

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего  
образования  
«Тольяттинский государственный университет»

Институт химии и энергетики  
(наименование института полностью)

Центр медицинской химии  
(наименование)

04.03.01 Химия  
(код и наименование направления подготовки, специальности)

Медицинская и фармацевтическая химия  
(направленность (профиль)/специализация)

**ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА  
(БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА)**

на тему Синтез 3-арилэтенил-1*H*-пиразолов и исследование их спектрально-люминесцентных характеристик

Студент

Д.В. Белобородова  
(И.О. Фамилия)

(личная подпись)

Руководитель

А.С. Бунев  
(ученая степень, звание, И.О. Фамилия)

Консультант

д. х. н., доцент, А.А. Голованов  
(ученая степень, звание, И.О. Фамилия)

Тольятти 2022

## Аннотация

Выпускная квалификационная работа состоит из 55 страниц, содержит 4 таблицы, 2 рисунка, 29 схем. Список литературы включает в себя 68 источников.

Целью выпускной квалификационной работы было получение новых сведений о направленности реакции циклизации арилгидразонов с последующим получением спектрально-люминесцентных характеристик 3-арилэтенил-1*H*-пиразолов.

Объектом исследования в представленной работе являются 3-арилэтенил-1*H*-пиразолы.

В литературном обзоре подробно изложена информация о химических превращениях кросс-сопряженных енинонов в реакциях с моно- и динуклеофилами.

В результатах и обсуждениях приведены количественные соотношения незамещенных целевых и промежуточных продуктов и с заместителями донорно-акцепторной природы. Описаны и проанализированы данные спектрально-люминесцентных свойств 3-арилэтенил-1*H*-пиразолов при помощи УФ-спектрофотометрии, спектрофлуоресценции и ЯМР - спектроскопии.

## Abstract

The title of thesis is «Synthesis of 3-arylethenyl-1*H*-pyrazoles and investigation of their spectral-luminescent characteristics».

The final qualifying work includes of an introduction, 3 chapters, a conclusion, an explanatory note on 53pages, including 2 figures, 4 tables, 29 schemes, a list of 68 references, including 45 foreign sources.

The aim of the final qualifying work was to obtain new information about the direction of the cyclization reaction of arylhydrazones, followed by obtaining spectral-luminescent characteristics of 3-arylethenyl-1*H*-pyrazoles. The objects of research in the presented work is 3-arylethenyl-1*H*-pyrazoles.

The subject of the study is spectral-luminescent properties.

The literature review provides detailed information on the chemical transformations of cross-conjugated enynones in reactions with mono- and dinucleophiles.

The second chapter presents the results of the study and their discussion. The obtained data on the selectivity of the cyclization reaction of 1,5-diaryl-substituted pent-1-en-4-in-3-ones with arylhydrazines were analyzed. Substituted arylhydrazones were obtained, with the preservation of the triple carbon bond. The target compounds 3-arylethenyl-1*H*-pyrazoles were identified by UV spectrophotometry, NMR spectroscopy and fluorimetry.

The third chapter describes general methods of synthesis of intermediate and target compounds are described and data on spectro-luminescent methods of analysis are recorded.

In conclusion, conclusions are presented on the selectivity of this approach and the significance of the obtained compounds for pharmaceutical chemistry and microbiology.

## Содержание

Принятые сокращения .....	5
Введение .....	6
1 Литературный обзор .....	8
1.1 Химические превращения кросс-сопряженных енионов .....	8
1.1.1 Реакции с моноклеофилами .....	9
1.1.2 Реакции с динуклеофилами.....	13
2 Результаты и их обсуждение .....	25
2.1 Общий подход к синтезу стирилпиразолов .....	25
2.2 Синтез исходных соединений.....	27
2.3 Синтез арилгидразонов пент-1-ен-4-ин-3-онов .....	29
2.4 Спектрально-люминесцентные характеристики.....	34
3 Экспериментальная часть .....	37
3.1 Реагенты и оборудование.....	37
3.2 Получение исходных соединений .....	38
3.3 Получение целевых соединений и их характеристики.....	38
Заключение .....	46
Список используемых источников.....	47

## Принятые сокращения

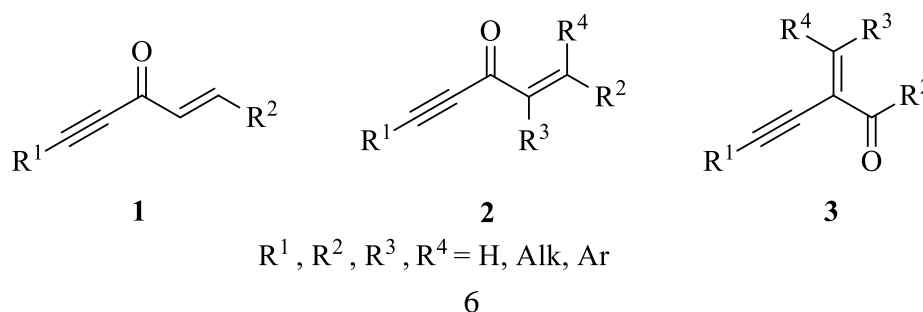
В настоящей работе применяют следующие термины с соответствующими определениями:

$n\text{-Bu}_2\text{Mg}$	ди- <i>n</i> -бутилмагний
CPME	циклопентилметилловый эфир
2ME	2-метоксиэтанол
$\text{MePPh}_2$	метилдифенилфосфин
RTPN1	тирозин-протеинфосфатазанерцепторного типа 1

## Введение

На сегодняшний день для синтеза новых и уникальных гетероциклических производных, все чаще используют коммерчески доступные полифункциональные реагенты. Данные соединения характеризуются наличием в них нескольких реакционных центров отличных друг от друга по своей химической природе. Примерами данных субстратов в работе выступают кросс-сопряженные еиноны **1,2,3** (схема 1). Эти соединения содержат в своем составе три реакционных электрофильных центра: ацетиленовый и винильный фрагменты, а также кетогруппу и поэтому они обладают некой особенностью. Из-за того, что кросс-сопряженные еиноны являются полиэлектрофилами происходит конкуренция карбонильной группы с двойной и тройной связями, что отражается на селективности и направленности той или иной реакции [1-3]. В данной работе особое место будет посвящено серии соединений 3-арилэтенил-1*H*-пиразолам. Благодаря уникальному электронному строению пиразольного гетероцикла, выяснилось, что его функциональные производные привлекают большой интерес исследователей [4-7]. Литературные данные за последние несколько лет [8-9], свидетельствуют о том, что пиразолы и их частично гидрированные аналоги являются привилегированными базовыми структурами для разработки соединений с широким спектром биологической активности, а также обладают полезными фотофизическими свойствами.

Схема 1



Целью выпускной квалификационной работы было получение новых сведений о направленности реакции циклизации арилгидразонов с последующим получением спектрально-люминесцентных характеристик 3-арилэтенил-1*H*-пиразолов.

Для достижения данной цели были сформулированы следующие задачи:

1. Изучить и оптимизировать синтетическую методологию получения 3-арилэтенил-1*H*-пиразолов;
2. Синтезировать библиотеку соединений, полученных при реакции циклоконденсации кросс-сопряженных енинонов с арилгидразинами;
3. Исследовать и проанализировать спектрально-люминесцентные характеристики полученных соединений.

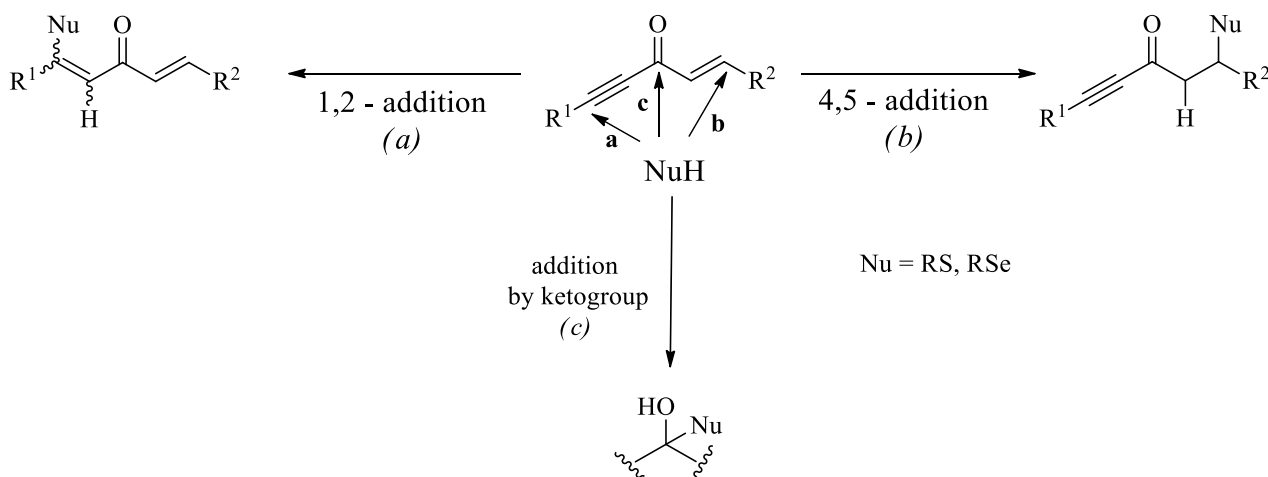
# 1 Литературный обзор

## 1.1 Химические превращения кросс-сопряженных енионов

При анализе новых современных и классических методологий и исследований в статьях [10-23] можно судить о том, что актуальным на данный момент остается эффективный и доступный синтез на основе кросс-сопряженных енионов. Полученные в результате данных подходов гетероциклы, би- и трициклические структуры обладают широким спектром биологической активности (антибиотической, противогрибковой, антидепрессантной, антибактериальной, а также используются в лечении онкологических заболеваний как ингибиторы протеинкиназ и ингибиторов РТР1В. Для синтеза подобных соединений особую роль играют реакции нуклеофильного присоединения с участием различных моно- и динуклеофилов [24].

При рассмотрении работ [25-27], можно сделать некоторые выводы по наиболее перспективным направлениям взаимодействия винилацетиленовых кетонов с S-, N-нуклеофилами.

Схема 2





Согласно спектральным данным в ранее опубликованных статьях известно, что в основном в реакциях нуклеофильного присоединения кросс-сопряженных енинонов атака нуклеофила осуществляется по кратным связям (*a,b*) и не всегда этот процесс селективный. Однако в структуре вилацетиленовых кетонов есть еще один реакционный центр – кетогруппа (*c*) (схема 2) [28].

На сегодняшний день актуальным и перспективным направлением исследования и изучения остается взаимодействие кросс-сопряженных енинонов с такими полинуклеофилами, как арилгидразины и амидины, которые направляют реакцию по селективному пути преимущественно по  $\beta$ -углеродному атому тройной связи.

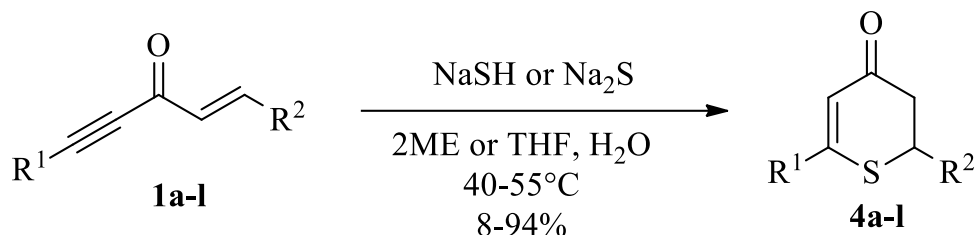
### 1.1.1 Реакции с моноклеофилами

Первым примером реакций нуклеофильного присоединения и последующей циклоконденсации можно считать присоединение серосодержащих моноклеофилов. В данных реакциях с участием кросс-сопряженных енинонов **1** осуществляется присоединение по Михаэлю (схема 2) нуклеофильного агента по обеим ненасыщенным углерод-углеродным связям. Направление реакции определяется такими факторами как строение субстрата (природа заместителей), природа нуклеофила, а также растворители и катализаторы [28].

Одним из таких типов реакций может послужить синтез 2,6-дизамещенного 3,4-дигидро-2*H*-тиопиран-4-она **4**. Нуклеофильная атака затрагивает обе кратные связи, которая затем приводит к циклизации енинона **1** при взаимодействии с сульфидом натрия в смеси ТГФ – вода или под действием гидросульфида натрия в 2-метоксиэтаноле (схема 3). Выходы дигидротиопиранонов варьируются в широких пределах и в большей степени зависят от заместителей при тройной связи в исходном ениноне. В случае, когда используются незамещенные субстраты, то в результате имеются

малые выходы целевых продуктов, что связано с их нестабильностью и малой реакционной способностью [29,30].

Схема 3



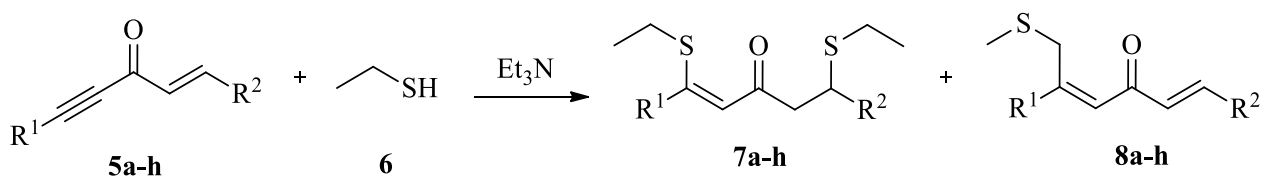
$\text{R}^1 = \text{Ph}$  (**a**), 3,4-(MeO)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**b**), 3-EtO-4MeOC<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**c**), 2-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**d**),

2,4-F<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**e**), 2-thienyl (**f**), 2-pyridyl (**g**), t-Bu (**h**), TMS (**i**), 3,4-(MeO)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**j**),

3-EtO-4MeOC<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**k**), 2,4-F<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**l**);  $\text{R}^2 = \text{Ph}$  (**a-i**); H (**j-l**)

Недостатком данного подхода является широкое варьирование выходов целевых продуктов с замещённой и незамещённой двойной углерод-углеродной связью. Это можно объяснить нестабильными и малореакционноспособными исходными енинонами.

Схема 4



$\text{R}^1 = \text{Ph}$  (**a-f**);  $\text{R}^2 = \text{Ph}$  (**a**), 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**b**), 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**c**),  
4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**d**), 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**e**), furan-2-yl (**f**)

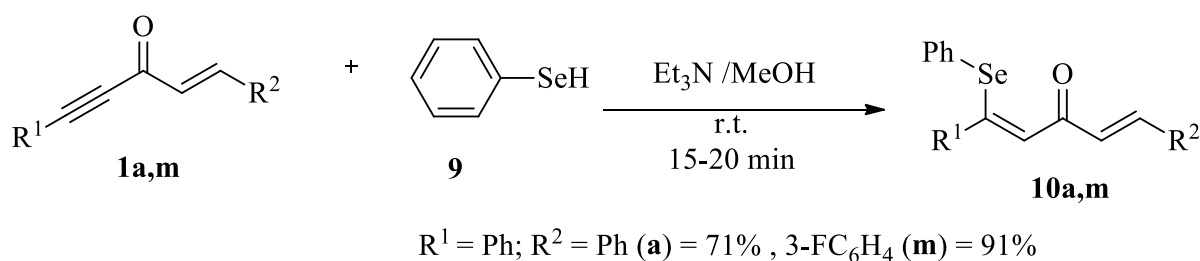
$\text{R}^2 = \text{Ph}$  (**g,h**);  $\text{R}^1 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$  (**g**), 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**h**)

Рассмотрим еще один пример, где в роли мононуклеофила участвует этантиол **6**, при взаимодействии с которым образуются продукты 1,2- и 4,5-присоединения кросс-сопряженных 1,4,3-енинонов **1a-l**, которые затем

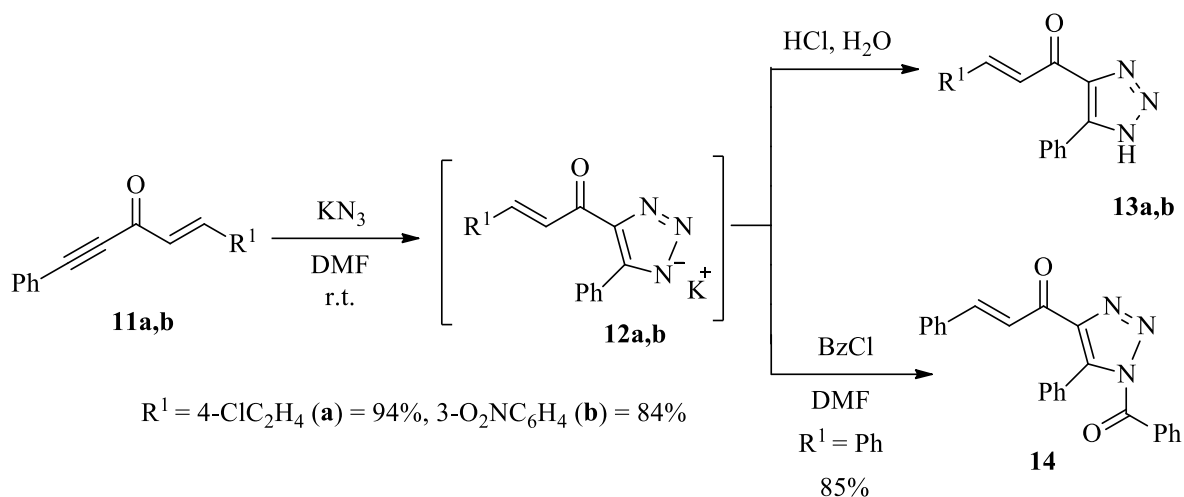
подвергаются циклизации и образованию целевых продуктов **7a-h** и **8a-h** (схема 4). Реакция осуществима в присутствии таких основных катализаторов как диметиланилин, триэтиламин и щелочи [31].

