

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К СИНТЕЗУ ПИРАЗОЛОВ (ОБЗОР)

© 2024 г. Л. А. Баева¹, Р. Р. Гатауллин^{1,*}

¹ Уфимский институт химии Уфимского научного центра Российской академии наук, Уфа, 450054 Россия

*e-mail: gataullin@anrb.ru

Поступило в редакцию 8 ноября 2023 г.

После доработки 28 декабря 2023 г.

Принято к печати 3 января 2024 г.

В статье проанализированы публикации, в которых приведены результаты исследований современных и известных подходов к синтезу новых и ранее полученных гетероциклов с пиразольным фрагментом, а также данные по методам синтеза, направленным на расширение библиотеки соединений этого ряда, используя в качестве одной из компоненты реакции гидразины, гидразиды, семи- или тиосемикарбазиды, диазосоединения, гидразонилхлориды. Показаны некоторые примеры, в которых используются подходы к синтезу пиразолов посредством многокомпонентных реакций с участием аминов и гидроксикислоты или амина и енаминкетона. Представлены ссылки на публикации, в которых нашли отражение результаты исследований биологической активности данных гетероциклов, изучения их в качестве селективных экстрагентов металлов, возможности получения металлокомплексов с их участием, а также описание результатов наблюдений некоторых фотохимических превращений.

Ключевые слова: пиразол, гидразонилхлорид, диазоацетат, гидразин, 1,3-дикарбонильные соединения

DOI: 10.31857/S0044460X24010034, **EDN:** HLTEGJ

1. Введение	29
2. Использование N–N-содержащих соединений в синтезе пиразолов	30
3. Подходы к синтезу пиразолов с использованием трехкомпонентных реакций	41
4. Использование гидразонилхлоридов при получении пиразолов	45
5. Синтез замещенных пиразолов реакцией гидразонов с формамидом	48
6. Заключение	49

1. ВВЕДЕНИЕ

Интерес к пиразолам обусловлен многими причинами, среди которых наличие широкого набора полезных возможностей, которые могут быть применены в органическом синтезе [1–7] как за счет использования свободной NH-группы пиразола в реакции присоединения [8, 9] или участия этого фрагмента в качестве нуклеофила в реакции замещения [10, 11], так и реализации синтетического потенциала углерод-водородной связи [12–14] гетероцикла. В этих превращениях, наряду с изучением чисто теоретических аспектов синтеза гетероциклов, решаются и прикладные задачи, направленные на вы-

явление потенциала применения соединений с таким остовом в медицинской [15–18], координационной [19] и других областях химии. Пиразольный фрагмент является структурным элементом некоторых природных соединений [20], встречается в составе медицинских препаратов [21]. Также надо упомянуть внушительный список представителей этого ряда гетероциклов, обладающих широким спектром биологической активности [22–31]. В обзорных статьях [32–35] проанализирован большой набор замещенных пиразолов, проявляющих антибактериальную и другие виды активности. Гетероциклические соединения, в структуре которых представлен

пиразольный фрагмент, перспективны для терапии опухолевых болезней [36–39], проявляют селективную антилейкемическую [40], нематоцидную [41], антидиабетическую [42], фунгицидную [43, 44], противотуберкулезную [45] активность или целенаправленно получены для выявления этих видов активности [46]. Некоторые производные пиразолов представляют интерес как исходные гетероциклы для получения биологически активных веществ [47–49]. Например, с целью изучения степени ингибирования фермента циклооксигеназы, которая катализирует деградацию арахидоновой кислоты до простагландинов, запускающих воспалительные процессы в организме человека, на основе производных пиразола синтезированы соединения, показатели которых сравнимы с используемыми в медицинской практике лекарственными препаратами [50].

Замещенные пиразолы могут найти применение и в технических областях, где востребованы достижения химии азотсодержащих гетероциклических соединений. В частности, с их участием получены комплексы со смешанными лигандами, перспективные для использования в реакциях, где требуются гомогенные катализаторы [51]. Потенциал гетероциклов пиразольного ряда позволяет использовать эти соединения при получении и других металлокомплексов [52–55]. Обнадеживают исследования этих субстратов и для применения в аналитической химии. Есть представители, проявившие себя как селективные хемосенсоры для определения ионов двухвалентной ртути [56] или меди [57], катионов алюминия и трехвалентного железа [58]. Производные пиразолов исследованы также в качестве селективных экстрагентов палладия (II) [59], перхлоратов цинка и свинца [60], как (D–A)-хромофоры (донорно-акцепторного типа) [61]. На основе замещенных пиразолов получены ионные жидкости [62], которые эффективны в качестве катализаторов в синтезе некоторых гетероциклических систем.

Синтезированы также сополимеры с пиразольными фрагментами, показавшие высокую эффективность при извлечении α -аминокислот (гистидина, треонина и триптофана) из водных сред [63], сополимеры, обладающие парамагнитными свойствами [64]. Некоторые 3,5-динитро-5-(диметиламино) пиразолы исследованы в качестве перспективных расплавообразующих взрывчатых веществ [65]. В по-

давляющем большинстве случаев при построении остова пиразола готовым источником фрагмента азот–азот служат гидразины, гидразиды, семи- или тиосемикарбазиды, диазосоединения, гидразонилхлориды. Редкими примерами представлены подходы, в которых цепочка азот–азот в пиразольном ядре формируется в многокомпонентных реакциях с участием амина и гидроксисоединения или амина и сминакетона.

2. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ N–N-СОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ В СИНТЕЗЕ ПИРАЗОЛОВ

К таким источникам, в которых имеется готовый N–N-фрагмент, относятся диазосоединения [66, 67], гидразины [68], гидразиды [69], семи- и тиосемикарбазиды, гидразоны, гидразонилхлориды [70].

2.1. Синтезы пиразолов циклоприсоединением диазосоединений к диполярофилам. Диазосоединения широко использовали в катализируемых металлокомплексами реакциях [3+2]-циклоприсоединения, их применяют в настоящее время и при получении соединений с биологически значимыми показателями [71]. С участием диазосоединений синтезированы производные пиразола, проявляющие антибактериальную активность [72]. Чаще всего в синтезе пиразолов применение находят реакции циклоприсоединения диазосоединений к различным диполярофилам [73, 74]. Исчерпывающие исторические сведения и примеры недавних некаталитических синтезов [75] цианзамещенных пиразолов **1** при циклоприсоединении диазоацетонитрила к алкинам **2** (схема 1) приведены в обзорной статье [76].

Тем не менее, работы в этом направлении продолжают и для получения производных пиразола часто используются реакции ацетиленов с диазоацетатами [77]. Недостатками диазосоединений является

Схема 1.

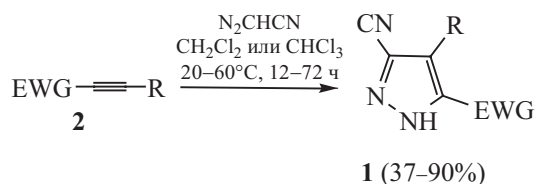


Схема 2.

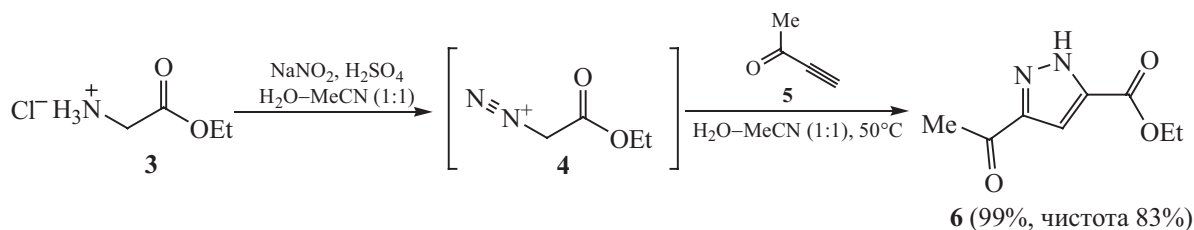
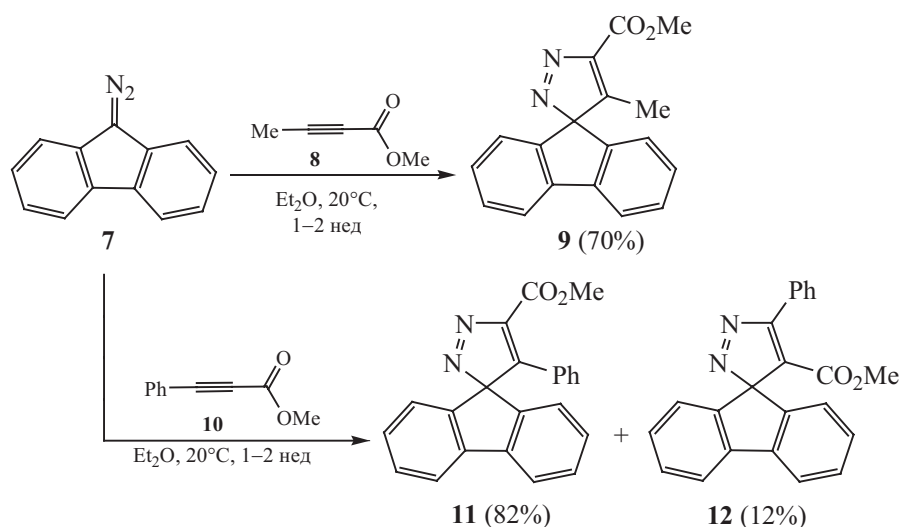


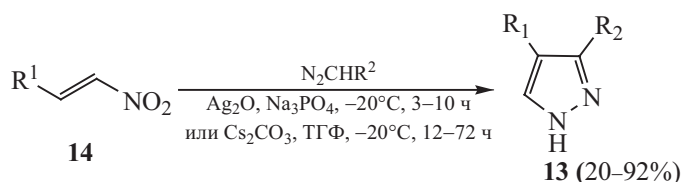
Схема 3.



их токсичность и взрывоопасность. Предложен также безопасный подход к синтезу этил-5-ацетил-1*H*-пиразол-3-карбоксилата, промежуточного продукта для получения потенциального лекарственного вещества даролутамида. В методе используется гидрохлорид этилглицината **3** в качестве исходного материала, из которого на ключевом этапе *in situ* генерируется промежуточный токсичный этилдиазоацетат **4**. К этому раствору по каплям добавляли этинилметилкетон **5** с последующим выдерживанием реакционной смеси при 50°C в течение 1 ч. В масштабированном варианте синтеза пиразола **6** последний авторами получен с чистотой 83%, по данным ВЭЖХ (схема 2). Щелочным гидролизом сложного эфира **6** получали 5-ацетил-1*H*-пиразол-3-карбоновую кислоту, которую можно использовать в качестве промежуточного соединения в синтезе даролутамида, а также как ценный синтон для других типов превращений в органической или медицинской химии [78, 79].

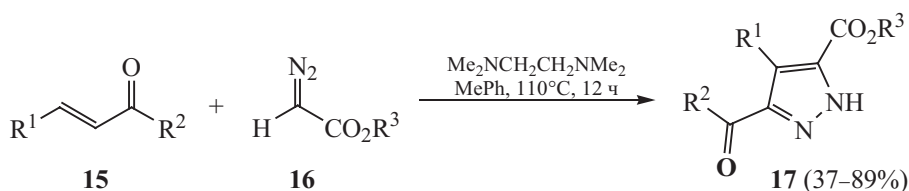
При выдерживании в закрытом сосуде при 20°C без доступа света в течение 1–2 недель смеси 9-диазофлуорена **7** и метилового эфира 2-бутинкарбоновой кислоты **8** в диэтиловом эфире образуется циклоаддукт **9**. Состав реакционной смеси зависит от природы β-заместителя в пропаргиловом фрагменте. В частности, аналогичное циклоприсоединение интермедиата, генерируемого из диазофлуорена **7**, к метил-3-фенилпропиолату **10** характеризуется умеренной региоселективностью. В этом случае наряду с аддуктом **11** образуется и региоизомер **12**. Отмечается, что соотношение этих изомеров в ходе реакции меняется. По данным ЯМР ¹H, на первой стадии соотношение составляет 2:1 и к концу реакции достигает 6:1 [80]. Показано, что 4,5-дикарбоксилзамещенные аналоги (группа CO₂Me вместо Me или Ph) спиросочлененных флуоренпиразолов **9–12** при непродолжительном (1–3 ч) нагревании в этаноле или бензоле подвергаются изомеризации с потерей спируглеродного центра (схема 3) [81].

Схема 4.



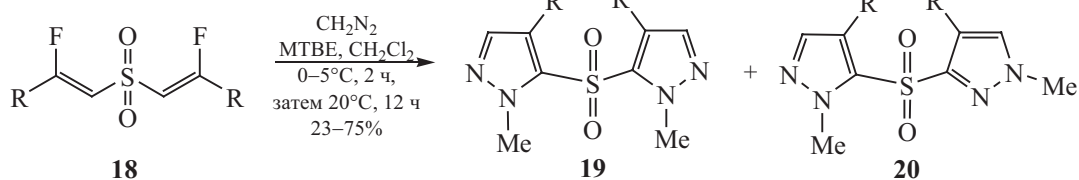
$\text{R}^1 = \text{Me, Et, Pr, Ph, BnO}_2\text{C, Bu, Me}_2\text{CH}_2\text{CH}_2, \text{c-Hex, PhCH}_2\text{CH}_2,$
 $\text{Ar, ArC}\equiv\text{CH, ArCH=CH; R}^2 = \text{CF}_3, \text{C}_2\text{F}_5, \text{C}_3\text{F}_7, \text{C}_4\text{F}_9, \text{C}_5\text{F}_{11}, \text{CN}.$

Схема 5.



$\text{R}^1 = \text{Ph, 4-Me-C}_6\text{H}_4, 3\text{-MeO-C}_6\text{H}_4, 2\text{-F-C}_6\text{H}_4, 4\text{-F-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4, 4\text{-F}_3\text{C-C}_6\text{H}_4,$
 $4\text{-CN-C}_6\text{H}_4, 1\text{-Naphth, 2-Naphth, 2-фурил, 2-тиенил; R}^2 = \text{Me, Ph, 2-Me-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Me-C}_6\text{H}_4,$
 $4\text{-MeO-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4, 4\text{-F}_3\text{C-C}_6\text{H}_4, 4\text{-CN-C}_6\text{H}_4, 1\text{-Naphth; R}^3 = \text{t-Bu, c-Hex, Bn, Allyl, Ph}.$

Схема 6.



$\text{R} = \text{CHF}_2, \text{CF}_2\text{CF}_2\text{CHF}_2, \text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CHF}_2.$

В обзорной статье [82], посвященной применению нитроолефинов при получении гетероциклов, также упоминаются недавние варианты синтеза пиразолов **13** реакцией диазоацетонитрила с алкил-3-нитроакрилатами **14** в присутствии Cs_2CO_3 [83] или катализируемое диоксидом серебра [3+2]-циклоприсоединение перфторалкилдиазометанов с этим же дипольярофилом **14** в присутствии Na_3PO_4 [84]. В последнем случае авторы исследования, наряду с использованием готового, также применяли метод *in situ* генерирования диазосоединений и обнаружили в некоторых реакциях существенное (до 3.7 раз) снижение выхода пиразолов **13**. Например,

при $\text{R}^1 = 3\text{-Py}$, $\text{R}^2 = \text{CF}_3$ при *in situ* генерировании диазосоединения выход пиразола **13** составил 20%, тогда как при использовании готового F_3CN_2 – 74% (схема 4).

При нагревании халконов **15** и диазоэфиров **16** в присутствии карбонатов щелочных металлов или аминов образуются пиразолы **17**. В процессе оптимизации условий реакции наиболее эффективным основанием признан тетраметилэтилендиамин. При использовании в этой реакции диазоалкилового эфира фенола **16** ($\text{R}^3 = \text{Ph}$) отмечается существенное (до 37%), а в случае халкона **15** ($\text{R}^1 = \text{Ph}$, $\text{R}^2 = \text{Me}$) до 52% снижение выхода продукта реакции (схема

Схема 7.

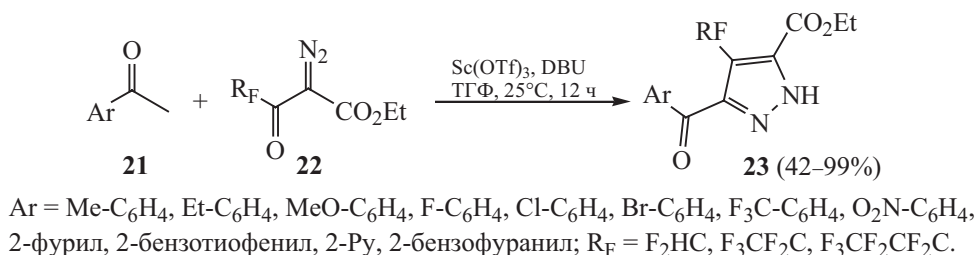
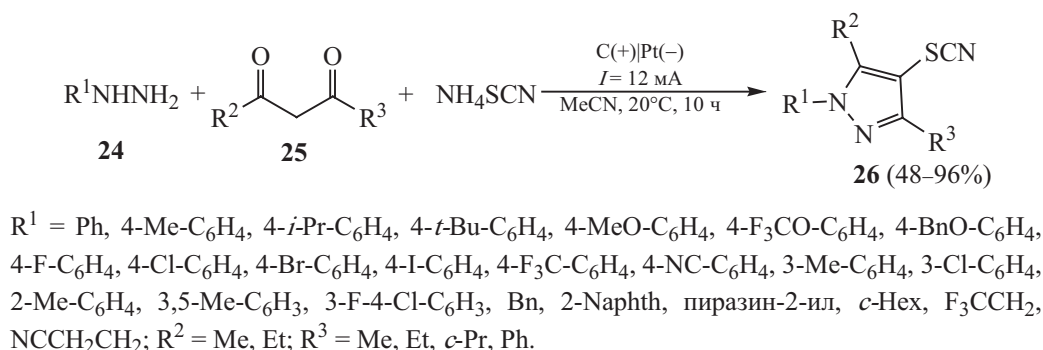


Схема 8.



