

# СИНТЕЗ 3-ПОЛИФТОРАЛКИЛ-4-АМИНОПИРАЗОЛОВ И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

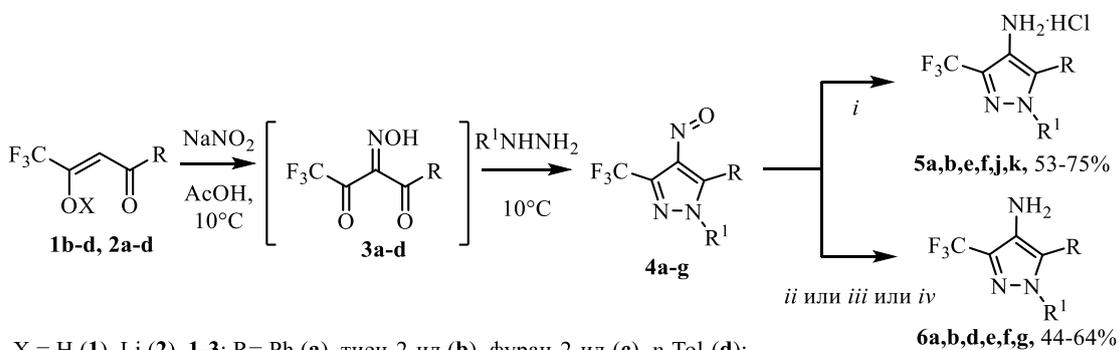
Агафонова Н.А., Щегольков Е.В., Перминова А.Н., Бургарт Я.В., Салоутин В.И.

Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, Екатеринбург

E-mail: nna@ios.uran.ru

Функционализация пиразольного скелета является конструктивным подходом к синтезу молекул с широким спектром биологической активности. В этой связи аминопиразольный структурный фрагмент имеет большие возможности для химических модификаций, поэтому разработка методов синтеза 4-аминопиразолов, особенно фторсодержащих, имеет большие перспективы.

4-Нитропиразолы выбраны нами в качестве исходных субстратов, поскольку нитрогруппа легко может быть восстановлена в аминofункцию. Эффективным методом синтеза 4-нитропиразолов **4** является одnoreакторный подход, основанный на нитровании 1,3-дикетонов **1** или их литиевых солей **2** с последующей циклизацией промежуточных 2-гидроксиимино-1,3-дикетонов **3** с гидразинами. В докладе обсуждаются различные методы восстановления 4-нитропиразолов **4a-g** в 4-аминопроизводные **5** и **6** с использованием систем (i-iv), из которых оптимальным оказалось гидрирование под давлением 10 атм. в присутствии Pd/C при 50°C в EtOH.



X = H (**1**), Li (**2**), **1-3**: R = Ph (**a**), тиен-2-ил (**b**), фуран-2-ил (**c**), *p*-Tol (**d**);

**4**: R<sup>1</sup> = H, R = Ph (**a**), тиен-2-ил (**b**), фуран-2-ил (**c**), *p*-Tol (**d**); R<sup>1</sup> = Me, R = Ph (**e**), тиен-2-ил (**f**), фуран-2-ил (**g**)

**4, 5, 6**: R = Ph, R<sup>1</sup> = H (**a**), Me (**e**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub>Me-4 (**j**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>-4 (**k**); R = тиен-2-ил, R<sup>1</sup> = H (**b**), Me (**f**);

R = фуран-2-ил, R<sup>1</sup> = Me (**g**); R = *p*-Tol, R<sup>1</sup> = H (**d**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (**k**)

*i* (для **4a,b,e,f,j,k**): SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O, HCl; *ii* (для **4a**): Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, H<sub>2</sub>O; *iii* (для **4a,b,d-f**): Zn, AcOH;

*iv* (для **4a,e,g**): 5% Pd/C (10 ммоль), H<sub>2</sub>, EtOH, 8 Бар, 4 ч, 50°C.

В докладе рассматриваются биологические свойства 4-нитрозо- и 4-аминопиразолов **4-6**, среди которых выявлены соединения с высокой анальгетической, противотуберкулезной, антибактериальной, антимикотической, антирадикальной и противоопухолевой активностью.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 21-13-00390.