

DOI: 10.17516/1998-2836-0289

УДК 547.772.1

## Synthesis and Features of 3(5)-alkyl(aryl)- 5(3)-pyridine-(3(4))-yl-4-amino-1H-pyrazoles

Evgeniy V. Root<sup>\*a, b</sup>,

Polina S. Ribiy<sup>a</sup>, Anastasia V. Bobrova<sup>a</sup>,

Alexey A. Kukushkin<sup>a</sup> and Georgy A. Suboch<sup>a</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. Voyno-Yasenetsky*

*Krasnoyarsk, Russian Federation*

Received 29.10.2021, received in revised form 21.01.2022, accepted 06.04.2022

**Abstract.** Previously synthesized 4-nitrosopyrazoles containing  $\beta$ - and  $\gamma$ -pyridine fragments were reduced to amines with hydrazine hydrate. The possibility of acylation of synthesized pyridyl-substituted 4-aminopyrazoles is shown by the example of 3(5)-phenyl-4-amino-5(3)-pyridine-4-yl-1H-pyrazole. The identification of new compounds was carried out using  $^1\text{H}$  NMR and  $^{13}\text{C}$  NMR spectroscopy and mass spectrometry.

**Keywords:** 4-aminopyrazole,  $\beta$ -pyridine fragment,  $\gamma$ -pyridine fragment, acylation, mass spectrometry,  $^1\text{H}$  NMR-spectroscopy,  $^{13}\text{C}$  NMR-spectroscopy.

*Citation:* Root, E. V., Ribiy, P. S., Bobrova, A. V., Kukushkin, A. A. and Suboch, G. A. Synthesis and Features of 3(5)-alkyl(aryl)-5(3)-pyridine-(3(4))-yl-4-amino-1H-pyrazoles. J. Sib. Fed. Univ. Chem., 2022, 15(2), 243–250. DOI: 10.17516/1998-2836-0289

## Синтез и свойства 3(5)-алкил(арил)-5(3)- пиридин-(3(4))-ил-4-амино-1H-пиразолов

Е. В. Роот<sup>а, б</sup>, П. С. Рибий<sup>а</sup>,

А. В. Боброва<sup>а</sup>, А. А. Кукушкин<sup>а</sup>, Г. А. Субоч<sup>а</sup>

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

Российская Федерация, Красноярск

<sup>б</sup>Красноярский государственный медицинский университет

им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого

Российская Федерация, Красноярск

**Аннотация.** Ранее синтезированные 4-нитрозопиразолы, содержащие  $\beta$ - и  $\gamma$ -пиридиновые фрагменты, восстановлены до аминов гидразин гидратом. Показана возможность ацилирования синтезированных пиридилзамещенных 4-аминопиразолов на примере 3(5)-фенил-4-амино-5(3)-пиридин-4-ил-1H-пиразола. Идентификация новых соединений осуществлена с использованием методов ЯМР<sup>1</sup>H- и <sup>13</sup>C-спектроскопии и масс-спектрометрии.

**Ключевые слова:** 4-аминопиразол,  $\beta$ -пиридиновый фрагмент,  $\gamma$ -пиридиновый фрагмент, ацилирование, ЯМР<sup>1</sup>H-спектроскопия, ЯМР<sup>13</sup>C-спектроскопия, масс-спектрометрия.

Цитирование: Роот, Е. В. Синтез и свойства 3(5)-алкил(арил)-5(3)-пиридин-(3(4))-ил-4-амино-1H-пиразолов / Е. В. Роот, П. С. Рибий, А. В. Боброва, А. А. Кукушкин, Г. А. Субоч // Журн. Сиб. федер. ун-та. Химия, 2022, 15(2). С. 243–250. DOI: 10.17516/1998-2836-0289

### Введение

В связи с бурным развитием химической промышленности производные пиразола вызывают значительный интерес для химиков-синтетиков. Изучение свойств азотфункционализированных пиразолов обусловлено ростом их фармакологической активности. Ряд аминопипразолов успешно используется как лекарственные препараты, которые применяют в качестве анальгетиков, противовоспалительных и жаропонижающих средств. Введение в молекулу аминопипразола пиридинового заместителя позволит существенно увеличить биологическую активность азотфункционализированных пиразолов, придав таким соединениям новые полезные свойства [1–4].