5). В остальных реакциях этот показатель колеблется в пределах 60–89% [85].

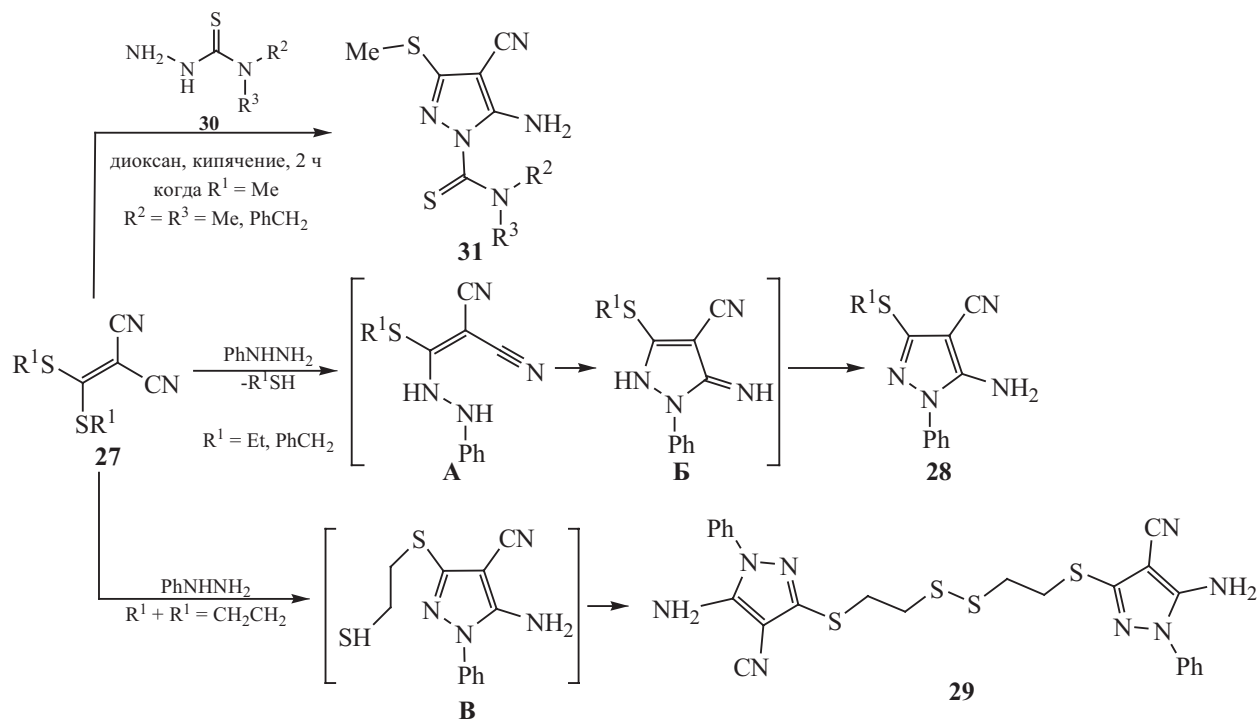
Взаимодействие фторалкилзамещенных дивинилсульфонов **18** с диазометаном при комнатной температуре приводит к региоизомерным дипиразолилсульфонам **19** и **20** в различных соотношениях (схема 6). В случае дифторметилзамещенного дивинилсульфона (R = CHF₂) общий выход пиразолов не превышает 23% (17% для пиразола **20** и 6% для региоизомера **19**). В остальных двух реакциях [3+2]-циклоприсоединения общий выход этих гетероциклов достигает 73–75% [86].

Конденсация различных арилметилкетонов **21** с диазосоединениями **22** катализируется трифлатом скандия (1 мол%) в присутствии DBU (3 экв.) и в мягких условиях приводит к ди-, пента- или гептафторалкилзамещенным пиразолам **23** (схема 7). Выход продуктов конденсации не зависит от количества атомов фтора в алкильном заместителе. Также не наблюдается зависимость выхода продуктов конденсации от природы заместителей при арильном фрагменте [87].

2.2. Гидразины и гидразиды как источник N–N-цепи пиразолов. Этот подход показал свою эффективность ранее и в настоящее время также широко используется при получении пиразолов [88, 89].

2.2.1. Образование пиразолов в реакции гидразинов с 1,3-дикарбонильными соединениями, их производными или динитрилом малоновой кислоты. Исследованы реакции гидразинов с ацетоуксусным эфиром [90, 91], арилгидразонами [92, 93] и другими производными [94–96] ацетоуксусного эфира. Эффективны также последующие трансформации продуктов конденсации гидразинов с кетонами [97, 98], 1,3-дикетонами [99–101], катализируемые солями ванадия многокомпонентные конденсации динитрила малоновой кислоты в присутствии или без карбонильных соединений [102]. Исследования проводились с целью получения различных производных пиразола с антимикробной [103], ноотропной и анксиолитической активностью. Продукты конденсации 1,3-дикетон с гидразином нашли применение также при получении новых комплексов галогенидов палладия с пиразольными лигандами [51].

Схема 9.



Электрохимическая конденсация гидразинов **24**, дикетонов **25** и NH_4SCN с использованием графитового анода и платинового катода приводит к 4-тиоциано-1*H*-пиразолу **26** (схема 8). При применении пиазинилгидразина в этой реакции выход пиразола **26** снижается до 48%. Умеренный выход (63%) пиразола **26** ($\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{Ph}$, $\text{R}^2 = \text{Me}$) зафиксирован также в электрохимической реакции с использованием фенилгидразина и 1-фенил-1,3-бутандиона. Выходы продуктов реакции в остальных случаях были на уровне 78–94% [104].

Дитиометилденмалонитрилы **27** реагируют с фенилгидразином в этаноле с образованием 3-алкилсульфанилпиразолов **28** с выходами 74–82% (схема 9). Реакция проходит в течение 4–5 ч через стадии замещения одной из сульфанильных групп на гидразиновую и трансформацией промежуточного соединения **A** в **B**. В результате последующего 1,4-гидридного сдвига имин **B** изомеризуется в пиразол **28**. В реакции дитиоланиденмалонитрила **27** ($\text{R} + \text{R} = \text{CH}_2\text{CH}_2$) с фенилгидразином PhNHNH_2 в аналогичных условиях был выделен пиразол **29** (87%) [105]. В этом случае реакция,

вероятно, включает промежуточное образование пиразола **B** со свободной SH-группой при этильном фрагменте, который склонен к окислению с образованием дисульфидов. С целью изучения антибактериальной активности по отношению к золотистому стафилококку (ATCC9027), *Escherichia coli* (ATCC6538) и *Candida albicans* (ATCC10231) реакцией дисульфидов **27** с гидразинкарбодитиоатами ($\text{R}^1 = \text{SMe, SBn}$) и карбодитиогидразидами ($\{\text{R}^1 = \text{NMe}_2, \text{SBn}_2, \text{N-(4-метилморфолинил)}_2, \text{N-[1-(4-MePh)-4-пиперазинил]}_2\}$ **30** синтезированы пиразолы **31** [106]. Некоторые из полученных соединений проявили антимикробную активность, сравнимую с активностью ципрофлоксацина.

Реакции конденсации гидразинов с тиоалкилзамещенными цианорганическими соединениями, приводящие к пиразолам, использовали при получении предшественников биологически активных гетероциклов. В получаемом конденсацией соединения **32** с гидразином пиразоле **33** (схема 10) [107] имеется первичная аминогруппа, что позволяет использовать этот гетероцикл в синтезе многочисленных оснований Шиффа, проявляющих антимикробную активность

Схема 10.

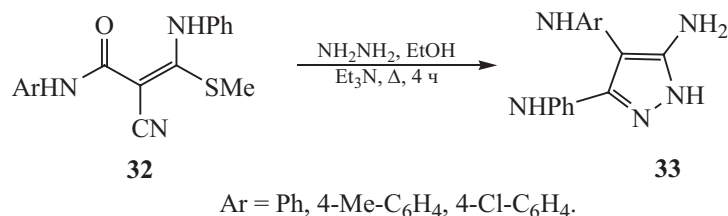
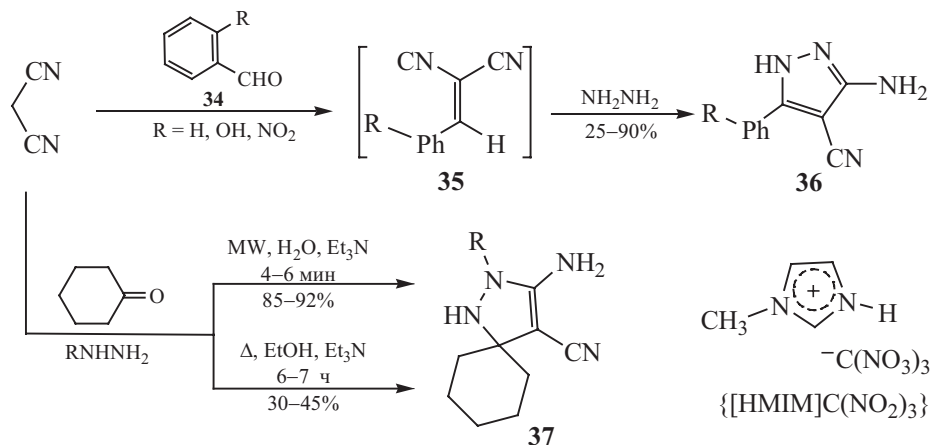


Схема 11.



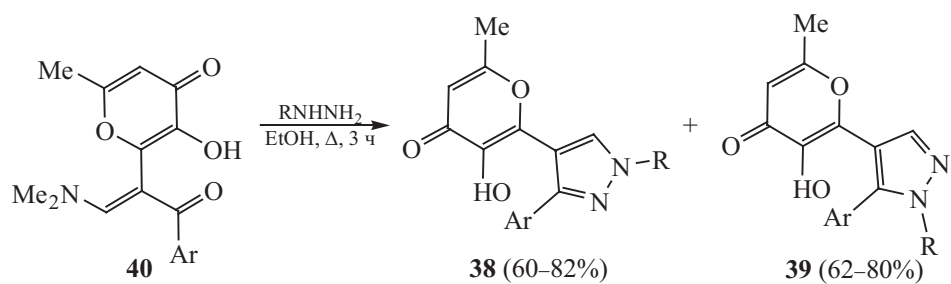
[108]. Такие соединения могут найти применение также при получении пиразоло[1,5-*a*]пиримидинов [109], других конденсированных гетероциклов [110] или соединений медицинского назначения [111].

Мультикомпонентные реакции конденсации [112, 113], в том числе 1,3-дикарбонильных соединений, альдегидов (или кетонов) и гидразинов, эффективны при получении широкого набора производных пиразола, обладающих противомикробной активностью [114]. При конденсации по Кнёвенагелю малононитрила и альдегидов **34** первоначально образуются бензилиденмалононитрилы **35** (схема 11). Последующее их взаимодействие с гидразином приводит к 5-арил-3-аминопиразол-4-карбонитрилам **36** как при микроволновом, так и обычном нагревании этой трехкомпонентной реакционной смеси. Микроволновое облучение реакционной смеси в триэтиламинe эффективнее (82–90%, 2–4 мин) конвекционного нагревания в этаноле в присутствии триэтиламина (25–55%, 3–4 ч). Аналогичные превращения с участием циклогексанона вместо бензальдегидов приводит к спироциклическим соединениям **37**. В этом случае применение микро-

волнового облучения также оказалось эффективнее обычного нагревания [115]. Применение в такой же многокомпонентной реакции малононитрила, арилальдегидов **34**, фенилгидразина и в качестве катализатора ионной жидкости [HMIM]C(NO₂)₃ (тринитрометанид 1-метилимидазолия, 0.5 мол%) в отсутствие растворителя позволяет повысить выход пиразолов **36** до 91–97%. В этом случае конденсация проходит (10 мин) при комнатной температуре [116].

Пиразолы могут образоваться также в некоторых реакциях оксагетероциклов (пиранов [117], фуранов, тетрагидрофуранов) с гидразинами или гидразидами. Структура пиразолов **38** и **39**, образующихся в реакции енамина **40** с гидразинами, зависит от природы заместителя R гидразина. При взаимодействии енаминдикетона **40** с гидразином образуется смесь пиразолов **38** и **39** (схема 12). В случаях, когда в реакцию вводятся арил-(R = Ph, 4-BrC₆H₄, 4-CF₃OC₆H₄) или *трет*-бутил- или сульфолангидразин, то образуются гетероциклы **39**. В случаях, когда R = Alk или 4-MeOC₆H₄, получены региоизомеры **38**. Эта некаталитическая реакция проходит при кипячении в этаноле. В случае использования

Схема 12.



$Ar = 4-MeO-C_6H_4$; $R = H, Me, CH_2CH_2OH, CH_2CO_2Et, 4-MeOC_6H_4, Ph, 4-BrC_6H_4, 4-CF_3O-C_6H_4, t-Bu, \text{—}\text{C}_4\text{H}_8\text{S(=O)}_2\text{—}$.

гидрохлоридов гидразинов авторы добавляли триэтиламин [118].

Соотношение региоизомерных пиразолов **41** и **42**, образующихся в аналогичной реакции пиран-2-кар-

бонитрила **43** с фенилгидразином зависит от природы растворителя и температуры реакции. Если в реакции конденсации при $-20^\circ C$ в метаноле гетероциклы **41** и **42** образуются в равных соотношениях, то при

Схема 13.

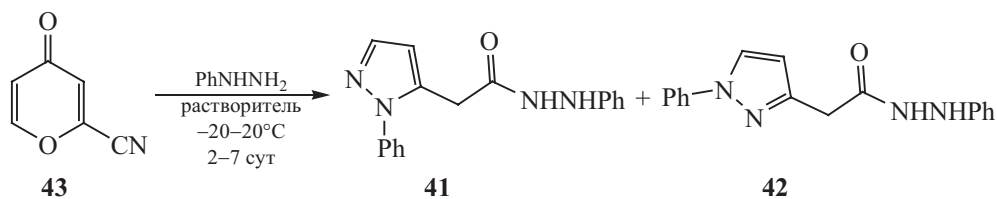


Схема 14.

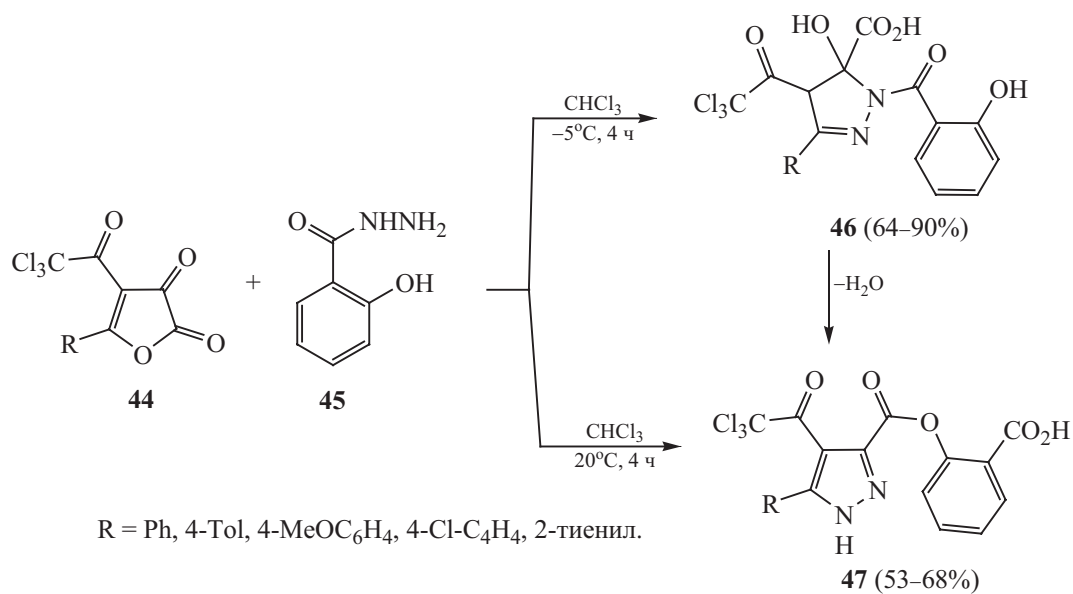
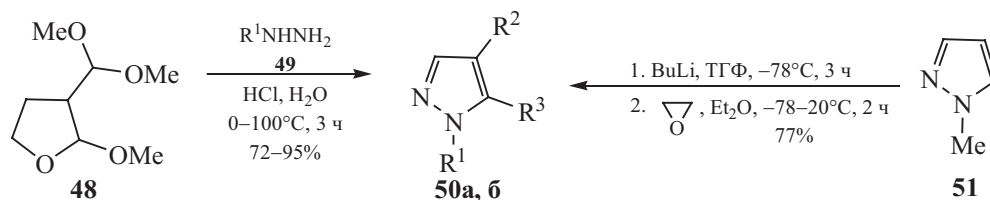


Схема 15.



