ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«АЛТАЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
им. И.И. ПОЛЗУНОВА»

На правах рукописи

Затонская Лина Викторовна

СИНТЕЗ БИС(ПИРАЗОЛ-1-ИЛ)АЛКАНОВ С ДЛИННЫМИ АЛИФАТИЧЕСКИМИ ЛИНКЕРАМИ И КОМПЛЕКСОВ N-ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ КАРБЕНОВ НА ИХ ОСНОВЕ

02.00.03 – органическая химия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель:
доктор химических наук, доцент
Потапов Андрей Сергеевич

Барнаул 2018 г

Оглавление

Введение

Известно, что производные пиразола, обладают рядом ценных свойств. Они способны выступать в роли агентов, обладающих противовоспалительными и антимикробными свойствами [1]; могут проявлять антидепрессантную и противосудорожную активность, характерную лекарственным средствам для лечения расстройств центральной нервной системы [2]. Производные пиразола также могут быть использованы для получения комплексов N-гетероциклических карбенов [3], которые, благодаря своим свойствам, представляют большой интерес в качестве катализаторов и биологически активных веществ [4, 5].

В настоящее время существует большое количество информации о синтезе и исследовании свойств соединений с одним пиразольным циклом. О соединениях с двумя пиразольными циклами публикации ограничиваются описанием синтезов только лигандов с одной или двумя метиленовыми группами между гетероциклами. Сведения о производных с более длинными линкерами в литературе довольно фрагментарны или отсутствуют. К тому же, в отличие от "классических" карбенов на основе производных имидазола, мезоионные карбены – производные 1,2,3-триазола и пиразола изучены значительно меньше, в особенности – содержащие два или более карбеновых центра [6]. В связи с этим актуальной представляется задача синтеза широкого ряда бидентатных лигандов пиразола, а также разработка методов синтеза солей дипиразолия, являющихся прекурсорами пиразолсодержащих дикарбенов.

Работа выполнена на кафедре «Химическая технология» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный технический университет им. И.И. Ползунова».

Цель работы: исследование возможности получения N-гетероциклических карбенов на основе ранее неизвестных бис(пиразол-1-ил)алканов с длинными полиметиленовыми линкерами.

Научная новизна:

1. Впервые синтезированы и структурно охарактеризованы комплексы N-

гетероциклических карбенов на основе бис(пиразол-1-ил)алканов с длинными линкерами.

2. Разработаны методики синтеза неизвестных ранее бис(пиразол-1-ил)алканов с линкером, содержащим от четырех до двенадцати метиленовых групп, по реакции α,ω-дибромалканов с пиразолом (3,5-диметилпиразолом) в суперосновной среде КОН–ДМСО.

3. В результате окислительного иодирования бидентатных лигандов получены ранее неизвестные дииодопроизводные бис(пиразол-1-ил)алканов.

4. Разработаны методики синтеза новых соединений – солей моно- и дипиразолия путем взаимодействия дииодопроизводных бис(пиразол-1-ил)алканов с иодметаном.

5. Разработан новый способ получения солей дипиразолия, не требующий нестабильных алкилирующих агентов и отличающийся своей простотой, основанный на взаимодействии полученных дииодопроизводных бис(пиразол-1-ил)алканов с метилтрифлатом ($CF_3SO_3CH_3$).

6. Впервые при взаимодействии дииодопроизводных бис(пиразол-1-ил)алканов с триметилоксония тетрафторборатом ($(CH_3)_3OBF_4$) получены новые соединения – соли дипиразолия.

Практическая значимость:

1. Предложен способ получения бис(пиразол-1-ил)алканов и бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)алканов, сделавший доступным полный ряд этих соединений.

2. Путем взаимодействия алкилирующих агентов с дииодопроизводными бис(пиразол-1-ил)алканов синтезированы новые соединения – соли моно- и дипиразолия, которые способны образовывать комплексные соединения N-гетероциклических карбенов.

3. Показана цитотоксичность солей моно- и дипиразолия по отношению к опухолевым клеткам промоноцитарной лейкемии THP-1.

Положения, выносимые на защиту:

1. Способы получения бис(пиразол-1-ил)алканов и бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)алканов, а также дииодопроизводных этих соединений.

2. Методы синтеза солей моно- и дипиразолия по реакции дииодопроизводных бис(пиразол-1-ил)алканов с алкилирующими агентами: иодметаном, метилтрифлатом, триметилоксония тетрафторборатом.

3. Методы синтеза карбеновых комплексов палладия по реакции солей пиразолия с трис(дибензилиденацетон)дипалладием $[Pd_2(dba)_3]$ и трифенилфосфином.

4. Результаты исследования цитотоксичности полученных соединений по отношению к опухолевым клеткам промоноцитарной лейкемии THP-1.

5. Результаты исследования антимикробной активности бис(пиразол-1-ил)алканов и солей пиразолия по отношению к некоторым штаммам микроорганизмов методом разведений с применением жидкой питательной среды.

Достоверность результатов подтверждена с помощью физико-химических методов анализа: ЯМР-, ИК-спектроскопии, элементного и рентгеноструктурного анализа, масс-спектрометрии с ионизацией электростатическим распылением.

Апробация работы. Основные результаты работы были представлены в докладах на VIII–IX Всероссийских научно-практических конференциях «Исследования и достижения в области теоретической и прикладной химии» (г. Барнаул, 2013–2015 г.), XIV и XV Всероссийских научно-практических конференциях имени профессора Л.П. Кулёва студентов и молодых ученых с международным участием «Химия и химическая технология в XXI веке» (г. Томск, 2013 г., 2014 г.), Всероссийской школе-конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Материалы и технологии XXI века» (г. Казань, 2014 г.), Кластере конференций по органической химии «ОргХим-2016» (г. Санкт-Петербург (пос. Репино), 2016 г.), V Международной научно-технической конференции молодых ученых, аспирантов и студентов (г. Томск, 2016 г.).

Публикации. Основные положения диссертации опубликованы в 14 работах, из них 5 статей в изданиях, рекомендованных ВАК, из них 2 статьи в изданиях, индексируемых в базе данных Web of Science или Scopus.

Объем и структура работы. Диссертация состоит из введения, трех глав, выводов, списка литературы из 111 источника и изложена на 127 страницах, включающих 16 таблиц, 12 рисунков и 38 схем.

Первая глава диссертации представляет собой литературный обзор методов синтеза и областей применения бис(пиразол-1-ил)алканов, их дииодопроизводных, а также способов получения N-гетероциклических карбенов.

Во *второй главе* приведены разработанные нами способы получения бис(пиразолил)алканов, дииодопроизводных этих соединений, а также пути перевода дииодопроизводных бис(пиразол-1-ил)алканов в соли. Приведены данные по биологической активности некоторых бис(пиразол-1-ил)алканов и их производных. Описаны способы получения карбеновых комплексов палладия из синтезированных солей пиразолия.

В *третьей главе* подробно описаны характеристики использованных веществ, методики синтеза полученных соединений и методы, использованные для идентификации этих соединений.

Исследования были поддержаны Министерством образования и науки Российской Федерации в рамках проектной части госзадания на выполнение НИР № 4.774.2014/К и Российским фондом фундаментальных исследований в рамках проекта № 12-03-31197.

Автор выражает особую благодарность д.х.н., профессору Хлебникову Андрею Ивановичу за помощь при выполнении диссертационной работы, а также к.х.н. Сухих Т.С. (Институт неорганической химии имени А.В. Николаева СО РАН) за помощь в проведении рентгеноструктурного анализа, к.м.н. Щепеткину И.А. (Университет штата Монтана, США), совместно с которым выполнены исследования по цитотоксичности и магистранту Ивакиной Н.А. (Национальный исследовательский Томский политехнический университет) за помощь в исследовании антимикробной активности.

Ниже приведены нумерация соединений и сокращения, принятые в тексте диссертации. Курсивом выделены названия соединений, синтезированных впервые.

1. *1,4-Бис(пиразол-1-ил)бутан*

2. 1,5-Бис(пиразол-1-ил)пентан

3. *1,6-Бис(пиразол-1-ил)гексан*

4. *1,7-Бис(пиразол-1-ил)гептан*

5. 1,8-Бис(пиразол-1-ил)октан

6. *1,9-Бис(пиразол-1-ил)нонан*

7. *1,10-Бис(пиразол-1-ил)декан*

8. *1,11-Бис(пиразол-1-ил)ундекан*

9. 1,12-Бис(пиразол-1-ил)додекан

10. 1,4-Бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)бутан

11. *1,5-Бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)пентан*

12. 1,6-Бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)гексан

13. *1,7-Бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)гептан*

14. *1,8-Бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)октан*

15. *1,9-Бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)нонан*

16. *1,10-Бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)декан*

17. *1,11-Бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)ундекан*

18. *1,12-Бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)додекан*

1a. *1,4-Бис(4-иодпиразол-1-ил)бутан*

2a. *1,5-Бис(4-иодпиразол-1-ил)пентан*

3a. *1,6-Бис(4-иодпиразол-1-ил)гексан*

4a. *1,7-Бис(4-иодпиразол-1-ил)гептан*

5a. *1,8-Бис(4-иодпиразол-1-ил)октан*

6a. *1,9-Бис(4-иодпиразол-1-ил)нонан*

7a. *1,10-Бис(4-иодпиразол-1-ил)декан*

8a. *1,11-Бис(4-иодпиразол-1-ил)ундекан*

9a. *1,12-Бис(4-иодпиразол-1-ил)додекан*

10a. *1,4-Бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)бутан*

11a. *1,5-Бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)пентан*

12a. *1,6-Бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)гексан*

13a. *1,7-Бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)гептан*

14a. *1,8-Бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)октан*

15a. *1,9-Бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)нонан*

16a. *1,10-Бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)декан*

17a. *1,11-Бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)ундекан*

18a. *1,12-Бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)додекан*

1b. *Иодид 4,4'-дииод-2-метил-1,1'-(бутан-1,4-диил)пиразолия*

2b. *Иодид 4,4'-дииод-2-метил-1,1'-(пентан-1,5-диил)пиразолия*

3b. *Иодид 4,4'-дииод-2-метил-1,1'-(гексан-1,6-диил)пиразолия*

4b. *Иодид 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(гептан-1,7-диил)дипиразолия*

5b. *Иодид 4,4'-дииод-2-метил-1,1'-(октан-1,8-диил)пиразолия*

6b. *Иодид 4,4'-дииод-2-метил-1,1'-(нонан-1,9-диил)пиразолия*

7b. *Иодид 4,4'-дииод-2-метил-1,1'-(декан-1,10-диил)пиразолия*

8b. *Иодид 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(ундекан-1,11-диил)дипиразолия*

9b. *Иодид 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(додекан-1,12-диил)дипиразолия*

10b. *Иодид 4,4'-дииод-2,3,3',5,5'-пентаметил-1,1'-(бутан-1,4-диил)пиразолия*

11b. *Иодид 4,4'-дииод-2,3,3',5,5'-пентаметил-1,1'-(пентан-1,5-диил)пиразолия*

12b. *Иодид 4,4'-дииод-2,3,3',5,5'-пентаметил-1,1'-(гексан-1,6-диил)пиразолия*

13b. *Иодид 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(гептан-1,7-диил)дипиразолия*

14b. *Иодид 4,4'-дииод-2,3,3',5,5'-пентаметил-1,1'-(октан-1,8-диил)пиразолия*

15b. *Иодид 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(нонан-1,9-диил)дипиразолия*

16b. *Иодид 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(декан-1,10-диил)дипиразолия*

17b. *Иодид 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(ундекан-1,11-диил)дипиразолия*

18b. *Иодид 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(додекан-1,12-диил)дипиразолия*

2c. *Иодид 2,2'-диметил-1,1'-(пентан-1,5-диил)дипиразолия*

5c. *Иодид 2-метил-1,1'-(октан-1,8-диил)пиразолия*

11c. *Иодид 2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(пентан-1,5-диил)дипиразолия*

1d. *Трифлат 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(бутан-1,4-диил)дипиразолия*

2d. *Трифлат 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(пентан-1,5-диил)дипиразолия*

3d. *Трифлат 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(гексан-1,6-диил)дипиразолия*

4d. *Трифлат 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(гептан-1,7-диил)дипиразолия*

5d. *Трифлат 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(октан-1,8-диил)дипиразолия*

6d. *Трифлат 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(нонан-1,9-диил)дипиразолия*

7d. *Трифлат 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(декан-1,10-диил)дипиразолия*

8d. *Трифлат 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(ундекан-1,11-диил)дипиразолия*

9d. *Трифлат 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(додекан-1,12-диил)дипиразолия*

10d. *Трифлат 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(бутан-1,4-диил)дипиразолия*

11d. *Трифлат 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(пентан-1,5-диил)дипиразолия*

12d. *Трифлат 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(гексан-1,6-диил)дипиразолия*

13d. *Трифлат 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(гептан-1,7-диил)дипиразолия*

14d. *Трифлат 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(октан-1,8-диил)дипиразолия*

15d. *Трифлат 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(нонан-1,9-диил)дипиразолия*

16d. *Трифлат 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(декан-1,10-диил)дипиразолия*

17d. *Трифлат 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(ундекан-1,11-диил)дипиразолия*

18d. *Трифлат 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(додекан-1,12-диил)дипиразолия*

1e. *Тетрафторборат 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(бутан-1,4-диил)дипиразолия*

2e. *Тетрафторборат 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(пентан-1,5-диил)дипиразолия*

3e. *Тетрафторборат 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(гексан-1,6-диил)дипиразолия*

4e. *Тетрафторборат 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(октан-1,8-диил)дипиразолия*

5e. *Тетрафторборат 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(декан-1,10-диил)дипиразолия*

6e. *Тетрафторборат 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(бутан-1,4-диил)дипиразолия*

7e. *Тетрафторборат 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(пентан-1,5-диил)дипиразолия*

8e. *Тетрафторборат 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(гексан-1,6-диил)дипиразолия*

9e. *Тетрафторборат 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(октан-1,8-диил)дипиразолия*

10e. *Тетрафторборат 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(декан-1,10-диил)дипиразолия*

Pz – пиразол

Me – метил

Ph – фенил

Et – этил

Ac – ацетил

Bu – *н*-бутил

t-Bu – *трет*-бутил

i-Pr – изопропил

THF – тетрагидрофуран

Et_2O – диэтиловый эфир

PhH – бензол

PhMe – толуол

MeCN – ацетонитрил

LDA – диизопропиламид лития

OTf – трифлат-ион

ДМСО – диметилсульфоксид

ДМФА – диметилформамид

NHC – N-гетероциклические карбены

м. д. – миллионные доли

КОЕ – колониеобразующие единицы

МПК – минимальная подавляющая концентрация

Глава 1 Способы получения бидентатных пиразолсодержащих лигандов, области их применения (литературный обзор)

Благодаря работам американского ученого Святослава Трофименко стали известны первые бидентатные пиразолсодержащие лиганды, такие как бис(пиразол-1-ил)борат и бис(пиразол-1-ил)метан [7, 8]. Полученные соединения с легкостью вступают в реакции с ионами двухвалентных переходных металлов, образуя металлохелаты, которые обладают рядом ценных свойств [9–11].

Наиболее подробно рассмотрим получение и области применения бис(пиразол-1-ил)алканов и бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)алканов. Эти органические соединения включают в себя два пиразольных цикла, которые связаны линкером – органическим мостиком, содержащим различное количество метиленовых групп (схема 1.1).

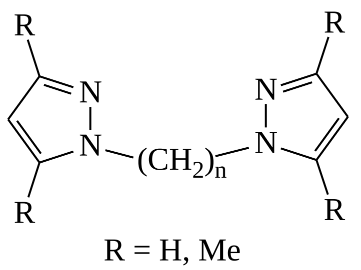


Схема 1.1

Именно такое строение этих соединений и определяет их основное свойство: образовывать новые соединения с новыми свойствами и перспективами применения [12]. Как правило, получение новых соединений обусловлено изменением строения линкера и введением различных заместителей в пиразольные циклы, влияя, таким образом, на электронное строение и соответственно на свойства полученных соединений [13].

1.1 Способы получения и применение бис(пиразол-1-ил)алканов и бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)алканов

В 1970 году С. Трофименко была опубликована статья [7], в которой впервые описывался способ получения первого представителя гомологического ряда бис(пиразол-1-ил)алканов – *бис(пиразол-1-ил)метана* с выходом 46.5 %. В основе данного способа лежит реакция взаимодействия дигалогенопроизводного (дибромметана) с пиразолом в закрытом сосуду (в автоклаве при температуре 150 ºС в течение 2 часов) (схема 1.2).

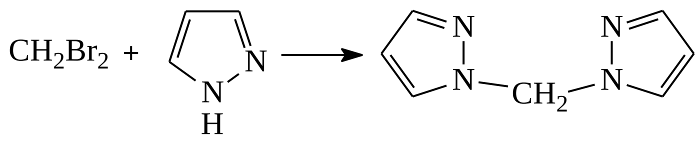


Схема 1.2

В этой же статье описывается и способ получения первого представителя гомологического ряда бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)алканов – *бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)метана*. В этом способе раствор 3,5-диметилпиразола в сухом тетрагидрофуране добавляют к раствору, полученному в результате перемешивания в атмосфере азота металлического калия с сухим тетрагидрофураном, затем полученную реакционную смесь перемешивают при кипячении с обратным холодильником в течение ночи. После чего в реакционную смесь добавляют иодистый метил и вновь продолжают кипячение с обратным холодильником при постоянном перемешивании до нейтральной реакции. Затем содержимое фильтруют, фильтрат упаривают, после растирания с гептаном и последующей фильтрации получают твердое вещество с выходом 82 %.

Немного позже в 80-х годах испанским ученым Хосе Эльгуеро совместно со своими коллегами был предложен новый способ получения N,N'-диазолилметанов [14] в условиях межфазного катализа: смесь, состоящую из азола, безводного K_2CO_3, порошкообразного KOH (85 %) и $(Bu)_4N.HSO_4$, энергично перемешивают и кипятят с обратным холодильником в безводном CH_2Cl_2 в течение ночи. Затем смесь отфильтровывают, полученный остаток промывают горячим CH_2Cl_2. На основе вышеизложенного в работе [15] представлен общий метод синтеза *бис(пиразол-1-ил)алканов* (схема 1.3).

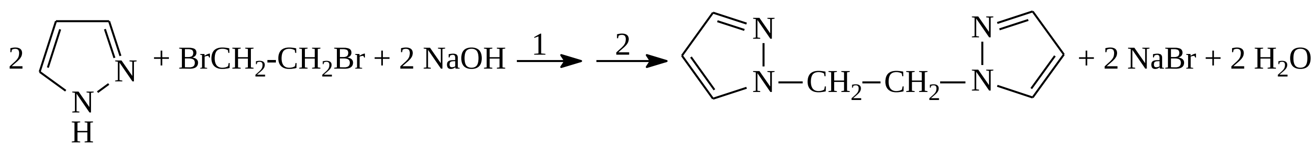


Схема 1.3,

где 1: межфазный катализатор = NBu_4Br; растворитель = толуол; T = 60–80 ºС, время = 24–72 ч. 2: экстракция CH_2Cl_2; растворитель для перекристаллизации =

дихлорметан; сублимация.

В конце 90-х годах был предложен еще один способ получения бидентатных пиразолсодержащих лигандов [16]. В основе данного метода лежит реакция конденсации ацеталей с соответствующими азолами в кислой среде (кислая среда создается присутствием *п*-толуолсульфокислоты). В работе непосредственно представлен способ получения *2,2-бис(1-пиразолил)пропана*, для его синтеза в круглодонную колбу помещают пиразол, 2,2-диметоксипропан, моногидрат *п*-толуолсульфокислоты. Колбу соединяют с 20 см колонкой Вигрэ, снабженной перегонным аппаратом (смесь кипятят с обратным холодильником и медленно удаляют перегонкой метанол). Затем реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, добавляют толуол и 5 %-ный раствор карбоната натрия. Органический слой отделяют, экстрагируют 5 %-ным раствором карбоната натрия, сушат над $MgSO_4$ и фильтруют. После толуол удаляют на роторном испарителе, полученный остаток растворяют в дихлорметане. Далее концентрированный раствор поглощается в верхней части колонки с глиноземом, после чего в процессе элюирования (извлечения вещества вымыванием его подходящим растворителем) CH_2Cl_2 удаляют непрореагировавший пиразол. Растворитель отгоняют на роторном испарителе и твердое вещество перекристаллизовывают из гексана с получением продукта в виде белых кристаллов, выход которого составил 58.6 %. Вторая порция продукта может быть получена путем концентрации фильтрата, составляя общий выход 2,2-бис(1-пиразолил)пропана 62 % (схема 1.4).

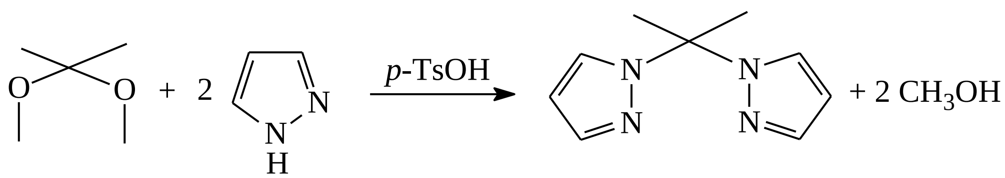


Схема 1.4

В данной работе [16] также представлен способ получения *бис(1-пиразолил)метана*. Для его синтеза раствор пиразола и тетрабутиламмония гидросульфата в дихлорметане обрабатывают 50 %-ным водным раствором гидроксида натрия. Затем раствор кипятят с обратным холодильником при интенсивном перемешивании в течение 14 часов. После чего смесь охлаждают на льду и добавляют достаточное количество воды для растворения твердого вещества в водном слое. Полученную смесь переносят в делительную воронку и отделяют органический слой, водный слой затем промывают дихлорметаном. Объединенные органические слои перемешивают с твердым бикарбонатом натрия, фильтруют и упаривают до объема 50 мл. Полученный светло-желтый раствор пропускают через колонку с активным алюминием (III). Колонку элюируют дихлорметаном, элюент выпаривают примерно до 50 мл. Добавляют циклогексан и смесь упаривают до 150 мл. Полученный белый кристаллический твердый продукт отфильтровывают, промывают циклогексаном и высушивают. Вторая порция также может быть получена путем упаривания фильтрата до 25 мл. В итоге общий выход бис(пиразол-1-ил)метана составил 98 % (схема 1.5).

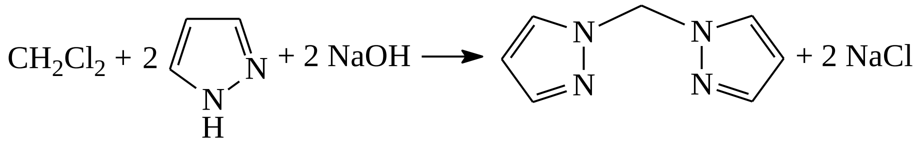
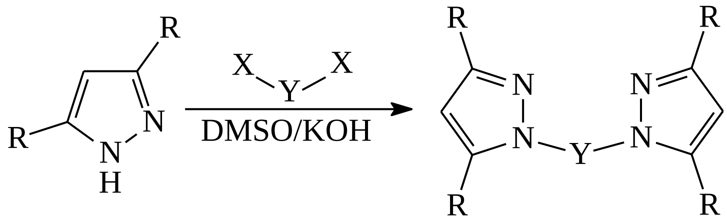


Схема 1.5

Следующий способ: получение бис(пиразол-1-ил)алканов двойным алкилированием пиразолов алифатическими дигалогенопроизводными в суперосновной среде КОН–ДМСО (схема 1.6) [17, 18].



R = H; Y = CH_2; X = Cl, Br (**1**);
R = Me; Y = CH_2; X = Cl, Br (**2**);
R = H; Y = $(CH_2)_3$; X = Br (**3**);
R = Me; Y = $(CH_2)_3$; X = Br (**4**).

Схема 1.6

В результате были получены следующие соединения: **1** – *бис(пиразол-1-ил)метан*, **2** – *бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)метан*, **3** – *1,3-бис(пиразол-1-ил)пропан*, **4** – *1,3-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)пропан*.

1,4-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)бутан в виде бесцветного твердого вещества ранее был синтезирован авторами статьи [19] в результате взаимодействия 3,5-диметилпиразола с 1,4-дихлорбутаном, выход которого составил 80 %. Следует отметить, что в данном способе, в отличие от предыдущего, реакция проводится в суперосновной среде NaOH–ДМСО.

Авторами работ [20, 21] описаны способы получения *1,5-бис(пиразол-1-ил)пентана*. В первом способе [20] к суспензии из мелко нарезанного калия в тетрагидрофуране добавляют пиразол, полученную смесь кипятят с обратным холодильником до полного растворения калия и, после охлаждения, добавляют 1,5-дибромпентан, затем кипятят с обратным холодильником еще в течение 8 часов, далее содержимое фильтруют, растворитель удаляют в вакууме, получают вещество в виде бледно-желтого масла с выходом 79 %. Во втором способе [21] к раствору натрия в сухом этаноле добавляют пиразол, полученный раствор выпаривают досуха в вакууме, затем производное натрия, полученное таким образом, суспендируют в сухом толуоле, добавляют 1,5-дибромпентан и образовавшуюся смесь перемешивают при нагревании (100 ºC) в течение 18 часов, после смесь охлаждают, фильтруют, фильтрат выпаривают досуха, оставшееся масло перегоняют с получением бесцветной жидкости с выходом 82 %.

По методике, описанной в статье [22], был синтезирован *1,6-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)гексан,* дальнейшее применение которого подробно описано в статьях [22–24]. В данном случае 3,5-диметил-1*H*-пиразол взаимодействует с 1,6-дихлоргексаном в среде KOH–ДМСО в течение 3 ч при температуре 20–22 °C, выход вещества составил 84 % (схема 1.7).

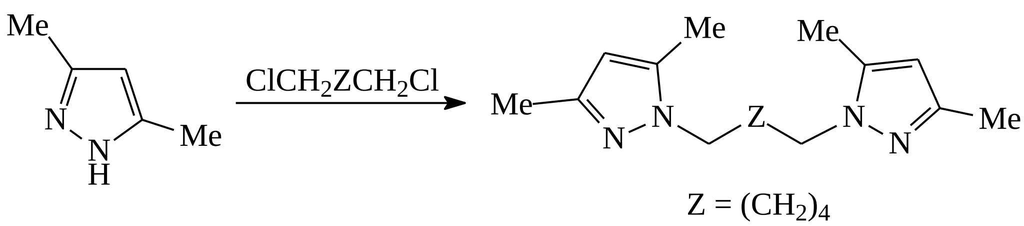


Схема 1.7

Способ получения *1,8-бис(пиразол-1-ил)октана* представлен в статье [25]. Синтез осуществляют следующим образом: пиразол и NaH суспендируют в парафине в колбе, снабженной обратным холодильником, затем при температуре 0 °С в анаэробных условиях медленно добавляют ДМФА и реагенты перемешивают до тех пор пока не выделится H_2, затем раствор ДМФА с дитозилатом гликоля добавляют в течение 4–5 минут, перемешивают в течение 15 мин при температуре окружающей среды, после в течение 12 ч – при температуре 82 °С, далее реакцию прекращают, растворитель удаляют под вакуумом, промывают эфиром, полученное вещество очищают с помощью препаративной центробежной ТСХ, выход продукта (желтая масло/кристаллическая смесь) составил 70 %.

Синтез *1,12-бис(пиразол-1-ил)додекана* (кристаллическое бесцветное вещество) приведен в статье [26], где 1*H*-пиразол добавляют к раствору KOH в воде, реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 15 мин, затем добавляют 1,12-дибромдодекан и $(Bu_4N)HSO_4$, после чего реакционную смесь перемешивают при температуре 100 °С в течение 24 ч, выход вещества составил 90 % (схема 1.8). Следует отметить, что авторами данной работы также были синтезированы бидентатные лиганды пиразола с метиленовым линкером с нитронилнитроксильными радикалами в положении *4* пиразольных циклов [26–28].

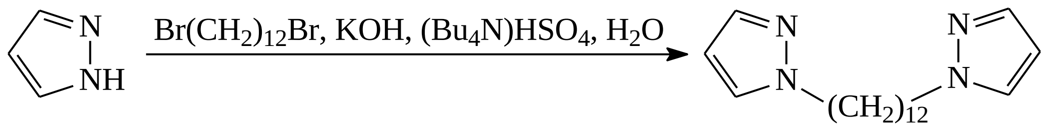


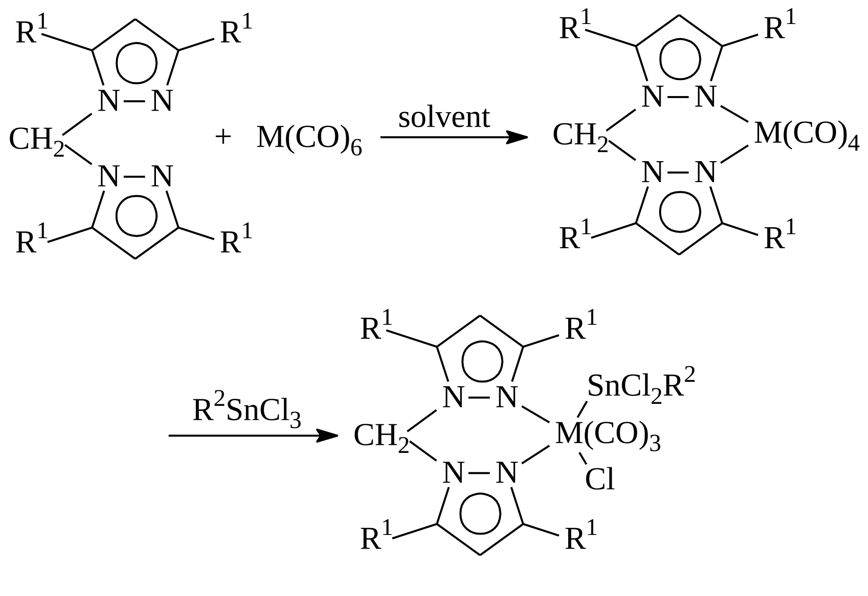
Схема 1.8

В литературных источниках встречаются и другие примеры бис(пиразолил)алканов [29, 30].

Анализ литературы по вопросу получения бис(пиразол-1-ил)алканов и бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)алканов показал, что разработка способов получения и исследование свойств этих органических соединений ведется значительное время, однако за это время синтезированы только некоторые представители этих соединений и, как видно из анализа, сведения о бидентатных лигандах пиразола с более длинными линкерами в литературных источниках довольно фрагментарны либо отсутствуют. В связи с этим получение ранее не известных бис(пиразолил)алканов, систематизация знаний о них и дальнейшее изучение свойств этих соединений является актуальной задачей в настоящее время.

Так как бис(азолил)алканы являются эффективными хелатирующими лигандами, то область применения этих соединений связана в первую очередь с получением комплексов с элементами периодической системы, среди которых большинство переходных металлов и некоторые элементы главных подгрупп [15].

К примеру разработаны способы получения биметаллических комплексов M-Sn (M = Mo, W) из поли(пиразолил)алканов, а именно из бис(пиразол-1-ил)метана и бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)метана [31]. В результате взаимодействия поли(пиразолил)алканов с карбонильными комплексами (гексакарбонил вольфрама $W(CO)_6$, гексакарбонил молибдена $Mo(CO)_6$) в углеводородных растворителях были получены монометаллические комплексы: $CH_2Pz_2M(CO)_4$ и $CH_2(3,5\text{-}Me_2Pz)_2M(CO)_4$. После растворения полученных комплексов в растворителях ($CH_2Pz_2M(CO)_4$ – в ацетонитриле, $CH_2(3,5\text{-}Me_2Pz)_2M(CO)_4$ – в дихлорметане) и добавлении $RSnCl_3$ (R = Ph, Cl) были получены биметаллические комплексы (схема 1.9).



R^1 = H, CH_3; R^2 = Ph, Cl; M = Mo, W.

Схема 1.9

В статьях [32, 33] представлен другой способ получения гетеробиядерных металлоорганических комплексов из бис(пиразол-1-ил)алканов. Более подробно рассмотрим один из примеров, где в качестве исходного вещества авторы используют бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)метан [32]. Процесс получения комплексов состоит из нескольких стадий. Изначально бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)метан обрабатывают *н*-бутиллитием при -78 ºС, в результате депротонирования CH_2-группы получают бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)метиллитий, затем добавляют трифенилтин хлорид (Ph_3SnCl) и получают бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)трифенилстаннилметан ($Ph_3SnCH(3,5\text{-}Me_2Pz)_2$), из которого в дальнейшем при взаимодействии с $W(CO)_5THF$ (получают путем облучения раствора $W(CO)_6$ в ТГФ) и получают гетеробиядерный металлоорганический комплекс (схема 1.10).

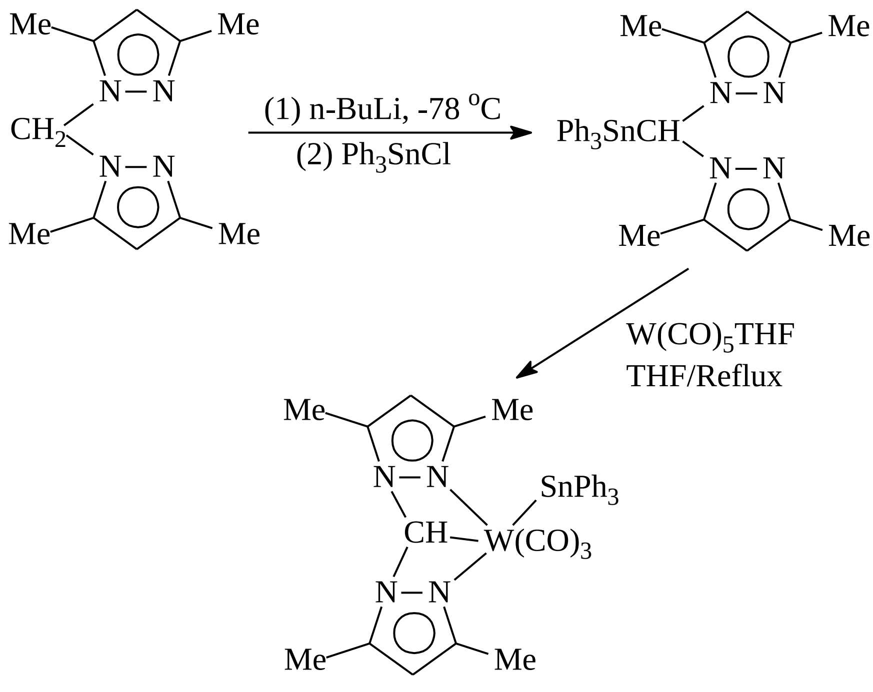
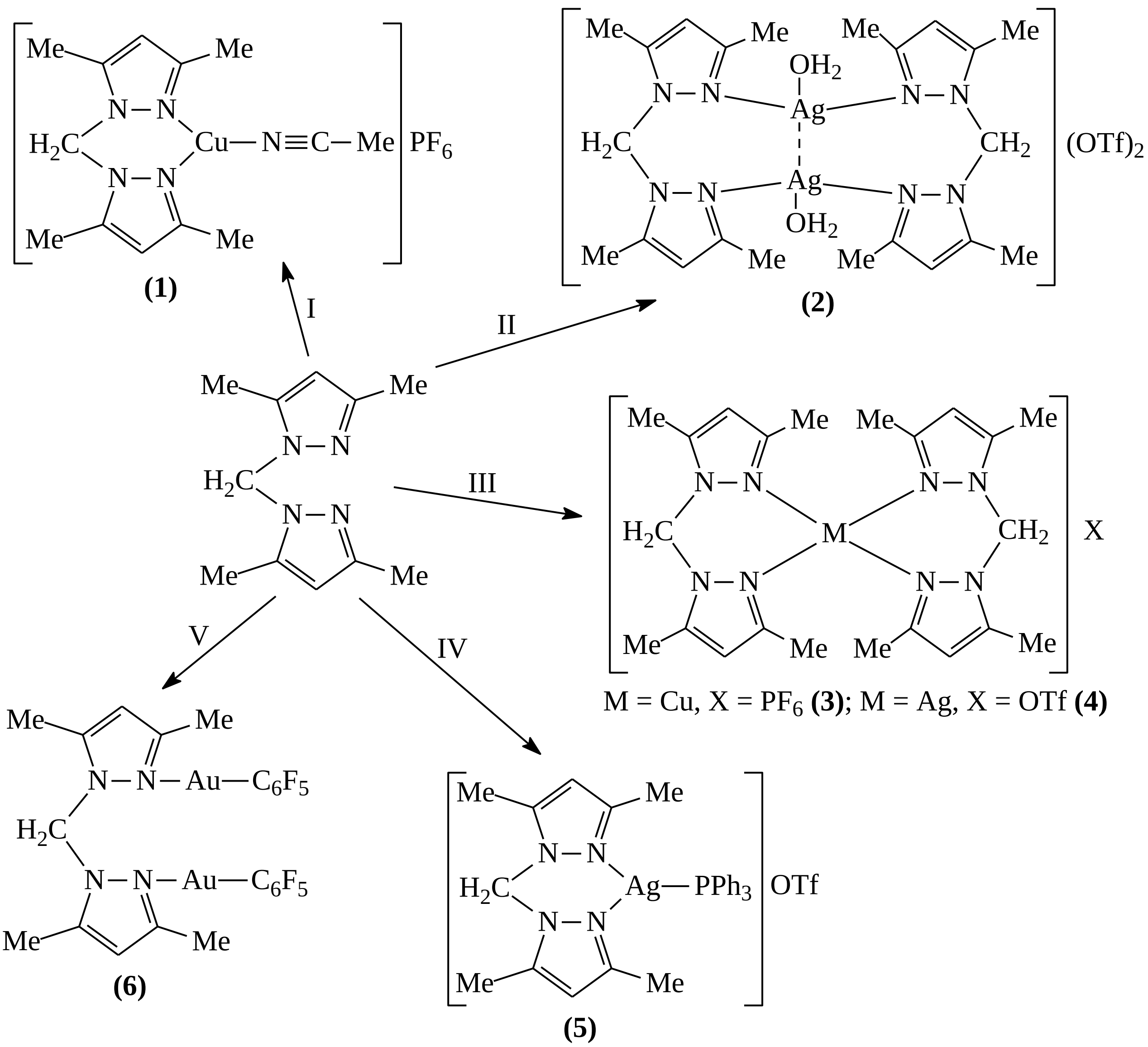


Схема 1.10

В следующей статье [34] авторы используют бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)метан для получения комплексов с металлами 11 группы современной периодической системы химических элементов Д. И. Менделеева (Cu, Ag, Au). Реагенты, условия и результаты взаимодействия представлены на схеме 1.11.



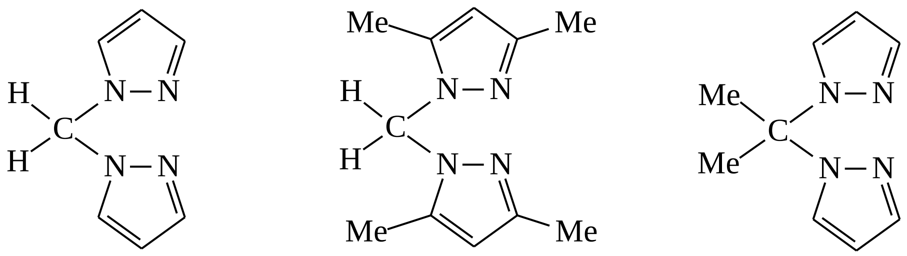
(I) $[Cu(NCMe)_4]PF_6$; (II) Ag(OTf); (III) 1/2 $[Cu(NCMe)_4]PF_6$, Ag(OTf); (IV) $[Ag(OTf)(PPh_3)]$;
(V) 2 $[Au(C_6F_5)(tht)]$.

Схема 1.11

Следует отметить, что в зависимости от металла, т.е. при взаимодействии бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)метана с тем или иным катионом металла (комплексным катионом), а также их количественном соотношении, образуются различные виды комплексных соединений. К примеру при взаимодействии бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)метана с Ag(OTf) в соотношении 1:1 образуется биядерный металлический комплекс (комплекс **2**) с образованием связи Ag-Ag, где бидентатные лиганды азота выступают в качестве мостов, сам же комплекс в последствии кристаллизуется с двумя молекулами воды. В свою очередь, при взаимодействии бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)метана с $[Cu(NCMe)_4]PF_6$ в соотношении 1:1 образуется одноядерный металлический комплекс (комплекс **1**). При изменении количественного соотношения исходных веществ, а именно при взаимодействии бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)метана с $[Cu(NCMe)_4]PF_6$, а также с Ag(OTf) в соотношении 2:1 образуются другого вида одноядерные комплексные соединения (комплексы **3, 4**).

Также на схеме 1.11 представлены полученные комплексные соединения в результате взаимодействия бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)метана с $[Ag(OTf)(PPh_3)]$ (комплекс **5**) и $[Au(C_6F_5)(tht)]$ (tht = тетрагидротиофен) (комплекс **6**).

Авторами следующей статьи [35], опубликованной в 1986 году, был предложен способ применения бис(пиразолил)алканов для получения нейтральных комплексов палладия и платины с общей формулой $(L\text{-}L)MCl_2$ (M = Pd, (L-L) = $CH_2(Pz)_2$, $CH_2(3,5\text{-}Me_2Pz)_2$, $(CH_3)_2C(Pz)_2$; M = Pt, (L-L) = $CH_2(Pz)_2$, $CH_2(3,5\text{-}Me_2Pz)_2$) и катионных комплексов палладия и платины с общей формулой $[(L\text{-}L)_2M]^{2+}$ (M = Pd, (L-L) = $CH_2(Pz)_2$, $CH_2(3,5\text{-}Me_2Pz)_2$, $(CH_3)_2C(Pz)_2$; M = Pt, (L-L) = $CH_2(Pz)_2$, $CH_2(3,5\text{-}Me_2Pz)_2$). Эти комплексы были получены в результате взаимодействия Pd(II) и Pt(II) с лигандами **A-C** (L-L) (схема 1.12).

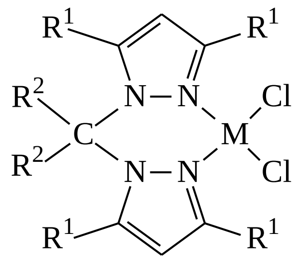


(A) **(B)** **(C)**

Схема 1.12

Нейтральные комплексы палладия (**A**)$PdCl_2$, (**B**)$PdCl_2$ и (**C**)$PdCl_2$ синтезировали путем взаимодействия соответствующего лиганда с $(PhCN)_2PdCl_2$ (1:1) в дихлорметане (при кипячении с обратным холодильником в течение 5–10 ч). В свою очередь, нейтральные комплексы платины (**A**)$PtCl_2$, (**B**)$PtCl_2$ были получены в результате взаимодействия лиганда с $(PhCN)_2PtCl_2$ (1:1) в хлороформе (при кипячении с обратным холодильником в течение 40 ч). Общее уравнение получения и структурная формула нейтральных комплексов палладия и платины представлены на схеме 1.13.

$$(PhCN)_2MCl_2 + (L\text{-}L) \rightarrow (L\text{-}L)MCl_2 + 2\ PhCN$$



M = Pd, R^1 = H, Me, R^2 = H, Me;
M = Pt, R^1 = H, Me, R^2 = H.

Схема 1.13

Катионные комплексы палладия и платины были получены по реакциям, представленным на схеме 1.14. В первом случае $(PhCN)_2PdCl_2$ растворяли в ацетоне, добавляли лиганд, $NaBF_4$ и кипятили с обратным холодильником в течение 20 ч, во втором – в метаноле и в течение 2 ч.

