

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«Тольяттинский государственный университет»

Институт химии и инженерной экологии

(наименование института полностью)

Кафедра «Химия, химические процессы и технологии»

(наименование кафедры)

04.03.01 «Химия»

(код и наименование направления подготовки, специальности)

«Медицинская и фармацевтическая химия»

(наименование(профиль)/специализации)

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

на тему: Реакции сопряженных енинонов с электрондефицитными
гидразинами

Студент

С.Ю. Соболев

(И.О. Фамилия)

(личная подпись)

Руководитель

А.А. Голованов

(И.О. Фамилия)

(личная подпись)

Консультант

Е.Ю. Аношина

(И.О. Фамилия)

(личная подпись)

Допустить к защите

Заведующий кафедрой д.х.н., профессор Г.И. Остапенко

(ученая степень, звание, И.О. Фамилия)

(личная подпись)

« _____ » _____ 2018 г.

Тольятти 2018

АННОТАЦИЯ

Выпускная квалификационная работа изложена на 40 страницах, содержащая 5 рисунков, 39 схем, приложения на 12 страницах, использовано 39 литературных источника.

Целью данной работы явилось определение региоселективности реакций сопряженных енинонов с электрондефицитными арилгидразинами.

Объектами исследования в настоящей работе являются сопряженные ениновые кетоны.

Предмет дипломной работы – региоселективность реакций сопряженных енинонов с арилгидразинами.

Изучены взаимодействия винилацетиленовых кетонов с арилгидразинами, получены производные гидразона с выходами до 94%. Строение синтезированных веществ подтверждено совокупностью спектроскопических данных.

ABSTRACT

The title of the graduation work is “Reactions of conjugated enynons with electron-deficient hydrazines”. This work is dedicated to the study of the interaction of conjugated enynons with electron-deficient hydrazines.

The aim of the work is to determine the regioselectivity of the reactions of conjugated enynons with electron-deficient arylhydrazines.

The graduation work consists of an introduction 3 chapters, a conclusion, list of 39 references, including 27 foreign sources. The text of the work contains 39 schemes.

The first chapter is devoted to the study of the structural and chemical properties of enynones. The preparation of target ketones with electron-deficient hydrazines is considered, and the literature devoted to the reactions of conjugated enynons with electron-deficient hydrazines is reviewed.

The second part describes the results of the conducted experiments. The obtained compounds were identified by IR spectroscopy and NMR spectroscopy.

The third chapter describes the preparation of hydrazones by the reaction of conjugated enynones with electron-deficient hydrazines.

Reaction products with various nucleophilic reagents were obtained for three reactions with centers-double, triple bonds and a carbonyl group. In all cases, the reactions proceed regioselectively and the substituents on the aryl rings do not actually influence the direction of attack of the nucleophile.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	6
1.1. СОПРЯЖЕННЫЕ ВИНИЛАЦЕТИЛЕНОВЫЕ КЕТОНЫ	6
1.2. СИНТЕЗ СОПРЯЖЕННЫХ ВИНИЛАЦЕТИЛЕНОВЫХ КЕТОНОВ	7
1.3. РЕАКЦИИ СОПРЯЖЕННЫХ ВИНИЛАЦЕТИЛЕНОВЫХ КЕТОНОВ	16
2. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ	25
3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	31
ВЫВОДЫ	35
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	36
ПРИЛОЖЕНИЕ А	41
ПРИЛОЖЕНИЕ Б	48

ВВЕДЕНИЕ

Винилацетиленовые кетоны вызывают достаточно большой интерес за счет наличия двойной, тройной связей, а также карбонильной группы в молекуле кетона, что делает данные соединения весьма реакционноспособными и дает возможность применять их для получения различных соединений. Полученные продукты на их основе, относятся к гетероциклическому ряду, и имеют широкий диапазон применения. Большинство соединений обладает биологической активностью, и находит свое применение в качестве антибиотиков, средств защиты для растений и противораковых препаратов. Несмотря на достаточно широкое применение, на сегодняшний день являются малоизученными.

Целью данной работы является определение региоселективности реакций сопряженных енинонов с электрондефицитными арилгидразинами.

Для достижения поставленной цели задачами работы было:

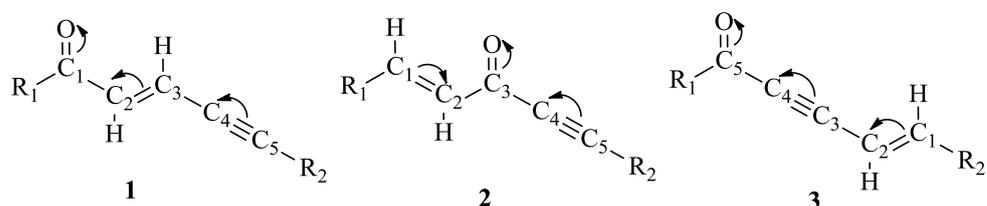
1. изучение взаимодействия 1,5-дизамещенных пент-2-ен-4-ин-1-онов с 2,4-динитрофенилгидразином;
2. изучение взаимодействия 1,5-дизамещенных пент-1-ен-4-ин-3-онов с 2,4-динитрофенилгидразином;
3. изучение взаимодействия 1,5-дифенилпент-4-ен-2-ин-1-она с 2,4-динитрофенилгидразином;
4. подтверждение структуры полученных соединений;
5. выяснение возможности циклизации 2,4-динитрофенилгидразонов сопряженных енинонов в пиразолы или пиразолины.

1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1. СОПРЯЖЕННЫЕ ВИНИЛАЦЕТИЛЕНОВЫЕ КЕТОНЫ

Сопряженными енинами, являются соединения, которые в себе содержат три реакционных центра, такие как: кето- группа, двойная и тройная связь, которые в свою очередь располагаются в различной последовательности относительно друг друга, и это характеризует их свойства и реакционную способность. Различают три различных расположения кето- группы 1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-он **1**, 1,5-диарилпент-1-ен-4-ин-3-он **2** и 1,5-диарилпент-1-ен-3-ин-5-он **3**. Сопряженные ениновые кетоны ароматического ряда сильно зависят от внешних условий, и могут проявлять как электронодонорные, так и электроноакцепторные свойства.

Схема 1



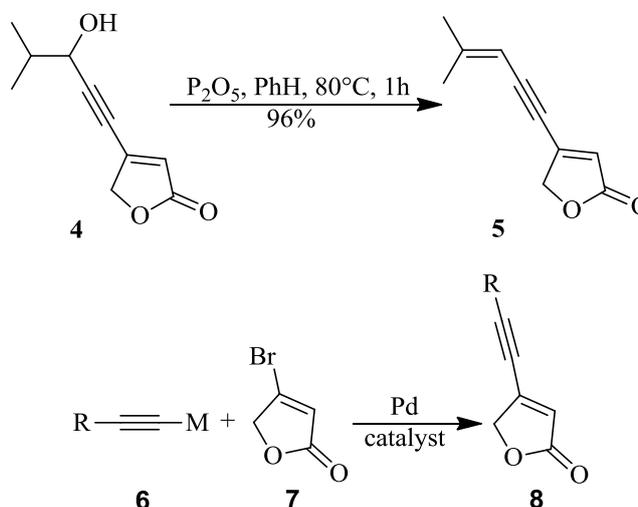
где R^1 и $R^2 = \text{Alk, Ar}$.

1.2. СИНТЕЗ СОПРЯЖЕННЫХ ВИНИЛАЦЕТИЛЕНОВЫХ КЕТОНОВ

Синтез ениноновой системы сильно зависит от того, какие структуры стремятся получить в конкретном случае. В основном все синтезы сводятся к использованию ацетиленовых соединений или же кремнийсодержащих соединений. В отдельных случаях идёт использование циклических составляющих для синтеза.

Синтез фуран содержащих енинонов **8** возможен реакцией Соногаширы или Хека. Выходы выше среднего. Заместители являются как донорами так и акцепторами. Для нас наибольший интерес вызывает получение сопряженного енинона натурального происхождения – клевиолида **5**, который проявляет определенную биологическую активность. Использование такого металлоорганического синтеза позволяет получать фурановые кетоны, в ряде случаев являющиеся удобными синтонами для дальнейшего получения лекарственных веществ [1].

Схема 2

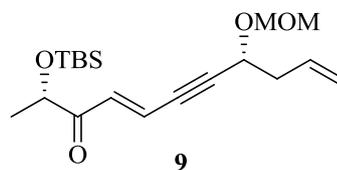


где M= SnBu₃, ZnCl, BF₃K.

Авторы из Индии, изучая полный синтез гиптенолида, в качестве одного из прекурсоров получили сопряженный енинон **9**, который служил остовом для синтеза натурального продукта. В качестве исходных соединений для синтеза был использован фосфонат и альдегид, которые

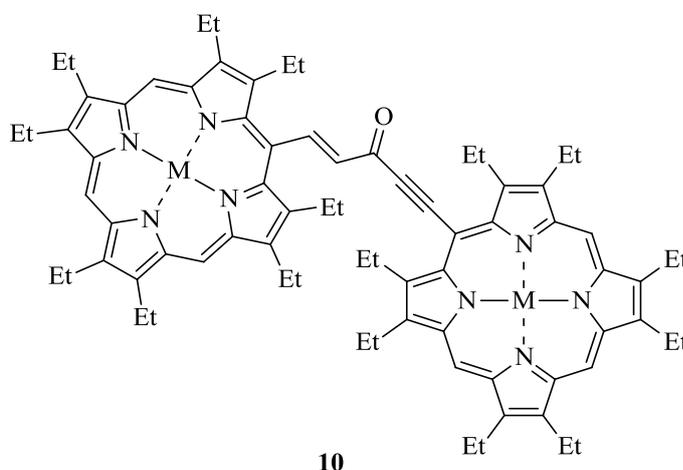
подвергались реакции Хорнера-Вудворта-Эммонса. Продукт был получен с неплохими выходами (60%) в виде преимущественно *E*-изомера [2].

Схема 3



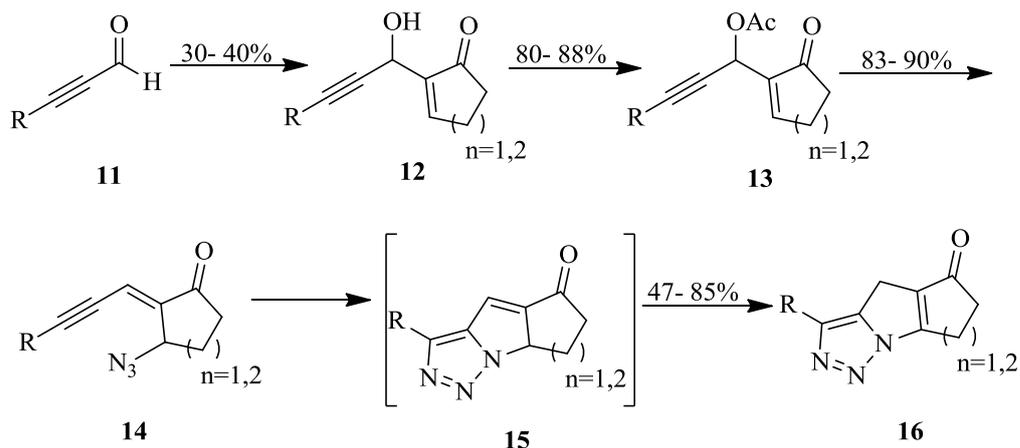
В статье [3] описывается изучение порфириновых димерных структур, получаемых в ходе реакций порфиринов с разными заместителями. Среди прочего описано получение уникального в своем роде порфиринового димера **10**, который содержит в своём составе ениновый фрагмент в качестве соединительного мостика. Можно отметить, что авторы работы затруднялись ответить, откуда такая структура получилась, так как она не являлась целевым продуктом. Даже повторное воспроизведение экспериментов не давало статистически достоверных результатов.

Схема 4



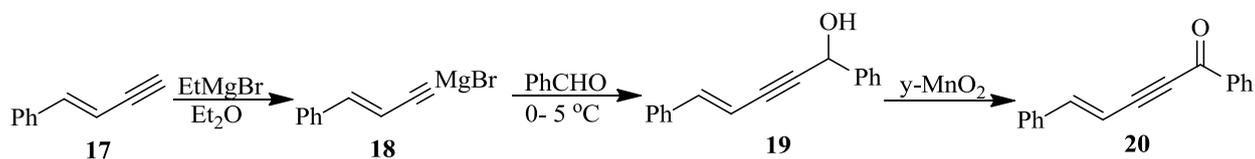
Ученые из Кореи опубликовали исследования посвященные получению ряда пирролотриазолов **16** из пропаргиловых альдегидов **11**. Одним из ключевых интермедиатов на пути к продукту является по сути своей сопряженный енинон, содержащий в своем составе в качестве заместителя азидную группу **14**. Именно её наличие и присутствие ненасыщенного фрагмента позволяет протекать внутримолекулярной циклизации, приводящей к образованию триазола [4].

Схема 5



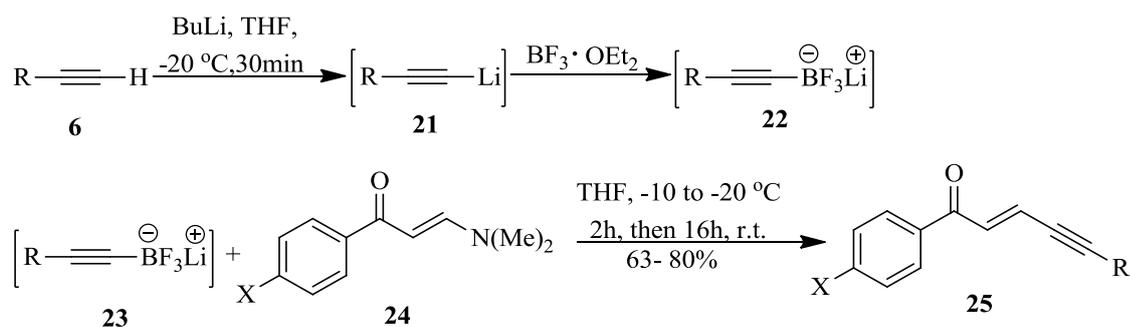
Авторы в статье [5] приводят изучение структуры кристаллов сопряженных енинонов **20**, а также методику их синтеза. В качестве исходных соединений выступают ненасыщенные производные ацетилена, из которых в несколько стадий получается спирт **19**, окисляемый оксидом марганца. Молекулы в кристаллах имеют как планарное, так и не планарное расположение, что было подтверждено расчетом возможных внутримолекулярных взаимодействий.

Схема 6



В работе ученых из Бразилии описан метод получения разнообразных галоген- и нитрозамещенных сопряженных енинонов **25**. Получаемые из производных ацетилена борсодержащие соединения **23** обрабатываются α,β -ненасыщенными кетонами **24**, приводя в конечном итоге к енинонам с высокими выходами (выше 63%) [6].

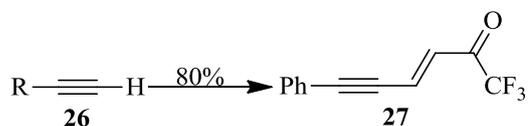
Схема 7



где R= Pentyl, Ph; X= F, Cl, Br, NO₂.

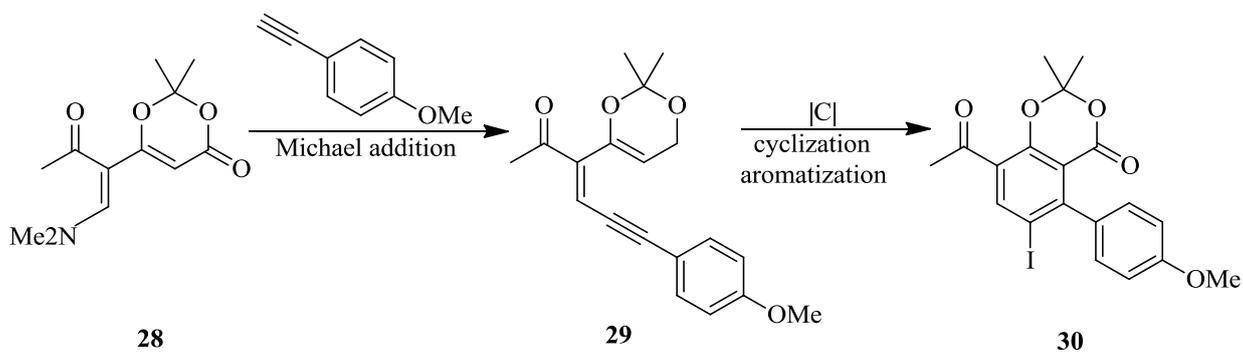
В статье 2004 года группа ученых описала свои исследования по реакционной способности производных ацетилена в различных условиях. Среди прочего, авторами был получен достаточно интересный для дальнейшего исследования сопряженный енинон **27**, содержащий в своём составе мощную электроакцепторную группу - трифторметильную. Сравнительно мягкие условия для синтеза и высокий выход продукта делают такую реакцию неплохим подспорьем для получения синтона такого рода [7].

Схема 8



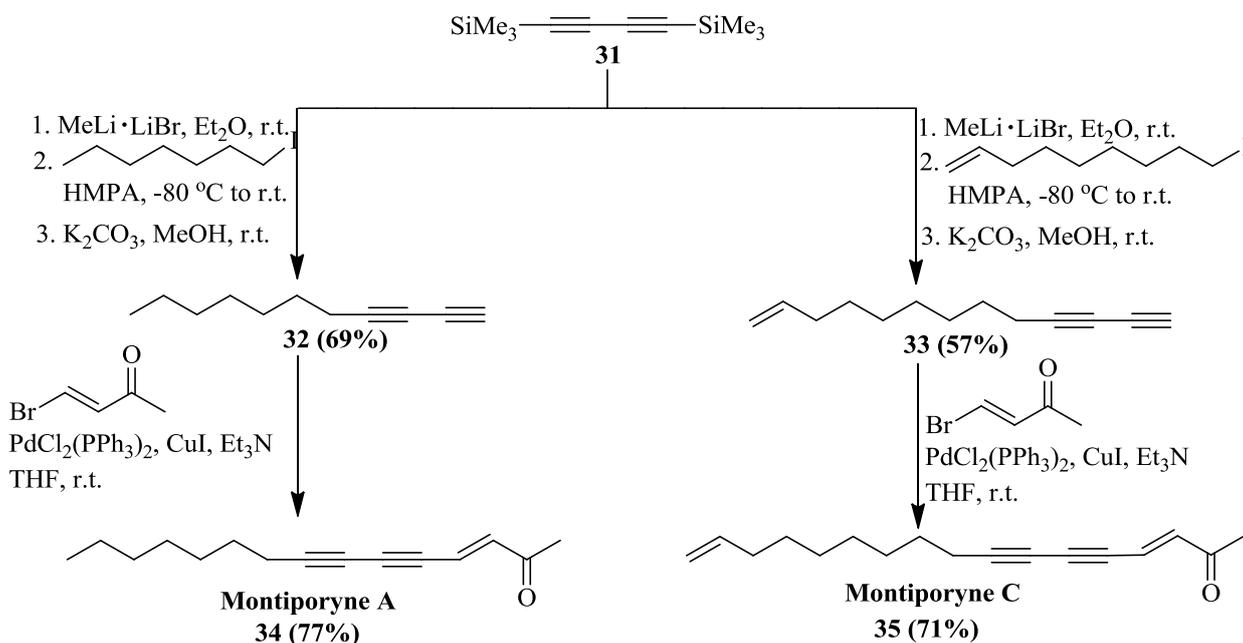
Английские ученые, изучавшие реакции йодоциклизации обратили внимание на возможность получения и дальнейшего применения сопряженного енинона **29**, содержащего в своём составе диоксанный фрагмент. Такое соединение достаточно просто подвергается внутримолекулярной циклизации в присутствии соединений йода и электрического тока. Получаемый продукт **30** благодаря наличию нескольких реакционных центров и потенциальных центров реакции делает эту методику оптимальной для получения диоксанных скаффолдов подобного типа [8].

