

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: Региоселективность реакций 1,5-диарилзамещенных пент-1-ен-4-ин-
3-онов с арилгидразинами

Студент

А.А. Гурбанова

(И.О. Фамилия)

(личная подпись)

Руководитель

А.А. Голованов

(И.О. Фамилия)

(личная подпись)

Консультанты

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 67 страницах, содержит 18 рисунков, 1 таблицу, 34 схемы и приложения на 14 страницах. Использовано 44 литературных источника.

Целью данной работы было выявление региоселективных закономерностей циклоконденсации в реакциях 1,5-диарилзамещенных пент-1-ен-4-ин-3-онов с арилгидразинами.

Объектами исследования в данной работе являются кросс-сопряженные винилацетиленовые кетоны.

Предметом исследования стала региоселективность реакций 1,5-диарилзамещенных пент-1-ен-4-ин-3-онов с арилгидразинами.

Проведено исследование и выяснено, какая из ненасыщенных связей 1,5-диарилзамещенного пент-1-ен-4-ин-3-она является наиболее реакционноспособной в реакциях с арилгидразинами. Строение синтезированных веществ подтверждено совокупностью спектроскопических данных.

ABSTRACT

The title of the graduation work is “Regioselectivity of the reactions of 1,5-diaryl-substituted pent-1-en-4-yn-3-ones with arylhydrazines”. The relevance of the work lies in the fact that this reaction underlies the synthesis of biologically active substance.

The aim of the work is to reveal the regioselective regularities of cyclocondensation in the reactions of 1,5-diaryl-substituted pent-1-en-4-yn-3-ones with arylhydrazines. To achieve the chosen aim, we study the literature on this topic, conduct experiments and compare them with literature data.

The graduation work consists of an introduction, 3 chapters, a conclusion, 44 references, including 28 foreign sources, and 3 appendices. The text of the work contains 18 pictures, 1 table and 34 schemes.

The first chapter features an analysis of previously published works on the research topic by studying regioselectivity of the reactions of 1,5-diaryl-substituted pent-1-en-4-yn-3-ones with arylhydrazines.

The second chapter presents our research for this topic. We also report the results of experiments conducted to explore regioselectivity of the reactions of 1,5-diaryl-substituted pent-1-en-4-yn-3-ones with arylhydrazines. The obtained compounds were identified by IR spectroscopy and NMR spectroscopy.

The third chapter describes the preparation of pyrazoline derivatives from vinylacetylene ketones. Enynones reacted with phenylhydrazine to study the course of the reaction.

The results of the study showed that during the course of the reaction, cyclocondensation products are formed along different bonds, as well as mixtures that have an average yield.

Содержание

Введение	6
1. Литературный обзор	7
1.1. Винацетиленовые кетоны	7
1.1.1. Особенности строения винацетиленовых кетонов	7
1.2. Способы получения	8
1.2.1. Получение линейно-сопряженных енионов	8
1.2.1.1. Взаимодействие 3-арилпропиналей с ацетофенонами	8
1.2.1.2. Взаимодействие 3-хлор- <i>цис</i> -2-пропена-1-она с триметилсилилацетиленом	9
1.2.2. Получение кросс-сопряженных енионов	10
1.2.2.1. Окисление ениновых спиртов	10
1.2.2.2. Взаимодействие фенилацетилена с ароилхлоридами	12
1.2.2.3. Восстановление α, α' -дибромдипенилиденациетона	12
1.3. Реакционная способность α, β – ненасыщенных кетонов	13
1.4. Химические свойства винацетиленовых кетонов	15
1.4.1. Реакции с моноклеофилами	15
1.4.2. Реакции с бинуклеофилами	21
1.5. Взаимодействие кросс-сопряженных енионов с арилгидразинами	26
2. Результаты и обсуждение	28
2.1. Взаимодействие 5-фенил-1-(<i>n</i> -толил)пент-1-ен-4-ин-3-она с фенилгидразином	32
2.2. Взаимодействие 1-(4-метоксифенил)-5-фенилпент-1-ен-4-ин-3-она с фенилгидразином	33
2.3. Взаимодействие 1-(4-хлорофенил)-5-фенилпент-1-ен-4-ин-3-она с фенилгидразином	34
2.4. Взаимодействие 1-(4-фторфенил)-5-фенилпент-1-ен-4-ин-3-она с фенилгидразином	35

2.5. Взаимодействие 1-(3-фторфенил)-5-фенилпент-1-ен-4-ин-3-она с фенилгидразином	35
2.6. Взаимодействие 1-(5-бромфуран-2-ил)-5-фенилпент-1-ен-4-ин-3-она с фенилгидразином	36
2.7. Взаимодействие 1-фенил-5-(<i>n</i> -толил)пент-1-ен-4-ин-3-она с фенилгидразином	37
3. Экспериментальная часть	43
Выводы	47
Список используемой литературы	48
Приложение А	54
Приложение Б.....	60
Приложение В	66

Введение

В настоящее время большое значение для органической химии и фармакологии имеют вещества, обладающие биологической активностью. В связи с этим большой интерес исследователей вызывают винилацетиленовые кетоны. Наличие двойной и тройной связей, а также карбонильной группы открывает целый ряд синтетических возможностей.

Гетероциклические соединения, полученные на основе ениновых кетонов, обладают биологической активностью и имеют обширную область применения. Они обладают цитотоксическим, противосудорожным, бактериостатическим и противомикробным действиями. Многие соединения успешно применяются в качестве анальгетиков. Известны препараты на основе пиразолинов, которые обладают ростостимулирующей активностью на семена растений. Некоторые арилпиразолины используются в качестве флуоресцентных отбеливателей. Поэтому исследование соединений на основе винилацетиленовых кетонов является актуальной задачей.

Тем не менее, реакции нуклеофильного присоединения 1,5-диарилзамещенных енинов, ведущие к образованию гетероциклических соединений, остаются малоизученными.

В связи с этим, целью данной работы стало выявление региоселективных закономерностей циклоконденсации в реакциях 1,5-диарилзамещенных пент-1-ен-4-ин-3-онов с арилгидразинами.

Для достижения выбранной цели были поставлены следующие задачи:

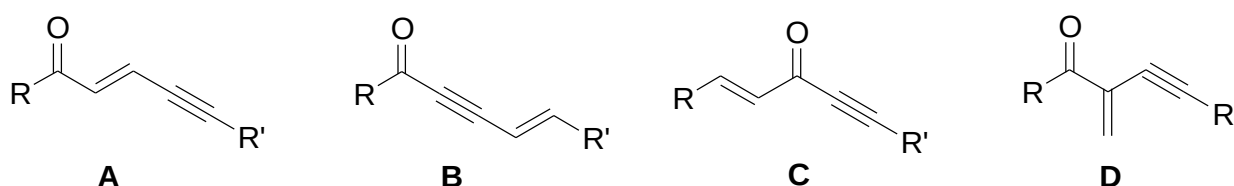
1. Проанализировать научную литературу по данной теме
2. Провести исследование и выяснить, какая из ненасыщенных связей пент-1-ен-4-ин-3-она является наиболее реакционноспособной в реакциях с арилгидразинами
3. Идентифицировать полученные соединения
4. Сравнить результаты исследования с литературными данными.

1. Литературный обзор

1.1. Винацетиленовые кетоны

Винацетиленовые кетоны или енионы содержат в своей структуре винильный (C=C) и ацетиленовый (C≡C) фрагменты, а также карбонильную группу (C=O). При этом возможны четыре различных типа расположения функциональных групп:

Схема 1

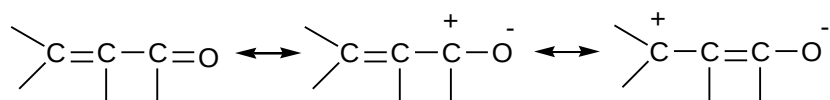


Пент-2-ен-4-ин-1-оны (A) и пент-4-ен-2-ин-1-оны (B) относятся к типу линейно-сопряженных ениновых кетонов, а пент-1-ен-4-ин-3-оны (C) и 2-метиленбут-3-ин-1-оны (D) – к кросс-сопряженным [1, 2].

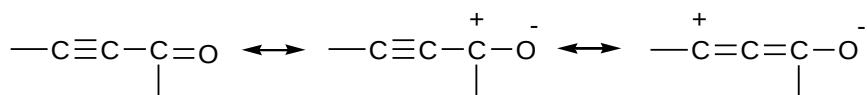
1.1.1. Особенности строения винацетиленовых кетонов

В α, β – ненасыщенных альдегидах и кетонах карбонильная группа и кратная углерод-углеродная связь образуют так называемую сопряженную систему, в которой электронная плотность смещена в сторону атома кислорода. Влияние функциональных групп можно представить следующим набором резонансных структур [3]:

а) Сопряженная система карбонильной группы и двойной связи

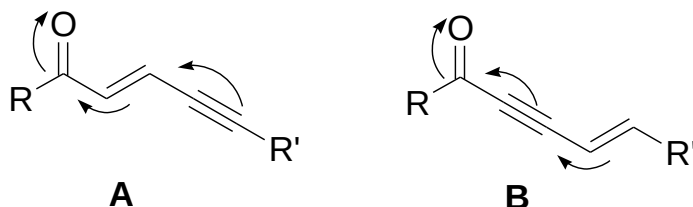


б) Сопряженная система карбонильной группы и тройной связи

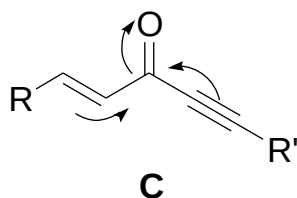


Из вышесказанного можно сделать вывод, что винилацетиленовые кетоны имеют 3 электрофильных центра:

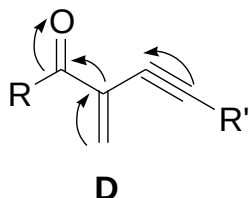
- 1) Для соединений типов **A** и **B** такими центрами являются карбонильная группа и атомы углерода C^3 и C^5 . [4]



- 2) Для соединений типа **C** – карбонильная группа и атомы углерода C^1 и C^5 .



- 3) Для соединений типа **D** – карбонильная группа и атомы углерода C^4 и C^5 .



1.2. Способы получения

В литературе представлено несколько способов получения винилацетиленовых кетонов.

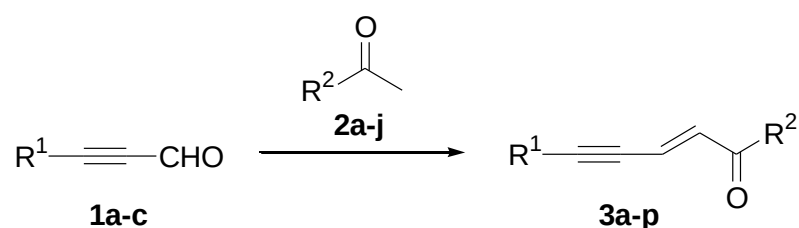
1.2.1. Получение линейно-сопряженных енинонов

1.2.1.1. Взаимодействие 3-арилпропиналей с ацетофенонами

В работе [5] представлено получение линейно-сопряженных виниловых кетонов, путем взаимодействия 3-арилпропиналей (**1a-c**) с ацетофенонами

(2a-j). В результате были синтезированы 1,5-дизамещенные (E)-пент-2-ен-4-ин-1-оны (3a-p), имеющие E-конфигурацию связи C=C. Также исследователи отмечают, что выходы образующихся продуктов существенно зависят от природы исходных соединений. Так, конденсация замещенных в *мета*-положении ацетофенонов (2g, i) с фенилпроп-2-иналем (1a) сопровождалась осмолением, и выход пент-2-ен-4-ин-1-онов (3g, i) составлял 30 и 10% соответственно. Введение в *пара*-положение ароматического цикла фенилпроп-2-иналя метильной группы или атома брома приводило к снижению выхода целевых продуктов (3k-p) до 20–68%.

Схема 2



1: R¹ = Ph (a), 4-MeC₆H₄ (b), 4-BrC₆H₄ (c); 2: R² = Ph (a), 4-MeC₆H₄ (b), 4-*i*-PrC₆H₄ (c), 4-MeOC₆H₄ (d), 4-EtOC₆H₄ (e), 4-ClC₆H₄ (f), 3-BrC₆H₄ (g), 4-BrC₆H₄ (h), 3-NH₂C₆H₄ (i), 2-фурил (j); 3: R¹ = R² = Ph (a); R¹ = Ph, R² = 4-MeC₆H₄ (b), 4-MeOC₆H₄ (c), 4-ClC₆H₄ (d), 4-BrC₆H₄ (e), 4-*i*-PrC₆H₄ (f), 3-BrC₆H₄ (g), 4-EtOC₆H₄ (h), 3-NH₂C₆H₄ (i), 2-фурил (j); R¹ = 4-MeC₆H₄, R² = Ph (k), 4-MeC₆H₄ (l), 4-ClC₆H₄ (m), Ph (n), 4-BrC₆H₄ (o), 2-фурил (p).

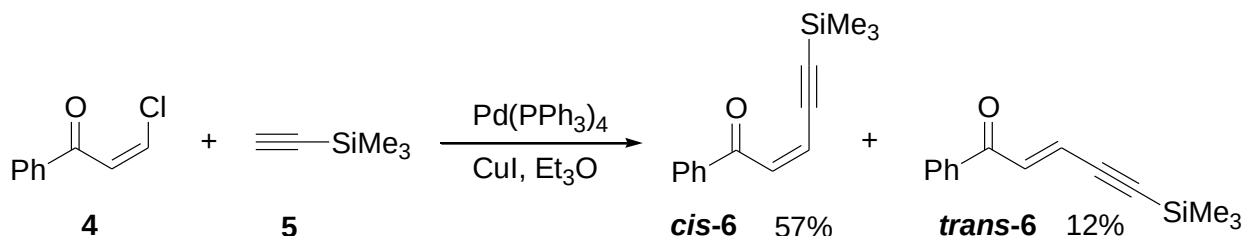
1.2.1.2. Взаимодействие 3-хлор-*цис*-2-пропена-1-она с

триметилсилилацетиленом

Еще одним примером получения линейно-сопряженных енинонов может служить работа Charles P. Casey и Neil A. Strotman [6]. В ней по реакции Соногаширы, катализируемой палладием и медью, 3-хлор-*цис*-2-пропена-1-он (4) взаимодействовал в триэтиламинe с триметилсилилацетиленом (5), что приводило к смеси продуктов. Происходило образование 1-фенил-5-

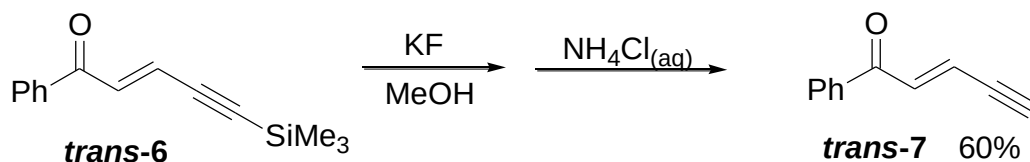
триметилсилил-цис-2-пентен-4-ин-1-она (*цис-6*) и 1-фенил-5-триметилсилил-транс-2-пентен-4-ин-1-она (*транс-6*).

Схема 3



Затем полученные изомеры разделяли колоночной флэш-хроматографией и для дальнейших действий использовали транс-изомер **6**. С помощью фторида калия в метиловом спирте снимали триметилсилильную защитную группу и обрабатывали полученное соединение водным раствором хлорида аммония. В результате исследователи получали 1-фенил-транс-2-пентен-4-ин-1-он (*транс-7*).

Схема 4

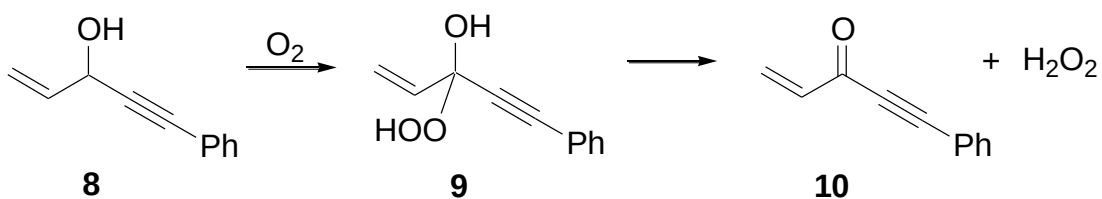


1.2.2. Получение кросс-сопряженных енинонов

1.2.2.1. Окисление ениновых спиртов

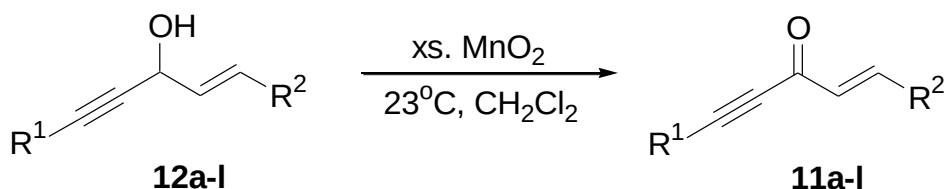
Что касается кросс-сопряженных винилацетиленовых кетонов, то основным способом получения служит окисление спиртов. Например, Степин С.Г. [7] предлагает окисление 1-фенил-4-пентен-1-ин-3-ола (**8**) с помощью кислорода, что приводит к образованию нестабильного 3-гидроперокси-1-фенил-4-пентен-1-ин-3-ола (**9**), который в свою очередь распадается на 1-фенил-4-пентен-1-ин-3-он (**10**) и пероксид водорода.

Схема 5



Исследователи Anna Rosiak, Ralf M. Muller и Jens Christoffers [8] для получения кросс-сопряженных винилацетиленовых кетонов (**11a-l**) предлагают проводить окисление ениновых спиртов (**12a-l** избытком (10-30 экв.) оксида марганца (IV) при нагревании в дихлорметане. Авторы отмечают, что винилацетиленовые кетоны **11a-i** проявляют высокую стабильность, а кетоны **11j-k** имеют тенденцию разлагаться в течение часа при нормальных условиях и даже не могут храниться при более низких температурах, вследствие чего должны быть преобразованы непосредственно после фильтрации.

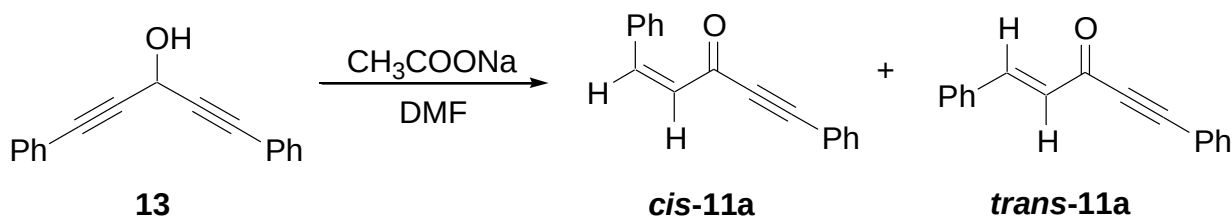
Схема 6



11, 12: R_1 = Ph (a); 3,4-(MeO) $_2$ C $_6$ H $_3$ (b); 3-EtO-4-MeOC $_6$ H $_3$ (c); 2-CF $_3$ C $_6$ H $_4$ (d); 2,4-F $_2$ C $_6$ H $_3$ (e); 2-thienyl (f); 2-pyridyl (g); *t*-Bu (h); TMS (i); 3,4-(MeO) $_2$ C $_6$ H $_3$ (j); 3-EtO-4-MeOC $_6$ H $_3$ (k); 2,4-F $_2$ C $_6$ H $_3$ (l). R_2 = Ph (a-i); H (j-l).

Авторы работы [9] приводят окисление бис(фенилэтинил) метанола (**13**) в 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-он (*цис*-, *транс*-**11a**) с помощью ацетата натрия в DMF при нагревании.

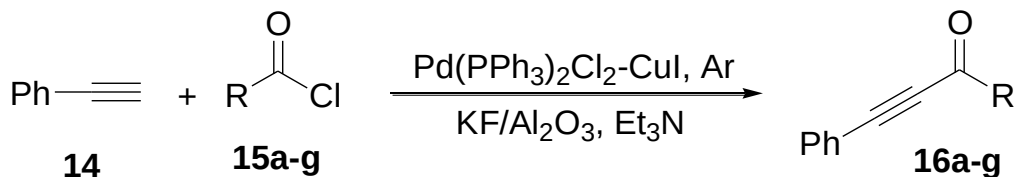
Схема 7



1.2.2.2. Взаимодействие фенилацетилена с ароилхлоридами

Еще одним способом получения кросс-сопряженных енинонов служит работа [10]. В ней по реакции Соногаширы в присутствии каталитического количества палладия, меди и легированного $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$ при микроволновом облучении фенилацетилен (**14**) реагирует с ароилхлоридами (**15a-g**) с получением соответствующих кросс-сопряженных винилацетиленовых кетонов (**16a-g**) с выходом 81-94%.

Схема 8

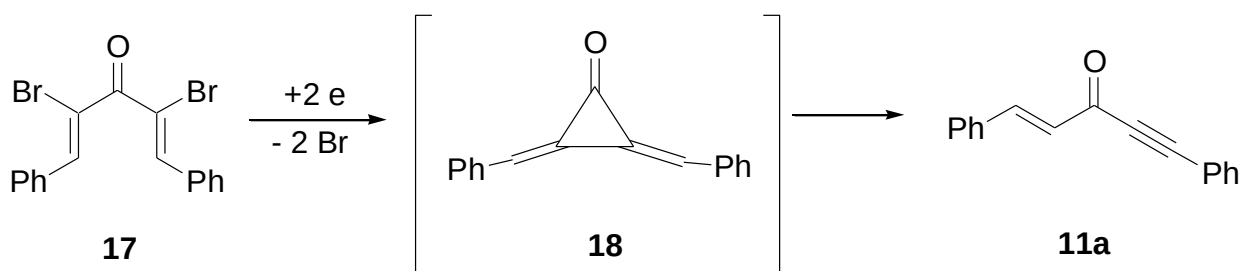


16, 17: R = Ph (a), 4- ClC_6H_4 (b), 4- BrC_6H_4 (c), 4- MeC_6H_4 (d), $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}$ (e), 4- MeOC_6H_4 (f), $\alpha\text{-Np}$ (g).

1.2.2.3. Восстановление а,а'-дибромдибензилиденацетона

Интересный метод получения был предложен Liliana Rampazzo, Achille Inesi и Alessandra Zeppa [11]. Они сообщают, что кросс-сопряженные ениновые кетоны образуются в результате электрохимического, в данном случае двухэлектронного, восстановления а,а'-дибромдибензилиденацетона (**17**) в DMF. Авторы предполагают, что 1,5-дифенил-1-пентен-4-ин-3-он (**11a**) получается из перегруппировки циклопропанона (**18**).

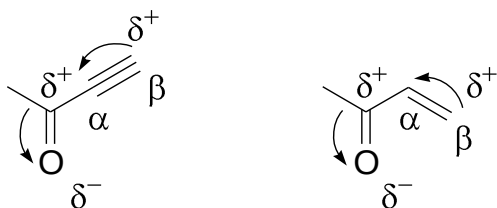
Схема 9



1.3. Реакционная способность α , β – ненасыщенных кетонов

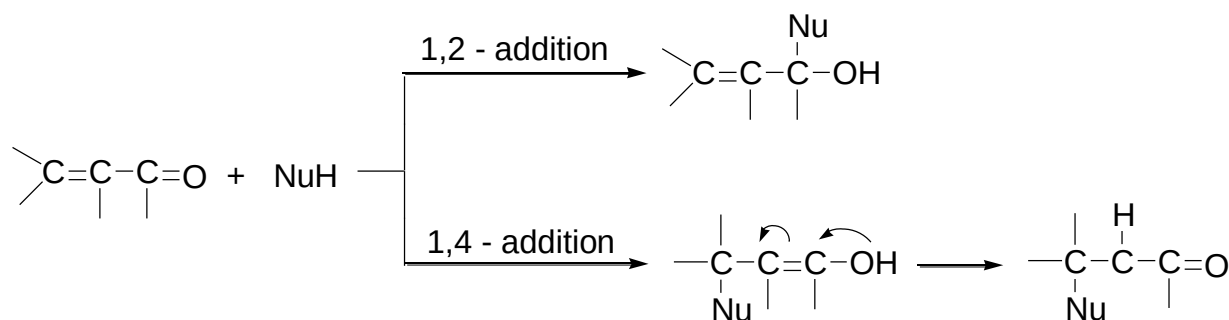
Как уже было сказано ранее, α , β – непредельные карбонильные соединения имеют два электрофильных центра: карбонильную группу и β -углеродный атом. Обычно ненасыщенные связи вступают в реакции электрофильного присоединения. Они активируются электронодонорными заместителями и дезактивируются электроноакцепторными. В α,β -ненпредельных кетонах карбонильная группа, как сильный акцептор, стягивает на себя электронную плотность и дезактивирует кратные связи по отношению к электрофилам, но активирует по отношению к нуклеофилам, в результате чего двойные и тройные связи участвуют в реакциях нуклеофильного присоединения. [4, 12-14].

