 см⁻¹). На ЯМР ¹H спектрах продуктов **2–4** и **6, 7** наблюдается триплет в области 1.26–1.30 м.д. и квадруплет при 4.20–4.26 м.д., соответствующие этильному фрагменту сложноэфирного заместителя. Для соединений **2–7** и **11** сигнал протонов N–CH₂ группы зарегистрирован в области 4.70–5.44 м.д. На спектрах всех продуктов наблюдаются синглеты CH₃ групп в положениях 3 и 5 пиразольного цикла при 2.11–2.48 и 2.16–2.61 м.д. В ЯМР ¹³C спектрах сигналы карбонильных атомов углерода зарегистрированы в области 166.5–168.5 м.д. В масс-спектрах соединений **2–4, 6, 7** и **9** имеются пики молекулярных ионов средней и малой интенсивности (5–54%). Наименее интенсивен пик молекулярного иона нитропроизводного **9** (5%), в случае соединений **2, 4, 6, 7** интенсивность пиков составляет 33–38%, а наиболее интенсивный пик (54%) наблюдается для амида **3**.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Ход реакции и чистоту соединений контролировали методом ТСХ на пластинах Sorbfil ПТ-СХ-АФ-В (Россия), элюент толуол–ацетон (1:1, 2:1), пятна детектировали в УФ-свете. ИК спектры соединений записаны на спектральном инфракрасном комплексе фирмы “SIMEX” (Россия, Новосибирск), состоящем из ИК Фурье-спектрометра «ФТ-801» и инфракрасного широкодиапазонного микроскопа МИКРАН-2. Спектры ЯМР ¹H (600.13 МГц) и ¹³C (150.90 МГц) регистрировали на спектрометре Bruker Avance III 600. Химические сдвиги ¹H и ¹³C указаны относительно остаточного сигнала растворителя (CDCl₃: δ = 7.26 м.д. (¹H) и 77.16 м.д. (¹³C)); ДМСО: δ = 2.50 м.д. (¹H) и 39.52

м.д. (¹³C)). Отнесение сигналов в спектрах ЯМР ¹H и ¹³C выполнено с использованием метода двумерной корреляционной спектроскопии ¹H–¹³C HSQC и анализа химических сдвигов. Исследования методом ГХ–МС осуществляли с помощью газового хроматографа Кристалл 5000.2 с кварцевой капиллярной колонкой TR-5MS (длина 30 м, внутренний диаметр 0.25 мм, неподвижная фаза – фенил-диметилполисилоксан (5 : 95, %), толщина фазы 0.25 мкм) с квадрупольным масс-спектрометрическим детектором “ISQ” (Thermo Fisher Scientific, США), ионизация электронным ударом, 70 эВ. Элементный анализ выполнен на приборе EURO EA 3000. Исходные нитрозосоединения **1, 8** и **10** синтезировали по ранее разработанной нами методике [12].

Этил-2-(4-амино-3,5-диметил-1H-пиразол-1-ил)ацетат (2). К раствору нитрозопиразола **1** (1.02 г, 4.83 ммоль) в 15 мл CH₂Cl₂ прибавляли 0.5 г Pd/C (0.7%). Затем по каплям вводили гидразингидрат (0.48 г, 9.69 ммоль) и перемешивали смесь в течение 2 ч, после чего катализатор отфильтровывали, фильтрат упаривали при пониженном давлении. Твердый остаток промывали 5 мл холодного эфира. Выход 0.62 г (65 %), белые кристаллы, т.пл. 42–43°C. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3390, 3329, 1329 (NH₂), 1741(C=O), 1207 (C–O–C). Спектр ЯМР ¹H (600 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 1.26 т (3H, CH₃CH₂O, J 7.1 Гц), 2.11 с (3H, PyrCH₃), 2.16 с (3H, PyrCH₃), 2.37 уш.с (2H, NH₂), 4.20 к (2H, CH₃CH₂O, J 7.1 Гц), 4.70 с (2H, CH₂CO₂C₂H₅). Спектр ЯМР ¹³C (150 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 8.8 (PyrCH₃), 11.0 (PyrCH₃), 14.3 (CH₃CH₂O), 50.9 (CH₂CO₂C₂H₅), 61.7 (CH₃CH₂O), 123.5, 128.7, 140.7, 168.5 (C=O). Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %): 197 (38) [M]⁺, 124 (100), 83 (14), 42 (36). Найдено, %: С 54.69; Н 7.68; N 21.35. C₉H₁₅N₃O₂. Вычислено, %: С 54.81; Н 7.67; N 21.30.