Известно, что наличие незамещенной аминогруппы в соединениях значительно повышает токсичность соединения. В синтезе лекарственных соединений, например производных ароматических аминов, для снижения токсичности и увеличения селективности препарата используют защиту аминогруппы с помощью ацильных радикалов [5–6]. Поэтому получение ранее неизвестных 4-аминопипразолов с гетероциклическими заместителями и исследование реакции ацилирования их – актуальные и важные задачи для органического синтеза.

Ранее циклоконденсацией соответствующих изонитрозо- $\beta$ -дикарбонильных соединений с гидразином нами были синтезированы 4-нитрозопиразолы, содержащие одновременно  $\beta$ -

$\gamma$ -пиридиновые фрагменты и метильный, фенильный [7], *p*-хлорфенильный заместители [8]. Однако условия и возможность восстановления полученных соединений до соответствующих аминов и дальнейшее их ацилирование ранее не изучали.

### Результаты и их обсуждение

Прямое введение аминогруппы в 4-положение пиразолов невозможно [9]. Поэтому основным способом получения 4-аминопиразолов является восстановление соответствующих азотсодержащих групп в пиразольном ядре. Стоит отметить, что большинство используемых классических восстановителей имеют препаративные ограничения. Например, восстановление пиридилсодержащих соединений в кислой среде приводит к протонированию пиридинового цикла, а при каталитическом гидрировании возможно восстановление пиридинового цикла до пиперидинового. Поэтому важно подобрать оптимальные условия синтеза 4-аминопиразолов, содержащих пиридиновый фрагмент. Наиболее перспективным восстанавливающим агентом является гидразин гидрат (рис. 1).

В выбранных условиях были получены 3(5)-алкил(арил)-5(3)-пиридин-(3(4))-ил-4-амино-1H-пиразолы (*IIa-f*) с характеристиками (табл. 1).

Анализ полученных данных показал, что замена метильного заместителя на фенильный и *p*-хлорфенильный фрагменты не оказывает существенного влияния на выход целевого продукта, но скорость протекания реакции восстановления нитропиразола с *p*-хлорфенильным заместителем (*IIc, f*) гораздо выше, чем у метил- и фенилзамещенных соединений, что объясняется лучшей растворимостью *IIc* и *IIf* в этаноле.

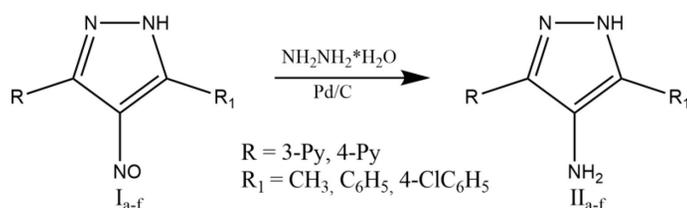


Рис. 1. Схема синтеза 3(5)-алкил(арил)-5(3)-пиридин-(3(4))-ил-4-амино-1H-пиразолов

Fig. 1. Scheme for obtaining of 3(5)-alkyl(aril)-5(3)-pyridine(3(4))-yl-4-amino-1H-pyrazoles

Таблица 1. Выход 3(5)-алкил(арил)-5(3)-пиридин-(3(4))-ил-4-амино-1H-пиразолов

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

Соединение	R	R <sub>1</sub>	Выход, %	T пл, °C	Время реакции, ч	
II	a	3-Py	CH <sub>3</sub>	71	119–120	22
	b	3-Py	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	71	160–162	18
	c	3-Py	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	72	160–165	4
	d	4-Py	CH <sub>3</sub>	73	180	20
	e	4-Py	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	76	210–212	22
	f	4-Py	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	70	162–164	4

Спектральные данные синтезированных 3(5)-алкил(арил)-5(3)-пиридин-(3(4))-ил-4-амино-1Н-пиразолов (*Ia-f*) были получены методами масс-спектрометрии, ЯМР  $^1\text{H}$ - и  $^{13}\text{C}$ -спектроскопии.

