

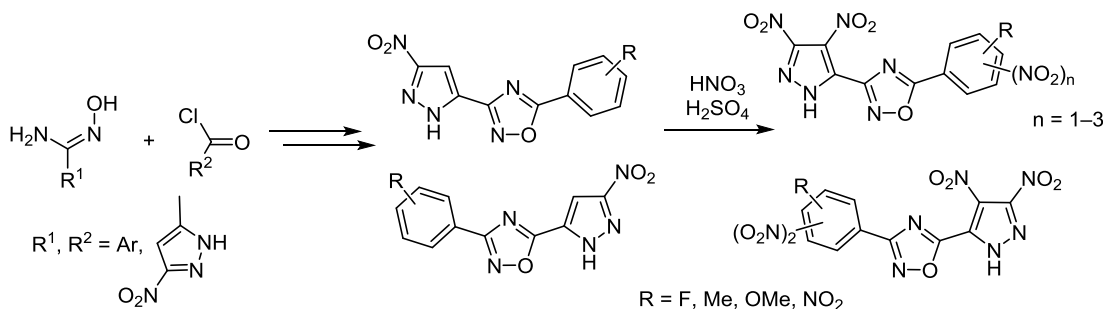
Синтез нитропроизводных 3(5)-арил-5(3)-пиразолил-1,2,4-оксадиазолов

Татьяна К. Шкинева¹, Ирина А. Вацадзе¹, Тигран Э. Хоранян¹,
Дмитрий Л. Липилин¹, Алла Н. Пивкина², Игорь Л. Далингер^{1*}

¹ Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН,
Ленинский пр., 47, Москва 119991, Россия; e-mail: dalinger@ioc.ac.ru

² Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н. Н. Семенова РАН,
ул. Косыгина, 4, Москва 119991, Россия; e-mail: alla_pivkina@mail.ru

Поступило 19.03.2021
Принято после доработки 6.05.2021



Разработан метод синтеза 3(5)-арил-5(3)-пиразолил-1,2,4-оксадиазолов путем ацилирования амидоксимов хлорангидридами с последующей циклизацией пиразолил-*O*-ациламидоксимов в соответствующие оксадиазолы. Изучено их нитрование и нуклеофильное замещение в полученных нитропроизводных.

Ключевые слова: арилпиразолил-1,2,4-оксадиазол, нитропиразол, 1,2,4-оксадиазол, нитрование, нуклеофильное замещение, термостабильность, циклизация.

Производные 1,2,4-оксадиазолов играют важную роль в медицинской химии благодаря широкому спектру их фармакологической активности: антибактериальной,¹ включая антитуберкулезную,² противогрибковой,³ противовоспалительной,⁴ противовирусной,⁵ противоопухолевой,⁶ нейропротекторной,⁷ противосудорожной⁸ и т. д.⁹ Развивающаяся область применения 1,2,4-оксадиазолов в качестве энергетических материалов¹⁰ также увеличивает потребность в эффективных и универсальных методах синтеза таких соединений.

Настоящая работа является продолжением наших исследований гибридных гетероядерных пиразолсодержащих соединений¹¹ и посвящена разработке эффективных методов синтеза нитропроизводных 3(5)-арил-5(3)-пиразолил-1,2,4-оксадиазолов. Анализ литературных данных показывает, что среди пиразолил-1,2,4-оксадиазолов найдены как перспективные биологически активные вещества,¹² так и термостойкие высокоэнергетические соединения.^{13,14} По нашему мнению, возможно два основных подхода к синтезу указанных типов соединений: 1) формирование оксадиазольного

цикла на основе полупродуктов с уже предустановленными нитрогруппами, 2) введение дополнительных нитрогрупп нитрованием уже замещенных оксадиазолов.

Для реализации первого подхода использовался один из наиболее распространенных методов синтеза 1,2,4-оксадиазолов, а именно – взаимодействие соответствующих амидоксимов с производными карбоновых кислот.¹⁵ Амидоксимы **1a–f** с высокими выходами получали из арилнитрилов **2a–d** или ранее синтезированных нитропиразолилнитрилов **2e,f**^{16,17} кипячением с гидроксиламином в EtOH (схема 1).

Схема 1

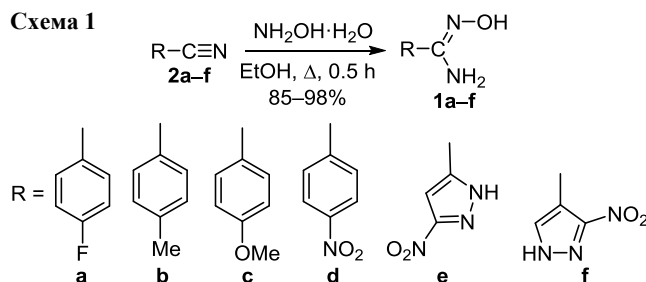
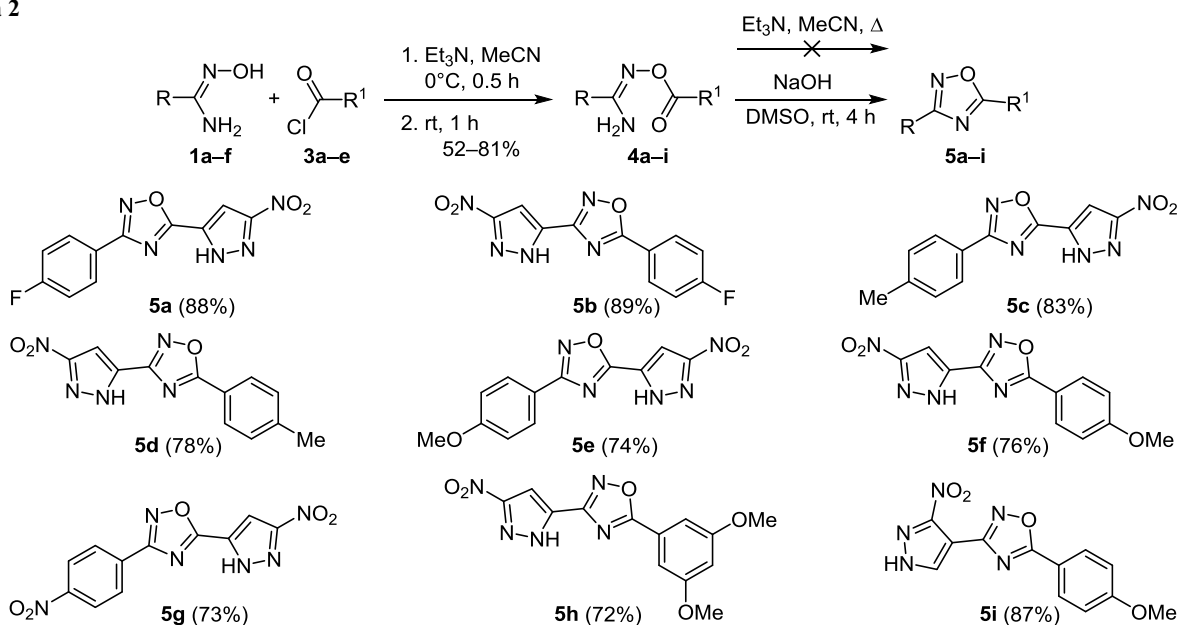


Схема 2



Нами найдено, что в качестве производных карбоновых кислот наиболее эффективным для синтеза *O*-ацетамидоксимов является использование соответствующих хлорангидридов **3a–e**. Было исследовано взаимодействие этих хлорангидридов с amidоксимами **1a–f** в присутствии таких оснований, как Et_3N , K_2CO_3 , пиридин. В результате подбора условий реакции оказалось, что оптимальным является использование Et_3N в абсолютном MeCN, которое за 1.5 ч приводит к образованию соответствующих *O*-ацетамидоксимов **4a–i** (схема 2). Однако дальнейшие попытки циклизации *O*-ацетамидоксимов в соответствующие оксадиазолы **5a–i** с использованием указанных оснований даже при длительном кипячении (10–24 ч) в MeCN, в отличие от известных литературных примеров,¹⁴ закончились неудачей. При этом из реакционной смеси были выделены исходные ацетамидоксимы в неизменном виде.

В то же время показано, что использование в качестве основания 2 экв. NaOH в ДМСО¹⁸ в мягких условиях – при комнатной температуре, позволяет уже за 4 ч получать с хорошими выходами оксадиазолы **5a–i** из соответствующих *O*-ацетамидоксимов **4a–i** (схема 2). Таким образом, нами разработан метод, позволяющий получать нитропиразолил-1,2,4-оксадиазолы, содержащие различные заместители в арильном цикле, причем арильный заместитель может находиться как в положении 3 оксадиазольного цикла, так и в положении 5.

