

© Панасенко Н. В.¹, Братенко М. К.¹, Вовк М. В.², 2016¹Буковинський державний медичний університет, Чернівці²Інститут органічної хімії НАН України, Київ**МЕТОДИ ОДЕРЖАННЯ ТА СИНТЕТИЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ ПІРАЗОЛІЛАЛЬДІМІНІВ***Проаналізовані, узагальнені та систематизовані літературні дані, які стосуються методів одержання піразолілальдімінів і синтетичних аспектів їх препаративного використання***Ключові слова:** піразолілальдіміни, методи синтезу, властивості, реакції циклізації**Вступ**

Сполуки ряду піразолу є важливим типом гетероциклічних систем, які відзначаються різноманітністю хімічних і біологічних властивостей. Серед них виявлені високоефективні регулятори ферментативної активності, зокрема інгібітори циклооксигенази 2 – нестероїдні протизапальні препарати „Лозанолак”, „Целекоксіб”, селективний інгібітор 5eGMP-фосфодіестерази - „Сілденофіл”. Бігетероциклічні та конденсовані похідні піразолу знайшли застосування як інгібітори циклін-залежної кінази й антагоністи A₁ і A₃ аденозинових рецепторів, а також як ліганди естрогенового, ендотелінового, нейропептидного Y5 та канабіноїдного CB₁ рецепторів. Серед рідкісних природних сполук піразолу виявлений нуклеозидний антибіотик „Піразоміцин”. Значна кількість похідних піразолу також використовуються в агрохімії як високоефективні фунгіциди „Флуксопіракад”, „Біксафен”, „Седоксан”, „Ізопіразам”, „Боксалід” тощо.

Незважаючи на те, що для дизайну піразоловмісних біоактивних речовин і синтетичних лікарських і агрохімічних препаратів у ролі базових сполук зазвичай використовують різноманітні функціональні похідні, синтетичний потенціал деяких їх представників залишається розкритим не в повній мірі. До них, зокрема, належать 4-піразоліліміни та їх функціональні аналоги.

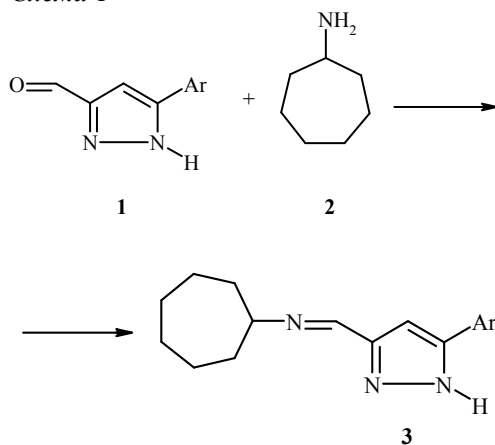
Хімія піразолілальдімінів розпочинає свій відлік із 1961 року [1], коли їх перші представники були отримані конденсацією 1-заміщених 4-піразолкарбальдегідів з ароматичними амінами. З тих пір у наукових виданнях нагромаджений значний масив оригінального наукового матеріалу, що стосується їх синтезу та препаративного застосування, який дотепер не узагальнювався. Саме тому доцільним видавався аналіз і систематизація літературних джерел по синтезу та хімічних

властивостях піразолів, функціоналізованих альдімінним угрупованням по 3, 4 та 5 положеннях азольного ядра.

1. Методи синтезу піразолілальдімінів**1.1. Синтез 3-піразолілальдімінів**

З метою одержання фармацевтично активних піразоловмісних циклогептилкарбамідів автори [2] синтезували проміжні (піразол-3-іл)циклогептиліміни **3** конденсацією 5-арилзаміщених 3-піразолкарбальдегідів **1** із циклогептиламином **2** (схема 1).

Схема 1

Ar=Ph, 4-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 4-ClC₆H₄

Аналогічною реакцією бісальдегідів **4** із 2-аміноалкілпіридинами **5** отримані бісіміни **6**, які можуть бути використані як потенційні комплексопи [3] (схема 2).

Схема 2

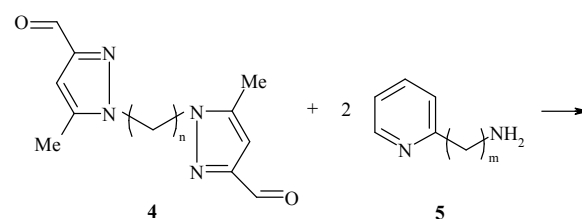
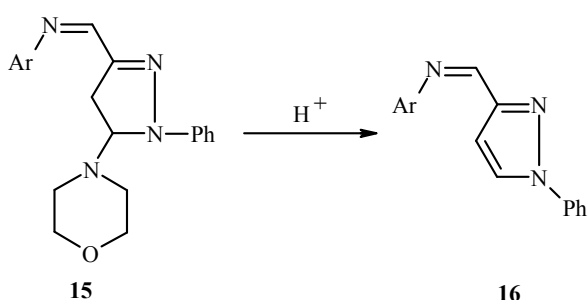


Схема 6



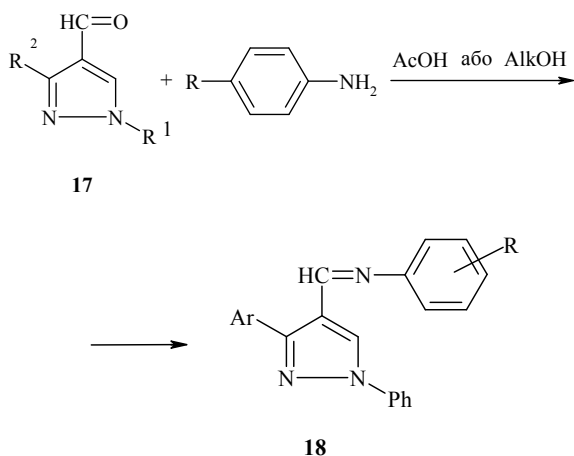
Ar = Ph, 4-FC₆H₄, 4-NO₂C₆H₄;

1.2. Синтез 4-піразоліальдімінів

Порівняно із 3-піразоліальдімінами, їх 4-заміщеним аналогом приділялася значно більша увага дослідників. Базовим препаративним методом добування 4-піразоліальдімінів є конденсація відповідних формілпіразолів із первинними амінами. Цей підхід визначається широкою варіабельністю замісників як у піразольному ядрі, так і в імінному фрагменті.

Використовуючи цей спосіб, автори [6-8] описали отримання піразолальдімінів **18** конденсацією 1,3-дифенілпіразолкарбальдегіду **17** з анілінами. (схема 7).

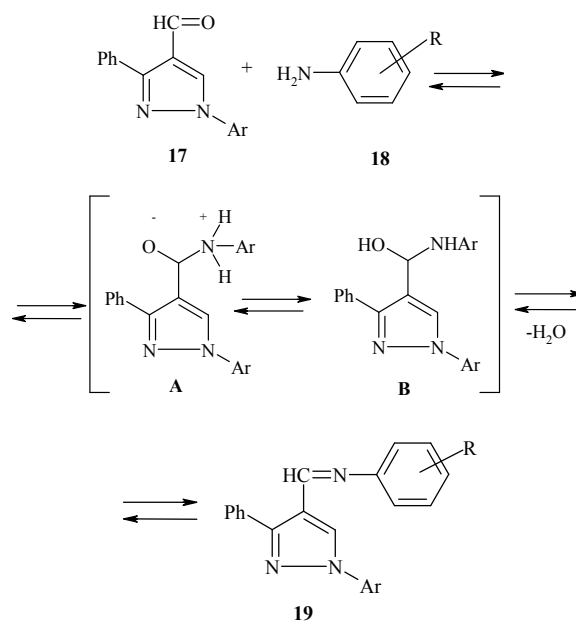
Схема 7



R¹, R² = Alk, Ar

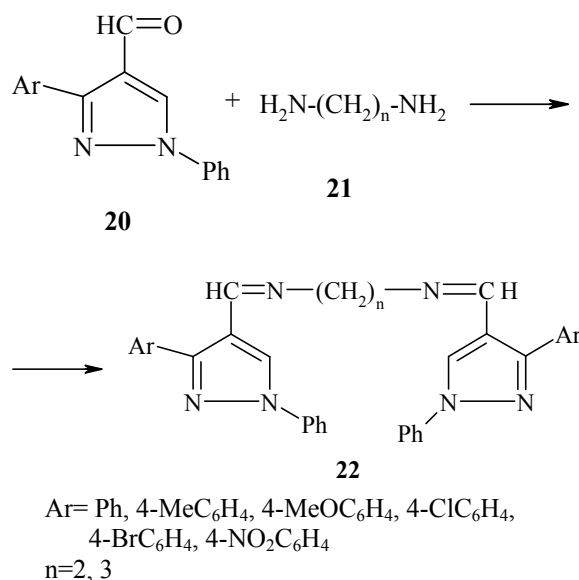
Достовірно, що такий класичний метод введення в структуру сполук піразолу C=N-подвійного зв'язку реалізується через загальноприйнятий двостадійний механізм утворення азометинів (і зворотної реакції їх гідролізу) через тетраедричний інтермедіат – карбіноламін **B** [9] (схема 8).