комнатной температуре преобладает соединение **41** (**41:42** = 67:33). В этаноле при комнатной температуре эти гетероциклы образуются также в равных соотношениях, а в толуоле при этой же температуре значительно преобладает изомер **42** (**41:42** = 15:85). Выходы продуктов реакции колеблются в пределах 57–90% (схема 13) [119].

В реакции конденсации фурандионов **44** и гидразида салициловой кислоты **45** обнаружено влияние даже незначительного изменения температуры на степень насыщенности пиразола и локализацию салицилового фрагмента в пиразольном кольце. Проведение конденсации при температуре -5°C способствует образованию дигидропиразола **46**, тогда как при повышении температуры до комнатной получены дидегидроаналоги **47**. Последние являются продуктами tandemных процессов элиминирования воды и миграции остатка салициловой кислоты в первоначально образовавшемся соединении **46** (схема 14) [120].

Удачное использование реакции конденсации производного фурана **48** с гидразинами **49** при построении пиразольного цикла описано в работе [121]. Относительно низкий выход (72%) пиразолов **50a** наблюдается при использовании в этой реакции метилгидразина. В остальных случаях пиразолы

50a ($R^1 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH, } R^2 = \text{H}$) получены с выходами 87–95% (схема 15). Региоизомер **50b** ($R^1 = \text{H, } R^2 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$) авторами данного исследования получен взаимодействием продукта литиирования пиразола **51** с окисью этилена в мягких условиях.

В реакции конденсации гидразинов **52** с 1,3-дикетонами **53** эффективным катализатором оказалась тетрафторборная кислота. Выходы пиразолов **54** в этих синтезах достаточно высокие, незначительное снижение (до 76%) продуктивности отмечается при конденсации гидразина **52** ($R^1 = 4\text{-NO}_2$) и дикетона **53** ($R^2 = \text{Cl}$, схема 16). Подход успешно можно использовать и для конденсации дикетон с гидразидом фурилкарбоновой кислоты (74–88%), пиридил- (81%), нафтилгидразином (90%). При конденсации гидразина **52** ($R^1 = 4\text{-CF}_3$) с ацетоуксусным эфиром выход пиразола составил 70%. Ограничением этого подхода является то, что в этой реакции не удалось получить продукт конденсации 1,3-циклогександиона и 4-метоксифенилгидразина [122].

2.2.2. Образование пиразолов в реакции α,β -ненасыщенных кетон с гидразинами и гидразидами. Эти подходы, наряду с решением задач выявления реакционной способности и структурных особенностей продуктов взаимодействия, используются также и при получении производных пиразола

Схема 16.

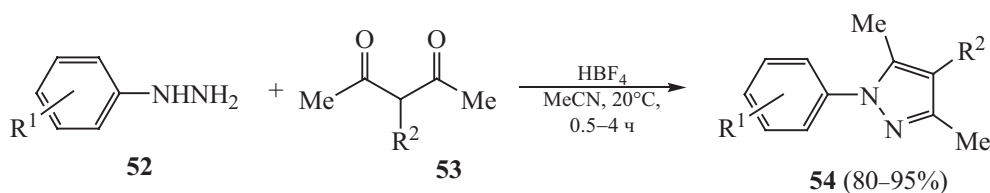
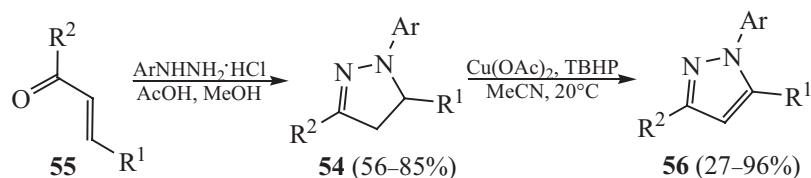
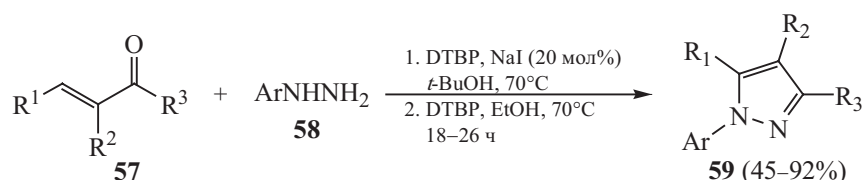


Схема 17.



Ar = Ph, 4-MePh, 4-MeOPh, 4-FPh, 4-ClPh, 4-BrPh; R¹ = H, Ph; R² = Me, Ph, 2-фурил, 2-тиофенил, пиридин-3-ил, 2-Cl-5-С₆Н₃-пиридин-3-ил, 2-Cl-3-хинолин-3-ил, 4-Cl-хромен-2-он-3-ил, 1,3-дифенилпиразол-3-ил.

Схема 18.



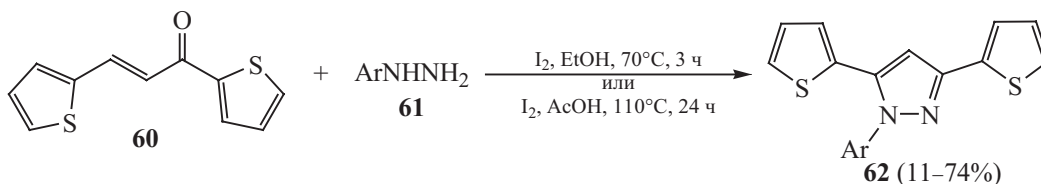
R¹ = Me, Ph, 4-F-C₆H₄, 4-Cl-C₆H₄, 4-MeO-C₆H₄, 3,4,5-MeO-C₆H₂, 2-тиенил;
R² = H, Me; R³ = H, Me, Ph, 4-MeO-C₆H₄; Ar = Ph, 4-Me-C₆H₄, 4-MeO-C₆H₄,
4-Cl-C₆H₄, 4-NC-C₆H₄, пиридин-2-ил.

с целью исследования их противовоспалительной [123], анальгетической [124, 125], противораковой [126, 127] активности. В этих синтезах используются также енольные формы 1,3-дикетокarbонильных соединений. В ряде случаев суммарная атомная масса заместителей при этих дикетонах значительно превышает молекулярный вес оненольного фрагмента [128].

Некоторые реакции проводятся с гидрохлоридом замещенного гидразина в спирте в присутствии карбоновых кислот. Дигидропиразолы **54**, получаемые конденсацией кетонов **55** с гидрохлоридами гидразинов в смеси метанола и ледяной уксусной кислоты, при последующем окислении *трет*-бутил-

гидропероксидом (ТВНР) в присутствии ацетата меди образуют пиразолы **56** [129]. Выходы продуктов реакции окисления зависят от природы заместителя R². В тех случаях, когда заместитель R² является производным пиридина или хинолина, пиразолы **56** получены с выходами 27–77%. Есть примеры применения молекулярного иода как окислителя дигидропиразола, образующегося при конденсации α,β-ненасыщенного кетокarbонильного соединения с гидразинами, в пиразол [130]. Известен один пример образования 3,5-дифенилпиразола при конденсации дифенилпропенона с гидразингидратом в присутствии серы S₈ [131].

Схема 19.



Ar = Ph, 4-MeO-C₆H₄, 4-O₂N-C₆H₄, 2,4-O₂N-C₆H₃.

Схема 20.

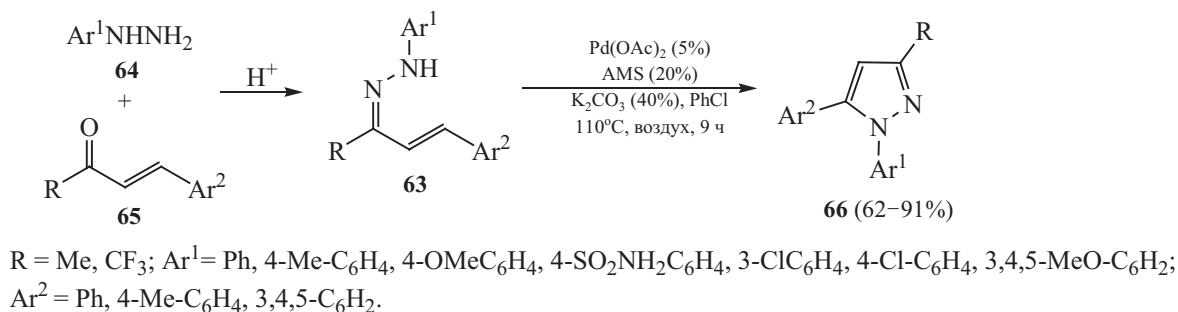
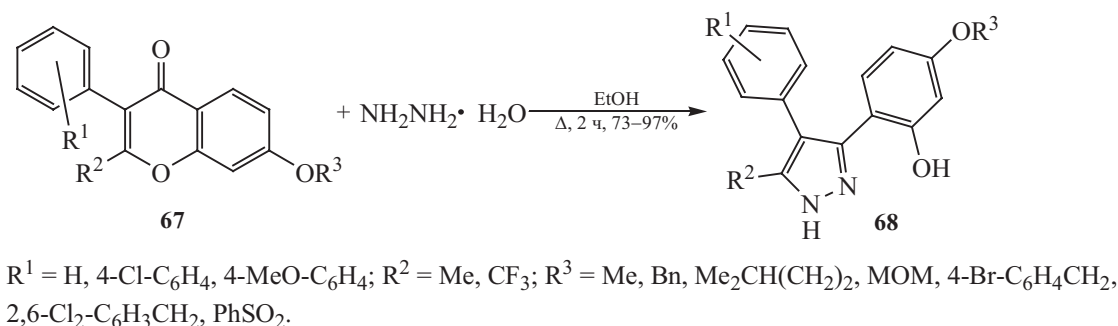


Схема 21.



Нагреванием смеси ненасыщенных кетонов **57** и гидразинов **58** (1.5 экв.) в присутствии NaI и ди-*трет*-бутилпероксида (DTBP) (6 экв.) в смеси *t*-BuOH–EtOH (1:1) с последующим добавлением 2 экв. DTBP через 16 ч получены пиразолы **59** (схема 18) [132].

С целью получения и дальнейшего изучения спектров абсорбции и эмиссии, реакцией кетона **60** с арилгидразинами **61** с последующей обработкой продуктов конденсации молекулярным иодом синтезированы пиразолы **62** (схема 19). При проведении реакции в этаноле выход динитропроизводного **62** оказался значительно ниже (18%), чем при нагревании в уксусной кислоте (70%). В то же время, реакция в этаноле позволяет синтезировать другие арилзамещенные пиразолы **62** с выходами 71–74%, тогда как при проведении реакции конденсации/циклизации в уксусной кислоте выходы этих гетероциклов не превышают 11–22% [133].

Арилгидразоны **63**, образующиеся в кислотно-катализируемой конденсации гидразинов **64** с ненасыщенными кетонами **65**, при нагревании с ацетатом палладия (5 мол%) в присутствии натриевой соли

9,10-антрахинон-2-сульфокислоты (AMS) и карбоната калия превращаются в пиразолы **66** – продукты окислительной циклизации (схема 20). За исключением реакции, где используется арилгидразон **63** ($\text{Ar}^1 = \text{Ar}^2 = 3,4,5\text{-MeOC}_6\text{H}_2$, 62%), выходы продуктов циклизации достигают 83–91% [134].

Описаны несколько реакций 4-алкокси- или 4-арилокси-3-енонов с гидразином, в которых происходит замещение алкокси- или арилоксигруппы при *sp*²-гибридизованном углеродном атоме на атом азота, приводящие к пиразолам. Нагреванием производных хромена **67** с гидразингидратом в этаноле получены 3,4-диарилзамещенные пиразолы **68** с хорошими выходами (схема 21). Некоторые из синтезированных новых пиразолов **68** оказались сильнодействующими ингибиторами размножения золотистого стафилококка Ньюмана, минимальная ингибирующая концентрация которых ниже 1 мкг/мл [135].

Однореакторная циклоконденсация 4-метоксипроизводного трихлоргексенона **69** с гидрохлоридом гидразина в спиртах ROH при обычном или микроволновом нагреве приводит к пиразолам **70** (схема 22). Выходы сравнимы в обоих методах,

Схема 22.

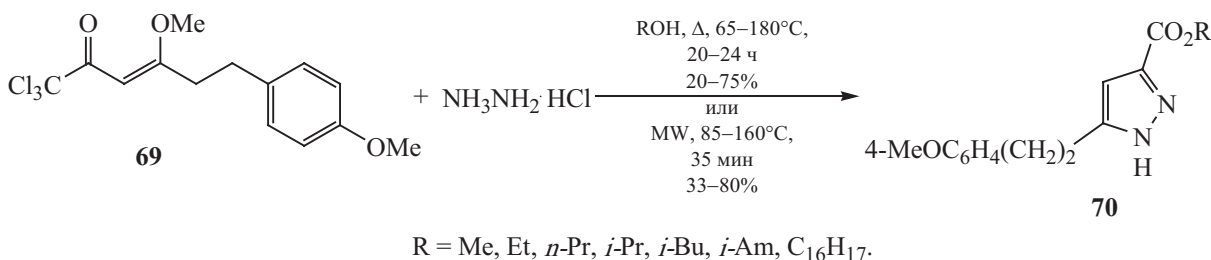
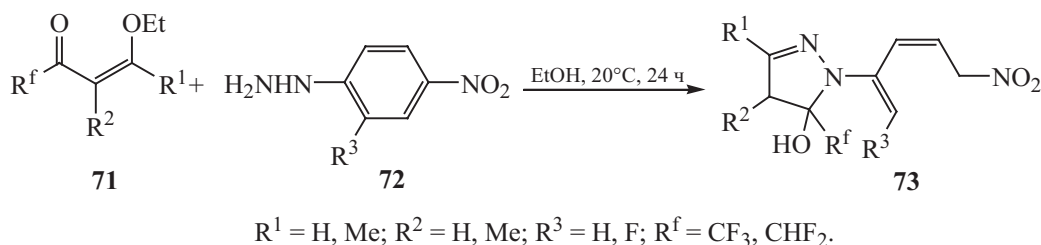


Схема 23.



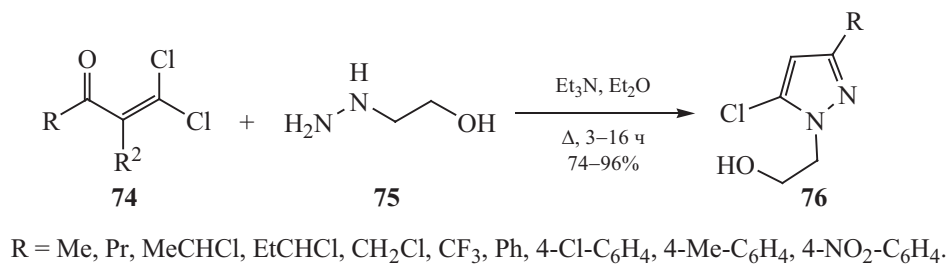
но при микроволновом нагреве реакция протекает быстрее. Некоторые из полученных гетероциклов проявляют антиоксидантную активность, сравнимую с активностью аскорбиновой кислоты. При увеличении длины цепи алкильной группы сложноэфирного фрагмента антиоксидантный потенциал молекулярной системы снижается [136]. Необходимо отметить, что и другие пиразолсодержащие соединения достаточно часто проявляют хорошую антиоксидантную активность [137].

В рамках исследования, проведенного с целью выявления активности по отношению к грамположительным бактериям, аналогичным взаимодействием кетоеноловых эфиров **71** с арилгидразинами **72** синтезированы дигидропиразолы **73** (схема 23). Выдерживание гетероцикла **73** в дихлорметане в при-

сутствии трифторуксусной кислоты способствует дегидратации в пиразол, который служит исходным субстратом для получения антибактериальных соединений (12 примеров) [138].

При взаимодействии 2,2-дихлорвинилкетонов **74** с гидроксиэтилгидразином **75** образуются 3-замещенные пиразолы **76** (схема 24). Выходы продуктов этой реакции во всех случаях хорошие (74–91%). Выход пиразола (96%), близкий к количественному, наблюдается в циклоконденсации нитрофенилзамещенного винилкетона **74** с гидразином **75**. Имеются неплохие прикладные аспекты гетероциклов **76**, которые в дальнейшем превращали в N-винилпиразолы и 3-алкенилпиразолы, как перспективные блоки в органическом синтезе или в качестве мономеров при получении полимерных материалов [139].

Схема 24.