1) $(PhCN)_2MCl_2 + 2\ (L\text{-}L) + 2\ NaBF_4 \rightarrow [(L\text{-}L)_2M][BF_4]_2$

(M = Pd, (L-L) = **A**, **B**)

2) $(L\text{-}L)MCl_2 + (L\text{-}L) + 2\ AgBF_4 \rightarrow [(L\text{-}L)_2M][BF_4]_2$

(M = Pd, (L-L) = **C**;

M = Pt, (L-L) = **A**, **B**)

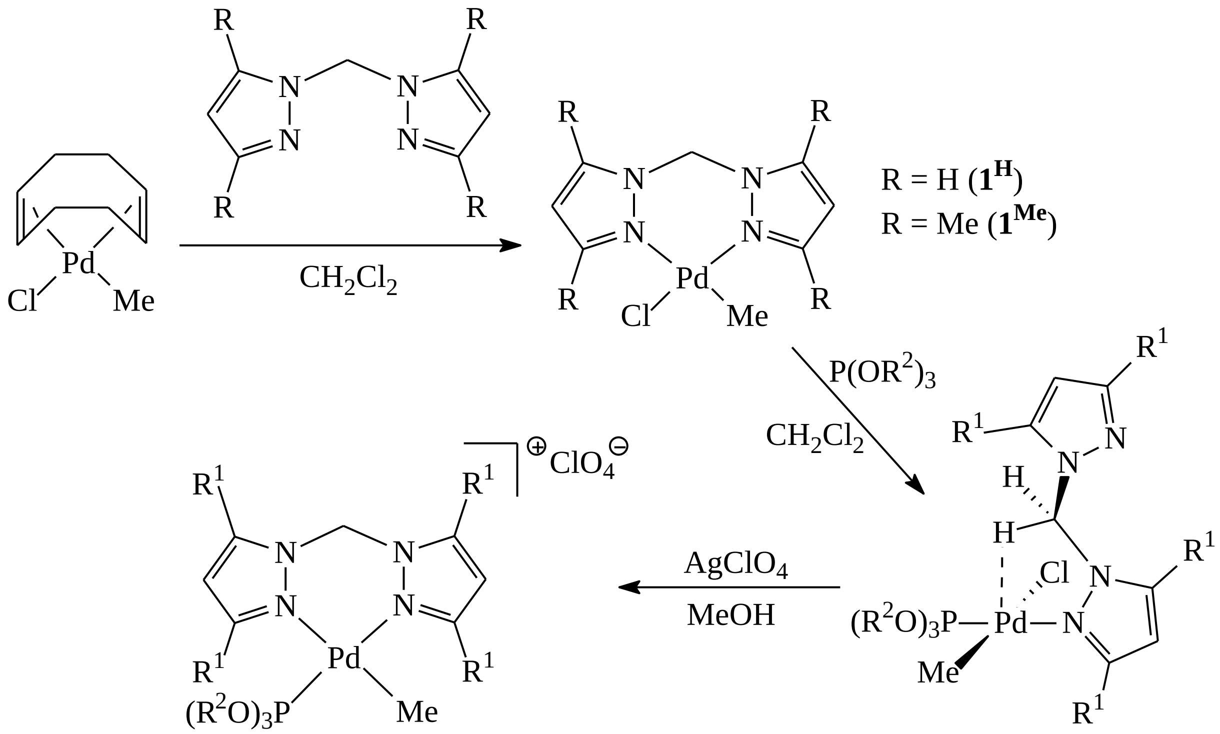
Схема 1.14

Помимо представленных катионных комплексов палладия, известны и другие [36], которые были также получены из нейтральных комплексов палладия, описанных ранее.

Так как комплексные соединения бис(пиразол-1-ил)алканов с палладием обладают весьма высокой каталитической активностью [37], разработка новых способов получения подобных комплексов продолжается и в настоящее время.

В следующей статье [38] авторы предлагают другой способ получения комплексов палладия(II) из бис(пиразол-1-ил)алканов. Ими были получены катионные металлоорганические комплексы палладия(II) с общей формулой $[PdMe(NN)P(OR)_3]ClO_4$ (где NN = бис(пиразол-1-ил)метан и бис(3,5-

диметилпиразол-1-ил)метан, $P(OR)_3$ = фосфиты). Процесс получения комплексов палладия(II) состоит из нескольких стадий (схема 1.15).

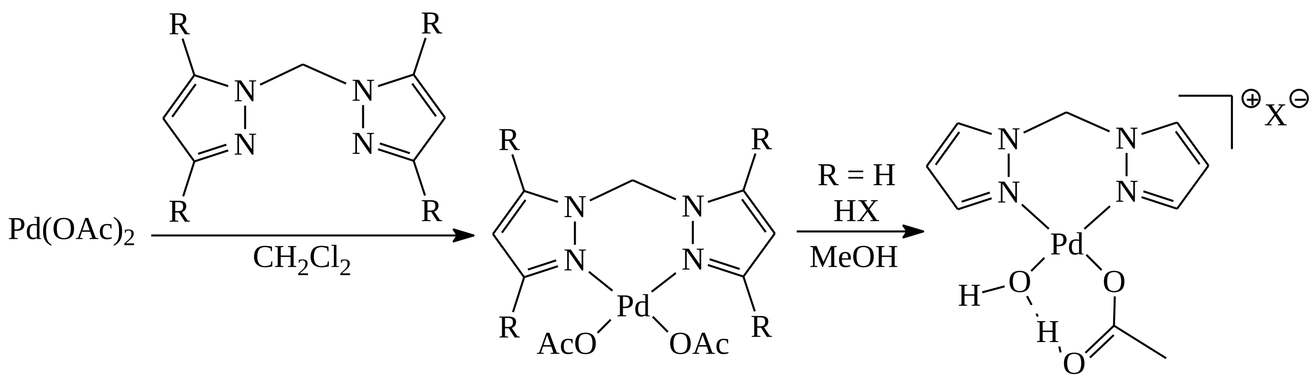


R^1 = H, R^2 = Me (**2**$^{\mathbf{Me}}$); R^1 = Me, R^2 = Me (**3**$^{\mathbf{Me}}$);
R^1 = H, R^2 = Et (**2**$^{\mathbf{Et}}$); R^1 = Me, R^2 = Et (**3**$^{\mathbf{Et}}$);
R^1 = H, R^2 = iPr (**2**$^{\mathbf{iPr}}$); R^1 = Me, R^2 = iPr (**3**$^{\mathbf{iPr}}$).

Схема 1.15

Изначально получают нейтральные комплексы палладия (**1**$^{\mathbf{H}}$ и **1**$^{\mathbf{Me}}$) путем взаимодействия метилхлоро(циклооктадиен)палладия (PdClMe(COD), где COD = 1,5-циклооктадиен) с бис(пиразол-1-ил)метаном, также с бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)метаном в соотношении 1:1 в дихлорметане при комнатной температуре в течение 30 мин. Затем соединение 1^H (аналогично 1^{Me}) растворяют вновь в дихлорметане и добавляют фосфит $P(OR)_3$ (где R = Me, Et, iPr), реакция протекает в течение 15 минут при комнатной температуре, после удаления растворителя добавляют метанол и стехиометрическое количество перхлората серебра и реакционную смесь оставляют в темном месте при перемешивании и комнатной температуре в течение 30 мин, после чего побочный продукт AgCl удаляют фильтрацией, растворитель выпаривают при пониженном давлении, добавляют смесь диэтилового эфира и н-гексана (1:1), образовавшиеся бесцветные микрокристаллы отфильтровывают, промывают диэтиловым эфиром и сушат в вакууме. В результате были получены соединения: $\mathbf{2^{Me}}$, $\mathbf{2^{Et}}$, $\mathbf{2^{iPr}}$, $\mathbf{3^{Me}}$, $\mathbf{3^{Et}}$, $\mathbf{3^{iPr}}$ (схема 1.15).

Немного позже авторами предыдущей статьи [38], был предложен еще один способ получения нейтральных комплексов палладия(II) из бис(пиразол-1-ил)алканов, с последующим получением устойчивых аква-комплексов палладия(II). [39]. Изначально в результате взаимодействия бис(пиразол-1-ил)метана (или бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)метана) с ацетатом палладия $Pd(OAc)_2$ в дихлорметане получали нейтральные комплексы $\mathbf{1^{H}}$ и $\mathbf{1^{Me}}$ (схема 1.16). Затем при взаимодействии комплекса $\mathbf{1^{H}}$ с хлорной кислотой $HClO_4$ (либо с трифторметансульфокислотой CF_3SO_3H) в метаноле были получены аква-комплексы в виде солей (**2**, **3**, см. схему 1.16). Аква-комплексы полученные в результате взаимодействия нейтрального комплекса $\mathbf{1^{Me}}$ с кислотами в идентичных условиях оказались неустойчивыми и разлагались до металлического палладия.



R = H ($\mathbf{1^{H}}$)
R = Me ($\mathbf{1^{Me}}$)

X = ClO_4 (**2**)
X = SO_3CF_3 (**3**)

Схема 1.16

Бис(пиразол-1-ил)алканы использовали также для получения катионных комплексов железа(II) и рутения(II) [40]. Например, способ получения соединения **2a** (схема 1.17) заключается в следующем: соединение транс-$Fe(PMe_3)_2(CO)_2(Me)I$ (**1a**) растворяют в метаноле, затем добавляют избыток тетрафенилбората натрия $NaBPh_4$, после чего к полученному раствору медленно при перемешивании добавляют бис(пиразол-1-ил)метан, наблюдая образование желтого твердого осадка. Перемешивание продолжают еще в течение 30 минут, образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают метанолом и высушивают. Соединение **2b** было получено аналогично из **1b**. Следует отметить, что оба соединения являются стабильными в твердом состоянии в течение определенного времени: **2b** – в течение нескольких дней, **2a** – разлагается при комнатной температуре приблизительно в течение 1 ч. В данной статье [40] авторы предлагают еще один способ получения катионного комплекса рутения **3** (тетрафторбората): соединение **1b** и бис(пиразол-1-ил)метан растворяют соответственно в CH_3OH, медленно добавляют тетрафторборат серебра $AgBF_4$, при этом в осадок выпадает AgI. Раствор отфильтровывают, сушат и остаток перекристаллизовывают из CH_2Cl_2/ н-гексан.

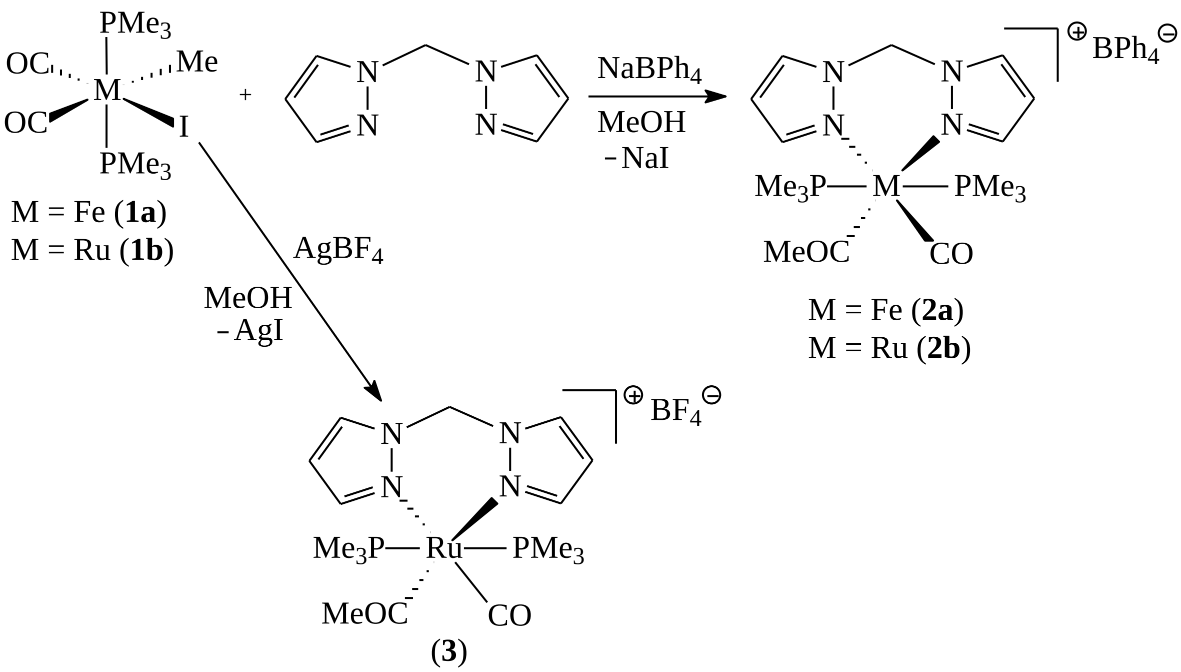


Схема 1.17

В литературных источниках, помимо вышеперечисленных, известны и другие способы получения комплексных соединений металлов из бис(пиразол-1-ил)алканов, например в статьях [41–45] описываются способы получения комплексных соединений меди; в [46] – платины, палладия, ниобия; [47, 48] – рения; [49] – молибдена, вольфрама; [50] – цинка.

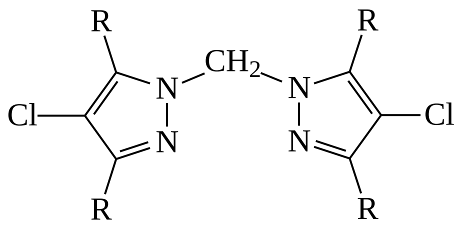
Следует отметить, что бидентатные лиганды пиразола авторами статьи [51] к тому же используются для синтеза различных образцов цеолита.

Подводя итоги этого раздела хотелось бы еще раз подчеркнуть значимость бис(пиразол-1-ил)алканов в получении металлоорганических комплексов и актуальность дальнейших разработок методов синтеза новых бис(пиразол-1-ил)алканов.

1.2 Способы получения и применение дигалогенопроизводных бис(пиразол-1-ил)алканов и бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)алканов

Анализ литературы по вопросу получения дигалогенопроизводных бис(пиразолил)алканов показал, что существует несколько способов получения данных соединений.

В статье [52] представлены методы получения *бис(4-хлорпиразол-1-ил)метана* (**1**) и *бис(3,5-диметил-4-хлорпиразол-1-ил)метана* (**2**) (схема 1.18).



R = H (**1**), R = Me (**2**)

Схема 1.18

Бис(4-хлорпиразол-1-ил)метан (**1**) получают следующим способом: к раствору из дихлорметана и 4-хлорпиразола (предварительно полученного по методике [53]) добавляют 40 %-ный водный раствор гидроксида натрия и тетрабутиламмония бромид. Полученную смесь энергично перемешивают при кипячении с обратным холодильником в течение 4 дней. Образовавшиеся два слоя разделяют, водный слой экстрагируют дихлорметаном. Полученные органические растворы объединяют и сушат над безводным сульфатом натрия. Затем растворитель выпаривают при пониженном давлении и полученный остаток перекристаллизовывают из *н*-гексана с получением бесцветного бис(4-хлорпиразол-1-ил)метана с выходом 69 %.

Бис(3,5-диметил-4-хлорпиразол-1-ил)метан (**2**) с выходом 86 % синтезируют аналогичным способом из 3,5-диметил-4-хлорпиразола (предварительно полученного в результате реакции 3-хлор-2,4-пентандиона с гидразин-гидратом в кипящем этаноле) в течение 3 дней.

В следующей статье [54] авторы предлагают другой способ получения *бис(4-хлорпиразол-1-ил)метана* и *бис(3,5-диметил-4-хлорпиразол-1-ил)метана* путем непосредственного взаимодействия бис(пиразол-1-ил)метанов с сульфурилхлоридом SO_2Cl_2 (схема 1.19). Выход бис(4-хлорпиразол-1-ил)метана составил 62 %, а бис(3,5-диметил-4-хлорпиразол-1-ил)метана – 67 %.

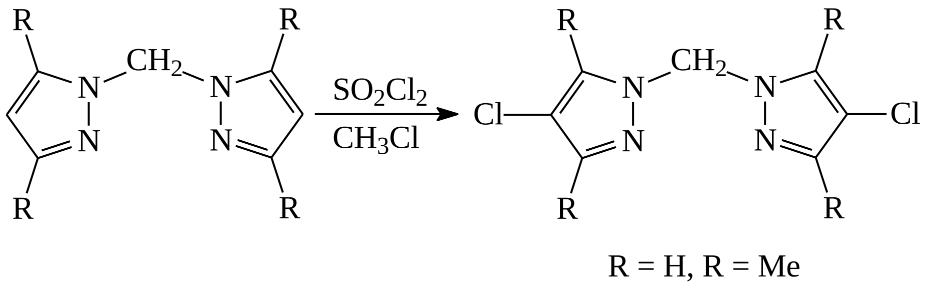
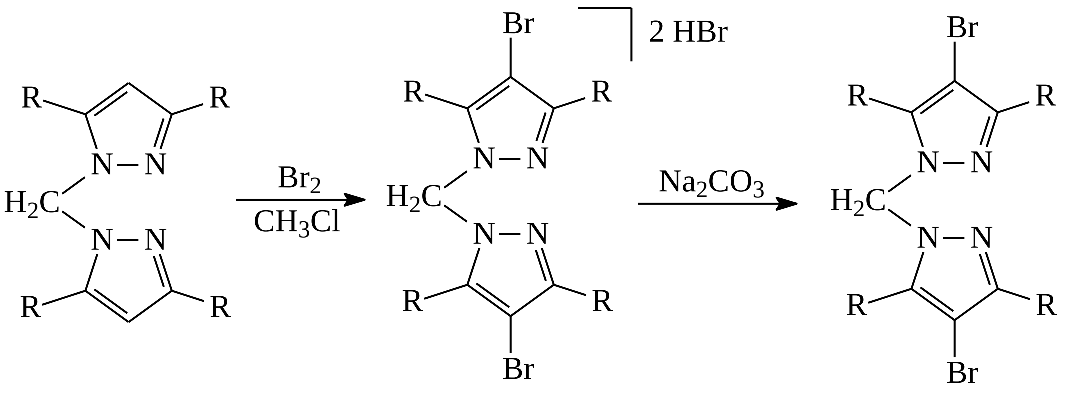


Схема 1.19

В этой же статье представлен и способ получения *бис(4-бромпиразол-1-ил)метана* и *бис(3,5-диметил-4-бромпиразол-1-ил)метана* (схема 1.20). *Бис(4-бромпиразол-1-ил)метан* получают взаимодействием бис(пиразол-1-ил)метана, растворенного в безводном хлороформе, с бромом, растворенном в этом же растворителе, который добавляют при перемешивании по каплям (при этом постепенно выпадает желтый осадок). После добавления брома, смесь перемешивают при кипячении с обратным холодильником еще в течение 2 часов для завершения реакции. Содержимое охлаждают, желтый осадок отфильтровывают, промывают безводным хлороформом и суспендируют в горячей воде, затем нейтрализуют насыщенным водным раствором карбоната натрия Na_2CO_3 (очищая полученное вещество от HBr), в результате выпадает белый осадок, который перекристаллизовывают из смеси бензол/ петролейный эфир (60~90) с получением бесцветного твердого продукта с выходом 61 %. *Бис(3,5-диметил-4-бромпиразол-1-ил)метан* был получен аналогично при взаимодействии бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)метана с Br_2 с выходом 65 %.



R = H, Me

Схема 1.20

Еще один способ получения *бис(4-бромпиразол-1-ил)метана* с выходом 60 %, основан на использовании принципов межфазного катализа (Phase Transfer Catalysis (PTC)) [55]. В основе данного метода лежит реакция взаимодействия 4-бромпиразола с бромидом тетрабутиламмония в присутствии гидроксида натрия и дихлорметана при кипячении с обратным холодильником в течение 24 ч (схема 1.21).

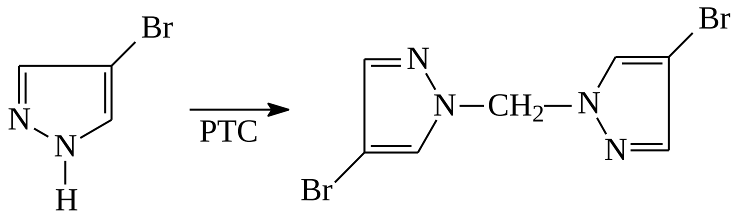
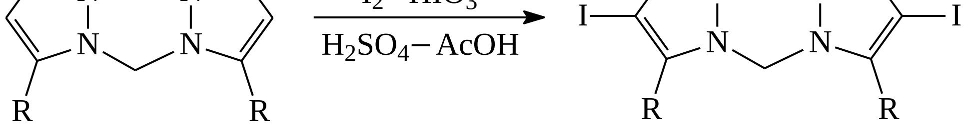


Схема 1.21

В следующей работе [56] авторы описывают способ получения 4,4'-дииодопроизводных из *бис(пиразол-1-ил)метана* и *бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)метана*, иода и иодноватой кислоты (схема 1.22).



R = H (**1**), R = Me (**2**)

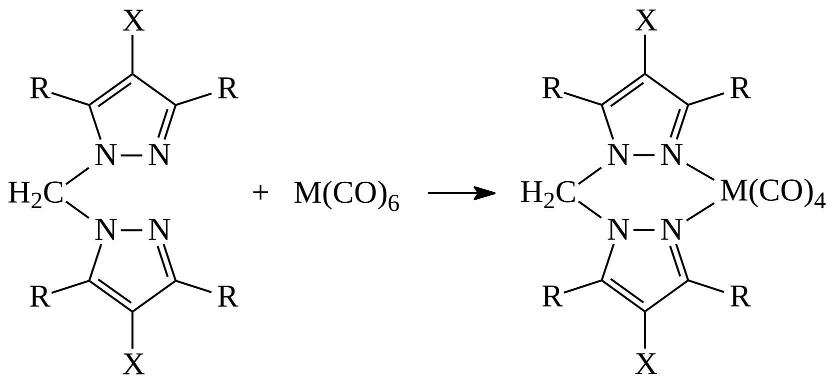
Схема 1.22

Бис(4-иодпиразол-1-ил)метан (**1**) был получен в виде бесцветного твердого вещества с выходом 98 % в течение 15 мин при температуре 70 ºС. *Бис(3,5-диметил-4-иодпиразол-1-ил)метан* (**2**) был синтезирован в течение 30 мин при температуре 20 ºС в виде бесцветных кристаллов с выходом 94 %.

Помимо вышеперечисленных бис(4-иодпиразол-1-ил)метана и бис(3,5-диметил-4-иодпиразол-1-ил)метана авторами этой работы аналогичным способом были получены также *1,3-бис(4-иодпиразол-1-ил)пропан* и *1,3-бис(3,5-диметил-4-иодпиразол-1-ил)пропан* [57].

Далее рассмотрены пути применения дигалогенопроизводных бис(пиразол-1-ил)алканов и бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)алканов.

Бис(4-галогенпиразол-1-ил)алканы авторы [54] используют для получения комплексов хрома, молибдена и вольфрама (схема 1.23).



R = H, X = Br (**1a**)
R = Me, X = Br (**1b**)
R = H, X = Cl (**1c**)
R = Me, X = Br (**1d**)

R = H; X = Br; M = Cr (**2a**), Mo (**3a**), W (**4a**)
R = Me, X = Br; M = Cr (**2b**), Mo (**3b**), W (**4b**)
R = H, X = Cl; M = Cr (**2c**), Mo (**3c**), W (**4c**)
R = Me, X = Br; M = Cr (**2d**), Mo (**3d**), W (**4d**)

Схема 1.23

Способ получения комплекса **2a** заключается в следующем: смесь 1 ммоль гексакарбонил хрома $Cr(CO)_6$ и 1 ммоль $CH_2(4\text{-}BrPz)_2$ (**1a**) в 20 мл DME (1,2-диметоксиэтан) кипятят с обратным холодильником в инертной атмосфере аргона при перемешивании в течение 36 часов. После охлаждения, раствор концентрируют досуха в вакууме. Остаток снова растворяют в ацетоне и элюируют ацетоном через хроматографическую колонку с глиноземом (оксид алюминия). Зелено-желтый элюированный раствор концентрируют до 5 мл и медленно добавляют 10 мл петролейного эфира, после выдержки в течение нескольких часов получают зелено-желтое микрокристаллическое твердое вещество **2a** с выходом 52 %. Соединение **3a** (бледно зелено-желтое твердое вещество с выходом 57 %) получают аналогично взаимодействием **1a** с гексакарбонил молибденом $Mo(CO)_6$ в течение 3 часов. Соединение **4a** (зелено-желтое микрокристаллическое твердое вещество с выходом 49 %) получают таким же способом взаимодействием **1a** с гексакарбонил вольфрамом $W(CO)_6$ в течение 24 часов.

Метод получения комплекса **2b** (зелено-желтое микрокристаллическое твердое вещество с выходом 54 %): смесь $Cr(CO)_6$ (1 ммоль) и $CH_2(3,5\text{-}Me_2\text{-}4\text{-}BrPz)_2$ (**1b**) (1 ммоль) в безводном гептане перемешивают при кипячении с обратным холодильником в инертной атмосфере аргона в течение 36 часов, в течение этого периода выпадает в осадок зелено-желтое твердое вещество. После охлаждения осадок отфильтровывают, промывают гептаном и обрабатывают аналогичным способом, описанным ранее при получении комплекса **2a**.

Получение комплекса **3b** (бледно зелено-желтое микрокристаллическое твердое вещество с выходом 72 %): смесь $Mo(CO)_6$ (1 ммоль) и **1b** (1 ммоль) в DME (20 мл) и THE (4 мл) перемешивают при кипячении с обратным холодильником в инертной атмосфере аргона в течение 5 часов. После охлаждения, раствор концентрируют досуха в вакууме. Полученный остаток обрабатывают способом, описанным ранее при получении комплекса **2a**. Комплекс **4b** (зелено-желтое микрокристаллическое твердое вещество с выходом 61 %) получают таким же способом взаимодействием **1b** с $W(CO)_6$ в течение 24 часов.

Комплекс **2c** (выход 52 %) получают аналогично **3b** из $Cr(CO)_6$ и $CH_2(4\text{-}ClPz)_2$ (**1c**) в течение 36 часов. Комплекс **3c** (бледно зелено-желтое твердое вещество с выходом 53 %) получают аналогично взаимодействием **1c** с $Mo(CO)_6$ в течение 5 часов. Комплекс **4c** (зелено-желтое микрокристаллическое твердое вещество с выходом 68 %) получают таким же способом взаимодействием **1c** с $W(CO)_6$ в течение 36 часов.

Комплекс **2d** (выход 48 %) получают аналогично **2b** из $Cr(CO)_6$ и $CH_2(3,5\text{-}$

Me_2-4-ClPz)$_2$ (**1d**). Комплекс **3d** (бледно зелено-желтое твердое вещество с выходом 71 %) получают аналогично **3b** взаимодействием **1d** с $Mo(CO)_6$. Комплекс **4d** (микрокристаллическое твердое вещество с выходом 35 %) получают таким же способом взаимодействием **1d** с $W(CO)_6$ в октане в течение 24 часов.

В литературных источниках приведены данные и других способов получения комплексных соединений металлов из дигалогенопроизводных пиразола [41, 58].

В следующей работе [59] бис(4-галогенпиразол-1-ил)алканы, такие как бис(4-бромпиразол-1-ил)метан CH_2(4-BrPz)$_2$, бис(4-хлорпиразол-1-ил)метан CH_2(4-ClPz)$_2$, бис(3,5-диметил-4-бромпиразол-1-ил)метан CH_2(3,5-Me_2-4-BrPz)$_2$ и бис(3,5-диметил-4-хлорпиразол-1-ил)метан CH_2(3,5-Me_2-4-ClPz)$_2$ используют для получения бидентатных оловоорганических кислот Льюиса (схема 1.24).

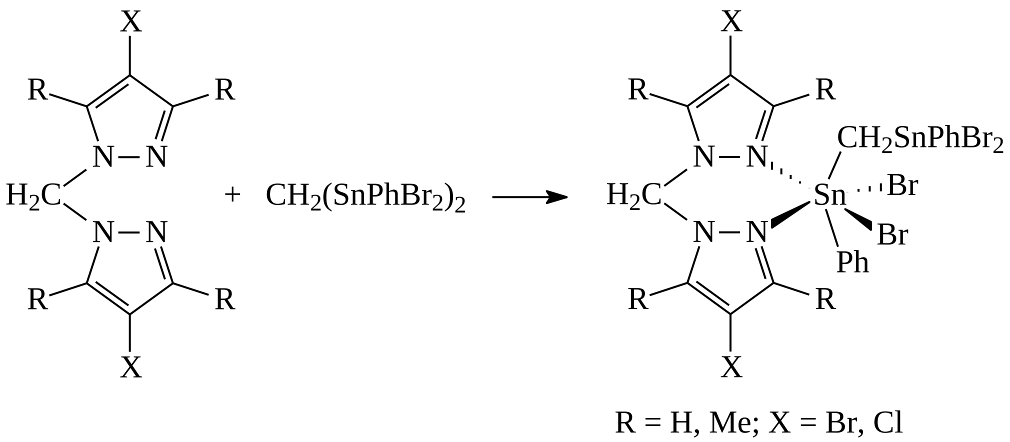


Схема 1.24

Метод получения заключается в следующем: раствор бис(дибромфенилстаннил)метана $CH_2(SnPhBr_2)_2$ (0.2 ммоль) в 10 мл эфира добавляют при перемешивании к раствору бис(4-галогенпиразол-1-ил)алкана (0.2 ммоль) в 5 мл CH_2Cl_2, реакционную смесь перемешивают в течение 2 часов при комнатной температуре, после чего удаляют растворитель, полученный осадок перекристаллизовывают из CH_2Cl_2-гексан с образованием белых кристаллов.

Авторы статьи [60] бис(4-бромпиразол-1-ил)алканы используют для синтеза нового класса диборoновых кислот (схема 1.25). Типовая процедура синтеза заключается в следующем (на примере бис(4-бромпиразол-1-ил)метана):

изначально получают бис(4-бром-5-*t*-бутиламидо-1*H*-пиразол-1-ил)метан следующим методом: раствор бис(4-бром-1*H*-пиразол-1-ил)метана (10 ммоль) в THF (20 мл) добавляют при перемешивании к раствору свежеприготовленного LDA (20 ммоль) в THF (30 мл) при температуре -78°C, полученный бесцветный раствор перемешивают в течение 1 ч с получением бесцветного осадка. Далее электрофил, *трет*-бутилизоцианат *t*-BuNCO (20 ммоль), добавляют к перемешиваемой смеси с получением бесцветного раствора, который перемешивают в течение 1 ч, а затем гидролизуют с помощью H_2O, после чего добавляют разбавленную серную кислоту до слегка кислой среды. Затем приливают Et_2O, полученную смесь перемешивают в течение 10 мин, органическую фазу отделяют, а водную фазу экстрагируют Et_2O, объединенные органические растворы сушат над $MgSO_4$, растворитель выпаривают с получением твердого вещества, которое перекристаллизовывают из гексана, в результате был синтезирован бис(4-бром-5-*t*-бутиламидо-1*H*-пиразол-1-ил)метан в виде бесцветных кристаллов с выходом 95 %.

Далее раствор бис(4-бром-5-*t*-бутиламидо-1*H*-пиразол-1-ил)метана (5 ммоль) в THF (20 мл) добавляют при перемешивании к раствору *трет*-бутиллития *t*-BuLi (30 ммоль) в THF (60 мл) при температуре -78°C, полученную желтую суспензию перемешивают в течение 40 мин при температуре -78°C, затем по каплям добавляют триэтилборат $B(OEt)_3$ (20 ммоль), смесь перемешивают в течение 1 ч, добавляют водный раствор соляной кислоты, затем полученный раствор экстрагируют Et_2O, органическую фазу сушат над безводным $MgSO_4$, эфирный раствор фильтруют и растворитель выпаривают при пониженном давлении, к полученному осадку добавляют H_2O, фильтруют, промывают гексаном, сушат. В результате был получен бис(4-дигидроксиборил-5-*t*-бутиламидо-1*H*-пиразол-1-ил)метан в виде бесцветного порошка с выходом 96 % (схема 1.25).

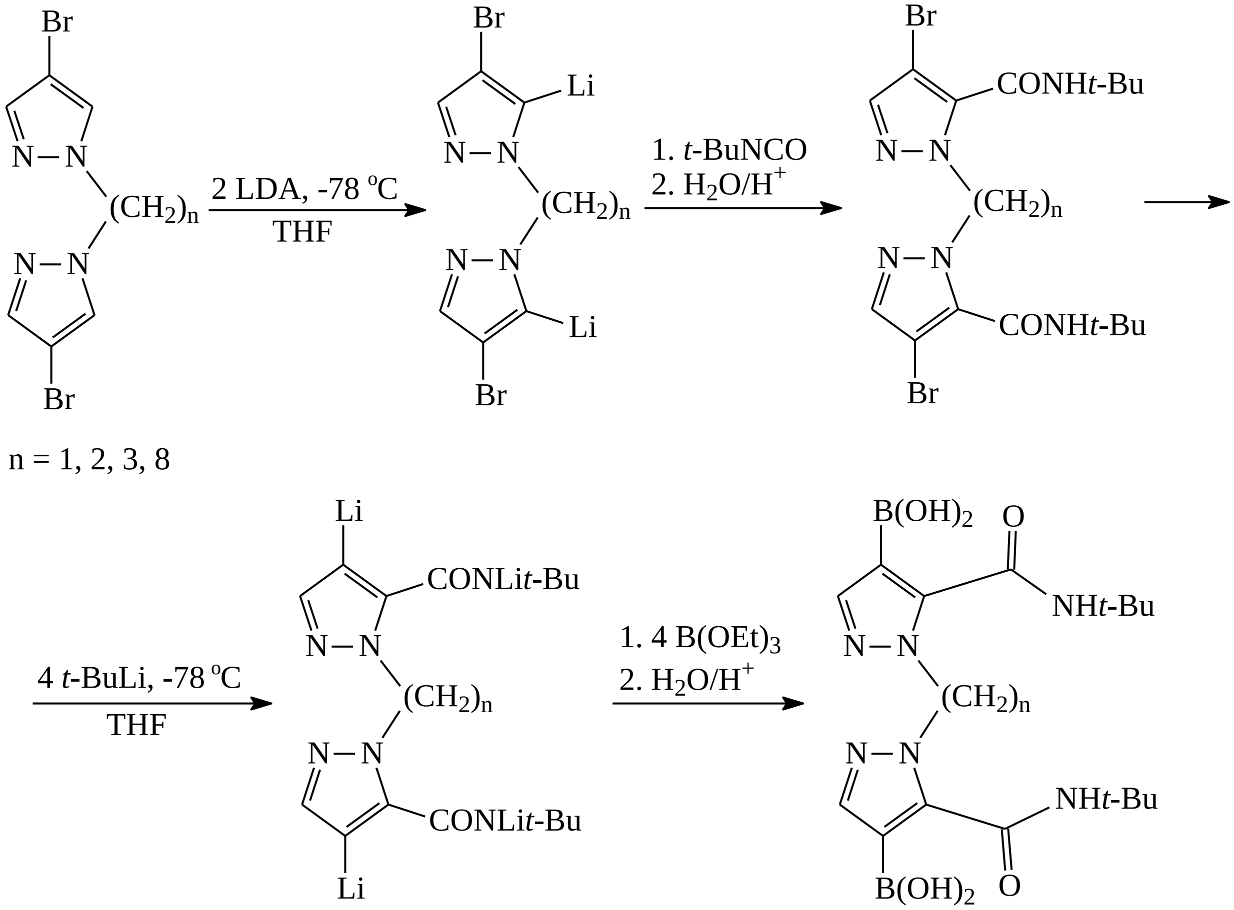


Схема 1.25

Подводя итоги данного раздела, следует отметить, что области применения дигалогенопроизводных бис(пиразол-1-ил)алканов различны. К настоящему времени синтезированы только отдельные представители гомологического ряда бис(4-иодпиразол-1-ил)алканов и бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)алканов, поэтому дальнейшее получение ранее неизвестных дииодопроизводных бис(пиразол-1-ил)алканов, изучение их свойств и области применения является актуальным.

1.3 Получение N-гетероциклических карбенов на основе производных пиразола

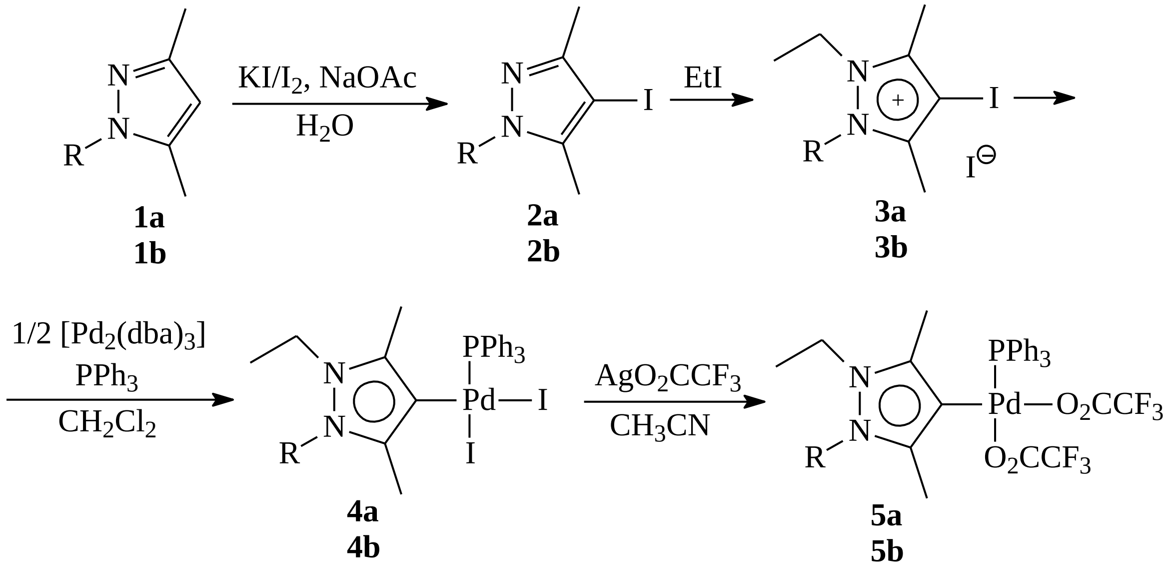
В последнее время бурно развивается и привлекает широкий интерес химия карбенов, так как они участвуют во многих химических реакциях и практически важных процессах, причем круг таких реакций по мере совершенствования методов синтеза и исследования механизмов реакций постоянно расширяется. Широкие перспективы открывают карбеновые методы в тонком органическом синтезе, в том числе в промышленном. В качестве примеров можно упомянуть карбеновые методы синтеза пиретроидов, моно- и дифтороароматических соединений, ряда лекарственных препаратов и феромонов. Все возрастающую роль играют карбеновые комплексы переходных металлов, с участием которых связано большинство каталитических методов генерирования карбенов. Комплексообразование представляет собой наиболее действенный путь управления реакционной способностью и селективностью карбенов. С участием карбеновых комплексов переходных металлов протекают такие важные процессы, как реакция Фишера-Тропша, метатезис олефинов, полимеризация циклоолефинов с раскрытием цикла, синтез хиральных циклопропановых и ряда других органических соединений [61].

В настоящее время активно ведутся исследования в области разработки методов синтеза устойчивых N-гетероциклических карбенов, связанные с весьма высокой каталитической активностью комплексов карбенов с металлами [4, 5, 62–64].

Наибольшее распространение получили гетероциклические карбены на основе производных имидазола [65–73] – имидазолилидены [74], среди комплексов таких карбенов широко применяется рутений-содержащий катализатор Граббса, применяемый для метатезиса олефинов [75]. Гораздо менее изучены карбены, получаемые на основе других азотсодержащих гетероциклов, в частности триазолов [76–78] и пиразолов. Известны N-гетероциклические карбены, полученные из пиразол-имидазольных лигандов [79–82].

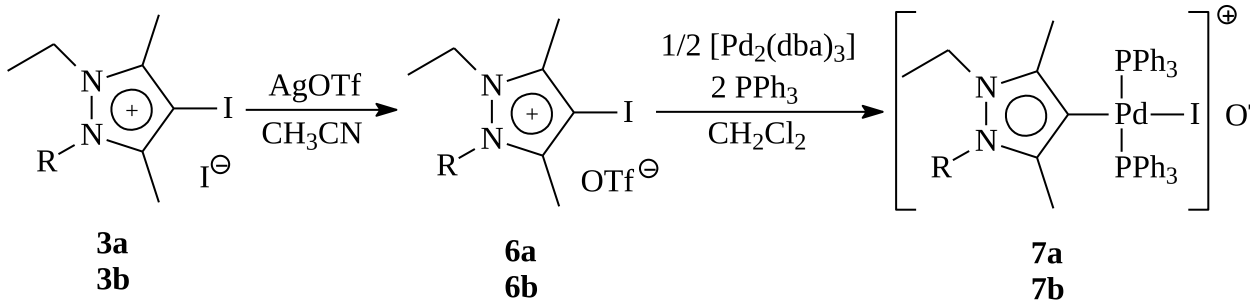
Далее более подробно рассмотрим методы получения N-гетероциклических карбенов на основе производных пиразола.

В работе [83, 84] авторы предлагают способы получения нейтральных (схема 1.26) и ионных (схема 1.27) палладиевых (II) N-гетероциклических карбеновых комплексов.



R = Ph (**a**), Me (**b**)

Схема 1.26



R = Ph (**a**), Me (**b**)

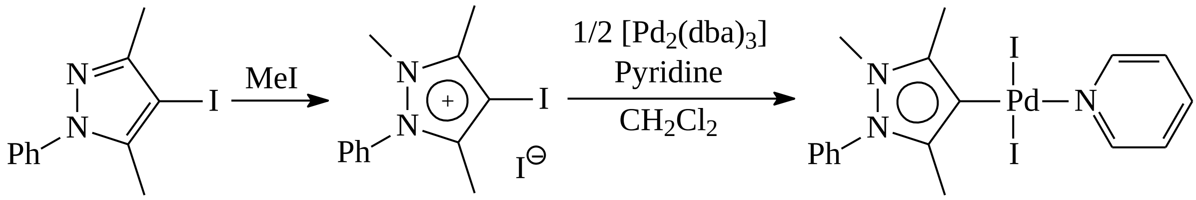
Схема 1.27

Изначально были получены иодопроизводные пиразола **2a** и **2b**. Путем взаимодействия водного раствора KI_3 (полученного при растворении I_2 и KI в H_2O) с раствором 3,5-диметил-1-фенилпиразола **1a** (3 ммоль) и ацетата натрия в H_2O при кипячении с обратным холодильником в течение 7 часов был синтезирован 4-иод-3,5-диметил-1-фенилпиразол **2a** в виде коричневого масла с выходом 93 %, аналогично из 1,3,5-триметилпиразола **1b** (4 ммоль) был получен 4-иод-1,3,5-триметилпиразол **2b** с выходом 67 %. Затем были синтезированы соли **3a** и **3b** в результате взаимодействия 2.4 ммоль **2a** (1.2 ммоль **2b**) с иодэтаном при кипячении с обратным холодильником в течение 2 дней, выход иодида 2-этил-4-иод-3,5-диметил-1-фенилпиразолия **3a** составил 50 %, а иодида 1-этил-4-иод-2,3,5-триметилпиразолия **3b** – 33 %. Далее полученные соли **3a** и **3b** использовались для получения палладиевых N-гетероциклических карбеновых комплексов.

Нейтральные комплексы **4a** (выход 70 %) и **4b** (выход 60 %) были синтезированы в результате взаимодействия солей **3a** и **3b** (0.5 ммоль) с трис(дибензилиденацетон)дипалладием $Pd_2(dba)_3$ (0.25 ммоль) и трифенилфосфином (0.50 ммоль) в сухом дихлорметане при кипячении с обратным холодильником и в инертной атмосфере азота в течение 4 часов, из которых в дальнейшем были синтезированы дикарбоксилатные комплексы палладия **5a** и **5b** в виде бесцветных кристаллов с выходом 70 % и 68 % соответственно.

