

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 4-АРОИЛ-1-(1,5-ДИМЕТИЛ-3-ОКСО-2-ФЕНИЛ-2,3-ДИГИДРО-1*H*-ПИРАЗОЛ-4-ИЛ)-5-МЕТОКСИКАРБОНИЛ-1*H*-ПИРРОЛ-2,3-ДИОНОВ С 4-АМИНОАЗОБЕНЗОЛОМ

© 2024 г. В. А. Лядов^{а,*}, Д. Е. Макрушин^а, Е. С. Денисламова^а, А. Н. Масливец^б

^аПермский национальный исследовательский политехнический университет
Россия, 614990 Пермь, Комсомольский проспект, 29

^бПермский государственный национальный исследовательский университет
Россия, 614068 Пермь, ул. Букирева, 15

*e-mail: vadim.lyadov2017@yandex.ru

Поступила в редакцию 08.04.2024 г.

После доработки 14.04.2024 г.

Принята к публикации 16.04.2024 г.

Взаимодействие 4-ароил-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1*H*-пиразол-4-ил)-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с *n*-аминоазобензолом приводит к образованию метил-3-ароил-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1*H*-пиразол-4-ил)-4-гидрокси-5-оксо-2-(4-(фенилдиазенил)бензил)-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-карбоксилатов.

Ключевые слова: моноциклические 1*H*-пиррол-2,3-дионы, антипирин, нуклеофильные превращения, *n*-аминоазобензол, азосоединения

DOI: 10.31857/S0514749224110085 EDN: QHKNEN

ВВЕДЕНИЕ

Синтез новых биологически активных соединений — одно из перспективных направлений современной химии. В настоящее время стали активно изучаться производные 1*H*-пиррол-2,3-дионов из-за их высокой реакционной способности. Замена заместителей у пиррольного цикла позволяет добиться появления новых биологических свойств.

Наличие антипирильного заместителя, как в анальгине и аминофеназоне, может привести к появлению анальгетических и жаропонижающих свойств [1, 2] у синтезируемого вещества.

В литературе встречаются описания различных биологических свойств производных 1*H*-пиррол-2,3-дионов. Например, были обнаружены противовоспалительные [3], противодиабетические [4], противомикробные [3, 5–7]

и анальгетические [3–5, 8, 9] свойства, которые представляют интерес для современной фармакологии.

Также интенсивно ведутся исследования с азосоединениями, которые способны проявлять противомикробные свойства и являются компонентами для создания лекарственных средств для терапии онкологических заболеваний [10].

Ранее в литературе описана высокая реакционная активность замещенных 1*H*-пиррол-2,3-дионов в отношении ариламинов [11]. С целью продолжения изучения химических свойств, полученных ранее нами 1-антипирил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов [12], было исследовано их взаимодействие с *n*-аминоазобензолом, которое в литературе ранее не описано. Структуры полученных соединений подтверждены методами

ЯМР ^1H , ИК спектроскопии и состав — элементным анализом.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

При растворении метил-3-ароил-4-гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1*H*-пиразол-4-ил)-5-оксо-2-хлор-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-карбоксилатов **1a–c** в безводном толуоле и при кипячении в течение 20 мин образуются промежуточные соединения 4-ароил-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1*H*-пиразол-4-ил)-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионы **2a–c**, которые взаимодействуют с *n*-аминоазобензолом с образованием метил-3-ароил-4-гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1*H*-пиразол-4-ил)-5-оксо-2-(4-(фенилдиазенил)бензил)-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-карбоксилатов **3a–c** (схема).

Соединения **3a–c** представляют собой кристаллические вещества оранжевого цвета. Легкорастворимые в ДМСО, ДМФА, ацетонитриле, труднорастворимые в этилацетате и ацетоне, нерастворимые в воде и предельных углеводоро-

дах соединения **3a–c** дают положительную пробу (темно-бордовое окрашивание) на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором хлорида железа(III).