3. ПОДХОДЫ К СИНТЕЗУ ПИРАЗОЛОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРЕХКОМПОНЕНТНЫХ РЕАКЦИЙ

3.1. Реакции с участием аминов и 1,3-дикарбонильных соединений. При получении пиразолов эффективно используются подходы с использованием многокомпонентных реакций [140]. Предложен метод получения N-алкил- или N-арилпиразолов из первичных алифатических или ароматических аминов без применения неорганических реагентов за короткое время и в мягких условиях. Трехкомпонентной реакцией алифатических или ароматических аминов **77**, 1,3-дикарбонильных соединений **78** и нитрогидроксамовой кислоты **79** получен ряд N-замещенных пиразолов **80** (схема 25). С производными анилина или 2-нафтиламина продукты реакции получены с выходами 47–70%, тогда как в случае алифатических аминов этот показатель существенно ниже и не превышает 20–45%. У этого подхода есть некоторые ограничения. При использовании в качестве амина 4-аминофенола ($R = 4\text{-НОС}_6\text{H}_4$) или при введении в реакцию с алифатическими

аминами ди-*трет*-бутил- ($R^1 = R^3 = \text{Me}_3\text{C}$) и дитрифторметилзамещенных ($R^1 = R^3 = \text{CF}_3$) 1,3-дикетонов пиразолы не образуются [141].

Пиразолы **81**, обремененные 3-трифторметил-4-трифторацетильными группами, получены при нагревании сиднонов **82** (2 экв.) с 1,3-дикетоном **78** в присутствии диодида цинка (15 мол%) и 2,2'-дипиридила (bpy, 30 мол%). Высокие выходы (79–98%) зафиксированы в случаях, когда в конденсации используются сидноны, у которых в *пара*-положении ароматического фрагмента присутствует метильная, изопропильная, *трет*-бутильная группы, атом фтора в *орто*-положении или N-бензилсиднон (схема 26). В большинстве примеров, когда при ароматическом фрагменте содержатся заместители с (–I)-эффектом, выходы не превышают 37–67%. При этом не наблюдается какой-либо корреляции выхода продукта реакции от природы заместителя в ароматическом фрагменте сиднона. В тех случаях, когда в реакции конденсации используются метиловый или этиловый эфир трифторацетоксусной кислоты, выходы пиразолов оказались низкими (17–23%) [142].

Схема 25.

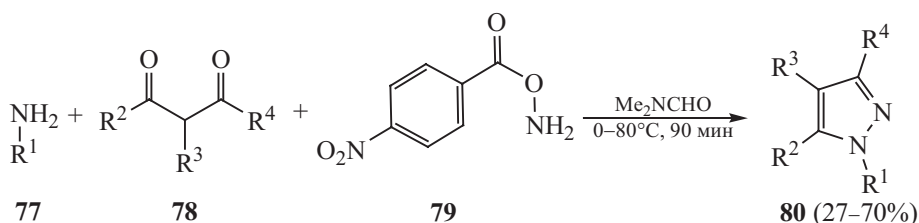


Схема 26.

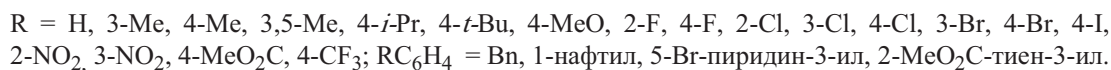
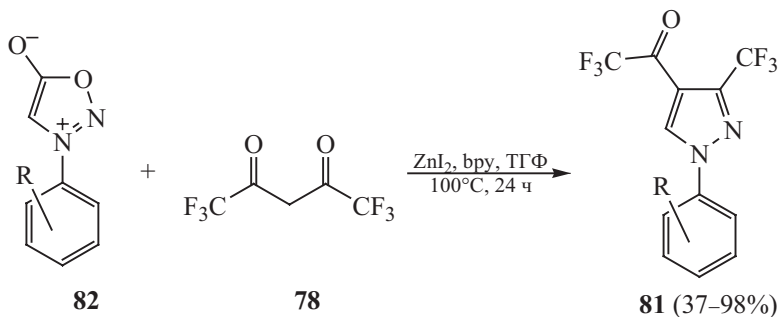
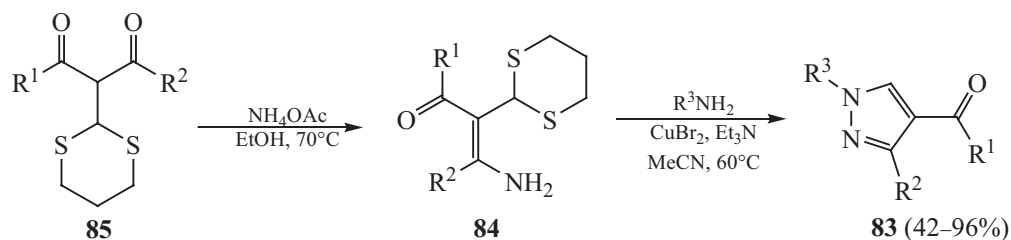
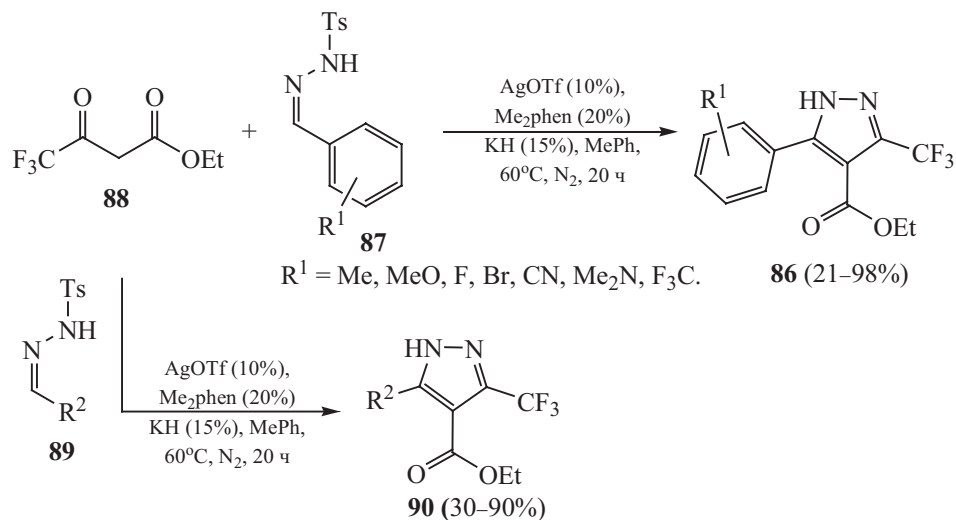


Схема 27.



$\text{R}^1 = \text{Me, Ph, 2-тиенил}; \text{R}^2 = \text{Me}; \text{R}^3 = \text{Et, Ph, Me-C}_6\text{H}_4, \text{MeO-C}_6\text{H}_4, \text{Cl-C}_6\text{H}_4, \text{Br-C}_6\text{H}_4, \text{I-C}_6\text{H}_4, \text{NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4, \text{Bn}.$

Схема 28.



$\text{R}^2 = \text{2-нафтил, 2-фурил, 2-тиенил, N-Me-2-пирролил, 4-хинолил, 2-индолил, N-Me-3-индолил, PhCH=CH}_2, \text{3-Me-C}_6\text{H}_4\text{CH=CH}_2, \text{3-Cl-C}_6\text{H}_4\text{CH=CH}_2, \text{2-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH=CH}_2, \text{4-(2-пропенил)циклогексен-1-ил}.$

Предложен новый метод, позволяющий синтезировать 1,3,4-тризамещенные пиразолы **83** из α -(1,3-дитиан-2-ил) енаминкетонов **84**, получаемых из дикетонов **85**, и первичных аминов, реакция катализируется дибромидом меди (схема 27) [143]. Этот подход [4+1]-циклоконденсации с образованием N-арил-, N-бензил- и N-алкилпиразолов представляет собой альтернативу традиционным методам [3+2]-циклизации. В случае использования пропиламина ($\text{R}^3 = \text{Pr}$, 42%), бензиламина ($\text{R}^3 = \text{Bn}$, 59%) или когда при кетогруппе енамина **84** находится ароматический или гетероароматический заместитель ($\text{R}^1 = \text{Ph}$, 47–56%; $\text{R}^3 = \text{2-тиофенил}$, 58%) наблюдается снижение выхода пиразолов **83**. В других случаях пиразолы **83** получены с выходами 64–96%.

Предложен также катализируемый серебром подход к синтезу 5-арил-3-трифторметилпиразолов **86** исходя из легкодоступных N-тозилгидразидов **87** и этил-4,4,4-трифтор-3-оксобутаноата **88** (схема 28). В последовательных реакциях нуклеофильного присоединения, внутримолекулярной циклизации, отщепления и [1,5]-гидридного сдвига образуются пиразолы **86**. В обзорной статье [144], посвященной анализу решения проблем получения фторзамещенных производных пиразола, автор ограничился обсуждением механизма этого превращения. Возможности влияния различных заместителей на продуктивность этих реакций остались за пределами внимания. В работе [145] также обнаружено, что присутствие электроноакцепторных групп при атоме C^4 ароматического фрагмента, таких как цианогруппа ($\text{R}^1 = \text{4-NC}$) существенно (21%),

Схема 29.

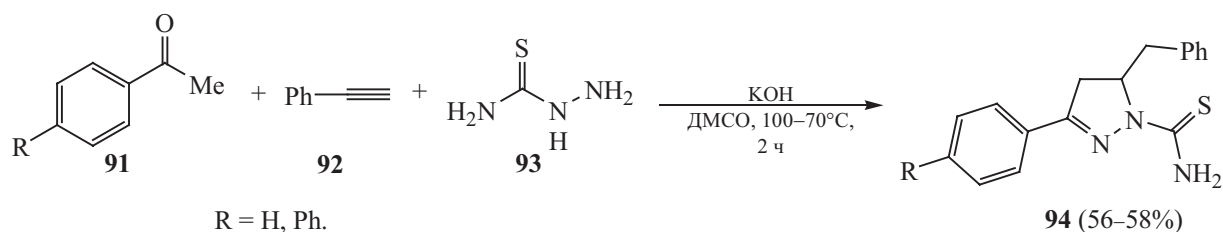
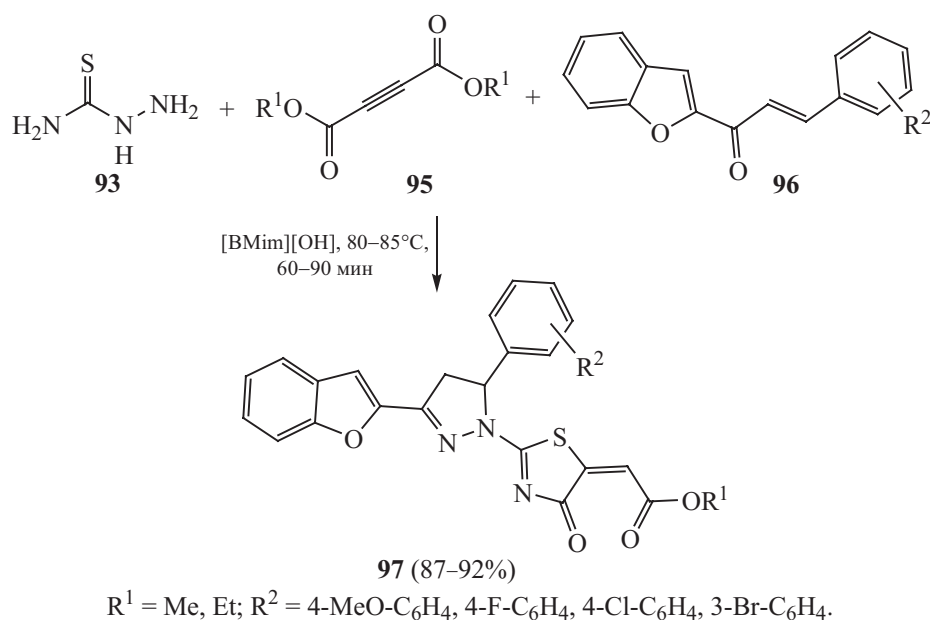


Схема 30.



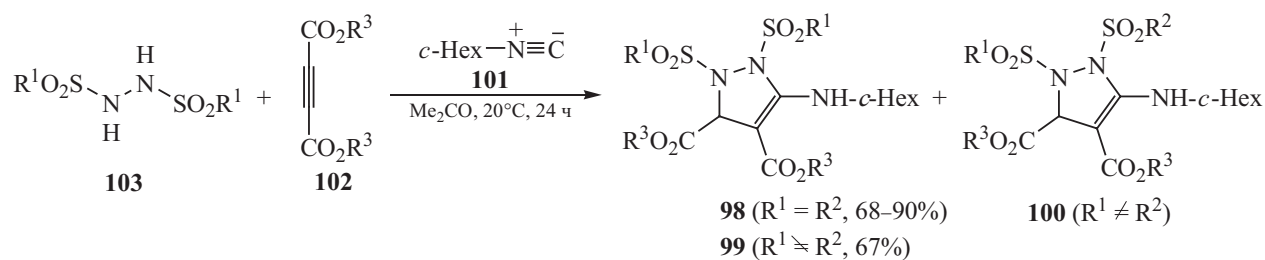
атома фтора ($\text{R}^1 = 4\text{-F}$) несколько (73%) снижает выход продукта циклизации **86**. В случае других заместителей R^1 соединения **86** получены с выходами 88–98%. Использование N-арил- или N-(арил) этенилзамещенных тозилгидразидов **89** в этой реакции весьма эффективно для получения пиразолов **90** в случаях, когда $\text{R}^2 = 2\text{-фурил, N-метил-3-индолил, PhCH=CH}_2$ (82–90%). Выходы гетероциклов **90** с другими заместителями R^2 не превышают 30–62%.

3.2. Синтез пиразолов из ацетиленов, кетонов и производных гидразина. При получении замещенных пиразолов часто используются подходы с применением в качестве одной из компоненты реакции семи- и тиосемикарбазидов. Однореакторная трехкомпонентная конденсация ацетофенонов **91** с фенилацетиленом **92** и тиосемикарбазидом **93** завершается образованием 4,5-дигидропиразол-1-карботиоамидов **94** с удовлетворительными выходами (схема 29) [146].

Образующиеся в этих реакциях продукты интересны также тем, что карботиоамидная группа полученных соединений несет потенциал для наращивания на ней серосодержащего гетероцикла. Использование тиосемикарбазидов **93** в трехкомпонентной реакции конденсации эфиров ацетилендикарбоновой кислоты **95** и ненасыщенных кетонов **96** при нагревании в присутствии ионной жидкости [Bmim]OH приводит к полигетероциклам **97** с выходами 87–92% (схема 30). Соединения синтезированы с целью изучения их противоопухолевой активности [147].

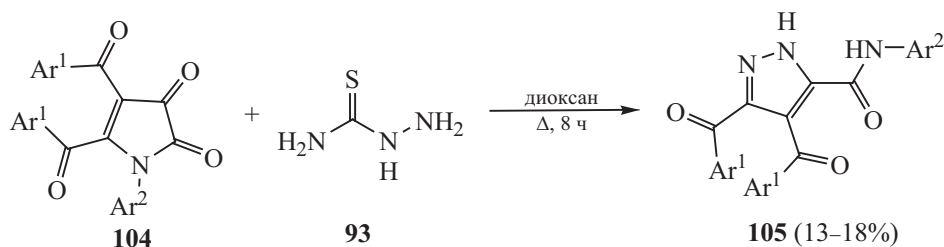
Сродство гидразинового фрагмента к кетогруппе и ацетиленовому звену в синтезах с использованием эфиров производных пропаргиловой кислоты настолько высоко, что в таких превращениях другие реакционноспособные центры не затрагиваются [148]. В поисковых исследованиях способа получения пиразолов с заложенным синтетическим

Схема 31.



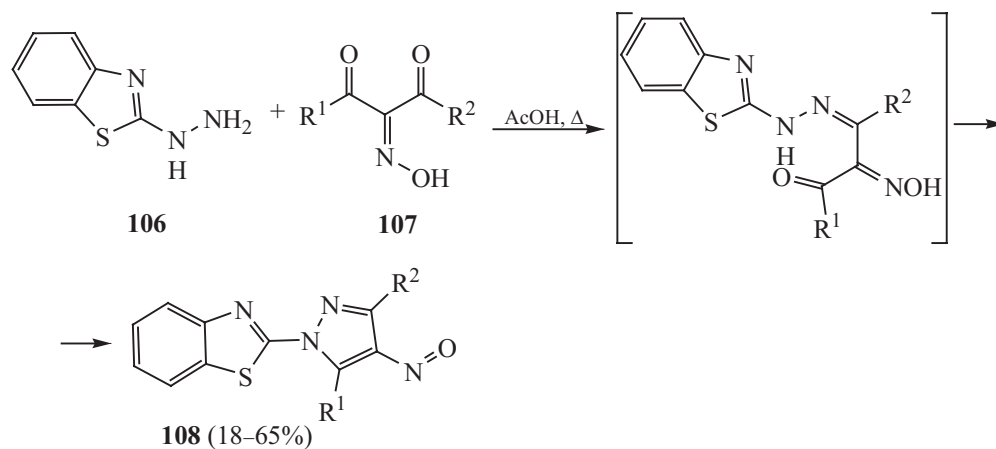
$\text{R}^1 = \text{Me, Et}; \text{R}^2 = \text{Me, Ph, 4-MeC}_6\text{H}_4; \text{R}^3 = \text{Me, Ph, 4-MeC}_6\text{H}_4.$

Схема 32.



$\text{Ar}^1 = \text{Ph, 4-Me-C}_6\text{H}_4; \text{Ar}^2 = \text{Ph, 4-Me-C}_6\text{H}_4, 4\text{-MeO-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4.$

Схема 33.



