

# МЕТОД СИНТЕЗА 3,4,5-ТРИЗАМЕЩЕННЫХ 1Н-ПИРАЗОЛОВ НА ОСНОВЕ 2,3-ДИЕНОАТОВ С ПИРРОЛИДИНИДИОНОВЫМ ФРАГМЕНТОМ

© 2025 г. Г. М. Гиндулина, И. М. Сахаутдинов\*

Уфимский институт химии – обособленное структурное подразделение ФГБНУ  
“Уфимский федеральный исследовательский центр РАН”, Россия, 450054 Уфа, просп. Октября, 69

\*e-mail: ioh039@mail.ru

Поступила в редакцию 23.07.2024 г.

После доработки 11.08.2024 г.

Принята к публикации 13.08.2024 г.

Предложен простой и удобный региоселективный метод синтеза новых производных 3,4,5-пиразолов на основе 1,3-диполярного циклоприсоединения диазакетона к 2,3-диеноатам, полученным из продуктов конденсации ангидридов кислот и 3-аминобутановой кислоты.

**Ключевые слова:** ангидриды, 2,3-диеноаты, алленоат, 3-аминобутановая кислота, 3,4,5-тризамещенный 1Н-пиразол, диазокетон, 1,3-диполярное циклоприсоединение

DOI: 10.31857/S0514749225010061 EDN: AFNJDG

## ВВЕДЕНИЕ

Аллены могут быть полезными интермедиатами в органической химии [1–3] для последующих превращений с выходом на производные с хорошо зарекомендовавшими себя фармакофорными фрагментами. Весьма перспективны биологически активные соединения, содержащие пиразольный фрагмент. Подобные гетероциклы отличаются широким спектром свойств – противоопухолевых, противодиабетических, противомикробных, антибактериальных, противовирусных и множеством других [1–11].

Целью работы является синтез новых потенциально биоактивных соединений, содержащих фармакофорную пиразольную группу. Синтез осуществляется путем 1,3-диполярного циклоприсоединения диазакетона к алленоатам с пирролидинидоновым фрагментом.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

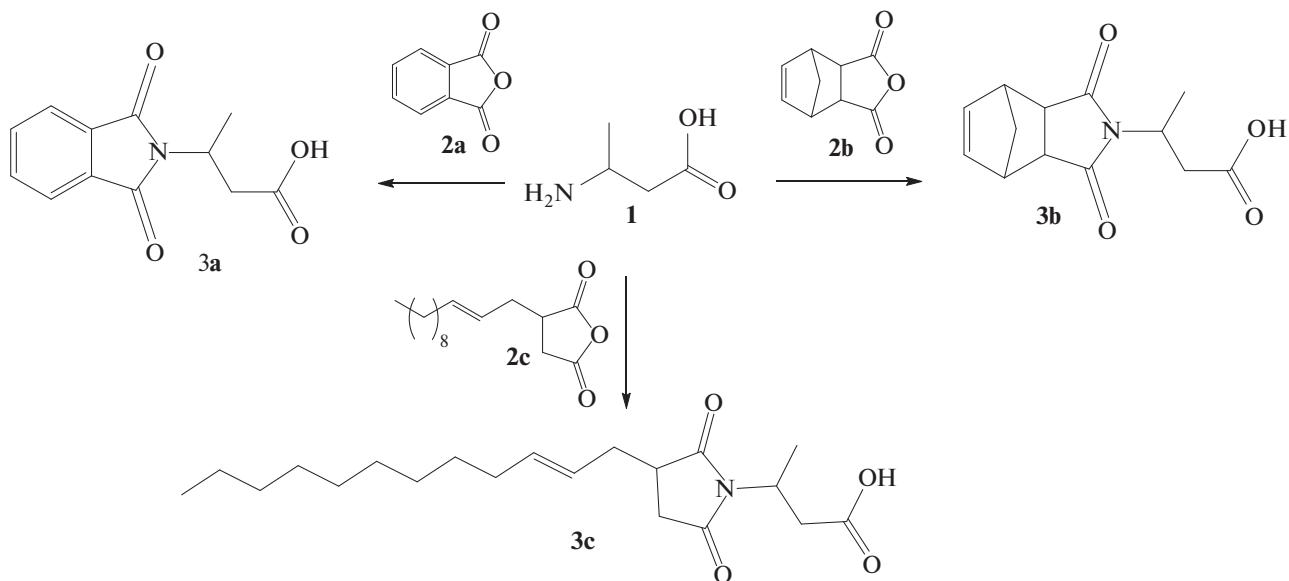
В результате 1,3-диполярного циклоприсоединения к алленоатам, полученным из N-замещенной 3-аминобутановой кислоты, диазокетона, синтезированного из N-фталил-γ-аминомасляной кислоты в условиях реакции Арнданта–Айстерта, получены

потенциально биологически активные соединения, содержащие фармакофорное пиразольное кольцо. Показано, что взаимодействие диазокетона с 2,3-диеноатом протекает региоселективно только по одной кратной связи алленового фрагмента, сопряженного со сложноэфирной группой.