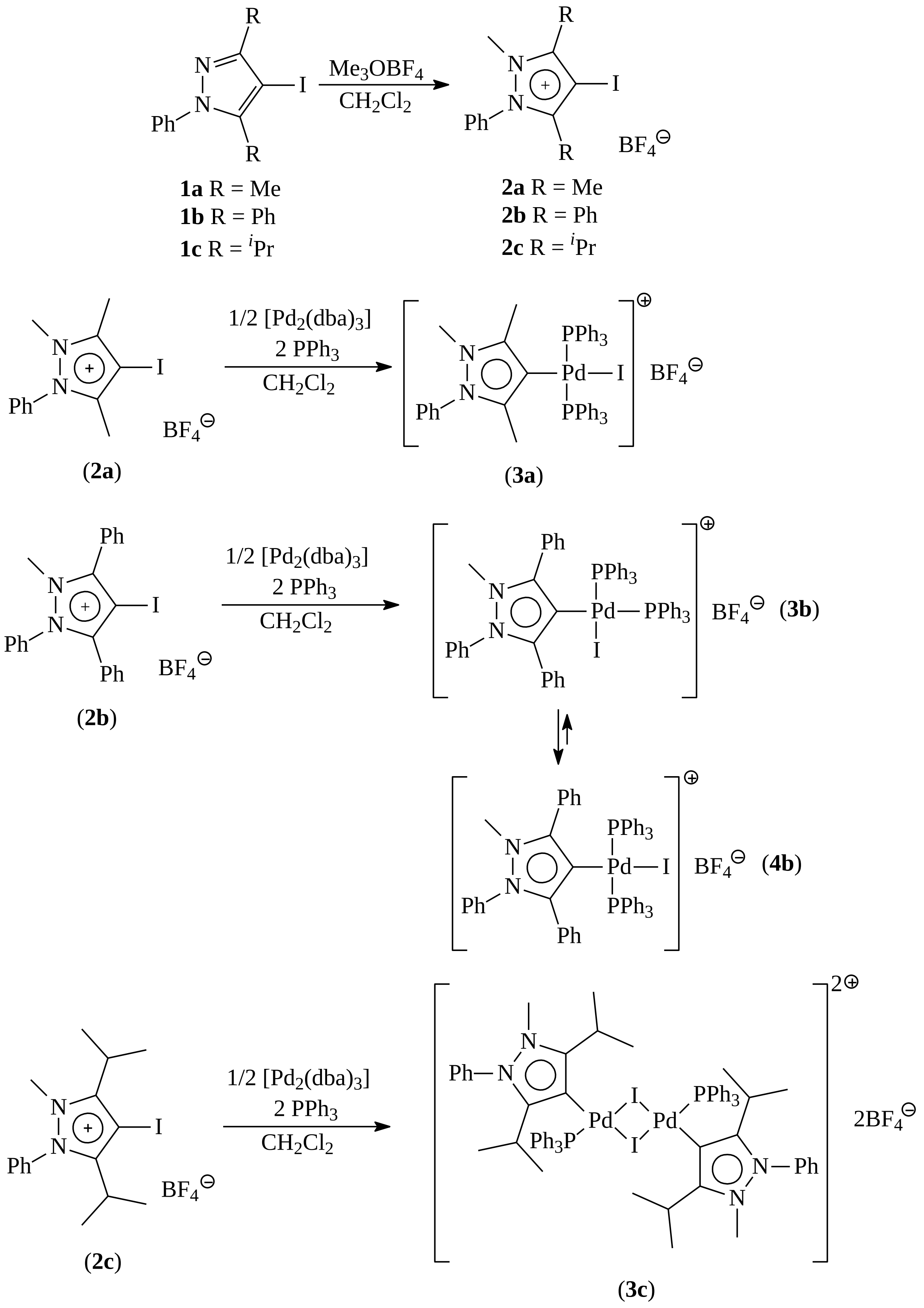
Ионные комплексы **7a** (выход 80 %) и **7b** (выход 73 %) были получены аналогичным способом из солей-трифлатов пиразолия **6a** и **6b**, синтезированных путем взаимодействия **3a** и **3b** с трифлатом серебра в присутствии CH_3CN.

На схеме 1.28 приведен еще один способ получения нейтрального палладиевого (II) N-гетероциклического карбенового комплекса **3**, подробно описанный в статье [85]. Следует отметить, что в данном способе для получения соли пиразолия **2** в качестве алкилирующего агента используется иодметан, а в методе получения комплекса **3** в качестве дополнительного лиганда вместо трифенилфосфина вводится пиридин.



1 **2** **3**

Схема 1.28



Me_3OBF_4
CH_2Cl_2
1a R = Me
1b R = Ph
1c R = ^{i}Pr
2a R = Me
2b R = Ph
2c R = ^{i}Pr
1/2 [$Pd_2(dba)_3$]
2 PPh_3
CH_2Cl_2
(**2a**)
(**3a**)
(**2b**)
(**3b**)
(**4b**)
(**2c**)
(**3c**)
$BF_4^{\ominus}$
$2BF_4^{\ominus}$

Схема 1.29

В статьях [3, 86, 87] описываются способы получения и других пиразолсодержащих карбеновых комплексов палладия. В [3, 86] в качестве лигандов-прекурсоров выступают соли пиразолия с тетрафторборат-ионом в качестве противоиона (схемы 1.29–1.30). Следует отметить, что помимо синтеза карбеновых комплексов палладия из моносолей пиразолия **3a–3c** и **4b** в данных работах [3, 86] приведены методы синтеза карбеновых комплексов палладия, где в качестве прекурсоров выступают соли дипиразолия (схема 1.30).

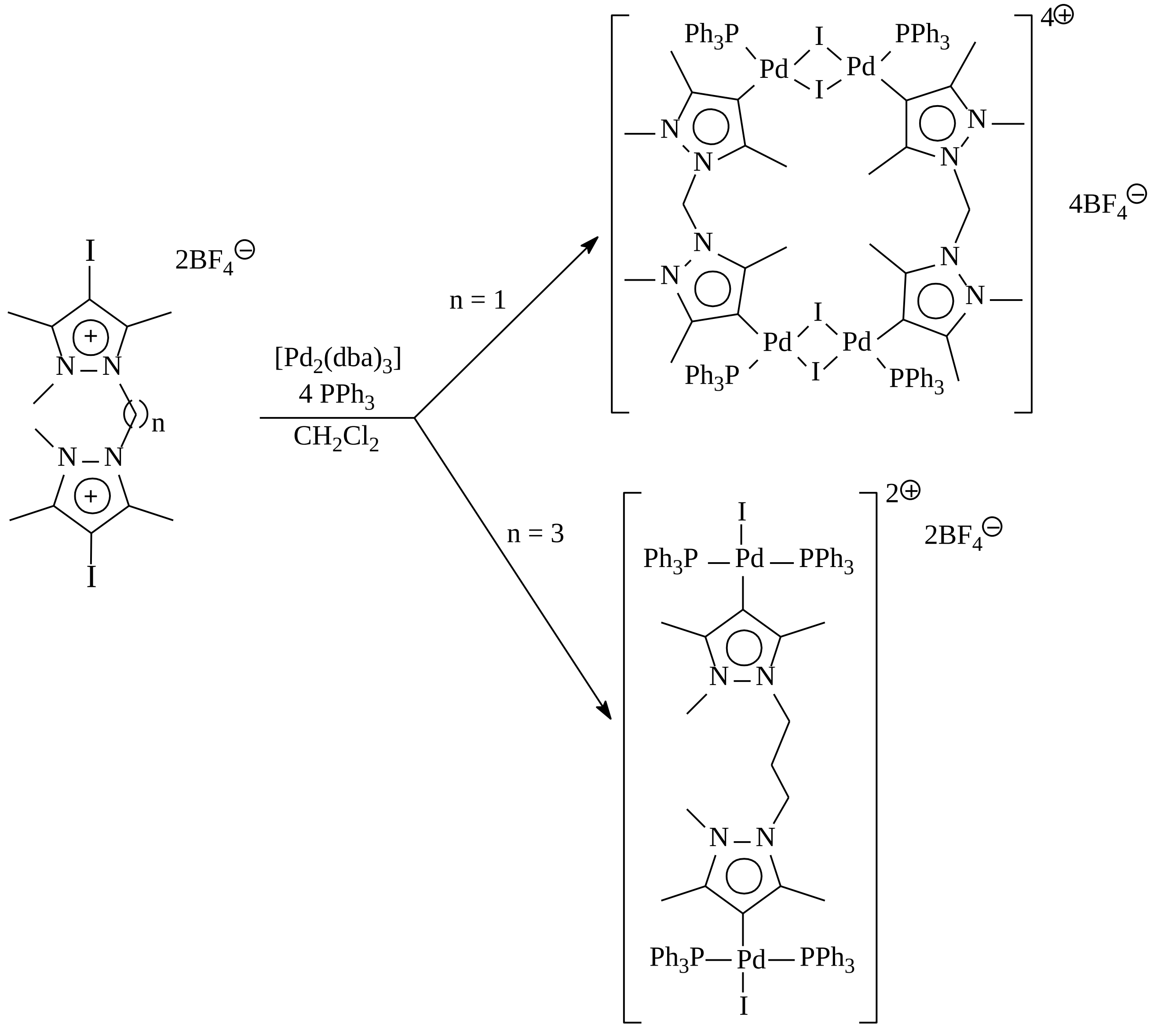


Схема 1.30

Глава 2 Синтез производных пиразола

2.1 Применение суперосновной среды КОН–ДМСО для синтеза бидентатных лигандов – бис(пиразол-1-ил)алканов с линкером, содержащим от четырех до двенадцати метиленовых групп

По реакции пиразола, а также 3,5-диметилпиразола с *α,ω*-дибромалканами в суперосновной среде КОН–ДМСО нами были синтезированы бидентатные лиганды – производные пиразола – бис(пиразол-1-ил)алканы **1–9** и бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)алканы **10**–**18** с линкером, содержащим от четырех до двенадцати метиленовых групп (схема 2.1).

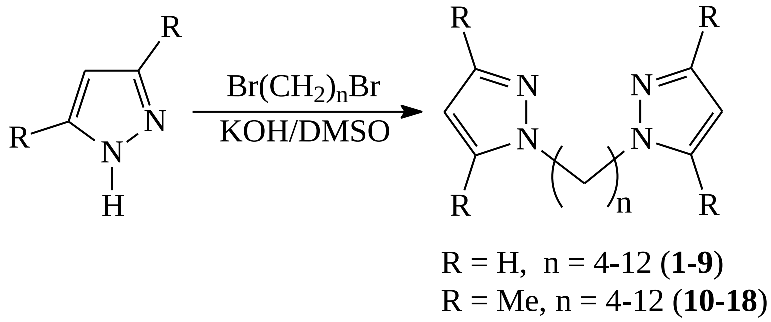


Схема 2.1

В ходе получения бис(пиразол-1-ил)алканов была выявлена следующая закономерность, связанная с увеличением линкера соединения, так, к примеру, после разбавления реакционной смеси водой, соединения **1–5**, содержащие в линкере от четырех до восьми метиленовых групп, выделялись в виде маслянистых жидкостей, которые путем экстракции извлекали из водного раствора хлороформом; а соединения **6–9**, содержащие в линкере от девяти до двенадцати метиленовых групп – в виде осадков белого цвета, которые в дальнейшем были просто отфильтрованы и высушены. Синтезируя бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)алканы была выявлена та же закономерность только в обратном порядке: соединения **10–12** и **14**, содержащие в линкере четыре, пять, шесть и восемь метиленовых групп выделялись в виде осадков, а соединения **13**, **15–18**, содержащие в линкере семь, девять, десять, одиннадцать и двенадцать метиленовых групп – в виде маслянистых жидкостей. Следует отметить, что соединения **1**, **3–5**, **18** впоследствии закристаллизовались. Все соединения, помимо соединений **2**, **5**, **9**, **10** и **12**, синтезированы впервые. Выходы и температуры плавления полученных ранее и впервые бис(пиразол-1-ил)алканов и бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)алканов представлены в таблицах 2.1 и 2.2. Сравнивая с литературными данными, следует отметить, что выходы известных бис(пиразолил)алканов по предложенному методу в основном выше.

Все синтезированные соединения были охарактеризованы данными ИК- и ЯМР-спектроскопии, элементного анализа.

В ИК-спектрах бис(пиразолил)алканов **1**–**18** были зарегистрированы полосы поглощения валентных колебаний пиразольного кольца (ν_{Pz}) в интервале 1509–1552 $см^{-1}$ и 1405–1478 $см^{-1}$, колебаний β-CH в области 1279–1324 $см^{-1}$, дышащих колебаний пиразольного кольца в области 972–1044 $см^{-1}$, а также полосы колебаний β_{Pz} в области 750–830 $см^{-1}$.

В спектрах ЯМР ^{1}H полученных соединений **1**–**18** были зарегистрированы сигналы в виде триплета, соответствующие CH_2-группам в α,α'-положении метиленового линкера в области 3.68–4.10 м. д., также, в зависимости от длины линкера соединения, в спектрах присутствуют и другие сигналы протонов CH_2-групп. Сигнал протонов в положении *4* пиразольного кольца в спектрах ЯМР ^{1}H наблюдается: у бис(пиразол-1-ил)алканов **1**–**9** в виде триплета (в области 5.82–6.22 м. д.), а у бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)алканов **10**–**18** в виде синглета (в области 5.64–5.74 м. д.). К тому же в спектрах соединений **1**–**9** наблюдаются дублеты протонов в положениях *3* и *5* пиразольного кольца, а в спектрах соединений **10**–**18** сигналы протонов CH_3-групп в виде синглетов в положении *3* и *5* пиразольного кольца.

В спектрах ЯМР ^{13}C соединений **1**–**18** наблюдаются сигналы атомов углерода: CH_2-групп метиленового линкера (сигнал CH_2-групп в α,α'-положении наблюдается: для соединений **1**–**9** в области 50.5–52.1 м. д., для соединений **10**–**18** в области 47.8–48.5 м. д.), в положении *4* пиразольного кольца (104.2–105.5 м. д.), в положении *5* пиразольного кольца (для соединений **1**–**9** в области 128.0–128.9 м. д., для соединений **10**–**18** в области 138.0–138.5 м. д.), в положении *3* пиразольного кольца (для соединений **1**–**9** в области 137.0–139.0 м. д., для соединений **10**–**18** в области

146.5–147.0 м. д.). В ЯМР-спектрах атомов углерода бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)алканов **10**–**18** также наблюдаются сигналы CH_3-групп в положении *3* и *5* пиразольного кольца (соответственно в области 10.7–11.0 м. д. и 13.1–13.4 м. д.).

Таблица 2.1 – Выходы и температуры плавления бис(пиразол-1-ил)алканов

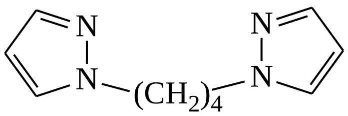
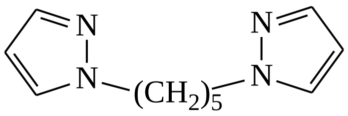
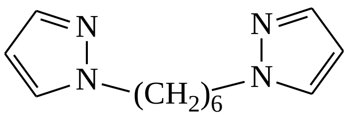
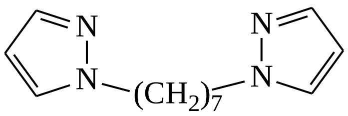
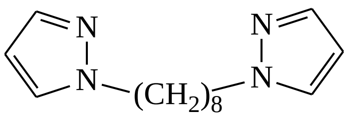
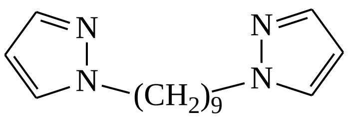
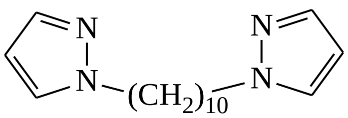
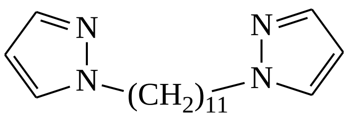
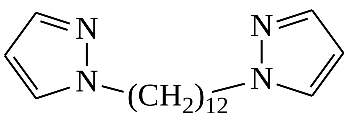
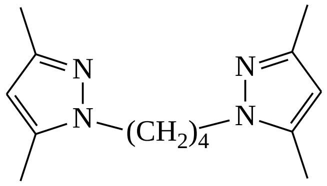
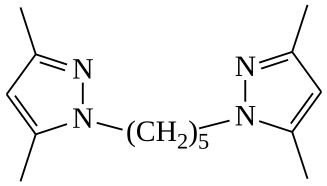
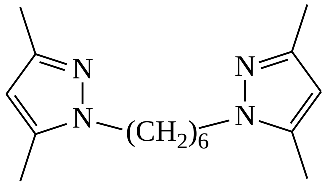
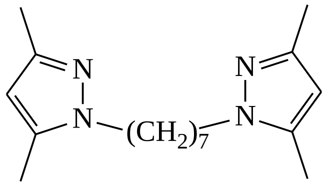
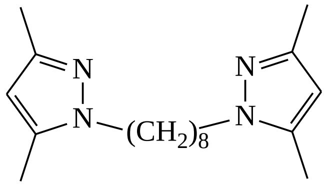
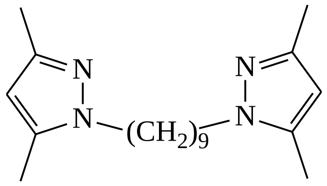
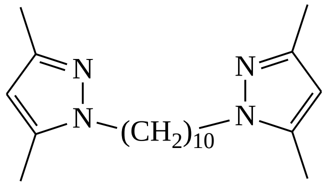
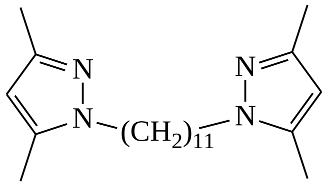
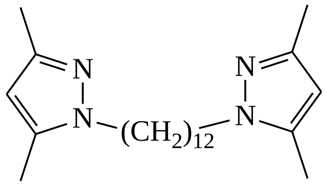
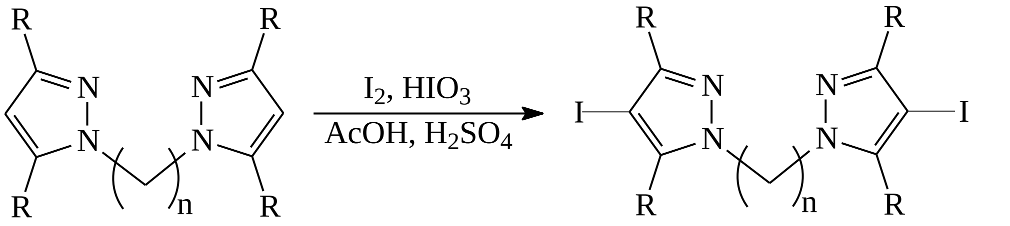
Соединение	Структура	Выход, %	Т. пл., ºС	Выход, % (лит.)	Т. пл., ºС (лит.)
1		88	40–42	–	–
2		97	жидкость	79 [20], 82 [21]	т. кип. 135 ºС (0,1 мм рт. ст.) [20], 120–121 ºС (0,15 мм рт. ст.) [21]
3		98	47–48	–	–
4		99	36–37	–	–
5		94	42–43	70 [25]	–
6		93	51–52	–	–
7		93	54–55	–	–
8		92	60–61	–	–
9		98	61–62	90 [26]	64–66 [26]

Таблица 2.2 – Выходы и температуры плавления бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)алканов

Соединение	Структура	Выход, %	Т. пл., ºС	Выход, % (лит.)	Т. пл., ºС (лит.)
10		93	113–114	80 [19]	–
11		72	64–65	–	–
12		73	52–53	84 [22]	т. кип. 192–196 ºС (15 мм рт. ст.) [22]
13		93	жидкость	–	–
14		78	37–38	–	–
15		91	жидкость	–	–
16		85	жидкость	–	–
17		95	жидкость	–	–
18		91	34–35	–	–

2.2 Иодирование бис(пиразолил)алканов

Известно, что образование комплексов мезоионных N-гетероциклических карбенов происходит в результате окислительного присоединения атомов палладия по связи углерод–иод в солях 4-иодпиразолия [3, 83–86]. Кроме того, многие иодопроизводные гетероциклических соединений проявляют биологическую активность [88], к тому же атомы иода достаточно легко можно заменить на другие функциональные группы [89]. В связи с этим из соединений **1**–**18** в результате окислительного иодирования (функционализации положения *4* пиразольных циклов атомами иода) были получены дииодопроизводные: бис(4-иодпиразол-1-ил)алканы **1a**–**9a** и бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)алканы **10a**–**18a** (схема 2.2).



1-18

R = H, n = 4-12 (**1a-9a**)
R = Me, n = 4-12 (**10a-18a**)

Схема 2.2

Окислительное иодирование соединений **1**–**18** осуществляли системой I_2–HIO_3–H_2SO_4 в присутствии уксусной кислоты (данная иодирующая система была предложена – Кекуле в 1866 г. [90]). За ходом процесса наблюдали по изменению окраски реакционной смеси. Выходы и температуры плавления полученных впервые бис(4-иодпиразол-1-ил)алканов и бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)алканов представлены в таблицах 2.3 и 2.4.

Структуры синтезированных дииодопроизводных бис(пиразол-1-ил)алканов **1a**–**18a** были подтверждены ИК- и ЯМР-спектрами, а также данными элементного анализа. В спектрах ЯМР соединений **1a**–**18a** наблюдается смещение в область слабого поля всех сигналов по сравнению со спектрами исходных соединений **1**–**18**, также в спектрах ЯМР ^{13}C дииодопроизводных бис(пиразол-1-ил)алканов сигнал атома углерода в положении *4* пиразольного цикла заметно смещается в область сильного поля (со 105 до 55 м. д.), что подтверждает иодирование гетероцикла по положению *4*. К примеру, в спектре ЯМР ^{13}C химический сдвиг сигнала атомов углерода С-4,4' Pz 1,10-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)декана равен 104.4 м. д. (рисунок 2.1), после его окислительного иодирования был синтезирован 1,10-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)декан, в спектре ЯМР ^{13}C которого химический сдвиг сигнала С-4,4' Pz стал равен 62.2 м. д. (рисунок 2.2).

Таблица 2.3 – Выходы и температуры плавления бис(4-иодпиразол-1-ил)алканов

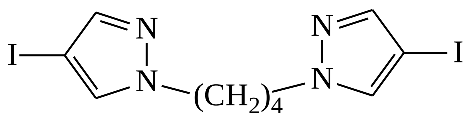
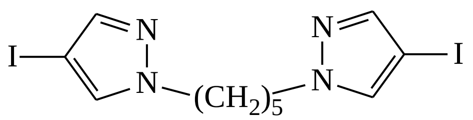
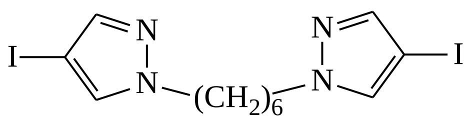
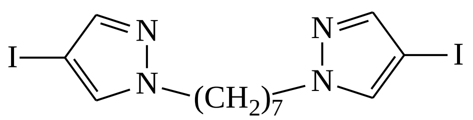
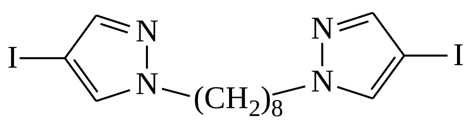
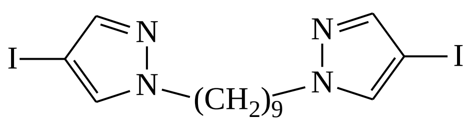
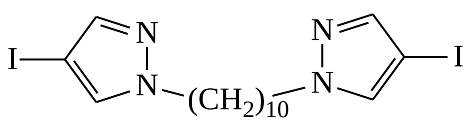
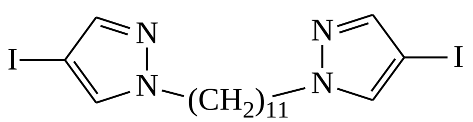
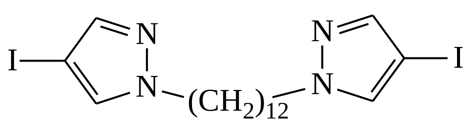
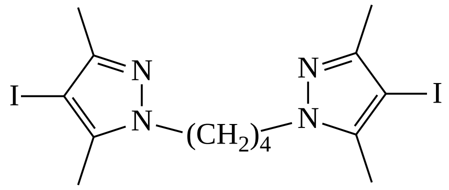
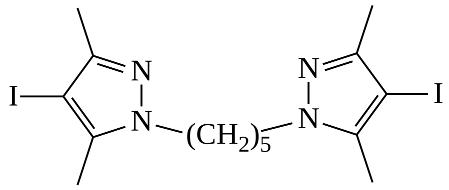
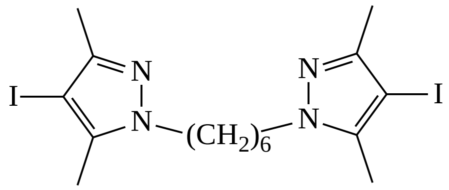
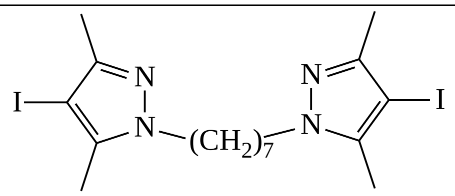
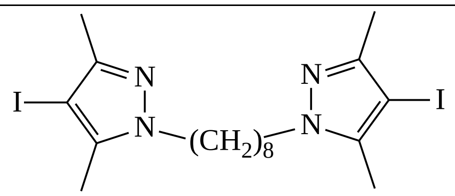
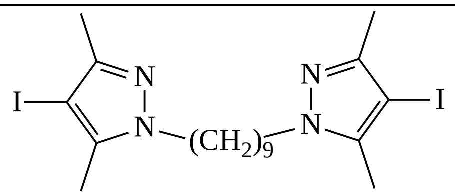
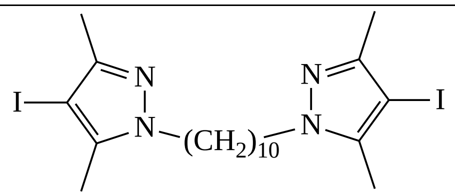
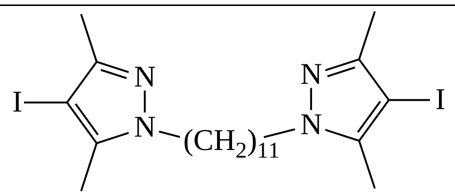
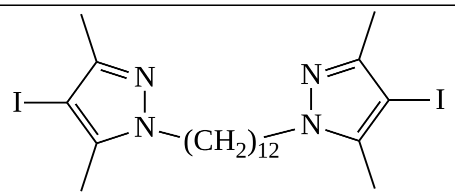
Соединение	Структура	Выход, %	Т. пл., ºС
1a		86	92–93
2a		95	жидкость
3a		90	72–73
4a		94	жидкость
5a		87	64–65,5
6a		82	53–54
7a		92	72–74
8a		99	60–62
9a		93	70–72

Таблица 2.4 – Выходы и температуры плавления бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)алканов

Соединение	Структура	Выход, %	Т. пл., ºС
10a		86	142–143
11a		96	116–117
12a		94	142–143
13a		96	жидкость
14a		93	54–55
15a		98	жидкость
16a		90	98–100
17a		88	жидкость
18a		99	63–64

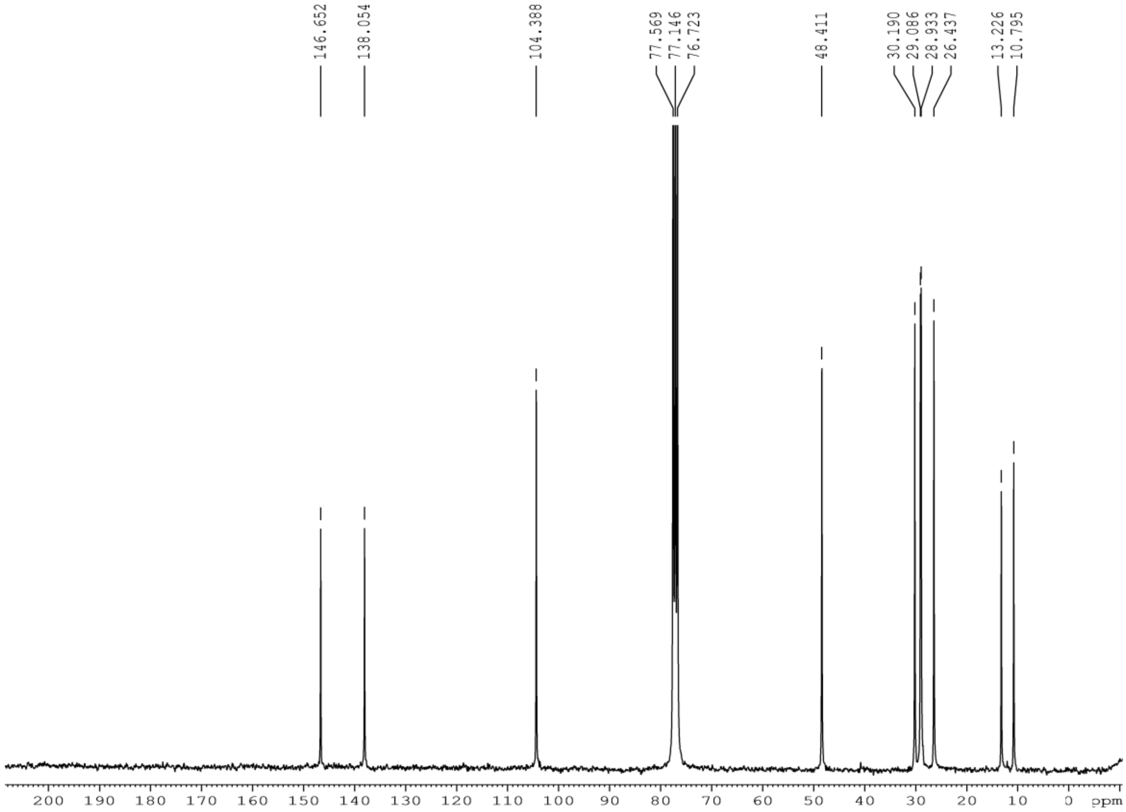


Рисунок 2.1 – Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц в $CDCl_3$)

1,10-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)декана

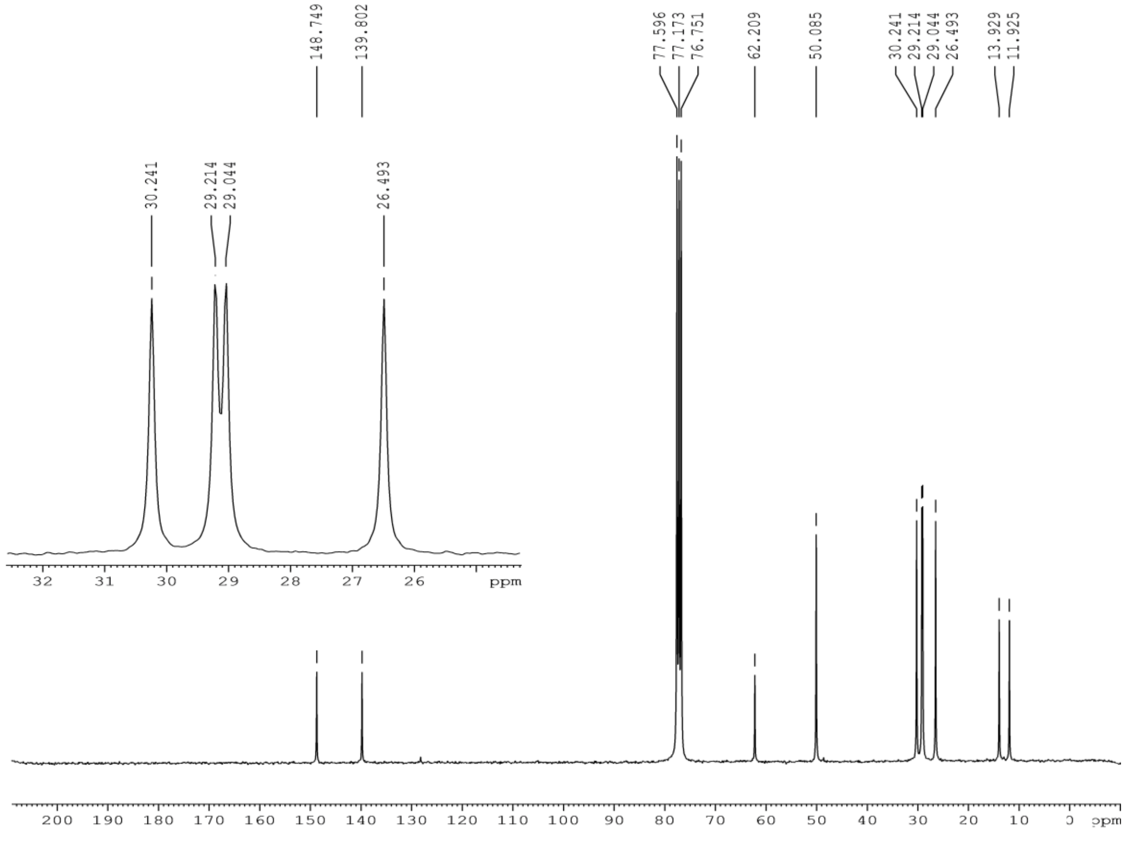


Рисунок 2.2 – Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц в $CDCl_3$)

1,10-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)декана

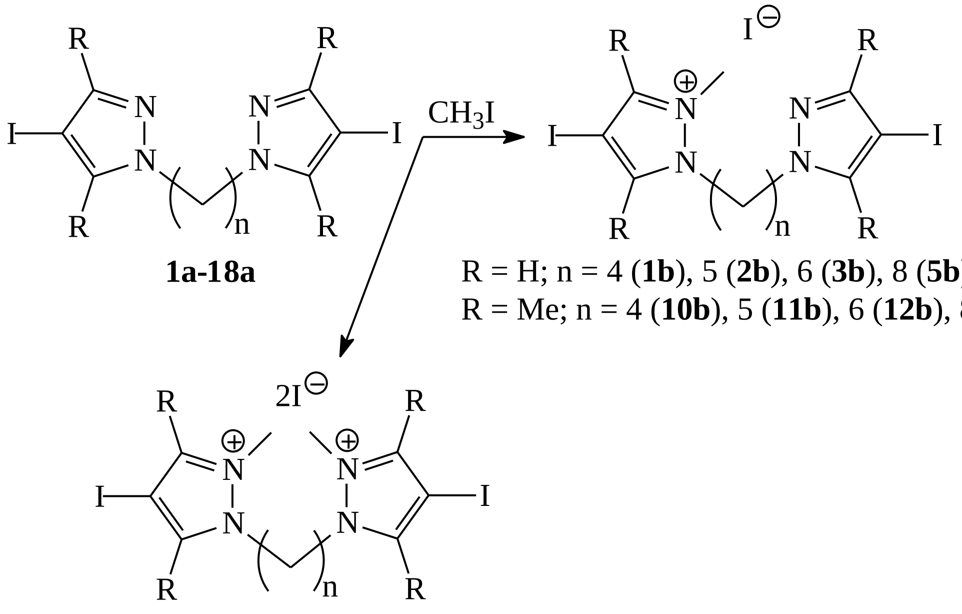
2.3 Перевод дииодопроизводных бис(пиразол-1-ил)алканов в соли

Из литературных источников [91–100] известно, что именно соли азолов являются прекурсорами для генерации карбенов, к тому же в результате алкилирования атома азота в положении *2* пиразольных циклов образуется сильная акцепторная группа, которая облегчает процесс окислительного присоединения по связи углерод–галоген. Поэтому одна из задач диссертационной работы заключалась в разработке методов синтеза солей пиразолия из ранее полученных дииодопроизводных бис(пиразол-1-ил)алканов **1a**–**18a**.

В качестве алкилирующих агентов были использованы: иодметан (CH_3I), метилтрифлат ($CF_3SO_3CH_3$) и триметилоксония тетрафторборат ($(CH_3)_3OBF_4$). Способы получения солей пиразолия основаны на переводе дииодопроизводных в соли путем алкилирования атома азота во втором положении пиразольных циклов алкилирующим агентом.

2.3.1 Применение иодметана (CH_3I) в качестве алкилирующего агента

Первый способ получения солей пиразолия основан на взаимодействии полученных дииодопроизводных бис(пиразол-1-ил)алканов **1a**–**18a** с иодметаном (схема 2.3).



1a-18a

R = H; n = 4 (**1b**), 5 (**2b**), 6 (**3b**), 8 (**5b**), 9 (**6b**), 10 (**7b**)
R = Me; n = 4 (**10b**), 5 (**11b**), 6 (**12b**), 8 (**14b**)

R = H; n = 7 (**4b**), 11 (**8b**), 12 (**9b**)
R = Me; n = 7 (**13b**), 9 (**15b**), 10 (**16b**), 11 (**17b**), 12 (**18b**)

Схема 2.3

Данный метод прост, не требует дорогостоящих и нестабильных алкилирующих агентов, но отличается своей длительностью – полная конверсия исходных соединений достигалась только после нескольких дней нагревания дииодопроизводных **1a**–**18a** с избытком иодметана в плотно закрытом сосуде при 37 ºC. В ходе реакции соли пиразолия **1b**–**18b** выпадали в виде кристаллического осадка желтого цвета (схема 2.3). Следует отметить, что данный алкилирующий агент ранее был использован для получения солей имидазолия авторами статьи [101]. Выходы и температуры плавления солей иодидов моно- и дипиразолия представлены в таблице 2.5.

Таблица 2.5 – Выходы и температуры плавления иодидов моно- и дипиразолия

Соединение	n	R	Тип соли пиразолия	Выход, %	Т. пл., ºC
1b	4	H	моно-	84	198–199
2b	5	H	моно-	75	193–195
3b	6	H	моно-	81	181–182
4b	7	H	ди-	69	200–201
5b	8	H	моно-	73	162–164
6b	9	H	моно-	66	148–149
7b	10	H	моно-	63	150–152
8b	11	H	ди-	79	168–169
9b	12	H	ди-	72	213–214
10b	4	Me	моно-	93	244–246
11b	5	Me	моно-	94	230–232
12b	6	Me	моно-	92	173–174
13b	7	Me	ди-	95	190–191
14b	8	Me	моно-	99	158–160
15b	9	Me	ди-	93	201–202
16b	10	Me	ди-	98	235–237
17b	11	Me	ди-	98	207–208
18b	12	Me	ди-	97	195–196

Строение полученных солей **1b**–**18b** было исследовано с помощью ЯМР ^{1}H и ^{13}C спектроскопии, ИК-спектроскопии, элементным анализом. По данным ЯМР спектроскопии, в случае дииодопроизводных с относительно коротким линкером преимущественно образуются соли монопиразолия (соединения **1b**–**3b**, **5b**–**7b**, **10b**–**12b**, **14b**, схема 2.3), то есть алкилированию подергается атом азота в положении *2* только одного из двух пиразольных колец дииодопроизводного. Для более длинных линкеров (7–12 метиленовых групп) преимущественно образуются соли дипиразолия (соединения **4b**, **8b**, **9b**, **13b**, **15b**–**18b**, схема 2.3). Также в ходе анализа спектров ЯМР ^{13}C синтезированных иодидов **1b**–**18b** было выявлено, что положение сигнала ($\overset{\oplus}{N}-CH_3$), отвечающего за образование солей моно- и дипиразолия находится в области 35.0–37.0 м. д. (рисунок 2.3).

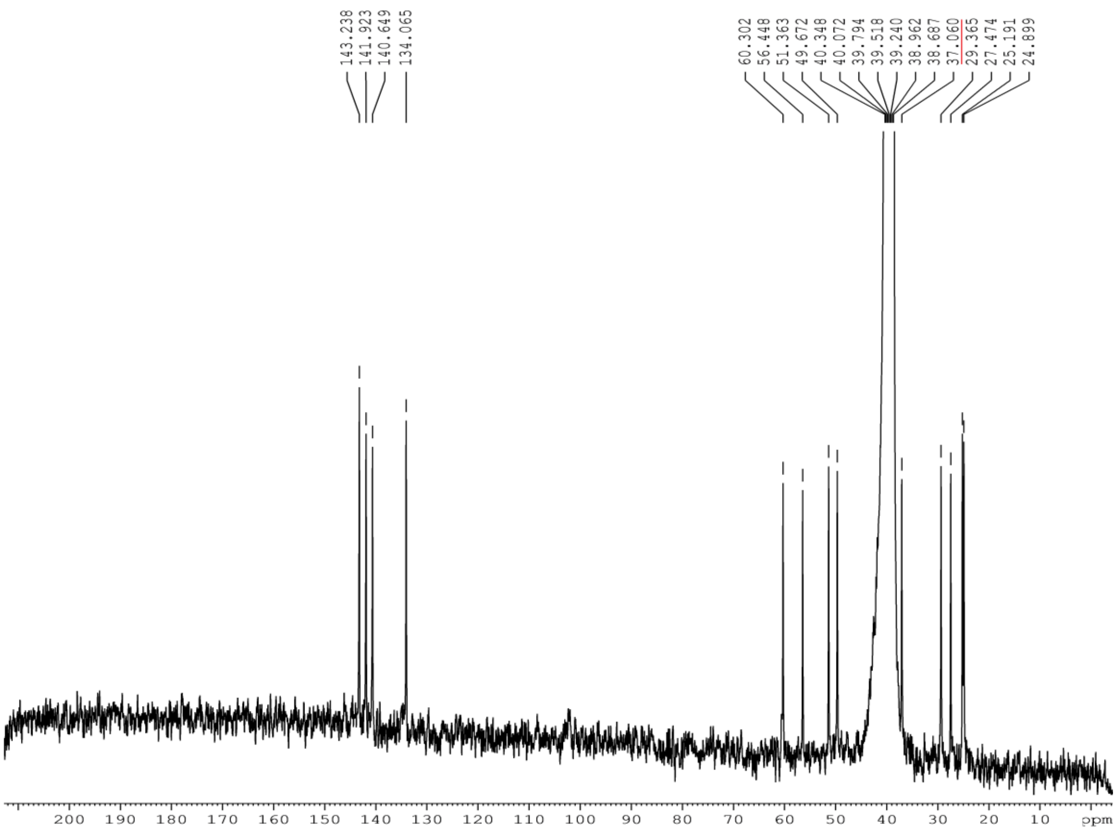
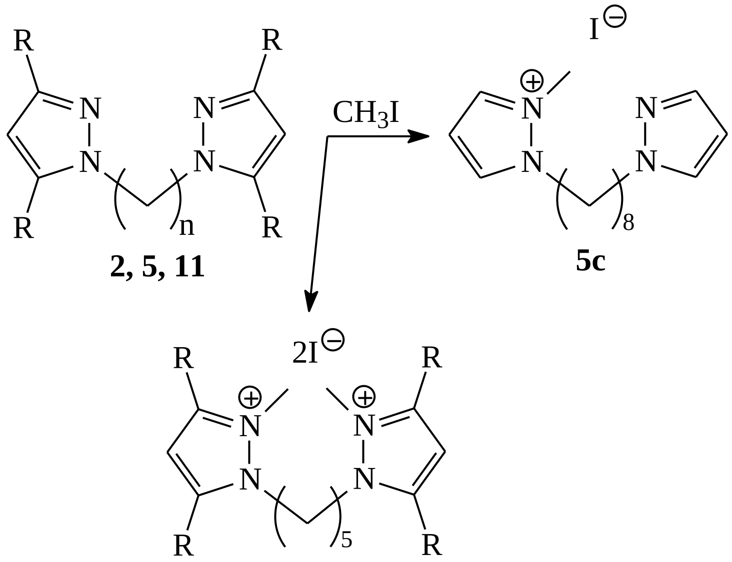


Рисунок 2.3 – Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц в ДМСО-d_6)
иодида 4,4'-дииод-2-метил-1,1'-(гексан-1,6-диил)пиразолия (**3b**)

В обоих случаях образование солей протекает с высокой селективностью и продукты второго возможного типа обнаруживаются только в следовых количествах.