Схема 10



Электронная плотность в системе делокализована, вследствие чего присоединение нуклеофильных частиц к данным соединениям имеет два направления: с атакой по атому углерода карбонильной группы (1,2-присоединение) либо по β -углеродному атому (1,4-присоединение) [12, 14, 15].

Схема 11

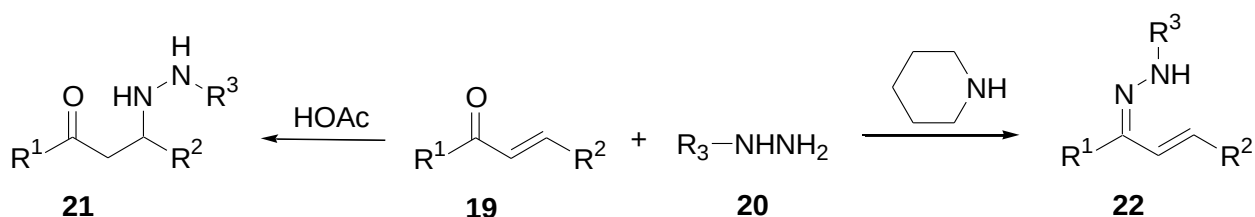


Образующийся в результате 1,4-присоединения неустойчивый енол изомеризуется в карбонильное соединение. Таким образом, 1,4-присоединение является присоединением по кратной связи.

Направление присоединения определяется локализацией заряда в соединении. В рамках теории возмущения молекулярных орбиталей электронное строение енонового фрагмента таково: максимальный положительный эффективный заряд на карбонильном углероде и максимальная локализация низшей свободной молекулярной орбитали при β -углеродном атоме. Из этого следует, что 1,2-присоединение нуклеофильного агента идет под зарядовым контролем (локализация заряда на нуклеофильном центре), а 1,4 – под орбитальным (делокализация заряда). Протекание реакций зависит от природы субстратов и условий проведения. [12]

Например, направленность взаимодействия α , β -ненасыщенных кетонов (19) с замещенными гидразинами (20) зависит от кислотности среды: проведение реакции в условиях кислотного катализа приводит конденсации гидразинов по карбонильной группе с получением винилацетиленовых гидразонов (21), а осуществление реакции в пиперидине – к гидразинкетонам (22) - β -аддукту сопряженного присоединения по Михаэлю [16, 17].

Схема 12



$R^1, R^2, R^3 = \text{Ar, Alk, H.}$

1.4. Химические свойства винилацетиленовых кетонов

Многочисленные исследования [13, 17-29] говорят о том, что гетероциклические соединения на основе винилацетиленовых кетонов обладают широким спектром биологической активности, в том числе антибиотической, противораковой, антидепрессантной, анксиолитической, антитревожной, противомикробной и многими другими. Для получения таких соединений особую важность имеют процессы моно- и бинуклеофильного присоединения.

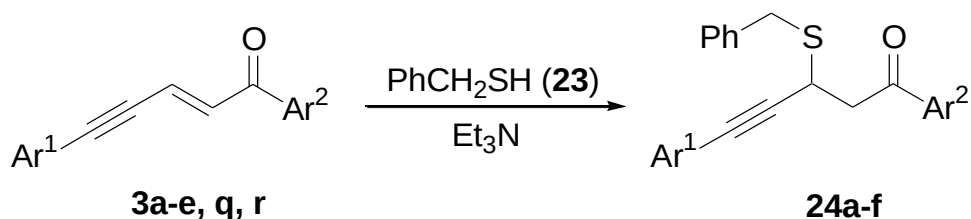
1.4.1. Реакции с мононуклеофилами

Примером такого взаимодействия служит нуклеофильное тиолирование енинонов. Данные реакции могут протекать как по двойной, так и по тройной связи. Направление реакции определяется строением вещества, типом реагента и катализатора, а также условиями проведения реакции. В статьях [30, 31] авторы демонстрируют взаимодействие линейно-сопряженных енинонов, а именно 1,5-диарилзамещенных пент-2-ен-4-ин-1-онов (**3a-e, q, r**), с арилтиолами. Изменение условий приводит к различным результатам:

- 1) При взаимодействии кетона с фенилметантиолом (**23**) реакция шла только в присутствии каталитического количества полярного растворителя (в данном случае, триэтиламина), при этом сульфанилирование шло плавно даже при комнатной температуре.

Присоединение тиола происходило по двойной связи, что приводило к образованию 1,5-диарил-3-бензилсульфанилпент-4-ин-1-онов (**24a-f**) с высокой региоселективностью. Наибольшие выходы (89-90%) были получены при сульфанилировании кетонов **3d** и **3e**, содержащих атом галогена в *para*-положении кольца Ar¹.

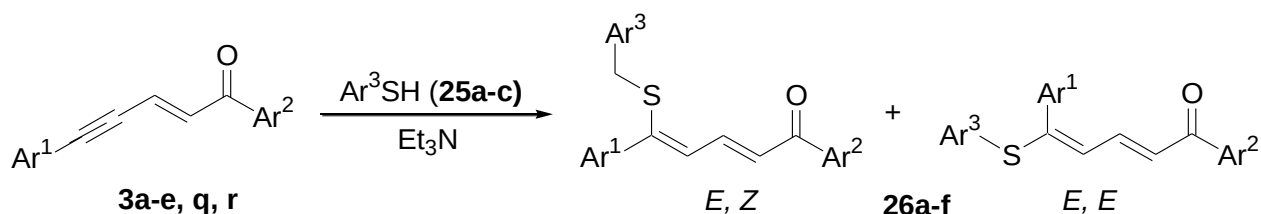
Схема 13



3: R¹ = Ph (a-e, q), 4-BrC₆H₄ (r); R² = Ph (a, r); 4-MeC₆H₄ (b), 4-MeOC₆H₄ (c), 4-ClC₆H₄ (d), 4-BrC₆H₄ (e), furan-2-yl (q). 24: Ar¹ = Ph (a, f), 4-MeC₆H₄ (b), 4-ClC₆H₄ (c), 4-BrC₆H₄ (d), furan-2-yl (e); Ar² = Ph (a-e), 4-BrC₆H₄ (f);

2) При взаимодействии с бензолтиолами (**25a-c**) реакция шла в аналогичных условиях. Однако присоединение происходило по тройной связи, что приводило к образованию диенических кетосульфидов (**26a-f**). Наилучшие выходы (82-83%) были получены при сульфанилировании кетона **3d**. Донорные заместители в арильных кольцах кетонов **3** (Ar¹, Ar²) и бензолтиолов **25** (Ar³) снижали выход до 43-66%.

Схема 14

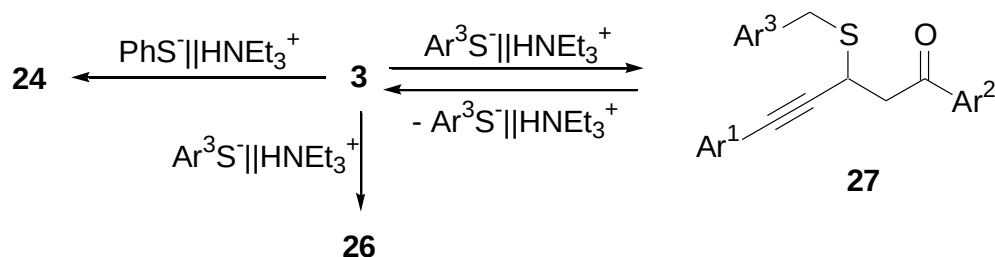


3: R¹ = Ph (a-e, q), 4-BrC₆H₄ (r); R² = Ph (a, r); 4-MeC₆H₄ (b), 4-MeOC₆H₄ (c), 4-ClC₆H₄ (d), 4-BrC₆H₄ (e), furan-2-yl (q). 25: Ar³ = 4-BrC₆H₄ (a), Ph (b), 4-MeC₆H₄ (c). 26: Ar¹ = Ar² = Ph, Ar³ = 4-BrC₆H₄ (a); Ar¹ = 4-MeC₆H₄, Ar² = Ph,

$\text{Ar}^3 = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ (b); $\text{Ar}^1 = 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$, $\text{Ar}^2 = \text{Ph}$, $\text{Ar}^3 = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ (c); $\text{Ar}^1 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$, $\text{Ar}^2 = \text{Ar}^3 = \text{Ph}$ (d); $\text{Ar}^1 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$, $\text{Ar}^2 = \text{Ph}$, $\text{Ar}^3 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$ (e); $\text{Ar}^1 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$, $\text{Ar}^2 = \text{Ph}$, $\text{Ar}^3 = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ (f).

Такое различие в протекании реакции связано с электрофильными центрами в кетонах **3** (C^1 , C^3 и C^5). Двойная связь более поляризуема и более чувствительна, чем тройная связь из-за активирующего действия карбонильной группы, а значит и более реакционноспособна по отношению к таким мягким основаниям, как тиолы. Исследователи предполагают, что все арилтиолы первоначально присоединяются к двойной связи **3** (кинетически контролируемый процесс). Но из-за довольно высокой резонансной устойчивости ионов бензотиолата реакция с бензотиолами **25a-c** обратима. Бензотиолатный ион, находясь в равновесии с ацетиленовым кетосульфидом **27** и медленно присоединяется к тройной связи **3**, получая аддукт **26** (термодинамически контролируемый процесс).

Схема 15

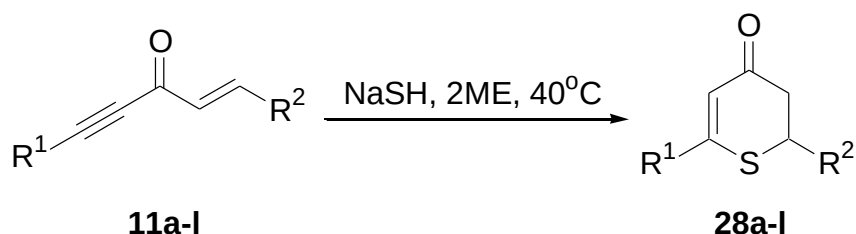


В отличие от иона бензотиолата, резонансная стабилизация PhCH_2S^- невозможна. Поэтому реакция фенилметантиола с винилацетиленовыми кетонами **3** является необратимой, и последующая трансформация ацетиленовых кетосульфидов **24** в диены не наблюдается.

Эти же исследователи указывали на то, что присоединение тиофенолов и этантиола к кросс-сопряженным винилацетиленовым кетонам протекает при комнатной температуре в спирте под действием оснований в первую очередь, по тройной связи [31].

Реакция же с гидросульфидом натрия в 2-метоксиэтаноле (2-МЕ) при нагревании протекает с участием обеих кратных связей кетонов **11a-l** и приводит к образованию 2,3-дигидропиран-4-онов (**28a-l**) [32, 33].

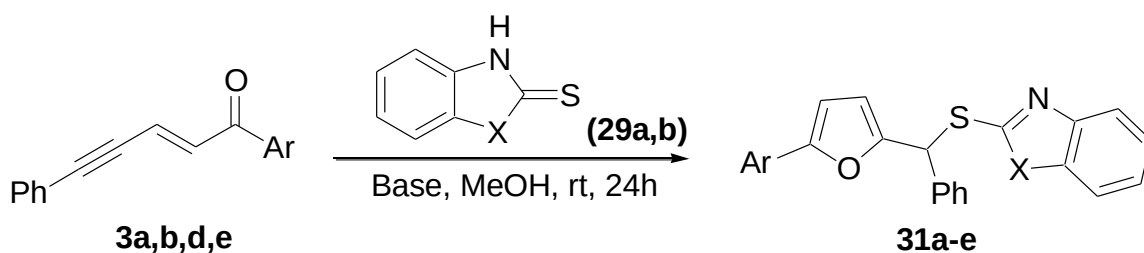
Схема 16



11, 28: R₁ = Ph (a); 3,4-(MeO)₂C₆H₃ (b); 3-EtO-4-MeOC₆H₃ (c); 2-CF₃C₆H₄ (d); 2,4-F₂C₆H₃ (e); 2-thienyl (f); 2-pyridyl (g); *t*-Bu (h); TMS (i); 3,4-(MeO)₂C₆H₃ (j); 3-EtO-4-MeOC₆H₃ (k); 2,4-F₂C₆H₃ (l). R₂ = Ph (a-i); H (j-l).

В статье [34] Голованов А.А. и соавторы приводят реакции фурановой циклизации (Е)-1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онов **3a, b, d, e** при взаимодействии с бензтиазол-2-тионом (**29a, b**).

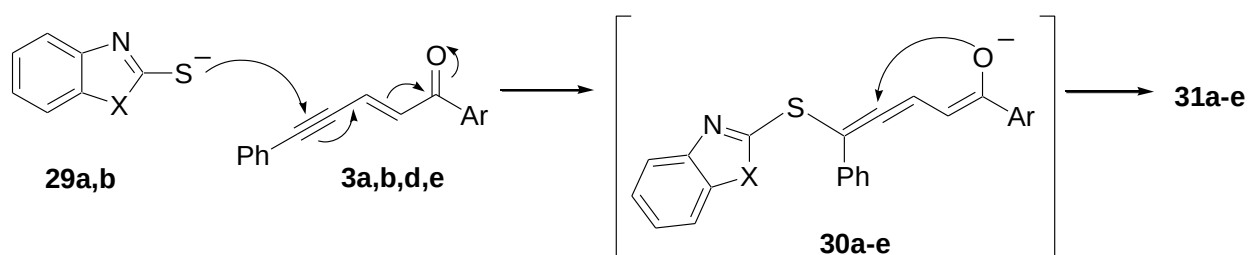
Схема 17



3: Ar = Ph (a), 4-MeC₆H₄ (b), 4-ClC₆H₄ (d), 4-BrC₆H₄ (e). X = S, NH. 31: X = S (a-d), NH (e); Ar = Ph (a), 4-MeC₆H₄ (b), 4-ClC₆H₄ (c), 4-BrC₆H₄ (d, e).

По мнению авторов циклизация протекает через образование промежуточных ионов **30a-e**. Продуктами данного синтеза являются бензазолилфурфурилсульфиды **31a-e**

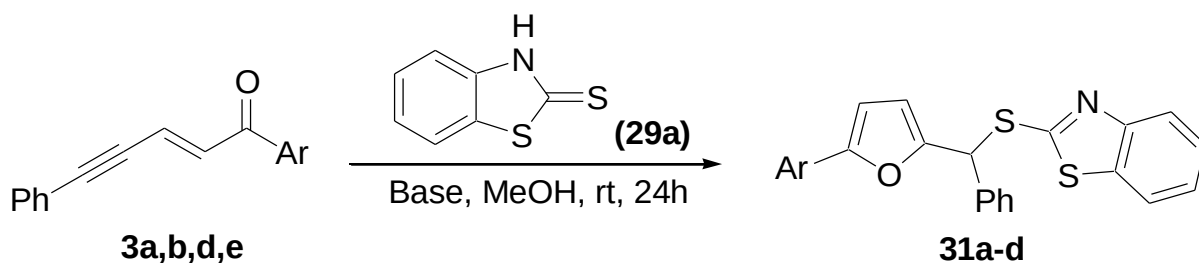
Схема 18



30, 31: X = S (a-d), NH (e); Ar = Ph (a), 4-MeC₆H₄ (b), 4-ClC₆H₄ (c), 4-BrC₆H₄ (d, e).

Такой эффект достигается только в условиях основного катализа при комнатной температуре. Авторы отмечают, что наибольшие выходы обеспечиваются при использовании в качестве катализатора DBU, а также электроноакцепторными заместителями в арильном цикле ениновых кетонов **3d, e**

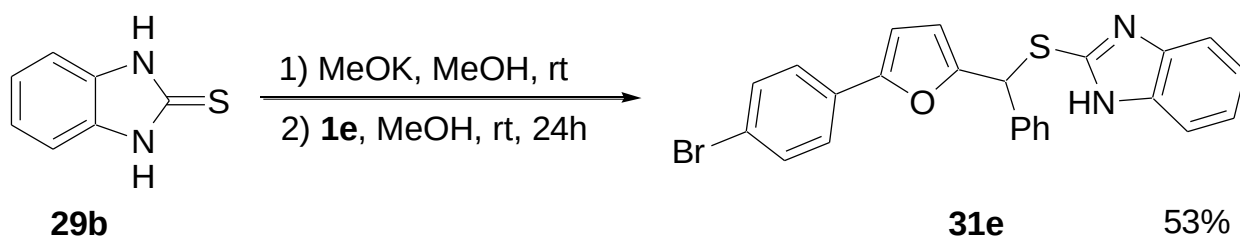
Схема 19



3: Ar = Ph (a), 4-MeC₆H₄ (b), 4-ClC₆H₄ (d), 4-BrC₆H₄ (e). **31:** Ar = Ph (a), 4-MeC₆H₄ (b), 4-ClC₆H₄ (c), 4-BrC₆H₄ (d).

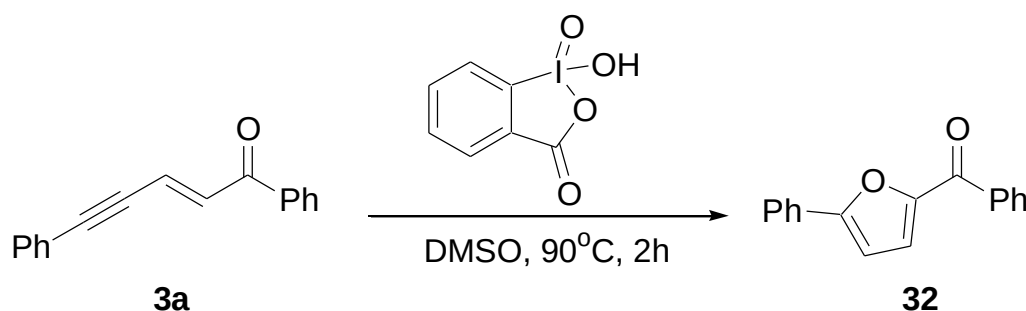
Реакция тиона **29b** с кетоном **3e** в присутствии DBU идет медленно. Соединение **31e** получается с выходом 53% в результате реакции кетона **3e** с предварительно полученной калиевой солью тиона **29**

Схема 20



Еще одним отличным примером получения фурановых циклов из винилацетиленовых кетонов является статья Х. Ду [35]. Авторы сообщают о получении фуранового производного путем окислительной циклизации 1,5-дифенилпент-2-ен-4-ин-1-она **3a** под действием 2-йодоксибензойной кислоты

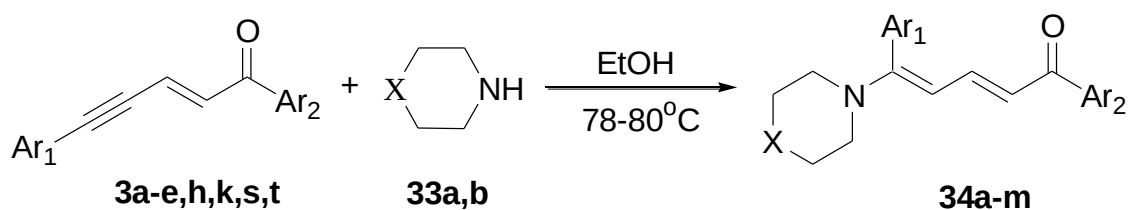
Схема 21



Получаемый фенил(5-фенилфуран-2-ил)метанон (**32**) является хорошим исходным реагентом для синтеза биологически активных соединений.

Присоединение азотсодержащих нуклеофилов, например, морфолина (**33a**) и пиперидина (**33b**), к 1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онам **3a-e, h, k, s, t**, описано в работе [36]. По мнению авторов реакция идет по тройной связи независимо от типа заместителя в арильных кольцах субстрата. Присоединение аминов к кетонам происходит при кипячении в полярных растворителях. В результате были получены (*E,E*)-5-амино-1,5-диарилпента-2,4-диен-1-оны (**34a-m**) с выходом до 93%.

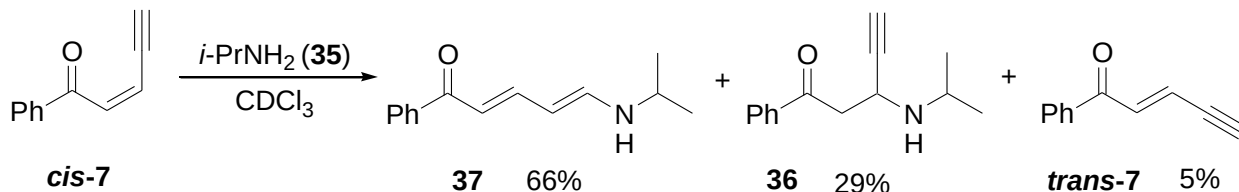
Схема 22



3: R¹ = Ph (a-e, s), 4-MeC₆H₄ (k), 4-BrC₆H₄ (t); R² = Ph (a, k), 4-MeC₆H₄ (b), 4-MeOC₆H₄ (c), 4-ClC₆H₄ (d), 4-BrC₆H₄ (e, t), 4-EtOC₆H₄ (h), 4-NO₂C₆H₄ (s). 33: X = O (a), CH₂ (b). 34: X = O: Ar¹ = Ar² = Ph (a); Ar¹ = Ph, Ar² = 4-MeC₆H₄ (b), 4-MeOC₆H₄ (c), 4-EtOC₆H₄ (d), 4-ClC₆H₄ (e), 4-BrC₆H₄ (f), 4-O₂NC₆H₄ (g); Ar² = Ph, Ar¹ = 4-MeC₆H₄ (h); Ar¹ = Ar² = 4-BrC₆H₄ (i); X = CH₂: Ar¹ = Ph, Ar² = 4-MeC₆H₄ (j), 4-MeOC₆H₄ (k), 4-ClC₆H₄ (l), 4-BrC₆H₄ (m).

Пример взаимодействия линейно-сопряженных енинонов с монофункциональными нуклеофилами, с образованием смеси продуктов, представлен в работе [6]. Исследователи описывают присоединение изопропиламина (35) к *Z*-1-фенилпентен-2-ин-4-ону-1 (*цис*-7) в дейтерированном хлороформе (CDCl₃). В ходе реакции происходит образование смеси продуктов присоединения по двойной (36) и тройной (37) связям, а также изомеризации двойной связи исходного соединения (*транс*-7).

