

**СИНТЕЗ ФТОРСОДЕРЖАЩИХ ХАЛКОНОВ  
И ПИРАЗОЛИНОВ НА ИХ ОСНОВЕ**

**Ковганко В.Н., Дорощук Д.С., Собонович М.И.**

**Ковганко В.Н.**

*Кандидат химических наук, доцент,  
доцент кафедры физической, коллоидной и аналитической химии  
УО «Белорусский государственный технологический университет»,  
г. Минск, Беларусь  
umkauhanka@belstu.by*

**Дорощук Д.С.**

*Ведущий инженер кафедры физической, коллоидной и аналитической химии  
УО «Белорусский государственный технологический университет»,  
г. Минск, Беларусь  
dimon92av@gmail.com*

**Собонович М.И.**

*Студентка факультета Технологии органических веществ  
УО «Белорусский государственный технологический университет»,  
г. Минск, Беларусь  
mariasobotovich2@gmail.com*

Синтезирован ряд 1,3-диарил-проп-2-ен-1-онов (халконов), которые являются ценными промежуточными веществами для получения различных пяти и шести членных гетероциклических соединений. Синтез осуществляли конденсацией соответствующих бензальдегидов и ацетофенонов в присутствии гидроксида калия. Ряд синтезированных соединений относится к классу фторсодержащих халконов. Взаимодействием халконов с фенилгидразином получены соответствующие пиразолины.

**Ключевые слова:** 1,3-диарил-проп-2-ен-1-оны, фторсодержащие халконы; пиразолины; органический синтез

**U.M. Kauhanka**

*Candidate of Chemistry, Associate Professor,  
Associate Professor of the Department of Physical, Colloidal, and Analytical Chemistry,  
Belarusian State Technological University, Minsk, Belarus  
umkauhanka@belstu.by*

**D.S. Darashchuk**

*Leading Engineer of the Department of Physical, Colloidal, and Analytical  
Chemistry, Belarusian State Technological University, Minsk, Belarus  
dimon92av@gmail.com*

**M.I. Sobotovich**

*Student of the Faculty of Organic Substances Technology,  
Belarusian State Technological University, Minsk, Belarus  
mariasobotovich2@gmail.com*

*A series of 1,3-diaryl-prop-2-en-1-ones (chalcones) were synthesized. These are valuable intermediates for the preparation of various five- and six-membered heterocyclic compounds. The synthesis was accomplished by condensation of the corresponding benzaldehydes and acetophenones in the presence of potassium hydroxide. Several of the synthesized compounds belong to the class of fluorinated chalcones. The reaction of chalcones with phenylhydrazine yielded the corresponding pyrazolines.*

**Key words:** 1,3-diaryl-prop-2-en-1-ones, fluorinated chalcones; pyrazolines; organic synthesis

Замещенные 1,3-диарил-проп-2-ен-1-оны (халконы) обладают широким спектром биологической активности. Так, для халконов обнаружены противобактериальные свойства, антимикобактериальная активность, фунгицидная активность, цитотоксичность [1, 2]. Замещенные халконы также являются ценными полупродуктами при синтезе различных биологически активных соединений. В частности, химической трансформацией халконов могут быть синтезированы различные производные пиразола, для которых также обнаружены различные типы биологической активности [3-6].

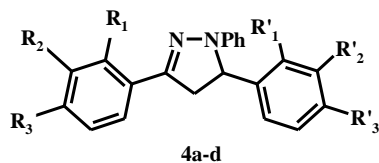
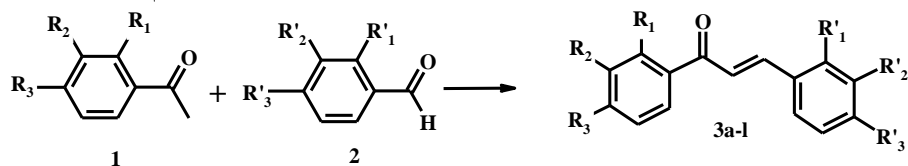
В качестве примера можно указать применяемые на практике медицинские препараты, содержащих замещенный пиразольный гетероцикл [3-6]. К таким препаратам относятся анальгетики и антипиретики производные антипирина: антипирин (феназон), метамизол натрия (анальгин), фенилбутазон (бутадион) и пропифеназон. Пиразольный цикл содержат нестероидные противовоспалительные препараты с обезболивающим эффектом целекоксиб и тепоксалин, используемый в ветеринарии. В последнее время особый интерес представляют фторсодержащие производные пиразола, среди которых обнаружены эффективные фунгициды, вещества с противобактериальными и антималярийными свойствами [3-6].