В результате прямого сплавления ангидридов кислот **2a–c** с 3-аминобутановой кислотой **1** образуются пирролидинидоновые соединения **3a–c**, выделенные в различных условиях (схема 1) в индивидуальном виде.

2,3-Диеноаты **5a–c** получены из продуктов конденсации ангидридов кислот и 3-аминобутановой кислоты **3a–c** (схема 2). При действии  $C_2O_2Cl_2$  пирролидинидоновые соединения **3a–c** были переведены в хлорангидриды, которые при взаимодействии с триэтиламином образовали кетены **4a–c**. Кетены **4a–c** *in situ* были вовлечены в реакцию олефинирования по Виттигу с метил(трифенилfosфорилиден)ацетатом, что привело к 2,3-диеноатам **5a–c** с выходами 82, 77 и 59% соответственно (схема 2). Структуры полученных соединений доказаны спектральными данными. В ИК спектрах 2,3-диеноатов **5a–c** присутствует полоса поглоще-

Схема 1

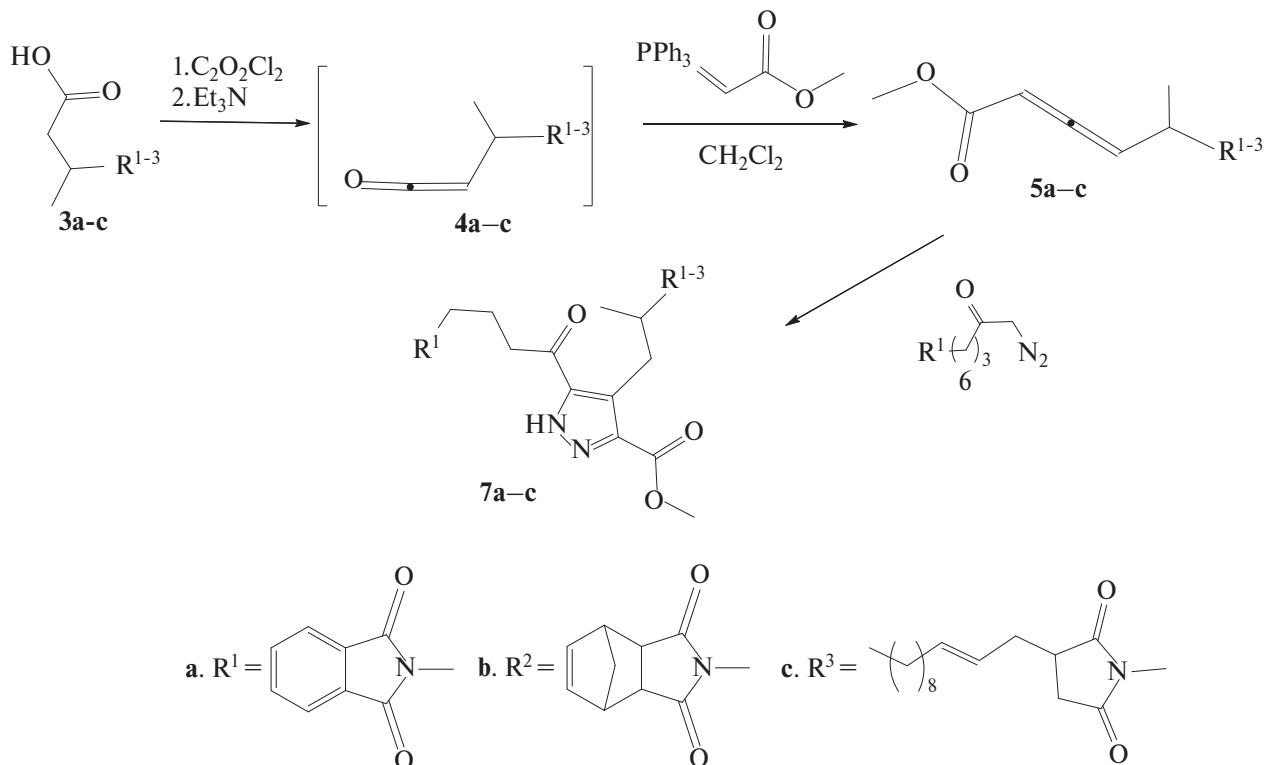


ния, характерная для алленовой группы в области  $\sim 1960 \text{ см}^{-1}$ .

Для 2,3-диеноатов 5a–c в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  информативным является резонирование в слабом поле сигналов центральных атомов углерода алле-

новых фрагментов, проявляющихся в области  $\delta_c$  212 м.д., и 2 терминальных алленовых углеродных атомов, которые проявляются в виде 2 сигналов при  $\delta_c$  90.57, 96.33 м.д. для соединения 5a, при  $\delta_c$  90.06, 95.58 м.д. для соединения 5b и при  $\delta_c$  90.02,

Схема 2



95.69 м.д. для соединения **5c**. В спектре ЯМР <sup>1</sup>H сигнал протона алленового фрагмента идентифицируется в области от  $\delta_{\text{H}}$  5.61 до 6.03 м.д.

Реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения диазокетона **6** к 2,3-диеноатам **5a–c** при нагревании в ацетонитриле в течение 56 ч приводит к 3,4,5-тризамещенным 1*H*-пиразолам **7a–c** с выходами 34, 51 и 68% соответственно. Строение полученных и выделенных в индивидуальном виде соединений **7a–c** подтверждено данными физико-химического анализа. В спектре ЯМР <sup>1</sup>H соединений **7a–c** наблюдаются уширенные синглетные сигналы протона NH-групп пирацольного фрагмента молекулы в области  $\delta_{\text{H}}$  11.87, 11.68 и 11.93 м.д. соответственно. Также в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **7a–c** наблюдались синглетные сигналы CH<sub>3</sub>-групп от сложных эфиров в области  $\delta_{\text{H}}$  3.76 м.д. для соединения **7a**,  $\delta_{\text{H}}$  3.92 м.д. для соединения **7b** и  $\delta_{\text{H}}$  3.89 м.д. для соединения **7c**. В 3,4,5-пиразолах **7a–c**, выделенных в индивидуальном виде колоночной хроматографией, четко наблюдаются сигналы четвертичных атомов углерода сложноэфирных фрагментов, резонирующие в области  $\delta_{\text{C}}$  159.87, 160.12, 160.02 м.д., и четвертичных атомов углерода (кетогрупп), расположенных в  $\alpha$ -положении к пиразольному кольцу, которые резонируют в области  $\delta_{\text{C}}$  195.66, 195.51, 195.68 м.д. соответственно. Также наблюдаются сигналы четвертичных атомов углерода кетоимидных фрагментов, резонирующие в области  $\delta_{\text{C}}$  168.32 и 171.25 м.д. для соединения **7a**,  $\delta_{\text{C}}$  168.40 и 177.97 м.д. для соединения **7b**,  $\delta_{\text{C}}$  168.37 м.д., и 2 неэквивалентных сигналов карбонильных групп, резонирующих при 176.89 и 179.74 м.д. для соединения **7c**.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записывали на приборе IR Prestige-21 (Fourier Transform Spectrophotometer – Shimadzu) (Япония) в вазелиновом масле. Спектры ЯМР получены на спектрометре Bruker-AM (Германия) 500 с рабочей частотой 500.13 (1H), 125.76 (13C) МГц, внутренний стандарт – тетраметилсилан (TMS). Для корректного отнесения сигналов в спектрах ЯМР для продуктов реакций использовали методы гомо- и гетероядерной двумерной корреляции COSY, NOESY, HSQC и HMBC. Ход реакции контролировали с использованием TCX на пластинках Sorbfil ПTCХ-АФ-А, вещества обнаруживали с помощью УФ-облучения, паров йода, опрыскивания пластинок раствором нингидринового проявителя или раствором анисового альдегида с последующим нагреванием при 100–120°C. Температуру плавления определяли на нагревательном столике Buetius. Элементный анализ выполнен с помощью автоматического CHNS-анализатора EURO EA-3000 (Италия).

2-(Додецен-1-ил) янтарный ангидрид (Sigma-Aldrich), оксалилхлорид (Aifa Aesar, 98%), метил(трифенилфосфорилиден)ацетат (Sigma-Aldrich) использовали без дополнительной очистки. Ацетон, ацетонитрил и этилацетат перегоняли над P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Петролейный эфир кипятили и перегоняли над натрием. Продукты реакции выделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле Chemapol с размерами частиц 0.04–0.063 мм и 0.1–0.16 мм.

**Пирролидинидоны 3-аминобутановой кислоты 3a–c.** *Общая методика.* Продукт прямого сплавления по Ризе получен по методике, аналогичной представленной в литературе [9]. Смесь эквимольного количества аминокислоты 5.2 г (50 ммоль) и тщательно измельченных ангидридов (50 ммоль) нагревали 0.5 ч при температуре масляной бани 145–150°C. Соединения **3b** и **3c** выделяли колоночной хроматографией, в качестве элюента использовали ацетон и петролейный эфир/этилацетат (4/1) соответственно. В случае соединения **3a** после охлаждения реакционной массы твердый продукт растворяли в минимальном количестве горячего метанола и осаждали водой. Выпавшую кислоту отфильтровывали, промывали холодной водой и сушили в течение 2 дней.

**3'-(1,3-Диоксо-1,3-дигидро-2*H*-изоиндол-ил)бутановая кислота (3a).** Выход 10.2 г (87%), белый порошок, т.пл. 123°C. ИК спектр (вазелиновое масло),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3550, 3455, 1765, 1700, 1601, 1467, 1376, 725. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.50 д (3H, H<sup>4</sup>, *J* 6.8 Гц), 2.83 м (1H, H<sup>2a</sup>), 3.19 м (1H, H<sup>2b</sup>), 4.77 м (1H, H<sup>3</sup>), 7.73 м (4H<sub>аром</sub>), 9.89 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 18.76 (C<sup>4</sup>), 37.70 (C<sup>2</sup>), 43.19 (C<sup>3</sup>), 123.31 (2 × C<sup>4,7</sup>), 131.84 (2 × C<sup>3a,7a</sup>), 133.99 (2 × C<sup>5,6</sup>), 168.09 (C<sup>1,3</sup>), 176.36 (C<sup>1</sup>). Найдено, %: C 61.84; H 4.73; N 6.06. C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 61.80; H 4.75; N 6.01.

