

DOI: 10.17516/1998-2836-0230

УДК 547.773

## Synthesis and Structural Features of 3(5)-alkyl(aryl)-5(3)-pyridyl-4-nitroso-1H-pyrazoles

Darya S. Volkova<sup>a</sup>, Anna S. Kositsyna<sup>a</sup>,  
Alexey A. Kukushkin<sup>a</sup> and Evgeniy V. Root<sup>\*a, b</sup>

<sup>a</sup>*Reshetnev Siberian State University of Science and Technology  
Krasnoyarsk, Russian Federation*

<sup>b</sup>*Krasnoyarsk State Medical University  
named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky  
Krasnoyarsk, Russian Federation*

Received 12.04.2021, received in revised form 04.05.2021, accepted 04.06.2021

**Abstract.** A para-chlorophenyl substituent was firstly obtained into the structure of pyridyl-substituted 4-nitrosopyrazole by cyclocondensation of hydrazine hydrate with the corresponding isonitroso- $\beta$ -dicarbonyl compounds. The structure of previously unknown 3(5)-(4-chlorophenyl)-5(3)-pyridine-(3(4))-yl-4-nitroso-1H-pyrazoles and previously obtained 3(5)-alkyl(aryl)-5(3)-pyridine-(3(4))-yl-4-nitroso-1H-pyrazoles is proved and studied in detail by modern methods of analysis: mass spectrometry, <sup>1</sup>H- and <sup>13</sup>C NMR-spectroscopy.

**Keywords:** 4-nitrosopyrazoles, beta-pyridine fragment, gamma-pyridine fragment, mass spectrometry, <sup>1</sup>H NMR-, <sup>13</sup>C NMR-spectroscopy.

*Citation:* Volkova D.S., Kositsyna A.S., Kukushkin A.A., Root E.V. Synthesis and structural features of 3(5)-alkyl(aryl)-5(3)-pyridyl-4-nitroso-1H-pyrazoles, J. Sib. Fed. Univ. Chem., 2021, 14(2), 218–225. DOI: 10.17516/1998-2836-0230

## Синтез и особенности строения 3(5)-алкил(арил)-5(3)-пиридил-4-нитрозо-1Н-пиразолов

Д. С. Волкова<sup>а</sup>, А. С. Косицына<sup>а</sup>,  
А. А. Кукушкин<sup>а</sup>, Е. В. Роот<sup>а, б</sup>

<sup>а</sup>Сибирский государственный университет науки  
и технологий им. академика М. Ф. Решетнева  
Российская Федерация, Красноярск

<sup>б</sup>КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого  
Минздрава России  
Российская Федерация, Красноярск

**Аннотация.** Впервые был введен в структуру пиридилзамещенного 4-нитрозопиразола пара-хлорфенильный заместитель циклоконденсацией гидразин гидрата с соответствующими изонитрозо-β-дикарбонильными соединениями. Подробно доказано и изучено строение ранее неизвестных 3(5)-(4-хлорфенил)-5(3)-пиридин-(3(4))-ил-4-нитрозо-1Н-пиразолов и полученных ранее 3(5)-алкил(арил)-5(3)-пиридин-(3(4))-ил-4-нитрозо-1Н-пиразолов современными методами анализа: масс-спектрометрии, ЯМР <sup>1</sup>H- и ЯМР <sup>13</sup>C-спектроскопиями.

**Ключевые слова:** 4-нитрозопиразолы, бета-пиридилный остаток, гамма-пиридилный остаток, масс-спектрометрия, ЯМР <sup>1</sup>H-, ЯМР <sup>13</sup>C-спектроскопия.

