

УД-23

СИНТЕЗ НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ ПОЛИФТОРАЛКИЛ-4-НИТРОЗОПИРАЗОЛОВ

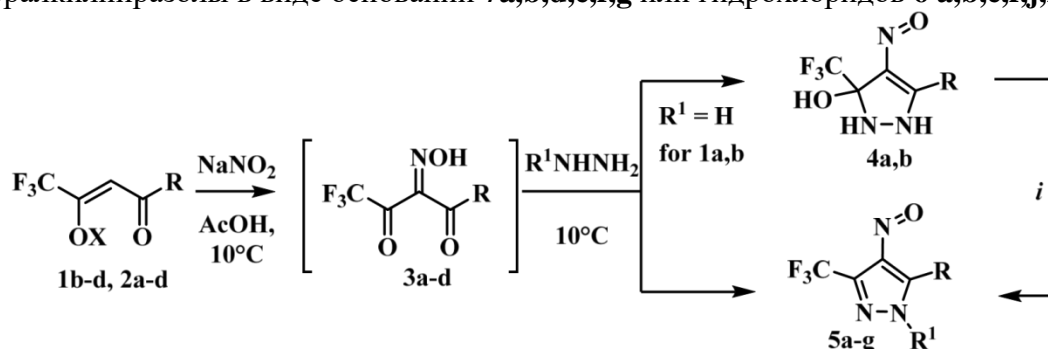
Н. А. Агафонова, Е. В. Щегольков, Я. В. Бургарт, В. И. Салоутин

Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия,
г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая, 20/22.

E-mail: nna@ios.uran.ru

Среди 4-аминопиразолов выявлены производные с широким спектром биологического действия. Для синтеза 4-аминопиразолов удобными предшественниками являются 4-нитрозопиразолы, поскольку восстановление нитрозогруппы можно проводить в мягких условиях, не затрагивая при этом других функциональных групп в молекуле.

Для синтеза 4-нитрозо-3-полифторалкил-5-алкил[(гет)арил]пиразолов **5a-g** использовано однореакторное нитрозирование 1,3-дикетонных соединений **1b-d** или их литиевых солей **2a-d** с последующей обработкой гидразинами. Восстановление нитрозопроизводных позволило получить 4-амино-3-полифторалкилпиразолы в виде оснований **7a,b,d,e,f,g** или гидрохлоридов **6a,b,e,f,j,k**.

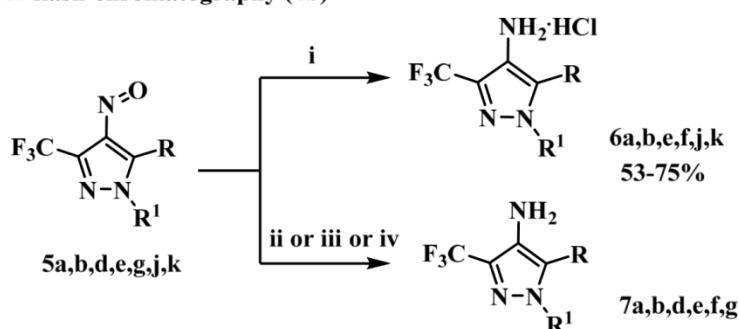


X = H (1), Li (2), 1-3: R = Ph (a), Thien-2-yl (b), Fur-2-yl (c), Tol (d);

4: $\text{R}^1 = \text{H}$, R = Ph (a), Thien-2-yl (b);

5: $\text{R}^1 = \text{H}$, R = Ph (a), Thien-2-yl (b), Fur-2-yl (c), Tol (d); $\text{R}^1 = \text{Me}$, R = Ph (e), Thien-2-yl (f), Fur-2-yl (g)

i: 90°C (4a) or flash-chromatography (4b)



i: $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, HCl; *ii*: $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$, H_2O ; *iii*: Zn, AcOH; *iv*: Pd/C, H_2 , EtOH, 8 Bar, 4 h

5, 6, 7: R = Ph, $\text{R}^1 = \text{H}$ (a), Me (e), $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{Me}$ -4 (j), $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}_2$ -4 (k);

R = Thien-2-yl, $\text{R}^1 = \text{H}$ (b), Me (f); R = Fur-2-yl, $\text{R}^1 = \text{Me}$ (g);

R = Tol, $\text{R}^1 = \text{Me}$ (d), $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}_2$ (k)

В опытах *in vitro* оценена туберкулостатическая, антибактериальная, антимикотическая, антиоксидантная, цитотоксическая активности синтезированных 4-нитрозо- и 4-аминопиразолов. Их анальгетическая активность и острая токсичность протестирована с помощью *in vivo* экспериментов.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 16-13-10255.