Схема 9



Как уже было описано ранее, ениноновые соединения обладают разнообразной биологической активностью. Часто вещества такого рода встречаются в морских обитателях. Проведение полных синтезов таких биологически активных соединений вызывает как практический, так и академический интерес. Например, в работе 9 описано получение монтипорина **A34** и **C35**, цитотоксичных соединений, выделенных из морских губок.

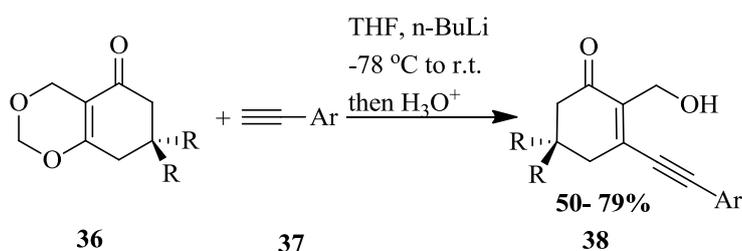
Схема 10



Эти, по сути своей полиацетилены (хотя их можно отнести к сопряженным енинонам) были получены в результате несколько стадий из 1,4-бис(триметилсилил)-1,3-бутадиена **31**. Высокий выход делает эту методику интересной для масштабирования результатов и экстраполяции их на другие классы соединений и с другими заместителями [9].

Сопряженный ениновый фрагмент может содержаться не только в линейных структурах, но и как часть цикла, не теряя эффект сопряжения и высокий химический потенциал. Ученые из Индии в поисках доступного и эффективного метода синтеза прекурсоров для синтеза изокумаринов пришли к выводу, что циклогексенионы **38** годятся для этой цели.

Схема 11

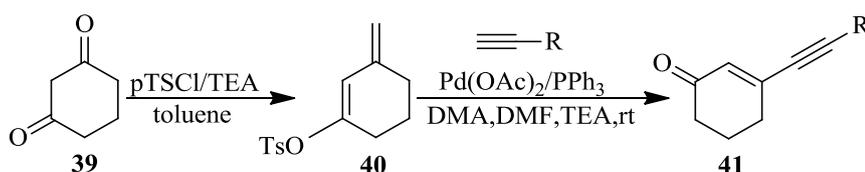


где R= H, Me.

Исследователи из Бхопалы использовали различные арилсодержащие производные ацетилена **37** в качестве исходных соединений. В роли заместителей были использованы только электроакцепторные заместители. Дальнейшая циклизация сначала была оптимизирована в различных условиях, авторы обнаружили, что наличие полярных растворителей и высоких температур плохо сказывается на выходах (например, диметилформамид вообще не привел к требуемому продукту) [10].

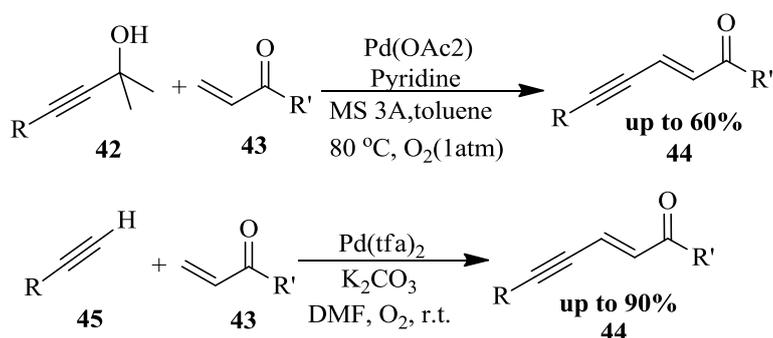
Ксяйонг Фу и соавторы в работе за 2002 год также описали некоторые возможности по синтезу циклосодержащих енинов **41**. В качестве исходного соединения также были использованы терминальные алкины, которые в присутствии палладиевых катализаторов успешно внедрялись в циклогексадион **40**, предварительно защищенный тозилльной группой. Выходы в реакции стремились к количественным [11].

Схема 12



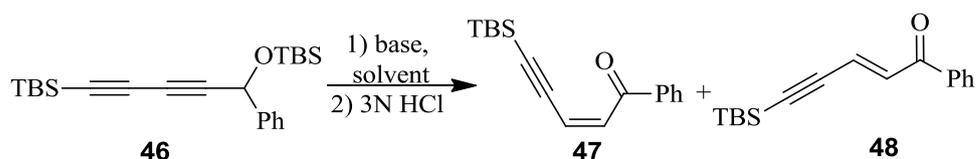
Ученые из США в своих научных работах также исследовали возможность получения потенциально биологически активных и химически реакционноспособных сопряженных енинонов **44**. Анализ катализаторов, условий для синтеза позволил исследователям подобрать наилучшие условия, которые позволяют получать высокие выходы. Общее для большинства представленных методик является использование палладиевых катализаторов [12].

Схема 13



Использование диацетиленовых производных для получения сопряженных енинонов с различными заместителями было описано в 2010 году группой ученых из Китая. Используя различные основания и преимущественно тетрагидрофуран в качестве растворителя, авторам удалось получить такие соединения с достаточно высокими выходами (до 70%). Однако, им пришлось столкнуться с достаточно интересным моментом - в продуктах встречались две формы енинонов - *цис* и *транс* изомеры, причем преимущественно происходило образование именно *цис* формы [13].

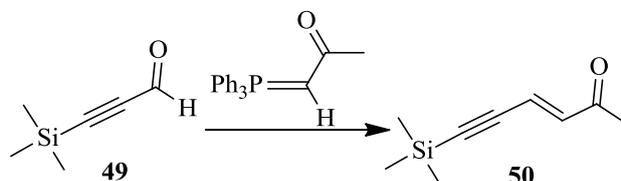
Схема 14



Важной частью органической химии является элементарная химия, особенно химия кремнийсодержащих соединений. Ученые из Европы, занимающиеся вопросами получения кремнийорганики среди

прочих перспективных соединений получили енион, содержащий триметилсилильную группу **50**.

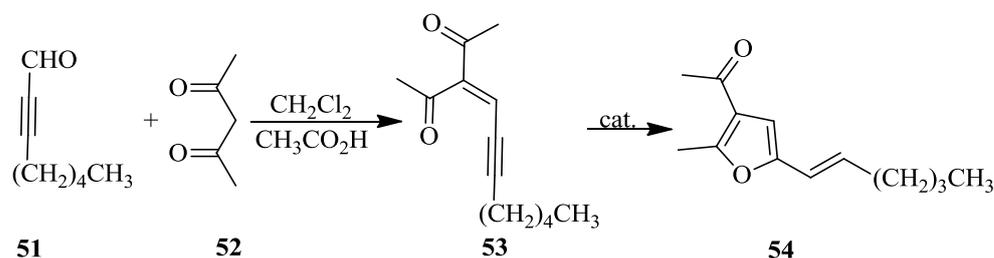
Схема 15



Высокая функциональность как енионового, так и кремниевого фрагмента делают такое соединение интересным для дальнейшего изучения и получения производных [14].

Помимо синтеза непосредственно сопряженных енионов, большой интерес вызывают способы получения замещенных енионов, среди них - кетосодержащих. В одной из работ описывается успешное применение соединения с подвижной метиленовой группой **52** для конденсации с ацетилен содержащим альдегидом **51**. Реакция протекающая в условиях кислотного катализа позволяет получать енионовые соединения **53** практически с любыми заместителями, как алифатического, так и циклического характера. Получаемое соединение в дальнейшем подвергается палладий- катализируемой внутримолекулярной циклизации приводящей к замещенным фурановым соединениям **54** [15].

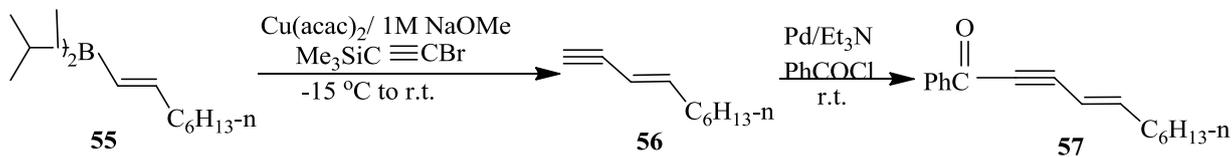
Схема 16



Интересный подход к получению 1,5-дизамещенных пент-1-ен-3-ин-5-онов описывается японскими учеными. В качестве исходного соединения выступает производное борана **55**, которое последовательной обработкой триметилсилана в присутствии каталитических количеств меди превращается в алкин **56**. К нему в присутствии палладиевого катализатора

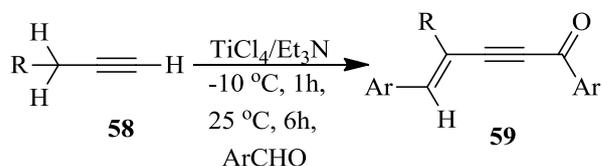
успешно присоединяется фенил **57**. Методика показывает высокие выходы продукта как для ароматических карбоциклов, так и для гетероциклических заместителей (свыше 70%) [16].

Схема 17



Альтернативой палладиевому катализу при получении 1,5-дизамещенных пент-1-ен-3-ин-5-онов является применение более сложной, но более доступной системы $\text{TiCl}_4/\text{Et}_3\text{N}$. Было показано, что используя ацетиленовые производные и различные ароматические альдегиды можно получать сопряженные ениноны с умеренными выходами. Исследования показывают, что реакция протекает в несколько стадий с образованием алкилтитанового интермедиата [17].

Схема 18



1.3. РЕАКЦИИ СОПРЯЖЕННЫХ ВИНИЛАЦЕТИЛЕНОВЫХ КЕТОНОВ

Для енионовых соединений характерны реакции протекающие по карбонильной, двойной или тройной связи.

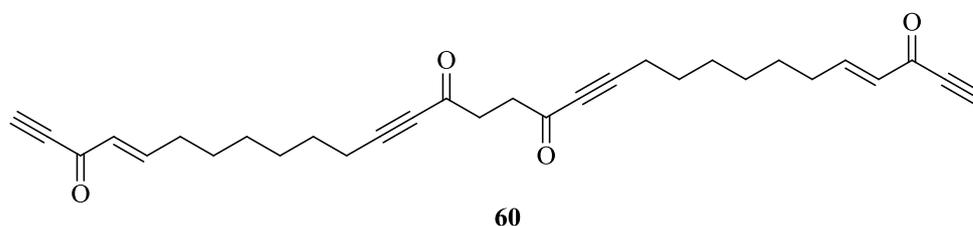
Нуклеофильное присоединение первичных и вторичных аминов к α -ацетиленовым кетонам без использования катализаторов чаще всего происходит в 3,4- положении.

Из аминovinилкетонв возможно получение различных пяти- и шестичленных гетероциклов и конденсированных систем [18-20], в дальнейшем используемых в качестве биологически активных веществ и лекарственных препаратов.

Некоторые β -аминovinилкетонв способны и сами проявлять противовирусную [21] и противомикробную [22] активность.

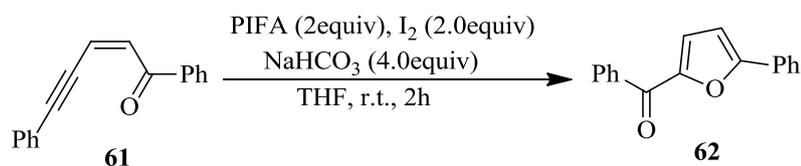
Ученые из Японии изучали морскую губку *Petrociasolida* и обнаружили среди прочих веществ, а затем выделили полиацетилен натурального происхождения **60**. Высокая ненасыщенность и несколько енионовых фрагментов придают этой молекуле ряд необычных свойств. Среди прочих - достаточно высокая цитотоксичность данного соединения[23].

Схема 19



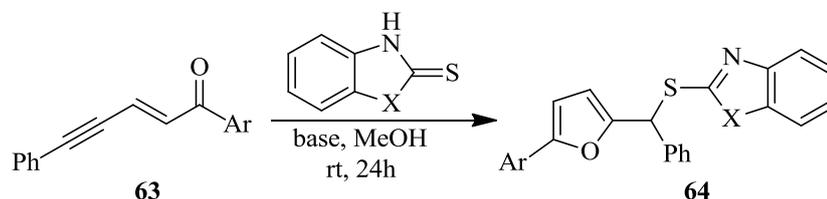
Ученые, в своей научной работе исследовали получение производных фурана **62**. В качестве исходных продуктов в основном были использованы ненасыщенные спирты, однако исследования показали, что енионы **61** также подвергаются циклизации с достаточно высокими выходами [24].

Схема 20



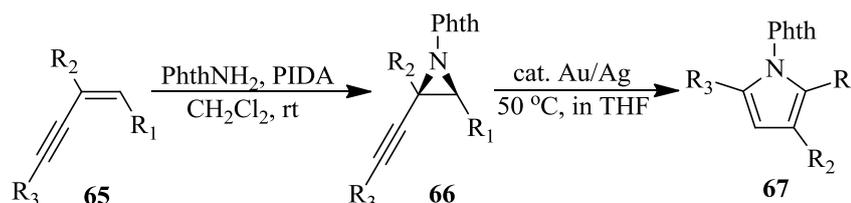
В работе русских ученых описывается реакция циклизации енинонов **63** с бензотиазольными и бензоимидазольными меркаптосоединениями. В качестве катализатора в данной реакции используются основания. Потенциальная фунгицидная активность и сравнительно высокие выходы в реакции позволяют легко получать большое разнообразие соединений **64** для дальнейшего скрининга биологической активности[25].

Схема 21



Помимо фурановых соединений возможно получение N-замещенных пирролов с использованием двухступенчатой циклизации, катализируемой золотом. Среди прочих реагентов были успешно применены некоторые ениноны [26].

Схема 22



где R¹ = CO₂R, COPh, Ph;

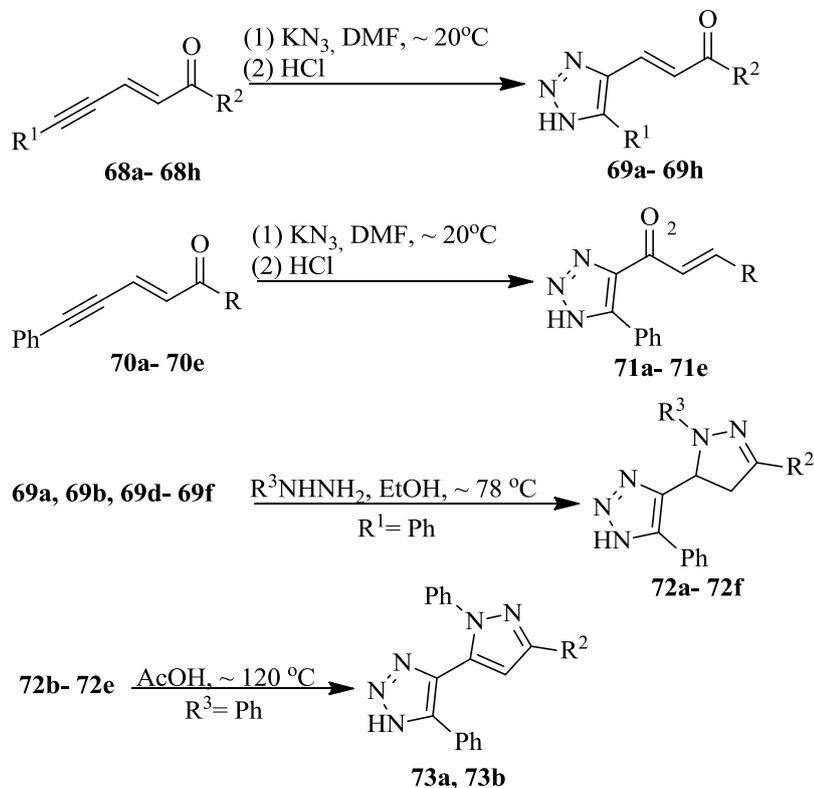
R² = alkyl, H;

R³ = aryl, alkyl.

Авторы из России описывают реакционную способность сопряженных енинонов разного типа в разных условиях и в присутствии разных реагентов. Экспериментально показано, что последовательная обработка азидом калия в мягких условиях и обработка соляной кислотой

приводит к α,β -ненасыщенным триазолам. Дальнейшая обработка таких триазолов замещенными гидразинами приводит к димерным соединениям триазол-пиразолам [27].

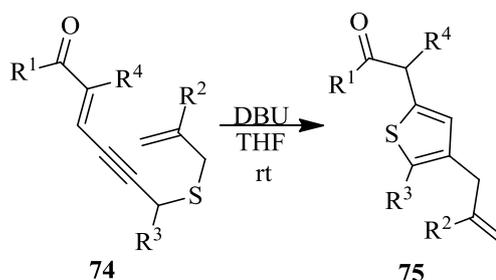
Схема 23



68, 69, $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Ph}$ (**a**); $\text{R}^1 = \text{Ph}$, $\text{R}^2 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$ (**b**), $4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ (**c**), $4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (**d**), $4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ (**e**), thiophen-2-yl (**f**); $\text{R}^1 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^2 = \text{Ph}$ (**g**); $\text{R}^1 = \text{R}^2 = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ (**h**); **70, 71**, $\text{R} = \text{Ph}$ (**a**), $4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (**b**), $3\text{-BrC}_6\text{H}_4$ (**c**), $4\text{-Me}_2\text{NC}_6\text{H}_4$ (**d**), thiophen-2-yl (**e**); **72**, $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{Ph}$ (**a**); $\text{R}^3 = \text{Ph}$, $\text{R}^2 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$ (**b**), $4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (**c**), $4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ (**d**), thiophen-2-yl (**e**); $\text{R}^2 = \text{Ph}$, $\text{R}^3 = \text{H}$ (**f**); **73**, $\text{R}^2 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$ (**a**), $4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ (**b**).