Цитирование: Волкова, Д. С. Синтез и особенности строения 3(5)-алкил(арил)-5(3)-пиридил-4-нитрозо-1Н-пиразолов / Д. С. Волкова, А. С. Косицына, А. А. Кукушкин, Е. В. Роот // Журн. Сиб. федер. ун-та. Химия, 2021, 14(2). С. 218–225. DOI: 10.17516/1998-2836-0230

### Введение

Лекарственные препараты на основе производных пиразола зарекомендовали себя как высокоэффективные средства широкого спектра действия [1]. К настоящему времени успешно применяются пентипирад, римонабант, целекоксиб, обладающие противогрибковыми, аноректическими и противовоспалительными свойствами соответственно. Однако из-за появления резистентных форм микроорганизмов и наличия побочного действия лекарств необходим поиск новых биологически активных веществ.

Классическим способом перехода к аминам и различным классам соединений, обладающих высокой биологической активностью, является введение нитрозогруппы в 4-е положение пиразола и последующее ее восстановление [2-4]. Особое значение приобретают соединения, содержащие пиридилные остатки в пиразольном цикле, поэтому поиск новых методов синтеза пиридилсодержащих 4-нитрозопиразолов считают важной задачей для синтетической органической химии [5-6].

Ранее циклоконденсацией замещенных изонитрозо-β-дикарбонильных соединений, содержащих пиридиновый фрагмент, с гидразин гидратом нами впервые был синтезирован ряд

соответствующих 4-нитропиразолов. Таким образом, были получены только 4-нитропиразолы, содержащие одновременно пиридинный заместитель и метильный или фенильный радикалы, тонкое строение которых не было однозначно подтверждено [7]. В то же время введение галогена в пара-положение фенильного кольца, связанного с пиридилзамещенным 4-нитропиразолом, может открыть путь к новым химическим модификациям пиразола и увеличить потенциальную полезную область применения синтезированных гетероциклов. Кроме того, возможность протекания циклоконденсации бета-дикетонов, содержащих одновременно стерически объемные пиридиновый и пара-хлорфенильный заместители с гидразин гидратом, до настоящего времени не установлена.

Синтез и изучение тонкого строения для 4-нитропиразолов, содержащих одновременно пространственно затрудненные пиридиновый и пара-хлорфенильный заместители, установление закономерностей в аналогии строения пиридилсодержащих нитропиразолов остаются открытыми.

Поэтому целью данной работы является синтез и изучение строения ранее неизвестных 3(5)-(4-хлорфенил)-5(3)-пиридин-(3(4))-ил-4-нитрозо-1Н-пиразолов и 3(5)-алкил(арил)-5(3)-пиридин-(3(4))-ил-4-нитрозо-1Н-пиразолов современными методами анализа: масс-спектрометрии, ЯМР  $^1\text{H}$ - и ЯМР  $^{13}\text{C}$ -спектроскопиями.

### Результаты и их обсуждение

Пиридилзамещенные нитропиразолы (*I*, *IIa-c*) получены циклоконденсацией изонитрозо- $\beta$ -дикарбонильных соединений, содержащих пиридинный остаток, с гидразин гидратом. Для этого растворяли соответствующий изонитрозо- $\beta$ -дикетон в этаноле и при комнатной температуре по каплям добавляли эквимолярное количество 95%-го гидразин гидрата [7]. Таким образом, были получены 3(5)-алкил(арил)-5(3)-пиридин-(3(4))-ил-4-нитрозо-1Н-пиразолы (*I*, *IIa-c*) следующего строения (рис. 1, табл. 1).

Введение арильных заместителей в 3(5)-е положение исходных изонитрозо- $\beta$ -дикетонов приводит к уменьшению выхода целевых 3(5)-алкил(арил)-5(3)-пиридин-(3(4))-ил-4-нитрозо-1Н-пиразолов. Это объясняется появлением стерических и электронных факторов, влияющих на реакционную способность карбонильной группы исходного  $\beta$ -дикетона. Влияние положительного мезомерного эффекта арильных заместителей согласуется с литературными данными для аналогичных реакций [8].