$\text{R}^1 = \text{Ph, 4-Me-C}_6\text{H}_4, 4\text{-F-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4; \text{R}^2 = \text{Me, Ph}.$

и фармакологическим потенциалом синтезированы гетероциклы **98**, **99** и **100**. Трехкомпонентная реакция циклогексилизоцианида **101**, диалкиловых эфиров ацетилендикарбоновой кислоты **102**, симметричных и несимметричных 1,2-дисульфонилгидразинов **103** проводится при комнатной температуре. В случае несимметричных гидразидов образуются два региоизомерных пиразола **99** и **100** примерно в равных

соотношениях. Выпадающим из этого ряда примером оказалось образование единственного изомера **99** ($\text{R}^1 = \text{Et}$, $\text{R}^2 = \text{Ph}$, $\text{R}^3 = \text{Me}$, 67%). Второй региоизомер этой реакции – гетероцикл **100** с такими же заместителями отсутствует [149].

Кипячением пирролдионов **104** и тиосемикарбазида **93** в диоксане получены пиразолы **105** с низкими выходами. Применение в этих целях реак-

ции семикарбазида с пирролдионом **104** приводит к аналогичным результатам (схема 32) [150].

Циклоконденсацией 2-гидразинилбензотиазола **106** с 2-(гидроксиимино)-1,3-дикетонами **107** получены новые замещенные 1-(бензотиазол-2-ил)-4-нитрозопиразолы **108**. Удовлетворительные выходы продуктов реакции **108** наблюдаются в конденсации гидразина **106** с фенил- ($R^1 = \text{Ph}$, $R^2 = \text{Me}$, 65%) и 4-фторфенил-замещенными ($R^1 = 4\text{-FC}_6\text{H}_4$, $R^2 = \text{Me}$, 51%) дикетонами **107** (схема 33). В остальных случаях выходы продуктов конденсации не превышают 18–38% [151].

4. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГИДРАЗОНИЛХЛОРИДОВ ПРИ ПОЛУЧЕНИИ ПИРАЗОЛОВ

Гидразонилгалогениды известны давно [152] и находят применение при реализации разнообразных синтетических подходов к получению азотсодержащих гетероциклических соединений. В настоящее время область использования синтетического потенциала гидразонилгалогенидов также достаточно широка. При взаимодействии продуктов их дегидрогалогенирования с производными изотового ангидрида могут быть получены 4-арил-1,3,4-бензотриазепиноны с высокими выходами [153].

Из более ранних синтезов азотсодержащих гетероциклов можно упомянуть образование пиразолов при взаимодействии продуктов дегидрогалогенирования гидразонилхлоридов с карбоалкоксиметиленфосфораном [154], пиразолинов при использовании

в качестве диполярофила активированных алкенов [155], 1,2,4-триазолов при использовании в этой реакции циклоприсоединения нитрилов в качестве диполярофила [156]. Последний подход может быть заменен альтернативным методом получения 1,2,4-триазолов через реакцию окислительного присоединения фенилгидразонов 1,4-дифенилазومتана или гидразонов ариальдегида к нитрилам в присутствии тиантрена (9,10-дитиаантрацен) [157]. При взаимодействии продуктов дегидрогалогенирования гидразонилхлоридов с 2-азидоакрилатами также образуются пиразолы [158]. Кипячением гидразонилхлоридов с фенилизотиоцианатом, ацетилизотиоцианатом, этоксикарбонилизотиоцианатом, сероуглеродом или цианамидом в сухом пиридине ранее получали производные пиразол-5-илтиадиазола или пиразол-5-ил-1,2,4-триазола [159].

Одним из условий при образовании пиразолов с участием гидразонилгалогенидов является наличие в реакционной смеси $\text{C}=\text{C}$ диполярофила, который может быть внесен извне или генерируется в реакционной смеси. Образующийся при взаимодействии нингидрина **109** с малононитрилом продукт конденсации Кнёвенагеля **110** вступает в реакцию [2+3]-циклоприсоединения с *in situ* генерируемым из гидразонилхлорида **111** нитрилимином **112**, что приводит к спиросочленным индандионпиразолам **113** с высокими выходами (схема 34) [160].

Наблюдается зависимость образования спиросочленного пиразола от структурных особенностей

Схема 34.

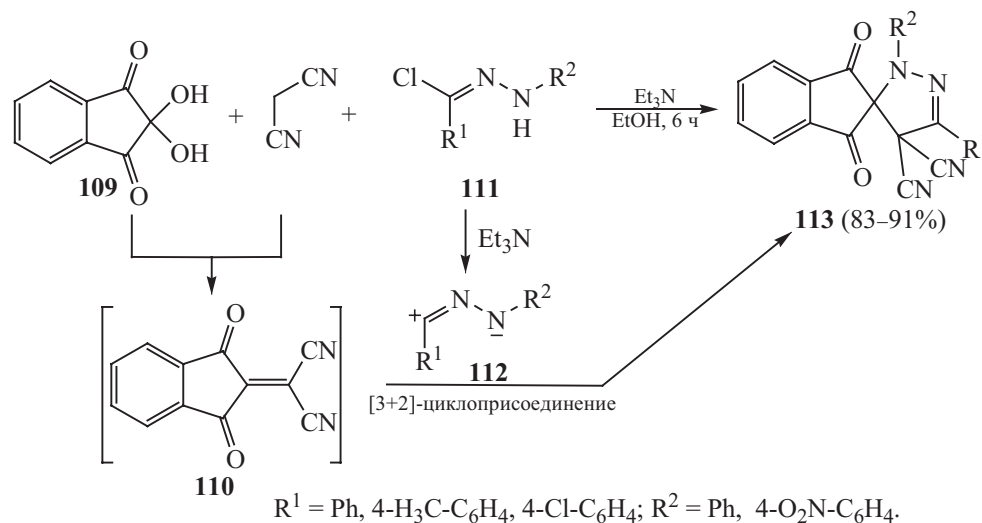
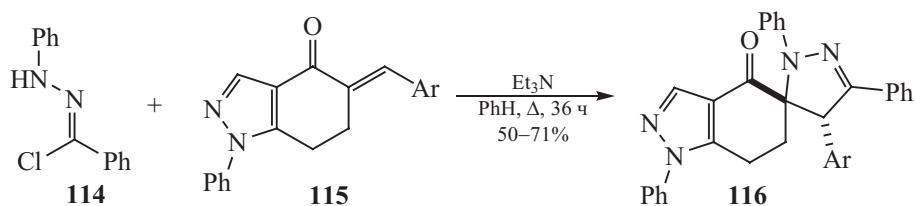
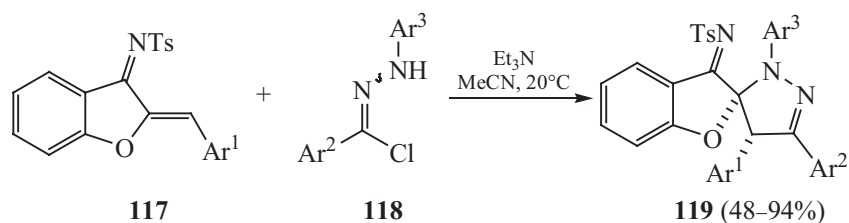


Схема 35.



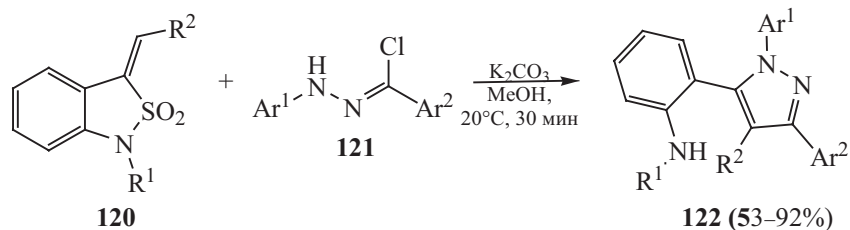
Ar = Ph, 4-Cl-C₆H₄, 2-Cl-C₆H₄, 4-F-C₆H₄, 4-MeO-C₆H₄, 4-MeS-C₆H₄, 4-Me-C₆H₄, 3,4,5-(MeO)₃-C₆H₂.

Схема 36.



Ar¹ = Ph, 4-Me-C₆H₄, 3-Me-C₆H₄, 2-OMe-C₆H₄, 4-Br-C₆H₄; Ar² = Ph, 4-Me-C₆H₄, 4-OMe-C₆H₄, 3-OMe-C₆H₄, 4-F-C₆H₄, 4-Cl-C₆H₄, 3-Cl-C₆H₄, 2-F-C₆H₄, 4-CO₂Me-C₆H₄; Ar³ = Ph, 4-Me-C₆H₄, 3-Cl-C₆H₄.

Схема 37.



R¹ = H, Me, Bn; R² = Ph, 2-F-C₆H₄, 2-Br-C₆H₄, 3-Me-C₆H₄, 4-Me-C₆H₄, 4-OMe-C₆H₄, 4-F-C₆H₄, 4-Cl-C₆H₄, 4-Br-C₆H₄, 2-фурил; Ar¹ = Ph, 4-Me-C₆H₄, 4-MeO-C₆H₄, 4-F-C₆H₄, 4-Cl-C₆H₄; Ar² = Ph, 4-Me-C₆H₄, 4-MeO-C₆H₄, 4-F-C₆H₄, 4-Cl-C₆H₄, 2-тиенил.

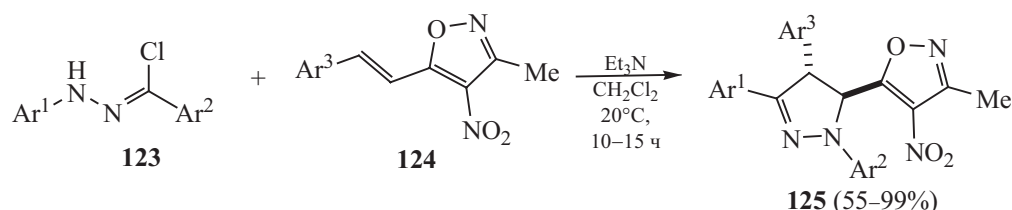
субстратов, обремененных экзоциклической двойной связью, используемых для построения на этом olefinовом фрагменте пиразольного кольца. В реакциях нитрилиминов, генерируемых из гидразонилхлорида **114**, с арилидениндазолонами **115** в присутствии триэтиламина при кипячении в бензоле получены спироциклические соединения **116** (схема 35) [161].

Из азидаиенов **117**, полученных из аурина, и нитрилиминов, генерируемых в мягких условиях из гидразонилхлоридов **118**, образуются спироочлененные бензофуран-пиразолы **119**, обремененные

различными функциональными группами. Реакция [2+3]-циклоприсоединения проходит регио- и диастереоселективно, кислород-углеродные связи при этом не затрагиваются [162]. Раскрытия бензофуранового кольца авторы добились нагреванием (19 ч) гетероцикла **119** при 80°C (схема 36).

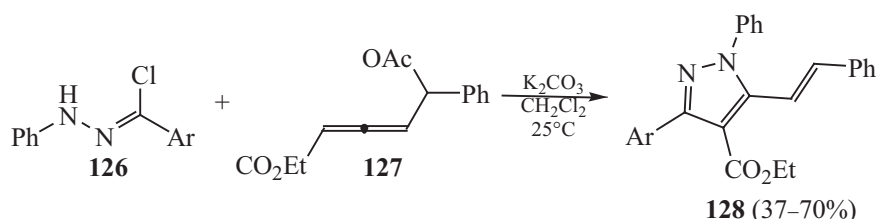
В реакциях бензосульфам-3-арилиденов **120** с гидразонилхлоридами **121** в присутствии карбоната калия хотя и имеется аналогичная экзоциклическая двойная связь, но спироуглеродный центр не образуется. В этом случае получены тетраарилзамещенные

Схема 38.



$\text{Ar}^1 = \text{Ph, 3-F-C}_6\text{H}_4, 3\text{-Cl-C}_6\text{H}_4, 3\text{-O}_2\text{N-C}_6\text{H}_4, 4\text{-F-C}_6\text{H}_4, 2\text{-тиенил, 2-нафтил}$; $\text{Ar}^2 = \text{Ph, 3-F-C}_6\text{H}_4, 3\text{-Cl-C}_6\text{H}_4, 3\text{-O}_2\text{N-C}_6\text{H}_4, 4\text{-OMe-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4, 2,4,6\text{-Me-C}_6\text{H}_2$; $\text{Ar}^3 = \text{Ph, 2-Me-C}_6\text{H}_4, 3\text{-Me-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Me-C}_6\text{H}_4, 2\text{-Cl-C}_6\text{H}_4, 2\text{-Br-C}_6\text{H}_4, 3\text{-F-C}_6\text{H}_4, 3\text{-Cl-C}_6\text{H}_4, 3\text{-Br-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4, 3\text{-O}_2\text{N-C}_6\text{H}_4, 3\text{-MeO-C}_6\text{H}_4$.

Схема 39.



$\text{Ar} = \text{Ph, 4-F-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4, 4\text{-MeO-C}_6\text{H}_4, 3\text{-Cl-4-F-C}_6\text{H}_3, 2\text{-Bn-C}_6\text{H}_4, 3,4\text{-MeO-C}_6\text{H}_3, 3,4,5\text{-MeO-C}_6\text{H}_2$.

пиразолы **122**. Многостадийный процесс проходит как 1,3-дипольное циклоприсоединение/экструзия SO_2 . В реакции бензосультама **120** с гидразонилхлоридом **121** ($\text{Ar}^2 = 2\text{-тиенил}$) выход продукта реакции **122** снижается до 53% (схема 37). При этом диастереоселективность (*dr*) всех превращений сохраняется на уровне 20:1. Ограничением метода является то, что в случае использования в реакции гидразонилхлоридов **121** с нитро- или трифторметильными заместителями при ароматическом фрагменте ($\text{Ar}^2 = 4\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$ или $4\text{-F}_3\text{CC}_6\text{H}_4$) продукты реакции не образуются [163].

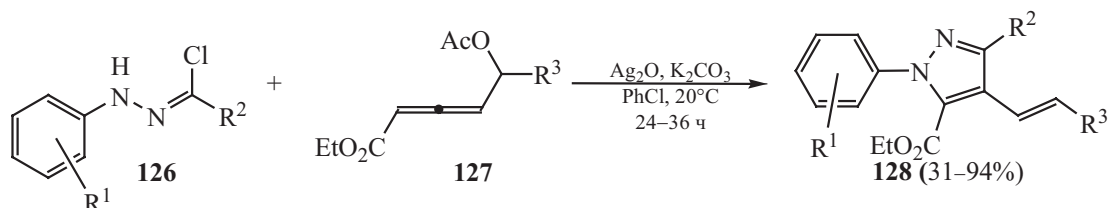
Аналогичное 1,3-дипольное циклоприсоединение нитрилиминов, *in situ* генерируемых в присутствии триэтиламина из гидразонилхлоридов **123**, к 1,2-диарилэтиленам **124** приводит к изооксазол- и триарилзамещенным пиразолам **125**. Относительно низкий выход (55%) наблюдается в случае гидразонилхлорида **123** ($\text{Ar}^1 = 3\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$). В остальных реакциях выходы достигают 70–99% (схема 38) [164].

В реакции циклоприсоединения нитрилиминов, также *in situ* генерируемых в присутствии карбоната калия из гидразонилхлоридов **126**, к аллену **127** по-

лучены пиразолы **128** (схема 39). Ацетоксигруппа аллена в этой реакции отщепляется. Низкий выход (37%) наблюдается в случае триметоксифенилзамещенного гидразонилхлорида **126** ($\text{Ar} = 3,4,5\text{-три-MeO}$), а в случае нитрофенильного аналога ($\text{Ar} = 4\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$) в реакционной смеси обнаруживаются только следовые количества пиразола **128** [165].

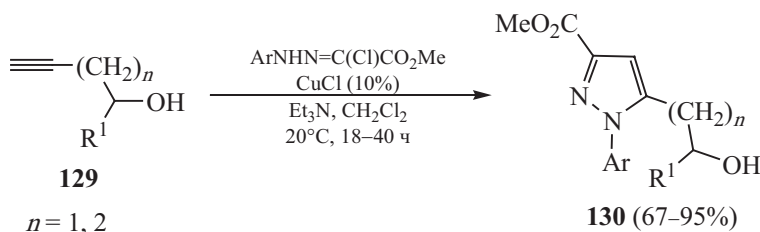
Существенного увеличения выхода продуктов реакции в некоторых примерах можно добиться при использовании каталитических количеств оксида серебра в этом циклоприсоединении. Реакция проходит с различной региоселективностью, выходы пиразолов **128** достигают 66–95% (схема 40). Но и в этом случае есть примеры образования продуктов реакции с невысокими выходами. Природа заместителей в исходных соединениях существенно влияет на выход гетероциклов **128** ($\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{Me}$, 43%; $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{Ph}, \text{R}^3 = 2\text{-Me-C}_6\text{H}_4$, 52%; $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{Ph}, \text{R}^3 = 2\text{-нафтил}$, 50%; $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{Ph}, \text{R}^3 = 2\text{-фурил}$, 40%; $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{Ph}, \text{R}^3 = 2\text{-тиенил}$, 31%). Полученные в этом исследовании циклоаддукты **128** продемонстрировали обнадеживающие результаты биологической активности в пред-

Схема 40.