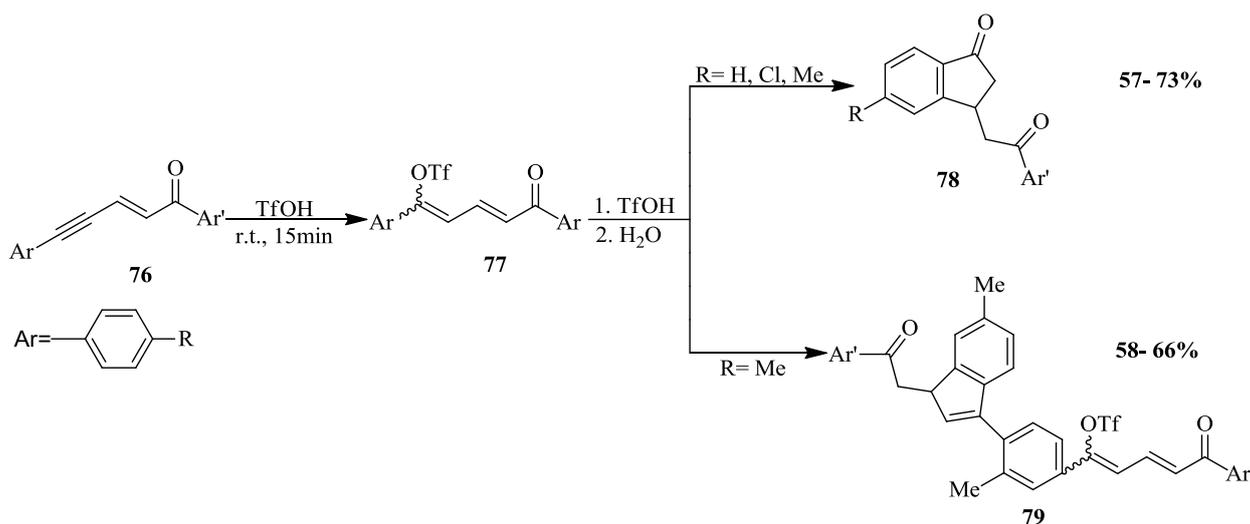
В некоторых работах демонстрируются электронакцепторные свойства кето- группы даже в сопряженных енинонах. Так в работе описана реакция внутримолекулярной циклизации серосодержащих енинонов **74** в присутствии оснований. Авторами также предложен достоверный механизм образования тиофена [28].

Схема 24



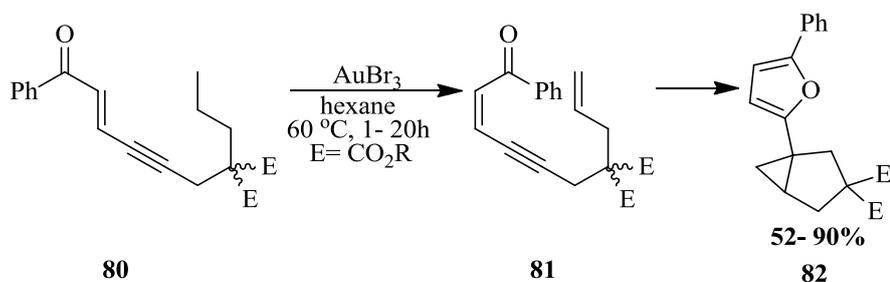
В работе описывается превращение сопряженных 1,5-диарил-2-ен-4-ин-1-онов **76** в присутствии суперкислот, например трифторметансульфо кислоты. Учеными обнаружено, что на первой стадии образуется бутадиеновые трифлаты **77**, которые в дальнейшем циклизируются в инданоны **78** или индены **79**, в зависимости от заместителей и условий. Получаемые соединения были изучены с помощью ЯМР-спектроскопии [29].

Схема 25



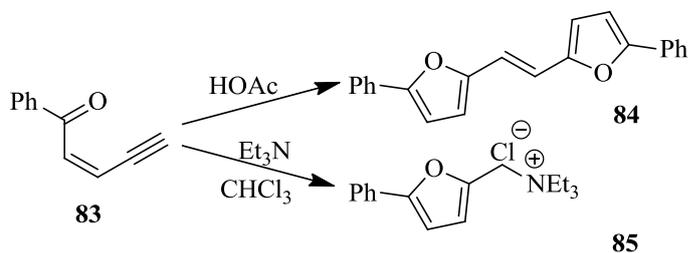
В работе с говорящим названием "Разработка золотой жилы" описывается множество примеров реакций кетонов и альдегидов в присутствии соединений золота в качестве катализатора. Среди этих кетонов авторами также был рассмотрен пример с превращением сопряженных енинонов **80** в этих условиях. В результате эксперимента учеными были выделены некоторые фурановые производные **82**, содержащие бициклоалканы в качестве заместителей [30].

Схема 26



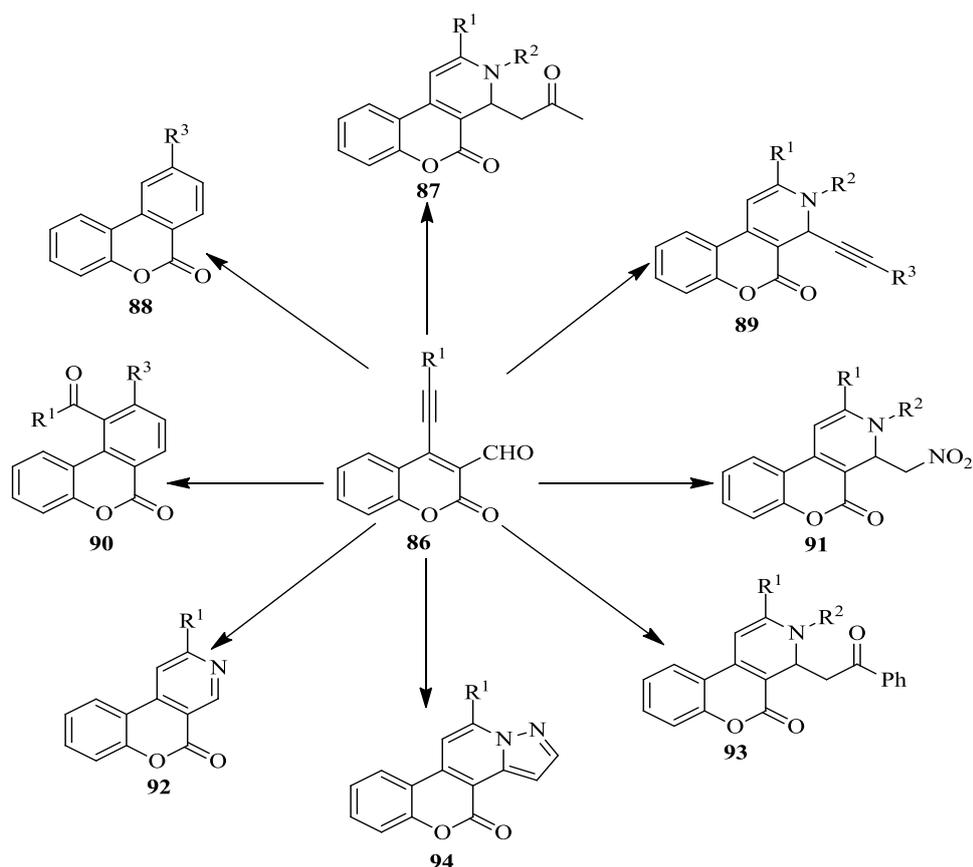
Американские ученые, которые вплотную занимались изучением образования фурановых соединений из сопряженных енинонов обратили внимание на ряд особенностей протекания процесса в разных условиях. В случае использования триэтиламина и трихлорметана получается преимущественно монозамещенный фурановый цикл **85**. Однако, если реакцию проводить в слабой кислоте, например уксусной, наблюдается образование преимущественно димерного *транс* продукта, что в основном связано со стерическими факторами. Помимо димеров среди побочных продуктов был найден тримерный продукт [31].

Схема 27



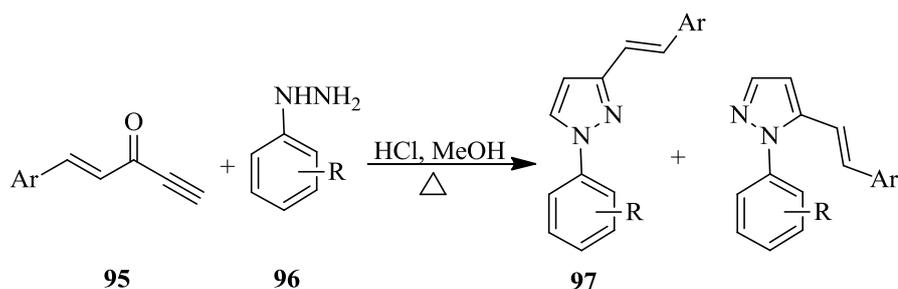
Китайские ученые, исследовавшие циклические ениноны обнаружили высокую реакционную способность производных содержащих альдегидный фрагмент в своём составе. Используя различные реагенты - амины и альдегиды - были получены гетероциклические производные содержащие разные фрагменты. Большинство реакций протекали в присутствии нитрата серебра в качестве катализатора и этанола в роли растворителя [32].

Схема 28



Возможно использование енинонов в реакциях с азотистыми нуклеофилами – гидразинами и амидами. Например, различные 1,3- и 1,5-донорно-акцепторные заместители производных пиразола были синтезированы путем циклоконденсации енинонов **95** с замещенными фенилгидразинами **96**. Региоселективность циклизации зависит от условий реакции в соответствии с конкурентным 1,2- и 1,4-присоединением, за которым следует циклизация. 1,4-дизамещенные производные могут быть получены из соответствующего 4-йодпиразола с использованием реакций образования углерод-углеродных связей, катализируемых палладием [33].

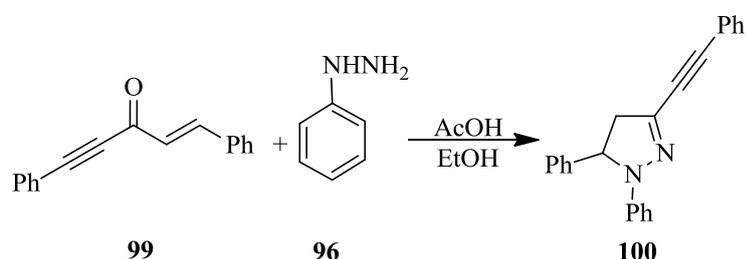
Схема 29



Где R = NO₂, SO₂Me, OMe.

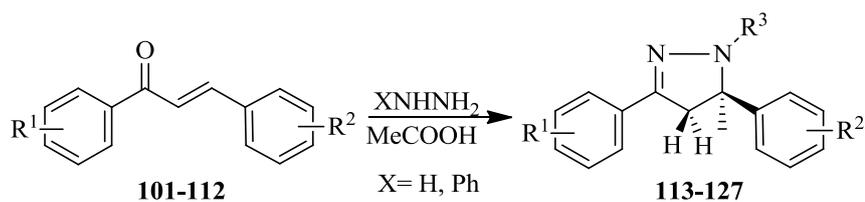
Ещё одним примером является взаимодействие фенил- и изопропилгидразинов с 1,5-дифенил-1,4-пентадиен-3-оном с образованием 4,5,6,7-тетрагидроиндазола вместо ожидаемых 4,5-дигидропиразолов. Реакция фенилгидразина **96** с 1,5-дифенил-1-пентен-4-ин-3-оном **99** приводит к образованию 1,5-дифенил-3-фенилэтинил-4,5-дигидропиразола **100**. 2,4-Динитрофенилгидразин реагирует с 1,5-дифенил-1-пентен-4-ин-3-оном, получая соответствующий ненасыщенный гидразон, а не производные пиразола [34].

Схема 30



Авторами работы были получены хлорированные 3,5-диарил-2-пиразолины, в результате реакции замещенных хлорхалконов с монозамещенными гидразинами в горячей уксусной кислоте. Структуры всех полученных соединений были подтверждены при помощи ЯМР-спектроскопических анализов [35].

Схема 31

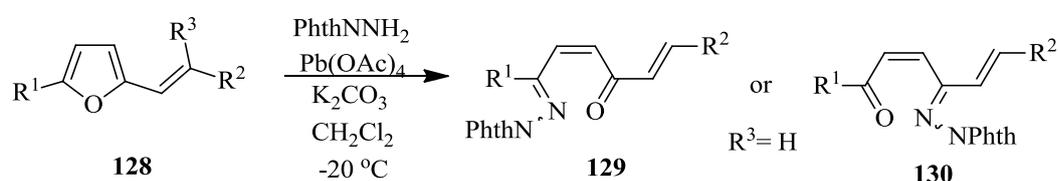


101, 113: $R^1 = 2\text{-OH}$, $R^2 = 4\text{-iPr}$, $R^3 = \text{Ac}$ **102, 114:** $R^1 = 2\text{-OH}$, $R^2 = 4\text{-Cl}$, $R^3 = \text{Ac}$ **103, 115:** $R^1 = 2\text{-OH}$, $R^2 = 2,4\text{-Cl}_2$, $R^3 = \text{Ac}$ **104, 116:** $R^1 = 2\text{-OH}$, $R^2 = 2,3\text{-(MeO)}_2$, $R^3 = \text{Ac}$ **105, 117:** $R^1 = 2\text{-OH}$, $R^2 = 3,4,5\text{-(MeO)}_3$, $R^3 = \text{Ac}$ **106, 118:** $R^1 = 2\text{-OH}$, $R^2 = 2,3\text{-(MeO)}_2$, $R^3 = \text{Ph}$ **107, 119:** $R^1 = 2\text{-OH}$, $R^2 = 2\text{-Cl}$, $R^3 = \text{Ph}$ **108, 120:** $R^1 = 2\text{-OH}$, $R^2 = 3\text{-Cl}$, $R^3 = \text{Ph}$ **109, 121:** $R^1 = 3\text{-OH}$, $R^2 = 4\text{-MeO}$, $R^3 = \text{Ac}$ **109, 122:** $R^1 = 3\text{-OH}$, $R^2 = 2,6\text{-Cl}_2$, $R^3 = \text{Ac}$ **109, 123:** $R^1 = 3\text{-OH}$, $R^2 = 2,6\text{-Cl}_2$, $R^3 = \text{Ph}$ **110, 124:** $R^1 = 4\text{-OH}$, $R^2 = 2,4\text{-Cl}_2$, $R^3 = \text{Ac}$ **111, 125:** $R^1 = 4\text{-OH}$, $R^2 = 2,6\text{-Cl}_2$, $R^3 = \text{Ph}$

Cl₂, R³ = Ac **112**, **126**: R¹ = 4-OH, R² = 3,4-Cl₂, R³ = Ac **110**, **127**: R¹ = 4-OH, R² = 2,4-Cl₂, R³ = Ph.

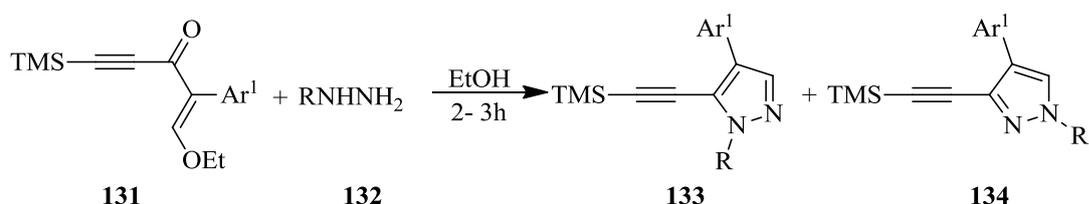
Ученые, в своей научной работе исследовали окислительное присоединение *N*-аминофталимида к замещенному 2-винилфурану **128**, которые дают монофталоил гидразоны **129**, **130** -производные (2*Z*)-гекса-2,5-диен-1,4-диона. Это реакция азиридинования эндоциклического фурана, за которой следует регио- и стереоселективная перестройка бициклического промежуточного соединения [36].

Схема 32



Практический подход к синтезу [2-(триметилсилил)-этинил] пиразолов **133**, **134** исследователи получили при конденсации гидразина **132** с енинами **131**. Оптимизированные условия для реакций с моноарилгидразинами позволяют хемоселективное образование 5-алкинилпиразолов с высокими выходами (48-94%). В случае использования моноалкилгидразинов или исходных гидразинов, смеси 3- и 5-алкинилпиразолов образуются с выходом 73-79%. Для данного метода используются недорогие исходных материалы и возможно применение к различным субстратам, что делает его удобным для получения алкинилпиразолов [37].

Схема 33

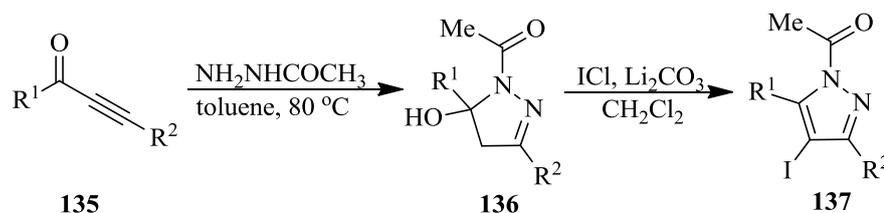


Где Ar¹ = 4-O₂NC₆H₄;

R = H, nPr, iPr, Bn.

Учеными был исследован ряд новых функционально замещенных 1-ацил-5-гидрокси-4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **136** из соответствующих 2-алкин-1-онов **135** с различными выходами. Полученные дигидропиразолы подвергали йодированию в присутствии ICl и Li₂CO₃ при комнатной температуре- для получения 1-ацил-4-йод-1*H*-пиразолов **137** [38].

Схема 34

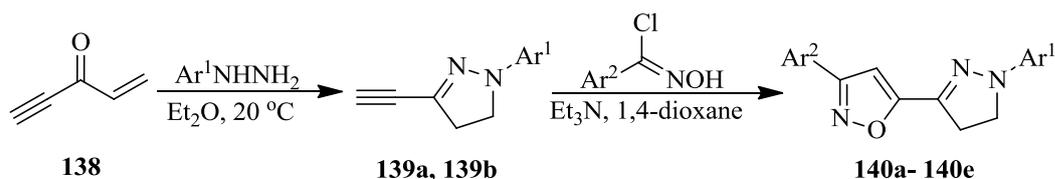


R¹, R² = Ar, alkyl, vinylic.

R¹ = Ar; R² = Ar, alkyl.

Циклоконденсация пент-1-ен-4-ин-3-она **138** с фенилгидразином и *n*-толилгидразином происходит в поположение 1, 3. Полученный 1-арил-3-этинил-4,5-дигидро-1*H*-пиразол **139**, образуется с выходами до 95%. Исследователями были образованны биологически активные изоксазольные производные пиразолина. Структура 5-[1-(4-метилфенил)-4,5-дигидро-1*H*-пиразол-3-ил]-3-фенил-1,2-оксазола **140** подтверждена методом рентгеноструктурного анализа [39].