В масс-спектрах имеются пики молекулярных ионов, соответствующие рассчитанным  $m/z$ : *Ia*,  $d$ – 174, *Ib*,  $e$ – 236, *Ic*,  $f$ – 270. Согласно «азотному правилу» четная молекулярная масса подтверждает наличие в молекуле четного количества атомов азота. Изотопные ионы  $[\text{M}+1]^+$  и  $[\text{M}+2]^+$  подтверждают наличие в *Ia-f* атомов углерода и 4 атомов азота, что соответствует предполагаемым брутто-формулам. Аналогично 4-нитропиразолам (*Ia-f*), аминопиразолы (*Ia-f*) с пиридиновым фрагментом распадаются на молекулярные ионы одинаковым образом ( $\text{M}^+=105, 77, 64, 50$ ). На основе полученных данных можно предположить схему фрагментации 3(5)-алкил(арил)-5(3)-пиридин-(3(4))-ил-4-амино-1Н-пиразолов (рис. 2).

В ЯМР  $^1\text{H}$ -спектрах всех 4-аминопиразолов имеются характерные сигналы, присущие всем протонам пиридилсодержащих 4-нитропиразолов [8]. Однако в области сильного поля  $\delta$  3.92–5.73 м.д. появляются сигналы протонов аминогруппы, что служит косвенным подтверждением успешного восстановления нитропиразолов. В области сильного поля  $\delta$  2.14–2.16 м.д. наблюдаются сигналы трех протонов водорода метильной группы (*Ia*,  $d$ ). В случае 4-аминопиразолов (*Ib*,  $c$ ,  $e$ ,  $f$ ) сигналы метильной группы в сильном поле отсутствуют, но появляются сигналы фенильного кольца: *Ib* – 7.47 м.д., 7.71 м.д.; *Ic* – 7.52 м.д., 7.78 м.д., *Ie*–7.49 м.д., 7.71 м.д., *If*– 7.51 м.д., 7.76 м.д. Необходимо отметить, что в случае пиридилсодержащего 4-аминопиразола с *p*-хлорфенильным заместителем наблюдается смещение сигналов в область слабого поля. Это объясняется наличием в молекуле электроотрицательного атома хлора, который дезэкранирует протоны фенильного кольца. Во всех спектрах в области  $\delta$  7.30–8.99 м.д. присутствуют сигналы протонов пиридинового кольца. В области слабого поля имеется сигнал  $\delta$  12.07–13,11 м.д., соответствующий протону водорода, связанного с азотом пиразольного кольца.

В ЯМР  $^{13}\text{C}$ -спектрах присутствуют сигналы углеродов пиридинового кольца (119.71 м.д., 140.3 м.д., 150.01 м.д.). В сильном поле в области  $\delta$  9.49–9.8 м.д. наблюдается сигнал атома углерода метильной группы (*Ia*,  $d$ ). В случае 4-аминопиразолов (*Ib*,  $c$ ,  $e$ ,  $f$ ) сигналы в области 0–35 м.д., характерные для метильных заместителей, отсутствуют, но появляются сигналы фе-

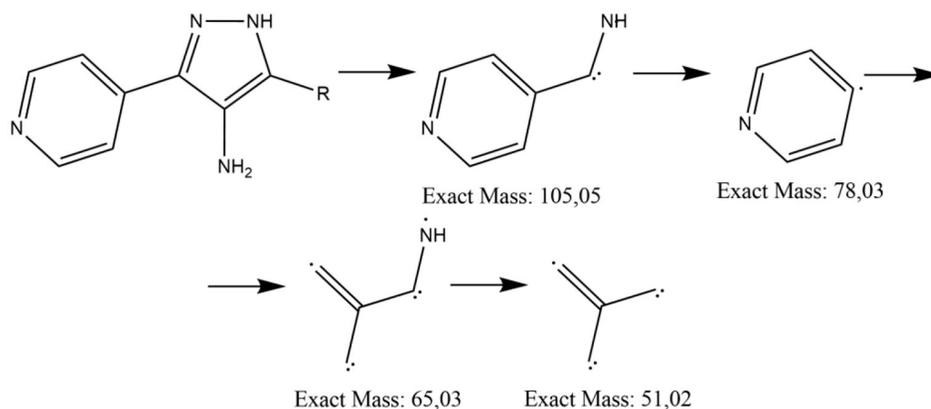


Рис. 2. Схема фрагментации 3(5)-алкил(арил)-5(3)-пиридин-4-ил-4-амино-1Н-пиразолов