Схема 23

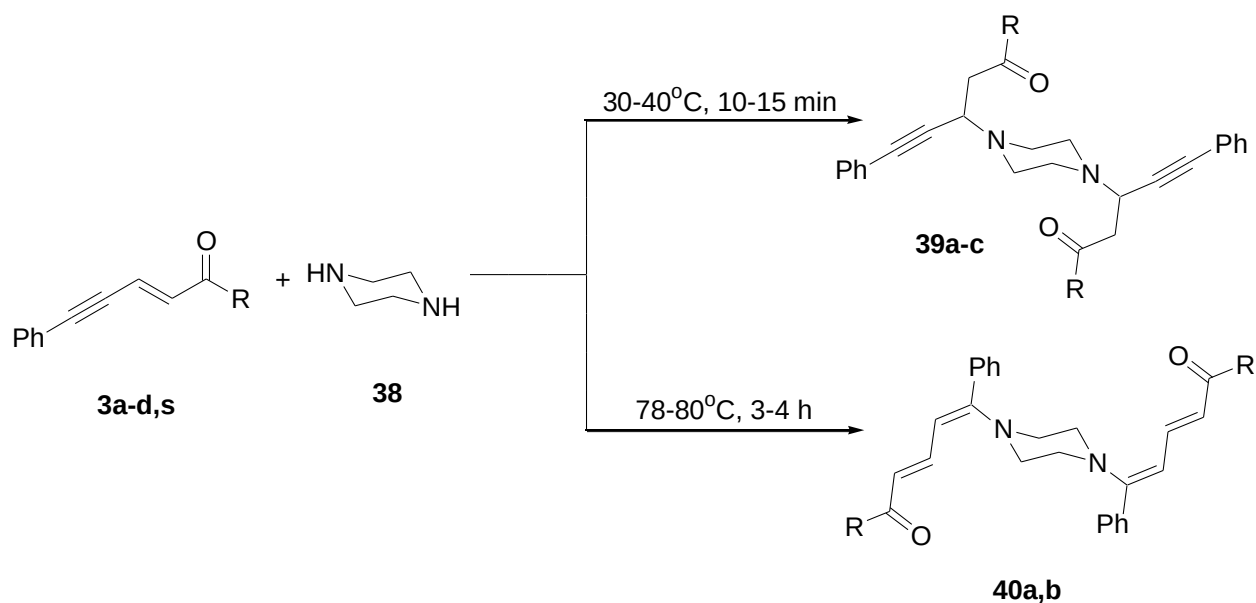


1.4.2. Реакции с бинуклеофилами

Как уже было сказано ранее, на протекание реакций винилацетиленовых кетонов оказывают большое влияние условия проведения, растворители и заместители. Например, на региоселективность реакции (*E*)-1-арил-5-

фенилпент-2-ен-4-ин-1-онов **3a-d, s** с пиперазином (**38**) в этаноле при нагревании с обратным холодильником зависела от заместителя в арильном кольце **3**. При нагревании до 30-40°C образовывались 1,4-бис(1-арил-1-оксо-5-фенилпент-4-ин-3-ил) пиперазины (**39a-c**), а при более высокой температуре (70-80°C) – 1,4-бис(5-арил-5-оксо-1-фенилпент-1,3-диен-1-ил) пиперазины (**40a, b**). [37]

Схема 24



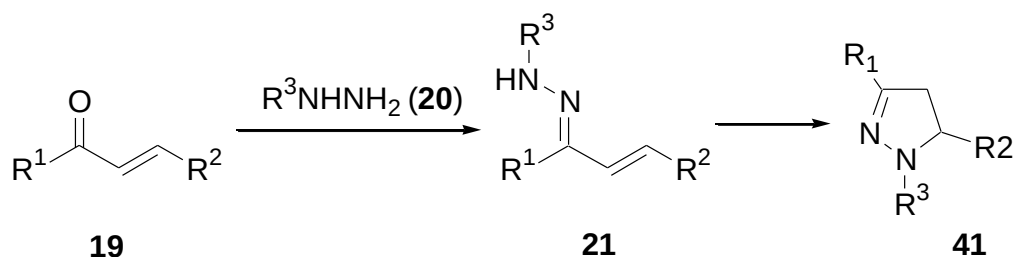
3: R = Ph (a), 4-MeC₆H₄ (b), 4-MeOC₆H₄ (c), 4-ClC₆H₄ (d), 4-O₂NC₆H₄ (s). **39**: R = Ph (a), 4-MeC₆H₄ (b), 4-MeOC₆H₄ (c). **40**: 4-ClC₆H₄ (a), 4-O₂NC₆H₄ (b).

Кетоны **3a-c**, имеющие электронно-донорные заместители, реагируют с пиперазином по двойной связи, тогда как кетоны **3d** и **3s** с электроноакцепторными группами приводят к образованию аддуктов по тройной связи. Кроме того, заместители оказывали влияние на скорость реакции, что не характерно для процессов нуклеофильного присоединения: электронодонорные группы увеличивали скорость реакции, а электроноакцепторные – уменьшали. Из этого было сделано предположение, что нуклеофильное присоединение вторичных аминов к двойной связи кетонов **3** является обратимым процессом с кинетическим контролем.

Напротив, добавление к тройной связи необратимо и контролируется термодинамически.

Реакции α , β – ненасыщенных кетонов **19** с гидразинами **20** протекают либо через промежуточное образование устойчивых гидразонов (**21**) с последующей их циклизацией, в результате чего образуются пиразолины (**41**)

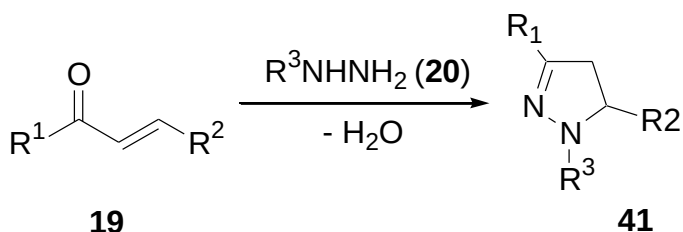
Схема 25



$R^1, R^2, R^3 = Ar, Alk, H$

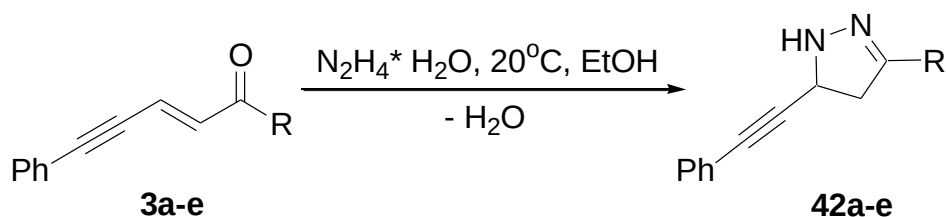
либо сразу с образованием соответствующих пиразолинов **41** [17, 18, 28, 33, 38-40]

Схема 26



Авторы статьи [41] сообщают, что линейно-сопряженные енионы **3a–e** реагируют с гидразингидратом в этаноле при комнатной температуре с образованием 3-арил-5-(2-фенилэтинил)-4,5-дигидро-1*H*-пиразолов (**42a–e**) с выходами до 84%, а продуктов присоединения гидразингидрата по тройной связи в реакционных смесях не обнаружено. Исследователи полагают, что такому протеканию реакции способствует характерная ориентация енонового фрагмента кетонов **3a–e**.

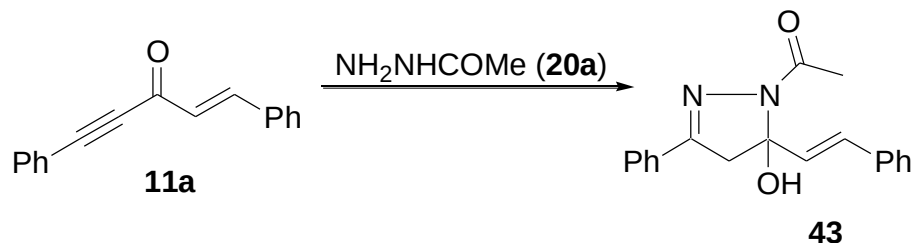
Схема 27



3, 42: R = Ph (a), 4-MeC₆H₄ (b), 4-MeOC₆H₄ (c), 4-ClC₆H₄ (d), 4-BrC₆H₄ (e).

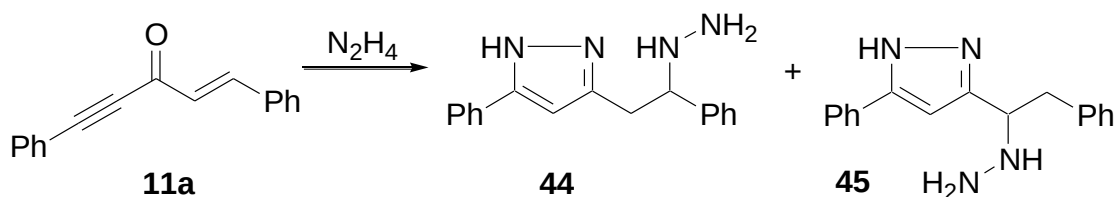
Особое внимание стоит уделить взаимодействию гидразинов с кросс-сопряженными винилацетиленовыми кетонами. В статье Jesse P. Waldo, Saurabh Mehta, and Richard C. Larock [42] представлен синтез 1-ацил-5-гидрокси-4,5-дигидро-1*H*-пиразола (**43**) из соответствующего енинона **11a**. Реакция шла при нагревании до 80°C соответствующего енинона в присутствии 2 экв. ацетилгидразина (**20a**) в толуоле. Присоединение происходило по тройной связи с хорошим выходом.

Схема 28



Hans Reimlinger и Jan J. M. Vandewalle в своей работе [15] приводят реакцию взаимодействия 1,5-дифенилпентен-1-ин-4она-3 **11a** с безводным гидразином в абсолютном этаноле. В результате была получена смесь пиразолов. Важным моментом является, что присоединение гидразина прошло как по карбонильной группе, с образованием циклов, так и по ненасыщенным связям (**44**, **45**):

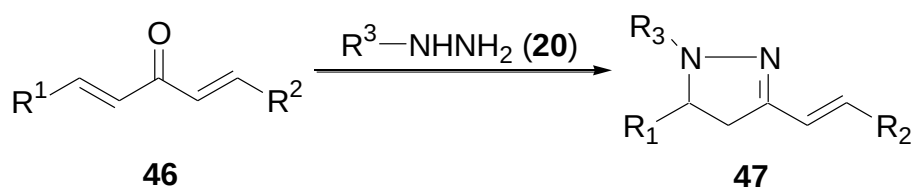
Схема 29



На процесс циклизации гидразонов большое влияние оказывают заместители. При рассмотрении данной реакции с участием кросс-сопряженных ненасыщенных кетонов, имеющих две двойных связи [17, 18], исследователи получили противоречивые результаты.

Авторы статьи [17] представили изучение влияния различных заместителей в арильном радикале на образование пиразолина на основе несимметрично замещенных 1,5-диарилдипентен-1,4-онов-3 (**46**). Исследователи полагают, что образование 2-пиразолинов (**47**) основано в основном на одной из α , β -ненасыщенных частей субстрата, а другие части молекулы практически не влияют на результат реакции.

Схема 30



$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3 = \text{Ar}, \text{Alk}, \text{H}.$

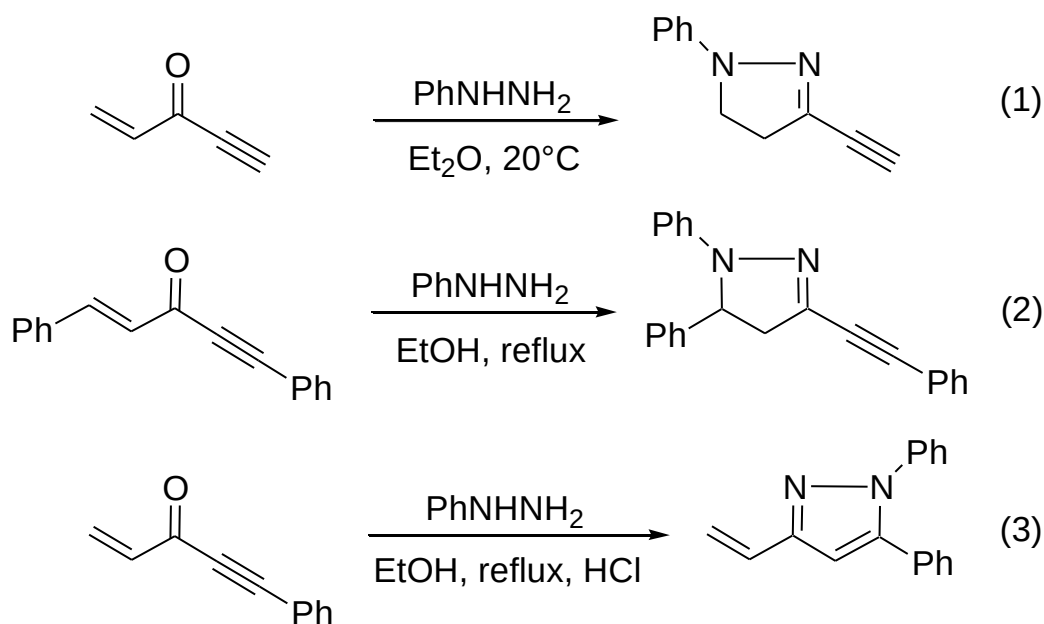
В статье [18] авторы так же рассматривали данный вопрос на примере 1,5-диарилдипентен-1,4-онов-3 **46**, однако они утверждают, что циклизация идет легче в направлении фенильной группы, которая содержит электронодонорные заместители, чем в направлении незамещенной группы. Однако если фенильная группа содержит электроноакцепторные заместители, циклизация преимущественно идет в направлении незамещенного фенила.

1.5. Взаимодействие кросс-сопряженных енинонов с арилгидразинами

Литературные сведения о реакциях кросс-сопряженных енинонов с арилгидразинами достаточно неоднозначны. Как уже было сказано выше, данные соединения, реагируя с гидразинами в кислой среде, образуют либо устойчивые гидразоны, которые, в свою очередь, подвергаются циклоконденсации, либо сразу циклические продукты [17, 18, 28, 33, 38-40].

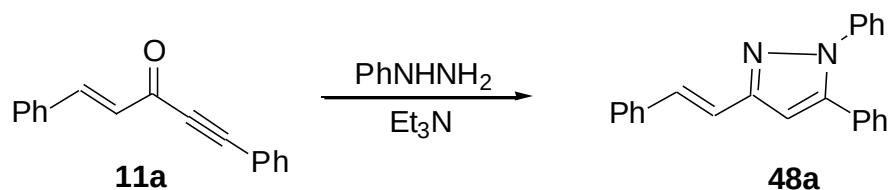
Незамещенные [21] (1) и симметрично замещенные (2) в положениях 1 и 5 [43] ениноны обуславливают протекание реакции по двойной связи, а несимметрично (3) – по тройной [20, 44].

Схема 31



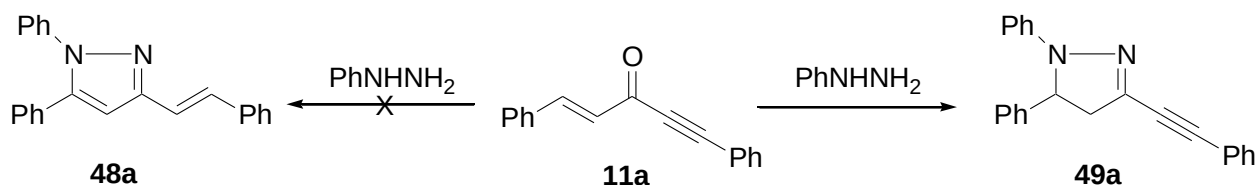
Большой интерес вызывает статья, в которой исследователи Kenneth G. Migliorese, Yoshinari Tanaka и Sidney I. Miller [9] сообщают, что им удалось провести циклоконденсацию гидразона на основе 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она **11a** по тройной связи. Реакция протекала в каталитическом количестве полярного растворителя (в данном случае, триэтиламина) с получением 1,5-дифенил-3-стирил-1*H*-пиразола (**48a**).

Схема 32



Однако других статей, подтверждающих такие результаты, найдено не было. Более того, авторы статьи [43] опровергают информацию о протекании реакции по тройной связи (**48a**) и заявляют, что реакция будет протекать по двойной (**49a**).

Схема 33



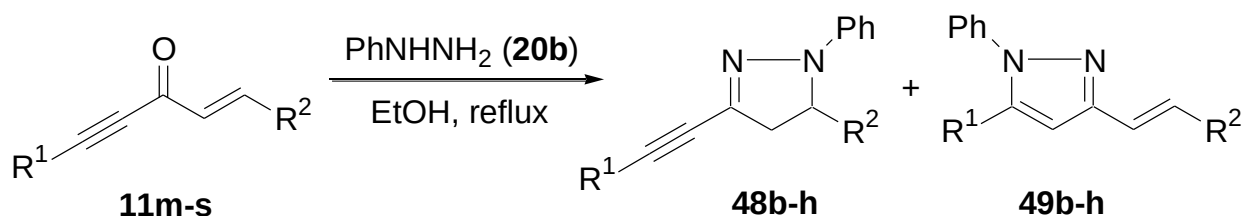
Таким образом, анализ литературных данных показывает, что заместители оказывают влияние на реакционную способность двойной и тройной связей кросс-сопряженных енинонов в реакциях с арилгидразинами. В то же время, вопрос о региоселективности протекания данных процессов остается открытым. В связи с этим целью настоящей работы было выявление региохимических закономерностей циклоконденсации 1,5-диарилзамещенных пент-1-ен-4-ин-3-онов с арилгидразинами.

2. Результаты и обсуждение

Реакции 1,5-диарилзамещенных пент-1-ен-4-ин-3-онов **11m-s** с фенилгидразином

Поскольку соединения **11** содержат три электрофильных центра, то в реакциях с бинуклеофилами возможно образование различных продуктов. Мы провели серию тестовых реакций для фенилгидразина (**20b**) и енинонов **11m-s**.

Схема 34



11: $R^1 = \text{Ph}$ (m-r), 4-MeC₆H₄ (s); $R^2 =$ 4-MeC₆H₄ (m), 4-MeOC₆H₄ (n), 4-ClC₆H₄ (o), 4-FC₆H₄ (p), 3-FC₆H₄ (q), 2-бромофуранил (r), Ph (s). **48**, **49**: $R^1 = \text{Ph}$ (b-g), 4-MeC₆H₄ (h); $R^2 =$ 4-MeC₆H₄ (b), 4-MeOC₆H₄ (c), 4-ClC₆H₄ (d), 4-FC₆H₄ (e), 3-FC₆H₄ (f), 2-бромофуранил (g), Ph (h).

Синтез пиразолов проводился при кипячении и мольном соотношении реагентов 1 : 1, в качестве растворителя использовался подкисленный этиловый спирт. Продукты реакции хорошо кристаллизуются из раствора ледяной уксусной кислоты. Выходы продуктов не высоки. Структуры пиразолов **48b-h** и **49b-h** подтверждаются совокупностью спектроскопических данных (ИК, ЯМР ¹H и ¹³C). Температуры плавления продуктов реакции измерены капиллярным методом (Таблица 1).

В спектрах ЯМР ¹H 3-арилэтинил-1-фенил-5-арил-4,5-дигидро-1H-пиразолов **48b-h** в областях 3.80–3.67 м.д. и 5.61–5.46 м.д. присутствуют два характерных мультиплета протонов пиразолинового цикла. Атомы водорода ароматических колец проявляются в области 7.55–6.65 м.д. (Рис.1).

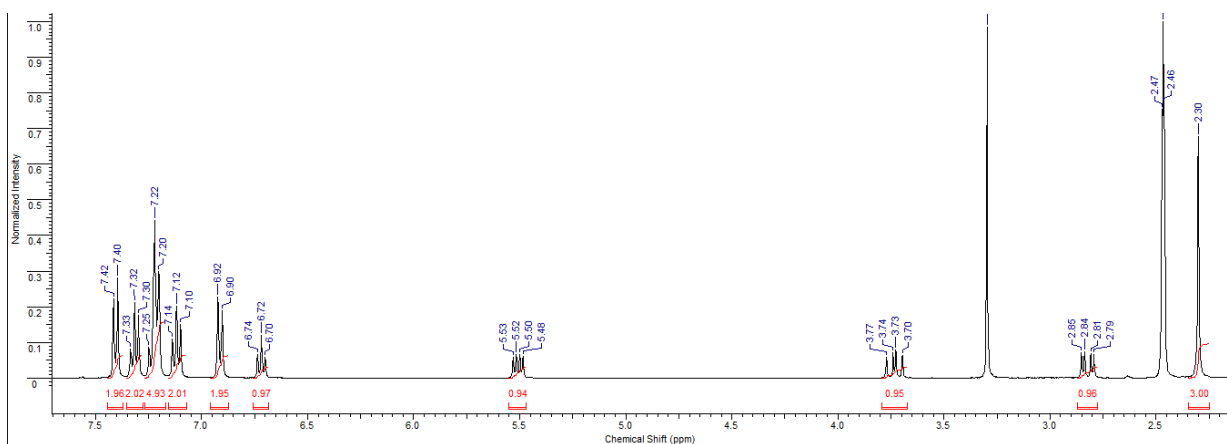


Рис.1. Спектр ЯМР ^1H 1,5-дифенил-3-(*n*-толилэтинил)-4,5-дигидро-1*H*-пиразола **48h**, 300 МГц, растворитель – ДМСО- d_6

В спектрах ЯМР ^1H 5-арил-3-стирил-1-фенил-1*H*-пиразолов **49b-h** в областях 7.25-7.19 м.д. и 7.18-7.10 м.д. присутствуют два мультиплета, соответствующие атомам водорода при двойной связи, а мультиплет в области 6.48-6.42 м.д. характерен для протона при двойной связи пиразолинового цикла. Атомы водорода ароматических колец проявляются в области 7.55–6.65 м.д. (Рис.2).

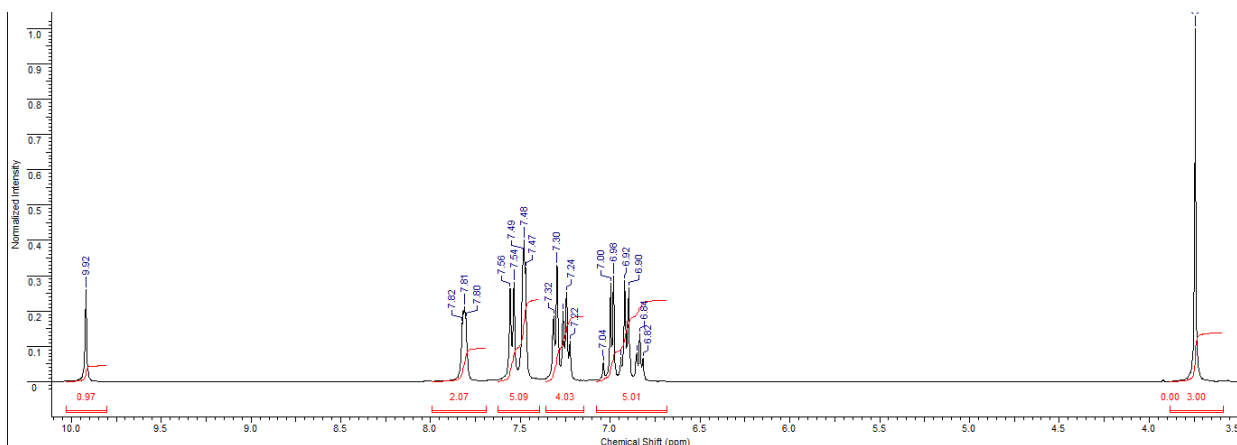


Рис.2. Спектр ЯМР ^1H 3-(4-метоксистирил)-1,5-дифенил-1*H*-пиразола **49c**, 300 МГц, растворитель – ДМСО- d_6

В спектрах ЯМР ^{13}C 3-арилэтинил-1-фенил-5-арил-4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **48b-h** синглеты в областях 94.98–83.35 м.д. и 87.67–83.89 м.д. свидетельствуют о наличии дизамещенной тройной связи. Наличие sp^3 -гибридного атома углерода подтверждает синглет в области 20 м.д. Синглет

в области 46.43-40.90 м.д. характерен для вторичного атома углерода, а синглет в области 63.36-62.85 м.д. соответствуют группе RR'CHN. Атомы углерода ароматических колец проявляются в области 143.90–112.45 м.д. (Рис.3).

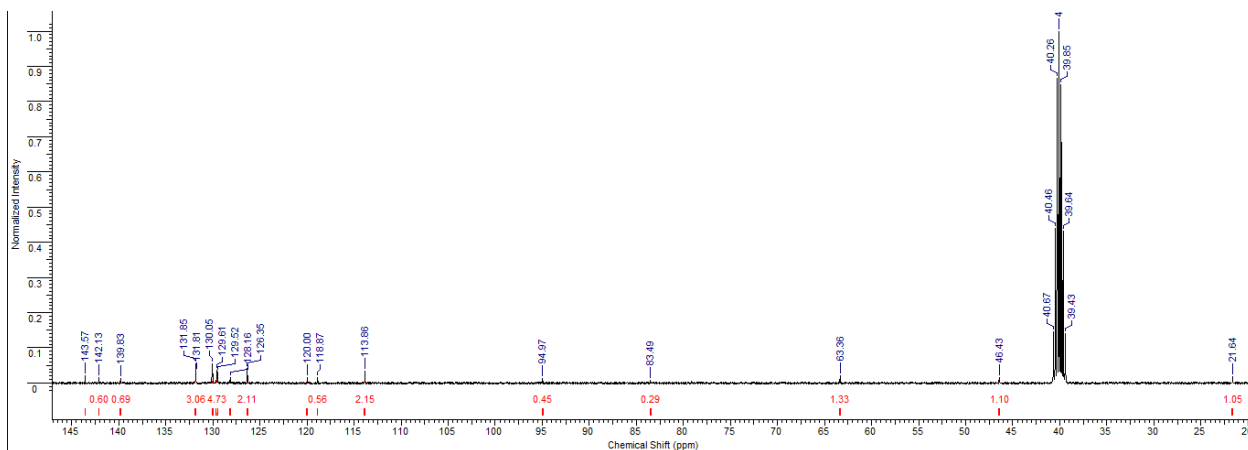


Рис.3. Спектр ЯМР ^{13}C 1,5-дифенил-3-(*n*-толилэтинил)-4,5-дигидро-1*H*-пиразола **48h**, 75 МГц, растворитель – ДМСО- d_6

В спектрах ЯМР ^{13}C 5-арил-3-стирил-1-фенил-1*H*-пиразолов **49b-h** синглет в области 143.90-143.40 м.д. соответствует группе (=C-N). Наличие группы (–C=N) подтверждает синглет в области 151.35-159.80 м.д. Атомы углерода ароматических колец проявляются в области 143.90–112.45 м.д. (Рис.4).

