

## Синтез и некоторые химические свойства 2-циано-4-пирона

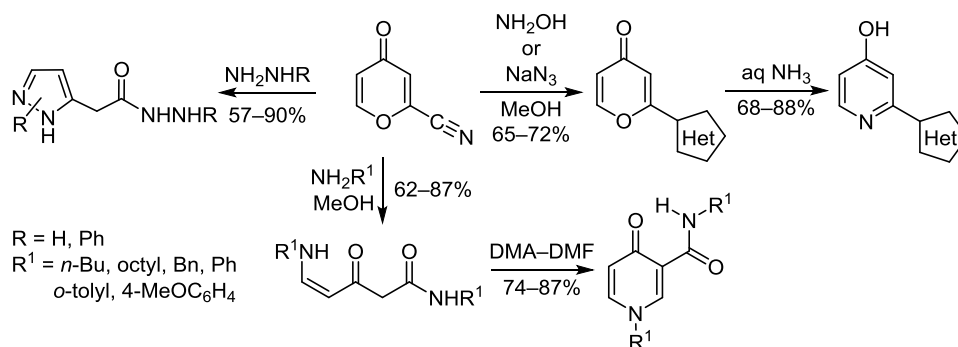
Дмитрий Л. Обыденнов<sup>1\*</sup>, Александра И. Суслова<sup>1</sup>,  
Вячеслав Я. Сосновских<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Институт естественных наук и математики

Уральского федерального университета им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,  
пр. Ленина, 51, Екатеринбург 620000, Россия; e-mail: dobydennov@mail.ru

Поступило 14.10.2019

Принято 13.12.2019



2-Циано-4-пирон, полученный из этилового эфира комановой кислоты, взаимодействует с аминами и гидразинами с раскрытием пиронового цикла и замещением цианогруппы, образуя карбамоилированные аминеноны (выходы 62–87%) и гидразиды пиразолилуксусных кислот. Реакции 2-циано-4-пирона с гидросиламином или азидом натрия протекают строго по цианогруппе, что позволяет получить 2-гетероарил-4-пироны и 2-гетероарил-4-гидроксипиридины.

**Ключевые слова:** 2-гетероарил-4-гидроксипиридины, 2-гетероарил-4-пироны, карбамоилированные енаминоны, 4-оксо-1,4-дигидропиридин-3-карбоксамиды, пиразолы, 2-циано-4-пироны.

Поиск новых молекул с небольшой молекулярной массой и разнообразной реакционной способностью является важной задачей современного органического синтеза и имеет большое значение для медицинской химии и химии материалов.<sup>1</sup> Пироны, содержащие в своем составе цианогруппу, относятся к полиэлектрофильным субстратам и представляют интерес для получения более сложных гетероциклических структур.<sup>2</sup> В литературе известны только замещенные 2-циано-4-пироны, а описанные на их основе превращения ограничиваются лишь небольшим числом примеров.<sup>3,4</sup> Например, ранее было показано, что 6-арил-2-циано-4-пироны взаимодействуют с NaN<sub>3</sub> по цианогруппе с образованием тетразолилпиронов, проявляющих антиаллергическую активность.<sup>4</sup> Нами был получен также 6-(трифторметил)-2-циано-4-пирон, который впоследствии был востребован для конструирования различных фторсодержащих гетероциклов.<sup>5</sup>

Настоящая работа посвящена незамещенному 2-циано-4-пирону (**3**), который был охарактеризован в нашем предварительном сообщении,<sup>6</sup> но систематического

изучения его свойств проведено не было. Данное соединение имеет четыре электрофильных центра (атомы C-2, C-4, C-6 и группа CN) и может рассматриваться как скрытый трикетонианид **a**, способный реагировать по дикетонному фрагменту с одновременным замещением цианогруппы или как синтетический эквивалент до сих пор неопisanного 4-гидрокси-2-пирона (**b**) (схема 1).

В качестве исходного материала для получения 2-циано-4-пирона (**3**) был использован этиловый эфир

Схема 1

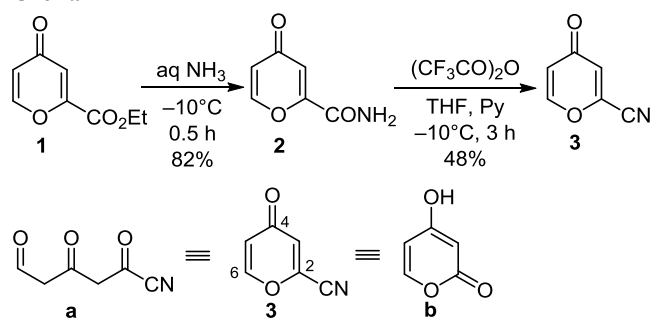
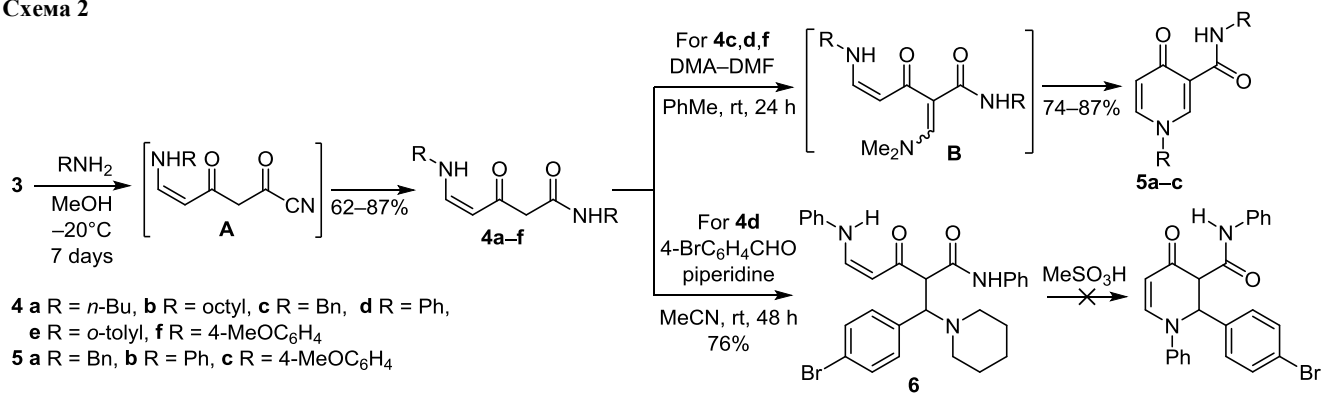


Схема 2



комановой кислоты (**1**), который в начальной стадии преобразовывали в амид **2**.<sup>7</sup> Необходимо учесть, что под действием аммиака пириновый цикл легко раскрывается с образованием 4-пиридона. Несмотря на это, нам удалось найти условия протекания реакции, позволяющие получать 2-циано-4-пирон из этилового эфира комановой кислоты с умеренным выходом: проведение реакции этилкоманоата (**1**) в гетерогенных условиях с 20% водным раствором NH<sub>3</sub> при охлаждении (–10 °C) позволяет максимально препятствовать реакции раскрытия пиринового цикла и получить 2-карбамоил-4-пирон (**2**) с выходом 82% (схема 1). Последующая обработка амида **2** (CF<sub>3</sub>CO)<sub>2</sub>O в присутствии пиридина в абсолютном ТГФ при –10 °C приводит к дегидратации и образованию 2-циано-4-пирона (**3**) с выходом 48%. Следует отметить, что при проведении реакции при комнатной температуре выход 2-циано-4-пирона (**3**) уменьшается до следовых количеств.

