

Российский фонд фундаментальных исследований
Южный научный центр Российской Академии наук
Северо-Кавказский федеральный университет

НОВЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ХИМИИ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Третья Международная научная конференция

17–21 сентября 2013 года

**Пятигорск,
Россия**

Программный комитет конференции:

| | |
|----------------|--|
| Antonchick A. | professor (Federal Republic of Germany) |
| Fokin V. | professor (United States of America) |
| Fox J. | professor (United States of America) |
| Gevorgyan V. | professor (United States of America) |
| Hanson P. | professor (United States of America) |
| Kornienko A. | professor (United States of America) |
| Malkov A. | professor (United Kingdom) |
| Małkosza M. | professor (Rzeczpospolita Polska) |
| Rubin M. | professor (United States of America) |
| Zhang P. | professor (United States of America) |
| Аксенов А.В. | доктор химических наук, профессор (Ставрополь) |
| Анаников В.П. | член-корреспондент Российской академии наук (Москва) |
| Беленький Л.И. | доктор химических наук, профессор (Москва) |
| Бубнов Ю.Н. | академик Российской академии наук (Москва) |
| Бутин А.В. | доктор химических наук (Пермь) |
| Варламов А.В. | доктор химических наук, профессор (Москва) |
| Данагулян Г.Г. | доктор химических наук, профессор (Армения) |
| Егоров М.П. | академик Российской академии наук (Москва) |
| Коротких Н.И. | доктор химических наук, профессор (Украина) |
| Краюшкин М.М. | доктор химических наук, профессор (Москва) |
| Минкин В.И. | академик Российской академии наук (Ростов-на-Дону) |
| Новаков И.А. | академик Российской академии наук (Волгоград) |
| Пожарский А.Ф. | доктор химических наук, профессор (Ростов-на-Дону) |
| Русинов В.Л. | член-корреспондент Российской академии наук (Екатеринбург) |
| Трофимов Б.А. | академик Российской академии наук (Иркутск) |
| Чарушин В.Н. | академик Российской академии наук (Екатеринбург) |
| Чупахин О.Н. | академик Российской академии наук (Екатеринбург) |
| Юровская М.А. | доктор химических наук, профессор (Москва) |

Секретарь: Ляховненко А.С., кандидат химических наук (Ставрополь).

Председатель
организационного
комитета:
Технический
секретарь:

Аксенов А.В., доктор химических наук, профессор (Ставрополь).

Щербаков С.В. (Ставрополь).

Новые направления в химии гетероциклических соединений // Третья Международная научная конференция. – Ставрополь: Изд-во СКФУ, 2013. – 324 с.

ISBN 987-5-88648-853-1

© Авторы статей, 2013.

**Новые направления
в химии гетероциклических
соединений**

(Третья Международная научная конференция)

| | |
|--|-----|
| Расписание работы конференции. | 4 |
| Информационное письмо редакции журнала «Известия Российской академии наук. Серия химия» | 12 |
| Пленарные доклады (40 минут) | 14 |
| Приглашенные лекторы (30 минут) | 39 |
| Устные сообщения (15 минут) | 64 |
| Стендовая сессия | 112 |
| Авторский указатель | 311 |
| Презентации спонсоров. | 318 |

РАСПИСАНИЕ РАБОТЫ КОНФЕРЕНЦИИ

16 сентября 2013 года

09.00–21.00 Регистрация участников конференции.
09.00–17.00 Экскурсии.

17 сентября 2013 года

08.00–09.00 Регистрация участников конференции.
09.00–10.00 Открытие конференции
09.50–13.10 Утреннее заседание.
 Председатель – акад. РАН О. Н. Чупахин (*г. Екатеринбург*)
09.50–10.30 prof. V. Gevorgyan (*University of Illinois at Chicago, USA*). Silicon Tether
 Motif in C-H Functionalization of Heterocycles and Beyond.
10.30–11.10 проф. А. В. Аксенов (*Северо-Кавказский федеральный универси-*
 тет, г. Ставрополь). Алифатические нитросоединения в ПФК – но-
 вые возможности для функционализации и синтеза гетероцикличес-
 ких соединений
11.10–11.30 Кофе-Пауза.
 Председатель – проф. А. В. Аксенов (*г. Ставрополь*).
11.30–12.10 prof. M. Makosza (*Institute of Organic Chemistry PAN, Poland*) Synthesis
 of heterocyclic compounds via nucleophilic substitution of hydrogen.
12.10–12.50 член-корр. РАН В. Л. Русинов (*Уральский федеральный университет,*
 г. Екатеринбург). Азоло-1,2,4-триазины – новое поколение противо-
 вирусных препаратов.
12.50–13.10 Презентации спонсоров.
13.10–14.00 Перерыв.
14.00–18.30 Вечернее заседание.
 Председатель – проф. А. В. Бутин (*г. Пермь*).
14.00–14.40 prof. A. Pron (*Warsaw university of technology, Poland*) Contribution
 of heterocyclic chemistry to the development of organic and molecular
 electronics. State of the art 13 years after the attribution of the Nobel
 Prize.

- 14.40–15.10 проф. В. А. Бакулев (*Уральский федеральный университет, г. Екатеринбург*). Реакции конденсации и гетероциклизации 3-азолиленаминов.
- 15.10–15.40 проф. М. Л. Петров (*Санкт-Петербургский государственный технологический институт, г. Санкт-Петербург*). Новый подход к синтезу 2-замещенных бензотиофенов.
- 15.40–16.00 Кофе-пауза.
- Председатель – проф. В. Г. Ненайденко (*г. Москва*).
- 16.00–16.15 д. х. н. Е. Б. Аверина (*Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, г. Москва*). Новая реакция гетероциклизации гем-бромфторциклопропанов под действием нитрозирующих и нитрующих реагентов. Синтез и реакционная способность пиридин N-оксидов.
- 16.15–16.30 к. х. н. Л. П. Амбарцумян (*Ереванский государственный университет, Армения*) Синтез бензамещенных 2-(2-метилхинол-4-илтио)уксусных кислот и их эфиров.
- 16.30–16.45 доц. С. Г. Михалёнок (*Белорусский государственный технологический университет, Беларусь*). Перегруппировки аддуктов стирилэпоксикетонов с 1,3-диполями и гидразинами.
- 16.45–17.00 к. х. н. К. А. Маричев (*Институт физико-органической химии и углехимии им. Л. М. Литвиненко НАН Украины, г. Донецк*). Bis- and polycarbene metal complexes of azole series. Synthesis and catalytic properties.
- 17.00–17.15 к. х. н. Е. М. Будынина (*Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, г. Москва*). Ring-Forming Reactions of Indole-Derived Donor-Acceptor Cyclopropanes.
- 17.15–17.30 доц. О. П. Демидов (*Северо-Кавказский федеральный университет, г. Ставрополь*). Окислительное нуклеофильное замещение водорода в ряду 1,3,7-триазапирена.
- 17.30–17.45 к. х. н. В. В. Коновалова (*Институт технической химии УрО РАН, г. Пермь*). Образование C-C связи при взаимодействии пятичленных 2,3-диоксогетероциклов с гетероциклическими енаминами.
- 17.45–18.00 А. М. Жиров (*Северо-Кавказский федеральный университет, г. Ставрополь*). Метод синтеза индолов на основе аллилгалогенидов и аллиловых спиртов.
- 18.00–18.15 О. А. Лодочникова (*ИОФХ им. А. Е. Арбузова КазНЦ РАН, г. Казань*). Полиморфизм метимазола: исследование методами монокристалльного и порошкового РСА.
- 18.15–19.00 Круглый стол.
Деятельность Российского Фонда фундаментальных исследований.
- 19.00–19.30 Ужин.
- 19.30–22.00 Фуршет.

18 сентября 2013 года

- 09.30–13.30 Утреннее заседание.
Председатель – проф. М. М. Краюшкин (*г. Москва*).
- 09.30–10.10 Dr. A. Antonchick (*Max Planck Institute, Germany*) Direct Oxidative Methods of Synthesis and Modification of Heterocycles.
- 10.10–10.50 V.V. Fokin (*The Scripps Research Institute, La Jolla, California, США*). Catalysis & Complexity: From Mechanism to Functional Heterocycles.
- 10.50–11.20 проф. С. Л. Иоффе (*Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, г. Москва*). Обращение традиционной реакционной способности алифатических нитросоединений. Использование в синтезе гетероциклических систем.
- 11.20–11.40 Кофе-пауза.
- Председатель – проф. С. Л. Иоффе (*г. Москва*).
- 11.40–12.20 член-корр. РАН В.П. Анаников (*Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, г. Москва*). Linear Encoding of Functional Groups in the Synthesis of Heterocyclic Compounds: Theoretical Approach and Application in Biomass Conversion.
- 12.20–12.50 проф. Е.В. Бабаев (*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, г. Москва*). Новый подход к синтезу азаленов.
- 12.50–13.10 Презентации спонсоров.
- 13.10–14.00 Перерыв.
- 14.00–18.30 Вечернее заседание.
Председатель – проф. Е.В. Бабаев (*г. Москва*).
- 14.00–14.40 проф. В. Г. Ненайденко (*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, г. Москва*). Реакция каталитического олефинирования – универсальный метод получения алкенов.
- 14.40–15.10 проф. В.М. Берестовицкая (*Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, г. Санкт-Петербург*). Нитросульфодиены ряда тиолен-1,1-диоксида в реакциях с гидразином и его замещенными
- 15.10–15.40 доц. И.В. Трушков (*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, г. Москва*). Производные фурана в синтезе азатетрациклов.
- 15.40–16.00 Кофе-пауза.
- Председатель – проф. Л. Г. Воскресенский (*г. Москва*).
- 16.00–16.15 с. н. с. Б.С. Лукьянов (*НИИ физической и органической химии Южного Федерального университета, г. Ростов-на-Дону*). Дизайн новых фотохромных спироциклических систем для создания эффективных полифункциональных материалов с переключаемыми свойствами.
- 16.15–16.30 к. х. н. Н.А. Аксенов (*Северо-Кавказский федеральный университет, г. Ставрополь*). Nitroalkanes in PPA – new building blocks for heterocycles synthesis.
- 16.30–16.45 Р. Ф. Саликов (*Институт Органической Химии им. Н.Д. Зелинского РАН, г. Москва*). Синтез конденсированных азолов на основе кислот-

- но-катализируемой перегруппировки иминозамещенных малых циклов.
- 16.45–17.00 к.х.н. А. С. Галстян (*Ереванский государственный университет, Армения*). Синтез азот- и кислород содержащих гетероциклов на базе ароматических дитиолов.
- 17.00–17.15 доц. А.Р. Курбангаиева (*Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань*). Моно- и дитиопроизводные 2(5H)-фуранона в синтезе новых азотсодержащих гетероциклов.
- 17.15–17.30 Я. Д. Бойко (*Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, г. Москва*). Асимметрический синтез высокоэффективного аналога препарата Ролипрам.
- 17.30–17.45 к.х.н. Л. П. Никитина (*Иркутский институт химии СО РАН, г. Иркутск*). Раскрытие имидазольного кольца в системе вода-ацилацетиллен: стереоселективный синтез функционализированных (Z,Z)-диаминоэтеннов.
- 17.45–18.00 Д. В. Осипов (*Самарский государственный технический университет, г. Самара*). Взаимодействие о-метиленихинонов с иминодиенофилами: синтез 1,3-бензоксазинов.
- 18.00–18.15 Е. А. Бородина (*Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, г. Новосибирск*). Полифторированные бензо[b][1,5]дiazепины: синтез и скелетная перегруппировка
- 18.15–18.45 Встреча представителей редакции журнала «Химия гетероциклических соединений» с авторами.
- 16.10–19.00 Стендовая сессия.

19 сентября 2013 года

- 09.30–13.30 Утреннее заседание.
Председатель – проф. А.В. Варламов (*г. Москва*).
- 09.30–10.10 A. Malkov (*Loughborough University, UK*) Palladium Catalysed Intramolecular Allylic C-H Amination
- 10.10–10.50 чл-корр. НАН РА Г.Г. Данагулян (*Институт органической химии НАН РА, Армения*) Перегруппировки пиримидинов с включением фрагмента реагента в гетероцикл.
- 10.50–11.20 проф. В.А. Петросян (*Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, г. Москва*). Электроокислительное прямое замещение водорода в аренах и гетероаренах на нуклеофил – особый вид SNH реакций.
- 11.20–11.40 Кофе-пауза.
- Председатель – чл-корр. НАН РА Г. Г. Данагулян (*Армения*)
- 11.40–12.20 prof. P. Zhang (*University of South Florida, USA*) Applications of Metalloradical Catalysis (MRC) for Stereoselective Synthesis of Heterocyclic Compounds.
- 12.20–12.50 проф. Л. Г. Воскресенский (*Российский университет дружбы народов, г. Москва*). Домино-реакции на основе конденсации Кневенегеля в синтезе гетероциклических соединений.

- 12.50–13.10 Презентации спонсоров.
13.10–14.00 Перерыв.
- 14.00–18.30 Вечернее заседание.
Председатель – проф. А.Н. Масливец (*г. Пермь*).
- 14.00–14.40 проф. А. В. Варламов (*Российский университет дружбы народов, г. Москва*). Десять лет домино-реакции конденсированных тетрагидропиридинов с активированными алкинами.
- 14.40–15.10 проф. А.Н. Кравченко (*Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, г. Москва*). Новые регио- и диастереоселективные синтезы гликольурилов и их гетероаналогов.
- 15.10–15.40 к. х. н. О. Б. Бондаренко (*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, г. Москва*). Изучение синтетических возможностей нитрозирования гем-дигалогенциклопропанов: синтез 5-галогенизоксазолов.
- 15.40–16.00 Кофе-пауза.
Председатель – проф. И. В. Боровлев (*г. Ставрополь*).
- 16.00–16.15 проф. А. В. Бутин (*Пермский государственный национальный исследовательский университет, г. Пермь*). Арилдифурилметаны в синтезе 4- и 9-фурилнафто[2,3-*b*]фуранов.
- 16.15–16.30 с. н. с. Г. А. Газиева (*Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, г. Москва*). Конструирование новых спиропирролидиноксииндоллов.
- 16.30–16.45 Т. В. Голобокова (*Иркутский государственный университет, г. Иркутск*). Новый подход к синтезу 5-замещенных тетразолов.
- 16.45–17.00 к. х. н. Д. Б. Лемперт (*Институт проблем химической физики РАН, г. Черноголовка*). Высокоэнтальпийные полиазотистые N-гетероциклы как основные компоненты, способные обеспечить существенный прирост энергетики ракетных топлив.
- 17.00–17.15 с. н. с. К. И. Петко (*Институт органической химии НАН Украины, г. Киев*). Азолы с пептор-трет-бутильной и другими объемными фторированными группами у атом азота.
- 17.15–17.30 Е. Р. Насибуллина (*Пермский государственный национальный исследовательский университет, г. Пермь*). Синтез, строение и химические свойства 2-Арилимино-5-(R)-2H-фуран-3-онов.
- 17.30–17.45 к. х. н. А. О. Чагаровский (*ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, г. Москва*). A novel route to polysubstituted 2,3-dihydrofurans via formal (4+1)-cycloaddition of Corey ylide to α -activated α,β -unsaturated ketones.
- 17.45–18.00 А. Р. Романов (*Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, г. Иркутск*). Неожиданная сборка трифторметилированных пиперазинов на основе реакции трифторметил(алкенил)кетонов с вторичными диаминами.
- 18.00–18.15 к. х. н. В. А. Осянин (*Самарский государственный технический университет, г. Самара*). *o*-Хинонметиды в синтезе конденсированных фуранов и пиранов.
- 18.15–18.45 Встреча представителей редакции журнала «Известия АН. Серия химическая» с авторами.
- 16.10–19.00 Стендовая сессия.

20 сентября 2013 года

- 09.30–13.30 Утреннее заседание.
Председатель – член-корр. РАН В.Л. Русинов (*г. Екатеринбург*).
- 09.30–10.10 prof. J. Fox (*University of Delaware, USA*) trans-Cycloalkenes: tools for heterocyclic synthesis and biology.
- 10.10–10.40 проф. В.Я. Сосновских (*Уральский федеральный университет, г. Екатеринбург*). Нестабилизированные азометин-илиды в реакциях 1,3- циклоприсоединения с кумаринами, хромонами и 2H-хроменами.
- 10.40–11.10 д.х.н. А.Б. Шереметев (*Институт Органической Химии им. Н.Д. Зелинского РАН, г. Москва*). Полиазотистые соединения на основе 1,2,4,5-тетразина.
- 11.10–11.30 Кофе-пауза.
- Председатель – проф. А. С. Фисюк (*г. Омск*).
- 11.30–12.10 prof. A. Yudin (*University of Toronto, Canada*) Amphoteric molecules in synthesis.
- 12.10–12.40 проф. В.П. Краснов (*Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения РАН, г. Екатеринбург*). Диастереоселективное ацилирование аминов. Проблемы и решения.
- 12.40–13.00 Презентации спонсоров.
- 13.10–14.00 Перерыв.
- 14.00–18.30 Вечернее заседание.
Председатель – проф. В.П. Краснов (*г. Екатеринбург*).
- 14.00–14.30 Н.Н. Махова (*Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, г. Москва*). Синтез и трансформация азотсодержащих гетероциклов в ионных жидкостях.
- 14.30–15.00 проф. Ю.В. Шкляев (*Институт технической химии УрО РАН, г. Пермь*). Некоторые особенности протекания реакций гетероциклизации по реакции Риттера.
- 15.00–15.30 Кофе-пауза.
- Председатель – проф. Ю.В. Шкляев (*г. Пермь*).
- 15.30–15.45 проф. Л.М. Горностаев (*Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева, г. Красноярск*). Синтез азольных и азиновых гетероциклов на основе реакций аминафтахинонов с нитрующими и нитрозирующими агентами.
- 15.45–16.00 проф. И.В. Машевская (*Пермский государственный национальный исследовательский университет, г. Пермь*). Новые направления нуклеофильных превращений гетарено[е]пиррол-2,3-дионон.
- 16.00–16.15 с. н. с. М. Ю. Москалик (*Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, г. Иркутск*). Реакции гетероциклизации трифторметансульфонамида с алкенами и диенами в окислительных условиях.
- 16.15–16.30 с. н. с. Е. Н. Шепеленко (*Южный научный центр РАН, г. Ростов-на-Дону*). Новые несимметричные дигетарилэтены: синтез и свойства.
- 16.30–16.45 А. А. Михайлов (*Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, г. Москва*). Нитронаты в реакции 3+3 сочетания с активированными циклопропанами.

