

УДК 547.833.3

МЕТОД СИНТЕЗА 3,4,5-ТРИЗАМЕЩЕННЫХ 1H-ПИРАЗОЛОВ НА ОСНОВЕ 2,3-ДИЕНОАТОВ С ПИРРОЛИДИНДИОНОВЫМ ФРАГМЕНТОМ

© 2025 г. Г. М. Гиндуллина, 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 1H-пиразол, диазокетон, 1,3-диполярное циклоприсоединение

DOI: 10.31857/S0514749225010061 EDN: AFNJJDG

ВВЕДЕНИЕ

Аллены могут быть полезными интермедиями 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 пирролидиндионовым фрагментом.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

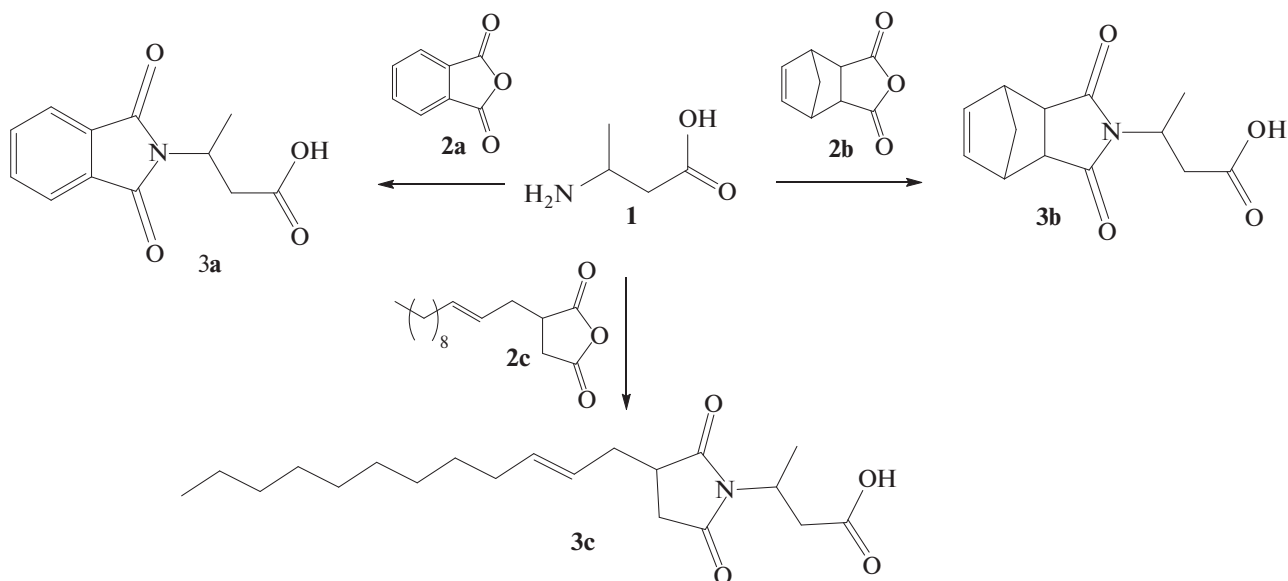
В результате 1,3-диполярного циклоприсоединения к алленоатам, полученным из *N*-замещенной 3-аминобутановой кислоты, диазакетона, синтезированного из *N*-фталил-γ-аминомасляной кислоты в условиях реакции Арндта–Айстерта, получены

потенциально биологически активные соединения, содержащие фармакофорное пиразольное кольцо. Показано, что взаимодействие диазакетона 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 пирролидиндионовые 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 $C_2O_2Cl_2$ пирролидиндионовые 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(трифенилфосфоранилиден)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