Схема 8



В серії праць [10, 11] конденсація 4-піразолкарбальдегідів **20** із аліфатичними діамінами **21** була використана для утворення відповідних біс-4-піразолілімінів **22**. (схема 9).

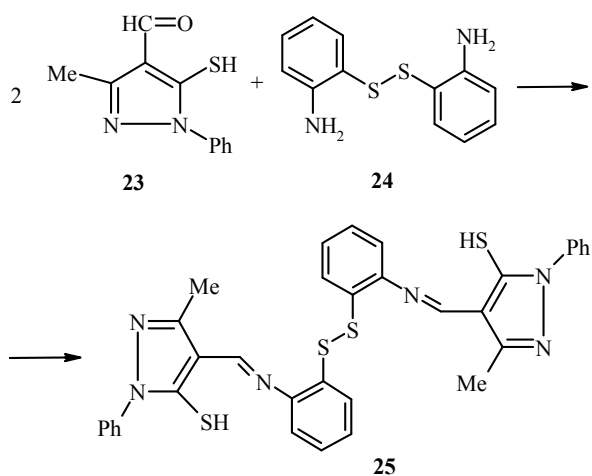
Схема 9



Ar = Ph, 4-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 4-ClC₆H₄,
4-BrC₆H₄, 4-NO₂C₆H₄
n = 2, 3

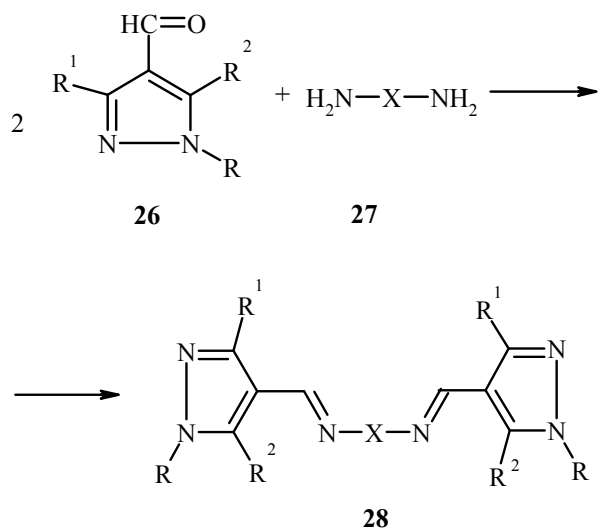
Взаємодією 5-меркапто-4-піразолкарбальдегіду **23** з біс(*o*-амінофеніл)дисульфідом **24** із високим виходом отриманий цікавий як потенційний ліганд комплексоутворення дімін **25** [12]. (схема 10).

Схема 10



Серія дімінів **28** синтезована конденсацією 1,3,5-триалкілпіразол-4-карбальдегідів **26** із етилендіаміном, *n*-фенілендіаміном, бензидином. (схема 11).

Схема 11

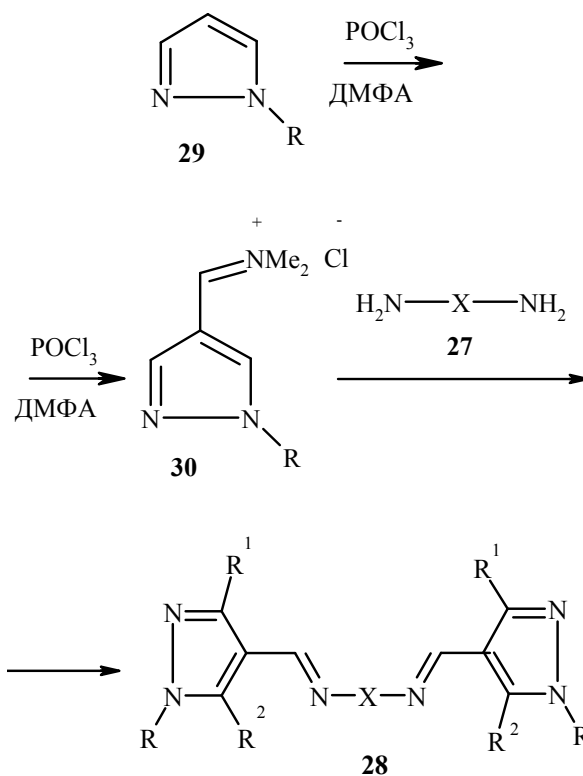


$R=R^1=R^2=H, Me, Et$

$X = (CH_2)_2, \text{—} \langle \text{benzene ring} \rangle \text{—}, \text{—} \langle \text{naphthalene ring} \rangle \text{—}$

У [13] наведено отримання дімінів **28** не з використанням 4-піразолкарбальдегідів, а взаємодією діамінів **27** з диметилімінієвими солями **30**, генерованими із 1-заміщених піразолів **29** реакцією Вільсмер-Хаака. (схема 12).

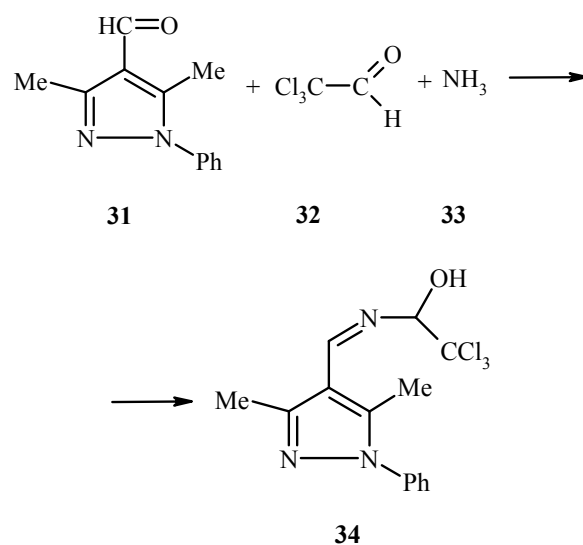
Схема 12



$R=H, Me, Et$

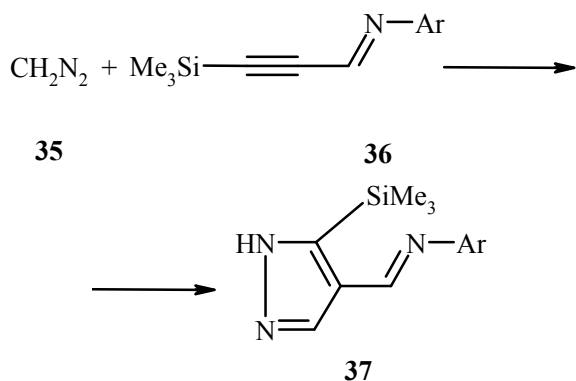
Трикомпонентна конденсація 1-феніл-3,5-диметилпіразол-4-карбальдегіду **31**, хлоралю **32** й аміаку **33** у присутності каталітичної кількості *n*-толуенсульфоїкислоти в діетиловому етері приводить з виходом 78 % до поліфункціонального іміну **34** [14]. (схема 13).

Схема 13



Оригінальний метод синтезу 4-піразоліл-вмісних імінів **37** описаний у [15]. Він передбачає селективне приєднання діазометану **35** до імінів триметилсилілпропаргілового альдегіду **36** лише по потрібному зв'язку з формуванням піразольного циклу. (схема 14).

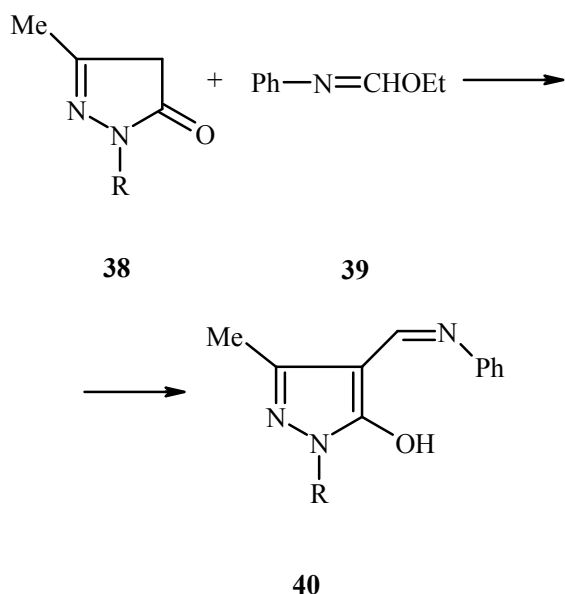
Схема 14



Ar = Ph, 4-FC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-BrC₆H₄

Для отримання 5-гідрокси-4-піразоліальдімінів **40** використана конденсація 5-піразолонів **38** з етил N-фенілформімідатом **39** в киплячому толуені [16] (схема 15).