Спектральные данные впервые полученных 3(5)-алкил(арил)-5(3)-пиридин-(3(4))-ил-4-нитрозо-1Н-пиразолов (*I*, *IIa-c*) были получены методами масс-спектрометрии, ЯМР  $^1\text{H}$ - и ЯМР  $^{13}\text{C}$ -спектроскопии.

Во всех масс-спектрах синтезированных веществ обнаружены молекулярные ионы, соответствующие рассчитанным ( $m/z$ : 188 (*Ia*, *IIa*), 250 (*Ib*, *IIb*)). Однако в масс-спектре 3(5)-(4-хлорфенил)-5(3)-пиридин-(3(4))-ил-4-нитрозо-1Н-пиразолов (*I*, *IIc*) молекулярный ион проявляется в виде интенсивных из пиков, различающихся на две массовые единицы, – 284 и 286  $m/z$ . Это объясняется наличием иона хлора, существующего в виде двух стабильных изотопов в соотношении  $^{35}\text{Cl}:^{37}\text{Cl} = 1:3$ . Согласно «азотному правилу» нечетная молекулярная масса соединения свидетельствует о наличии нечетного количества атомов азота в структуре и наоборот. Так, четная молекулярная масса синтезированных 4-нитропиразолов (*I*, *IIa*)–188 г/моль;

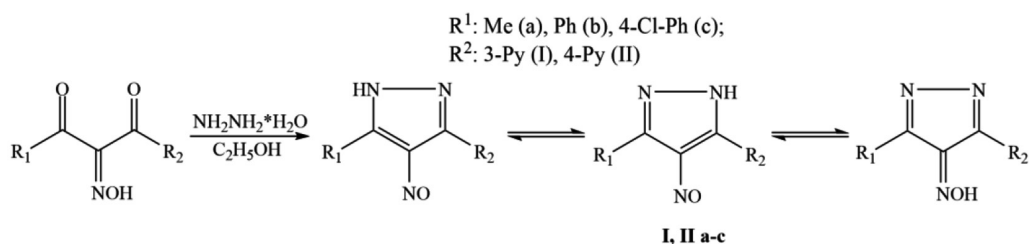


Рис. 1. Схема получения 3(5)-алкил(арил)-5(3)-пиридин-(3(4))-ил-4-нитрозо-1Н-пиразолов

Fig. 1. Scheme for obtaining 3(5)-alkyl(aryl)-5(3)-pyridine(3(4))-yl-4-nitroso-1H-pyrazoles

Таблица 1. Выход 3(5)-алкил(арил)-5(3)-пиридин-(3(4))-ил-4-нитрозо-1Н-пиразолов

Table 1. Yield of 3(5)-alkyl(aryl)-5(3)-pyridine(3(4))-yl-4-nitroso-1H-pyrazoles

Вещество	Заместитель		Температура плавления, °С	Выход, %
	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>		
<i>Ia</i>	Me	3-Пу	205-210	80
<i>IIa</i>		4-Пу	219-223	94
<i>Ib</i>	Ph	3-Пу	148-150	77
<i>IIb</i>		4-Пу	154-158	82
<i>Ic</i>	4-Cl-Ph	3-Пу	216-220	60
<i>IIc</i>		4-Пу	220-222	62

*I, IIb*–250 г/моль; *I, IIc*–284,5 г/моль) предполагает наличие четырех атомов азота в структуре. Изотопные ионы  $[M+1]^+$  ( $m/z$ : 189 (*I, IIa*), 251 (*I, IIb*), 285 (*I, IIc*)) и  $[M+2]^+$  ( $m/z$ : 190 (*IIa*), 252 (*IIb*), 285 и 287 (*IIc*)) подтверждают предполагаемые брутто-формулы 3(5)-алкил(арил)-5(3)-пиридин-(3(4))-ил-4-нитрозо-1Н-пиразолов (*I, IIa-c*):  $C_9H_8N_4O$  (*I, IIa*),  $C_{14}H_{10}N_4O$  (*I, IIb*),  $C_{14}H_9N_4OCl$  (*I, IIc*). Вместе с тем, вклад изотопов углерода в интенсивности пиков изотопных ионов  $[M+1]^+$  соединений (*I, IIa*) составляет 9,9 и 15,4 % для веществ (*I, IIb-c*), также  $[M+2]^+$  соответствуют вклады в 0,44 % (*I, IIa*) и 1,10 % (*I, IIb-c*). Изотопы хлора учитываются только в интенсивности пиков  $[M+2]^+$ : 32,5 % (*I, IIc*).