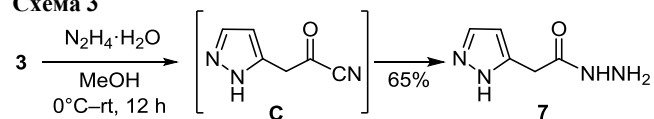
Далее мы исследовали взаимодействие 2-циано-4-пирона (**3**) с различными нуклеофильными реагентами. Было обнаружено, что реакция 2-циано-4-пирона **3** с первичными алифатическими и ароматическими аминами в среде безводного MeOH при –20 °C в течение 7 сут протекает с раскрытием пиринового цикла и образованием карбамоилированных енаминов **4a–f** с выходами 62–87% (схема 2). Из структуры образующегося продукта следует, что атака молекулы амина происходит по положению С-6 пиринового цикла. Возможным интермедиатом данной реакции является ацилцианид **A**, который способен взаимодействовать со второй молекулой амина с замещением цианогруппы. Структура используемого амина практически не влияет на протекание реакции, и даже в случае стерически затрудненного *o*-толуидина выход енаминона **4e** снижается незначительно (62%). При проведении данной реакции в EtOH выходы снижаются примерно на 20%, что объясняется конкурирующим взаимодействием интермедиата **A** с присутствующей в EtOH водой.

Енаминоны являются полифункциональными субстратами, что позволяет рассматривать их в качестве прекурсоров для синтеза различных соединений.<sup>5,6,8,9</sup> Так, енаминоны **4c,d,f** под действием ДМА–ДМФА в среде сухого PhMe в течение 24 ч при комнатной

температуре подвергаются циклизации с образованием 4-оксо-1,4-дигидропиридин-3-карбоксамидов **5a–c** с выходами 74–87% (схема 2). Предполагаем, что данная реакция протекает с образованием интермедиата **B**, который далее циклизуется в пиридоны **5a–c**. Взаимодействие енаминона **4d** с 4-бромбензальдегидом в присутствии пиперидина при комнатной температуре приводит к продукту реакции Манниха **6** (схема 2). Полученный продукт **6** не образует соответствующий дигидропиридон в присутствии MeSO<sub>3</sub>H, хотя такая реакция циклизации ранее наблюдалась для 5-замещенных енаминонов.<sup>9</sup>

Реакция 2-циано-4-пирона (**3**) с гидразингидратом протекает в безводном MeOH при 0 °C с раскрытием пиринового цикла и образованием пиразола **7** с выходом 65% (схема 3). Проведение реакции в EtOH дает целевой продукт, но с более низким выходом (26%). По аналогии с аминами в ходе реакции образуется пиразолилацетилцианид **C**, который вступает в реакцию с гидразином с замещением цианогруппы (схема 3).

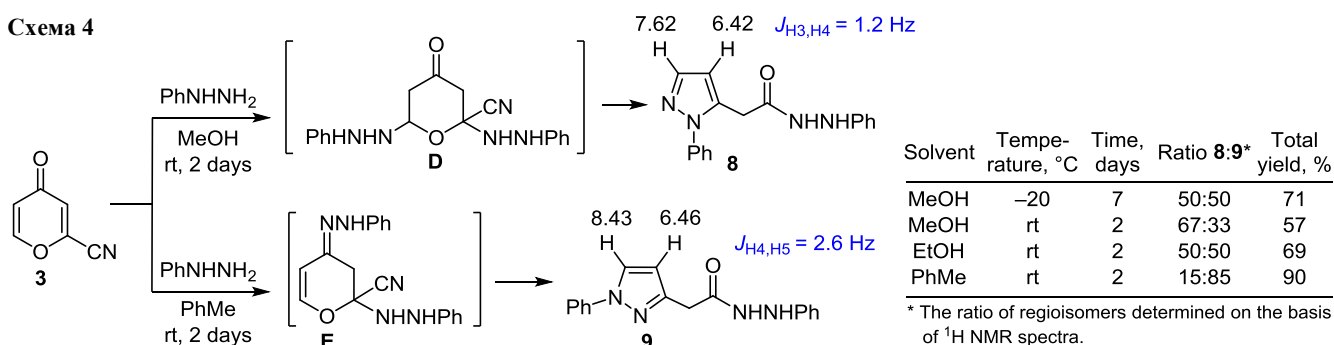
Схема 3



Реакция 2-циано-4-пирона **3** с фенилгидразином в MeOH протекает неселективно – образуется смесь пиразолов **8** и **9**. Вероятно, нуклеофильная атака фенилгидразина происходит не только по положению С-6 2-циано-4-пирона, но и по карбонильной функции. Оптимизация условий реакции показала, что температура и природа растворителя влияют на региоселективность процесса (схема 4). Так, полярные протонные растворители благоприятствуют образованию продукта 1,4-присоединения по атому С-6 (интермедиат **D**, пиразол **8**). В PhMe основным изомером оказался продукт 1,2-присоединения (интермедиат **E**, пиразол **9**). Полученный результат согласуется с данными по взаимодействию 2,6-дизамещенных-4-пиронов с гидразинами.<sup>10</sup> Путем перекристаллизации из EtOH смеси региоизомеров пиразол **9** был выделен в чистом виде с конечным выходом 46%.

Структуры пиразолов **8** и **9** определили, используя константы спин-спинового взаимодействия и значения

Схема 4



химических сдвигов протонов. В случае региоизомера **8** пиразольные протоны Н-3 и Н-4 проявляются при 7.62 и 6.42 м. д. соответственно. Характерным сигналом пиразола **9** является слабополюный дублет протона Н-5 при 8.43 м. д., что является следствием дезэкранирующего влияния фенольного заместителя (схема 4). Из литературных данных известно, что у 3-замещенных пиразолов константа спин-спинового взаимодействия протонов Н-3 и Н-4 больше, чем у 5-замещенных пиразолов.<sup>10</sup> Так, было найдено, что для пиразола **9**  $J_{\text{H4,H5}} = 2.6$  Гц, а для пиразола **8**  $J_{\text{H3,H4}} = 1.2$  Гц, что согласуется с предложенными структурами.