Особое внимание уделяется в химии енинонов на реакцию селененирования, где объектом нуклеофильной атаки является  $\beta$ -углеродный атом тройной связи субстрата. Преимуществами данного подхода 1-(фенилселенил)пента-1,4-диен-3-онов **10a,m** является использование коммерчески доступных реагентов и осуществление реакций при довольно мягких условиях (схема 5) [32].

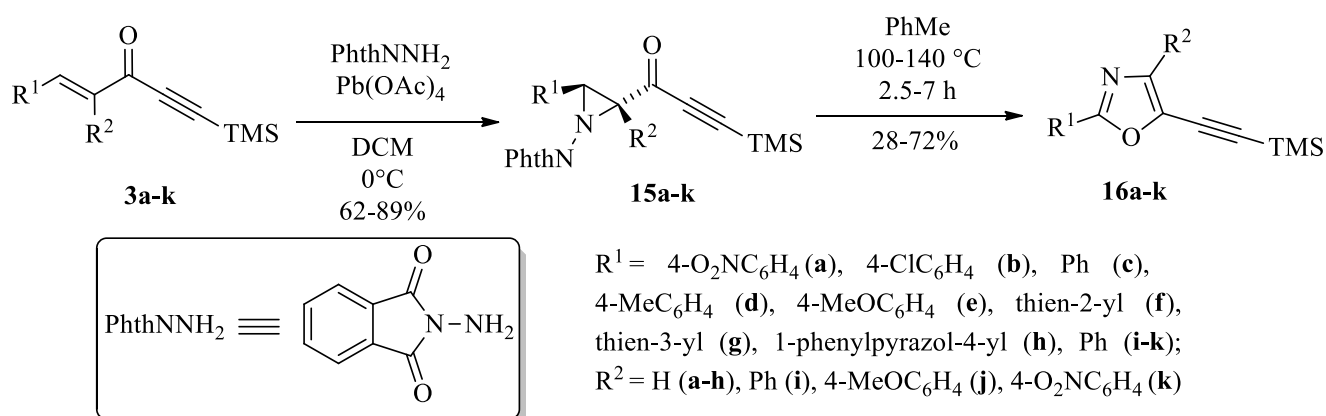
Схема 5



Рассмотрим нуклеофильное присоединение азотсодержащих соединений к енинонам, как в случаях с моно-, так и с динуклеофилами. Авторы статьи [33] представляют реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения 1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онов **11a,b** с азидом калия с образованием промежуточных солей **12a,b**, которые затем были подвержены кислотному гидролизу или же действию бензоилхлорида в растворе ДМФА для получения 1,2,3-триазольных халконов и их *N*-ацильных производных **13a,b** и **14** с высокими выходами (схема 6).



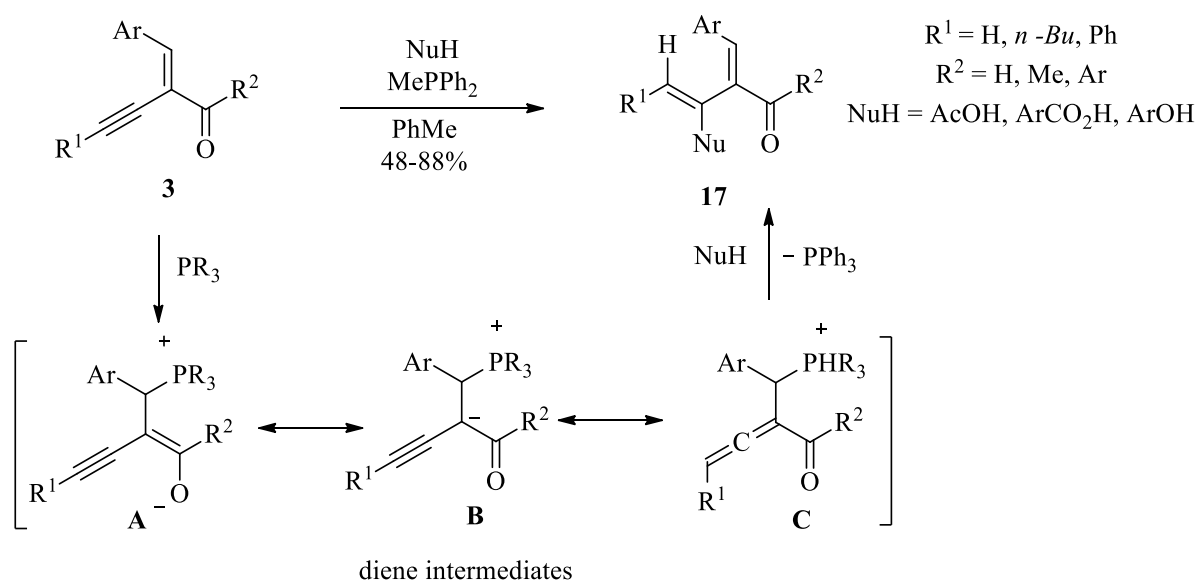
Еще одним примером данного вида химического превращения может послужить реакция окислительного фталимидазиридинирования кросс-сопряженных енинонов **3a-k**. Образование гетероциклов происходит по месту двойной углерод-углеродной связи, в результате чего были получены азиридинил замещенных ацетиленовых кетоны **15a-k** с хорошими выходами. Дальнейшее нагревание азиридинов в толуоле приводит к образованию триметилсилилэтинил оксазолов **16a-k**, которые были выделены методом колоночной хроматографии с удовлетворительными выходами (схема 7) [34].



Еще одними интересными и структурно различными кросс-сопряженными енинонами являются 2-метиленбут-3-ин-1-оны, которые являются предшественниками для реакций с моонуклеофилами в синтезе полизамещенных алленов. В отличие от других енинонов, для них известен в литературе широкий спектр реакций на основе нуклеофильного присоединения с C-, O-, N- и S-нуклеофилами. Одной из особенностей данных подходов является, образование алленового интермедиата [35].

Примерами O-нуклеофилов в синтезах енинонов **3** с акцепторными группами, являются фенолы и карбоновые кислоты. Метилдифенилфосфин в данных реакциях выступает в роли избирательного нуклеофила и катализирует превращение исходного енинона в интермедиаты A-C (схема 8). После происходит нуклеофильное присоединение и высвобождение фосфина [36].

Схема 8

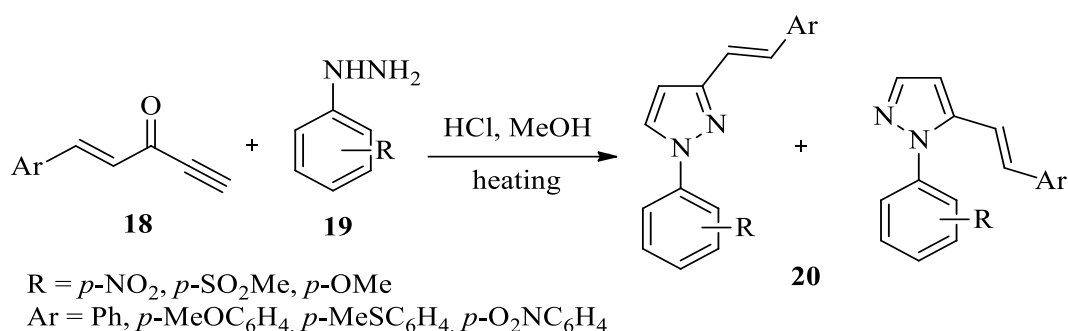


### 1.1.2 Реакции с динуклеофилами

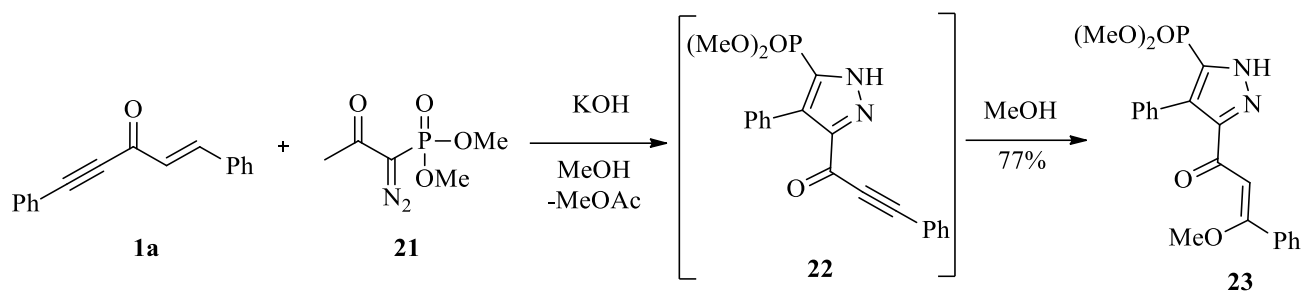
Одним из новых и в настоящее время активно изучаемых подходов с участием енинонов **18** в качестве 1,3-диэлектрофилов, являются реакции с

*N,N*-динуклеофилами – гидразинами и амидинами. Интерес состоит в поиске новых сведений по селективности промежуточных и целевых продуктов. В работе [37], было представлено, что взаимодействие моноарилзамещённых енинонов с арилгидразинами **19** приводит к стирилпиразолам **20** (схема 9). Основным недостатком данного подхода является отсутствие селективности полученных продуктов и образование смеси изомеров.

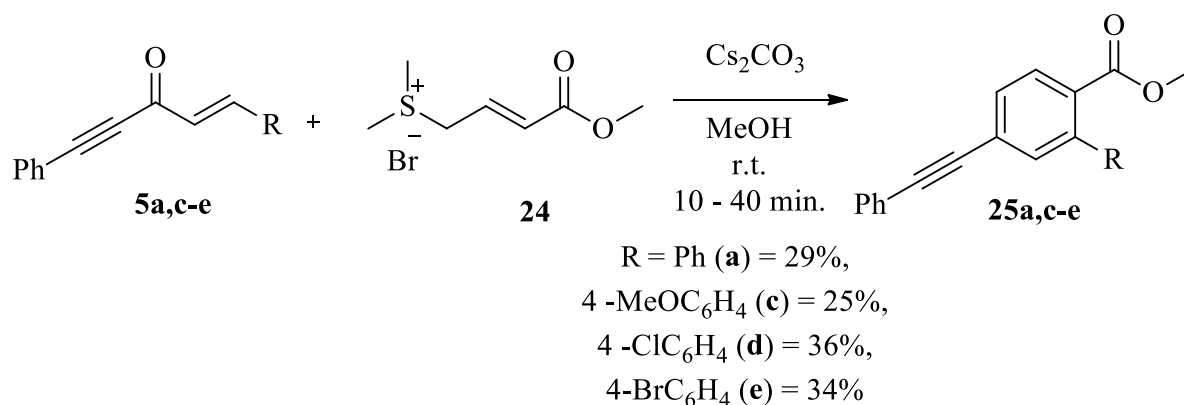
Схема 9



Обратим внимание на синтез ((*Z*)-диметил(3-(3-метокси-3-фенилакрилоил)-4-фенил-1*H*-пиразол-5-ил)фосфоната **23**. Данный тризамещённый пиразол был также получен при реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения под действием реагента Бестмана-Охиры **21** в щелочном спиртовом растворе (схема 10) [38]. При рассмотрении данной реакции было обнаружено, что никакой нуклеофильной атаки по карбонильной группе не было, следовательно, она осталась незатронутой. Ее участие понадобилось только для активации кросс-сопряженного енинона.



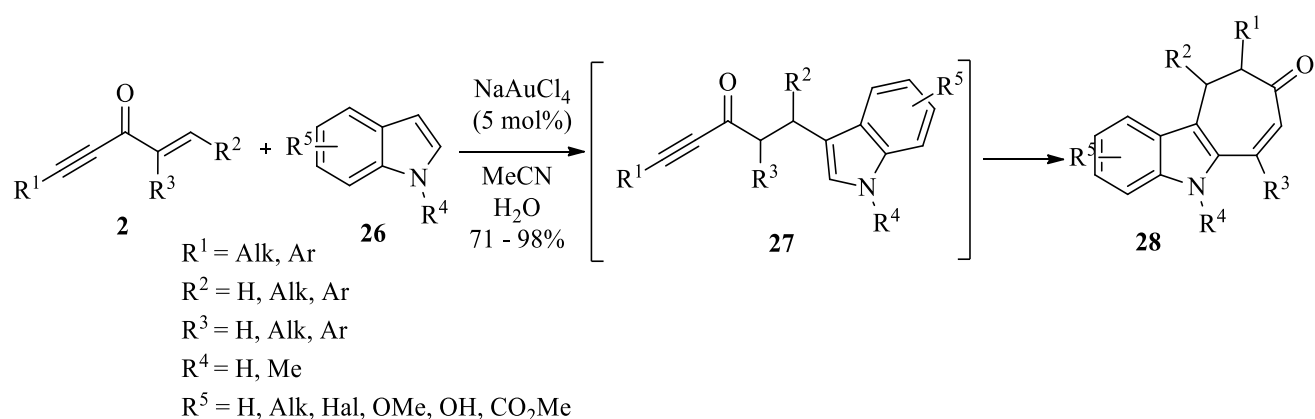
Авторы статьи [39] предложили универсальную, эффективную стратегию без использования переходных металлов, с участием илидов серы **24**, в присутствии карбоната цезия для получения биарильных соединений с довольно невысокими выходами. Кроме того, с помощью этого подхода также можно получать другие производные бензойной кислоты, обладающие большим спектром биологической активности. Низкие выходы продуктов **25**, вероятно, обусловлены полимеризацией енинонов в щелочных условиях (схема 11).



В следующем примере в роли динуклеофилов выступают индолы **26**. В статье [40] представлен высокоэффективный каскадный процесс

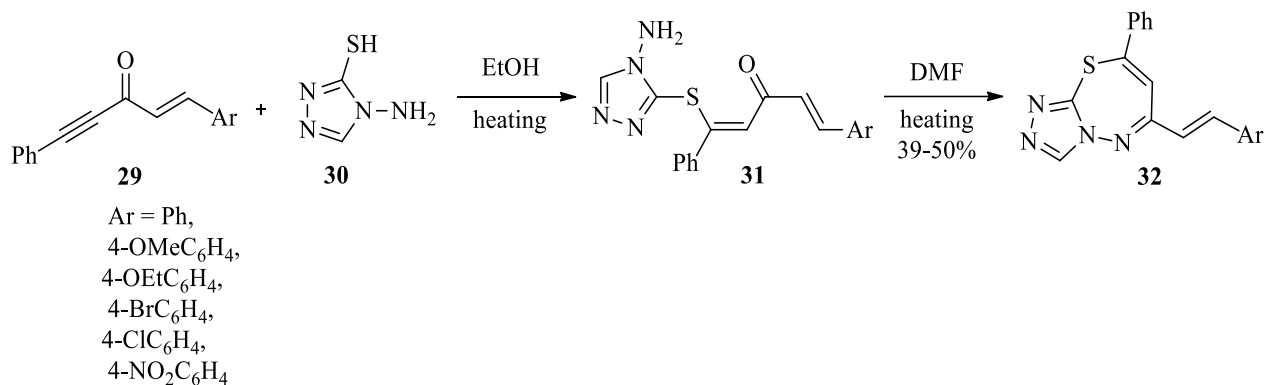
межмолекулярного гидроарилрования, катализируемый соединениями золота, способствующий получению трициклических индолов **28** (схема 12). Реакция проста в получении предшественников и способна для последующих модификаций и оптимизации. Этот подход интересен тем, что в нем применим широкий спектр функциональных групп в обоих субстратах. В синтезе не наблюдалось образование продуктов при взаимодействии индолов с енинами, содержащими терминальную тройную связь. Вероятнее это произошло из-за образования нереакционноспособных карбидов золота.