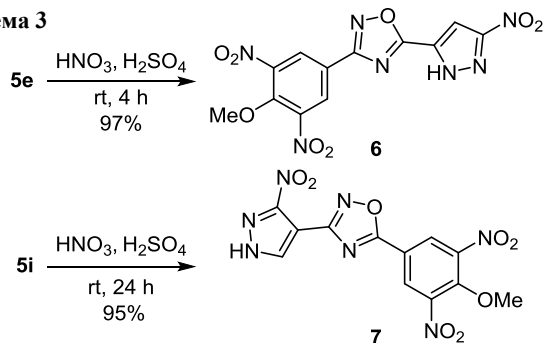
Введение нитрогруппы в арильные и гетарильные соединения не только используется для создания различных биологически активных соединений,¹⁹ но и оказывает мощное активирующее и направляющее влияние в реакциях нуклеофильного замещения в ароматическом цикле,²⁰ что существенно увеличивает синтетические возможности дальнейшей функционализации полученных соединений. В то же время нитрование пиразолсодержащих 1,2,4-оксадиазолов практически не изучено: насколько нам известно, в литературе описан единственный пример нитрования пиразол-

содержащих 1,2,4-оксадиазолов.¹⁴ В рамках реализации второго подхода (введение дополнительных нитрогрупп нитрованием замещенных оксадиазолов) нами изучено нитрование полученных оксадиазолов.

Для синтеза нитропроизводных арилоксиазолов традиционно используется кислотное нитрование. Следует отметить, что, хотя 1,2,4-оксадиазольный цикл удовлетворяет критерию ароматичности Хюккеля, он обладает одним из самых низких значений индекса ароматичности.²¹ Вследствие этого 1,2,4-оксадиазол может быть подвержен гидролизу с раскрытием цикла, в том числе и в кислых условиях.²²

Нами найдено, что при обработке арилзамещенных оксадиазолов **5e,i**, содержащих один донорный заместитель в *para*-положении бензольного цикла, смесью концентрированных H_2SO_4 и HNO_3 при комнатной температуре в течение 24 ч гидролитического расщепления оксадиазольного цикла не наблюдается. При этом происходит электрофильная атака только арильного заместителя, независимо от его положения в 1,2,4-оксадиазольном цикле, с образованием *meta*-нитроарилпроизводных с почти количественными выходами. Как следовало ожидать, метоксигруппа активирует электрофильное замещение, что приводит к введению двух нитрогрупп с образованием 3,5-динитроарилпроизводных **6** и **7** (схема 3). Время полной конверсии суще-

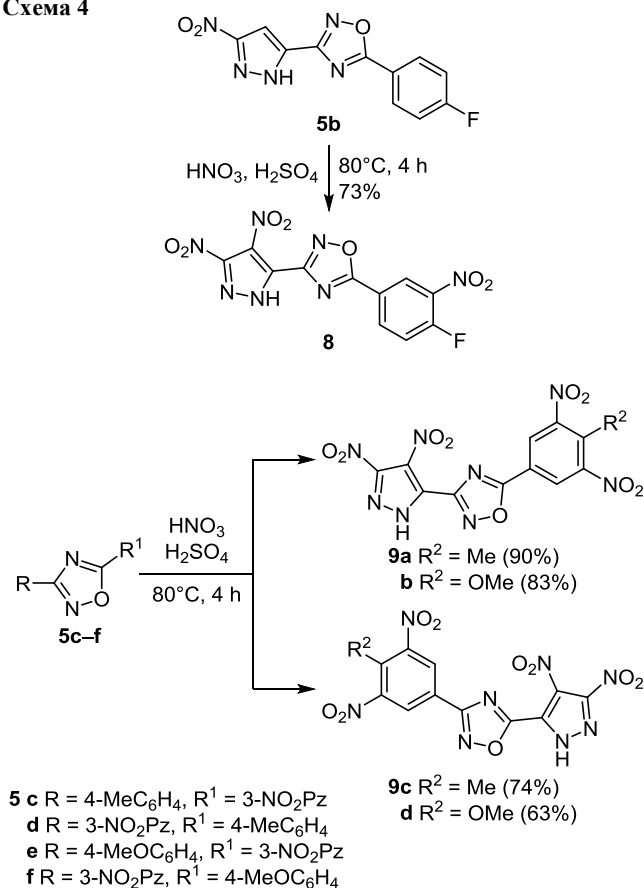
Схема 3



ственно зависит от типа сочленения оксадиазольного цикла с арильным заместителем. В случае 3-арилзамещенного производного **5e** реакция заканчивается за 4 ч, тогда как для нитрования 5-арилзамещенного оксадиазола **5i** требуются 24 ч.

Увеличение температуры реакции до 80°C позволяет дополнительно ввести нитрогруппу в пиразольный заместитель по незамещенному атому С-4. Следует отметить, что количество вводимых нитрогрупп в арильном фрагменте зависит от характера его *para*-заместителя. Наличие слабого акцепторного заместителя в *para*-фторфенилоксадиазоле **5b** приводит к 3-нитроарилоксадиазолу **8**, в то время как присутствие донорных *para*-метил(метокси)заместителей – к 3,5-динитроарилпроизводным **9a–d**, независимо от положения сочленения арильного фрагмента с оксадиазольным циклом (схема 4).

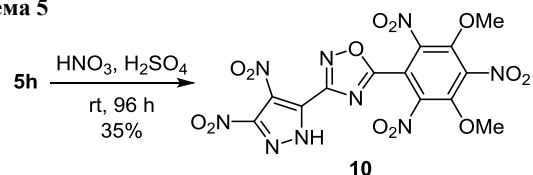
Схема 4



В случае соединения **5i** нагревание не приводит к нитрованию пиразольного заместителя, поскольку наиболее активное в условиях нитрования положение 4 пиразольного цикла занято электроноакцепторным оксадиазольным заместителем, дополнительно дезактивирующим положение 3, существенно менее активное к электрофильному нитрованию. Хотя нитрование при 80°C уменьшает время полной конверсии исходного оксадиазола до 7 ч, однако выход динитрофенилпроизводного **7** также уменьшается почти вдвое – до 56%.

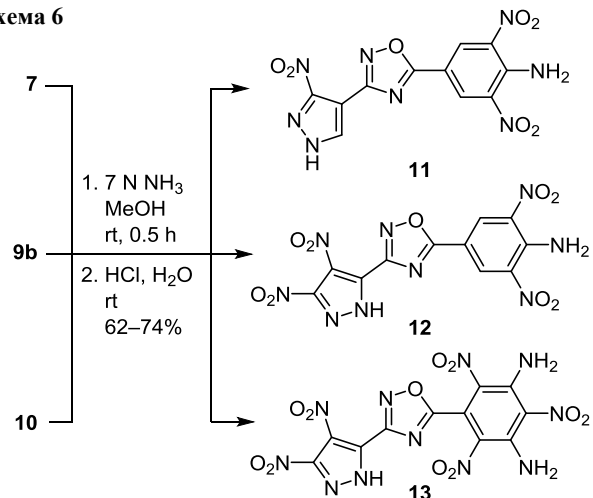
В отличие от нитрования оксадиазолов **5b–f,i**, содержащих один заместитель в арильном цикле, нитрование 1,2,4-оксадиазола **5h** происходит иначе. Два донорных 3,5-метоксизаместителя арильного цикла настолько активируют электрофильное замещение, что даже при комнатной температуре происходит нитрование как пиразольного, так и арильного фрагмента с образованием пентанитропроизводного **10** с выходом 35% (схема 5). Полная конверсия исходного оксадиазола достигается за 96 ч. Такой небольшой выход продукта, вероятно, связан со значительным увеличением времени реакции, что может приводить к гидролитическому разрушению оксадиазольного цикла.

Схема 5



С целью расширения субстратного разнообразия полинитропроизводных 1,2,4-оксадиазолов была исследована возможность нуклеофильного замещения метоксигруппы арильного цикла на примере соединений **7**, **9b**, **10**. Известно, что наличие расположенных рядом нитрогрупп – сильных акцепторных заместителей, облегчает проведение такой реакции.²³ Действительно, обработка этих оксадиазолов 7 н. раствором NH_3 в MeOH в течение 30 мин при комнатной температуре позволяет с высокими выходами получить аминонитропроизводные **11–13** (схема 6).