Схема 35

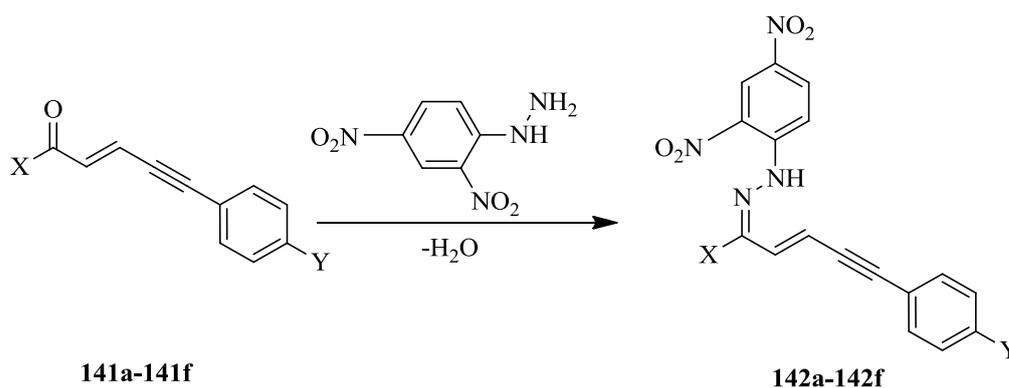


139, Ar¹ = Ph (**a**), 4-MeC₆H₄ (**b**); **140**, Ar² = Ph, Ar¹ = Ph (**a**), 4-MeC₆H₄ (**b**); Ar¹ = Ph, Ar² = 4-MeOC₆H₄ (**c**).

2. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Винилацетиленовые кетоны являются многофункциональными соединениями, обладающими высокой реакционной способностью. Кетоны **141a-f** в среде метанола и в присутствии HCl хорошо реагируют с 2,4-динитрофенилгидразином, в результате реакции образуются соответствующие 2,4-динитрофенилгидразоны:

Схема 36



Где Y = H; X = C₆H₅ (**142a**), 4-CH₃C₆H₄ (**142b**), 4-CH₃OC₆H₄ (**142c**), 4-BrC₆H₄ (**142d**), 4-ClC₆H₄ (**142e**). Y = CH₃; X = C₆H₅ (**142f**).

В качестве исходного реагента был выбран винилацетиленовый кетон **141a-f**, содержащий двойную и тройную связь, а также карбонильную группу. Реакция с 2,4-динитрофенилгидразином проводилась при мольном соотношении продуктов 1:1.

Все продукты реакции **142a-f** являются кристаллическими веществами ярко-красного или красно-оранжевого цвета.

В ИК-спектре у продуктов реакции **142a-f** вместо полосы $\nu_{C=O}$ которая равна 1660 см⁻¹ появляется новая полоса $\nu_{C=N}$ равная 1614 см⁻¹ (Рис.1), положение связи $\nu_{C\equiv C}$ остается неизменным.

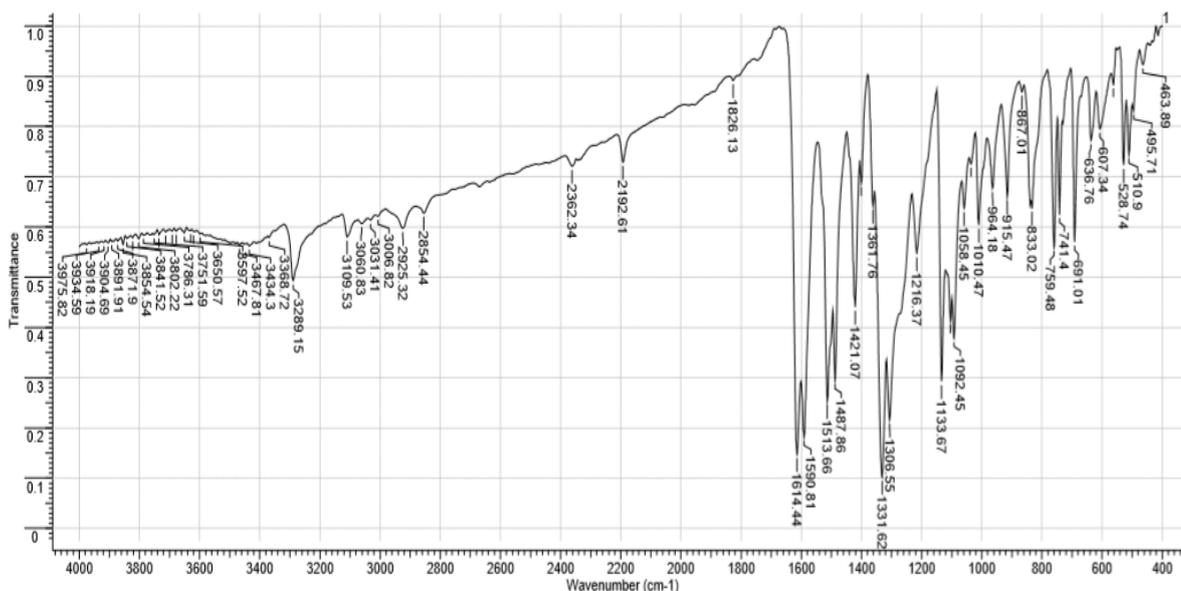


Рис.1. ИК-спектр 2,4-динитрофенилгидразон 1-(4-хлорфенил)-5-фенилпентен-2-ин-4-она-1 **142-f**, таблетка KBr.

Структура гидразонов **142a-f** подтверждалась спектроскопическими данными. В спектрах ЯМР ^1H продуктов реакции содержится два дублетных сигнала винильных протонов при 6.57 м.д. ($J_{15.9-16.5}$ Гц) и 7.21-7.24 м.д. ($J_{15.9-16.5}$ Гц), синглетный сигнал NH-группы при 11.44 м.д. (Рис.2).

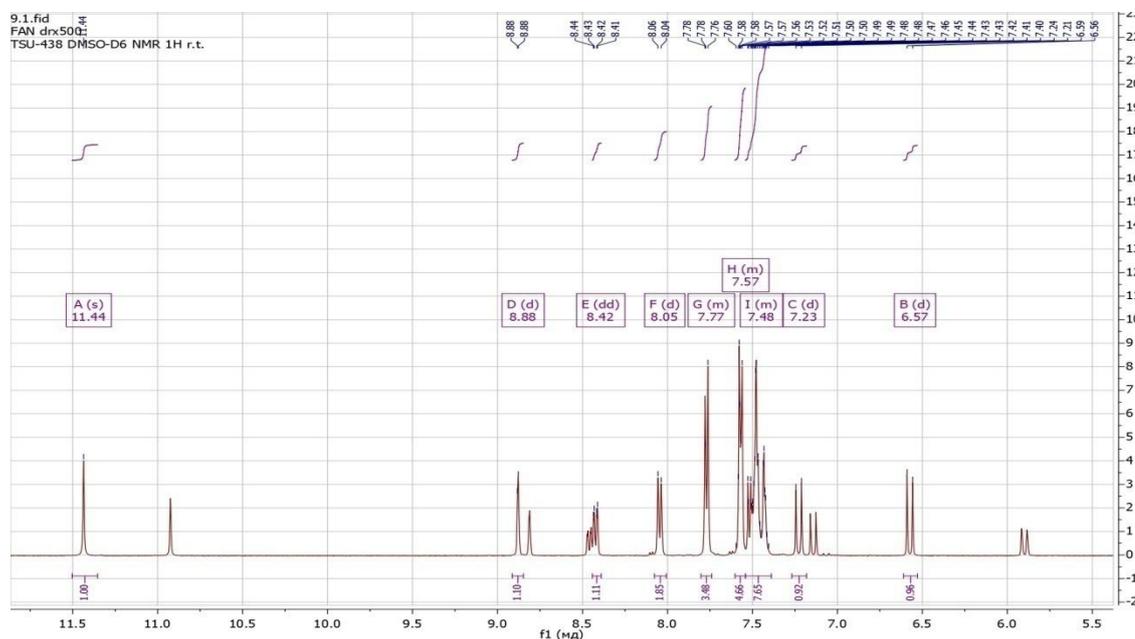


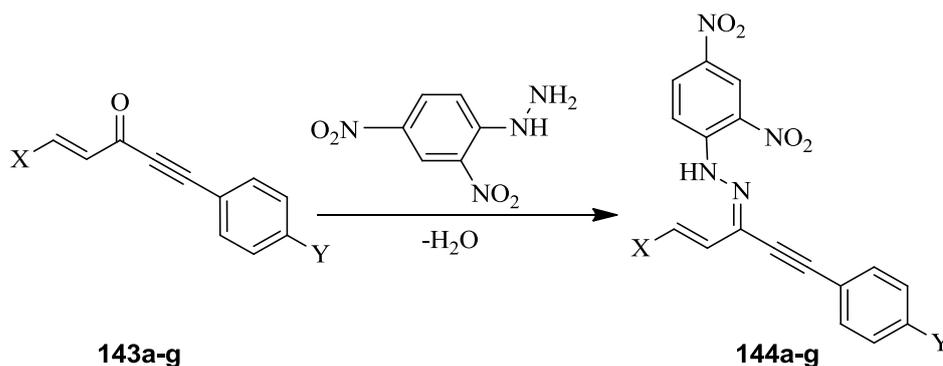
Рис.2. Спектр ЯМР ^1H 2,4-динитрофенилгидразон 1-(4-хлорфенил)-5-фенилпентен-2-ин-4-она-1 **142-f**, 500 МГц, растворитель – ДМСО- d_6 .

Полученные данные подтверждают структуру продуктов реакции – 2,4-динитрофенилгидразонов 1,5-диарилпентен-2-ин-4-онов-1. В ходе данной реакции циклизация гидразонов в пиразолы не происходит.

Таким образом, были получены продукты реакций 1,5-диарилпентен-2-ин-4-онов-1 с различными нуклеофильными реагентами по трем реакционным центрам, таким как двойная, тройная связи и карбонильная группа. Реакции протекают региоселективно, а заместители в арильных кольцах фактически не оказывают влияния на направление атаки нуклеофила.

Аналогично происходит реакция кетона **143a-h** с 2,4-динитрофенилгидразином:

Схема 37



Где Y = H, X = C₆H₅ (**144a**), 4-CH₃OC₆H₄ (**144b**), 4-ClC₆H₄ (**144c**), 3-FC₆H₄ (**144d**), 4-CH₃C₆H₄ (**144e**), 4-CH₃CH₂NC₆H₄ (**144f**), 3-BrC₄H₉OC₆H₄ (**144g**).

В качестве исходного реагента был выбран винилацетиленовый кетон **143a-g**, содержащий двойную и тройную связь, а также карбонильную группу. Реакция с 2,4-динитрофенилгидразином проводилась при мольном соотношении продуктов 1:1.

Все продукты реакции **144a-g** являются кристаллическими веществами бурого, ярко-красного или красно-оранжевого цвета.

В ИК-спектре у продуктов реакции **144a-g** вместо полосы $\nu_{\text{C=O}}$ которая равна 1660 см⁻¹ появляется новая полоса $\nu_{\text{C=N}}$ равная 1610 см⁻¹ (Рис.3), положение связи $\nu_{\text{C=C}}$ остается неизменным.

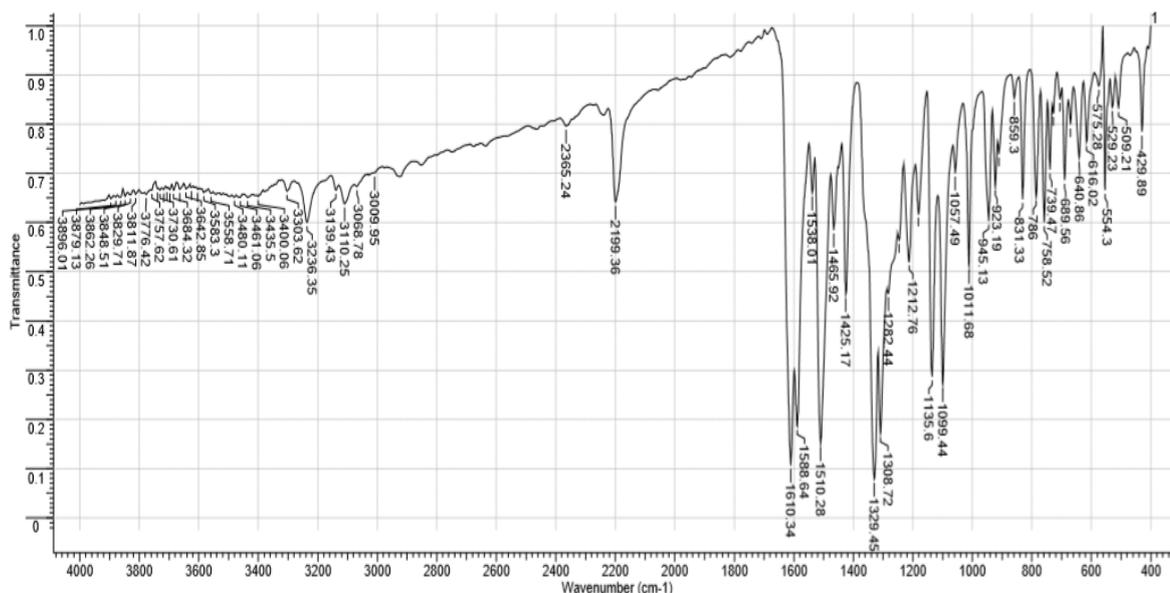


Рис.3. ИК- спектр 2,4-динитрофенилгидразон 1-(2-бромфуран)-5-фенилпентен-1-ин-4-она-3 **144-g**, таблетка КВг.

Структура гидразонов **144a-g** подтверждалась спектроскопическими данными. В спектрах ЯМР ¹H продуктов реакции содержится два дублетных сигнала винильных протонов при 6.84м.д. (J15.9-16.3 Гц) и 7.08-7.09 м.д. (J15.9-16.3 Гц), синглетный сигнал NH-группы при 11.59м.д. (Рис.4).

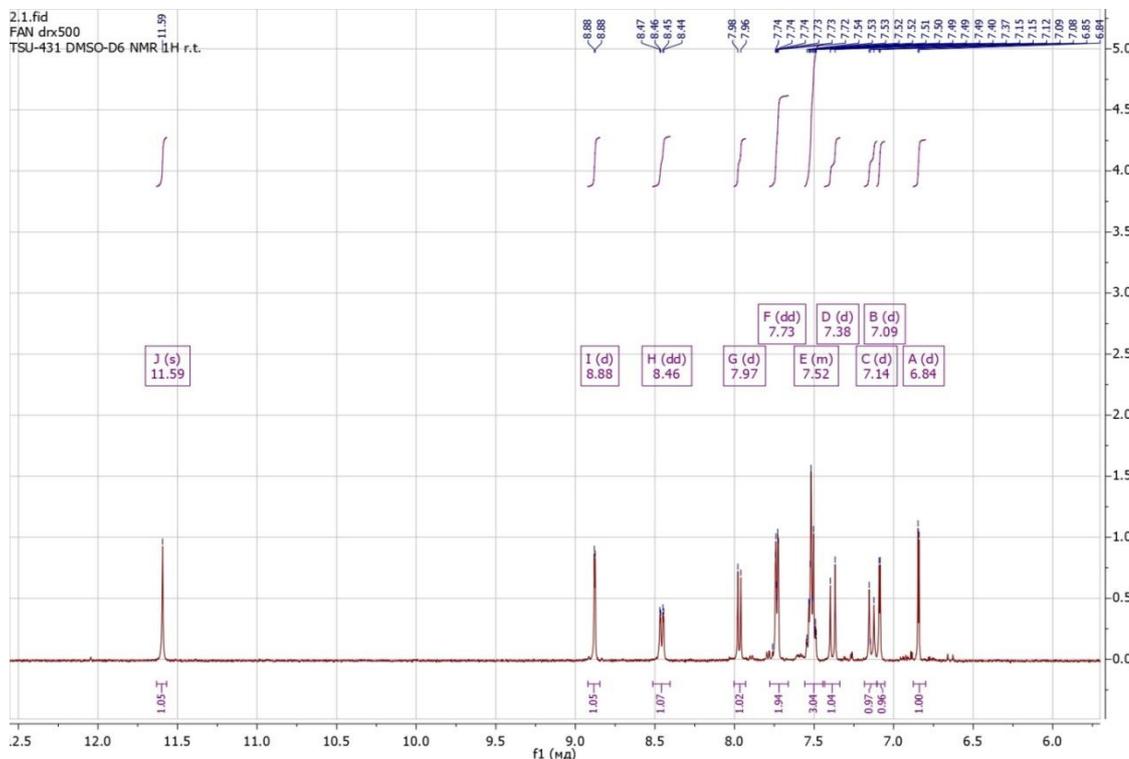


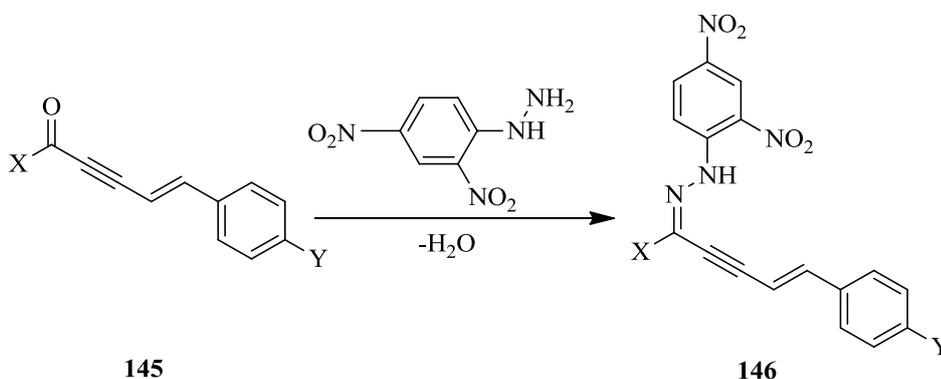
Рис.4. Спектр ЯМР ¹H 2,4-динитрофенилгидразон 1-(2-бромфуран)-5-фенилпентен-1-ин-4-она-3 **144-g**, 500 МГц, растворитель – ДМСО-d₆.

Полученные спектральные данные подтверждают структуру продуктов реакции – 2,4-динитрофенилгидразонов 1,5-диарилпентен-1-ин-4-онов-3. В ходе данной реакции циклизация гидразонов в пиразолы не происходит.

Таким образом, были получены продукты реакций 1,5-диарилпентен-1-ин-4-онов-3 с различными нуклеофильными реагентами по трем реакционным центрам – двойной, тройной связям и карбонильной группе. Во всех случаях реакции протекают региоселективно и заместители в арильных кольцах фактически не оказывают влияния на направление атаки нуклеофила.

