

Синтез сульфонамидных производных, содержащих структурный фрагмент пиразол-1-ил-пиридазина

© Комшина¹⁺ Людмила Александровна, Мартазова¹ Валентина Владимировна, Корсаков^{1,2*} Михаил Константинович, Проскурина¹ Ирина Константиновна, Котов¹ Александр Дмитриевич и Караваева² Елена Борисовна

¹ Кафедра химии, теории и методики преподавания химии. Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского. ул. Республиканская, 108. г. Ярославль, 150000. Россия. Тел.: (8452) 73-15-29. E-mail: komshinala@mail.ru

² Российский государственный университет им. А.Н. Косыгина (Технологии. Дизайн. Искусство). ул. Садовническая, 33, стр.1. г. Москва, 117997. Россия.

*Ведущий направление; ⁺Поддерживающий переписку

Ключевые слова: пиразолы, пиридазины, сульфонилхлорирование, сульфониламиды.

Аннотация

Сульфонамидные производные гетероциклических соединений являются перспективными объектами для поиска новых веществ со специфической биологической активностью. Они широко используются в качестве ингибиторов карбоангидраз человека, участвующих в реализации различных биохимических процессов. Наличие нескольких гетероциклических систем в структуре сульфонамидов значительно повышает способность к связыванию с активными центрами карбоангидраз и ингибированию их активности. Поэтому разработка подходов к получению сульфонамидов полиядерных гетероциклических соединений представляет большой научный интерес. В данной статье предложена многостадийная схема синтеза и характеристика новых сульфамидных производных 1-арил-6-пиразол-1-ил-пиридазинов. Синтез замещенных пиразол-1-ил-пиридазинов осуществляли последовательным превращением арилпиридазинов при кипячении в хлорокиси фосфора в 3-хлор-6-арилпиридазины, на следующей стадии в результате реакции нуклеофильного замещения активированного хлора в пиридазиновом цикле гидразином получали арилпиридазингидразины, при взаимодействии которых с ацетилацетоном при кипячении в бутаноле были синтезированы целевые соединения с 3,5-диметилпиразольным структурным фрагментом. Проведенное исследование закономерностей протекания сульфонилхлорирования 1-арил-6-пиразол-1-ил-пиридазинов позволило установить влияние структуры субстрата на направление процесса и селективность реакции, а так же на возможность образования продуктов дизамещения. Получить соответствующий дисульфонилхлорид удалось только в случае сульфонилхлорирования 1-(4-метоксифенилпиридазин-3-ил)-3,5-диметил-1*H*-пиразола при 100 °С в течение 10 ч. При этом замещению подвергаются атомы водорода в положении 3 бензольного цикла и положении 4 пиразольного цикла. Во всех остальных случаях были получены продукты монозамещения в 4-м положении пиразольного цикла. Об этом свидетельствуют данные ЯМР ¹H спектроскопии. На основе полученных сульфонилхлоридов были синтезированы соответствующие моно- и дисульфониламиды. Проведено убедительное доказательство строения всех полученных соединений совокупностью данных масс-спектрометрии и ЯМР спектроскопии.