$\text{R}^1 = \text{H}$, 2-Me, 3-Me, 4-Me, 1-нафтил; $\text{R}^2 = \text{Me}$, Ph, 2-Me- C_6H_4 , 3-Me- C_6H_4 , $\text{CH}=\text{CHPh}$; $\text{R}^3 = \text{Ph}$, 2-Me- C_6H_4 , 3-Me- C_6H_4 , 4-Me- C_6H_4 , 4-Cl- C_6H_4 , 4-(проп-1-ен-2-ил)циклогекс-1-ен-1-ил, 1-нафтил, 2-фурил, 2-тиенил.

Схема 41.



$\text{R}^1 = \text{H}$, Me; Ar = Ph, 4-Me- C_6H_4 , 4-MeO- C_6H_4 , 4-Cl- C_6H_4 , 4-Br- C_6H_4 , 4-NC- C_6H_4 , 2-F- C_6H_4 .

варительных эксперимента по отношению к линии раковых клеток [166].

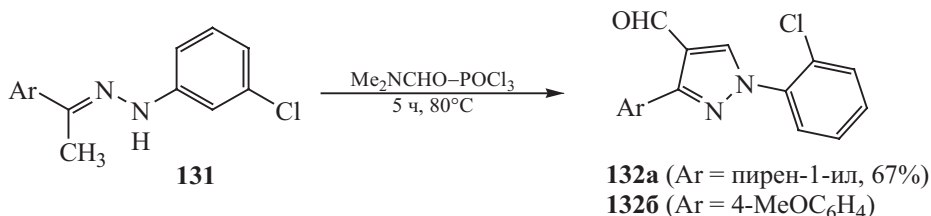
Гетероциклы пиразольного строения могут быть получены при взаимодействии нитрилиминов с замещенными ацетиленами [167]. Взаимодействием гидразонилхлоридов с гомопропаргильными спиртами в присутствии каталитических количеств CuCl осуществлен региоселективный синтез 5-гидроксиэтилпиразолов. Несмотря на известную низкую реакционную способность гомопропаргильных спиртов **129** в реакции с гидразонилхлоридами, в данном случае пиразолы **130** получены с хорошими выходами (схема 41). Нужно отметить также мягкие условия реакции. Существенное снижение

выхода (до 67–69%) в некоторых случаях происходит из-за образования значительного количества (12–15%) побочного продукта диинового строения $\text{R}^1\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{R}^1$ [168].

5. СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ ПИРАЗОЛОВ РЕАКЦИЕЙ ГИДРАЗОНОВ С ФОРМАМИДОМ

При получении пиразолкарбальдегидов часто используется известная реакция гидразонов с формамидом [169]. Формамид вначале смешивают с POCl_3 и к полученной смеси добавляют соответствующий гидразон [170]. В реакции конденсации гидразона **131** со смесью формамида и POCl_3 получен пиразол **132a** (схема 42). Наличие карбальдегидной

Схема 42.



группы в диарилзамещенном пиазоле **132a** делает это соединение привлекательным синтоном для получения α,β -ненасыщенных кетонов [171]. Наличие альдегидной группы при пиазоле открывает широкие возможности для превращения ее в карбонитрильную [172], использования при получении порфириновых лигандов в производстве пористых материалов (синтез металлоорганических каркасов) [173], других замещенных пиазолов, которые могут проявить противотуберкулезную активность [174, 175], или же из пиазопилиальдегидов можно синтезировать оксазолилзамещенные пиазолы [176]. Пиазолкарбальдегид **132b** (где Ar = 4-MeOC₆H₄) использовали также как ключевое соединение при получении полигетероциклов [177].

6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применение имеющихся к настоящему времени методов синтеза пиазолов позволяет получать эти соединения различной степени гидрогенизации и региолокализацией заместителей в гетероциклическом кольце, а также функциональных групп в боковой цепи. Достигнуты определенные успехи в синтезе пиазолов, спиро-сочлененных с карбо- или гетероциклами. Среди синтезированных пиазолов обнаружены представители с высокой биологической активностью, перспективные селективные экстрагенты металлов, лиганды для получения металлокомплексов. Поэтому исследования, направленные на расширение круга новых соединений этого ряда, весьма актуальны.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Гатауллин Раил Рафкатович, ORCID:
<https://orcid.org/0000-0003-3269-2729>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках программы «Новые подходы и усовершенствование известных стратегий направленного синтеза поли-, би- и моноциклических N,N-, N,O-, S,O-содержащих гетероциклов с выявлением их биологической, антикоррозионной активностей и разработкой технологии практической реализации полученных соединений с соответствующими свойствами», государственное задание (номер госрегистрации темы в ЕГИСУ 122031400274-4).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hu X., Huang Y., Fu X., Li X. // Chem. Heterocycl. Compd. 2019. Vol. 55. P. 644. doi 10.1007/s10593-019-02510-9
2. Ramachandran K., Anbarasan P. // Synlett. 2023. Vol. 34. P. 868. doi 10.1055/a-1970-8537
3. Кобелевская В.А., Попов А.В., Левковская Г.Г., Рудякова Е.В., Розенцвейг И.Б. // ЖОрХ. 2018. Т. 54. С. 1493; Koblelevskaya V.A., Popov A.V., Levkovskaya G.G., Rudyakova E.V., Rozentsveig I.B. // Russ. J. Org. Chem. 2018. Vol. 54. P. 1505. doi 10.1134/S1070428018100111
4. Ефремова И.Е., Серебрянникова А.В., Лапишина Л.В., Гуржий В.В., Рябин А.Е. // ХГС. 2019. Т. 55. С. 902; Efremova I.E., Serebryannikova A.V., Lapshina L.V., Gurzhiy V.V., Ryabin A.E. // Chem. Heterocycl. Compd. 2019. Vol. 55. P. 902. doi 10.1007/s10593-019-02556-9
5. Голованов А.А., Один И.С., Вологжанина А.В., Воронова Э.Д., Аношина О.С., Бекин В.В. // ЖОрХ. 2017. Т. 53. С. 1629; Golovanov A.A., Odin I.S., Vologzhanina A.V., Voronova E.D., Anoshina O.S., Bekin V.V. // Russ. J. Org. Chem. 2017. Vol. 53. P. 1664. doi 10.1134/S1070428017110082
6. Далингер А.И., Медведько А.В., Балалаева А.И., Вацадзе И.А., Далингер И.Л., Вацадзе С.З. // ХГС. 2020. Т. 56. С. 180; Dalinger A.I., Medved'ko A.V., Balalaeva A.I., Vatsadze I.A., Dalinger I.L., Vatsadze S.Z. // Chem. Heterocycl. Compd. 2020. Vol. 56. P. 180. doi 10.1007/s10593-020-02643-2
7. Осянин В., Осипов Д.В., Корженко К.С., Демидов О.П., Климошкин Ю.Н. // ХГС. 2021. Т. 57. С. 305; Osyani V., Osipov D.V., Korzhenko K.S., Demidov O.P., Klimochkin Y.N. // Chem. Heterocycl. Compd. 2021. Vol. 57. P. 305. doi 10.1007/s10593-021-02908-4
8. Zhang X., Qiu D.-X., Qiu W.-T., Wang H.-R., Zhao Z.-W., Yu H.-F., Che G.-B. // Tetrahedron. 2023. Vol. 134. Article ID 133305. doi 10.1016/j.tet.2023.133305
9. Петко К.И., Филатов А.А. // ХГС. 2021. Т. 57. С. 666; Petko K.I., Filatov A.A. // Chem. Heterocycl. Compd. 2021. Vol. 57. P. 666. doi 10.1007/s10593-021-02965-9
10. Punia S., Verma V., Kumar D., Kumar A., Deswal L., Parshad M. // Synth. Commun. 2021. Vol. 51. P. 2832. doi 10.1080/00397911.2021.1953532
11. Халиуллин Ф.А., Клен Э.Е., Макарова Н.Н., Шепилова С.О., Байкова И.П. // ХГС. 2020. Т. 56. С. 1213; Khaliliullin F.A., Klen E.E., Makarova N.N., Shepilova S.O., Baikova I.P. // Chem. Heterocycl. Compd. 2020. Vol. 56. P. 1213. doi 10.1007/s10593-020-02800-7

12. Ахмадиев *Н.С.*, Амета *К.Л.*, Ахметова *В.Р.* // *ХГС*. 2023. Т. 59. С. 5; *Akhmadiev N.S., Ameta K.L., Akhmetova V.R.* // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2023. Vol. 59. P. 5. doi 10.1007/s10593-023-03156-4
13. *Dong F., Wang X.-S.* // *Heterocycl. Commun.* 2016. Vol. 22. P. 307. doi: 10.1515/hc-2016-0116
14. *Janin Y.L.* // *Chem. Rev.* 2012. Vol. 112. P. 3924. doi 10.1021/cr200427q
15. *Ворожцов Н.О., Яровая О.И., Рознятовский В.А., Тарасевич Б.Н., Козловская Ю.А., Петкова А.И., Слита А.В., Синегубова Е.О., Зарубаев В.В., Салахутдинов Н.Ф., Белоглазкина Е.К.* // *ХГС*. 2021. Т. 57. С. 432; *Vorozhtsov N.O., Yarovaya O.I., Roznyatovskii V.A., Tarasevich B.N., Kozlovskaya Y.A., Petkova A.I., Slita A.V., Sinegubova E.O., Zarubaev V.V., Salakhutdinov N.F., Beloglazkina E.K.* // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2021. Vol. 57. P. 432. doi 10.1007/s10593-021-02921-7
16. *Бажин Д.Н., Кудякова Ю.С., Оноприенко А.Я., Слепухин П.А., Бургарт Ю.В., Салоутин В.И.* // *ХГС*. 2017. Т. 53. С. 1324; *Bazhin D.N., Kudyakova Y.S., Onoprienko A.Ya., Slepukhin P.A., Burgart Y.V., Saloutin V.I.* // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2017. Vol. 53. P. 1324. doi 10.1007/s10593-018-2214-1
17. *Ravindar L., Hasbullah S.A., Rakesh K.P., Hassan N.I.* // *Eur. J. Pharm. Sci.* 2023. Vol. 183. Article ID 106365. doi 10.1016/j.ejps.2022.106365
18. *Bayrak C.* // *Bioorg. Chem.* 2022. Vol. 128. Article ID 106086. doi 10.1016/j.bioorg.2022.106086
19. *Варгафтик М.Н., Нефедов С.Е.* // *ЖКХ*. 2021. Т. 47. С. 613; *Vargaftik M.N., Nefedov S.E.* // *Russ. J. Coord. Chem.* 2021. Vol. 47. P. 679. doi 10.1134/S1070328421100079
20. *Kumar V., Kaur K., Gupta G.K., Sharma A.K.* // *Eur. J. Med. Chem.* 2013. Vol. 69. P. 735. doi 10.1016/j.ejmech.2013.08.053
21. *Ansari A., Ali A., Asif M., Shamsuzzaman.* // *New J. Chem.* 2017. Vol. 41. P. 16. doi 10.1039/C6NJ03181A
22. *Zhang Y., Chan S., He R., Liu Y., Song X., Tu Z.-C., Ren X., Zhou Y., Zhang Z., Wang Z., Zhou F., Ding K.* // *Eur. J. Med. Chem.* 2022. Vol. 244. Article ID 114862. doi 10.1016/j.ejmech.2022.114862
23. *Alam J., Alam O., Alam P., Naim M.J.* // *Int. J. Pharma Sci. Res.* 2015. Vol. 6. P. 1433. <http://www.ijpsr.info/docs/IJPSR15-06-12-007.pdf>
24. *Keri R.S., Chand K., Ramakrishnappa T., Nagaraja B.M.* // *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.* 2015. Vol. 348. P. 299. doi 10.1016/j.fluchem.2016.08.012
25. *Xu Z., Gao C., Ren Q.-C., Song X.-F., Feng L.-S., Lv Z.-S.* // *Eur. J. Med. Chem.* 2017. Vol. 139. P. 429. doi 10.1016/j.ejmech.2017.07.059
26. *Ganesh A.* // *Int. J. Pharm. Bio. Sci.* 2013. Vol. 4. P. 727.
27. *Silva V.L.M., Elguero J., Silva A.M.S.* // *Eur. J. Med. Chem.* 2018. Vol. 156. P. 394. doi 10.1016/j.ejmech.2018.07.007
28. *Küçükgülzel Ş.G., Şenkardeş S.* // *Eur. J. Med. Chem.* 2015. Vol. 97. P. 786. doi 10.1016/j.ejmech.2014.11.059
29. *Костин Р.К., Маршавин А.С.* // *ХГС*. 2021. Т. 57. С. 1061; *Kostin R.K., Marshavin A.S.* // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2021. Vol. 57. P. 1061. doi 10.1007/s10593-021-03025-y
30. *Ахмадиев Н.С., Ахметова В.Р., Бойко Т.Ф., Ибрагимов А.Г.* // *ХГС*. 2018. Т. 54. С. 344; *Akhmadiev N.S., Akhmetova V.R., Boiko T.F., Ibragimov A.G.* // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2018. Vol. 54. P. 344. doi 10.1007/s10593-018-2271-5
31. *Malysheva S., Kuimov V., Belovezhets L., Belogorlova N., Borovskaya M., Borovskii G.* // *Bioorg. Chem.* 2023. Vol. 132. Article ID 106363. doi 10.1016/j.bioorg.2023.106363
32. *Verma R., Verma S.K., Rakesh K.P., Girish Y.R., Ashrafizadeh M., Sharath Kumar K.S., Rangappa K.S.* // *Eur. J. Med. Chem.* 2021. Vol. 212. Article ID 113134. doi 10.1016/j.ejmech.2020.113134
33. *Li M.-M., Huang H., Pu Y., Tian W., Deng Y., Lu J.* // *Eur. J. Med. Chem.* 2022. Vol. 243. Article ID 114739. doi 10.1016/j.ejmech.2022.114739
34. *De A., Sarkar S., Majee A.* // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2021. Vol. 57. P. 410. doi 10.1007/s10593-021-02917-3
35. *Vahora M.S., Boruah J.J., Das S.P.* // *Russ. J. Org. Chem.* 2023. Vol. 59. P. 846. doi 10.1134/S1070428023050160
36. *Lin T., Li J., Liu L., Li Y., Jiang H., Chen K., Xu P., Luo C., Zhou B.* // *Eur. J. Med. Chem.* 2021. Vol. 215. Article ID 113281. doi 10.1016/j.ejmech.2021.113281
37. *Hassan G.S., Georgey H.H., Mohammed E.Z., George R.F., Mahmoud W.R., Omar F.A.* // *Eur. J. Med. Chem.* 2021. Vol. 218. Article ID 113389. doi 10.1016/j.ejmech.2021.113389
38. *Anil D., Caykoylu E.U., Sanli F., Gambacorta N., Karatas O.F., Nicolotti O., Algul O., Burmaoglu S.* // *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.* 2021. Vol. 354. Article ID 2100225. doi 10.1002/ardp.202100225
39. *Bennani F.E., Doudach L., Karrouchi K., El rhayam Y., Rudd C.E., Ansar M., Faouzi M.E.A.* // *Heliyon.* 2022. Vol. 8. Article ID e10003. doi 10.1016/j.heliyon.2022.e10003
40. *Madhu G., Sudhakar M., Santosh Kumar K., Rajashekher Reddy G., Sravani A., Ramakrishna K., Prasad Rao Ch.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 2017. Vol. 87. P. 2421. doi 10.1134/S1070363217100243
41. *Kaur G., Utreja D., Jain N., Dhillon N.K.* // *Russ. J. Org. Chem.* 2020. Vol. 56. P. 113. doi 10.1134/S1070428020010182
42. *Jo J., Lee D., Park Y.H., Choi H., Han J., Park D.H., Choi Y.-K., Kwak J., Yang M.-K., Yoo J.-W., Moon H.R., Geum D., Kang K.S., Yun H.* // *Eur. J. Med. Chem.* 2021. Vol. 217. Article ID 113325. doi 10.1016/j.ejmech.2021.113325
43. *Yu B., Zhao B., Hao Z., Chen L., Cao L., Guo X., Zhang N., Yang D., Tang L., Fan Z.* // *Eur. J. Med. Chem.* 2021. Vol. 214. Article ID 113230. doi 10.1016/j.ejmech.2021.113230