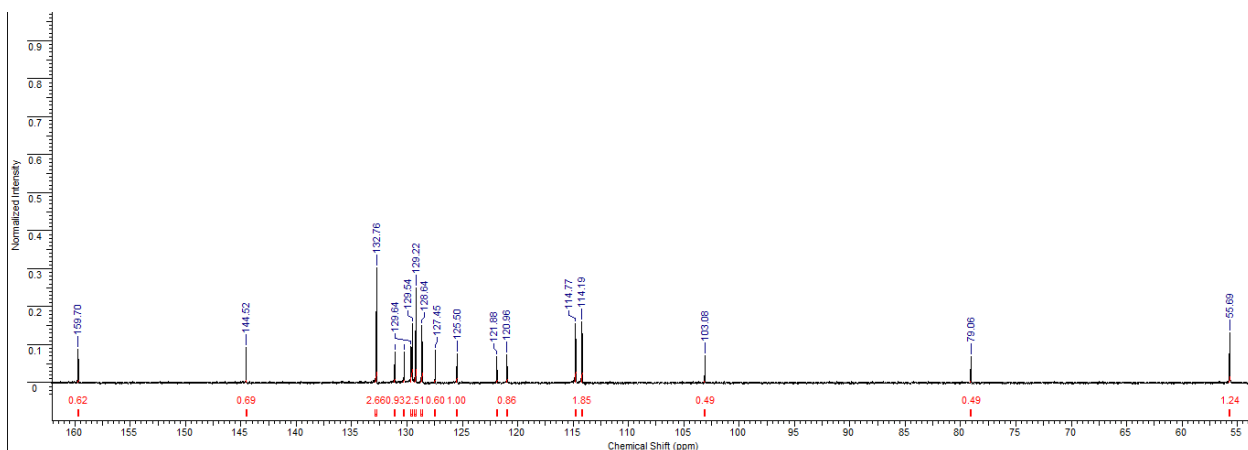
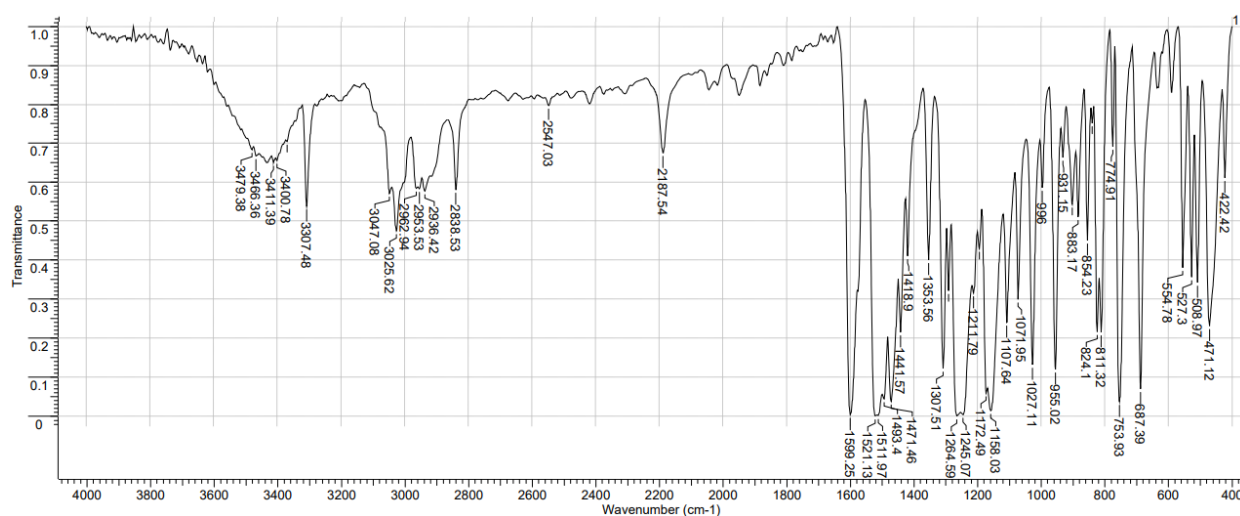


Рис.4. Спектр ЯМР ^{13}C 3-(4-метоксистирил)-1,5-дифенил-1*H*-пиразола **49c**, 75 МГц, растворитель – ДМСО- d_6

В спектрах ИК 5-арил-3-стирил-1-фенил-1*H*-пиразолов **49b-h** области 1675-1635 см⁻¹ и 980-665 см⁻¹ характерны соответственно для валентных и деформационных колебаний двойной связи. (Рис.6).



31

2.1. Взаимодействие 5-фенил-1-(*n*-толил)пент-1-ен-4-ин-3-она с фенилгидразином

В результате взаимодействия кетона **11m** с фенилгидразином образовывался продукт циклизации по тройной связи –1-фенил-3-стирил-5-(*n*-толил)-1*H*-пиразол (**49b**). Продуктов циклизации по двойной связи (**48b**) не обнаружено. Такие выводы основаны на данных спектроскопических исследований.

В спектре ЯМР ^1H наличие синглета 2.32 м.д. характеризует три протона метильной группы. В области 6.48-6.42 м.д. наблюдается дублет дублетов отвечающий протону при двойной связи пиразолинового цикла. Два протона при двойной связи вне цикла находятся в области протонов ароматического кольца (7.62-7.09 м.д.), что затрудняет идентификацию. Однако сигналов, соответствующих двум протонам пиразолинового цикла при циклоконденсации по двойной связи (**48b**), нет.

В спектре ЯМР ^{13}C наблюдается синглет 21.64 м.д., характерный для атома углерода метильной группы. Синглет 103.95 м.д. соответствует атому углерода двойной связи $\text{C}=\text{C}$ пиразолинового цикла. Наличие группы ($-\text{C}=\text{N}$) подтверждает синглет 145.21 м.д. Сигналы группы ($=\text{C}-\text{N}$) и двух углеродов при двойной связи находятся в области ароматических углеродов (138.63–115.04 м.д.), что затрудняет идентификацию. Сигналов, соответствующих атомам углерода при циклизации по двойной связи (**48b**), нет.

Спектры ИК подтверждают сделанное предположение. Поглощение в точке 1440 см^{-1} соответствует метильной группе. Наличие валентных и деформационных колебаний связи $\text{RCH}=\text{CR}'\text{H}$, $1670\text{--}1653\text{ см}^{-1}$ и $1308\text{--}1402\text{ см}^{-1}$ соответственно, говорят о протекании реакции по тройной связи.

2.2. Взаимодействие 1-(4-метоксифенил)-5-фенилпент-1-ен-4-ин-3-она с фенилгидразином

В результате взаимодействия кетона **11n** с фенилгидразином образовывался продукт циклизации только по тройной связи – 3-(4-метоксистирил)-1,5-дифенил-1*H*-пиразол (**49c**). Продуктов циклизации по двойной связи (**48c**) не было обнаружено. Такие выводы сделаны по результатам спектроскопических исследований.

В спектре ЯМР ^1H наблюдается синглет в районе 3.74 м.д., который соответствует трем протонам метоксигруппы. Дублет дублетов в области 6.46-6.44 м.д. отвечает протону при двойной связи пиразолинового цикла. Два протона при двойной связи находятся в области протонов ароматического кольца (7.51-6.89 м.д.), что затрудняет идентификацию. Однако сигналов, соответствующих двум протонам пиразолинового цикла при циклоконденсации по двойной связи (**48c**), нет.

В спектре ЯМР ^{13}C наблюдается синглет 55.69 м.д., который соответствует атому углерода метоксигруппы. Синглет 103.08 м.д. соответствует атому углерода двойной связи $\text{C}=\text{C}$ пиразолинового цикла. Наличие группы $(-\text{C}=\text{N})$ подтверждает синглет 159.70 м.д. Сигналы группы $(=\text{C}-\text{N})$ и двух углеродов при двойной связи находятся в области ароматических углеродов (143.90–112.45 м.д.), что затрудняет идентификацию. Сигналов, соответствующих атомам углерода при циклизации по двойной связи (**48c**), нет.

Спектры ИК подтверждают сделанное предположение. Поглощение в точке 2838 см^{-1} соответствует метоксигруппе, наличие валентных и деформационных колебаний связи $\text{RCH}=\text{CR}'\text{H}$, 1652 см^{-1} и $1290\text{-}1419\text{ см}^{-1}$ соответственно, говорят о протекании реакции по тройной связи. Поэтому

единственным продуктом данного взаимодействия является 3-(4-метоксистирил)-1,5-дифенил-1*H*-пиразол **49c**.

2.3. Взаимодействие 1-(4-хлорофенил)-5-фенилпент-1-ен-4-ин-3-она с фенилгидразином

В результате взаимодействия кетона **11o** с фенилгидразином образовывался продукт циклизации только по тройной связи – 3-(4-хлоростирил)-1,5-дифенил-1*H*-пиразол (**49d**). Продуктов циклизации по двойной связи (**48d**) не было обнаружено. Такие выводы основаны на данных спектроскопических исследований.

В спектре ЯМР ^1H наблюдается дублет дублетов в области 6.48-6.42 м.д. отвечающий протону при двойной связи пиразолинового цикла. Два протона при двойной связи вне цикла находятся в области протонов ароматического кольца (7.62-7.09 м.д.), что затрудняет идентификацию. Однако сигналов, соответствующих двум протонам пиразолинового цикла при циклоконденсации по двойной связи (**48d**), нет.

В спектре ЯМР ^{13}C наблюдается синглет 103.37 м.д., который соответствует атому углерода двойной связи $\text{C}=\text{C}$ пиразолинового цикла. Наличие группы $(-\text{C}=\text{N})$ подтверждает синглет 151.28 м.д. Сигналы группы $(=\text{C}-\text{N})$ и двух углеродов при двойной связи находятся в области ароматических углеродов (143.90–112.45 м.д.), что затрудняет идентификацию. Сигналов, соответствующих атомам углерода при циклизации по двойной связи (**48d**), нет.

Спектры ИК подтверждают сделанное предположение: наличие валентных и деформационных колебаний связи $\text{RCH}=\text{CR}'\text{H}$, $1670\text{--}1653\text{ см}^{-1}$ и $1308\text{--}1402\text{ см}^{-1}$ соответственно, говорят о протекании реакции по тройной связи. Поэтому единственным продуктом данного взаимодействия является 3-(4-хлоростирил)-1,5-дифенил-1*H*-пиразол **49d**.

2.4. Взаимодействие 1-(4-фторфенил)-5-фенилпент-1-ен-4-ин-3-она с фенилгидразином

В результате взаимодействия кетона **11p** с фенилгидразином не происходило образование продуктов. Такие выводы сделаны по результатам анализа реакционной смеси методом ТСХ. В смеси обнаружены только исходные реагенты.

2.5. Взаимодействие 1-(3-фторфенил)-5-фенилпент-1-ен-4-ин-3-она с фенилгидразином

В результате взаимодействия кетона **11q** с фенилгидразином образовывалась смесь продуктов циклизации по двойной и тройной связи – 3-((3-фторофенил)этинил)-1,5-дифенил-4,5-дигидро-1*H*-пиразол (**48f**) и 3-(3-фторостирил)-1,5-дифенил-1*H*-пиразол (**49f**). Такие выводы основаны на данных спектроскопических исследований.

В спектре ЯМР ^1H в областях 3.80–3.68 м.д. и 5.61–5.52 м.д. присутствуют два характерных мультиплета протонов пиразолинового цикла. В области 6.48–6.42 м.д. наблюдается дублет дублетов, отвечающий протону при двойной связи пиразолинового цикла. Два протона при двойной связи вне цикла находятся в области протонов ароматического кольца (7.61–6.77 м.д.), что затрудняет идентификацию.

В спектре ЯМР ^{13}C синглеты 94.80 м.д. и 83.89 м.д. свидетельствуют о наличии дизамещенной тройной связи. Синглет 46.14 м.д. характерен для вторичного атома углерода, а синглет 62.85 м.д. соответствуют группе $\text{RR}'\text{CHN}$. Наблюдаемый синглет 102.57 м.д., соответствует атому углерода двойной связи $\text{C}=\text{C}$ пиразолинового цикла. Наличие группы $(-\text{C}=\text{N})$ подтверждает синглет 151.55 м.д. Сигналы группы $(=\text{C}-\text{N})$ и двух углеродов

при двойной связи находятся в области ароматических углеродов (143.90–112.45 м.д.), что затрудняет идентификацию.

Спектры ИК подтверждают сделанное предположение: поглощение в точках 2924 см^{-1} , 2853 см^{-1} и 1451 см^{-1} характеризует наличие CH_2 -группы. Присутствие пика 2185 см^{-1} соответствует тройной связи. Наличие деформационных колебаний связи $\text{RCH}=\text{CR}'\text{H}$ в точках 959 см^{-1} , 844 см^{-1} , 690 см^{-1} и 671 см^{-1} говорит о протекании реакции по тройной связи. Поэтому продуктами данного взаимодействия являются 3-((3-фторофенил)этинил)-1,5-дифенил-4,5-дигидро-1*H*-пиразол **48f** и 3-(3-фторостирил)-1,5-дифенил-1*H*-пиразол **49f**.

2.6. Взаимодействие 1-(5-бромфуран-2-ил)-5-фенилпент-1-ен-4-ин-3-она с фенилгидразином

В результате взаимодействия кетона **11r** с фенилгидразином образовывался продукт циклизации по тройной связи – 3-(2-(5-бромфуран-2-ил)винил)-1,5-дифенил-1*H*-пиразол (**49g**). Продуктов циклизации по двойной связи (**48g**) не обнаружено. Такие выводы основаны на данных спектроскопических исследований.

В спектре ЯМР ^1H в области 6.48-6.42 м.д. наблюдается дублет дублетов, отвечающий протону при двойной связи пиразолинового цикла. Два протона при двойной связи вне цикла находятся в области протонов ароматического кольца (7.62-7.09 м.д.), что затрудняет идентификацию. Однако сигналов, соответствующих двум протонам пиразолинового цикла при циклоконденсации по двойной связи (**48g**), нет.

В спектре ЯМР ^{13}C наблюдается синглет 102.80 м.д., который соответствует атому углерода двойной связи $\text{C}=\text{C}$ пиразолинового цикла. Наличие группы ($-\text{C}=\text{N}$) подтверждает синглет 155.22 м.д. Сигналы группы ($=\text{C}-\text{N}$) и двух углеродов при двойной связи находятся в области

ароматических углеродов (143.08–114.45 м.д.), что затрудняет идентификацию. Сигналов, соответствующих атомам углерода при циклизации по двойной связи (**48g**), нет.

Спектры ИК подтверждают сделанное предположение: поглощение в точке 1595 см⁻¹ соответствует атому брома. Фурановому циклу соответствуют точки 1500 см⁻¹, 1015 см⁻¹, 773 см⁻¹ и 763 см⁻¹. Наличие валентных и деформационных колебаний связи RCH=CR'H, 1670-1653 см⁻¹ и 1308-1402 см⁻¹ соответственно, говорят о протекании реакции по тройной связи.

2.7. Взаимодействие 1-фенил-5-(*n*-толил)пент-1-ен-4-ин-3-она с фенилгидразином

В результате взаимодействия кетона **11s** с фенилгидразином образовывался продукт циклизации только по двойной связи – 1,5-дифенил-3-(*n*-толилэтинил)-4,5-дигидро-1*H*-пиразол (**48h**). Продуктов циклизации по тройной связи (**49h**) не было обнаружено. Такие выводы основаны на данных спектроскопических исследований.

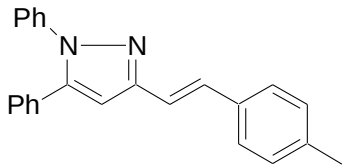
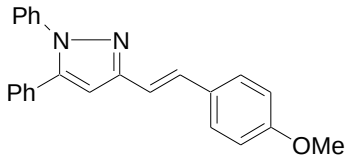
В спектре ЯМР ¹H наличие синглета 2.30 м.д. характеризует три протона метильной группы. В областях 3.77–3.70 м.д. и 5.53–5.48 м.д. присутствуют два характерных мультиплета протонов пиразолинового цикла. Атомы водорода ароматического кольца находятся в области 7.42-6.70 м.д. Сигналов, соответствующих протону при двойной связи пиразолинового цикла и двум протонам при двойной связи вне цикла при циклоконденсации по тройной связи (**49h**), нет.

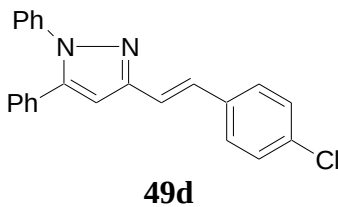
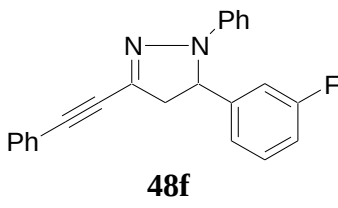
В спектре ЯМР ¹³C наблюдается синглет 21.64 м.д., характерный для атома углерода метильной группы. Синглеты 88.18 м.д. и 83.35 м.д. свидетельствуют о наличии дизамещенной тройной связи. Синглет 46.43 м.д. характерен для вторичного атома углерода, а синглет 63.36 м.д.

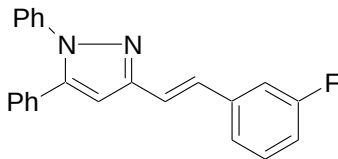
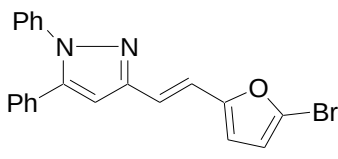
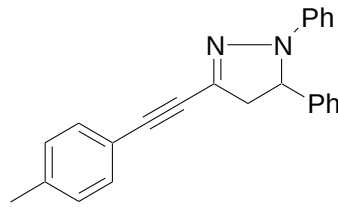
соответствуют группе $RR'CHN$. Сигналов, характерных для атомов углерода при циклизации по тройной связи (**49h**), нет.

В спектрах ИК поглощение в точке 1453 см^{-1} соответствует метильной группе. Наличие CH_2 -группы подтверждается поглощением в точке 2920 см^{-1} . Присутствие пика 2349 см^{-1} соответствует тройной связи. Спектры ИК подтверждают сделанное предположение – единственным продуктом данного взаимодействия является 1,5-дифенил-3-(*n*-толилэтинил)-4,5-дигидро-1*H*-пиразол **48h**.

Таблица 1 – Характеристики 3-арилэтинил-1-фенил-5-арил-4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **48b-h** и 5-арил-3-стирил-1-фенил-1*H*-пиразолов **49b-h**.

Исх. кетон	Структура полученных соединений	Выход, %	ИК, см ⁻¹	ЯМР		Т.пл., °С
				¹ H, (300 МГц, DMSO- <i>d</i> ₆), δ, м.д. (J, Гц)	¹³ C, (75 МГц, DMSO- <i>d</i> ₆), δ, м.д.	
11m	 49b	37	2180 (ν _{C≡C}), 1599 (ν _{C=N}), 1440 (δ _{CH₃})	2.32 с (3H, CH ₃), 6.86-6.92 т (1H, C=CH- J 7.10), 7.01-7.13 м (2H, H _{аром}), 7.20 д (2H, CH=CH J 7.88), 7.26-7.39 м (4H, H _{аром}), 7.48-7.57 м (5H, H _{аром}), 7.82-7.90 м (2H, H _{аром})	22.18 с (CH ₃), 103.95 (C ³), 115.04 (C _{аром}), 121.86 (CH=CH), 122.62 (C _{аром}), 127.51 (C _{аром}), 127.97 д (C _{аром} J 4.58), 129.99 (C _{аром}), 130.31 (C _{аром}), 130.70 (C _{аром}), 131.04 (C _{аром}), 132.03 (C _{аром}), 133.52 (CH=CH), 134.99 (C _{аром}), 138.63 (=C-N), 145.21 (C=N)	127-128
11n	 49c	56	2838 (ν _{OCH₃}), 1652 (ν _{C=C}), 1521 (ν _{C=N})	3.74 с (3H, OCH ₃), 6.44-6.46 дд (1H, C=CH-), 6.89-6.95 м (2H, H _{аром}), 7.12-7.24 м (2H, CH=CH; 2H, H _{аром}), 7.27-7.38 м (6H, H _{аром}), 7.40-7.45 м (2H, H _{аром}), 7.46-7.51 м (2H, H _{аром})	55.69 с (OCH ₃), 103.08 (C ³), 114.19 (C _{аром}), 114.77 (C _{аром}), 120.96 (CH=CH), 121.88 (C _{аром}), 125.50 (C _{аром}), 127.45 (C _{аром}), 128.64 (C _{аром}), 129.59 д (C _{аром} J 10.54), 130.25 (C _{аром}), 131.09 (CH=CH), 132.76 (C _{аром}), 144.52 (=C-N), 159.70 (C=N)	134-135

11o	 49d	36	1654 ($\nu_{C=C}$), 1521 ($\nu_{C=N}$), 1350 ($\delta_{C=C}$)	6.42-6.46 дд (1H, C=CH), 6.86 т (1H, H _{аром.} J 7.10), 7.14 д (1H, CH=CH J 16.26), 7.19-7.43 м (6H, H _{аром.}), 7.48 т (3H, H _{аром.} J 3.09, J 6.18), 7.64 д (2H, H _{аром.} J 8.47), 7.78-7.90 м (2H, H _{аром.}) 10.06 с (1H, CH=CH.)	103.37 (C ³), 114.38 (C _{аром.}), 121.30 (CH=CH), 121.83 (C _{аром.}), 126.83 (C _{аром.}), 128.61 (C _{аром.}), 128.90 (C _{аром.}), 129.22 д (C _{аром.} J 4.79), 129.57 (C _{аром.}), 129.72 (CH=CH), 130.29 (C _{аром.}), 132.61 (C _{аром.}), 132.79 (C _{аром.}), 136.00 (C _{аром.}), 144.33 (=C-N)	120-121
11p	-	0	-	-	-	-
11q	 48f	63	2924(ν_{CH_2}), 2185 ($\nu_{C\equiv C}$), 1599 ($\nu_{C=N}$), 1452 (δ_{CH_2})	3.68-3.80 дд (2H, CH ₂), 5.52–5.61 дд (1H CH=N), 6.98-7.20 м (6H, H _{аром.}), 7.28-7.64 м (8H, H _{аром.})	46.14 (CH ₂), 62.85 (RR'CHN), 83.89 (PhC≡C), 94.80 (PhC≡C), 113.91 (C _{аром.}), 115.09 (C _{аром.}), 115.59 (C _{аром.}), 117.32 (C _{аром.}), 122.39 д (C _{аром.} J 1.92), 123.66 д (C _{аром.} J 1.92), 129.98 д (C _{аром.} J 9.59), 131.33 д (C _{аром.} J 8.63), 131.70-131.93 м (C _{аром.}), 139.60 (C _{аром.}), 142.63 (C _{аром.}), 144.93 д (C _{аром.} J 6.71)	119-120

	 49f		3025 ($\nu_{C=C}$), 1501 ($\nu_{C=N}$), 1363 ($\delta_{C=C}$)	6.42-6.48 дд (1H, C=CH-), 6.93 д (2H, $H_{аром.}$ J 8.01), 6.98-7.20 м (1H, CH=CH), 7.28-7.64 м (12H, $H_{аром.}$), 7.87 д (1H, CH=CH J 7.33.)	102.57 (C^3), 113.22-113.25 м ($C_{аром.}$), 120.27 ($\underline{CH=CH}$), 121.84 ($C_{аром.}$), 125.87 ($C_{аром.}$), 128.65 ($C_{аром.}$), 129.39 д ($C_{аром.}$ J 9.59), 129.98 ($C_{аром.}$), 129.62 ($\underline{CH=CH}$), 131.70-131.93 м ($C_{аром.}$), 133.15 ($C_{аром.}$), 139.36 д ($C_{аром.}$ J 8.63), 143.39 (=C-N), 151.55 (C=N)	
11r	 49g	36	763 ($\delta_{фуран}$), 774 ($\delta_{фуран}$), 1016 ($\nu_{фуран}$), 1501 ($\gamma_{фуран}$), 1595 (ν_{Br}), 1566 ($\nu_{C=N}$),	6.60-6.75 т (2H, Фуран J 8.04), 6.60-6.75 т (1H, $H_{аром}$ J 8.04), 7.10-7.20 м (2H, $H_{аром}$), 7.45-7.50 м (2H, CH=CH), 7.53-7.68 м (5H, $H_{аром.}$), 7.85-7.95 д (2H, $H_{аром}$ J 8.04)	102.80 (C^3), 114.45 (C-O), 114.63 ($C_{аром.}$), 115.65 ($\underline{CH=CH}$), 120.23 ($C_{аром.}$), 123.83 ($C_{аром.}$), 126.71 д (CH=CH_{фуран} J 19.25), 127.45 ($C_{аром.}$), 129.39 ($C_{аром.}$), 129.70 ($C_{аром.}$), 130.08 ($C_{аром.}$), 130.83 ($\underline{CH=CH}$), 133.92 ($C_{аром.}$), 140.25 ($C_{аром.}$), 143.08 ($C_{аром.}$), 152.35 (=C-N), 155.22 (C=N)	114-115
11s	 48h	8	1454 (δ_{CH_3}), 1599 ($\nu_{C=N}$), 2349 ($\nu_{C\equiv C}$), 2921(ν_{CH_2})	2.30 с (3H, CH_3) 3.70-3.77 дд (2H, CH_2), 5.48–5.53 дд (1H CH=N), 6.72 т (1H, $H_{аром}$ J 7.33, J 14.66), 6.91 д (2H, $H_{аром}$ J 7.79), 7.12 т (2H, $H_{аром}$ J 7.90, J 15.80), 7.17-	21.64 (CH_3), 46.43 (CH_2), 63.36 (RR'CHN), 83.35 ($\underline{PhC\equiv C}$), 88.18 ($\underline{PhC\equiv C}$), 113.86 ($C_{аром.}$), 118.87 ($C_{аром.}$), 120.00 ($C_{аром.}$), 126.35 ($C_{аром.}$), 128.16($C_{аром.}$), 129.57 д ($C_{аром.}$ J 8.63), 130.05 ($C_{аром.}$), 131.83	168-169

				7.26 м (5H, H _{аром}), 7.32 т (2H, H _{аром} J 7.33, J 14.66), 7.41 д (2H, H _{аром} J 8.01)	д (C _{аром.} J 3.83), 139.83 (C _{аром}), 142.13 (C _{аром.}), 143.57 (C _{аром.})	
--	--	--	--	--	--	--

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C и ИК, соединений **48b-h** и **49b-h** приведены в приложениях А, Б и В соответственно.

3. Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на спектрометрах BrukerAM-300 (ЯМР ^1H 300.13 МГц, ЯМР ^{13}C 75.00 МГц) для растворов в $\text{DMSO-}d_6$, внутренний стандарт – ТМС.

Спектры ИК регистрировали на спектрометре ФСМ-1201 в таблетках KBr. Диапазон измерений 4000-400 cm^{-1} .

Анализ реакционных смесей и чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинах Sorbfil с закрепленным слоем силикагеля. Элюент – система этилацетат-циклогексан в соотношении 1 : 5.

Все использовавшиеся кетоны и фенилгидразин имелись в наличии в нашей лаборатории и использовались без дополнительной очистки.

Взаимодействие 1,5-диарил-1-пентен-4-ин-3-онов **11m-r** с фенилгидразином

Общая методика синтеза. К раствору кетона **11** (3 ммоль) в 10 мл подкисленного этилового спирта добавили гидразин **20b** (3 ммоль) и кипятили с обратным холодильником 20 мин. Реакционную смесь оставили на ночь. Полученный осадок отфильтровали и растворили в 5 мл ледяной уксусной кислоты. Смесь оставили на 24 часа. Образовавшиеся кристаллы отфильтровали, промыли этиловым спиртом и сушили на воздухе.

1-фенил-3-стирил-5-(п-толил)-1H-пиразол 49b. Темно-желтые кристаллы. Выход 37%, т. пл. 127-128 °С (из реакционной смеси). ИКС, cm^{-1} (таблетка KBr): 2917 (ν_{CH_2}), 2180 ($\nu_{\text{C}\equiv\text{C}}$), 1599 ($\nu_{\text{C}=\text{N}}$), 1440 (δ_{CH_3}). ЯМР ^1H (300 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м.д. (J, Гц): 2.32 с (3H, CH_3), 6.86-6.92 т (1H, $\text{C}=\text{CH-}$ J 7.10), 7.01-7.13 м (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.20 д (2H, $\text{CH}=\text{CH}$ J 7.88), 7.26-7.39 м (4H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.48-7.57 м (5H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.82-7.90 м (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$). ЯМР ^{13}C (75 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м.д.: 22.18 с (CH_3), 103.95 (C^3), 115.04 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 121.86 ($\text{CH}=\text{CH}$), 122.62 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 127.51 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 127.97 д ($\text{C}_{\text{аром}}$ J 4.58), 129.99 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 130.31

(C_{аром.}), 130.70 (C_{аром.}), 131.04 (C_{аром.}), 132.03 (C_{аром.}), 133.52 (CH=CH), 134.99 (C_{аром.}), 138.63 (=C-N), 145.21 (C=N).

3-(4-метоксистирил)-1,5-дифенил-1H-пиразол 49c. Ярко-желтые кристаллы. Выход 56%, т. пл. 134-135 °C (из реакционной смеси). ИКС, см⁻¹ (таблетка KBr): 2838 (ν_{OCH₃}), 1652 (ν_{C=C}), 1521 (ν_{C=N}). ЯМР ¹H (300 МГц, DMSO-*d*₆), δ, м.д. (J, Гц): 3.74 с (3H, OCH₃), 6.44-6.46 дд (1H, C=CH-), 6.89-6.95 м (2H, H_{аром.}), 7.12-7.24 м (2H, CH=CH; 2H, H_{аром.}), 7.27-7.38 м (6H, H_{аром.}), 7.40-7.45 м (2H, H_{аром.}), 7.46-7.51 м (2H, H_{аром.}). ЯМР ¹³C (75 МГц, DMSO-*d*₆), δ, м.д.: 55.69 с (OCH₃), 103.08 (C³), 114.19 (C_{аром.}), 114.77 (C_{аром.}), 120.96 (CH=CH), 121.88 (C_{аром.}), 125.50 (C_{аром.}), 127.45 (C_{аром.}), 128.64 (C_{аром.}), 129.59 д (C_{аром.}, J 10.54), 130.25 (C_{аром.}), 131.09 (CH=CH), 132.76 (C_{аром.}), 144.52 (=C-N), 159.70 (C=N).

3-(4-хлоростирил)-1,5-дифенил-1H-пиразол 49d. Темно-желтые кристаллы. Выход 36%, т. пл. 120-121 °C (из реакционной смеси). ИКС, см⁻¹ (таблетка KBr): 1654 (ν_{C=C}), 1521 (ν_{C=N}), 1350 (δ_{C=C}). ЯМР ¹H (300 МГц, DMSO-*d*₆), δ, м.д. (J, Гц): 6.42-6.46 дд (1H, C=CH-), 6.86 т (1H, H_{аром.}, J 7.10), 7.14 д (1H, CH=CH, J 16.26), 7.19-7.43 м (6H, H_{аром.}), 7.48 т (3H, H_{аром.}, J 3.09, J 6.18), 7.64 д (2H, H_{аром.}, J 8.47), 7.78-7.90 м (2H, H_{аром.}), 10.06 с (1H, CH=CH). ЯМР ¹³C (75 МГц, DMSO-*d*₆), δ, м.д.: 103.37 (C³), 114.38 (C_{аром.}), 121.30 (CH=CH), 121.83 (C_{аром.}), 126.83 (C_{аром.}), 128.61 (C_{аром.}), 128.90 (C_{аром.}), 129.22 д (C_{аром.}, J 4.79), 129.57 (C_{аром.}), 129.72 (CH=CH), 130.29 (C_{аром.}), 132.61 (C_{аром.}), 132.79 (C_{аром.}), 136.00 (C_{аром.}), 144.33 (=C-N).

3-((3-фторофенил)этинил)-1,5-дифенил-4,5-дигидро-1H-пиразол 48f. Светло-желтые кристаллы. Выход 63%, т. пл. 119-121 °C (из реакционной смеси). ИКС, см⁻¹ (таблетка KBr): 2924(ν_{CH₂}), 2185 (ν_{C≡C}), 1599 (ν_{C=N}), 1452 (δ_{CH₂}). ЯМР ¹H (300 МГц, DMSO-*d*₆), δ, м.д. (J, Гц): 3.68-3.80 дд (2H, CH₂), 5.52-5.61 дд (1H CH=N), 6.98-7.20 м (6H, H_{аром.}), 7.28-7.64 м (8H, H_{аром.}). ЯМР ¹³C (75 МГц, DMSO-*d*₆), δ, м.д.: 46.14 (CH₂), 62.85 (RR'CHN), 83.89 (PhC≡C),

94.80 ($\text{Ph}\underline{\text{C}}\equiv\text{C}$), 113.91 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 115.09 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 115.59 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 117.32 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 122.39 д ($\text{C}_{\text{аром.}}$ J 1.92), 123.66 д ($\text{C}_{\text{аром.}}$ J 1.92), 125.68 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 129.98 д ($\text{C}_{\text{аром.}}$ J 9.59), 131.33 д ($\text{C}_{\text{аром.}}$ J 8.63), 131.70-131.93 м ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 139.60 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 142.63 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 144.93 д ($\text{C}_{\text{аром.}}$ J 6.71).

3-(3-фторостирил)-1,5-дифенил-1*H*-пиразол 49f. Светло-желтые кристаллы. Выход 63%, т. пл. 119-121 °С (из реакционной смеси). ИКС, см^{-1} (таблетка KBr): 3025 ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$), 1501 ($\nu_{\text{C}=\text{N}}$), 1363 ($\delta_{\text{C}=\text{C}}$). ЯМР ^1H (300 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м.д. (J, Гц): 6.42-6.48 дд (1H, $\text{C}=\text{CH-}$), 6.93 д (2H, $\text{H}_{\text{аром.}}$ J 8.01), 6.98-7.20 м (1H, $\text{CH}=\underline{\text{CH}}$), 7.28-7.64 м (12H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.87 д (1H, $\text{CH}=\text{CH}$ J 7.33). ЯМР ^{13}C (75 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м.д.: 102.57 (C^3), 113.22-113.25 м ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 120.27 ($\underline{\text{CH}}=\text{CH}$), 121.84 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 125.87 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 128.65 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 129.39 д ($\text{C}_{\text{аром.}}$ J 9.59), 129.98 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 129.62 ($\text{CH}=\underline{\text{CH}}$), 131.70-131.93 м ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 133.15 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 139.36 д ($\text{C}_{\text{аром.}}$ J 8.63), 143.39 ($=\text{C-N}$), 151.55 ($\text{C}=\text{N}$).

3-(2-(5-бромфуран-2-ил)винил)-1,5-дифенил-1*H*-пиразол 49g. Светло-коричневые кристаллы. Выход 36%, т. пл. 119-121 °С (из реакционной смеси). ИКС, см^{-1} (таблетка KBr): 763 ($\delta_{\text{фуран}}$), 774 ($\delta_{\text{фуран}}$), 1016 ($\nu_{\text{фуран}}$), 1457 (δ_{CH_2}), 1481 (δ_{CH_2}), 1501 ($\gamma_{\text{фуран}}$), 1595 (ν_{Br}), 1566 ($\nu_{\text{C}=\text{N}}$), 2332 ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$), 2923 (ν_{CH_2}). ЯМР ^1H (300 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м.д. (J, Гц): 6.60-6.75 т (2H, Фуран J 8.04), 6.60-6.75 т (1H, $\text{H}_{\text{аром.}}$ J 8.04), 7.10-7.20 м (2H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.45-7.50 м (2H, $\text{CH}=\text{CH}$), 7.53-7.68 м (5H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.85-7.95 д (2H, $\text{H}_{\text{аром.}}$ J 8.04). ЯМР ^{13}C (75 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м.д.: 102.80 (C^3), 114.45 (C-O), 114.63 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 115.65 ($\underline{\text{CH}}=\text{CH}$), 120.23 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 123.83 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 126.71 д ($\text{CH}=\text{CH}_{\text{фуран.}}$ J 19.25), 127.45 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 129.39 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 129.70 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 130.08 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 130.83 ($\text{CH}=\underline{\text{CH}}$), 133.92 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 140.25 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 143.08 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 152.35 ($=\text{C-N}$), 155.22 ($\text{C}=\text{N}$).

1,5-дифенил-3-(*n*-толилэтинил)-4,5-дигидро-1*H*-пиразол 48h. Ярко-желтые кристаллы. Выход 8%, т. пл. 168-169 °С (из реакционной смеси). ИКС, см^{-1} (таблетка KBr): 1454 (δ_{CH_3}), 1599 ($\nu_{\text{C}=\text{N}}$), 2349 ($\nu_{\text{C}\equiv\text{C}}$), 2921 (ν_{CH_2}). ЯМР ^1H (300 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м.д. (J, Гц): 2.30 с (3H, CH_3) 3.70-3.77 дд (2H,

CH₂), 5.48–5.53 дд (1H CH=N), 6.72 т (1H, H_{аром} J 7.33, J 14.66), 6.91 д (2H, H_{аром} J 7.79), 7.12 т (2H, H_{аром} J 7.90, J 15.80), 7.17-7.26 м (5H, H_{аром}), 7.32 т (2H, H_{аром} J 7.33, J 14.66), 7.41 д (2H, H_{аром} J 8.01). ЯМР ¹³C (75 МГц, DMSO-*d*₆), δ, м.д.: 21.64 (CH₃), 46.43 (CH₂), 63.36 (RR'CHN), 83.35 (PhC≡C), 88.18 (PhC≡C), 113.86 (C_{аром.}), 118.87 (C_{аром.}), 120.00 (C_{аром.}), 126.35 (C_{аром.}), 128.16(C_{аром.}), 129.57 д (C_{аром.} J 8.63), 130.05 (C_{аром.}), 131.83 д (C_{аром.} J 3.83), 139.83 (C_{аром.}), 142.13 (C_{аром.}), 143.57 (C_{аром.}).

Выводы

1. Взаимодействие 1,5-диарилзамещенных пент-1-ен-4-ин-3-онов с фенилгидразином протекает региоселективно, преимущественно, по тройной связи. Однако в случае взаимодействия 1-(3-фторфенил)-5-фенилпент-1-ен-4-ин-3-она с фенилгидразином образуется смесь продуктов.
2. Электронодонорные заместители со стороны тройной связи винилацетиленовых кетонов, обеспечивают протекание циклизации гидразонов по двойной связи.
3. Получены спектральные характеристики ранее неизвестных 3-арилэтинил-1-фенил-5-арил-4,5-дигидро-1*H*-пиразолов и 5-арил-3-стирил-1-фенил-1*H*-пиразолов методами ИК и ЯМР.

Список используемой литературы

1. Утехина, Н.В. Свойства, реакционная способность и биологическая активность ацетиленовых и винилацетиленовых кетонов. [Текст]: дис.....канд. хим. наук: 02.00.03 / Утехина Нина Васильевна. – Тольятти, 1987. – 137 с.
2. Голубев, П. Р. 2-Арил-5-(триметилсилил)-1-этоксипент-1-ен-4-ин-3-оны в синтезе азотистых гетероциклов [Текст] : дис. ... канд. хим. наук : 02.00.03 / Голубев Павел Романович. – СПб., 2015. – 148с. – Библиогр.: с. 123–138.
3. Белобородов, В.Л. Органическая химия: Учеб. для вузов [Текст]. В 2 ч. Ч. 1. Основной курс / Владимир Белобородов. – М.: Дрофа, 2003. – 640 с.: ил. ; - ISBN 5-7107-7589-4 (Дрофа).
4. Бекин, В. В. Оценка электрофильности 1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онов квантово-химическим методом [Текст] / В. В. Бекин, В. С. Писарева, А. А. Голованов // Башкирский химический журнал. - 2012. – т.19. – №.4. – С. 130-134.
5. Голованов, А. А. Синтез 1,5-дизамещенных (*E*)-пент-2-ен-4-ин-1-онов [Текст] / А. А. Голованов, Д.Р. Латыпова, В. В. Бекин и др. // Журнал органической химии. - 2013. – т.49. – Вып.9. – С. 1282-1286.
6. Casey, C. P. Furan Forming Reactions of cis-2-Alken-4-yn-1-ones [Текст] / C. P. Casey, N. A. Strotman // J. Org. Chem. - 2005. – Vol. 70. – No.7. – P. 2576-2581.
7. Степин, С. Г. Кинетические закономерности жидкофазного окисления ацетиленовых спиртов [Текст] / С. Г. Степин // Вестник фармации. - 2016. – т.73. – №3. – С. 29-35.

8. Rosiak, A. Synthesis of 2,3-Dihydrothiopyran-4-ones from 3-Oxo-1-pentene-4-yne [Текст] / A. Rosiak, M. Muller, J. Christoffers // J. Monatshefte fur Chemie. - 2007. – No.138. – P. 13-26.
9. Migliorese, K.G. Skipped Diynes. V. Secondary Diethynylcarbinols, a Base-Catalyzed Ynol to Enol Rearrangement, and Ultraviolet Spectra and Conjugation [Текст] / K. G. Migliorese, Y. Tanaka, S. I. Miller // J. Org. Chem. - 1974. – Vol. 39. – No.6. – P. 739-747.
10. Wang, J. A facile synthesis of conjugated acetyl ketones by Pd(II)-Cu(I) doped KF/Al₂O₃-catalyzed under microwave irradiation [Текст] / J. Wang, B. Wei, D. Huang, Y. Hu, L. Bai // Synthetic Communications. - 2001. – Vol. 21. – No.31. – P. 3337-3343.
11. Rampazzo, L. Electrochemistry of α,α' -dibromoketones. Reduction of 2,4-dibromo-1,5-diphenyl-1,4-pentadien-3-one (α,α' -dibromo-dibenzylidene acetone) at the mercury electrode [Текст] / L. Rampazzo, A. Inesi, A. Zeppa // J. Electroanal. Chem. – 1977. – No.76. – P. 175–181.
12. Моррисон, Р., Бойд, Р. Органическая химия [Текст] / Роберт Моррисон, Роберт Бойд ; перевод с англ. В.М. Демьянович; [под ред. И.К. Коробицыной]. – Москва: Мир, 1974. – 1133 С.
13. Heffernan, S. Double Gold-Catalysed Annulation of Indoles by Enynones [Текст] / S. J. Heffernan, J. P. Tellam, M. E. Queru, A. C. Silvanus and oth // Adv. Synth. Catal. – 2013. – No.355. – P. 1149–1159.
14. Reisinger, C. Epoxidations and Hydroperoxidations of α,β -Unsaturated Ketones. [Текст] / C. Reisinger–2012. – 260 P.
15. Reimlinger, H. Reaktionen von 1,5-Diphenyl-pentadiin-on-(3) und 1,5-Diphenyl-pentenin-on-(3) mit Hydrazin bzw. Hydroxylamin [Текст] / H. Reimlinger, J. J. M. Vandewalle // Liebigs Ann. Chem. - 1968. – No.720. – P. 117-123.

16. Десенко, С.М. Азагетероциклы на основе ароматических непредельных кетонов [Текст] / С.М. Десенко, В.Д. Орлов. – Харьков: Фолио, 1998. – 148 С.
17. Levai, A. Synthesis of Pyrazoles by the reactions of α,β -enones with Diazomethane and hydrazines / A. Levai [Текст]. // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 1997. – Vol. 33. – No.6. – P. 647-659.
18. Цикалов, В.В. Синтез пиразолинов бензимидазольного ряда / В.В. Цикалов, М.Ю. Баевский, А.И. Поддубов [Текст]. // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. – 2010. – т.23. – №.2. – С. 256-262.
19. Upadhyay, S. 2-Pyrazoline derivatives in neuropharmacology: Synthesis, ADME prediction, molecular docking and in vivo biological evaluation / S. Upadhyay, A. C. Tripathi, S. Paliwal, S. K. Saraf [Текст]. // EXCLI J. – 2017. – No.16. – P. 628–649.
20. Голованов, А.А. Конденсация 5-фенилпент-1-ен-4-ин-3-она с арилгидразинами / А.А. Голованов, Е.А. Затынацкий, И.С. Один [Текст]. // Журнал органической химии. – 2018. – т.54. – Вып.1. – С. 1-2.
21. Golovanov, A.A. Synthesis of Isoxazole Derivatives of 4,5-Dihydro-1H-pyrazole / A.A. Golovanov, I.S. Odin, A.V. Vologzhanina [Text] // Russian Journal of Organic Chemistry. – 2017. – Vol. 53. – No.11. – P. 1664-1668.
22. Silva, V. Synthesis and pharmacological evaluation of new (E)- and (Z)-3-aryl-4-styryl-1H-pyrazoles as potential cannabinoid ligands / V.L.M. Silva, A.M.S. Silva, D.A. Pinto [Текст]. // General Papers. – 2010. – No.3. – P. 226–247.
23. Mohamad, Y. Synthetic and biological studies of pyrazolines and related heterocyclic compounds / Y. Mohamad, J. Payal [Текст]. // Arabian Journal of Chemistry. – 2014. - №7. – P. 553-596.

24. Mishra, V. Synthesis of 1,3,5-trisubstituted pyrazolines as potential antimalarial and antimicrobial agents / V. K Mishra, M. Mishra, V. Kashaw [Текст]. // Bioorganic & Medicinal Chemistry. – 2017. – 38 P.
25. Sharshira, E.M. Synthesis and Antimicrobial Evaluation of Some Pyrazole Derivatives / E.M. Sharshira, N.M.M. Hamada [Текст]. // Molecules. – 2012. - №17. – P. 4962-4971.
26. Karabacak M. Synthesis and Evaluation of New Pyrazoline Derivatives as Potential Anticancer Agents / M. Karabacak, M.D. Altıntop, H.İ. Çiftçi [Текст]. // Molecules. – 2015. - №20. – P. 19066-19084.
27. Xu, W. Synthesis and Evaluation of New Pyrazoline Derivatives as Potential Anticancer Agents in HepG-2 Cell Line / W. Xu, Y. Pan, H. Wang [Текст]. // Molecules. – 2017. - №22. – P. 10-24.
28. Китаев, Ю.П., Бузыкин Б.И. Гидразоны [Текст] / Ю.П. Китаев, Б.И. Бузыкин. – Москва: Наука, 1974. – 416 с.
29. Ping, G. Activity of the botanical aphicides 1,5-diphenyl-1-pentanone and 1,5-diphenyl-2-penten-1-one on two species of Aphididnae / G. Ping, H. Taiping, G. Rong [Текст]. // Pest Management Science. – 2001. - №57. – P. 307-310.
30. Golovanov, A. A. Nucleophilic Sulfanylation of 1,5-Disubstituted Pent-2-en-4-yn-1-ones / A.A. Golovanov, D.M. Gusev, A.V. Vologzhanina [Текст]. // Russian Journal of Organic Chemistry. – 2014. – Vol.50. – №1. – P. 13-20.
31. Голованов, А.А. Нуклеофильное тиолирование 1,5-дизамещенных пент-2-ен-4-ин-1-онов / А.А. Голованов, Д.М. Гусев, А.В. Вологжанина [Текст]. // Журнал органической химии. – 2014. – Т.50. – Вып.1. – С. 21-28.