Нашей исследовательской группой проводится работа по синтезу и изучению свойств новых фторсодержащих пиразолов [7]. Один из этапов данной работы включает синтез фторсодержащих халконов 3 и соответствующих пиразолинов 4. В данной работе приводятся полученные к настоящему моменту результаты.

Синтез халконов 3a-1 осуществляли конденсацией соответствующих бензальдегидов и ацетофенонов в присутствии гидроксида калия. Следует указать, что для отработки методик синтеза и установления взаимосвязи биологической активности со структурой соответствующих пиразолов, нами синтезированы халконы 3a,b не содержащие атомов фтора.

Строение соединений 3a-1 подтверждается данными УФ, ИК и ЯМР спектроскопии. Так, в УФ спектрах соединений 3 присутствуют максимумы характерные для поглощения сопряженных 1,3-диарил-проп-2-ен-1-онов. В ИК спектрах всех полученных веществ присутствуют интенсивные полосы колебаний C=O групп в области 1647-1672 см<sup>-1</sup>. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C синтезированных соединений присутствуют сигналы ароматических циклов как соответствующих

исходных ацетофенонов, так и бензальдегидов. Протоны двойной связи в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  проявляются в виде дублетов с константой спин-спинового взаимодействия 16 Гц.



- a  $R_1 = R_2 = R_3 = R'_1 = R'_2 = R'_3 = \text{H}$ ;
- b  $R'_3 = \text{OMe}, R_1 = R_2 = R_3 = R'_1 = R'_2 = \text{H}$ ;
- c  $R_3 = \text{F}, R_1 = R_2 = R'_1 = R'_2 = R'_3 = \text{H}$ ;
- d  $R_3 = \text{F}, R'_3 = \text{OMe}, R_1 = R_2 = R'_1 = R'_2 = \text{H}$ ;
- e  $R_3 = \text{F}, R'_3 = \text{NO}_2, R_1 = R_2 = R'_1 = R'_2 = \text{H}$ ;
- f  $R_3 = \text{F}, R'_3 = \text{Br}, R_1 = R_2 = R'_1 = R'_2 = \text{H}$ ;
- g  $R_3 = \text{F}, R'_3 = \text{NMe}_2, R_1 = R_2 = R'_1 = R'_2 = \text{H}$ ;
- h  $R_3 = \text{F}, R'_3 = \text{CN}, R_1 = R_2 = R'_1 = R'_2 = \text{H}$ ;
- i  $R_3 = \text{F}, R'_2 = \text{F}, R_1 = R_2 = R'_1 = R'_3 = \text{H}$ ;
- j  $R_3 = \text{F}, R'_1 = \text{F}, R_1 = R_2 = R'_2 = R'_3 = \text{H}$ ;
- k  $R_2 = \text{F}, R'_2 = \text{F}, R_1 = R_3 = R'_1 = R'_3 = \text{H}$ ;
- l  $R_2 = \text{F}, R'_1 = \text{F}, R_1 = R_3 = R'_2 = R'_3 = \text{H}$ ;

Пиразолины 4a-d синтезированы реакцией халконов 3a-d с фенолгидразином. Выход целевых продуктов составил 72–86 %.

Строение синтезированных пиразолинов 4a-d доказано на основании данных УФ, ИК и ЯМР спектров. В ИК спектрах всех полученных веществ отсутствуют полосы колебаний  $\text{C}=\text{O}$  групп. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений 4a-d в области, характерной для сигналов ароматических протонов, присутствуют сигналы протонов трех бензольных колец. Протонам пиразолинового цикла 4- $\text{CH}_2$  и 5- $\text{CH}$  соответствуют три однопротонных дублета дублетов. В частности, в спектре вещества 4a данные мультиплеты проявляются при  $\delta$  3,11 и 3,94 м.д. (4- $\text{CH}_2$ ) и 5,42 м.д. (5- $\text{CH}$ ). В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  этого соединения присутствуют сигнал углерода группы 4- $\text{CH}_2$  при  $\delta$  45,01 м.д. и сигнал углерода группы 5- $\text{CH}$  при  $\delta$  65,80 м.д.