**3'-(1,3-Диоксо-1,3,3*a*,4,7,7*a*-гексагидро-2*H*-4,7-метанизоиндол-2-ил)бутановая кислота (3b).** Выход 9.6 г (77%), белый порошок, т.пл. 128°C. ИК спектр (вазелиновое масло),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3067, 2926, 1771, 1705, 1696, 1369, 1245, 727. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.27 д (3H, H<sup>4</sup>, *J* 6.9 Гц), 1.50 м (1H, H<sup>8a</sup>), 1.69 м (1H, H<sup>8b</sup>), 2.71 и 2.99 м (2H, H<sup>2</sup>), 3.20 м (2H<sub>аром</sub>), 3.36 м (2H<sub>аром</sub>), 4.48 м (1H, H<sup>3</sup>), 6.06 м (2H<sub>аром</sub>), 7.26 уш. с (1H, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 17.88 (C<sup>4</sup>), 36.95 (C<sup>2</sup>), 43.63 (C<sup>3</sup>), 45.09 (2 × C<sup>3a,7a</sup>), 45.36 (2 × C<sup>4,7</sup>), 52.14 (C<sup>8</sup>), 134.56 (2 × C<sup>5,6</sup>), 176.14 (C<sup>1,3</sup>), 177.68 (C<sup>1</sup>). Найдено, %: C 62.66; H 6.09; N 5.65. C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 62.64; H 6.07; N 5.62.

**3'-{3-[*(2E*)-2-Доден-1-ил]-2,5-диоксо-1-пирролидинил}бутановая кислота (3с).** Выход 12.4 (70%), маслообразное вещество. ИК спектр (вазелиновое масло),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3116, 2924, 1769, 1743, 1674, 1418, 1184. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 0.86 т (3H, H<sup>17</sup>, J 6.7 Гц), 1.19–1.34 м (14H, H<sup>10, 11, 12, 13, 14, 15, 16</sup>), 1.38 д (3H, H<sup>4</sup>, J 6.3 Гц), 1.99 м (2H, H<sup>9</sup>), 2.26 м (1H, H<sup>4a</sup>), 2.41 м (2H, H<sup>6</sup>), 2.50 м (1H, H<sup>4b</sup>), 2.74 м (1H, H<sup>6a</sup>), 2.81 м (1H, H<sup>3</sup>), 3.12 м (1H, H<sup>6b</sup>), 4.61 м (1H, H<sup>3'</sup>), 5.26 м (1H, H<sup>7</sup>), 5.54 м (1H, H<sup>8</sup>), 7.26 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 14.12 (C<sup>17</sup>), 17.98 (C<sup>4</sup>), 22.68 (C<sup>16</sup>), 28.26 (C<sup>6</sup>), 29.16 (C<sup>11</sup>), 29.33 (C<sup>14</sup>), 29.48 (C<sup>13</sup>), 29.56 (C<sup>10</sup>), 31.89 (C<sup>12</sup>), 32.54 (C<sup>15</sup>), 33.20 (C<sup>9</sup>), 33.95 (C<sup>4</sup>), 36.60 (C<sup>2</sup>), 39.32 (C<sup>3</sup>), 43.82 (C<sup>3'</sup>), 124.05 (C<sup>7</sup>), 135.50 (C<sup>8</sup>), 176.05 (C<sup>5</sup>), 176.62 (C<sup>2</sup>), 179.41 (C<sup>2</sup>). Найдено, %: C 68.37; H 9.49; N 3.41. C<sub>20</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 68.34; H 9.46; N 3.99.

**Получение алленоатов 5а–с, 6 реакцией Виттига.** Общая методика. К раствору 0.67 г (2 ммоль) метил(трифенилfosфорилиден)ацетата в хлористом метилене (10 мл) при капывали 0.3 мл (2.1 ммоль) триэтиламина, раствор охлаждали до 0–5°C. К этому раствору медленно по каплям добавляли охлажденный раствор эквимольного количества хлорангидрида соответствующих кислот в хлористом метилене (5 мл). Реакционную массу перемешивали 4 ч. Растворитель упаривали, продукты реакции выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: петролейный эфир– этилацетат, 7 : 3).