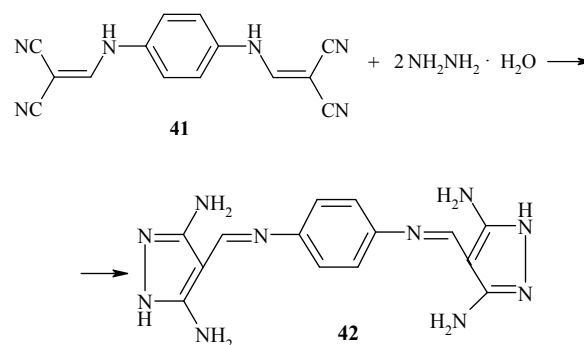
Схема 15



R = Me, Ph

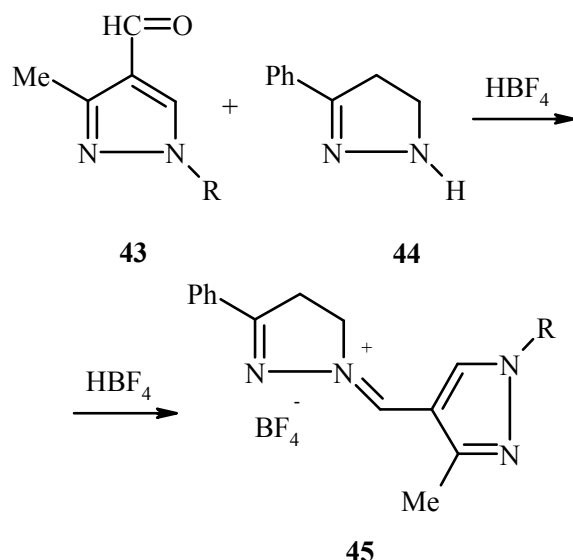
Альтернативний метод синтезу біс-(3,5-діамінопіразоліден)діміну **42** базується на конденсації біс-снаміну **41** із гідразингідратом [17] (схема 16).

Схема 16



4-Піразолілкарбальдегіди **43** здатні реагувати з 3-феніл-Δ²-піразоліном **44** в присутності тетрафтороборатної кислоти з утворенням відповідних піразолінієвих солей **45** [18] (схема 17).

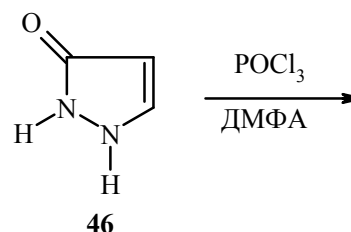
Схема 17

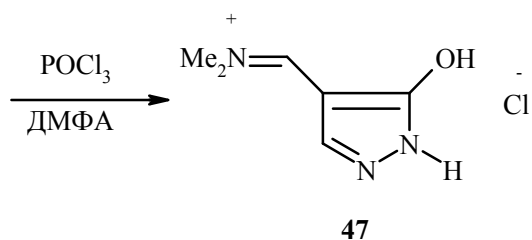


R = Me, Et

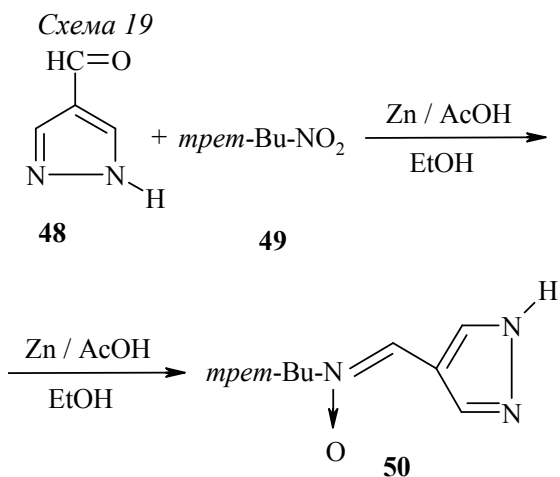
У патенті [19] описано отримання 5-гідрокси-4-піразол-N,N-диметилімінієвої солі **47** із піразолону-3 **46** з використанням реакції Вільсмейера-Хаака. (схема 18).

Схема 18



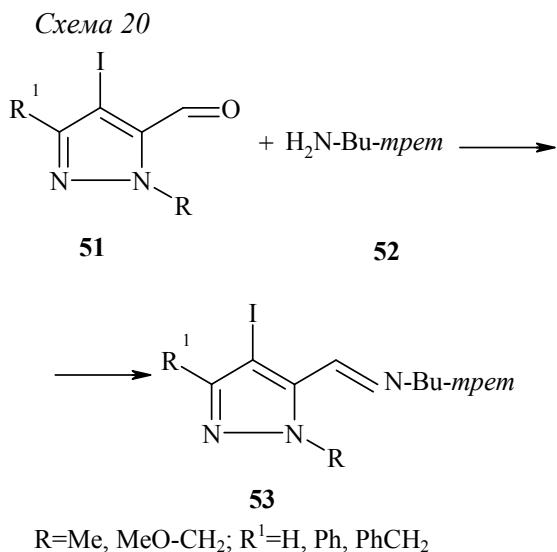


Конденсацією 4-піразолілкарбальдегіду **48** із нітро-*трет*-бутаном **49**, генерованим відновленням цинком 1,1-диметилнітроетану, синтезовано α -(4-піразоліл)-*N*-4-бутилнітрон **50** [20] (схема 19).

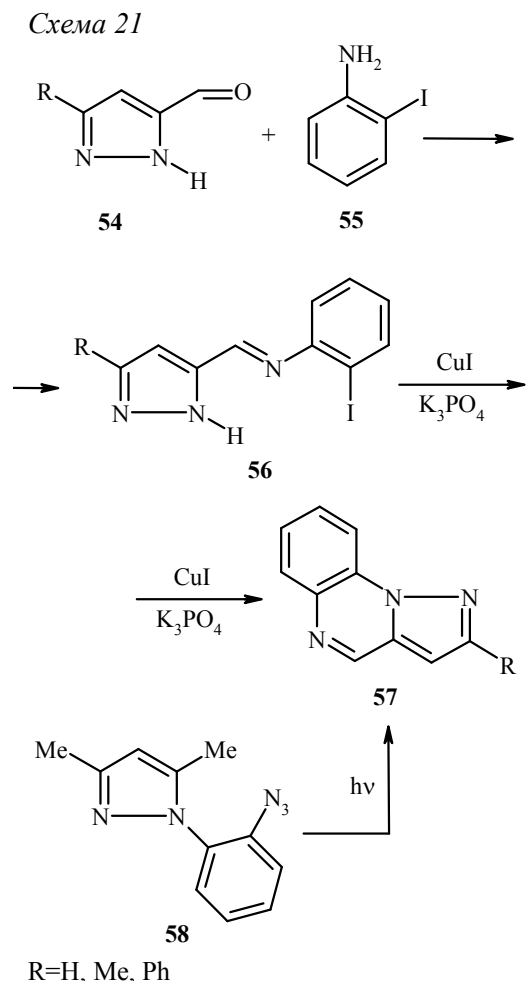


1.3. Синтез 5-піразоліальдімінів

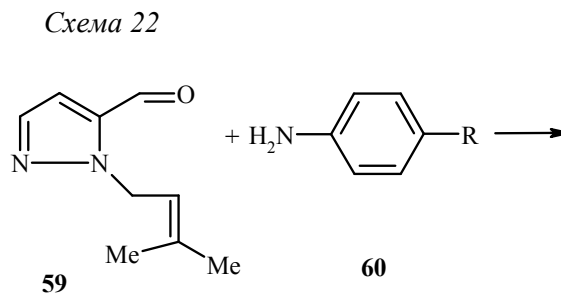
Синтез та перетворення імінів на основі 5-піразолкарбальдегідів знайшли відображення у декількох працях. Зокрема, в [21] описано отримання *N*-*трет*-бутилімінів **53** конденсацією 1,3-дизаміщених 4-йодопіразол-5-карбальдегідів **51** із *трет*-бутиламіном **52** (схема 20).

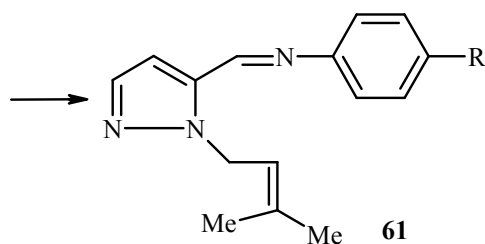


Автори [22] описали іміни **56**, отримані із 1-незаміщених 5-піразолілкарбальдегідів **54** та 2-йодоаніліну **55**, як проміжні сполуки для синтезу піразолохіноксалінів **57**. Останні також можуть бути одержані фотохімічною реакцією 1-(2-азидофеніл)-3,5-диметилпіразолів **58**, хоча їх вихід не перевищував 12% [23-25] (схема 21).