Схема 12

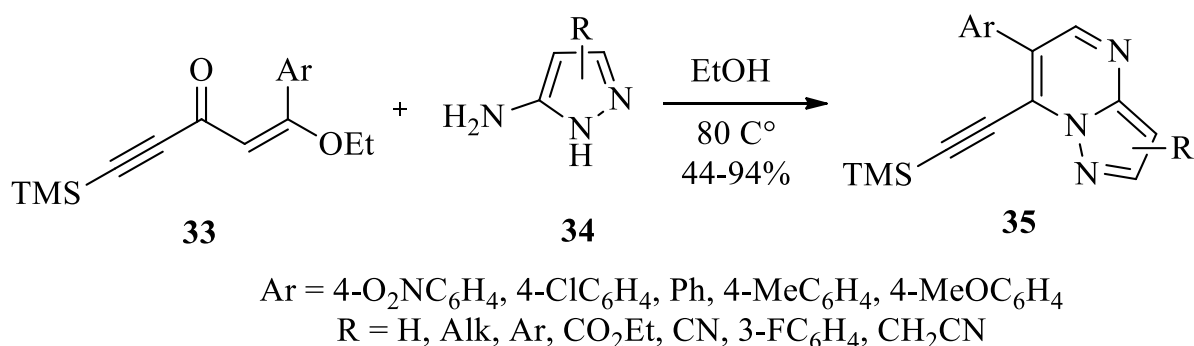


Еще одним примером циклоконденсации енинов является взаимодействие с 1,4-S,N-динуклеофилами. Реакция 1-арил-5-фенилпент-1-ен-4-ин-3-онов **29** с 4-амино-4*H*-1,2,4-триазол-3-тиолом **30** изначально протекает по тройной связи, с образованием промежуточного соединения **31**. Впоследствии происходит внутримолекулярная циклизация под действием нагревания в ДМФА с образованием [1,2,4]триазоло-[3,4-*b*][1,3,4]тиадиазепинов **32** (схема 13) [41].





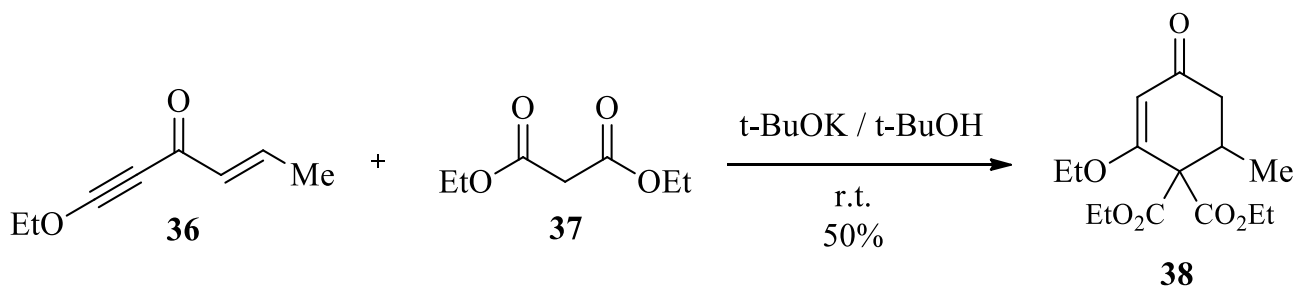
Синтез (триметилсилилэтинил) пиразоло[1,5-а]пиримидинов **35**, обладающих способностью к флуоресценции, происходит путем конденсации 5-аминопиразолов **34** и енинонов **33** в этаноле при нагревании (схема 14). Реакция протекает в отсутствие каких-либо дополнительных реагентов и катализаторов. Селективное формирование, очистка и выделение целевых продуктов **35**, а также простота синтеза субстратов являются преимуществами данного подхода [42].



Незамеченным не осталось и взаимодействие кросс-сопряженных енинонов с СН-кислотами [43]. Данный подход обычно используется для синтеза карбоциклических полифункциональных соединений. Осуществляется реакция Михаэля в мягких условиях между 1-

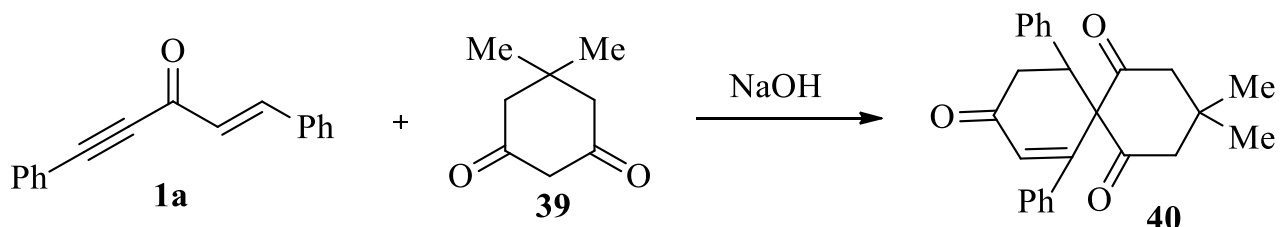
этоксигенином **36** и диэтилмалонатом **37**, которая затрагивает обе кратные связи и в последствии синхронно образуется циклогексенон **38** (схема 15).

Схема 15



Аналогичное превращение осуществляется при синтезе 3,3-диметил-7,11-дифенилспиро[5.5]ундец-7-ен-1,5,9-триона **40**, в котором использовали (*E*)-1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-он **1a** и димедон **39** (схема 16). В данном примере нуклеофильная атака также затрагивает обе углерод–углеродные связи и приводит к образованию индивидуальных продуктов реакции [44].

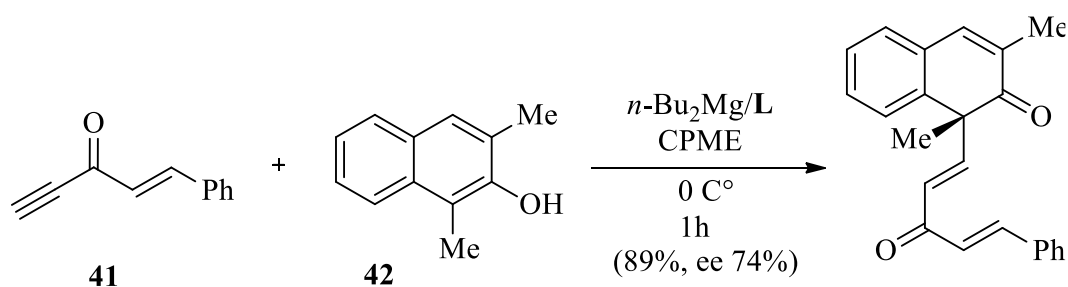
Схема 16



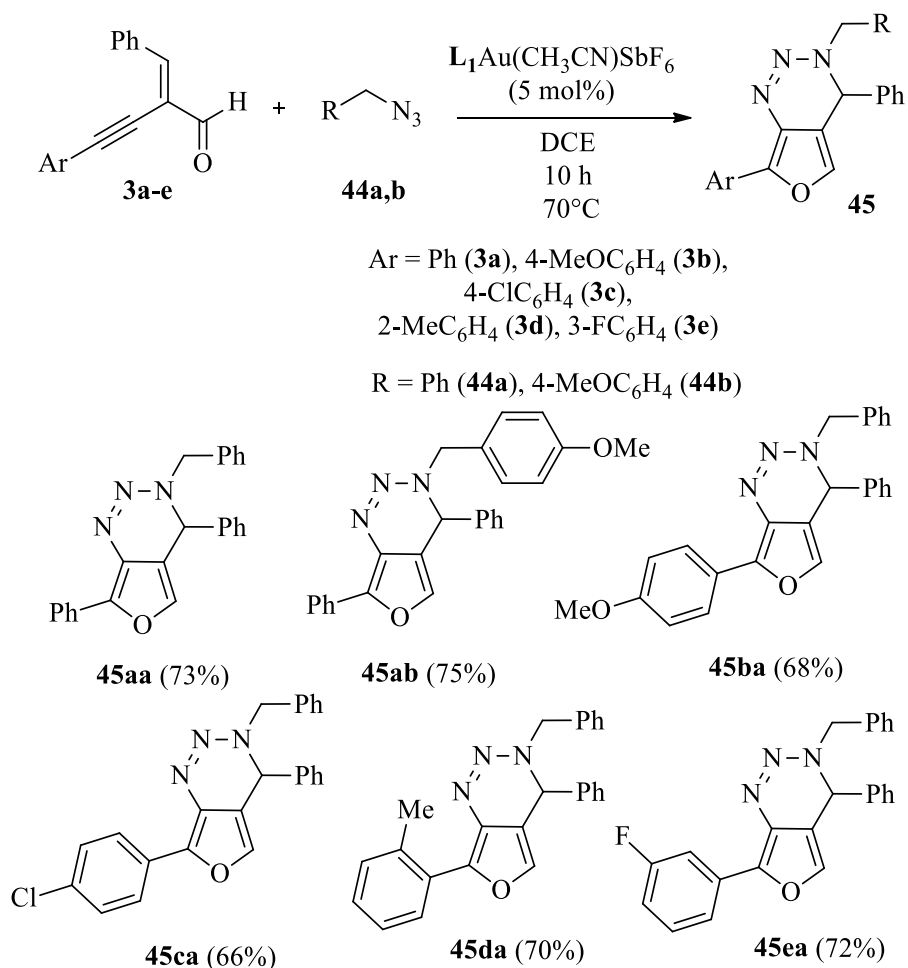
Примером еще одной реакции с производным  $\beta$ -нафтола **42**, которое в свою очередь, является *O*-нуклеофилом можно считать синтез ((*R*)-1,3-диметил-1-((1*E*,4*E*)-3-оксо-5-фенилпентан-1,4-диен-1-ил)нафталин-2-(1*H*)она. В условиях этого подхода происходит затрагивание тройной

углерод-углеродной связи и сохранение винильной группы. Катализатором данного процесса является ди-*n*-бутилмагний в присутствии (*S*)-2-[(4-,бензил-4,5-дигидрооксазол-2-ил)метил]фенола **L** в качестве хирального лиганда. Полученный аддукт **43** образуется в виде смеси *E*- и *Z*-изомеров в соотношении 15:1 (схема 17) [45]. Поэтому одним из главных достоинств данного подхода является высокая стереоселективность реакции.

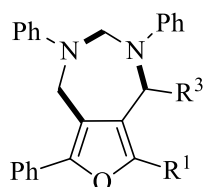
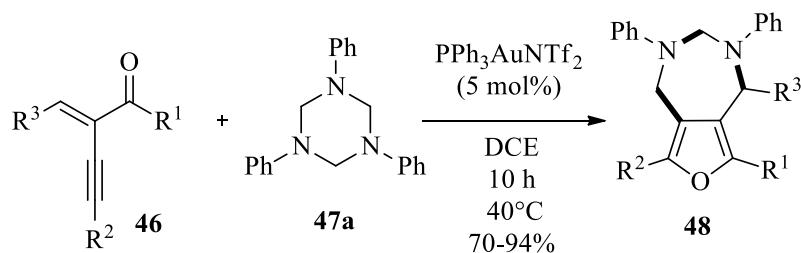
Схема 17



Одним из последних примеров будет являться реакция циклоприсоединения (*E*)-2-бензилиден-4-фенилбут-3-инона **3a** и его производных с бензилазидом **44a**, катализируемая соединениями золота и лигандом **L<sub>1</sub>**, в качестве которого выступает (2-бифенил)ди-трет-бутилфосфин. Реакция протекает в довольно мягких условиях и приводит к желаемым [3+ 3] циклоаддуктам **45** с хорошими выходами. В качестве динуклеофила в данном подходе синтеза фуоро[3,4-*d*][1,2,3]триазинов выступает бензилазид (схема 18) [46].



В [47] статье коллеги обратили внимание на катализируемую комплексом золота тандемную реакцию двойной гетероциклизации кросс-сопряженных енинонов **46** с 1,3,5-триазинами **47**, которая позволяет получить производные фуро[3,4-*e*] [1,3]дiazепинов с высокими выходами при довольно мягких условиях. Кроме того, арильные заместители (R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>) енинонов **46** оказывают незначительное влияние на выход трансформации, но были получены сравнительно высокие выходы как для электронодонорных, так и для электроноакцепторных групп (схема 19). При дальнейшем анализе полученных образцов было обнаружено что, бромзамещенный продукт, может быть подвергнут реакции кросс-сочетания Сузуки и привести к соответствующему производному с выходом 92%.

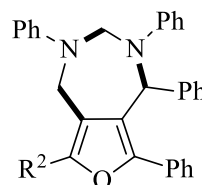


$\text{R}^1 = \text{Ph}$

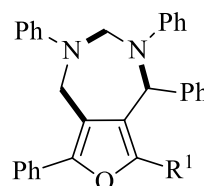
- $\text{R}^3 = \text{Ph}$ , **48aa**, 88%
- $\text{R}^3 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ , **48ba**, 85%
- $\text{R}^3 = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ , **48ca**, 84%
- $\text{R}^3 = 4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ , **48da**, 80%

$\text{R}^1 = \text{Me}$

- $\text{R}^3 = \text{Ph}$ , **48ea**, 92%
- $\text{R}^3 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$ , **48fa**, 84%
- $\text{R}^3 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ , **48ga**, 89%
- $\text{R}^3 = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ , **48ha**, 93%



- $\text{R}^2 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$ , **48ia**, 86%
- $\text{R}^2 = 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ , **48ja**, 95%
- $\text{R}^2 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ , **48ka**, 85%



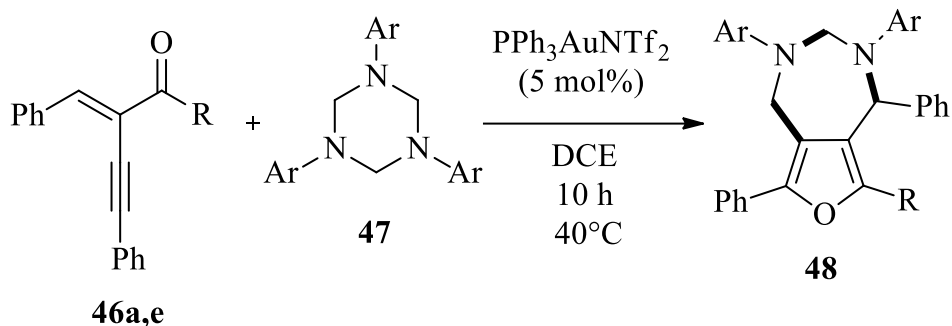
- $\text{R}^1 = 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ , **48la**, 94%
- $\text{R}^1 = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ , **48ma**, 84%

Впоследствии, для дальнейшего изучения потенциала этой каталитической системы, были использованы 1,3,5-триазины **47**, полученные из замещенных ароматических аминов. При подведении итогов и анализу полученных данных, было выявлено, что природа заместителей практически не влияет на ход реакции, и все эти триазины довольно хорошо вступают в реакции и обладают выходами 70-94% (схема 20).

Органокатализ в настоящее время представляет собой мощную платформу для химиков-синтетиков для осуществления и оптимизации многочисленных реакций циклизации. Среди них циклоприсоединение, катализируемое основаниями Льюиса, стало эффективным методом

получения синтетически полезных гетероциклических соединений, таких как дизамещенные циклопентены и полизамещенные бензофураны.

Схема 20

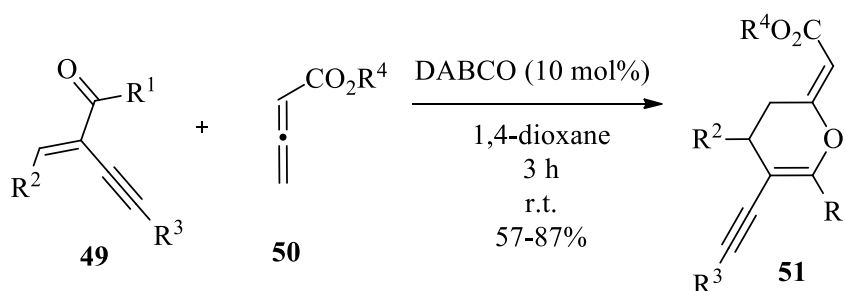


R = Ph, Me

Ar = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **48ab**, 85%; 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **48ac**, 85%; 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **48ad**, 92%;  
4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **48ae**, 94%; 4-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **48af**, 80%; 2-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **48eg**, 70%; Bn,  
**48ah**, 85%

В заключение обзора хочется обратить внимание на интересный региоселективный синтез функционализированных производных дигидропирана, путем катализируемого ДАБКО в качестве органокатализатора и 1,4- диоксана в качестве растворителя с использованием аминов, как кислот Льюиса (схема 21).