**2',3'-Гексадиеновой кислоты 5'-(1,3-дигидро-1,3-диоксо-2*H*-изоиндол-2-ил)метиловый эфир (5а).** Выход 0.42 г (82%), белое твердое вещество, т.пл. 92°C. ИК спектр (вазелиновое масло),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1963, 1772, 1717, 1384, 1169, 1058, 879, 726. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.59 д (3H, H<sup>6</sup>, J 7.1 Гц), 3.70 д (3H, CH<sub>3</sub>), 5.15 м (1H, H<sup>5</sup>), 5.69 и 5.78 д.м (1H, H<sup>4</sup>), 5.61 и 6.03 д.м (1H, H<sup>2</sup>), 7.69 м (2H<sub>апом</sub>), 7.84 м (2H<sub>апом</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 18.41 и 19.19 (C<sup>6</sup>), 44.28 и 44.99 (C<sup>5</sup>), 52.14 (CH<sub>3</sub>), 90.57 (C<sup>2</sup>), 96.33 (C<sup>4</sup>), 123.34 (2 × C<sup>4,7</sup>), 131.86 (2 × C<sup>3a,7a</sup>), 134.09 (2 × C<sup>5,6</sup>), 165.67 (C<sup>1</sup>), 167.59 (C<sup>1,3</sup>), 212.09 (C<sup>3'</sup>). Найдено, %: C 66.44; H 4.85; N 5.19. C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 66.41; H 4.83; N 5.16.

**Метил-5'-(1,3-диоксо-1,3,3*a*,4,7,7*a*-гексагидро-2*H*-4,7-метаноизоиндол-2-ил)-2',3'-гексадиеноат (5б).** Выход 0.42 г (77%), прозрачное маслообразное вещество. ИК спектр (вазелиновое масло),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1962, 1689, 1663, 1623, 1355, 1201. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.61 д (3H, H<sup>6</sup>, J 7.9 Гц), 1.69 м (2H, H<sup>8</sup>), 2.67 м (2H<sub>апом</sub>), 3.28 м (2H<sub>апом</sub>), 3.68 д (3H, CH<sub>3</sub>), 4.73 м (1H, H<sup>5</sup>), 5.61 и

5.70 д.м (1H, H<sup>2</sup>), 5.79 и 5.92 д.м (1H, H<sup>4</sup>), 6.09 м (2H<sub>апом</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 19.04 и 20.99 (C<sup>6</sup>), 44.67 (2 × C<sup>3a,7a</sup>), 45.07 и 45.14 (C<sup>5</sup>), 45.40 (2 × C<sup>4,7</sup>), 52.04 (C<sup>8</sup>), 52.11 (CH<sub>3</sub>), 90.06 (C<sup>2</sup>), 95.48 (C<sup>4</sup>), 134.28 (2 × C<sup>5,6</sup>), 165.62 (C<sup>1</sup>), 177.48 (C<sup>1,3</sup>), 211.67 (C<sup>3'</sup>). Найдено, %: C 66.91; H 5.99; N 4.92. C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 66.89; H 5.96; N 4.88.

**Метил-5'-{3-[*(2E*)-2-доден-1-ил]-2,5-диоксо-1-пирролидинил}-2',3'-гексадиеноат (5с).** Выход 0.46 г (59%), маслообразное вещество. ИК спектр (вазелиновое масло),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1966, 1703, 1694, 1684, 1379, 1195. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 0.87 т (3H, H<sup>17</sup>, J 6.8 Гц), 1.18–1.38 м (14H, H<sup>10, 11, 12, 13, 14, 15, 16</sup>), 1.51 д (3H, H<sup>7</sup>, J 6.9 Гц), 1.96 м (2H, H<sup>9</sup>), 2.29 м (1H, H<sup>4a</sup>), 2.38 м (1H, H<sup>6a</sup>), 2.49 м (1H, H<sup>4b</sup>), 2.71 м (1H, H<sup>6b</sup>), 2.82 м (1H, H<sup>3</sup>), 3.73 м (3H, H<sup>1</sup>), 4.93 м (1H, H<sup>6</sup>), 5.25 м (1H, H<sup>8</sup>), 5.53 м (1H, H<sup>7</sup>), 5.67 и 5.74 д.м (1H, H<sup>3'</sup>), 5.89 и 6.01 д.м (1H, H<sup>5</sup>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 14.08 (C<sup>17</sup>), 18.51 (C<sup>7</sup>), 22.66 (C<sup>16</sup>), 28.37 (C<sup>6</sup>), 29.13 (C<sup>11</sup>), 29.30 (C<sup>14</sup>), 29.45 (C<sup>13</sup>), 29.53 (C<sup>10</sup>), 31.87 (C<sup>12</sup>), 32.52 (C<sup>15</sup>), 33.28 (C<sup>9</sup>), 34.02 (C<sup>4</sup>), 39.45 (C<sup>3</sup>), 45.59 (C<sup>6</sup>), 52.16 (C<sup>1</sup>), 90.02 (C<sup>3'</sup>), 95.69 (C<sup>5</sup>), 123.84 (C<sup>7</sup>), 135.60 (C<sup>8</sup>), 165.50 (C<sup>2</sup>), 175.81 (C<sup>5</sup>), 178.78 (C<sup>2</sup>), 211.61 (C<sup>4</sup>). Найдено, %: C 70.95; H 9.09; N 3.63. C<sub>23</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 70.92; H 9.06; N 3.60