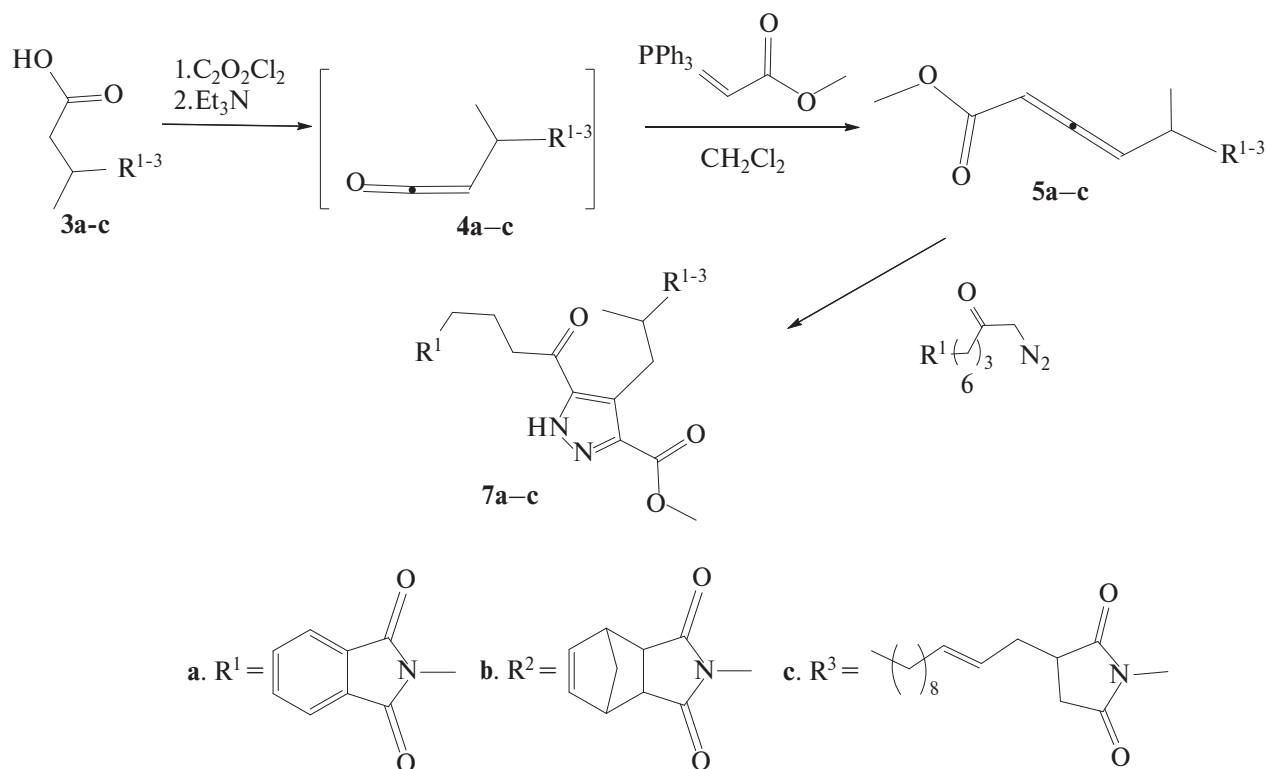


ния, характерная для алленовой группы в области $\sim 1960\text{ см}^{-1}$.

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

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

Схема 2



95.69 м.д. для соединения **5с**. В спектре ЯМР ^1H сигнал протона алленового фрагмента идентифицируется в области от δ_{H} 5.61 до 6.03 м.д.

Реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения диазокетона **6** к 2,3-диеноатам **5а–с** при нагревании в ацетонитриле в течение 56 ч приводит к 3,4,5-тризамещенным 1*H*-пиразолам **7а–с** с выходами 34, 51 и 68% соответственно. Строение полученных и выделенных в индивидуальном виде соединений **7а–с** подтверждено данными физико-химического анализа. В спектре ЯМР ^1H соединений **7а–с** наблюдаются уширенные синглетные сигналы протона NH-групп пиразольного фрагмента молекулы в области δ_{H} 11.87, 11.68 и 11.93 м.д. соответственно. Также в спектрах ЯМР ^1H соединений **7а–с** наблюдались синглетные сигналы CH_3 -групп от сложных эфиров в области δ_{H} 3.76 м.д. для соединения **7а**, δ_{H} 3.92 м.д. для соединения **7б** и δ_{H} 3.89 м.д. для соединения **7с**. В 3,4,5-пиразолах **7а–с**, выделенных в индивидуальном виде колоночной хроматографией, четко наблюдаются сигналы четвертичных атомов углерода сложноэфирных фрагментов, резонирующие в области δ_{C} 159.87, 160.12, 160.02 м.д., и четвертичных атомов углерода (кетогрупп), расположенных в α -положении к пиразольному кольцу, которые резонируют в области δ_{C} 195.66, 195.51, 195.68 м.д. соответственно. Также наблюдаются сигналы четвертичных атомов углерода кетоимидных фрагментов, резонирующие в области δ_{C} 168.32 и 171.25 м.д. для соединения **7а**, δ_{C} 168.40 и 177.97 м.д. для соединения **7б**, δ_{C} 168.37 м.д., и 2 неэквивалентных сигналов карбонильных групп, резонирующих при 176.89 и 179.74 м.д. для соединения **7с**.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записывали на приборе IRPrestige-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 (ТМС). 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 ТСХ на пластинках Sorbfil ПТСХ-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(трифенилфосфоранилиден)ацетат (Sigma-Aldrich) использовали без дополнительной очистки. Ацетон, ацетонитрил и этилацетат перегоняли над P_2O_5 . 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.