Этил-2-(4-бензамидо-3,5-диметил-1H-пиразол-1-ил)ацетат (3). К раствору аминопиразола **2** (0.20 г, 1.02 ммоль) в 10 мл CHCl₃ прибавляли 0.16 г (2.03 ммоль) пиридина, затем по каплям вводили 0.21 г (1.52 ммоль) бензоилхлорида. Реакционную массу перемешивали 1 ч при комнатной температуре,

после чего прибавляли 50 мл 5 %-ного раствора NaHCO_3 и перемешивали смесь 5 мин. Органический слой отделяли, водный слой дополнительно экстрагировали CHCl_3 (5×10 мл). Экстракты объединяли, сушили Na_2SO_4 , и упаривали растворитель при пониженном давлении. Остаток очищали перекристаллизацией из хлороформа. Выход 0.19 г (61%), белые кристаллы, т.пл. $162\text{--}164^\circ\text{C}$ (CHCl_3). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3265 (NH), 1743 (C=O), 1643 (NHC=O), 1216 (C—O—C). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 1.29 т (3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7.1 Гц), 2.17 с (3H, PyrCH_3), 2.18 с (3H, PyrCH_3), 4.22 к (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, J 7.1 Гц), 4.78 с (2H, $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$), 7.25 уш.с (1H, NH), 7.48–7.51 м (2H_{аром.}), 7.55–7.58 м (1H_{аром.}), 7.89–7.90 м (2H_{аром.}). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 9.8 (PyrCH_3), 11.5 (PyrCH_3), 14.3 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 51.1 ($\text{CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$), 62.0 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 115.4, 127.4, 128.9, 132.1, 134.3, 136.5, 145.1, 166.7 (C=O), 168.2 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 301 (53.5) [$\text{M}]^+$, 228 (19), 196 (32), 105 (100), 77 (25). Найдено, %: C 63.95; H 6.34; N 13.92. $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: C 63.77; H 6.36; N 13.94.

Этил-2-(4-йод-3,5-диметил-1*H*-пиразол-1-ил)ацетат (4). К раствору аминопиразола **2** (0.20 г, 1.02 ммоль) и I_2 (0.59 г, 2.34 ммоль) в 10 мл CHCl_3 по каплям вводили изоамилнитрит (0.15 г, 1.32 ммоль). Реакционную массу перемешивали 2 ч при кипячении, охлаждали и промывали раствором $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$. Органический слой отделяли, сушили Na_2SO_4 , упаривали растворитель при пониженном давлении и остаток хроматографировали (SiO_2 , элюент гексан—этилацетат, 50 : 10). Выход 0.18 г (58%), белые кристаллы, т.пл. $96\text{--}98^\circ\text{C}$. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1741 (C=O), 1210 (C—O—C). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 1.28 т (3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7.1 Гц), 2.22 с (3H, PyrCH_3), 2.24 с (3H, PyrCH_3), 4.23 к (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, J 7.1 Гц), 4.82 с (2H, $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 12.1 (PyrCH_3), 14.2 (PyrCH_3), 14.3 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 51.6 ($\text{CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$), 62.1 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 63.8, 141.9, 150.4, 167.8 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 308 (34) [$\text{M}]^+$, 235 (100), 107 (19), 80 (26.5), 67 (32). Найдено, %: C 35.13; H 4.24; N 9.07. $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{IN}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 35.08; H 4.25; N 9.09.

2-(4-((2-Гидроксиафталин-1-ил)диазе-нил)-3,5-диметил-1*H*-пиразол-1-ил)уксусная кислота (5). К раствору аминопиразола **2** (0.20 г, 1.02 ммоль) в 1.2 мл HCl (17%) при 0°C по каплям прибавляли раствор NaNO_2 (0.077 г, 1.12 ммоль) в 1.3 мл H_2O . Реакционную массу перемешивали 30 мин при 0°C . В полученную смесь вводили холодный раствор 2-нафтола (0.161 г, 1.12 ммоль) в водном NaOH (0.2 г в 2.2 мл H_2O) при интенсивном перемешивании, затем прибавляли 1 мл HCl (35%). Осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили на воздухе. Аналитический образец получен пере-