Fig. 2. Scheme for fragmentation of 3(5)-alkyl(aryl)-5(3)-pyridine-4-yl-4-amino-1H-pyrazoles

нильного заместителя, связанного с пиразольным ядром: *Iib*-125.13 м.д., 126.37 м.д., 127.52 м.д.; *Iic*-124.97 м.д., 126.78 м.д., 127.61 м.д., 128.54 м.д., *Iie* – 120.55 м.д., 125.54 м.д., 126.35 м.д., 127.31 м.д., *Iif* – 127.75 м.д., 128.56 м.д.. В области 128.9 м.д. зафиксированы сигналы атомов углерода пиразольного кольца.

В реакциях ацилирования 4-амино-1H-пиразолов возможно проявление амбидентных нуклеофильных свойств, это может приводить к N-ацилированию их по свободной аминогруппе и азоту пиразольного кольца. Возможность введения ацильной группы в полученные нами 3(5)-алкил(арил)-5(3)-пиридин-(3(4))-ил-4-амино-1H-пиразолы заключается как во временной защите аминогруппы в реакциях сульфирования, нитрования или галогенирования, так и в образовании соединений, обладающих определенной биологической активностью [9, 10]. Поэтому необходимо изучить возможность и направление реакции ацилирования впервые полученных 4-аминопиразолов на примере 3(5)-фенил-4-амино-5(3)-пиридин-4-ил-1H-пиразола (*Iie*).

Ацилирование исходного 4-аминопиразола (*Iie*) проводили эквимольным количеством уксусного ангидрида в бензоле при нагревании. Наблюдалось образование продукта диацилирования в виде белых кристаллов с выходом 38 %. При увеличении количества ацилирующего агента до двукратного избытка был получен N-(1-ацетил-5-фенил-3-(пиридин-4-ил)-1H-пиразол-4-ил)-ацетамид с выходом 81 %. Результаты экспериментов указывают на то, что взаимодействие 4-аминопиразола (*Iie*) с уксусным ангидридом проходит не селективно, приводя к образованию продуктов диацилирования (рис. 3).

В ЯМР  $^1\text{H}$ -спектре полученного соединения регистрируются два сигнала протонов метильных групп ( $\delta$  2.07–2.21 м.д.) в виде синглета, а также наблюдается отсутствие сигнала протона пиразольного кольца в слабом поле, характерного для аминопипразолов.

В масс-спектрах имеется сигнал молекулярного иона, соответствующий рассчитанному  $m/z$ : 320  $[\text{M}^+]$ . Аналогично 4-нитрозопиразолам (*Ia-f*) и 4-аминопиразолам (*Ila-f*) полученное соединение распадается на молекулярные ионы одинаковым образом ( $\text{M}^+ = 105, 77, 64, 50$ ).

Спектральные характеристики синтезированного соединения свидетельствуют о том, что ацилирование 4-аминопиразола с  $\gamma$ -пиридиновым заместителем (*Iie*) двукратным избытком уксусного ангидрида приводит к образованию диацетилзамещенного аминопипразола (*III*).