Схема 6



Следует отметить, что сочетание чередующихся нитро- и аминогрупп широко используется в дизайне высокоэнергетических соединений для получения малочувствительных термостабильных производных.²⁴ Оксадиазолы **11** и **12** могут формально считаться аналогами пикамида (2,4,6-тринитроаминобензола), в которых *para*-нитрогруппа заменена на оксадиазольный цикл, соединение **13** – аналогом ТАТБ (1,3,5-триамино-2,4,6-тринитробензола) – эталоном малочув-

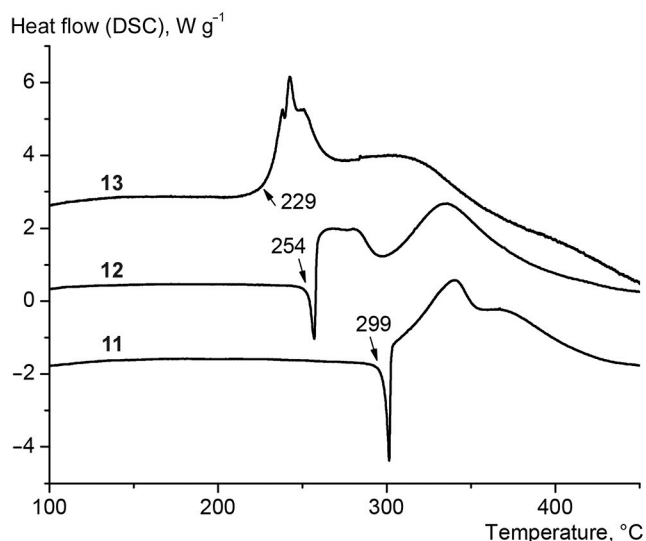


Рисунок 1. ДСК-диаграммы соединений **11–13** (скорость нагрева 5К/мин).

ствительных термостойких соединений,²⁵ в котором аминокгруппа заменена на оксадиазольный цикл.

Изучение термостабильности этих оксадиазолов методом синхронной дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) и термогравиметрии (ТГ) показало, что она увеличивается обратно уменьшению количества нитрогрупп в соединениях **11–13** (рис. 1). Так, у оксадиазолов **11** и **12** температура начала разложения (299 и 254°C соответственно) значительно превышает температуру разложения пикамида (197°C²⁶), причем для тринитрооксадиазола **11** этот параметр приближается к значениям ТАТБ (температура начала разложения 324°C²⁷). В то же время термостабильность пентанитрооксадиазола **13** (температура начала разложения 229°C) уже значительно ниже.

Строение полученных соединений подтверждено спектральными методами. Во всех спектрах ЯМР ¹H *O*-ациламидоксимов **4a–i** присутствует характерный пик протонов NH₂ амидной групп в области 7.12–7.47 м. д. По сравнению со спектрами исходных амидоксимов **1a–i** исчезает характерный уширенный сигнал группы NOH в интервале 9.49–10.00 м. д.

При отнесении сигналов пиразольного цикла использовались хорошо известные в ряду пиразолов закономерности.^{11,16,28} Отнесение сигналов в спектрах ЯМР ¹³C осуществлялось на основании правила, по которому химические сдвиги атомов углерода в нитропиразолах располагаются в следующей последовательности: $\delta((C-3)=N(sp^2)) > \delta((C-5)-N(sp^3)) > \delta(C-4)$, а сигнал атома углерода, связанного с нитрогруппой, сильно уширен из-за квадрупольной релаксации ¹³C–¹⁴N, что облегчает его идентификацию.

Полученные данные позволяют выявить ряд закономерностей в спектрах ЯМР ¹³C 3- и 5-пиразолил-1,2,4-оксадиазолов, полезных для установления строения новых соединений этого типа. В спектрах ЯМР ¹³C этих соединений присутствуют два характерных для 1,2,4-оксадиазольного цикла сигнала.²⁹ сигнал атома

C-5 при 167.2–176.5 м. д. и сигнал атома C-3 при 160.0–166.9 м. д. Причем в случае 3-пиразоламещенных соединений **5a,c,e,g**, **6**, **9c,d** $|\delta(C-5) - \delta(C-3)|$ для сигналов атомов оксадиазола составляет 1–3 м. д. В то же время в случае 5-пиразолилпроизводных **5b,d,f,i,h**, **7**, **9a,b**, **10–13** эта разница существенно увеличивается до 7–15 м. д. как за счет сдвигов сигналов атомов C-3 в более сильное поле, так и за счет сдвигов сигналов атомов C-5 в более слабое поле. Введение дополнительных нитрогрупп как в арильный, так и в пиразольный заместитель почти не влияет на эти закономерности.

Таким образом, нами разработан общий метод синтеза нитропроизводных 3(5)-арил-5(3)-пиразолил-1,2,4-оксадиазолов. Показана возможность дополнительной функционализации этих соединений путем кислотного нитрования и нуклеофильного замещения. Выявлены закономерности нитрования арилпиразолил-1,2,4-оксадиазолов в зависимости от условий проведения реакции, расположения заместителей и способа сочленения циклов в субстрате.

Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на фурье-спектрометре Bruker Alpha в таблетках KBr. Спектры ЯМР ¹H, ¹³C и ¹⁴N (300, 76, и 22 МГц соответственно) зарегистрированы на приборе Bruker AM-300 в ДМСO-*d*₆ (если не оговорено особо) при 299К. Внутренний стандарт ТМС для спектров ЯМР ¹H и ¹³C, MeNO₂ для спектров ЯМР ¹⁴N. Масс-спектры высокого разрешения при ионизации электрораспылением зарегистрированы на приборе Bruker MicroTOFII. Элементный анализ выполнен на приборе PerkinElmer Series II 2400. Температуры плавления определены по Кофлеру на столике Voetius (скорость нагрева 4°C/мин) и не исправлены. Исследования ДСК для соединений **11–13** проведены на приборе Netzsch DSC 204 HP (скорость нагрева 5К/мин). Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Merck Silicagel 60 F₂₅₄.

Амидоксимы **1a–c**, нитрилы **2a–d** и хлорангидриды **3b–d** коммерчески доступны. Нитрилы **2e**,¹⁶ **2f**,¹⁷ хлорангидриды 3-нитропиразолкарбоновой кислоты **3a**³⁰ и 3,5-диметоксибензойной кислоты **3e**³¹ синтезированы согласно литературным методикам.

Синтез амидоксимов 1d–f (общая методика). К раствору 18.1 ммоль нитрила **2d–f** в 40 мл EtOH при перемешивании добавляют 1.3 г (19.5 ммоль) водного 50% гидроксилamina. Реакционную смесь кипятят в течение 30 мин, охлаждают, растворитель упаривают при пониженном давлении. Сухой остаток затирают с 10 мл сухого Et₂O, фильтруют, промывают на фильтре гексаном (3 × 10 мл). Сушат на воздухе.

N'-Гидрокси-4-нитрофенилкарбоксимидамид (1d). Выход 3.05 г (93%), желтый порошок, т. пл. 189–190°C (т. пл. 188–190°C³²).

N'-Гидрокси-3-нитро-1H-пиразол-5-карбоксимидамид (1e). Выход 2.63 г (85%), желтый порошок, т. пл. 198°C (EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3511, 3382, 3137,

2971, 1700, 1634, 1603, 1523, 1512, 1410, 1381, 1335, 1282, 1260, 1167, 1099, 1025, 920, 840, 762, 613. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 14.19 (1H, уш. с, NH пиразол); 9.94 (1H, уш. с, NOH); 7.36 (1H, с, H пиразол); 6.09 (2H, с, NH₂). Найдено, %: С 28.04; Н 3.02; N 40.67. С₄H₅N₅O₃. Вычислено, %: С 28.08; Н 2.95; N 40.93.

N'-Гидрокси-3-нитро-1H-пиразол-4-карбоксимид-амид (1f).³³ Выход 2.94 г (95%), красный порошок, т. пл. 212°C (EtOH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 13.87 (1H, уш. с, NH пиразол); 9.49 (1H, уш. с, NOH); 8.11 (1H, с, H пиразол); 5.83 (2H, с, NH₂).

Синтез O-ациламидоцимов 4a–i (общая методика). Раствор 6.37 ммоль хлорангидрида **3a–e** в 15 мл абсолютного MeCN при 0°C при перемешивании по каплям добавляют к смеси 6.37 ммоль амидоксима **1a–f** и 0.64 мл (6.37 ммоль) Et₃N в 15 мл абсолютного MeCN. Реакционную смесь перемешивают в тех же условиях в течение 30 мин, затем перемешивают в течение 1 ч при 20°C. Выливают в 150 мл холодной H₂O, выпавший белый осадок фильтруют, промывают H₂O, сушат при 80–90°C. Продукт кристаллизуют из MeOH или EtOH.