Аналогично происходит реакция кетона **147** с 2,4-динитрофенилгидразином:

Схема 39



Где Y = H, X = C₆H₅ (**146**).

В качестве исходного реагента был выбран винилацетиленовый кетон **145**, содержащий двойную и тройную связь, а также карбонильную группу. Реакция с 2,4-динитрофенилгидразином проводилась при мольном соотношении продуктов 1:1.

Продукт реакции **146** является кристаллическим веществами ярко-красного цвета.

В ИК-спектре у продукта реакции **146** вместо полосы $\nu_{C=O}$ которая равна 1660см^{-1} появляется новая полоса $\nu_{C=N}$ равная 1614см^{-1} , положение связи $\nu_{C=C}$ остается неизменным.

Структура гидразона **146** подтверждалась спектроскопическими данными. В спектрах ЯМР ¹H продукта реакции содержится два дублетных

сигнала винильных протонов при 6.86м.д. (J15.9-16.3 Гц) и 7.65-7.66м.д. (J15.9-16.3 Гц), синглетный сигнал NH-группы при 11.97м.д. (Рис.5).

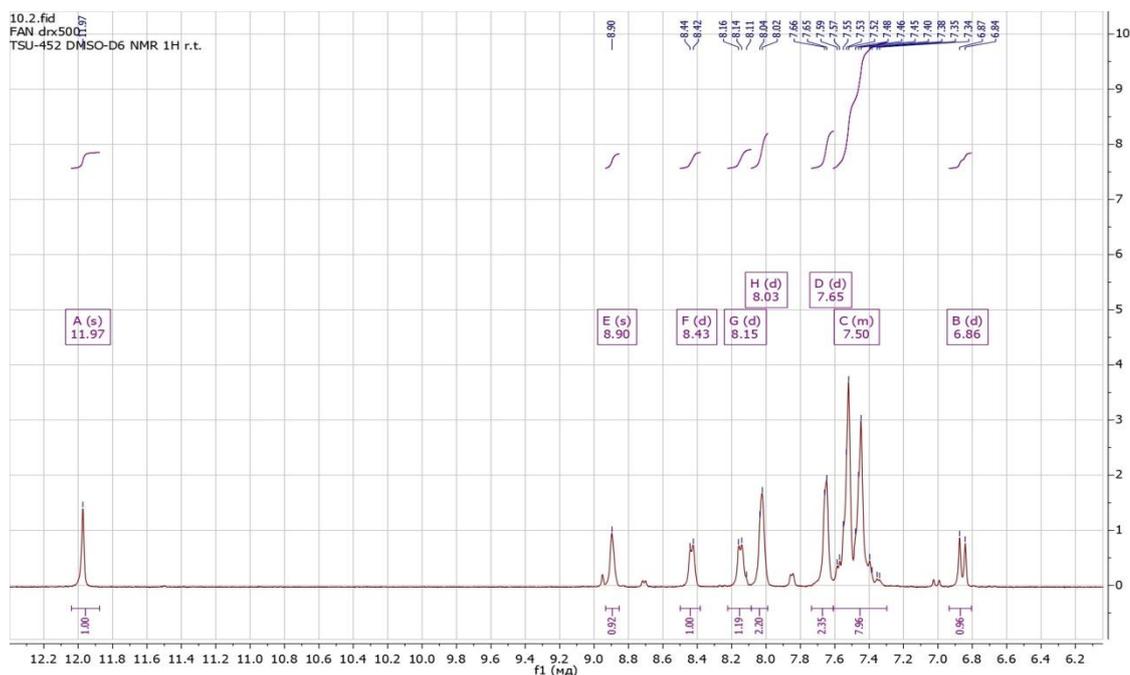


Рис.5. Спектр ЯМР ^1H 2,4-динитрофенилгидразон 1,5-дифенилпентен-4-ин-2-она-1146, 500 МГц, растворитель – ДМСО- d_6 .

Полученные спектральные данные подтверждают структуру продукта реакции – 2,4-динитрофенилгидразона 1,5-диарилпентен-4-ин-2-онов-1. В ходе реакции циклизация гидразона в пиразолы не произошла.

Таким образом, был получен продукт реакции 1,5-диарилпентен-4-ин-2-онов-1 с нуклеофильным реагентом по карбонильной группе. Реакции протекают региоселективно и заместитель в арильных кольце фактически не оказывает влияния на направление атаки нуклеофила.

3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК-спектры регистрировали на приборе ФСМ-1201 в виде таблеток KBr. Использованы кюветы из KBr и CaF₂, с толщиной поглощающего слоя 0.2 мм. Растворители перед использованием предварительно очищали. Спектры записывали в диапазоне 4000–400 см⁻¹.

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C регистрировали на спектрометрах Bruker AM-300 (рабочая частота для спектров ЯМР ¹H 300.13, для спектров ¹³C 75.00 МГц), Bruker AvanceIII 500 MHz (рабочая частота для спектров ЯМР ¹H 500.13, для спектров ¹³C 125.76 МГц) и Bruker AvanceIII 400 MHz (рабочая частота для спектров ЯМР ¹H 400.00, для спектров ¹³C 101.00 МГц) для растворов в DMSO-*d*₆ и CDCl₃, внутренний стандарт – (Me)₄.

Динитрофенилгидразоны 1,5-диарилпентен-2-ин-4-онов-1.

2,4-Динитрофенилгидразон 1,5-дифенилпентен-2-ин-4-она-1 **142-a**

К 320 мг (1.61 ммоль) 2,4-динитрофенилгидразина в 20 мл метанола добавили 20 капель концентрированной HCl. После растворения всего 2,4-динитрофенилгидразина прилили горячий раствор 374 мг (1.61 ммоль) 1,5-дифенилпентен-2-ин-4-она-1 в 5 мл метанола. После выпадения осадка раствор кипятили еще 10 мин. Осадок отфильтровали, промыли 96%-ным этанолом и сушили на воздухе. Получили 470 мг 2,4-динитрофенилгидразона 1,5-дифенилпентен-2-ин-4-она-1 (71%), т.пл. 169–170 °С (из реакционной смеси). ИКС, см⁻¹ (таблетка KBr): 2194 (ν_{C=C}), 1615 (ν_{C=N}). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, CDCl₃), δ, м.д. (J, Гц): 11.68 с (1H, NH); 9.17 д (1H, ArH, J2.0); 8.35 дд (1H, ArH, J9.6, J2.0); 8.11 д (1H, ArH, J9.0); 7.71 дд (2H, ArH, J5.3, J2.3); 7.51 м (4H, ArH); 7.39 м (3H, ArH); 7.26 с (1H, ArH); 7.09 д (1H, =CH-, J15.9); 6.43 д (1H, =CH-, J15.9).

Аналогично получены:

2,4-Динитрофенилгидразон 1-(4-метилфенил)-5-фенилпентен-2-ин-4-она-1 **142-b**. Выход 87%, т.пл. 142–144 °С (из реакционной смеси). ИКС, см⁻¹ (таблетка KBr): 2196 (ν_{C=C}), 1616 (ν_{C=N}). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, CDCl₃), δ,

м.д. (J , Гц): 11.65 с (1H, NH); 9.17 д (1H, ArH, J 2.3); 8.35 дд (1H, ArH, J 9.6, J 2.0); 8.10 д (1H, ArH, J 9.0); 7.61 д (2H, ArH, J 8.0); 7.53 дд (2H, ArH, J 4.3, J 3.0); 7.32 м (5H, ArH); 7.07 д (1H, =CH-, J 16.3); 6.43 д (1H, =CH-, J 16.3); 2.44 с (3H, CH₃).

2,4-Динитрофенилгидразон 1-(4-метоксифенил)-5-фенилпентен-2-ин-4-она-1 **142-с**. Выход 76%, т.пл. 185-186 °С (из реакционной смеси). ИКС, см⁻¹ (таблетка KBr): 2193 ($\nu_{C\equiv C}$), 1615 ($\nu_{C=N}$).

2,4-Динитрофенилгидразон 1-(4-бромфенил)-5-фенилпентен-2-ин-4-она-1 **142-d**. Выход 63%, т.пл. 170-171 °С (из реакционной смеси). ИКС, см⁻¹ (таблетка KBr): 2186 ($\nu_{C\equiv C}$), 1613 ($\nu_{C=N}$).

2,4-динитрофенилгидразон 1-(4-хлорфенил)-5-фенилпентен-2-ин-4-она-1 **142-e**. Выход 72%, т.пл. 190-191 °С (из реакционной смеси). ИКС, см⁻¹ (таблетка KBr): 2193 ($\nu_{C\equiv C}$), 1614 ($\nu_{C=N}$). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, DMSO-d₆), δ , м.д. (J , Гц): 11.44 с (1H, NH), 8.88 д (1H, C(NO₂)CHC(NO₂), J 2.7), 8.42 дд (1H, CCHC(NO₂), J 9.6, J 2.6), 8.05 д (1H, CCHC(NO₂), J 9.5), 7.77 д (2H, CHC(C)CH, J 8.5), 7.57 д (2H, CHC(Cl)CH), 7.38 – 7.53 м (5H, CHC(Cl)CHCH, CCHCCHCHCH), 7.23 д (1H, NCCN, J 16.5), 6.57 д (1H, NCCN, J 16.5).

2,4-Динитрофенилгидразон 5-(4-метилфенил)-1-фенилпентен-2-ин-4-она-1 **142-f**. Выход 90%, т.пл. 162-163 °С (из реакционной смеси). ИКС, см⁻¹ (таблетка KBr): 2191 ($\nu_{C\equiv C}$), 1614 ($\nu_{C=N}$).

2,4-Динитрофенилгидразон 1,5-дифенилпентадиен-2,4-она-1. Был получен по аналогичной схеме из 1,5-дифенилпентадиен-2,4-она-1 и 2,4-динитрофенилгидразина. Выход 88%, т.пл. 116-117 °С (из реакционной смеси). ИКС, см⁻¹ (таблетка KBr): 3436 ($\nu_{C\equiv C}$), 1613 ($\nu_{C=N}$).

2,4-динитрофенилгидразон 1,5-дифенилпентен-1-ин-4-она-3 **144-a**. Был получен по аналогичной схеме из 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она и 2,4-динитрофенилгидразина. Выход 94%, т.пл. 221-222 °С (из реакционной смеси). ИКС, см⁻¹ (таблетка KBr): 2192 ($\nu_{C\equiv C}$), 1612 ($\nu_{C=N}$).

2,4-динитрофенилгидразон 1-(4-метоксифенил)-5-фенилпентен-1-ин-4-она-3 **144-b**. Выход 77%, т.пл. 195-196 °С (из реакционной смеси). ИКС, см⁻¹ (таблетка KBr): 2191 ($\nu_{C\equiv C}$), 1605 ($\nu_{C=N}$).

2,4-динитрофенилгидразон 1-(4-хлорфенил)-5-фенилпентен-1-ин-4-она-3 **144-c**. Выход 77%, т.пл. 225-226 °С (из реакционной смеси). ИКС, см⁻¹ (таблетка KBr): 2193 ($\nu_{C\equiv C}$), 1609 ($\nu_{C=N}$).

2,4-динитрофенилгидразон 1-(3-фторфенил)-5-фенилпентен-1-ин-4-она-3 **144-d**. Выход 88%, т.пл. 193-194 °С (из реакционной смеси). ИКС, см⁻¹ (таблетка KBr): 2191 ($\nu_{C\equiv C}$), 1612 ($\nu_{C=N}$).

2,4-динитрофенилгидразон 1-(4-метилфенил)-5-фенилпентен-1-ин-4-она-3 **144-e**. Выход 90%, т.пл. 220-221 °С (из реакционной смеси). ИКС, см⁻¹ (таблетка KBr): 2196 ($\nu_{C\equiv C}$), 1614 ($\nu_{C=N}$). Спектр ЯМР¹H (500 МГц, DMSO-d₆), δ , м.д. (J , Гц): 11.94 с(1H, NH), 8.84 с(1H, C(NO₂)CHC(NO₂)), 8.41 с(1H, CCHC(NO₂)), 7.93 с(1H, CCHC(NO₂)), 7.83 с(2H, CHCCH), 7.55 с(5H, CCHCCHCCH, CHCCH(C₂H₅)CHCCH), 7.35 с(1H, NCCHC), 7.21 с(2H, CHC(C₂H₅)CH), 7.10 с(1H, NCCH), 2.33 д(3H, CH₃, J 5.2).

2,4-динитрофенилгидразон 1-(4-(*N,N*-диметиламино)фенил)-5-фенилпентен-1-ин-4-она-3 **144-f**. Выход 76%, т.пл. 179-180 °С (из реакционной смеси). ИКС, см⁻¹ (таблетка KBr): 2189 ($\nu_{C\equiv C}$), 1613 ($\nu_{C=N}$). Спектр ЯМР¹H (500 МГц, DMSO-d₆), δ , м.д. (J , Гц): 11.91 с(1H, NH), 8.73 д(1H, C(NO₂)CHC(NO₂), J 3.0), 8.33 д(1H, CCHC(NO₂), J 9.4), 7.83 д(1H, CCHC(NO₂), J 9.6), 7.77 д(2H, CHC(C)CH, J 7.3), 7.54 т(3H, CCHCCHCCH, J 7.1), 7.49 д(2H, CHC(N(CH₃)₂)CH, J 7.5), 7.22 д(1H, NCCHC, J 16.0), 7.04 с(2H, CHC(CH)CH), 6.93 д(1H, NCCH, J 16.0), 3.02 с(6H, 2 CH₃).

2,4-динитрофенилгидразон 1-(2-бромфуран)-5-фенилпентен-1-ин-4-она-3 **144-g**. Выход 87%, т.пл. 244-245 °С (из реакционной смеси). ИКС, см⁻¹ (таблетка KBr): 2199 ($\nu_{C\equiv C}$), 1610 ($\nu_{C=N}$). Спектр ЯМР¹H (500 МГц, DMSO-d₆), δ , м.д. (J , Гц): 6.84 д(1H, NCCH, J 3.6); 7.09 д(1H, NCCHC, J 3.5); 7.14 д(1H, OCCH, J 15.3), 7.38 д(1H, OCH(Br)CH, J 15.3); 7.44 – 7.56 м(3H,

ССНСНСНСН); 7.73 дд (2H, СНССН, J 7.7, J 1.9); 7.97 д (1H, ССНСНС(NO₂), J 9.5); 8.46 дд (1H, ССНСНС(NO₂), J 9.5, J 2.7); 8.88 д (1H, С(NO₂)СНС(NO₂), J 2.7); 11.59 с (1H, NH).

2,4-динитрофенилгидразон 1,5-дифенилпентен-4-ин-2-она-1 **146**.
Выход 74%, т.пл. 195-196 °С (из реакционной смеси). ИКС, см⁻¹ (таблетка KBr): 2191($\nu_{C\equiv C}$), 1605 ($\nu_{C=N}$). Спектр ЯМР¹H (500 МГц, DMSO- d₆), δ , м.д. (J , Гц): 11.97 с (1H, NH), 8.90 с (1H, С(NO₂)СНС(NO₂)), 8.43 д (1H, NHССНСН, J 8.1), 8.15 д (1H, NHССН, J 8.6), 8.02 с (2H, СНС(C)СН), 7.65 м (2H, СНС(СН)СН), 7.31 – 7.60 м (7H, 2СНСНСНСНСН, ССНСНСС), 6.86 д (1H, СССН, J 16.5).

ВЫВОДЫ

1. Изучено взаимодействие сопряженных енинонов с 2,4-динитрофенилгидразином.
2. Получены 2,4-динитрофенилгидразоны сопряженных енинонов с выходами до 94%.
3. Структуры полученных соединений подтверждены ИК и ЯМР спектрами.
4. Циклизация 2,4-динитрофенилгидразонов сопряженных енинонов в пиразолы или пиразолины не обнаружена.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Boukouvalas J. Facile access to 4-(1-alkynyl)-2(5H)-furanones by Sonogashira coupling of terminal acetylenes with b tetronic acid bromide: efficient synthesis of cleviolide/ J. Boukouvalas, S. Côté, B. Ndzi// *Tetrahedron Letters*. – 2007. – 48. – P. 105-107.
2. Manikanta G. Stereoselective total synthesis of ent-Hyptenolide/ G. Manikanta, G. Raju, P.R. Krishna// *RSC Advances*. – 2015. – 5. – P. 7964-7969.
3. Arnold D.P. Butadiyne-linked bis(chlorin) and chlorin±porphyrin dyads and an improved synthesis of bis[octaethylporphyrinatonicel- (II)-5-yl]butadiyne using the Takaiiodoalkenation/ D.P. Arnold, R.D. Hartnell// *Tetrahedron Letters*. – 2001. – 57. – P. 1335-1345.
4. Park S.P. 3,5-Disubstituted 6H-pyrrolo[1,2-c][1,2,3]triazoles from Morita–Baylis–Hillman adducts of propargyl aldehydes/ S.P. Park, S.-H. Ahn, K.-J. Lee // *Tetrahedron Letters*. – 2010. – 66. – P. 3490-3498.
5. Vologzhanina A.V. Intermolecular Interactions and Second-Harmonic Generation Properties of (E)-1,5-Diarylpentenyn-1-ones/ A.V. Vologzhanina, A.A. Golovanov, D.M. Gusev, I.S. Odin, R.A. Apreyan, K.Yu. Suponitsky// *Cryst. Growth Des.* – 2014. – 14. – P. 4402-4410.
6. Martins M.A.P. Synthesis of novel conjugated enynes: a reaction of lithium acetylenides with β -dimethylaminovinyl ketones/ M.A.P. Martins, M. Rossatto, F.A. Rosa, P. Machado, N. Zanatta, H.G. Bonacorso// *ARKIVOC*. – 2007. – P. 205–212.
7. Martins M.A.P. Synthesis of new halo-containing acetylenes and their application to the synthesis of azoles/ M.A.P. Martins, D.J. Emmerich, C.M.P. Pereira, W. Cunico, M. Rossatto, N. Zanatta, H.G. Bonacorso// *Tetrahedron Letters*. – 2004. – 45. – P. 4935–4938.
8. Brookes P.A. Iodoaromatization Reactions of Enyne–Dioxinones: Syntheses of 4H-1,3-Benzodioxin-4-ones, Masked Pentasubstituted Arenes/ P.A. Brookes, A.G.M. Barrett// *J. Org. Chem.* – 2014. – 79. – P. 8706-8714.

