

СИНТЕЗ, ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ПИРАЗОЛИНОВЫХ И ПИРИМИДИНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ (2E)-1-БИФЕНИЛ-4-ИЛ-3-АРИЛПРОП-2-ЕН-1-ОНОВ

© 2023 г. А. У. Исахян^{1,*}, Н. З. Акопян¹, З. А. Овасян¹, Г. С. Григорян², Р. П. Мхитарян²,
А. Г. Аракелян¹, А. С. Сафарян¹, Р. Е. Мурадян¹, Г. А. Паносян¹, А. А. Арутюнян¹

¹Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
Национальной академии наук Республики Армения, пр. Азатутян 26, Ереван, 0014 Армения

²Ереванский государственный университет, Ереван, 0025 Армения

*e-mail: anush.isakhanyan.51@mail.ru

Поступило в редакцию 20 июля 2023 г.

После доработки 16 августа 2023 г.

Принято к печати 22 августа 2023 г.

Реакцией конденсации 1-бифенил-4-илэтанола с ароматическими альдегидами в присутствии гидроксида натрия в водно-этанольном растворе получены замещенные проп-2-ен-1-оны. Последующая циклизация последних с гидразингидратом, фенилгидразином и тиосемикарбазидом в кислой среде приводит к соответствующим пиразолинам. Взаимодействие гидрохлоридов амидинов с халконами в системе КОН–этанол приводит к 2,4,6-тризамещенным пиримидинам. Изучены люминесцентные и антибактериальные свойства полученных соединений.

Ключевые слова: замещенные проп-2-ен-1-оны, люминесценция, пиразолины, пиримидины, гетероциклизация, антибактериальная активность

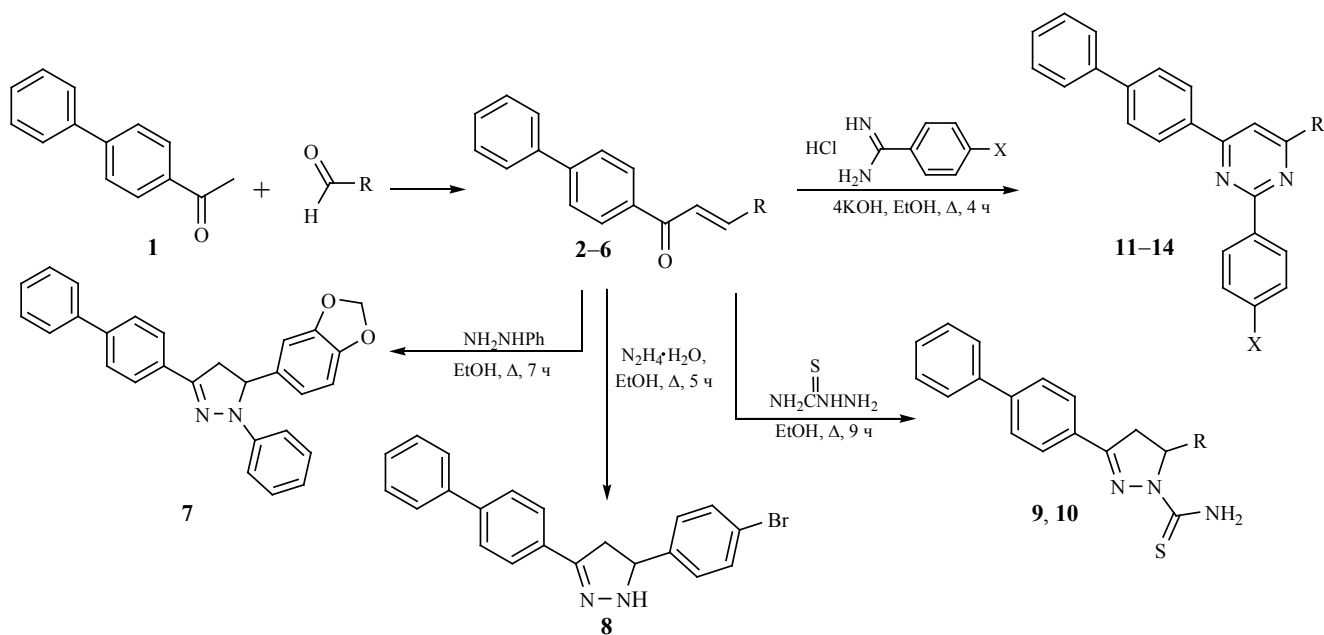
DOI: 10.31857/S0044460X23090032, **EDN:** WWNIDR