Для того, чтобы выяснить оказывают ли какое-либо влияние атомы иода в положении *4* пиразольных колец на образование солей моно- или дипиразолия **1b**–**18b**, было проведено в тех же условиях алкилирование бис(пиразол-1-ил)алканов без атомов иода и с различной длиной линкера (соединения **2**, **5**, **11**, схема 2.4).



R = H (**2c**), R = Me (**11c**)

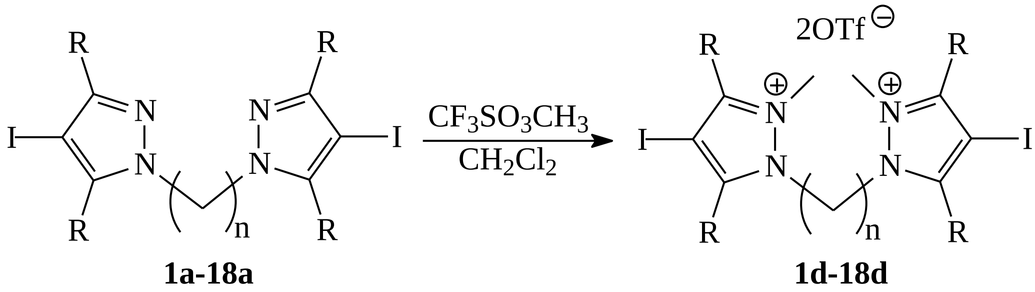
Схема 2.4

Однозначного влияния атомов иода на ход алкилирования бис(пиразол-1-ил)алканов не наблюдается – в случае короткого линкера образовывались соли дипиразолия **2c** и **11c**, а длинного – соль монопиразолия **5c**. По-видимому, выделение того или другого продукта определяется растворимостью солей монопиразолия, образующихся на первой стадии – если она слишком мала (как в случае дииодопроизводных с коротким линкером), то происходит их кристаллизация из реакционной смеси и алкилирование второго гетероцикла не наблюдается.

2.3.2 Применение метилтрифлата ($CF_3SO_3CH_3$) в качестве алкилирующего агента

Во втором способе получения солей пиразолия в качестве алкилирующего агента был использован метилтрифторметансульфонат ($CF_3SO_3CH_3$), данный алкилирующий агент ранее авторами статьи [102] был использован для получения солей диимидазолия.

Так, по реакции дииодопроизводных **1a**–**18a** с метилтрифлатом ($CF_3SO_3CH_3$) в дихлорметане и при температуре 10 ºС нами были синтезированы соли дипиразолия **1d**–**18d** (схема 2.5).



R = H, Me; n = 4-12; CF_3SO_3 = OTf

Схема 2.5

Данный способ отличается от предыдущего меньшей продолжительностью (время протекания реакции: около двух часов). Выходы и температуры плавления полученных солей дипиразолия представлены в таблицах 2.6 и 2.7.

Таблица 2.6 – Выходы и температуры плавления трифлатов дипиразолия, полученных из дииодопроизводных бис(пиразол-1-ил)алканов **1a**–**9a**

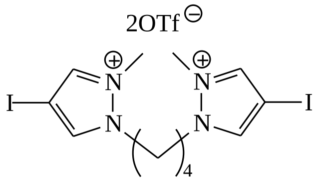
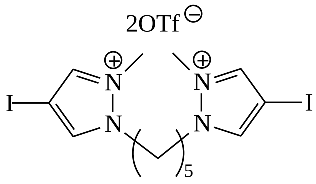
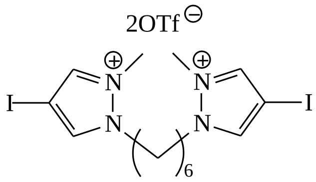
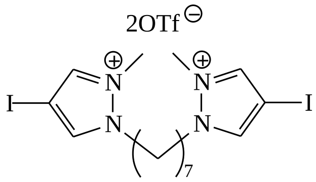
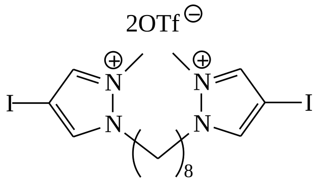
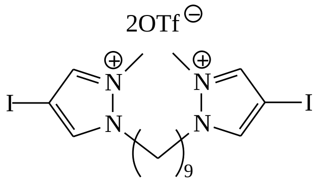
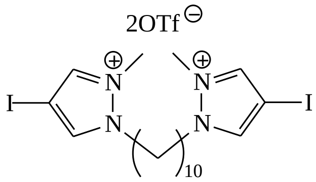
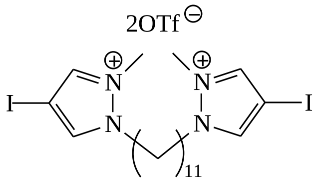
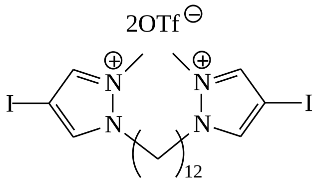
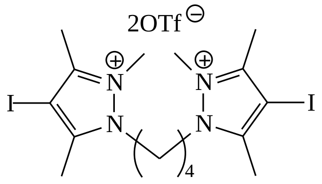
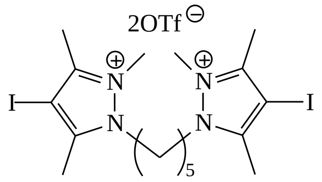
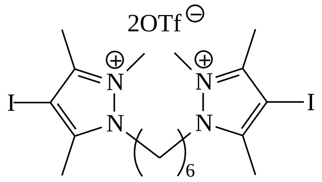
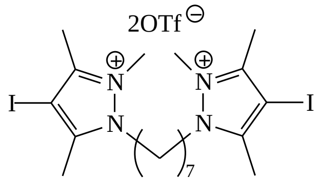
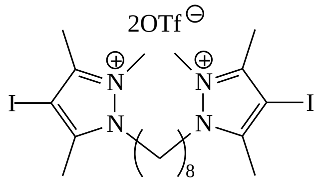
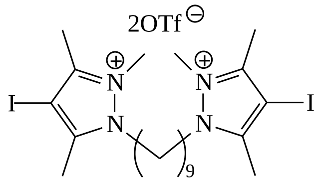
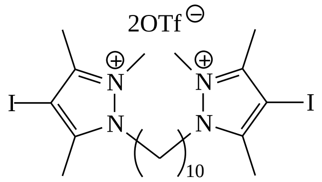
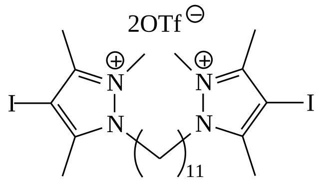
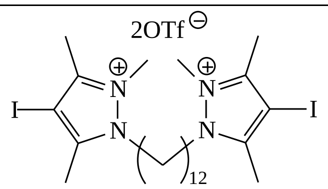
Соединение	Структура	Выход, %	Т. пл., ºС
1d		93	203–205
2d		94	131–132
3d		84	151–152
4d		87	123–124
5d		89	191–192
6d		91	146–147
7d		92	164–166
8d		86	94–95
9d		93	131–132

Таблица 2.7 – Выходы и температуры плавления трифлатов дипиразолия, полученных из дииодопроизводных бис(пиразол-1-ил)алканов **10a**–**18a**

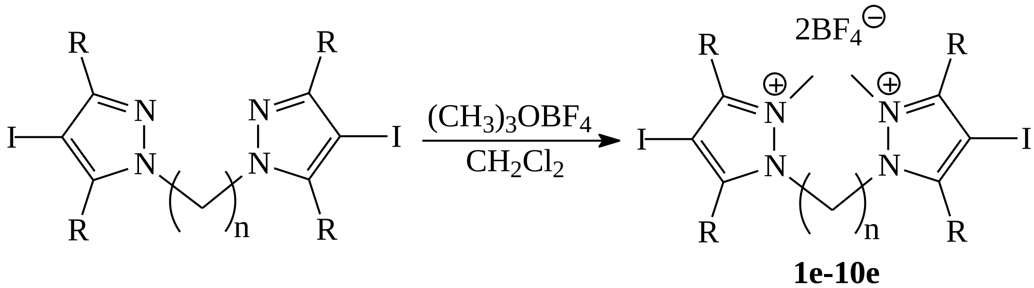
Соединение	Структура	Выход, %	Т. пл., ºС
10d		83	212–214
11d		97	226–227
12d		94	251–252
13d		86	183–184
14d		99	193–195
15d		83	105–107
16d		92	142–143
17d		81	99–100
18d		78	125–127

Все полученные соли **1d**–**18d** были охарактеризованы данными ИК- и ЯМР-спектроскопии, элементного анализа. В ИК-спектрах трифлатов дипиразолия были зарегистрированы полосы поглощения колебаний связей в трифторметансульфонатной группе: C–S в области 636–643 см$^{-1}$, S=O в области 1154–1170 см$^{-1}$ и C–F в области 1250–1266 см$^{-1}$.

2.3.3 Применение триметилоксония тетрафторбората ($(CH_3)_3OBF_4$) в качестве алкилирующего агента

В следующем способе получения солей пиразолия использовался в качестве алкилирующего агента триметилоксония тетрафторборат.

При взаимодействии 1 ммоль синтезированных ранее дииодопроизводных бис(пиразол-1-ил)алканов с 2.2 ммоль триметилоксония тетрафторбората ($(CH_3)_3OBF_4$) в среде дихлорметана и инертной атмосфере аргона в течение 2 часов были получены соли – тетрафторбораты дипиразолия **1e**–**10e** (схема 2.6). Выходы и температуры плавления солей дипиразолия представлены в таблице 2.8. Синтезированные соединения были охарактеризованы данными ИК- и ЯМР-спектроскопии, элементного анализа.

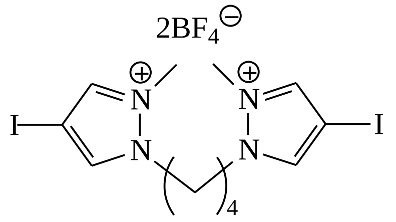
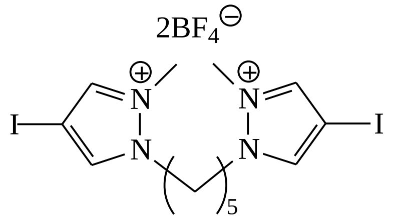
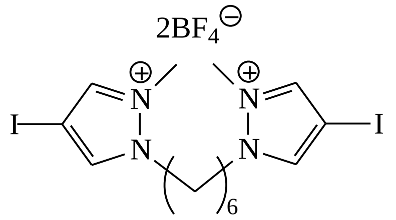
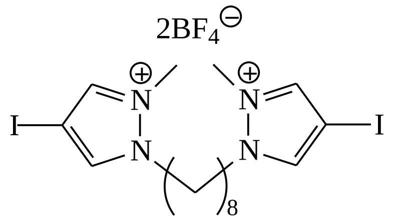
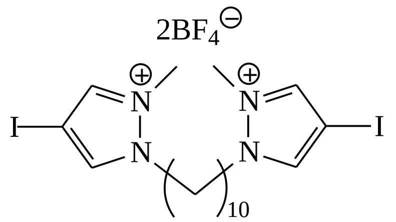
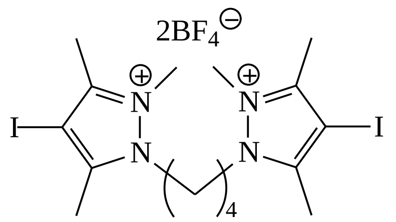
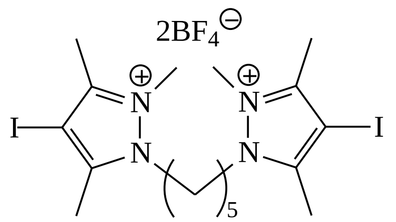


R = H, Me; n = 4-6, 8, 10

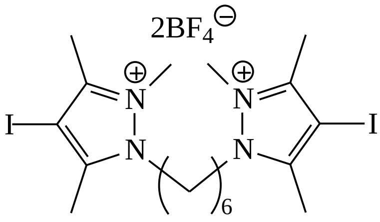
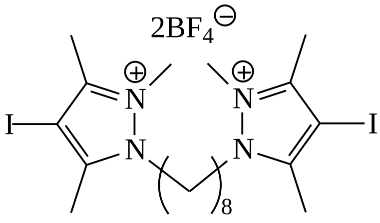
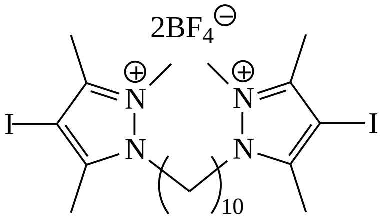
Схема 2.6

В ИК-спектрах полученных солей **1e–10e** присутствуют высокоинтенсивные полосы в области 1058–1064 см$^{-1}$, отвечающие поглощению неорганического тетрафторборат-аниона.

Таблица 2.8 – Выходы и температуры плавления тетрафторборатов дипиразолия

Соединение	Структура	Выход, %	Т. пл., ºС
1e		97	254–258
2e		90	164–166
3e		99	185–188
4e		98	193–195
5e		92	177–179
6e		99	275–277
7e		98	211–212

Продолжение таблицы 2.8

Соединение	Структура	Выход, %	Т. пл., ºС
8e		92	189–190
9e		90	200–203
10e		89	183–185

2.4 Исследование способности солей пиразолия к образованию N-гетероциклических карбенов

В настоящее время активно ведутся исследования в области разработки способов получения устойчивых N-гетероциклических карбенов, связанные с весьма высокой каталитической активностью комплексов карбенов с металлами. Так как известно, что комплексы мезоионных карбенов образуются в результате реакции окислительного присоединения лиганда–прекурсора к центру палладия(0), то на данном этапе цель работы заключалась в следующем: разработать способы синтеза N-гетероциклических карбенов на основе производных бис(пиразолил)алканов.

В качестве лигандов–прекурсоров были использованы ранее синтезированные нами соли пиразолия, в качестве источника палладия – трис(дибензилиденацетон)дипалладий [$Pd_2(dba)_3$], кроме того, в качестве дополнительного лиганда для дополнения координационной сферы палладия вводился трифенилфосфин (PPh_3).

Синтезированные продукты реакции исследовались методами ЯМР ^{1}H, ^{13}C, ^{19}F и ^{31}P спектроскопии и масс-спектрометрии с ионизацией электростатическим распылением. В спектрах ЯМР ^{1}H и ^{13}C комплексов присутствуют сигналы, соответствующие карбеновым лигандам и молекулам трифенилфосфина.

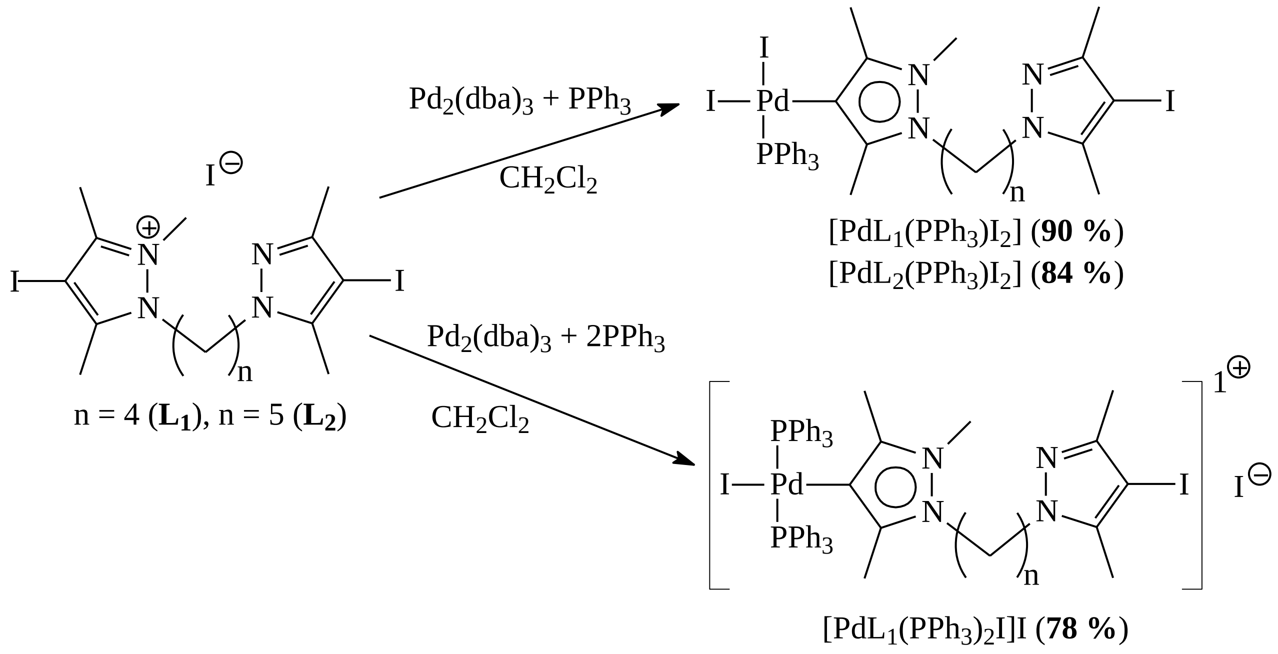


Схема 2.7

При взаимодействии солей монопиразолия **10b** (**L_1**) и **11b** (**L_2**) (с иодид-ионом в качестве противоиона) и смеси трис(дибензилиденацетон)дипалладия с трифенилфосфином возможно образование двух типов комплексов с различным составом внутренней сферы – нейтрального и катионного с зарядом 1+ (схема 2.7).

Нейтральные комплексы образовывались при взаимодействии соли монопиразолия с одним эквивалентом трифенилфосфина и $Pd_2(dba)_3$ (схема 2.7). В масс-спектре, полученном электростатическим распылением раствора комплекса в ацетонитриле в области ионов с относительной массой более 600, наиболее интенсивным является кластер пиков с максимумом 881.00, связанный с потерей трифенилфосфин-иона из внутренней сферы комплекса – частица $[PdL_1(PPh_3)I]^+$ (рисунок 2.4). Присутствие менее интенсивного кластера пиков с максимумом 1143.09 обусловлено ионом $[PdL_1(PPh_3)_2I]^+$.

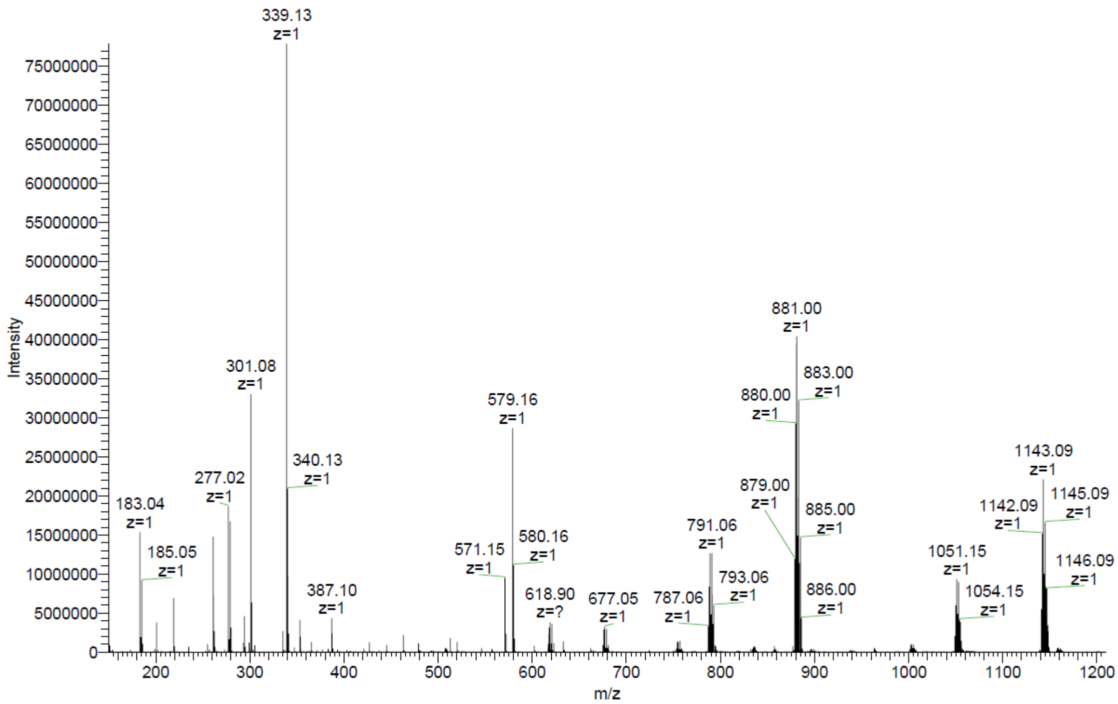


Рисунок 2.4 – Масс-спектр электростатического распыления комплекса $[PdL_1(PPh_3)I_2]$

Наличие в растворе одновременно комплексов с одной и двумя молекулами трифенилфосфина во внутренней сфере, связано, по-видимому, с переходом одного комплекса в другой в процессе ионизации.

При введении в реакцию двух эквивалентов трифенилфосфина продуктом реакции становится катионный комплекс состава $[PdL_1(PPh_3)_2I]I$ (схема 2.7). В масс-спектре этого комплекса основным является кластер пиков с максимумом 1143.09 ($[PdL_1(PPh_3)_2I]^+$), а пик 881.00 ($[PdL_1(PPh_3)I]^+$) имеет небольшую интенсивность (рисунок 2.5).

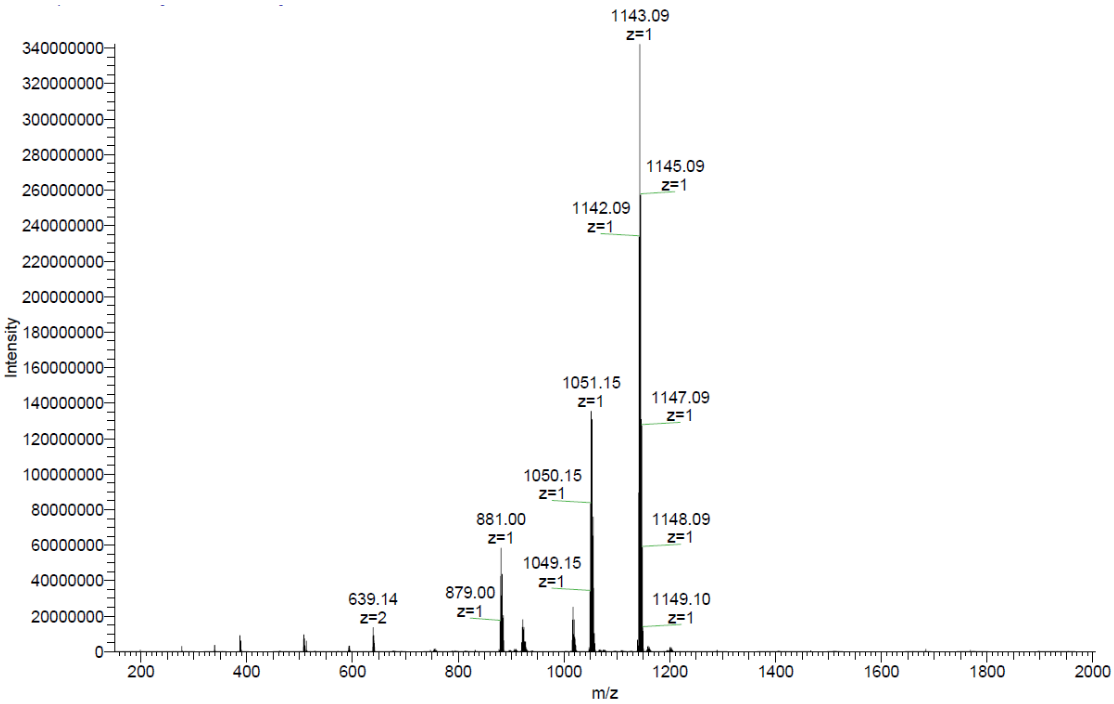
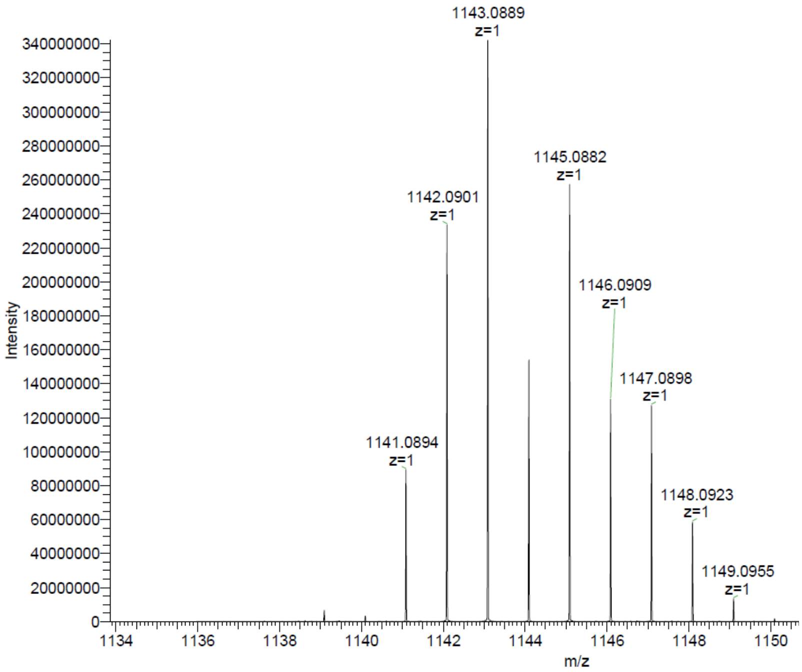
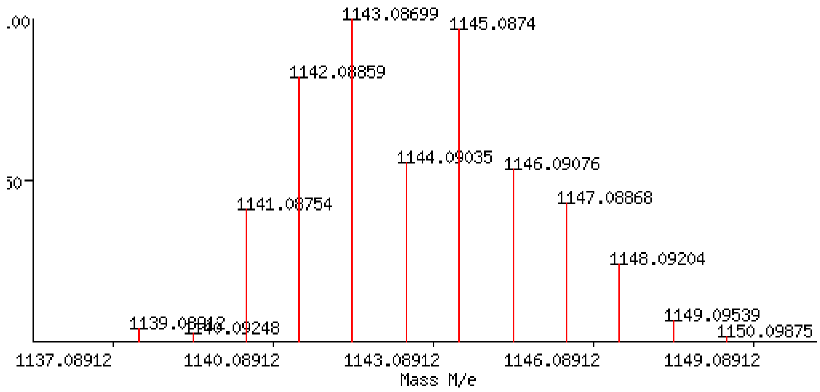


Рисунок 2.5 – Масс-спектр электростатического распыления комплекса $[PdL_1(PPh_3)_2I]I$

Элементный состав катионного комплекса $[PdL_1(PPh_3)_2I]I$ был подтвержден масс-спектром высокого разрешения. Распределение относительных интенсивностей изотопных пиков и точные значения молекулярной массы частицы $[PdL_1(PPh_3)_2I]^+$ хорошо согласуются с рассчитанными на основании молекулярной формулы (рисунок 2.6).



а)



б)

Рисунок 2.6 – Кластер пиков в масс-спектре электростатического распыления, соответствующий внутренней сфере комплекса $[PdL_1(PPh_3)_2I]I$:

а) – экспериментальный, б) – рассчитанный

для молекулярной формулы $[C_{51}H_{53}I_2N_4P_2Pd]^+$

При увеличении длины линкера в соли монопиразолия от четырех до пяти метиленовых групп комплекс с одной молекулой трифенилфосфина в координационной сфере палладия становится преобладающим продуктом, дающим единственный пик в масс-спектре (рисунок 2.7). По-видимому, образование единственного продукта связано с увеличением объема лиганда и стерических препятствий в координационной сфере.

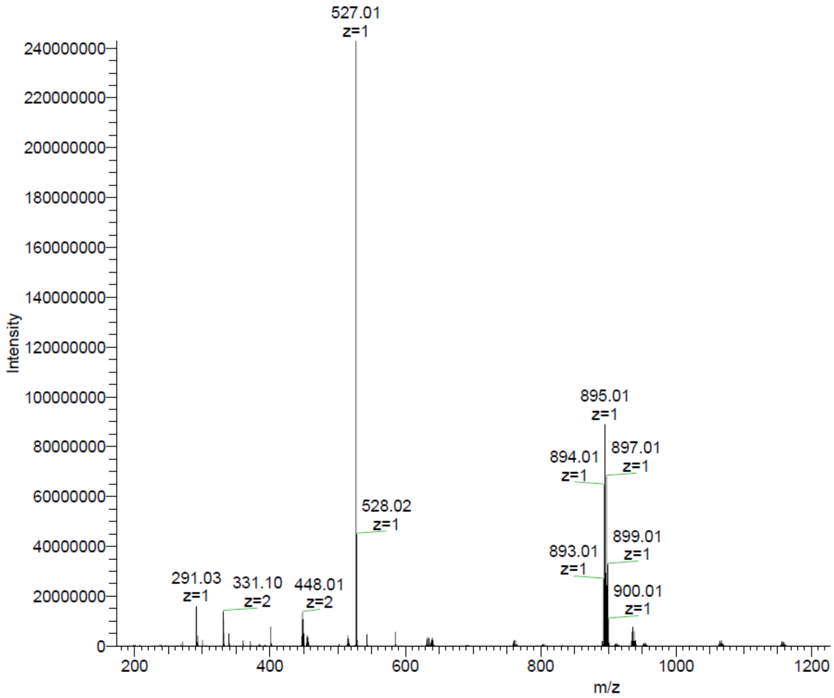
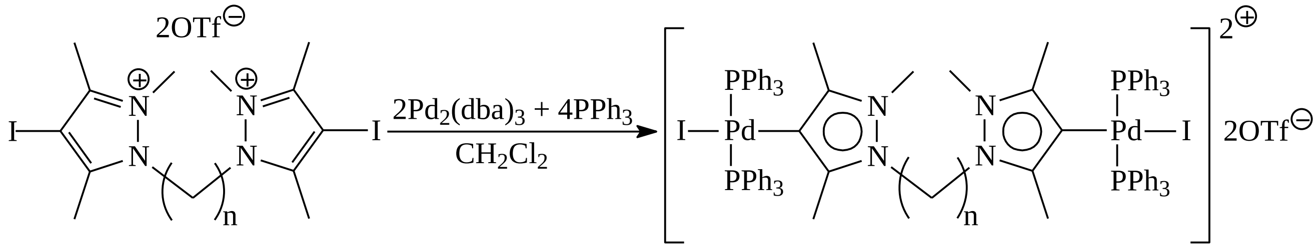


Рисунок 2.7 – Масс-спектр электростатического распыления комплекса $[PdL_2(PPh_3)I_2]$

При взаимодействии солей дипиразолия **10d** (**L_3**), **11d** (**L_4**) (с трифлат-ионом в качестве противоиона) с двумя эквивалентами $Pd_2(dba)_3$ и четырьмя эквивалентами трифенилфосфина образуются устойчивые на воздухе бесцветные твердые продукты (схема 2.8).



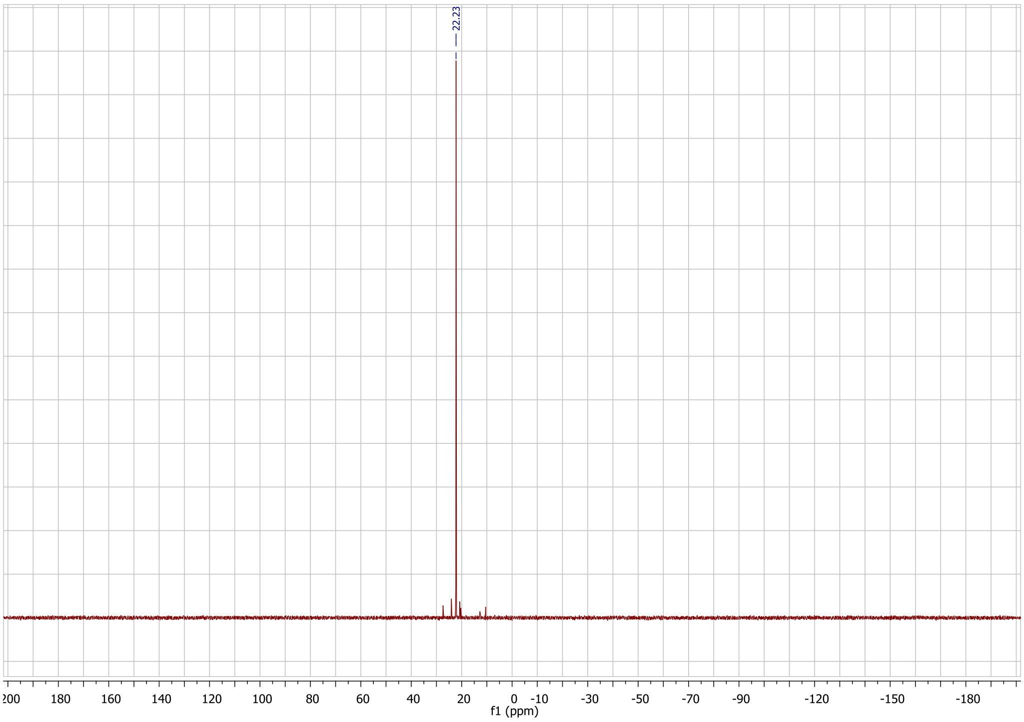
n = 4 (**L_3**), n = 5 (**L_4**)

$[(PPh_3)_2IPdL_3PdI(PPh_3)_2](OTf)_2$ (**78 %**)

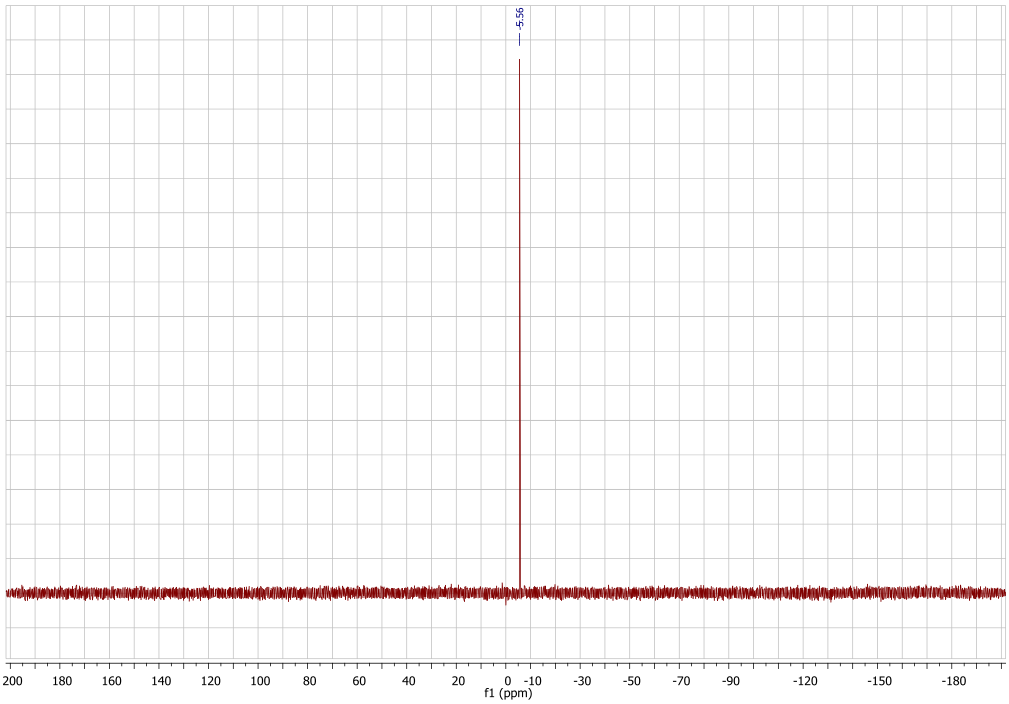
$[(PPh_3)_2IPdL_4PdI(PPh_3)_2](OTf)_2$ (**71 %**)

Схема 2.8

В спектре ЯМР ^{31}P соединения $[(PPh_3)_2IPdL_3PdI(PPh_3)_2](OTf)_2$ присутствует только один сигнал при 22.23 м. д. (рисунок 2.8), что свидетельствует об эквивалентности всех молекул трифенилфосфина в полученном металлорганическом соединении. Следует отметить, что в свободном трифенилфосфине атом фосфора имеет химический сдвиг -5,56 м. д. Таким образом, все молекулы трифенилфосфина являются связанными.



а



б

Рисунок 2.8 – Спектры ЯМР ^{31}P (121,49 МГц, в CD_2Cl_2) соединения $[(PPh_3)_2IPdL_3PdI(PPh_3)_2](OTf)_2$ (**а**) и свободного трифенилфосфина (**б**)

В спектре ЯМР ^{19}F соединения $[(PPh_3)_2IPdL_3PdI(PPh_3)_2](OTf)_2$ был зарегистрирован только один сигнал при -78,82 м. д. (рисунок 2.9), соответствующий свободным трифлат-ионам.

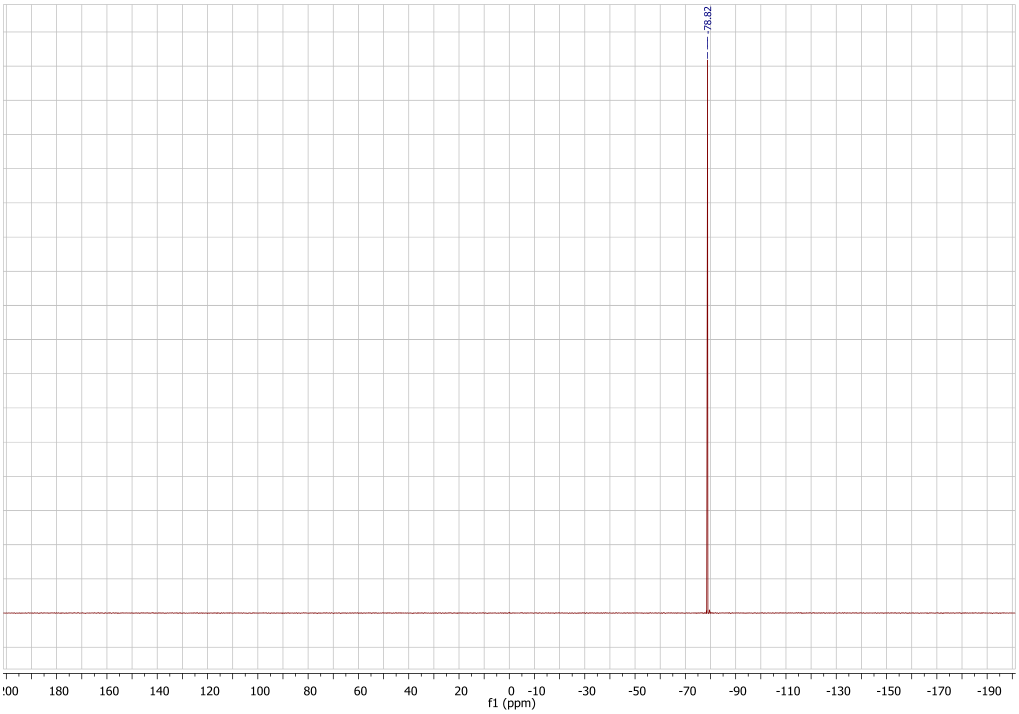


Рисунок 2.9 – Спектр ЯМР ^{19}F (282,40 МГц, в CD_2Cl_2) соединения $[(PPh_3)_2IPdL_3PdI(PPh_3)_2](OTf)_2$

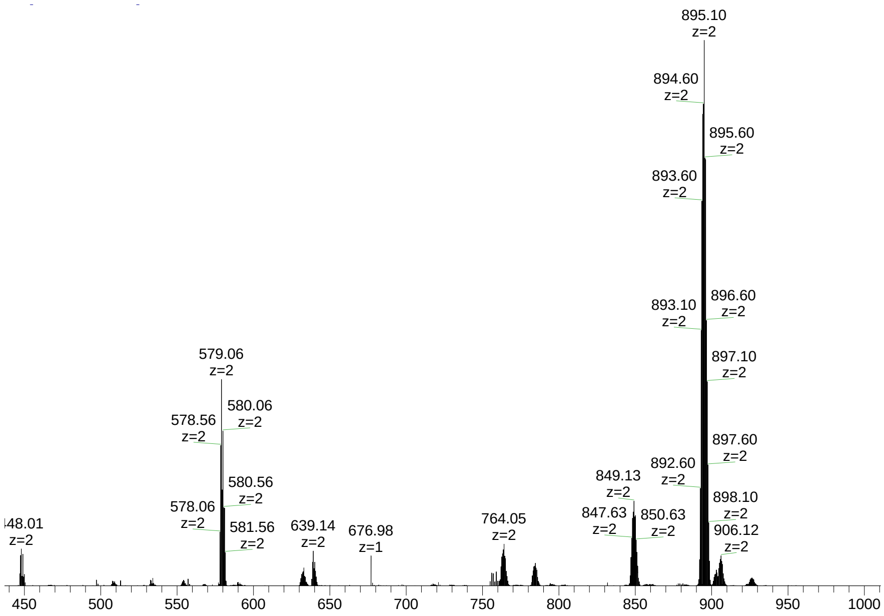
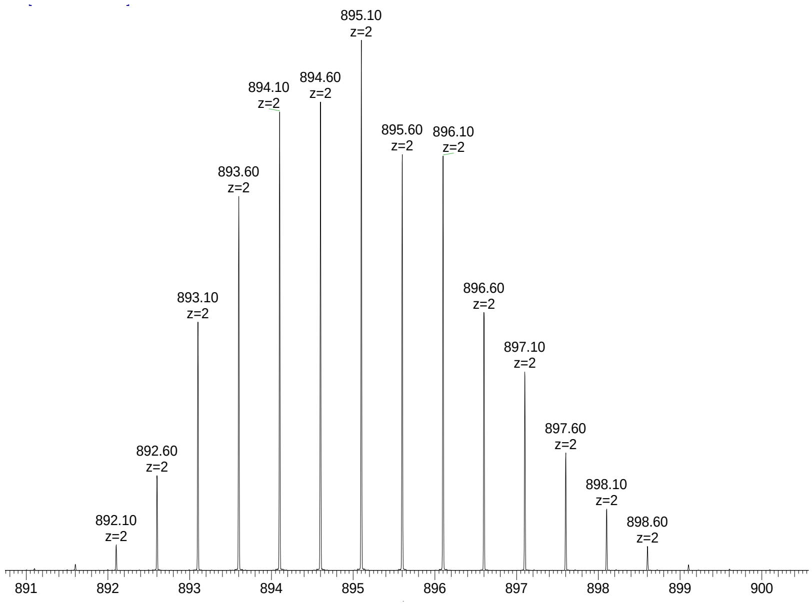
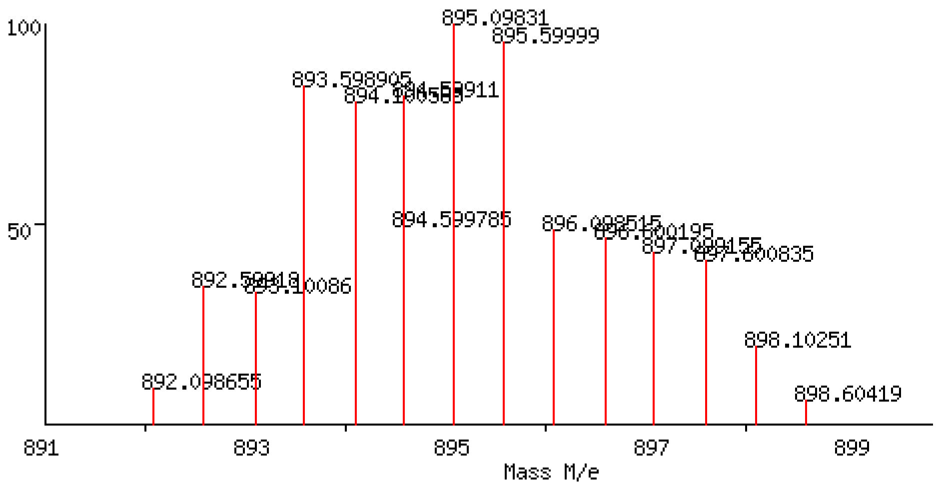


Рисунок 2.10 – Масс-спектр электростатического распыления комплекса $[(PPh_3)_2IPdL_3PdI(PPh_3)_2](OTf)_2$

В масс-спектре электростатического распыления комплекса $[(PPh_3)_2IPdL_3PdI(PPh_3)_2](OTf)_2$ сигналом с наибольшей интенсивностью является пик, соответствующий двухзарядному иону с *m/z* 895.10 (рисунок 2.10). Соотношение интенсивностей изотопных сигналов и точные значения масс в этом кластере пиков позволяют однозначно приписать этому иону состав $[(PPh_3)_2IPdL_3PdI(PPh_3)_2]^{2+}$, что подтверждает структуру комплекса в целом (рисунок 2.11).