9. Fiandanese V. Synthesis of naturally occurring polyacetylenes via a bis-silylated diyne/ V. Fiandanese, D. Bottalico, G. Marchese, A. Punzi// *Tetrahedron Letters*. – 2006. – 62. – P. 5126–5132.
10. Parida A. Efficient Synthesis of 3-Alkynyl-2-(hydroxymethyl)cyclohex-2-en-1-ones by a Stork–Danheiser Sequence from Vinylogous Esters and Terminal Alkynes/ A. Parida, M. Sharique, B. N. Kakde, S. Ghosh, A. Bisai// *Synthesis*. – 2015. – 47. – P. 2965–2970.
11. Fu X. A copper-free palladium catalyzed cross coupling reaction of vinyl tosylates with terminal acetylenes/ X. Fu, S. Zhang, J. Yin, D. P. Schumacher// *Tetrahedron Letters*. – 2002. – 43. – P. 6673–6676.
12. Hadi V. Expedient enyne construction from alkynes via oxidative Pd(II)-catalyzed Heck-type coupling/ V. Hadi, K. S. Yoo, M. Jeong, K. W. Jung// *Tetrahedron Letters*. – 2009. – 50. – P. 2370–2373.
13. Chen J. Stereoselective synthesis of enynones via base-catalyzed isomerization of 1,5-disubstituted-2,4-pentadiynyl silyl ethers or their alcohol derivatives/ J. Chen, G. Fan, Y. Liu// *Org. Biomol. Chem.* – 2010. – 8. – P. 4806–4810.
14. Geyer M. Synthesis and Olfactory Characterization of Novel Silicon-Containing Acyclic Dienone Musk Odorants/ M. Geyer, J. Bauer, C. Burschka, P. Kraft, R. Tacke// *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2011. – P. 2769–2776.
15. Zhan H. Palladium-Catalyzed Formation of C=C Bonds: A Regioselective Strategy for the Synthesis of 2-Vinylfurans by 1,2-H Shift of Palladium–Carbene Complexes/ H. Zhan, X. Lin, Y. Qiu, Z. Du, P. Li, Y. Li, H. Cao// *Eur. J. Org. Chem.* – 2013. – P. 2284–2287.
16. Hoshi M. One-Pot Synthesis of Conjugated (E)-Enynones via Two Types of Cross-Coupling Reaction/ M. Hoshi, H. Yamazaki, M. Okimoto// *Synlett*. – 2010. – 16. – P. 2461–2464.

17. Periasamy M. Synthesis of enynones from alkynes, alkynyl ketones and aromatic aldehydes using the $\text{TiCl}_4/\text{Et}_3\text{N}$ reagent system/ M.Periasamy, G.V.Karunakar, P.Bharathi// J. Chem. Res.– 2006. – P. 566–568.
18. М. Казадо, П. Лёруа, В. Певер № пат. 9195 (1994). Фр. 2000, №6.
19. И.К.Моисеев, Н.В.Макарова, М.Н.Земцова. Изв. вузов. Сер.хим. и хим. технол. 2007, 50, 3.
- 20.Обыденнов Д.Л., Усачев Б.И. 2-Циано-4-пироны: синтез и реакции на их основе// Всероссийская конференция «Органический синтез: химия и технология». Тезисы докладов. – Екатеринбург, 2012. – У. 32.
21. Макарова Н.В. Противовирусная активность адамантилсодержащих β -аминовинилкетонов и енаминокетонов и их производных/ Н.В. Макарова, Е.И. Бореко, И.К. Моисеев, Н.И. Павлова, М.Н. Земцова, С.Н. Николаева, Г.В. Владыко//Хим.-фарм. журн.– 2001. – 35. – P. 17–20.
- 22.Проданчук Н.Г.Противомикробные свойства адамантилсодержащих β -аминовинилкетонов/ Н.Г.Проданчук, И.В.Мегера, В.К.Патратий// Хим.-фарм. журн.– 1984. – 18. – P. 173–175.
23. Ohta S. Petroacetylene, a new polyacetylene from the marine sponge *Petrosiasolida* that inhibits blastulation of starfish embryos/ S.Ohta, T.Ogawa, E.Ohta, T.Ikeuchi, K.Kamemura, S.Ikegami//Nat. Prod. Res.– 2013. – 27. – P. 1842–1847.
24. Du X. Highly efficient synthesis of multisubstituted 2-acyl furans via PIFA/ I_2 -mediated oxidative cycloisomerization of cis-2-En-4-yn-1-ols/X.Du, H.Chen, Y.Chen, J.Chen, Y.Liu//Synlett. – 2011. –7. – P. 1010-1014.
25. Golovanov A.A. A new example of cyclization of (E)-1,5-diarylpent2-en-4-yn-1-ones to functionalized furan derivatives/A.A.Golovanov, V.V.Bekin., S.S.Zlotskii, Yu.A.Kunavin, A.V.Vologzhanina, D.M.Gusev., A.S.Bunев//Chem. Heterocycl. Compd. – 2015. –51. – P. 929-932.

26. Du X. Gold-Catalyzed Cyclization of Alkynylaziridines as an Efficient Approach toward Functionalized N-PhthPyrroles/ X.Du, X.Xie, Y.Liu//J. Org. Chem. – 2010. –75. – P. 510-513.
27. Golovanov A.A. Azolyl-Substituted 1,2,3-Triazoles/ A.A. Golovanov, I.S. Odin, V.V. Bekin, A.V. Vologzhanina, I.S. Bushmarinov, S.S.Zlotskii, Yu.L.Gerasimov, P.P.Purygin//Russ. J. Org. Chem.– 2016. –52. – P. 434-440.
28. Zhou H. Sulfur-Assisted Five-Cascade Sequential Reactions for the Convenient and Efficient Synthesis of Allyl Thiophen-2-yl Acetates, Propionates, and Ketones/ H.Zhou, Y.Xie, L.Ren, R.Su//Org. Lett.– 2010. –12. – P. 356-359.
29. Saulnier S. Transformations of Conjugated Enynones in the Superacid CF₃SO₃H. Synthesis of ButadienylTriflates, Indanones, and Indenes/ S.Saulnier, A.A.Golovanov, A.Yu.Ivanov, I.A.Boyarskaya, A.V.Vasilyev//J. Org. Chem.– 2016. –81. – P. 1967-1980.
30. Kumari A.L.S. Exploring the gold mine: [Au]-catalysed transformations of enynals, enynones and enynols/A.L.S.Kumari, A.S.Reddy, K.C.K.Swamy//Org. Biomol. Chem.– 2016. –14. – P. 6651-6671.
31. Casey C.P. Furan Forming Reactions of cis-2-Alken-4-yn-1-ones/ C.P.Casey, N.A.Strotman//J. Org. Chem.– 2005. –70. – P. 2576-2581.
32. Xiao J. Diversified Construction of Chromeno[3,4-c]pyridin-5-one and Benzo[c]chromen-6-one Derivatives by Domino Reaction of 4-Alkynyl-2-oxo-2H-chromene-3-carbaldehydes/ J.Xiao, Y.Chen, S.Zhu, L.Wang, L.Xu, H. Wei//Adv. Synth. Catal.– 2014. –356. – P. 1835-1846.
33. Miller R.D. The Synthesis of Electron Donor-acceptor Substituted Pyrazoles/R.D. Miller, O. Reiser// J. Heterocycl. Chem. – 1993. – 30. – P. 755-763.
34. Botvinnik E.V. Reaction of 1,5-Diphenyl-1,4-pentadien-3-one and 1,5-Diphenyl-1-penten-4-yn-3-one with MonosubstitutedHydrazines/ E.V.Botvinnik, A.N.Blandov, M.A.Kuznetsov// Russ. J. Org. Chem.– 2001– 37. –P. 421-425.
35. Levai A. Synthesis of chlorinated 3,5-diaryl-2-pyrazolines by the reaction of chlorochalcones with hydrazines/A. Levai// ARKIVOC. – 2005. – 9. – P. 344-352.

36. Sorokina M. V. Oxidative Aminoaziridination of 2-Vinylfuran Derivatives as an Approach to Hexa-2,5-diene-1,4-dione Monohydrazones/ M. V. Sorokina, A. S. Pankova, M. A. Kuznetsov // *Asian J. Org. Chem.* – 2016. – 5. – P. 389-398.
37. Pankova A.S. Synthesis of [2-(Trimethylsilyl)ethynyl]pyrazoles Based on Bis(trimethylsilyl)-acetylene and Arylacetyl Chlorides/ A.S.Pankova, P.R.Golubev, I.V.Ananyev, M.A.Kuznetsov// *Eur. J. Org. Chem.* – 2012. – P. 5965-5971.
38. Waldo J.P. Room Temperature ICl-Induced Dehydration/Iodination of 1-Acyl-5-hydroxy-4,5-dihydro-1H-pyrazoles. A Selective Route to Substituted 1-Acyl-4-iodo-1H-pyrazoles/ J.P.Waldo, S.Mehta, R.C.Larock// *J.Org.Chem.* – 2008. – 73. – P. 6666-6670.
39. Golovanov A.A. Synthesis of Isoxazole Derivatives of 4,5-Dihydro-1H-pyrazole/ A.A.Golovanov, I.S.Odin, A.V.Vologzhanina, E.D.Voronova, O.S.Anoshina, V.V.Bekin// *Russ. J. Org. Chem.* – 2017. – 53. – P. 1629-1633.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Результаты ИК- спектроскопии

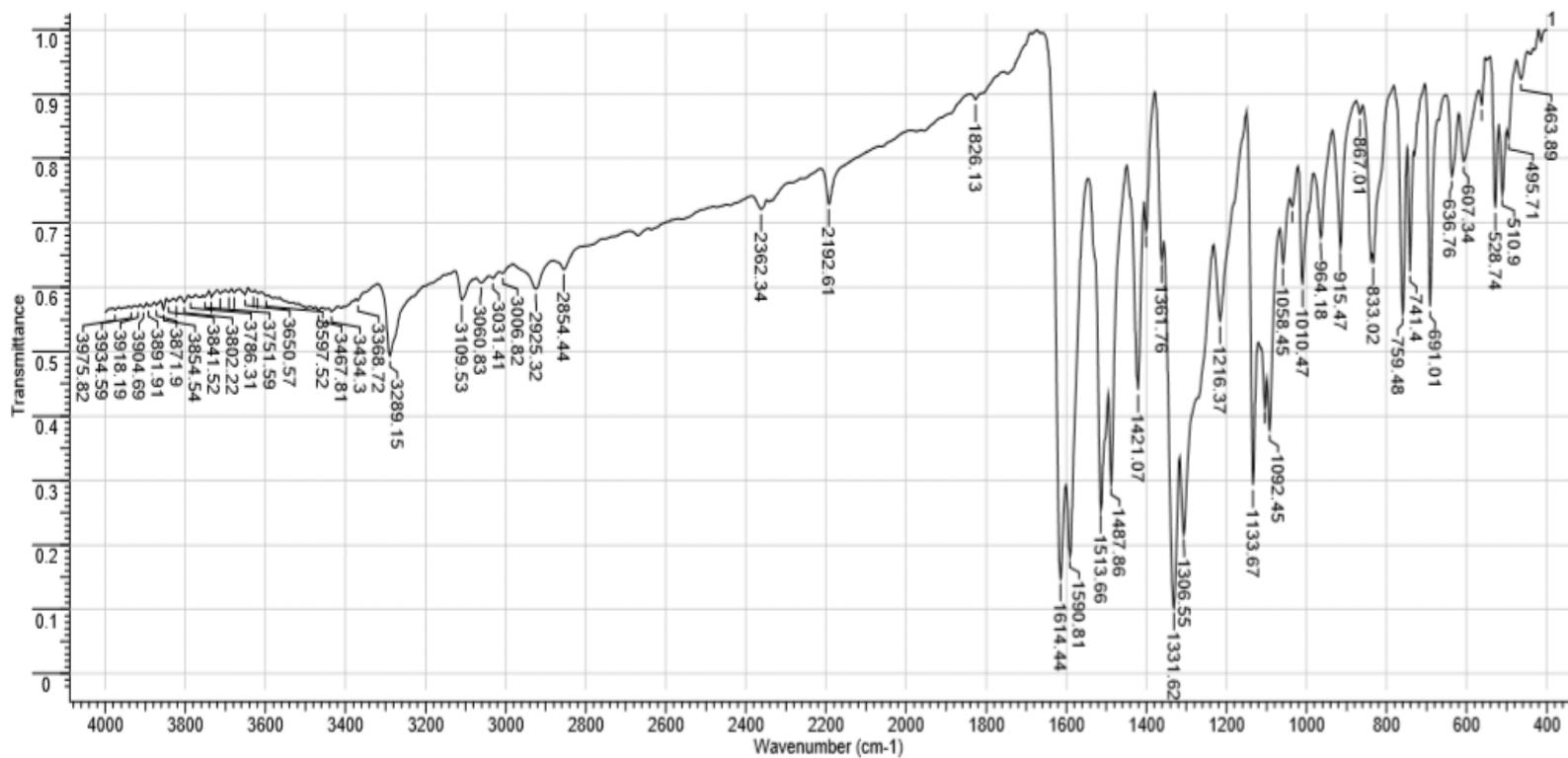


Рис.А.1. ИК- спектр 2,4-динитрофенилгидразон 1-(4-хлорфенил)-5-фенилпентен-2-ин-4-она-1 **142-f**, таблетка КВг.

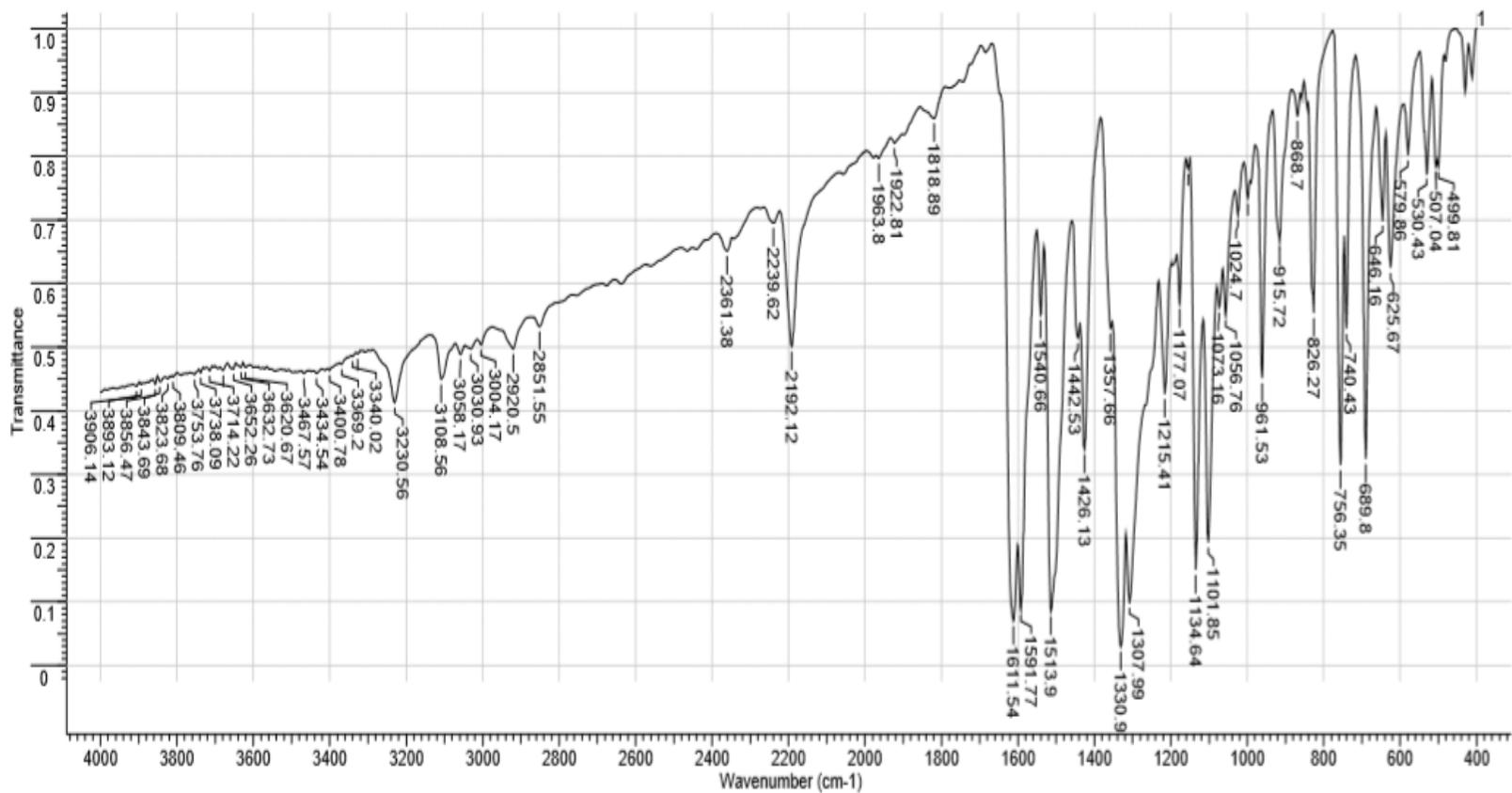


Рис.А.2. ИК- спектр 2,4-динитрофенилгидразон 1,5-дифенилпентен-1-ин-4-она-3 **144-а**, таблетка КВг.