Стоит отметить, что реакция 2-циано-4-пирона **3** с гидросиламином, в отличие от реакции с гидразинами, приводит не к продукту раскрытия цикла, а протекает по цианогруппе с образованием амидоксима **10** (выход 72%). Наблюдаемое изменение протекания реакции, возможно, является следствием координации групп OH и CN (интермедиат **F**), что и приводит к атаке по цианогруппе. В результате ацилирования амидоксима **10**  $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$  в присутствии пиридина образуется оксадиазолилпирон **11** с выходом 41% (схема 5).

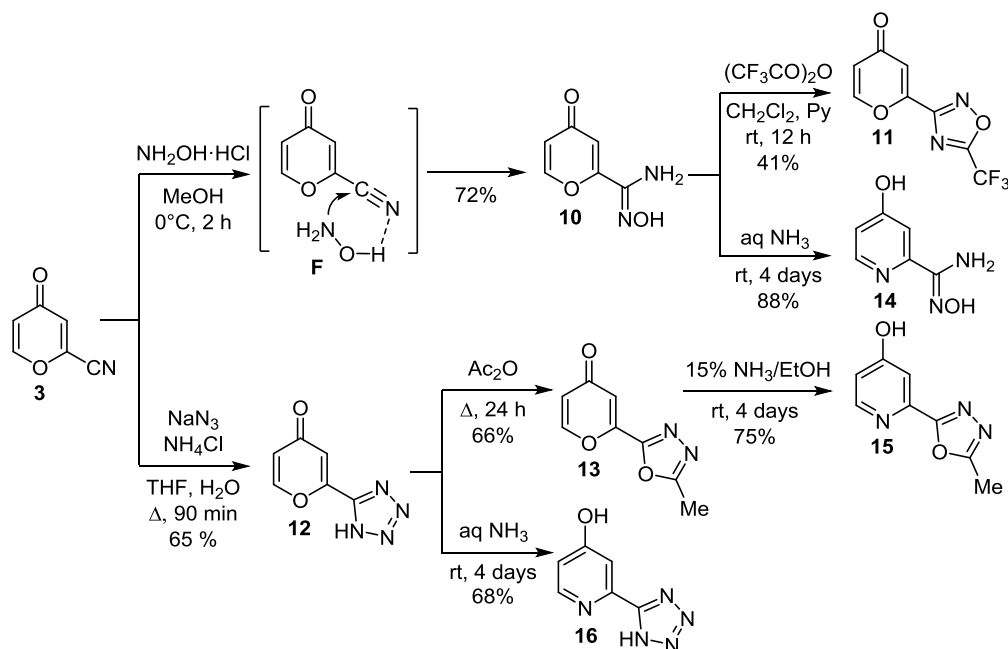
2-Циано-4-пирон (**3**) также вступает в реакцию [3+2]-циклоприсоединения с  $\text{NaN}_3$  в присутствии  $\text{NH}_4\text{Cl}$  в водном растворе ТГФ с образованием

2-тетразолил-4-пирона (**12**) с выходом 65% (схема 5). Реакция идет строго по цианогруппе, не затрагивая пиринового цикла. При кипячении в  $\text{Ac}_2\text{O}$  тетразолилпирон **12** подвергается перегруппировке Хьюсгена, что и приводит к образованию оксадиазолилпирона **13** с выходом 66% (схема 5).

Далее мы исследовали возможность получения из пиранов **10**, **12** и **13** соответствующих 2-замещенных пиридинов, представляющих интерес в качестве координационных структур.<sup>11</sup> Было обнаружено, что пираны **10**, **12**, **13** взаимодействуют с  $\text{NH}_3$  с раскрытием пиринового цикла и последующим замыканием в ранее неизвестные пиридины **14–16** при комнатной температуре в течение 4 сут (схема 5). В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **14–16** сигналы протонов пиридинового цикла смещены в область слабого поля, по сравнению с аналогичными протонами пиранов, что указывает на нахождение полученных продуктов именно в 4-гидропиридинообразной, а не в 4-пиридинообразной форме. Наибольшее значение  $\Delta\delta = \delta_{\text{H}}(\text{пиридин}) - \delta_{\text{H}}(\text{пиран})$  было обнаружено для протонов Н-3 и Н-5 – 0.5–1.0 м. д., тогда как для протона Н-6 значение  $\Delta\delta$  лежит в диапазоне 0.05–0.36 м. д.

Таким образом, в работе осуществлен синтез 2-циано-4-пирона, который является активным субстратом в

Схема 5



реакциях с N-нуклеофилами для конструирования разнообразных азгетероциклов. В зависимости от природы нуклеофила реакции протекают либо с раскрытием пиридинового цикла и замещением цианогруппы, либо селективно по цианогруппе. В последнем случае становится возможным получение таких важных классов гетероциклов, как 2-гетероарил-4-пироны и 2-гетероарил-4-гидроксипиридины.

### Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Shimadzu IRSpirit-T с приставкой НПВО. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  записаны в импульсном фурье-режиме на спектрометре Bruker Avance II (400 и 101 МГц соответственно) или Bruker Avance-500 (500 и 126 МГц соответственно) в  $\text{CDCl}_3$  или  $\text{DMCO-}d_6$ . Внутренний стандарт – ТМС или остаточные сигналы растворителя ( $\text{CDCl}_3$  – 7.26 м. д.,  $\text{DMCO-}d_6$  – 2.50 м. д. для ядер  $^1\text{H}$ ;  $\text{DMCO-}d_6$  – 39.5 м. д.,  $\text{CDCl}_3$  – 77.1 м. д. для ядер  $^{13}\text{C}$ ). Масс-спектры высокого разрешения записаны на приборе Waters Xevo QToF, ионизация электрораспылением. Элементный анализ выполнен на автоматическом анализаторе PE 2400. Температуры плавления определены на приборе SMP40. Этилкоманоат (**1**) был получен по литературной методике.<sup>12</sup>

**4-Оксо-4H-пиран-2-карбоксамид (2).** В колбу объемом 50 мл, содержащую 25 мл 20% водного раствора  $\text{NH}_3$ , при охлаждении на ледяной бане с  $\text{NaCl}$  добавляют 2.50 г (0.015 моль) этилкоманоата (**1**). Полученную суспензию перемешивают в течение 30 мин при  $-10^\circ\text{C}$ . Образовавшийся осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера и промывают 10 мл  $\text{H}_2\text{O}$ . Выход 1.53 г (82%), бесцветный порошок, т. пл.  $250^\circ\text{C}$  (с возг.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3352, 3152, 3051, 1702, 1638, 1696. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 6.41 (1H, д,  $J = 5.7$ ,  $J = 2.3$ , H-5); 6.80 (1H, д,  $J = 2.3$ , H-3); 8.06 (1H, с, NH); 8.20 (1H, д,  $J = 5.7$ , H-6); 8.30 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 115.8; 117.4; 156.1; 156.5; 160.4; 178.0. Найдено, %: C 51.89; H 3.51; N 10.23.  $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_3$ . Вычислено, %: C 51.80; H 3.62; N 10.07.