32. Rosiak, A. Synthesis of unsymmetrically 2,6-disubstituted 2,3-dihydrothiopyran-4-ones / A. Rosiak, J. Christoffers [Текст]. // Tetrahedron Letters. – 2006. – No.47. – P. 5095–5097.
33. Saulnier, S. Bronsted Acid Promoted Cyclization of Cross-Conjugated Enynones into Dihydropyran-4-ones / S. Saulnier, S.V. Lozovskiy, A.A. Golovanov [Текст]. // Eur. J. Org. Chem. – 2017. – No.23. – P. 3635–3645.
34. Голованов, А.А. Новый пример циклизации (Е)-1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онов в функциональные производные фурана / А.А. Голованов, В.В. Бекин, С.С. Злотский [Текст]. // Химия гетероциклических соединений. – 2015. – Т.10. – №51. – С. 929-932.
35. Du, X. New Synthetic Approach for the Construction of Multisubstituted 2-Acyl Furans by the IBX-Mediated Cascade Oxidation/Cyclization of cis-2-En-4-yn-1-ols / X. Du, H. Chen, Y. Liu. [Текст]. // Chem. Eur. J. – 2008. – No.14. – P. 9495 – 9498.
36. Голованов, А.А. Синтез 5-амино-1,5-диарилпента-2,4-диен-1-онов / А.А. Голованов, И.С. Один, А.В. Вологжанина [Текст]. // Журнал органической химии. – 2014. – Т.50. – Вып.7. – С. 963-967.
37. Golovanov, A.A. Nucleophilic Addition of Heterocyclic Amines to Conjugated Enyne Ketones / A.A. Golovanov, V.V. Bekin, I.S. Odin [Текст]. // Russian Journal of Organic Chemistry. – 2015. – Vol.51. – №12. – P. 1688–1692.
38. Оверберрер Ч. Дж., Анселм Ж-П., Ломбардино Дж. Г. Органические соединения со связями азот-азот. / Ч. Дж. Оверберрер, Ж-П. Анселм, Дж. Г. Ломбардино. Перевод с англ. Арцыбаева Ю.П., Зеленина К.Н. Под ред. Иоффе Б.В. – Ленинград: Химия, 1970. – 128 С.

39. Willy, B. Consecutive multi-component syntheses of heterocycles via palladium-copper catalyzed generation of alkynones / B. Willy, T.J. J. Müller. [Текст]. // Bioorganic & Medicinal Chemistry. – 2008. – 14 P.
40. Raiford, L. C. Formation of pyrazolines from unsymmetrically substituted dibenzalacetones / L. C. Raiford, R. H. Manley. [Текст] // Journal of Organic Chemistry. – 1940. – P. 590-597.
41. Один, И.С. Синтез и ацилирование 3-арил-5-(2-фенилэтинил)-4,5-дигидро-1*H*-пиразолов / И.С. Один, А.А. Голованов, В.В. Бекин [Текст]. // Химия гетероциклических соединений. – 2013. – №11. – С. 1818-1820.
42. Waldo, J. P. Room Temperature ICl-Induced Dehydration/Iodination of 1-Acyl-5-hydroxy-4,5-dihydro-1*H*-pyrazoles. A Selective Route to Substituted 1-Acyl-4-iodo-1*H*-pyrazoles / J. P. Waldo, S. Mehta, R. C. Larock. [Текст] // J. Org. Chem. – 2008. – Vol.73. – No.17. – P. 6666-6670.
43. Botvinnik, E. V. Reaction of 1,5-Diphenyl-1,4-pentadien-3-one and 1,5-Diphenyl-1-penten-4-yn-3-one with Monosubstituted Hydrazines / E. V. Botvinnik, A. N. Blandov, M. A. Kuznetsov [Текст] // Russian Journal of Organic Chemistry. – 2001. – Vol.37. – No.3. – P. 421-425.
44. Miller, R. D. The Synthesis of Electron Donor-acceptor Substituted Pyrazoles / R. D. Miller, O. Reiser [Текст] // J. Heterocyclic Chem. – 1993. – No.30. – P. 755-763.

Приложение А
Результаты ЯМР ^1H спектроскопии

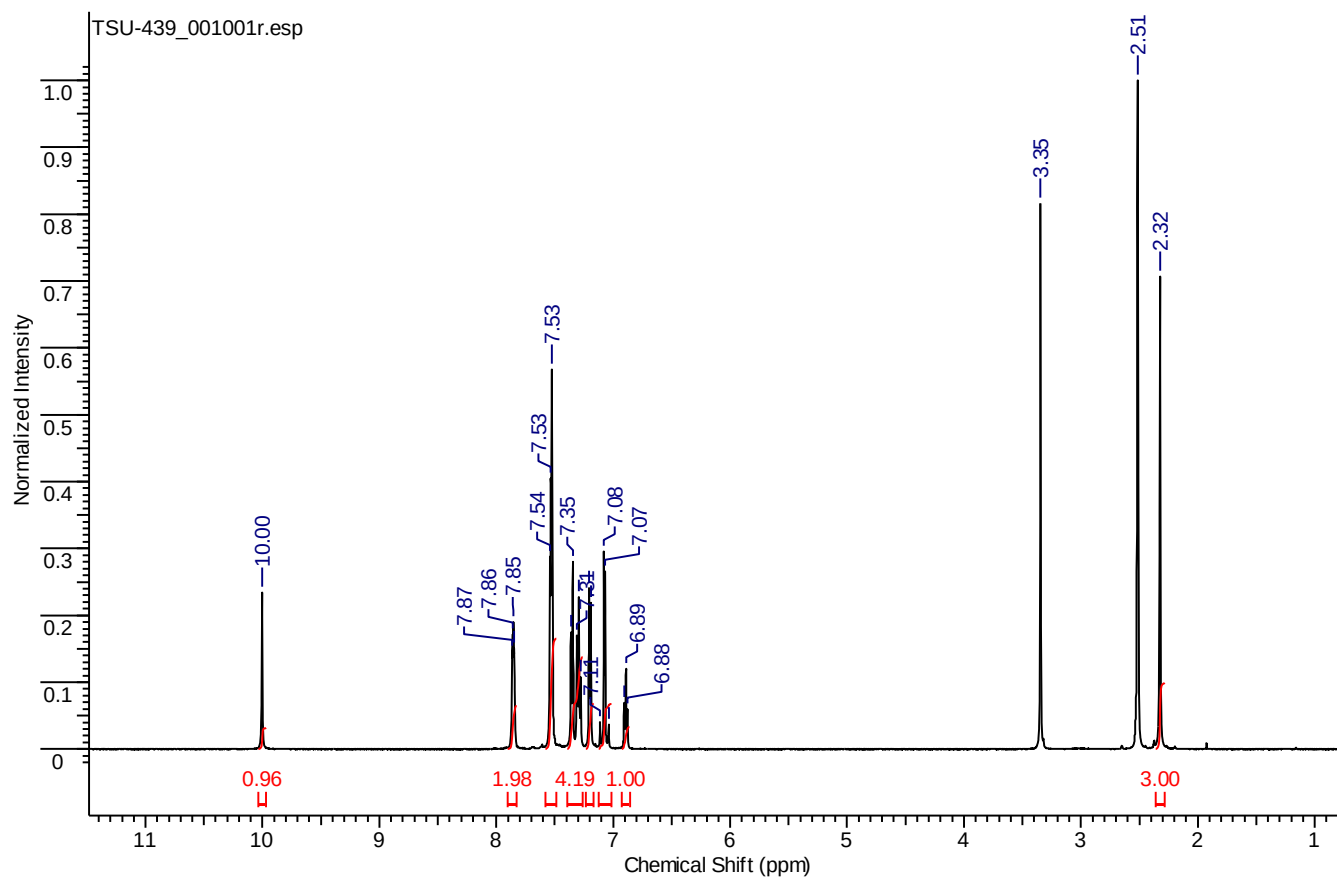


Рис.А.1. Спектр ЯМР ^1H 1-фенил-3-стирил-5-(*n*-толил)-1*H*-пиразола **49b**, 300 МГц, растворитель - $\text{DMSO-}d_6$.

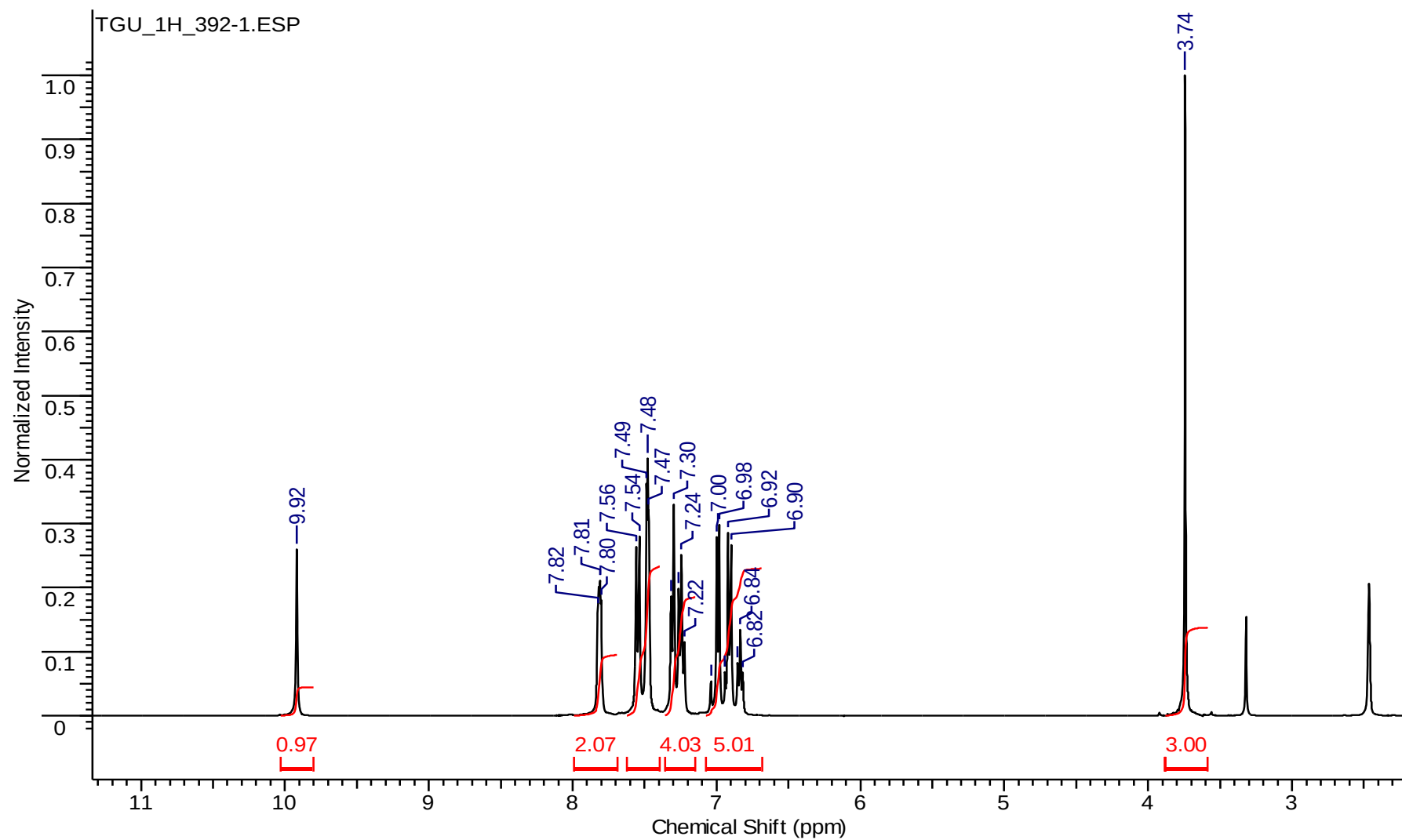


Рис.А.2. Спектр ЯМР ^1H 3-(4-метоксистирил)-1,5-дифенил-1*H*-пиразола **49с**, 300 МГц, растворитель - $\text{DMSO-}d_6$.

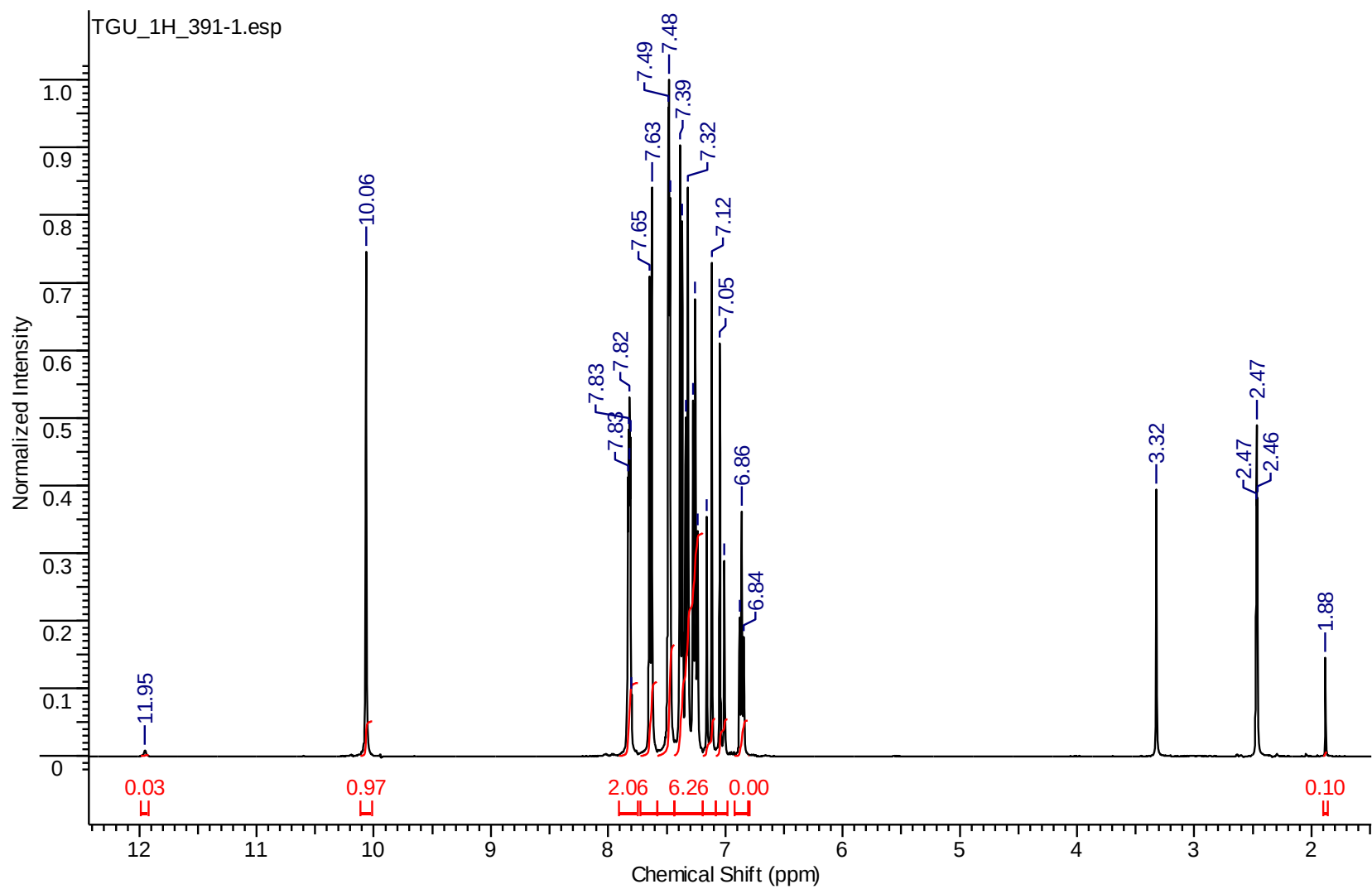


Рис.А.3. Спектр ЯМР ^1H 3-(4-хлоростирил)-1,5-дифенил-1*H*-пиразола **49d**, 300 МГц, растворитель - DMSO-*d*₆.

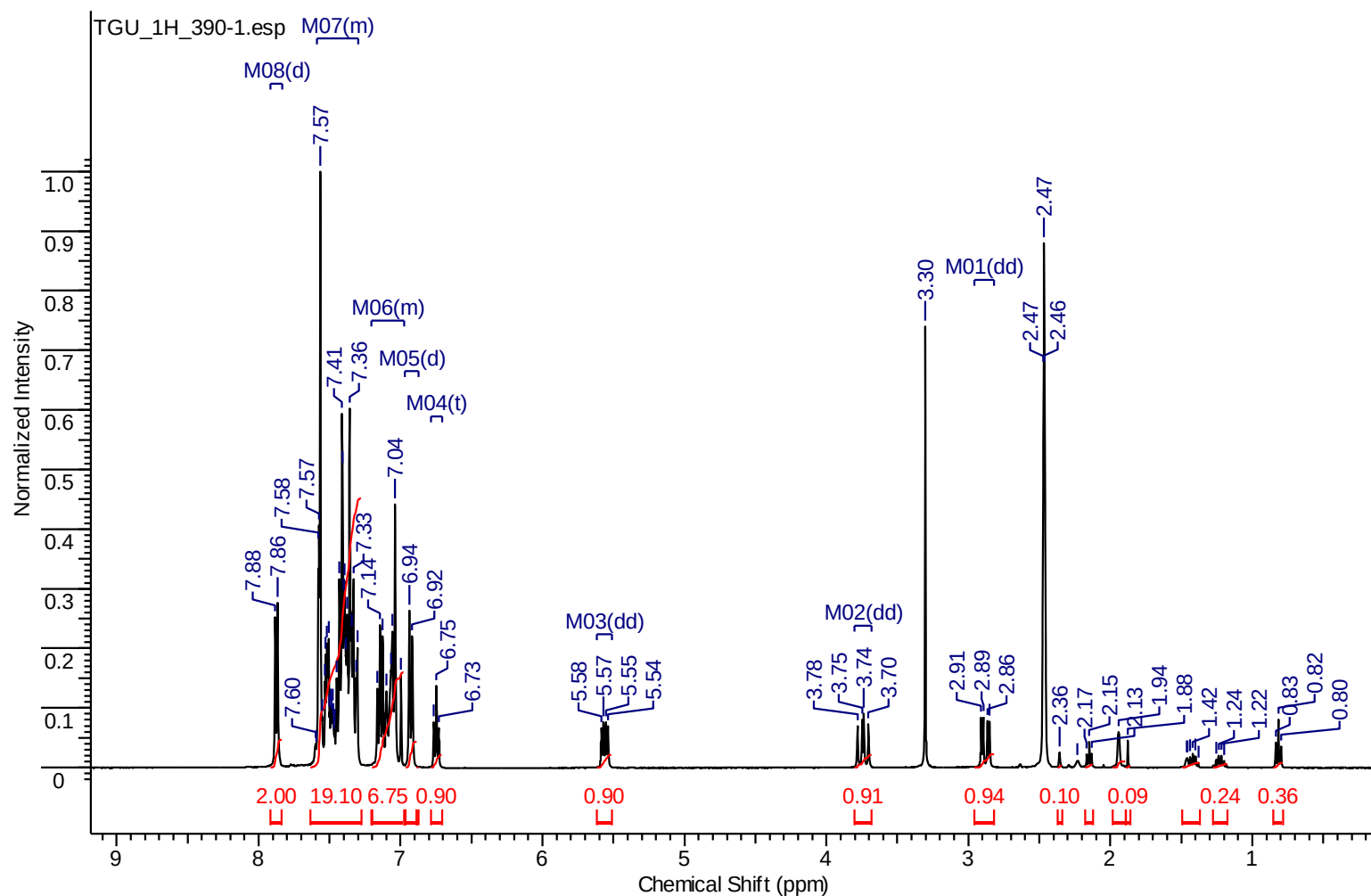


Рис.А.4. Спектр ЯМР ^1H 3-((3-фторофенил)этинил)-1,5-дифенил-4,5-дигидро-1*H*-пиразола **48f** и 3-(3-фторостирил)-1,5-дифенил-1*H*-пиразола **49f**, 300 МГц, растворитель - DMSO-*d*₆.

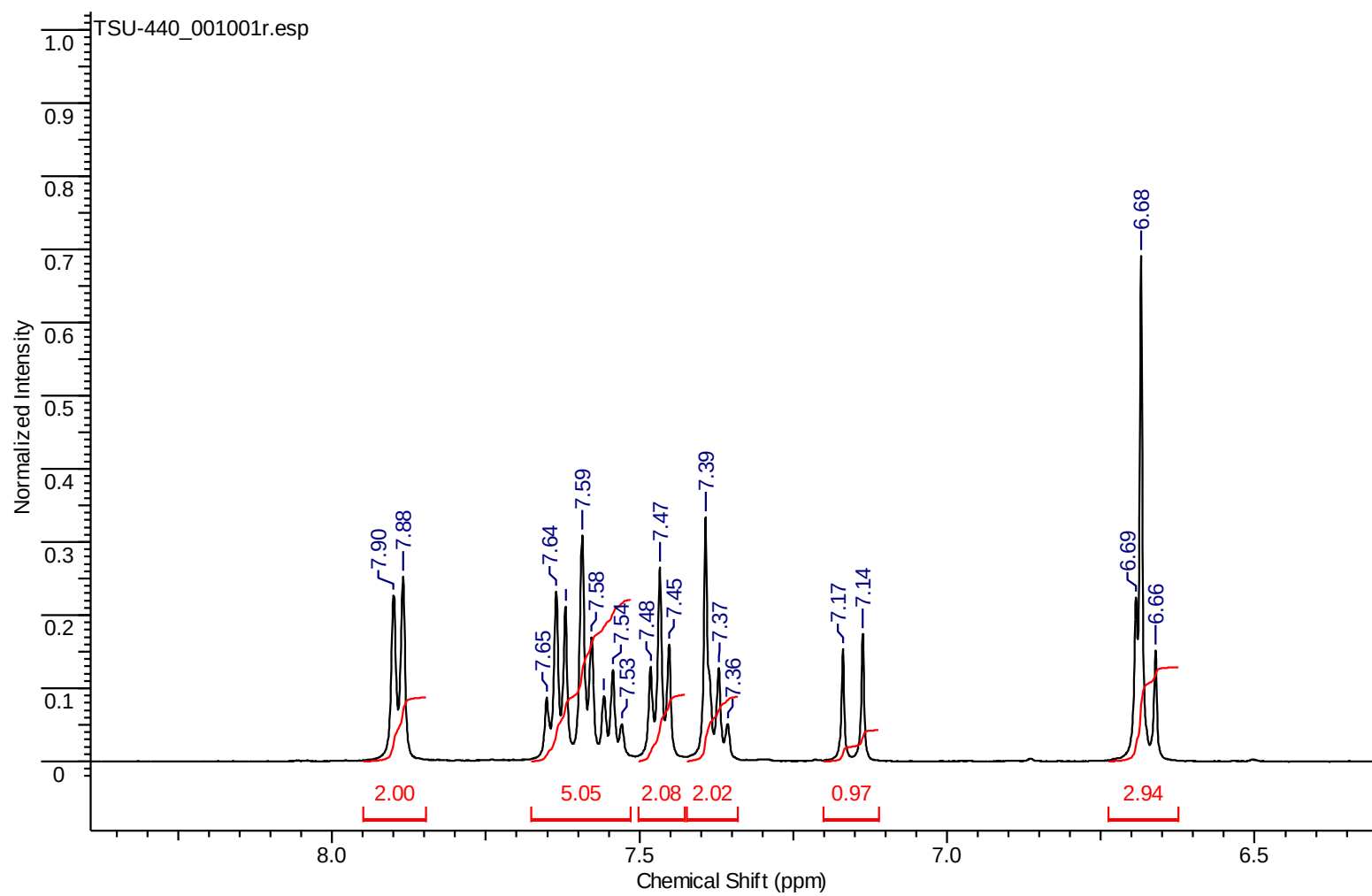


Рис.А.5. Спектр ЯМР ^1H 3-(2-(5-бромфуран-2-ил)винил)-1,5-дифенил-1*H*-пиразола **49g**, 300 МГц, растворитель - $\text{DMSO-}d_6$.