На основі піразол-5-карбальдегіду **59** були синтезовані відповідні *N*-ариліміни **61**, які можна розглядати як потенційні попередники для подальших гетероциклізацій [26] (схема 22).



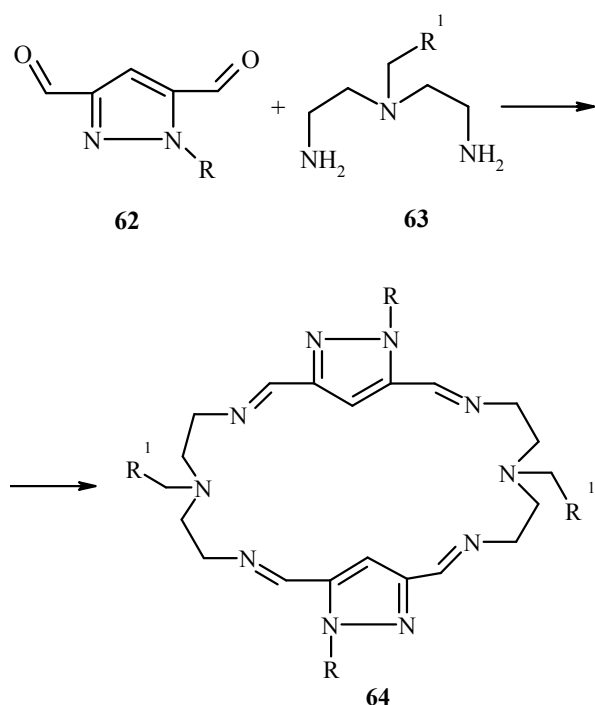


R=H, Me, F, OMe, Cl

1.4. Синтез 3,5-піразолілдальдімінів

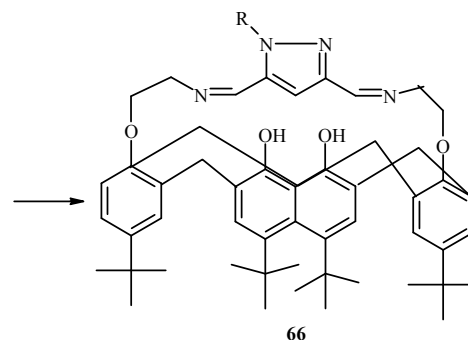
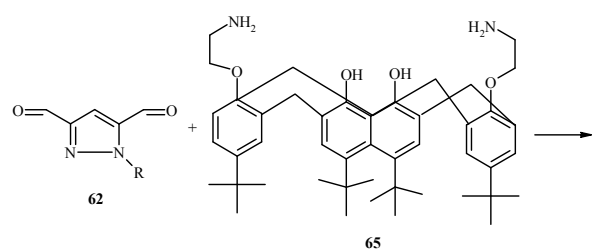
3,5-Піразолілдикарбальдегіди **62** виявились зручними синтонами для отримання біс-імінів, циклічних діімінів, тетраімінів та інших макроциклів. Їх конденсація із N-заміщеними діетилентриамінами **63** була вдало використана для формування макроциклічних сполук **64** із чотирма альдімінними фрагментами [27] (схема 23).

Схема 23



У роботі [28] 3,5-піразолілдикарбальдегіди застосовані для додаткової макрогетероциклізації біскаліксаренів **65** (схема 24).

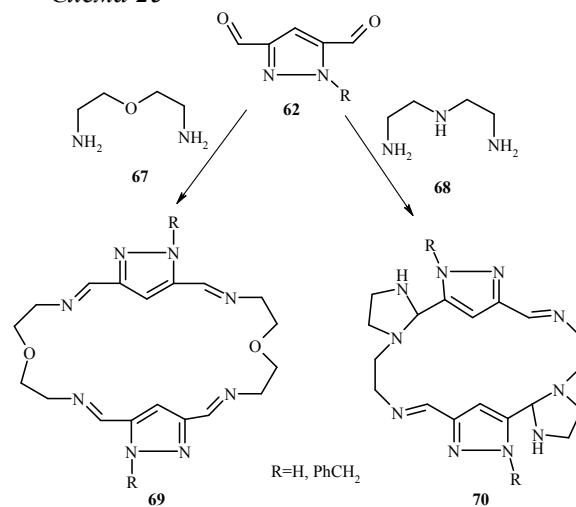
Схема 24



R=H, Me, CH₃(CH₂)₁₄CH₂, PhCH₂

У серії робіт [29-31] описано синтез та здійснено біологічний скринінг ряду 26-членних оксаза- та поліазамакроциклів із 3,5-піразолілдикарбальдегідів **62** та діамінів і триамінів **67**, **68**. Встановлено, що у випадку 1,5-діаміно-3-оксопентану **67** утворюються циклічні тетраіміни **69**, натомість у разі діетилентриаміну в умовах реакції, крім конденсації спостерігається внутрішньомолекулярне приєднання вторинної аміногрупи до C=N зв'язку з утворенням макроциклів **70** (схема 25).

Схема 25



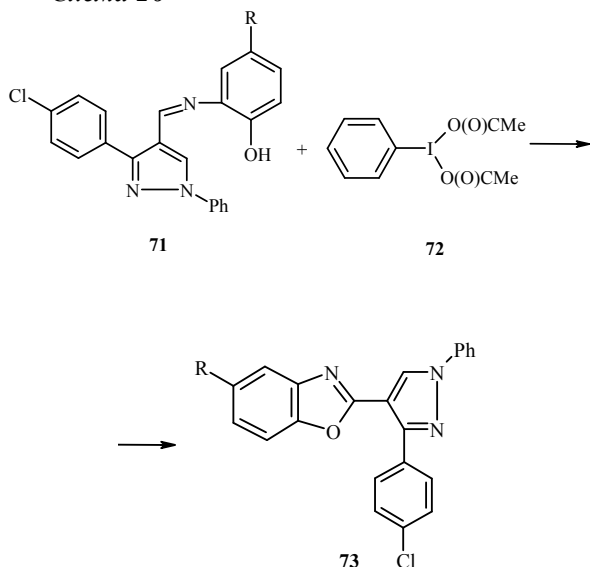
2. Властивості піразолілдальдімінів

2.1. Внутрішньомолекулярні циклізації 4-піразолілкарбальдегідів

Переважна частина праць, які стосуються хімічної поведінки піразольмісних сполук із C=N кратним зв'язком, присвячена дослідженню реакцій приєднання та циклоприєднання.

Для синтезу ансамблів із піразольного та бензоксазольного циклів **73** запропонована окиснювальна циклізація арилімінів **71** під дією бісацетоксидобензену **72** [32] (схема 26).

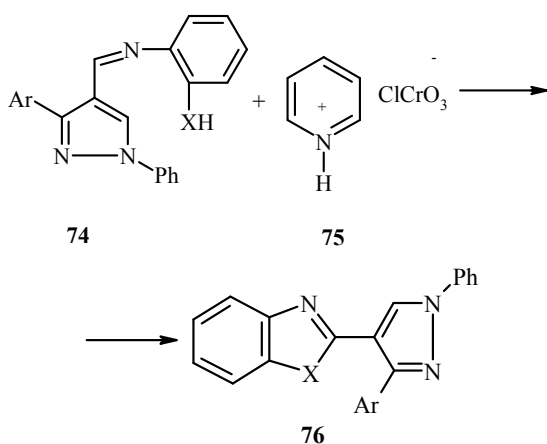
Схема 26



R=H, Cl, Me

Для цієї ж мети, а також для отримання гібридних структур із піразольного та бензотіазольного циклів **76** використаний і інший окисник – піридинійхлорохромат [33] (схема 27).