В заключение следует отметить, что синтезированные соединения содержат различные фармакофорные группировки, что позволяет предположить наличие у этих веществ различных видов биологической активности. О дальнейших синтетических превращениях и микробиологических исследованиях полученных веществ будет сообщено дополнительно.

Экспериментальная часть. УФ спектры зарегистрированы в растворах на спектрофотометре Solar CM2203. ИК спектры в области 400-4000  $\text{cm}^{-1}$  записаны в таблетках бромида калия на ИК-Фурье спектрометре Nexus (Nicolet). Спектры ЯМР записаны на приборе Bruker Avance 500 (рабочая частота 500.13 МГц для  $^1\text{H}$  и 125.75 МГц для  $^{13}\text{C}$ ) в растворах в соответствующих дейтерированных растворителях. Химические сдвиги приведены относительно ТМС как внутреннего стандарта. Ход реакций и чистоту полученных соединений контролировали с помощью пластин Kieselgel 60 F<sub>254</sub> фирмы Merck.

1,3-Дифенилпроп-2-ен-1-он 3a. К раствору 45,73 г (0,4309 моль) бензальдегида и 51,79 г (0,4310 моль) ацетофенона в 300 мл метанола прибавили при перемешивании 70 мл 10 % водного раствора гидроксида калия. Реакционную смесь

перемешивали 17,5 ч при комнатной температуре. Добавили 300 мл воды. Выпавший осадок отфильтровали и последовательно промыли водой (5×100 мл) и охлажденным гексаном (100 мл). После осушки получено 87,86 г халкона 3а. Из маточного раствора аналогичным образом дополнительно получено 1,83 г продукта. Выход 99,9 %. Аналитический образец получен перекристаллизацией из метанола первой порции вещества. УФ спектр (EtOH, λ<sub>max</sub>, нм): 215, 229, 312. ИК спектр (KBr, см<sup>-1</sup>): 3060, 3033, 3016 (C-H<sub>алкен.</sub>, C-H<sub>аром.</sub>), 1662 (C=O), 1605, 1594, 1576, 1497 (C=C, C=C<sub>аром.</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (δ, м.д., дейтероацетонитрил): 7,71 (1H, д, J 16 Гц, C-H<sub>алкен.</sub>), 7,78 (1H, д, J 16 Гц, C-H<sub>алкен.</sub>); 7,43–7,47 (2H, м), 7,55 (2H, тт, J<sub>1</sub> 1,5 Гц, J<sub>2</sub> 7,5 Гц), 7,64 (1H, тт, J<sub>1</sub> 1,5 Гц, J<sub>2</sub> 7,5 Гц), 7,74–7,77 (2H, м), 8,06–8,09 (2H, м) {аром. протоны}. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (δ, м.д., дейтероацетонитрил): 123,27, 129,44, 129,59, 129,71, 129,99, 131,57, 133,92, 135,98, 139,11, 144,99 (C аром., C=C алкен), 190,88 (C=O).

Соединения 3b-1 получены по методике, аналогичной методике синтеза халкона 3а.

1-Фенил-3-(4-метоксифенил)-проп-2-ен-1-он 3b. Выход 98 %. УФ спектр (EtOH, λ<sub>max</sub>, нм): 245, 351. ИК спектр (KBr, см<sup>-1</sup>): 3086, 3057, 3016 (C-H<sub>алкен.</sub>, C-H<sub>аром.</sub>), 2950, 2926, 2900, 2841 (C-H<sub>алк.</sub>), 1658 (C=O), 1600, 1577, 1512 (C=C, C=C<sub>аром.</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (δ, м.д., дейтероацетон): 3,86 (3H, с, OMe), 7,01 (2H, д, J 9 Гц), 7,55 (2H, м); 7,63 (1H, тт, J<sub>1</sub> 1,5 Гц, J<sub>2</sub> 7,5 Гц), 7,76 (2H, д, J 9 Гц), 7,77–7,81 (2H, м), 8,11–8,15 (2H, м) {C-H<sub>алкен.</sub>, аром. протоны}. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (δ, м.д., дейтероацетон): 55,76 (OMe), 115,21, 120,33, 128,55, 129,15, 129,43, 131,30, 133,39, 139,36, 144,76, 162,68, (C аром., C=C алкен), 189,74 (C=O).