**4-Оксо-4H-пиран-2-карбонитрил (3).** К смеси 1.21 г (8.70 ммоль) тщательно перетертого амида **2** и 1.73 мл пиридина в 16 мл абсолютного ТГФ, охлаждаемой на ледяной бане с  $\text{NaCl}$ , добавляют 2.5 мл  $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$ , после чего реакционную смесь перемешивают в течение 3 ч при  $-10^\circ\text{C}$ . Полученный раствор разбавляют 30 мл  $\text{H}_2\text{O}$ , продукт трижды экстрагируют  $\text{CHCl}_3$  порциями по 10 мл.  $\text{CHCl}_3$  упаривают при пониженном давлении и осадок перекристаллизовывают из смеси гексан–PhMe. Выход 0.50 г (48%), желтоватые кристаллы, т. пл.  $90\text{--}91^\circ\text{C}$  (т. пл.  $89\text{--}90^\circ\text{C}^6$ ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1705, 1621, 1599, 1502, 1483, 1474. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  соответствует описанному в литературе.<sup>6</sup> Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 6.53 (1H, д,  $J = 6.0$ ,  $J = 2.6$ , H-5); 7.32 (1H, д,  $J = 2.6$ , H-3); 8.26 (1H, д,  $J = 6.0$ , H-6). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 111.9; 118.3; 125.2; 138.1; 157.9; 175.7.

**Получение енаминов 4a–f** (общая методика). К раствору 0.100 г (0.826 ммоль) 2-циано-4-пирона (**3**)

в 1 мл охлажденного безводного MeOH добавляют 1.82 ммоль соответствующего амина в 1 мл охлажденного MeOH (для продуктов **4a,b** – 2.48 ммоль амина). Полученную реакционную смесь выдерживают в течение 7 сут при температуре  $-20^\circ\text{C}$ .

**(Z)-N-Бутил-5-(бутиламино)-3-оксопент-4-енамид (4a).** MeOH упаривают, продукт выделяют методом колоночной хроматографии, элюент  $\text{EtOAc}$ . Выход 0.137 г (69%), темно-желтая жидкость. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3277, 2957, 2872, 1637, 1537, 1286, 1115, 738. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.94 (3H, т,  $J = 7.1$ ,  $\text{CH}_3$ ); 0.96 (3H, т,  $J = 7.1$ ,  $\text{CH}_3$ ); 1.32–1.45 (4H, м,  $2\text{CH}_2$  бутил); 1.46–1.63 (4H, м,  $2\text{CH}_2$  бутил); 3.21–3.32 (4H, м,  $2\text{CH}_2$  бутил); 3.25 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 5.03 (1H, д,  $J = 7.1$ , =CH); 6.78 (1H, д,  $J = 13.1$ ,  $J = 7.1$ , CHN); 7.48 (1H, уш. с,  $\text{NHC=O}$ ); 9.94 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 13.5; 13.7; 19.5; 31.4; 38.2; 42.3; 47.7; 50.0; 92.0; 167.2; 189.8; 191.3 (1C не обнаружен). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 13.6; 13.7; 19.6; 20.1; 31.5; 32.9; 39.1; 47.8; 49.0; 93.4; 154.4; 167.6; 193.1. Найдено, %: C 64.57; H 10.08; N 11.93.  $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 64.97; H 10.07; N 11.66.

**(Z)-N-Октил-5-(октиламино)-3-оксопент-4-енамид (4b).** Выпавшие кристаллы отфильтровывают и промывают холодным EtOH. Выход 0.233 г (80%), серые кристаллы, т. пл.  $73\text{--}74^\circ\text{C}$ . ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2920, 2849, 1658, 1618, 1549, 1282, 1218, 959, 872. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.81–1.79 (26H, м,  $\text{CH}_3$  октил,  $\text{CH}_2$  октил); 3.08–3.36 (10H, м,  $\text{CH}_2$  октил,  $\text{CH}_2$ ); 5.03 (1H, д,  $J = 7.1$ , =CH); 6.76 (1H, д,  $J = 13.1$ ,  $J = 7.1$ , =CHN); 7.48 (1H, уш. с,  $\text{NHC=O}$ ); 9.92 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 14.0 (2C); 22.5; 22.6; 26.5; 26.9; 29.1 (2C); 29.2 (2C); 29.4 (2C); 30.9; 31.7; 31.8; 93.4; 154.4; 167.6; 193.2 (2C не обнаружено). Найдено, %: C 71.49; H 11.53; N 7.93.  $\text{C}_{21}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 71.54; H 11.44; N 7.95.

**(Z)-N-Бензил-5-(бензиламино)-3-оксопент-4-енамид (4c).** MeOH упаривают при комнатной температуре, а остаток перекристаллизовывают из смеси PhMe–гексан. Выход 0.188 г (74%), бесцветные кристаллы, т. пл.  $106\text{--}107^\circ\text{C}$  (т. пл.  $113\text{--}114^\circ\text{C}^6$ ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3369, 3262, 3030, 2919, 1649, 1629, 1562, 1249, 951, 771. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.14 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 4.27 (2H, д,  $J = 5.8$ ,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 4.41 (2H, д,  $J = 5.8$ ,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 5.04 (1H, д,  $J = 7.4$ , =CH); 7.07 (1H, д,  $J = 13.1$ ,  $J = 7.4$ , =CHN); 7.17–7.43 (10H, м, H Ph); 8.42 (1H, т,  $J = 5.8$ ,  $\text{NHC=O}$ ); 9.88 (1H, д, т,  $J = 13.1$ ,  $J = 5.8$ , NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.33 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 4.39 (2H, д,  $J = 6.1$ ,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 4.46 (2H, д,  $J = 5.8$ ,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 5.10 (1H, д,  $J = 7.3$ , =CH); 6.83 (1H, д,  $J = 13.0$ ,  $J = 7.3$ , =CHN); 7.21–7.38 (10H, м, H Ph); 7.85 (1H, уш. с,  $\text{NHC=O}$ ); 9.88 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 43.3; 47.7; 52.8; 94.2; 127.2; 127.6; 127.9; 128.5; 128.9; 137.1; 138.4; 154.2; 167.5; 193.4 (1C не обнаружен). Найдено, %: C 74.20; H 6.45; N 9.29.  $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 74.00; H 6.54; N 9.08.