Схема 27



Ar=Ph, 4-ClC₆H₄, 3-ClC₆H₄, 4-FC₆H₄, 4-BrC₆H₄
X=O, S

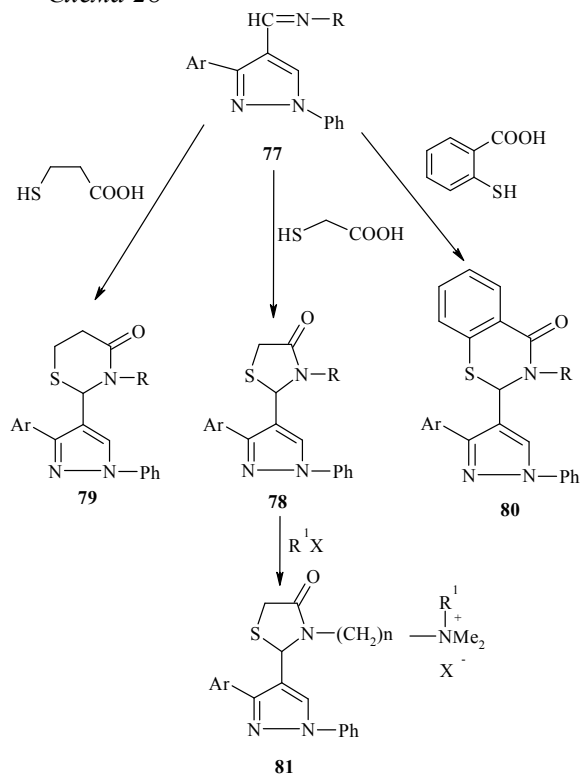
2.2. Циклізації із біцентровими реагентами

Гетероциклічні ансамблі із піразольного та тіазольного, тіазинового або бензотіазинового циклів є перспективними об'єктами для раціонального дизайну структур із вираженою біоактивністю. У [34,35] досліджена поведінка 4-піразолілаальдімінів у реакціях з тіогліколевою, 3-меркаптопропановою та тіосаліциловою кислотами. Установлено, що тільки альдіміни **77** з N-алкільними заміс-

никами вступають у циклоконденсацію з названими меркаптокарбоновими кислотами в киплячому толуолі з утворенням цільових бігетероциклічних сполук **78-80**. Що стосується реакційної здатності кислотних компонент, то найвищі виходи продуктів (62-80 %) отримуються при використанні тіогліколевої кислоти, а в разі β-меркаптопропанової кислоти навіть довготривале кип'ятіння приводить до цільових 2-(4-піразоліл)-1,3-тіазин-4-онів **79** з помірними виходами.

Піразолотіазолідини **78** з диметиламіноалкільною групою схильні до кватернізації під дією електрофільних реагентів. На прикладах взаємодії із хлоридною кислотою та метилйодидом продемонстровано їх перетворення у водорозчинні четвертинні амонійні солі **81** (схема 28).

Схема 28

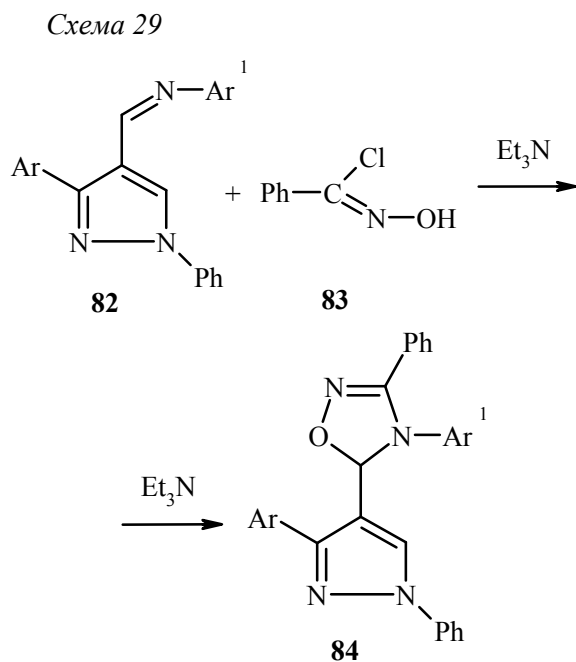


Ar=Ph, 2-ClC₆H₄, 3-ClC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 3,4-(MeO)₂C₆H₃; R=Alk; R¹=H, Me; X=Cl, I; n=2, n=3.

2.3. Реакції дипольного циклоприєднання

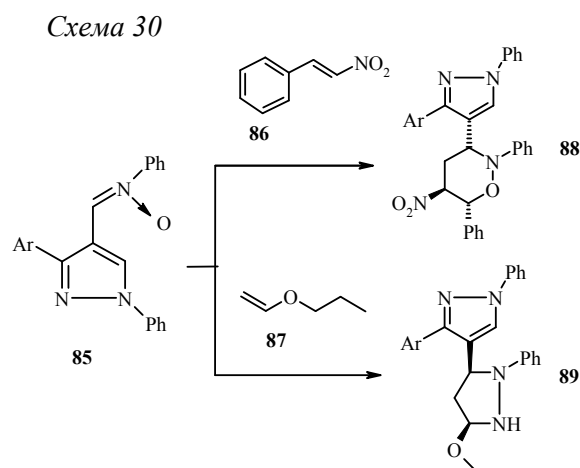
Автори [36] з'ясували роль просторових факторів замісника в положенні 3 піразольного ядра імінів **82** в реакції [3+2]-дипольного циклоприєднання N-оксиду бензонітрилу **83** і розробили зручний метод синтезу

піразолізаміщених 1,2,4-оксадіазолів **84** (схема 29).



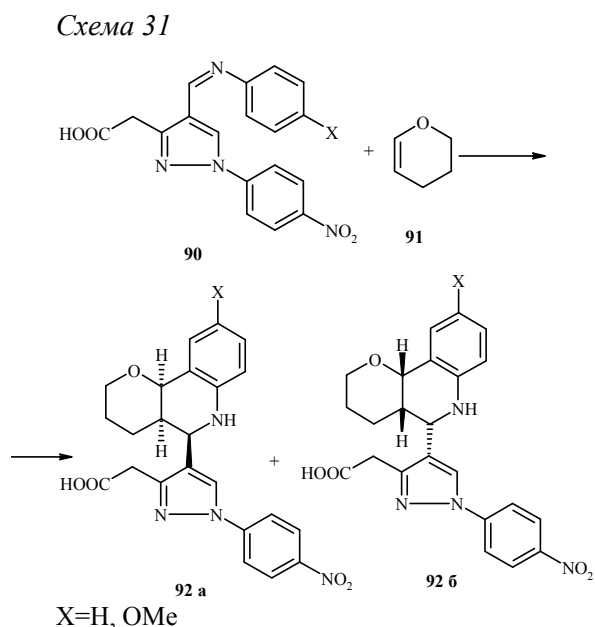
Ar, Ar¹=Ph, 2-MeC₆H₄, 2,6-(Me)₂C₆H₃

Як 1,3-диполі також досліджувались і N-фенілнітрони 1-феніл-3-арилпіразол-4-карбальдегідів **85** [37]. Установлено, що вони приєднуються до E-ізомера нітrostирулу **86** з утворенням рацемічної суміші піразоловмісних ізоксазолідинів **88** із загальним виходом ~75%. Виявлено вплив природи замісників у фенільному ядрі в положенні 3 піразольного циклу на співвідношення ізомерів. У цій же праці досліджено приєднання нітронів **85** і до іншого диполярофіла – вінілетилового етеру **87**, яке приводить до формування піразольного циклу сполук **89** (схема 30).

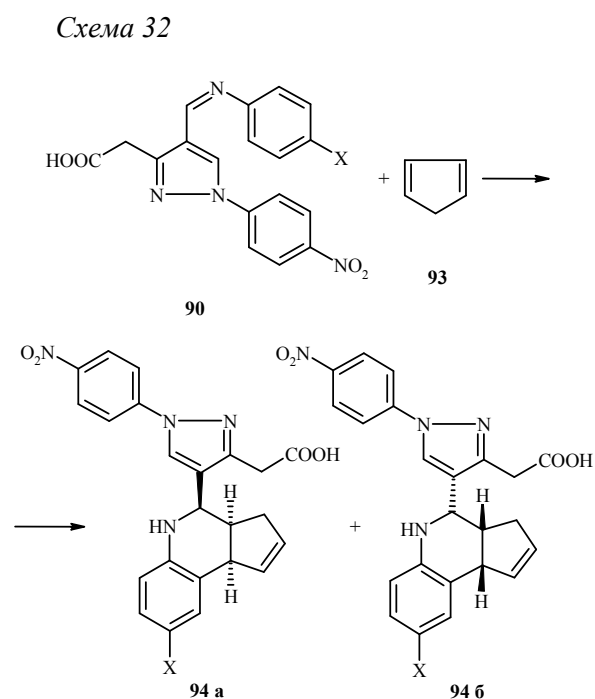


Ar=Ph, 4-MeC₆H₄, 2-MeC₆H₄, 2,6-(Me)₂C₆H₃

4-Піразолілальдіміни **90** із електроакцепторним замісником у фенільному ядрі в положенні 1 циклу виявились активними як гетеродієни в реакції [4+2]-циклоприєднання із дигідропіраном **91**, яка дає суміш діастереомерних продуктів **92 а** та **92 б** [38] (схема 31).



Зазначимо, що циклопентадієн у подібній реакції поводить як типовий дієнофіл, а не дієн, утворюючи діастереомерні продукти приєднання **94 а** та **94 б** (схема 32).



Водночас, стереохімічне дослідження взаємодії альдімінів **90** із 2,3-дигідрофураном виявило, що при її реалізації утворюється чотири діастереомери **96 а-г** (схема 33).

З урахуванням біофорних властивостей похідних 1,2,4-триазолу, а також з метою дослідження поведінки імінів 4-піразолкарбальдегідів **77** по відношенню до 1,3-диполярних реагентів, авторами [39] вивчена реакція [3+2]-циклоприсєднання з нітрилімінами.