Наряду с этим во всех масс-спектрах 3(5)-алкил(арил)-5(3)-пиридин-(3(4))-ил-4-нитрозо-1Н-пиразолов (*I, IIa-c*) присутствуют фрагментные ионы ( $m/z$ : 105, 78, 65, 51), зарегистрированные в результате одинакового распада молекулярных ионов при электронном ударе и соответствующие субспектру никотинамида, что подтверждает аналогичную структуру полученных соединений (рис. 2) [9].

В спектрах ЯМР  $^1H$  полученных веществ (*I, IIa-c*) сигналы соответствуют протонам водорода всех заместителей, имеющих в исследуемых 4-нитрозопиразолах. Наблюдаются синглеты протонов водорода метильной группы в области  $\delta$  2.37 м.д. (*Ia*) и  $\delta$  2.32 м.д. (*IIa*). В области слабого поля имеются сигналы  $\delta$  14.07 м.д. (*Ia*) и  $\delta$  14.16 м.д. (*IIa*),  $\delta$  14.65 м.д. (*Ib*) и  $\delta$  13.03 м.д. (*IIb*),  $\delta$  14.72 м.д. (*Ic*) и  $\delta$  9.1 м.д. (*IIc*), принадлежащие протону водорода, связанного с азотом пиразольного кольца и мигрирующего при таутомерии. Ароматическим протонам фенильного кольца соответствуют сигналы  $\delta$  7.61 м.д.,  $\delta$  7.99 м.д. (*Ib*),  $\delta$  7.59 м.д.,  $\delta$  7.60 м.д. и