В настоящее время большое внимание уделяется синтезу гетероциклических соединений с пиразолиновыми системами, в связи с их потенциальной фармакологической активностью [1, 2]. Производные пиримидина обладают широким спектром фармакологической активности (противовирусной, психотропной, противомикробной, противоопухолевой, антигрибковой), что позволяет рассматривать ядро пиримидина в качестве перспективного скаффолда для разработки новых биологически активных соединений [3–5]. Создание материалов с высокой эффективностью люминесценции находит свое применение в создании новых материалов для оптоэлектроники и хи-

мической фотоники (таких как светоизлучающие диоды, OLED), люминесцентных сенсорах, сенсорах на токсиканты и др. Перспективными среди люминесцентных материалов являются производные пиразолина и пиримидина [6–8].

С целью поиска соединений с фотофизическими и антибактериальными свойствами, нами синтезированы новые пиразолиновые и пиримидиновые производные 1-бифенил-4-илэтанола. Реакцией конденсации Кляйзена–Шмидта 1-бифенил-4-илэтанола **1** с ароматическими альдегидами в присутствии гидроксида натрия в водно-этанольном растворе получены (2E)-1-бифенил-4-ил-3-

Схема 1.



R = 4-N(CH₃)₂-C₆H₄ (**2**, **9**), 4-Br-C₆H₄ (**3**), тиен-2-ил (**4**, **10**), бензо[1,3]диоксол-5-илметил (**5**), 4-OCH₃-C₆H₄ (**6**); R = бензо[1,3]диоксол-5-илметил, X = H (**11**), CH₃ (**12**); R = 4-OCH₃-C₆H₄, X = H (**13**); R = тиен-2-ил, X = CH₃ (**14**).

арилпроп-2-ен-1-оны **2–6** (схема 1). Последующая циклизация последних с гидразингидратом, фенилгидразином и тиосемикарбазидом с каталитическим количеством серной кислоты приводит к пиразолинам **7–10**. Взаимодействие гидрохлоридов бензамидина и 4-метилбензамидина с халконами **4–6** в системе КОН–этанол происходит по типу циклоконденсации с одновременно протекающим процессом дегидрирования-ароматизации с получением ранее неописанных 2,4,6-тризамещенных пиридинов **11–14**.

Строение полученных соединений подтверждено данными ЯМР ¹H, ¹³C и ИК спектроскопии.

С целью установления длины волны возбуждения (λ_{ex}) в первой серии экспериментов были зарегистрированы электронные спектры поглощения синтезированных соединений. Электронные спектры поглощения регистрировались в растворах ДМФА при постоянной температуре равной 25.0±0.3°C. Измерения проводили с использованием кварцевых кювет с толщиной слоя поглощения равной 1 см. В качестве раствора сравнения был использован ДМФА. Во всех случаях concentra-

ция растворов составляла 2×10⁻⁵ моль/л. Полученные спектры представлены на рис. 1. Длины волн максимумов поглощения, а также рассчитанные значения молярных экстинкций представлены в табл. 1.

Таблица 1. Длины волн максимумов поглощения и значения молярных экстинкций соединений **7–13**

№	λ_{max} , нм	ϵ , л·моль ⁻¹ ·см ⁻¹
7	270	33870
	379	44190
8	287	20590
	344	15910
9	266	32360
	346	45030
10	344	39560
11	302	45660
	336	36310
12	293	48210
	337	31330
13	297	56000
	332	37530