кристаллизацией из ацетона. Выход 0.12 г (36%), оранжевые кристаллы, т.пл. 242°C ($(\text{CH}_3)_2\text{CO}$). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 2530 (OH), 1731 (C=O), 1427 (—N=N—), 1246 (C—O). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м.д.: 2.50 с (3H, PyrCH_3 , перекрывается с пиком DMCO), 2.54 с (3H, PyrCH_3), 5.02 с (2H, $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$), 7.24 д (1H_{аром.}, J 8.9 Гц), 7.47–7.50 м (1H_{аром.}), 7.65–7.67 м (1H_{аром.}), 7.93 д (1H_{аром.}, J 8.1 Гц), 7.96 д (1H_{аром.}, J 8.9 Гц), 8.58 д (1H_{аром.}, J 8.5 Гц), 14.17 с (1H, $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м.д.: 9.8 (PyrCH_3), 14.0 (PyrCH_3), 50.6 ($\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$), 119.6, 121.2, 123.4, 124.3, 128.0, 128.1, 128.3, 129.0, 131.9, 133.3, 141.2, 150.6, 164.9, 169.1. Найдено, %: C 63.10; H 4.98; N 17.24. $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено, %: C 62.95; H 4.97; N 17.27.

Этил-2-(3,5-диметил-4-((4-нитробензилиден)амино)-1*H*-пиразол-1-ил)ацетат (6). К раствору аминопиразола **2** (0.20 г, 1.02 ммоль) в 5 мл EtOH прибавляли *n*-нитробензальдегид (0.15 г, 1.02 ммоль). Реакционную массу кипятили 1 ч, выпавший осадок отфильтровывали и промывали холодным EtOH (2 мл). Аналитический образец получен перекристаллизацией из EtOH . Выход 0.19 г (56%), желтые кристаллы, т.пл. $163\text{--}165^\circ\text{C}$ (EtOH). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1738 (C=O), 1516 (NO_2), 1224 (C—O—C). 1347 (NO_2). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 1.30 т (3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7.1 Гц), 2.38 с (3H, PyrCH_3), 2.43 с (3H, PyrCH_3), 4.25 к (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, J 7.1 Гц), 4.80 с (2H, $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$), 7.99–8.00 м (2H_{аром.}), 8.28–8.29 м (2H_{аром.}), 8.61 с (1H, NCH). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 9.4 (PyrCH_3), 14.3 (PyrCH_3), 14.3 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 51.0 ($\text{CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$), 62.1 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 124.1, 128.3, 129.3, 137.3, 141.0, 143.2, 148.7, 152.0 (NCH), 167.8 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 330 (33) [$\text{M}]^+$, 257 (38), 182 (100), 129 (50), 55 (41). Найдено, %: C 58.27; H 5.48; N 16.99. $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_4$. Вычислено, %: C 58.17; H 5.49; N 16.96.

Этил-2-(3,5-диметил-4-нитро-1*H*-пиразол-1-ил)ацетат (7). Нитрозопиразол **1** (0.21 г, 1 ммоль) растворяли в 5 мл AcOH и прибавляли 5 мл H_2O_2 (35%). Реакционную массу перемешивали 2.5 ч при 50°C до исчезновения зеленой окраски, разбавляли 50 мл H_2O и экстрагировали CHCl_3 (5×10 мл). Экстракты объединяли, сушили Na_2SO_4 , концентрировали при пониженном давлении и перекристаллизовывали остаток из гексана. Выход 0.136 г (60%), светло-желтые кристаллы, т.пл. $71\text{--}72^\circ\text{C}$ (гексан). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1727 (C=O), 1565, 1356 (NO_2), 1240 (C—O—C). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 1.30 т (3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7.1 Гц), 2.52 с (3H, PyrCH_3), 2.59 с (3H, PyrCH_3), 4.26 к (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, J 7.1 Гц), 4.82 с (2H, $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 11.8 (PyrCH_3), 14.2 (PyrCH_3), 14.2 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 51.2 ($\text{CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$), 62.6 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 131.8, 141.7, 146.8, 166.5 (C=O). Масс-

спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 227 (38) $[M]^+$, 154 (100), 137 (63), 55 (14). Найдено, %: С 47.68; Н 5.76; N 18.46. $C_9H_{13}N_3O_4$. Вычислено, %: С 47.57; Н 5.77; N 18.49.