**2-(5'-Диазо-4'-оксонентил)-1*H*-изоиндол-1,3(2*H*)-дион (6).** Выход 90%, желтый порошок, т.пл. 91°C. ИК спектр (вазелиновое масло),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2105, 1768, 1707, 1632, 1462, 1377, 716. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.98 м (2H, H<sup>2</sup>), 2.34 м (2H, H<sup>3</sup>), 3.67 м (2H, H<sup>1</sup>), 5.29 с (1H, H<sup>5</sup>), 7.69 м (2H<sub>апом</sub>), 7.78 м (2H<sub>апом</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 23.92 (C<sup>2</sup>), 37.26 (C<sup>3</sup>), 37.83 (C<sup>1</sup>), 54.57 (C<sup>5</sup>), 123.21 (2 × C<sup>4,7</sup>), 131.98 (2 × C<sup>3a,7a</sup>), 134.00 (2 × C<sup>5,6</sup>), 168.35 (C<sup>1,3</sup>), 193.51 (C<sup>4</sup>). Найдено, %: C 60.73; H 4.34; N 16.35. C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 60.70; H 4.31; N 16.33.

**Получение 3,4,5-пиразолов 7а–с.** Общая методика. Раствор 1 ммоль соответствующего аллена и 0.26 г (1 ммоль) диазокетона в 20 мл безводного ацетонитрила нагревали в течение 56 ч при температуре 82°C. Растворитель отгоняли, продукты выделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (элюент: петролейный эфир– этилацетат, 7 : 3).

**Метил-5'-[4-(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2*H*-изоиндол-2-ил)бутаноил]-4'-(2''-(1'',3''-диксо-1'',3''-дигидро-2*H*-изоиндол-2''-ил)про-**

**пил]-1*H*-пиразол-3'-карбоксилат (7а).** Выход 179.2 мг (34%), маслообразное вещество. ИК спектр (вазелиновое масло),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3245, 2929, 1791, 1696, 1611, 1457, 1374, 715. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.60 д (3H, H<sup>11</sup>), 2.05 м (2H, H<sup>9</sup>), 3.44 м (2H, H<sup>10</sup>), 3.76 с (3H, H<sup>7</sup>), 3.83 т (2H, H<sup>8</sup>, *J* 6.8 Гц), 4.09 м (1H, H<sup>10a</sup>), 4.12 м (1H, H<sup>10b</sup>), 4.59 м (1H, H<sup>9</sup>), 7.62 м (2H, H<sup>5,6</sup>), 7.69 м (2H, H<sup>5,6</sup>), 7.71 м (2H, H<sup>4,7</sup>), 7.81 м (2H, H<sup>4,7</sup>), 11.87 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 18.40 (C<sup>11</sup>), 22.75 (C<sup>9</sup>), 28.08 (C<sup>10</sup>), 36.70 (C<sup>10</sup>), 37.41 (C<sup>8</sup>), 48.20 (C<sup>9</sup>), 52.19 (C<sup>7</sup>), 122.84 (C<sup>4,7</sup>), 123.16 (C<sup>4,7</sup>), 124.26 (C<sup>3</sup>), 131.88 (C<sup>5</sup>), 132.14 (C<sup>3a,7a</sup>), 132.70 (C<sup>3a,7a</sup>), 133.63 (C<sup>5,6</sup>), 133.98 (C<sup>5,6</sup>), 148.73 (C<sup>4</sup>), 159.87 (C<sup>6</sup>), 168.32 (2 × C<sup>1,3</sup>), 171.25 (2 × C<sup>1,3</sup>), 195.66 (C<sup>11</sup>). Найдено, %: C 63.66; H 4.61; N 10.61. C<sub>28</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>7</sub>. Вычислено, %: C 63.63; H 4.58; N 10.60.

**Метил-5'-[8-(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2*H*-изоиндол-2-ил)бутаноил]-4'-(2''-(1'',3''-диоксо-1'',3'',3a'',4'',7'',7a''-гексагидро-2*H*-4'',7''-метанизоиндол-2''-ил)пропил]-1*H*-пиразол-3'-карбоксилат (7б).** Выход 277 мг (51%), маслообразное вещество. ИК спектр (вазелиновое масло),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3244, 2942, 1769, 1722, 1674, 1614, 1363, 1189, 752. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.28 д (3H, H<sup>11</sup>, *J* 5.1 Гц), 1.46 д (1H, H<sup>8a</sup>), *J* 8.6 Гц), 1.64 д (1H, H<sup>8b</sup>), *J* 8.6 Гц), 2.10 м (2H, H<sup>9</sup>), 3.09–3.14 м (4H, H<sup>10,4'',7''</sup>), 3.25 м (1H, H<sup>10a</sup>), 3.32 м (2H, H<sup>3a'',7a''</sup>), 3.43 м (1H, H<sup>10b</sup>), 3.75 т (2H, H<sup>8</sup>, *J* 6.8 Гц), 3.92 с (3H, H<sup>7</sup>), 4.31 м (1H, H<sup>9</sup>), 5.92 д (2H, H<sup>5,6</sup>), *J* 16.4 Гц), 7.67 м (2H, H<sup>5,6</sup>), 7.79 м (2H, H<sup>4,7</sup>), 11.68 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 17.56 (C<sup>11</sup>), 22.80 (C<sup>9</sup>), 26.94 (C<sup>10</sup>), 36.67 (C<sup>10</sup>), 37.47 (C<sup>8</sup>), 44.93 (C<sup>3a'',7a''</sup>), 45.24 (C<sup>4'',7''</sup>), 48.14 (C<sup>9</sup>), 52.01 (C<sup>8</sup>), 52.32 (C<sup>7</sup>), 123.18 (C<sup>4,7</sup>), 124.17 (C<sup>3</sup>), 132.12 (C<sup>3a,7a</sup>), 133.26 (C<sup>5'</sup>), 133.86 (C<sup>5,6</sup>), 134.25 (C<sup>5'',6''</sup>), 148.63 (C<sup>4</sup>), 160.12 (C<sup>6</sup>), 168.40 (2 × C<sup>1,3</sup>), 177.97 (2 × C<sup>1,3</sup>), 195.51 (C<sup>11</sup>). Найдено, %: C 63.99; H 5.21; N 10.31. C<sub>36</sub>H<sub>46</sub>N<sub>4</sub>O<sub>7</sub>. Вычислено, %: C 63.96; H 5.18; N 10.29.