1-(4-Фторфенил)-3-фенил-проп-2-ен-1-он 3c. Выход 96 %. УФ спектр (EtOH, λ<sub>max</sub>, нм): 227, 318. ИК спектр (KBr, см<sup>-1</sup>): 3103, 3061, 3029 (C-H<sub>алкен.</sub>, C-H<sub>аром.</sub>), 1664 (C=O), 1607, 1597, 1588, 1575, 1505, 1497 (C=C, C=C<sub>аром.</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (δ, м.д., дейтероацетон): 7,81 (1H, д, J 16 Гц, C-H<sub>алкен.</sub>), 7,90 (1H, д, J 16 Гц, C-H<sub>алкен.</sub>); 7,33 (2H, т, J 9 Гц), 7,45–7,49 (3H, м), 7,83–7,87 (2H, м), 8,26 (2H, дд, J<sub>1</sub> 5,5 Гц, J<sub>2</sub> 9 Гц) {аром. протоны}. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (δ, м.д., дейтероацетон): 116,43 (д, J<sub>C-F</sub> 22 Гц), 122,53, 129,67 (д, J<sub>C-F</sub> 33 Гц), 131,38, 132,24 (д, J<sub>C-F</sub> 9 Гц), 135,64, 135,93, 145,03, 165,38, 167,39 (C аром., C=C алкен), 188,38 (C=O).

1-(4-Фторфенил)-3-(4-метоксифенил)-проп-2-ен-1-он 3d. Выход 87 %. УФ спектр (EtOH, λ<sub>max</sub>, нм): 215, 246, 351. ИК спектр (KBr, см<sup>-1</sup>): 3071, 3059, 3028 (C-H<sub>алкен.</sub>, C-H<sub>аром.</sub>), 2955, 2931, 2837 (C-H<sub>алк.</sub>), 1660 (C=O), 1601, 1588, 1572, 1513, 1506 (C=C, C=C<sub>аром.</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (δ, м.д., дейтероацетон): 3,87 (3H, с, OMe), 7,75 (1H, д, J 16 Гц, C-H<sub>алкен.</sub>), 7,79 (1H, д, J 16 Гц, C-H<sub>алкен.</sub>); 7,02 (2H, д, J 9 Гц), 7,31 (2H, т, J 9 Гц), 7,80 (2H, д, J 9 Гц), 8,23 (2H, дд, J<sub>1</sub> 5,5 Гц, J<sub>2</sub> 9 Гц) {аром. протоны}. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (δ, м.д., дейтероацетон): 55,78 (OMe), 115,23, 116,32 (д, J<sub>C-F</sub> 22 Гц), 120,00, 128,51, 131,37, 132,03 (д, J<sub>C-F</sub> 9 Гц), 144,98, 162,76, 165,24, 167,24 (C аром., C=C алкен), 188,23 (C=O).

1-(4-Фторфенил)-3-(4-нитрофенил)-проп-2-ен-1-он 3e. Выход 87 %. ИК спектр (KBr, см<sup>-1</sup>): 3118, 3076 (C-H<sub>алкен.</sub>, C-H<sub>аром.</sub>), 1672 (C=O), 1613, 1595, 1508 (C=C, C=C аром.), 1515, 1342 (NO<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (δ, м.д., дейтероацетон): 7,85 (1H, д, J 16 Гц, C-H<sub>алкен.</sub>), 8,09 (1H, д, J 16 Гц, C-H<sub>алкен.</sub>); 7,34 (2H, т, J 9 Гц),

8,27 (2H, дд, J<sub>1</sub> 5,5 Гц, J<sub>2</sub> 9 Гц), 8,12 (2H, д, J 9 Гц), 8,30 (2H, д, J 9 Гц), {аром. протоны}.