1,3-Бис(3,5-диметил-4-нитро-1H-пиразол-1-ил)пропан (9). Бис(4-нитрозопиразол) **8** (0.29 г, 1 ммоль) растворяли в 14 мл АсОН и прибавляли 13 мл H_2O_2 (35%). Реакционную массу перемешивали 1.5 ч при 50°C, затем разбавляли насыщенным водным раствором NaCl (140 мл). Выпавший осадок отфильтровывали и сушили на воздухе. Выход 0.27 г (84%), светло-желтый порошок, т.пл. 146–148°C. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1561, 1350 (NO_2). Спектр ЯМР 1H (600 МГц, $CDCl_3$), δ , м.д.: 2.40–2.45 м (2H, $CH_2CH_2CH_2$), 2.48 с (6H, $PygCH_3$), 2.61 с (6H, $PygCH_3$), 4.06–4.09 м (4H, $CH_2CH_2CH_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, $CDCl_3$), δ , м.д.: 11.5 ($PygCH_3$), 14.2 ($PygCH_3$), 28.6 ($CH_2CH_2CH_2$), 46.3 ($CH_2CH_2CH_2$), 131.4, 140.3, 146.5. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 322 (5) $[M]^+$, 305 (19), 181 (18), 168 (100), 154 (69), 55 (18). Найдено, %: С 48.56; Н 5.62; N 26.10. $C_{13}H_{18}N_6O_4$. Вычислено, %: С 48.44; Н 5.63; N 26.07.

N-(3,5-Диметил-1-(4-нитробензил)-1H-пиразол-4-ил)-1-(2,4-динитрофенил)метанимин (11). К суспензии нитрозопиразола **10** (0.26 г, 1 ммоль) в 5 мл EtOH прибавляли K_2CO_3 (0.14 г, 1 ммоль) и 2,4-динитротолуол (0.18 г, 1 ммоль). Реакционную массу перемешивали 1.5 ч при кипячении, затем упаривали растворитель при пониженном давлении, остаток хроматографировали (SiO_2 , элюент гексан–этилацетат, 50 : 15–50 : 20). Выход 0.14 г (33%), желтые кристаллы, т.пл. 192–194°C (разл.). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1550, 1528, 1364, 1351 (NO_2). Спектр ЯМР 1H (600 МГц, $CDCl_3$), δ , м.д.: 2.40 с (3H, $PygCH_3$), 2.53 с (3H, $PygCH_3$), 5.44 с (2H, $CH_2C_6H_5NO_2$), 7.34 д (2H_{аром}, J 8.5 Гц), 8.22 д (2H_{аром}, J 8.6 Гц), 8.49–8.50 м (1H_{аром}), 8.56–8.58 м (1H_{аром}), 8.89 с (1H, N=CH), 9.11 с (1H_{аром}). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, $CDCl_3$), δ , м.д.: 9.6 ($PygCH_3$), 13.6 ($PygCH_3$), 52.4 ($CH_2C_6H_5NO_2$), 120.4, 124.4, 127.3, 127.9, 130.2, 130.5, 131.6, 135.6, 138.0, 141.1, 143.2, 148.0, 148.7. Найдено, %: С 53.87; Н 3.81; N 19.76. $C_{19}H_{16}N_6O_6$. Вычислено, %: С 53.78; Н 3.80; N 19.80.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показана возможность химической модификации *N*-функционализированных 4-нитрозопиразолов до различных классов соединений, в результате чего был выделен ряд ранее неизвестных нитропиразолов, иминов, амидов, амино-, азо- и йодзамещенных производных. Полученные продукты можно рассматривать в качестве потенциальных биологически активных веществ и синтонов. Рассмотрены спектральные характеристики синтезированных соединений.

БЛАГОДАРНОСТИ

Исследование проведено с использованием оборудования Красноярского регионального центра коллективного пользования Федерального исследовательского центра “Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук”.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

ЯМР исследования проведены в рамках государственного задания (проект №FWES-2021-0012) Института химии и химической технологии СО РАН.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Боброва Анастасия Викторовна,
ORCID: 0000-0002-9264-4449

Голенко Элина Игоревна,
ORCID: 0009-0001-1413-6318

Оберенко Андрей Витальевич,
ORCID: 0000-0002-1156-9644

Иваненко Тимур Юрьевич,
ORCID: 0000-0002-1931-3205

Роот Евгений Владимирович,
ORCID: 0009-0001-7093-4701

Субоч Георгий Анатольевич,
ORCID: 0000-0003-2027-8512

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Vančik H. *Aromatic C-Nitroso Compounds*. Dordrecht: Springer Netherlands **2013**, 1, 1–156. doi 10.1007/978-94-007-6337-1
2. Huang J., Chen Z., Yuan J., Peng Y. *Asian J. Org. Chem.* **2016**, 5, 951–960. doi 10.1002/ajoc.201600242
3. Astolfi P., Carloni P., Damiani E., Greci L., Marini M., Rizzoli C., Stipa P. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 19, 3279–3285. doi 10.1002/ejoc.200800213
4. Bobrov P.S., Kirik S.D., Peterson I.V., Suboch G.A. *Org. Biomol. Chem.* **2023**, 21, 3604–3614. doi 10.1039/D3OB00356F
5. Yang W., Lu X., Zhou T., Cao Y., Zhang Y., Ma M. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, 54, 780–783. doi 10.1007/s10593-018-2349-0
6. Bobrova A.V., Krasnov P.O., Povarov I.G., Bobrov P.S., Lyubyashkin A.V., Suboch G.A., Tovbis M.S. *J. Mol.*