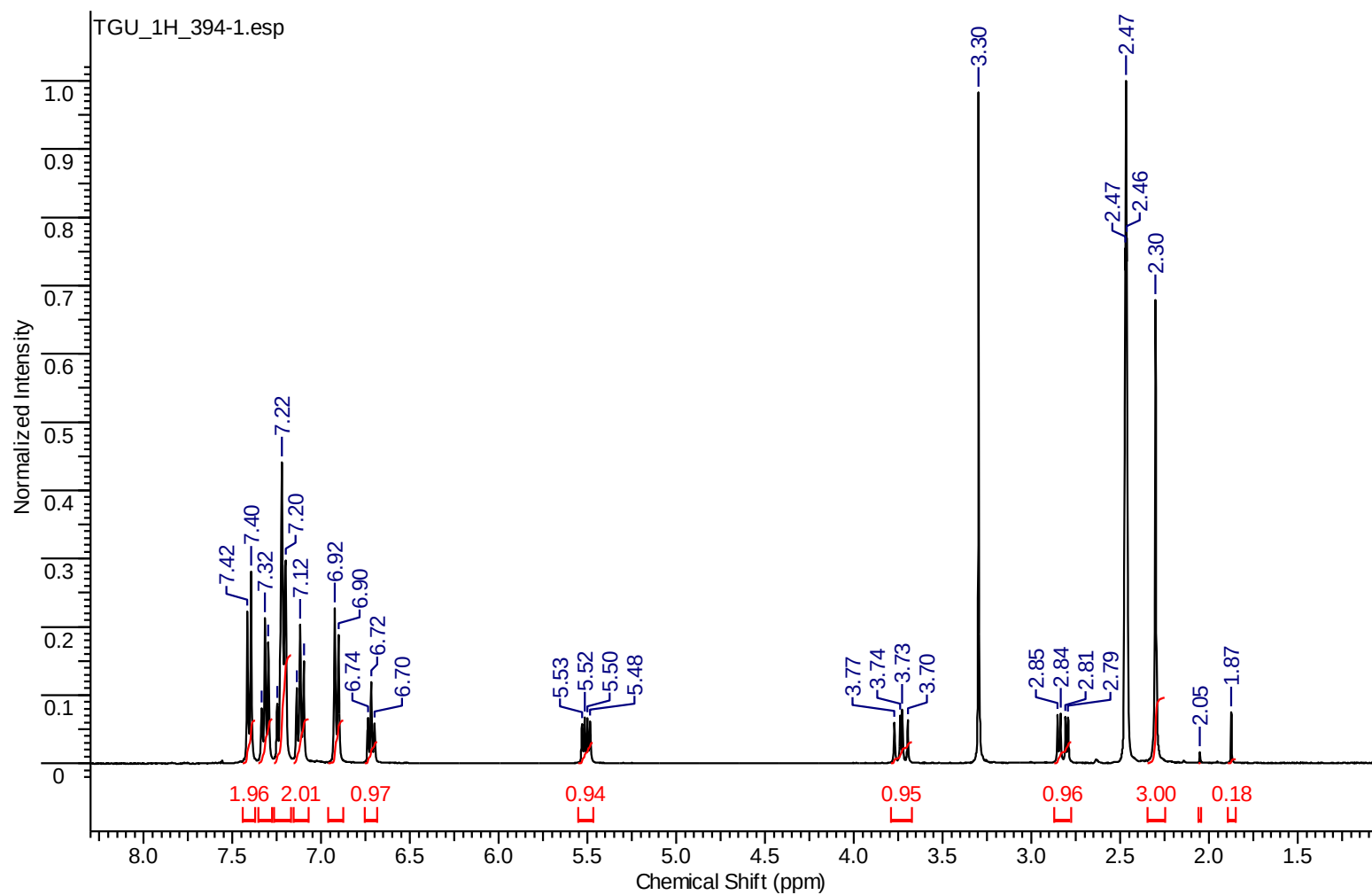


Рис.А.6. Спектр ЯМР ^1H 1,5-дифенил-3-(*n*-толилэтинил)-4,5-дигидро-1*H*-пиразола **48h**, 300 МГц, растворитель - $\text{DMSO-}d_6$.

Приложение Б
Результаты ЯМР ^{13}C спектроскопии

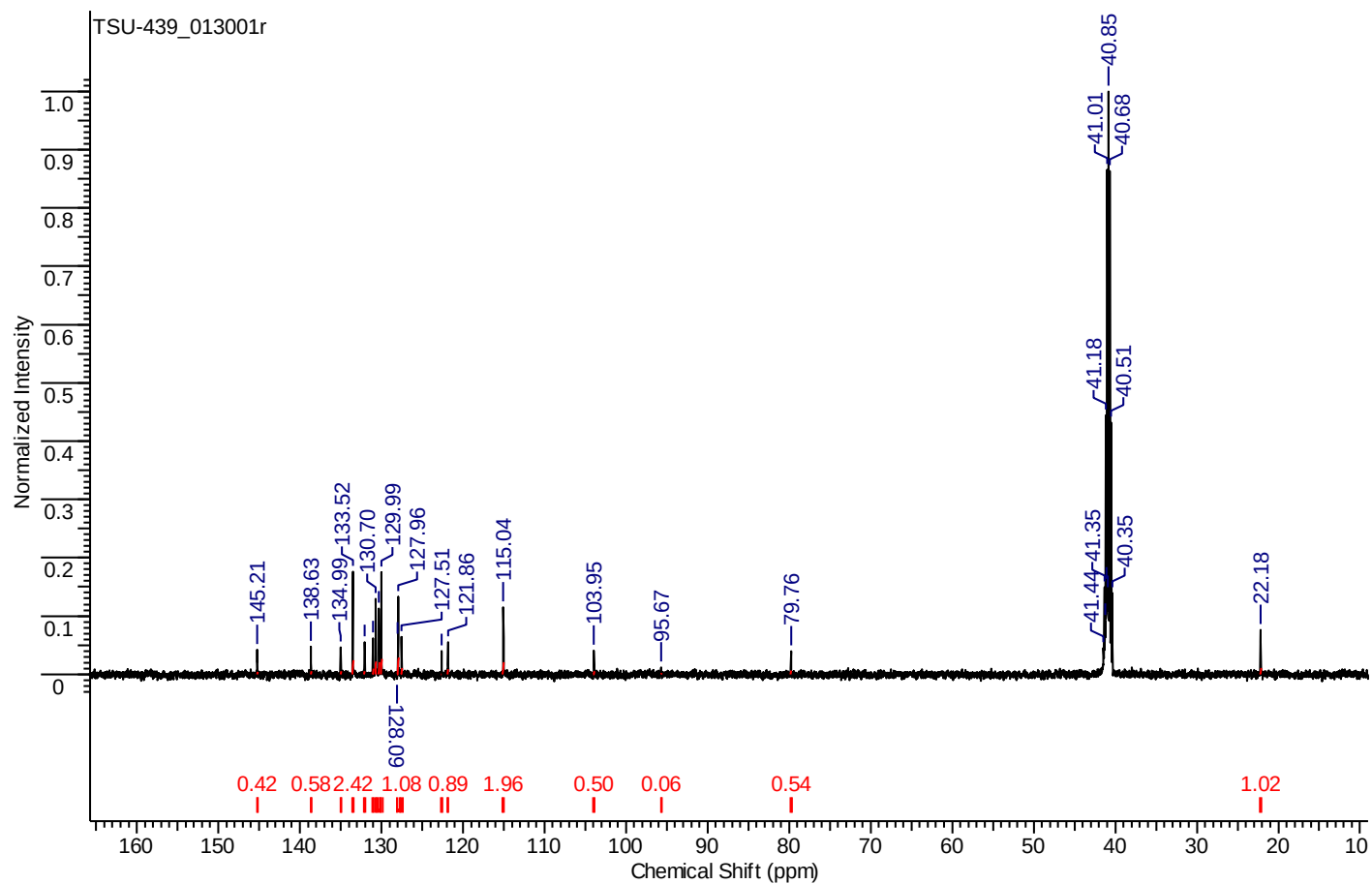


Рис.Б.1. Спектр ЯМР ^{13}C 1-фенил-3-стирил-5-(п-толил)-1*H*-пиразола **49b**, 75 МГц, растворитель - $\text{DMSO-}d_6$.

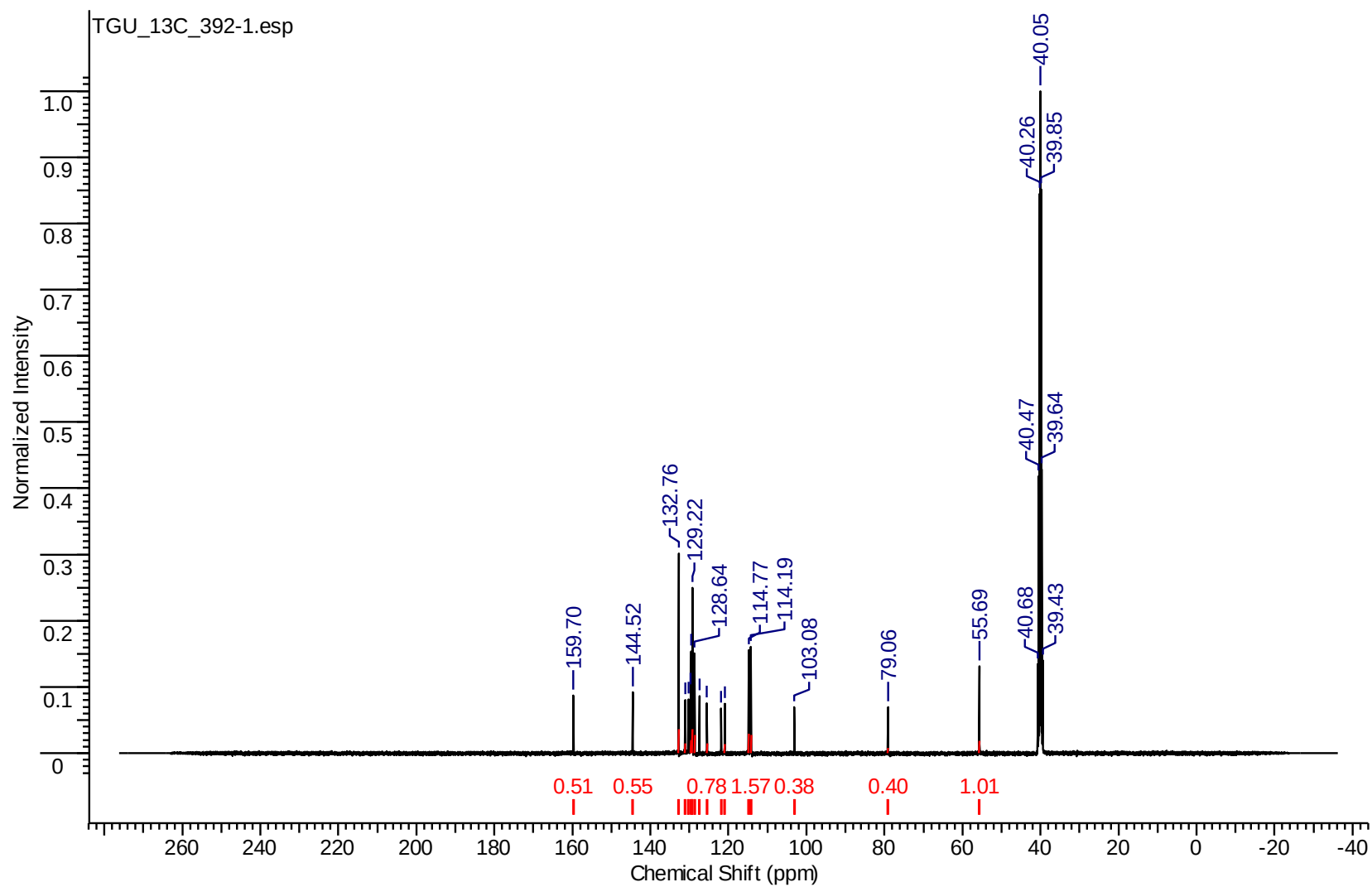


Рис.Б.2. Спектр ЯМР ^{13}C 3-(4-метоксистирил)-1,5-дифенил-1*H*-пиразола **49c**, 75 МГц, растворитель - $\text{DMSO-}d_6$.

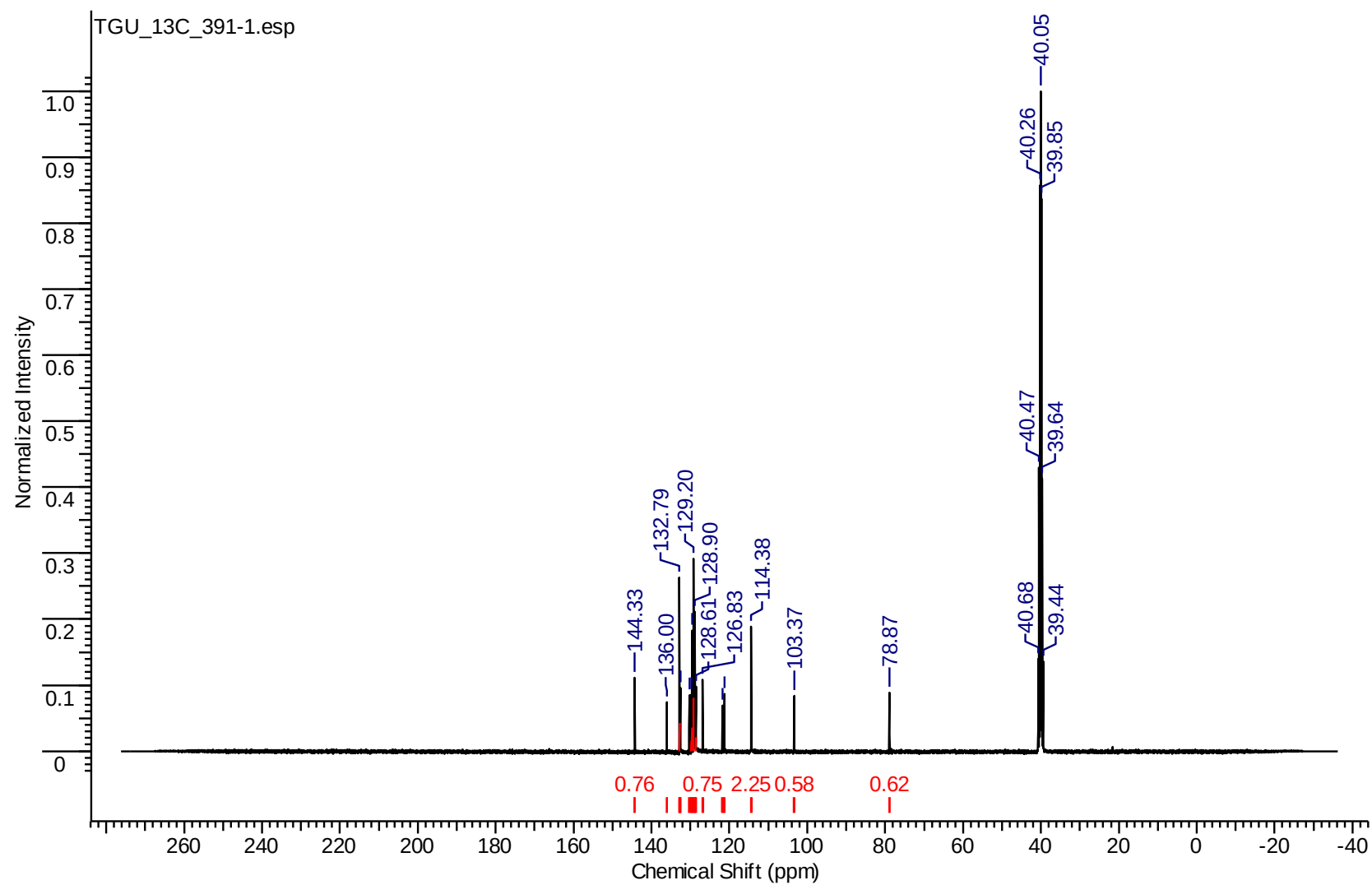


Рис.Б.3. Спектр ЯМР ^{13}C 3-(4-хлоростирил)-1,5-дифенил-1*H*-пиразола **49d**, 75 МГц, растворитель - $\text{DMSO-}d_6$.

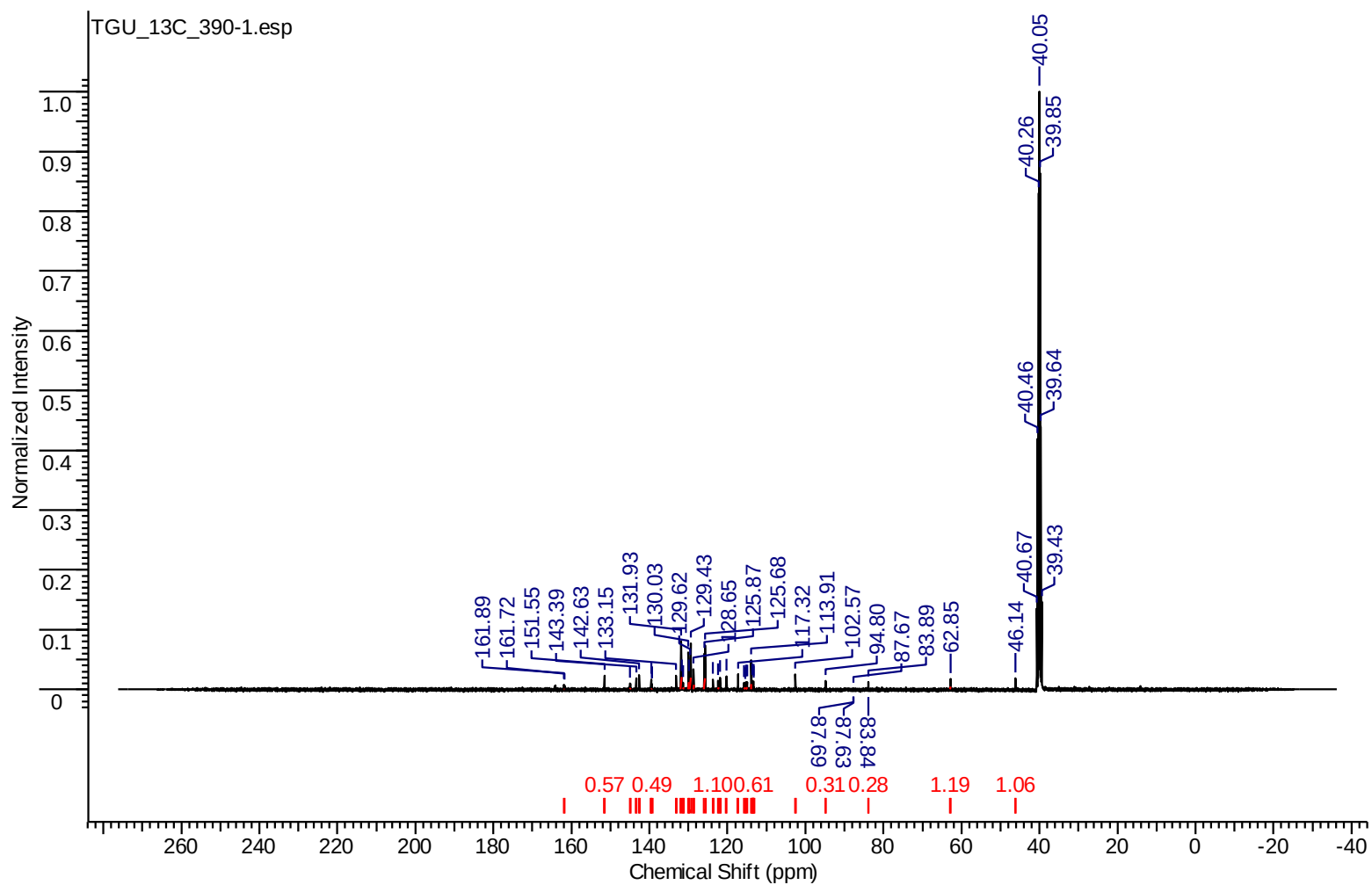


Рис.Б.4. Спектр ЯМР ^{13}C 3-((3-фторофенил)этинил)-1,5-дифенил-4,5-дигидро-1*H*-пиразола **48f** и 3-(3-фторостирил)-1,5-дифенил-1*H*-пиразола **49f**, 75 МГц, растворитель - $\text{DMSO-}d_6$.

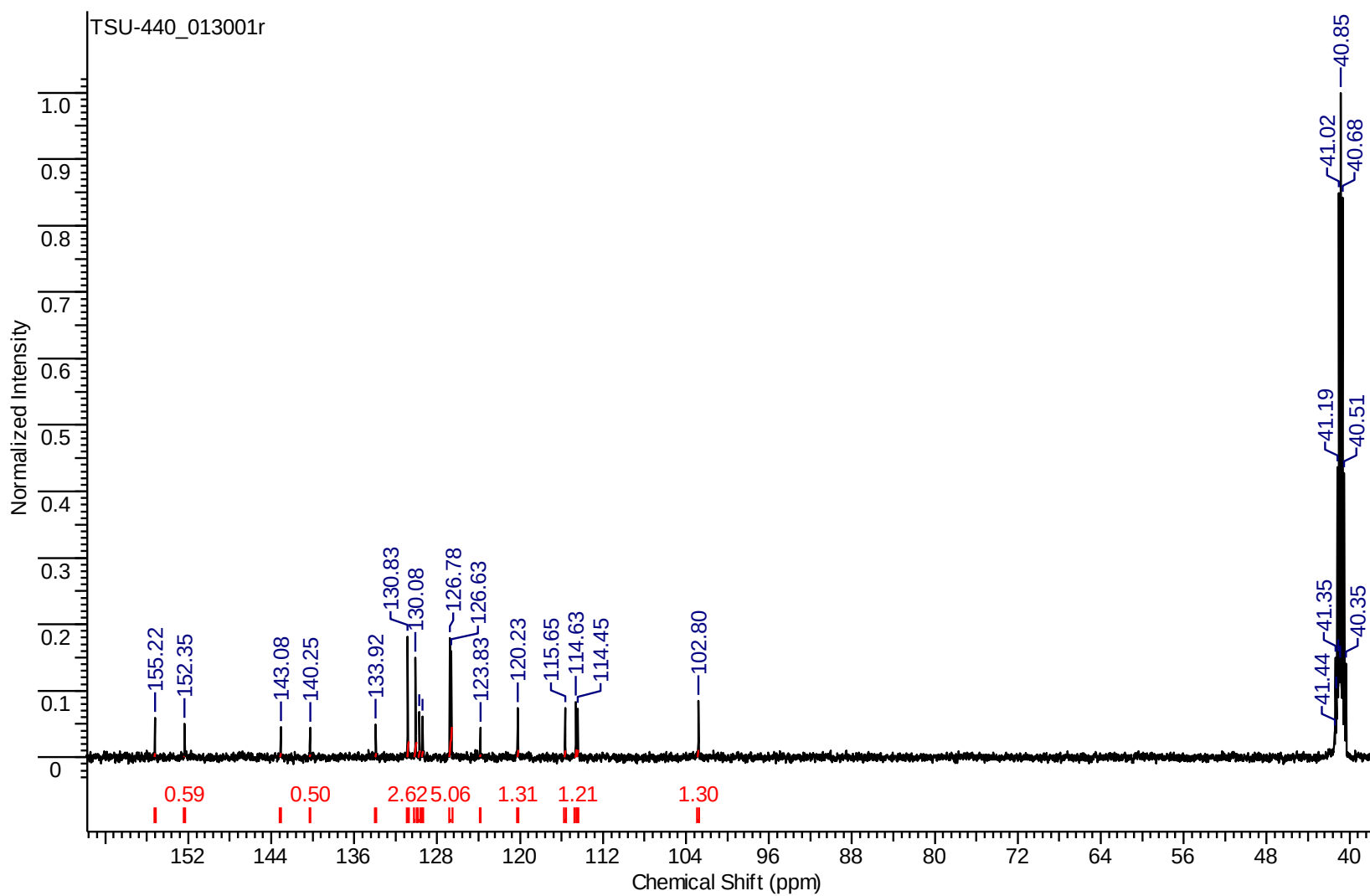


Рис.Б.5. Спектр ЯМР ^{13}C 3-(2-(5-бромфуран-2-ил)винил)-1,5-дифенил-1*H*-пиразола **49g**, 75 МГц, растворитель - $\text{DMSO-}d_6$.