44. Si W.-J., Wang X.-B., Chen M., Wang M.-Q., Lua A.-M., Yang C.-L. // *New J. Chem.* 2019. Vol. 43. P. 3000. doi 10.1039/c8nj05150j
45. Kumar G., Krishna V.S., Sriram D., Jachak S.M. // *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.* 2020. Vol. 353. Article ID 2000077. doi 10.1002/ardp.202000077
46. Jasani M., Patel L. // *Results in Chem.* 2023. Vol. 5. Article ID 100739. doi 10.1016/j.rechem.2022.100739
47. Leśniak R.K., Nichols R.J., Schonemann M., Zhao J., Gajera C.R., Lam G., Nguyen K.C., Langston J.W., Smith M., Montine T.J. // *Eur. J. Med. Chem.* 2022. Vol. 242. Article ID 114693. doi 10.1016/j.ejmech.2022.114693
48. Gorecki L., Muthna D., Merdita S., Andrs M., Kucera T., Havelek R., Muckova L., Kobrlova T., Soukup J., Krupa P., Prchal L., Soukup O., Roh J., Rezacova M., Korabecny J. // *Eur. J. Med. Chem.* 2022. Vol. 240. Article ID 114580. doi 10.1016/j.ejmech.2022.114580
49. Харанеко А.О., Пехтерева Т.М., Харанеко О.И. // *ЖОрХ.* 2022. Т. 58. С. 406; Kharaneko A.O., Pekhtereva T.M., Kharaneko O.I. // *Russ. J. Org. Chem.* 2022. Vol. 58. P. 499. doi 10.1134/S1070428022040054
50. Ayman R., Abusaif M.S., Radwan A.M., Elmetwally A.M., Ragab A. // *Eur. J. Med. Chem.* 2023. Vol. 249. Article ID 115138. doi 10.1016/j.ejmech.2023.115138
51. Liebing P., Edelmann F.T. // *Helv. Chim. Acta.* 2020. Vol. 103. Article ID e2000148. doi 10.1002/hlca.202000148
52. Petrov P.A., Laricheva Y.A., Sukhikh T.S., Sokolov M.N. // *New J. Chem.* 2021. Vol. 45. P. 7047. doi 10.1039/D1NJ00195G
53. Поткин В.И., Петкевич С.К., Клецков А.В., Колесник И.А., Зверева Т.Д., Жуковская Н.А., Левковская Г.Г., Розенцвейг И.Б. // *ЖОрХ.* 2017. Vol. 53. С. 246; Potkin V.I., Petkevich S.K., Kletskov A.V., Kolesnik I.A., Zvereva T.D., Zhukovskaya N.A., Levkovskaya G.G., Rozentsveig I.B. // *Russ. J. Org. Chem.* 2017. Vol. 53. P. 240. doi 10.1134/S1070428017020178
54. Jozak T., Zabel D., Schubert A., Sun Y., Thiel W.R. // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2010. P. 5135. doi 10.1002/ejic.201000802
55. Smith J.A., Wilson K.B., Sonstrom R.E., Kelleher P.J., Welch K.D., Pert E.K., Westendorff K.S., Dickie D.A., Wang X., Pate B.H., Harman W.D. // *Nature.* 2020. Vol. 581. P. 288. doi 10.1038/s41586-020-2268-y
56. Moradi R., Ziarani G.M., Badii A. // *Res. Chem. Intermed.* 2023. Vol. 49. P. 1427. doi 10.1007/s11164-022-04900-9
57. Yuea Y., Xiea Z., Chua Y., Shi W. // *Russ. J. Org. Chem.* 2019. Vol. 55. P. 866. doi 10.1134/S1070428019060186
58. Wei K., Deng Z., Liu Y., Kang M., Liu P., Yang X., Pei M., Zhang G. // *J. Photochem. Photobiol. A.* 2023. Vol. 437. Article ID 114470. doi 10.1016/j.jphotochem.2022.114470
59. Анпилогова Г.Р., Баева Л.А., Нугуманов Р.М. // *ЖОХ.* 2023. Т. 93. С. 768; Anpilogova G.R., Baeva L.A., Numanov R.M. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2023. Vol. 93. P. 1115. doi 10.1134/S1070363223050110
60. Леснов А.Е. // *Изв. вузов. Хим. хим. техн.* 2019. Т. 62. С. 15; Lesnov A.E. // *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.* 2019. Vol. 62. P. 15. doi 10.6060/ivkkt201962fp.5775
61. David E., Thirumoorthy K., Palanisami N. // *Mater. Chem. Front.* 2021. Vol. 5. P. 8290. doi 10.1039/d1qm01022k
62. Vafae A., Davoodnia A., Nakhaei A., Yadegarian S., Nejatianfar M. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2021. Vol. 91. P. 273. doi 10.1134/S1070363221020158
63. Шаталов Г.В., Лавлинская М.С., Пахомова О.А., Мокишина Н.Я., Кузнецов В.А. // *ЖПХ.* 2016. Т. 89. С. 112; Shatalov G.V., Lavlinskaya M.S., Pakhomova O.A., Mokshina N.Ya., Kuznetsov V.A. // *Russ. J. Appl. Chem.* 2016. Vol. 89. P. 140. doi 10.1134/S1070427216010225
64. Шаглаева Н.С., Баяндин В.В., Султангареев Р.Г., Вакульская Т.И., Хуцишвили С.С., Орхокова Е.А., Прозорова Г.Ф. // *ЖПХ.* 2013. Т. 86. С. 1623; Shaglaeva N.S., Bayandin V.V., Sultangareev R.G., Vakul'skaya T.I., Khutsishvili S.S., Orkhokova E.A., Prozorova G. F. // *Russ. J. Appl. Chem.* 2013. Vol. 86. P. 1576. doi 10.1134/S1070427213100169
65. Wang J., Lv R., Jiang L., Song S., Wang K., Zhang Q. // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2022. Vol. 58. P. 493. doi 10.1007/s10593-022-03118-2
66. Левашова Е.Ю., Жуковский Д.Д., Дарьин Д.В., Красавин М.Ю. // *ХГС.* 2020. Т. 56. С. 806; Levashova E.Yu., Zhukovsky D.D., Dar'in D.V., Krasavin M.Yu. // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2020. Vol. 56. P. 806. doi 10.1007/s10593-020-02735-z
67. Goulioukina N.S., Makukhin N.N., Beletskaya I.P. // *Russ. Chem. Rev.* 2016. Vol. 85. P. 667. doi 10.1070/RCR4579
68. Zou X., Zheng L., Zhuo X., Zhong Y., Wu Y., Yang B., He Q., Guo W. // *J. Org. Chem.* 2023. Vol. 88. P. 2190. doi 10.1021/acs.joc.2c02610
69. Назаров М.А., Толмачева И.А., Ерошенко Д.В., Майорова О.А., Дмитриев М.В., Гришко В.В. // *ХГС.* 2020. Т. 56. С. 1321; Nazarov M.A., Tolmacheva I.A., Eroshenko D.V., Maiorova O.A., Dmitriev M.V., Grishko V.V. // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2020. Vol. 56. P. 1321. doi 10.1007/s10593-020-02817-y
70. Wuzhong Z., Yulai H., Xiaoping W., Jiaxin L., Danfeng H., Kehu W. // *Chin. J. Org. Chem.* 2019. Vol. 39. P. 1396. doi 10.6023/cjoc201811039
71. Маркитанов Ю.Н., Тимошенко В.М. // *ХГС.* 2021. Т. 57. С. 1149; Markitanov Y.N., Timoshenko V.M. // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2021. Vol. 57. P. 1149. doi 10.1007/s10593-021-03035-w
72. Huan X., Wang Y., Peng X., Xie S., He Q., Zhang X., Lan L., Yang C. // *Eur. J. Med. Chem.* 2022. Vol. 236. Article ID 114309. doi 10.1016/j.ejmech.2022.114309

73. Быкова Л.С., Кочнев И.А., Барков А.Ю., Зимницкий Н.С., Коротаев В.Ю., Сосновских В.Я. // ХГС. 2022. Т. 58. С. 646; Bykova L.S., Kochnev I.A., Barkov A.Yu., Zimnitskiy N.S., Korotaev V.Yu., Sosnovskikh V.Ya. // Chem. Heterocycl. Compd. 2022. Vol. 58. P. 646. doi 10.1007/s10593-022-03128-0
74. Маркитанов Ю.Н., Тимошенко В.М., Михайлыченко С.С., Русанов Е.Б., Хыжжан А.И., Шермолович Ю.Г. // ХГС. 2021. Т. 57. С. 1107; Markitanov Y.N., Timoshenko V.M., Mykhaylychenko S.S., Rusanov E.B., Khyzhan A.I., Shermolovich Y.G. // Chem. Heterocycl. Compd. 2021. Vol. 57. P. 1107. doi 10.1007/s10593-021-03029-8
75. Mykhailiuk P.K. // Eur. J. Org. Chem. 2015. P. 7235. doi 10.1002/ejoc.201501027
76. Mykhailiuk P.K., Koenigs R.M. // Chem. Eur. J. 2020. Vol. 26. P. 89. doi 10.1002/chem.201903335
77. Ледовская М.С., Воронин В.В., Валов Н.Р. // ЖОХ. 2023. Т. 93. С. 167; Ledovskaya M.S., Voronin V.V., Valov N.R. // Russ. J. Gen. Chem. 2023. Vol. 93. P. 235. doi 10.1134/S1070363223020019
78. Szilágyi B., Egyed A., Mándity I., Nagy T., Kátai-Fadgyas K., Volk B., Keserű G.M. // Synthesis. 2023. Vol. 55. P. 959. doi 10.1055/s-0042-1751389
79. Poszavác L., Nagy T., Kátai-Fadgyas K., Volk B. // Synthesis. 2023. Vol. 55. P. 2061. doi 10.1055/a-2016-4337
80. Васин В.А., Попкова Ю.А., Безрукова Е.В., Разин В.В., Сомов Н.В. // ЖОХ. 2018. Т. 54. С. 1178; Vasin V.A., Popkova Yu.A., Bezrukova Ye.V., Razin V.V., Somov N.V. // Russ. J. Org. Chem. 2018. Vol. 54. P. 1189. doi 10.1134/S1070428018080122
81. Васин В.А., Разин В.В., Безрукова Е.В., Попкова Ю.А., Сомов Н.В. // ЖОХ. 2018. Т. 54. С. 890; Vasin V.A., Razin V.V., Bezrukova E.V., Popkova Yu.A., Somov N.V. // Russ. J. Org. Chem. 2018. Vol. 54. P. 892. doi 10.1134/S1070428018060118
82. Пелипко В.В., Байчурин Р.И., Макаренко С.В. // Изв. АН. Сер. хим. 2019. Т. 68. С. 1821; Pelipko V.V., Baichurin R.I., Makarenko S.V. // Russ. Chem. Bull. 2019. Vol. 68. P. 1821. doi 10.1007/s11172-019-2631-z
83. Chen Z., Zhang Y., Nie J., Ma J.A. // Org. Lett. 2018. Vol. 20. P. 2120. doi: 10.1021/acs.orglett.8b0072
84. Chen Z., Zhang Y., Ma J.A. // Angew. Chem. 2017. Vol. 129. P. 4640. doi 10.1002/ange.201700955
85. Feng G., Xu S., Chen R., Chen W., Wang K.-K., Wang S. // Tetrahedron Lett. 2020. Vol. 61. Article ID 152622. doi 10.1016/j.tetlet.2020.152622
86. Бородин Ю.С., Русанов Э.Б., Хыжжан А.И., Шермолович Ю.Г. // ХГС. 2019. Т. 55. С. 1065; Borodkin Y.S., Rusanov E.B., Khizhan A.I., Shermolovich Y.G. // Chem. Heterocycl. Compd. 2019. Vol. 55. P. 1065. doi 10.1007/s10593-019-02578-3
87. Chen H., Wen S., Cui Y., Lin L., Zhang H., Fang Z., You Y., Wenig Z. // Tetrahedron. 2021. Vol. 85. Article ID 132062. doi 10.1016/j.tet.2021.132062
88. Bondock S., Albormani O., Fouda A.M. // Russ. J. Gen. Chem. 2022. Vol. 92. P. 1098. doi 10.1134/S1070363222060226
89. Марцинкевич Д.С., Чернявская К.Ф., Абрамович Т.Л., Тарасевич В.А. // ЖОХ. 2022. Т. 58. С. 516; Martsinkevich D.S., Chernyavskaya K.F., Ahramovich T.I., Tarasevich V.A. // Russ. J. Org. Chem. 2022. Vol. 58. P. 697. doi 10.1134/S1070428022050098
90. Abdelrahman E.F., Shehta W., Assy M.G.M., Farhan M.E. // Russ. J. Org. Chem. 2020. Vol. 56. P. 1832. doi 10.1134/S1070428020100267
91. Assy M.G., Shehta W., Abdelrahman E.F. // Russ. J. Org. Chem. 2020. Vol. 56. P. 1245. doi 10.1134/S1070428020070192
92. El-Sayed H.A., Moustafa A.H., Fadda A.A., Abd El-Rahman K.E. // Russ. J. Gen. Chem. 2019. Vol. 89. P. 339. doi 10.1134/S1070363219020270
93. Стасевич М.В., Зварыч В.И., Лунин В.В., Хомяк С.В., Вовк М.В., Новиков В.П. // ХГС. 2017. Т. 53. С. 927; Stasevych M.V., Zvarych V.I., Lunin V.V., Khomyak S.V., Vovk M.V., Novikov V.P. // Chem. Heterocycl. Compd. 2017. Vol. 53. P. 927. doi 10.1007/s10593-017-2148-z
94. Yamali C., Sakagami H., Uesawa Y., Kurosaki K., Satoh K., Masuda Y., Yokose S., Ece A., Bua S., Angeli A., Supuran C.T., Gul H.I. // Eur. J. Med. Chem. 2021. Vol. 217. Article ID 113351. doi 10.1016/j.ejmech.2021.113351
95. Аксенов Н.А., Скоморохов А.А., Аксенов А.В., Воскресенский Л.Г., Рубин М.А. // ХГС. 2019. Т. 55. С. 541; Aksenov N.A., Skomorokhov A.A., Aksenov A.V., Voskresensky L.G., Rubin M.A. // Chem. Heterocycl. Compd. 2019. Vol. 55. P. 541. doi 10.1007/s10593-019-02493-7
96. Yao M.-M., Chen W.-T., Min L.-J., Han L., Sun N.-B., Liu X.-H. // J. Molec. Struct. 2022. Vol. 1265. Article ID 133405. doi 10.1016/j.molstruc.2022.133405
97. Venkatesh N., Sundergoud Sh., Kumara Swamy M., Veerasomaiah P. // Russ. J. Org. Chem. 2020. Vol. 56. P. 1635. doi 10.1134/S1070428020090213
98. Pervaram S., Ashok D., Rao B.A., Sarasija M., Reddy C.V.R. // Russ. J. Gen. Chem. 2017. Vol. 87. P. 2454. doi 10.1134/S1070363217100280
99. Городничева Н.В., Васильева О.С., Остроглядоев Е.С., Байчурин Р.И., Литвинов И.А., Тюренков И.Н., Ковалев Н.С., Бакулин Д.А., Куркин Д.В., Байчурина Л.В., Макаренко С.В. // ХГС. 2022. Т. 58. С. 598; Gorodnicheva N.V., Vasil'eva O.S., Ostroglyadov E.S., Baichurin R.I., Litvinov I.A., Tyurenkov I.N., Kovalev N.S., Bakulin D.A., Kurkin D.V., Baichurina L.V., Makarenko S.V. // Chem. Heterocycl. Compd. 2022. Vol. 58. P. 598. doi 10.1007/s10593-022-03140-4