- Struct.* **2021**, 1230, 129912.
doi 10.1016/j.molstruc.2021.129912
7. Maji B., Yamamoto H. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 15957–15963. doi 10.1021/jacs.5b11273
8. Xu X.-B., Liu Y.-N., Rao G.-W. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, 55, 559–568.
doi 10.1134/s1070428019040237
9. Priewisch B., Rück-Braun K. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 2350–2352. doi 10.1021/jo048544x
10. Li W., Xin J., Zhai P., Lin J., Huang S., Gao W., Li X., *Org. Biomol. Chem.* **2021**, 19, 6473–6477.
doi 10.1039/D1OB00930C
11. Gulyaev D.A., Klenov M.S., Churakov A.M., Strelenko Y.A., Fedyanin I.V., Lempert D.B., Kosareva E.K., Kon'kova T.S., Matyushin Y.N., Tartakovsky V.A., *RSC Adv.* **2021**, 11, 24013–24021.
doi 10.1039/D1RA03919A
12. Bobrova A.V., Krasnov P.O., Radzhabov A.D., Kondrasenko A.A., Root E.V., Suboch G.A. *ChemistrySelect* **2023**, 8, e202302031.
doi 10.1002/slct.202302031
13. Боброва А.В., Субоч Г.А., Левченко С.И., Рот Е.В., Пен В.Р. Пат. 2786096 (2022). РФ. *Б.И.* **2022**, № 35.
14. Burgart Y.V., Agafonova N.A., Shchegolkov E.V., Krasnykh O.P., Kushch S.O., Evstigneeva N.P., Gerasimova N.A., Maslova V.V., Triandafilova G.A., Solodnikov S.Yu., Ulitko M.V., Makhaeva G.F., Rudakova E.V., Borisevich S.S., Zilberberg N.V., Kungurov N.V., Saloutin V.I., Chupakhin O.N. *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 208, 112768. doi 10.1016/j.ejmech.2020.112768
15. Comes Franchini M., Bonini B.F., Camaggi C.M., Gentili D., Pession A., Rani M., Strocchi E. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 45, 2024–2033.
doi 10.1016/j.ejmech.2010.01.014
16. Abu-Surrah A.S., Abu Safieh K.A., Ahmad I.M., Abdalla M.Y., Ayoub M.T., Qaroush A.K., Abu-Mahtheih A.M. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 45, 471–475.
doi 10.1016/j.ejmech.2009.10.029

Modification of N-Functionalized 4-Nitroso-1H-pyrazoles

A. V. Bobrova^{a, *}, E. I. Golenko^a, A. V. Oberenko^b, T. Y. Ivanenko^c,
E. V. Root^{a, d}, and G. A. Suboch^a

^a Reshetnev Siberian State University of Science and Technology,
Krasnoyarskii Rabochii prosp., 31, Krasnoyarsk, 660037 Russia

^b Siberian Federal University, Svobodny prosp., 79, Krasnoyarsk, 660041 Russia

^c Institute of Chemistry and Chemical Technology SB RAS, Federal Research Center 'Krasnoyarsk Science Center SB RAS,
Akademgorodok, 50/24, Krasnoyarsk, 660036 Russia

^d Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky,
ul. Partizana Zheleznyaka, 1, Krasnoyarsk, 660022 Russia

*e-mail: anastasiya-an-96@mail.ru

Received August 25, 2023; revised September 8, 2023; accepted September 10, 2023

N-substituted 3,5-dimethyl-4-nitroso-1H-pyrazoles was oxidized and reduced. The resulting 4-aminopyrazole was acylated, diazotized with further azo coupling or amino group replacement by iodine. Aminopyrazole was also condensed with 4-nitrobenzaldehyde. The first condensation of nitrosopyrazole with 2,4-dinitrotoluene was shown. As a result, new functionalised pyrazole derivatives were isolated. The structure of novel pyrazoles was confirmed by IR, ¹H, ¹³C NMR spectroscopy, gas chromatography-mass spectrometry, and elemental analysis. The obtained compounds are promising for further research in medicine and pharmaceutical chemistry.

Keywords: 4-nitrosopyrazoles, dinitroso compounds, pyrazoles, oxidation, reduction, azo coupling