- 16.45–17.00 с.н.с. Е.В. Щегольков (*Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, г. Екатеринбург*). Полифторсодержащие 2-(гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильные соединения как билдинг-блоки для создания гетероциклов.
- 17.00–17.15 С.А. Шипиловских (*Пермский государственный национальный исследовательский университет, г. Пермь*). Синтез биологически активных соединений на основе аминотиофенов Гевальда.
- 17.15–17.30 К.В. Саватеев (*Уральский федеральный университет, г. Екатеринбург*). Новые подходы к синтезу азолопуринов.
- 17.30–17.45 М.Р. Гарифулин (*Казанский национальный исследовательский технологический университет, г. Казань*). Гетероциклизация ацетальсодержащих α -хлороксиранов с S- и N-содержащими нуклеофилами.
- 17.45–18.00 доц. А.Г. Мажуга (*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, г. Москва*). 2-Тиогидантоины: от метода Эдмана до наших дней.
- 18.00–18.15 проф. В.В. Посконин (*Кубанский государственный технологический университет, г. Краснодар*). Низшие 2(5H)-фураноны как базовые реагенты для синтезов биологически активных функционально замещенных гидрофуранонов.
- 16.10–18.30 Стендовая сессия.
- 19.00–23.00 Банкет.

21 сентября 2013 года

- 09.30–13.30 Утреннее заседание.
Председатель – проф. В. Т. Абаев (*г. Владикавказ*).
- 09.30–10.10 prof. M. Rubin (*Kansas University, USA*). Efficient Assembly of Medium Rings via Intramolecular Nucleophilic Addition of Alkoxides to Cyclopropanes.
- 10.10–10.40 проф. А.С. Фисюк (*Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского, г. Омск*). Реакция Кэмпа и подобные циклизации.
- 10.40–11.10 проф. А. Я. Тихонов (*Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, г. Новосибирск*). Функциональные производные 1-гидроксиимидазолов и 1-гидрокси-4,5,6,7-тетрагидробензимидазолов.
- 11.10–11.30 Кофе-пауза.
- 11.30–12.00 Председатель – проф. А. Я. Тихонов (*г. Новосибирск*).
- 11.30–12.00 проф. А.Н. Масливец (*Пермский государственный национальный исследовательский университет, г. Пермь*). Реакции циклоприсоединения и диполярного присоединения диоксогетероциклов и гетерокумуленов на их основе.
- 12.00–12.40 доц. Р.А. Газзаева (*Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова, г. Владикавказ*). Фуроксаны из фенилциклопропанов.
- 12.40–13.10 Презентации спонсоров. Компания Agilen.
- 13.10–14.00 Перерыв.

- 14.00–18.30 Вечернее заседание.
Председатель – проф. С. Л. Иоффе (*г. Москва*).
- 14.00–14.15 А. Ю. Барков (*Уральский федеральный университет, г. Екатеринбург*). 2-Трифтор(трихлор)метил-3-нитро-2H-хромены в синтезе 3,4-аннелированных бензопиранов.
- 14.15–14.30 доц. И. В. Маликова (*Северо-Кавказский федеральный университет, г. Ставрополь*). Синтез бисгетероциклов с использованием 1,3,5-триазинов.
- 14.30–14.45 к. х. н. М. А. Самвелян (*Ереванский государственный университет, Армения*). Синтез новых гетерилкомбинированных -1,2,4-триазолов.
- 14.45–15.00 д. х. н. В. М. Чернышев (*Южно-Российский государственный технический университет, г. Новочеркасск*). Частично гидрированные 2-амино[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидины как N,N' бинуклеофилы в синтезе поликонденсированных гетероциклов.
- 15.00–15.15 доц. С. В. Макаренко (*Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена, г. Санкт-Петербург*). Гем-бромнитроэтенны – как перспективные реагенты в синтезе функционализированных гетероциклов.
- 15.15–15.30 А. Н. Смирнов (*Северо-Кавказский федеральный университет, г. Ставрополь*). Синтезы 2-хинолонов и других гетероциклических соединений на основе реакций трансаннелирования индолов.
- 15.30–15.45 А. С. Тихомиров (*Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева, г. Москва*). Синтез 4,11-диметокси-2-фенилантра[2,3-b]фуран-5,10-диона по реакции Соногаширы.
- 15.45–16.00 Б. А. Лысых (*Волжский политехнический институт (филиал) Волгоградского государственного технического университета, г. Волжский*). Синтез адамантилсодержащих азолов с использованием 1,3-дегидроадамантана и изучение их свойств.
- 16.00–16.30 Кофе-пауза.
- 16.30–17.00 Закрытие конференции. Дискуссия: «Химия гетероциклических соединений: классика, современность и перспективы».

22 сентября 2013 года

- 09.00–21.00 Экскурсии.
- 09.00–21.00 Отъезд участников конференции.



«**Russian Chemical Bulletin**»
(the English version)

«**Izvestiya Akademii Nauk. Seriya Khimicheskaya**»
(the Russian version)

N.D.Zelinsky Institute of Organic Chemistry, E-mail: izvan@ioc.ac.ru

47 Leninsky prospect, 119991 Moscow,
Russian Federation

Tel.: +7 (499) 137-69-97
Fax: +7 (499) 783-33-10

Dear participant of the Conference!

The Bureau of Editorial Board of the “Russian Chemical Bulletin” is planning to publish a specialized issue on the proceedings of the III International Conference “New Directions in Chemistry of Heterocyclic Compounds”. The issue will contain authors’ reviews, analytical reviews, and prognosis articles, as well as articles with results of original studies that were not published earlier.

We invite you as one of the reporters to take part in the preparation of this issue.

Please, inform us about your decision before October 4, 2013. In the case of your agreement, please, send us the title of the planned publication, indicating its character (review or article) before October 18, 2013. Please, submit the manuscript before November 4, 2013.

On the behalf of the Editor-in-Chief of
“Russian Chemical Bulletin”
Academician O. M. Nefedov

Managing Editor

G. N. Konnova



РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА
ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК.
СЕРИЯ ХИМИЧЕСКАЯ

119991 Москва,
Ленинский проспект, 47,
ИОХ РАН

Тел.: (499) 137-69-97
Факс: (499) 783-33-10
E-Mail: izvan@ioc.ac.ru
Internet: <http://rcb.ioc.ac.ru>

Уважаемые участники конференции!

Бюро Редколлегии журнала «Известия АН. Серия химическая» планирует издать специализированный выпуск по материалам докладов, которые будут сделаны на III Международной конференции «Новые направления в химии гетероциклических соединений». Выпуск будет содержать авторские обзоры, обзорно-аналитические и прогнозные статьи, а также статьи, содержащие результаты оригинальных исследований, не опубликованные ранее.

Приглашаем Вас как одного из докладчиков принять участие в подготовке этого выпуска.

Просим сообщить о Вашем решении до 4 октября. В случае Вашего согласия просим направить в редакцию название планируемой публикации, указав ее характер (обзор или статья), до 18 октября, а саму статью желательно представить в редакцию до 4 ноября 2013 г.

По поручению главного редактора
журнала «Известия АН. Серия химическая»
академика О. М. Нефедова

Зав. редакцией

Г. Н. Коннова



40

Новые направления в химии гетероциклических соединений

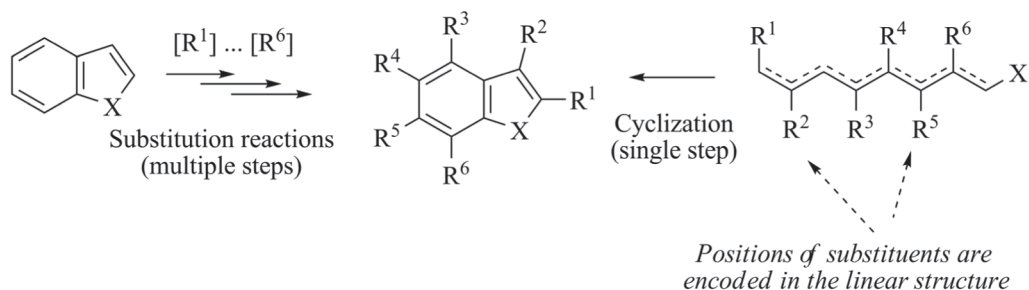
ПЛЕНАРНЫЕ
ДОКЛАДЫ

Linear encoding of functional groups in the synthesis of heterocyclic compounds: theoretical approach and application in biomass conversion

Valentin P. Ananikov

Zelinsky Institute of Organic Chemistry,
Russian Academy of Sciences, Leninsky Prospect, 47, Moscow, 119991, Russia;
e-mail: val@ioc.ac.ru; fax: +7 (499) 1355328.

The discovery of new chemical routes to heterocyclic compounds remains the area of wide research interest due to a number of natural products, pharmaceutical substances, and material science building blocks that utilize unique physical, chemical and biological properties of heterocyclic systems. The topic of special interest is the preparation of poly-substituted heterocycles incorporating various functional groups optimized for task specific applications. Formation of heterocyclic core followed by incorporation of required functional groups using a series of substitution reactions is nowadays typical synthetic route to access poly-substituted heterocycles (scheme 1).



Scheme 1. Routine assemble of functional groups R¹ – R⁶ vs. linear encoding.

Much more efficient and sustainable route to substituted heterocyclic systems can be designed based on cyclization strategy, where the positions of the desired functional groups are linearly encoded in the reagent (scheme 1). In our group we have predicted new intramolecular cycloaddition reactions using a special computational approach with heteroatom scan along the linear structure of the initial reagent. [1, 2] A family of novel [4 + 2] cycloaddition reactions was studied to carry out efficient preparation of poly-substituted heterocyclic compounds in a single step from linear precursors.[1, 2]

Practical application of the developed approach was demonstrated on the industrially important process of biomass conversion to platform-chemicals. A novel conversion process system was developed in ionic liquids to accomplish transformation of carbohydrates into 5-hydroxymethylfurfural (5-HMF).[3] The mechanism of the reaction was revealed and formation of linear intermediate upon dissolution of fructose in ionic liquids was detected.

References:

- [1] V. P. Ananikov, E. G. Gordeev, Chem. Sci., 2011, 2, 2332.
- [2] (a) V.P. Ananikov, Chem. Heterocycl. Compd., 2012, №1, 2. (b) V. P. Ananikov, J. Phys. Org. Chem., 2001, 14, 109. (c) V. P. Ananikov, J. Phys. Org. Chem., 2003, 16, 253.
- [3] (a) E.A. Khokhlova, V.V. Kachala, V. P. Ananikov, ChemSusChem, 2012, 5, 783. (b) V.P. Ananikov, Chem. Rev., 2011, 111, 418.

Direct Oxidative Methods of Synthesis and Modification of Heterocycles

Antonchick A. P.

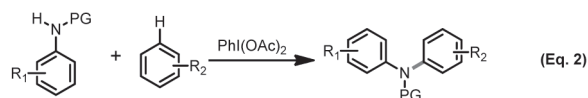
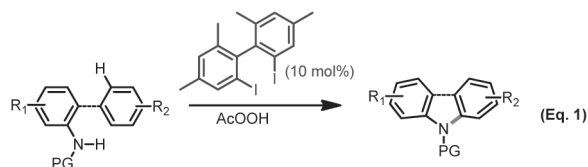
Max-Planck Institute of Molecular Physiology, Otto-Hahn Strasse 11, 44227 Dortmund, Germany
e-mail: andrey.antonchick@mpi-dortmund.mpg.de

C-H Bonds are ubiquitous in organic compounds and are among the least reactive bonds. Direct and selective methods of alkane functionalization are an important and longstanding goal in chemistry. The direct transformation of C-H bonds into new carbon-carbon or carbon-heteroatom bonds is a fundamental challenge in organic chemistry. Direct oxidative cross-coupling between two non-functionalized compounds offers an environmentally benign and economically attractive synthetic strategy. Hypervalent iodine(III) reagents found application for direct oxidative, metal-free cross-coupling of non-functionalized compounds under mild reaction conditions. The novel mild methods were used for the synthesis and functionalization of organic compounds to obtain focused compound libraries.

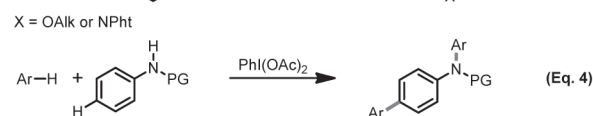
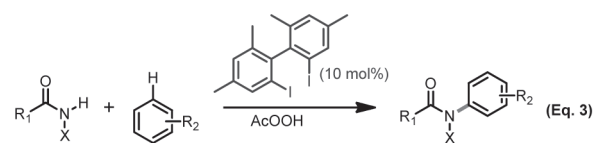
Efficient, environmentally benign methods for product synthesis from easily available feedstocks are in great demand. Over the past decades, varieties of processes have been developed for the coupling of prefunctionalized building blocks in high yields and with predictable regioselectivity. The development of direct methods of C-H bond functionalization provided a powerful tool for organic synthesis. Despite the tremendous progress in transition metal catalyzed C-H bond functionalization, significant challenges still remain. In order to enhance the utility of C-H bond functionalization, the development of methods that proceed at ambient temperature devoid of transition metal catalysts and metal containing oxidants are highly desired. The development of metal-free, moreover organocatalytic methods of direct C-H functionalization are very beneficial and highly demanded.

We developed a novel, highly efficient, atom-economical, environmentally friendly method for the preparation of carbazoles from simple 2-aminobiphenyls through intramolecular C-H bond amination (Eq. 1). [1–3] The desired products were formed smoothly at ambient temperature using a simple organocatalyst in presence of peracetic acid as oxidant. The developed method can be used to synthesize various carbazoles without using any additives such as bases, ac-

ids, transition metals, and alkali metals. The developed methodology has been extended to the unprecedented metal-free cross-amination of nonactivated arenes with various aniline derivatives (Eq. 2). Novel intermolecular C-N bonds were regioselectively formed under mild reaction conditions in the presence of a hypervalent iodine based reagent. The developed method was used for modification of privileged scaffolds such as benzoxazinones and oxindoles.^[1]

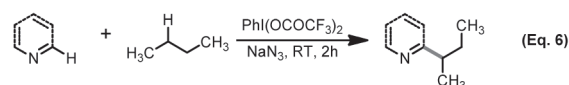
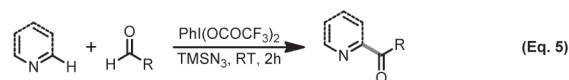


Inspired by the possibility of functionalization of C-H bonds under metal-free conditions via cross-amination, we were motivated to develop mild organocatalytic conditions. We envisaged that application of nitrenium cations stabilized by a heteroatom could provide an access to cross-amination products. Those studies resulted in novel organocatalytic methods of amination and hydrazination of simple and complex arenes using N-methoxycarboxyamides as amination reagents (Eq. 3). [4] The desired products of selective mono-amination and mono-hydrazination were selectively formed at ambient temperature. The great potential of the developed method was demonstrated by utilization in late-stage functionalization of biologically active molecules and natural products.



After successful development of metal-free intra- and inter-molecular C–N bond forming methods, we focussed on C–C bond formation under mild reaction conditions. In following studies a new, efficient and atom-economical oxidative intermolecular diarylation of anilines with simple nonfunctionalized arenes was developed (Eq. 4).[5] The desired products were formed in a highly regioselective manner under mild reaction conditions using a hypervalent iodine based reagent. Novel intermolecular C–C and C–N bonds were formed in a conserved reaction sequence where the first step is the formation of the C–C bond and the second step is N-arylation.

Nitrogen-containing heterocycles are abundant in nature and have extensive applications in chemistry and biology. Numerous methods for the de novo synthesis of electron deficient heterocycles have been described, but their functionalization by cross-dehydrogenative coupling is far less studied. In contrast to the acylation of electron-rich aromatic compounds, very few methods are available for the acylation of electron-deficient heterocycles. We demonstrated functionalization of heterocycles with aldehydes under metal-free conditions (Eq. 5). The generality of the method was illustrated by the broad aldehyde and heterocycle scope. Furthermore, the developed method was applied in one step natural product syntheses from simple and non-functionalized compounds [6].



As a continuation of our studies on C–H functionalization, we focused on the development of methods for cross-dehydrogenative coupling with simple alkanes. Recently, we developed an efficient method for the cross-coupling of heteroarenes with simple alkanes under mild reaction conditions (Eq. 6).[7] The desired products were smoothly formed under mild reaction conditions, with short reaction times, at ambient temperature. The formation of new C(sp)³–C(sp)² bonds selectively occurred at the electron-poor position of arenes. The developed method allows the preferential transformation of stronger C(sp)³–H bonds in the presence of weaker C(sp)³–H bonds. Studies on mechanism of the developed transformation indicated that radical processes are involved in the oxidative cross-coupling and that the abstraction of hydrogen from alkanes is the rate-limiting step of cross-coupling.

In summary, we developed several mild and efficient methods for synthesis and functionalization of heteroaromatic compounds. Interestingly, the desired products were obtained in absence of metal at room temperature.

Publications:

- [1] Antonchick, A.P., Samanta, R., Kulikov, K., and Lategahn, J.: Organocatalytic, Oxidative, Intramolecular C–H Bond Amination and Metal-free Cross-Amination of Unactivated Arenes at Ambient Temperature. *Angewandte Chemie-International Edition* **50**, 8605–8608 (2011).
- [2] Samanta, R., Kulikov, K., Strohmman, C., and Antonchick, A.P.: Metal-Free Electrocyclization at Ambient Temperature: Synthesis of 1-Arylcarbazoles. *Synthesis* **44**, 2325–2332 (2012).
- [3] Samanta, R., and Antonchick, A.P.: Metal-Free Oxidative C–H Bond Amination at Ambient Temperature. *Synlett*, 809–813 (2012).
- [4] Samanta, R., Bauer, J.O., Strohmman, C., and Antonchick, A.P.: Organocatalytic, Oxidative, Intermolecular Amination and Hydrazination of Simple Arenes at Ambient Temperature. *Organic Letters* **14**, 5518–5521 (2012).
- [5] Samanta, R., Lategahn, J., and Antonchick, A.P.: Metal-free direct oxidative intermolecular diarylation of anilides at ambient temperature assisted by cascade selective formation of C–C and C–N bonds. *Chemical Communications* **48**, 3194–3196 (2012).
- [6] Matcha, K., and Antonchick, A.P.: Metal-Free Cross-Dehydrogenative Coupling of Heterocycles with Aldehydes. *Angewandte Chemie-International Edition* **52**, 2082–2086 (2013).
- [7] Antonchick, A.P., and Burgmann, L.: Direct Selective Oxidative Cross-Coupling of Simple Alkanes with Heteroarenes. *Angewandte Chemie-International Edition* **52**, 3267–3271 (2013).

