

3,5-ДИМЕТИЛ-N'-НИТРО-1H-ПИРАЗОЛ-1-КАРБОКСАМИДИН: СИНТЕЗ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ

Ковалёва О.А., Гайковая Е.М., Ефимова Т.П., Новикова Т.А.

РГПУ им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург

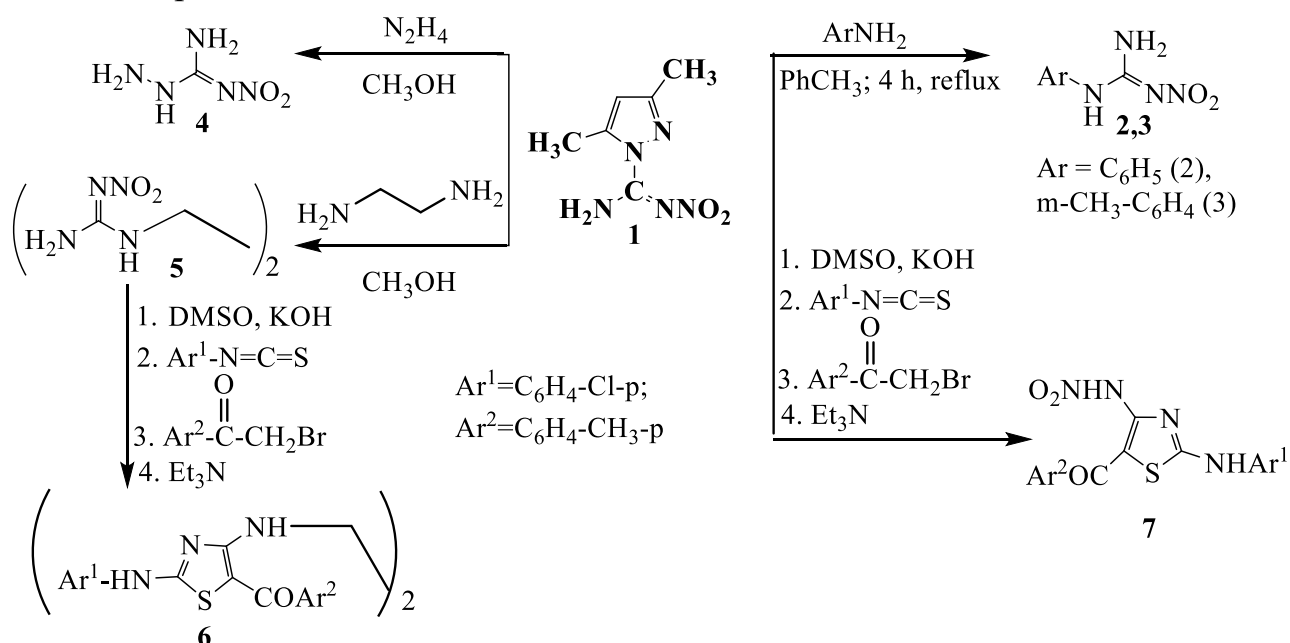
kohrgpu@yandex.ru

3,5-Диметил-N'-нитро-1H-пиразол-1-карбоксамидин является доступным соединением, синтез которого осуществляется в результате конденсации 1-амино-2-нитрогуанидина с пентан-2,4-дионом в кислом (выход – 88%) или щелочном катализе (выход – 55%) [1]. В литературе имеются сведения о том, что 3,5-диметил-N'-нитро-1H-пиразол-1-карбоксамидин и родственные ему соединения используются в качестве реагентов – переносчиков нитрогуанидинового блока на алифатические и ароматические амины, в результате чего были получены представители N-алкил(арил)-N-нитрогуанидинов, каталитическое гидрирование которых приводит к получению замещенных гуанидинов [2]. Описаны методы получения производных полиаминов (1,4-диаминобутана (путресцина) и N-(3-аминопропил)-1,4-диаминобутана (спермидина)), в которых определенная аминокгруппа модифицирована гуанидиновой функцией [3]. Показано, что гуанилированные полиамины могут конкурировать с природными в биологически важных процессах. Участие полиаминов (например, путресцина и спермидина) в клеточном росте и пролиферации вызвало большой интерес к разработке химиотерапевтических агентов для модуляции этих функций и уже были предприняты попытки использовать это в химиотерапии рака [3]. Таким образом, показан актуальный характер исследований в области методологии синтезов с участием 3,5-диметил-N'-нитро-1H-пиразол-1-карбоксамидина.