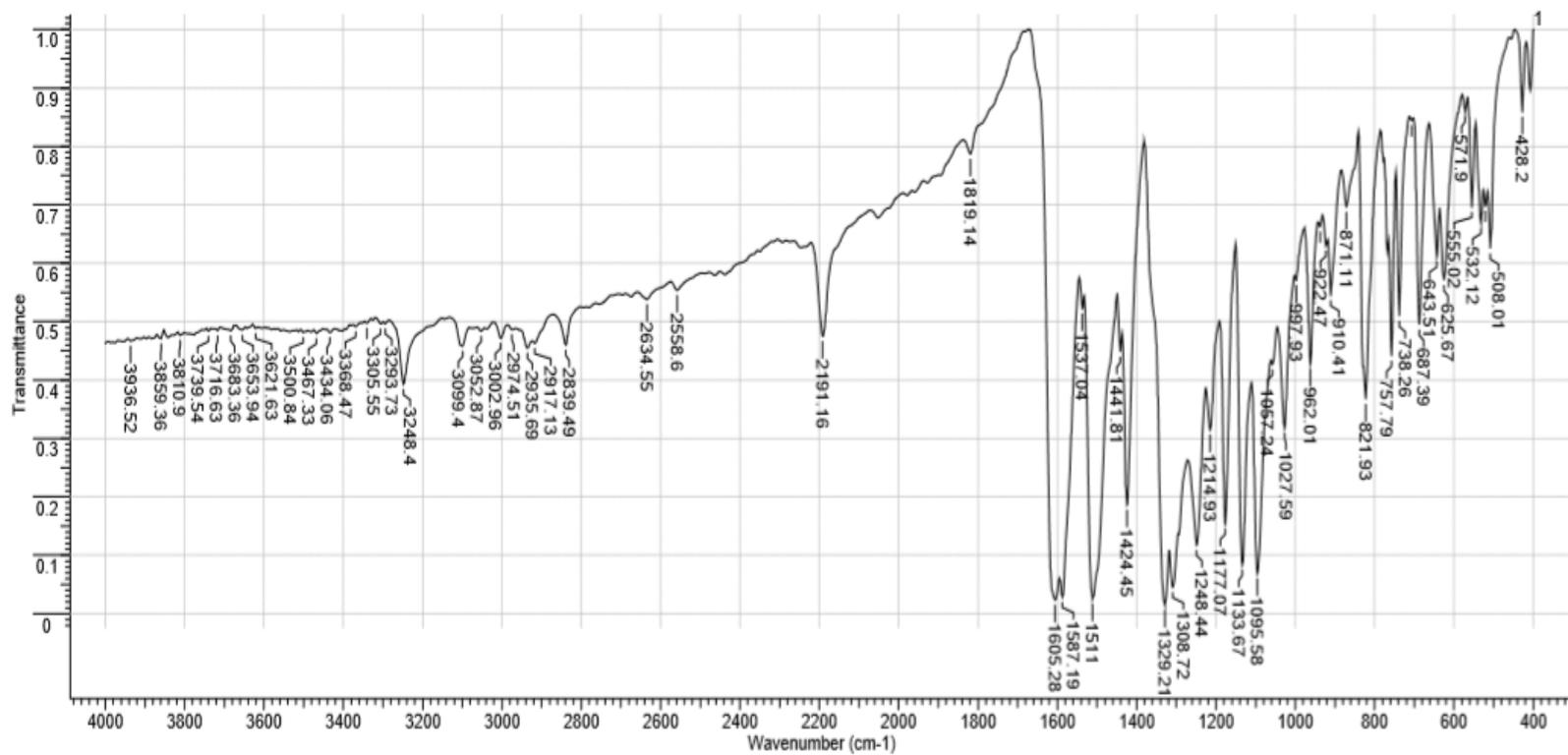


Рис.А.3. ИК- спектр 2,4-динитрофенилгидразон 1-(4-метоксифенил)-5-фенилпентен-1-ин-4-она-3 **144-b**, таблетка КВг.

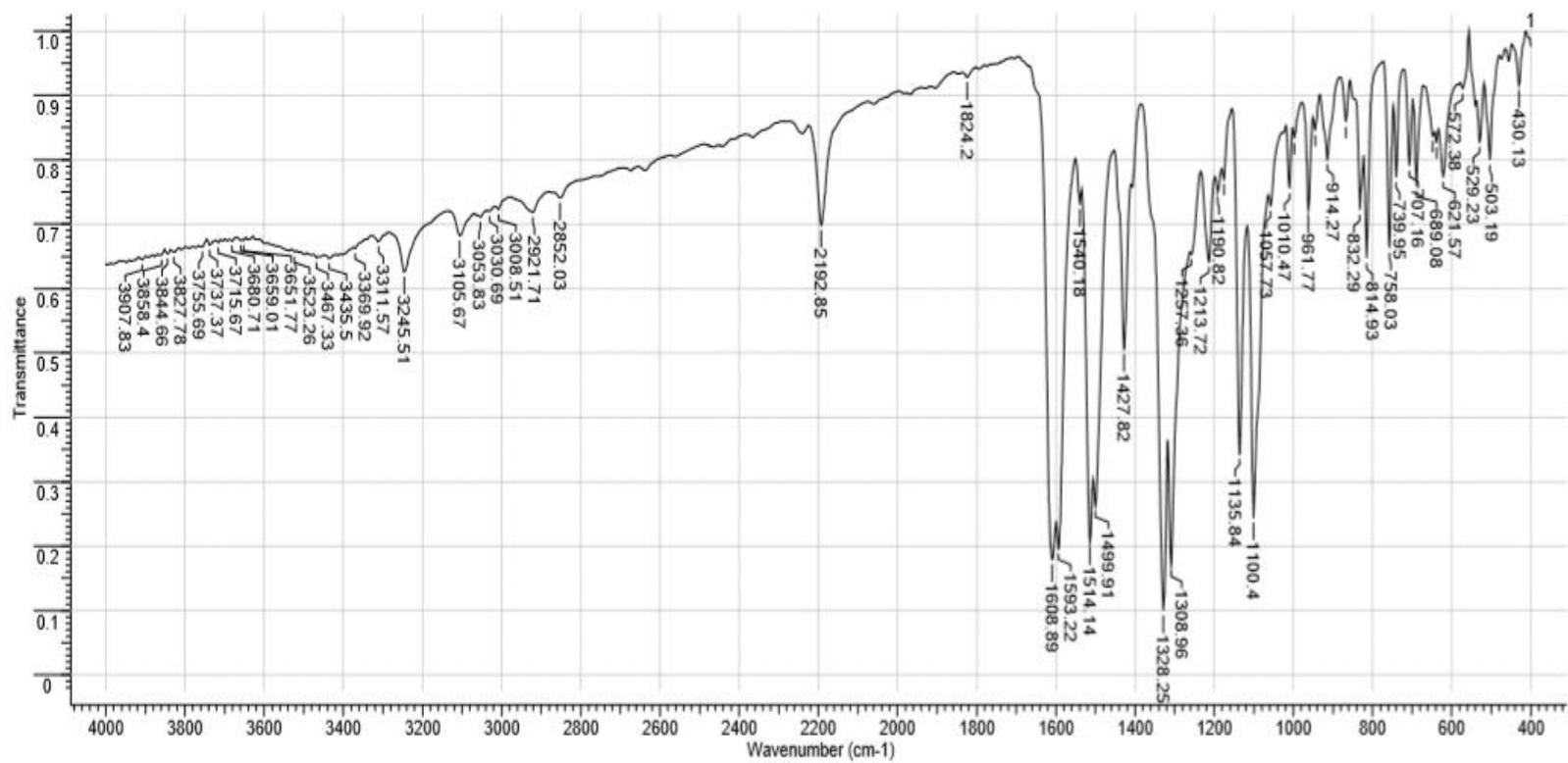


Рис.А.4. ИК- спектр 2,4-динитрофенилгидразон 1-(4-хлорфенил)-5-фенилпентен-1-ин-4-она-3 **144-с**, таблетка КВг.

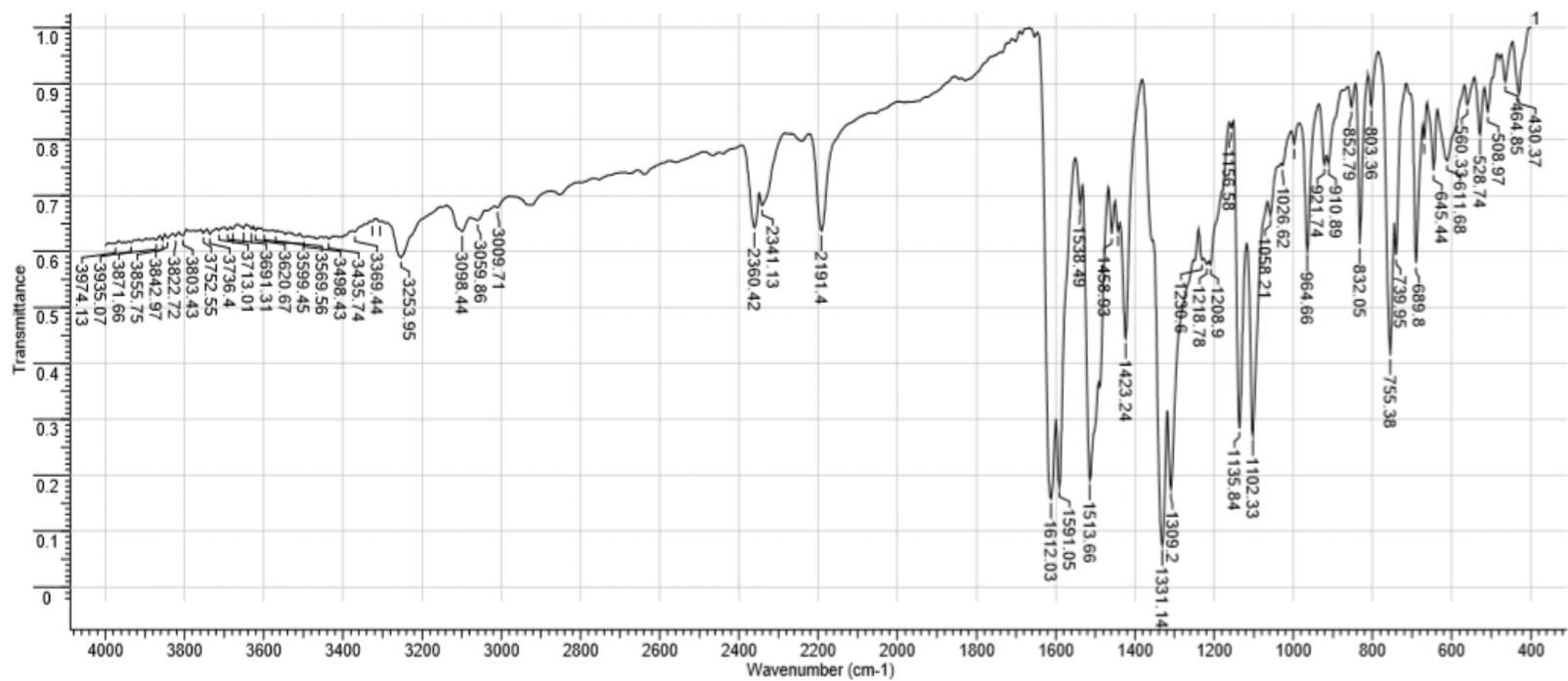


Рис.А.5. ИК- спектр 2,4-динитрофенилгидразон 1-(3-фторфенил)-5-фенилпентен-1-ин-4-она-3 **144-d**, таблетка КВr.

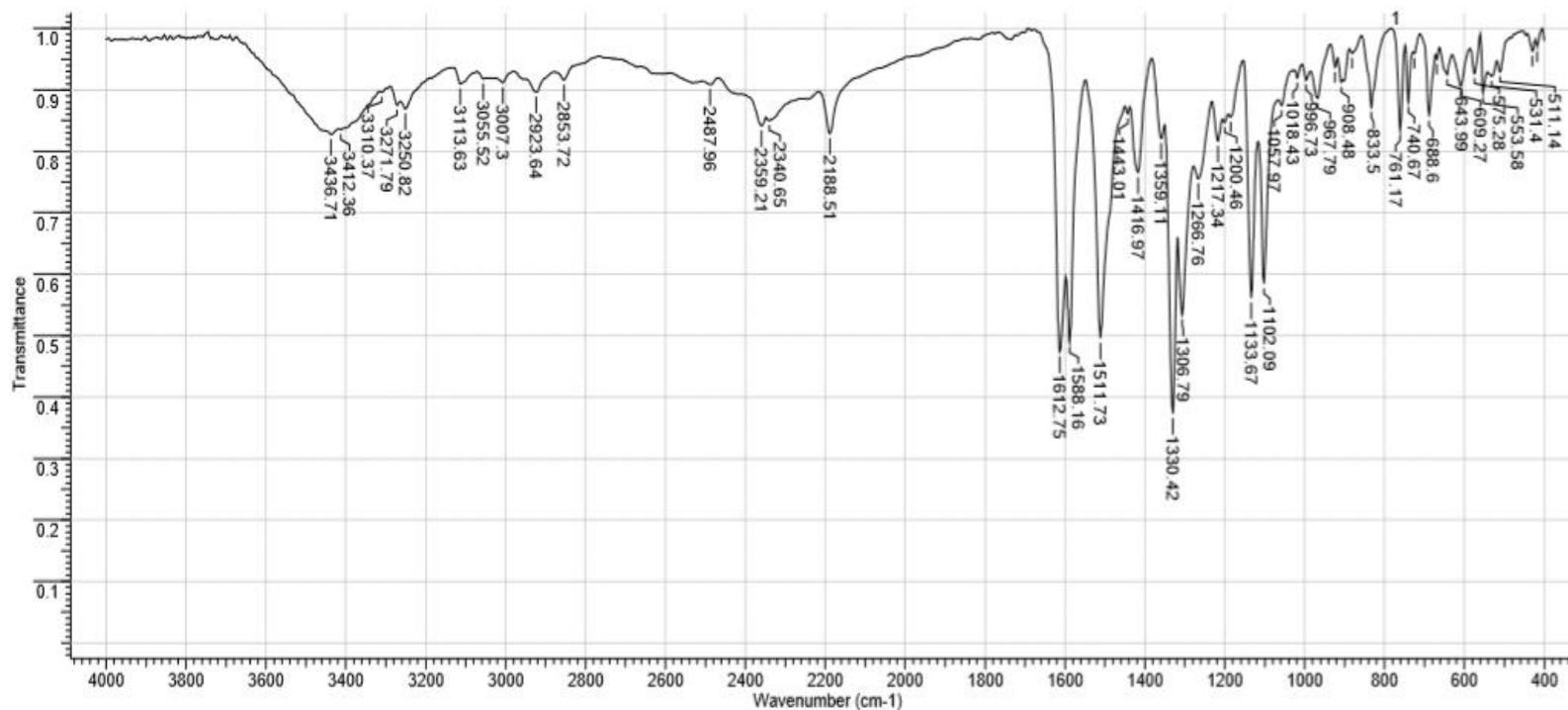


Рис.А.6. ИК- спектр 2,4-динитрофенилгидразон 1-(4-(*N,N*-диметиламино)фенил)-5-фенилпентен-1-ин-4-она-3 **144-f**,
таблетка КВr.

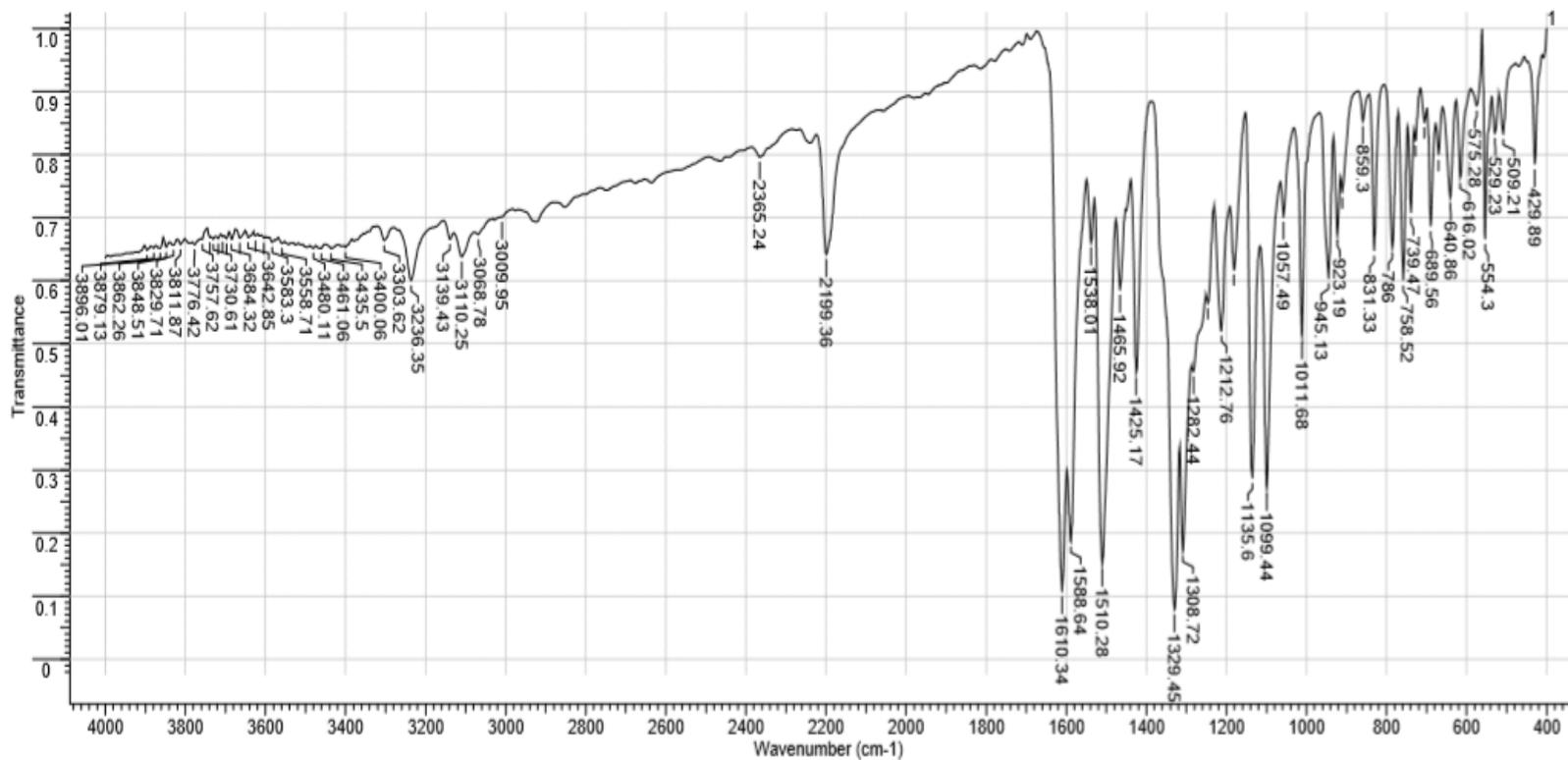


Рис.А.7. ИК- спектр 2,4-динитрофенилгидразон 1-(2-бромфуран)-5-фенилпентен-1-ин-4-она-3 **144-g**, таблетка КВr.