Catalysis & complexity: from mechanism to functional Heterocycles

Valery V. Fokin

The Scripps Research Institute, La Jolla, California 92037, U.S.A.
fokin@scripps.edu

Revealing the power and versatility of catalytic processes requires rigorous interrogation of the constantly changing environment of the catalyst and detailed understanding of critical events affecting the catalytic cycle, such as activation and deactivation reactions, unproductive off-cycle pathways, and changes in the nature of the dominant species. The seemingly formidable challenge of controlling the reactivity of complex catalytic systems that involve dynamic and rapidly equilibrating mixtures of intermediates, in fact, their advantage: a well-defined catalyst is not necessarily required and may be counterproductive when compatibility with many functional groups and conditions is the goal.

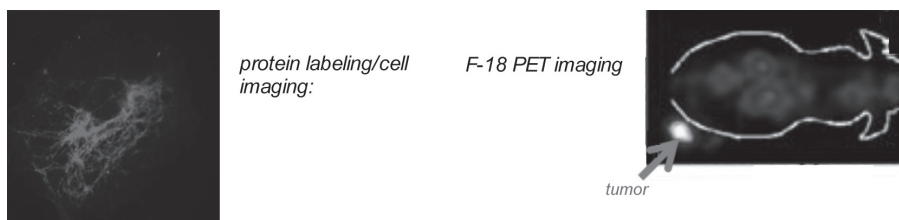
Examples of investigation of such catalytic reactions will be illustrated by case studies of transition metal-catalyzed activation of alkynes. Alkynes are among the most energetic hydrocarbons, and transition metals enable selective and controlled manipulation of the triple bond, opening the door to the wealth of reliable reactivity: transformations of alkynes into heterocycles and into a variety of molecules with new carbon-heteroatom bonds. The combination of catalytic alkyne functionalization followed by manipulation of the resulting products allows one to proceed from a system with high energy content to a system of lower energy in a stepwise fashion, thereby enabling controlled introduction of new elements of diversity in every step. Various molecular architectures prepared using these methods are finding increased use in organic synthesis, nano- and biotechnology, and materials science.

Trans-cycloalkenes: tools for heterocyclic synthesis and biology

Joseph M. Fox

University of Delaware Department of Chemistry and Biochemistry.
Newark, DE 19716 USA

Trans-Cycloalkenes have a rich physical organic chemistry, but until recently their practical applications in synthesis, biology and materials science had been limited. This seminar will describe the use of a unique flow photochemical reactor to enable the first general syntheses of trans-cyclooctenes and trans-cycloheptenes, with an overview of methods for controlling planar chirality through substrate and catalyst control. Methods for the synthesis of heteroatom-containing trans-cycloalkenes will be described, as will methods for transannulation to provide access to natural products. Finally, applications of trans-cycloalkenes in bioconjugation will be described, with an emphasis on the use of computational tools to improve reactivity.

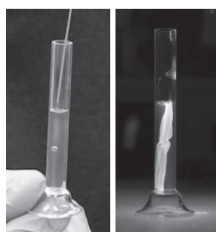


chemical design
and synthesis

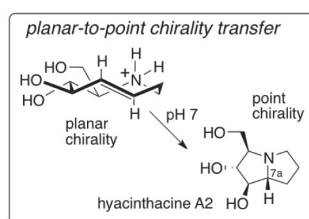


biological
application

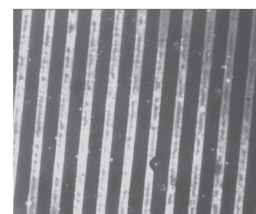
materials science



methods and synthesis



surface science



Silicon tether motif in C-H functionalization of heterocycles and beyond

Gevorgyan Vladimir

Department of Chemistry, University of Illinois at Chicago
845 West Taylor Street, Chicago, Illinois 60607, USA, e-mail: vlad@uic.edu

We have developed a set of new transition metal-catalyzed C-H activation methodologies employing a silicon-tether motif. These methods feature: (a) use of silyl group as a tether between a substrate and a reagent, thus transforming intermolecular reaction into intramolecular reaction; (b) employment of a silicon-tethered directing group, which is traceless or easily convertible into valuable functionalities; (c) use of silyl-tethered hydro-silane reagent; and (d) introduction of new N/Si-chelation concept that allows for a remote activation of aliphatic C-H bonds.

The scope of these transformations will be demonstrated and the mechanisms will be discussed.

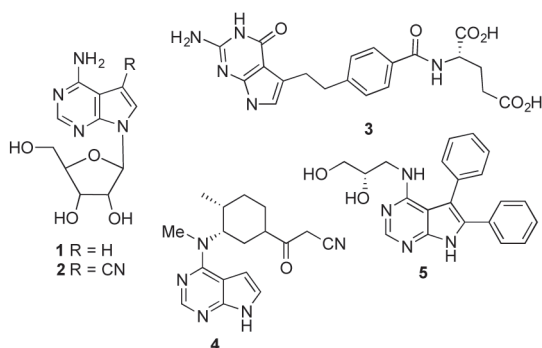
Construction of the 7-deazapurine skeleton by four-component reactions leads to the discovery of nanomolar antiproliferative agents

Frolova, L. V.;[†]
Magedov, I. V.;[†]
Kornienko, A.[‡]

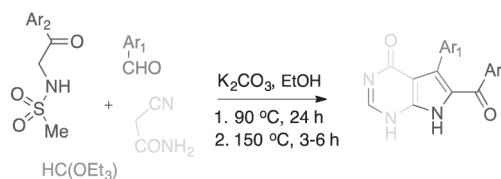
[†] Department of Chemistry, New Mexico Institute of Mining and Technology, Socorro, New Mexico 87801, USA.

[‡] Department of Chemistry and Biochemistry, Texas State University – San Marcos, San Marcos, TX, 78666, USA.

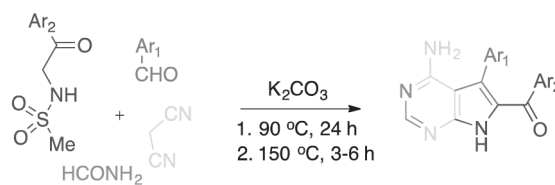
7-Deazapurines are an important structural motif occurring naturally in nucleic acids¹ or as part of monomeric ribonucleosides, such as tubercidin (**1**) or toyocamycin (**2**).² These heterocycles, based on the pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidine skeleton, are found in approved (e.g., folate antimetabolite pemetrexed (**3**)³ and JAK3 inhibitor tofacitinib (**4**)⁴) or experimental drugs (e.g., Chk1 inhibitor DF2 (**5**)⁵).



In continuation of our studies of chemistry and biology associated with 7-deazapurines we discovered a four-component process, which leads to the construction of the 7-deazahypoxanthine skeleton. We found that the reaction of the four components shown below in EtOH with a temperature regime, in which the reaction is first kept at a reflux at 90°C and then at 150°C leading to slow removal of ethanol, results in the formation of 7-deazahypoxanthines.



Furthermore, if the reaction is performed in formamide as a solvent and cyanoacetamide is replaced with malononitrile, 7-deazaadenines are obtained.



Selected compounds incorporating the 7-deazahypoxanthine skeleton exhibited potent antiproliferative effects against human cell lines serving as models for cancers with dismal prognoses, such as glioblastoma, melanoma and non-small-cell lung cancer. Because of the dearth of effective therapeutic methods to treat such malignancies, the discovered synthetic chemistry and biological properties associated with the reported 7-deazahypoxanthine-based compounds are expected to be significant in the area of cancer drug design.

References

- [1] Rakovich, T.; Boland, C.; Bernstein, I.; Chikwana, V. M.; Iwata-Reuyl, D.; Kelly, V. *P. J. Biol. Chem.* 2011, 286, 19354.
- [2] Seela, F.; Peng, X. H. *Curr. Top. Med. Chem.* 2006, 6, 867.
- [3] Esteban, E.; Casillas, M.; Cassinello, A. *Cancer Treat. Rev.* 2009, 35, 364.
- [4] O'Dell, K. M.; Rummel, A. E. *Formulary* 2012, 47, 350.
- [5] Foloppe, N. et al. *J. Med. Chem.* 2005, 48, 4332.

Palladium catalysed intramolecular allylic C-H amination

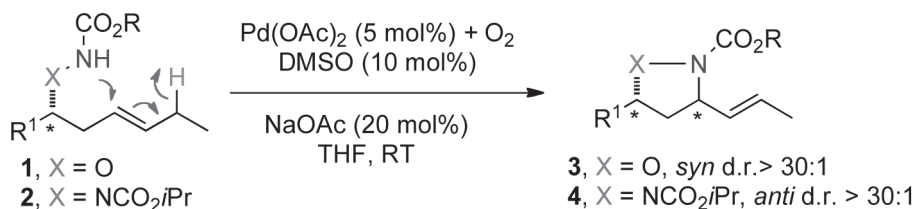
Andrei V. Malkov,¹
Darren S. Lee,¹
Maciej Barlog,²
and Pavel Kočovský

¹Chemistry Department, Loughborough University, Loughborough, LE11 3TU, UK

²School of Chemistry, WestChem, University of Glasgow, Glasgow, G12 8QQ, Scotland, UK
A.Malkov@lboro.ac.uk

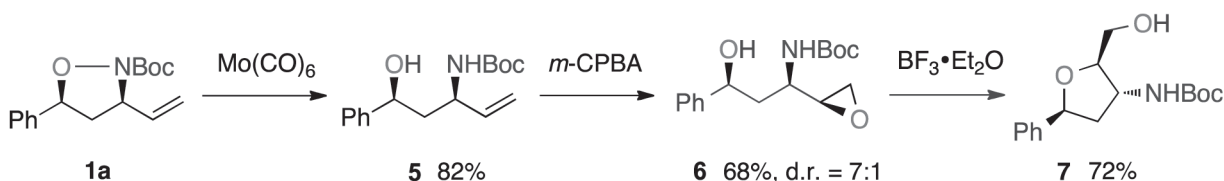
Stereoselective aliphatic C-H amination is a very attractive atom economic way of functionalising hydrocarbon feedstock. Herein, we present our recent results in developing an efficient methodology for intramolecular allylic amination to convert homoallylic alcohols into 1,3-amino alcohols and 1,3-diamines representing valuable synthetic building blocks for a variety of natural products and pharmaceuticals.

Highly enantioenriched homoallylic alcohols, synthesised by in house developed methods,¹ were converted to the corresponding oxyamine **1** or hydrazine **2** using Mitsunobu protocol.² Employing a novel C-H amina-



tion methodology (5 mol% Pd^{II} and O₂ as a reoxidant), the substrates underwent a formal allylic C-H substitution at room temperature to afford vinyl isoxazolidines **3** and pyrazolidines **4** in high yields. Excellent diastereoselectivities were observed for the derivatives of secondary allylic alcohols. Notably, cyclisation of **1** produced **3** as *syn*-isomers, whereas hydrazine **2** afforded *anti*-**4**.

This methodology has been successfully applied to the synthesis of amino-nucleoside analogue **7**. Cleavage of the O-N bond in **1a** was achieved by treatment with Mo(CO)₆, followed by a highly diastereoselective epoxidation of the double bond (**5** → **6**) with *m*CPBA and finally cyclisation to yield the sugar derivative **7** in excellent yield and selectivity.



References

- [1] (a) Malkov, A. V.; Kabeshov, M. A.; Bartóg, M.; Kočovský, P. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 1570. (b) Incerti-Pradillos, C. A.; Kabeshov, M. A.; Malkov, A. V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 5338.
- [2] Malkov, A.V.; Bartóg, M.; Miller-Potucká, L.; Kabeshov, M. A.; Farrugia, L. J.; Kočovský, P. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 6873.

Contribution of heterocyclic chemistry to the development of organic and molecular electronics. State of the art 13 years after the attribution of the nobel prize*

Bujak, P.^a,
Zagorska, M.^a,
Djurado, D.^b
Pron, A.^a

^a Faculty of Chemistry, Warsaw University of Technology, 00664 Warszawa, Poland
e-mail: apron@ch.pw.edu.pl

^b I NAC/SPrAM (UMR 5819, CEA-CNRS-Univ. J. Fourier-Grenoble 1) LEMOH,
CEA Grenoble, France

The field of organic semiconductors and metals emerged in 1973 after the publication of an important report on high and metallic – type conductivity of tetrathiafulvalene–tetracyanoquinodimethane (TTF-TCNQ).¹ Few years later, the discovery of the highly conductive form of polyacetylene – the simplest polyene – stimulated the research directed towards the synthesis of conjugated electroactive molecules (macromolecules) and elucidation of their electrical properties, the majority of them being of heterocyclic nature.² In 2000 this research domain was granted the Nobel Prize in chemistry attributed in to Alan J. Heeger, Alan G. MacDiarmid and Hideki Shirakawa – co-founders of organic electronics. Synthetic strategies leading to low and high molecular mass heterocyclic semiconducting compounds, showing appropriate redox (ionization potential (IP), electron affinity (EA)), electronic (charge carriers mobility, conductivity), optoelectronic (electroluminescence, photoconductivity) properties will be discussed in the first part of the lecture. Solution processing procedures developed with the goal of depositing highly ordered and oriented films of these semiconducting compounds on appropriate substrates will also be described. This will be completed by the description of principal methods which are used for characterizing of these macromolecular compounds both in solution and in the solid state. These involve various spectroscopic methods (UV-vis-NIR, UPS, EPR), electrochemistry and spectroelectrochemistry, structural and morphological investigations (X-ray diffraction, STM). In the last part of the lecture instructive examples of the application of heterocyclic semiconductors as active components of such devices as n- and p-channel field effect transistors, ambipolar light emitting transistors, light emitting diodes, photovoltaic cells, photodiodes *etc* will be given.

References

- [1] J. Ferraris, V. Walatka, J. H. Perlstein, D. O. Cowan, *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 948.
- [2] A. Pron, P. Gawrys, M. Zagorska, D. Djurado, R. Demadrille, *Chem. Soc. Rev.*, 2010, **39**, 2577.

Acknowledgments

* A part of research financed by the TEAM program entitled „New solution processable organic and hybrid (organic/inorganic) functional materials for electronics, optoelectronics and spintronics.” TEAM/2011-8/6 (2012-2015)

Efficient assembly of medium rings *via* intramolecular nucleophilic addition of alkoxides to cyclopropenes

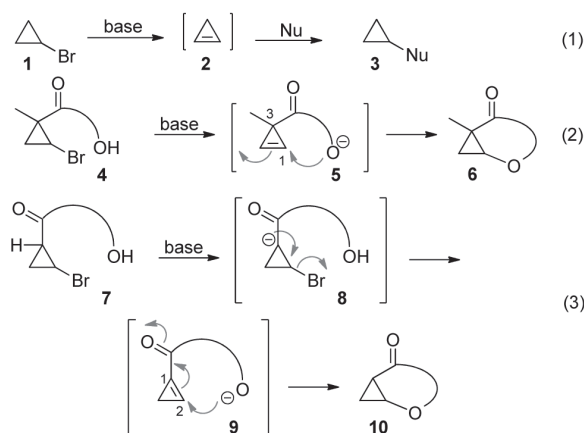
Michael Rubin,
Marina Rubina,
Bassam K. Alnasleh,
Pavel Ryabchuk

Department of Chemistry, University of Kansas,
 and Center for Medicinal Libraries Development
 1255 Wescoe Hall Drive, Lawrence, KS 66049, USA;
 e-mail mrubin@ku.edu

Chiral medium cyclic ethers are omnipresent among biologically active natural products and synthetic medicinal agents. Allelopathic and phytotoxic oxepines from helinannuol family, antitumor agent sodwanone S, and contraceptive zoapatanol; all possess a seven-membered chiral cyclic ether. The less common nine-membered ethers (oxonanes) are present in the ladder toxins brevetoxin A, ciguatoxin, gambieric acid A, the eunicellins, and their simpler metabolites obtusenyne, neolaurallene, and isolaurallene. A number of synthetic methods to access medium cyclic ethers have been developed, the most important being haloetherization of olefins, acetal-initiated cyclizations of vinylsilanes, and RCM. In contrast, there is only a handful of reports demonstrating medium size ring closure via a direct nucleophilic addition of alcohols or alkoxides across a C=C double bond.¹ This approach provided excellent yields for five- and six-membered cycles; however, synthesis of larger rings is limited to a few examples of cyclic ethers obtained via the acid-catalyzed addition of alcohols to electron-rich olefins^{1a} and the base-assisted Michael addition of alkoxide to vinyl sulfones.^{1b,2} Baldwin's rules,³ based solely on the analysis of Bürgi–Dunitz angles⁴ of a nucleophile's trajectory, permit both *exo-trig* and *endo-trig* closures of a ring size of seven and larger. Nonetheless, these types of cyclizations are generally much more challenging than five- and six-membered ring closures due to a notable increase in ring strain and a significant loss of conformational freedom as compared to the corresponding acyclic precursors.