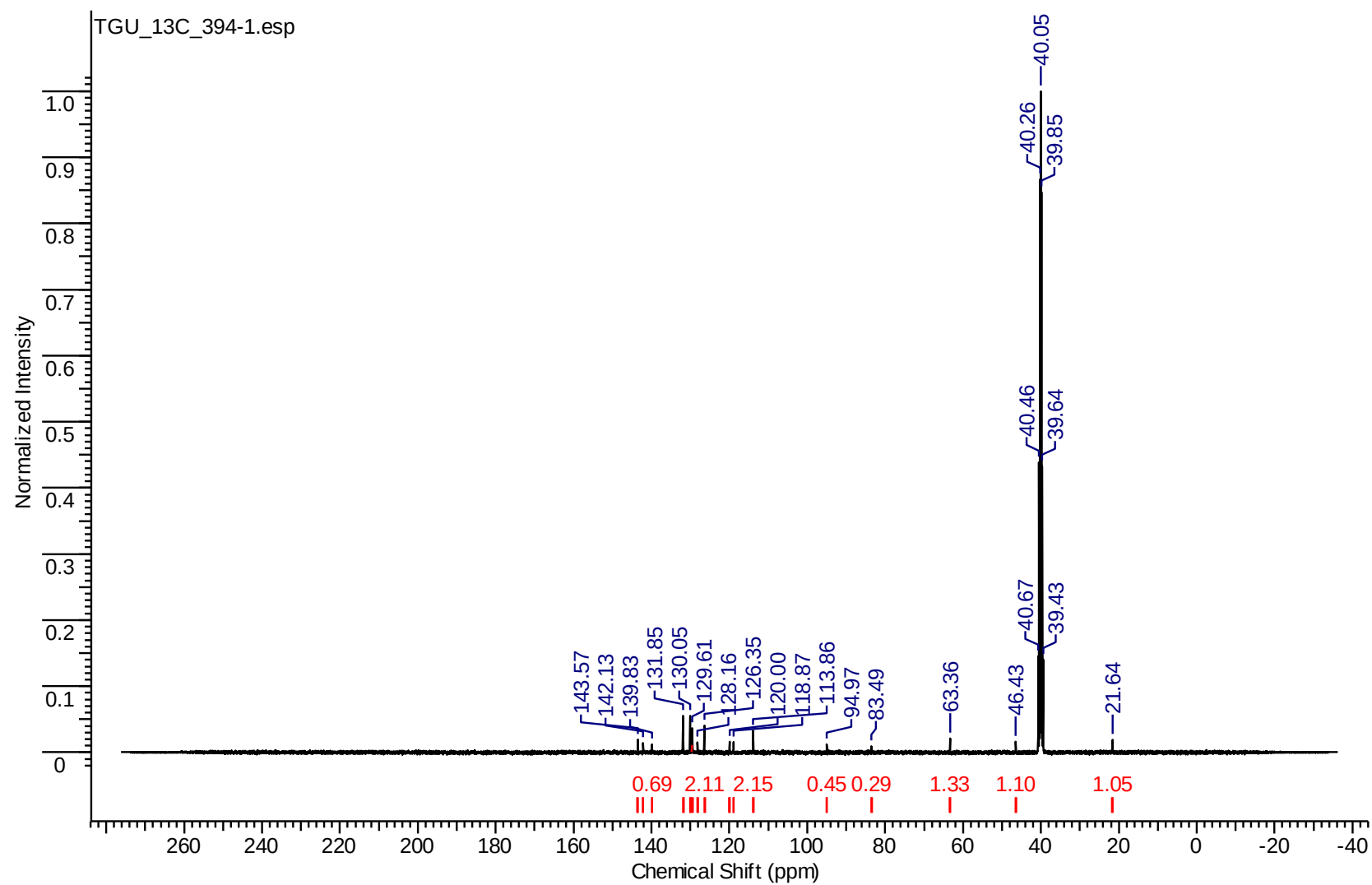


Рис.Б.6. Спектр ЯМР ^{13}C 1,5-дифенил-3-(*n*-толилэтинил)-4,5-дигидро-1*H*-пиразола **48h**, 75 МГц, растворитель - $\text{DMSO-}d_6$.

Приложение В
Результаты ИК спектроскопии

(380)

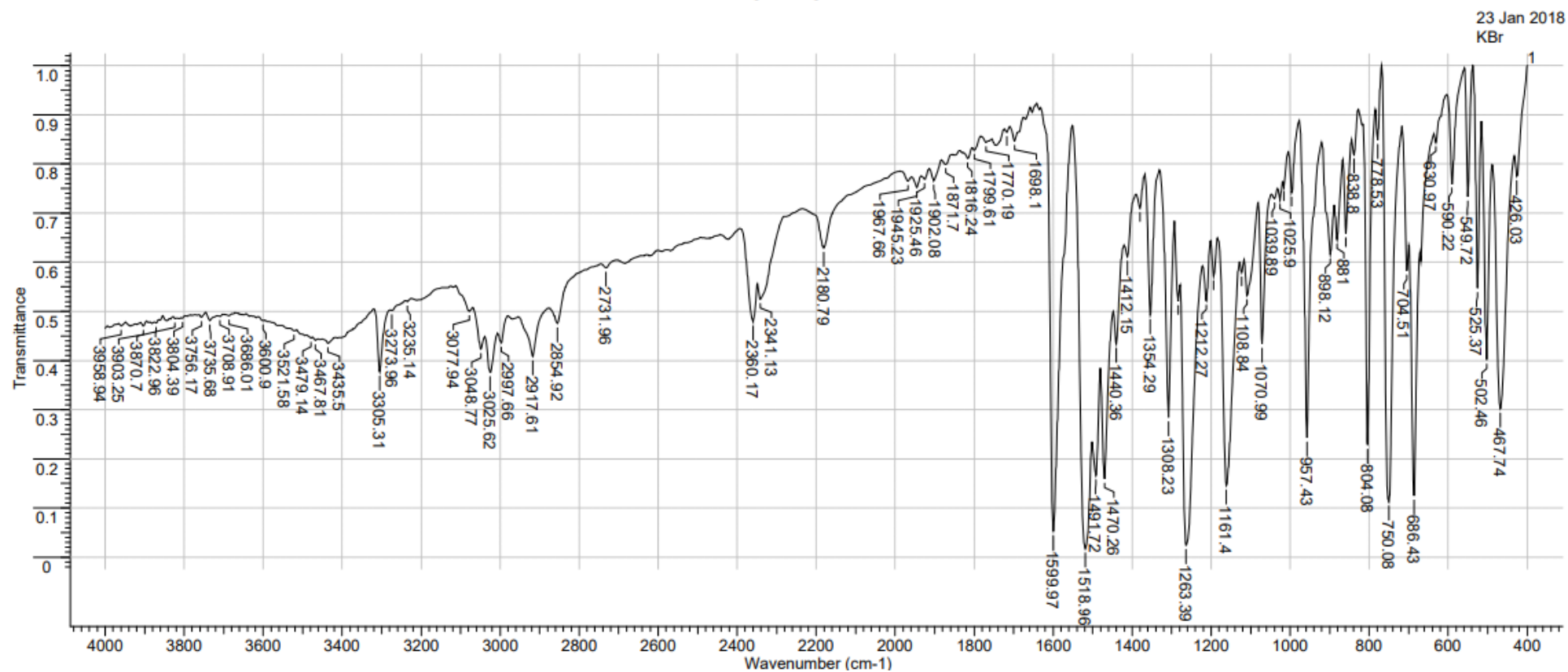


Рис.В.1. Спектр ИК 1-фенил-3-стирил-5-(п-толил)-1*H*-пиразола **49b**, таблетка KBr.

(380)

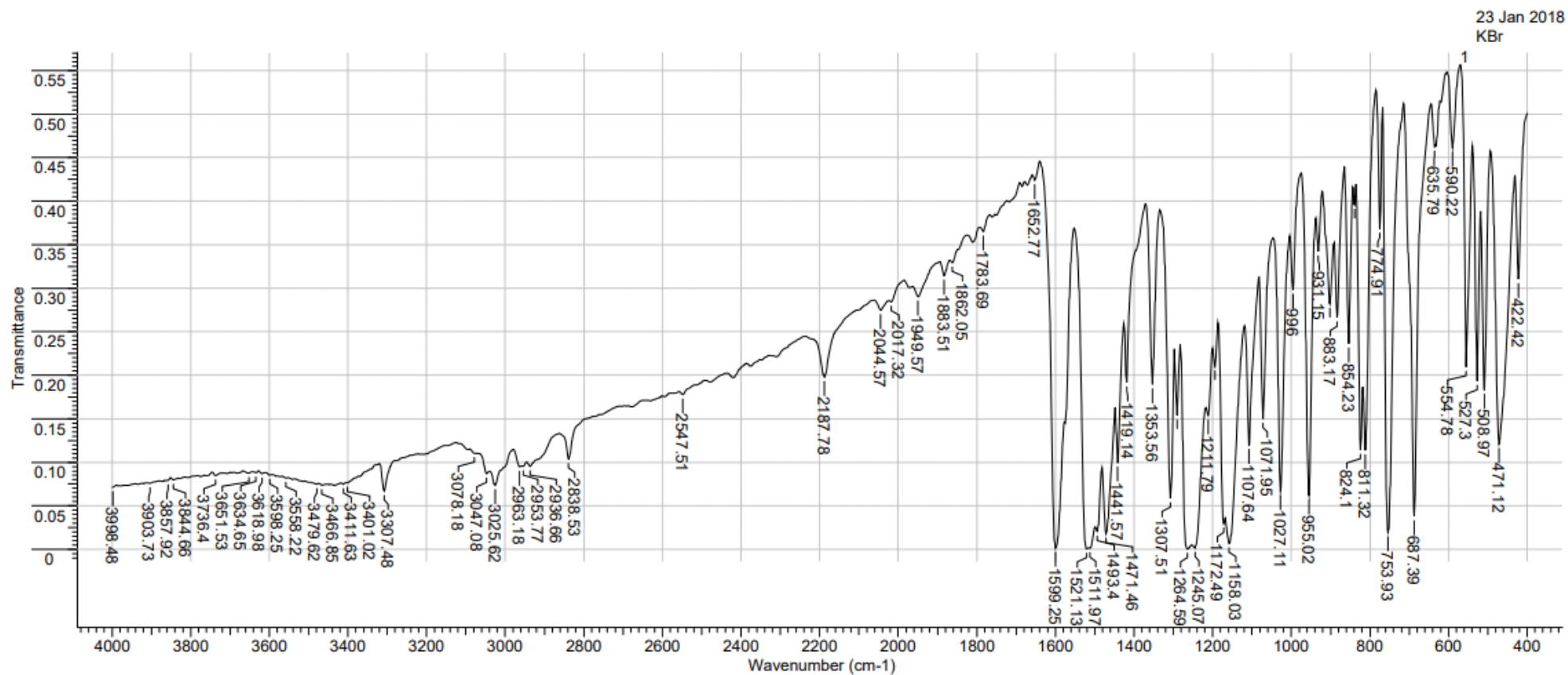


Рис.В.2. Спектр ИК 3-(4-метоксистирил)-1,5-дифенил-1*H*-пиразола **49с**, таблетка KBr.

(380)

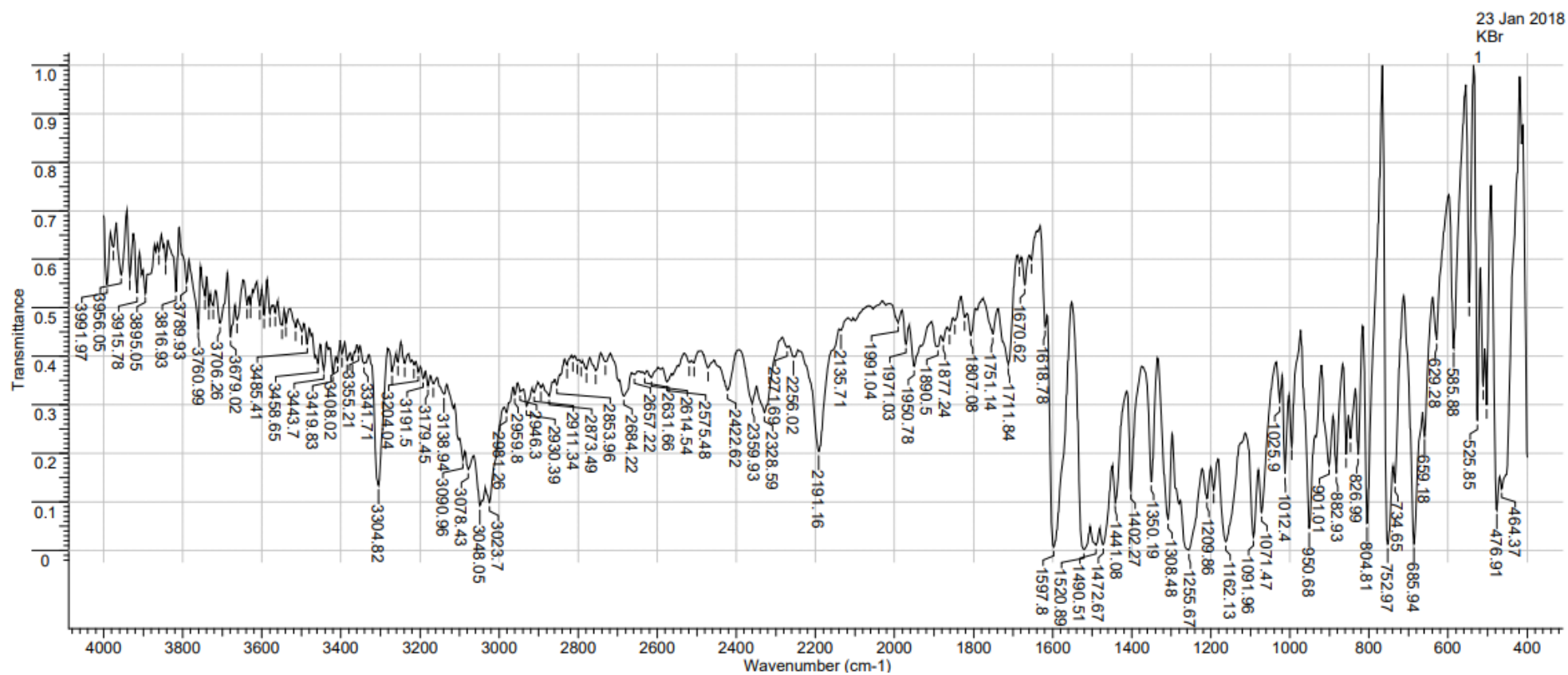


Рис.В.3. Спектр ИК 3-(4-хлоростирил)-1,5-дифенил-1*H*-пиразола **49d**, таблетка KBr.

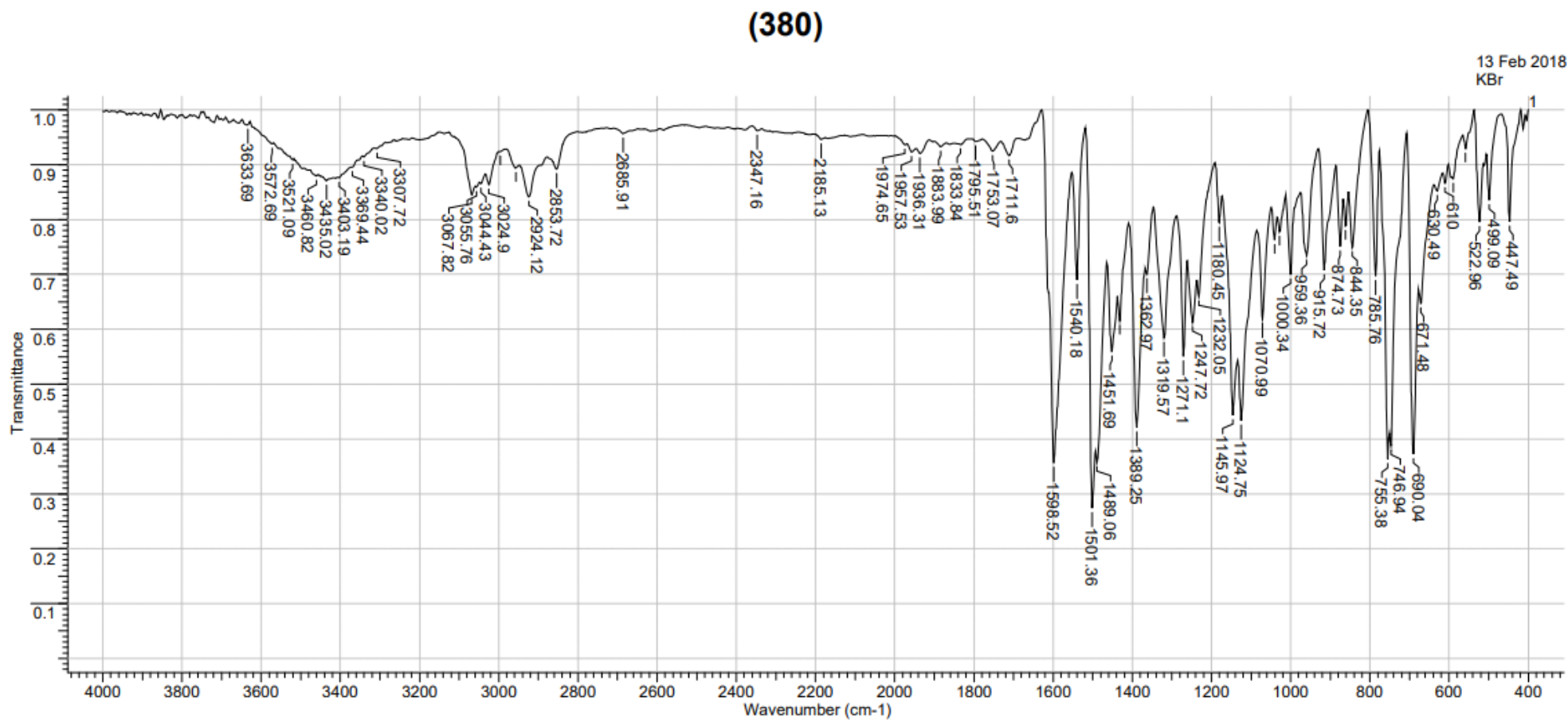


Рис.В.4. Спектр ИК -((3-фторофенил)этинил)-1,5-дифенил-4,5-дигидро-1*H*-пиразола **48f** и 3-(3-фторостирил)-1,5-дифенил-1*H*-пиразола **49f**, таблетка KBr.

(380)

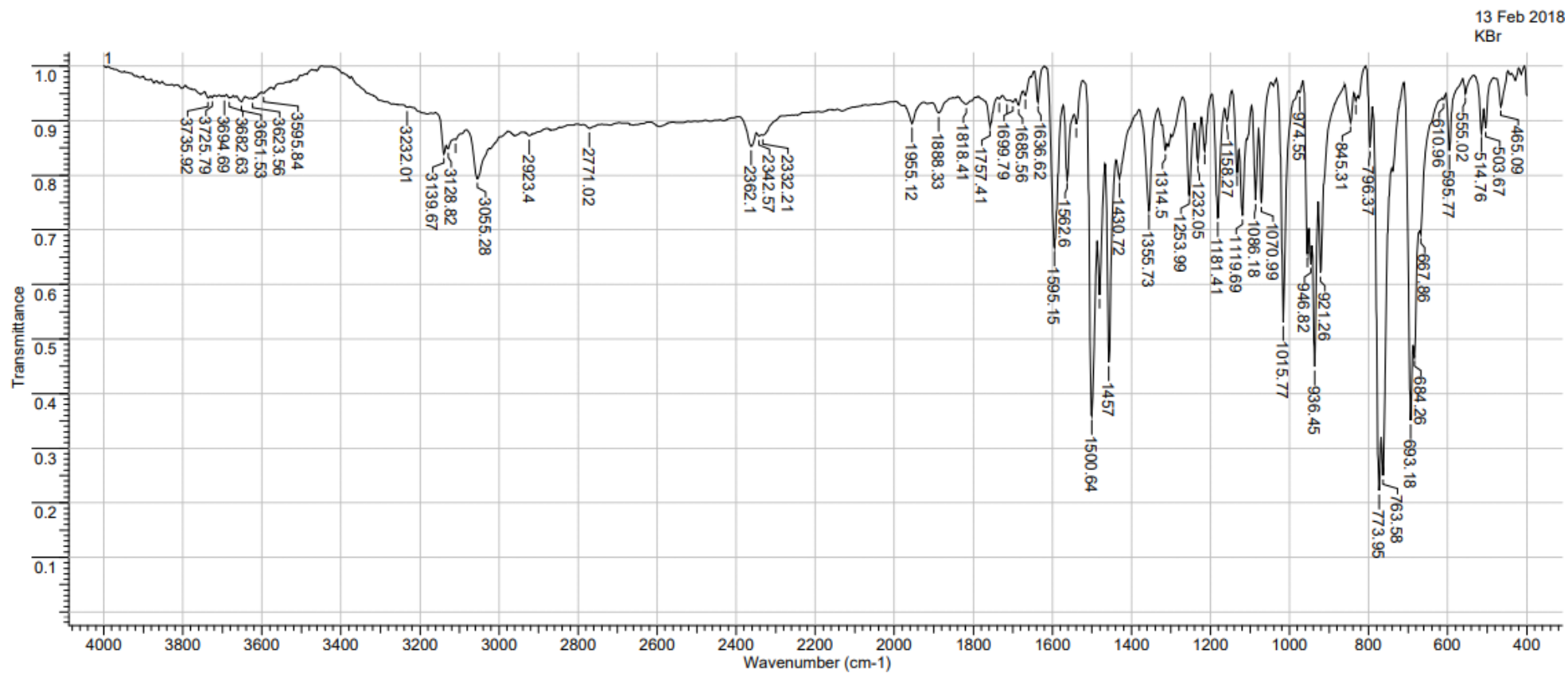


Рис.В.5. Спектр ИК 3-(2-(5-бромфуран-2-ил)винил)-1,5-дифенил-1*H*-пиразола **49g**, таблетка KBr.

(380)

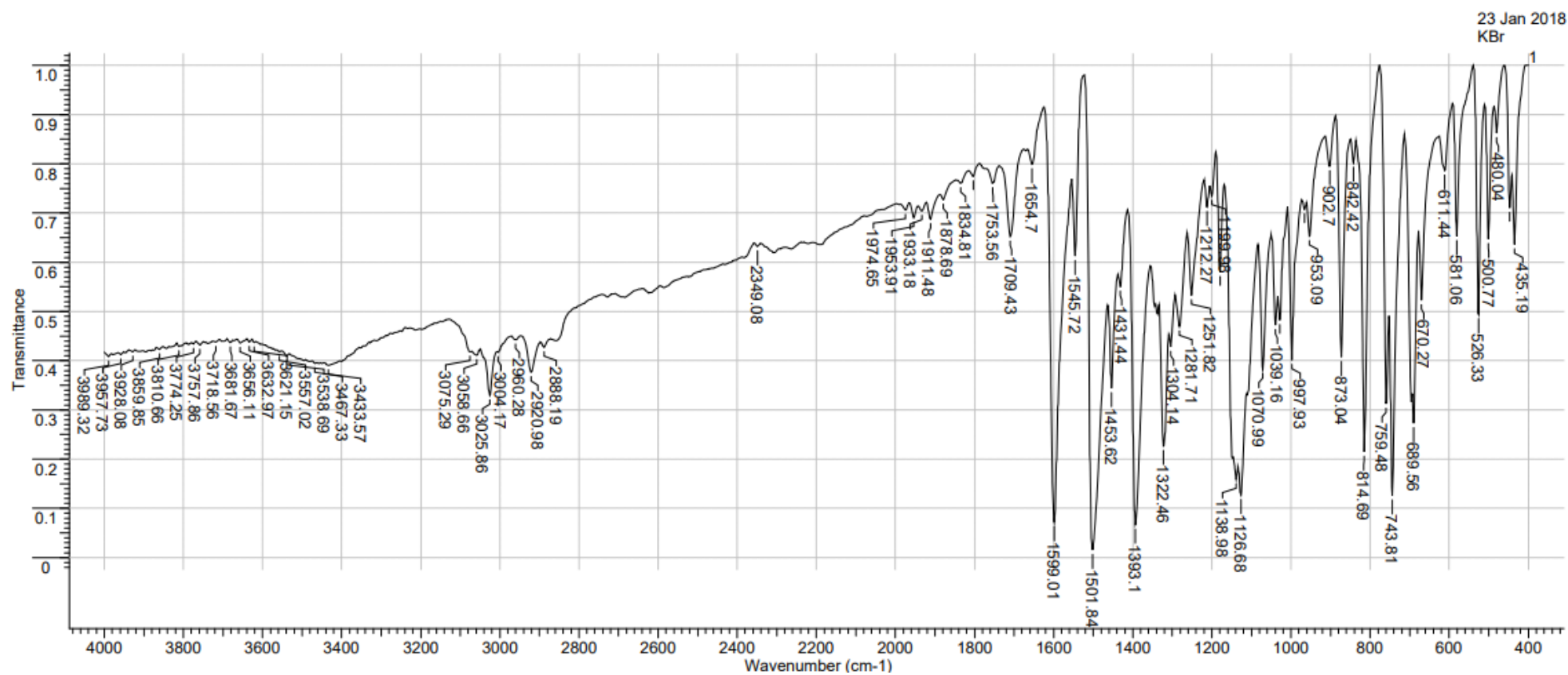


Рис.В.6. Спектр ИК 1,5-дифенил-3-(*n*-толилэтинил)-4,5-дигидро-1*H*-пиразола **48h**, таблетка KBr.