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Результаты ЯМР ^1H спектроскопии

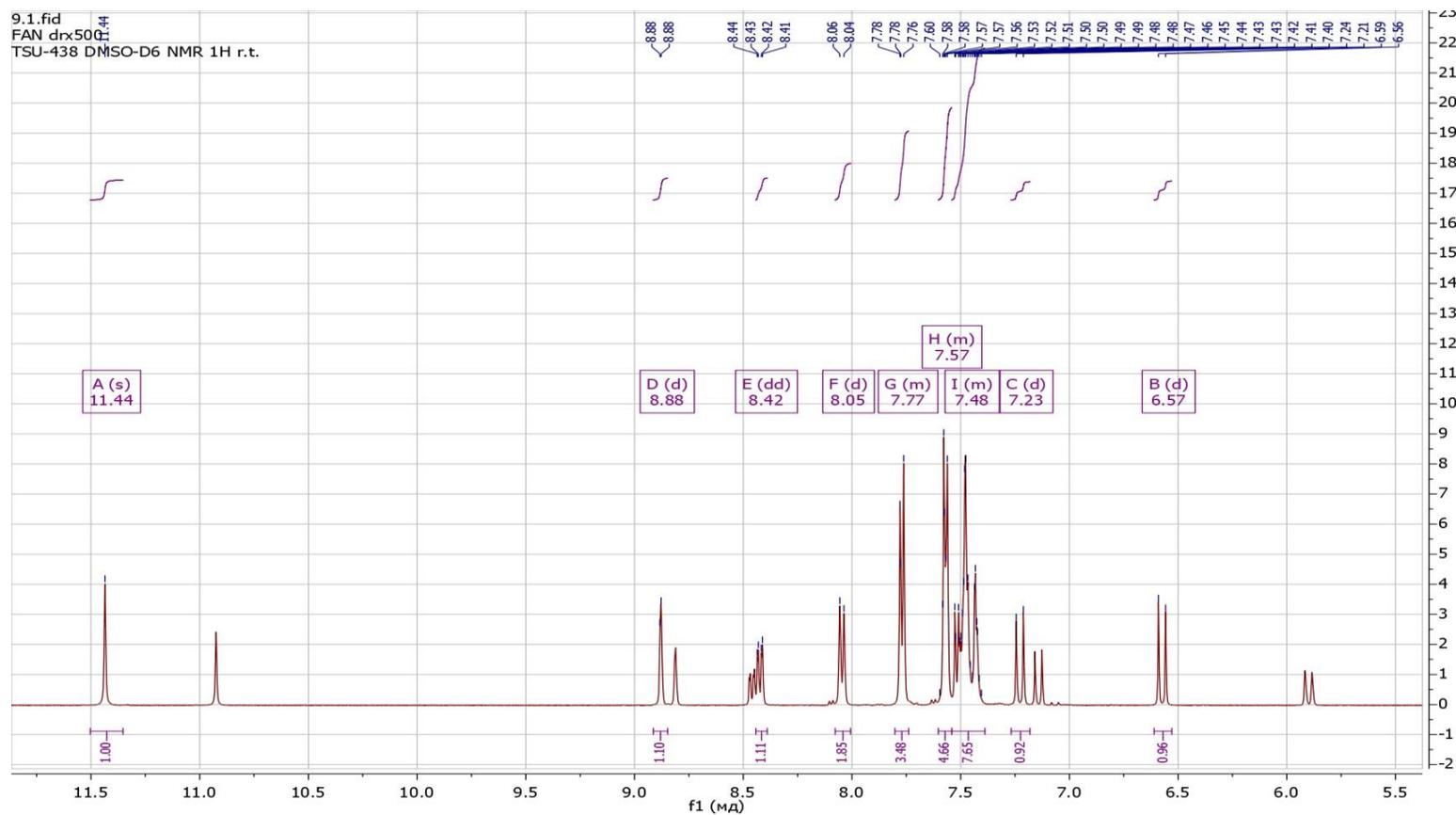


Рис.Б.1. Спектр ЯМР ^1H 2,4-динитрофенилгидразон 1-(4-хлорфенил)-5-фенилпентен-2-ин-4-она-1 **142-f**, 500 МГц,

растворитель – ДМСО- d_6 .

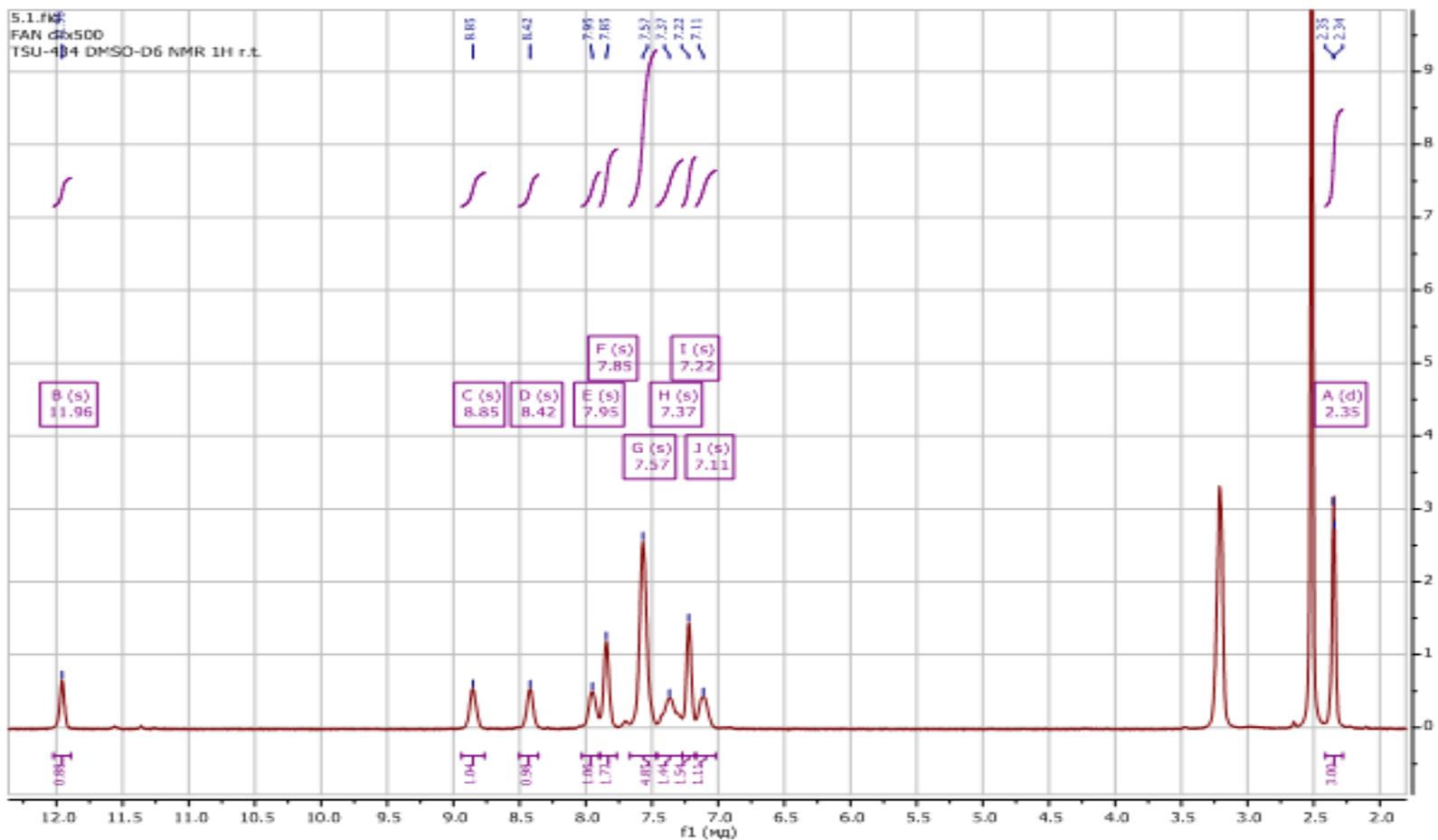


Рис.Б.2. Спектр ЯМР ^1H 2,4-динитрофенилгидразон 1-(4-метилфенил)-5-фенилпентен-1-ин-4-она-3 **144-е**, 500 МГц, растворитель – ДМСО- d_6 .

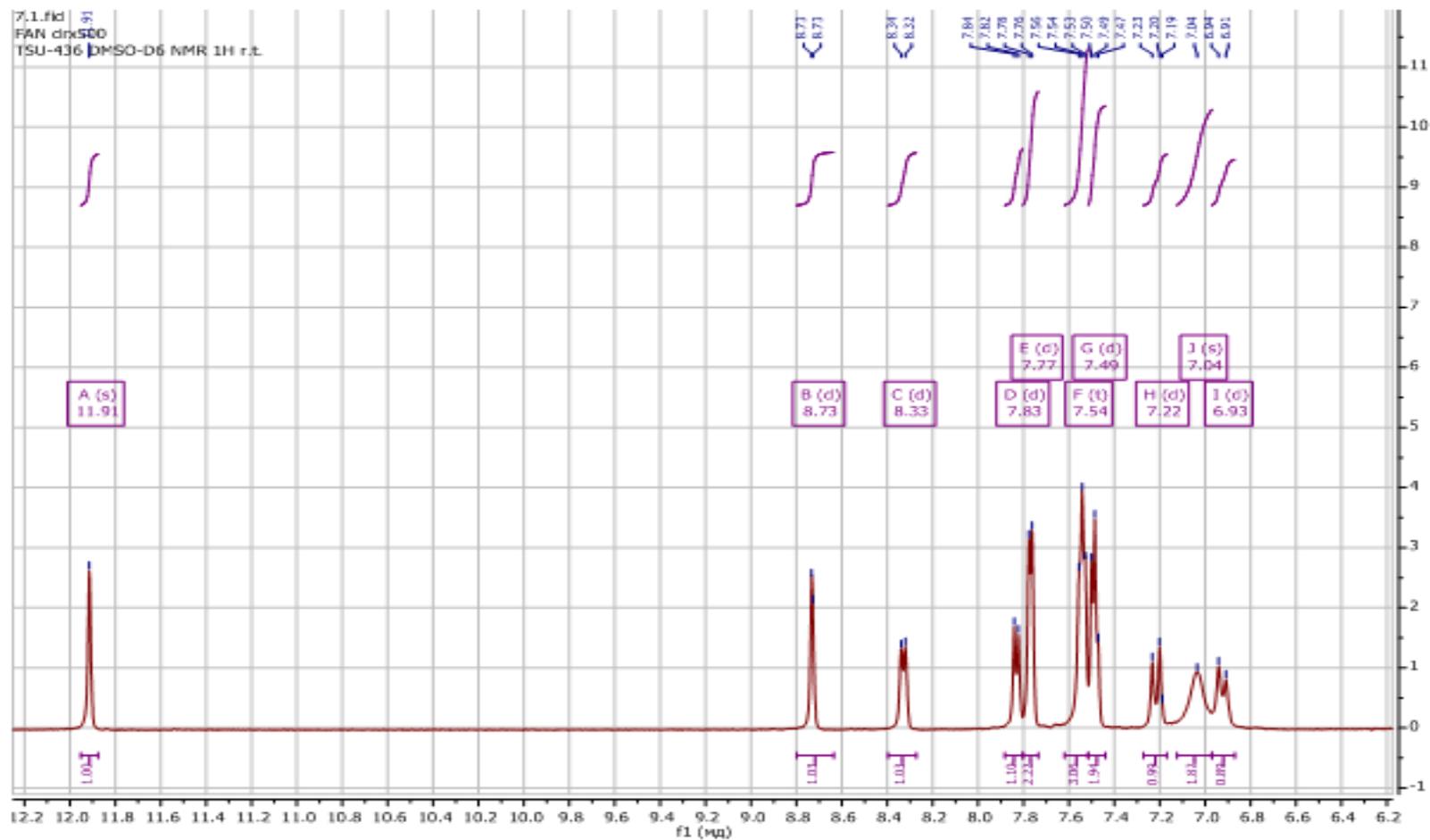


Рис.Б.3. Спектр ЯМР ^1H 2,4-динитрофенилгидразон 1-(4-(*N,N*-диметиламино)фенил)-5-фенилпентен-1-ин-4-она-3 **144-f**,
500 МГц, растворитель – ДМСО- d_6 .

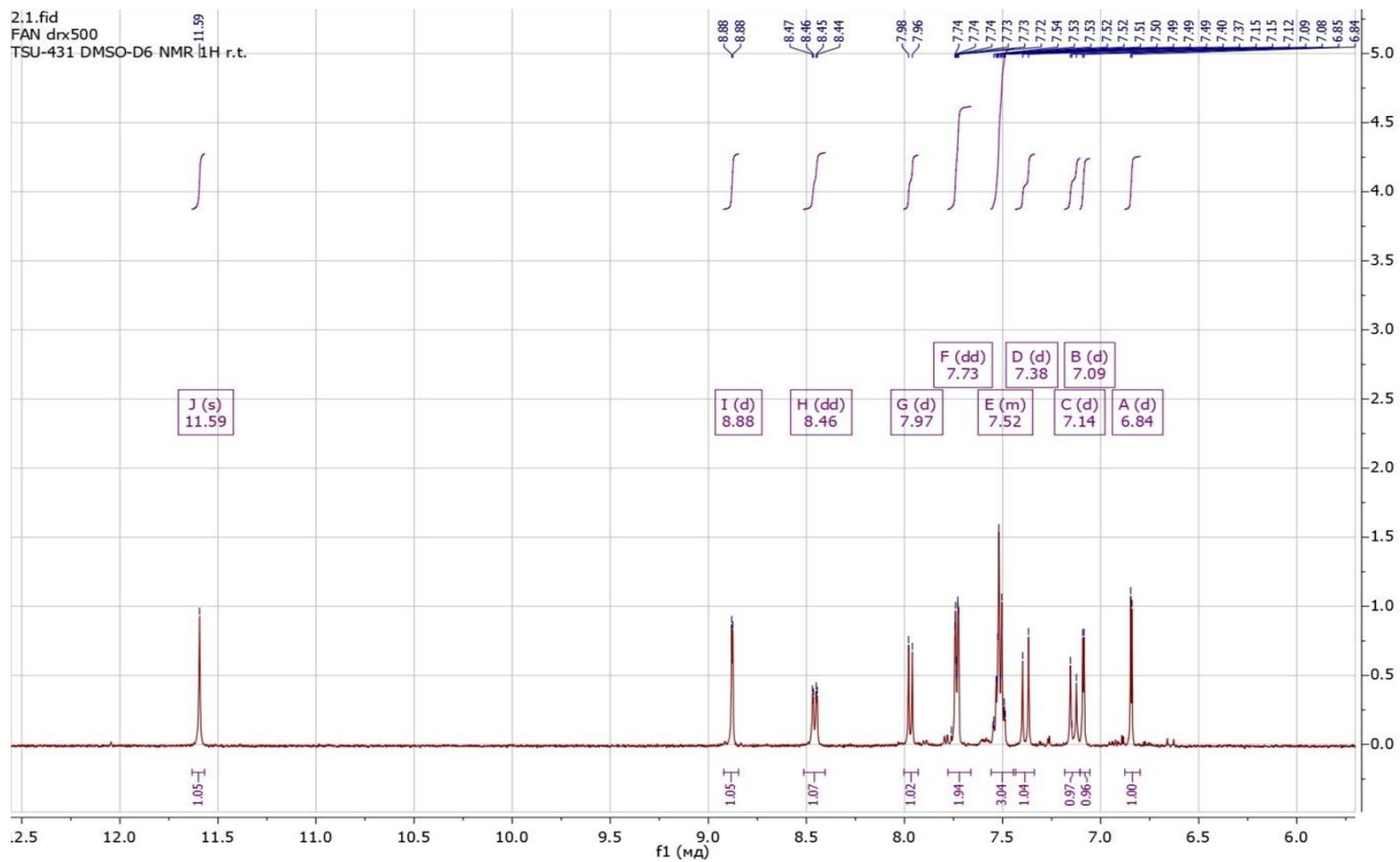


Рис.Б.4.Спектр ЯМР ^1H 2,4-динитрофенилгидразон 1-(2-бромфуран)-5-фенилпентен-1-ин-4-она-3 **144-g**, 500 МГц, растворитель – ДМСО- d_6 .

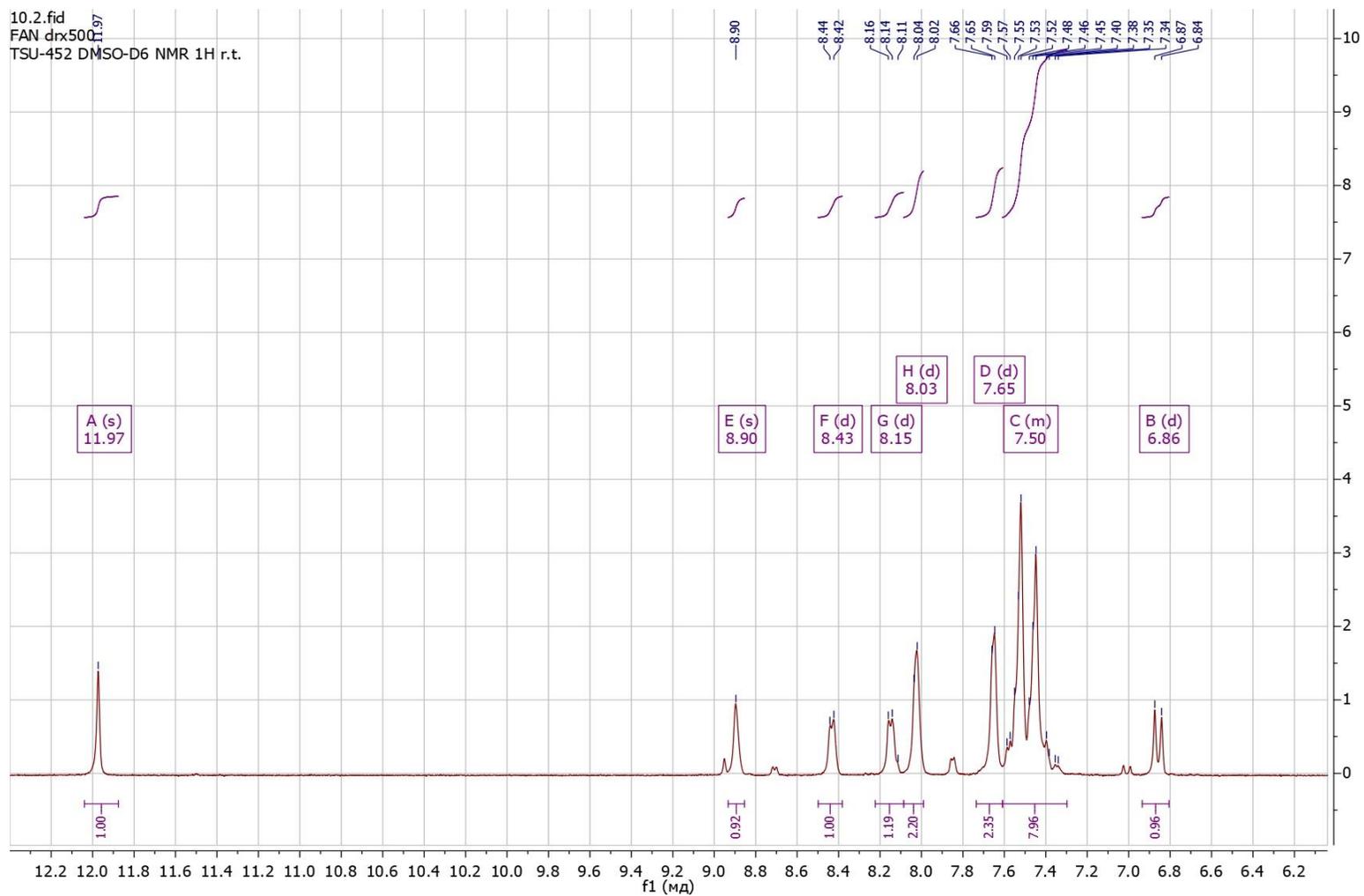


Рис.Б.5. Спектр ЯМР ^1H 2,4-динитрофенилгидразон 1,5-дифенилпентен-4-ин-2-она-1146, 500 МГц, растворитель – ДМСО- d_6 .