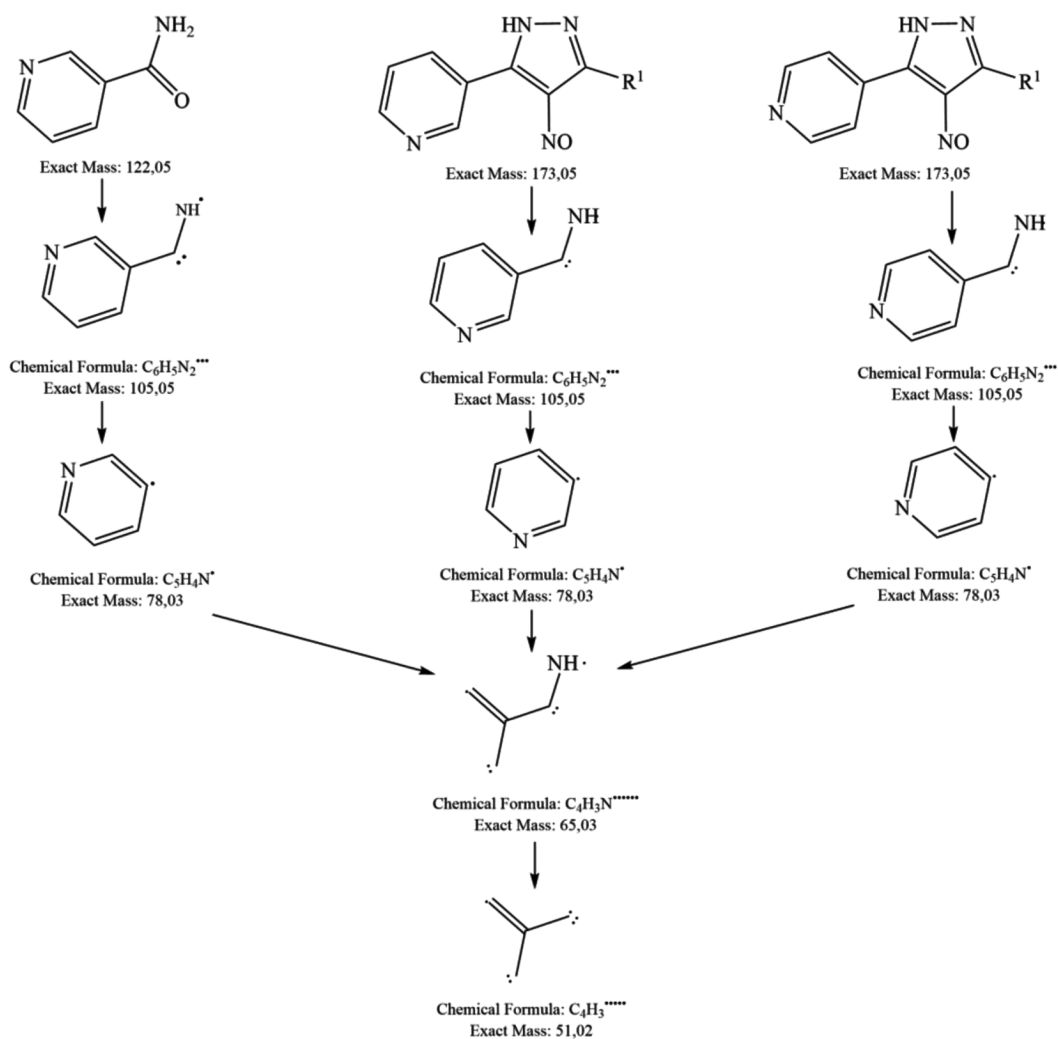


Рис. 2. Предполагаемый фрагментационный распад 3(5)-алкил(арил)-5(3)-пиридин-(3(4))-ил-4-нитрозо-1Н-пиразолов

Fig. 2. Estimated fragmentation decay of 3(5)-alkyl(aril)-5(3)-pyridine-(3(4))-yl-4-nitrozo-1H-pyrazoles

$\delta$  7.76 м.д. (*IIb*),  $\delta$  7.68 м.д.,  $\delta$  7.91 м.д. (*Ic*) и  $\delta$  7.92 м.д. (*IIc*). Сигналы 3(5)-(4-хлорфенил)-5(3)-пиридин-3-ил-4-нитрозо-1Н-пиразола (*Ic*) смещены в область слабого поля за счет наличия в молекуле электроотрицательного атома хлора, который дезэкранирует протоны фенильного кольца. Сигналы протонов водорода пара-хлорфенильного фрагмента присутствуют в области  $\delta$  7.92 м.д. и  $\delta$  8.50 м.д. Протоны водородов пиридинового кольца расположены в слабом поле с химическим сдвигом  $\delta$  7.57-9.27 м.д.

В спектрах ЯМР  $^{13}C$  синтезированных веществ (*I*, *IIa-c*) в области  $\delta$  11.25 м.д. (*Ia*) и  $\delta$  11.61 м.д. (*IIa*) наблюдается сигнал атома углерода метильной группы. Сигналы фенильного кольца расположены в сильном поле  $\delta$  129.08 м.д.,  $\delta$  129.55 м.д.,  $\delta$  130.97 м.д. (*Ib*);  $\delta$  128.75 м.д.,  $\delta$  129.47 м.д.,  $\delta$  130.55 м.д.,  $\delta$  130.75 м.д.,  $\delta$  137.41 м.д. (*Ic*);  $\delta$  128.13 м.д.,  $\delta$  129.03 м.д. (*IIb*);  $\delta$  129.57 м.д.,  $\delta$  130.93 м.д. (*IIc*). Во всех спектрах присутствуют сигналы пиридинового кольца в