We have recently reported a highly diastereoselective, metal-free approach for the formal substitution of bromocyclopropanes **1** with a wide array of O-, S-, and N-based nucleophiles.⁵ In this transformation, bromocyclopropane **1** undergoes dehydrobromination to produce a highly reactive cyclopropene intermediate **2**, which, once formed, is immediately trapped by an external nucleophile to afford cyclopropanol, cyclopropylsulfide, or cyclopropylamine derivatives **3** (Scheme 1, eq 1). We envisioned

Scheme 1

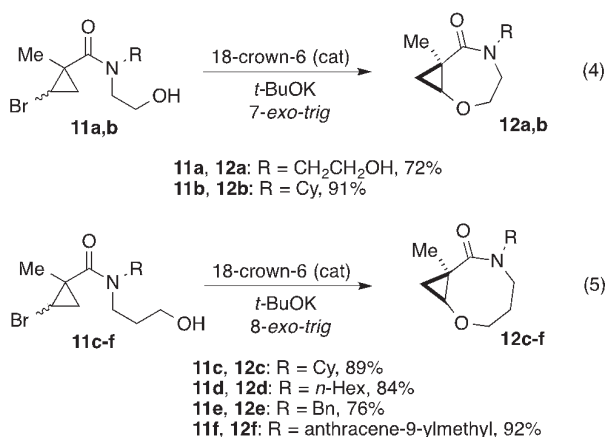


the intramolecular mode of this reaction would serve as a convenient probe for stretching the limits of the challenging nucleophilic *exo-* and *endo-trig* medium ring closures and provide a useful tool for the construction of novel types of medium heterocycles. It was expected that the stringent enthalpic and entropic requirements would be met in this cyclization as the rigid cyclopropyl moiety in the backbone would endow the molecule with necessary constraints and the strain energy release, in turn, would allow for an effective ring closure via a nucleophilic attack of a tethered alkoxide moiety (Scheme 1, eq 2, 3). Thus, generation of cyclopropene species **5** from bromocyclopropane **4** bearing a pronucleophilic moiety tethered through the quaternary α -carbon (C3) would enable an *exo-trig* cyclization, leading to bicyclic scaffold **6** (Scheme 1, eq 2). On the other hand, a more exotic *endo-trig* mode can be realized by subjecting to the reaction a substrate of type **7** possessing a tertiary α -carbon. In contrast to stable cyclopropene **5** (Scheme 1, eq 2), the corresponding highly reactive, non-isolable, conjugate strained olefin **9** suitable for the *endo-trig* cyclization possesses a C1-linked nucleophile (Scheme 1, eq 3).

This idea was tested on a model reaction involving ethanolamine-derived substrates **11a,b**. To our delight, the corresponding oxazepanones

6a were formed as sole products in high yield (Scheme 2, eq. 4). Moreover, this cyclization methodology proved very efficient for construction of larger cycles. Thus, the 8-*exo-trig* (eq. 5), 9-*exo-trig*, and even 10-*exo-trig* ring closures appeared to be very general; proceeding smoothly and providing expeditious access to the corresponding bicyclic oxazacanone (**6b**, Scheme 2, eq. 5), oxazananone (**6c**, eq. 6), oxazecanone and dioxazecanone (**6d**, eq. 7) scaffolds. The process is highly diastereoselective; in all described examples only *cis*-fused bicycles were formed and the corresponding *trans*-isomers were never detected even in larger ring closures. Remarkably, the processes did not require high dilutions and afforded consistently high yields in a preparatively convenient concentration range.

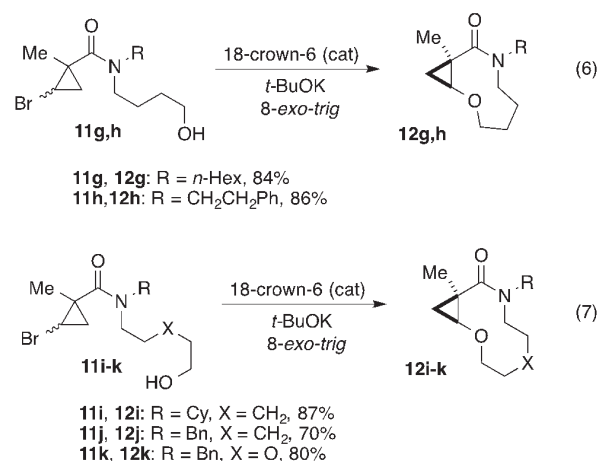
Scheme 2



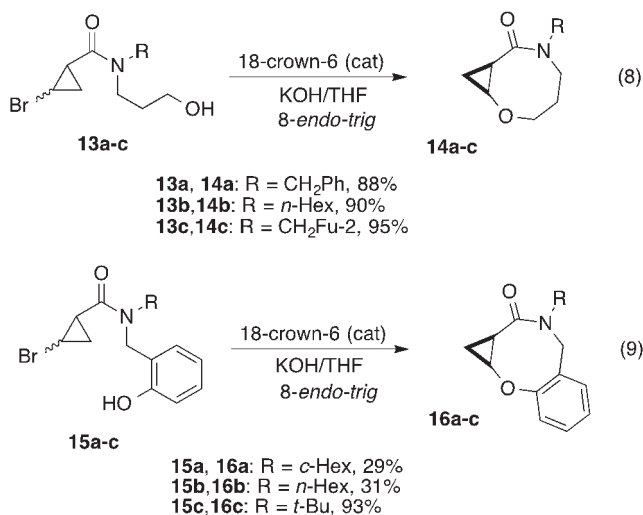
While *exo-trig* ring closures of non-Baldwin type are challenging, but still feasible, the corresponding nucleophilic *endo-trig* cyclizations are extremely exotic,^{2,6} so we were anxious to take the challenge and test this mode of ring closure.

In contrast to the described above cyclopropane **5** bearing the nucleophilic entity, attached to C3 (Scheme 1, eq. 1), intermediate **9** suitable for *endo-trig* cyclization mode should possess C1-linked nucleophile (Scheme 1, eq. 3). Such entity could be generated in situ from the corresponding bromocyclopropane **7**, given the initial deprotonation occurs at the most acidic position next to the link, to produce anionic intermediate **8** (eq. 3). Our attempts to carry out 7-*endo-trig* ring closure did not provide any definitive results, but 2-bromocyclopropylcarboxamides **7a** reacted smoothly via 8-*endo-trig* pathway, affording the corresponding oxazacanones **14** in high yields (Scheme 4, eq. 8). Moreover, under similar conditions bromocyclopropane **15** bear-

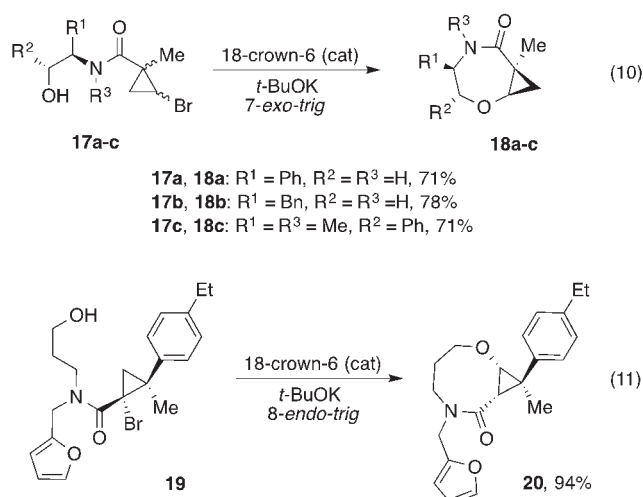
Scheme 3



Scheme 4



Scheme 5



ing tethered phenoxide pronucleophile provided oxazacinone **16** (eq. 9).

Two different modes for controlling diastereoselectivity of the cyclization that permit for preparation of enantiomerically enriched products have been evaluated. In first case (Scheme 5, eq. 10) bromocyclopropane moiety in **17** is tethered to a chiral aminoalcohol side chain. In the second mode (Scheme 5, eq. 11) achiral aminoalcohol unit is linked to a chiral non-racemic

cyclopropane backbone (**19**). It was found that for both modes asymmetric induction could be perfect (or nearly perfect) and in both cases installation of two additional stereogenic centers may proceed with high diastereoselectivities. Under optimized conditions the corresponding enantiomerically pure products **18** and **20** were afforded in high yields. Mechanistic rationale supported by quantum-mechanical molecular modeling will be offered for discussion.

References (Endnotes)

- [1] (a) Singh, S. A.; Kabiraj, S.; Khandare, R.P.; Nalawade, S. P.; Upar, K. B.; Bhat, S. V., *Synth. Commun.* **2010**, *40*, 74. (b) Miyakoshi, N.; Ohgaki, Y.; Masui, K.; Mukai, C. *Heterocycles*, **2007**, *74*, 185.
- [2] Zhou, A.; Hanson, P. R. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2951.
- [3] (a) Baldwin, J. E.; Thomas, R. C.; Kruse, L. I.; Silberman, L. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3846. (b) Baldwin, J. E. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 734.
- [4] Bürgi, H. B.; Dunitz, J. D.; Lehn, J. M.; Wipff, G. *Tetrahedron* **1974**, *30*, 1563.
- [5] (a) Alnasleh, B. K.; Sherrill, W. M.; Rubina, M.; Banning, J.; Rubin, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6906. (b) Banning, J. E.; Prosser, A. R.; Rubin, M. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1488. (c) Prosser, A. R.; Banning, J. E.; Rubina, M.; Rubin, M. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3968. (d) Banning, J. E.; Prosser, A. R.; Alnasleh, B. K.; Smarker, J.; Rubina, M.; Rubin, M. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 3968. (e) Ryabchuk, P.; Rubina, M.; Xu, J.; Rubin, M. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1752.
- [6] Agejas, J.; Delgado, F.; Vaquero, J. J.; Garcia-Navio, J. L.; Lamas, C. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 8025.

Amphoteric Molecules in Synthesis

Andrei K. Yudin

Chemistry Department, University of Toronto
Davenport Research Laboratories, 80 St. George Street,
Toronto, Ontario, M5S 3H6

Over the past seven years, we have been exploring kinetically amphoteric molecules (KAMs) in chemical synthesis. What was initially a curiosity-driven project has turned into a sustained exploration of a virtually untouched segment of chemistry characterized by molecules with unusual combinations of functional groups. This lecture will illuminate several classes of KAMs developed in our lab. I will present the evolution of peptide macrocyclization technology driven by aziridine aldehyde dimers. As part of this study, we are attempting to understand the conformational preferences of peptide macrocycles, which enables us to fine tune their cellular permeability. As a result, we have been moving closer to our ultimate goal of rationalizing the behavior of a wide range of substrate classes in the KAM-driven cyclization process, as well as understanding the biological properties of macrocyclic scaffolds. I will also describe the discovery of bench-stable aldehydes equipped with a C-B bond at the alpha position. These intriguing molecules have streamlined the synthesis of a wide range of other reagents that contain carbon-boron bonds at strategic positions that are orthogonal to proximal electrophiles. With the growing repertoire of boron-containing KAMs, we are now well positioned to explore ideas that range from reaction discovery to the synthesis of biologically active compounds. I will conclude my talk with a discussion of our ongoing protein crystallization efforts.

References:

- [1] Zajdlik, A.; Hickey, J.; Zhou, Z.; Schimmer, A.; Yudin, A. K. "Boryl isocyanides – reagents for facile preparation of bioactive boropeptides," *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, early view.
- [2] He, Z.; Trinchera, P.; Adachi, S.; St. Denis, J. D.; Yudin, A. K. "Geminal oxidative functionalization of organoboron compounds," *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 11092-11096. [3] He, Z.; Zajdlik, A.; St. Denis, J.; Assem, N.; Yudin, A. K. "Boroalkyl group migration provides a versatile entry into alpha-amino boronic acid derivatives" *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9926-9929.
- [4] Hill, R.; Rai, V.; Yudin, A. K. "Macrocyclization of Linear Peptides Enabled by Amphoteric Molecules," *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2889-2891.
- [4] Hill, R. and Yudin, A. K. "Readily available unprotected amino aldehydes," *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14772-14773.

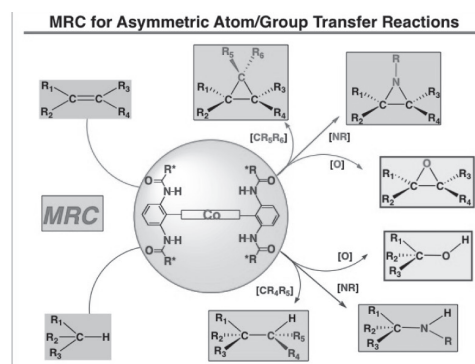
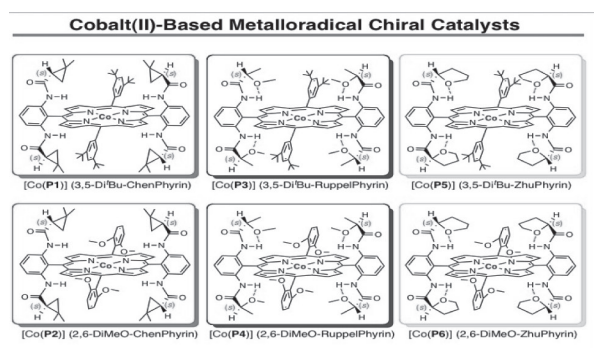
Application of metalloradical catalysis (MRC) for stereoselective synthesis of heterocyclic compounds

Zhang, X. Peter

Department of Chemistry, University of South Florida, Tampa, FL 33620, USA

Organic synthesis has been dominated by chemical reactions that are based on 2e processes, either stoichiometrically or in catalytic fashion. While 1e radical chemistry is equally rich, its application in organic synthesis has been hampered by several enduring challenges. Over the past decade, we have been in the process of formulating metalloradical catalysis (MRC) as a powerful new concept for controlling both reactivity and stereoselectivity of radical reactions as well as for catalytic generation of carbon- and nitrogen-based radicals from common organic precursors. For achieving enantioselective radical reactions via MRC, we have developed a family of unique chiral metalloradical catalysts based on structurally well-defined Co(II) complexes of D_2 -symmetric chiral porphyrins ([Co(Por)]) with tunable electronic, steric, and chiral environments. These open-shell Co(II)-based metalloradical catalysts have been shown to be highly effective for a wide range of stereoselective carbene and nitrene transfer reactions, including alkene cyclopropanation, alkene aziridination, C–H alkylation and C–H amination. Due to their distinctive radical mechanisms that involve unprecedented metalcarbene and metallonitrene radical intermediates, the Co(II)-based metalloradical systems enable addressing some long-standing problems in these important organic transformations.

Amination based on metal-catalyzed nitrene C–H insertion represents a powerful approach for the direct transformation of ubiquitous C–H bonds into valuable amine functionalities while offering potential control of various types of selectivities. When conducted intramolecularly, it offers a streamlined synthetic route to access *N*-heterocycles. As one of applications of MRC for achieving stereoselective radical processes, we have demonstrated [Co(Por)]-based metalloradical catalysts for radical C–H amination. The Co(II)-based metalloradical amination is unusual as it can effectively activate different kinds of organic azides as the nitrene sources under neutral and nonoxidative conditions, with nitrogen gas as the only by-product. Because it obviates the need for terminal oxidants and other additives, the [Co(Por)]/azide catalytic system has a high degree of functional group tolerance in addition to its operational simplicity. As demonstrated with several intramolecular processes, the Co(II)-catalyzed reactions possess uncommon capability for efficient amination of challenging primary and electro-deficient C–H bonds and exhibit remarkable chemoselectivity toward allylic and propargylic C–H amination reactions. These and other unique reactivities and selectivities are attributed to the underlying radical mechanism of Co(II)-based metalloradical catalysis



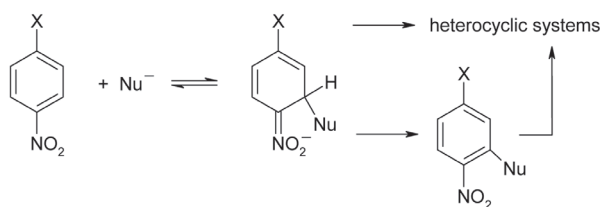
Synthesis of heterocyclic compounds *via* nucleophilic substitution of hydrogen

Mieczysław Mąkosza

Institute of Organic Chemistry, Polish Academy of Sciences
ul. Kasprzaka 44/52, PL-01-224 Warsaw, Poland.
E-mail: icho-s@icho.edu.pl

Nucleophilic substitution of hydrogen in nitroarenes proceeds *via* addition of nucleophiles in positions *ortho*- or *para*- to the nitro group occupied by hydrogen to form σ^H adducts. Further conversion of these intermediates into products of substitution of hydrogen can proceed on a few ways: oxidation with external oxidants (ONSH) formation of substituted nitroarenes, vicarious substitution etc.

Addition of nucleophiles in positions occupied by halogens X to form σ^X adducts is slower than formation σ^H adducts, thus conventional S_NAr is a secondary process.



Nucleophilic substitution of hydrogen is an efficient tool in synthesis of heterocyclic compounds: introduction of a variety of substituents into existing heterocyclic rings and construction of heterocyclic systems. A variety of heterocyclic rings: indoles, quinolines, phenazines etc can be constructed directly *via* conversion of σ^H adducts or transformations of products of substitution of hydrogen.

Алифатические нитросоединения в ПФК – новые возможности для функционализации и синтеза гетероциклических соединений

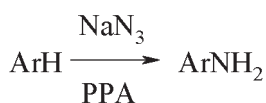
Аксенов А. В.

Северо-Кавказский федеральный университет,
355009, Ставрополь, ул. Пушкина, 1а.
E-mail: alexaks05@rambler.ru

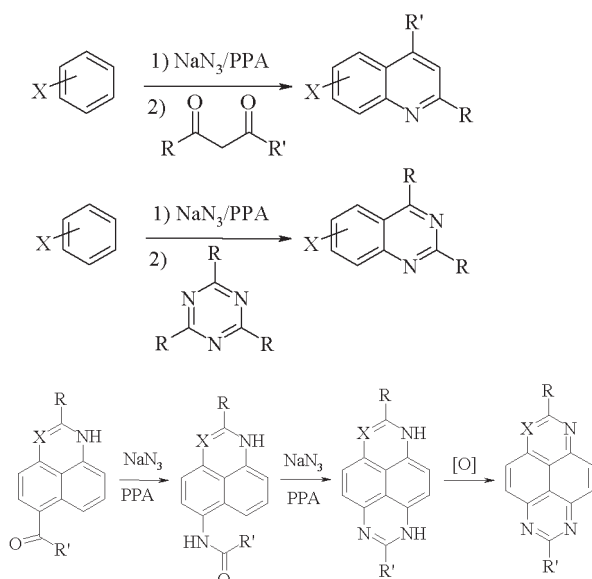
В докладе обобщены литературные данные, в том числе, работы, выполненные под руководством автора по аминированию аренов и их применению в синтезе гетероциклических соединений.