1-(4-Фторфенил)-3-(4-бромфенил)-проп-2-ен-1-он 3f. Выход 90 %. ИК спектр (KBr, см<sup>-1</sup>): 3066, 3015 (C-H<sub>алкен.</sub>, C-H<sub>аром.</sub>), 1660 (C=O), 1608, 1584, 1509 (C=C, C=C аром.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (δ, м.д., дейтероацетон): 7,35 (1H, д, J 16 Гц, C-H<sub>алкен.</sub>), 7,92 (1H, д, J 16 Гц, C-H<sub>алкен.</sub>); 7,31 (2H, т, J 9 Гц), 8,24 (2H, дд, J<sub>1</sub> 5,5 Гц, J<sub>2</sub> 9 Гц), 7,64 (2H, д, J 8 Гц), 7,79 (2H, д, J 8 Гц), {аром. протоны}.

1-(4-Фторфенил)-3-(4-N,N-диметиламинофенил)-проп-2-ен-1-он 3g. ИК спектр (KBr, см<sup>-1</sup>): 1647 (C=O), 1596, 1574, 1551, 1526, 1504 (C=C, C=C аром.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (δ, м.д., дейтероацетон): 3,05 (6H, с, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 7,59 (1H, д, J 15,5 Гц, C-H<sub>алкен.</sub>), 7,76 (1H, д, J 15,5 Гц, C-H<sub>алкен.</sub>); 7,28 (2H, т, J 9 Гц), 8,19 (2H, дд, J<sub>1</sub> 5,5 Гц, J<sub>2</sub> 9 Гц), 6,77 (2H, д, J 9 Гц), 7,67 (2H, д, J 9 Гц), {аром. протоны}.

1-(4-Фторфенил)-3-(4-цианофенил)-проп-2-ен-1-он 3h. ИК спектр (KBr, см<sup>-1</sup>): 3107, 3063, 3045 (C-H<sub>алкен.</sub>, C-H<sub>аром.</sub>), 2232 (C≡N), 1661 (C=O), 1610, 1594, 1504 (C=C, C=C аром.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (δ, м.д., дейтероацетон): 7,82 (1H, д, J 16 Гц, C-H<sub>алкен.</sub>), 8,05 (1H, д, J 16 Гц, C-H<sub>алкен.</sub>); 7,34 (2H, т, J 9 Гц), 8,27 (2H, дд, J<sub>1</sub> 5,5 Гц, J<sub>2</sub> 9 Гц), 7,87 (2H, д, J 8 Гц), 8,06 (2H, д, J 8 Гц) {аром. протоны}.

1-(4-Фторфенил)-3-(3-фторфенил)-проп-2-ен-1-он 3i. Выход 88 %. ИК спектр (KBr, см<sup>-1</sup>): 3052 (C-H<sub>алкен.</sub>, C-H<sub>аром.</sub>), 1670 (C=O), 1611, 1600, 1508 (C=C, C=C аром.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (δ, м.д., дейтероацетон): 7,78 (1H, д, J 16 Гц, C-H<sub>алкен.</sub>), 7,96 (1H, д, J 16 Гц, C-H<sub>алкен.</sub>); 7,33 (2H, т, J 9 Гц), 8,27 (2H, дд, J<sub>1</sub> 5,5 Гц, J<sub>2</sub> 9 Гц), 7,23 (1H, м, J<sub>1</sub> 1 Гц, J<sub>2</sub> 2,5 Гц, J<sub>3</sub> 8 Гц), 7,51 (1H, дт, J<sub>1</sub> 6 Гц, J<sub>2</sub> 8 Гц), 7,65 (1H, уш. д, J 8 Гц), 7,70 (1H, тд, J<sub>1</sub> 2 Гц, J<sub>2</sub> 10 Гц) {аром. протоны}.

1-(4-Фторфенил)-3-(2-фторфенил)-проп-2-ен-1-он 3j. Выход 82 %. ИК спектр (KBr, см<sup>-1</sup>): 3116, 3073, 3051, 3036 (C-H<sub>алкен.</sub>, C-H<sub>аром.</sub>), 1660 (C=O), 1609, 1587, 1576, 1510 (C=C, C=C аром.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (δ, м.д., дейтероацетон): 7,91 (1H, д, J 16 Гц, C-H<sub>алкен.</sub>), 7,95 (1H, д, J 16 Гц, C-H<sub>алкен.</sub>); 7,32 (2H, т, J 9 Гц), 8,24 (2H, дд, J<sub>1</sub> 5,5 Гц, J<sub>2</sub> 9 Гц), 7,25 (1H, ддд, J<sub>1</sub> 1 Гц, J<sub>2</sub> 8 Гц, J<sub>3</sub> 11 Гц), 7,30 (1H, м), 7,52 (1H, м), 8,00 (1H, дт, J<sub>1</sub> 2 Гц, J<sub>2</sub> 8 Гц) {аром. протоны}.