Схема 21



R<sup>1</sup> = H, Ph, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Me

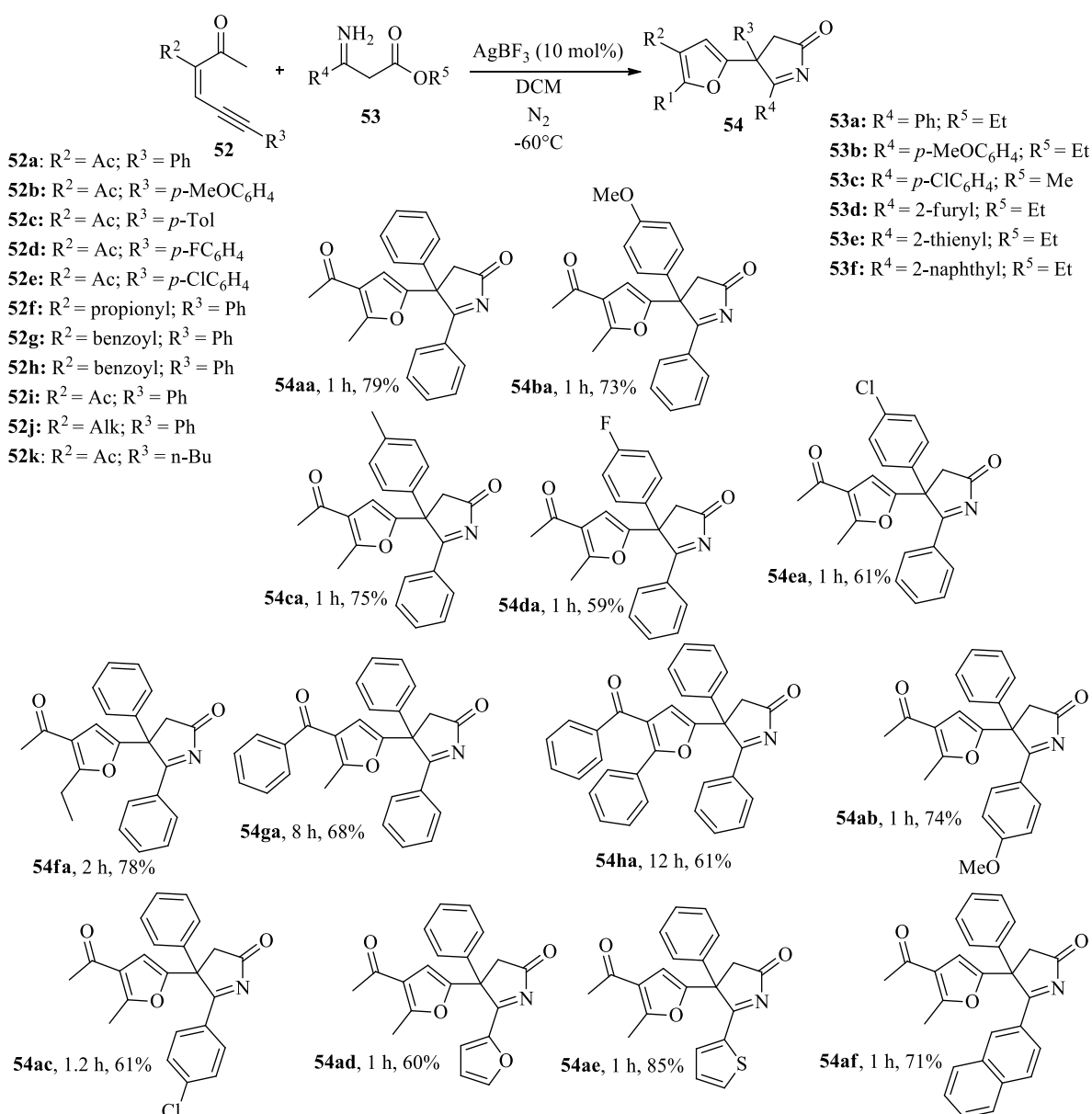
R<sup>2</sup> = Ph

R<sup>3</sup> = Ph, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-NO<sub>2</sub>, SiMe<sub>3</sub>, *n*-Bu, cyclohexenyl,

R<sup>4</sup> = Et

В качестве универсальных синтонов для данного подхода использовались алленоаты **50**, которые обладают реакционноспособными кумулятивными двойными связями и действуют как двух- и трехуглеродные единицы для получения четырех- и шестичленных гетероциклов. В реакционной смеси был обнаружен один продукт, и данные по выходам были получены после выделения методом колоночной хроматографии. Реакция протекала легко, при мягких условиях и соответствующие дигидропираны **51** были получены с высокой региоселективностью и выходами 57-87% [48].

## Схема 22



Авторы [49] статьи в своей работе сообщают о синтезе производных 4-(фуран-2-ил)-3,4-дигидро-2*H*-пиррол-2-онах **54** (схема 22). В этом подходе две основные структуры, фурановое кольцо и 3,4-дигидро-2*H*-пиррол-2-он, строятся при взаимодействии енинонов **52** с 3-аминоакрилатом **53**, катализируемом соединениями Ag<sup>I</sup>. Сам синтез представляет собой каскадный процесс циклизации / циклопропанирования / расщепления колец / нуклеофильного замещения. Широкий спектр производных 4-(фуран 2-ил)-3,4-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов **54** был синтезирован с хорошими выходами и с высокой хемоселективностью. Другие особенности протокола включают мягкие условия реакции, простоту в эксплуатации и короткое время реакции. Кроме того, эта методология обеспечивает новую стратегию построения других родственных сложных азогетероциклов на основе карбена металла.

Обобщая все вышесказанное, можно сделать вывод о том, что кросс-сопряженные ениноны являются коммерчески доступными и эффективными «строительными блоками» для синтеза полифункциональных и структурно сложных молекул, демонстрируя огромный спектр своих возможностей применения как диэлектрофилов. Было отражено, что винилацетиленовые кетоны активно используются в направленном синтезе разных классов гетеро- и карбоциклических соединений при взаимодействии с разными группами моно- и динуклеофилов. На сегодняшний день одним из перспективных исследований является, получение новых сведений о направленности реакции арилгидразинов с кросс-сопряженными енинонами с селективным образованием арилгидразонов с сохранением двойной углерод-углеродной связи.



## 2 Результаты и их обсуждение

### 2.1 Общий подход к синтезу стирилпиразолов

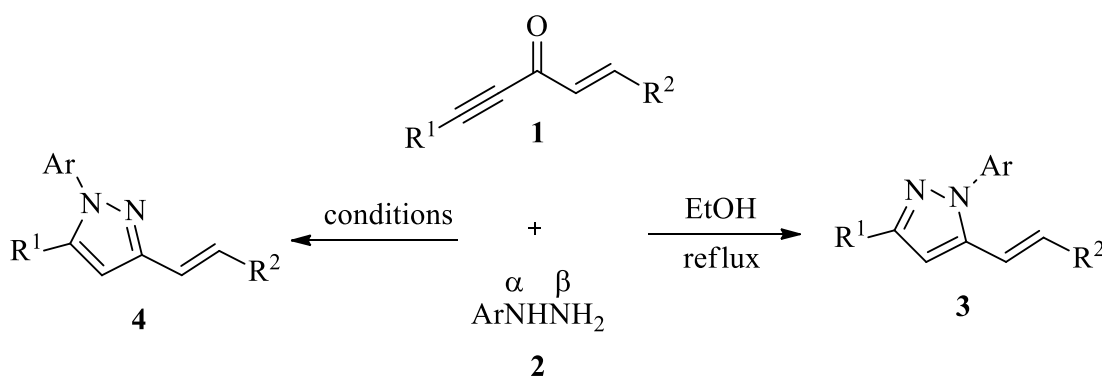
Большое разнообразие методов синтеза в сочетании с высокой реакционной способностью гетероциклов, позволили провести направленный синтез огромного числа функциональных производных пиразола [50]. Среди таковых особое место занимают соединения, содержащие 2-арилвинильную (стирильную) группу в различных положениях гетероцикла и их аналоги [51]. Такие продукты обладают противораковой [52, 53] биологической активностью [54]; кроме того, стирилпиразолы перспективны для разработки флуоресцентных зондов [54, 55]. Так, флуоресцентный (*E*)-1,5-дифенил-3-стирил-4,5-дигидро-1*H*-пиразол связывается с сывороточными альбуминами, образуя прочные комплексы белок-зонд 1 : 2, что открывает определенные перспективы в фармакокинетических исследованиях соответствующих лекарств [55]. Результаты исследований, обобщенные в обзоре [51], обосновывают необходимость разработки новых, общих методов синтеза полизамещенных пиразолов и пиразолинов, включающих 2-арилвинильную группировку.

Очевидно, что дизайн новых стирилпиразолов возможен как за счет функционализации гетероцикла, так и на стадиях его «сборки» из субстрата и реагента, содержащих желаемые заместители [50, 51]. В последнем случае удобными синтонами могут послужить кросс-сопряженные еиноны **1** – полицентровые электрофилы, успешно применяемые в синтезе разных гетероциклов [56, 57]. (Нумерация соединений в данной главе является индивидуальной). Между тем, известно, что циклоконденсация кетонов **1** с гидразинами **2** может протекать по еиновому [58–60] либо еиновому [61, 62] фрагментам (схема 23). При этом образуются этинильные производные 4,5-дигидро-

1*H*-пиразола или винильные производные пиразола соответственно, либо даже более сложные продукты [62]. Циклоконденсация по ениновому фрагменту, кроме того, может приводить к смесям изомерных 3- и 5-этинилпиразолов. Направление реакции зависит не только от природы заместителей в субстрате **1** и реагенте **2**, но и от условий проведения реакции. Основываясь на результатах предыдущих исследований [56-59], можно утверждать, что подбор реагентов, субстратов и условий, обеспечивающих селективное образование каждого из возможных продуктов конденсации кросс-сопряженных енинонов **1** с арилгидразинами **2**, является важной задачей в химии активированных енинонов [59]. Такой подход позволит, применяя один и тот же субстрат типа **1**, разработать удобные методы синтеза 3- и 5-винилпиразолов, гидразонов – промежуточных продуктов циклизации.

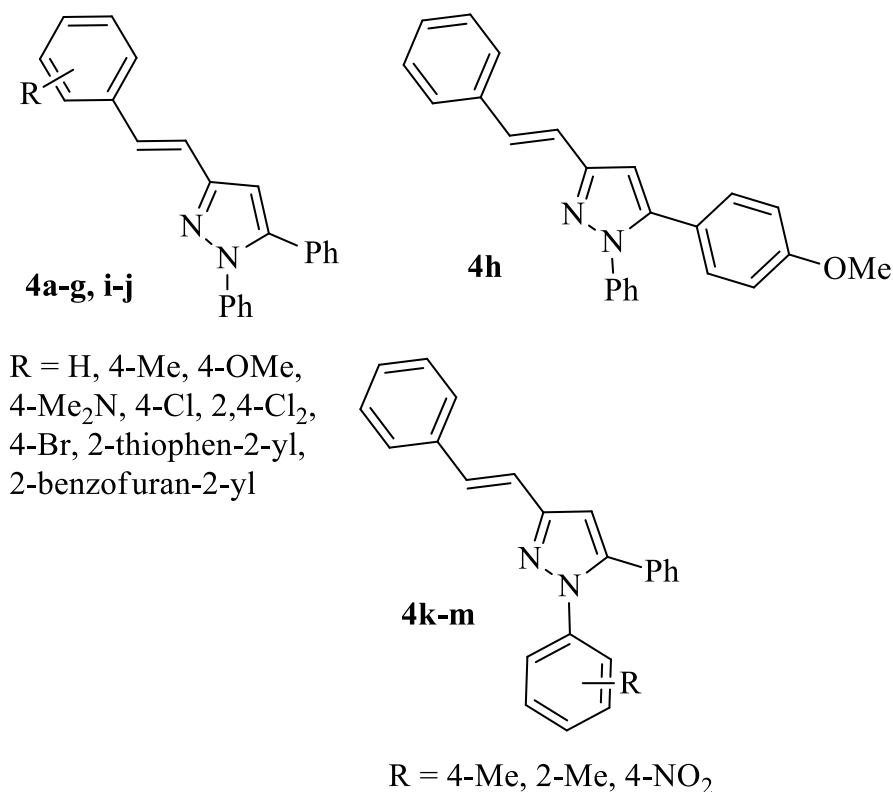
В статье наших коллег [61] было показано, что циклоконденсация кетонов **1** с арилгидразинами **2** протекает при кипячении в спирте по кетоэтинильному фрагменту с фиксацией  $\alpha$ -атома азота реагента **2** у карбонильного атома углерода субстрата **1**, благодаря чему удалось разработать селективный метод синтеза люминесцентных 5-(2-арилвинил)пиразолов **3** (схема 22). Однако изомерные им 3-(2-арилвинил)пиразолы **4** получить не удалось.

Схема 23



Учитывая высокую практическую значимость таких соединений в роли биологически- и фотоактивных материалов, была поставлена цель разработать уникальную методологию синтеза пиразолов типа **4** на основе 1,5-диарилзамещенных пент-1-ен-4-ин-1-онов **1**.

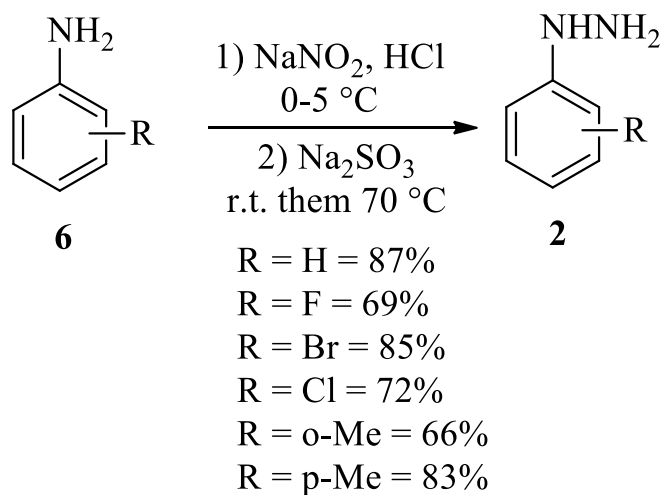
Схема 24



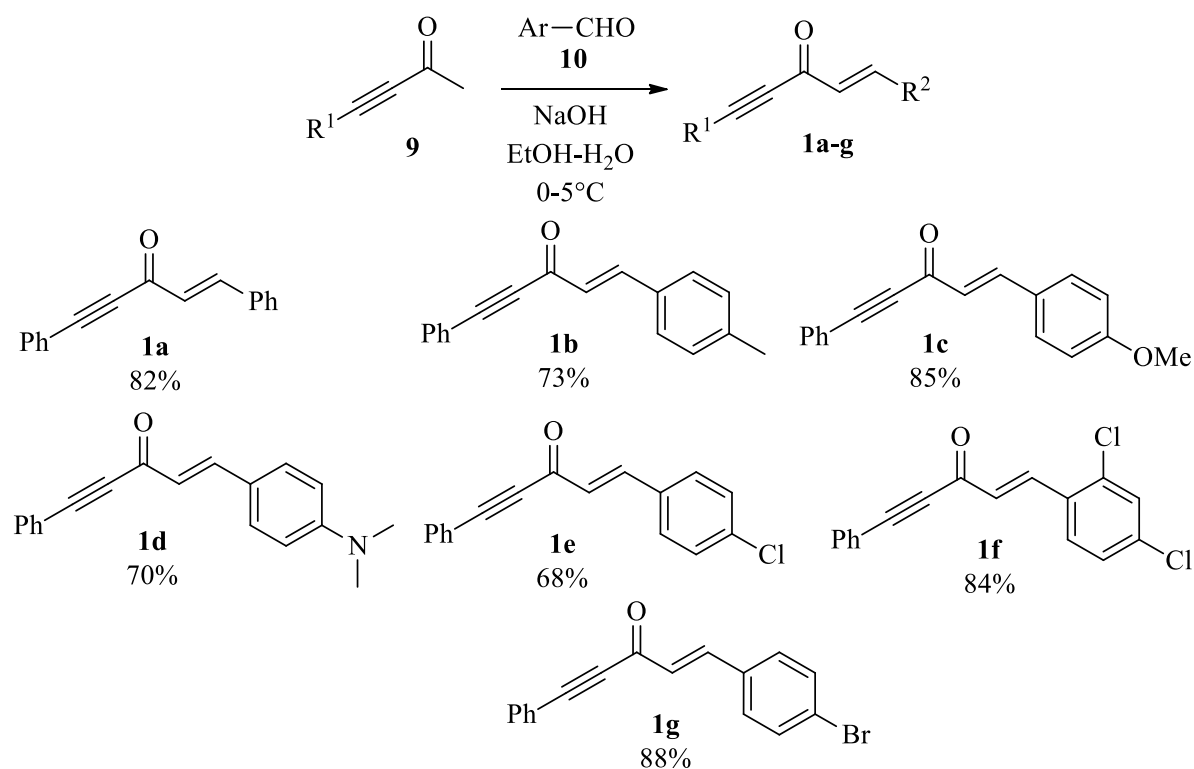
В данной работе объектами исследований выступают 3-арилэтенил-1*H*-пиразолы **4**, которые имеют заместители различной природы в разных положениях гетероцикла. Все полученные продукты представлены на схеме 24.

## 2.2 Синтез исходных соединений

Первыми исходными полученными соединениями по известной методике [64] стали арилгидразины **2** (схема 25).



Дальнейшими действиями был процесс синтеза кросс-сопряженных енинонов **1a-g** (схема 26) [61].