В докладе представлены два новых метода электрофильного аминирования и их применение в синтезе гетероциклических соединений.

Первый, предполагает использование нового реагента для одностадийного введения аминогруппы – азид натрия в ПФК [1–4]:

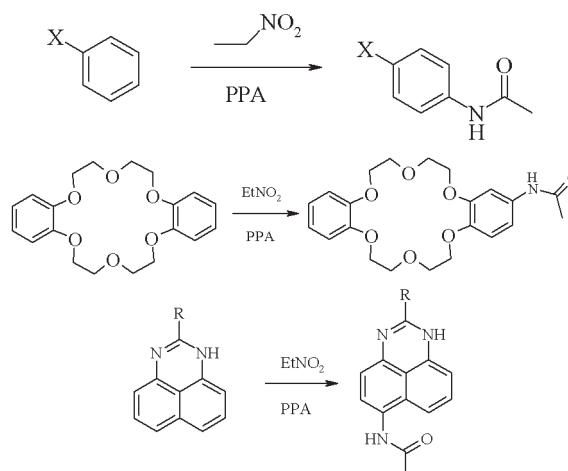


Достоинством метода является возможность совмещения аминирования с последующей гетероциклизацией. Это позволило разработать методы аннелирования различных содержащих азот ядер замещенным нафталином и бензолам. В случае бензолов *in one pot* удалось получить хинолины и хиназолины [4, 5], а также реализован метод *peri*-аннелирования пиримидинового кольца к азафеналенам [6]:

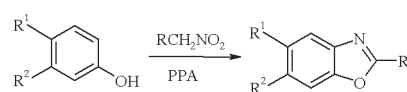


R = H, Me, Ph
R' = Me, Ph

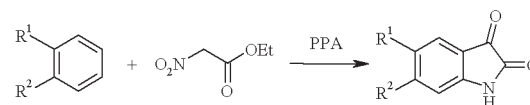
Второй наш подход основан на использовании алифатических нитросоединений. В реакцию вступает бензол, арены содержащие донорные заместители [7], гетероциклы, такие как индолы [7], краун-эфиры [8], перимидины [9].



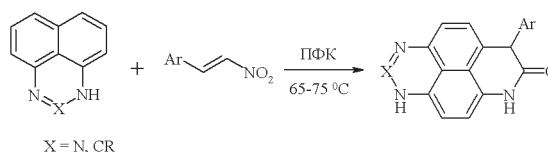
На основе этой реакции было разработано несколько методов синтеза различных гетероциклических соединений. Среди них следует отметить метод синтеза бензоксазолов:



Дополнительная функциональная группа в нитросоединении позволяет образовывать дополнительную связь. Например, использование в качестве реагента нитроуксусного эфира, позволяет получить из донорных аренов изатины [10]:

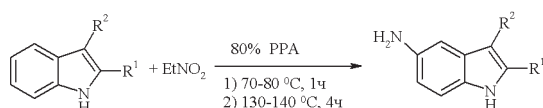


Применение неперелых нитросоединений дает возможность *peri*-аннелирования пиридинового цикла [11, 12]:



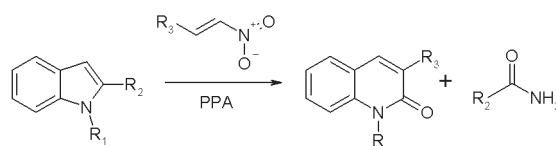
Также обсуждаются вопросы модификации гетероциклических соединений под действием нитросоединений.

Среди них метод прямого аминирования индолов нитроэтаном в ПФК:



Особое внимание уделяется модификации гетероциклических соединений на основе

непредельных нитросоединений. Например, открытая недавно реакция трансаннелирования индолов [13]:



Обсуждаются особенности протекания некоторых реакций и границы их применимости.

Литература:

- [1] А. В. Аксенов, Н. А. Аксенов, О. Н. Надеин, Ю. И. Смушкевич, *Обзорный Журнал по Химии*, 1, 350 (2011).
- [2] А. В. Аксенов, А. С. Ляховненко, Н. Ц. Караиванов, *ХГС*, 1091 (2009).
- [3] А. В. Аксенов, А. С. Ляховненко, Н. Ц. Караиванов, И. И. Левина, *ХГС*, 591 (2010).
- [4] А. В. Аксенов, А. С. Ляховненко, М. М. Кугутов, *ХГС*, 1559 (2010).
- [5] А. В. Аксенов, А. С. Ляховненко, М. М. Кугутов, *ХГС*, 143 (2010).
- [6] А. В. Аксенов, А. С. Ляховненко, Н. Ц. Караиванов, И. В. Аксенова, *ХГС*, 1418 (2010).
- [7] A. V. Aksekov, N. A. Aksekov, O. N. Nadein, I. V. Aksekov, *Syn. Lett.*, 2628 (2010).
- [8] А. В. Аксенов, Н. А. Аксенов, О. Н. Надеин, И. В. Аксенова, *ХГС*, 1730 (2010).
- [9] А. В. Аксенов, Н. А. Аксенов, О. Н. Надеин, А. Е. Цысь, *ХГС*, Т. 46. С. 1265 (2010).
- [10] Н. А. Аксенов, А. В. Аксенов, И. В. Аксенова, Ю. И. Смушкевич, *ХГС*, 691 (2013).
- [11] А. В. Аксенов, Н. А. Аксенов, А. Б. Кумшаева, А. Н. Смирнов, С. Н. Овчаров, *ХГС*, 1361 (2012).
- [12] А. В. Аксенов, Н. А. Аксенов, А. Б. Кумшаева, А. Н. Смирнов, О. Н. Надеин, *ХГС*, 1364 (2012).
- [13] A. V. Aksekov, A. N. Smirnov, N. A. Aksekov, I. V. Aksekov, L. V. Frolova, A. Kornienko, I. V. Magedov, M. Rubin *Chem. Comm.* 2013 in press. DOI: 10.1039/C3CC45696J

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 13-03-003004а).

Домино-реакция конденсированных азацicloалканов с активированными алкинами

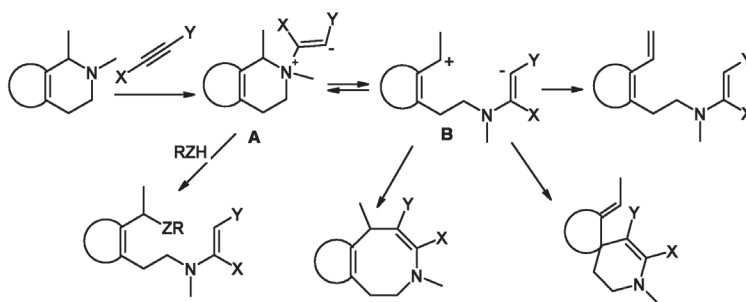
Варламов А.В.

Российский университет дружбы народов,
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6
e-mail: avarlamov@sci.pfu.edu.ru

Домино-реакция конденсированных азацicloалканов с алкиламинометильным фрагментом открывает путь к конденсированным средним (восьми-, девятичленным) азагетероциклам и оригинально замещенным винил- и алкоксиметилгетероциклам, а также спиросоединениям ряда тетрагидропиридина [1].

Реакция начинается с образования цвиттер-иона аммонийного типа **A**.

В докладе будут рассмотрены влияние электронных эффектов в α -положении к атому азота, влияние конденсированного фрагмента, а также типа растворителя на легкость, селективность и направление домино-процесса. Рассматриваемая домино реакция в ряде случаев может быть эффективным подходом к получению оригинальных гетероциклических систем.



Литература

- [1] Voskressensky L.G., Kovaleva S.A., Borisova T.N., Listratova A.V., Eresko A.B., Tolkunov V.S., Tolkunov S.V., Varlamov A.V. *Tetrahedron*. **2010**, *66*, 9421-9430.

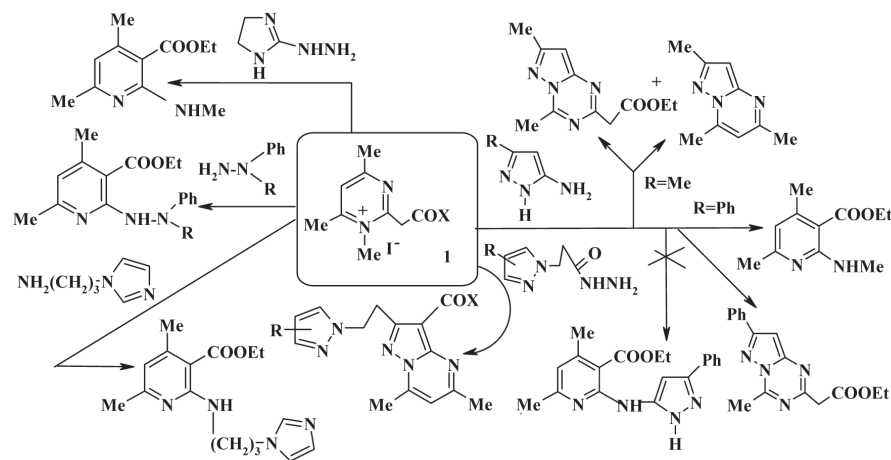
Перегруппировки пириимидинов с включением фрагмента реагента в гетероцикл

Данагулян Г. Г.

¹Российско-Армянский (Славянский) университет, Ереван, Армения

²Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН РА
Институт органической химии, пр. Азатутян, 26, 0014, Ереван, Армения
e-mail: gdanag@email.com

Продолжено исследование превращений пириимидиновых солей в реакциях с различными нуклеофилами [1–4]. Изучено действие на иодиды 1,4,6-триметил-2-(этоксикарбонил/карбамоил) метилпириимидиния 5-замещенных-3-аминопиразолов, гидразидов N-пиразолилкарбоновых кислот, 1,1-дизамещенных гидразинов, 1-(3-аминопропил)имидазола и некоторых других азотсодержащих бинуклеофильных реагентов. Показано, что в зависимости от природы аминного реагента конкурентными енаминовой рециклизации становятся превращения пириимидинов в производные аннелированных систем, содержащих мостиковый атом азота. В частности, при действии на соли **1** гидразидов пиразолилкарбоновых кислот образуются производные пиразоло[1,5-а]пириимидина, а в реакции солей пириимидиния с замещенными 3-аминопиразолами, являющимися 1,3-динуклеофилами, происходит замещение трехатомного фрагмента пириимидина N-C-N-фрагментом реагента.



Литература:

- [1] Danagulyan G.G., Sahakyan L.G., Katritzky A.R., Denisenko S. N. // *Heterocycles*, v. 53, N 2, p. 419 (2000).
- [2] Danagulyan G.G., Sahakyan L.G., Katritzky A.R., Denisenko S. N. // *Chem. Heterocycl. Comp.*, v. 35, p. 1572 (1999).
- [3] Danagulyan G.G., Tadevosyan D.A., Tamazyan R. A., Panosyan H. A. // *Chem. Heterocycl. Comp.*, v. 42, p. 233 (2006).
- [4] Danagulyan G. G., Tumanyan A. K. // *Chem. Heterocycl. Comp.*, v. 46, N 5, p. 639 (2010).

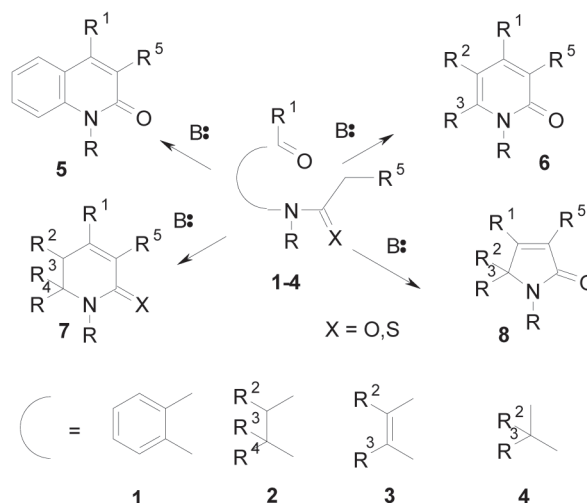
Реакция Кэмпса и родственные циклизации

Фисюк А.С.

Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского,
пр. Мира 55а, Омск, 644077, Россия,
e-mail: fisyuk@chemomsu.ru

Циклизация о-ацетиламиноацетофенонов **1** хорошо известна как реакция Кэмпса [1] и используется в синтезе хинолонов-2 **5** с конца XIX века [2,3]. N-(3-Оксоалкил)амиды **2**, N-(3-оксоалкенил)амиды **3** и N-(2-оксоалкил)амиды **4** являются структурными аналогами о-ацетиламиноацетофенонов **1**.

Несколько лет назад мы разработали синтез 5,6-дигидро-2-пиридин (1H)-онов и -тионов **7** основанный на внутримолекулярной циклизацией N-(3-оксоалкил)амидов и -тиоамидов **2** [4-6].



До недавнего времени было известно лишь несколько одиночных примеров циклизаций N-(3-оксоалкенил) амидов **3** в пиридоны-2 **6**, а также N-(2-оксоалкил)амидов **4** в дигидропирролоны-2 **8**.

В докладе будут приведены циклизации бифункциональных соединений **1-4**, общие закономерности этих родственных процессов и частные особенности, обусловленные различием строения структурного фрагмента, соединяющего карбонильную и амидную группы.. Будут рассмотрены методы получения соединений **1-4** и синтетические возможности их основно-катализируемых циклизаций.

Литература:

- [1] Pflum D.A. Camps Quinololinol Synthesis, In *Name Reactions in Heterocyclic Chemistry*, Li, J. J., Ed.; John Wiley & Sons: New York, NY, 2004, 386.
- [2] Camps R. *Ber.*, 22, 3228 (1899).
- [3] Camps R. *Arch. Pharm.*, 237, 659 (1899).
- [4] Fisyuk A.S., Poendaev N.V.. *Molecules*, (2) 124 (2002)
- [5] Fisyuk A.S., Vorontsova M.A., Temnikov D.V. *Tetrahedron Lett.* (37), 5203 (1996)
- [6] Фисюк А.С., Богза Ю.П., Поендаев Н.В., Гончаров Д.С. *ХГС*, 1044 (2010)

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ №11-03-00338-а

Азолоаннелированные 1,2,4-триазины – новый класс противовирусных соединений

Русинов В.Л.^a
Чарушин В.Н.^{a,б}
Киселев О.И.^а
Чупахин О.Н.^{а,б}

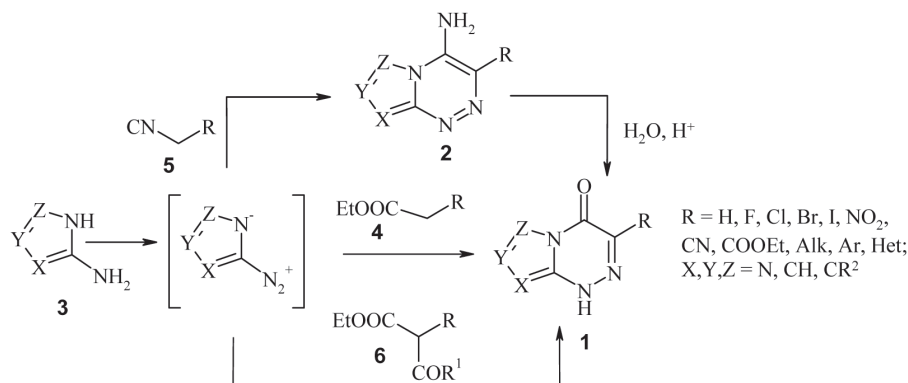
^a Уральский федеральный университет,
Екатеринбург, ул. Мира, 19, v.l.rusinov@ustu.ru.

^б Институт органического синтеза, Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22.

^в НИИ гриппа, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 15/17

Высокая полиэтиологичность и контагиозность вирусных инфекций, высокая изменчивость вирусов и появление особо опасных агентов диктует необходимость разработки и практического внедрения новых эффективных средств профилактики и лечения вирусных заболеваний. Найден новый класс соединений, обладающих противовирусным действием – азоло-1,2,4-триазины с мостиковым атомом азота. Пиразоло-, имидазоло-, 1,2,4-триазоло[5,1-с]-1,2,4-триазин-7(4Н)-оны **1** и соответствующие 7-аминоазоло[5,1-с]-1,2,4-триазины **2**.

Основные методы построения таких бициклических структур включают аннелирование азинового цикла к азольному, что позволяет использовать широкий круг аминоказолов **3** и доступных синтонов – производных уксусной кислоты **4**, ацетонитрила **5**, ацетоуксусной кислоты **6**.



вирусами гриппа, в том числе штамма H1N1, пара-гриппа, клещевого энцефалита и ряда других вирусных инфекций.

На базе этого класса соединений создан противовирусный препарат триазабирин (натриевая соль 2-метилтио-6-нитро-1,2,4-триазоло[5,1-с]-1,2,4-триазин-7(4Н)-она). Клинические исследования по оценке эффективности Триазабирина показали, что использование препарата в этиотропной терапии гриппа способствует сокращению продолжительности основных симптомов заболевания (интоксикации, лихорадки, катаральных симптомов), снижению частоты развития осложнений и объема симптоматической терапии. На фоне приема Триазабирина практически до нуля снижается уровень повторного выделения вирусов гриппа А и В.

Возможные варианты метаболизма Триазабирина в организме включают окисление под действием оксидаз до сульфонов и сульфоксидов, восстановление нитрогруппы под действием редуктаз до 2-метилтио-6-амино-1,2,4-триазоло[5,1-с]-1,2,4-триазин-7(4Н)-она, а также взаимодействие с белками, содержащими HS-фрагменты.