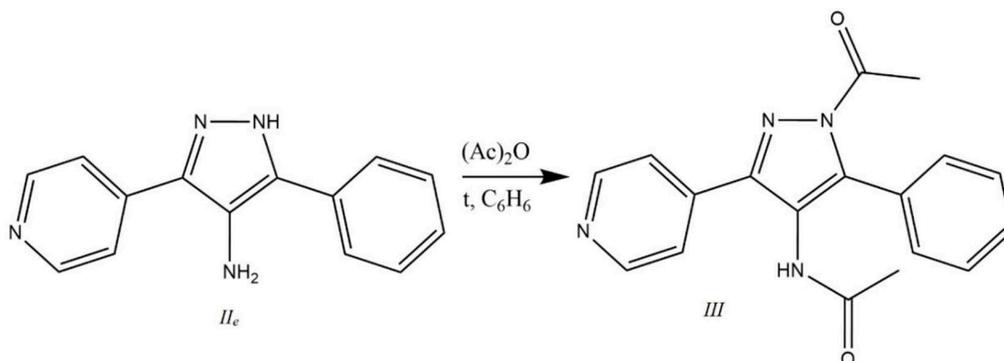


Рис. 3. Схема получения N-(1-ацетил-5-фенил-3-(пиридин-4-ил)-1H-пиразол-4-ил)-ацетамида

Fig. 3. Scheme for obtaining of N-(1-acetyl-5-phenyl-3-(pyridin-4-yl)-1H-pyrazol-4-yl)-acetamide

Таким образом, впервые синтезированы новые, ранее неизвестные 4-аминопиразолы с  $\beta$ -,  $\gamma$ -пиридиновыми фрагментами. Изучена реакция ацилирования данных соединений на примере 3(5)-фенил-4-амино-5(3)-пиридин-4-ил-1H-пиразола (*IIe*). Показано, что независимо от соотношения реагентов образуется продукт диацилирования. Строение впервые выделенных продуктов доказано методами ЯМР  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ -спектроскопии и масс-спектрометрии.

### Экспериментальная часть

Регистрация масс-спектра проводилась на приборе Finnigan MAT 8200GC/MS с двойной фокусировкой и разрешающей способностью 50000 [11].

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$ , ЯМР  $^{13}\text{C}$  записывали на приборах BrukerAvance 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 метод синтеза (5)-алкил(арил)-5(3)-пиридин-(3(4))-ил-4-амино-1H-пиразолов (*IIa-f*). Пиридилсодержащие 4-нитрозопиразолы (*I a-f*) (5 ммоль) растворяли в минимальном количестве этилового спирта, вносили каталитическое количество Pd/C. Далее постепенно, не допуская разогрева, прикапывали гидразин гидрат (10 ммоль). После добавления всего количества гидразин гидрата реакционную массу термостатировали при температуре 25 °С 4–22 ч. Наблюдала изменение цвета раствора с зеленого на желтый. Катализатор из реакционной массы удаляли фильтрованием. Полученный раствор упаривали досуха и затирали с дихлорметаном. Аминопиразолы (*IIa-f*) получали в виде порошка бежевого (желтого) цвета.

**3(5)-метил-4-амино-5(3)-пиридин-3-ил-1H-пиразол (IIa).** Выход 71 %, кристаллы бежевого цвета.  $T_{\text{пл}}=119\text{--}120$  °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 2.16 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 5.73 с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.61 т ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ), 8.13 д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ), 8.23 д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ), 8.99 с ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ), 12.27 с (1H, NH). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 9.49, 123.80, 125.14, 132.68, 146.78, 147.22. Масс-спектр,  $m/z$ : 175 [ $\text{M}^+$ ], 158, 131, 105, 77, 64, 50.

**3(5)-фенил-4-амино-5(3)-пиридин-3-ил-1H-пиразол (IIb).** Выход 71 %, кристаллы бежевого цвета.  $T_{\text{пл}}=160\text{--}162$  °С (EtOH). ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 4.06 с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.3 т ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.47 т ( $3\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.71 д ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ), 8.16 д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ), 8.49 д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ), 8.99 с ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ), 12.93 с (1H, NH). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 124.20, 125.13, 126.37, 127.52, 129.38, 133.98, 147.60, 148.05. Масс-спектр,  $m/z$ : 237 [ $\text{M}^+$ ], 192, 105, 77, 64, 50.

**3(5)-(4-хлорфенил)-4-амино-5(3)-пиридин-3-ил-1H-пиразол (IIc).** Выход 72 %, кристаллы бежевого цвета.  $T_{\text{пл}}=160\text{--}165$  °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 4.13 с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.78 т ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.52 д ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.78 д ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ), 8.12 д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ), 8.51 д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ), 8.97 с ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ), 12.97 с (1H,

NH). ЯМР  $^{13}\text{C}$  (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$ , м.д.: 123.53, 124.97, 126.78, 127.61, 128.54, 131.21, 133.05, 146.93, 147.52. Масс-спектр, m/z: 271 [ $\text{M}^+$ ], 256, 227, 105, 77, 64, 50.