а)



б)

Рисунок 2.11 – Кластер пиков в масс-спектре электростатического распыления, соответствующий внутренней сфере комплекса $[(PPh_3)_2IPdL_3PdI(PPh_3)_2](OTf)_2$: а) – экспериментальный, б) – рассчитанный для молекулярной формулы $[C_{88}H_{86}I_2N_4P_4Pd_2]^{2+}$ (*m/z* 895.09831)

Аналогично устанавливалось строение соединения $[(PPh_3)_2IPdL_4PdI(PPh_3)_2](OTf)_2$.

Как было показано ранее, в ходе взаимодействия 1 ммоль иодида 4,4'-дииод-2,3,3',5,5'-пентаметил-1,1'-(бутан-1,4-диил)пиразолия **10b** (**L_1**) с 1 ммоль $Pd_2(dba)_3$ и 2 ммоль трифенилфосфина был синтезирован катионный комплекс состава $[PdL_1(PPh_3)_2I]I$, монокристаллы которого затем были выращены из ДМСО, молекулярная структура которого была установлена с помощью рентгеноструктурного анализа (рисунок 2.12), параметры кристаллической решетки приведены в таблице 2.9, межатомные расстояния (длины связей) приведены в таблице 2.10.

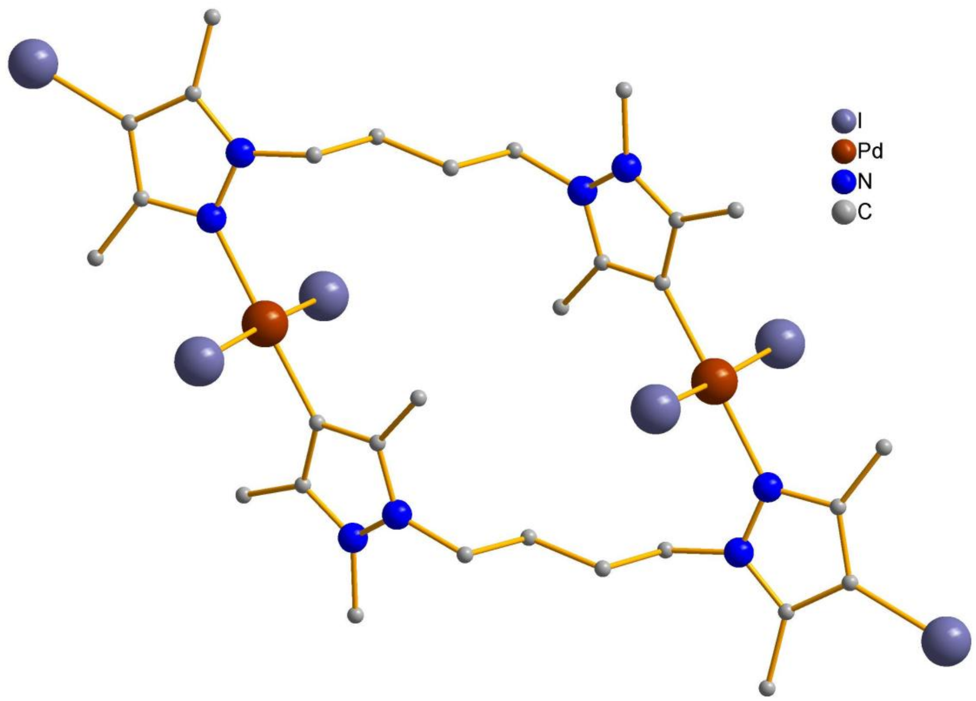


Рисунок 2.12 – Строение карбенового комплекса палладия макроциклического строения на основе 1,4-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)бутана по данным рентгеноструктурного анализа

Таблица 2.9 – Параметры кристаллической решетки биядерного макроциклического комплекса палладия

Параметр	Значение (среднеквадратичное отклонение)
a, Å	8.9688 (4)
b, Å	13.3731 (6)
c, Å	14.1133 (6)
α, °	105.867 (1)
β, °	102.735 (1)
γ, °	104.807 (1)
V, Å^3	1495.5

Таблица 2.10 – Межатомные расстояния (λ) в молекулярной структуре биядерного макроциклического комплекса палладия

Атом 1	Атом 2	λ, Å	Атом 1	Атом 2	λ, Å
I1	Pd2	2.6038	N4AA	C3AA	1.3291
I3	C7AA	2.0711	N4AA	PD2	2.13
I4	Pd2	2.5983	C0AA	C7AA	1.3834
Pd2	C5AA	1.9864	C0AA	C14	1.4815
Pd2	N4AA	2.13	C1AA	C5AA	1.3716
N1AA	N2AA	1.3586	C1AA	C17	1.491
N1AA	C2AA	1.4751	C2AA	C9AA	1.5171
N1AA	C8AA	1.3523	C3AA	C7AA	1.402
N2AA	C1AA	1.3566	C3AA	C20	1.5015
N2AA	C18	1.4612	C5AA	C8AA	1.3947
N3AA	N4AA	1.3607	C6AA	C9AA	1.522
N3AA	C0AA	1.3558	C6AA	C16	1.5188
N3AA	C16	1.4661	C8AA	C19	1.494

Как видно из рисунка 2.12, в процессе перекристаллизации комплекс теряет молекулы трифенилфосфина и превращается в принципиально новое биядерное макроциклическое координационное соединение, в котором два иона палладия(II) связаны двумя мостиковыми ди(пиразол-1-ил)-лигандами, причем один из пиразольных циклов является N-донорным, а второй – C-донорным (карбеновый комплекс). По два иона I^- дополняют координационное число каждого из ионов палладия(II) до четырех. Координационное окружение ионов палладия идентично и является плоскоквадратным.

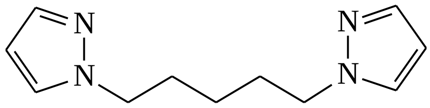
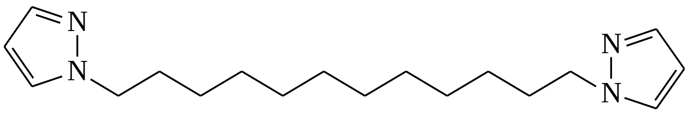
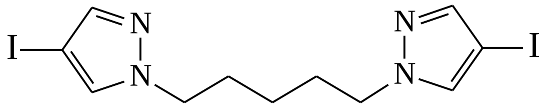
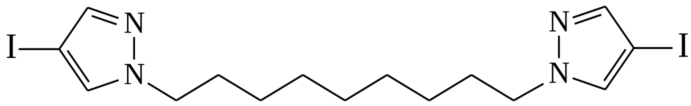
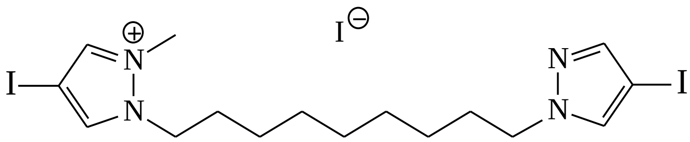
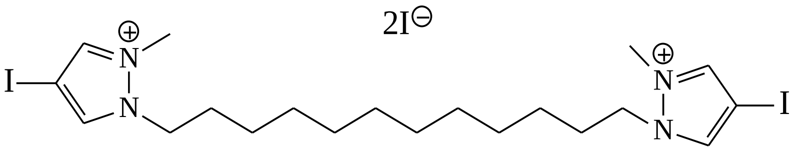
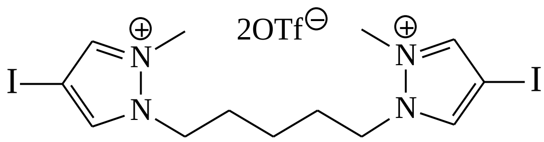
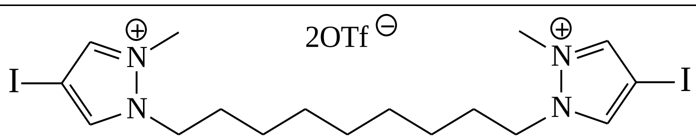
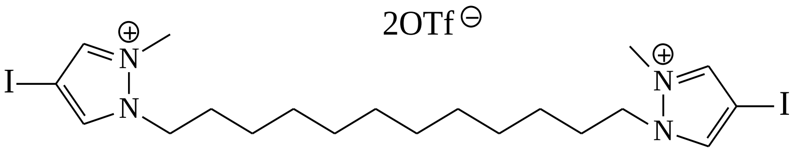
2.5 Биологическая активность бис(пиразол-1-ил)алканов и их производных

2.5.1 Цитотоксичность по отношению к опухолевым клеткам промоноцитарной лейкемии THP-1

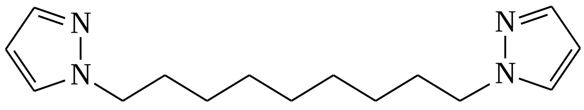
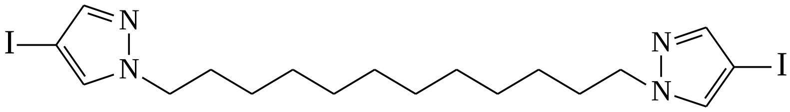
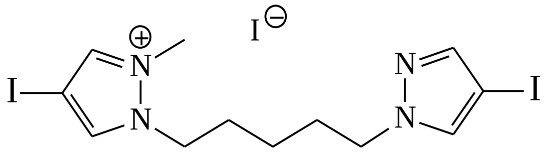
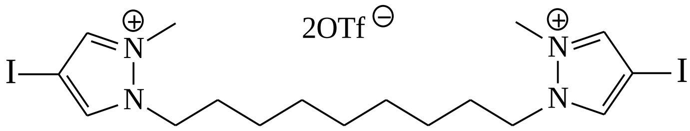
Выборочно полученные соединения (в составе линкера 5, 9 и 12 метиленовых групп) были исследованы на биологическую активность (таблица 2.11). В результате анализа было установлено, что некоторые из полученных производных пиразола обладают цитотоксичностью по отношению к опухолевым клеткам промоноцитарной лейкемии THP-1.

Из полученных данных (таблица 2.11) видно, что соли моно- и дипиразолия с длинным линкером, такие как **6b**, **9b**, **9d**, в основном проявляют более высокую цитотоксичность по сравнению с исходными бис(пиразол-1-ил)алканами **2**, **6**, **9**.

Таблица 2.11 – Цитотоксичность бис(пиразол-1-ил)алканов и их производных по отношению к клеткам THP-1 (инкубация с веществами – 20 и 60 ч в культуре клеток)

Структурная формула исследуемого соединения	Инкубация	
	20 ч	60 ч
	IC_{50}, мкмоль/л	
 **2**	–*	–*
 **9**	34.6	41.9
 **2a**	75.1	58.3
 **6a**	48.7	22.9
 **6b**	**29.2**	**22.8**
 **9b**	**33.5**	**17.8**
 **2d**	–*	–*
 **6d**	Не определено	93.8
 **9d**	**31.8**	**16.9**

Продолжение таблицы 2.11

Структурная формула исследуемого соединения	Инкубация	
	20 ч	60 ч
	Цитотоксичность, %**	
 **6**	35	40
 **9a**	40	45
 **2b**	22	40
 **6d**	30	Не определено

Примечание: * – соединение не проявляет цитотоксичности; ** – уровень цитотоксичности в процентах от негативного контроля для низкоактивных соединений при их максимальной концентрации 100 мкмоль/л.

2.5.2 Антимикробная активность по отношению к некоторым штаммам микроорганизмов

В результате проведенных исследований была изучена антимикробная активность по отношению к некоторым штаммам микроорганизмов следующих полученных нами соединений:

– бис(пиразол-1-ил)алканов **1**, **2**, **3** и **5** (в составе линкера 4–6 и 8 метиленовых групп);

– бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)алканов **10–12** и **14** (в составе линкера 4–6 и 8 метиленовых групп);

– дииодопроизводное: 1,5-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)пентан (**11a**);

– соли пиразолия **2с**, **5с** и **11с** (в составе линкера 5 и 8 метиленовых групп).

Для исследований были выбраны штаммы микроорганизмов (микробов), вызывающие самые разнообразные заболевания, такие как пищевые токсикоинфекции, сепсис, перитонит, цистит, гастроэнтерит, конъюнктивит, кандидоз и др.; были выбраны как грамотрицательные бактерии, так и грамположительные бактерии. Грамотрицательные бактерии при окраске по Граму красятся в красный цвет и имеют тонкую клеточную стенку, а грамположительные бактерии – сине-фиолетовый цвет и имеют толстую клеточную стенку.

Штаммы микроорганизмов:

- *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойная палочка) – прямые или изогнутые неферментирующие грамотрицательные палочки (0.5–1.0 х 1.5–5.0 мкм), вид условно-патогенных бактерий семейства Pseudomonadaceae рода Pseudomonas. Является основным возбудителем очаговых и генерализованных процессов у людей с ослабленным иммунитетом, особенно в условиях стационаров [103].

- *Bacillus subtilis* (сенная палочка) – прямые палочки с закругленными или «обрубленными» концами, часто в парах или цепочках, грамположительные (0.5–2.5 х 1.2–10 мкм) [104]. Является возбудителем пищевых токсикоинфекций человека.

- *Staphylococcus aureus* (золотистый стафилококк) и *Staphylococcus albus* или *Staphylococcus epidermidis* (эпидермальный стафилококк) – круглые кокки диаметром 1 мкм, грамположительные, бактерии рода Staphylococcus (от греч. *«staphyle»* – виноградная гроздь). Входят в состав нормальной микрофлоры тела человека, обитая в носоглотке, ротоглотке и на коже. *Staphylococcus aureus* является наиболее патогенным для человека. Вызывают гнойно-воспалительные заболевания и пищевую интоксикацию.

- *Escherichia coli* (кишечная палочка) – прямые палочки с закругленными концами, грамотрицательные (0.6–1 х 2.0–6.0 мкм), бактерии рода Escherichia (Эшерихии) семейства Enterobacteriaceae. Заболевания, вызываемые E. coli, называются эшерихиозами, к ним относятся сепсис, перитонит, цистит, гастроэнтерит, колит и др. E. coli является показателем фекального загрязнения воды, почвы, продуктов питания и предметов обихода (санитарно-показательный микроб).

- *Klebsiella pneumoniae* – прямые палочки (0.3–1.0 x 0.6–6 мкм), располагающиеся одиночно, парами или короткими цепочками, образуют капсулы, грамотрицательные, условно-патогенные бактерии рода Klebsiella (Клебсиеллы) семейства Enterobacteriaceae. Встречаются в фекалиях человека, на коже и слизистых дыхательных путей, в почве, воде, фруктах, овощах. Благодаря капсуле устойчивы в окружающей среде. Вызывает пневмонию, урогенитальные инфекции, в том числе у новорожденных, у ослабленных и пожилых лиц, конъюнктивиты, менингиты, сепсис, острые кишечные инфекции, а также озену (поражение слизистой оболочки носа с выделением зловонного секрета) и риносклерому (гранулематозное поражение слизистой оболочки верхних дыхательных путей).
- *Bacillus pseudoanthracis* – спорообразующие прямые палочки (0.5–2.5 x 1.2–10 мкм) с обрубленными или слегка закругленными концами, образующие цепочки, грамположительные. Могут образовывать капсулы. Споры овальные, чрезвычайно устойчивы, сохраняются в окружающей среде десятки лет. Вид бактерий рода Bacillus. Вызывает сибирскую язву – острую зоонозную инфекцию, характеризующуюся тяжелой интоксикацией, поражением кожи (пустула, отек, карбункул с черно-бурым струпом), лимфатических узлов и других тканей; развиваются кишечная форма, легочная и др.
- *Candida albicans* – дрожжеподобные грибы, имеют овальную форму, диаметр 2–5 мкм, образуют хламидоспоры. Вызывают кандидоз слизистых оболочек, кожи, ногтей и внутренних органов.
- *Proteus vulgaris* – прямые палочки с закругленными концами (0.4–0.8 x 1–3 мкм), грамотрицательные, условно-патогенные бактерии рода Proteus (Протеи) семейства Enterobacteriaceae. Распространены в почве, сточных водах, навозе. Встречаются в кишечнике человека и животных. Вызывают гнойно-воспалительные заболевания мочеполового тракта, сепсис, гнойные поражения

ран и ожогов, остеомиелит, менингит и др., а также пищевые токсикоинфекции [103].

В результате исследований антимикробной активности бис(пиразол-1-ил)алканов **1**, **2**, **3** и **5**, было выявлено, что соединения **1** и **2** (в составе с коротким линкером из 4 и 5 метиленовых групп) активности не проявляли – во всех образцах наблюдалось наличие видимого роста микроорганизмов, что говорит об абсолютной устойчивости микробов к данным соединениям. А соединения **3** и **5** подавляли рост микроорганизмов (таблица 2.12).

Таблица 2.12 – Результаты исследования антимикробной активности 1,6-бис(пиразол-1-ил)гексана (**3**) и 1,8-бис(пиразол-1-ил)октана (**5**)

Микроорганизм	Соединение **3**		Соединение **5**	
	МПК, мкг/мл	КОЕ/100мкл	МПК, мкг/мл	КОЕ/100мкл
P. aeruginosa	1024	спл. рост	1024	спл. рост
B. subtilis	**1024**	**6**	**1024**	**1**
S. aureus	2048	184	1024	236
E. coli	2048	33	2048	39
S. albus	1024	66	1024	36
K. pneumoniae	1024	спл. рост	2048	320
B. pseudoanthracis	1024	125	1024	220
C. albicans	2048	спл. рост	2048	спл. рост
P. vulgaris	2048	27	1024	200

МПК – минимальная подавляющая концентрация: наименьшая концентрация, которая, при определенных условиях *in vitro*, предотвращает видимый рост бактерий в пределах определенного промежутка времени [105, 106]; КОЕ – колониеобразующие единицы: показатель количества жизнеспособных микроорганизмов в единице объема, штук; спл. рост – сплошной рост микроорганизмов.

Из полученных данных (таблица 2.12) можно сделать вывод, что соединения **3** и **5** почти полностью подавляют рост *Bacillus subtilis* при концентрации 1024 мкг/мл, но абсолютно не подавляют рост дрожжеподобных грибов *Candida albicans.*

Далее была исследована активность соединений с метильными заместителями в пиразольном кольце – бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)алканов, соединения **10**, **11**, **12** и **14**. Результаты исследований представлены в таблице 2.13. Из таблицы 2.13 видно, что данные соединения также проявляют активность. Так, например, рост бактерий *Staphylococcus albus* подавляется полностью соединениями **10** и **11** при концентрации 2048 мкг/мл, а соединения **12** и **14** ингибируют данные бактерии при концентрации 1024 мкг/мл. К тому же соединение **14** при концентрации 1024 мкг/мл подавляет рост бактерий *Staphylococcus aureus* (видимого роста бактерий не наблюдается и при концентрации 512 мкг/мл), эти данные еще раз свидетельствуют о том, что при удлинении линкера биологическая активность соединений повышается.

Таблица 2.13 – Результаты исследования антимикробной активности 1,4-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)бутана (**10**), 1,5-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)пентана (**11**), 1,6-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)гексана (**12**) и 1,8-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)октана (**14**)

Микроорганизм	Соединение **10**		Соединение **11**		Соединение **12**		Соединение **14**	
	МПК, мкг/мл	КОЕ/100мкл	МПК, мкг/мл	КОЕ/100мкл	МПК, мкг/мл	КОЕ/100мкл	МПК, мкг/мл	КОЕ/100мкл
P. aeruginosa	1024	спл. рост	2048	1280	2048	1144	1024	800
B. subtilis	1024	72	1024	4	2048	7	2048	1
S. aureus	1024	111	2048	115	1024	114	**1024**	**0**
E. coli	1028	50	2048	12	2048	спл. рост	512	200
S. albus	**2048**	**0**	**2048**	**0**	**1024**	**0**	**1024**	**0**
К. pneumoniae	1024	спл. рост	2048	250	1024	спл. рост	2048	1
B. pseudoanthracis	1024	284	–	–	2048	спл. рост	–	–
C. albicans	2048	спл. рост	1024	спл. рост	2048	спл. рост	1024	спл. рост
P. vulgaris	1024	1200	512	1144	1024	1600	512	1280

МПК – минимальная подавляющая концентрация; КОЕ – колониеобразующие единицы, штук; спл. рост – сплошной рост микроорганизмов; «–» – видимый рост микроорганизмов во всех образцах.

Далее было выяснено оказывают ли какое-либо влияние атомы иода в положение *4* пиразольных циклов на активность соединений. В таблице 2.14 представлены результаты исследования активности дииодопроизводного бис(пиразол-1-ил)алканов. При наибольшей концентрации 2048 мкг/мл подавления роста бактерий не наблюдалось, соединение **11a** было похоже на контроль культуры, наблюдался видимый рост микроорганизмов.

Таблица 2.14 – Результаты исследования антимикробной активности 1,5-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)пентана (**11a**)

Микроорганизм	МПК, мкг/мл	КОЕ/100мкл
P. aeruginosa	>2048	–
B. subtilis	>2048	–
S. aureus	1024	сплошной рост
E. coli	>2048	–

МПК – минимальная подавляющая концентрация; КОЕ – колониеобразующие единицы, штук; «–» – видимый рост микроорганизмов во всех образцах.

Затем была исследована антимикробная активность солей – иодидов моно- и дипиразолия, соединения **2c**, **5c** и **11c** (таблица 2.15).

Таблица 2.15 – Результаты исследования антимикробной активности иодида 2,2'-диметил-1,1'-(пентан-1,5-диил)дипиразолия (**2c**), иодида 2-метил-1,1'-(октан-1,8-диил)пиразолия (**5c**), иодида 2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(пентан-1,5-диил)дипиразолия (**11c**)

Микро-организм	Соединение **2c**		Соединение **5c**		Соединение **11c**	
	МПК, мкг/мл	КОЕ/100мкл	МПК, мкг/мл	КОЕ/100мкл	МПК, мкг/мл	КОЕ/100мкл
P. aeruginosa	2048	спл. рост	2048	спл. рост	1024	28
B. subtilis	2048	650	2048	1400	–	–
S. aureus	2048	спл. рост	1024	272	2048	200
E. coli	1024	0	2048	3	2048	спл. рост

МПК – минимальная подавляющая концентрация; КОЕ – колониеобразующие единицы, штук; спл. рост – сплошной рост микроорганизмов; «–» – видимый рост микроорганизмов во всех образцах.

Соли пиразолия проявляли меньшую активность (более высокие значения МПК) по сравнению с соответствующими нейтральными соединениями (таблицы 2.12–2.13).

В результате проведенных исследований можно сделать следующий вывод, что с удлинением углеродной цепи между пиразольными циклами увеличивается активность соединений (в ряду бис(пиразол-1-ил)алканов и бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)алканов). Вероятно, это связано с увеличением липофильности молекул, приводящей к их лучшему проникновению сквозь клеточные мембраны. Соли пиразолия проявляют заметно меньшую активность, либо не проявляют ее вообще, поскольку перевод в соли увеличивает гидрофильность (способность растворяться в воде) и уменьшает липофильность (способность растворяться в липидах [107]).

Дополнительно к исследованиям были рассчитаны теоретические значения липофильности в программе ChemDraw Ultra 3D (таблица 2.16) для того, чтобы подтвердить утверждение о том, что чем больше липофильность, тем выше активность соединений. В структуре соединения минимизировали энергию, а затем рассчитывали липофильность как logP [108].

Таблица 2.16 – Теоретические значения липофильности (logP)

Соединение	logP
1,4-бис(пиразол-1-ил)бутан (**1**)	1.056
1,5-бис(пиразол-1-ил)пентан (**2**)	1.473
1,6-бис(пиразол-1-ил)гексан (**3**)	1.890
1,8-бис(пиразол-1-ил)октан (**5**)	2.725
1,4-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)бутан (**10**)	3.138
1,5-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)пентан (**11**)	3.555
1,6-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)гексан (**12**)	3.972
1,8-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)октан (**14**)	4.807

Из таблицы 2.16 видно, что, действительно, липофильность соединений увеличивается с удлинением линкера между пиразольными кольцами. Также, следует отметить, что липофильность у бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)алканов выше по сравнению с бис(пиразол-1-ил)алканами – наличие метильных заместителей в пиразольных кольцах оказывает значительное влияние на увеличение липофильности.

Глава 3 Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C регистрировали на приборе Bruker AV-300 (рабочая частота 300 МГц для протонов, 75 МГц для ядер ^{13}C), стандарт – сигналы растворителя.

Регистрацию ИК-спектров проводили на спектрофотометре Nicolet 5700 (в диапазоне 400–4000 см$^{-1}$) в таблетках с KBr для твердых образцов и в тонком слое для жидкостей.

Элементный состав определяли на анализаторах CHNS Flash2000 и Carlo Erba.

Анализ методом газовой хроматографии – масс-спектрометрии (ГХ/МС) проводили на системе ГХ-МС, состоящей из масс-детектора Agilent 5975C и газового хроматографа Agilent 7890A.

Рентгеноструктурный анализ проводили на приборе Bruker Apex DUO.

Температуру плавления определяли на столике Боэтиуса.

3.1 Характеристики использованных веществ и методы их очистки

3,5-Диметил-1*H*-пиразол синтезировали из сернокислого гидразина «ч.д.а.» и ацетилацетона «ч.» по методике [109].

Дихлорметан перегоняли непосредственно перед использованием. Диметилсульфоксид, диметилформамид очищали по методикам [110]. Остальные растворители использовали без дополнительной очистки.

Трис(дибензилиденацетон)дипалладий, α,ω-дибромалканамы, 1*H*-пиразол, иод кристаллический, трифенилфосфин, серная кислота марки «ч.», гидроксид калия «ч.д.а.», уксусная кислота «х.ч.», иодноватая кислота «х.ч.».

Алкилирующие агенты: иодметан, метилтрифлат, триметилоксония тетрафторборат.

3.2 Методики взаимодействия 1*H*-пиразола и 3,5-диметил-1*H*-пиразола с α, ω-дибромалканами

Взаимодействие пиразола с 1,4-дибромбутаном. Получение 1,4-

бис(пиразол-1-ил)бутана (1). К 2.72 г (40 ммоль) пиразола, растворенного в 20 мл ДМСО, добавляли 4.48 г (80 ммоль) тонкорастертого KOH. Суспензию тщательно перемешивали в течение 30 мин при 80 °C, затем по каплям добавляли 4.32 г (2.41 мл, 20 ммоль) 1,4-дибромбутана в 10 мл ДМСО в течение 30 мин при охлаждении реакционной смеси водой. По окончании добавления дибромопроизводного перемешивание и нагрев при 80 °C продолжали еще 4 ч, выливали реакционную смесь в 200 мл воды, экстрагировали хлороформом (5 × 10 мл), экстракт один раз промывали 10 мл дистиллированной воды и высушивали над безводным $CaCl_2$. Хлороформ отгоняли в вакууме. Выход 3.36 г (88 %), бесцветные кристаллы, т. пл. 40–42 °C (PhH). ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1510, 1405 (ν_{Pz}), 1322 (β-CH), 972 (дышащие колебания пиразола), 775 (β_{Pz}). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.42–1.72 (4H, м, β,β'-CH_2); 3.77 (4H, т, *J* = 7.5, α,α'-CH_2); 5.97 (2H, т, *J* = 1.8, H-4,4' Pz); 7.10 (2H, д, *J* = 1.5, H-3,3' Pz); 7.25 (2H, д, *J* = 1.2, H-5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): δ, м. д.: 26.7 (β,β'-CH_2); 50.5 (α,α'-CH_2); 104.4 (C-4,4' Pz); 128.4 (C-5,5' Pz); 138.4 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 63.22; H 7.15; N 29.56. $C_{10}H_{14}N_4$. Вычислено, %: C 63.13; H 7.42; N 29.45.

Взаимодействие пиразола с 1,5-дибромпентаном. Получение 1,5-бис(пиразол-1-ил)пентана (2). Получен аналогично соединению **1**. Выход 97 %, бесцветная жидкость. ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1513, 1439 (ν_{Pz}), 1279 (β-CH), 1044 (дышащие колебания пиразола), 753 (β_{Pz}). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 0.87 (2H, м, γ-CH_2); 1.36–1.57 (4H, м, β,β'-CH_2); 3.68 (4H, т, *J* = 6.9, α,α'-CH_2); 5.82 (2H, т, *J* = 1.8, H-4,4' Pz); 6.96 (2H, д, *J* = 1.5, H-3,3' Pz); 7.10 (2H, д, *J* = 1.2, H-5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 22.4 (γ-CH_2); 29.1 (β,β'-CH_2); 50.5 (α,α'-CH_2); 104.2 (C-4,4' Pz); 128.0 (C-5,5' Pz); 137.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 64.95; H 7.78; N 27.30. $C_{11}H_{16}N_4$. Вычислено, %: C 64.68; H 7.89; N 27.43.

Взаимодействие пиразола с 1,6-дибромгексаном. Получение 1,6-бис(пиразол-1-ил)гексана (3). Получен аналогично соединению **1**. Выход 98 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 47–48 °C (PhMe). ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1509, 1478 (ν_{Pz}), 1314 (β-CH), 974 (дышащие колебания пиразола), 778 (β_{Pz}). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.05–1.29 (4H, м, γ,γ'-CH_2); 1.59–1.84 (4H, м, β,β'-CH_2); 3.97

(4H, т, J = 7.2, α,α'-CH_2); 6.10 (2H, т, J = 1.8, H-4,4' Pz); 7.22 (2H, д, J = 1.8, H-3,3' Pz); 7.37 (2H, д, J = 1.2, H-5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 25.6 (γ,γ'-CH_2); 29.8 (β,β'-CH_2); 51.4 (α,α'-CH_2); 104.8 (C-4,4' Pz); 128.5 (C-5,5' Pz); 138.6 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 65.93; H 8.08; N 25.61. $C_{12}H_{18}N_4$. Вычислено, %: C 66.02; H 8.31; N 25.67.

Взаимодействие пиразола с 1,7-дибромгептаном. Получение 1,7-бис(пиразол-1-ил)гептана (4). Получен аналогично соединению **1**. Выход 99 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 36–37 °C (PhH). ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1510, 1460 ($ν_{Pz}$), 1292 (β-CH), 973 (дышащие колебания пиразола), 776 ($β_{Pz}$). Спектр ЯМР ^1H ($CDCl_3$), δ, м. д. (J, Гц): 1.10–1.40 (6H, м, δ,γ,γ'-CH_2); 1.69–1.90 (4H, м, β,β'-CH_2); 4.06 (4H, т, J = 6.9, α,α'-CH_2); 6.18 (2H, т, J = 1.8, H-4,4' Pz); 7.31 (2H, д, J = 2.1, H-3,3' Pz); 7.45 (2H, д, J = 1.2, H-5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 26.4 (δ-CH_2); 28.6 (γ,γ'-CH_2); 30.3 (β,β'-CH_2); 52.0 (α,α'-CH_2); 105.2 (C-4,4' Pz); 128.9 (C-5,5' Pz); 139.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 66.92; H 8.54; N 23.87. $C_{13}H_{20}N_4$. Вычислено, %: C 67.21; H 8.68; N 24.12.

Взаимодействие пиразола с 1,8-дибромоктаном. Получение 1,8-бис(пиразол-1-ил)октана (5). Получен аналогично соединению **1**. Выход 94 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 42–43 °C (гексан–PhH, 1:1). ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1509, 1478 ($ν_{Pz}$), 1287 (β-CH), 972 (дышащие колебания пиразола), 778 ($β_{Pz}$). Спектр ЯМР ^1H ($CDCl_3$), δ, м. д. (J, Гц): 1.10–1.38 (8H, м, δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.66–1.94 (4H, м, β,β'-CH_2); 4.07 (4H, т, J = 7.0, α,α'-CH_2); 6.20 (2H, т, J = 1.8, H-4,4' Pz); 7.33 (2H, д, J = 1.8, H-3,3' Pz); 7.46 (2H, д, J = 1.2, H-5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 26.3 (δ,δ'-CH_2); 28.7 (γ,γ'-CH_2); 30.2 (β,β'-CH_2); 51.9 (α,α'-CH_2); 105.0 (C-4,4' Pz); 128.7 (C-5,5' Pz); 138.8 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 68.19; H 8.94; N 22.64. $C_{14}H_{22}N_4$. Вычислено, %: C 68.26; H 9.00; N 22.74.

Взаимодействие пиразола с 1,9-дибромнонаном. Получение 1,9-бис(пиразол-1-ил)нонана (6). Получен аналогично соединению **1**. Выход 93 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 51–52 °C (PhH). ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1512, 1467 ($ν_{Pz}$), 1286 (β-CH), 1042 (дышащие колебания пиразола), 750 ($β_{Pz}$). Спектр ЯМР ^1H ($CDCl_3$), δ, м. д. (J, Гц): 1.10–1.40 (10H, м, ε,δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.72–1.90 (4H, м, β,β'-

CH_2); 4.08 (4H, т, *J* = 7.0, α,α'-CH_2); 6.20 (2H, т, *J* = 1.8, H-4,4' Pz); 7.33 (2H, д, *J* = 1.8, H-3,3' Pz); 7.47 (2H, д, *J* = 1.2, H-5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 26.5 (ε-CH_2); 28.9 (δ,δ'-CH_2); 29.2 (γ,γ'-CH_2); 30.4 (β,β'-CH_2); 52.0 (α,α'-CH_2); 105.1 (C-4,4' Pz); 128.8 (C-5,5' Pz); 139.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 68.91; H 8.99; N 21.50. $C_{15}H_{24}N_4$. Вычислено, %: C 69.19; H 9.29; N 21.52.

Взаимодействие пиразола с 1,10-дибромдеканом. Получение 1,10-бис(пиразол-1-ил)декана (7). Получен аналогично соединению **1**. Выход 93 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 54–55 °C (PhH). ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1512, 1467 ($ν_{Pz}$), 1289 (β-CH), 1044 (дышащие колебания пиразола), 752 ($β_{Pz}$). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.02–1.40 (12H, м, ε,ε',δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.65–1.92 (4H, м, β,β'-CH_2); 4.04 (4H, т, *J* = 6.6, α,α'-CH_2); 6.16 (2H, т, *J* = 1.8, H-4,4' Pz); 7.30 (2H, д, *J* = 1.8, H-3,3' Pz); 7.43 (2H, д, *J* = 1.2, H-5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 26.2 (ε,ε'-CH_2); 28.7 (δ,δ'-CH_2); 29.0 (γ,γ'-CH_2); 30.1 (β,β'-CH_2); 51.8 (α,α'-CH_2); 104.8 (C-4,4' Pz); 128.5 (C-5,5' Pz); 138.7 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 70.30; H 9.45; N 20.33. $C_{16}H_{26}N_4$. Вычислено, %: C 70.03; H 9.55; N 20.42.

Взаимодействие пиразола с 1,11-дибромундеканом. Получение 1,11-бис(пиразол-1-ил)ундекана (8). Получен аналогично соединению **1**. Выход 92 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 60–61 °C (PhH). ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1515, 1463 ($ν_{Pz}$), 1291 (β-CH), 1030 (дышащие колебания пиразола), 755 ($β_{Pz}$). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.05–1.45 (14H, м, ζ,ε,ε',δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.70–2.00 (4H, м, β,β'-CH_2); 4.10 (4H, т, *J* = 7.0, α,α'-CH_2); 6.21 (2H, т, *J* = 1.8, H-4,4' Pz); 7.35 (2H, д, *J* = 1.5, H-3,3' Pz); 7.48 (2H, д, *J* = 1.2, H-5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 26.4 (ζ-CH_2); 28.9 (ε,ε'-CH_2); 29.2 (δ,δ',γ,γ'-CH_2); 30.2 (β,β'-CH_2); 51.9 (α,α'-CH_2); 105.0 (C-4,4' Pz); 128.6 (C-5,5' Pz); 138.8 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 70.57; H 9.52; N 19.52. $C_{17}H_{28}N_4$. Вычислено, %: C 70.79; H 9.78; N 19.42.

Взаимодействие пиразола с 1,12-дибромдодеканом. Получение 1,12-бис(пиразол-1-ил)додекана (9). Получен аналогично соединению **1**. Выход 98 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 61–62 °C (PhH). ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1513, 1468 ($ν_{Pz}$), 1283 (β-CH), 1044 (дышащие колебания пиразола), 752 ($β_{Pz}$). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.00–1.50 (16H, м, ζ,ζ',ε,ε',δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.70–1.98 (4H, м, β,β'-CH_2); 4.10 (4H, т, *J* = 7.2, α,α'-CH_2); 6.22 (2H, т, *J* = 1.8, H-4,4' Pz); 7.35 (2H, д, *J* = 1.8, H-3,3' Pz); 7.48 (2H, д, *J* = 1.2, H-5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 26.5 (ζ,ζ'-CH_2); 29.0 (ε,ε'-CH_2); 29.3 (δ,δ',γ,γ'-CH_2); 30.4 (β,β'-CH_2); 52.1 (α,α'-CH_2); 105.0 (C-4,4' Pz); 128.7 (C-5,5' Pz); 138.9 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 71.69; H 9.75; N 18.78. $C_{18}H_{30}N_4$. Вычислено, %: C 71.48; H 10.00; N 18.52.

Взаимодействие 3,5-диметилпиразола с 1,4-дибромбутаном. Получение 1,4-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)бутана (10). К 1.92 г (20 ммоль) 3,5-диметилпиразола, растворенного в 10 мл ДМСО, добавляли 2.24 г (40 ммоль) тонко растертого KOH. Суспензию тщательно перемешивали в течение 30 мин при 80 °С, затем по каплям добавляли 2.16 г (1.21 мл, 10 ммоль) 1,4-дибромбутана в 10 мл ДМСО в течение 30 мин при охлаждении реакционной смеси водой. По окончании добавления дибромопроизводного перемешивание и нагрев при 80 °С продолжали еще 4 ч, затем выливали реакционную смесь в 200 мл воды, выпавший белый осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили. Выход 2.29 г (93 %), бесцветные кристаллы, т. пл. 113–114 °С (PhH). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1551, 1467 (ν_{Pz}), 1324 (β-CH), 1025 (дышащие колебания пиразола), 830 (β_{Pz}). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.58–1.90 (4H, м, β,β'-CH_2); 2.14 (6H, с, 5,5'-CH_3); 2.15 (6H, с, 3,3'-CH_3); 3.90 (4H, т, *J* = 7.5, α,α'-CH_2); 5.71 (2H, с, H-4,4' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 10.8 (3,3'-CH_3); 13.3 (5,5'-CH_3); 27.3 (β,β'-CH_2); 47.8 (α,α'-CH_2); 104.7 (C-4,4' Pz); 138.4 (C-5,5' Pz); 147.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 68.01; H 8.79; N 22.62. $C_{14}H_{22}N_4$. Вычислено, %: C 68.26; H 9.00; N 22.74.

Взаимодействие 3,5-диметилпиразола с 1,5-дибромпентаном. Получение 1,5-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)пентана (11). Получен аналогично соединению **10**. Выход 72 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 64–65 °С (гексан–PhH, 1:1). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1548, 1461 (ν_{Pz}), 1311 (β-CH), 1023 (дышащие колебания пиразола), 791 (β_{Pz}). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.30 (2H, кв, *J* = 7.5, γ-CH_2); 1.78 (4H, кв, *J* = 7.5, β,β'-CH_2); 2.18 (6H, с, 5,5'-CH_3); 2.19 (6H, с, 3,3'-CH_3); 3.91 (4H, т, *J* = 7.5, α,α'-CH_2); 5.74 (2H, с, H-4,4'). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 11.0 (3,3'-CH_3); 13.3 (5,5'-CH_3); 23.9 (γ-CH_2); 30.0 (β,β'-CH_2); 48.3 (α,α'-CH_2); 104.7 (C-4,4' Pz); 138.5 (C-5,5' Pz); 147.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 68.92; H 9.32; N

21.61. $C_{15}H_{24}N_4$. Вычислено, %: C 69.19; H 9.29; N 21.52.

Взаимодействие 3,5-диметилпиразола с 1,6-дибромгексаном. Получение 1,6-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)гексана (12). Получен аналогично соединению **10**. Выход 73 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 52–53 °C (гексан). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1551, 1463 (ν_{Pz}), 1310 (β-CH), 1024 (дышащие колебания пиразола), 769 (β_{Pz}). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.15–1.45 (4H, м, γ,γ'-CH_2); 1.60–1.85 (4H, м, β,β'-CH_2); 2.16 (6H, с, 5,5'-CH_3); 2.17 (6H, с, 3,3'-CH_3); 3.88 (4H, т, *J* = 7.5, α,α'-CH_2); 5.72 (2H, с, H-4,4' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 11.0 (3,3'-CH_3); 13.4 (5,5'-CH_3); 26.3 (γ,γ'-CH_2); 30.2 (β,β'-CH_2); 48.4 (α,α'-CH_2); 104.6 (C-4,4' Pz); 138.3 (C-5,5' Pz); 147.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 69.99; H 9.41; N 20.39. $C_{16}H_{26}N_4$. Вычислено, %: C 70.03; H 9.55; N 20.42.

Взаимодействие 3,5-диметилпиразола с 1,7-дибромгептаном. Получение 1,7-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)гептана (13). Получен аналогично соединению **10**. Выход 93 %, бесцветная жидкость. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1552, 1461 (ν_{Pz}), 1313 (β-CH), 1023 (дышащие колебания пиразола), 773 (β_{Pz}). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.12–1.40 (6H, м, δ,γ,γ'-CH_2); 1.70 (4H, кв, *J* = 6.9, β,β'-CH_2); 2.13 (12H, с, 3,3',5,5'-CH_3); 3.84 (4H, т, *J* = 7.4, α,α'-CH_2); 5.68 (2H, с, H-4,4' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 10.8 (3,3'-CH_3); 13.2 (5,5'-CH_3); 26.3 (δ-CH_2); 28.6 (γ,γ'-CH_2); 30.0 (β,β'-CH_2); 48.3 (α,α'-CH_2); 104.4 (C-4,4' Pz); 138.1 (C-5,5' Pz); 146.7 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 70.83; H 9.98; N 19.42. $C_{17}H_{28}N_4$. Вычислено, %: C 70.79; H 9.78; N 19.42.

Взаимодействие 3,5-диметилпиразола с 1,8-дибромоктаном. Получение 1,8-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)октана (14). Получен аналогично соединению **10**. Выход 78 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 37–38 °C (гексан). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1549, 1460 (ν_{Pz}), 1314 (β-CH), 1026 (дышащие колебания пиразола), 771 (β_{Pz}). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.10–1.45 (8H, м, δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.60–1.82 (4H, м, β,β'-CH_2); 2.17 (12H, с, 3,3',5,5'-CH_3); 3.88 (4H, т, *J* = 7.5, α,α'-CH_2); 5.72 (2H, с, H-4,4'). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 10.9 (3,3'-CH_3); 13.4 (5,5'-CH_3); 26.5 (δ,δ'-CH_2); 29.0 (γ,γ'-CH_2); 30.3 (β,β'-CH_2); 48.5 (α,α'-CH_2); 104.5 (C-4,4' Pz); 138.2 (C-5,5' Pz); 146.8 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 71.45; H 9.92; N 18.33. $C_{18}H_{30}N_4$.