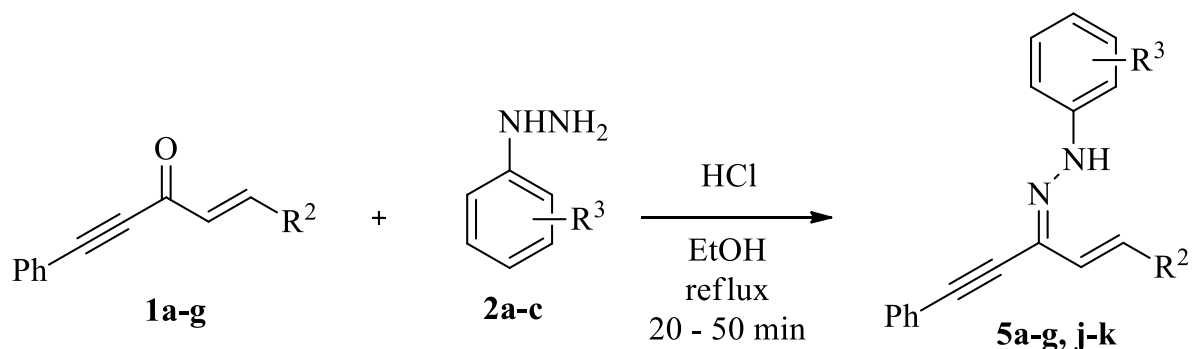


Все реагенты и растворители использовали непосредственно в том виде, в каком они были приобретены, или при необходимости очищали в соответствии со стандартными процедурами. 1,5-Диарилпент-1-ен-4-ин-3-оны **1a–g** были получены конденсацией Кляйзена-Шмидта 4-арилбут-3-ин-2-онов с ароматическими и гетероароматическими альдегидами в присутствии водного раствора щелочи.

### 2.3 Синтез арилгидразонов пент-1-ен-4-ин-3-онов

Ключевым фактором, определяющим направленность взаимодействия ацетиленовых кетонов с 1,2-динуклеофилами, является относительная электрофильность атомов углерода кето-группы ( $C^3$ ) и  $C\equiv C$ -связи ( $C^5$ ) [65]. Согласно этому, более нуклеофильный  $\beta$ -атом азота монозамещенного арилгидразина [66] будет присоединяться к наиболее активному (более электрофильному) атому углерода. В 1,5-дизамещенных пент-1-ен-4-ин-3-онах таковым является атом  $C^5$ , что приводит к преимущественному образованию пиразолов типа **3** при кипячении реагентов в этаноле. Если же реакционную смесь подкислить, кислород кето-группы будет протонирован, и это закономерно приведет к увеличению электрофильности атома  $C^3$  субстрата **1**, что, в свою очередь перенаправит атаку  $\beta$ -атома азота по атому  $C^3$ . Действительно, в кислой среде единственным продуктом реакции оказывается арилгидразон енинона [61].

Основываясь на этом заключении, мы синтезировали соответствующие арилгидразоны **5a–k** на основе енинонов **1a–g** и арилгидразинов **2a–c** по схеме 27. В условиях перемешивания с обратным холодильником **1a–g** (1 ммоль) и **2a–c** (1.1 ммоль) в присутствии 2–3 капель конц. HCl в 5–7 мл EtOH.



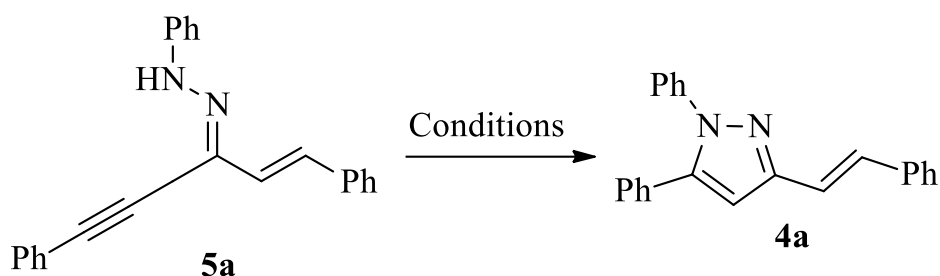
Серия опытов показала, что в результате был получен только один продукт - арилгидразон 1,5-дизамещенный пент-1-ен-4-ин-3-он с хорошими выходами и максимальной конверсией. Полученные данные выходов и времени реакции приведены в таблице 1.

Таблица 1– Результаты синтеза арилгидразонов 1,5-диарилзамещенных пент-1-ен-4-ин-3-онов **5a-k**

Енион		Арилгидразин		Арилгидразон		
R <sup>2</sup>	№	R <sup>3</sup>	№	№	Время кипячения, мин	Выход, %
Ph	<b>1a</b>	H	<b>2a</b>	<b>5a</b>	30	73
4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>1b</b>	H	<b>2a</b>	<b>5b</b>	30	71
4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>1c</b>	H	<b>2a</b>	<b>5c</b>	25	86
4-Me <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>1d</b>	H	<b>2a</b>	<b>5d</b>	40	80
4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>1e</b>	H	<b>2a</b>	<b>5e</b>	20	70
2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	<b>1f</b>	H	<b>2a</b>	<b>5f</b>	30	77
4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>1g</b>	H	<b>2a</b>	<b>5g</b>	30	62
Ph	<b>1a</b>	<i>o</i> -Me	<b>2b</b>	<b>5j</b>	40	79
Ph	<b>1a</b>	<i>p</i> -Me	<b>2c</b>	<b>5k</b>	50	70

Реакции этих соединений протекают при непродолжительном кипячении в подкисленном спирте, продукты **5a–k** выделяются в виде оранжевых и желтых игл и не требуют дополнительной очистки. Данные по этим примерам показывают, что кросс-сопряженные енионы и их арилгидразоны обладают определенными особенностями в плане своей реакционной способности [61], ведь, обычно, гетероциклизация  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасыщенных кетонов (1,3-диарилпроп-1-ин-3-онов и халконов) с гидразинами и гидроксиламином в кислой среде происходит достаточно легко [67].

Схема 28



Затем была необходимость экспериментально подобрать условия циклизации, опять же, на примере арилгидразона **5a** (таблица 2). В условиях синтеза (схема 28) было замечено, что при кипячении соединения **5a** в этаноле, уксусной кислоте и ацетонитриле (примеры 1–3) реакция практически не идет.

Таблица 2 –Результаты циклизации фенилгидразона 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она **4a**

Номер опыта	Растворитель	Время кипячения, ч.	Выход <b>4a</b> , %
1	EtOH	8	следы
2	AcOH		следы
3	MeCN		следы
4	PhMe		18
5	Pu		48
6	1,4-диоксан		34
7	Этилцеллозольв		24
8	Ac <sub>2</sub> O		44
9	DMF	4.5	99
10	DMF		следы
11	Этиленгликоль		99

В кипящем толуоле через 8 часов уже заметен продукт реакции (пример 4). В 1,4-диоксане, этилцеллозольве и уксусном ангидриде реакция протекает слишком медленно (примеры 6–8). Наиболее предпочтительные результаты были получены при кипячении арилгидразона **5a** в DMF и этиленгликоле (примеры 9–11). В этих условиях удалось препаративно выделить продукт циклизации с выходами 88 и 79% соответственно. Следует отметить, что после удаления растворителя в вакууме (DMF) или при добавлении воды (этиленгликоль) кристаллический продукт может быть получен в чистом виде после обыкновенного промывания остатка охлажденным метанолом и высушивания.



Совокупность данных спектров ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , рентгеноструктурного и элементного анализов позволили надежно подтвердить структуру стирилпиразола **4a**.

По аналогичной методике, при кипячение арилгидразонов в DMF (схема 29) были получены стирилпиразолы **4a–n**, выходы и время синтеза, которых приведены в таблице 3.

Схема 29

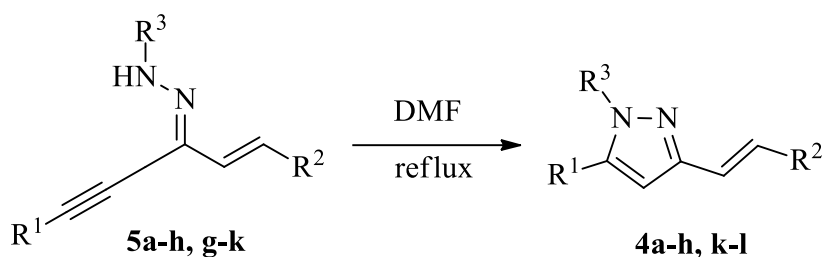


Таблица 3– Результаты синтеза пиразолов **4a-h,k-l**

Номер опыта	Исходный арилгидразон <b>5</b>	Время реакции, ч.	Стирилпиразол <b>4</b>	Выход, %
1	<b>5a</b>	4.5	<b>4a</b>	88
2	<b>5b</b>	2.5	<b>4b</b>	84
3	<b>5c</b>	2.5	<b>4c</b>	85
		4		82
4	<b>5d</b>	5	<b>4d</b>	90
5	<b>5e</b>	2.2	<b>4e</b>	84
		2.5		80
6	<b>5f</b>	2	<b>4f</b>	77
7	<b>5g</b>	2.5	<b>4g</b>	83
8	<b>5h</b>	3	<b>4h</b>	83
9	<b>5j</b>	4	<b>4l</b>	84
10	<b>5k</b>	2	<b>4k</b>	82

Во всех примерах были достигнуты высокие выходы целевых пиразолов **4**. Однако выходы в некоторой степени зависят от времени кипячения, что наиболее заметно в ряде случаев (примеры 3, 5).

## 2.4 Спектрально - люминесцентные характеристики

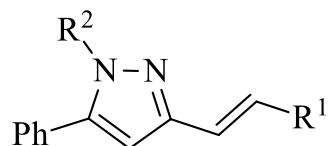
Одним из первых методов анализа и идентификации целевых соединений в данной работе является УФ-спектрофотометрия [68].

Проанализировав полученные результаты (таблица 4), видно, что последовательность заместителей в арильных кольцах влияет на положении максимумов поглощения ( $\lambda_{\max}$  298–326 нм) и флуоресценции ( $\lambda_{\text{em}}$  343–454 нм), что также свидетельствует о наличии батохромного сдвига при введении диметиламинной группы (пример 4). Также в таблице представлены значения стоксового сдвига. По значениям коэффициента экстинкции  $\epsilon$  и интенсивности флуоресценции, можно сделать вывод, что ярко-выраженными флуоресцентными свойствами обладают пиразолы с заместителями донорной природы, но точной зависимости значений люминесцентных характеристик от введения той или иной функциональных групп еще не выявлено.

При анализе ЯМР спектров  $^1\text{H}$  полученных соединений **4** наблюдаются характерные сигналы протонов двойной связи, проявляющиеся в виде синглетов и дуплетов в областях 6.54 – 6.86 м.д. и 7.55 – 7.65 м.д. Атомы водорода ароматических колец были зарегистрированы в области 7.55 – 6.90 м.д. (рисунок 1).

В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  был замечен синглет в области 144.9-143.4 м.д., который соответствует группе ( $=\text{C}-\text{N}$ ). Также было обнаружено наличие группы ( $-\text{C}=\text{N}$ ), которая подтверждается сигналом в области 151.4-159.8 м.д. Кроме того присутствуют характерные сигналы, отвечающие химическим сдвигам ядер углерода ароматических колец в области 140 – 119.5 м.д. (рисунок 2).

Таблица 4 – Результаты длинноволновых максимумов поглощения и флуоресценции для 3-арилэтенил-1*H*-пиразолов **4**; растворитель – метанол.



Номер опыта	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	$\lambda_{\text{abs.}}$ нм	$\epsilon \times 10^3$	$\lambda_{\text{em.}}$ нм	Интенсивность флуоресценции $\times 10^3$	$\nu_{\text{ss}}$ , нм
1	Ph	Ph	298	40.8	357	209	59
2	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	299	37.1	357	65	58
3	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	301	31.5	372	20	71
4	4-Me <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	326	23.9	454	24	128
5	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	302	37.4	357	253	55
6	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	Ph	304	36.9	373	95	69
7	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	307	42.4	360	144	53
8	Ph	<i>o</i> -MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	290	39.3	343	83	53
9	Ph	<i>p</i> -MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	317	14.4	366	243	49

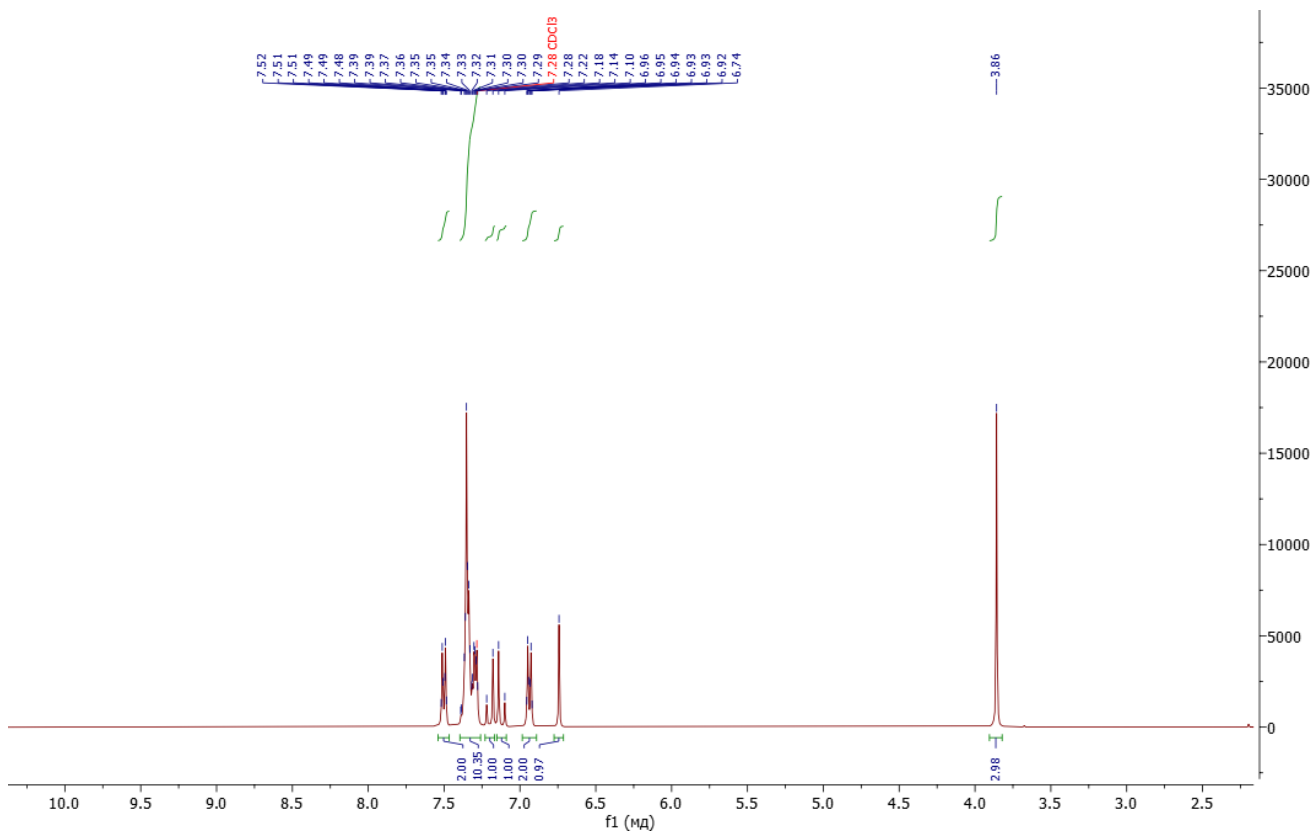


Рисунок 1 – Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  3-(4-метоксистирил)-1,5-дифенил-1*H*-пиразола **4с**, 101 МГц, растворитель –  $\text{CDCl}_3$

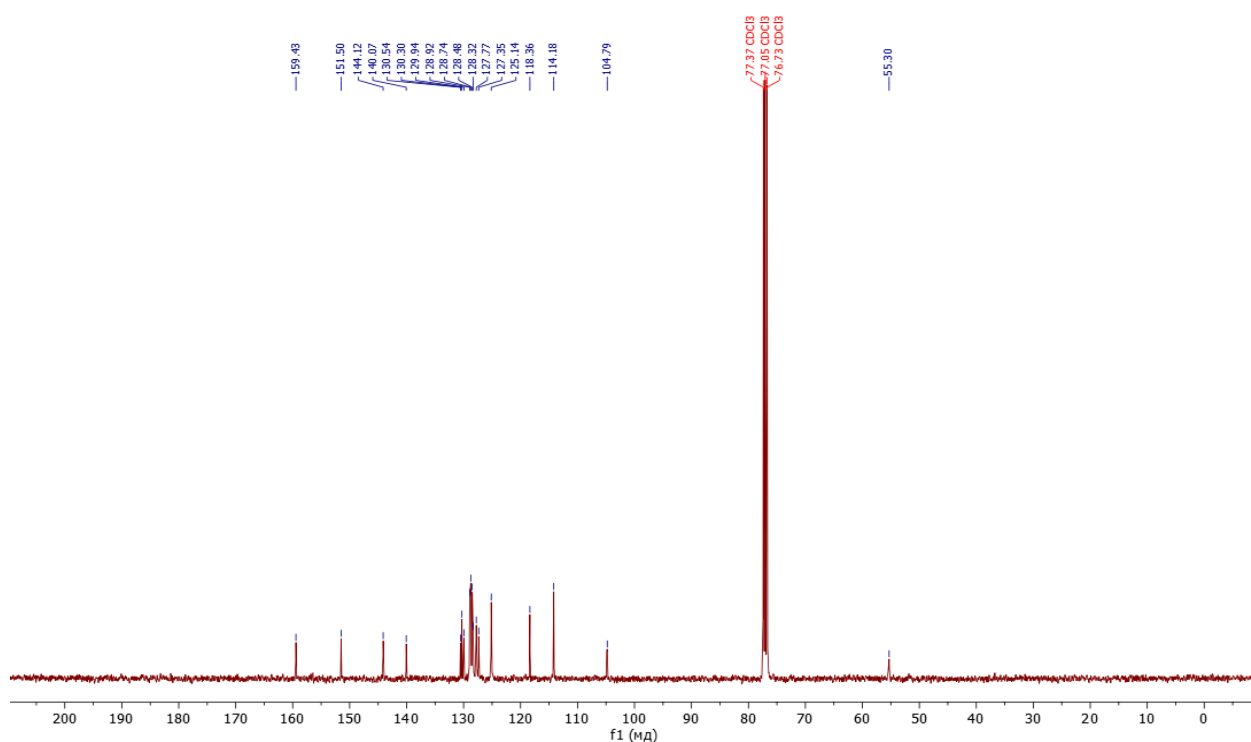


Рисунок 2 – Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  3-(4-метоксистирил)-1,5-дифенил-1*H*-пиразола **4с**, 101 МГц, растворитель –  $\text{CDCl}_3$

### 3 Экспериментальная часть

#### 3.1 Реагенты и оборудование

Спектры ЯМР для растворов соединений в  $\text{CDCl}_3$  или  $\text{DMSO}-d_6$  регистрировали на спектрометре BrukerAvance III 400 (при 400.00 и 101.00 МГц для спектров  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  соответственно) и BrukerAvance III AM-500 (при 500.00 и 125.00 МГц для спектров  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  соответственно) при 25 °С.