30

Новые направления в химии гетероциклических соединений



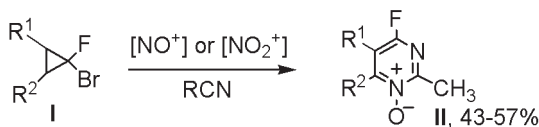
ПРИГЛАШЁННЫЕ
ЛЕКТОРЫ

Новая реакция гетероциклизации гем-бромфторциклопропанов под действием нитрозирующих и нитрующих реагентов. Синтез и реакционная способность пириимидин N-оксидов

**Аверина Е.Б.,
Седенкова К.Н.,
Кузнецова Т.С.,
Зефирова Н.С.**

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова,
Химический факультет,
119991 Москва, Ленинские горы, 1-3;
e-mail: elaver@org.chem.msu.ru

Недавно мы обнаружили новую трехкомпонентную реакцию гетероциклизации гем-бромфторциклопропанов под действием NOBF_4 с участием растворителя – органического нитрила, приводящую к неизвестным ранее фторзамещенным пириимидин N-оксидам [1]. В данной работе представлены результаты изучения большой серии бромфторциклопропанов и нитрилов с заместителями различной природы в реакциях гетероциклизации под действием нитрозирующих и нитрующих реагентов с целью получения 4-фторзамещенных пириимидин N-оксидов различного строения, которые представляют интерес в качестве соединений с потенциально высокой физиологической активностью и интересной реакционной способностью.

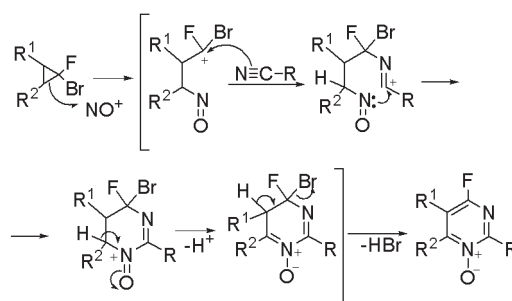


$R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{Bu}$, Hex, Ph, OBu, 2-F-C₆H₄, 3-Cl-C₆H₄,
3-NO₂-C₆H₄; $R^1-R^2 = -(CH_2)_n$, $n = 3-5$

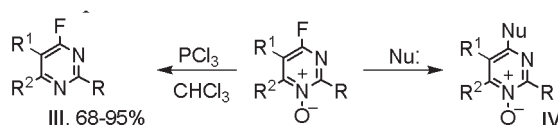
$[\text{NO}^+] = \text{NOBF}_4$, $[\text{NO}_2^+] = \text{NO}_2\text{BF}_4$, NO_2Tf , $R = \text{CH}_3$, C_2H_5 ,
 $t\text{-Bu}$, Ph, $(\text{CH}_2)_3\text{Cl}$, $(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_3$, $(\text{CH}_2)_3\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2$

На основе полученных экспериментальных результатов и квантово-химических расчетов был предложен механизм гетероциклизации, объясняющий участие в этой реакции растворителя – нитрила. Механизм

рассмотрен на примере реакции нитрозирования бромфторциклопропанов.



Фторзамещенные пириимидин N-оксиды были изучены в реакциях восстановления с использованием различных восстановительных систем, в реакциях нуклеофильного замещения с различными нуклеофилами, а также в реакциях комплексообразования с солями металлов и пикриновой кислотой.



$\text{Nu}^- = \text{NHR}'\text{R}''$, PPh_3 , ROH , TMSN_3 , RSH

В ходе изучения этих реакций был разработан общий препаративный метод синтеза 4-фторпириимидинов, а также получена серия вторичных и третичных аминопириимидинов и аминопириимидин N-оксидов, которые проявляют противовирусную активность (компьютерные расчеты).

Литература:

- [1] Sedenkova K.N., Averina E.B., Grishin Y.K., Kutateladze A.G., Rybakov V.B., Kuznetsova T.S., Zefirov N.S. *J. Org. Chem.*, **2012**, 77 (21), 9893–9899

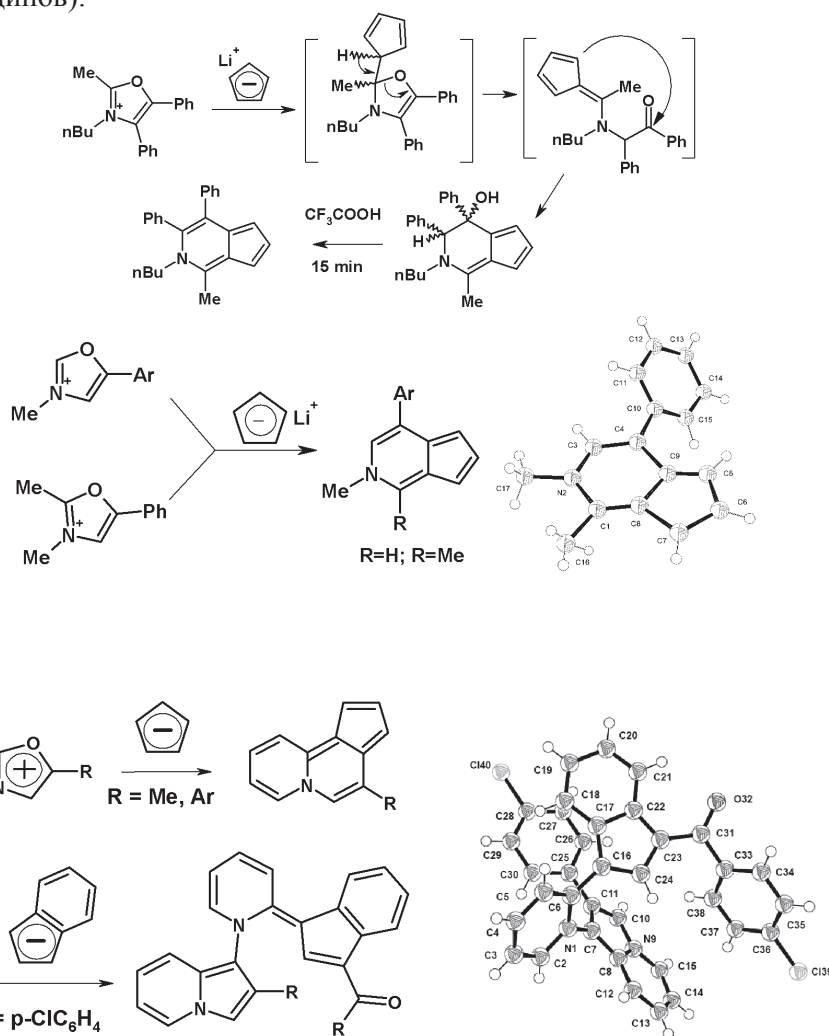
Работа была выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 11-03-01040-а) и Президиума РАН (Программа № 8П).

Новый подход к синтезу азаленов

Гормай П.В.,
Рыбаков В.Б.,
Бабаев Е.В.

МГУ им. Ломоносова,
Химический факультет
Ленинские горы, Москва, 119991; babaev@org.chem.msu.ru

Нами найдено, что оксазолиевые соли в реакции с циклопентадиенил-анионом служат удобными предшественниками азаленов (пириндинов):



В случае аналогичной соли оксазоло[3,2-а]пиридиния реакция с циклопентадиенил-анионом протекает аналогично [1], тогда как реакция с инденил-анионом протекает более сложно:

Литература:

- [1] Gormay P.V., Rybakov V.B., Babaev E.V. Eur.J.Org.Chem., 2010, 28, 5364–5368.

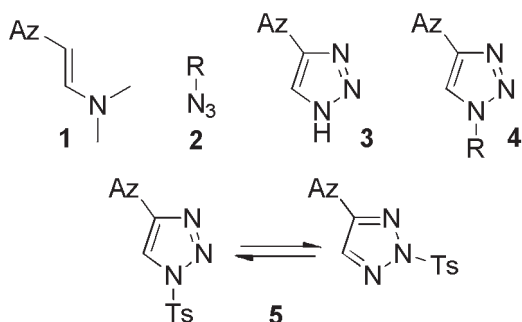
Настоящая работа финансировалась РФФИ (грант 12-03-00644-а).

Реакции конденсации и гетероциклизации 3-азолиленаминов

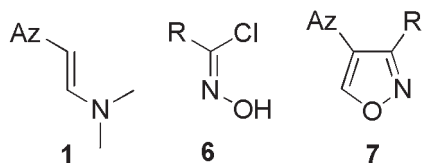
**Бакулев В.А.,
Беляев Н.А.,
Березкина Т.В.,
Быданцев С.В.,
Жидовинов С.С.,
Ефимов И.В.,
Привалова Д.Л.,
Садчикова Е.В.**

Уральский федеральный университет
им. Первого президента России Б.Н. Ельцина,
Мира 19, Екатеринбург, 620002, Россия
e-mail: v.a.bakulev@ustu.ru

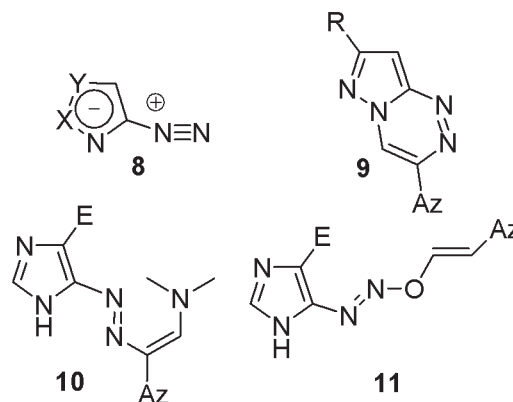
Изучены реакции 3-азолиленаминов с азидами, гидроксамоилхлоридами диазосоединениями и электрофильными реагентами. Показано, что енамины **1** вступают в реакцию [3+2]-циклоприсоединения с азидами **2** с образованием исключительно бициклических соединений **3-5** с высокими выходами.



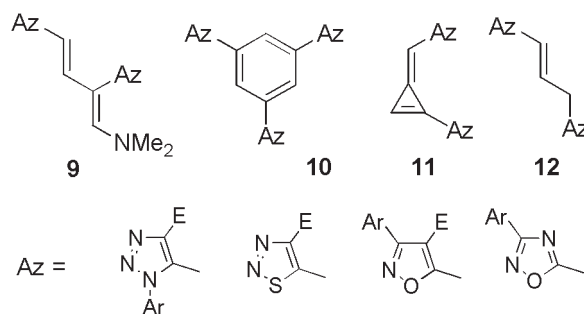
Установлено, что енамины **1** вступают в реакцию с гидроксамоилхлоридами **6** в отсутствие оснований с образованием бициклических соединений **7** с выходами 60–67%.



Исследования реакций 3-азолиленаминов **1** с гетероциклическими диазосоединениями **8** показали, что природа гетероцикла оказывает существенное влияние на направление реакции. В реакциях 5-дiazопиразолов образуются пиразолотриазины **9**, тогда как в случае 5-дiazоимидазолов – открытоцепные продукты **10** и **11**.



В результате изучения реакций 3-азолиленаминов **1** с электрофильными реагентами были обнаружены новые реакции самоконденсации этих соединений, сопровождающиеся образованием 1,3-дiazолилдиенаминов **9**, 1,3,5-триазолилбензолов **10**, производных метилениклопропена **11** и 1,3-дiazолилпропенов **12**.



В докладе будут обсуждены строение и механизмы образования полученных соединений.

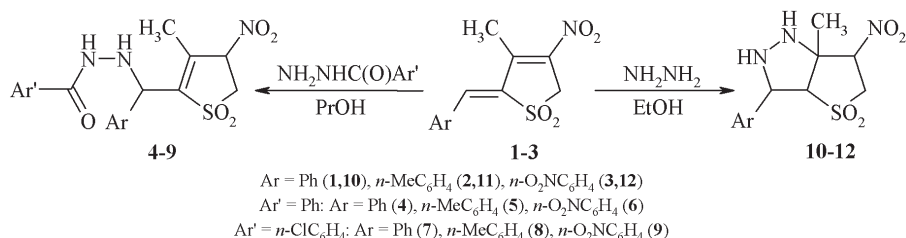
Нитросульфодиены ряда тиолен-1,1-диоксида в реакциях с гидразином и его замещенными

**Берестовицкая В.М.,
Лапшина Л.В.,
Ефремова И.Е.**

Российский государственный педагогический университет имени А.И. Герцена
191186, Санкт-Петербург, наб. р. Мойки, д. 48;
e-mail: kohrgpu@yandex.ru

Нитротиолен-1,1-диоксиды – активные гетероциклические сульффонитроалкены, отличающиеся разнообразием направлений реагирования с нуклеофилами [1,2]. Реакции с гидразином и его замещенными позволили расширить диапазон синтетических возможностей нитротиолен-1,1-диоксидов, способных под воздействием этих реагентов образовывать классические *аза*-аддукты Михаэля или легко претерпевать раскрытие гетероцикла с образованием оригинальных линейных сульфонов [3].

Не менее интересным оказалось поведение и высокополяризованных нитросульфодиенов – 2-бензилиден-3-метил-4-нитро-3-тиолен-1,1-диоксидов **1-3** – в реакциях с ароилгидразинами и гидразином. Взаимодействие с ароилгидразинами протекает в мягких условиях (20°C, пропанол) по пути 1,4-присоединения и приводит к продуктам **4-9**. При действии на диеновые системы **1-3** гидразина (20°C, этанол)



реализуется тандемный процесс, включающий два акта нуклеофильного присоединения, в результате чего формируются ранее неизвестные конденсированные структуры **10-12**, сочетающие пиразолидиновый и сульфолановый циклы. Максимальные выходы продуктов (до 95%) достигаются в случае наиболее электронодефицитного диена **3**; тогда как толилзамещенный субстрат **2** реагирует менее активно при двукратном избытке нуклеофила. Строение соединений **4-12** принято на основании данных ИК и ЯМР ¹H спектроскопии, их состав подтвержден данными элементного анализа.

Литература:

- [1] Perekalin V.V., Lipina E.S., Berestovitskaya V.M., Efremov D.A. Nitroalkenes. Conjugated Nitrocompounds. N.-Y., London: Willey & Sons, 1994. 256 P.
- [2] Ефремова И.Е., Берестовицкая В.М. Функционализированные производные нитротиолен-1,1-диоксида. СПб: изд-во РГПУ им. А.И. Герцена, 2004. 106 с.
- [3] Лапшина Л.В., Ефремова И.Е., Вакуленко М.И., Берестовицкая В.М. // ЖОХ. 2012. Т. 82. Вып. 6. С. 1051.

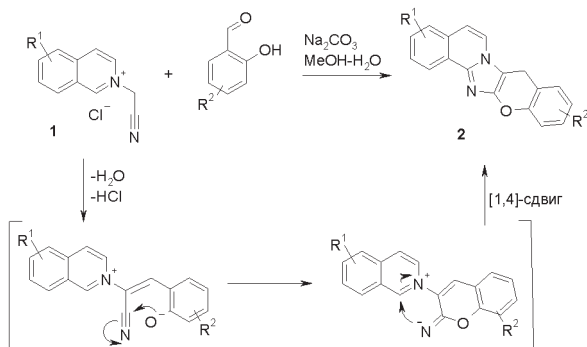
Домино-реакция *N*-цианометильных азиниевых и азолиевых солей с альдегидами салицилового типа

Воскресенский Л.Г.,
Феста А.А.,
Соколова Е.А.,
Варламов А.В.

Российский университет дружбы народов,
ул. Миклухо-Маклая д. 6, Москва, 117198, Россия;
lvoskressensky@sci.pfu.edu.ru

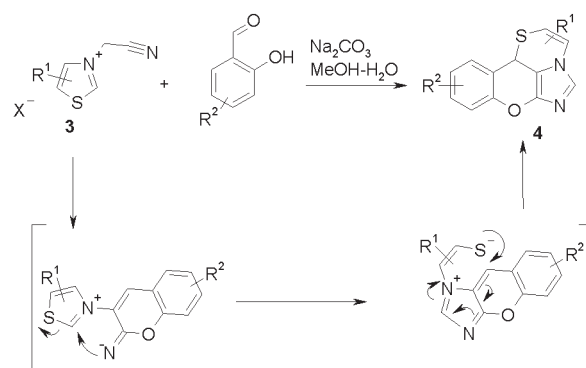
Домино-реакциями называют превращения, состоящие не менее чем из двух стадий, в результате которых образуются две и более химических связи. При этом каждая последующая реакция проходит по реакционному центру, образовавшемуся на предыдущей стадии. Домино-реакции привлекают внимание исследователей тем, что позволяют получать сложные соединения наиболее эффективно и экономично.

На нашей кафедре исследуются домино-реакции четвертичных *N*-цианометильных солей азиниев и азолиев с салициловыми альдегидами. Так, нами было изучено взаимодействие изохинолиниевых солей **1**, приводящее к образованию хромено[2',3':4,5]имидазо[2,1-*a*]изохинолинов **2** [1]. Реакция представляет собой последовательность реакции Крэнке, двух нуклеофильных циклизаций и протонного сдвига. Аналогичное превращение возможно и при использовании тиосалицилового альдегида [2].

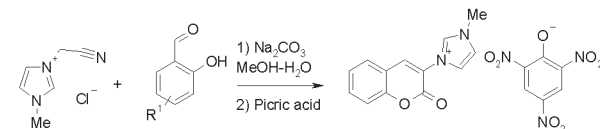


Взаимодействие солей тиазолов **3** с салициловыми альдегидами приводит к нежиданному превращению – после образования хроменого ядра, тиазолиевый цикл претерпевает раскрытие и рециклизацию по четвертому положению хромена [3].

Метод позволяет получать труднодоступные тиазины **4** с умеренными выходами. Насколько нам известно, данный пример является единственной домино-реакцией, в которой ANRORC стадия начинается с внутримолекулярного нуклеофильного присоединения.



Взаимодействие имидазолиевой соли с салициловым альдегидом останавливается на образовании хроменого цикла, иминиевый фрагмент подвергается гидролизу до карбонильной группы [4]. Возможно, это связано с невыгодностью образования сочленения 5-5, т.к. все попытки проведения этой реакции в апротонных растворителях и при использовании других оснований остались безрезультатны.



Литература:

- [1] L.G. Voskressensky et al.; Tetrahedron, 2012, 68, 5498-5504.
- [2] L.G. Voskressensky et al.; Tetrahedron Lett., 2013, in press.
- [3] L.G. Voskressensky et al.; Eur. J. Org. Chem., 2012, 6124-6126.
- [4] N. Van Tuyenet et al.; Acta Cryst., 2013, E69, o839.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 12-03-93000-Viet-a.