Пирролидиндионы 3-аминобутановой кислоты 3а–с. *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 **3б** и **3с** выделяли колоночной хроматографией, в качестве элюента использовали ацетон и петролейный эфир/этилацетат (4/1) соответственно. В случае соединения **3а** 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 (3а). Выход 10.2 г (87%), белый порошок, т.пл. 123°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 3550, 3455, 1765, 1700, 1601, 1467, 1376, 725. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.50 д (3H, H^4 , J 6.8 Гц), 2.83 м (1H, H^{2a}), 3.19 м (1H, H^{2b}), 4.77 м (1H, H^3), 7.73 м (4H_{аром}), 9.89 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 18.76 (C^4), 37.70 (C^2), 43.19 (C^3), 123.31 ($2 \times \text{C}^{4,7}$), 131.84 ($2 \times \text{C}^{3a,7a}$), 133.99 ($2 \times \text{C}^{5,6}$), 168.09 ($\text{C}^{1,3}$), 176.36 (C^1). Найдено, %: C 61.84; H 4.73; N 6.06. $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}_4$. Вычислено, %: C 61.80; H 4.75; N 6.01.

3'-(1,3-Диоксо-1,3,3а,4,7,7а-гексагидро-2*H*-4,7-метанизоиндол-2-ил)бутановая кислота (3б). Выход 9.6 г (77%), белый порошок, т.пл. 128°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 3067, 2926, 1771, 1705, 1696, 1369, 1245, 727. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.27 д (3H, H^4 , J 6.9 Гц), 1.50 м (1H, H^{8a}), 1.69 м (1H, H^{8b}), 2.71 и 2.99 м (2H, H^2), 3.20 м (2H_{аром}), 3.36 м (2H_{аром}), 4.48 м (1H, H^3), 6.06 м (2H_{аром}), 7.26 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 17.88 (C^4), 36.95 (C^2), 43.63 (C^3), 45.09 ($2 \times \text{C}^{3a,7a}$), 45.36 ($2 \times \text{C}^{4,7}$), 52.14 (C^8), 134.56 ($2 \times \text{C}^{5,6}$), 176.14 ($\text{C}^{1,3}$), 177.68 (C^1). Найдено, %: C 62.66; H 6.09; N 5.65. $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_4$. Вычислено, %: C 62.64; H 6.07; N 5.62.