Результати експериментів взаємодії імінів із алкоксикарбонілнітрилімінами дозволили зробити висновок, що, на відміну від ариаль-

дімінів, їх піразольні аналоги дуже чутливі до такого типу перетворень і позитивний результат вдається отримати тільки для N-алкілімінів. З'ясовано, зокрема, що N-метиліміни **77** селективно реагують з етиловими естерами 2-арилгідразино-2-хлороцтової кислоти **97** у хлороформі при кімнатній температурі в присутності триетиламіну, тобто в умовах генерування відповідних етоксикарбонілнітрилімінів **98**, з утворенням етилових естерів 5-(3-арилпіразол-4-іл)-4,5-дигідро-1H-1,2,4-триазолкарбонових кислот **99** з виходами 64-85 % (схема 34).

Схема 33

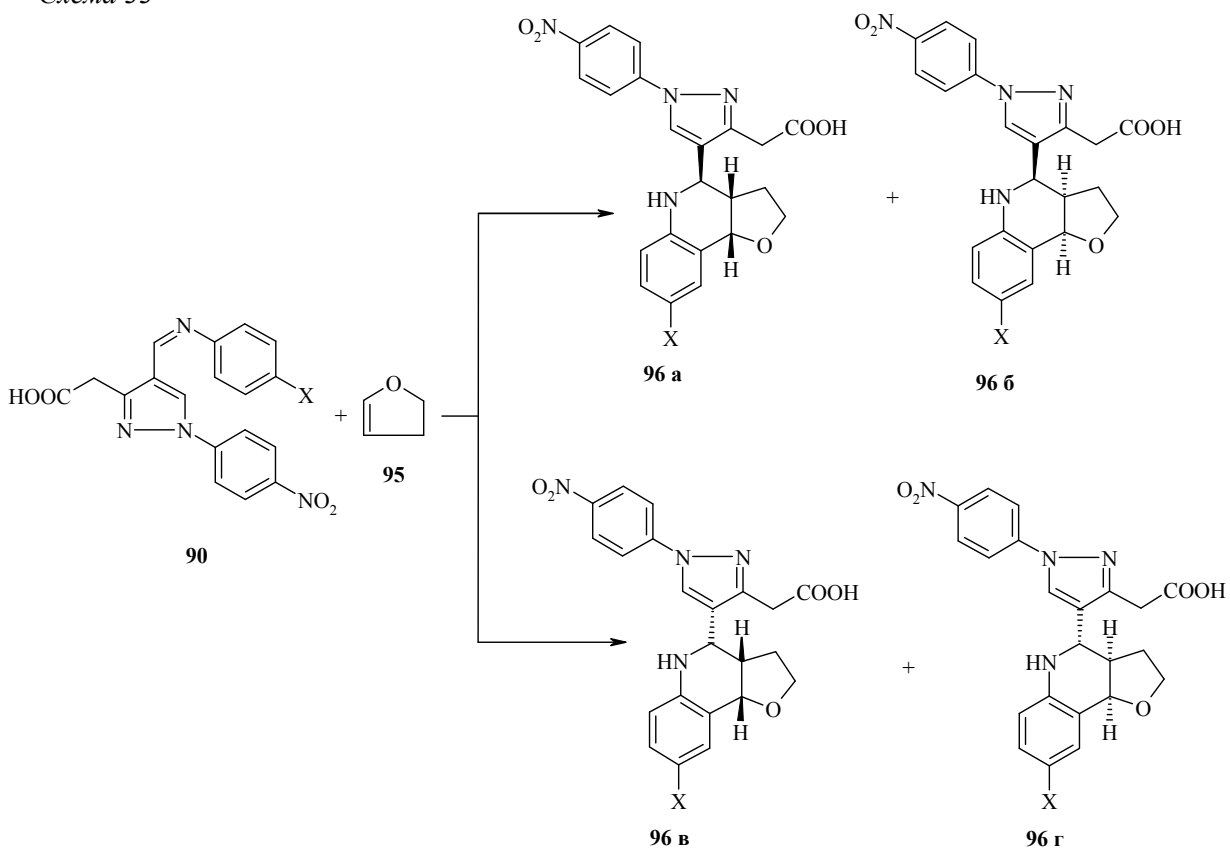
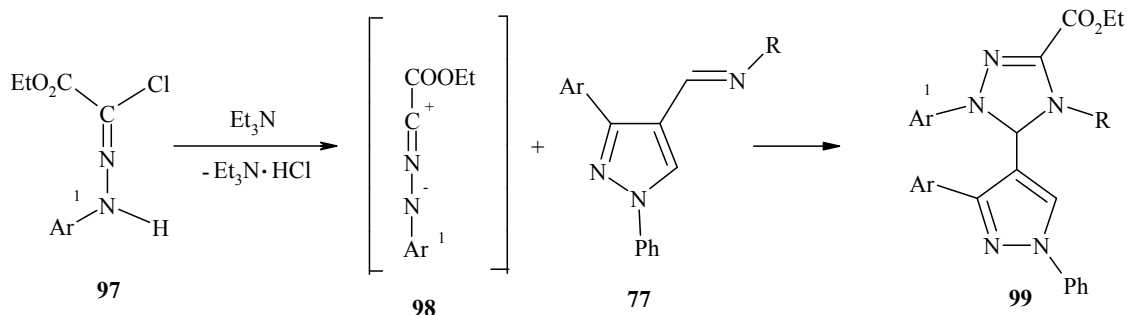


Схема 34



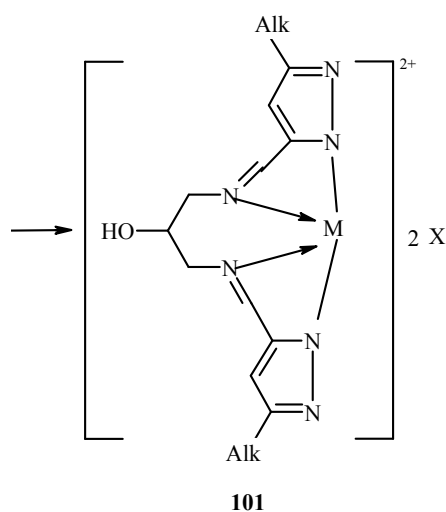
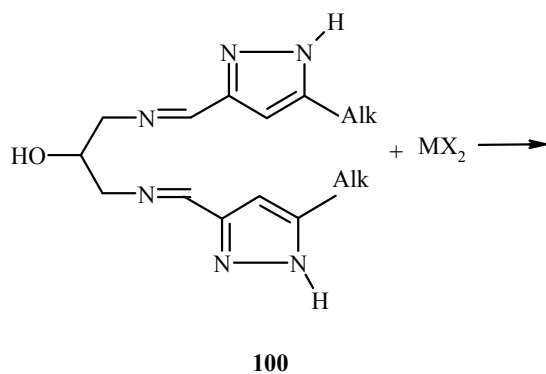
$\text{Ar}^1 = \text{Ph}$, 4- FC_6H_4 , 4- ClC_6H_4 , 4- MeC_6H_4 ; $\text{R} = \text{Me}$, $\text{Ar} = \text{Ph}$, 4- FC_6H_4 , 4- ClC_6H_4 , 4- MeC_6H_4 , 3,4-(MeO) $_2\text{C}_6\text{H}_3$, бензофуран-2-іл

2.4. Реакції комплексоутворення

Ще одна особливість піразолілальдмінів - їх здатність до комплексоутворення, яке, зазвичай, здійснюється за рахунок атомів нітрогену в положенні 1 піразольного ядра та екзоциклічного C=N зв'язку.

Так, у [40] описаний синтез і досліджено комплексоутворення діімінів **100**, отриманих на основі 5-алкіл-3-піразолкарбальдегіду та 1,3-діаміно-2-пропанолу (схема 35).

Схема 35

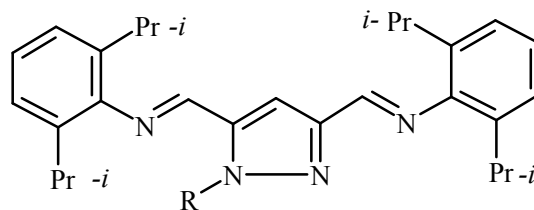
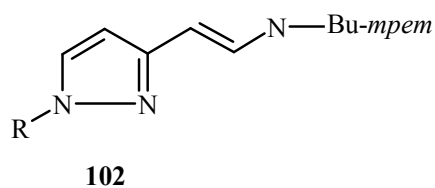


Alk = Me, Et, Ph

M = Ni, Cu; X = ClO₄, NO₃, BF₄

Авторами [41-43] описано синтез і вивчена здатність до кооплексоутворення стерично утруднених імінів **102** і **103** (схема 36).