**(Z)-3-Оксо-N-фенил-5-(фениламино)пент-4-енамид (4d).** Выпавшие кристаллы отфильтровывают и промывают холодным EtOH. Выход 0.153 г (66%), кристаллы

желтого цвета, т. пл. 138–139 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3263, 3058, 3034, 1674, 1648, 1597, 1544, 1475, 1268, 987, 887, 837, 802. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.46 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 5.42 (1H, д,  $J = 7.9$ , =CH); 7.00–7.09 (2H, м, H Ph); 7.22–7.38 (6H, м, H Ph); 7.60 (2H, д,  $J = 7.9$ , H-2,6 Ph); 7.73 (1H, д, д,  $J = 12.5$ ,  $J = 7.9$ , =CHN); 10.12 (1H, с,  $\text{NHC=O}$ ); 11.42 (1H, д,  $J = 12.5$ , NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 49.2; 96.5; 115.5; 119.0; 122.2; 123.2; 128.7; 129.5; 139.2; 140.9; 144.5; 166.2; 190.8. Найдено, %: С 72.85; Н 5.61; N 9.99.  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 72.84; Н 5.75; N 9.99.

**(Z)-3-Оксо-N-(o-толил)-5-(o-толиламино)пент-4-енамид (4e)**. Выпавший осадок отфильтровывают и промывают холодным  $\text{EtOH}$ . Фильтрат упаривают, а остаток перекристаллизовывают из смеси PhMe–гексан. Общий выход 0.158 г (62%), бесцветные кристаллы, т. пл. 126–127 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3253, 3030, 1642, 1587, 1565, 1524, 1470, 1456, 1276, 1115, 967. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.39 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.41 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.60 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 5.47 (1H, д,  $J = 7.4$ , =CH); 7.03–7.12 (2H, м, H Ar); 7.16–7.34 (6H, м, H Ar); 7.48 (1H, д, д,  $J = 12.5$ ,  $J = 7.4$ , =CHN); 10.12 (1H, с, NH); 11.42 (1H, д,  $J = 12.5$ , NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 17.0; 17.8; 50.3; 96.9; 113.7; 123.2; 124.4; 124.9; 125.0; 125.9; 127.3; 130.3; 130.9; 131.1; 136.2; 138.2; 145.1; 165.7; 193.9. Найдено, %: С 73.93; Н 6.47; N 9.24.  $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 74.00; Н 6.54; N 9.08.

**(Z)-N-(4-Метоксифенил)-5-(4-метоксифениламино)-3-оксопент-4-енамид (4f)**. Выпавшие кристаллы отфильтровывают. Продукт перекристаллизовывают из смеси PhMe–гексан. Выход 0.245 г (87%), желтые кристаллы, т. пл. 149–151 °С (т. пл. 152–153 °С<sup>6</sup>). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3301, 3009, 2832, 1636, 1568, 1025, 751. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.38 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 3.72 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.73 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 5.36 (1H, д,  $J = 7.7$ , =CH); 6.88 (2H, д,  $J = 8.9$ , H-3,5  $\text{ArNHC=C}$ ); 6.92 (2H, д,  $J = 8.9$ , H-3,5  $\text{ArNHC=O}$ ); 7.21 (2H, д,  $J = 8.9$ , H-2,6  $\text{ArNHC=C}$ ); 7.51 (2H, д,  $J = 8.9$ , H-2,6  $\text{ArNHC=O}$ ); 7.62 (1H, д, д,  $J = 12.7$ ,  $J = 7.7$ , =CH); 9.96 (1H, с, CONH); 11.46 (1H, д,  $J = 12.7$ , NH). Найдено, %: С 67.08; Н 6.05; N 8.09.  $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 67.05; Н 5.92; N 8.23.

**Получение 4-оксо-1,4-дигидропиридин-3-карбоксамидов 5a–c** (общая методика). При комнатной температуре в 1 мл сухого PhMe в течение 24 ч перемешивают 0.325 ммоль енаминона **4c,d,f** и 0.078 г (0.65 ммоль) ДМА–ДМФА. Выпавший осадок отфильтровывают и промывают гексаном.

**N,1-Дибензил-4-оксо-1,4-дигидропиридин-3-карбоксамид (5a)**. Выход 0.083 г (80%), серый порошок, т. пл. 125–127 °С (т. пл. 129–130 °С<sup>6</sup>). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3088, 3074, 1662, 1622, 1547, 1489, 1187, 839. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 4.51 (2H, д,  $J = 6.0$ ,  $\text{PhCH}_2\text{NH}$ ); 5.31 (2H, с,  $\text{PhCH}_2\text{N}$ ); 6.47 (1H, д,  $J = 7.6$ , 5-CH); 7.20–7.43 (10H, м, H Ph); 7.96 (1H, д, д,  $J = 7.6$ ,  $J = 2.4$ , 6-CH); 8.67 (1H, д,  $J = 2.4$ , 2-CH); 10.65 (1H, т,  $J = 6.0$ , NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 42.0; 59.0; 118.5; 120.2; 127.3; 127.8;

128.4 (2C); 129.0; 136.2; 139.3; 141.4; 144.8; 163.8; 176.5 (1C не обнаружен). Найдено, %: С 75.39; Н 5.69; N 8.91.  $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 75.45; Н 5.70; N 8.80.

**4-Оксо-N,1-дифенил-1,4-дигидропиридин-3-карбоксамид (5b)**. Выход 0.082 г (87%), желтый порошок, т. пл. 134–135 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3098, 2961, 1686, 1629, 1598, 1544, 1488, 1294, 1230, 833. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 6.69 (1H, д,  $J = 7.5$ , 5-CH); 7.11 (1H, т,  $J = 7.4$ , H-4 Ph); 7.37 (2H, т,  $J = 7.9$ , H-3,5 Ph); 7.56 (1H, т, т,  $J = 1.1$ , H-4 Ph); 7.63 (2H, т,  $J = 8.1$ , H-3,5 Ph); 7.67–7.73 (4H, м, H Ph); 8.27 (1H, д, д,  $J = 7.5$ ,  $J = 2.5$ , 6-CH); 8.71 (1H, д,  $J = 2.5$ , 2-CH); 12.62 (1H, с, CONH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 118.5; 119.7; 120.2; 123.3; 123.8; 128.9; 129.1; 130.1; 138.4; 141.0; 142.6; 144.0; 161.7; 176.9. Найдено, %: С 74.22; Н 4.86; N 9.89.  $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 74.47; Н 4.86; N 9.65.

**N,1-Бис(4-метоксифенил)-4-оксо-1,4-дигидропиридин-3-карбоксамид (5c)**. Выход 0.084 г (74%), желтый порошок, т. пл. 201–202 °С (т. пл. 201–202 °С<sup>6</sup>). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3074, 2902, 2835, 1677, 1608, 1552, 1504, 1236, 1018, 822. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  соответствуют описанным в литературе.<sup>6</sup> Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.75 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.84 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.65 (1H, д,  $J = 7.4$ , 5-CH); 6.88 (2H, д,  $J = 8.8$ , H-3,5  $\text{ArNHC=O}$ ); 7.14 (2H, д,  $J = 8.9$ , H-3,5  $\text{ArN}$ ); 7.56–7.67 (4H, м, H Ar); 8.17 (1H, д, д,  $J = 7.4$ ,  $J = 2.4$ , 6-CH); 8.62 (1H, д,  $J = 2.4$ , 2-CH); 12.50 (1H, с, CONH).