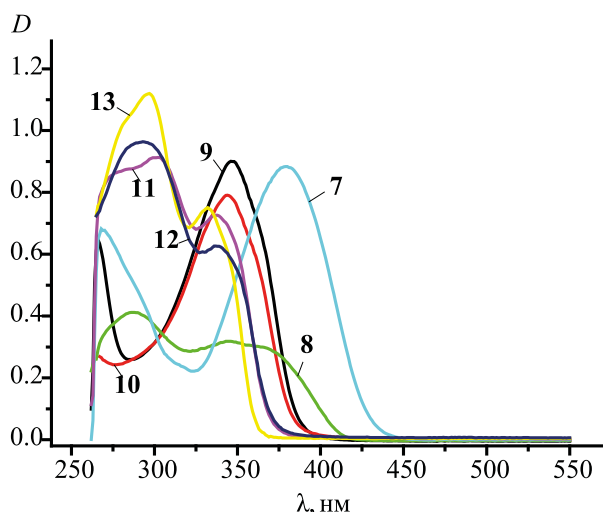


Рис. 1. Электронные спектры поглощения соединений 7–13 в растворах ДМФА ($c \times 10^{-5}$ моль/л).

Люминесцентные свойства полученных систем изучены методом флуоресцентной спектроскопии также в растворах ДМФА. Спектры флуоресценции регистрировали в диапазоне длин волн 340–600 нм при различной длине волны возбуждения в зависимости от образца (λ_{ex} 335, 370 или 405). Ширина щелей возбуждения и излучения была одинаковой и составляла 5 или 10 нм в зависимости от образца. Полученные спектры флуоресценции представлены на рис. 2 и 3. Как видно из рисунков, спектры флуоресценции исследуемых соединений характеризуются одной полосой излучения с максимумом в области 404–476 нм. Флуоресцентные излучения 2×10^{-5} М. растворов 5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-бифенил-4-ил-1-фенил-4,5-дигидро-1*H*-пиразола (образец 7) и 4-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-6-бифенил-4-ил-2-(4-метилфенил)пиримидина (образец 12) были настолько интенсивными, что вызвало необходимость их разбавления до концентрации 10^{-6} моль/л. Длины волн возбуждения (λ_{ex}) и максимумов флуоресцентного излучения ($\lambda_{\text{em}}^{\text{max}}$), ширина щелей возбуждения и излучения, интенсивность излучения (F), а также стоковые сдвиги представлены в табл. 2.

На основании полученных данных установлена зависимость люминесцентных свойств от строения флуорофора. Как известно, к флуоресценции

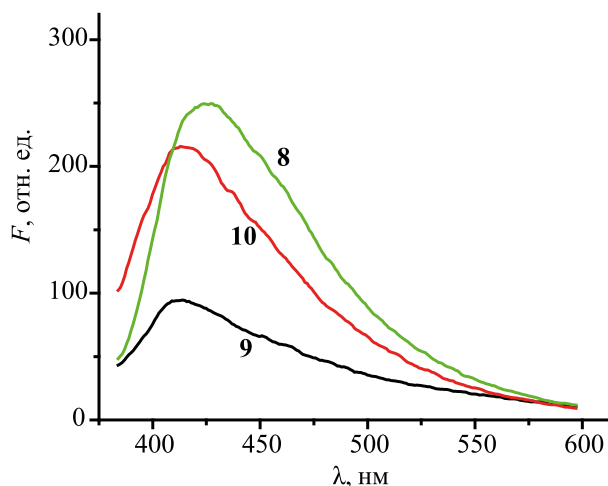


Рис. 2. Флуоресцентные спектры образцов 8–10 в растворах ДМФА. $c \times 10^{-5}$ моль/л, λ_{ex} 370 нм, ширина щели возбуждения – 10 нм, ширина щели излучения – 10 нм.

способны органические соединения с жесткой структурой, как правило содержащие систему сопряженных π -связей. В нашем случае в ряду 9–10–8–11–13–12–7 люминесцентные свойства увеличиваются, что связано со строением заместителя в положении 1 и 5 пиразолинов и в положении 2 и 4 пиримидинов. Внесение изменений в структуре соединений данного ряда приводит к эффективному изменению люминесцентных свойств. Так,