N'-{[(3-Нитро-1H-пиразол-5-ил)карбонил]окси}-4-фторфенилкарбоксимид (4a). Выход 1.14 г (61%), т. пл. 226–228°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3507, 3409, 3142, 3046, 2942, 2839, 2756, 1735, 1629, 1607, 1570, 1538, 1518, 1463, 1420, 1400, 1329, 1247, 1227, 1188, 1159, 1098, 1003, 917, 849, 829, 754, 570, 480. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.98 (1H, с, H-4 пиразол); 7.81 (2H, д, $J = 7.4$, H Ar); 7.33 (2H, д, $J = 7.4$, H Ar); 7.25 (2H, уш. с, NH₂). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 163.4 (д, $^1J_{\text{CF}} = 246.6$); 156.3; 155.5; 135.3; 129.4 (д, $^3J_{\text{CF}} = 8.9$); 127.0; 115.5 (д, $^2J_{\text{CF}} = 21.6$); 104.6. Найдено, m/z : 294.0628 [M+H]⁺. C₁₁H₉FN₅O₄. Вычислено, m/z : 294.0633.

3-Нитро-N'-{[(4-фторфенил)карбонил]окси}-1H-пиразол-5-карбоксимид (4b). Выход 1.31 г (70%), т. пл. 237–239°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3452, 3389, 3136, 2985, 2834, 1739, 1657, 1603, 1540, 1509, 1464, 1413, 1370, 1274, 1242, 1158, 1083, 996, 943, 850, 832, 757, 683, 614. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.27 (2H, д, $J = 8.1$, $J = 1.7$, H Ar); 7.60 (1H, с, H-4 пиразол); 7.38 (2H, д, $J = 8.1$, H Ar); 7.32 (2H, уш. с, NH₂). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 165.3 (д, $^1J_{\text{CF}} = 251.6$); 162.6; 155.9; 148.4; 137.0; 132.6 (д, $^3J_{\text{CF}} = 9.4$); 125.5; 115.8 (д, $^2J_{\text{CF}} = 21.6$); 102.3. Найдено, m/z : 294.0631 [M+H]⁺. C₁₁H₉FN₅O₄. Вычислено, m/z : 294.0633.

4-Метил-N'-{[(3-нитро-1H-пиразол-5-ил)карбонил]окси}фенилкарбоксимид (4c). Выход 1.49 г (81%), т. пл. 220–222°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3502, 3405, 3140, 3049, 2944, 2839, 2754, 1734, 1628, 1595, 1541, 1464, 1418, 1401, 1331, 1225, 1187, 1003, 915, 825, 753, 517. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.98 (1H, с, H-4 пиразол); 7.65 (2H, д, $J = 7.9$, H Ar); 7.29 (2H, д, $J = 7.9$, H Ar); 7.16 (2H, уш. с, NH₂); 2.36 (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 157.0; 156.0; 155.0; 141.0; 135.7; 129.5; 128.8; 127.3; 104.6; 21.4. Найдено, m/z : 290.0880 [M+H]⁺. C₁₂H₁₂N₅O₄. Вычислено, m/z : 290.0884.

N'-{[(4-Метилфенил)карбонил]окси}-3-нитро-1H-пиразол-5-карбоксимид (4d). Выход 1.27 г

(69%), т. пл. 245–247°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3466, 3360, 3150, 3012, 2898, 1733, 1654, 1610, 1542, 1464, 1413, 1363, 1270, 1216, 1180, 1078, 1017, 996, 943, 828, 745, 475. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.08 (2H, д, $J = 7.9$, H Ar); 7.61 (1H, с, H-4 пиразол); 7.35 (2H, д, $J = 7.9$, H Ar); 7.28 (2H, уш. с, NH₂); 2.40 (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 163.7; 156.3; 148.6; 144.2; 137.4; 130.2; 129.7; 126.6; 102.7; 21.7. Найдено, m/z : 290.0878 [M+H]⁺. C₁₂H₁₂N₅O₄. Вычислено, m/z : 290.0884.

4-Метокси-N'-{[(3-нитро-1H-пиразол-5-ил)карбонил]окси}фенилкарбоксимид (4e). Выход 1.28 г (66%), т. пл. 193–195°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3501, 3404, 3139, 3046, 2938, 2839, 2750, 1734, 1625, 1536, 1461, 1411, 1332, 1263, 1185, 1028, 998, 915, 834, 751, 510. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.98 (1H, с, H-4 пиразол); 7.71 (2H, д, $J = 7.9$, H Ar); 7.12 (2H, уш. с, NH₂); 7.03 (2H, д, $J = 7.9$, H Ar); 3.81 (3H, с, OCH₃). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 161.7; 157.5; 156.6; 155.9; 135.8; 128.9; 123.7; 114.3; 105.9; 55.8. Найдено, m/z : 306.0830 [M+H]⁺. C₁₂H₁₂N₅O₅. Вычислено, m/z : 306.0833.

N'-{[(4-Метоксифенил)карбонил]окси}-3-нитро-1H-пиразол-5-карбоксимид (4f). Выход 1.50 г (77%), т. пл. 252–253°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3460, 3331, 3205, 3030, 1705, 1643, 1606, 1544, 1515, 1466, 1364, 1274, 1174, 1095, 1022, 823, 760, 615. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.15 (2H, д, $J = 8.4$, H Ar); 7.60 (1H, с, H-4 пиразол); 7.27 (2H, уш. с, NH₂); 7.06 (2H, д, $J = 8.4$, H Ar); 3.85 (3H, с, OCH₃). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 163.7; 163.5; 156.8; 148.5; 132.3; 132.1; 121.5; 114.4; 102.6; 56.0. Найдено, m/z : 306.0832 [M+H]⁺. C₁₂H₁₂N₅O₅. Вычислено, m/z : 306.0833.

4-Нитро-N'-{[(3-нитро-1H-пиразол-5-ил)карбонил]окси}фенилкарбоксимид (4g). Выход 1.49 г (73%), т. пл. 230–232°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3503, 3403, 3165, 3056, 2942, 2837, 2744, 1753, 1644, 1606, 1518, 1464, 1401, 1337, 1197, 1001, 910, 862, 828, 754, 708, 428. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.35 (2H, д, $J = 8.7$, H Ar); 8.05–8.02 (3H, м, H Ar, H-4 пиразол); 7.47 (2H, уш. с, NH₂). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 156.6; 156.3; 155.7; 149.3; 137.7; 135.4; 128.9; 124.1; 106.1. Найдено, m/z : 321.0570 [M+H]⁺. C₁₁H₉N₆O₆. Вычислено, m/z : 321.0578.

N'-{[(3,5-Диметоксифенил)карбонил]окси}-3-нитро-1H-пиразол-5-карбоксимид (4h). Выход 1.11 г (52%), т. пл. 156°C (с разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3500, 3456, 3356, 3128, 2982, 2907, 2845, 1737, 1640, 1594, 1540, 1462, 1433, 1367, 1332, 1235, 1206, 1162, 1103, 1051, 993, 937, 875, 831, 757, 627, 494. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.62 (1H, с, H-4 пиразол); 7.30 (2H, с, NH₂); 7.28 (2H, д, $J = 2.0$, H-2,6 Ar); 6.81 (1H, с, H-4 Ar); 3.83 (6H, с, 2OCH₃). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 163.2; 160.5; 155.8; 148.4; 130.8; 107.4; 107.0; 105.2; 102.3; 55.6. Найдено, m/z : 336.0938 [M+H]⁺. C₁₃H₁₄N₅O₆. Вычислено, m/z : 336.0939.

N'-{[(4-Метоксифенил)карбонил]окси}-3-нитро-1H-пиразол-4-карбоксимид (4i). Выход 1.55 г (80%), т. пл. 212–213°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3487, 3376, 3124, 3017, 2937, 2844, 1706, 1635, 1603, 1548, 1509, 1460, 1394, 1316, 1258, 1241, 1169, 1125, 1086, 1028, 903, 871, 841, 760, 691, 614, 507. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.

(*J*, Гц): 8.31 (1H, с, Н-5 пиразол); 8.14 (2H, д, *J* = 8.3, Н Ar); 7.13 (2H, уш. с, NH₂); 7.04 (2H, д, *J* = 8.7, Н Ar); 3.85 (3H, с, OCH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 163.1; 153.5; 150.2; 134.5; 133.4; 131.7; 121.5; 113.8; 108.8; 55.5. Найдено, *m/z*: 306.0834 [M+H]⁺. C₁₂H₁₂N₅O₅. Вычислено, *m/z*: 306.0833.

Синтез 1,2,4-оксадиазолов 5a–i (общая методика).

К раствору 4.9 ммоль ациламидоксима **4a–i** в 9.6 мл абсолютного ДМСО при перемешивании добавляют 390 мг (9.8 ммоль) NaOH. Реакционную смесь перемешивают в течение 1.5–4 ч до исчезновения исходного соединения. Выливают в 100 мл холодной H₂O, содержащей 1 мл концентрированной HCl. Выпавший белый осадок фильтруют, промывают H₂O, сушат при 100–110°C. Продукт кристаллизуют из MeOH.