Схема 36

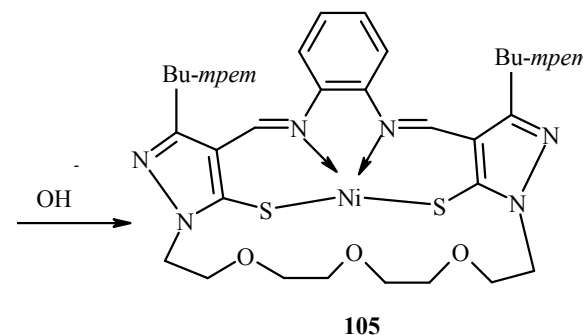
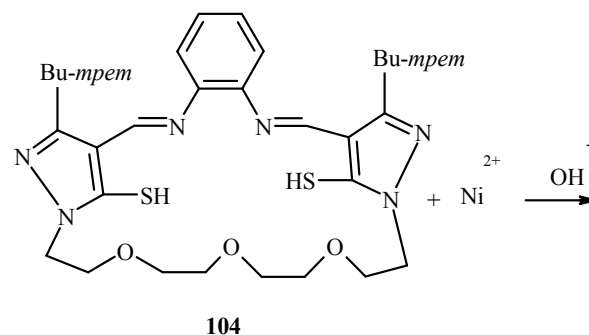


103

R=H, Me, Ph

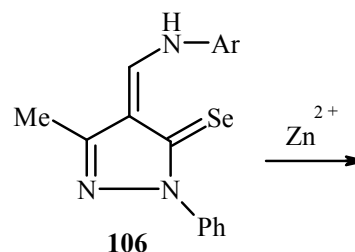
На основі діімінів **104**, що містять меркаптогрупи в положенні 3 піразольного ядра були синтезовані нікелеві комплекси **105** та досліджена їх просторова будова [44] (схема 37).

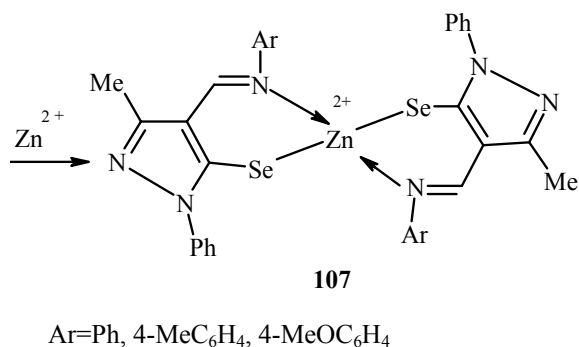
Схема 37



Аніліно-4-піразоліденселенони-5 **106** при взаємодії з катіонами Zn²⁺ утворюють стійкі хелати **107** з одночасною ароматизацією піразольного ядра [45] (схема 38).

Схема 38





Висновки

Узагальнено літературні дані, які стосуються методів синтезу та хімічних властивостей піразолілаальдімінів. Показано, що такого типу сполуки є привабливими синтетичними блоками для отримання ациклічних і циклічних біоперспективних похідних піразолу.

Список літератури

1. Finar I. L. The preparation and some reaction of 4-formyl-1-phenylpyrazoles / I. L. Finar, M. Manning // *J.Chem. Soc.* – 1961. – № 7. – P. 2733-2738.
2. Tanaka A. Inhibitors of Acyl-CoA:Cholesterol O-Acyltransferase. 2. Identification and Structure-Activity Relationships of a Novel Series of N-Alkyl-N-(heteroaryl-substituted benzyl)-N'-arylureas / A. Tanaka, T. Terasawa, H. Hagihara [et al.] // *J. Med. Chem.* - 1998. - Vol. 41, № 13. - P. 2390-2410.
3. Bol J. E. Novel double tripodall pyrazolyl macrocycles. Synthesis and x-ray structure of hexa-azole ligands / J. E. Bol, B. Maase, G. Gonesh [et al.] // *Heterocycles.* – 1997. – Vol. 45, № 8. – P. 1477-1492.
4. Salem M. A. I. Some reactions of 6-chloro-2-methyl 4H-1-benzopyran-4-one. Part II / M. A. I.Salem, A. A.Hamed, A. G. El-Shekeil [et al.] // *Rev. Roum. Chim.* – 1992. – Vol. 37, № 5. – P. 605-618.
5. Destro R. v-triazolines, XXIV. Pyrazole-carbaldehydes from 5-amino-4,5-dihydro-4-methylene-v-triazoles and sydnone / R. Destro, E. Erba, L. Forti [et al.] // *Liebigs Ann. Chem.* - 1985. - № 7. - P. 1377-1388.
6. Rathelot P. 1,3-Diphenylpyrazoles: synthesis and antiparasitic activities of azomethine derivatives / P. Rathelot, N. Azas, H. El-Kashef [et al.] // *Eur. J. Med. Chem.* - 2002. - Vol. 37, № 8. - P. 671-679.
7. Chary T. J. M. Synthesis of 1,3- Diphenylpyrazoles with Substituted Thiazolidinone, delta 2-1,2,4-Oxadiazoline δ2-Pyrazoline or δ2-Isoxazoline Moiety at Position-4 / T. J. M. Chary, Ch. V. N Reddy, A. K. Munthy // *Indian. J. Chem. Sect. B.* – 1992. - Vol. 31, № 8. - P. 495-498.
8. Братенко М. К. 4-Функциональнозамещенные 3-гетерилпиразолы XIV. N-Бензил- N-[3-арил(гетерил)-4-пиразолил]метанамины и их производные / М. К. Братенко, О. И. Панимарчук, В. А. Черноус и др. // *Журн. орг. химии.* – 2005. – Т 41, вып. 1. – С. 99-103.
9. Chaturvedi R. K. Activation parameters for semicarbazone formation / R. K. Chaturvedi, E. H. Cordes // *J. Am. Chem. Soc.* - 1967. – Vol. 89, № 18. – P. 4631-4637.
10. Leovac V. M. Copper(II) complexes with reduced Schiff Base: synthesis, spectroscopic, thermal, x-ray, and cytotoxic studies of novel copper(II) complexes with an arylpyrazole ligand / V. M. Leovac, P. Bombicz, K. M. Szécsényi [et al.] // *Austral. J. Chem.* - 2007. - Vol. 60, № 8. - P. 615-620.
11. Братенко М. К. Синтез та бактерицидні властивості 2-піразолілзаміщених 1,3-тиазолідин-4 онів / М. К. Братенко, О. І. Панимарчук, В. О. Черноус, М. В. Вовк // *Фарм. журн.* - 2007. - №6.- С. 64-69.
12. Kötte S. Investigations on Structural and Electrochemical Properties of Some Disulfides Prepared by Schiff Base Reactions / S. Kötte, I. Jolk, B. Krebs [et al.] // *J. Prakt. Chem.* – 2000. - Vol. 342, № 1. - P. 1-5.
13. Потапов А. С. Синтез формильных производных 1-этилпиразола, бис(3,5-диметил-1-пиразолил)метана и азометинов на их основе / А. С. Потапов, А. И. Хлебников, В. Д. Огородников // *Журн. орг. хим.* – 2006. – Т. 42, вып. 4. – С. 569-573.
14. Lozinskaya N. A. 1-Arylideneamino_2,2,2_trichloroethanols as synthetic equivalents of arylideneimines in the reaction with cyclopropenone derivatives / N. A. Lozinskaya, S. E. Sosonyuk, Yu. N. Firsova [et al.] // *Rus. Chem. Bull.* – 2011. - Vol. 60, № 10. - P. 1989-1994.
15. Храмухин А. В. Взаимодействие кремнийсодержащих альфа,бета-ацетиленовых алдиминов / А. В. Храмухин, А. И. Прошкин, И. Л. Питерская [и др.] // *Журн. общ. химии* – 1997. - Vol. 67, № 11. - P. 1927-1928.
16. Kizer D. E. Fused pyrazolo heterocycles: intramolecular [3+2]-nitrile oxide cycloadditions applied to syntheses of pyrazolo [3,4-g] [2,1] dihydrobenzooisoxazol (in) es /