Вычислено, %: C 71.48; H 10.00; N 18.52.

Взаимодействие 3,5-диметилпиразола с 1,9-дибромнонаном. Получение 1,9-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)нонана (15). Получен аналогично соединению **10**. Выход 91 %, бесцветная жидкость. ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1552, 1461 ($ν_{Pz}$), 1314 (β-CH), 1022 (дышащие колебания пиразола), 772 ($β_{Pz}$). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.05–1.28 (10H, м, ε,δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.52–1.74 (4H, м, β,β'-CH_2); 2.09 (12H, с, 3,3',5,5'-CH_3); 3.80 (4H, т, *J* = 7.5, α,α'-CH_2); 5.64 (2H, с, H-4,4' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 10.7 (3,3'-CH_3); 13.1 (5,5'-CH_3); 26.3 (ε-CH_2); 28.8 (δ,δ'-CH_2); 28.9 (γ,γ'-CH_2); 30.1 (β,β'-CH_2); 48.3 (α,α'-CH_2); 104.3 (C-4,4' Pz); 138.0 (C-5,5' Pz); 146.5 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 71.80; H 9.89; N 17.79. $C_{19}H_{32}N_4$. Вычислено, %: C 72.11; H 10.19; N 17.70.

Взаимодействие 3,5-диметилпиразола с 1,10-дибромдеканом. Получение 1,10-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)декана (16). Получен аналогично соединению **10**. Выход 85 %, бесцветная жидкость. ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1552, 1462 ($ν_{Pz}$), 1313 (β-CH), 1022 (дышащие колебания пиразола), 772 ($β_{Pz}$). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.05–1.40 (12H, м, ε,ε',δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.55–1.84 (4H, м, β,β'-CH_2); 2.15 (6H, с, 5,5'-CH_3); 2.19 (6H, с, 3,3'-CH_3); 3.86 (4H, т, *J* = 7.4, α,α'-CH_2); 5.70 (2H, с, H-4,4' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 10.8 (3,3'-CH_3); 13.2 (5,5'-CH_3); 26.4 (ε,ε'-CH_2); 28.9 (δ,δ'-CH_2); 29.1 (γ,γ'-CH_2); 30.2 (β,β'-CH_2); 48.4 (α,α'-CH_2); 104.4 (C-4,4' Pz); 138.0 (C-5,5' Pz); 146.6 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 72.48; H 10.13; N 16.93. $C_{20}H_{34}N_4$. Вычислено, %: C 72.68; H 10.37; N 16.95.

Взаимодействие 3,5-диметилпиразола с 1,11-дибромундеканом. Получение 1,11-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)ундекана (17). Получен аналогично соединению **10**. Выход 95 %, бесцветная жидкость. ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1552, 1461 ($ν_{Pz}$), 1313 (β-CH), 1022 (дышащие колебания пиразола), 772 ($β_{Pz}$). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.00–1.38 (14H, м, ζ,ε,ε',δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.66 (4H, кв, *J* = 6.3, β,β'-CH_2); 2.09 (12H, с, 3,3',5,5'-CH_3); 3.81 (4H, т, *J* = 7.5, α,α'-CH_2); 5.64 (2H, с, H-4,4'). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 10.7 (3,3'-CH_3); 13.1 (5,5'-CH_3); 26.4 (ζ-CH_2); 28.9 (ε,ε'-CH_2); 29.1 (δ,δ',γ,γ'-CH_2); 30.1 (β,β'-CH_2); 48.3 (α,α'-CH_2); 104.3 (C-4,4' Pz); 138.0 (C-5,5' Pz); 146.5 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 72.85; H

10.27; N 16.28. $C_{21}H_{36}N_4$. Вычислено, %: C 73.21; H 10.53; N 16.26.

Взаимодействие 3,5-диметилпиразола с 1,12-дибромдодеканом. Получение 1,12-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)додекана (18). Получен аналогично соединению **10**. Выход 91 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 34–35 °C (PhH). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1549, 1465 (ν_{Pz}), 1314 (β-CH), 1019 (дышащие колебания пиразола), 776 (β_{Pz}). Спектр ЯМР ^{1}H (CDCl$_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.05–1.38 (16H, м, ζ,ζ',ε,ε',δ,δ',γ,γ'-CH$_2$); 1.56–1.82 (4H, м, β,β'-CH$_2$); 2.13 (12H, с, 3,3',5,5'-CH$_3$); 3.85 (4H, т, *J* = 7.5, α,α'-CH$_2$); 5.68 (2H, с, H-4,4'). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl$_3$), δ, м. д.: 10.8 (3,3'-CH$_3$); 13.2 (5,5'-CH$_3$); 26.5 (ζ,ζ'-CH$_2$); 29.0 (ε,ε'-CH$_2$); 29.2 (δ,δ',γ,γ'-CH$_2$); 30.2 (β,β'-CH$_2$); 48.4 (α,α'-CH$_2$); 104.4 (C-4,4' Pz); 138.0 (C-5,5' Pz); 146.6 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 73.49; H 10.72; N 15.58. $C_{22}H_{38}N_4$. Вычислено, %: C 73.69; H 10.68; N 15.63.

3.3 Окислительное иодирование полученных бис(пиразол-1-ил)алканов и бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)алканов системой I_2 – HIO_3 – H_2SO_4 в уксусной кислоте

Окислительное иодирование 1,4-бис(пиразол-1-ил)бутана. Получение 1,4-бис(4-иодпиразол-1-ил)бутана (1a). К суспензии, приготовленной из 0.950 г (5 ммоль) соединения **1**, 1.016 г (4 ммоль) кристаллического иода, 0.352 г (2 ммоль) иодноватой кислоты в 5 мл уксусной кислоты, добавляли 0.5 мл 30 %-ного раствора серной кислоты. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре до полного исчезновения характерной окраски иода. Затем смесь выливали в 150 мл воды, выпавший осадок отфильтровывали и промывали водой, сушили на воздухе. Выход 1.89 г (86 %), бесцветные кристаллы, т. пл. 92–93 °C (PhH). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1508, 1444 (ν_{Pz}), 1378 (β-CH), 986 (дышащие колебания пиразола), 937 (γ-CH). Спектр ЯМР ^{1}H (CDCl$_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.60–1.94 (4H, м, β,β'-CH$_2$); 4.05 (4H, т, *J* = 7.5, α,α'-CH$_2$); 7.34 (2H, с, H-3,3' Pz); 7.45 (2H, с, H-5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl$_3$), δ, м. д.: 27.1 (β,β'-CH$_2$); 51.3 (α,α'-CH$_2$); 56.7 (C-4,4' Pz); 134.6 (C-5,5' Pz); 143.8 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 26.99; H 2.44; N 12.47. $C_{10}H_{12}I_2N_4$. Вычислено, %: C 27.17; H 2.74; N 12.67.

Окислительное иодирование 1,5-бис(пиразол-1-ил)пентана. Получение 1,5-бис(4-иодпиразол-1-ил)пентана (2a). Получен аналогично соединению **1a**. Выход 95 %, бесцветная жидкость. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1508, 1431 (ν_{Pz}), 1370 (β-CH), 984 (дышащие колебания пиразола), 942 (γ-CH). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.04–1.25 (2H, м, γ-CH_2); 1.62–1.88 (4H, м, β,β'-CH_2); 4.00 (4H, т, *J* = 6.9, α,α'-CH_2); 7.32 (2H, с, H-3,3' Pz); 7.42 (2H, с, H-5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 22.9 (γ-CH_2); 29.2 (β,β'-CH_2); 51.5 (α,α'-CH_2); 55.6 (C-4,4' Pz); 133.4 (C-5,5' Pz); 143.8 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 29.28; H 3.16; N 12.59. $C_{11}H_{14}I_2N_4$. Вычислено, %: C 28.97; H 3.09; N 12.28.

Окислительное иодирование 1,6-бис(пиразол-1-ил)гексана. Получение 1,6-бис(4-иодпиразол-1-ил)гексана (3a). Получен аналогично соединению **1a**. Выход 90 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 72–73 °C (PhH). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1504, 1464 (ν_{Pz}), 1377 (β-CH), 984 (дышащие колебания пиразола), 940 (γ-CH). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.10–1.42 (4H, м, γ,γ'-CH_2); 1.60–1.96 (4H, м, β,β'-CH_2); 4.04 (4H, т, *J* = 6.9, α,α'-CH_2); 7.36 (2H, с, H-3,3' Pz); 7.45 (2H, с, H-5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 25.6 (γ,γ'-CH_2); 29.7 (β,β'-CH_2); 52.1 (α,α'-CH_2); 55.4 (C-4,4' Pz); 133.1 (C-5,5' Pz); 143.8 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 30.37; H 3.47; N 11.96. $C_{12}H_{16}I_2N_4$. Вычислено, %: C 30.66; H 3.43; N 11.92.

Окислительное иодирование 1,7-бис(пиразол-1-ил)гептана. Получение 1,7-бис(4-иодпиразол-1-ил)гептана (4a). Получен аналогично соединению **1a**. Выход 94 %, бесцветная жидкость. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1508, 1465 (ν_{Pz}), 1367 (β-CH), 985 (дышащие колебания пиразола), 943 (γ-CH). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.12–1.40 (6H, м, δ,γ,γ'-CH_2); 1.77 (4H, кв, *J* = 7.0, β,β'-CH_2); 4.06 (4H, т, *J* = 7.0, α,α'-CH_2); 7.37 (2H, с, H-3,3' Pz); 7.46 (2H, с, H-5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 26.0 (δ-CH_2); 28.2 (γ,γ'-CH_2); 29.8 (β,β'-CH_2); 52.2 (α,α'-CH_2); 55.4 (C-4,4' Pz); 133.2 (C-5,5' Pz); 143.8 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 31.94; H 3.80; N 11.27. $C_{13}H_{18}I_2N_4$. Вычислено, %: C 32.25; H 3.75; N 11.57.

Окислительное иодирование 1,8-бис(пиразол-1-ил)октана. Получение 1,8-бис(4-иодпиразол-1-ил)октана (5a). Получен аналогично соединению **1a**. Выход 87 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 64–65.5 °C (PhH). ИК спектр, ν, см$^{-1}$:

1508, 1462 (ν_{Pz}), 1372 (β-CH), 984 (дышащие колебания пиразола), 936 (γ-CH). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 0.95–1.36 (8H, м, δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.52–1.82 (4H, м, β,β'-CH_2); 4.05 (4H, т, *J* = 6.2, α,α'-CH_2); 7.47 (2H, с, H-3,3' Pz); 7.85 (2H, с, H-5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 26.0 (δ,δ'-CH_2); 28.5 (γ,γ'-CH_2); 29.9 (β,β'-CH_2); 51.9 (α,α'-CH_2); 56.4 (C-4,4' Pz); 134.5 (C-5,5' Pz); 143.6 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 33.37; H 4.13; N 11.61. $C_{14}H_{20}I_2N_4$. Вычислено, %: C 33.76; H 4.05; N 11.25.

Окислительное иодирование 1,9-бис(пиразол-1-ил)нонана. Получение 1,9-бис(4-иодпиразол-1-ил)нонана (6a). Получен аналогично соединению **1a**. Выход 82 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 53–54 °C (PhH). ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1508, 1466 (ν_{Pz}), 1365 (β-CH), 980 (дышащие колебания пиразола), 947 (γ-CH). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.00–1.40 (10H, м, ε,δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.70 (4H, кв, *J* = 6.9, β,β'-CH_2); 4.07 (4H, т, *J* = 6.9, α,α'-CH_2); 7.49 (2H, с, H-3,3' Pz); 7.90 (2H, с, H-5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 25.8 (ε-CH_2); 28.3 (δ,δ'-CH_2); 28.6 (γ,γ'-CH_2); 29.6 (β,β'-CH_2); 51.5 (α,α'-CH_2); 56.2 (C-4,4' Pz); 134.0 (C-5,5' Pz); 143.2 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 35.24; H 4.48; N 11.00. $C_{15}H_{22}I_2N_4$. Вычислено, %: C 35.18; H 4.33; N 10.94.

Окислительное иодирование 1,10-бис(пиразол-1-ил)декана. Получение 1,10-бис(4-иодпиразол-1-ил)декана (7a). Получен аналогично соединению **1a**. Выход 92 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 72–74 °C (PhH). ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1510, 1463 (ν_{Pz}), 1368 (β-CH), 986 (дышащие колебания пиразола), 942 (γ-CH). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.05–1.45 (12H, м, ε,ε',δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.65–1.98 (4H, м, β,β'-CH_2); 4.08 (4H, т, *J* = 6.9, α,α'-CH_2); 7.39 (2H, с, H-3,3' Pz); 7.47 (2H, с, H-5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 26.4 (ε,ε'-CH_2); 28.9 (δ,δ'-CH_2); 29.2 (γ,γ'-CH_2); 30.2 (β,β'-CH_2); 52.6 (α,α'-CH_2); 55.5 (C-4,4' Pz); 133.3 (C-5,5' Pz); 144.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 36.44; H 4.43; N 10.63. $C_{16}H_{24}I_2N_4$. Вычислено, %: C 36.52; H 4.60; N 10.65.

Окислительное иодирование 1,11-бис(пиразол-1-ил)ундекана. Получение 1,11-бис(4-иодпиразол-1-ил)ундекана (8a). Получен аналогично соединению **1a**. Выход 99 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 60–62 °C (PhH). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1508, 1467 (ν_{Pz}), 1366 (β-CH), 988 (дышащие колебания пиразола), 948 (γ-CH). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.05–1.48 (14H, м, ζ,ε,ε',δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.70–1.96 (4H, м, β,β'-CH_2); 4.09 (4H, т, *J* = 7.2, α,α'-CH_2); 7.40 (2H, с, H-3,3' Pz); 7.48 (2H, с, H-5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 26.4 (ζ-CH_2); 29.0 (ε,ε'-CH_2); 29.3 (δ,δ',γ,γ'-CH_2); 30.2 (β,β'-CH_2); 52.7 (α,α'-CH_2); 55.5 (C-4,4' Pz); 133.3 (C-5,5' Pz); 144.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 38.04; H 5.15; N 10.45. $C_{17}H_{26}I_2N_4$. Вычислено, %: C 37.80; H 4.85; N 10.37.

Окислительное иодирование 1,12-бис(пиразол-1-ил)додекана. Получение 1,12-бис(4-иодпиразол-1-ил)додекана (9a). Получен аналогично соединению **1a**. Выход 93 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 70–72 °C (PhH). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1507, 1463 (ν_{Pz}), 1370 (β-CH), 989 (дышащие колебания пиразола), 937 (γ-CH). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.05–1.45 (16H, м, ζ,ζ',ε,ε',δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.62–2.00 (4H, м, β,β'-CH_2); 4.08 (4H, т, *J* = 7.2, α,α'-CH_2); 7.39 (2H, с, H-3,3' Pz); 7.47 (2H, с, H-5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 26.4 (ζ,ζ'-CH_2); 29.0 (ε,ε'-CH_2); 29.3 (δ,δ',γ,γ'-CH_2); 30.2 (β,β'-CH_2); 52.6 (α,α'-CH_2); 55.5 (C-4,4' Pz); 133.3 (C-5,5' Pz); 144.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 38.98; H 5.15; N 10.03. $C_{18}H_{28}I_2N_4$. Вычислено, %: C 39.01; H 5.09; N 10.11.

Окислительное иодирование 1,4-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)бутана. Получение 1,4-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)бутана (10a). Получен аналогично соединению **1a**. Выход 86 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 142–143 °C (*i*-PrOH). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1528, 1463 (ν_{Pz}), 1373 (β-CH), 1063 (дышащие колебания пиразола). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.74 (4H, кв, *J* = 7.5, β,β'-CH_2); 2.18 (6H, с, 5,5'-CH_3); 2.21 (6H, с, 3,3'-CH_3); 4.00 (4H, т, *J* = 7.5, α,α'-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 11.5 (3,3'-CH_3); 14.0 (5,5'-CH_3); 26.5 (β,β'-CH_2); 49.2 (α,α'-CH_2); 63.0 (C-4,4' Pz); 140.8 (C-5,5' Pz); 148.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 34.02; H 3.89; N 11.12. $C_{14}H_{20}I_2N_4$, Вычислено, %: C 33.76; H 4.05; N 11.25.

Окислительное иодирование 1,5-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)пентана. Получение 1,5-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)пентана (11a). Получен аналогично соединению **1a**. Выход 96 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 116–117 °C (PhH). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1527, 1463 (ν_{Pz}), 1382 (β-CH), 1050 (дышащие колебания пиразола). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.27 (2H, кв, *J* = 7.5, γ-CH_2); 1.76 (4H, кв, *J* = 7.5, β,β'-CH_2); 2.19 (6H, с, 5,5'-CH_3); 2.22 (6H, с, 3,3'-CH_3); 3.99 (4H, т, *J* = 7.5, α,α'-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 11.9 (3,3'-CH_3); 13.9 (5,5'-CH_3); 23.6 (γ-CH_2); 29.8 (β,β'-CH_2); 49.7 (α,α'-CH_2); 62.3 (C-4,4' Pz); 139.9 (C-5,5' Pz); 149.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 35.14; H 4.43; N 11.01. $C_{15}H_{22}I_2N_4$. Вычислено, %: C 35.18; H 4.33; N 10.94.

Окислительное иодирование 1,6-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)гексана. Получение 1,6-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)гексана (12а). Получен аналогично соединению **1а**. Выход 94 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 142–143 °С (*i*-PrOH). ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1526, 1470 (ν_{Pz}), 1374 (β-CH), 1052 (дышащие колебания пиразола). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.10–1.45 (4H, м, γ,γ'-CH_2); 1.60–1.85 (4H, м, β,β'-CH_2); 2.18 (6H, с, 5,5'-CH_3); 2.21 (6H, с, 3,3'-CH_3); 3.97 (4H, т, *J* = 7.5, α,α'-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 11.9 (3,3'-CH_3); 13.9 (5,5'-CH_3); 26.1 (γ,γ'-CH_2); 30.0 (β,β'-CH_2); 49.8 (α,α'-CH_2); 62.3 (C-4,4' Pz); 139.9 (C-5,5' Pz); 148.9 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 36.49; H 4.54; N 10.45. $C_{16}H_{24}I_2N_4$. Вычислено, %: C 36.52; H 4.60; N 10.65.

Окислительное иодирование 1,7-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)гептана. Получение 1,7-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)гептана (13а). Получен аналогично соединению **1а**. Выход 96 %, бесцветная жидкость. ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1530, 1463 (ν_{Pz}), 1376 (β-CH), 1054 (дышащие колебания пиразола). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.15–1.45 (6H, м, δ,γ,γ'-CH_2); 1.72 (4H, кв, *J* = 6.8, β,β'-CH_2); 2.18 (6H, с, 5,5'-CH_3); 2.22 (6H, с, 3,3'-CH_3); 3.97 (4H, т, *J* = 7.5, α,α'-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 11.9 (3,3'-CH_3); 13.9 (5,5'-CH_3); 26.3 (δ-CH_2); 28.7 (γ,γ'-CH_2); 30.1 (β,β'-CH_2); 49.9 (α,α'-CH_2); 62.2 (C-4,4' Pz); 139.8 (C-5,5' Pz); 148.8 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 37.90; H 5.00; N 10.20. $C_{17}H_{26}I_2N_4$. Вычислено, %: C 37.80; H 4.85; N 10.37.

Окислительное иодирование 1,8-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)октана. Получение 1,8-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)октана (14а). Получен аналогично соединению **1а**. Выход 93 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 54–55 °С (гексан–PhH, 1:1). ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1526, 1471 (ν_{Pz}), 1380 (β-CH), 1053 (дышащие колебания пиразола). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (J, Гц): 1.04–1.28 (8H, м, δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.48–1.70 (4H, м, β,β'-CH_2); 2.03 (6H, с, 5,5'-CH_3); 2.17 (6H, с, 3,3'-CH_3); 3.94 (4H, т, J = 6.9, α,α'-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 11.3 (3,3'-CH_3); 13.7 (5,5'-CH_3); 26.1 (δ,δ'-CH_2); 28.7 (γ,γ'-CH_2); 29.9 (β,β'-CH_2); 49.6 (α,α'-CH_2); 62.7 (C-4,4' Pz); 139.4 (C-5,5' Pz); 146.8 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 38.78; H 4.90; N 10.38. $C_{18}H_{28}I_2N_4$. Вычислено, %: C 39.01; H 5.09; N 10.11.

Окислительное иодирование 1,9-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)нонана. Получение 1,9-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)нонана (15a). Получен аналогично соединению **1a**. Выход 98 %, бесцветная жидкость. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1531, 1467 (ν_{Pz}), 1374 (β-CH), 1053 (дышащие колебания пиразола). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д. (J, Гц): 1.00–1.50 (10H, м, ε,δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.55–1.88 (4H, м, β,β'-CH_2); 2.18 (6H, с, 5,5'-CH_3); 2.22 (6H, с, 3,3'-CH_3); 4.00 (4H, т, J = 7.0, α,α'-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 12.0 (3,3'-CH_3); 13.9 (5,5'-CH_3); 26.5 (ε-CH_2); 29.0 (δ,δ'-CH_2); 29.2 (γ,γ'-CH_2); 30.3 (β,β'-CH_2); 50.1 (α,α'-CH_2); 62.3 (C-4,4' Pz); 140.0 (C-5,5' Pz); 148.9 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 39.95; H 5.40; N 9.69. $C_{19}H_{30}I_2N_4$. Вычислено, %: C 40.16; H 5.32; N 9.86.

Окислительное иодирование 1,10-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)декана. Получение 1,10-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)декана (16a). Получен аналогично соединению **1a**. Выход 90 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 98–100 °C (PhH). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1528, 1467 (ν_{Pz}), 1376 (β-CH), 1048 (дышащие колебания пиразола). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д. (J, Гц): 1.00–1.50 (12H, м, ε,ε',δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.58–1.86 (4H, м, β,β'-CH_2); 2.19 (6H, с, 5,5'-CH_3); 2.24 (6H, с, 3,3'-CH_3); 3.98 (4H, т, J = 7.5, α,α'-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 12.0 (3,3'-CH_3); 14.0 (5,5'-CH_3); 26.5 (ε,ε'-CH_2); 29.0 (δ,δ'-CH_2); 29.2 (γ,γ'-CH_2); 30.2 (β,β'-CH_2); 50.1 (α,α'-CH_2); 62.2 (C-4,4' Pz); 139.8 (C-5,5' Pz); 148.8 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 41.45; H 5.37; N 9.69. $C_{20}H_{32}I_2N_4$. Вычислено, %: C 41.25; H 5.54; N 9.62.

Окислительное иодирование 1,11-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)ундекана. Получение 1,11-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)ундекана (17a). Получен аналогично соединению **1a**. Выход 88 %, бесцветная жидкость. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1533, 1464 (ν_{Pz}), 1382 (β-CH), 1051 (дышащие колебания пиразола). Спектр ЯМР

^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.12–1.40 (14H, м, ζ,ε,ε',δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.73 (4H, кв, *J* = 6.6, β,β'-CH_2); 2.19 (6H, с, 5,5'-CH_3); 2.24 (6H, с, 3,3'-CH_3); 3.99 (4H, т, *J* = 7.5, α,α'-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 11.9 (3,3'-CH_3); 13.9 (5,5'-CH_3); 26.5 (ζ-CH_2); 29.1 (ε,ε'-CH_2); 29.3 (δ,δ',γ,γ'-CH_2); 30.3 (β,β'-CH_2); 50.1 (α,α'-CH_2); 62.2 (C-4,4' Pz); 139.9 (C-5,5' Pz); 148.8 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 42.02; H 6.02; N 9.70. $C_{21}H_{34}I_2N_4$. Вычислено, %: C 42.30; H 5.75; N 9.40.

Окислительное иодирование 1,12-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)додекана. Получение 1,12-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)додекана (18a). Получен аналогично соединению **1a**. Выход 99 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 63–64 °C (PhH). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1530, 1463 (ν_{Pz}), 1373 (β-CH), 1063 (дышащие колебания пиразола). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.05–1.45 (16H, м, ζ,ζ',ε,ε',δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.73 (4H, кв, *J* = 6.6, β,β'-CH_2); 2.19 (6H, с, 5,5'-CH_3); 2.23 (6H, с, 3,3'-CH_3); 3.98 (4H, т, *J* = 7.5, α,α'-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 11.9 (3,3'-CH_3); 13.9 (5,5'-CH_3); 26.5 (ζ,ζ'-CH_2); 29.1 (ε,ε'-CH_2); 29.3 (δ,δ',γ,γ'-CH_2); 30.3 (β,β'-CH_2); 50.1 (α,α'-CH_2); 62.2 (C-4,4' Pz); 139.8 (C-5,5' Pz); 148.8 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 43.25; H 6.02; N 9.14. $C_{22}H_{36}I_2N_4$. Вычислено, %: C 43.29; H 5.94; N 9.18.

3.4 Методики взаимодействия дииодопроизводных бис(пиразол-1-ил)алканов с иодметаном (CH_3I)

Взаимодействие 1,4-бис(4-иодпиразол-1-ил)бутана с иодметаном. Получение иодида 4,4'-дииод-2-метил-1,1'-(бутан-1,4-диил)пиразолия (1b). В круглодонной колбе с плотно притертой крышкой полностью растворяли 0.442 г (1 ммоль) соединение **1a** в 2 мл (32 ммоль) MeI, плотно закрывали крышкой и на неделю помещали в термостат при температуре 37 °C, образовавшиеся кристаллы соединения отфильтровывали в вакууме, промывали 1 мл диэтилового эфира. Выход 0.491 г (84 %), светло-желтые кристаллы, т. пл. 198–199 °C (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1525, 1454 (ν_{Pz}), 1312 (β-CH), 1102 (дышащие колебания пиразола), 942 (γ-CH). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.65–1.92 (4H, м, β,β'-CH_2); 4.08 (3H, с, NCH_3); 4.16 (2H, т, *J* = 6.6, α'-CH_2); 4.43 (2H, т, *J* = 6.6, α-CH_2); 7.53 (1H, с, H-3' Pz); 7.93 (1H, с, H-5' Pz); 8.69 (1H, с, H-3,3' Pz); 8.72 (1H, с, H-5 Pz).

Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 25.0 (β-CH_2); 26.2 (β'-CH_2); 37.1 (NCH_3); 49.0 (α-CH_2); 50.6 (α'-CH_2); 56.8 (C-4' Pz); 61.3 (C-4 Pz); 134.2 (C-5' Pz); 140.7 (C-5 Pz); 142.1 (C-3 Pz); 143.5 (C-3' Pz). Найдено, %: C 22.87; H 2.33; N 9.69. $C_{11}H_{15}I_3N_4$. Вычислено, %: C 22.62; H 2.59; N 9.59.

Взаимодействие 1,5-бис(4-иодпиразол-1-ил)пентана с иодметаном. Получение иодида 4,4'-дииод-2-метил-1,1'-(пентан-1,5-диил)пиразолия (2b). Получен аналогично соединению **1b**. Выход 75 %, светло-желтые кристаллы, т. пл. 193–195 °С (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1523, 1447 (ν_{Pz}), 1316 (β-CH), 1105 (дышащие колебания пиразола), 940 (γ-CH). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (J, Гц): 1.00–1.45 (2H, м, γ-CH_2); 1.55–2.10 (4H, м, β,β'-CH_2); 3.95–4.30 (5H, м, α'-CH_2, NCH_3); 4.40 (2H, т, J = 7.0, α-CH_2); 7.49 (1H, с, H-3' Pz); 7.92 (1H, с, H-5' Pz); 8.70 (2H, с, H-3,5 Pz). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 22.2 (γ-CH_2); 26.9 (β-CH_2); 28.8 (β'-CH_2); 37.1 (NCH_3); 49.4 (α-CH_2); 51.0 (α'-CH_2); 56.5 (C-4' Pz); 60.8 (C-4 Pz); 134.1 (C-5' Pz); 140.6 (C-5 Pz); 141.9 (C-3 Pz); 143.2 (C-3' Pz). Найдено, %: C 24.40; H 2.57; N 9.47. $C_{12}H_{17}I_3N_4$. Вычислено, %: C 24.10; H 2.87; N 9.37.

Взаимодействие 1,6-бис(4-иодпиразол-1-ил)гексана с иодметаном. Получение иодида 4,4'-дииод-2-метил-1,1'-(гексан-1,6-диил)пиразолия (3b). Получен аналогично соединению **1b**. Выход 81 %, светло-желтые кристаллы, т. пл. 181–182 °С (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1528, 1443 (ν_{Pz}), 1317 (β-CH), 1107 (дышащие колебания пиразола), 938 (γ-CH). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (J, Гц): 1.05–1.45 (4H, м, γ,γ'-CH_2); 1.58–1.95 (4H, м, β,β'-CH_2); 3.94–4.25 (5H, м, α'-CH_2, NCH_3); 4.39 (2H, т, J = 6.9, α-CH_2); 7.49 (1H, с, H-3' Pz); 7.92 (1H, с, H-5' Pz); 8.68 (1H, с, H-3 Pz); 8.73 (1H, с, H-5 Pz). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 24.9 (γ-CH_2); 25.2 (γ'-CH_2); 27.5 (β-CH_2); 29.4 (β'-CH_2); 37.1 (NCH_3); 49.7 (α-CH_2); 51.3 (α'-CH_2); 56.4 (C-4' Pz); 60.3 (C-4 Pz); 134.1 (C-5' Pz); 140.6 (C-5 Pz); 141.9 (C-3 Pz); 143.2 (C-3' Pz). Найдено, %: C 25.47; H 2.94; N 9.12. $C_{13}H_{19}I_3N_4$. Вычислено, %: C 25.51; H 3.13; N 9.15.

Взаимодействие 1,7-бис(4-иодпиразол-1-ил)гептана с иодметаном. Получение иодида 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(гептан-1,7-диил)дипиразолия (4b). Получен аналогично соединению **1b**. Выход 69 %, светло-желтые кристаллы, т. пл. 200–201 °C (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1527, 1456 (ν_{Pz}), 1316 (β-CH), 1120 (дышащие колебания пиразола), 945 (γ-CH). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.12–1.48 (6H, м, δ,γ,γ'-CH$_2$); 1.65–1.95 (4H, м, β,β'-CH$_2$); 4.10 (6H, с, 2NCH$_3$); 4.41 (4H, т, *J* = 6.9, α,α'-CH$_2$); 8.69 (2H, с, H-3,3' Pz); 8.75 (2H, с, H-5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl$_3$), δ, м. д.: 25.2 (δ-CH$_2$); 26.0 (γ,γ'-CH$_2$); 27.5 (β,β'-CH$_2$); 37.0 (2NCH$_3$); 49.7 (α,α'-CH$_2$); 60.2 (C-4,4' Pz); 140.6 (C-5,5' Pz); 142.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 23.39; H 2.95; N 7.21. $C_{15}H_{24}I_4N_4$. Вычислено, %: C 23.46; H 3.15; N 7.30.

Взаимодействие 1,8-бис(4-иодпиразол-1-ил)октана с иодметаном. Получение иодида 4,4'-дииод-2-метил-1,1'-(октан-1,8-диил)пиразолия (5b). Получен аналогично соединению **1b**. Выход 73 %, светло-желтые кристаллы, т. пл. 162–164 °C (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1528, 1451 (ν_{Pz}), 1312 (β-CH), 1107 (дышащие колебания пиразола), 939 (γ-CH). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 0.90–1.60 (8H, м, δ,δ',γ,γ'-CH$_2$); 1.60–2.10 (4H, м, β,β'-CH$_2$); 3.70–4.30 (5H, м, α'-CH$_2$, NCH$_3$); 4.41 (2H, т, *J* = 7.0, α-CH$_2$); 7.49 (1H, с, H-3' Pz); 7.91 (1H, с, H-5' Pz); 8.73 (2H, с, H-3,5 Pz). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 25.3 (δ-CH$_2$); 25.6 (δ'-CH$_2$); 27.6 (γ-CH$_2$); 28.0 (γ',β-CH$_2$); 29.5 (β'-CH$_2$); 37.1 (NCH$_3$); 49.7 (α-CH$_2$); 51.4 (α'-CH$_2$); 56.4 (C-4' Pz); 60.9 (C-4 Pz); 134.0 (C-5' Pz); 140.5 (C-5 Pz); 141.8 (C-3 Pz); 143.1 (C-3' Pz). Найдено, %: C 28.10; H 3.44; N 8.70. $C_{15}H_{23}I_3N_4$. Вычислено, %: C 28.15; H 3.62; N 8.75.

Взаимодействие 1,9-бис(4-иодпиразол-1-ил)нонана с иодметаном. Получение иодида 4,4'-дииод-2-метил-1,1'-(нонан-1,9-диил)пиразолия (6b). Получен аналогично соединению **1b**. Выход 66 %, светло-желтые кристаллы, т. пл. 148–149 °C (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1526, 1445 (ν_{Pz}), 1316 (β-CH), 1107 (дышащие колебания пиразола), 940 (γ-CH). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.05–1.45 (10H, м, ε,δ,δ',γ,γ'-CH$_2$); 1.60–1.80 (2H, м, β'-CH$_2$); 1.80–1.92 (2H, м, β-CH$_2$); 4.00–4.22 (5H, м, NCH$_3$, α'-CH$_2$); 4.40 (2H, т, *J* = 7.2, α-CH$_2$); 7.49 (1H, с, H-3' Pz); 7.91 (1H, с, H-5' Pz); 8.68 (1H, с, H-3 Pz); 8.74 (1H, с, H-5 Pz). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl$_3$), δ, м. д.: 25.4 (ε-CH$_2$); 25.8 (δ-CH$_2$); 27.2 (δ'-CH$_2$); 27.8 (γ-CH$_2$); 28.2 (γ'-CH$_2$); 28.6 (β-CH$_2$); 29.6 (β'-CH$_2$); 37.0 (NCH$_3$); 49.8 (α-CH$_2$); 51.4 (α'-CH$_2$); 56.4 (C-4' Pz); 60.3 (C-4 Pz); 134.2 (C-5' Pz); 140.7 (C-5 Pz); 142.0 (C-3 Pz); 143.2 (C-3' Pz).

Найдено, %: C 29.00; H 3.60; N 8.31. $C_{16}H_{25}I_3N_4$. Вычислено, %: C 29.38; H 3.85; N 8.57.

Взаимодействие 1,10-бис(4-иодпиразол-1-ил)декана с иодметаном. Получение иодида 4,4'-дииод-2-метил-1,1'-(декан-1,10-диил)пиразолия (7b). Получен аналогично соединению **1b**. Выход 63%, светло-желтые кристаллы, т. пл. 150–152 °С (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1531, 1449 (ν_{Pz}), 1319 (β-CH), 1102 (дышащие колебания пиразола), 941 (γ-CH). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.00–1.45 (12H, м, ε,ε',δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.60–1.78 (2H, м, β'-CH_2); 1.78–1.90 (2H, м, β-CH_2); 3.90–4.24 (5H, м, NCH_3, α'-CH_2); 4.40 (2H, т, *J* = 7.2, α-CH_2); 7.48 (1H, с, H-3' Pz); 7.91 (1H, с, H-5' Pz); 8.68 (1H, с, H-3 Pz); 8.74 (1H, с, H-5 Pz). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 25.0 (ε-CH_2); 25.5 (ε'-CH_2); 27.2 (δ-CH_2); 28.2 (δ',γ-CH_2); 28.6 (γ',β-CH_2); 29.5 (β'-CH_2); 37.0 (NCH_3); 49.2 (α-CH_2); 51.5 (α'-CH_2); 56.1 (C-4' Pz); 60.5 (C-4 Pz); 134.0 (C-5' Pz); 140.0 (C-5 Pz); 141.2 (C-3 Pz); 143.0 (C-3' Pz). Найдено, %: C 30.74; H 3.87; N 8.42. $C_{17}H_{27}I_3N_4$. Вычислено, %: C 30.56; H 4.07; N 8.39.

Взаимодействие 1,11-бис(4-иодпиразол-1-ил)ундекана с иодметаном. Получение иодида 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(ундекан-1,11-диил)дипиразолия (8b). Получен аналогично соединению **1b**. Выход 79 %, светло-желтые кристаллы, т. пл. 168–169 °С (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1524, 1443 (ν_{Pz}), 1311 (β-CH), 1120 (дышащие колебания пиразола), 946 (γ-CH). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.00–1.55 (14H, м, ζ,ε,ε',δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.76–1.90 (4H, м, β,β'-CH_2); 4.11 (6H, с, 2NCH_3); 4.41 (4H, т, *J* = 6.6, α,α'-CH_2); 8.69 (2H, с, H-3,3' Pz); 8.75 (2H, с, H-5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 25.4 (ζ-CH_2); 27.6 (ε,ε'-CH_2); 28.2 (δ,δ'-CH_2); 28.8 (γ,γ',β,β'-CH_2); 37.1 (2NCH_3); 49.8 (α,α'-CH_2); 60.7 (C-4,4' Pz); 140.6 (C-5,5' Pz); 141.9 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 27.90; H 3.61; N 6.81. $C_{19}H_{32}I_4N_4$. Вычислено, %: C 27.69; H 3.91; N 6.80.

Взаимодействие 1,12-бис(4-иодпиразол-1-ил)додекана с иодметаном. Получение иодида 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(додекан-1,12-диил)дипиразолия (9b). Получен аналогично соединению **1b**. Выход 72 %, светло-желтые кристаллы, т. пл. 213–214 °С (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1522, 1466 (ν_{Pz}), 1308 (β-CH), 1122 (дышащие колебания пиразола), 947 (γ-CH). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (J, Гц): 1.00–1.50 (16H, м, ζ,ζ',ε,ε',δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.76–1.90 (4H, м, β,β'-CH_2); 4.11 (6H, с, 2NCH_3); 4.42 (4H, т, J = 6.9, α,α'-CH_2); 8.69 (2H, с, H-3,3' Pz); 8.75 (2H, с, H-5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 25.4 (ζ,ζ'-CH_2); 27.6 (ε,ε'-CH_2); 28.4 (δ,δ'-CH_2); 28.8 (γ,γ',β,β'-CH_2); 37.1 (2NCH_3); 49.8 (α,α'-CH_2); 60.6 (C-4,4' Pz); 140.6 (C-5,5' Pz); 141.9 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 28.37; H 3.81; N 6.76. $C_{20}H_{34}I_4N_4$. Вычислено, %: C 28.66; H 4.09; N 6.68.

Взаимодействие 1,4-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)бутана с иодметаном. Получение иодида 4,4'-дииод-2,3,3',5,5'-пентаметил-1,1'-(бутан-1,4-диил)пиразолия (10b). Получен аналогично соединению **1b**. Выход 93 %, светло-желтые кристаллы, т. пл. 244–246 °C (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1532, 1463 (ν_{Pz}), 1328 (β-CH). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (J, Гц): 1.55–1.84 (4H, м, β,β'-CH_2); 2.07 (3H, с, 5'-CH_3); 2.24 (3H, с, 3'-CH_3); 2.44 (3H, с, 5-CH_3); 2.47 (3H, с, 3-CH_3); 4.01 (3H, с, NCH_3); 4.07 (2H, т, J = 6.6, α'-CH_2); 4.50 (2H, т, J = 7.0, α-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 11.4 (3'-CH_3); 13.1 (3-CH_3); 13.3 (5-CH_3); 13.6 (5'-CH_3); 25.1 (β-CH_2); 25.9 (β'-CH_2); 35.3 (N-CH_3); 47.1 (α-CH_2); 48.2 (α'-CH_2); 62.9 (C-4' Pz); 69.2 (C-4 Pz); 140.0 (C-5' Pz); 147.1 (C-5 Pz); 147.5 (C-3 Pz); 148.0 (C-3' Pz). Найдено, %: C 27.78; H 3.29; N 8.89. $C_{15}H_{23}I_3N_4$. Вычислено, %: C 28.15; H 3.62; N 8.75.

Взаимодействие 1,5-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)пентана с иодметаном. Получение иодида 4,4'-дииод-2,3,3',5,5'-пентаметил-1,1'-(пентан-1,5-диил)пиразолия (11b). Получен аналогично соединению **1b**. Выход 94 %, светло-желтые кристаллы, т. пл. 230–232 °C (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1538, 1466 (ν_{Pz}), 1333 (β-CH). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (J, Гц): 1.10–1.42 (2H, м, γ-CH_2); 1.55–1.84 (4H, м, β,β'-CH_2); 2.06 (3H, с, 5'-CH_3); 2.22 (3H, с, 3'-CH_3); 2.45 (3H, с, 5-CH_3); 2.46 (3H, с, 3-CH_3); 3.90–4.18 (5H, м, NCH_3, α'-CH_2); 4.47 (2H, т, J = 7.0, α-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 11.5 (3'-CH_3); 13.1 (3-CH_3); 13.4 (5-CH_3); 13.7 (5'-CH_3); 22.6 (γ-CH_2); 27.6 (β-CH_2); 28.9 (β'-CH_2); 35.3 (NCH_3); 47.5 (α-CH_2); 48.9 (α'-CH_2); 62.8 (C-4' Pz); 69.6 (C-4 Pz); 139.8 (C-5' Pz); 147.0 (C-5 Pz); 147.4 (C-3 Pz); 147.9 (C-3' Pz). Найдено, %: C 29.28; H 3.64; N 8.53. $C_{16}H_{25}I_3N_4$.

Вычислено, %: C 29.38; H 3.85; N 8.57.

Взаимодействие 1,6-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)гексана с иодметаном. Получение иодида 4,4'-дииод-2,3,3',5,5'-пентаметил-1,1'-(гексан-1,6-диил)пиразолия (12b). Получен аналогично соединению **1b**. Выход 92 %, светло-желтые кристаллы, т. пл. 173–174 °C (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1535, 1463 (ν_{Pz}), 1337 (β-CH). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.10–1.50 (4H, м, γ,γ'-CH_2); 1.50–1.80 (4H, м, β,β'-CH_2); 2.07 (3H, с, 5'-CH_3); 2.22 (3H, с, 3'-CH_3); 2.45 (3H, с, 5-CH_3); 2.48 (3H, с, 3-CH_3); 3.88–4.15 (5H, м, NCH_3, α'-CH_2); 4.46 (2H, т, *J* = 6.9, α-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 11.5 (3'-CH_3); 13.1 (3-CH_3); 13.4 (5-CH_3); 13.7 (5'-CH_3); 25.0 (γ-CH_2); 25.4 (γ'-CH_2); 28.0 (β-CH_2); 29.3 (β'-CH_2); 35.3 (NCH_3); 47.6 (α-CH_2); 49.1 (α'-CH_2); 62.7 (C-4' Pz); 69.5 (C-4 Pz); 139.7 (C-5' Pz); 147.0 (C-5 Pz); 147.3 (C-3 Pz); 147.9 (C-3' Pz). Найдено, %: C 30.37; H 3.82; N 8.28. $C_{17}H_{27}I_3N_4$. Вычислено, %: C 30.56; H 4.07; N 8.39.

Взаимодействие 1,7-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)гептана с иодметаном. Получение иодида 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(гептан-1,7-диил)дипиразолия (13b). Получен аналогично соединению **1b**. Выход 95 %, светло-желтые кристаллы, т. пл. 190–191 °C (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1536, 1461 (ν_{Pz}), 1337 (β-CH). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.20–1.45 (6H, м, δ,γ,γ'-CH_2); 1.58–1.80 (4H, м, β,β'-CH_2); 2.45 (6H, с, 5,5'-CH_3); 2.48 (6H, с, 3,3'-CH_3); 4.02 (6H, с, 2NCH_3); 4.47 (4H, т, *J* = 7.5, α,α'-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 13.2 (3,3'-CH_3); 13.4 (5,5'-CH_3); 20.0 (δ-CH_2); 25.0 (γ,γ'-CH_2); 28.0 (β,β'-CH_2); 35.2 (2NCH_3); 47.6 (α,α'-CH_2); 69.0 (C-4,4' Pz); 147.1 (C-5,5' Pz); 148.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 27.76; H 3.68; N 6.78. $C_{19}H_{32}I_4N_4$. Вычислено, %: C 27.69; H 3.91; N 6.80.