5-(3-Нитро-1H-пиразол-5-ил)-3-(4-фторфенил)-1,2,4-оксадиазол (5a). Выход 1.19 г (88%), т. пл. 164–166°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3162, 3005, 2514, 1848, 1636, 1607, 1560, 1535, 1515, 1468, 1451, 1418, 1393, 1345, 1291, 1224, 1160, 1022, 992, 959, 932, 847, 825, 755, 625, 515. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 8.12 (2H, уш. с, Н Ar); 7.72 (1H, с, Н-4 пиразол); 7.43 (2H, уш. с, Н Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д. (*J*, Гц): 167.3 (д, ¹J_{CF} = 247.1, C-4 Ar); 167.2 (C-5 оксадиазол); 165.9 (C-3 оксадиазол); 157.0 (C-3 пиразол); 133.0 (C-5 пиразол); 129.7 (д, ³J_{CF} = 9.2, C-2,6 Ar); 122.6 (C-1 Ar); 116.5 (д, ²J_{CF} = 22.1, C-3,5 Ar); 104.2 (C-4 пиразол). Спектр ЯМР ¹⁴N, δ, м. д.: –17.82 (NO₂). Найдено, *m/z*: 276.0532 [M+H]⁺. C₁₁H₇FN₅O₃. Вычислено, *m/z*: 276.0527.

3-(3-Нитро-1H-пиразол-5-ил)-5-(4-фторфенил)-1,2,4-оксадиазол (5b). Выход 1.20 г (89%), т. пл. 207–210°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3411, 3136, 3010, 2810, 1914, 1609, 1567, 1542, 1496, 1416, 1364, 1331, 1238, 1162, 1099, 1025, 991, 937, 904, 846, 828, 758, 628, 510. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 8.25 (2H, уш. с, Н Ar); 7.47 (2H, уш. с, Н Ar); 7.20 (1H, с, Н-4 пиразол). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д. (*J*, Гц): 175.0 (C-5 оксадиазол); 165.2 (д, ¹J_{CF} = 252.0, C-4 Ar); 160.6 (C-3 оксадиазол); 156.5 (C-3 пиразол); 133.0 (C-5 пиразол); 130.9 (д, ³J_{CF} = 9.9, C-2,6 Ar); 119.5 (д, ⁴J_{CF} = 2.8, C-1 Ar); 116.9 (д, ²J_{CF} = 22.6, C-3,5 Ar); 102.8 (C-4 пиразол). Найдено, *m/z*: 276.0520 [M+H]⁺. C₁₁H₇FN₅O₃. Вычислено, *m/z*: 276.0527.

3-(4-Метилфенил)-5-(3-нитро-1H-пиразол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол (5c). Выход 1.10 г (83%), т. пл. 227–229°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3304, 3122, 2985, 2894, 2836, 1637, 1611, 1548, 1530, 1467, 1412, 1357, 1337, 1177, 1119, 1088, 1023, 994, 939, 875, 825, 756, 421. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 7.95 (2H, д, *J* = 7.3, Н Ar); 7.85 (1H, с, Н-4 пиразол); 7.40 (2H, д, *J* = 7.3, Н Ar); 2.31 (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 168.1 (C-5 оксадиазол); 166.4 (C-3 оксадиазол); 156.0 (C-3 пиразол); 141.9; 130.4; 129.8 (2CH Ar); 127.0 (2CH Ar); 122.6; 104.3 (C-4 пиразол); 21.0 (CH₃). Спектр ЯМР ¹⁴N, δ, м. д.: –29.26 (NO₂). Найдено, *m/z*: 272.0771 [M+H]⁺. C₁₂H₁₀N₅O₃. Вычислено, *m/z*: 272.0778.

5-(4-Метилфенил)-3-(3-нитро-1H-пиразол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол (5d). Выход 1.04 г (78%), т. пл. 240–242°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3172, 3122, 3066, 2889, 1610, 1585, 1561, 1542, 1489, 1465, 1444, 1413, 1350, 1308, 1276, 1244, 1212, 1116, 990, 919, 866, 826, 757, 425.

Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 8.06 (2H, д, *J* = 7.7, Н Ar); 7.59 (1H, с, Н-4 пиразол); 7.47 (2H, д, *J* = 7.7, Н Ar); 2.43 (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 176.3 (C-5 оксадиазол); 160.3 (C-3 оксадиазол); 156.5 (C-3 пиразол); 144.5; 132.7; 130.3 (2CH Ar); 128.2 (2CH Ar); 120.2; 102.8 (C-4 пиразол); 21.4 (CH₃). Спектр ЯМР ¹⁴N, δ, м. д.: –17.57 (NO₂). Найдено, *m/z*: 272.0777 [M+H]⁺. C₁₂H₁₀N₅O₃. Вычислено, *m/z*: 272.0778.

3-(4-Метоксифенил)-5-(3-нитро-1H-пиразол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол (5e). Выход 1.04 г (74%), т. пл. 209–211°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3122, 2975, 2929, 2841, 1638, 1612, 1547, 1492, 1466, 1423, 1359, 1309, 1176, 1114, 1087, 1027, 1007, 989, 939, 875, 825, 761, 638. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 8.04 (2H, д, *J* = 8.2, Н Ar); 7.89 (1H, с, Н-4 пиразол); 7.15 (2H, д, *J* = 8.2, Н Ar); 3.86 (3H, с, OCH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 167.9 (C-5 оксадиазол); 166.2 (C-3 оксадиазол); 161.9; 156.0 (C-3 пиразол); 130.4; 128.8 (2CH Ar); 117.6; 114.6 (2CH Ar); 104.2 (C-4 пиразол); 55.3 (OCH₃). Найдено, *m/z*: 288.0730 [M+H]⁺. C₁₂H₁₀N₅O₄. Вычислено, *m/z*: 288.0727.

5-(4-Метоксифенил)-3-(3-нитро-1H-пиразол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол (5f). Выход 1.07 г (76%), т. пл. 243–245°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3137, 2972, 2890, 1607, 1548, 1490, 1466, 1435, 1353, 1271, 1177, 1113, 1017, 989, 915, 848, 761, 631, 522. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 8.11 (2H, уш. с, Н Ar); 7.57 (1H, с, Н-4 пиразол); 7.20 (2H, уш. с, Н Ar); 3.88 (3H, с, OCH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 175.8 (C-5 оксадиазол); 163.4; 160.0 (C-3 оксадиазол); 156.4 (C-3 пиразол); 132.6 (C-5 пиразол); 130.0 (2CH Ar); 114.9 (2CH Ar); 114.6; 102.5 (C-4 пиразол); 55.6 (OCH₃). Спектр ЯМР ¹⁴N, δ, м. д.: –30.31 (NO₂). Найдено, *m/z*: 288.0734 [M+H]⁺. C₁₂H₁₀N₅O₄. Вычислено, *m/z*: 288.0727.

5-(3-Нитро-1H-пиразол-5-ил)-3-(4-нитрофенил)-1,2,4-оксадиазол (5g). Выход 1.08 г (73%), т. пл. 268–271°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3213, 3136, 2966, 2842, 1704, 1634, 1549, 1478, 1403, 1351, 1256, 1222, 1155, 1005, 940, 869, 826, 757, 613. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 8.46 (2H, д, *J* = 7.8, Н Ar); 8.33 (2H, д, *J* = 7.8, Н Ar); 7.98 (1H, с, Н-4 пиразол). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 168.7 (C-5 оксадиазол); 166.9 (C-3 оксадиазол); 155.9 (C-3 пиразол); 149.4; 134.3; 128.9; 128.6 (2CH Ar); 124.8 (2CH Ar); 104.8 (C-4 пиразол). Найдено, *m/z*: 303.0465 [M+H]⁺. C₁₁H₇N₆O₅. Вычислено, *m/z*: 303.0472.

5-(3,5-Диметоксифенил)-3-(3-нитро-1H-пиразол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол (5h). Выход 1.12 г (72%), т. пл. 270–272°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3247, 3131, 1599, 1563, 1547, 1466, 1427, 1350, 1313, 1214, 1156, 1060, 1043, 991, 930, 864, 838, 826, 761, 549, 472. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 7.63 (1H, с, Н-4 пиразол); 7.26 (2H, д, *J* = 2.2, Н-2,6 Ar); 6.87 (1H, т, *J* = 2.0, Н-4 Ar); 3.68 (6H, с, 2OCH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 176.5 (C-5 оксадиазол); 161.8; 160.8 (C-3 оксадиазол); 157.0 (C-3 пиразол); 133.1 (C-5 пиразол); 124.9 (C Ar); 106.5 (2CH Ar); 106.4 (CH Ar); 103.3 (C-4 пиразол); 56.4 (OCH₃). Найдено, *m/z*: 318.0828 [M+H]⁺. C₁₃H₁₂N₅O₅. Вычислено, *m/z*: 318.0833.