**(Z)-2-[(4-Бромфенил)пиперидин-1-ил]метил-3-оксо-N-фенил-5-(фениламино)пент-4-енамид (6)**. При комнатной температуре в 2 мл сухого MeCN в течение 2 сут перемешивают 100 мг (0.357 ммоль) енаминона **4d**, 72.6 мг (0.393 ммоль) *n*-бромбензальдегида и 36.5 мг (0.428 ммоль) пиперидина. Выпавший осадок отфильтровывают. Выход 0.144 г (76%), желтый порошок, т. пл. 145–146 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3273, 2939, 2809, 2756, 1678, 1627, 1598, 1479, 1274, 1128, 973. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.10–1.21 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 1.25–1.43 (4H, м,  $\text{CH}_2$ ); 2.01–2.19 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 2.42–2.52 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 4.43 (1H, д,  $J = 11.9$ , CH); 4.52 (1H, д,  $J = 11.9$ , CH); 5.47 (1H, д,  $J = 7.7$ , =CH); 7.01 (1H, т,  $J = 7.3$ , H-4 Ph); 7.07 (1H, т,  $J = 7.4$ , H-4 Ph); 7.14 (2H, д,  $J = 8.3$ , H Ph, H Ar); 7.16 (2H, д,  $J = 8.1$ , H Ph, H Ar); 7.28 (2H, т,  $J = 8.0$ , H-3,5 Ph); 7.33 (2H, т,  $J = 7.9$ , H-3,5 Ph); 7.53 (2H, д,  $J = 8.3$ , H Ph, H Ar); 7.59 (1H, д, д,  $J = 12.7$ ,  $J = 7.7$ , =CH); 7.61 (2H, д,  $J = 7.8$ , H Ph, H Ar); 10.26 (1H, с, NH); 11.13 (1H, д,  $J = 12.7$ , NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ) (выборочные сигналы),  $\delta$ , м. д.: 24.1; 26.1; 50.1; 60.7; 61.5; 96.7; 115.5; 119.0; 122.2; 123.7; 128.8; 129.5; 130.4; 130.5; 130.7; 134.6; 139.2; 140.8; 144.5; 166.9; 189.8. Найдено, %: С 65.67; Н 5.86; N 8.03.  $\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{BrN}_3\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 65.41; Н 5.68; N 7.89.

**(Пиразол-3-ил)ацетогидразид (7)**. На ледяной бане при перемешивании к раствору 0.200 г (1.65 ммоль) 2-циано-4-пирона (**3**) в 1 мл MeOH добавляют 0.330 г (6.60 ммоль) гидразингидрата в 1 мл MeOH. Реакционную смесь перемешивают при охлаждении в течение 1 ч и при комнатной температуре в течение 12 ч. Выпавший

осадок отфильтровывают и промывают холодным EtOH. Выход 0.151 г (65%), бесцветный порошок, т. пл. 181–182 °С (т. пл. 181–183 °С<sup>13</sup>). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3276, 3133, 2881, 1649, 1620, 1533, 1171, 757. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 3.35 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 4.20 (2H, уш. с, NH<sub>2</sub>); 6.10 (1H, уш. с, Н-4 пиразол); 7.24–7.65 (1H, уш. с, Н-5 пиразол); 9.09 (1H, уш. с, NHNH<sub>2</sub>); 12.51 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (126 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: основной NH-таутомер: 33.7; 103.9; 128.7; 146.0; 169.0; минорный NH-таутомер: 30.8; 136.5; 168.1.

**N'-Фенил-2-(1-фенил-1H-пиразол-5-ил)ацетогидразид (8)** в чистом виде не был выделен. На ледяной бане в 1 мл MeOH смешивают 0.100 г (0.83 ммоль) 2-циано-4-пирона (**3**) и 0.196 г (1.82 ммоль) фенилгидразина и выдерживают при комнатной температуре в течение 2 сут. Выпавший осадок отфильтровывают. Выход 0.138 г (57%), серый порошок, сырой продукт представляет собой смесь региоизомеров **8:9** = 67:33. Вещество **8** в растворе ДМСО-*d*<sub>6</sub> существует в виде смеси ротамеров *син:анти* = 83:17. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): *син-8* (83%): 3.70 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 6.42 (1H, д, *J* = 1.2, Н-4); 6.59 (2H, д, *J* = 7.9, Н-2,6 Ph); 6.68 (1H, т, *J* = 7.3, Н-4 Ph); 7.10 (2H, т, *J* = 7.8, Н-3,5 Ph); 7.52–7.56 (5H, м, Н Ph); 7.62 (1H, д, *J* = 1.2, Н-3); 7.74 (1H, д, *J* = 2.4, PhNHNH); 9.83 (1H, д, *J* = 2.4, PhNHNH); *анти-8* (17%) (выборочные сигналы): 3.73 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 6.34 (1H, д, *J* = 1.2, Н-4); 7.95 (1H, с, PhNHNH); 9.19 (1H, с, PhNHNH). Найдено, *m/z*: 293.1390 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>N<sub>4</sub>O. Вычислено, *m/z*: 293.1402.

**N'-Фенил-2-(1-фенил-1H-пиразол-3-ил)ацетогидразид (9)**. При комнатной температуре в 2 мл PhMe в течение 2 сут выдерживают 0.100 г (0.83 ммоль) 2-циано-4-пирона **3** и 0.196 г (1.82 ммоль) фенилгидразина. Выпавший осадок отфильтровывают. Выход 0.215 г (89%), серый порошок, т. пл. 154–155 °С, сырой продукт представляет собой смесь региоизомеров **8:9** = 15:85. После перекристаллизации из EtOH соединение **9** было получено в чистом виде. Выход 0.115 г (46%), желтые кристаллы, т. пл. 164–165 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3361, 3229, 3046, 1683, 1651, 1595, 1492, 1384, 1242, 1046, 838. Вещество **9** в растворе ДМСО-*d*<sub>6</sub> существует в виде смеси ротамеров *син:анти* = 93:7. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): *син-9* (93%): 3.60 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 6.46 (1H, д, *J* = 2.6, Н-4); 6.69 (1H, т, *J* = 7.3, Н-4 Ph); 6.75 (2H, д, *J* = 7.7, Н-2,6 Ph); 7.12 (2H, т, *J* = 7.8, Н-3,5 Ph); 7.29 (1H, т, *J* = 7.4, Н-4 Ph); 7.50 (2H, т, *J* = 8.0, Н-3,5 Ph); 7.78 (1H, д, *J* = 2.5, PhNHNH); 7.83 (2H, д, *J* = 7.7, Н-2,6 Ph); 8.43 (1H, д, *J* = 2.6, Н-5); 9.89 (1H, д, *J* = 2.5, PhNHNH); *анти-9* (7%) (выборочные сигналы): 3.67 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 6.39 (1H, д, *J* = 2.4, Н-4); 8.06 (1H, с, PhNHNH); 8.37 (1H, д, *J* = 2.4, Н-5); 9.15 (1H, с, PhNHNH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (126 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 33.8; 107.8; 112.1; 117.9; 118.4; 125.9; 128.3; 128.6; 129.5; 139.6; 148.4; 149.2; 168.8. Найдено, %: С 69.91; Н 5.63; N 19.13. C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O. Вычислено, %: С 69.85; Н 5.52; N 19.17.