**3(5)-метил-4-амино-5(3)-пиридин-4-ил-1H-пиразол (IIд).** Выход 73 %, кристаллы желтого цвета.  $T_{\text{пл}} = 180$  °C (EtOH). ЯМР  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$ , м.д.: 2.14с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.92с (H,  $\text{NH}_2$ ), 4.09с (H,  $\text{NH}_2$ ), 7.75т ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ), 8.53 д ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ), 12.38 с (1H, NH). ЯМР  $^{13}\text{C}$  (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$ , м.д.: 9.80, 119.71, 128.9, 140.3, 150.01. Масс-спектр, m/z: 174 [ $\text{M}^+$ ], 158, 105, 77, 64, 50.

**3(5)-фенил-4-амино-5(3)-пиридин-4-ил-1H-пиразол (IIе).** Выход 76 %, кристаллы желтого цвета.  $T_{\text{пл}} = 210\text{--}212$  °C (EtOH). ЯМР  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$ , м.д.: 4.23 с (H,  $\text{NH}_2$ ), 4.27 с (H,  $\text{NH}_2$ ), 7.34 т ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.35 д ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.49 д ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.71 д ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.83 д ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ), 8.60 с ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ), 13.05 с (1H, NH). ЯМР  $^{13}\text{C}$  (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$ , м.д.: 119.73, 120.55, 125.54, 126.35, 127.31, 129.08, 150.18, 150.49. Масс-спектр, m/z: 236 [ $\text{M}^+$ ], 220, 196, 181, 105, 77, 64, 50.

**3(5)-(4-хлорфенил)-4-амино-5(3)-пиридин-3-ил-1H-пиразол (IIф).** Выход 70 %, кристаллы желтого цвета.  $T_{\text{пл}} = 162\text{--}164$  °C (EtOH). ЯМР  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$ , м.д.: 4.30с ( $2\text{H}$ ,  $\text{NH}_2$ ), 7.51 т ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.76 д ( $4\text{H}_{\text{аром}}$ ), 8.58 д ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ), 13.11 с (1H, NH). ЯМР  $^{13}\text{C}$  (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$ , м.д.: 119.71; 127.75; 128.56; 131.33; 149.80. Масс-спектр, m/z: 267 [ $\text{M}^+$ ], 256, 227, 105, 77, 64, 50.

#### ***N*-(1-ацетил-5-фенил-3-(пиридин-4-ил)-1H-пиразол-4-ил)-ацетамид (III).**

А. 0,16 г (0,5 ммоль) аминопиразола растворяли в 25 мл бензола. По каплям добавляли 50 мг (0,5 ммоль) уксусного ангидрида. Через 1 ч нейтрализовали смесь 10%-ным раствором  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (рН 7). Органический слой отделяли и упаривали. Выход 38 %, белые кристаллы.

Б. 0,16 г (0,5 ммоль) аминопиразола растворяли в 25 мл бензола. По каплям добавляли 100 мг (1 ммоль) уксусного ангидрида. Через 1 ч нейтрализовали смесь 10%-ным раствором  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (рН 7). Органический слой отделяли и упаривали. Выход 81 %, белые кристаллы.

$T_{\text{пл}} = 152\text{--}154$ °C (EtOH). ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ , м.д.: 2,07 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 2,21 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 7,41 с ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7,43 д ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7,49 д ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7,55 д ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ), 8,68 д ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ), 9,41 с (1H, NH). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ , м.д.: 19,8; 22,4; 119,76; 128,05; 128,18; 128,95; 129,14; 130,92; 141,34; 147,48; 170,31; 171,06. Масс-спектр, m/z: 320 [ $\text{M}^+$ ], 277, 215, 181, 105, 77, 64, 50.