Нами показана возможность применения 3,5-диметил-N'-нитро-1H-пиразол-1-карбоксамидина (**1**) в качестве переносчика нитрогуанидинового блока на этилендиамин, ароматические амины и гидразин с получением производных нитрогуанидина (**2-5**) с выходом до 87%. Можно отметить, что реакции с этилендиамином и гидразином протекают в среде метанола при комнатной температуре, реакции с ароматическими аминами, вследствие низкой нуклеофильности, требовали кипячения в толуоле.

1,1'-(Этан-1,2-диил)бис(2'-нитрогуанидин) (**5**) и 3,5-диметил-N'-нитро-1H-пиразол-1-карбоксамидин (**1**) как производные нитрогуанидина вводились нами в трехкомпонентную реакцию с участием арилизоцианатов и α -галогенкетонов, в результате чего были получены новые представители полизамещенных 1,3-тиазолов: бис (4-метиленамино-2-(*p*-хлорфениламино)-5-(*n*-метилбензоил)-1,3-тиазол) (**6**) с выходом 25% и 4-нитроамино-2-(*n*-хлорфениламино)-5-(*n*-метилбензоил)-1,3-тиазол (**7**) с выходом 20%. В случае

трехкомпонентной реакции с участием 3,5-диметил-N'-нитро-1*H*-пиразол-1-карбоксамидина (1) было выделено кристаллическое вещество, представляющее собой по данным спектра ЯМР ¹H смесь замещенных тиазолов -4-нитроамино-2-(*n*-хлорфениламино)-5-(*n*-метилбензоил)-1,3-тиазол (7) и 4-(3,5-диметилпиразол-1-ил)-2-(*n*-хлорфениламино)-5-(*n*-метилбензоил)-1,3-тиазол. Нам удалось выделить в индивидуальном виде и охарактеризовать 4-нитроамино-2-(*n*-хлорфениламино)-5-(*n*-метилбензоил)-1,3-тиазол (7). Образование смеси замещенных 1,3-тиазолов можно объяснить тем, что 3,5-диметилпиразол является такой же хорошо уходящей группой, как и нитроаминогруппа, и конкурирует с ней в реакции элиминирования в процессе циклизации и ароматизации.



Строение полученных соединений (**2,3, 5-7**) было подтверждено методами ИК, ЯМР ^1H , ^{13}C спектроскопии с привлечением двумерных гетероядерных (НМОС, НМВС) экспериментов.

Список литературы

1. *Озерова О.Ю., Ефимова Т.П., Новикова Т.А., Гуржий В.В., Берестовицкая В.М.* // ЖОХ. 2015. Т. 85. Вып. 7. С. 1099; *Ozerova O.Yu., Efimova T.P., Novikova T.A., Gurzhii V.V., Berestovitskaya V.M.* // Rus. J. Gen. Chem. 2015. Vol. 85. N 7. P. 1623. DOI: 10.1134/S1070363215070087.
2. *Castillo-Meléndez J. A., Golding B. T.* // Synthesis. 2004. N. 10. P. 1655. DOI: 10.1055/s-2004-829130.
3. *Golding B.T., Mitchinson A., Clegg W., Elsegood M.R.J., Griffin R.J.* // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. 1999. N 3. P. 349. DOI: 10.1039/A806355I.

Работа выполнена в рамках внутреннего гранта РГПУ им. А. И. Герцена
(проект № 72-ВГ).