1-(3-Фторфенил)-3-(3-фторфенил)-проп-2-ен-1-он 3k. ИК спектр (KBr, см<sup>-1</sup>): 3067 (C-H<sub>алкен.</sub>, C-H<sub>аром.</sub>), 1667 (C=O), 1615, 1606, 1585 (C=C, C=C аром.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (δ, м.д., дейтероацетон): 7,81 (1H, д, J 16 Гц, C-H<sub>алкен.</sub>), 7,96 (1H, д, J 16 Гц, C-H<sub>алкен.</sub>); 7,24 (1H, м, J<sub>1</sub> 1 Гц, J<sub>2</sub> 2,5 Гц, J<sub>3</sub> 9 Гц), 7,45 (1H, м, J<sub>1</sub> 1 Гц, J<sub>2</sub> 2,5 Гц, J<sub>3</sub> 9 Гц), 7,52 (1H, дт, J<sub>1</sub> 6 Гц, J<sub>2</sub> 8 Гц), 7,63 (1H, дт, J<sub>1</sub> 6 Гц, J<sub>2</sub> 8 Гц), 7,67 (1H, уш. д, J 8 Гц), 7,73 (1H, тд, J<sub>1</sub> 2,5 Гц, J<sub>2</sub> 10 Гц), 7,89 (1H, ддд, J<sub>1</sub> 1,6 Гц, J<sub>2</sub> 2,5 Гц, J<sub>3</sub> 10 Гц), 8,03 (1H, тд, J<sub>1</sub> 1,5 Гц, J<sub>2</sub> 8 Гц) {аром. протоны}.

1-(3-Фторфенил)-3-(2-фторфенил)-проп-2-ен-1-он 3l. ИК спектр (KBr, см<sup>-1</sup>): 3067, 3015 (C-H<sub>алкен.</sub>, C-H<sub>аром.</sub>), 1664 (C=O), 1612, 1602, 1584, 1577 (C=C, C=C аром.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (δ, м.д., дейтероацетон): 7,92 (1H, д, J 16 Гц, C-H<sub>алкен.</sub>), 7,97 (1H, д, J 16 Гц, C-H<sub>алкен.</sub>); 7,27 (1H, ддд, J<sub>1</sub> 1 Гц, J<sub>2</sub> 9 Гц, J<sub>3</sub> 11 Гц), 7,31 (1H, дт, J<sub>1</sub> 1 Гц, J<sub>2</sub> 8 Гц), 7,45 (1H, м, J<sub>1</sub> 1 Гц, J<sub>2</sub> 2,5 Гц, J<sub>3</sub> 8,5 Гц), 7,53 (1H, м), 7,64 (1H, дт, J<sub>1</sub> 5,5 Гц, J<sub>2</sub> 8 Гц), 7,86 (1H, ддд, J<sub>1</sub> 1,5 Гц, J<sub>2</sub> 2,5 Гц, J<sub>3</sub> 10 Гц), 8,01 (1H, тд, J<sub>1</sub> 1 Гц, J<sub>2</sub> 8 Гц), 8,04 (1H, дт, J<sub>1</sub> 1,5 Гц, J<sub>2</sub> 8 Гц) {аром. протоны}.