Взаимодействие 1,8-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)октана с иодметаном. Получение иодида 4,4'-дииод-2,3,3',5,5'-пентаметил-1,1'-(октан-1,8-диил)пиразолия (14b). Получают аналогично соединению **1b**. Выход 99 %, светло-желтые кристаллы, т. пл. 158–160 °C (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1541, 1465 (ν_{Pz}), 1331 (β-CH). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.10–1.44 (8H, м, δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.48–1.80 (4H, м, β,β'-CH_2); 2.06 (3H, с, 5'-CH_3); 2.21 (3H, с, 3'-

CH_3); 2.44 (3H, с, 5-CH_3); 2.47 (3H, с, 3-CH_3); 3.88–4.15 (5H, м, NCH_3, α'-CH_2); 4.46 (2H, т, J = 7.0, α-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 11.2 (3'-CH_3); 12.1 (3-CH_3); 12.5 (5-CH_3); 13.0 (5'-CH_3); 25.0 (δ-CH_2); 25.5 (δ'-CH_2); 28.2 (γ,γ'-CH_2); 29.5 (β,β'-CH_2); 35.0 (NCH_3); 47.8 (α-CH_2); 50.0 (α'-CH_2); 62.2 (C-4' Pz); 69.0 (C-4 Pz); 139.5 (C-5' Pz); 146.5 (C-5 Pz); 147.0 (C-3 Pz); 148.0 (C-3' Pz). Найдено, %: C 32.89; H 4.30; N 7.79. $C_{19}H_{31}I_3N_4$. Вычислено, %: C 32.78; H 4.49; N 8.05.

Взаимодействие 1,9-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)нонана с иодметаном. Получение иодида 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(нонан-1,9-диил)дипиразолия (15b). Получен аналогично соединению **1b**. Выход 93 %, светло-желтые кристаллы, т. пл. 201–202 °С (ДМФА). ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1536, 1463 ($ν_{Pz}$), 1332 (β-CH). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (J, Гц): 1.15–1.45 (10H, м, ε,δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.55–1.80 (4H, м, β,β'-CH_2); 2.45 (6H, с, 5,5'-CH_3); 2.48 (6H, с, 3,3'-CH_3); 4.02 (6H, с, 2NCH_3); 4.47 (4H, т, J = 7.2, α,α'-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 13.0 (3,3'-CH_3); 13.2 (5,5'-CH_3); 25.5 (ε-CH_2); 28.0 (δ,δ',γ,γ'-CH_2); 28.3 (β,β'-CH_2); 35.2 (2NCH_3); 47.5 (α,α'-CH_2); 69.0 (C-4,4' Pz); 147.0 (C-5,5' Pz); 148.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 29.52; H 3.98; N 6.54. $C_{21}H_{36}I_4N_4$. Вычислено, %: C 29.60; H 4.26; N 6.57.

Взаимодействие 1,10-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)декана с иодметаном. Получение иодида 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(декан-1,10-диил)дипиразолия (16b). Получен аналогично соединению **1b**. Выход 98 %, светло-желтые кристаллы, т. пл. 235–237 °С (ДМФА). ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1530, 1468 ($ν_{Pz}$), 1339 (β-CH). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (J, Гц): 1.15–1.40 (12H, м, ε,ε',δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.55–1.75 (4H, м, β,β'-CH_2); 2.44 (6H, с, 5,5'-CH_3); 2.47 (6H, с, 3,3'-CH_3); 4.00 (6H, с, 2NCH_3); 4.45 (4H, т, J = 7.5, α,α'-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 13.0 (3,3'-CH_3); 13.1 (5,5'-CH_3); 25.5 (ε,ε'-CH_2); 27.9 (δ,δ'-CH_2); 28.0 (γ,γ'-CH_2); 28.8 (β,β'-CH_2); 35.2 (2NCH_3); 47.5 (α,α'-CH_2); 69.0 (C-4,4' Pz); 147.0 (C-5,5' Pz); 148.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 30.64; H 4.14; N 6.63. $C_{22}H_{38}I_4N_4$. Вычислено, %: C 30.51; H 4.42; N 6.47.

Взаимодействие 1,11-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)ундекана с иодметаном. Получение иодида 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(ундекан-

1,11-диил)дипиразолия (17b). Получен аналогично соединению **1b**. Выход 98 %, светло-желтые кристаллы, т. пл. 207–208 °С (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1531, 1462 ($ν_{Pz}$), 1341 (β-CH). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.15–1.40 (14H, м, ζ,ε,ε',δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.55–1.78 (4H, м, β,β'-CH_2); 2.45 (6H, с, 5,5'-CH3); 2.48 (6H, с, 3,3'-CH_3); 4.01 (6H, с, $2NCH_3$); 4.46 (4H, т, *J* = 7.5, α,α'-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 13.0 (3,3'-CH_3); 13.2 (5,5'-CH_3); 25.5 (ζ-CH_2); 28.2 (ε,ε'-CH_2); 28.4 (δ,δ'-CH_2); 28.8 (γ,γ',β,β'-CH_2); 35.2 ($2NCH_3$); 47.6 (α,α'-CH_2); 69.0 (C-4,4' Pz); 147.0 (C-5,5' Pz); 148.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 31.50; H 4.63; N 6.35. $C_{23}H_{40}I_4N_4$. Вычислено, %: C 31.38; H 4.58; N 6.37.

Взаимодействие 1,12-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)додекана с иодметаном. Получение иодида 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(додекан-1,12-диил)дипиразолия (18b). Получен аналогично соединению **1b**. Выход 97 %, светло-желтые кристаллы, т. пл. 195–196 °С (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1530, 1461 ($ν_{Pz}$), 1342 (β-CH). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.10–1.44 (16H, м, ζ,ζ',ε,ε',δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.52–1.80 (4H, м, β,β'-CH_2); 2.45 (6H, с, 5,5'-CH_3); 2.48 (6H, с, 3,3'-CH_3); 4.02 (6H, с, $2NCH_3$); 4.47 (4H, т, *J* = 7.5, α,α'-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 13.0 (3,3'-CH_3); 13.3 (5,5'-CH_3); 25.5 (ζ,ζ'-CH_2); 28.2 (ε,ε'-CH_2); 28.4 (δ,δ'-CH_2); 28.8 (γ,γ',β,β'-CH_2); 35.2 ($2NCH_3$); 47.8 (α,α'-CH_2); 69.4 (C-4,4' Pz); 147.0 (C-5,5' Pz); 148.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 32.37; H 4.47; N 5.98. $C_{24}H_{42}I_4N_4$. Вычислено, %: C 32.24; H 4.73; N 6.27.

Взаимодействие 1,5-бис(пиразол-1-ил)пентана с иодметаном. Получение иодида 2,2'-диметил-1,1'-(пентан-1,5-диил)дипиразолия (2c). Получают аналогично соединению **1b**. Выход 96 %, светло-желтые кристаллы, т. пл. 182–184 °С (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1526, 1439 ($ν_{Pz}$), 1302 (β-CH), 1100 (дышащие колебания пиразола), 786 ($β_{Pz}$). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.34 (2H, кв, *J* = 6.9, γ-CH_2); 1.90 (4H, кв, *J* = 7.2, β,β'-CH_2); 4.18 (6H, с, $2NCH_3$); 4.51 (4H, т, *J* = 7.2, α,α'-CH_2); 6.89 (2H, т, *J* = 1.8, H-4,4' Pz); 8.53 (2H, д, *J* = 1.5, H-3,3' Pz); 8.58 (2H, д, *J* = 1.2, H-5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 21.8 (γ-CH_2); 27.1 (β,β'-CH_2); 37.0 ($2NCH_3$); 48.9 (α,α'-CH_2); 107.0 (C-4,4' Pz); 136.7 (C-5,5' Pz); 138.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 32.05; H 4.36; N 11.19. $C_{13}H_{22}I_2N_4$. Вычислено,

%: C 31.99; H 4.54; N 11.48.

Взаимодействие 1,8-бис(пиразол-1-ил)октана с иодметаном. Получение иодида 2-метил-1,1'-(октан-1,8-диил)пиразолия (5c). Получен аналогично соединению **1b**. Выход 98 %, светло-желтые кристаллы, т. пл. 103–104 °C (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1535, 1443 (ν_{Pz}), 1289 (β-CH), 1086 (дышащие колебания пиразола), 793 (β_{Pz}). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.10–1.20 (2H, м, δ'-CH_2); 1.20–1.34 (6H, м, δ,γ,γ'-CH_2); 1.73 (2H, кв, *J* = 7.2, β-CH_2); 1.80 (2H, кв, *J* = 7.5, β'-CH_2); 4.07 (2H, т, *J* = 6.9, α'-CH_2); 4.16 (3H, с, NCH_3); 4.46 (2H, т, *J* = 7.2, α-CH_2); 6.19 (1H, т, *J* = 1.8, H-4' Pz); 6.87 (1H, т, *J* = 1.8, H-4 Pz); 7.39 (1H, д, *J* = 1.2, H-3' Pz); 7.70 (1H, д, *J* = 1.2, H-5' Pz); 8.52 (1H, д, *J* = 1.2, H-3 Pz); 8.56 (1H, д, *J* = 1.2, H-5 Pz). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 25.3 (δ-CH_2); 25.7 (δ'-CH_2); 27.8 (γ-CH_2); 28.1 (γ',β-CH_2); 29.8 (β'-CH_2); 36.9 (NCH_3); 49.3 (α-CH_2); 50.9 (α'-CH_2); 104.7 (C-4' Pz); 107.0 (C-4 Pz); 129.6 (C-5' Pz); 136.7 (C-5 Pz); 137.9 (C-3 Pz); 138.2 (C-3' Pz). Найдено, %: C 46.31; H 6.23; N 14.09. $C_{15}H_{25}IN_4$. Вычислено, %: C 46.40; H 6.49; N 14.43.

Взаимодействие 1,5-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)пентана с иодметаном. Получение иодида 2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(пентан-1,5-диил)дипиразолия (11c). Получен аналогично соединению **1b**. Выход 91 %, светло-желтые кристаллы, т. пл. 220–222 °C (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1564, 1480 (ν_{Pz}), 1336 (β-CH). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.38 (2H, кв, *J* = 5.7, γ-CH_2); 1.76 (4H, кв, *J* = 6.9, β,β'-CH_2); 2.42 (6H, с, 5,5'-CH_3); 2.46 (6H, с, 3,3'-CH_3); 3.98 (6H, с, 2NCH_3); 4.42 (4H, т, *J* = 7.5, α,α'-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 11.7 (3,3'-CH_3); 11.8 (5,5'-CH_3); 22.3 (γ-CH_2); 27.5 (β,β'-CH_2); 34.3 (2NCH_3); 46.0 (α,α'-CH_2); 107.3 (C-4,4' Pz); 145.1 (C-5,5' Pz); 146.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 37.36; H 5.39; N 10.16. $C_{17}H_{30}I_2N_4$. Вычислено, %: C 37.52; H 5.56; N 10.29.

3.5 Методики взаимодействия дииодопроизводных бис(пиразол-1-ил)алканов с метилтрифлатом ($CF_3SO_3CH_3$)

Взаимодействие 1,4-бис(4-иодпиразол-1-ил)бутана с метилтрифлатом. Получение трифлата 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(бутан-1,4-диил)дипиразолия (1d). К 0.442 г (1 ммоль) дииодопроизводного **1a**, растворенного в 5 мл безводного

CH_2Cl_2, по каплям добавляли 0.328 г (0.22 мл, 2 ммоль) метилтрифлата. Реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч при температуре 10 °C. Выпавший осадок отфильтровывали и высушивали. Выход 0.716 г (93 %), бесцветные кристаллы, т. пл. 203–205 °C (ДМФА). ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1538, 1468 ($ν_{Pz}$), 1274 (β-CH), 1031 (дышащие колебания пиразола), 1256 (C–F), 1163 (S=O), 638 (C–S). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.60–2.15 (4H, м, β,β'-CH_2); 4.10 (6H, с, $2NCH_3$); 4.46 (4H, т, *J* = 7.0, α,α'-CH_2); 8.70 (4H, с, H-3,3',5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 23.2 (β,β'-CH_2); 35.8 ($2NCH_3$); 47.9 (α,α'-CH_2); 58.5 (C-4,4' Pz); 141.1 (C-5,5' Pz); 142.4 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 21.50; H 2.57; N 7.00. $C_{14}H_{18}F_6I_2N_4O_6S_2$. Вычислено, %: C 21.83; H 2.36; N 7.27.

Взаимодействие 1,5-бис(4-иодпиразол-1-ил)пентана с метилтрифлатом. Получение трифлата 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(пентан-1,5-диил)дипиразолия (2d). Получен аналогично соединению **1d**. Выход 94 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 131–132 °C (ДМФА). ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1537, 1457 ($ν_{Pz}$), 1322 (β-CH), 1033 (дышащие колебания пиразола), 1261 (C–F), 1170 (S=O), 640 (C–S). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.05–1.55 (2H, м, γ-CH_2); 1.60–2.12 (4H, м, β,β'-CH_2); 4.10 (6H, с, $2NCH_3$); 4.41 (4H, т, *J* = 7.0, α,α'-CH_2); 8.70 (4H, с, H-3,3',5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 22.5 (γ-CH_2); 27.0 (β,β'-CH_2); 37.3 ($2NCH_3$); 50.0 (α,α'-CH_2); 60.0 (C-4,4' Pz); 141.0 (C-5,5' Pz); 142.5 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 22.90; H 2.43; N 7.20. $C_{15}H_{20}F_6I_2N_4O_6S_2$. Вычислено, %: C 22.97; H 2.57; N 7.14.

Взаимодействие 1,6-бис(4-иодпиразол-1-ил)гексана с метилтрифлатом. Получение трифлата 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(гексан-1,6-диил)дипиразолия (3d). Получен аналогично соединению **1d**. Выход 84 %, т. пл. 151–152 °C (ДМФА). ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1509, 1445 ($ν_{Pz}$), 1281 (β-CH), 1030 (дышащие колебания пиразола), 1262 (C–F), 1165 (S=O), 643 (C–S). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.15–1.50 (4H, м, γ,γ'-CH_2); 1.64–2.02 (4H, м, β,β'-CH_2); 4.10 (6H, с, $2NCH_3$); 4.40 (4H, т, *J* = 6.9, α,α'-CH_2); 8.68 (2H, с, H-3,3' Pz); 8.72 (2H, с, H-5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 24.7 (γ,γ'-CH_2); 27.3 (β,β'-CH_2); 37.0 ($2NCH_3$); 49.6 (α,α'-CH_2); 59.6 (C-4,4' Pz); 140.7 (C-5,5' Pz); 142.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 24.27; H 2.56; N 7.12. $C_{16}H_{22}F_6I_2N_4O_6S_2$. Вычислено, %: C 24.07; H

2.78; N 7.02.

Взаимодействие 1,7-бис(4-иодпиразол-1-ил)гептана с метилтрифлатом. Получение трифлата 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(гептан-1,7-диил)дипиразолия (4d). Получен аналогично соединению **1d**. Выход 87 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 123–124 °C (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1537, 1468 (ν_{Pz}), 1320 (β-CH), 1030 (дышащие колебания пиразола), 1261 (C–F), 1166 (S=O), 639 (C–S). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.16–1.48 (6H, м, δ,γ,γ'-CH_2); 1.82 (4H, кв, *J* = 6.3, β,β'-CH_2); 4.09 (6H, с, 2NCH_3); 4.39 (4H, т, *J* = 7.5, α,α'-CH_2); 8.67 (2H, с, H-3,3' Pz); 8.72 (2H, с, H-5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 25.5 (δ-CH_2); 28.0 (γ,γ',β,β'-CH_2); 37.0 (2NCH_3); 49.8 (α,α'-CH_2); 59.6 (C-4,4' Pz); 140.8 (C-5,5' Pz); 142.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 25.00; H 2.85; N 7.15. $C_{17}H_{24}F_6I_2N_4O_6S_2$. Вычислено, %: C 25.14; H 2.98; N 6.90.

Взаимодействие 1,8-бис(4-иодпиразол-1-ил)октана с метилтрифлатом. Получение трифлата 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(октан-1,8-диил)дипиразолия (5d). Получен аналогично соединению **1d**. Выход 89 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 191–192 °C (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1536, 1467 (ν_{Pz}), 1321 (β-CH), 1028 (дышащие колебания пиразола), 1253 (C–F), 1164 (S=O), 640 (C–S). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.18–1.42 (8H, м, δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.70–1.95 (4H, м, β,β'-CH_2); 4.09 (6H, с, 2NCH_3); 4.40 (4H, т, *J* = 7.2, α,α'-CH_2); 8.68 (2H, с, H-3,3' Pz); 8.73 (2H, с, H-5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 25.9 (δ,δ'-CH_2); 28.2 (γ,γ'-CH_2); 28.6 (β,β'-CH_2); 37.5 (2NCH_3); 50.2 (α,α'-CH_2); 60.0 (C-4,4' Pz); 141.2 (C-5,5' Pz); 142.5 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 25.90; H 2.92; N 6.73. $C_{18}H_{26}F_6I_2N_4O_6S_2$. Вычислено, %: C 26.16; H 3.17; N 6.78.

Взаимодействие 1,9-бис(4-иодпиразол-1-ил)нонана с метилтрифлатом. Получение трифлата 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(нонан-1,9-диил)дипиразолия (6d). Получен аналогично соединению **1d**. Выход 91 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 146–147 °C (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1506, 1470 (ν_{Pz}), 1316 (β-CH), 1029 (дышащие колебания пиразола), 1258 (C–F), 1164 (S=O), 638 (C–S). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.14–1.45 (10H, м, ε,δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.70–1.94 (4H, м, β,β'-CH_2); 4.09 (6H, с, 2NCH_3); 4.39 (4H, т, *J* = 7.5, α,α'-CH_2); 8.66 (2H, с, H-3,3' Pz); 8.72

(2H, с, H-5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 25.5 (ε-CH_2); 27.7 (δ,δ'-CH_2); 28.3 (γ,γ'-CH_2); 28.6 (β,β'-CH_2); 37.0 (2NCH_3); 49.8 (α,α'-CH_2); 59.6 (C-4,4' Pz); 140.7 (C-5,5' Pz); 142.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 26.90; H 3.30; N 6.72. $C_{19}H_{28}F_6I_2N_4O_6S_2$. Вычислено, %: C 27.16; H 3.36; N 6.67.

Взаимодействие 1,10-бис(4-иодпиразол-1-ил)декана с метилтрифлатом. Получение трифлата 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(декан-1,10-диил)дипиразолия (7d). Получен аналогично соединению **1d**. Выход 92 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 164–166 °С (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1511, 1466 (ν_{Pz}), 1279 (β-CH), 1027 (дышащие колебания пиразола), 1250 (C–F), 1164 (S=O), 636 (C–S). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.00–1.55 (12H, м, ε,ε',δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.64–1.98 (4H, м, β,β'-CH_2); 4.09 (6H, с, 2NCH_3); 4.39 (4H, т, J = 7.2, α,α'-CH_2); 8.67 (2H, с, H-3,3' Pz); 8.73 (2H, с, H-5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 25.5 (ε,ε'-CH_2); 27.6 (δ,δ'-CH_2); 28.3 (γ,γ'-CH_2); 28.7 (β,β'-CH_2); 37.0 (2NCH_3); 49.7 (α,α'-CH_2); 59.6 (C-4,4' Pz); 140.7 (C-5,5' Pz); 142.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 28.06; H 3.33; N 6.81. $C_{20}H_{30}F_6I_2N_4O_6S_2$. Вычислено, %: C 28.12; H 3.54; N 6.56.

Взаимодействие 1,11-бис(4-иодпиразол-1-ил)ундекана с метилтрифлатом. Получение трифлата 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(ундекан-1,11-диил)дипиразолия (8d). Получен аналогично соединению **1d**. Выход 86 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 94–95 °С (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1531, 1469 (ν_{Pz}), 1280 (β-CH), 1028 (дышащие колебания пиразола), 1250 (C–F), 1159 (S=O), 636 (C–S). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.05–1.50 (14H, м, ζ,ε,ε',δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.68–1.94 (4H, м, β,β'-CH_2); 4.09 (6H, с, 2NCH_3); 4.39 (4H, т, J = 7.2, α,α'-CH_2); 8.66 (2H, с, H-3,3' Pz); 8.72 (2H, с, H-5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 25.5 (ζ-CH_2); 27.7 (ε,ε'-CH_2); 28.3 (δ,δ'-CH_2); 28.8 (γ,γ',β,β'-CH_2); 37.0 (2NCH_3); 49.8 (α,α'-CH_2); 59.6 (C-4,4' Pz); 140.7 (C-5,5' Pz); 142.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 29.06; H 3.53; N 6.52. $C_{21}H_{32}F_6I_2N_4O_6S_2$. Вычислено, %: C 29.04; H 3.71; N 6.45.

Взаимодействие 1,12-бис(4-иодпиразол-1-ил)додекана с метилтрифлатом. Получение трифлата 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(додекан-1,12-диил)дипиразолия (9d). Получен аналогично соединению **1d**. Выход 93 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 131–132 °C (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1506, 1469 (ν_{Pz}), 1326 (β-CH), 1033 (дышащие колебания пиразола), 1266 (C–F), 1154 (S=O), 638 (C–S). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.05–1.48 (16H, м, ζ,ζ',ε,ε',δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.65–1.95 (4H, м, β,β'-CH_2); 4.09 (6H, с, 2NCH_3); 4.39 (4H, т, *J* = 7.2, α,α'-CH_2); 8.66 (2H, с, H-3,3' Pz); 8.72 (2H, с, H-5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 25.4 (ζ,ζ'-CH_2); 27.6 (ε,ε'-CH_2); 28.3 (δ,δ'-CH_2); 28.9 (γ,γ',β,β'-CH_2); 37.0 (2NCH_3); 49.8 (α,α'-CH_2); 59.5 (C-4,4' Pz); 140.7 (C-5,5' Pz); 142.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 29.70; H 3.62; N 6.42. $C_{22}H_{34}F_6I_2N_4O_6S_2$. Вычислено, %: C 29.94; H 3.88; N 6.35.

Взаимодействие 1,4-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)бутана с метилтрифлатом. Получение трифлата 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(бутан-1,4-диил)дипиразолия (10d). Получен аналогично соединению **1d**. Выход 83 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 212–214 °C (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1537, 1468 (ν_{Pz}), 1276 (β-CH), 1029 (дышащие колебания пиразола), 1254 (C–F), 1150 (S=O), 637 (C–S). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.70–1.82 (4H, м, β,β'-CH_2); 2.45 (6H, с, 3,3'-CH_3); 2.48 (6H, с, 5,5'-CH_3); 4.01 (6H, с, 2NCH_3); 4.48 (4H, т, *J* = 7.5, α,α'-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 12.2 (3,3'-CH_3); 13.0 (5,5'-CH_3); 24.5 (β,β'-CH_2); 35.0 (2NCH_3); 47.2 (α,α'-CH_2); 68.0 (C-4,4' Pz); 147.0 (C-5,5' Pz); 148.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 26.01; H 2.97; N 7.15. $C_{18}H_{26}F_6I_2N_4O_6S_2$. Вычислено, %: C 26.16; H 3.17; N 6.78.

Взаимодействие 1,5-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)пентана с метилтрифлатом. Получение трифлата 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(пентан-1,5-диил)дипиразолия (11d). Получен аналогично соединению **1d**. Выход 97 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 226–227 °C (MeCN). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1543, 1465 (ν_{Pz}), 1317 (β-CH), 1031 (дышащие колебания пиразола), 1258 (C–F), 1153 (S=O), 638 (C–S). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.36 (2H, кв, *J* = 6.0, γ-CH_2); 1.71 (4H, кв, *J* = 7.2, β,β'-CH_2); 2.45 (6H, с, 3,3'-CH_3); 2.48 (6H, с, 5,5'-CH_3); 4.00 (6H, с, 2NCH_3); 4.46 (4H, т, *J* = 7.5, α,α'-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 13.0 (3,3'-CH_3); 13.1 (5,5'-CH_3); 22.5 (γ-CH_2); 27.5 (β,β'-CH_2); 35.0 (2NCH_3); 47.0 (α,α'-CH_2); 68.5 (C-4,4' Pz); 147.0 (C-5,5' Pz); 148.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %:

C 27.10; H 3.13; N 6.61. $C_{19}H_{28}F_6I_2N_4O_6S_2$. Вычислено, %: C 27.16; H 3.36; N 6.67.

Взаимодействие 1,6-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)гексана с метилтрифлатом. Получение трифлата 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(гексан-1,6-диил)дипиразолия (12d). Получен аналогично соединению **1d**. Выход 94 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 251–252 °C (ДМФА). ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1546, 1465 ($ν_{Pz}$), 1269 (β-CH), 1029 (дышащие колебания пиразола), 1254 (C–F), 1157 (S=O), 638 (C–S). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.22–1.45 (4H, м, γ,γ'-CH_2); 1.55–1.80 (4H, м, β,β'-CH_2); 2.45 (6H, с, 3,3'-CH_3); 2.47 (6H, с, 5,5'-CH_3); 4.00 (6H, с, 2NCH_3); 4.46 (4H, т, *J* = 6.9, α,α'-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 13.6 (3,3'-CH_3); 13.7 (5,5'-CH_3); 25.4 (γ,γ'-CH_2); 28.3 (β,β'-CH_2); 35.6 (2NCH_3); 48.0 (α,α'-CH_2); 68.8 (C-4,4' Pz); 147.8 (C-5,5' Pz); 148.6 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 28.00; H 3.30; N 6.80. $C_{20}H_{30}F_6I_2N_4O_6S_2$. Вычислено, %: C 28.12; H 3.54; N 6.56.

Взаимодействие 1,7-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)гептана с метилтрифлатом. Получение трифлата 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(гептан-1,7-диил)дипиразолия (13d). Получен аналогично соединению **1d**. Выход 86 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 183–184 °C (MeCN). ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1547, 1467 ($ν_{Pz}$), 1280 (β-CH), 1030 (дышащие колебания пиразола), 1254 (C–F), 1163 (S=O), 639 (C–S). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.15–1.50 (6H, м, δ,γ,γ'-CH_2); 1.55–1.76 (4H, м, β,β'-CH_2); 2.44 (6H, с, 3,3'-CH_3); 2.47 (6H, с, 5,5'-CH_3); 4.00 (6H, с, 2NCH_3); 4.45 (4H, т, *J* = 7.5, α,α'-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 13.0 (3,3'-CH_3); 13.2 (5,5'-CH_3); 25.0 (δ-CH_2); 28.0 (γ,γ',β,β'-CH_2); 35.0 (2NCH_3); 47.8 (α,α'-CH_2); 68.5 (C-4,4' Pz); 147.0 (C-5,5' Pz); 148.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 28.76; H 3.51; N 6.28. $C_{21}H_{32}F_6I_2N_4O_6S_2$. Вычислено, %: C 29.04; H 3.71; N 6.45.

Взаимодействие 1,8-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)октана с метилтрифлатом. Получение трифлата 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(октан-1,8-диил)дипиразолия (14d). Получен аналогично соединению **1d**. Выход 99 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 193–195 °C (MeCN). ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1543, 1465 ($ν_{Pz}$), 1275 (β-CH), 1032 (дышащие колебания пиразола), 1257 (C–F), 1158 (S=O), 639 (C–S). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.20–1.40 (8H, м, δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.55–1.76 (4H, м, β,β'-CH_2); 2.44 (6H, с, 3,3'-CH_3); 2.47 (6H, с, 5,5'-CH_3); 4.00 (6H, с, 2NCH_3); 4.45 (4H, т, *J* = 7.5, α,α'-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 13.0 (3,3'-CH_3); 13.2 (5,5'-CH_3); 25.5 (δ,δ'-CH_2); 28.2 (γ,γ',β,β'-CH_2); 35.0 (2NCH_3); 47.8 (α,α'-CH_2); 68.5 (C-4,4' Pz); 147.0 (C-5,5' Pz); 148.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 29.82; H 3.62; N 6.20. $C_{22}H_{34}F_6I_2N_4O_6S_2$. Вычислено, %: C 29.94; H 3.88; N 6.35.

Взаимодействие 1,9-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)нонана с метилтрифлатом. Получение трифлата 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(нонан-1,9-диил)дипиразолия (15d). Получен аналогично соединению **1d**. Выход 83 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 105–107 °C (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1547, 1468 (ν_{Pz}), 1273 (β-CH), 1031 (дышащие колебания пиразола), 1255 (C–F), 1159 (S=O), 640 (C–S). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.10–1.45 (10H, м, ε,δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.55–1.75 (4H, м, β,β'-CH_2); 2.44 (6H, с, 3,3'-CH_3); 2.47 (6H, с, 5,5'-CH_3); 4.00 (6H, с, 2NCH_3); 4.45 (4H, т, *J* = 7.5, α,α'-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 13.1 (3,3'-CH_3); 13.3 (5,5'-CH_3); 25.5 (ε-CH_2); 28.0 (δ,δ'-CH_2); 28.4 (γ,γ'-CH_2); 28.6 (β,β'-CH_2); 35.1 (2NCH_3); 47.7 (α,α'-CH_2); 68.3 (C-4,4' Pz); 147.2 (C-5,5' Pz); 148.2 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 30.90; H 3.77; N 6.33. $C_{23}H_{36}F_6I_2N_4O_6S_2$. Вычислено, %: C 30.82; H 4.05; N 6.25.

Взаимодействие 1,10-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)декана с метилтрифлатом. Получение трифлата 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(декан-1,10-диил)дипиразолия (16d). Получен аналогично соединению **1d**. Выход 92 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 142–143 °C (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1547, 1468 (ν_{Pz}), 1273 (β-CH), 1031 (дышащие колебания пиразола), 1255 (C–F), 1156 (S=O), 640 (C–S). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.10–1.45 (12H, м, ε,ε',δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.50–1.80 (4H, м, β,β'-CH_2); 2.44 (6H, с, 3,3'-CH_3); 2.47 (6H, с, 5,5'-CH_3); 4.00 (6H, с, 2NCH_3); 4.45 (4H, т, *J* = 7.5, α,α'-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 13.0 (3,3'-CH_3); 13.1 (5,5'-CH_3); 27.0 (ε,ε',δ,δ'-CH_2); 27.8 (γ,γ'-CH_2); 28.0 (β,β'-CH_2); 35.0 (2NCH_3); 47.0 (α,α'-CH_2); 68.0 (C-4,4' Pz); 147.0 (C-5,5' Pz); 148.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 31.94; H 4.47; N 6.34. $C_{24}H_{38}F_6I_2N_4O_6S_2$.

Вычислено, %: C 31.66; H 4.21; N 6.15.

Взаимодействие 1,11-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)ундекана с метилтрифлатом. Получение трифлата 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(ундекан-1,11-диил)дипиразолия (17d). Получен аналогично соединению **1d**. Выход 81 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 99–100 °C (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1546, 1467 (ν_{Pz}), 1273 (β-CH), 1031 (дышащие колебания пиразола), 1256 (C–F), 1155 (S=O), 639 (C–S). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.10–1.40 (14H, м, ζ,ε,ε',δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.55–1.75 (4H, м, β,β'-CH_2); 2.44 (6H, с, 3,3'-CH_3); 2.47 (6H, с, 5,5'-CH_3); 4.00 (6H, с, 2NCH_3); 4.45 (4H, т, *J* = 7.5, α,α'-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 13.1 (3,3'-CH_3); 13.2 (5,5'-CH_3); 25.6 (ζ-CH_2); 28.0 (ε,ε'-CH_2); 28.4 (δ,δ'-CH_2); 28.9 (γ,γ',β,β'-CH_2); 35.1 (2NCH_3); 47.7 (α,α'-CH_2); 68.3 (C-4,4' Pz); 147.0 (C-5,5' Pz); 148.1 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 32.63; H 4.06; N 6.31. $C_{25}H_{40}F_6I_2N_4O_6S_2$. Вычислено, %: C 32.48; H 4.36; N 6.06.

Взаимодействие 1,12-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)додекана с метилтрифлатом. Получение трифлата 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(додекан-1,12-диил)дипиразолия (18d). Получен аналогично соединению **1d**. Выход 78 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 125–127 °C (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1540, 1466 (ν_{Pz}), 1273 (β-CH), 1031 (дышащие колебания пиразола), 1257 (C–F), 1152 (S=O), 639 (C–S). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.10–1.40 (16H, м, ζ,ζ',ε,ε',δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.55–1.75 (4H, м, β,β'-CH_2); 2.44 (6H, с, 3,3'-CH_3); 2.47 (6H, с, 5,5'-CH_3); 4.00 (6H, с, 2NCH_3); 4.45 (4H, т, *J* = 7.5, α,α'-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м. д.: 13.1 (3,3'-CH_3); 13.2 (5,5'-CH_3); 25.5 (ζ,ζ'-CH_2); 28.2 (ε,ε'-CH_2); 28.5 (δ,δ'-CH_2); 28.9 (γ,γ',β,β'-CH_2); 35.0 (2NCH_3); 47.6 (α,α'-CH_2); 68.3 (C-4,4' Pz); 147.2 (C-5,5' Pz); 148.1 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 33.00; H 4.31; N 6.17. $C_{26}H_{42}F_6I_2N_4O_6S_2$. Вычислено, %: C 33.27; H 4.51; N 5.97.

3.6 Методики взаимодействия дииодопроизводных бис(пиразол-1-ил)алканов с триметилоксония тетрафторборатом (($(CH_3)_3OBF_4$))

Взаимодействие 1,4-бис(4-иодпиразол-1-ил)бутана с триметилоксония тетрафторборатом. Получение тетрафторбората 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(бутан-1,4-диил)дипиразолия (1e). К 0.442 г (1 ммоль) дииодопроизводного **1a**

приливали 5 мл безводного CH_2Cl_2, в течение 10 минут при постоянном перемешивании, комнатной температуре и в инертной атмосфере аргона полностью растворяли дииодопроизводное. После растворения добавляли 0.326 г (2.2 ммоль) $(CH_3)_3OBF_4$ и перемешивали реакционную смесь, соблюдая изначальные условия, еще 2 часа. Выпавший осадок отфильтровывали, высушивали и взвешивали. Выход 0.627 г (97 %), бесцветные кристаллы, т. пл. 254–258 ºС (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1537, 1460 (ν_{Pz}), 1323 (β-CH), 1061 (BF_4^-), 1035 (дышащие колебания пиразола). Спектр ЯМР ^{1}Н (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.70–2.00 (4H, м, β,β'-CH_2); 4.09 (6H, с, 2NCH_3); 4.45 (4H, т, *J* = 7.0, α,α'-CH_2); 8.69 (4H, с, H-3,3',5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}С (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 24.3 (β,β'-CH_2); 37.0 (2NCH_3); 49.0 (α,α'-CH_2); 59.8 (C-4,4' Pz); 140.8 (C-5,5' Pz); 142.2 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 21.97; H 2.96; N 8.33. $C_{12}H_{18}B_2F_8I_2N_4$. Вычислено, %: C 22.32; H 2.81; N 8.68.

Взаимодействие 1,5-бис(4-иодпиразол-1-ил)пентана с триметилоксония тетрафторборатом. Получение тетрафторбората 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(пентан-1,5-диил)дипиразолия (2е). Получен аналогично соединению **1е**. Выход 90 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 164–166 °С (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1541, 1465 (ν_{Pz}), 1327 (β-CH), 1060 (BF_4^-), 1036 (дышащие колебания пиразола). Спектр ЯМР ^{1}Н (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.05–1.50 (2H, м, γ-CH_2); 1.60–2.08 (4H, м, β,β'-CH_2); 4.10 (6H, с, 2NCH_3); 4.42 (4H, т, *J* = 7.0, α,α'-CH_2); 8.68 (2H, с, H-3,3' Pz); 8.70 (2H, с, H-5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}С ($CDCl_3$), δ, м. д.: 22.0 (γ-CH_2); 26.9 (β,β'-CH_2); 37.0 (2NCH_3); 49.3 (α,α'-CH_2); 59.7 (C-4,4' Pz); 140.7 (C-5,5' Pz); 142.1 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 24.40; H 3.06; N 8.77. $C_{13}H_{20}B_2F_8I_2N_4$. Вычислено, %: C 23.67; H 3.06; N 8.49.

Взаимодействие 1,6-бис(4-иодпиразол-1-ил)гексана с триметилоксония тетрафторборатом. Получение тетрафторбората 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(гексан-1,6-диил)дипиразолия (3е). Получен аналогично соединению **1е**. Выход 99 %, т. пл. 185–188 °С (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1531, 1454 (ν_{Pz}), 1315 (β-CH), 1064 (BF_4^-), 1030 (дышащие колебания пиразола). Спектр ЯМР ^{1}Н (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.18–1.48 (4H, м, γ,γ'-CH_2); 1.70–2.00 (4H, м, β,β'-CH_2); 4.10 (6H, с,

$2NCH_3$); 4.40 (4H, т, *J* = 7.2, α,α'-CH_2); 8.68 (2H, с, H-3,3' Pz); 8.71 (2H, с, H-5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 24.8 (γ,γ'-CH_2); 27.3 (β,β'-CH_2); 37.0 ($2NCH_3$); 49.6 (α,α'-CH_2); 59.6 (C-4,4' Pz); 140.7 (C-5,5' Pz); 142.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 24.53; H 3.08; N 8.58. $C_{14}H_{22}B_2F_8I_2N_4$. Вычислено, %: C 24.96; H 3.29; N 8.32.

Взаимодействие 1,8-бис(4-иодпиразол-1-ил)октана с триметилоксония тетрафторборатом. Получение тетрафторбората 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(октан-1,8-диил)дипиразолия (4e). Получен аналогично соединению **1e**. Выход 98 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 193–195 °C (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1531, 1454 (ν_{Pz}), 1315 (β-CH), 1064 (BF_4^-), 1036 (дышащие колебания пиразола). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 0.95–1.55 (8H, м, δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.60–2.00 (4H, м, β,β'-CH_2); 4.09 (6H, с, $2NCH_3$); 4.39 (4H, т, *J* = 7.2, α,α'-CH_2); 8.67 (2H, с, H-3,3' Pz); 8.72 (2H, с, H-5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 25.4 (δ,δ'-CH_2); 27.6 (γ,γ'-CH_2); 28.1 (β,β'-CH_2); 37.0 ($2NCH_3$); 49.7 (α,α'-CH_2); 59.6 (C-4,4' Pz); 140.7 (C-5,5' Pz); 142.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 27.02; H 3.48; N 7.57. $C_{16}H_{26}B_2F_8I_2N_4$. Вычислено, %: C 27.38; H 3.73; N 7.98.

Взаимодействие 1,10-бис(4-иодпиразол-1-ил)декана с триметилоксония тетрафторборатом. Получение тетрафторбората 4,4'-дииод-2,2'-диметил-1,1'-(декан-1,10-диил)дипиразолия (5e). Получен аналогично соединению **1e**. Выход 92 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 177–179 °C (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1531, 1451 (ν_{Pz}), 1319 (β-CH), 1061 (BF_4^-), 1030 (дышащие колебания пиразола). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.00–1.55 (12H, м, ε,ε',δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.60–2.00 (4H, м, β,β'-CH_2); 4.09 (6H, с, $2NCH_3$); 4.39 (4H, т, *J* = 7.0, α,α'-CH_2); 8.67 (2H, с, H-3,3' Pz); 8.72 (2H, с, H-5,5' Pz). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 25.4 (ε,ε'-CH_2); 27.6 (δ,δ'-CH_2); 28.3 (γ,γ'-CH_2); 28.7 (β,β'-CH_2); 37.0 ($2NCH_3$); 49.7 (α,α'-CH_2); 59.6 (C-4,4' Pz); 140.7 (C-5,5' Pz); 142.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 29.50; H 4.18; N 7.95. $C_{18}H_{30}B_2F_8I_2N_4$. Вычислено, %: C 29.62; H 4.14; N 7.68.

Взаимодействие 1,4-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)бутана с триметилоксония тетрафторборатом. Получение тетрафторбората 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(бутан-1,4-диил)дипиразолия (6e). Получен аналогично соединению **1e**. Выход 99 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 275–277 °C

(ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1541, 1464 (ν_{Pz}), 1345 (β-CH), 1061 (BF_4^-), 1030 (дышащие колебания пиразола). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.65–1.85 (4H, м, β,β'-CH_2); 2.46 (6H, с, 3,3'-CH_3); 2.48 (6H, с, 5,5'-CH_3); 4.01 (6H, с, 2NCH_3); 4.47 (4H, т, *J* = 7.5, α,α'-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 12.8 (3,3'-CH_3); 13.0 (5,5'-CH_3); 24.5 (β,β'-CH_2); 35.0 (2NCH_3); 47.5 (α,α'-CH_2); 68.5 (C-4,4' Pz); 147.0 (C-5,5' Pz); 148.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 27.70; H 3.66; N 8.16. $C_{16}H_{26}B_2F_8I_2N_4$. Вычислено, %: C 27.38; H 3.73; N 7.98.

Взаимодействие 1,5-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)пентана с триметилоксония тетрафторборатом. Получение тетрафторбората 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(пентан-1,5-диил)дипиразолия (7e). Получен аналогично соединению **1e**. Выход 98 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 211–212 °C (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1541, 1465 (ν_{Pz}), 1334 (β-CH), 1058 (BF_4^-), 1030 (дышащие колебания пиразола). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.20–1.50 (2H, м, γ-CH_2); 1.55–1.95 (4H, м, β,β'-CH_2); 2.46 (6H, с, 3,3'-CH_3); 2.48 (6H, с, 5,5'-CH_3); 4.01 (6H, с, 2NCH_3); 4.46 (4H, т, *J* = 7.5, α,α'-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 13.0 (3,3'-CH_3); 13.3 (5,5'-CH_3); 22.2 (γ-CH_2); 27.5 (β,β'-CH_2); 35.1 (2NCH_3); 47.3 (α,α'-CH_2); 68.4 (C-4,4' Pz); 147.2 (C-5,5' Pz); 148.2 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 28.00; H 3.93; N 7.65. $C_{17}H_{28}B_2F_8I_2N_4$. Вычислено, %: C 28.52; H 3.94; N 7.83.

Взаимодействие 1,6-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)гексана с триметилоксония тетрафторборатом. Получение тетрафторбората 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(гексан-1,6-диил)дипиразолия (8e). Получен аналогично соединению **1e**. Выход 92 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 189–190 °C (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1538, 1467 (ν_{Pz}), 1344 (β-CH), 1060 (BF_4^-), 1029 (дышащие колебания пиразола). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.25–1.45 (4H, м, γ,γ'-CH_2); 1.50–1.86 (4H, м, β,β'-CH_2); 2.45 (6H, с, 3,3'-CH_3); 2.47 (6H, с, 5,5'-CH_3); 4.00 (6H, с, 2NCH_3); 4.46 (4H, т, *J* = 7.0, α,α'-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 13.1 (3,3'-CH_3); 13.3 (5,5'-CH_3); 24.9 (γ,γ'-CH_2); 27.9 (β,β'-CH_2); 35.1 (2NCH_3); 47.5 (α,α'-CH_2); 68.4 (C-4,4' Pz); 147.2 (C-5,5' Pz); 148.2 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 29.40; H 4.48; N 7.83. $C_{18}H_{30}B_2F_8I_2N_4$. Вычислено, %: C 29.62;

H 4.14; N 7.68.