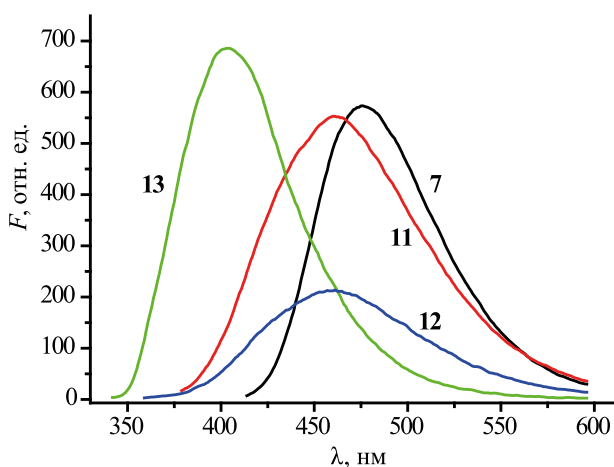


Рис. 3. Флуоресцентные спектры образцов 7, 11–13 в растворах ДМФА. $c \times 10^{-6}$ (7 и 12), 2×10^{-5} моль/л (11 и 13), λ_{ex} 405 (7), 370 (11), 350 (12), 335 нм (13), ширина щели возбуждения – 5 нм, ширина щели излучения – 5 нм.

Таблица 2. Длины волн возбуждения и максимумов флуоресценции, ширина щелей, интенсивность флуоресцентного излучения и стоков сдвиг соединений 7–13

№	Формула	c , моль/л	λ_{ex} , нм	Ширина щелей возбуждения/излучения	$\lambda_{\text{em max}}$, нм	F , отн. ед.	Стоков сдвиг, cm^{-1} (нм)
7		10^{-6}	405	5/5	476	573.2	103093 (97)
8		2×10^{-5}	370	10/10	428	249.5	119048 (84)
9		2×10^{-5}	370	10/10	414	94.5	147059 (68)
10		2×10^{-5}	370	10/10	413	215.9	144928 (69)
11		2×10^{-5}	370	5/5	460	553.1	80645 (124)
12		10^{-6}	350	5/5	461	213.5	80645 (124)
13		2×10^{-5}	335	5/5	404	685.7	138889 (72)

введение 4-метилфенильного заместителя в положение 2 пиримидина **12** привело к заметному повышению интенсивности флуоресцентного излучения по сравнению с соединением **11**.

Таким образом, все синтезированные соединения проявляют люминесцентные свойства. Флуоресцентные излучения 2×10^{-5} М. растворов 5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-бифенил-4-ил-1-фенил-4,5-дигидро-1*H*-пиразола (образец **7**) и 4-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-6-бифенил-4-ил-2-(4-метилфенил)пиримидина (образец **12**) имеют высокую интенсивность. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности дальнейшего изучения люминесцентных свойств в данном ряду пиразолинов и пиримидинов.

Изучена антибактериальная активность синтезированных соединений **7–14**. Исследования показали, что соединения **7–11** обладают слабой антибактериальной активностью, подавляя рост как грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов в зоне диаметром 11–14 мм. Остальные вещества – пиримидины **12–14** – проявляют умеренную активность (d 15–17 мм). Изученные соединения по активности существенно уступают контрольному препарату – фуразолидону (d 23–25 мм). Таким образом, внесение изменений в структуре соединений данного ряда не приводит к эффективному изменению антибактериального действия соединений.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на приборе Nicolet Avatar 330 FT-IR в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на спектрометре Mercury-300 Varian (300, 75 МГц) в $\text{DMCO-}d_6$ – CCl_4 ; внутренний стандарт – ТМС. Электронные спектры поглощения зарегистрированы в растворах ДМФА на спектрометре SPECORD 50РС при $25.0 \pm 0.3^\circ\text{C}$. Для поддержания постоянной температуры использовали термостат LAUDA A100, непосредственно подключенный к спектрометру. Измерения проводили с использованием кварцевых кювет с толщиной слоя поглощения, равной 1 см. В качестве раствора сравнения был использован ДМФА. Спектры флуоресценции записаны на спектрометре Varian Cary Eclipse в диапазоне длин волн 340–600 нм при различной длине волны воз-

буждения в зависимости от образца (λ_{ex} 335, 370 или 405 нм). Ширина щелей возбуждения и излучения была одинаковой и составляла 5 или 10 нм в зависимости от образца. Для измерений использовали кварцевые кюветы с l 1 см. Температуры плавления определены на приборе Voetius.