1,3,5-Трифенилпиразолин 4a. Раствор 6,90 г (0,0331 моль) халкона 3a, 5,27 г (0,0364 моль) фенилгидразин гидрохлорида и 2,99 г (0,0364 моль) ацетата

натрия в смеси 120 мл этанола и 20 мл воды кипятили 2,5 ч с обратным холодильником. Выпавший после охлаждения до комнатной температуры осадок отфильтровали и последовательно промыли охлажденным этанолом (50 мл), водой (200 мл) и гексаном (50 мл). После осушки получено 8.90 г пиразолина 4а. Выход 86 %. Аналитический образец получен перекристаллизацией из 2-пропанола. УФ спектр (EtOH,  $\lambda_{\max}$ , нм): 220, 244, 366. ИК спектр (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3081, 3052, 3023 (C-H), 1597, 1503, 1491 (C=C<sub>аром.</sub>). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м.д., дейтероацетон): 3,11 (1H, дд,  $J_1$  7 Гц,  $J_2$  17 Гц), 3,94 (1H, дд,  $J_1$  12 Гц,  $J_2$  17 Гц) {4-CH<sub>2</sub>}, 5,42 (1H, дд,  $J_1$  7 Гц,  $J_2$  12 Гц, 5-CH), 6,72 (1H, тт,  $J_1$  1 Гц,  $J_2$  7 Гц), 7,06–7,10 (2H, м), 7,14 (2H, м), 7,22–7,28 (1H, м), 7,31–7,37 (5H, м), 7,41 (2H, м), 7,76–7,80 (2H, м) {аром. протоны}. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$ , м.д., дейтероацетон): 45,01 (4-CH<sub>2</sub>), 65,80 (5-CH), 115,05, 120,56, 127,53, 127,73, 129,24, 130,36, 130,54, 130,83, 134,71, 144,79, 146,71, 148,82 (C аром.).

Соединения 4b-d получены по методике, аналогичной методике синтеза пиразолина 4а.

1,3-Дифенил-5-(4-метоксифенил)-пиразолин 4b. Выход 84 %. УФ спектр (EtOH,  $\lambda_{\max}$ , нм): 232, 367. ИК спектр (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3061, 3028, 3009 (C-H аром.), 2960, 2929, 2835 (C-H<sub>алк.</sub>), 1611, 1597, 1555, 1512, 1502, 1493 (C=C<sub>аром.</sub>). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м.д., дейтероацетон): 3,74 (3H, с, OMe), 3,10 (1H, дд,  $J_1$  7 Гц,  $J_2$  17 Гц), 3,90 (1H, дд,  $J_1$  12 Гц,  $J_2$  17 Гц) {4-CH<sub>2</sub>}, 5,38 (1H, дд,  $J_1$  7 Гц,  $J_2$  12 Гц, 5-CH), 6,71 (1H, тт,  $J_1$  1,2 Гц,  $J_2$  7 Гц), 6,88 (2H, д,  $J$  9 Гц), 7,06–7,10 (2H, м), 7,13 (2H, м), 7,26 (2H, д,  $J$  9 Гц), 7,34 (1H, тт,  $J_1$  1,5 Гц,  $J_2$  7 Гц), 7,41 (2H, м), 7,75–7,79 (2H, м) {аром. протоны}. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$ , м.д., дейтероацетон): 45,03 (4-CH<sub>2</sub>), 56,44 (OMe), 65,33 (5-CH), 115,12, 116,11, 120,51, 127,50, 128,95, 130,31, 130,36, 130,51, 134,82, 136,63, 146,76, 148,79 (C аром.), 160,93 (3-C=N).

1,5-Дифенил-3-(4-фторфенил)-пиразолин 4с. Выход 72 %. УФ спектр (EtOH,  $\lambda_{\max}$ , нм): 222, 244, 360. ИК спектр (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3062, , 3050, 3026 (C-H аром.), 2917, 2878 (C-H<sub>алк.</sub>), 1597, 1567, 1515, 1498 (C=C<sub>аром.</sub>). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м.д., дейтероацетон): 3,11 (1H, дд,  $J_1$  7 Гц,  $J_2$  17 Гц), 3,93 (1H, дд,  $J_1$  12 Гц,  $J_2$  17 Гц) {4-CH<sub>2</sub>}, 5,41 (1H, дд,  $J_1$  7 Гц,  $J_2$  12 Гц, 5-CH), 6,72 (1H, тт,  $J_1$  1 Гц,  $J_2$  7 Гц), 7,05–7,08 (2H, м), 7,11–7,15 (2H, м), 7,17 (2H, тт,  $J_1$  2 Гц,  $J_2$  9 Гц), 7,23–7,28 (1H, м), 7,31–7,35 (4H, м), 7,81 (2H, м) {аром. протоны}. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$ , м.д., дейтероацетон): 44,10 (4-CH<sub>2</sub>), 64,97 (5-CH), 114,07, 116,25 (д,  $J_{\text{C-F}}$  22 Гц), 119,63, 126,75, 128,28, 128,57 (д,  $J_{\text{C-F}}$  9 Гц), 129,70 (д,  $J_{\text{C-F}}$  36,5 Гц), 130,28, 143,75, 145,73, 146,94, 162,73 (C аром.), 164,70 (3-C=N).