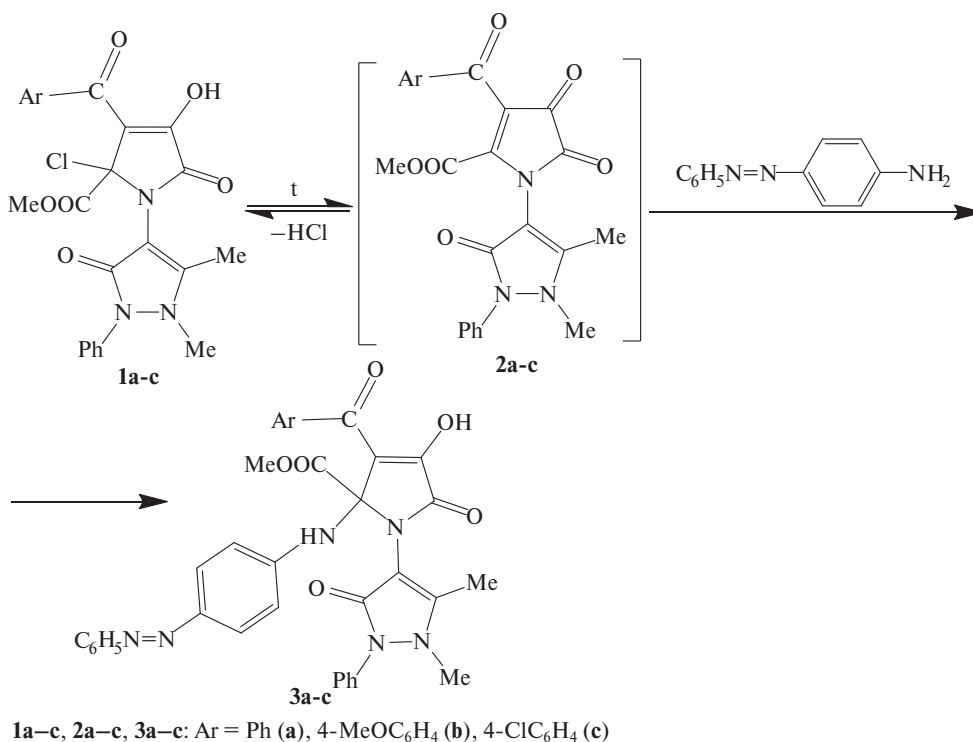
В спектрах ИК соединений **3a–c** присутствуют полосы валентных колебаний групп NH и OH в области 3444–3454 и 3374–3381 см^{-1} , группы COOCH_3 в области 1719–1721 см^{-1} , группы $\text{N}=\text{N}$ в области 1455–1456 см^{-1} .

В спектрах ЯМР ^1H соединений **3a–c**, записанных в растворе ДМСО- d_6 , кроме сигналов протонов ароматических колец и связанных с ними групп, присутствуют 2 синглета протонов метильных групп антипирильного фрагмента в области 2.16–2.17 и 3.16–3.20 м.д., синглет протона аминогруппы в области 6.77–6.82 м.д., уширенный синглет протона гидроксильной группы в области 11.42–11.51 м.д.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Структура синтезированных соединений доказана с применением современных методов: спектроскопии ИК, ЯМР ^1H в растворителе ДМСО- d_6 . Химические сдвиги в спектрах ЯМР

Схема



^1H приведены в миллионных долях (м.д.). Температура плавления измерена на приборе OptiMelt MPA100 (США). Спектры ЯМР ^1H записывали на спектрометре Bruker Avance III HD 400 [400 МГц] (Швейцария) в $\text{DMSO}-d_6$, внутренний стандарт — ГМДС. Элементный анализ выполняли на анализаторе vario Micro cube (Германия). ИК спектры регистрировали на ИК-Фурье спектрометре Nicolet 380 FT-IR (США) в таблетках KBr. Индивидуальность синтезированных соединений подтверждали методом ТСХ на пластинках Sorbfil (элюент: бензол—этилацетат, 5 : 1), проявляли парами йода и УФ излучением 254 нм.

Исходные вещества **1a–c** синтезировали из енаминов и оксалилхлорида по ранее описанной в литературе методике [12].