(2*E*)-1-бифенил-4-ил-3-арилпроп-2-ен-1-оны **2–6** получали по методике [9].

Общая методика получения пиразолинов 7–10. К раствору 1 ммоль (2*E*)-1-бифенил-4-ил-3-арилпроп-2-ен-1-она **2–6** и 1 ммоль производного гидразина в 15 мл этанола при комнатной температуре и при перемешивании добавляли 2 капли серной кислоты (в случае гидразингидрата серная кислота не добавляется). Полученный раствор кипятили 5–9 ч и оставляли на ночь. Осадок отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из этанола.

5-(1,3-Бензодиоксол-5-ил)-3-бифенил-4-ил-1-фенил-4,5-дигидро-1*H*-пиразол (7). Выход 58%, т. пл. 176–178°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1599 (C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.10 д. д (1H, CH_2 , J 17.2, 6.8 Гц), 3.89 д. д (1H, CH_2 , J 17.2, 12.3 Гц), 5.30 д. д (1H, CH, J 12.3, 6.8 Гц), 5.93 д (1H, OCH_2O , J 1.3 Гц), 5.94 д (1H, OCH_2O , J 1.3 Гц), 6.67–6.83 м (5H, Ar), 6.99–7.04 м (2H, Ar), 7.08–7.14 м (2H, Ar), 7.28–7.34 м (1H, Ar), 7.37–7.45 м (2H, Ar), 7.54–7.62 м (1H, Ar), 7.63–7.71 м (2H, Ar), 7.72–7.80 м (2H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 42.9 (CH_2), 62.3 (CH), 100.4 (OCH_2O), 105.6 (CH), 108.0 (CH), 112.8 (2CH), 118.2 (CH), 118.5 (CH), 125.7 (2CH), 126.2 (CH), 126.4 (2CH), 126.8 (2CH), 128.1 (2CH), 128.2 (2CH), 128.3, 131.2, 136.0, 139.7, 140.2, 144.0, 145.7, 147.7. Найдено, %: C 80.44; H 5.22; N 6.65. $\text{C}_{28}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 80.36; H 5.30; N 6.69.

3-Бифенил-4-ил-5-(4-бромфенил)-4,5-дигидро-1*H*-пиразол (8). Выход 51%, т. пл. 120–122°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3342, 3259 (NH), 1588 (C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.87 д. д (1H, CH_2 , J 16.1, 10.8 Гц), 3.47 д. д (1H, CH_2 , J 16.1, 10.8 Гц), 4.87 т (1H, CH, J 10.8, Гц), 7.23–7.70 м (13H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 40.5 (CH_2), 62.9 (CH), 120.0, 125.5 (2CH), 126.2 (2CH), 126.3 (2CH), 126.6, 126.7, 128.2 (2CH), 128.2 (2CH), 130.8 (2CH), 139.77, 139.80, 142.0, 147.6. Найдено, %: C 66.93; H 4.50; N 7.48. $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{BrN}_2$. Вычислено, %: C 66.85; H 4.54; N 7.43.

3-Бифенил-4-ил-5-[4-(диметиламино)фенил]-4,5-дигидро-1*H*-пиразол-1-карботиоамид (9). Выход 65%, т. пл. 203–205°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3413, 3255, 3132 (NH_2), 1594 ($\text{C}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.91 с (6H, NMe_2), 3.15 д. д (1H, CH_2 , J 17.6, 3.2 Гц), 3.84 д. д (1H, CH_2 , J 17.6, 11.2 Гц), 5.87 д. д (1H, CH , J 11.2, 3.2 Гц), 6.60–6.65 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{NMe}_2$), 6.99–7.04 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{NMe}_2$), 7.30–7.36 м (1H, C_6H_5), 7.38–7.46 м (2H, C_6H_5), 7.59–7.64 м (2H, C_6H_5), 7.41 уш. с (1H, NH_2), 7.71 уш. с (1H, NH_2), 7.62–7.67 м (2H, C_6H_4), 7.85–7.90 м (2H, C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 40.1 (Me_2), 42.2 (CH_2), 62.1 (CH), 112.2 (2CH), 125.9 (2CH), 126.4 (2CH), 126.5 (2CH), 127.0 (2CH), 127.2 (CH), 128.3 (2CH), 129.8, 130.4, 139.4, 142.1, 149.0, 153.8, 175.9. Найдено, %: С 71.90; Н 6.12; N 13.93. $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 71.97; Н 6.04; N 13.99.