**Метил-5'-[4-(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2*H*-изоиндол-2-ил)бутаноил]-4'-(2''-{3''-[*(2E*)-2''-додецен-1''-ил]-2'',5''-диоксо-1''-пирролидинил}пропил)-1*H*-пиразол-3'-карбоксилат (7с).** Выход 439 мг (68%), маслообразное вещество. ИК спектр (вазелиновое масло),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3231, 2929, 1771, 1696, 1683, 1395, 1189, 729. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 0.83 т (3H, H<sup>17</sup>, *J* 6.8 Гц), 1.16–1.29 м (14H, H<sup>10'',11'',12'',13'',14'',15'',16''</sup>), 1.46 д (3H,

H<sup>20</sup>), *J* 6.8 Гц), 1.91 м (2H, H<sup>9</sup>), 2.08 м (2H, H<sup>9</sup>), 2.26 м (1H, H<sup>4a''</sup>), 2.41 м (1H, H<sup>6a''</sup>), 2.54 м (1H, H<sup>4b''</sup>), 2.62 м (1H, H<sup>6b''</sup>), 2.67 м (1H, H<sup>3''</sup>), 3.07 м (2H, H<sup>10</sup>), 3.26 м (1H, H<sup>18a''</sup>), 3.53 м (1H, H<sup>18b''</sup>), 3.74 т (2H, H<sup>8</sup>, *J* 6.8 Гц), 3.89 с (3H, H<sup>7</sup>), 4.43 м (1H, H<sup>19</sup>), 5.22 м (1H, H<sup>7</sup>), 5.44 м (1H, H<sup>8</sup>), 7.66 м (2H, H<sup>5,6</sup>), 7.79 м (2H, H<sup>4,7</sup>), 11.93 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 14.08 (C<sup>17''</sup>), 17.77 (C<sup>20''</sup>), 22.64 (C<sup>9''</sup>), 22.77 (C<sup>16''</sup>), 27.08 (C<sup>18''</sup>), 29.12 (C<sup>6''</sup>), 29.29 (C<sup>11''</sup>), 29.43 (C<sup>14''</sup>), 29.52 (C<sup>13''</sup>), 31.84 (C<sup>10''</sup>), 32.49 (C<sup>12''</sup>), 33.20 (C<sup>15''</sup>), 33.44 (C<sup>4''</sup>), 33.93 (C<sup>9''</sup>), 36.65 (C<sup>8''</sup>), 37.45 (C<sup>10''</sup>), 39.25 (C<sup>3''</sup>), 48.76 (C<sup>19''</sup>), 52.28 (C<sup>7''</sup>), 123.16 (C<sup>4,7</sup>), 124.33 (C<sup>7''</sup>), 124.51 (C<sup>3''</sup>), 132.10 (C<sup>5''</sup>), 132.99 (C<sup>3a,7a''</sup>), 133.84 (C<sup>8''</sup>), 134.90 (C<sup>5,6</sup>), 148.54 (C<sup>4''</sup>), 160.02 (C<sup>6''</sup>), 168.37 (2 × C<sup>1,3</sup>), 176.89 (C<sup>5''</sup>), 179.74 (C<sup>2''</sup>), 195.68 (C<sup>11</sup>). Найдено, %: C 66.88; H 7.19; N 8.69. C<sub>36</sub>H<sub>46</sub>N<sub>4</sub>O<sub>7</sub>. Вычислено, %: C 66.85; H 7.17; N 8.66.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представлена простая методика синтеза 3,4,5-пиразолов в результате 1,3-диполярного циклоприсоединения диазокетона к 2,3-алленоатам. Предлагаемый подход весьма перспективен в синтезе ряда новых функционализированных пиразолов для биохимии и фармацевтической отрасли. Представленный способ взаимодействия диазокетона с алленоатом протекает региоселективно по кратной связи, сопряженной со сложноэфирной группой.

## БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена с использованием научного оборудования центра коллективного пользования “Химия” и “Агидель” УФИЦ РАН.

## ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при поддержке госзадания “Новые перспективные органические материалы с заданными функциональными свойствами для промышленности, медицины и сельского хозяйства”.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Гиндуллина Гузель Маратовна,  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4008-4373>

Сахаутдинов Ильшат Маратович,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0041-8779>

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мухаметьянова А.Ф., Сахаутдинов И.М., Нугуманов Т.Р., Юнусов М.С. *ЖОрХ*. **2019**, 55 (5), 742–746. [Mukhametyanova A.F., Sakhaudinov I.M., Nugumanov T.R., Yunusov M.S. *J. Org. Chem.* **2019**, 55 (5), 742–746]. doi 10.1134/S0514749219050112.
2. Белецкая И.П., Наджера К., Юс М. *Усп. хим.* **2021**, 90 (1), 70–93. [Beletskaya I.P., Nájera C., Yus M. *Russ. Chem. Rev.* **2021**, 90 (1), 70–93]. doi 10.1070/RCR4983
3. Алабугин И.В., Брель В.К. *Усп. хим.* **1997**, 66 (3), 225–245. [Alabugin I.V., Brel V.K. *Russ. Chem. Rev.* **1997**, 66 (3), 225–245].
4. Голованов А.А., Один И.С. *ЖОрХ*. **2015**, 51 (3), 460–461. [Golovanov A.A., Odin I.S. *J. Org. Chem.* **2015**, 51(3), 447–448]. doi 10.1134/S1070428015030306
5. Паперная Л.К., Шатрова А.А., Албанов А.И., Левковская Г.Г. *ЖОрХ*. **2018**, 54 (5), 731–737. [Papernaya L.K., Shatrova A.A., Albanov A.I., Levkovskaya G.G. *J. Org. Chem.* **2018**, 54 (5), 734–741]. doi 10.1134/S107042801805010X
6. Гулюкина Н.С., Макухин Н.Н., Белецкая И.П. *Усп. хим.* **2016**, 85 (7), 667–683. [Goulioukina N.S., Makukhin N.N., Beletskaya I.P. *Russ. Chem. Rev.* **2016**, 85 (7), 667–683]. doi 10.1070/RCR4579
7. Доре А., Аспрони Б., Скампуду А., Пинна Ж.Э., Кристофферсен К.Т., Ланггард М., Келер Я. *Евр. ж. мед. хим.* **2014**, 84, 181–193. [Dore A., Asproni B., Scampuddu A., Pinna G.A., Christoffersen C.T., Langgard M., Kehler J. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, 84, 181–193]. doi 10.1016/j.ejmec.2014.07.020
8. Бехит А.А., Ашур Х.М., Гуэмей А.А. *Архив фармации* **2005**, 338, 167–174. [Bekhit A.A., Ashour H.M., Guemei A.A., *Arch. Pharm.* **2005**, 338, 167–174]. doi 10.1002/ardp.200400940
9. Маликова Р.Н., Сахаутдинов И.М., Юнусов М.С. *XPC* **2019**, 55, 60–65. [Malikova R.N., Sakhaudinov I.M., Yunusov M.S., *Chem. Nat. Compd.*, **2019**, 55, 60–65]. doi 10.1007/s10600-019-02614-w
10. Кумар В., Каяр К., Гупта Г.К., Шарма А.К. *Евр. ж. мед. хим.* **2013**, 69, 735–53. [Kumar V., Kaur K., Gupta G.K., Sharma A.K., *Eur. J. Med. Chem.*, **2013**, 69, 735–53]. doi 10.1016/j.ejmec.2013.08.053.
11. Камаль А., Вишвешвара Шастри К.Н., Чандraseкар Д., Мани Г.С., Адиля П.Р., Нануболу Д.Б., Сингарапу К.К., Маурья Р.А. *ЖОрХ* **2015**, 80 (9), 4325–4335. [Kamal A., Visweswara Sastry K.N., Chandrasekhar D., Mani G.S., Adiyala P.R., Nanubolu J.B., Singarapu K. K., Maurya R. A., *J. Org. Chem.* **2015**, 80 (9), 4325–4335]. doi 10.1021/jo502946g

## Preparation of 3,4,5-Trisubstituted 1H-Pyrazoles Based on 2,3-Dienoates with a Pyrrolidinedione Fragment

G. M. Gindullina\* and I. M. Sakhaudinov

*Ufa Institute of Chemistry of the Ufa Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences,  
Проспект Октября, 69, Уфа, 450054 Россия*

\*e-mail: ioh039@mail.ru

Received July 23, 2024; revised August 11, 2024; accepted August 13, 2024

A simple and convenient regioselective method for the synthesis of new derivatives of 3,4,5-pyrazoles based on the 1,3-dipolar cycloaddition of diazaketon to allenotes obtained from condensation products of acid anhydrides and 3-aminobutanoic acid is proposed.

**Keywords:** anhydrides, 2,3-dienoate, allenote, 3-aminobutanoic acid, 3,4,5-trisubstituted 1H-pyrazole, diazaketon, 1,3-dipolar cycloaddition