области  $\delta$  122.99 м.д. и  $\delta$  150.47 м.д. (*Ia*),  $\delta$  123.06 м.д. и  $\delta$  150.15 м.д. (*Ib*), области  $\delta$  122.99 м.д. и  $\delta$  150.47 м.д. (*Ia*),  $\delta$  123.06 м.д. и  $\delta$  150.15 м.д. (*Ib*). 3(5)-алкил(арил)-5(3)-пиридин-(3(4))-ил-4-нитрозо-1H-пиразолы (*I*, *IIa-c*) имеют несколько таутомерных форм, за счет которых происходит наложение сигналов атомов углерода пиразольного кольца и их смещение в более слабое поле  $\delta$  159.66 м.д. (*Ia*),  $\delta$  157.27 м.д. (*Ib*),  $\delta$  156.72 м.д. (*Ic*),  $\delta$  159.70 м.д. (*IIa*),  $\delta$  157.40 м.д. (*IIb*).

### Экспериментальная часть

Регистрация масс-спектра проводилась на приборе Finnigan MAT 8200GC/MS с двойной фокусировкой и разрешающей способностью 50000 [10].

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$ , ЯМР  $^{13}\text{C}$  записывали на приборах Bruker Avance III 600 (Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук») Институт химии и химической технологии Сибирского отделения Российской академии наук (ИХХТ СО РАН) – обособленное подразделение ФИЦ КНЦ СО РАН) для растворов соединений в  $\text{DMSO-}d_6$  с применением ТМС в качестве внутреннего стандарта.

Чистоту и индивидуальность продуктов контролировали методом тонкослойной хроматографии: использовали пластинки марки ПТСХ-П-В-УФ, элюент – гексан:этилацетат в соотношении 1:3, проявление в ультрафиолетовом свете.

Температуры плавления определяли в открытых капиллярах на приборе ПТП (ТУ 25-11-1144-76).

Общий способ получения 4-нитрозопиразолов (*I*, *IIa-c*). Соответствующий изонитрозо- $\beta$ -дикетон (0,1 моль) растворяли в 25 мл этилового спирта при комнатной температуре. Затем добавляли эквимолярное количество 95 %-го раствора гидразин гидрата и перемешивали в течение 3 ч. Осадок зеленого цвета отфильтровывали. Перекристаллизовывали из этилового спирта.

**3(5)-Метил-5(3)-пиридин-3-ил-4-нитрозо-1H-пиразол (*Ia*).** Выход 80 %, кристаллы зеленого цвета. Тпл = 205-210 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO-}d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 2.37 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 7.60 т (1Наром.), 8.47 д (1Наром.), 8.73 д (1Наром.), 9.27 с (1Наром.), 14.07 с (N-H пиразола). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMSO-}d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 11.25, 124.14, 136.35, 149.38, 150.60, 159.66. Масс-спектр,  $m/z$ : 188 [M<sup>+</sup>], 158, 123, 118, 105, 82, 78, 65, 51, 49.

**3(5)-Фенил-5(3)-пиридин-3-ил-4-нитрозо-1H-пиразол (*Ib*).** Выход 77 %, кристаллы зеленого цвета. Тпл = 148-150 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO-}d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 7.57 т (1Наром.), 7.61 т (3Наром.), 7.99 д (2Наром.), 8.13 д (1Наром.), 8.72 д (1Наром.), 8.91 с (1Наром.), 14.65 с (N-H пиразола). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMSO-}d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 123.69, 129.08, 129.55, 130.97, 136.63, 149.53, 150.82, 157.27. Масс-спектр,  $m/z$ : 250 [M<sup>+</sup>], 190, 86, 105, 80, 71, 78, 65, 51.