Изучение синтетических возможностей нитрозирования *гем*-дигалогенциклопропанов: синтез 5-галогенизоксазолов

**Бондаренко О.Б.,
Муродов Д.С.,
Зык Н.В.**

Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова,
Российская Федерация, 119991 Москва, Ленинские горы, 1;
e-mail: bondarenko@org.chem.msu.ru

Присоединение дигалогенкарбенов к алкенам является хорошо изученным методом создания циклопропанового кольца. Использование межфазного катализа для генерирования дигалогенкарбенов делает этот способ очень удобным в синтетическом плане и позволяет получать с высокими выходами разнообразные по своему строению *гем*-дигалогенциклопропаны. Важной задачей современной науки является поиск новых путей применения этих легкодоступных субстратов в органическом синтезе.

Нитрозирование арилированных *гем*-дихлорциклопропанов приводит к образованию хлорзамещенных изоксазолов. Этот подход к созданию изоксазольного цикла может стать альтернативой традиционным методам синтеза изоксазолов, и рассматриваться как двухстадийный процесс функционализации двойной связи. Разработка новых методов синтеза изоксазолов является актуальным направлением в органической химии: производные изоксазолов обладают широким спектром фармакологической активности, благодаря чему находят важное применение в качестве коммерчески доступных лекарственных препаратов. Кроме того, галогензамещенные изоксазолы, представляют практическую значимость для современного органического синтеза, так как используются в качестве строительных блоков для создания более сложных гетероциклических структур, а также при конструировании соединений, проявляющих биологическую активность.

В докладе изложены результаты систематического изучения реакции нитрозирования *гем*-дигалогенциклопропанов алифатического, полициклического и ароматического рядов с использованием новых доступных и эффективных нитрозирующих реагентов с целью расширения границ применимости реакции для синтеза полизамещенных галогенизоксазолов.

Работа выполнена при поддержке фонда РФФИ, грант № 11-03-00707-а и Президиума Российской Академии Наук (программа фундаментальных исследований «Разработка методов получения химических веществ и создание новых материалов»).

Обращение реакционной способности алифатических нитросоединений

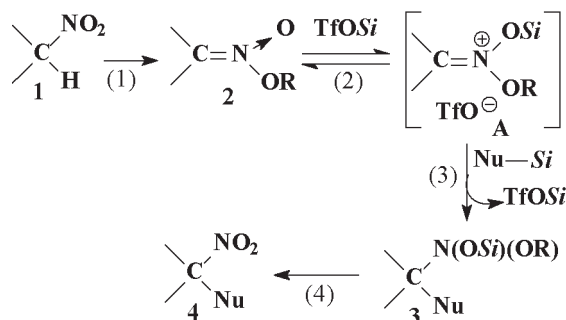
Иоффе С.Л.,
Смирнов В.О.,
Михайлов А.А.,
Хомутова Ю.А.,
Наумова А.С.,
Осина М.А.

Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского РАН,
Ленинский просп., 47, Москва, 119991, Россия.

E-mail: iof@ioc.ac.ru

Предложен общий четырехстадийный алгоритм для обращения реакционной способности первичных и вторичных алифатических нитросоединений (см. схему), циклических нитронатов. Последние могут быть легко синтезированы из доступных алифатических нитросоединений. [1] Окисление нитрозоацеталей **3** (стадия [4]) целесообразно проводить, применяя надкислоты (в частности, *m*-хлор-надбензойную.)

Схема



R - алкил или триалкилсилил,

Nu-Si - нуклеофил, содержащий триалкилсилильный электрофуг.

Этот процесс можно использовать для стерео- или энантиоселективных синтезов функционализированных нитросоединений **4** или аминов. Для генерации аминов необходимо селективно восстановить нитрогруппу

в производных **4**. Особенно интересным является использование шести- и пятичленных циклических нитронатов.

Если R = триалкилсилил, превращения $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$ можно осуществить в одну технологическую стадию. Различные варианты генерации нитронатов **2** из алифатических нитросоединений подробно рассмотрены в недавно вышедшей монографии. [1]

Ионные интермедиаты **A** надежно зафиксированы методом гетероядерного магнитного резонанса, и показано, что они существуют в виде ионных пар.

Для равновесия $2 + \text{TfOSi} \rightleftharpoons \text{A}$ определены термодинамические параметры и установлено, что повышение температуры или уменьшение концентрации реагентов сдвигают его в сторону нитронатов **2**.

Подход к получению диастереомерно чистых шестичленных циклических нитронатов (как хиральных, так и рацематов) предложен в работах профессора С. Денмарка и сотрудников. Впоследствии он использован в нашей группе для осуществления энантиоселективных синтезов субстратов, обладающих биологической активностью.

Реакция сочетания указанных выше нитронатов с нуклеофилами также проходит стереоселективно (транс-подход нуклеофила к возникающей свободной паре атома азота).

Литература:

- [1] С.Л. Иоффе в кн. «Nitrile Oxides, Nitrones, and Nitronates in Organic Synthesis», Wiley&Sons, Hoboken, 2008, pp. 435-748.

Работа проводилась при финансовой поддержке РФФИ (грант № 12-03-00278-а).

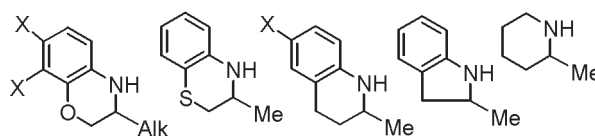
Диастереоселективное ацилирование аминов. Проблемы и решения

**Краснов В.П.,
Левит Г.Л.,
Кожевников Д.Н.**

Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН,
ул. С. Ковалевской / Академическая, 22/20, г. Екатеринбург, 620990 Россия;
e-mail: ca@ios.uran.ru

Для получения энантиомерно чистых соединений в промышленности широко используются методы разделения рацематов. Особое место среди них занимают методы оптического кинетического разделения (КР) – процессы, в которых частичное или полное разделение достигается за счет различий в скоростях реакций отдельных энантиомеров с хиральным агентом.

В последние годы нами разрабатывается подход к КР рацемических аминов разных классов в процессе их диастереоселективного ацилирования производными хиральных кислот. Оптически чистые амины являются ценными предшественниками и структурными фрагментами биологически активных соединений и лекарственных веществ, хиральных катализаторов, а также используются в качестве разделяющих и дериватизирующих агентов в органическом синтезе. Как показано в обзоре [1], КР в результате ацилирования является одним из перспективных подходов к получению оптически чистых аминов.



X = F or H, Alk = Me or *t*-Bu

Проведено детальное исследование параметров процесса, определяющих стереохимический результат диастереоселективного ацилирования разнообразных по строению рацемических аминов хлорангидридами хиральных кислот (2-арилпропионовых и *N*-защищенных аминокислот). Разработаны эффективные методы получения энантиомерно чистых гетероциклических аминов. Наибольший практический интерес представляет разработанный нами способ получения (3*S*)-3,4-дигидро-7,8-дифтор-3-метил-2*H*-[1,4]бензоксазина высокой оптической чистоты, который является ключевым полупродуктом в синтезе антибиотика Левофлоксацин.

Для объяснения экспериментальных результатов и понимания природы селективности проведены квантово-химические расчёты реакции ацилирования (3*S*)-3,4-дигидро-7,8-дифтор-3-метил-2*H*-[1,4]бензоксазина хлорангидридами энантиомеров напроксена и фенилпропионовой кислоты, в результате которых определены величины энергии активации и структура переходных состояний. Анализ рассчитанной структуры переходных состояний позволил выявить структурные и электронные факторы, определяющие стереоселективность реакции.

Литература:

- [1] V.P. Krasnov, D.A. Gruzdev, G.L. Levit, *Eur. J. Org. Chem.*, **2012**, 1471–1493.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 13-03-00674), Уральского отделения РАН (проект 12-П-3-1030), а также государственной программы поддержки ведущих научных школ (грант НШ-5505.2012.3).

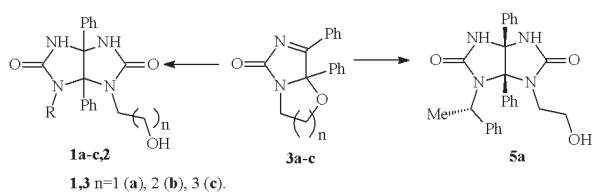
Новые регио- и диастереоселективные синтезы гликольурилов и их гетероаналогов

Кравченко А.Н.,
Баранов В.В.,
Антонова М.М.

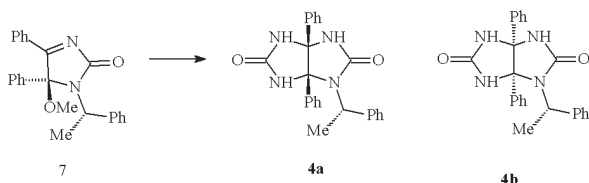
ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,
119991, Москва, Ленинский проспект, 47

В настоящее время начинает развиваться новое направление по перспективному использованию 2-моно- и 2,8-дизамещенных гликольурилов и их аналогов в качестве матриц для проведения конденсации Кляйзена или билдинг-блоков для синтеза ациклических кукурбит-п-урилов и изучения механизмов их образования. Однако, эти соединения мало доступны. Поэтому поиск новых методов синтеза 2-моно- и 2,8-дизамещенных гликольурилов является актуальным.

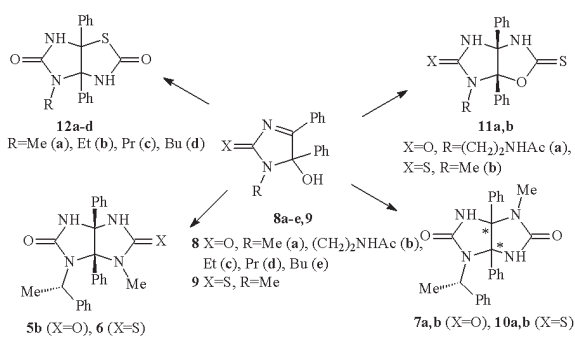
Для разработки новых региоселективных синтезов 2,8-дизамещенных гликольурилов (*цис*-изомеров) **1,2** изучены реакции 1-(3-гидроксипропил)мочевин и 1-метилмочевин с имидазооксазолом **3a**, имидазооксазином **3b** и имидазооксазепином **3c** и показано, что 2-гидроксиалкил-8-метилгликольурилы **1a-c** и 2,8-ди(3-гидроксипропил)гликольурил **2** образуются специфично с выходами 78-88% и 69% соответственно. 2,6-Дизамещенных гликольурилов в реакционных массах не зафиксированы.



Для разработки диастереоселективных синтезов гликольурилов **4,5** и их тианалогов **6** мы использовали два подхода: первый заключается в конденсации энантиомерно чистых синтонов и мочевины, а второй – во взаимодействии энантиомерно чистых мочевины с рацемическими синтонами. Используя первый подход, на основе оптически чистого синтона **7** с S-фенилэтильным фрагментом и мочевины впервые были получены диастереомеры **4a,b** монозамещенного гликольурила в соотношении 1 к 1.



Для реализации второго подхода в реакциях с рацемическими синтонами **3a** и **8a** использовали оптически чистую (S)-1-(1-фенил)этилмочевину. Из бицикла **3a** был получен лишь один энантиомерно чистый *цис*-гликольурил **5a**. С моноциклическим синтоном **8a** реакция протекает регио- и диастереоселективно с образованием всех 4-х возможных гликольурилов с преобладанием *цис*-диастереомера **6a** с 1R,5S-конфигурацией (выход 49,4%), *транс*-диастереомеры **7a,b** с выходом 34,6% образуются в соотношении 1 к 1. Для синтеза оптически чистых тиогликольурилов **6** был использован синтон **9**, с которым образуется только один из двух *цис*-диастереомеров **6** с 1R,5S-конфигурацией, а *транс*-диастереомеры **10a,b** образуют сокращенный кристаллизат состава 1 к 1.



На основе впервые разработанных региоселективных реакций синтонов **8b-e** и **9** с HSCN селективно получены гетероаналоги гликольурилов **11a,b** и **12a-d**. Строение соединений **2**, **6** и **10a,b**, **11a** было доказано методом PCA.

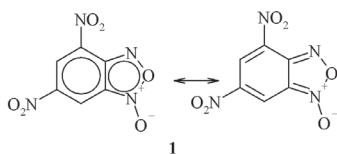
Реакции [3+2] и [4+2] циклоприсоединения к нейтральным гетероароматическим электрофилам

Курбатов С.В.

Химический факультет, Южный федеральный университет, ул. Зорге 7, Ростов-на-Дону, 344090 Россия, e-mail: kurbatov@sfnedu.ru

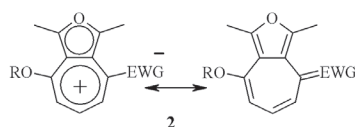
Хорошо известно, что ароматическим соединениям свойственны прежде всего реакции замещения (S_NAr , S_EAr), не вызывающие разрушения циклической сопряженной системы π -связей. Однако экстенсивный рост числа нуклеофильных реакций, вызывающих деароматизацию аренов, привел к формированию концепции D_NAr (nucleophilic dearomatizing reactions) [1]. Основными преимуществами развиваемых таким образом синтетических подходов являются: стабильность и доступность исходных ароматических субстратов, наличие системы сопряженных связей, позволяющей делокализовать заряды в промежуточных состояниях реакции, образование кратных связей в продуктах реакции, облегчающее дальнейшую функционализацию.

Нами продемонстрирована уникальная реакционная способность нейтральных ароматических суперэлектрофилов типа динитробензофуросана **1** и его производных в реакциях замещения, присоединения и циклоприсоединения [2].



Аналогичными структурными характеристиками – π -дефицитностью, низкой ароматичностью, альтернативой углерод-углеродных связей в цикле – обладают также илденовые производные фуротропона типа **2**.

Взаимодействие перхлоратов диалкокси фуротропилия с C -нуклеофилами приводит к электронейтральным фуротропилиденам **2** с сильным внутримолекулярным переносом заряда.



Стабилизация положительного заряда в форме ароматического тропилиевого катиона в сочетании с поляризацией углерод-углеродных связей позволили вовлечь структуры типа **2** в регио- и диастереоселективные реакции [3+2] циклоприсоединения и синтезировать ряд новых пирролидиновых, спиро-пирролизидиновых и спиро-тиапирролизидиновых производных оксиндола, включающих фуоро-тропилиденновый фрагмент.

Литература:

- [1] Ortiz F.L., Iglesias M.J., Fernandez I., Andujar Sanchez C.M., Gomez G.R. Nucleophilic Dearomatizing (D_NAr) Reactions of Aromatic C,H-Systems. A Mature Paradigm in Organic Synthesis. *Chem. Rev.* 2007, **107**, 1580-1691.
- [2] Kurbatov S., Lakhdar S., Goumont R., Terrier F. Super-electrophilic 10 π Heteroaromatics. New Mechanistic and Synthetic Applications. *Org. Prep. Proced. Int.* 2012, **44**, 289-339.

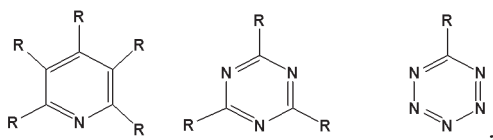
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 12-03-00786а.

Высокоэнтальпийные полиазотистые N-гетероциклы как основные компоненты, способные обеспечить существенный прирост энергетики ракетных топлив

Лемперт Д.Б.

Институт проблем химической физики РАН,
142432, Моск. обл., Черноголовка, пр. Семенова, 1;
e-mail: lempert@icp.ac.ru

К началу XXI столетия энергетический потенциал традиционных компонентов (перхлораты, нитраты, нитроэфиры и т.п.) смесевых твердых ракетных топлив (СТРТ) практически полностью исчерпался. Поскольку создание высокоимпульсных ракетных топлив может выполнено лишь на базе компонентов, состоящих из легких атомов (водород, кислород, азот, фтор, углерод, плюс при необходимости металл с высокой теплотой окисления, как-то Be, Al, V), то, учитывая, что одним из основных критериев эффективности компонентов СТРТ является величина энтальпии образования, то одними из наиболее интересных перспективных компонентов могут стать полиазотистые N-гетероциклические соединения. Чем выше в таких молекулах атомов азота в цикле, тем выше становится энтальпия образования ΔH_f° в расчете на одну массовую единицу компонента. Так, например, переход от бензола к пиридину ведет к повышению ΔH_f° с 628 до 1267 кДж/кг. Особенно интересны переходы от группы CNO_2 в цикле к группе N, например, переход от нитробензола к пиридину, что ведет к еще большему повышению ΔH_f° (с 100 до 1267 кДж/кг). При таких переходах в подобных соединениях, где имеется много нитрогрупп, постепенная замена CNO_2 в цикле на N, например, в ряду

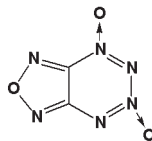


где R – это NO_2 , ведет к постепенному снижению кислородного баланса компонента

(что нежелательно для окислителей традиционного типа), но, в то же время – к последовательному повышению величины ΔH_f° (что однозначно ведет к повышению энергетики композиции). Во многих случаях легко удается достигнуть величин ΔH_f° 2000 кДж/кг и выше, а в этом случае уже не требуется введения в композицию таких горючих, как Al, V, Mg, и тогда N-гетероцикл становится основным компонентом СТРТ, сочетая в себе обе функции – как источника тепла, так и источника рабочего тела (газа).

В настоящее время во всем мире ведется множество работ по синтезу новых полиазотистых N-гетероциклов. Очевидно, что повышение энтальпии образования таких соединений приводит к снижению термостабильности и повышению чувствительности к механическим воздействиям. Наиболее энергоемким из реально существующих сегодня соединений является фуразантетразинди-N-оксид [1] с $\Delta H_f^\circ = +4300$ кДж/кг.

На его основе можно создать композицию с величиной удельного импульса I_{sp} до 275 с (при давлении в камере сгорания и на срезе сопла 40 и 1 атм соответственно). Но это соединение чрезвычайно чувствительно. Нужно искать другие.



В работе представлены основные принципы создания СТРТ на базе высокоэнтальпийных N-гетероциклов и рассмотрены направления для синтеза новых компонентов СТРТ на базе этих соединений.

Литература:

- [1] Churakov A.M., Joffe S.L., Tartakovsky V.A. // *Mendeleev Commun.* 1995. V.5.N 6.P.227

Дизайн новых фотохромных спироциклических систем для создания эффективных полифункциональных материалов с переключаемыми свойствами

Б.С. Лукьянов^а,
М.Б. Лукьянова^а,
А.В. Чернышев^а,
Н.С. Ткачева^б,
Г.Т. Василюк^в,
А.О. Дорошенко^г

^а НИИ физической и органической химии ЮФУ,
пр. Стачки, 194/2, Ростов-на-Дону 344090, Россия, e-mail: bluk@ipoc.sfedu.ru.