Метил-3-бензоил-4-гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-5-оксо-2-(4-(фенилдиазенил)бензил)-2,5-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (3a). Метил-3-бензоил-4-гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-5-оксо-2-хлор-1H-пиррол-2-карбоксилат массой 0.1 г (0.208 ммоль) растворяли в 30 мл толуола и кипятили в течение 20 мин до появления интенсивной бордовой окраски. Затем проводили отгонку 20 мл толуола для удаления растворенного хлороводорода, который затрудняет реакцию нуклеофильного присоединения. В полученный раствор прибавляли 0.041 г (0.208 ммоль) *n*-аминоазобензола, растворенного в 5 мл толуола. Цвет раствора при этом изменялся на оранжевый. Полученную смесь кипятили в течение 15 мин (контроль методом ТСХ). Выпавший оранжевый осадок отфильтровывали и сушили. Выход 0.043 г (32%), т.пл. 196–199 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3454, 3381 (NH, OH), 1719 (COOMe), 1456 (N=N). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 2.17 с (3H, Me—C), 3.20 с (3H, Me—N), 3.65 с (3H, OMe), 6.77 с (1H, NH), 7.17–7.81 с (19H, 3Ph, C_6H_4), 11.42 уш.с (1H, OH). Найдено, %: C 67.97; H 4.93; N 13.03. $\text{C}_{36}\text{H}_{30}\text{N}_6\text{O}_6$. Вычислено, %: C 67.28; H 4.71; N 13.08.

Метил-4-гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-(4-метилбензоил)-5-оксо-2-(4-(фенилдиазенил)бензил)-2,5-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (3b). Синтезировали аналогично соединению **3a** из 0.1 г (0.202 ммоль) пирролона **1b** и 0.0399 г

(0.202 ммоль) *n*-аминоазобензола. Выход 0.037 г (28%), т.пл. 225–227 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3444, 3374 (NH, OH), 1720 (COOMe), 1456 (N=N). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 2.16 с (3H, Me—C), 2.39 с (3H, Me— C_6H_4), 3.16 с (3H, Me—N), 3.63 с (3H, OMe), 6.66 с (1H, NH), 7.14–7.75 с (18H, 2Ph, C_6H_4), 11.50 уш.с (1H, OH). Найдено, %: C 67.84; H 5.09; N 12.65. $\text{C}_{37}\text{H}_{32}\text{N}_6\text{O}_6$. Вычислено, %: C 67.67; H 4.91; N 12.80.