3'-{3-[(2E)-2-Додецен-1-ил]-2,5-диоксо-1-пирролидинил}бутановая кислота (3с). Выход 12.4 (70%), маслообразное вещество. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см^{-1} : 3116, 2924, 1769, 1743, 1674, 1418, 1184. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 0.86 т (3H, H^{17} , J 6.7 Гц), 1.19–1.34 м (14H, $\text{H}^{10, 11, 12, 13, 14, 15, 16}$), 1.38 д (3H, H^4 , J 6.3 Гц), 1.99 м (2H, H^9), 2.26 м (1H, H^{4a}), 2.41 м (2H, H^6), 2.50 м (1H, H^{4b}), 2.74 м (1H, H^{6a}), 2.81 м (1H, H^3), 3.12 м (1H, H^{6b}), 4.61 м (1H, H^3), 5.26 м (1H, H^7), 5.54 м (1H, H^8), 7.26 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 14.12 (C^{17}), 17.98 (C^4), 22.68 (C^{16}), 28.26 (C^6), 29.16 (C^{11}), 29.33 (C^{14}), 29.48 (C^{13}), 29.56 (C^{10}), 31.89 (C^{12}), 32.54 (C^{15}), 33.20 (C^9), 33.95 (C^4), 36.60 (C^2), 39.32 (C^3), 43.82 (C^3), 124.05 (C^7), 135.50 (C^8), 176.05 (C^5), 176.62 (C^2), 179.41 (C^2). Найдено, %: C 68.37; H 9.49; N 3.41. $\text{C}_{20}\text{H}_{33}\text{NO}_4$. 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(трифенилфосфоранилиден)ацетата в хлористом метиле (10 мл) прикапывали 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 метиле (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-2H-изоиндол-2-ил)метилевый эфир (5а). Выход 0.42 г (82%), белое твердое вещество, т.пл. 92°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см^{-1} : 1963, 1772, 1717, 1384, 1169, 1058, 879, 726. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.59 д (3H, H^6 , J 7.1 Гц), 3.70 д (3H, CH_3), 5.15 м (1H, H^5), 5.69 и 5.78 д.м (1H, H^4), 5.61 и 6.03 д.м (1H, H^2), 7.69 м ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 7.84 м ($2\text{H}_{\text{аром}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 18.41 и 19.19 (C^6), 44.28 и 44.99 (C^5), 52.14 (CH_3), 90.57 (C^2), 96.33 (C^4), 123.34 ($2 \times \text{C}^{4,7}$), 131.86 ($2 \times \text{C}^{3a,7a}$), 134.09 ($2 \times \text{C}^{5,6}$), 165.67 (C^1), 167.59 ($\text{C}^{1,3}$), 212.09 (C^3). Найдено, %: C 66.44; H 4.85; N 5.19. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}_4$. Вычислено, %: C 66.41; H 4.83; N 5.16.

Метил-5'-(1,3-диоксо-1,3,3a,4,7,7a-гексагидро-2H-4,7-метаноизоиндол-2-ил)-2',3'-гексадиеноат (5b). Выход 0.42 г (77%), прозрачное маслообразное вещество. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см^{-1} : 1962, 1689, 1663, 1623, 1355, 1201. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.61 д (3H, H^6 , J 7.9 Гц), 1.69 м (2H, H^8), 2.67 м ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 3.28 м ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 3.68 д (3H, CH_3), 4.73 м (1H, H^5), 5.61 и

5.70 д.м (1H, H^2), 5.79 и 5.92 д.м (1H, H^4), 6.09 м (2H_{аром}). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 19.04 и 20.99 (C^6), 44.67 ($2 \times \text{C}^{3a,7a}$), 45.07 и 45.14 (C^5), 45.40 ($2 \times \text{C}^{4,7}$), 52.04 (C^8), 52.11 (CH_3), 90.06 (C^2), 95.48 (C^4), 134.28 ($2 \times \text{C}^{5,6}$), 165.62 (C^1), 177.48 ($\text{C}^{1,3}$), 211.67 (C^3). Найдено, %: C 66.91; H 5.99; N 4.92. $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_4$. Вычислено, %: C 66.89; H 5.96; N 4.88.

Метил-5'-{3-[(2E)-2-додецен-1-ил]-2,5-диоксо-1-пирролидинил}-2',3'-гексадиеноат (5с). Выход 0.46 г (59%), маслообразное вещество. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см^{-1} : 1966, 1703, 1694, 1684, 1379, 1195. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 0.87 т (3H, H^{17} , J 6.8 Гц), 1.18–1.38 м (14H, $\text{H}^{10, 11, 12, 13, 14, 15, 16}$), 1.51 д (3H, H^7 , J 6.9 Гц), 1.96 м (2H, H^9), 2.29 м (1H, H^{4a}), 2.38 м (1H, H^{6a}), 2.49 м (1H, H^{4b}), 2.71 м (1H, H^{6b}), 2.82 м (1H, H^3), 3.73 м (3H, H^1), 4.93 м (1H, H^6), 5.25 м (1H, H^8), 5.53 м (1H, H^7), 5.67 и 5.74 д.м (1H, H^3), 5.89 и 6.01 д.м (1H, H^5). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 14.08 (C^{17}), 18.51 (C^7), 22.66 (C^{16}), 28.37 (C^6), 29.13 (C^{11}), 29.30 (C^{14}), 29.45 (C^{13}), 29.53 (C^{10}), 31.87 (C^{12}), 32.52 (C^{15}), 33.28 (C^9), 34.02 (C^4), 39.45 (C^3), 45.59 (C^6), 52.16 (C^1), 90.02 (C^3), 95.69 (C^5), 123.84 (C^7), 135.60 (C^8), 165.50 (C^2), 175.81 (C^5), 178.78 (C^2), 211.61 (C^4). Найдено, %: C 70.95; H 9.09; N 3.63. $\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NO}_4$. Вычислено, %: C 70.92; H 9.06; N 3.60.