5-(4-Метоксифенил)-3-(3-нитро-1H-пиразол-4-ил)-1,2,4-оксадиазол (5i). Выход 1.22 г (87%), т. пл. 235–237°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3501, 3250, 3130, 2992, 1614,

1533, 1505, 1471, 1427, 1365, 1304, 1257, 1182, 1116, 1063, 1018, 962, 834, 761, 627, 520. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.66 (1H, с, Н-5 пиразол); 8.10 (2H, д, $J = 8.6$, Н Ar); 7.20 (2H, д, $J = 8.7$, Н Ar); 3.88 (3H, с, OCH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 175.1 (С-5 оксадиазол); 163.3; 161.4 (С-3 оксадиазол); 153.1 (уш. с, С-3 пиразол); 134.3 (С-5 пиразол); 130.0 (2CH Ar); 115.4; 115.1 (2CH Ar); 103.0 (С-4 пиразол); 55.7 (OCH_3). Спектр ЯМР ^{14}N , δ , м. д.: -19.32 (NO_2). Найдено, %: С 50.05; Н 3.20; N 24.23. $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_5\text{O}_4$. Вычислено, %: С 50.18; Н 3.16; N 24.38.

Нитрование оксадиазолов 5e,i при 20°C (общая методика). Раствор 1.5 ммоль оксадиазола **5e,i** в 4 мл концентрированной H_2SO_4 и 1 мл HNO_3 ($d = 1.5 \text{ г/см}^3$) перемешивают при 20°C в течение 4 ч (для соединения **5e**) или 24 ч (для соединения **5i**). Реакционную смесь выливают в 20 мл ледяной H_2O , выпавший белый осадок фильтруют, промывают H_2O , сушат на воздухе.

3-(4-Метокси-3,5-динитрофенил)-5-(3-нитро-1H-пиразол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол (6). Выход 550 мг (97%), т. пл. 160–162°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3576, 3435, 3148, 3081, 1629, 1588, 1539, 1522, 1471, 1402, 1376, 1347, 1260, 1231, 1170, 1105, 1024, 1004, 965, 908, 828, 782, 755, 723. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 8.88 (2H, с, Н Ar); 8.01 (1H, с, Н-4 пиразол); 4.05 (3H, с, OCH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 167.4; 165.4; 156.0 (уш. с, С-3 пиразол); 149.0; 144.8; 130.1 (уш. с, С-3,5 Ar); 127.9; 121.4; 104.9 (С-4 пиразол); 64.7 (OCH_3). Найдено, m/z : 395.0694 $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$. $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_8\text{O}_8$. Вычислено, m/z : 395.0688.

5-(4-Метокси-3,5-динитрофенил)-3-(3-нитро-1H-пиразол-4-ил)-1,2,4-оксадиазол (7). Выход 470 мг (94%), т. пл. 214–216°C (EtOH– H_2O , 2:1). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3274, 3246, 3129, 1634, 1594, 1547, 1471, 1413, 1359, 1344, 1296, 1268, 1155, 1095, 1072, 976, 917, 833, 810, 761, 716. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 14.59 (1H, уш. с, NH пиразол); 8.95 (2H, с, Н-2,6 Ar); 8.75 (1H, с, Н-5 пиразол); 4.05 (3H, с, OCH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 172.0 (С-5 оксадиазол); 161.8 (С-3 оксадиазол); 149.6; 144.8; 134.7; 129.0; 128.7 (CH Ar); 118.9; 102.3 (С-4 пиразол); 64.7 (OCH_3). Спектр ЯМР ^{14}N , δ , м. д.: -17.01 (NO_2). Найдено, m/z : 378.0432 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_7\text{O}_8$. Вычислено, m/z : 378.0429.

Нитрование оксадиазолов 5b,c-f при 80°C (общая методика). Раствор 1.5 ммоль оксадиазола **5b,c-f** в 5 мл концентрированной H_2SO_4 и 1 мл HNO_3 ($d = 1.5 \text{ г/см}^3$) перемешивают при 80°C в течение 4 ч. Реакционную смесь выливают в 20 мл ледяной H_2O , выпавший осадок фильтруют, промывают H_2O , полученный белый порошок сушат на воздухе.

3-(3,4-Динитро-1H-пиразол-5-ил)-5-(4-фтор-3-нитрофенил)-1,2,4-оксадиазол (8). Выход 400 мг (73%), т. пл. 64–66°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3521, 3072, 1625, 1600, 1537, 1501, 1434, 1422, 1379, 1357, 1336, 1317, 1272, 1255, 1083, 953, 933, 917, 852, 815, 768, 758, 718. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 8.79 (1H, с, Н Ar); 8.54 (1H, уш. с, Н Ar); 7.90 (1H, уш. с, Н Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 173.9 (С-5 оксадиазол); 159.0 (С-3 оксадиазол); 157.5 (д, $^1J_{\text{CF}} = 270.0$); 147.4 (уш. с, С-3 пиразол); 137.6 (уш. с, С-3 Ar); 135.8 (д, $^3J_{\text{CF}} = 10.0$);

129.2 (уш. с, С-4 пиразол); 128.3; 126.4; 120.6 (д, $^2J_{\text{CF}} = 22.1$); 119.8. Спектр ЯМР ^{14}N , δ , м. д.: -25.17 (NO_2). Найдено, m/z : 364.0073 $[\text{M}-\text{H}]^-$. $\text{C}_{11}\text{H}_3\text{FN}_7\text{O}_7$. Вычислено, m/z : 364.0083.

3-(3,4-Динитро-1H-пиразол-5-ил)-5-(4-метил-3,5-динитрофенил)-1,2,4-оксадиазол (9a). Выход 550 мг (90%), т. пл. 228–230°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3272, 3252, 3085, 1637, 1588, 1569, 1543, 1431, 1349, 1337, 1302, 1209, 1043, 954, 944, 904, 851, 815, 720. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 8.89 (2H, с, Н Ar); 2.57 (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 173.2 (С-5 оксадиазол); 159.3 (С-3 оксадиазол); 151.5; 147.6 (уш. с, С-3 пиразол); 131.7; 128.4 (уш. с, С-3,5 Ar); 126.8 (CH Ar); 126.3 (уш. с, С-4 пиразол); 122.5; 15.0 (CH_3). Найдено, m/z : 405.0174 $[\text{M}-\text{H}]^-$. $\text{C}_{12}\text{H}_5\text{N}_8\text{O}_9$. Вычислено, m/z : 405.0185.

3-(3,4-Динитро-1H-пиразол-5-ил)-5-(4-метокси-3,5-динитрофенил)-1,2,4-оксадиазол (9b). Выход 522 мг (83%), т. пл. 195–197°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3347, 3072, 3068, 1629, 1550, 1489, 1417, 1368, 1342, 1306, 1268, 1159, 1100, 1027, 973, 926, 920, 847, 811, 757, 690, 473. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 8.96 (2H, с, Н Ar); 4.05 (3H, с, OCH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 173.1 (С-5 оксадиазол); 159.2 (С-5 оксадиазол); 150.0; 147.5 (уш. с, С-3 пиразол); 144.8; 128.9 (CH Ar); 128.3 (уш. с, С-3,5 Ar); 126.3 (уш. с, С-4 пиразол); 118.4; 64.8 (OCH_3). Спектр ЯМР ^{14}N , δ , м. д.: -26.02 (NO_2). Найдено, m/z : 421.0120 $[\text{M}-\text{H}]^-$. $\text{C}_{12}\text{H}_5\text{N}_8\text{O}_{10}$. Вычислено, m/z : 421.0134.

5-(3,4-Динитро-1H-пиразол-5-ил)-3-(4-метил-3,5-динитрофенил)-1,2,4-оксадиазол (9c). Выход 450 мг (74%), т. пл. 116–118°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3577, 3486, 3079, 1647, 1624, 1553, 1522, 1480, 1412, 1381, 1347, 1241, 1225, 1206, 1165, 1057, 1028, 952, 904, 851, 815, 752, 722, 580, 459. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 8.74 (2H, с, Н Ar); 2.55 (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 167.8 (С-5 оксадиазол); 165.4 (С-3 оксадиазол); 151.4; 148.2 (уш. с, С-3 пиразол); 130.0; 128.3 (уш. с, С-3,5 Ar); 127.0 (уш. с, С-4 пиразол); 125.9 (CH Ar); 125.3; 14.8 (CH_3). Найдено, m/z : 405.0180 $[\text{M}-\text{H}]^-$. $\text{C}_{12}\text{H}_5\text{N}_8\text{O}_9$. Вычислено, m/z : 405.0185.