В качестве эталонов использовались остаточные пики протон-растворителей  $\text{CDCl}_3$  (7.66 ppm для  $^1\text{H}$  и 77.0 для  $^{13}\text{C}$ ) и  $\text{DMSO}-d_6$  (2.51 ppm для  $^1\text{H}$  и 39.5 для  $^{13}\text{C}$ ).

Элементный микроанализ на С, Н, Cl, Br проводился методом экспресс-гравиметрии; азот определялся микрометодом Дюма.

Температуры плавления целевых соединений и промежуточных продуктов реакции были определены при помощи капилляров.

Аналитическую тонкослойную хроматографию проводили с использованием коммерческих силикагелевых пластин Sorbfil (система растворителей EtOAc/гексан), в соотношениях 1:5, визуализировали парами йода и детектировали с помощью ультрафиолетового излучения.

Спектры поглощения соединений **4** в MeOH в УФ - диапазоне были получены на спектрофотометре Shimadzu UV-1800 в кварцевых кюветах с толщиной поглощающего слоя 1 см. Область длин волн составляла 200-400 нм.

Спектры флуоресценции для растворов соединений в метаноле были получены с помощью спектрофлуорометра Shimadzu RF-6000; концентрация всех люминофоров составляла  $5.0 \times 10^{-6}$  моль/л.

Все исходные реагенты и растворители использовали непосредственно в том виде, в каком они были приобретены, или при необходимости очищали в соответствии со стандартными процедурами.

### 3.2 Получение исходных соединений

Общая методика синтеза кросс-сопряженных енинонов **1** заключается в следующем. В коническую колбу на 50 мл вносили альдегид и фенилбутинон в мольном соотношении 1:1. Добавляли этанол в объеме 20-40 мл и 10-15 мл дистиллированной воды. Колбу помещали в баню со льдом и солью. При перемешивании охлаждали смесь до 0 °С. Затем прикапывали 20% водный раствор щелочи в объеме до 1 мл. Наблюдали выпадение осадка. Продолжали добавлять NaOH в объеме 0.6-2.0 мл. Осадок был отфильтрован, промыт холодным раствором щелочи, затем метанолом и перекристаллизован.

### 3.3 Получение целевых соединений и их характеристики

Ниже приведена общая методика получения арилгидразонов **5a-h, k-l**. В круглодонную колбу загружали навеску 1.0 ммоль енинона. Добавляли 5-7 мл этилового спирта. Затем поместили арилгидразин 1.1-1.2 ммоль. Добавляли 2-3 капли концентрированной HCl. Кипятили с обратным холодильником 20-50 минут. По мере охлаждения реакционной смеси выпадал осадок. Полученный осадок был отфильтрован и промыт 1-2 мл холодного спирта, затем высушен в вакууме водоструйного насоса.

В результате исследования были получены следующие характеристики впервые синтезированных арилгидразонов **5**.

**«(E)-1-фенил-2-((E)-5-фенил-1-(*n*-толил)пент-1-ен-4-ин-3-**

**илиден)гидразин (5b)**. Оранжевые иглы. Выход 71 %, т. пл. 115-116 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ, м.д. (*J*, Гц) : 2.32 (с, 3H, Me), 6.89 (т, *J* = 7.2 Гц, 1H, ), 7.05 (д, *J* = 16.2 Гц, 1H, HC=CH ), 7.10 (д, *J* = 16.1 Гц, 1H, HC=CH), 7.20 (д, *J* = 7.9 Гц, 2H, H<sub>Ar</sub> ), 7.29 (т, *J* = 7.8 Гц, 2H, H<sub>Ar</sub> ), 7.35 (д, *J* = 7.8 Гц, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.56 – 7.50 (м, 5H, H<sub>Ar</sub>), 7.90 – 7.81 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 10.00 (с, 1H,

N-H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ , м.д. : 22.2, 79.8, 104.0, 115.0, 121.9, 122.6, 127.5, 128.0, 128.0, 130.0, 130.3, 130.7, 131.0, 132.0, 133.5, 135.0, 138.6, 145.2. Вычислено, % : С: 85.68; Н: 5.99; N: 8.33 .  $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2$ . Найдено, % : С: 85.22; Н: 5.95; N: 8.17 » [61].

« **(E)-1-((E)-1-(4-метоксифенил)-5-фенилпент-1-ен-4-ин-3-илиден)-2-фенилгидразин (5c)**. Желтые кристаллы, выход 86 %, т. пл. 118-120 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 3.74 (с, 3H, Me), 6.84 (тт,  $J = 7.3$ , 1.2 Гц, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.94 – 6.88 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.96 (д,  $J = 16.1$  Гц, 1H,  $\text{HC}=\text{CH}$ ), 7.02 (д,  $J = 16.1$  Гц, 1H,  $\text{HC}=\text{CH}$ ), 7.40 – 7.15 (м, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.51 – 7.40 (м, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.61 – 7.52 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.88 – 7.75 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 9.92 (с, 1H, N-H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ , м.д. : 55.7, 79.1, 103.1, 114.2, 114.8, 121.0, 121.9, 125.5, 127.5, 128.7, 129.2, 129.6, 129.7, 130.3, 131.1, 132.8, 144.5, 159.7.  $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$  » [61].

« **N,N-диметил-4-((1E,3E)-5-фенил-3-(2-фенилгидразоно)пент-1-ен-4-ин-1-ил)анилин (5d)**. Оранжевые иглы, выход 80 %, т. пл. 125-127 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DCl}_3$ )  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц) : «3.03 (с, 6H, Me), 6.74 (д,  $J = 8.7$  Гц, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.00 – 6.91 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.08 (д,  $J = 16.1$  Гц, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.19 (д,  $J = 7.8$  Гц, 2H,  $\text{HC}=\text{CH}$ ), 7.34 (т,  $J = 7.8$  Гц, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.53 – 7.41 (м, 5H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.73 – 7.64 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.62 (с, 1H, N-H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д. : 40.4, 78.1, 103.1, 112.4, 113.3, 120.7, 121.6, 122.5, 125.2, 127.9, 128.7, 128.9, 129.4, 129.6, 132.0, 132.3, 143.6, 150.3. «Вычислено, % : С: 82.16; Н: 6.34; N: 11.50;  $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{N}_3$ . Найдено, % : С: 81.79; Н: 6.57; N: 11.73 » [61].

« **(E)-1-((E)-1-(4-хлорфенил)-5-фенилпент-1-ен-4-ин-3-илиден)-2-фенилгидразин (5e)**. Светло-желтые кристаллы, выход 70 %, т. пл. 120-121 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц) : «6.86 (тт,  $J = 7.3$ , 1.2 Гц, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). 7.03 (д,  $J = 16.2$  Гц, 1H,  $\text{HC}=\text{CH}$ ), 7.14 (д,  $J = 16.1$  Гц, 1H,  $\text{HC}=\text{CH}$ ) 7.29 – 7.23 т, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.33 (дд,  $J = 8.7$ , 1.2 Гц, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.43 – 7.35 (т, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.54 – 7.44 (т, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.68 – 7.60 (т, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.87 – 7.78 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$   $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 10.06 (с, 1H, N-H). «Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ , м.д. : «78.9, 103.4, 114.4, 121.3, 121.8, 126.8, 126.8, 128.6, 128.9, 129.2, 129.6, 129.7,

130.3, 132.6, 132.8, 136.0, 144.3. Вычислено, % : С: 77.41; Н: 4.80; Cl: 9.94; N: 7.85».  $C_{23}H_{17}ClN_2$ . Найдено, % : С: 77.39 ; Н: 4.77; Cl: 9.94; N: 7.91 » [61].

« **(E)-1-((E)-1-(2,4-дихлорфенил)-5-фенилпент-1-ен-4-ин-3-илиден)-2-фенилгидразин (5f)**. Желтые кристаллы, выход 77 %, т. пл. 118-119 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ )  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц) : »7.0 (т,  $J = 7.3$  Гц, 1H, HC=CH), 7.1 (д,  $J = 16.1$  Гц, 1H, HC=CH), 7.21 (д,  $J = 7.8$  Гц, 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.28 – 7.24 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.35 (т,  $J = 7.8$  Гц, 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.53 – 7.40 (м, 5H,  $H_{Ar}$ ), 7.71 – 7.59 (м, 3H,  $H_{Ar}$ ), 8.77 (с, 1H, N-H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц,  $CDCl_3$ )  $\delta$ , м.д. : 104.1, 113.6, 121.3, 121.5, 126.0, 127.1, 127.1, 127.4, 127.5, 128.8, 129.4, 129.5, 129.6, 129.7, 129.8, 132.0, 133.5, 133.8, 143.0. Вычислено, % : С: 77.60; Н: 4.12; Cl: 18.12».  $C_{23}H_{16}Cl_2N_2$ . Найдено, % : С: 77.67 ; Н: 4.41; Cl: 17.82 » [61].

« **(E)-1-((E)-1-(4-бромфенил)-5-фенилпент-1-ен-4-ин-3-илиден)-2-фенилгидразин (5g)**. Желтые кристаллы, выход 62 %, т. пл. 118-119 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ )  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц):«7.06 – 6.70 (м, 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.11 (д,  $J = 16.1$  Гц, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.21 (д,  $J = 7.7$  Гц, 2H, HC=CH), 7.42 – 7.32 (м, 4H,  $H_{Ar}$ ), 7.57 – 7.44 (м, 5H,  $H_{Ar}$ ), 7.94 – 7.63 (м, 2H,  $H_{Ar}$ ), 8.73 (с, 1H, N-H)». Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц,  $CDCl_3$ )  $\delta$ , м.д. :«77.5, 103.7, 113.6, 121.3, 121.4, 121.5, 127.5, 127.5, 128.1, 128.8, 129.4, 129.8, 130.2, 131.9, 131.9, 135.9, 143.1». Вычислено, % : С: 68.84; Н: 4.27; Br: 19.91; N: 6.98.  $C_{23}H_{17}BrN_2$ . Найдено, % : С: 68.87; Н: 4.45; Br: 19.91; N: 6.82 » [61].

« **(E)-1-((E)-1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-илиден)-2-(o-толил)гидразин (5j)**. Оранжевые кристаллы, выход 79 %, т.пл. 134-135 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ )  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц) : «2.35 (с, 3H, Me), 6.92 (т,  $J = 7.3$  Гц, 1H, HC=CH), 7.17 (д,  $J = 7.3$  Гц, 3H,  $H_{Ar}$ ), 7.30 (к,  $J = 7.6$  Гц, 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.41 (т,  $J = 7.6$  Гц, 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.53 – 7.45 (м, 3H,  $H_{Ar}$ ), 7.63 – 7.54 (м, 3H,  $H_{Ar}$ ), 7.71 – 7.64 (м, 2H,  $H_{Ar}$ ), 8.79 (с, 1H, N-H)». Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц,  $CDCl_3$ )  $\delta$ , м.д. :«16.9, 78.0, 104.0, 113.1, 120.7, 120.8, 121.4, 126.7, 127.5, 127.9, 128.7, 128.8, 128.8, 129.7, 130.5, 131.8, 131.9, 136.9, 141.1». Вычислено, % : С: 85.68; Н: 5.99; N: 8.33.  $C_{24}H_{20}N_2$ . Найдено, % : С: 85.87 ; Н: 6.02; N: 8.37 » [61].



« **(E)-1-((E)-1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-илиден)-2-(*n*-толил)гидразин (5k)**. Светло-желтые иглы, выход 70 %, т. пл. 126-127 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ, м.д. (*J*, Гц): «2.31 (с, 3H, Me), 7.14 – 7.01 (м, 6H, H<sub>Ar</sub>), 7.25 – 7.22 (м, 1H, HC=CH), 7.39 – 7.31 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.47 – 7.41 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>), 7.52 – 7.47 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.68 – 7.60 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 8.63 (с, 1H, N-H)». Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ, м.д. : «20.8. , 77.3, 77.9, 103.5, 113.6, 121.6, 126.7, 127.0, 127.3, 127.8, 128.8, 129.7, 130.0, 130.7, 131.3, 132.0, 137.1, 141.1». Вычислено, % : C: 85.68; H: 5.99; N: 8.33. C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>. Найдено, % : C: 85.98; H: 6.02; N: 8.00 » [61].

Затем была оптимизирована и изучена общая методика получения стирилпиразолов **4** - продуктов циклизации, соответствующих гидразонов **5**. В круглодонную колбу загружена навеска 1.0 ммоль соответствующего гидразона в 10 мл диметилформамида. Реакционную смесь перемешивали при кипячении. Вели контроль по ТСХ в системе (EtOAc– C<sub>6</sub>H<sub>12</sub> в соотношении 1 : 5). Затем растворитель отгоняли в вакууме при 10-15 мм.рт.ст. К полученному осадку прибавляли 5 мл этилового спирта (осадок выпадает практически сразу, в обратном случае кристаллизации проводилась растиранием охлажденной смеси стеклянной палочкой или металлическим шпателем). Выпавший осадок отфильтровывали и промывали 1-2 мл холодного метилового спирта, высушивали в вакууме водоструйного насоса и взвешивали. Аналитически чистый образец получали перекристаллизацией из системы ацетон-этиловый спирт-вода. Исключение составил продукт циклизации тиенил-гидразона. Первоначально перекристаллизовывали из петролейного эфира, а затем из системы ацетон-этанол-вода. Ниже представлены спектральные данные, температуры плавления, препаративные выходы и характеристики длинноволновых максимумов поглощения.

« **(E)-1,5-дифенил-3-стирил-1H-пиразол (4a)**. «Светло-желтые кристаллы. Выход 88 %, т. пл. 132-133 °С. УФ спектр (MeOH),  $\lambda_{\max}$ , нм ( $\lg \epsilon$ ): 297 (4.61). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 6.78 (с, 1H, HC=CH), 7.26 – 7.21 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.42 – 7.30 (м, 13H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.58 – 7.56 (м, 2H, HC=CH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. : 105.1, 120.5, 125.2 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 126.6, 127.4, 127.8, 128.4, 128.5, 128.8, 128.8, 129.0, 130.5, 130.7, 137.1, 140.0 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 144.2 (=C-N), 151.2 (C=N). Найдено, % : C: 85.68; H: 5.63.  $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_2$ . Вычислено, % : C: 85.46; H: 5.82 » [61].

« **(E)-3-(4-метилстирил)-1,5-дифенил-1H-пиразол (4b)**. Светло-желтые кристаллы. Выход 84 %, т. пл. 114-115 °С. УФ спектр (MeOH),  $\lambda_{\max}$ , нм ( $\lg \epsilon$ ): 299 (4.57). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 2.41 (с, 3H, Me), 6.76 (с, 1H, HC=CH), 7.24 – 7.20 (м, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.31 – 7.28 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.40 – 7.32 (м, 8H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.48 – 7.45 (м, 2H, HC=CH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. : 21.3 (Me), 104.9, 119.5, 125.2 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 126.5, 127.4, 128.3, 128.5, 128.8, 128.9, 129.4, 130.5, 130.7, 134.4, 137.7, 140.1 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 144.2 (=C-N), 151.4 (C=N). Найдено, %: C: 85.93; H: 6.24; N: 8.56.  $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2$ . Вычислено, %: C: 85.68; H: 5.99; N: 8.33 » [61].