### **Заключение**

Таким образом, впервые синтезированы новые, ранее неизвестные 4-аминопиразолы с  $\beta$ -,  $\gamma$ -пиридиновыми фрагментами. Замена метильного заместителя на фенильный и п-хлорфенильный фрагменты не оказывает существенного влияния на выход целевого продукта. Однако скорость восстановления 4-нитрозопиразола с п-хлорфенильным заместителем значительно выше. Строение впервые полученных соединений подтверждено методами ЯМР  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ -спектроскопии и масс-спектрометрии. Анализируя спектральные данные, можно отметить, что все сигналы полученных 4-аминопиразолов аналогичны соответствующим сигналам 4-нитрозопиразолов, что свидетельствует о прохождении реакции восстановления только по нитрозогруппе, без нарушения ароматичности пиридинового цикла.

Изучена возможность введения ацильной группы в синтезированные пиридилзамещенные 4-аминопиразолы на примере 3(5)-фенил-4-амино-5(3)-пиридин-4-ил-1H-пиразола. Спектральные характеристики полученного соединения свидетельствуют о том, что ацилирование 4-аминопиразолов с пиридиновыми заместителями двукратным избытком уксусного ангидрида приводит к образованию диацетилзамещенного аминопроизводного пиразола.

## Список литературы / References

1. B'Bhatt H. Synthesis and antimicrobial activity of pyrazole nucleus containing 2-thioxothiazolidin-4-one derivatives. *Arabian Journal of Chemistry* 2017. Vol. 10, 1590–1596.
2. 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. *Журнал органической химии* 2015. Т. 51(4), 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. *Russian Journal of Organic Chemistry* 2015. Vol. 51(4), 547–550. (In Russ.)]
3. 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. Vol. 75(33), 4561–4569.
4. Ansari A., Ali A., Asif M. Biologically active pyrazole derivatives. *New Journal of Chemistry* 2017. Vol. 41, 16–41.
5. Любяшкин А.В., Ефимов В.В., Бобров П.С., Петерсон И.В., Субоч Г.А., Товбис М.С. Получение 4-амино-3-метил-5-(2-нафтил)-1H-пиразола и его ацильных производных. *Вестник технологического университета* 2016. Т. 19(15), 15–16. [Lyubyashkin, A. V. Efimov V. V., Bobrov P. S., Peterson I. V., Suboch G. A., Tovbis M. S. Preparation of 4-amino-3-methyl-5-(2-naphthyl)-1H-pyrazole and its acyl derivatives. *Bulletin of the Technological University* 2016. Т. 19(15), 15–16. (In Russ.)]
6. Efimov V.V., Krasnov P.O., Lyubyashkin A. V., Suboch G. A., Tovbis M. S. Experimental and theoretical study of the acylation reaction of aminopyrazoles with aryl and methoxymethyl substituents. *Journal of Molecular Structure* 2018. 370–375.
7. Рот Е.В., Гончаров Е.В., Гончарова Л.А., Кукушкин А.А., Субоч Г.А. Циклоконденсация гидразина с  $\beta$ -дикетонами, содержащими пиридиновый фрагмент. *Известия высших учебных заведений. Серия: Химия и химическая технология* 2012. 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. *Tidings of Universities. Chemistry and Chemical Technology* 2012. 124–125 (In Russ.)]
8. Волкова, Д.С., Косицына А.С., Кукушкин А.А., Рот Е.В. Синтез и особенности строения 3(5)-алкил(арил)-5(3)-пиридил-4-нитрозо-1H-пиразолов. *Журнал Сибирского федерального университета. Химия* 2021, Т. 14(2). 218–225. [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. *Journal of Siberian Federal University. Chemistry*, 2021. Vol. 14(2), 218–225. (In Russ.)]
9. 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. Vol. 11 (3), 369–376.
10. Эфрос Л.С., Горелик М.В. *Химия и технология промежуточных продуктов*. Л.: Химия, 1979. 544 с. [Efros L. S., Gorelik M. V. *Chemistry and technology of intermediates*. L.: Chemistry, 1979. 544 p. (In Russ.)]
11. Karasek F.W., Clement R. E. Basic gas chromatography–mass spectrometry: Principles and techniques. Amsterdam Elsevier Science, 2012. 210.