- D. E. Kizer, R. B. Miller, M. J. Kurth // *Tetrahedron Lett.* - 1999. - Vol. 40, № 18. - P. 3535-3538.
17. Al-Mousawi S. M. Utility of p-phenyleneformamide in the synthesis of bisazoles and phenanthroline / S. M. Al-Mousawi, A. A. Elassar // *J. Het. Chem.* - 2009. - Vol. 46, № 5. - P. 837-842.
18. Ворожцов Н. И. Синтез и некоторые превращения 1-б-цианалкил(аралкил)пиразолинов-2 / Н. И. Ворожцов, Г. А. Голубева // *Хим. гет. соед.* - 2005. - Vol. 41, № 10. - P. 1558-1565.
19. Pat. US 20020058244 A1. Method for detecting uracil biosynthesis inhibitors and their use as herbicides / M. K. Pedersen, T. Iwona, A. B. Onth [et al.]; applicant Merchant & Gould PC. - № 9/905638; filed. 13.07.2001; publ. 16.05.2002 <http://patent.ipexl.com>
20. Pat. US 6194461 B1. Nitro derivatives / K. Ikeda, T. Tatsuno, H. Ogo [et al.]; applicant Sumitomo Pharmaceuticals Co., Ltd.. - № 09/254856; filed. 22.09.1997; publ. 27.02.2001 <http://patent.ipexl.com>
21. Heller S. T. Rapid access to pyrazolo[3,4-c]pyridines via alkyne annulation: Limitations of steric control in nickel-catalyzed alkyne insertions / S. T. Heller, S. R. Natarajan // *Org. Lett.* - 2007. - Vol. 9, № 24. - P. 4947-4950.
22. Reeves. J. T. Copper-catalyzed annulation of 2-formylazoles with o-aminoiodoarenes / J. T. Reeves, D. R. Fandrick, Z. Tan [et al.] // *J. Org. Chem.* - 2010. - Vol. 75, № 3. - P. 992-994.
23. Albini A. Heteropentalenes. The thermal addition of 1,3-dimethylpyrazolo-[1,2-a]benzotriazole to dimethyl acetylenedicarboxylate / A. Albini, G. Bettinetti, G. Minoli // *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* - 1983. - № 10. - P. 2491-2494.
24. Albini A. Photodecomposition of some para-substituted 2-pyrazolylphenyl azides. Substituents affect the phenylnitrene s-t gap more than the barrier to ring expansion / A. Albini, G. Bettinetti, G. Minoli // *J. Am. Chem. Soc.* - 1999. - Vol. 121, № 13. - P. 3104-3113.
25. Albini A. Synthesis of Dimethylpyrazolo[1,2-a]benzotriazoles and of Methylpyrazolo[1,2-a]quinoxalines by Cyclization of 3,5-Dimethyl-1-(2-nitrenopenyl)pyrazoles / A. Albini, G. Bettinetti, G. Minoli // *Heterocycles.* - 1995. - Vol. 40, № 2. - P. 597-606.
26. Kiselyov A. S. A domino cyclization reaction of iminium salts: A convenient route to hexahydrobenzo[b]phenanthrolines / A. S. Kiselyov // *Synlett.* - 2006. - № 3. - P. 391-394.
27. Miranda C. New 1H-pyrazole-containing polyamine receptors able to complex l-glutamate in water at physiological pH values / C. Miranda, F. Escartí, L. Lamarque [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* - 2004. - Vol. 126, № 3. - P. 823-833.
28. Kumar M. Synthesis and binding studies of new bis-calix[4]arenes containing aromatic and heteroaromatic units / M. Kumar, V. S. Bhalla, J. N. Babu // *Tetrahedron.* - 2003. - Vol. 59, № 18. - P. 3267-3273.
29. Kumar M. New macrocyclic polyamines of 3,5-disubstituted 1H-pyrazole. A ¹³C NMR study of deprotonation and formation of Zn²⁺ dinuclear complexes / M. Kumar, V. J. Arán, P. Navarro // *Tetrahedron Lett.* - 1993. - Vol. 34, № 19. - P. 3159-3162.
30. Arán V. J. Synthesis and Protonation Behavior of 26-Membered Oxaaza and Polyaza Macrocycles Containing Two Heteroaromatic Units of 3,5-Disubstituted Pyrazole or 1-Benzylpyrazole. A Potentiometric and 1H and ¹³C NMR Study / V. J. Arán, M. Kumar, J. Molina [et al.] // *J. Org. Chem.* - 1999. - Vol. 64, № 17. - P. 6135-6146.
31. Sánchez-Moreno M. In vitro and in vivo trypanosomicidal activity of pyrazole-containing macrocyclic and macrobicyclic polyamines: their action on acute and chronic phases of chagas disease / M. Sánchez-Moreno, C. Marín, P. Navarro // *J. Med. Chem.* - 2012. - Vol. 55, № 9. - P. 4231-4243.
32. Prakash O. Synthesis of some new 2-(3-Aryl-1-phenyl-4-pyrazolyl)-benzoxazoles using hypervalent iodine mediated oxidative cyclization of Schiff's bases / O. Prakash, K. Pannu, A. Kumar // *Molecules.* - 2006. - Vol. 11, № 1 - P. 43-48.
33. Praveen C. Oxidative cyclization of thiophenolic and phenolic Schiff's bases promoted by PCC: a new oxidant for 2-substituted benzothiazoles and benzoxazoles / C. Praveen, K. H. Kumar, D. Muralidharan [et al.] // *Tetrahedron.* - 2008. - Vol. 64, № 10. - P. 2369-2374.
34. Братенко М. К. Синтез 3-[(диметиламіно)-алкіл]-2-(4-піразоліл)1,3-тіазолідин-4-онів та їх солей / М. К. Братенко, Н. В. Панасенко, М. В. Вовк // *Наукові записки*

- ТНПУ. – 2012. - №19. - С. 18-22.
35. Панасенко Н. В. Синтез 2-(піразол-4-іл)-2,3-дигідро-4Н-1,3-бензотіазин-4-онів / Н. В. Панасенко, М. К. Братенко, М. В. Вовк // Наук. вісник Чернівецького університету. - 36. наук. праць. - Вип. 683. - „Хімія”. - Чернівці: „Рута”. - 2014. - С. 75-77.
36. Chary T. J. M. Synthesis of 1,3-Diphenylpyrazoles with Substituted Thiazolidinone, delta.2-1,2,4-Oxadiazoline, delta.2-Pyrazoline or delta.2-Isloxazoline Moiety at Position-4 / T. J. M. Chary, Ch. V. N Reddy, A. K. Munthy // Indian. J. Chem. Sect. B. – 1992. - Vol. 31, № 8. - P. 495-498.
37. Karthikeyana K. Diastereoselective syntheses of pyrazolyl isoxazolidines via 1,3-dipolar cycloaddition / K. Karthikeyana, P. T. Perumal, S. Etti [et al.] // Tetrahedron. - 2007. - Vol. 63, № 43. - P. 10581-10586.
38. Sridhar R. Chiral shift reagent catalyzed, diastereoselective imino Diels-Alder reaction synthesis of pyrazolyltetrahydroquinolines / R. Sridhar, P. T Perumal // Canadian J. Chem. - 2006. - Vol. 84, № 3. - P. 464-468.
39. Братенко М. К. 4-Функционально замещённые 3-гетарилпиразолы XX.* Синтез производных 5-(4-пиразолил)-1,2,4-триазола и 3-(4-пиразолил)-1,2,4-триазоло[3,4-с][1,4]оксазина / М. К. Братенко, Н. В. Панасенко, М. В. Вовк // Журн. орган. химии. - 2013. - Т. 49, № 2. - С. 294-297.
40. Pal S. Copper(II) Mediated Anion Dependent Formation of Schiff Base Complexes / S. Pal, A. K. Barik, S. Gupta [et al.] // Inorg. Chem. – 2005. - Vol. 44, № 11. - P. 3880-3889.
41. Mochizuki T. Ferromagnetic Superexchange Coupling through a Diamagnetic Iron(II) Ion in a Mixed-Valent Iron(III, II, III) meso-Helicate / T. Mochizuki, T. Nogami, T. Ishida // Inorg. Chem. – 2009. - Vol. 48, № 5. - P. 2254-2259.
42. Sachse A. Bulky pyrazolate-based compartmental ligand scaffolds: encapsulation of an edge-sharing Cu₆O₂ bitetrahedral core / A. Sachse, G. Noël, S. Dechert [et al.] // Eur. J. Inorg. Chem. - 2008. - № 34. - P. 5390-5396.
43. Röder J. C. An unusual hexanickel cage complex with μ - and μ_3 -chloro bridges and an interstitial μ_6 -chloride / J. C. Röder, F. Meyer, H. Pritzkowa // Chem. Commun. - 2001. - № 21. - P. 2176-2177.
44. Malhotra N. Synthesis of a new type of binucleating macrocycle incorporating both the dithiolato and diimino functionality and a polyether compartment // N. Malhotra, H. Toftlund, G. Bojesen [et al.] // J. Chem. Soc., Chem. Commun. – 1989. - № 18. - P. 1349-1351.
45. Ртищев Н. И. Молекулярные комплексы бис(1-фенил-3-метил-4-формил-5-пиразолоната)цинка и кадмия с аминопроизводными азотистых гетероциклов, обладающие люминесцентной активностью / Н. И. Ртищев, А. В. Ельцов, И. Я. Квитко [и др.] // ЖОХ. . – 1981. - Том. 51, вып. 12. - С. 2721-2727, 2348-2353.

Summary

N. V. Panasenko, M. K. Bratenko, M. V. Vovk

METHODS FOR PRODUCING AND SYNTHETIC POTENTIAL OF PYRAZOLYLALDIMINES

Literature data about the method of producing of pyrazolylaldimines and synthetic aspects of its preparative using have been analyzed, generalized and systematized.

Key words : pyrazolylaldimines, methods of synthesis, properties, cyclization reactions