« **(E)-3-(4-метоксистирил)-1,5-дифенил-1H-пиразол (4c)**. Светло-желтые кристаллы. Выход 85 %, т. пл. 164-166 °С. УФ спектр (MeOH),  $\lambda_{\max}$ , нм ( $\lg \epsilon$ ): 301 (4.50). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 3.86 (с, 3H, OMe), 6.74 (с, 1H, HC=CH), 6.96 – 6.92 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.12 (д,  $J=16.5$  Гц, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.20 (д,  $J=16.5$  Гц, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.39 – 7.28 (м, 10H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.52 – 7.48 (м, 2H, HC=CH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 55.3 (OMe), 104.8, 114.2, 118.4, 125.1 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 127.4, 127.8, 128.3, 128.5, 128.7, 128.9, 129.9, 130.3, 130.5, 140.1, 144.1 (=C-N), 151.5 (C=N), 159.4. Найдено, % : C: 81.75; H: 5.62.  $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: C: 81.79; H: 5.72 » [61].

« **(E)-4-(2-(1,5-дифенил-1H-пиразол-3-ил)винил)-N,N-диметиланилин (4d)**. Желтые кристаллы. Выход 90 %, т. пл. 156-158 °С. УФ спектр (MeOH),  $\lambda_{\max}$ , нм ( $\lg \epsilon$ ): 326 (4.38). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 3.02 (с, 6H, Me), 6.78 – 6.74 (м, 3H, HC=CH), 7.07 (д,  $J=16.4$  Гц, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ),

7.18 (д,  $J = 16.4$  Гц, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.39 – 7.28 (м, 10H,  $H_{Ar}$ ), 7.49 – 7.45 (м, 2H, HC=CH). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д. : 40.5 (Me), 104.6, 112.4, 116.1, 125.1 ( $C_{Ar}$ ), 125.5, 127.2, 127.7, 128.3, 128.5, 128.8, 128.9, 130.7, 131.0, 140.2, 144.0 (=C-N), 150.2 (C=N), 152.0. Найдено, % : C: 82.25; H: 6.57; N: 11.46.  $C_{25}H_{23}N_3$ . Вычислено, % : C: 82.16; H: 6.34; N: 11.50 » [61].

« **(E)-3-(4-хлорстирил)-1,5-дифенил-1H-пиразол (4e)**. Белые кристаллы. Выход 84 %, т. пл. 119-120 °С. УФ спектр (MeOH),  $\lambda_{max}$ , нм ( $lg\epsilon$ ): 302 (4.57). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 6.75 (с, 1H, HC=CH), 7.17 (д,  $J = 16.6$  Гц, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.23 (д,  $J = 16.6$  Гц, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.39 – 7.27 (м, 12H,  $H_{Ar}$ ), 7.49 – 7.46 (м, 2H, HC=CH). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д. : 105.1, 121.1, 125.1, 127.5, 127.7, 128.4, 128.5, 128.7, 128.9, 129.0, 129.3, 130.4, 133.3, 135.7, 140.0, 144.3 (=C-N), 150.9 (C=N). Найдено, % : C: 77.55; H: 5.06; Cl: 9.76; N: .  $C_{23}H_{17}ClN_2$ . Вычислено, % : C: 77.41; H: 4.80; Cl: 9.94; N: 7.85 » [61].

« **(E)-3-(2,4-дихлорстирил)-1,5-дифенил-1H-пиразол (4f)**. Светло-желтые кристаллы. Выход 77 %, т. пл. 97-98 °С. УФ спектр (MeOH),  $\lambda_{max}$ , нм ( $lg\epsilon$ ): 304 (4.57). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 6.83 (с, 1H, HC=CH), 7.23 (д,  $J = 16.5$  Гц, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.49 – 7.27 (м, 11H,  $H_{Ar}$ ), 7.44 (д,  $J = 2.0$  Гц, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.52 (д,  $J = 16.5$  Гц, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.66 (д,  $J = 8.5$  Гц, 1H, HC=CH). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 105.2, 123.6, 125.1 ( $C_{Ar}$ ), 125.5, 127.2, 127.4, 127.6, 128.5, 128.8, 129.0, 129.6, 129.6, 130.3, 133.6, 133.8, 133.8, 139.9, 144.4 (=C-N), 150.8 (C=N).  $C_{23}H_{16}Cl_2N_2$ . » [61].

« **(E)-3-(4-бромстирил)-1,5-дифенил-1H-пиразол (4g)**. Желтые кристаллы. Выход 83 %, т. пл. 139-140 °С. УФ спектр (MeOH),  $\lambda_{max}$ , нм ( $lg\epsilon$ ): 307 (4.63). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 6.76 (с, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.17 (д,  $J = 16.5$  Гц, 1H, HC=CH), 7.43 – 7.23 (м, 13H,  $H_{Ar}$ ), 7.51 (д,  $J = 8.0$  Гц, 2H, HC=CH). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 105.1, 121.2 ( $C_{Ar}$ ), 121.5, 125.2, 127.5, 128.0, 128.5, 128.5, 128.8, 129.0, 129.4, 130.4, 131.8, 136.1, 140.0, 144.3 (=C-N), 150.9 (C=N). Найдено, % : C: 77.55; H: 5.06; Br: 6.89; N: 7.16.  $C_{23}H_{17}BrN_2$ . Вычислено, % : C: 77.41; H: 4.80; Br 6.98; N: 7.85 » [61].

« **(E)-5-(4-метоксифенил)-1-фенил-3-стирил-1H-пиразол (4h)**. Светло-желтые кристаллы. Выход 82%, т. пл. 121-122 °С. УФ спектр (MeOH),  $\lambda_{\max}$ , нм ( $\lg \epsilon$ ): 292 (4.59). Спектр ЯМР<sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 3.83 (с, 3H, OMe), 6.72 (с, 1H, C=CH), 6.90-6.87 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.26 – 7.18 (мд, 4H, H<sub>Ar</sub>), 7.42 – 7.28 (м, 8H, H<sub>Ar</sub>), 7.57 (д,  $J = 7.2$  Гц, 2H, HC=CH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. : 55.3 (OMe), 104.5, 114.0, 120.6 (C<sub>Ar</sub>), 122.9, 125.2, 126.5, 127.4, 127.8, 128.7, 129.0, 130.1, 130.6, 137.2, 140.2, 144.1, 151.1 (=C-N), 159.7 (C=N). Найдено, % : C: 81.75; H: 5.62. C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O. Вычислено, % : C: 81.79; H: 5.72» [61].

« **(E)-1,5-дифенил-3-(2-(тиофен-2-ил)винил)-1H-пиразол (4i)**. Светло-желтые кристаллы. Выход 83%, т. пл. 109-110 °С. УФ спектр (MeOH),  $\lambda_{\max}$ , нм ( $\lg \epsilon$ ): 317 (4.16). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 6.71 (с, 1H, C-S), 7.12 – 7.02 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>), 7.23 (д,  $J = 4.9$  Гц, 1H, HC=CH), 7.38 – 7.27 (м, 11H, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. : 105.0, 120.1 (C<sub>Ar</sub>), 123.7, 124.6, 125.1, 126.2, 127.4, 127.6, 128.4, 128.5, 128.7, 128.9, 130.4, 140.0, 142.7, 144.2 (=C-N), 150.7 (C=N). Найдено, % : C: 76.78; H: 5.03; S: 9.77; N: 8.49. C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>S. Вычислено, % : C: 76.80; H: 4.91; S: 9.76, N: 8.53 » [61].

« **(E)-3-(2-(бензофуран-2-ил)винил)-1,5-дифенил-1H-пиразол (4j)**. Белые кристаллы. Выход 95%, т. пл. 116-118 °С. УФ спектр (MeOH),  $\lambda_{\max}$ , нм ( $\lg \epsilon$ ): 338 (4.63). Спектр ЯМР<sup>1</sup>H (500 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 7.01 (с, 1H, фуран), 7.05 (с, 1H, HC=CH), 7.26 – 7.21 (м, 4H, H<sub>Ar</sub>), 7.32 – 7.28 (м, 4H, H<sub>Ar</sub>), 7.38 – 7.34 (м, 4H, H<sub>Ar</sub>), 7.42 – 7.39 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.56 (д,  $J = 8.1$  Гц, 1H, HC=CH), 7.61 (д,  $J = 7.6$  Гц, 1H, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР<sup>13</sup>C (126 МГц, DMSO),  $\delta$ , м.д. : 106.3, 106.5, 111.3, 118.8, 121.6 (C<sub>Ar</sub>), 122.0, 123.6, 125.4, 125.6, 128.3, 128.9, 129.0, 129.1, 129.2, 129.5, 130.3, 140.0, 144.4 (C<sub>Ar</sub>), 150.2 (=C-N), 154.7 (C=N), 154.8 (C=N). Найдено, % : C: 82.73; H: 5.13. C<sub>25</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O. Вычислено, % : C: 82.85; H: 5.01 » [61].

« **(E)-5-фенил-3-стирил-1-(*n*-толил)-1H-пиразол (4k)**. Светло-желтые кристаллы. Выход 82 %, т. пл. 135-136 °С. УФ спектр (MeOH),  $\lambda_{\max}$ , нм ( $\lg \epsilon$ ): 298 (4.56). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 2.39 (с, 3H, Me),

6.76 (с, 1H, HC=CH), 7.18 – 7.15 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.25 – 7.20 (м, 4H, H<sub>Ar</sub>), 7.32 – 7.28 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>), 7.36 – 7.33 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>), 7.41 – 7.37 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.58 – 7.55 (м, 2H, HC=CH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 21.1 (Me), 104.8, 120.6 (C<sub>Ar</sub>), 125.0, 126.5, 127.7, 128.3, 128.4, 128.7, 128.7, 129.5, 130.5, 130.6, 137.2, 137.4, 137.6, 144.1 (=C-N), 151.0 (C=N). Найдено, % : С: 85.68; Н: 6.02; N: 8.27. C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>. Вычислено, % : С: 85.66; Н: 5.99; N: 8.33 » [61].

« **(E)-5-фенил-3-стирил-1-(o-толил)-1H-пиразол (4l)**. Белые кристаллы. Выход 84%, т. пл. 118-119 °С. УФ спектр (MeOH), λ<sub>max.</sub>, нм (lgε): 290 (4.62). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д. (J, Гц): 2.03 (3H, с, Me), 6.82 (с, 1H, HC=CH), 7.35 – 7.22 (м, 12H, H<sub>Ar</sub>), 7.41 – 7.38 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.58 – 7.55 (м, 2H, HC=CH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 17.6 (Me), 103.0 (C=CH), 120.7, 126.5 (C<sub>Ar</sub>), 126.7, 127.7, 127.8, 128.1, 128.2, 128.5, 128.7, 129.0, 130.1, 130.4, 131.1, 135.6, 137.2, 139.4, 145.3 (=C-N), 150.9 (C=N). Найдено, % : С: 85.68; Н: 5.97; N: 8.42. C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>. Вычислено, %: С: 85.72; Н: 5.99; N: 8.33 » [61].

« **(E)-1-(4-нитрофенил)-5-фенил-3-стирил-1H-пиразол (4m)**. Светло-оранжевые кристаллы. Выход 95 %, т. пл. 144-146 °С. УФ спектр (MeOH), λ<sub>max.</sub>, нм (lgε): 288 (4.56). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д. (J, Гц) : 6.80 (с, 1H, HC=CH), 7.22 (д, J = 16.6 Гц, 1H, CH=CH), 7.29 – 7.25 (1H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.35 – 7.30 (3H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.47 – 7.39 (5H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.54 – 7.50 (2H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.59 – 7.56 (2H, м, H<sub>Ar</sub>), 8.23 – 8.19 (2H, м, HC=CH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 107.0, 119.7, 124.3 (C<sub>Ar</sub>), 124.5, 124.5, 126.7, 128.2, 128.8, 129.0, 129.2, 130.0, 132.2, 136.7, 144.7, 144.8 (C<sub>Ar</sub>), 145.8 (=C-N), 152.6 (C=N). Найдено, % : С: 75.14; Н: 4.64; N: 11.49. C<sub>23</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С: 75.19; Н: 4.66; N: 11.44 » [61].

## Заключение

В заключение можно отметить, что исходя из данных полученных в ходе синтеза и исследования люминесцентных характеристик, полученных 3-арилэтенил-1*H*-пиразолов, выяснилось, что целевые продукты могут быть рекомендованы для практического применения в разных областях медицинской химии, фармацевтики, координационной химии, агрохимии, супрамолекулярной химии и производстве жидких кристаллов и полимеров.

В процессе выпускной квалификационной работы были выполнены поставленные задачи:

1. Путем подбора оптимальных условий был осуществлен синтез 1,5-диарилзамещенных пент-1-ен-4-ин-3-онов с арилгидразинами, который обладал высокой селективностью, преимущественно, по карбонильной группе с образованием арилгидразонов и дальнейшей циклоконденсации по тройной связи целевых соединений - стирилпиразолов с выходами 77-90 %;

2. Получены, обработаны и проанализированы данные ранее неизвестных 3-арилэтенил-1*H*-пиразолов методами ЯМР спектроскопии, УФ-спектрофотометрии и спектрофлуоресценции;

3. Представлено, что ярко-выраженными люминесцентными свойствами обладают стирилпиразолы содержащие донорные заместители (метильные группы и галогены при бензольных кольцах). Значения коэффициента экстинкции  $\epsilon$  составили  $24 - 43 \times 10^3$ .

Таким образом, был достигнут значительный прогресс в разработке и оптимизации общих методов синтеза кросс-сопряженных енинонов, арилгидразонов и полизамещенных пиразолов. В связи с этим дальнейшее изучение полученных стирилпиразолов представляет собой актуальную прикладную задачу.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Голованов, А. А. Синтез 1,5-дизамещенных (Е)-пент-2-ен-4-ин-1-онов / А. А. Голованов, Д. Р. Латыпова, В. В. Бекин [и др.] // ЖОрХ. – 2013. – Т. 49. – №. 9. – С. 1282-1286.
2. Chinta, B. S. Stereoselective, Cascade Synthesis of trans-Enynones through Coupling-Isomerization Reaction / B. S. Chinta, B. Baire // J. Org. Chem. – 2015. – Vol. 80. – №. 20. – P. 10208-10217.
3. Geyer M. Synthesis and Olfactory Characterization of Novel Silicon Containing Acyclic Dienone Musk Odorants / M. Geyer, J. Bauer, C. Burschka, P. Kraft // Eur. J. Inorg. Chem. – 2011. – Vol. 2011. – №. 17. – P. 2769-2776.
4. Mykhailiuk, P. K. Fluorinated Pyrazoles: From Synthesis to Applications / P. K. Mykhailiuk // Chem. Rev. – 2021. – Vol. 121. – №. 3. – P. 1670-1715.
5. Ansari, A. Biologically active pyrazole derivatives / A. Ansari, A. Ali, M. A. Shamsuzzaman // New J. Chem. – 2017. – №. 41. – P. 16-41.
6. Dwivedi, J. The Synthetic and Biological Attributes of Pyrazole Derivatives / J. Dwivedi, S. Sharma, S. Jain, A. Singh // J. Med. Chem. – 2018. – Vol. 18. – №. 11. – P. 918-947.
7. Rodhan, W. F. Chemistry and synthesis of BisPyrazole derivatives and their biological activity // W. F. Rodhan, S. S. Kadhium, Z. Z. M. Ali, A. G. Eleiwi, R. F. Abbas, I. R. Mohamed, Z. A. Hussein // J. Phys. Conf. Ser. – 2021. – №. 1853. – P. 12059.
8. Xing, M. Synthesis, biological evaluation, and molecular docking studies of pyrazolyl-acylhydrazone derivatives as novel anticancer agents / M. Xing, T.-T. Zhao, Yu-JiaRen // Med. Chem. – 2014. – Vol. 23. – №. 7. – P. 3274-3286.
9. Beena, V. Unveiling a versatile heterocycle: pyrazoline / S. N. Al-Busafi, S. FakhrEldin, M. Z. Salma // RSC Adv. – 2017. – Vol. 7. – №. 74. – P. 46999-47016.