1-Фенил-3-(4-фторфенил)-5-(4-метоксифенил)-пиразолин 4d. Выход 84 %. УФ спектр (EtOH,  $\lambda_{\max}$ , нм): 369. ИК спектр (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3062, 3040, (C-H аром.), 2999, 2960, 2931, 2905, 2836 (C-H<sub>алк.</sub>), 1602, 1595, 1569, 1513, 1498 (C=C<sub>аром.</sub>). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м.д., дейтероацетон): 3,75 (3H, с, OMe), 3,10 (1H, дд,  $J_1$  7 Гц,  $J_2$  17 Гц), 3,90 (1H, дд,  $J_1$  12 Гц,  $J_2$  17 Гц) {4-CH<sub>2</sub>}, 5,38 (1H, дд,  $J_1$  7 Гц,  $J_2$  12 Гц, 5-CH), 6,72 (1H, тт,  $J_1$  1,2 Гц,  $J_2$  7 Гц), 6,89 (2H, д,  $J$  9 Гц), 7,05–7,09 (2H, м), 7,13 (2H, м), 7,18 (2H, м), 7,26 (2H, д,  $J$  9 Гц), 7,82 (2H, м) {аром. протоны}. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$ , м.д., дейтероацетон): 44,13 (4-CH<sub>2</sub>), 55,45 (OMe), 64,51 (5-CH),

114,14, 115,14, 116,26 (д, J<sub>C-F</sub> 22 Гц), 119,58, 127,96, 128,55 (д, J<sub>C-F</sub> 8 Гц), 129,53, 135,57, 145,79, 146,93, 159,98, 162,72 (С аром.), 164,68 (3-C=N).

Работа выполнена в рамках НИР «Синтез новых фторсодержащих гетероциклических соединений с широким спектром биологической активности с использованием веществ природного происхождения», ГПНИ «Химические процессы и технологии», подпрограмма 2.2. «Биологически активные субстанции и материалы».

#### Список литературы

1. Zhuang C., Zhang W., Sheng C., Zhang W., Xing C., Miao Z. Chalcone: A Privileged Structure in Medicinal Chemistry // Chem. Rev. – 2017. – Vol. 117, №12. – P. 7762–7810.
2. Dan W., Dai J. Recent developments of chalcones as potential antibacterial agents in medicinal chemistry // Eur. J. Med. Chem. – 2020. – Vol. 187. – Article 111980. – 36 P.
3. J.V. Faria, P.F. Vegi, A.G.C. Miguita, M.S. dos Santos, N. Boechat, A.M.R. Bernardino. Recently Reported Biological Activities of Pyrazole Compounds // Bioorg. Med. Chem. – 2017. – Vol. 25, № 21. – P. 5891–5903.
4. L. Ravindar, S. A. Hasbullah, K.P. Rakesh, N.I. Hassan. Pyrazole and pyrazoline derivatives as antimalarial agents: A key review // Eur. J. Pharm. Sci. – 2023. – Vol. 183. – Article 106365. – 30 P.
5. S. Sharma, V. Singh, Vaishali, R. Kumar, R. Jamra, N. Banyal, Jyoti. From 2011 to 2022: The development of pyrazole derivatives through the  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds // J. Heterocyclic Chem. – 2024. – Vol. 61, № 2. – P. 232–284.
6. P.K. Mykhailiuk. Fluorinated Pyrazoles: From Synthesis to Applications // Chem. Rev. – 2021. – Vol. 121, №3. P. 1670–1715.
7. В.Н. Ковганко, Н.Н. Ковганко, Л.И. Симоненко, И.Н. Слабко, Т.Н. Зинькова, А.В. Креч. 3-Арил-3-кетокси в синтезе микобактерицидов. // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2013. – № 3. – С. 94–99.