3-Бифенил-4-ил-5-(2-тиенил)-4,5-дигидро-1*H*-пиразол-1-карботиоамид (10). Выход 60%, т. пл. 230–232°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3413, 3252, 3147 (NH_2), 1594 ($\text{C}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.37 д. д (1H, CH_2 , J 17.6, 2.8 Гц), 3.88 д. д (1H, CH_2 , J 17.6, 11.0 Гц), 6.30 д. д (1H, CH , J 11.0, 2.8 Гц), 6.90 д. д (1H, H^4 , тиенил, J 5.0, 3.6 Гц), 7.01 д. д (1H, H^5 , тиенил, J 3.6, 1.0 Гц), 7.20 д. д (1H, H^3 , тиенил, J 5.0, 1.0 Гц), 7.31–7.37 м (1H, Ar), 7.39–7.47 м (2H, Ar), 7.49 уш. с (1H, NH_2), 7.59–7.70 м (4H, Ar), 7.90 уш. с (1H, NH_2), 7.88–7.93 м (2H, C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 41.9 (CH_2), 58.2 (CH), 123.6 (CH), 124.0 (CH), 125.9 (CH), 126.4 (2CH), 126.6 (2CH), 127.1 (2CH), 127.2 (CH), 128.3 (2CH), 129.5, 139.3, 142.3, 144.7, 154.0, 175.8. Найдено, %: С 66.14; Н 4.79; N 11.49. $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{S}_2$. Вычислено, %: С 66.08; Н 4.71; N 11.56.

Общая методика получения 2,4,6-триарилпиримидинов 11–14. Смесь 1 ммоль гидрохлорида бензамидина (4-метилбензамидина), 1 ммоль (2*E*)-1-бифенил-4-ил-3-арилпроп-2-ен-1-она (6 или 7) и 0.22 г (4 ммоль) КОН в 10 мл этанола кипятили 5 ч. Осадок отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из этанола.

4-(1,3-Бензодиоксол-5-ил)-6-бифенил-4-ил-2-фенилпиримидин (11). Выход 56%, т. пл. 173–175°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1597, 1570. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 6.11 с (2H, CH_2), 6.98 д (1H, C_6H_3 , J 8.2, Гц), 7.33–7.39 м (1H, Ar), 7.43–7.54 м (5H, Ar), 7.66–7.71 м (2H, Ar), 7.74–7.79 м (2H, C_6H_4), 7.98 д (1H, C_6H_3 , J 1.7, Гц), 8.02 д. д (1H, C_6H_3 , J 8.2,

1.7 Гц), 8.26 с (1H, CH), 8.46–8.51 м (2H, C_6H_4), 8.64–8.70 м (2H, C_6H_5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 101.0 (OCH_2O), 107.0 (CH), 107.8 (CH), 109.0 (CH), 121.6 (CH), 126.5 (2CH), 126.6 (2CH), 127.2 (CH), 127.4 (2CH), 127.7 (2CH), 127.8 (2CH), 128.3 (2CH), 129.8 (CH), 131.0, 135.7, 137.6, 139.6, 142.6, 147.8, 149.4, 163.1, 163.2. Найдено, %: С 81.34; Н 4.62; N 6.57. $\text{C}_{29}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 81.29; Н 4.70; N 6.54.