2-(5'-Диазо-4'-оксопентил)-1H-изоиндол-1,3(2H)-дион (6). Выход 90%, желтый порошок, т.пл. 91°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см^{-1} : 2105, 1768, 1707, 1632, 1462, 1377, 716. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.98 м (2H, H^2), 2.34 м (2H, H^3), 3.67 м (2H, H^1), 5.29 с (1H, H^5), 7.69 м ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 7.78 м ($2\text{H}_{\text{аром}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 23.92 (C^2), 37.26 (C^3), 37.83 (C^1), 54.57 (C^5), 123.21 ($2 \times \text{C}^{4,7}$), 131.98 ($2 \times \text{C}^{3a,7a}$), 134.00 ($2 \times \text{C}^{5,6}$), 168.35 ($\text{C}^{1,3}$), 193.51 (C^4). Найдено, %: C 60.73; H 4.34; N 16.35. $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3$. 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-2H-изоиндол-2-ил)бутаноил]-4'-[2''-(1'',3''-диоксо-1'',3''-дигидро-2H-изоиндол-2''-ил)про-

пил]-1*H*-пиразол-3'-карбоксилат (7а). Выход 179.2 мг (34%), маслообразное вещество. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см⁻¹: 3245, 2929, 1791, 1696, 1611, 1457, 1374, 715. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 1.60 д (3H, H¹¹), 2.05 м (2H, H⁹), 3.44 м (2H, H¹⁰), 3.76 с (3H, H⁷), 3.83 т (2H, H⁸, *J* 6.8 Гц), 4.09 м (1H, H^{10a}), 4.12 м (1H, H^{10b}), 4.59 м (1H, H⁹), 7.62 м (2H, H^{5,6}), 7.69 м (2H, H^{5,6}), 7.71 м (2H, H^{4,7}), 7.81 м (2H, H^{4,7}), 11.87 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м.д.: 18.40 (C¹¹), 22.75 (C⁹), 28.08 (C¹⁰), 36.70 (C¹⁰), 37.41 (C⁸), 48.20 (C⁹), 52.19 (C⁷), 122.84 (C^{4,7}), 123.16 (C^{4,7}), 124.26 (C³), 131.88 (C⁵), 132.14 (C^{3a,7a}), 132.70 (C^{3a,7a}), 133.63 (C^{5,6}), 133.98 (C^{5,6}), 148.73 (C⁴), 159.87 (C⁶), 168.32 (2 × C^{1,3}), 171.25 (2 × C^{1,3}), 195.66 (C¹¹). Найдено, %: C 63.66; H 4.61; N 10.61. C₂₈H₂₄N₄O₇. 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 (7b). Выход 277 мг (51%), маслообразное вещество. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см⁻¹: 3244, 2942, 1769, 1722, 1674, 1614, 1363, 1189, 752. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 1.28 д (3H, H¹¹, *J* 5.1 Гц), 1.46 д (1H, H^{8a}, *J* 8.6 Гц), 1.64 д (1H, H^{8b}, *J* 8.6 Гц), 2.10 м (2H, H⁹), 3.09–3.14 м (4H, H^{10,4,7}), 3.25 м (1H, H^{10a}), 3.32 м (2H, H^{3a,7a}), 3.43 м (1H, H^{10b}), 3.75 т (2H, H⁸, *J* 6.8 Гц), 3.92 с (3H, H⁷), 4.31 м (1H, H⁹), 5.92 д (2H, H^{5,6}, *J* 16.4 Гц), 7.67 м (2H, H^{5,6}), 7.79 м (2H, H^{4,7}), 11.68 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м.д.: 17.56 (C¹¹), 22.80 (C⁹), 26.94 (C¹⁰), 36.67 (C¹⁰), 37.47 (C⁸), 44.93 (C^{3a,7a}), 45.24 (C^{4,7}), 48.14 (C⁹), 52.01 (C⁸), 52.32 (C⁷), 123.18 (C^{4,7}), 124.17 (C³), 132.12 (C^{3a,7a}), 133.26 (C⁵), 133.86 (C^{5,6}), 134.25 (C^{5,6}), 148.63 (C⁴), 160.12 (C⁶), 168.40 (2 × C^{1,3}), 177.97 (2 × C^{1,3}), 195.51 (C¹¹). Найдено, %: C 63.99; H 5.21; N 10.31. C₂₉H₂₈N₄O₇. 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''-[(2*E*)-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), ν , см⁻¹: 3231, 2929, 1771, 1696, 1683, 1395, 1189, 729. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 0.83 т (3H, H¹⁷, *J* 6.8 Гц), 1.16–1.29 м (14H, H^{10,11,12,13,14,15,16}), 1.46 д (3H,