Взаимодействие 1,8-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)октана с триметилоксония тетрафторборатом. Получение тетрафторбората 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(октан-1,8-диил)дипиразолия (9e). Получен аналогично соединению **1e**. Выход 90 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 200–203 °C (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1542, 1468 (ν_{Pz}), 1342 (β-CH), 1058 (BF_4^-), 1036 (дышащие колебания пиразола). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.18–1.42 (8H, м, δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.55–1.78 (4H, м, β,β'-CH_2); 2.44 (6H, с, 3,3'-CH_3); 2.47 (6H, с, 5,5'-CH_3); 4.00 (6H, с, 2NCH_3); 4.45 (4H, т, *J* = 7.5, α,α'-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 12.8 (3,3'-CH_3); 13.0 (5,5'-CH_3); 25.2 (δ,δ'-CH_2); 28.2 (γ,γ',β,β'-CH_2); 35.0 (2NCH_3); 47.0 (α,α'-CH_2); 68.0 (C-4,4' Pz); 147.0 (C-5,5' Pz); 148.0 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 31.80; H 4.64; N 7.56. $C_{20}H_{34}B_2F_8I_2N_4$. Вычислено, %: C 31.69; H 4.52; N 7.39.

Взаимодействие 1,10-бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)декана с триметилоксония тетрафторборатом. Получение тетрафторбората 4,4'-дииод-2,2',3,3',5,5'-гексаметил-1,1'-(декан-1,10-диил)дипиразолия (10e). Получен аналогично соединению **1e**. Выход 89 %, бесцветные кристаллы, т. пл. 183–185 °C (ДМФА). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1539, 1469 (ν_{Pz}), 1343 (β-CH), 1064 (BF_4^-), 1037 (дышащие колебания пиразола). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.08–1.48 (12H, м, ε,ε',δ,δ',γ,γ'-CH_2); 1.54–1.84 (4H, м, β,β'-CH_2); 2.44 (6H, с, 3,3'-CH_3); 2.47 (6H, с, 5,5'-CH_3); 4.00 (6H, с, 2NCH_3); 4.45 (4H, т, *J* = 7.0, α,α'-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м. д.: 12.8 (3,3'-CH_3); 13.0 (5,5'-CH_3); 25.0 (ε,ε'-CH_2); 28.2 (δ,δ'-CH_2); 28.5 (γ,γ'-CH_2); 28.8 (β,β'-CH_2); 35.0 (2NCH_3); 47.8 (α,α'-CH_2); 68.0 (C-4,4' Pz); 147.0 (C-5,5' Pz); 147.8 (C-3,3' Pz). Найдено, %: C 33.76; H 4.86; N 7.18. $C_{22}H_{38}B_2F_8I_2N_4$. Вычислено, %: C 33.62; H 4.87; N 7.13.

3.7 Методики получения N-гетероциклических карбенов

1 ммоль (либо 2 ммоль) $Pd_2(dba)_3$ и 1 ммоль (либо 2 ммоль или 4 ммоль) трифенилфосфина растворяли при комнатной температуре и инертной атмосфере аргона в сухом дихлорметане, затем добавляли 1 ммоль соли пиразолия и реакционную смесь перемешивали в течение 24 ч при температуре 37 ºC в

инертной атмосфере аргона, продукты реакции выделяли в виде осадка разбавлением сконцентрированной реакционной смеси диэтиловым эфиром, выпавший осадок отфильтровывали, высушивали и взвешивали.

3.8 Методика исследования цитотоксичности

Клетки THP-1 инкубируют в среде RPMI-1640 с 10 % фетальной бычьей сывороткой, пенициллином (100 Ед/мл) и стрептомицином (100 мкг/мл). Клетки THP-1 ($2 \cdot 10^5$ клеток в 100 мкл на лунку в 96-луночном планшете) инкубируют с разными концентрациями (6.25–100 мкмоль/л) тестируемых соединений в течение 20 и 60 ч при температуре 37 °C и 5 % CO_2. После инкубации в каждую лунку добавляют 100 мкл смеси CellTiter-Glo Luminescent Cell Viability Assay Kit (Promega) и жизнеспособность клеток (в процентах от негативного контроля) оценивают по уровню хемилюминесценции на приборе Fluoroscan Ascent FL в соответствии с методикой производителя. Значение IC_{50}, или концентрация полумаксимального ингибирования жизнеспособности клеток, определяют с помощью построения графиков концентрация–ответ и последующего регрессионного анализа в программе Prism 5.

3.9 Методика исследования антимикробной активности

Была выбрана методика разведений с применением жидкой питательной среды, как наиболее воспроизводимая и экономичная. Методы разведения основаны на использовании двойных последовательных разведений концентраций антибиотика от максимальной к минимальной (например, от 128 мкг/мл, 64 мкг/мл, и т. д. до 0.5 мкг/мл, 0.25 мкг/мл и 0.125 мкг/мл). При этом антибиотик в различных концентрациях вносят в жидкую питательную среду (бульон) или в агар. Затем бактериальную суспензию определенной плотности, соответствующую стандарту мутности 0.5 по McFarland, помещают в бульон с антибиотиком или на поверхность агара в чашке. После инкубации в течение 20–22 часов при температуре 35–37 °C проводят учет полученных результатов. Наличие роста микроорганизма в бульоне (помутнение бульона) или на поверхности агара свидетельствует о том, что данная концентрация антибиотика недостаточна, чтобы подавить его жизнеспособность. По мере увеличения концентрации антибиотика рост микроорганизма ухудшается. Первую наименьшую концентрацию антибиотика (из серии последовательных разведений), где визуально не определяется бактериальный рост, принято считать минимальной подавляющей концентрацией (МПК). Измеряется МПК в мг/л или мкг/мл [105].

Исследуемые соединения растворяют в стерильной дистиллированной воде или в диметилсульфоксиде (ДМСО). По литературным данным ДМСО не оказывает негативного воздействия на рост микроорганизмов [111]. Предварительно было проверено действие чистого ДМСО на рост исследуемых микроорганизмов. Для этого в коммерческую питательную среду – мясопептонный бульон (МПБ) помещают 1 мл ДМСО, 100 мкл бактериальной взвеси и инкубируют в течение 24 часов. Затем сравнивают с контролем культуры, в результате отклонений не наблюдалось, что говорит о том, что ДМСО не влияет на рост микроорганизмов.

Тест-культуры выращивают в коммерческой питательной среде мясопептонный агар (МПА). Для опыта используют суточные культуры, разведенные по стандарту мутности 0.5 по McFarland. В стерильные пробирки помещают питательную среду МПБ в объеме 5 мл. Раствор исследуемых соединений с концентрацией 2048 мкг/мл последовательно разводят до концентрации 128 мкг/мл. Рабочий раствор добавляют в питательную среду в объеме 1 мл. Объем инокулюма составлял 100 мкл. Инкубируют в течение 20–22 часов в термостате при температуре 37 °C. Интерпретацию результатов проводят по контролю среды, по контролю культуры, а также проводят микроскопирование культур. В пробирках, где не наблюдается видимого роста микроорганизмов, содержится минимальная подавляющая концентрация исследуемых веществ для данной тест-культуры.

Для оценки бактерицидной дозы, отбирают две граничные пробирки, где не наблюдается видимый рост, 100 мкл содержимого пробирок пересеивают на среду МПА в чашки Петри газоном с помощью стерильных стеклянных клюшек.

После инкубирования в течение 20 часов считают общее количество бактерий (количество колоний, образующие единицы в 100 мкл (КОЕ/100мкл)) [105].

ВЫВОДЫ

1. Разработаны методики синтеза карбеновых комплексов палладия по реакции солей пиразолия с трис(дибензилиденацетон)дипалладием $[Pd_2(dba)_3]$ и трифенилфосфином. Впервые показано, что соли монопиразолия в зависимости от количества эквивалентов трифенилфосфина способны образовывать как нейтральные, так и катионные моноядерные комплексы.

2. Впервые установлено, что трифлаты дипиразолия при взаимодействии с трис(дибензилиденацетон)дипалладием $[Pd_2(dba)_3]$ и трифенилфосфином образуют только биядерные катионные комплексы N-гетероциклических карбенов.

3. Впервые синтезирован и структурно охарактеризован биядерный макроциклический комплекс уникального строения, в котором мостиковый пиразолсодержащий лиганд является одновременно и N- и C-донором.

4. Синтезированы ранее неизвестные бис(пиразол-1-ил)алканы с длинными полиметиленовыми линкерами и их дииодопроизводные.

5. Показано, что путем выбора алкилирующих агентов и условий реакции из дииодопроизводных бис(пиразол-1-ил)алканов возможен синтез солей как моно-, так и дипиразолия.

6. Показано, что некоторые из синтезированных соединений проявляют биологическую активность, а именно цитотоксичность по отношению к опухолевым клеткам промоноцитарной лейкемии THP-1 и антимикробную активность по отношению к некоторым штаммам микроорганизмов. Установлены закономерности в изменении биологической активности в зависимости от длины линкера и наличия заместителей в пиразольных циклах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bekhit, A. A. Design, synthesis and biological evaluation of some pyrazole derivatives as anti-inflammatory-antimicrobial agents / Adnan A. Bekhit, Tarek Abdel-Aziem // Bioorganic & Medicinal Chemistry. – 2004. – Vol. 12. – P. 1935–1945.
2. Abdel-Aziz, M. Synthesis of novel pyrazole derivatives and evaluation of their antidepressant and anticonvulsant activities / M. Abdel-Aziz , G. E.-D. A. Abuo-Rahma, A. A. Hassan // European Journal of Medicinal Chemistry. – 2009. – Vol. 44. – P. 3480–3487.
3. Han, Y. Pyrazole-Derived Remote Dicarbenes: Versatile Ligands for Di- and Tetranuclear Complexes / Y. Han, L. J. Lee, H. V. Huynh // Chem. Eur. J. – 2010. – Vol. 16. – P. 771–773.
4. Normand, A. T. Donor-Functionalised N-Heterocyclic Carbene Complexes of Group 9 and 10 Metals in Catalysis: Trends and Directions / A. T. Normand, K. J. Cavell // Eur. J. Inorg. Chem. – 2008. – P. 2781–2800.
5. Herrmann, W. A. N-Heterocyclic Carbenes: A New Concept in Organometallic Catalysis / W. A. Herrmann // Angew. Chem. Int. Ed. – 2002. – Vol. 41. – P. 1290–1309.
6. Schuster, O. Beyond conventional N-heterocyclic carbenes: abnormal, remote, and other classes of NHC ligands with reduced heteroatom stabilization / O. Schuster, L. Yang, H. G. Raubenheimer, M. Albrecht // Chem. Rev. – 2009. – Vol. 109. – P. 3445–3478.
7. Trofimenko, S. Geminal Poly (1-pyrazolyl)alkanes and Their Coordination Chemistry / S. Trofimenko // Journal of the American Chemical Society. – 1970. – Vol. 92. – P. 5118–5126.
8. Trofimenko, S. Recent Advances in Poly(pyrazoly1)borate (Scorpionate) Chemistry / S. Trofimenko // Chem. Rev. – 1993. – Vol. 93. – P. 943–980.
9. Trofimenko, S. Boron-Pyrazole Chemistry. II. Poly (1-pyrazolyl)borates / S. Trofimenko // Journal of the American Chemical Society. – 1967. – Vol. 89. – P. 3170–3177.

10. Trofimenko, S. The Coordination Chemistry of pyrazole-derived ligands / S. Trofimenko // Chem. Rev. – 1972. – Vol. 72, № 5. – P. 497–509.

11. Trofimenko, S. Scorpionates: genesis, milestones, prognosis / S. Trofimenko // Polyhedron. – 2004. – Vol. 23. – P. 197–203.

12. Otero, A. Heteroscorpionate ligands based on bis(pyrazol-1-yl)methane: design and coordination chemistry / A. Otero, J. Fernández-Baeza, A. Antiñolo, J. Tejeda, A. Lara-Sánchez // Dalton Trans. – 2004. – P. 1499–1510.

13. Keter, F. K. Perspective: the potential of pyrazole-based compounds in medicine / F. K. Keter, J. Darkwa // Biometals. – 2012. – Vol. 25. – P. 9–21.

14. Julia, S. Improved Synthesis of Polyazolylmethanes under Solid-Liquid Phase-Transfer Catalysis / S. Julia, J. M. del Mazo, L. Avila, J. Elguero // Organic Preparations and Procedures Int. – 1984. – Vol. 16, № 5. – P. 299–307.

15. Pettinari, C. Metal derivatives of poly(pyrazolyl)alkanes II. Bis(pyrazolyl)alkanes and related systems / C. Pettinari, R. Pettinari // Coordination Chemistry Reviews. – 2005. – Vol. 249. – P. 663–691.

16. Jameson, D. L. Poly(1-pyrazolyl)alkane ligands / D. L. Jameson, R. K. Castellano // Inorganic Syntheses. – 1998. – Vol. 32. – P. 51–63.

17. Potapov, A. S. Synthesis of mixed-ligand copper(II) complexes containing bis(pyrazol-1-yl)methane ligands / A. S. Potapov, A. I. Khlebnikov // Polyhedron. – 2006. – Vol. 25. – P. 2683–2690.

18. Potapov, A. S. Facile Synthesis of Flexible Bis(pyrazol-1-yl)alkane and Related Ligands in a Superbasic Medium / A. S. Potapov, G. A. Domina, A. I. Khlebnikov, V. D. Ogorodnikov // Eur. J. Org. Chem. – 2007. – P. 5112–5116.

19. Huang, Y.-J. Formation of dimeric and polymeric W/Cu/S clusters *via* degradation or expansion of the cluster core in $[Et_4N]_4[WS_4Cu_4I_6]$ / Y.-J. Huang, Y.-L. Song, Y. Chen, H.-X. Li, Y. Zhang, J.-P. Lang // Dalton Trans. – 2009. – P. 1411–1421.

20. Canty, A. J. C–H activation at the 3-position of pentane chains to form $[N–C(sp^3)–N]^-$ complexes incorporating six-membered pallada(II)cyclic rings and pyridine, pyrazole and *N*-methylimidazole donor groups. Structural studies and comparison with $[N–C(sp^2)–N]^-$complexes / A. J. Canty, J. Patel, B. W. Skelton, A. H. White //

Journal of Organometallic Chemistry. – 2000. – Vol. 607. – P. 194–202.
21. US Patent 2979512. Pyrazole derivatives / Derek Ernest Wright, Seven Kings, Ilford, England, assignor to May & Baker Limited, Dagenham, England, a company of Great Britain. – № 855518 ; filing date 27.11.1959 ; publication date 11.04.1961.
22. Rudyakova, E. V. Synthesis and Reactions of Pyrazole-4-carbaldehydes / E. V. Rudyakova, V. A. Savosik, L. K. Papernaya, A. I. Albanov, I. T. Evstaf'eva, G. G. Levkovskaya // Russian Journal of Organic Chemistry. – 2009. – Vol. 45, № 7. – P. 1040–1044.
23. Papernaya, L. K. Unexpected Formation of 1,6-Bis[3,5-dimethyl-4-(1,4,6-oxadithiocan-5-yl)-1*H*-pyrazol-1-yl]hexane in the Reaction of 1,1′-(Hexane-1,6-diyl)bis[3,5-dimethyl-1*H*-pyrazole-4-carbaldehyde] with 2-Sulfanylethanol / L. K. Papernaya, E. V. Rudyakova, A. I. Albanov, G. G. Levkovskaya // Russian Journal of Organic Chemistry. – 2008. – Vol. 44, № 10. – P. 1554–1555.
24. Papernaya, L. K. Synthesis of linearly bonded 1,1′-bis[4-(1,3-diselenan-2-yl)pyrazoles] from 1,1′-bis(pyrazole-4-carbaldehydes) and propane-1,3-diselenol / L. K. Papernaya, A. A. Shatrova, E. P. Levanova, A. I. Albanov, E. V. Rudyakova, G. G. Levkovskaya // Mendeleev Commun. – 2013. – Vol. 23. P. 342–343.
25. Kelly, M. E. Platinum(IV) complexes with α,ω-bis(pyrazol-1-yl) alkanediyl and diethyl ether/thioether ligands. Crystal structures of dibromodimethyl[1,2-bis(pyrazol-1-yl)ethane]platinum(IV) and trimethyl-bis[2-(pyrazol-1-yl)ethyl]etherplatinum(IV) tetrafluoroborate / M. E. Kelly, S. Gomez-Ruiz, J. Schmidt, C. Wagner, H. Schmidt // Polyhedron. – 2008. – Vol. 27. – P. 3091–3096.
26. Romanenko, G. V. Shift of stereochemical nonrigidity from coordination units to polymethylene fragments in heterospin copper(II) hexafluoroacetylacetonate complexes with nitronyl nitroxide biradicals / G. V. Romanenko, S. E. Tolstikov, E. V. Tretyakov, S. V. Fokin, V. N. Ikorskii, V. I. Ovcharenko // Russian Chemical Bulletin, International Edition. – 2007. – Vol. 56, № 9. – P. 1795–1804.
27. Tretyakov, E. 2D and 3D $Cu(hfac)_2$ Complexes with Nitronyl Nitroxide Biradicals / E. Tretyakov, S. Fokin, G. Romanenko, V. Ikorskii, S. Vasilevsky, V. Ovcharenko // Inorganic Chemistry. – 2006. – Vol. 45, № 9. – P. 3671–3678.

28. Ovcharenko, V. I. Heterospin complexes of fluorinated dinuclear Cu^{II} and Mn^{II} triketonates with nitroxides / V. I. Ovcharenko, S. V. Fokin, G. V. Romanenko, A. S. Bogomyakov, D. S. Yachevskii, D. L. Chizhov, V. N. Charushin, O. N. Chupakhinb // Russian Chemical Bulletin, International Edition. – 2010. – Vol. 59, № 6. – P. 1162–1174.
29. Becher, J. Heterocyclic o-Chloroaldehydes as Synthons in Organic and Inorganic Sulfur Chemistry / J. Becher // Phosphorus. Sulfur and Silica. – 1989. – Vol. 43/3-4. – P. 289–309.
30. Sykes, D. Sensitisation of Eu(III)- and Tb(III)-based luminescence by Ir(III) units in Ir/lanthanide dyads: evidence for parallel energy-transfer and electron-transfer based mechanisms / D. Sykes, A. J. Cankut, N. Mohd Ali, A. Stephenson, S. J. P. Spall, S. C. Parker, J. A. Weinstein, M. D. Ward // Dalton Trans. – 2014. – Vol. 43. – P. 6414–6428.
31. Tang, L. Reaction of poly(pyrazol-1-yl)methane tetracarbonylmolybdenum (tungsten) with $RSnCl_3$ (R = Ph, Cl): X-ray crystal structure of $CH_2(3,5\text{-}Me_2Pz)_2W(Cl)(CO)_3(SnCl_3)$ (Pz: pyrazolyl) / L. Tang, Z. Wang, Y. Xu, J. Wang, H. Wang, X. Yao // Polyhedron. – 1998. – Vol. 17, № 21. – P. 3765–3769.
32. Tang, L. Reaction of Bis(pyrazol-1-yl)methanes Modified by Organotin Groups on the Methine Carbon with $W(CO)_5THF$ to Give Novel Heterodinuclear Organometallic Complexes / L. Tang, S. Zhao, W. Jia, Z. Yang, D. Song, J. Wang // Organometallics. – 2003. – Vol. 22, № 16. – P. 3290–3298.
33. Tang, L. An Unprecedented k^3-[N,C,N] Coordination Mode of the Bis(3,4,5-trimethylpyrazol-1-yl)methide Ligand / L. Tang, W. Jia, D. Song, Z. Wang, J. Chai, J. Wang // Organometallics. – 2002. – Vol. 21, № 3. – P. 445–447.
34. Calhorda, M. J. Group 11 complexes with the bis(3,5-dimethylpyrazol-1-yl)methane ligand. How secondary bonds can influence the coordination environment of Ag(I): the role of coordinated water in $[Ag_2(\mu\text{-}L)_2(OH_2)_2](OTf)_2$ / M. J. Calhorda, P. J. Costa, O. Crespo, M. Concepcion Gimeno, P. G. Jones, A. Laguna, M. Naranjo, S. Quintal, Y.-J. Shi, M. Dolores Villacampa // Dalton Trans. – 2006. – P. 4104–4113.

35. Minghetti, G. Preparation and Characterization of Palladium(II) and Platinum(II) complexes with bis(pyrazolyl)alkanes. Crystal and molecular structures of $[Pd\{CH_2(pz)_2\}_2][BF_4]_2$ and of $[PdCl_2\{(CH_3)_2C(pz)_2\}]$ (pzH = pyrazole), a new example of a Pd· · ·H-C agostic interaction / G. Minghetti, M. A. Cinellu, A. L. Bandini, G. Banditelli, F. Demartin, M. Manassero // Journal of Organometallic Chemistry. – 1986. – Vol. 315. – P. 387–399.

36. Sanchez, G. New palladium(II) complexes with bis(pyrazol-1-yl)alkanes / G. Sanchez, J. L. Serrano, J. Perez, M. C. Ramirez de Arellano, G. Lopez, E. Molins // Inorganica Chimica Acta. – 1999. – Vol. 295. – P. 136–145.

37. Lopez-Linares, F. Oxygenation of aromatic substrates over Pd(II) catalysts bearing bis(pyrazol-1-yl)alkanes ligands / F. Lopez-Linares, O. Colmenares, E. Catari, A. Karam // React. Kinet. Catal. Lett. – 2005. – Vol. 85, № 1. – P. 139–144.

38. Bortoluzzi, M. Synthesis and Reactivity of Mixed-Ligand Palladium(II) Organometallic Complexes with Phosphites and Bis(pyrazol-1-yl)methane / M. Bortoluzzi, G. Paolucci, B. Pitteri, A. Vavasori, V. Bertolasi // Organometallics. – 2009. – Vol. 28. – P. 3247–3255.

39. Bortoluzzi, M. Spectroscopic and computational studies on a new Pd(II)-bis(pyrazol-1-yl)methane aqua-complex / M. Bortoluzzi, G. Paolucci, G. Annibale, B. Pitteri // Inorganic Chemistry Communications. – 2010. – Vol. 13. – P. 945–948.

40. Macchioni, A. Cationic Bis- and Tris(η^2-(pyrazol-1-yl)methane) Acetyl Complexes of Iron(II) and Ruthenium(II): Synthesis, Characterization, Reactivity, and Interionic Solution Structure by NOESY NMR Spectroscopy / A. Macchioni, G. Bellachioma, G. Cardaci, V. Gramlich, H. Rüegger, S. Terenzi, L. M. Venanzi // Organometallics. – 1997. – Vol. 16. – P. 2139–2145.

41. Potapov, A. S. Synthesis and crystal structure of discrete complexes and coordination polymers containing 1,3-bis(pyrazol-1-yl)propane ligands / A. S. Potapov, G. A. Domina, T. V. Petrenko, A. I. Khlebnikov // Polyhedron. – 2012. – Vol. 33. – P. 150–157.

42. Chou, C.-C. Mononuclear and Dinuclear Copper(I) Complexes of Bis(3,5-dimethylpyrazol-1-yl)methane: Synthesis, Structure, and Reactivity / C.-C. Chou, C.-

C. Su, A. Yeh // Inorganic Chemistry. – 2005. – Vol. 44, № 17. – P. 6122–6128.

43. Beheshti, A. Influence of the counter ion on the structure of two new copper(I) coordination polymers: Synthesis, structural characterization and thermal analysis // A. Beheshti, V. Nobakht, L. Carlucci, D. M. Proserpio, C. Abrahams // Journal of Molecular Structure. – 2013. – Vol. 1037. – P. 236–241.
44. Beheshti, A. Design, synthesis, and structures of two-dimensional copper(I) coordination polymers by variation of co-ligands in a facile one-pot reaction / A. Beheshti, W. Clegg, V. Nobakht, R. W. Harrington // Polyhedron. – 2014. – Vol. 81. – P. 256–260.
45. Beheshti, A. Tuning the framework formation of copper coordination compounds by using neutral bi and tetradentate flexible pyrazole-based ligands / A. Beheshti, A. Lalegani, A. Noshadian, G. Bruno, H. A. Rudbari // Polyhedron. – 2015. – Vol. 85. – P. 690–696.
46. Antiñolo, A. New functionalized bis(pyrazol-1-yl)methane ligands. Synthesis, spectroscopic characterization of early and late transition metal complexes containing a functionalized N,N or P,P-chelate bis(5-diphenylphosphinopyrazol-1-yl)methane ligand / A. Antiñolo, F. Carrillo-Hermosilla, E. Diez-Barra, J. Fernandez-Baeza, M. Fernandez-Lopez, A. Lara-Sanchez, A. Moreno, A. Otero, A. M. Rodriguez, J. Tejeda // J. Chem. Soc., Dalton Trans. – 1998. – P. 3737–3743.
47. Machura, B. Tricarbonyl rhenium complexes of bis(pyrazol-1-yl)methane and bis(3,5-dimethylpyrazol-1-yl)methane – Synthesis, spectroscopic characterization, X-ray structure and DFT calculations / B. Machura, R. Kruszynski, M. Jaworska, P. Lodowski, R. Penczek, J. Kusz // Polyhedron. – 2008. – Vol. 27. – P. 1767–1778.
48. Herrmann, W. A. Methyltrioxorhenium / pyrazole – A highly efficient catalyst for the epoxidation of olefins / W. A. Herrmann, R. M. Kratzer, H. Ding, W. R. Thiel, H. Glas // Journal of Organometallic Chemistry. – 1998. – Vol. 555. – P. 293–295.
49. Beheshti, A. Synthesis and crystal structures of dimeric W(Mo)/Cu/S and polymeric W/Cu/S neutral clusters with flexible 1,4-bis(3,5-dimethylpyrazol-1-yl)butane as a linker ligand / A. Beheshti, W. Clegg, S. A. Mousavi Fard, R. W. Harrington, V. Nobakht, L. Russo // Inorganica Chimica Acta. –2011. – Vol. 376. – P. 310–316.

50. Nobakht, V. Influence of the counter anion and steric hindrance of pyrazolyl and imidazolyl flexible ligands on the structure of zinc-based coordination polymers / V. Nobakht, A. Beheshti, D. M. Proserpio, L. Carlucci, C. T. Abrahams // Inorganica Chimica Acta. – 2014. – Vol. 414. – P. 217–225.
51. Wang, P. Effect of pyrazolium-derived compounds as templates in zeolite synthesis / P. Wang, Y. Zhao, H. Zhang, T. Yu, Y. Zhang, Y. Tang // RSC Advances. – 2017. – Vol. 7. – P. 23272–23278.
52. Pettinari, C. Zinc(II), cadmium(II) and mercury(II) derivatives of bis(4-halopyrazol-1-yl)alkanes: synthesis, spectroscopic characterization and behaviour in solution / C. Pettinari, A. Lorenzotti, M. Pellei, C. Santini // Polyhedron. – 1997. – Vol. 16. – № 19. – P. 3435–3445.
53. Hüttel, R. Die Chlorierung der Pyrazole / R. Hüttel, O. Schäfer, G. Welzel // Liebigs Annalen der Chemie. – 1956. – P. 186–197.
54. Tang, L.-F. Synthesis, structures and electrochemical properties of VIB carbonyl complexes containing bis(4-halopyrazol-1-yl)alkanes / L.-F. Tang, Z.-H. Wang, Y.-M. Xu, J.-T. Wang, H.-G. Wang, X.-K. Yao // Polyhedron. – 1999. – Vol. 18. – P. 2383–2389.
55. Claramunt, R. M. (N-Polyazolyl)methanes. II. Synthèse et réactivité de méthylène-1,1' dipyrazoles / R. M. Claramunt, H. Hernandez, J. Elguero, S. Julia // Bulletin de la Société Chimique de France. – 1983. – № 1-2. – II-5–II-10.
56. Потапов, А. С. Синтез мономерных и олигомерных этинилсодержащих бис(пиразол-1-ил)метанов / А. С. Потапов, А. И. Хлебников, С.Ф. Василевский // Журнал органической химии. – 2006. – Т. 42, Вып. 9. – С. 1384–1389.
57. Потапов, А. С. Синтез и реакционная способность некоторых пиразолсодержащих полидентатных лигандов : автореф. дис. ... д-ра хим. наук : 02.00.03 / Потапов Андрей Сергеевич. – Томск, 2012. – 42 с.
58. Wang, W.-X. [Cu_nX_n]-Based Coordination Polymers with Bis(4-iodo-1H-pyrazol-1-yl)-methane and Bis(4-iodo-3,5-dimethyl-1H-pyrazol-1-yl)methane: Solvothermal Syntheses, Crystal Structures, and Luminescent Properties / W.-X. Wang, L. Wang, H.-X. Li, H.-Y. Li, J.-P. Lang // Z. Anorg. Allg. Chem. – 2013. – Vol. 639. – P. 618–

625.

59. Wang, Z.-H. Synthesis and characterization of bidentate organotin Lewis acid derivatives containing bis(pyrazol-1-yl)alkanes: X-ray crystal structure of $PhBr_2(L)SnCH_2SnPhBr_2$ (L = bis(4-chloropyrazol-1-yl)methane) / Z.-H. Wang, L.-F. Tang, W.-L. Jia, J.-T. Wang, H.-G. Wang // Polyhedron. – 2002. – Vol. 21. – P. 873–878.
60. Durka, K. Formation of dilithiated bis-(1*H*-pyrazol-1-yl)alkanes and their application in the synthesis of diboronic acids // K. Durka, A. Gorska, T. Klis, J. Serwatowski, K. Wozniak // Tetrahedron Letters. – 2014. – Vol. 55. – P. 1234–1238.
61. Нефедов, О. М. Химия карбенов / О. М. Нефедов, А. И. Иоффе, Л. Г. Менчиков. – М. : Химия, 1990. – 304 с.
62. Dıez-Gonzalez, S. N-Heterocyclic Carbenes in Late Transition Metal Catalysis / S. Dıez-Gonzalez, N. Marion, S. P. Nolan // Chem. Rev. – 2009. – Vol. 109. – P. 3612–3676.
63. Ellul, C. E. Tripodal N-Heterocyclic Carbene Complexes of Palladium and Copper: Syntheses, Characterization, and Catalytic Activity / C. E. Ellul, G. Reed, M. F. Mahon, S. I. Pascu, M. K. Whittlesey // Organometallics. – 2010. – Vol. 29, № 18. – P. 4097–4104.
64. Marion, N. Well-Defined N-Heterocyclic Carbenes-Palladium(II) Precatalysts for Cross-Coupling Reactions / N. Marion, S. P. Nolan // Accounts of chemical research. – 2008. – Vol. 41, № 11. – P. 1440–1449.
65. Haque, R. A. Synthesis, crystal structures, *in vitro* anticancer, and *in vivo* acute oral toxicity studies of bis-imidazolium/ benzimidazolium salts and respective dinuclear Ag(I)-N-heterocyclic carbene complexes / R. A. Haque, N. Hasanudin, M. A. Iqbal, A. Ahmad, S. Hashim, A. A. Majid, M. B. Khadeer Ahamed // Coordination Chemistry. – 2013. – Vol. 66, № 18. – P. 3211–3228.
66. Yang, C.-H. Iridium Metal Complexes Containing N-Heterocyclic Carbene Ligands for Blue-Light-Emitting Electrochemical Cells / C.-H. Yang, J. Beltran, V. Lemaur, J. Cornil, D. Hartmann, W. Sarfert, R. Fröhlich, C. Bizzarri, L. De Cola // Inorganic

Chemistry. – 2010. – Vol. 49, № 21. – P. 9891–9901.

67. Meyer, D. Palladium Complexes with Pyrimidine-Functionalized N-Heterocyclic Carbene Ligands: Synthesis, Structure and Catalytic Activity / D. Meyer, M. A. Taige, A. Zeller, K. Hohlfeld, S. Ahrens, T. Strassner // Organometallics. – 2009. – Vol. 28, № 7. – P. 2142–2149.
68. Ray, S. Anticancer and Antimicrobial Metallopharmaceutical Agents Based on Palladium, Gold, and Silver N-Heterocyclic Carbene Complexes / S. Ray, R. Mohan, J. K. Singh, M. K. Samantaray, M. M. Shaikh, D. Panda, P. Ghosh // J. Am. Chem. Soc. – 2007. – Vol. 129, № 48. – P. 15042–15053.
69. Nan, G. Bidentate Chelating N-Heterocyclic Carbene Complexes of Palladium: Synthesis and Structure / G. Nan, Y. Qin, Z. Wei // Synthesis and Reactivity in Inorganic, Metal-Organic, and Nano-Metal Chemistry. – 2012. – Vol. 42. – P. 285–290.
70. Herrmann, W. A. Chelating *N*-heterocyclic carbene ligands in palladium-catalyzed heck-type reactions / W. A. Herrmann, C.-P. Reisinger, M. Spiegler // Journal of Organometallic Chemistry. – 1998. – Vol. 557. – P. 93–96.
71. Lee, C. K. Thermally Stable Mesomorphic Palladium(II)-Carbene Complexes / C. K. Lee, Jack. C. C. Chen, K. M. Lee, C. W. Liu, Ivan J. B. Lin // Chem. Mater. – 1999. – Vol. 11, № 5. – P.1237–1242.
72. Köcher, C. Heterocyclic carbenes. One-pot synthesis of rhodium and iridium carbene complexes / C. Köcher, W. A. Herrmann // Journal of Organometallic Chemistry. – 1997. – Vol. 532. – P. 261–265.
73. Zhang, X. Facile and Efficient Olefination of Aryl Halides Catalyzed by a Palladium Complex Containing a Heteroarene-Functionalized N-Heterocyclic Carbene / X. Zhang, Z. Xi, A. Liu, W. Chen // Organometallics. – 2008. –Vol. 27, № 17. – P. 4401–4406.
74. Кирмсе, В. Химия карбенов / В. Кирмсе. – М. : Мир, 1966. – 324 с.
75. Scholl, M. Increased Ring Closing Metathesis Activity of Ruthenium-Based Olefin Metathesis Catalysts Coordinated with Imidazolin-2-ylidene Ligands / M. Scholl, T. M. Trnka, J. P. Morgan, R. H. Grubbs // Tetrahedron Letters. – 1999. – Vol. 40. –

P. 2247–2250.

76. Dıez-Barra, E. 1,2,4-Triazole-Based Palladium Pincer Complexes. A New Type of Catalyst for the Heck Reaction / E. Dıez-Barra, J. Guerra, V. Hornillos, S. Merino, J. Tejeda // Organometallics. – 2003. – Vol. 22,№ 22. – P. 4610–4612.
77. Dash, C. Silver complexes of 1,2,4-triazole derived N-heterocyclic carbenes: Synthesis, structure and reactivity studies / C. Dash, M. M Shaikh, P. Ghosh // J. Chem. Sci. – 2011. – Vol. 123, № 2. – P. 97–106.
78. Guisado-Barrios, G. Bis(1,2,3-triazol-5-ylidenes) (i-bitz) as Stable 1,4-Bidentate Ligands Based on Mesoionic Carbenes (MICs) / G. Guisado-Barrios, J. Bouffard, B. Donnadieu, G. Bertrand // Organometallics. – 2011. – Vol. 30. – P. 6017–6021.
79. Wang, R. Synthesis and Characterization of Pyrazolyl-Functionalized Imidazolium-Based Ionic Liquids and Hemilabile (Carbene)palladium(II) Complex Catalyzed Heck Reaction / R. Wang, Z. Zeng, B. Twamley, M. M. Piekarski, J. M. Shreeve // Eur. J. Org. Chem. – 2007. – P. 655–661.
80. Chiu, P. L. Structural Variations in Novel Silver(I) Complexes with Bitopic Pyrazole/ N-Heterocyclic Carbene Ligands / P. L. Chiu, C. Y. Chen, C.-C. Lee, M.-H. Hsieh, C.-H. Chuang, H. M. Lee // Inorganic Chemistry. – 2006. – Vol. 45, № 6. – P. 2520–2530.
81. Zhou, Y. Synthesis and Characterization of Square-Planar Tetranuclear Silver and Gold Clusters Supported by a Pyrazole-Linked Bis(N-heterocyclic carbene) Ligand / Y. Zhou, W. Chen // Organometallics. – 2007. – Vol. 26, № 10. – P. 2742–2746.
82. Scheele, U. J. Combining Pyrazolate and N-Heterocyclic Carbene Coordination Motifs: Synthesis and Characterization of a Double-Crowned Silver Complex / U. J. Scheele, M. Georgiou, M. John, S. Dechert, F. Meyer // Organometallics. – 2008. – Vol. 27, № 19. – P. 5146–5151.
83. Han, Y. Palladium(II) Pyrazolin-4-ylidenes: Remote N-Heterocyclic Carbene Complexes and Their Catalytic Application in Aqueous Suzuki–Miyaura Coupling / Y. Han, H. V. Huynh, G. K. Tan // Organometallics. – 2007. – Vol. 26, № 26. – P. 6581–6585.
84. Han, Y. Preparation and characterization of the first pyrazole-based remote N-

heterocyclic carbene complexes of palladium(II) / Y. Han, H. V. Huynh // Chem. Commun. – 2007. – P. 1089–1091.

85. Han, Y. Palladium(II) Pyrazolin-4-ylidenes: Substituent Effects on the Formation and Catalytic Activity of Pyrazole-Based Remote NHC Complexes / Y. Han, L. J. Lee, H. V. Huynh // Organometallics. – 2009. –Vol. 28, № 9. – P. 2778–2786.
86. Han, Y. Pyrazolin-4-ylidenes: a new class of intriguing ligands / Y. Han, H. V. Huynh // Dalton Trans. – 2011. – Vol. 40. – P. 2141–2147.
87. Schütz, J. Synthesis and Catalytic Application of Palladium Pyrazolin-3-ylidene Complexes / J. Schütz, E. Herdtweck, W. A. Herrmann // Organometallics. – 2004. – Vol. 23, № 26. – P. 6084–6086.
88. Меркушев, Е. Б. Препаративные синтезы иодароматических соединений / Е. Б. Меркушев. – Томск : Изд-во Томского ун-та, 1985. – 72 с.
89. Merkushev, E. B. Advances in the Synthesis of Iodoaromatic Compounds / E. B. Merkushev // Synthesis. – 1988. – Vol. 12. – P. 923–937.
90. Kekulé, A. Untersuchungen über aromatische Verbindungen Ueber die Constitution der aromatischen Verbindungen. I. Ueber die Constitution der aromatischen Verbindungen / A. Kekulé // Annalen der Chemie und Pharmacie. – 1866. – Vol. 137. – P. 129–196.
91. Winkelmann, O. Bimacrocyclic concave N-heterocyclic carbenes (NHCs): Synthesis, structure and application in catalyses / O. Winkelmann, U. Lüning // Supramolecular Chemistry. – Vol. 21, № 3–4. – 2009. – P. 223–229.
92. Yuan, D. Dinuclear and Tetranuclear Palladium(II) Complexes of a Thiolato-Functionalized, Benzannulated N-Heterocyclic Carbene Ligand and Their Activities toward Suzuki-Miyaura Coupling / D. Yuan, H. V. Huynh // Organometallics. – 2010. – Vol. 29, № 22. – P. 6020–6027.
93. Gökçe, A. G. The synthesis and structural characterization of a N-heterocyclic carbene-substituted palladacycle / A. G. Gökçe, M. E. Günay, M. Aygün, B. Çetinkaya, O. Büyükgüngör // Journal of Coordination Chemistry. – 2007. – Vol. 60, № 7. – P. 805–813.
94. Karabiyik, H. Synthesis and structural characterization of two novel N-heterocyclic

carbene complexes of Rh(I) / H. Karabiyik, R. Kilinçarslan, M. Aygün, B. Çetinkaya, O. Büyükgüngör // Journal of Coordination Chemistry. – 2007. – Vol. 60, № 4. – P. 393–399.

95. Scheele, U. J. Pyrazole-Bridged NHC Ligands and Their Dimetallic (Allyl)palladium Complexes / U. J. Scheele, M. John, S. Dechert, F. Meyer // Eur. J. Inorg. Chem. – 2008. – P. 373–377.

96. Lin, I. J. B. Silver(I) N-heterocyclic carbenes / I. J. B. Lin, C. S. Vasam // Comments on Inorganic Chemistry. – 2004. – Vol. 25. – P. 75–129.

97. Xi, Z. Cobalt(III) complexes bearing bidentate, tridentate, and tetradentate N-heterocyclic carbenes: synthesis, X-ray structures and catalytic activities / Z. Xi, B. Liu, C. Lu, W. Chen // Dalton Trans. – 2009. – P. 7008–7014.

98. Sivaram, H. Syntheses, Characterizations, and a Preliminary Comparative Cytotoxicity Study of Gold(I) and Gold(III) Complexes Bearing Benzimidazole- and Pyrazole-Derived N-Heterocyclic Carbenes / H. Sivaram, J. Tan, H. V. Huynh // Organometallics. – 2012. – Vol. 31. – P. 5875−5883.

99. Zeng, F. Ruthenium(II) Complexes Bearing a Pyridyl-Supported Pyrazolyl–N-Heterocyclic Carbene (NNC) Ligand and Their Catalytic Activity in the Transfer Hydrogenation of Ketones / F. Zeng, Z. Yu // Organometallics. – 2008. – Vol. 27, № 22. – P. 6025–6028.

100. Liu, B. Synthesis, Structural Characterization, and Luminescence of New Silver Aggregates Containing Short Ag–Ag Contacts Stabilized by Functionalized Bis(N-heterocyclic carbene) Ligands / B. Liu, W. Chen, S. Jin // Organometallics. – 2007. – Vol. 26, № 15. – P. 3660–3667.

101. Herrmann, W. A. Heterocyclic Carbenes: A High-Yielding Synthesis of Novel, Functionalized N-Heterocyclic Carbenes in Liquid Ammonia / W. A. Herrmann, C. Köcher, L. J. Gooßen, G. R. J. Artus // Chem. Eur. J. – 1996. – Vol. 2, № 12. – P. 1627–1636.

102. Saha, A. K. 1,1′-Carbonylbis(3-methylimidazolium) Triflate: An Efficient Reagent for Aminoacylations / A. K. Saha, P. Schultz, H. Rapoport // J. Am. Chem. Soc. – 1989. – Vol. 111, № 13. – P. 4856–4859.

103. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии : учебное пособие для студентов медицинских вузов / под ред. А. А. Воробьева, А. С. Быкова. – М. : Медицинское информационное агентство, 2003. – 236 с.

104. Определитель бактерий Берджи: в 2 т. Т. 2. / Под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита, Дж. Стейли, С. Уилльямса; пер. с англ. под ред. Г.А. Заварзина. – М. : Мир, 1997. – 368 с.

105. ГОСТ Р ИСО 20776-1-2010 Клинические лабораторные исследования и диагностические тест-системы *in vitro*. Исследование чувствительности инфекционных агентов и оценка функциональных характеристик изделий для исследования чувствительности к антимикробным средствам. Часть 1. Референтный метод лабораторного исследования активности антимикробных агентов против быстрорастущих аэробных бактерий, вызывающих инфекционные болезни. – М. : Стандартинформ, 2011. – 19 с.

106. Methods for the determination of susceptibility of bacteria to antimicrobial agents. Terminology. EUCAST Definitive Document. – 1998. – P. 291–296.

107. Фармакология / под ред. Р. Н. Аляутдина. – 2-е изд., исп. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 592 с.

108. Mannhold, R. Calculation of Molecular Lipophilicity: State-of-the-Art and Comparison of Log *P* Methods on More Than 96,000 Compounds / R. Mannhold, G. I. Poda, C. Ostermann, I. V. Tetko // Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2009. – Vol. 98, № 3. – P. 861–893.

109. Wiley, R. 3,5-Dimethylpyrazole / R. Wiley, P. Hexner // Org. Synth. – 1951. – Vol. 31. – P. 43–44.

110. Беккер, Г. Органикум : практикум по органической химии. Том 2 / Г. Беккер, В. Бергер, Г. Домшке и др. ; пер. с нем. В. М. Потапова, С. В. Пономарева. – М. : Мир, 1979. – 442 с.

111. Хренов, П. А. Эффект диметилсульфоксида в отношении биоплёнкообразования штаммами Staphylococcus aureus / П. А. Хренов, Т. В. Честнова, П. Г. Гладких // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 5. – С. 140–141.