4-(1,3-Бензодиоксол-5-ил)-6-бифенил-4-ил-2-(4-метилфенил)пиримидин (12). Выход 50%, т. пл. 177–178°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1603, 1584. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.46 с (3H, CH_3), 6.09 с (2H, CH_2), 6.97 д (1H, C_6H_3 , J 8.1, Гц), 7.26–7.39 м (3H, Ar), 7.42–7.49 м (2H, Ar), 7.65–7.70 м (2H, Ar), 7.73–7.78 м (2H, Ar), 7.94–8.01 м (2H, Ar), 8.18 с (1H, CH), 8.43–8.48 м (2H, Ar), 8.51–8.56 м (2H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 21.0 (CH_3), 101.0 (OCH_2O), 107.1 (CH), 107.8 (CH), 108.8 (CH), 121.6, 126.5 (2CH), 126.6 (2CH), 127.2 (CH), 127.4 (2CH), 127.8 (2CH), 128.3 (2CH), 128.4 (2CH), 131.1, 135.0, 135.8, 139.5, 139.6, 142.5, 147.8, 149.4, 163.1, 163.2. Найдено, %: С 81.50; Н 4.97; N 6.37. $\text{C}_{30}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 81.43; Н 5.01; N 6.33.

4-бифенил-4-ил-6-(4-метоксифенил)-2-фенилпиримидин (13). Выход 62%, т. пл. 133–135°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1605, 1588, 1569. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.92 с (3H, CH_3), 7.03–7.08 м (2H, C_6H_4), 7.33–7.40 м (1H, C_6H_5), 7.43–7.55 м (5H, Ar), 7.66–7.71 м (2H, Ar), 7.75–7.80 м (2H, Ar), 8.25 с (1H, CH), 8.36–8.41 м (2H, Ar), 8.45–8.50 м (2H, Ar), 8.66–8.71 м (2H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 54.7 (CH_3), 108.8, 113.6 (2CH), 126.5 (2CH), 126.6 (2CH), 127.1 (CH), 127.3 (2CH), 127.7 (2CH), 127.8 (2CH), 128.3 (2CH), 128.4 (2CH), 129.1, 129.8 (CH), 135.8, 137.7 (CH), 139.6, 142.5, 161.3, 163.05, 163.14, 163.4. Найдено, %: С 83.95; Н 5.47; N 6.71. $\text{C}_{29}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 84.03; Н 5.35; N 6.76.

4-Бифенил-4-ил-2-(4-метилфенил)-6-(2-тиенил)пиримидин (14). Выход 51%, т. пл. 181–182°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1603, 1587. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.47 с (3H, CH_3), 7.22 д. д (1H, H^4 , тиенил, J 4.9, 3.7 Гц), 7.27–7.32 м (2H, Ar), 7.33–7.39 м (1H, C_6H_5), 7.42–7.50 м (2H, C_6H_5), 7.62 д. д (1H, H^3 , тиенил, J 4.9, 1.0 Гц), 7.66–7.71 м (2H, C_6H_5), 7.75–7.80 м (2H, C_6H_4), 8.15 д. д (1H, H^5 тиенил, J 3.7, 1.0 Гц), 8.20 с (1H, CH), 8.43–8.48 м (2H, C_6H_4), 8.49–8.54 м (2H, C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C ,

δ_C , м. д.: 20.9 (CH₃), 107.7 (CH), 126.4 (2CH), 126.6 (2CH), 127.1 (CH), 127.3 (2CH), 127.4 (CH), 127.7 (CH), 127.8 (2CH), 128.3 (2CH), 128.4 (2CH), 129.3 (CH), 134.6, 135.5, 139.6, 139.7, 142.6, 142.9, 159.1, 163.0, 163.3. Найдено, %: С 80.22; Н 4.89; N 6.88. C₂₇H₂₀N₂S. Вычислено, %: С 80.16; Н 4.98; N 6.92.

Антибактериальную активность соединений 7–14 изучали методом диффузии в агаре [10] при бактериальной нагрузке 20 млн микробных тел на 1 мл среды. В опытах использовали грамположительные штаммы (*Staphylococcus aureus* 209p, *Bacillus subtilis* 6633) и грамотрицательные палочки (*Shigella flexneri* 6858, *Escherichia coli* 0-55). Растворы соединений и контрольного препарата (фуразолидона [11]) готовили в ДМСО при разведении 1:20. На чашки Петри с посевами вышеуказанных штаммов наносили растворы исследуемых веществ (0.1 мл). Учет результатов проводили по диаметру (d , мм) зон отсутствия роста микроорганизмов после суточного выращивания тест-культур в термостате при 37°C. Статистическую обработку проводили по методу Стьюдента–Фишера. Опыты повторяли не менее трех раз.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Акопян Наира Завеновна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3095-5938>