10. Holger, W. Coordination chemistry and catalytic application of bidentate phosphoferrocene-pyrazole and-imidazole based P,Nligands / W. Holger, F. Walter, G. Christian // *J. Organomet. Chem.* – 2009. – Vol. 28. – №. 10. – P. 3049-3058.
11. Arne, F. Dinuclearlylpalladium complexes of C2-symmetric pyrazolate-bridged bis(oxazoline) ligands (pyrbox's): structures, dynamic behavior, and application in asymmetric allylic alkylation / F. Arne, S. Connor, J. Michael // *J. Organomet. Chem.* – 2010. – Vol. 29. – №. 5. – P. 1117-1126.
12. Sun, J. Synthesis, biological evaluation and molecular docking studies of pyrazole derivatives coupling with a thiourea moiety as novel CDKs inhibitors / J. Sun, X-H. Luv, H-Y.Qiu // *Eur. J. Med. Chem.* – 2013. – Vol. 68. – P. 1-9.
13. Grosse, S. New imidazo[1,2-b]pyrazoles as anticancer agents: Synthesis, biological evaluation and structure activity relationship analysis / S. Grosse, V. Mathieu, C. Pillard, S. Massip, M. Marchivie, C. Jarry, P. Bernard, R. Kiss, G. Guillaumet // *Eur. J. Med. Chem.* – 2014. – Vol. 84. – P. 718-730.
14. Marzouk, A. A. Design, synthesis, biological evaluation, and computational studies of novel thiazolo-pyrazole hybrids as promising selective COX-2 inhibitors: Implementation of apoptotic genes expression for ulcerogenic liability assessment / A. A. Marzouk, E .S.Taher, M. S. A.Shaykoon, P. Lan, W. H. Abd-Allah, A. M. Aboregela, M. F. El-Behairy // *Bioorganic. Chem.* – 2021. – №. 111. – P. 104883.
15. Zhao, Y. B. Design, synthesis and biological evaluation of pyrazole-aromatic containing carboxamides as potent SDH inhibitors. / Y. B. Zhao, B. Hao, Z. Chen, L. Cao, L. Guo, X. Fan // *Eur. J. Med. Chem.* – 2021. – №. 214. – P. 113230.
16. Heffernan, S. Double Gold-Catalysed Annulation of Indoles by Enynones / S. J. Heffernan, J. P. Tellam, M. E. Queru, A. C. Silvanus // *Adv. Synth. Catal.* – 2013. – Vol. 355. – P. 1149-1159.



17. Levai, A. Synthesis of Pyrazoles by the reactions of  $\alpha$ ,  $\beta$ -enones with Diazomethane and hydrazines // Chem. Heterocycl. Compnd. – 1997. – Vol. 33. – №. 6. – P. 647-659.
18. 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 // EXCLI J. – 2017. – Vol. 16. – P. 628-649.
19. Голованов, А. А. Конденсация 5-фенилпент-1-ен-4-ин-3-она с арилгидразинами / А. А. Голованов, Е. А. Затынацкий, И. С. Один // ЖОрх. – 2018. – Т.54. – №. 1. – С. 1-2.
20. Golovanov, A. A. Synthesis of Isoxazole Derivatives of 4,5-Dihydro-1H-pyrazole / A.A. Golovanov, I.S. Odin, A.V. Vologzhanina // Russ. J. Org. Chem. – 2017. – Vol. 53. – №. 11. – P. 1664-1668.
21. Xu, W. Synthesis and Evaluation of New Pyrazoline Derivatives as Potential Anticancer Agents in HepG-2 Cell Line / W. Xu, Y. Pan, H. Wang // Molecules. – 2017. – №. 22. – P. 10-24.
22. Sharshira, E. M. Synthesis and Antimicrobial Evaluation of Some Pyrazole Derivatives / E. M. Sharshira, N. M. M. Hamada // Molecules. – 2012. – №. 17. – P. 4962-4971.
23. Karabacak M. Synthesis and Evaluation of New Pyrazoline Derivatives as Potential Anticancer Agents / M. Karabacak, M. D. Altıntop, H. I. Ciftci // Molecules. – 2015. – №. 20. – P. 19066-19084.
24. Бекин, В.В. Оценка электрофильности 1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онов квантово-химическим методом / В. В. Бекин, В. С. Писарева, А. А. Голованов // Башк. хим. журн. – 2012 – Т. 19. – № 1. – С. 130-134.
25. Shen, Y. Three-component reaction for the C2-functionalization of 1-substituted imidazoles with acetylenic ketones and isocyanates / Y. Shen, S. Cai, C. He, X. Lin, P. Lu, Y. Wang // Tetrahedron. – 2011. – Vol. 67. – № 43. – P. 8338-8342.

26. Minami, Y. One-pot syntheses of 2,3-dihydrothiopyran-4-one derivatives by Pd/Cu-catalyzed reactions of  $\alpha,\beta$ -unsaturated thioesters with propargyl alcohols / Y. Minami, H. Kuniyasu, N. Kambe // *Org. Lett.* – 2008. – Vol. 10. – №. 12. – P. 2469-2472.

27. McKnight, R. E. Synthesis of analogues of a flexible thiopyrylium photosensitizer for purging blood-borne pathogens and binding mode and affinity studies of their complexes with DNA / R. E. McKnight, T. Y. Ohulchanskyy, S. Sahabi, B. R. Wetzell, S. J. Wagner // *Bioorg. Med. Chem.* – 2007. – Vol. 15. – №. 13. – P. 4406-4418.

28. Bowden, K. Researches on acetylenic compounds. Part II. (A) the addition of amines to ethynyl ketones. (B) auxochromic properties and conjugating power of the amino Group / K. Bowden, E. A. Braude, E. R. H. Jones, B. C. L. Weedon // *J. Chem. Soc.* – 1946. – Vol. 14. – P. 45-52.

29. Rosiak, A. Synthesis of unsymmetrically 2, 6-disubstituted 2, 3-dihydrothiopyran-4-ones / A. Rosiak, J. Christoffers // *Tetrahedron Lett.* – 2006. – №. 47. – P. 5095-5097.

30. Rosiak, A. Synthesis of 2, 3-Dihydrothiopyran-4-ones from 3-Oxo-1-pentene-4-yne / A. Rosiak, R. M. Müller, J. Christoffers // *Monatsh. Chem.* – 2007. – Vol. 138. – №. 1. – P. 13-26.

31. Saulnier, S. Bronsted Acid Promoted Cyclization of Cross-Conjugated Enynones into Dihydropyran-4-ones / S. Saulnier, S.V. Lozovskiy, A.A. Golovanov // *Eur. J. Org. Chem.* – 2017. – №. 23. – P. 3635-3645.

32. Бондарев Г. Н. Закономерности в реакциях присоединения к сопряжённым ениновым кетонам / Г.Н. Бондарев, А.А. Петров // *ЖОрХ.* – 1968. – Т. 4. – №. 1. – С. 27.

33. Gusev, D. M. Synthesis and Cytotoxicity of Selenium-Containing Dienones / D. M. Gusev, A. S. Bunev, A. A. Golovanov // *Russ. J. Gen. Chem.* – 2020. – Vol. 90. – №. 2. – P. 217-223.

34. Odin, I. S. Synthesis of New N-Acyl-1,2,3-triazole Chalcones and Determination of Their Antibacterial Activity / I. S. Odin, S. Cao, D. Hughes, E. V.

Zamaratskii, Y. P. Zarubin, P. P Purygin, S. S. Zlotskii // *Doklady Chemistry* – 2020. – Vol. 492. – №. 2. – P. 89-92.

35. Pankova, A. S. Synthesis of 2-(Hetero)aryl-5-(trimethylsilylethynyl)oxazoles from (Hetero)arylacrylic Acids / A. S. Pankova, A. Y. Stukalov, M. A. Kuznetsov // *Org. Lett.* – 2015. – Vol. 17. – №. 8. – P. 1826-1829.

36. Yu, X. Efficient Assembly of Allenes, 1,3-Dienes, and 4H-Pyrans by Catalytic Regioselective Nucleophilic Addition to Electron-Deficient 1,3-Conjugated Enynes / X. Yu, H. Ren, Y. Xiao, J. Zhang // *Chem. Eur. J.* – 2008. – Vol. 14. – P. 8481-8485.

37. Miller, R. D. The Synthesis of Electron Donor-acceptor Substituted Pyrazoles / R. D. Miller, O. Reiser // *J. Heterocycl. Chem.* – 1993. – Vol. 30 – P. 755-763.

38. Pramanik, M. M. D. Synthesis of 3-carbonyl pyrazoles-5-phosphonates via 1,3-dipolar cycloaddition of Bestmann-Ohira reagent with ynones / M. M. D. Pramanik, R. Kant, N. Rastogi // *Tetrahedron.* – 2014. – №. 70. – P. 5214-5220.

39. Gao, F. A Sulfur Ylides-Mediated Domino Benzannulation Strategy to Construct Biaryls, Alkenylated and Alkynylated Benzene Derivatives / F. Gao, Y. Huang // *Adv. Synth. Catal.* – 2014. – №. 356. – P. 2422-2428.

40. Heffernan, S. J. Double Gold-Catalysed Annulation of Indoles by Enynones / S. J. Heffernan, J. P. Tellam, M. E. Queru, A. C. Silvanus, D. Benito, M. F. Mahon, A. J. Hennessy, B. I. Andrews, D. R. Carbery // *Adv. Synth. Catal.* – 2013. – №. 355. – P. 1149-1159.

41. Kolos, N. N. Condensed systems based on 4-amino-3-mercapto-1,2,4-triazole / N. N. Kolos, V. D. Orlov, E. K. Slobodina, E. Y. Yur'eva, S. P. Korshunov // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 1992. – №. 28. – P. 222-227.

42. Golubev, P. Regioselective synthesis of 7-(trimethylsilylethynyl) pyrazolo [1,5-a] pyrimidines via reaction of pyrazolamines with enynones / P.

Golubev, E. A. Karpova, A. S. Pankova, M. Sorokina, M. A. Kuznetsov // *J. Org. Chem.* – 2016. – №. 81. – P. 11268-11275.

43. Rele, D. N. Synthesis, Double Michael Reaction, and Antimicrobial Activity of Cross-Conjugated Enynones / D. N. Rele, S. Baskaran, S. S. Korde, J. D. Vora J, G. K. Trivedi // *Indian. J. Chem.* – 1996. – Vol. 35. – №. 5. – P. 431-436.

44. Iwasawa, N. Complexation-Initiated Intramolecular [4+2] Cycloaddition: Construction of Bridged-Type Cycloadducts / N. Iwasawa, K. Inaba, S. Nakayama, M. Aok // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2005. – Vol. 44. – №. 45. – P. 7447-7450.

45. Zhang, Yu. Catalytic Asymmetric Hydroxylative Dearomatization of 2-Naphthols: Synthesis of Lacinilene Derivatives / Yu Zhang, Y. Liao, X. Liu, Xu Xi, L. Lin, F. Xiaoming // *Chem. Sci.* – 2017. – №. 8. – P. 6645-6649.

46. Kumari, S. Gold-Catalyzed Concomitant [3+3] Cycloaddition / Cascade Heterocyclization of Enynones/Enynals with Azides Leading to Furanotriazines / S. Kumari, A. Leela, K. C. Swamy // *J. Org. Chem.* – 2016. – Vol. 81. – №. 4. – P. 1425-1433.

47. Zheng, Y. Gold-Catalyzed Tandem Dual Heterocyclization of Enynones with 1,3,5-Triazines: Bicyclic Furan Synthesis and Mechanistic Insights / Y. Zheng, Y. Chi, M. Bao, L. Qiu, X. Xu // *J. Org. Chem.* – 2017. – Vol. 82. – №. 4. – P. 2129-2135.

48. Kumari, A. Divergence in the Reactivity between Amine- and Phosphine-Catalyzed Cycloaddition Reactions of Allenolates with Enynals: One-Pot Gold-Catalyzed Synthesis of Trisubstituted Benzofurans from the [3 + 2] Cycloadduct via 1,2-Alkyl Migration and Dehydrogenation / A. Kumari, S. Leela, K. Swamy, C. Kumara // *J. Org. Chem.* – 2015. – Vol. 80. – №. 8. – P. 4084-4096.

49. Peng, H. Silver (I) - catalyzed Domino Cyclization / Cyclopropanation / Ring-Cleavage / Nucleophilic Substitution Reaction of Enynones with Enamines: Synthesis of 4-(furan-2-yl)-3,4-dihydro-2H-pyrrol-2-one / H. Peng, Y. Zhang, Y. Zhu, G. Deng // *J. Org. Chem.* – 2020. – Vol. 85. – №. 20. – P. 13290-13297.

50. Fustero, S.A Short Review on Pyrazole Derivatives and their Applications / S. Fustero, M. Sánchez-Roselló, P. Barrio, A. Simón-Fuentes // Chem. Rev. – 2011. – №. 111. – P. 6984-6998.
51. Gomes, P. M. O. Styrylpyrazoles: Properties, Synthesis and Transformations / P. M. S. Ouro, A. M. S. Silva, M. L. M. Silva, P. M. S. Ouro, A. M. S. Silva // Molecules –2020. – Vol. 25. – №. 24. – P. 5886-5894.
52. Balbim, A. Synthesis and biological evaluation of novel pyrazole derivatives with anticancer activity / M. Anzaldi, C. Macció, C. Aiello, M. Mazzei, R. Gangemi, P. Castagnola // J. Org. Chem– 2011. – Vol. 46.–№. 11. – P. 5293-5309.
53. Matiadis, D. Pyrazoline Hybrids as Promising Anticancer Agents: An Up-to-Date Overview / D. Matiadis, M. Sagnou, M. Dimitris, M. Sagnou // Int. J. Mol. Sci. – 2020. – Vol. 21. – №. 15. – P. 5507–5544.
54. Gressler, V. Antioxidant and antimicrobial properties of 2-(4,5-dihydro-1H-pyrazol-1-yl)-pyrimidine and 1-carboxamidino-1H-pyrazole derivatives / V. Gressler, S. Moura, A. F. C. Flores, D. C. Flores, P. Colepicolo, E. Pinto // J. Braz. Chem. Soc. – 2010. – Vol. 21. –№. 8. – P. 1477–1483.
55. Kundu, P. Unraveling the binding interaction of a bioactive pyrazole-based probe with serum proteins: Relative concentration dependent 1: 1 and 2: 1 probe-protein stoichiometries / P. Kundu, N. Chattopadhyay // Biophys. Chem. – 2018. – №. 240. – P. 70-81.
56. Golovanov, A. A. Conjugated enynones: preparation, properties and applications in organic synthesis / A. A. Golovanov, I. S. Odin, S. S. Zlotskii // Russ. J. Org. Chem. – 2019. – Vol. 88. – №. 3. – P. 280-318.
57. Golovanov, A. A. Conjugated 2,4,1- and 1,4,3-enynones as polycentricelectrophiles in synthesis of heterocyclic compounds // A. A. Golovanov, D. M. Gusev, I. S. Odin, S. S. Zlotskii // Chem. Heterocycl. Compd. – 2019. – №. 55. – P. 333-348.

58. Botvinnik, E. V. Interaction of dibenzalacetone and 1,5-diphenylpent-1-en-4-in-3-one with monosubstituted hydrazines / E. V. Botvinnik, A. N. Blandov, M. A. Kuznetsov // Russ. J. Org. Chem. – 2001. – №. 37. – P. 421.
59. Golovanov, A. A. Condensation of 5-Phenylpent-1-en-4-yn-3-one with Arylhydrazines / A. A. Golovanov, E. A. Zatynatskiy, I. S. Odin, M. V. Dorogov, A. A. Vikarchuk // Russ. J. Org. Chem. – 2018. – Vol. 54. – №. 4. – P. 662-663.
60. Golovanov, A. A. Synthesis of isoxazole derivatives of 4,5-dihydro-1H-pyrazole / A. A. Golovanov, I. S. Odin, O. S. Anoshina, V. V. Bekin, A. V. Vologzhanina, E. D. Voronova // Russ. J. Org. Chem. – 2017. – №. 53. – P. 1664-1668.
61. Golovanov, A. A. Reactivity of Cross-Conjugated Enynones in Cyclocondensations with Hydrazines: Synthesis of Pyrazoles and Pyrazolines / A. A. Golovanov, I. S. Odin, D. M. Gusev, A. V. Vologzhanina, I. M. Sosnin, S. A. Grabovskiy // J. Org. Chem. – 2021. – Vol. 86. – №. 10. – P. 7229-7241.
62. Miller, R. D. The Synthesis of Electron Donor-acceptor Substituted Pyrazoles / R. D. Miller, O. Reiser // J. Heterocycl. Chem. – 1993. – Vol. 30 – P. 755-763.
63. Aleksandrova, M. I. Hydroarylation of unsaturated carbon-carbon bonds in cross-conjugated enynones under the action of superacid CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H or acidic zeolite HUSY. Reaction mechanism and DFT study on cationic intermediate species / M. A. Aleksandrova, S. V. Lozovskiy, S. Saulnier, A. A. Golovanov // Org. Biomol. Chem. – 2018. – Vol. 16. – №. 42. – P. 7891-7902.
64. Беккер, Х. Органикум / Х. Беккер, Г. Домашке, Э. Фангхенель // т. 2. М., Мир. – 1992. – С. 487.
65. Chebanov, V. A. Azaheterocycles Based on  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Carbonyls / V. A. Chebanov, S. M. Desenko, T. W. Gurley // Springer-Verlag GmbH: Amsterdam – 2008. – P. 214-217.
66. Nájera, C. Conjugated Ynones / C. Nájera, L. K. Sydnes, M. Yus // Org. Synth. – 2019. – Vol. 119. – №. 20. – P. 11110-11244.

67. 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 // J. Org. Chem. – 2012. – Vol. 22. – P. 5965-5972.

68. Perkampus, H. H. Analytical Applications of UV-VIS Spectroscopy // UV-VIS Spectroscopy and Its Applications. – Springer, Berlin, Heidelberg – 1992. – P. 26-80.