**Амидоксим 4-оксо-4H-пиран-2-карбоновой кислоты (10)**. В течение 10 мин в 4 мл MeOH перемешивают

0.200 г (3.57 ммоль) КОН и 0.270 г (3.89 ммоль) NH<sub>2</sub>OH·HCl, образовавшийся осадок KCl отфильтровывают. Фильтрат с помощью капельной воронки при охлаждении добавляют к раствору 0.400 г (3.30 ммоль) 2-циано-4-пирона (**3**) в 4 мл MeOH. Реакционную смесь перемешивают при охлаждении еще в течение 2 ч, образовавшийся продукт отфильтровывают. Выход 0.367 г (72%), серый порошок, т. пл. 235–237 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3399, 3151, 1680, 1606, 1253, 906, 796. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 5.77 (2H, с, NH<sub>2</sub>); 6.26 (1H, д, *J* = 5.8, *J* = 2.5, 5-CH); 6.63 (1H, д, *J* = 2.5, 3-CH); 8.04 (1H, д, *J* = 5.8, 6-CH); 10.33 (1H, с, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (126 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 112.4; 116.9; 145.3; 156.1; 157.6; 177.5. Найдено, %: С 46.37; Н 3.80; N 17.93. C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 46.76; Н 3.92; N 18.18.

**2-[5-(Трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]-4H-пиран-4-он (11)**. На ледяной бане в 2 мл сухого CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> в течение 1 ч перемешивают 0.100 г (0.649 ммоль) амидоксима **10**, 0.400 г (1.95 ммоль) (CF<sub>3</sub>CO)<sub>2</sub>O, 0.150 г (1.95 ммоль) пиридина, затем реакционную смесь оставляют при комнатной температуре на ночь. Растворитель упаривают при пониженном давлении, а к остатку добавляют H<sub>2</sub>O. Осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из смеси PhMe–гексан. Выход 0.062 г (41%), серые кристаллы, т. пл. 123–125 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3081, 1723, 1655, 1312, 1180, 1149, 847. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 6.47 (1H, д, *J* = 5.9, *J* = 2.6, 5-CH); 7.05 (1H, д, *J* = 2.6, 3-CH); 8.30 (1H, д, *J* = 5.9, 6-CH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 115.4 (к, *J* = 273.4, CF<sub>3</sub>); 117.8; 118.0; 151.1; 157.1 (к, *J* = 18.1, С-2); 163.3; 165.6 (к, *J* = 44.5, CCF<sub>3</sub>); 176.6. Найдено, %: С 41.43; Н 1.47; N 11.70. C<sub>8</sub>H<sub>3</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 41.40; Н 1.30; N 12.07.

**2-(Тетразол-5-ил)-4H-пиран-4-он (12)**. В колбе с обратным холодильником в течение 1.5 ч (до исчезновения раздела фаз) кипятят 0.400 г (3.30 ммоль) 2-циано-4-пирона (**3**), 0.265 г (4.95 ммоль) NH<sub>4</sub>Cl и 0.322 г (4.95 ммоль) NaN<sub>3</sub> и 8 мл ТГФ–H<sub>2</sub>O, 1:1, после чего ТГФ упаривают, а остаток обрабатывают раствором 4 М HCl до pH 1. Выпавший из H<sub>2</sub>O осадок отфильтровывают и промывают H<sub>2</sub>O. Выход 0.352 г (65%), бесцветный порошок, т. пл. 215–216 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3084, 1654, 1618, 1420, 932. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 6.23 (1H, д, *J* = 5.8, *J* = 2.6, 5-CH); 6.77 (1H, д, *J* = 2.6, 3-CH); 8.12 (1H, д, *J* = 5.8, 6-CH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 115.5; 117.5; 152.2; 152.6; 156.7; 176.9. Найдено, %: С 43.70; Н 2.25; N 34.21. C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 43.91; Н 2.46; N 34.14.

**2-(5-Метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-4H-пиран-4-он (13)**. В течение 24 ч в 12 мл Ac<sub>2</sub>O кипятят 0.300 г (1.73 ммоль) тетразолилпирона **12**. После чего растворитель испаряют в чашке для выпаривания при комнатной температуре, а остаток перекристаллизовывают из смеси PhMe–гексан. Выход 0.204 г (66%), бесцветные кристаллы, т. пл. 164–165 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3076, 3049, 1655, 1625, 1343, 1217, 909. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H

(400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.65 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 6.42 (1H, д, д,  $J = 5.9$ ,  $J = 2.5$ , H-5); 6.93 (1H, д,  $J = 2.5$ , H-3); 8.26 (1H, д,  $J = 5.9$ , H-6). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 10.6; 115.9; 117.6; 149.6; 156.8; 158.1; 165.6; 176.6. Найдено,  $m/z$ : 179.0457 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 179.0457.

**Амидоксим 4-гидроксипиколиновой кислоты (14).** В течение 4 сут в 2 мл 20% водного раствора NH<sub>3</sub> перемешивают 0.100 г (0.65 ммоль) амидоксима **10**. Растворитель испаряют в чашке для выпаривания при комнатной температуре, твердый остаток промывают PhMe и высушивают при 120 °С. Выход 0.087 г (88%), бежевый порошок, т. пл. 235–236 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3253, 3034, 2784, 1655, 1594, 1386, 1218, 966, 863. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 5.78 (2H, с, NH<sub>2</sub>); 6.73 (1H, уш. с, H-5); 7.19 (1H, уш. с, H-3); 8.17 (1H, уш. с, H-6); 9.83 (1H, уш. с, OH); 10.18–11.05 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (126 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 106.4; 112.6; 149.4; 151.4; 164.2 (1C не обнаружен). Найдено,  $m/z$ : 154.0621 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 154.0617.

**4-Гидроксн-2-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-пирин (15).** При 0 °С в течение 1 ч перемешивают 0.070 г (0.39 ммоль) пирона **13** в 2 мл 15% NH<sub>3</sub>/EtOH, а после этого реакционную смесь перемешивают в течение 4 сут. Исходный пирон со временем растворяется. Избыток растворителя испаряют в чашке для выпаривания при комнатной температуре, твердый остаток промывают PhMe и высушивают при 120 °С. Выход 0.052 г (75%), серые кристаллы, т. пл. 190–191 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3312, 2851, 1677, 1634, 1524, 1196, 1095, 992, 869, 815. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.60 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 6.85 (1H, д, д,  $J = 5.6$ ,  $J = 2.3$ , H-5); 7.44 (1H, д,  $J = 2.3$ , H-3); 8.31 (1H, д,  $J = 5.6$ , H-6); протон группы OH не обнаружен. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (126 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 10.6; 110.4; 114.0; 144.0; 151.1; 163.6; 164.6; 165.5. Найдено,  $m/z$ : 178.0622 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 178.0617.