**3(5)-(4-Хлорфенил)-5(3)-пиридин-3-ил-4-нитрозо-1H-пиразол (*Ic*).** Выход 60 %, кристаллы зеленого цвета. Тпл = 216-220 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO-}d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 7.60 т (1Наром.), 7.68 д (2Наром.), 7.91 д (2Наром.), 8.35 д (1Наром.), 8.84 д (1Наром.), 9.15 с (1Наром.), 14.72 с (N-H пиразола). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMSO-}d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 123.40, 128.75, 129.47, 130.55, 130.75, 137.41, 139.72, 149.14, 150.40, 153.24, 156.72. Масс-спектр,  $m/z$ : 284 [M<sup>+</sup>], 265, 225, 105, 78, 65, 51.

**3(5)-Метил-5(3)-пиридин-4-ил-4-нитрозо-1H-пиразол (*IIa*).** Выход 94 %, кристаллы зеленого цвета. Тпл = 219-223 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO-}d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 2,32 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 8,11 д (2Наром),

8,75 д (2Наром), 14,16 с (Наром). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 11.61, 122.99, 138.36, 150.47, 159.70. Масс-спектр,  $m/z$ : 188 [M+], 158, 130, 123, 105, 91, 78, 65, 51.

**3(5)-Фенил-5(3)-пиридин-4-ил-4-нитрозо-1H-пиразол (Ib).** Выход 82 %, кристаллы зеленого цвета. Тпл = 154-158 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$ , м.д.: 7.59 (Наром.), 7.60 (2Наром.), 7.76 (2Наром.), 7.97 (2Наром.), 8.72 (2Наром.), 13.03 (Наром.). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 123.06, 126.13, 129.03, 129.57, 130.93, 138.47, 150.15, 157.40. Масс-спектр,  $m/z$ : 250 [M+], 158, 130, 105, 78, 65, 51.

**3(5)-(4-Хлорфенил)-5(3)-пиридин-4-ил-4-нитрозо-1H-пиразол (Ic).** Выход 62 %, кристаллы зеленого цвета. Тпл = 220-222 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 7.92 (2Наром.), 8.10 (2Наром.), 8.31 (2Наром.), 8.51 (2Наром.), 9.1 (Наром.). Масс-спектр,  $m/z$ : 284 [M+], 265, 225, 193, 184, 105, 95, 78, 65, 51.

### Заключение

Таким образом, впервые получен пиридилзамещенный 4-нитрозопиразол с пара-хлорфенильным заместителем в гетероциклическом ядре. Выходы 3(5)-алкил(арил)-5(3)-пиридин-(3(4))-ил-4-нитрозо-1H-пиразолов зависят от строения исходных изонитрозо- $\beta$ -дикетонных и уменьшаются с переходом от метильного к арильному дикетонпроизводному. Спектральные данные полученных соединений были исследованы методами ЯМР  $^1\text{H}$ -, ЯМР  $^{13}\text{C}$ -спектроскопии и масс-спектрометрии. Во всех масс-спектрах присутствуют молекулярные ионы, соответствующие рассчитанным, и фрагментные ионы, соответствующие субспектру никотинамида и подтверждающие аналогичную структуру синтезированных соединений.

Молекулярный ион в масс-спектре 3(5)-(4-хлорфенил)-5(3)-пиридин-(3(4))-ил-4-нитрозо-1H-пиразолов проявляется в виде двух интенсивных пиков из-за наличия иона хлора в структуре. Вклад изотопов углерода и хлора в интенсивность пиков полученных соединений соответствует табличным значениям. Изотопные ионы  $[\text{M}+1]^+$  подтверждают предполагаемые брутто-формулы замещенных 4-нитрозопиразолов. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и ЯМР  $^{13}\text{C}$  имеются все пики поглощения, соответствующие метильному, фенильному и пара-хлорфенильному заместителям, а также пиридиновому и пиразольному кольцам, которые подтверждают тонкую структуру полученных 3(5)-алкил(арил)-5(3)-пиридин-(3(4))-ил-4-нитрозопиразолов.

### Благодарности / Acknowledgments

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ № 562-м.