5-(3,4-Динитро-1H-пиразол-5-ил)-3-(4-метокси-3,5-динитрофенил)-1,2,4-оксадиазол (9d). Выход 400 мг (63%), т. пл. 162–164°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3587, 1627, 1550, 1521, 1475, 1413, 1345, 1267, 1165, 1118, 1029, 978, 952, 920, 851, 814, 757, 719. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 8.80 (2H, с, Н Ar); 4.02 (3H, с, OCH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 168.1 (С-5 оксадиазол); 165.3 (С-3 оксадиазол); 148.8; 148.4 (уш. с, С-3 пиразол); 144.8; 128.6 (уш. с, С-3,5 Ar); 127.9 (CH Ar); 127.1 (уш. с, С-4 пиразол); 121.6; 64.6 (OCH_3). Спектр ЯМР ^{14}N , δ , м. д.: -20.59 (NO_2). Найдено, m/z : 421.0124 $[\text{M}-\text{H}]^-$. $\text{C}_{12}\text{H}_5\text{N}_8\text{O}_{10}$. Вычислено, m/z : 421.0134.

5-(3,5-Диметокси-2,4,6-тринитрофенил)-3-(3,4-динитро-1H-пиразол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол (10). Раствор 400 мг (1.26 ммоль) оксадиазола **5h** в 5 мл концентрированной H_2SO_4 и 1.5 мл HNO_3 ($d = 1.5 \text{ г/см}^3$) перемешивают при 20°C в течение 96 ч. Реакционную смесь выливают в 20 мл ледяной H_2O , выпавший осадок фильтруют, промывают H_2O , сушат на воздухе. Выход 221 мг (35%), белый порошок, т. пл. 151°C. ИК спектр,

ν , cm^{-1} : 3312, 1559, 1475, 1436, 1403, 1360, 1335, 1275, 1201, 1128, 1054, 979, 953, 918, 850, 820, 730, 640, 504. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 4.06 (6H, с, 2OCH₃). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 172.1 (C-5 оксадиазол); 158.6 (C-3 оксадиазол); 150.6; 147.9; 142.6; 140.1; 128.1; 122.2; 118.2; 64.7 (OCH₃). Найдено, m/z : 496.0088 [M–H][–]. C₁₃H₆N₉O₁₃. Вычислено, m/z : 496.0091.

Нуклеофильное замещение метоксигруппы в оксадиазолах 7, 9b, 10 (общая методика). В раствор 0.4 ммоль 1,2,4-оксадиазола **7**, **9b**, **10** при перемешивании добавляют 1 мл 7 н. раствора NH₃ в MeOH, выдерживают в течение 30 мин, подкисляют 2 М HCl до pH 3–4, выпавший желтый осадок фильтруют, сушат на воздухе. Кристаллизуют из MeCN.

2,6-Динитро-4-[3-(3-нитро-1H-пиразол-4-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил]анилин (11). Выход 107 мг (74%), т. пл. 298°C (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3453, 3340, 3273, 3246, 3129, 2924, 2854, 1646, 1586, 1548, 1529, 1480, 1418, 1361, 1271, 1096, 1072, 962, 900, 834, 811, 758, 733, 550. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 14.55 (1H, уш. с, NH пиразол); 8.97 (2H, с, H-3,5 Ar); 8.84 (2H, с, NH₂); 8.74 (1H, с, H-5 пиразол). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 172.4 (C-5 оксадиазол); 161.4 (C-3 оксадиазол); 142.6 (C-3 пиразол); 135.3 (C-2,6 Ar); 134.5 (C-4 Ar); 131.9 (C-5 пиразол); 131.8 (C-3,5 Ar); 107.8 (C-1 Ar); 102.3 (C-4 пиразол). Найдено, m/z : 361.0282 [M–H][–]. C₁₁H₅N₈O₇. Вычислено, m/z : 361.0287.

4-[3-(3,4-Динитро-1H-пиразол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил]-2,6-динитроанилин (12). Выход 101 мг (62%), т. пл. 254°C (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3453, 3426, 3342, 3323, 3294, 3084, 1650, 1583, 1558, 1544, 1472, 1461, 1417, 1382, 1374, 1349, 1312, 1282, 1255, 1146, 1102, 1028, 952, 940, 929, 899, 852, 816, 757, 726, 594, 567. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 9.00 (2H, с, H-3,5 Ar); 8.81 (2H, с, NH₂). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 173.7 (C-5 оксадиазол); 158.7 (C-3 оксадиазол); 147.3 (уш. с, C-3 пиразол); 142.9; 135.3; 132.2 (C Ar); 128.2 (уш. с, C-3,5 Ar); 126.1 (уш. с, C-4 пиразол); 107.1. Найдено, m/z : 425.0548 [M+NH₄]⁺. C₁₁H₅N₁₀O₉. Вычислено, m/z : 425.0543.

5-[3-(3,4-Динитро-1H-пиразол-5-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил]-2,4,6-тринитробензол-1,3-диамин (13). Выход 137 мг (73%), т. пл. 229°C (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3437, 3327, 3252, 3045, 2805, 1606, 1587, 1553, 1499, 1433, 1349, 1314, 1248, 1182, 1134, 1019, 917, 850, 815, 766, 697, 585. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 7.72 (4H, уш. с, 2NH₂). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 170.1 (C-5 оксадиазол); 163.3 (C-3 оксадиазол); 150.2; 143.7; 133.1; 127.3; 125.2; 123.8; 122.8. Найдено, m/z : 466.0092 [M–H][–]. C₁₁H₄N₁₁O₁₁. Вычислено, m/z : 466.0097.

Авторы благодарят программу развития научных школ Института органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН.

Список литературы

- (a) Janardhanan, J.; Chang, M.; Mobashery, S. *Curr. Opin. Microbiol.* **2016**, *33*, 13. (b) Shruithi, N.; Poojary, B.; Kumar, V.; Hussain, M. M.; Rai, V. M.; Pai, V. R.; Bhat, M.; Revannasiddappa, B. C. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 8303.