**2-(1H-Тетразол-5-ил)-4-гидроксипирин (16).** В 2 мл 20% водного NH<sub>3</sub> в течение 4 сут выдерживают 0.100 г (0.58 ммоль) тетразолипирона **12**. Аммиак упаривают при пониженном давлении, затем к остатку добавляют 5 мл раствора 4 М HCl, образовавшийся осадок отфильтровывают и высушивают при 120 °С. Выход 0.068 г (68%), бесцветные кристаллы, т. пл. >318 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3096, 2897, 1618, 1463, 1315, 1230, 865. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.18 (1H, д, д,  $J = 6.1$ ,  $J = 2.3$ , H-5); 7.81 (1H, д,  $J = 2.3$ , H-3); 8.46 (1H, д,  $J = 6.1$ , H-6); 8.50 (2H, уш. с, OH, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 110.1; 113.6; 114.6; 149.4; 154.9; 166.7. Найдено, %: C 44.17; H 3.21; N 42.83. C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>N<sub>5</sub>O. Вычислено, %: C 44.17; H 3.09; N 42.93.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант 18-13-00186).

Элементный анализ выполнен и спектры ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C записаны на оборудовании Центров коллективного пользования "Спектроскопия и анализ органических соеди-

нений" Института органического синтеза УрО РАН и "Лаборатория комплексных исследований и экспертной оценки органических материалов" Уральского федерального университета им. первого Президента России Б. Н. Ельцина.

### Список литературы

- (a) Trobe, M.; Burke, M. D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 4192. (b) Lehmann, J. W.; Blair, D. J.; Burke, M. D. *Nat. Rev. Chem.* **2018**, *2*, 0115.
- (a) Ghosh, C. K.; Chakraborty, A. *ARKIVOC* **2015**, (vi), 417. (b) Gao, X.; Xia, M.; Yuan, C.; Zhou, L.; Sun, W.; Li, C.; Wu, B.; Zhu, D.; Zhang, C.; Zheng, B.; Wang, D.; Guo, H. *ACS Catal.* **2019**, *9*, 1645. (c) Liu, K.; Teng, H.-L.; Wang, C.-J. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4508.
- (a) Politanskaya, L. V.; Selivanova, G. A.; Panteleeva, E. V.; Tretyakov, E. V.; Platonov, V. E.; Nikulshin, P. V.; Vinogradov, A. S.; Zonov, Ya. V.; Karpov, V. M.; Mezhenkova, T. V.; Vasilyev, A. V.; Koldobskii, A. B.; Shilova, O. S.; Morozova, S. M.; Burgart, Ya. V.; Shchegolkov, E. V.; Saloutin, V. I.; Sokolov, V. B.; Aksinenko, A. Yu.; Nenajdenko, V. G.; Moskalik, M. Yu.; Astakhova, V. V.; Shainyan, B. A.; Tabolin, A. A.; Ioffe, S. L.; Muzalevskiy, V. M.; Balenkova, E. S.; Shastin, A. V.; Tyutyunov, A. A.; Boiko, V. E.; Igumnov, S. M.; Dilman, A. D.; Adonin, N. Yu.; Bardin, V. V.; Masoud, S. M.; Vorobyeva, D. V.; Osipov, S. N.; Nosova, E. V.; Lipunova, G. N.; Charushin, V. N.; Prima, D. O.; Makarov, A. G.; Zibarev, A. V.; Trofimov, B. A.; Sobenina, L. N.; Belyaeva, K. V.; Sosnovskikh, V. Ya.; Obydenov, D. L.; Usachev, S. A. *Russ. Chem. Rev.* **2019**, *88*, 425. [*Vestnik khimii* **2019**, *88*, 425.] (b) Usachev, B. I. *J. Fluorine Chem.* **2015**, *172*, 80. (c) Młochowski, J.; Giurg, M.; Uher, M.; Korenova, A.; Vegh, D. *J. Prakt. Chem.* **1996**, *338*, 65. (d) Poulton, G. A.; Williams, M. E. *J. Heterocycl. Chem.* **1975**, *12*, 219. (e) Masanobu, I.; Atsuko, N.; Hideo, E.; Shosuke, Y. *Chem. Lett.* **1980**, *9*, 1323. (f) Huynh-Dinh, T.; Gouyette, C.; Igolen, J. *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 4499.
- (a) Honma, Y.; Sekine, Y.; Hashiyama, T.; Takeda, M.; Ono, Y.; Tsuzurahara, K. *Chem. Pharm. Bull.* **1982**, *30*, 4314. (b) Shahrissa, A.; Hemmati, S. *Indian J. Chem.* **2000**, *39B*, 190.
- Usachev, B. I.; Obydenov, D. L.; Röschenhaler, G.-V.; Sosnovskikh, V. Ya. *J. Fluorine Chem.* **2012**, *137*, 22.
- Obydenov, D. L.; Sidorova, E. S.; Usachev, B. I.; Sosnovskikh, V. Ya. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 3085.
- (a) Zhou, J.; Wang, D.; Luo, X. H.; Jia, X.; Li, M. X.; Laudon, M.; Zhang, R. X.; Jia, Z. P. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **2018**, *364*, 55. (b) Glenn, M. P.; Kahnberg, P.; Boyle, G. M.; Hansford, K. A.; Hans, D.; Martyn, A. C.; Parsons, P. G.; Fairlie, D. P. *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 2984.
- (a) Obydenov, D. L.; El-Tantawy, A. I.; Kornev, M. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya. *Mendeleev Commun.* **2019**, *29*, 234. (b) Obydenov, D. L.; El-Tantawy, A. I.; Sosnovskikh, V. Ya. *New J. Chem.* **2018**, *42*, 8943.
- Obydenov, D. L.; El-Tantawy, A. I.; Sosnovskikh, V. Ya. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 13776.
- Obydenov, D. L.; Usachev, B. I.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, *50*, 1388. [Химия гетероцикл. соединений **2014**, 1510.]
- Lu, C.-W.; Wang, Y.; Chi, Y. *Chem.-Eur. J.* **2016**, *22*, 17892.
- Attenburrow, J.; Elks, J.; Elliott, D. F.; Hems, B. A.; Harris, J. O.; Brodrick, C. I. *J. Chem. Soc.* **1945**, 571.
- Smolyar, N. N.; Yutilov, Yu. M. *Russ. J. Org. Chem.* **2008**, *44*, 1205. [*Журн. орган. химии* **2008**, *44*, 1218.]