100. Баева Л.А., Нугуманов Р.М., Гатауллин Р.Р., Фатыхов А.А. // ХГС. 2020. Т. 56. С. 548; Baeva L.A., Nugumanov R.M., Gataullin R.R., Fatykhov A.A. // Chem. Heterocycl. Compd. 2020. Vol. 56. P. 548. doi 10.1007/s10593-020-02698-1
101. Naguib H.M., Dauoud N.T., Shaban S.N., Abdelghaffar N.F., Sayed G.H., Anwer K.E. // Russ. J. Org. Chem. 2022. Vol. 58. P. 891. doi 10.1134/S1070428022060203
102. Moeinimehr M., Safaiee M., Zolfigol M.A., Taherpour A.A. // ChemistrySelect. 2022. Vol. 7. Article ID e202200849. doi 10.1002/slct.202200849
103. Сиракян С.Н., Спинелли Д., Героникаки А., Карцев В.Г., Степанян О.М., Акопян Э.К., Овакимян А.А. // ХГС. 2021. Т. 57. С. 75; Sirakanyan S.N., Spinelli D., Geronikaki A., Kartsev V.G., Stepanyan H.M., Hakobyan E.K., Novakimyan A.A. // Chem. Heterocycl. Compd. 2021. Vol. 57. P. 75. doi 10.1007/s10593-021-02870-1
104. He W.-B., Zhao S.-J., Chen J.-Y., Jiang J., Chen X., Xu X., He W.-M. // Chin. Chem. Lett. 2023. Vol. 34. Article ID 107640. doi 10.1016/j.ccl.2022.06.063
105. Липин К.В., Еришов О.В., Федосеев С.В., Михайлов А.А. // ЖОХ. 2020. Т. 56, 144; Lipin K.V., Ershov O.V., Fedoseev S.V., Mikhailov A.A. // Russ. J. Org. Chem. 2020. Vol. 56. P. 177. doi 10.1134/S1070428020010273
106. Moustafa A.H., Ahmed D.H., El-Wassimy M.T.M., Mohamed M.F.A. // Synth. Commun. 2021. Vol. 51. P. 570. doi 10.1080/00397911.2020.1843179
107. Khatab T.K., Hassan A.S., Hassan A.S., Hafez T.S., Hafez T.S. // Bull. Chem. Soc. Ethiop. 2019. Vol. 33. P. 135. doi 10.4314/bcse.v33i1.13
108. Mukhtar S.S., Hassan A.S., Morsy N.M., Hafez T.S., Saleh F.M., Hassaneen H.M. // Synth. Commun. 2021. Vol. 51. P. 1564. doi 10.1080/00397911.2021.1894338
109. Новикова Д.С., Darwish F., Григорьева Т.А., Трибулович В.Г. // ЖОХ. 2023. Т. 93. С. 684; Novikova D.S., Darwish F., Grigoreva T.A., Tribulovich V.G. // Russ. J. Gen. Chem. 2023. Vol. 93. P. 1040. doi 10.1134/S1070363223050043
110. Ravi K., Dhoddi B.N., Pochampally J., Matta R. // Russ. J. Org. Chem. 2023. Vol. 59. P. 924. doi 10.1134/S1070428023050238
111. Lusardi M., Spallarossa A., Brullo C. // Int. J. Mol. Sci. 2023. Vol. 24. Article ID 7834. doi 10.3390/ijms24097834
112. Pandey A.K., Kumar A., Shrivastava S.C. // Russ. J. Org. Chem. 2021. Vol. 57. P. 653. doi 10.1134/S1070428021040229
113. Sedighinia E., Badri R., Kiasat A.R. // Russ. J. Org. Chem. 2019. Vol. 55. P. 1755. doi 10.1134/S1070428019110186
114. Sivaganesh T., Padmaja P., Reddy P.N. // Russ. J. Org. Chem. 2022. Vol. 58. P. 81. doi 10.1134/S1070428022010110
115. Ивонин М.А., Бычок О.Ю., Сафарова Н.В., Сорокин В.В. // ЖОХ. 2017. Т. 87. С. 1728; Ivonin M.A., Bychok O.Yu., Safarova N.V., Sorokin V.V. // Russ. J. Gen. Chem. 2017. Vol. 87. P. 2477. doi 10.1134/S1070363217100322
116. Zolfigol M.A., Afsharnadery F., Baghery S., Salehzadeh S., Maleki F. // RSC Adv. 2015. Vol. 5. P. 75555. doi 10.1039/c5ra16289k
117. Usachev S.A., Nigmatova D.I., Mysik D.K., Naumov N.A., Obydenov D.L., Sosnovskikh V.Y. // Molecules. 2021. Vol. 26. Article ID 4415. doi 10.3390/molecules26154415
118. Комогорцев А.Н., Мелехина В.Г., Личицкий Б.В., Дудинов А.А., Фахрутдинов А.Н., Краюшкин М.М. // Изв. Ан. Сер. хим. 2020. Т. 69. С. 758; Komogortsev A.N., Melekhina V.G., Lichitsky B.V., Dudinov A.A., Fakhrutdinov A.N., Krayushkin M.M. // Russ. Chem. Bull. 2020. Vol. 69. P. 758. doi 10.1007/s11172-020-2829-0
119. Обыденнов Д.Л., Суслова А.И., Сосновских В.Я. // ХГС. 2020. Т. 56. С. 173; Obydenov D.L., Suslova A.I., Sosnovskikh V.Ya. // Chem. Heterocycl. Compd. 2020. Vol. 56. P. 173. doi 10.1007/s10593-020-02642-3
120. Lisovenko N.Y., Nasibullina E.R., Dmitriev M.V. // Russ. Chem. Bull. Int. Ed. 2019. Vol. 68. P. 578. doi 10.1007/s11172-019-2457-8
121. Ивонин С.П., Русанов Э.Б., Волочник Д.М. // ХГС. 2020. Т. 56. С. 320; Ivonin S.P., Rusanov E.B., Volochnyuk D.M. // Chem. Heterocycl. Compd. 2020. Vol. 56. P. 320. doi 10.1007/s10593-020-02662-z
122. Hazarika R., Konwar M., Damarla K., Kumar A., Sarma D. // Synth. Commun. 2020. Vol. 50. P. 329. doi 10.1080/00397911.2019.1692869
123. Somakala K., Amir M., Sharma V., Wakode S. // Monatsh. Chem. 2016. Vol. 147. P. 2017. doi 10.1007/s00706-016-1694-x
124. El Shehry M.F., Ewies E.F., Zayed E.M. // Russ. J. Gen. Chem. 2019. Vol. 89. P. 492. doi 10.1134/S1070363219030216
125. Олещук А.Л., Карбаинова А.А., Криворучко Т.Н., Шульгау З.Т., Сеильханов Т.М., Кулаков И.В. // ХГС. 2019. Т. 55. С. 47; Oleshchuk A.L., Karbainova A.A., Krivoruchko T.N., Shulgau Z.T., Seilkhanov T.M., Kulakov I.V. // Chem. Heterocycl. Compd. 2019. Vol. 55. P. 47. doi 10.1007/s10593-019-02417-5
126. Akki M., Reddy D.S., Katagi K.S., Kumar A., Babagond V., Munnolli R.S., Joshi S.D. // Russ. J. Gen. Chem. 2022. Vol. 92. P. 2092. doi 10.1134/S1070363222100231
127. Zhang D., Asnake S., Zhang J., Olsson P.-E., Zhao G. // Chem. Biol. Drug Design. 2018. Vol. 91. P. 1113. doi 10.1111/cbdd.13173
128. Гейн В.Л., Бобровская О.В., Русских А.А., Новикова В.В., Гейн О.Н., Карпенко Ю.Н., Чащина С.В., Дмитриев М.В., Янкин А.Н. // ЖОХ. 2019. Т. 89. С. 542; Gein V.L., Bobrovskaya O.V., Russkikh A.A., Novikova V.V., Gein O.N., Karpenko Yu.N., Chashchina

- S.V., Dmitriev M.V., Yankin A.N.* // Russ. J. Gen. Chem. 2019. Vol. 89. P. 680. doi 10.1134/S1070363219040078
129. *Kolla S.T., Somanaboina R., Bhimapa C.R.* // Synth. Commun. 2021. Vol. 51. P. 1425. doi 10.1080/00397911.2021.1885716
130. *Li D., Hu W.* // Asian J. Org. Chem. 2023. Vol. 12. Article ID e20230004. doi 10.1002/ajoc.202300043
131. *Nguyen K.X., Pham P.H., Nguyen T.T., Yang C.-H., Pham H.T.B., Nguyen T.T., Wang H., Phan N.T.S.* // Org. Lett. 2020. Vol. 22. P. 9751. doi 10.1021/acs.orglet.0c03846
132. *Tiwari M.K., Iqbal A., Das P.* // Tetrahedron. 2022. Vol. 126. Article ID 133059. doi 10.1016/j.tet.2022.133059
133. *Nair A.R., Sunil Kumar Y.C., Sivan A.* // Opt. Mater. 2022. Vol. 134. Article ID 113117. doi 10.1016/j.optmat.2022.113117
134. *Zhu Y.-F., Wei B.-L., Wei J.-J., Wang W.-Q., Song W.-B., Xuan, L.-J.* // Tetrahedron Lett. 2019. Vol. 60. P. 1202. doi 10.1016/j.tetlet.2019.03.063
135. *Solomin V.V., Ciruelos B.F., Velikova N., Wells J., Albanese M., Adhav A., Jirgensons A.* // Chem. Heterocycl. Compd. 2022. Vol. 58. P. 737. doi 10.1007/s10593-023-03151-9
136. *Goulart T.B., Neves A.M., Soares M.S.P., Stefanello F.M., Campos P.T., Moura S., Cargnelutti R., Flores A.F.C.* // Chem. Heterocycl. Compd. 2020. Vol. 56. P. 1314. doi 10.1007/s10593-020-02816-z
137. *Bellam M., Gundluru M., Sarva S., Chadive S., Netala V.R., Tartte V., Cirandur S.R.* // Chem. Heterocycl. Compd. 2017. Vol. 53. P. 173. doi 10.1007/s10593-017-2036-6
138. *Yan L., Wu J., Chen H., Zhang S., Wang Z., Wang H., Wu F.* // RSC Adv. 2015. Vol. 5. Article ID 73660. doi 10.1039/c5ra11782h
139. *Кобелевская В.А., Ларина Л.И., Попов А.В.* // ХГС. 2022. Т. 58. С. 588; *Kobelevskaya V.A., Larina L.I., Popov A.V.* // Chem. Heterocycl. Compd. 2022. Vol. 58. P. 588. doi 10.1007/s10593-022-03139-x
140. *Ablajan K., Wang L.-J., Maimaiti Z., Lu Y.-T.* // Monatsh. Chem. 2014. Vol. 145. P. 491. doi 10.1007/s00706-013-1104-6
141. *Gulia N., Malecki M., Szafert S.* // J. Org. Chem. 2021. Vol. 86. P. 9353. doi 10.1021/acs.joc.1c00606
142. *Hong B., Ding X., Jiang M., Qin L., Lin Z., Wua W., Weng Z.* // Tetrahedron Lett. 2022. Vol. 104. 154018. doi 10.1016/j.tetlet.2022.154018
143. *Wang S., Li Y., Bi X., Liu Q.* // Synlett. 2015. Vol. 26. P. 1895. doi 10.1055/s-0034-1378858
144. *Mykhailiuk P.K.* // Chem. Rev. 2021. Vol. 121. P. 1670. doi 10.1021/acs.chemrev.0c01015
145. *Xu Y., Chen Q., Tian Y., Wu W., You Y., Weng Z.* // Tetrahedron Lett. 2020. Vol. 61. Article ID 151455. doi 10.1016/j.tetlet.2019.151455
146. *Шмидт Е.Ю., Татарина И.В., Трофимов Б.А.* // ЖОрХ. 2015. Т. 51. С. 137; *Schmidt E.Yu., Tatarinova I.V., Trofimov B.A.* // Russ. J. Org. Chem. 2015. Vol. 51. P. 136. doi 10.1134/S1070428015010273
147. *Gorla M.R., Sarma M.* // Russ. J. Org. Chem. 2022. Vol. 58. P. 572. doi 10.1134/S1070428022040157
148. *Савельев В.А., Котова А.А., Рыбалова Т.В., Шульц Э.Э.* // ХГС. 2019. Т. 55. С. 943; *Savel'ev V.A., Kotova A.A., Rybalova T.V., Shults E.E.* // Chem. Heterocycl. Compd. 2019. Vol. 55. P. 943. doi 10.1007/s10593-019-02561-y
149. *Safari N., Imanzadeh G., Asgharzadeh R., Hosseyni S.T., Shamkhali A.N., Soltanzadeh Z.* // Chem. Heterocycl. Compd. 2021. Vol. 57. P. 640. doi 10.1007/s10593-021-02962-y
150. *Антонов Д.И., Дмитриев М.В., Курова О.А., Масливец А.Н.* // ЖОрХ. 2021. Т. 57. С. 1778; *Antonov D.I., Dmitriev M.V., Kourova O.A., Maslivets A.N.* // Russ. J. Org. Chem. 2021. Vol. 57. P. 2063. doi 10.1134/S1070428021120241
151. *Бобров П.С., Кондрасенко А.А., Субоч Г.А.* // ЖОрХ. 2022. Т. 58. С. 1224; *Bobrov P.S., Kondrasenko A.A., Suboch G.A.* // Russ. J. Org. Chem. 2022. Vol. 58. P. 1637. doi 10.1134/S1070428022110112
152. *Huisgen R., Seidel M., Wallbillich G., Knupfer H.* // Tetrahedron. 1962. Vol. 17. P. 3. doi 10.1016/S0040-4020(01)99001-5
153. *Zhang X., Pan Y., Liu T., Wang Y.* // J. Org. Chem. 2023. Vol. 88. P. 7504. doi 10.1021/acs.joc.3c00307
154. *Padwa A., MacDonald J.G.* // J. Heterocycl. Chem. 1987. Vol. 24. P. 1225. doi 10.1002/jhet.5570240457
155. *Shawali A.S., Hassaneen H.M., Ibrahim H.A.* // Arch. Pharm. Res. 1990. Vol. 13. P. 126. doi 10.1007/BF02857788
156. *Huisgen R., Grashey R., Seidel M., Wallbillich G., Knupfer H., Schmidt R.* // Justus Liebigs Ann. 1962. Vol. 653. P. 105. doi 10.1002/jlac.19626530113
157. *Hoque A.K.M.M., Kovelesky A.C., Wang-Keun L., Shine H.J.* // Tetrahedron Lett. 1985. Vol. 26. P. 5655. doi 10.1016/s0040-4039(01)80911-4
158. *Li Y., Hong D., Lu P., Wang Y.* // Tetrahedron Lett. 2011. Vol. 52. P. 4161. doi 10.1016/j.tetlet.2011.05.147
159. *Ibrahim M.K.A., Elghandour A.H.H., Elshikh S.M.M., Mishaal S.A.* // Indian J. Chem. 1997. Vol. 36B. P. 91. <https://nopr.niscpr.res.in/handle/123456789/57013>
160. *Sodagar E., Yavari I., Nematpour M.* // Monatsh. Chem. 2015. Vol. 146. P. 2135. doi 10.1007/s00706-015-1495-7
161. *Ren D., Kuang G., Li X.* // Chem. Heterocycl. Compd. 2018. Vol. 54. P. 1117. doi 10.1007/s10593-019-02401-z
162. *Askar D., Liu X., Obolda A., Xu W., Xu Y., Wang G., Wang T., Zhai H., Cheng B.* // Synthesis. 2023. Vol. 55. P. 1561. doi 10.1055/a-1994-8251

163. Cao G., Liu X., Wang L., Li Y., Teng D. // *Tetrahedron*. 2020. Vol. 76. Article ID 131568. doi 10.1016/j.tet.2020.131568
164. Huang H., Pu Y., Zhu D., Zhang C., Yang J., Liu C., Zhang X., Tao F., Li M.-M., Lu J. // *Tetrahedron*. 2023. Vol. 131. Article ID 133203. doi 10.1016/j.tet.2022.133203
165. Wang Y., Xiong C., Zhong J., Zhou Q. // *Tetrahedron*. 2022. Vol. 115. Article ID 132790. doi 10.1016/j.tet.2022.132790
166. Xu Q., Jia V., Wu Y., Hu B., Xin J., Liu Y., Gao W., Li D. // *J. Org. Chem.* 2022. Vol. 87. P. 14496. doi 10.1021/acs.joc.2c01910
167. Gao D., Zhai H., Parvez M., Back T.G. // *J. Org. Chem.* 2008. Vol. 73. P. 8057. doi 10.1021/jo801621d
168. Silvani A., Manenti M., Molteni G. // *Synthesis*. 2023. Vol. 55. P. 1150. doi 10.1055/s-0042-1751770
169. Rathelot P., Azas N., El-Kashef H., Delmas F., Di Giorgio C., Timon-David P., Maldonado J., Vanelle P. // *Eur. J. Med. Chem.* 2002. Vol. 37. P. 671. doi 10.1016/S0223-5234(02)01388-0
170. Потопник М.А., Матийчук В.С., Обушак М.Д. // *ЖОрХ*. 2017. Т. 53. С. 67; Potopnyk M.A., Matiichuk V.S., Obushak M.D. // *Russ. J. Org. Chem.* 2017. Vol. 53. P. 62. doi 10.1134/S1070428017010110
171. Khalifa N.M., Al-Omar M.A., Ali O.M. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2017. Vol. 87. P. 2699. doi 10.1134/S1070363217110275
172. Choudhare T.S., Wagare D.S., Shirsath S.E., Prashant D Netankar. // *J. Chem. Sci.* 2021. Vol. 133. Article ID 69. doi 10.1007/s12039-021-01939-w
173. Wang K., Lv X.-L., Feng D., Li J., Chen S., Sun J., Song L., Xie Y., Li J.-R., Zhou H.-C. // *J. Am. Chem. Soc.* 2016. Vol. 138. P. 914. doi 10.1021/jacs.5b10881
174. Mamatha S.V., Belagali S.L., Bhat M., Joshi B.K. // *Chem. Data Collections*. 2022. Vol. 41. Article ID 100930. doi 10.1016/j.cdc.2022.100930
175. Alshabani L.A., Kumar A., Willcocks S.J., Srithiran G., Bhakta S., Estrada D.F., Simons C. // *RSC Med. Chem.* 2022. Vol. 13. P. 1350. doi 10.1039/d2md00155a
176. Паперная Л.К., Шатрова А.А., Албанов А.И., Левковская Г.Г. // *ЖОрХ*. 2018. Т. 54. С. 731; Papernaya L.K., Shatrova A.A., Albanov A.I., Levkovskaya G.G. // *Russ. J. Org. Chem.* 2018. Vol. 54. P. 734. doi 10.1134/S107042801805010X
177. Khalifa N.M., Al-Omar M.A., Nossier E.S. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2017. Vol. 87. P. 846. doi 10.1134/S1070363217040296

Modern Approaches to the Synthesis of Pyrazoles (A Review)

L. A. Baeva^a and R. R. Gataullin^{a,*}

^a Ufa Institute of Chemistry of the Russian Academy of Sciences, Ufa, 450054 Russia

*e-mail: gataullin@anrb.ru

Received November 8, 2023; revised December 28, 2023; accepted January 3, 2024

The article analyzes publications that present the results of studies of modern approaches to the synthesis of new and known heterocycles with a pyrazole fragment, as well as syntheses aimed at expanding the library of compounds of this series from hydrazines, hydrazides, semi- or thiosemicarbazides, diazo compounds, hydrazonyl chlorides. Some examples are shown that use approaches to the synthesis of pyrazoles through multicomponent reactions involving amines and hydroxamic acid or an amine and enaminoketone. References are provided to publications that reflect the results of studies of the biological activity of these heterocycles, the use of certain metals as selective extractants, the possibility of obtaining metal complexes with their participation, as well as some photochemical transformations.

Keywords: pyrazole, hydrazonyl chloride, diazoacetate, hydrazine, 1,3-dicarbonyl compounds