Овсян Заруи Арменовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6698-7184>

Григорян Геворг Сергеевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0675-735X>

Мурадян Рафаел Егиазарович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4110-9454>

Арутюнян Артур Арменович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0641-5453>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Li J.-T., Zhang X.-H., Lin Z.-P. // Beilstein J. Org. Chem. 2007. Vol. 3. N 13. doi 10.1186/1860-5397-3-13
2. Li Q.S., Shen B.N., Zhang Z., Luo S., Ruan B.F. // Curr. Med. Chem. 2021. Vol. 28. N 5. P. 940. doi 10.2174/0929867327666200306120151
3. Patil S.B. // Int. J. Pharm. Sci. Res. 2018. Vol. 9. N 1. P. 44. doi 10.13040/IJPSR.0975-8232.9(1).44-52
4. Elkanzi N.A.A. // Orient. J. Chem. 2020. Vol. 36. N 6. P. 1001. doi 10.13005/ojc/360602
5. Sviripa V.M., Zhang W., Balia A.G., Tsodikov O.V., Nickell J.R., Gizard F., Yu T., Lee E.Y., Dwoskin L.P., Watt D.S. // J. Med. Chem. 2014. Vol. 57. P. 6083. doi 10.1021/jm5004864
6. Varghese B., Al-Busafi S.N., Suliman F.O., Al-Kindy S.M.Z. // RSC Adv. 2017. Vol. 7. P. 46999. doi 10.1039/C7RA08939B
7. Selivanova D.G., Gorbunov A.A., Mayorova O.A., Vasyanin A.N., Lunegov I.V., Shklyayeva E.V., Abashev G.G. // Beilstein J. Org. Chem. 2017. Vol. 13. P. 1583. doi 10.3762/bjoc.13.158.
8. Achelle S., Rodriguez-Lopez J., Larbani M., Plaza-Pedroche R., Robin-le Guen F. // Molecules. 2019. Vol. 24. P. 1742. doi 10.3390/molecules24091742
9. Shivananda M.K., Holla B.S. // J. Chem. Pharm. Res. 2017. Vol. 9. N 6. P. 1.
10. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / Под ред. А.Н. Миронова. М.: Медицина, 2012. С. 509.
11. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: Новая волна, 2010. С. 851.

Synthesis, Luminescent Properties and Antibacterial Activity of New Pyrazoline and Pyrimidine Derivatives of (2*E*)-1-Biphenyl-3-arylprop-2-en-1-ones

A. U. Isakhanyan^{a,*}, N. Z. Hakobyan^a, Z. A. Hovasyan^a, G. S. Grigoryan^b, R. P. Mkhitarian^b, H. G. Aracelyan^a, A. S. Safaryan^a, R. E. Muradyan^a, H. A. Panosyan^a, and A. A. Harutyunyan^a

^a *Scientific and Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry of the National Academy of Sciences of the Republic of Armenia, Yerevan, 0014 Armenia*

^b *Yerevan State University, Yerevan, Republic of Armenia, Yerevan, 0025 Armenia*

**e-mail: anush.isakhanyan.51@mail.ru*

Received July 20, 2023; revised August 16, 2023; accepted August 22, 2023

Substituted prop-2-en-1-ones were obtained by the condensation reaction of 1-biphenyl-4-yl-ethanone with aromatic aldehydes in the presence of sodium hydroxide in an aqueous ethanol solution. Subsequent cyclization of the latter with hydrazine hydrate, phenylhydrazine, and thiosemicarbazide in an acidic medium leads to the corresponding pyrazolines. The reaction of amidine hydrochlorides with chalcones in a KOH–ethanol system leads to 2,4,6-trisubstituted pyrimidines. The luminescent and antibacterial properties of the resulting systems was studied.

Keywords: substituted prop-2-en-1-ones, luminescence, pyrazolines, pyrimidines, cyclization, antibacterial activity