Метил-4-гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-3-(4-хлорбензоил)-5-оксо-2-(4-(фенилдиазенил)бензил)-2,5-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (3c). Синтезировали аналогично соединению **3a** из 0.1 г (0.194 ммоль) пирролона **1c** и 0.0383 г (0.194 ммоль) *n*-аминоазобензола. Выход 0.034 г (26%), т.пл. 221–222 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3446, 3375 (NH, OH), 1721 (COOMe), 1455 (N=N). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 2.16 с (3H, Me—C), 3.20 с (3H, Me—N), 3.63 с (3H, OMe), 6.70 с (1H, NH), 7.16–7.81 с (18H, 2Ph, C_6H_4), 11.51 уш.с (1H, OH). Найдено, %: C 64.31; H 4.43; N 5.10. $\text{C}_{36}\text{H}_{29}\text{N}_6\text{O}_6$. Вычислено, %: C 63.86; H 4.32; N 5.24.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реакцией 4-ароил-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-5-метоксикарбонил-1H-пиррол-2,3-дионов с *n*-аминоазобензолом в безводном толуоле получены метил-3-ароил-4-гидрокси-1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-5-оксо-2-(4-(фенилдиазенил)бензил)-2,5-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилаты оранжевого цвета. Синтезированные соединения представляют интерес для дальнейших исследований их биологической активности.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Лядов Вадим Александрович,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7267-7577>
Денисламова Екатерина Сергеевна,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1220-3625>
Масливец Андрей Николаевич,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7148-4450>
Макрушин Дмитрий Евгеньевич,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0706-0976>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Машковский М.Д. *Лекарственные средства*. М.: Новая волна. **2011**, 164–166.
2. Крутиков В.И., Еркин А.В., Крутикова В.В., Захарова Е.С. *Известия Санкт-Петербургского государственного технологического института (технического университета)*. **2014**, 26 (52), 53–57. doi 10.15217/issn1998984-9.2014.26.53
3. Халтурина В.В., Шкляев Ю.В., Махмудов А.Н., Масливец А.Н. *Хим. фарм. ж.* **2010**, 44 (9), 14–16. [Khalturina V.V., Shklyayev Y.V., Makhmudov R.R., Maslivets A.N. *Pharm. Chem. J.* **2010**, 44 (9), 480–482] doi 10.1007/s11094-010-0496-4
4. Машевская И.В., Махмудов Р.Р., Котегов В.П., Сучкова Н.В., Приходько Я.И., Масливец А.Н. *Вестник ПГУ*. **2016**, 4 (24), 30–49. doi 10.17072/2223-1838-2016-4-30-49
5. Сучкова Н.В., Машевская И.В., Махмудов Р.Р., Баландина С.Ю., Масливец А.Н. *Новейшие концепции фундаментальных и прикладных научных исследований: опыт, традиции, инновации, эффективная стратегия развития*. Вестник Пермского университета. Серия: Химия. Пермь, **2015**, 106–109.
6. Гейн В.Л., Бобылева А.А., Левандовская Е.Б., Одегова Т.Ф., Вахрин М.И. *Хим. фарм. ж.* **2012**, 46 (1), 26–28. [Gein V.L., Bobyleva A.A., Levandovskaya E.B., Odegova T.F., Vakhrin M.I. *Pharm. Chem. J.* **2012**, 46 (1), 23–25] doi 10.1007/s11094-012-0728-x
7. Гейн В.Л., Чиркова М.В., Михалев В.А., Воронина Е.В., Гейн Л.Ф. *Хим. фарм. ж.* **2005**, 39 (8), 19–22. [Gein V.L., Chirkova M.V., Mikhalev V.A., Voronina E.V., Gein L.F. *Pharm. Chem. J.* **2005**, 39 (8), 413–417] doi 10.1007/s11094-005-0170-4
8. Машевская И.В., Махмудов Р.Р., Куслина Л.В., Мокрушин И.Г., Шуров С.Н., Масливец А.Н. *Хим.-фарм. ж.* **2011**, 45 (11), 12–15. [Mashevskaya I.V., Makhmudov R.R., Kuslina L.V., Mokrushin I.G., Shurov S.N., Maslivets A.N. *Pharm. Chem. J.* **2012**, 45 (11), 660–663] doi 10.30906/0023-1134-2011-45-11-12-15
9. Денисламова Е.С., Махмудов Р.Р., Масливец А.Н., Шкляев Ю.В. *Хим. фарм. ж.* **2012**, 46 (9), 31–32. [Denislamova E.S., Makhmudov R.R., Maslivets A.N., Shklyayev Y.V. *Pharm. Chem. J.* **2012**, 46 (9), 551–552] doi 10.1007/s11094-012-0845-6
10. Кузнецов Д.Н., Кобраков К.И., Ручкина А.Г., Станкевич Г.С. *Изв. вузов. Химия и хим. технол.* **2017**, 60 (1), 4–33. doi 10.6060/tcct.2017601.5423
11. Lyadov V.A., Shavrina N.V., Denislamova E.S., Maslivets A.N. *Изв. вузов. Химия и хим. технол.* **2024**, 67 (3), 19–26. doi 10.6060/ivkkt.20246703.6846
12. Денисламова Е.С., Лядов В.А., Макрушин Д.Е., Рябов В.Г., Дмитриев М.В., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. **2023**, 59 (4), 535–540. [Denislamova E.S., Lyadov V.A., Makrushin D.E., Ryabov V.G., Dmitriev M.V., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2023**, 59, 647–651] doi 10.31857/S051474922304012] doi 10.31857/S0514749223040122

Reaction of 4-Aroyl-1-(1,5-dimethyl-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrazol-4-yl)-5-metoxycarbonyl-1H-pyrrol-2,3-diones with 4-Aminoazobenzene

V. A. Lyadov^{a,*}, D. E. Makrushin^a, E. S. Denislamova^a, and A. N. Maslivets^b

^aPerm National Research Polytechnic University, prosp. Komsomolskii, 29, Perm, 614990 Russia

^bPerm State University, ul. Bukireva, 15, Perm, 614068 Russia

*e-mail: vadim.lyadov2017@yandex.ru

Received April 8, 2024; revised April 14, 2024; accepted April 16, 2024

Reaction of 4-aroyl-1-(1,5-dimethyl-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrazol-4-yl)-5-methoxycarbonyl-1H-pyrrole-2,3-diones with *p*-aminoazobenzene leads to the formation of methyl-3-aroyl-1-(1,5-dimethyl-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrazol-4-yl)-4-hydroxy-5-oxo-2-(4-(phenyldiazenyl)benzyl)-2,5-dihydro-1H-pyrrole-2-carboxylates.

Keywords: monocyclic 1H-pyrrole-2,3-diones, antipyrine, nucleophilic transformations, *para*-aminoazobenzene, azo compounds