H²⁰, *J* 6.8 Гц), 1.91 м (2H, H⁹), 2.08 м (2H, H⁹), 2.26 м (1H, H^{4a}), 2.41 м (1H, H^{6a}), 2.54 м (1H, H^{4b}), 2.62 м (1H, H^{6b}), 2.67 м (1H, H³), 3.07 м (2H, H¹⁰), 3.26 м (1H, H^{18a}), 3.53 м (1H, H^{18b}), 3.74 т (2H, H⁸, *J* 6.8 Гц), 3.89 с (3H, H⁷), 4.43 м (1H, H¹⁹), 5.22 м (1H, H⁷), 5.44 м (1H, H⁸). 7.66 м (2H, H^{5,6}), 7.79 м (2H, H^{4,7}), 11.93 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м.д.: 14.08 (C¹⁷), 17.77 (C²⁰), 22.64 (C⁹), 22.77 (C¹⁶), 27.08 (C¹⁸), 29.12 (C⁶), 29.29 (C¹¹), 29.43 (C¹⁴), 29.52 (C¹³), 31.84 (C¹⁰), 32.49 (C¹²), 33.20 (C¹⁵), 33.44 (C⁴), 33.93 (C⁹), 36.65 (C⁸), 37.45 (C¹⁰), 39.25 (C³), 48.76 (C¹⁹), 52.28 (C⁷), 123.16 (C^{4,7}), 124.33 (C⁷), 124.51 (C³), 132.10 (C⁵), 132.99 (C^{3a,7a}), 133.84 (C⁸), 134.90 (C^{5,6}), 148.54 (C⁴), 160.02 (C⁶), 168.37 (2 × C^{1,3}), 176.89 (C⁵), 179.74 (C²), 195.68 (C¹¹). Найдено, %: C 66.88; H 7.19; N 8.69. C₃₆H₄₆N₄O₇. 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>

Сахатдинов 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., Sakhautdinov 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.ejmech.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., Gue-meï A.A., *Arch. Pharm.* **2005**, 338, 167–174]. doi 10.1002/ardp.200400940
9. Маликова Р.Н., Сахаутдинов И.М., Юнусов М.С. *ХПС* **2019**, 55, 60–65. [Malikova R.N., Sakhautdinov I.M., Yunusov M.S., *Chem. Nat. Compd.*, **2019**, 55, 60–65]. doi 10.1007/s10600-019-02614-w
10. Кумар В., Каур 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.ejmech.2013.08.053.
11. Камаль А., Вишвешвара Шастри К.Н., Чандрасекар Д., Мани Г.С., Адияла 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. Sakhautdinov

Ufa Institute of Chemistry of the Ufa Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences,
Prospekt Oktyabrya, 69, Ufa, 450054 Russia

*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 diazoketone to allenates obtained from condensation products of acid anhydrides and 3-aminobutanoic acid is proposed.

Keywords: anhydrides, 2,3-dienoate, allenate, 3-aminobutanoic acid, 3,4,5-trisubstituted 1H-pyrazole, diazoketone, 1,3-dipolar cycloaddition