- (a) Jain, P. P.; Degani, M. S.; Raju, A.; Anantram, A.; Seervi, M.; Sathaye, S.; Ray, M.; Rajan, M. G. R. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2016**, *26*, 645. (b) Almansour, A. I.; Kumar, R. S.; Arumugam, N.; Sriram, D. *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, *53*, 416.
- Karad, S. C.; Purohit, V. B.; Thummar, R. P.; Vaghasiya, B. K.; Kamani, R. D.; Thakor, P.; Thakkar, V. R.; Thakkar, S. S.; Ray, A.; Raval, D. K. *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, *126*, 894.
- (a) Oka, Y.; Yabuuchi, T.; Oi, T.; Kuroda, S.; Fujii, Y.; Ohtake, H.; Inoue, T.; Wakahara, S.; Kimura, K.; Fujita, K.; Endo, M.; Taguchi, K.; Sekiguchi, Y. *Bioorg. Med. Chem.* **2013**, *21*, 7578. (b) Rosenberg, A. J.; Liu, H.; Jin, H.; Yue, X.; Riley, S.; Brown, S. J.; Tu, Z. *J. Med. Chem.* **2016**, *59*, 6201.
- Benmansour, F.; Eydoux, C.; Querat, G.; Lamballerie, X.; Canard, B.; Alvarez, K.; Guillemot, J.-C.; Barral, K. *Eur. J. Med. Chem.* **2016**, *109*, 146.
- (a) Plano, D.; Amin, S.; Sharma, A. K. *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 5509. (b) Xu, L.-L.; Zhang, X.; Jiang, Z.-Y.; You, Q.-D. *Bioorg. Med. Chem.* **2016**, *24*, 3540. (c) Kamal, A.; Reddy, T. S.; Vishnuvardhan, M. V. P. S.; Nimbarte, V. D.; Rao, A. V. S.; Srinivasulu, V.; Shankaraiah, N. *Bioorg. Med. Chem.* **2015**, *23*, 4608.
- (a) Jiang, C.-S.; Fu, Y.; Zhang, L.; Gong, J.-X.; Wang, Z.-Z.; Xiao, W.; Zhang, H.-Y.; Guo, Y.-W. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2015**, *25*, 216. (b) Lentini, L.; Melfi, R.; Cancemi, P.; Pibiri, I.; Di Leonardo, A. *Heliyon* **2019**, *5*, e01963. (c) Cao, Y.; Min, C.; Acharya, S.; Kim, K.-M.; Cheon, S. H. *Bioorg. Med. Chem.* **2016**, *24*, 191.
- Mohammadi-Khanaposhtani, M.; Shabani, M.; Faizi, M.; Aghaei, I.; Jahani, R.; Sharafi, Z.; Zafarghandi, N. S.; Mahdavi, M.; Akbarzadeh, T.; Emami, S.; Shafiee, A.; Foroumadi, A. *Eur. J. Med. Chem.* **2016**, *112*, 91.
- Zhang, H.-Z.; Zhao, Z.-L.; Zhou, C.-H. *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, *144*, 444.
- (a) Fershtat, L. L.; Makhova, N. N. *ChemPlusChem* **2020**, *85*, 13. (b) Xiong, H.; Yang, H.; Lei, C.; Yang, P.; Hu, W.; Cheng, G. *Dalton Trans.* **2019**, *48*, 14705. (c) Lu, T.; Wang, C.; Wang, G.; Wang, S.; Song, J.; Yin, H.; Fan, G.; Chen, F.-X. *New J. Chem.* **2019**, *43*, 13330. (d) Johnson, E. C.; Sabatini, J. J.; Chavez, D. E.; Sausa, R. C.; Byrd, E. F. C.; Wingard, L. A.; Guzmán, P. E. *Org. Process Res. Dev.* **2018**, *22*, 736. (e) Pagoria, P. F.; Zhang, M.; Zuckerman, N. B.; DeHope, A. J.; Parrish, D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, *53*, 760. [Химия гетероцикл. соединений **2017**, *53*, 760.] (f) Tang, Y.; Gao, H.; Mitchell, L. A.; Parrish, D. A.; Shreeve, J. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 1147.
- (a) Dalinger, I. L.; Kormanov, A. V.; Suponitsky, K. Yu.; Muravyev, N. V.; Sheremetev, A. B. *Chem.–Asian J.* **2018**, *13*, 1165. (b) Kormanov, A. V.; Lipilin, D. L.; Shkineva, T. K.; Vatsadze, I. A.; Kozeev, A. M.; Dalinger, I. L. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, *53*, 876. [Химия гетероцикл. соединений **2017**, *53*, 876.] (c) Dalinger, I. L.; Suponitsky, K. Yu.; Pivkina, A. N.; Sheremetev, A. B. *Propellants, Explos., Pyrotech.* **2016**, *41*, 789. (d) Dalinger, I. L.; Vatsadze, I. A.; Shkineva, T. K.; Kormanov, A. V.; Kozeev, A. M.; Averkiev, B. B.; Dalinger, A. I.; Beklemishev, M. K.; Sheremetev, A. B. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, *51*, 545. [Химия гетероцикл. соединений **2015**, *51*, 545.]
- (a) Leemans, E.; Mahasenani, K. V.; Kumarasiri, M.; Spink, E.; Ding, D.; O'Daniel, P. I.; Boudreau, M. A.; Lastochkin, E.; Testero, S. A.; Yamaguchi, T.; Lee, M.; Heseck, D.; Fisher, J. F.; Chang, M.; Mobashery, S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2016**, *26*, 1011. (b) Härter, M.; Thierauch, K.-H.; Boyer, S.; Bhargava, A.; Ellinghaus, P.; Beck, H.; Greschat-Schade, S.; Hess-Stumpp, H.; Unterschemmann K. *ChemMedChem* **2014**,

- 9, 61. (c) Chu, C.-M.; Hung, M.-S.; Hsieh, M.-T.; Kuo, C.-W.; Suja, T. D.; Song, J.-S.; Chiu, H.-H.; Chao, Y.-S.; Shia, K.-S. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, 6, 3399.
13. Yang, F.; Zhang, P.; Zhou, X.; Lin, Q.; Wang, P.; Lu, M. *Cryst. Growth Des.* **2020**, 20, 3737.
14. Yan, T.; Cheng, G.; Yang, H. *ChemPlusChem* **2019**, 84, 1567.
15. Piccionello, A. P.; Pibiri, I.; Pace, A.; Buscemi, S.; Vivona, N. *Compr. Heterocycl. Chem. III* **2008**, 5, 243. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409547-2.14791-2>
16. Dalinger, I. L.; Kormanov, A. V.; Vatsadze, I. A.; Serushkina, O. V.; Shkineva, T. K.; Suponitsky, K. Yu.; Pivkina, A. N.; Sheremetev, A. B. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, 52, 1025. [Химия гетероцикл. соединений **2016**, 52, 1025.]
17. Vinogradov, V. M.; Cherkasova, T. I.; Dalinger, I. L.; Shevelev, S. A. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **1993**, 42, 1552. [*Изв. АН, Сер. хим.* **1993**, 1616.]
18. Baykov, S.; Sharonova, T.; Osipyanyan, A.; Rozhkov, S.; Shetnev, A.; Smirnov, A. *Tetrahedron Lett.* **2016**, 57, 2898.
19. (a) Blair, H. A.; Scott, L. J. *Drugs* **2015**, 75, 91. (b) Korolev, S. P.; Pustovarova, M. A.; Starosotnikov, A. M.; Bastrakov, M. A.; Agapkina, Yu. Yu.; Shevelev, S. A.; Gottikh, M. B. *Biochemistry (Moscow), Suppl. Series B: Biomed. Chem.* **2017**, 11, 286. [*Биомед. химия* **2016**, 62, 725.] (c) Zlotin, S. G.; Dalinger, I. L.; Makhova, N. N.; Tartakovsky, V. A. *Russ. Chem. Rev.* **2020**, 89, 1. [*Успехи химии* **2020**, 89, 1.] (d) Starosotnikov, A. M.; Shkaev, D. V.; Bastrakov, M. A.; Fedyanin, I. V.; Shevelev, S. A.; Dalinger, I. L. *Mendeleev Commun.* **2018**, 28, 638.
20. (a) Shkineva, T. K.; Vatsadze, I. A.; Dalinger, I. L. *Mendeleev Commun.* **2019**, 29, 429. (b) Dalinger, I. L.; Kormanov, A. V.; Shkineva, T. K.; Sheremetev, A. B. *Asian J. Org. Chem.* **2020**, 9, 811. (c) Dalinger, I. L.; Vatsadze, I. A.; Shkineva, T. K.; Popova, G. P.; Shevelev, S. A.; Nelyubina, Y. V. *J. Heterocycl. Chem.* **2013**, 50, 911.
21. Bird, C. W. *Tetrahedron* **1985**, 41, 1409.
22. Yu, Q.; Cheng, G.; Ju, X.; Lu, C.; Yang, H. *New J. Chem.* **2017**, 41, 4797.
23. (a) Kommu, N.; Balaraju, M.; Dhule, G. V.; Sahoo, A. K. *J. Mater. Chem. A* **2017**, 5, 7366. (b) Dacons, J. C.; Sitzmann, M. E. *J. Heterocycl. Chem.* **1977**, 14, 1151.
24. Pagoria, P. *Propellants, Explos., Pyrotech.* **2016**, 41, 452.
25. Agrawal, J. P.; Hodgson, R. D. *Organic Chemistry of Explosives*; John Wiley & Sons: Chichester, 2007.
26. Zeman, S. *Thermochim. Acta* **1993**, 216, 157.
27. Zhang, Y.; Parrish, D. A.; Shreeve, J. M. *Chem.–Eur. J.* **2012**, 18, 987.
28. (a) Zaitsev, A. A.; Dalinger, I. L.; Shevelev, S. A. *Russ. Chem. Rev.* **2009**, 78, 589. [*Успехи химии* **2009**, 643.] (b) Vatsadze, I. A.; Serushkina, O. V.; Dutov, M. D.; Shkineva, T. K.; Suponitsky, K. Yu.; Ugrak, B. I.; Dalinger, I. L. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, 51, 695. [Химия гетероцикл. соединений **2015**, 51, 695.]
29. Outirite, M.; Lebrini, M.; Lagrenée, M.; Bentiss, F. *J. Heterocycl. Chem.* **2007**, 44, 1529.
30. Cernovská, K.; Kemter, M.; Gallmeier, H.-C.; Rzepecki, P.; Schrader, T.; König, B. *Org. Biomol. Chem.* **2004**, 2, 1603.
31. Greenberg, J. A.; Sammakia, T. *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 3245.
32. Presnukhina, S.; Tarasenko, M.; Baykov, S.; Smirnov, S. N.; Boyarskiy, V. P.; Shetnev, A.; Korsakov, M. K. *Tetrahedron Lett.* **2020**, 61, 151543.
33. Lei, C. J.; Yang, H. W.; Cheng, G. B. *Dalton Trans.* **2020**, 49, 1660.