The reported study was funded by the Grant of the President of the Russian Federation No. 1562-m.

### Список литературы / References

1. Данилов Е.А., Исляйкин М.К. Введение в химию и технологию химико-фармацевтических препаратов, под ред. Г.П. Шапошникова. Иваново, 2002. 284 с. [Danilov, E.A., Islaykin, M.K. Introduction to chemistry and technology of chemical and pharmaceutical preparations, edited by G.P. Shaposhnikov. Ivanovo, 2002. 284 p. (In Russ.)]
2. Hsiao R-H., Tseng C-C., Xied J-J., Tsai S-E., Uramaru N., Lin C-Y., Chern C-Y., Wong F.F. Selective synthesis of functionalized pyrazoles from 5-amino-1H-pyrazole-4-carbaldehydes with sodium nitrite: 5-Amino-4-nitrosopyrazoles and pyrazole-4-carbaldehydes. *Tetrahedron* 2019. V. 75(33), P. 4561-4569.

3. Гаджилы Р.А., Дикусар Е.А., Алиев А.Г., Караева А.Р., Нагиева Ш.Ф., Поткин В.И. Синтез и свойства 3-алкил(арил)-5-(диметиламинометил)пиразолов. *ЖОрХ* 2015. Т. 51(4), С. 547-550. [Gadzhily R.A., Dikusar E.A., Aliev A.G., Karaeva A.R., Nagieva SH.F., Potkin V.I. Synthesis and properties of 3-alkyl(aryl)-5-(dimethylaminomethyl) pyrazoles. *ZHOрH* 2015. V. 51(4), P. 547-550. (In Russ.)]

4. Субоч Г.А., Семиченко Е.С. Химия и технология фармацевтических препаратов. Красноярск: СибГТУ, 2016. 145 с. [Suboch G.A., Semichenko E.S. Chemistry and technology of pharmaceutical preparations. Krasnoyarsk: SibSTU, 2016. 145 p. (In Russ.)]

5. Солдатенков А.Т., Колядина Н.М., Шендрик И.В. Основы органической химии лекарственных веществ. М.: Изд-во Химия, 2001. С. 75. [Soldatenkov A.T., Kolyadina N.M., Shendrik I.V. Fundamentals of organic chemistry of medicinal substances. Moscow: Chemistry Publishing House, 2001, 75 p. (In Russ.)]

6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В 2 т. 14-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2000. Т. 1, 736 с.; Т. 2, 688 с. [Mashkovsky M.D. Medicinal products. In 2 parts. 14th ed., rev. M.: Medicine, 2000. Vol. 1, 736 p., Vol. 2, 688 p. (In Russ.)]

7. Рюот Е.В., Гончаров Е.В., Гончарова Л.А., Кукушкин А.А., Субоч Г.А. Циклоконденсация гидразина с  $\beta$ -дикетонами, содержащими пиридиновый фрагмент. *Известия ВУЗов. Химия и химическая технология*. 2012. № 8, С. 124-125. [Root E.V., Goncharov E.V., Goncharova L.A., Kukushkin A.A., Suboch G.A. Cyclocondensation of Hydrazine with  $\beta$ -Diketones Containing a Pyridine Fragment. *Izvestiya Vuzov. Chemistry and chemical technology* 2012. No. 8, P. 124-125. (In Russ.)]

8. Persidskaya D.I., Povarov I.G., Efimov V.V., Lyubyashkin A.V., Suboch G.A., Tovbis M.S. Synthesis and Sulphonylation of 4-amino-3-methoxymethyl-5-(4-chlorophenyl)-1H-pyrazole. *Journal of Siberian Federal University. Chemistry* 2018. V. 11(3), P. 369-376.

9. Brown D.W., Floyd A.J., Sainsbury M. *Organic spectroscopy*. 1988, 258 p.

10. Karasek F.W., Clement R.E. *Basic gas chromatography–mass spectrometry, principles and techniques*. Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, 1988. 201 p.