^б Институт проблем химической физики РАН, Черноголовка.

^в Гродненский государственный университет им. Я. Купалы, Гродно, Беларусь.

^г НИИ химии Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина,
Украина

Поиск перспективных материалов для молекулярной фотоники, связан с разработкой новых гибридных полифункциональных материалов на основе полифункциональных фотохромных соединений, обладающих одновременно несколькими свойствами: оптическими, магнитными, люминесцентными координационно-активными и др.

Наибольший интерес в этом плане представляют прежде всего собой новые спироциклические структуры, содержащие заместители, способные к дальнейшей функционализации

Получение спироциклических соединений, содержащих в [2H]-бензопирановой части молекулы дополнительные гетероциклические фрагменты является особенно актуальным в связи с тем, что многие гетероциклы проявляют люминесцентные свойства, и такая «гибридная» молекула будет сочетать в себе одновременное изменение окраски и люминесцентных характеристик под действием активирующего излучения, что позиционирует подобные системы в качестве активных элементов молекулярной фотоники.

Производные таких систем, содержащие четвертичный атом азота, представляют особый интерес как так называемые фотоуправляемые, состоящие из спироциклических соединений, содержащих солевые элементы со сложными магнитно-активными анионами, где в качестве фотохромной компоненты используется положительно заряженный спиропиран.

Хелатные комплексы спироциклических молекул с металлами позволяют получить термостабильные фотопереключатели. При адсорбции молекул на поверхности металла с наноразмерными шероховатостями наряду с усилением сигнала комбинационного рассеяния (КР) света повышается эффективность фотохимических процессов. Использование гибридных наночастиц может обеспечить как необходимую термическую стабильность фотохромных молекул благодаря поглощению тепловой энергии, так и увеличить эффективность фотохромизма за счет усиления электромагнитного поля вблизи поверхности металла.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты 13-03-00631, 13-03-90437, 12-03-90017), БРФИ (грант Ф12Р-156), ДФФД (грант Ф53.3/006), также гранта Президента РФ НШ-927.2012.

2-Тиогидантоины: от метода Эдмана до наших дней

**Мажуга А.Г.,
Белоглазкина Е.К.,
Красновская О.О.,
Герасимов В.М.,
Юдин И.В.,
Юдина А.В.,
Скворцов Д.А.,
Зверева М.Э.,
Зык Н.В.,
Клячко Н.Л.,
Кабанов А.В.**

Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова,

Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3.

E-mail: majouga@org.chem.msu.ru

2-тио- и 2-селеногидантоины и их S- и Se-алкилированные аналоги важный класс биологически активных соединений. Гидантоиновый и тиогидантоиновый фрагменты в молекуле обуславливают наличие антиаритмической и антигипертензивной активности. Кроме того, тиогидантоины нашли применение в качестве фунгицидов и гербицидов. Наличие в положении 5 тиогидантоинового цикла нуклеофильного атома углерода позволяет вводить различные заместители в это положение, и 5-замещенные тиогидантоины также используются в терапевтической практике.

Во многих случаях координация серо- и азотсодержащих соединений с ионами переходных металлов повышает их противовирусную и противоопухолевую активность. С этой точки зрения 2-тиогидантоины и их S-алкилированные производные, содержащие эндо- и экзоциклические донорные атомы различной природы и способные существовать в форме либо нейтральных молекул, либо моноанионов, представляют интерес в качестве лигандов для получения хелатных комплексов металлов. Введение в положение 5 тиогидантоинового цикла заместителей, содержащих донорные атомы, делает возможным образование хелатных комплексов, в которых координация осуществляется за счет атома N тиогидантоинового цикла и донорного атома заместителя в положении 5.

В докладе будут рассмотрены новые методы получения производных 2-тио- и 2-селеногидантоинов и координационных соединений на их основе. Будут представлены данные физико-химических исследований. Среди серии органических лигандов и координационных соединений найдены соединения-лидеры обладающие противоопухолевой активностью.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (НК-12-04-00988/13, 12-03-33148_мол_а_вед), грант президента (МК-1621.2012.3), Министерства образования и науки РФ (ГК 11.G34.31.0004).

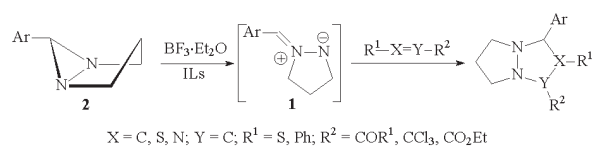
Синтез и трансформация азотсодержащих гетероциклов в ионных жидкостях

Махова Н.Н.,
Плещев М.И.,
Епишина М.А.,
Куликов А.С.,
Кузнецов В.В.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук.
E-mail: mnn@ioc.ac.ru.

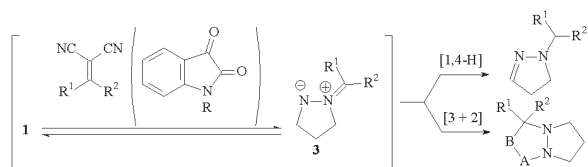
Ионные жидкости (ИЖ) уже достаточно давно вошли в арсенал средств современной «зеленой» химии. В настоящей работе исследована возможность проведения ряда классических органических реакций (1,3-дипольного циклоприсоединения (1,3-ДПЦ), Анри, Манниха, различных перегруппировок и циклизаций) в среде ИЖ с целью разработки эффективных и экологически привлекательных методов синтеза и трансформация практически важных классов азотсодержащих гетероциклов, а также для получения высокоэнергетических соединений.

Эффект замены органического растворителя на ИЖ особенно наглядно проявился в реакциях 1,3-ДПЦ азометиниминов **1**, генерированных при каталитическом раскрытии диазиридинового цикла (катализатор $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$) в 6-арил-1,5-диазабицикло[3.1.0]гексанах **2**, к различным дипольрофилам (сероуглерод, активированные нитрилы и олефины – β -нитростирола, гетарилнитроэтилены, халкон, терминальные олефины и др.), с большинством из которых реакция в органических растворителях не идет вовсе или приводит к другим продуктам.



Кроме азометиниминов в ИЖ эффективно протекают реакции 1,3-ДПЦ и других

1,3-диполей, в частности, нитрилоксидов и азидов с нитрилами. В ряду азометиниминов обнаружены две новые реакции – метатезис азометиниминов в ходе их взаимодействия с изатинами и арил(гетарил)метиленмалононитрилами, когда образовавшиеся продукты циклоприсоединения спонтанно трансформируются в новые, недоступные обычными методами (соответствующие бициклические диазиридины нестабильны), азометинимины **3**, которые были зафиксированы в виде соответствующих пиразолинов, образовавшихся за счет 1,4-Н сдвига, или введены в каскадные реакции [3+2]-циклоприсоединения к различным дипольрофилам.



Наряду с реакциями 1,3-ДПЦ в ИЖ были успешно проведены реакции Бишлера-Напиральского, диазотирования, перегруппировки Шмидта и Чепмена, разработаны препаративные, общие методы синтеза 5-амино-1,3,4-тиадиазолов, неконденсированных производных тетраэпантенов, функционально замещенных тетрагидропиримидинов, а также синтезирована серия как известных, так и новых высокоэнергетических соединений на основе реакций Анри и Манниха полинитроалканов.

Литература:

Успехи химии, **2010**, 79, 603-644; **2011**, 80, 1087-1118. *J. Heterocycl. Chem.*, **2009**, 46, 1195; **2013**, 50, 326. *Mendeleev Commun.*, **2010**, 20, 63-71; **2011**, 21, 21; **2012**, 22, 267; **2013**, 23, 34. *Изв. АН, Сер. хим.*, **2010**, 1579; **2012**, 1559; **2013**, 1065.

Реакции циклоприсоединения и диполярного присоединения диоксогетероциклов и гетерокумуленов на их основе

Масливец А.Н.

Пермский государственный национальный исследовательский университет
Россия, 614990, Пермь, ул. Букирева, 15; e-mail: koh2@psu.ru

Усовершенствованы известные и разработаны новые методы синтеза диоксогетероциклов (фуран-2,3-дионов и 1*H*-пиррол-2,3-дионов, в том числе аннелированных азагетероциклами по стороне [e]) и гетерокумуленов, генерируемых на их основе. Термолизом 4-незамещенных, 4-арил- и 4-гетерилфуран-2,3-дионов генерированы ароил- и гетероилкетены, участвующие в реакциях [4+2]-циклоприсоединения с полярными диенофилами и ацилирующие слабые нуклеофилы.

Термолизом 1-метиленамино-1*H*-пиррол-2,3-дионов генерированы гидразоноилкетены, существующие в равновесии со своей циклической формой – азометинимидами, и участвующие в реакциях [4+2]-циклоприсоединения и [3+2] диполярного присоединения с диенофилами и диполярофилами, а в отсутствие партнеров стабилизирующиеся межмолекулярно. Термолизом 4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов, аннелированных азагетероциклами по стороне [e], генерированы ацил(гетерил)кетены разных классов, в отсутствие партнеров стабилизирующиеся внутри- или межмолекулярно и участвующих в реакциях [4+2]-циклоприсоединения с диенофилами. Термолизом 4-имидоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов впервые генерированы несимметричные ди(имидоил)кетены, стабилизирующиеся внутри- или межмолекулярно.

4-Ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионы, в том числе аннелированные азагетероциклами по стороне [e], участвуют в качестве гетеродиенов фрагментом $C^5=C^4-C=O$ в термически инициируемых реакциях [4+2] циклоприсоединения, а фрагментом $C^5=C^4$ в фотохимически инициируемых реакциях [2+2] циклоприсоединения с полярными диенофилами (алкенами, алкоксиалкенами, циклоалкенами, карбальдегидами, кетонами, циклоалканами, основаниями Шиффа, гидразонами, карбодиимидами и т.д.); реакции часто сопровождаются дальнейшими перегруппировками.

На основе описанных взаимодействий предложены удобные препаративные методы синтеза карбонильных производных новых конденсированных, спиро-бис-гетероциклических и мостиковых гетероциклических систем, а также ансамблей гетероциклических систем. Структура синтезированных гетеросистем подтверждена данными РСА.

Разработаны новые подходы к построению биологически активных гетеросистем.

Планируется дальнейшее расширение разработанной методологии построения малодоступных гетероциклических систем.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ, Министерства образования Пермского края (конкурс МИГ) и РФФИ (гранты 12-03-00696-а, 13-03-96009).

Электроокислительное прямое замещение водорода в аренах и гетероаренах на нуклеофил – особый вид S_N^H реакций

Петросян В.А.^а,
Чупахин О.Н.^б

^а Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Ленинский пр-т, 47, Москва, 119991, Россия e-mail: petros@ioc.ac.ru

^б Институт органического синтеза им. И. Постовского Уральского отделения РАН, chupakhin@ios.uran.ru

Реакции нуклеофильного замещения (S_N^H Ar) имеют фундаментальное значение в химии ароматических систем, причем в последние десятилетия интенсивное развитие получили реакции нуклеофильного замещения водорода в аренах и гетероаренах (S_N^H Ar), как новая методология функционализации этих веществ с построением С-С и С-Х (X = O, N, P, S, Hal) связей [1–3].

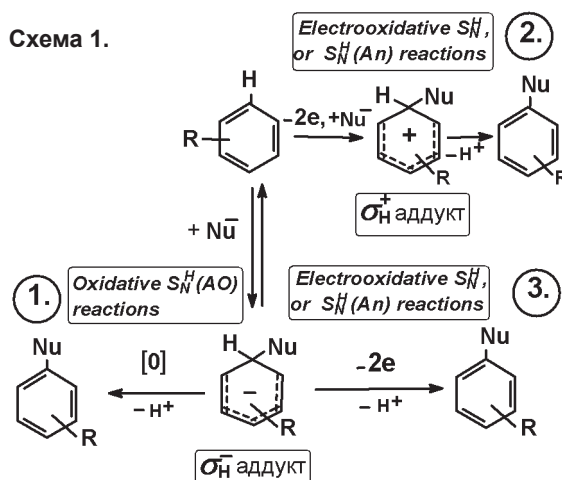
S_N^H Ar методология, открывающая путь прямого замещения водорода на нуклеофил (Nu^-), является не только наиболее привлекательной версией S_N^H Ar процессов, но в ряде случаев может служить практически полезной альтернативой широко известной методологии функционализации аренов на основе металлокомплексного катализа, триумфальное развитие которой, связанное с именами Хека, Негиши, Сузуки, Бухвальда-Хартвига, Стиле, Кумады, Соногаширы, началось в 70-е годы XX века [4]. Так, S_N^H методология исключает необходимость использования галогензамещенных субстратов в качестве сореагентов, равно как органокомплексов переходных металлов – подчас сложных и дорогостоящих катализаторов, причем целевые продукты S_N^H Ar реакций не содержат трудноудаляемых микропримесей переходных металлов.

Ключевым интермедиатом S_N^H Ar реакций, образующимся при взаимодействии арена с Nu^- , является σ_H^- аддукт, стадия ароматизации которого формально отвечает удалению гидрид-иона.

Среди приемов реализации этой стадии наиболее привлекательна окислительная ароматизация S_N^H (AO) – Addition-Oxidation [2, 5] (схема 1, маршрут 1), поскольку элиминационный механизм S_N^H (AE) удаления водорода из σ_H^- аддукта (викариозное, кинели теле-замещение) связан с появлением в реакционной смеси удаляемого в виде аниона нуклеофуга (часто Cl^-), что не идеально с позиций «зеленой химии» [6].

С другой стороны S_N^H (AO) процессы имеют ряд ограничений [2, 7], обусловленных

Схема 1.



тем, что эффективное окисление σ_H^- аддуктов требует их присутствия в высокой концентрации при минимальной концентрации Nu^- , что не всегда достижимо. Заметные трудности вызывает и эмпирический подбор окислителя, который бы мог селективно окислять σ_H^- аддукты, но не Nu^- , обычно легко окисляемый.

С этих позиций несомненный интерес вызывают электрохимические версии S_N^H (AO) реакций, специально рассмотренные в обзоре [8]. Активные исследования по электрохимической функционализации аренов начались еще в 50-е годы. В электрохимической литературе эти реакции известны как *реакции анодного замещения*.

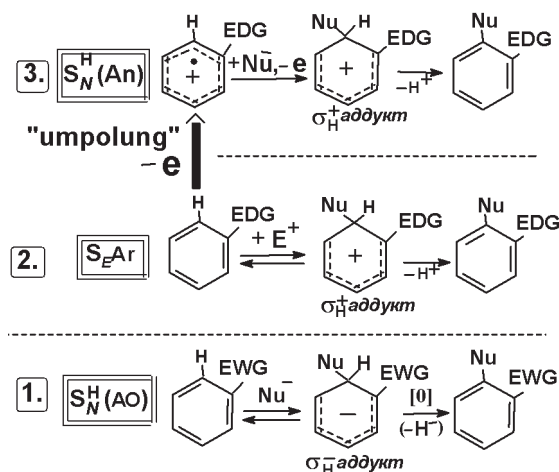
Проведенный анализ позволил выделить две (отличаются механизмом реализации) группы таких реакций: с участием Nu^- , окисляющихся труднее аренов и легче аренов, а сопоставление закономерностей процессов химического и электрохимического замещения привело к выводу, что реакции *анодного замещения* водорода в ароматическом ядре *представляют особый вид S_N^H Ar реакций* [9]. Они протекают (Схема 1, маршрут 2) через образование σ_H^+ аддуктов, поэтому замещаемый водород легко удаляется в виде протона. Несомненное достоинство таких реакций, обозначенных как S_N^H (An) [9] (где

Ан – анодные), заключается в том, что их применение резко расширяет базу аренов, способных вступать в S_N^H Ar процессы.

Так, если в S_N^H (AO) реакциях исходными служат арены с электроноакцепторными заместителями (EWG), склонные к присоединению Nu^- (Схема 2, маршрут 1), то в S_N^H (An) реакциях (как и в S_E Ar) в качестве исходных (Схема 2, маршруты 2 и 3) выступают уже арены с электронодонорными заместителями (EDG).

Однако благодаря инверсии полярности («*umpolung*»), электрохимически легко реализуемой, исходный нуклеофильный арен превращается в катион-радикал, который взаимодействует с различными Nu^- уже как электрофил (маршрут 3).

Схема 2.



За последние годы появилась серия публикаций (например, [10-12]), обобщенных в [8] и описывающих ещё одну разновидность S_N^H (An) реакций, которая (см. схему 1, маршрут 3) по сути является электрохимической версией S_N^H (AO) процессов. Первая стадия

таких реакций обычно связана с обработкой «преднуклеофила» основанием. При этом образуется карб- или гетероанион, который взаимодействует с нитроареном (обычно ди- или тринитрозамещенным), с генерацией устойчивых σ_H^- аддуктов. На второй стадии этого (реализуемого *one pot*) процесса (Схема 1, маршрут 3) σ_H^- аддукт подвергается электроокислению в условиях электролиза с контролируемым потенциалом, что ведет к образованию продукта S_N^H (An) функционализации.

Приведена информация, по использованию указанных видов S_N^H (An) методологии в процессах прямой функционализации $C(sp^2)$ -H связи аренов и гетероаренов. Рассмотрены реакции кросс-сочетания, цианирования, галогенирования тиоцианирования, ацетоксилирования, алкоксилирования, и др., протекающие по маршруту 2 (схема 1), а также протекающие по маршруту 3 (схема 1) реакции аминирования, алкилирования, введения карбонильной функции, фосфорилирования и др., и обсуждены механизмы реализации этих процессов.

Особое внимание уделено S_N^H (An) процессам электросинтеза веществ, получение которых обычными химическими способами невозможно, экспериментально затруднено или имеет экологические ограничения.

Литература:

- [1] O.N. Chupakhin, V.N. Charushin, H.C. van der Plas, *Nucleophilic Aromatic Substitution of Hydrogen*. Academic Press, San Diego, New York, 1994
- [2] V.N. Charushin, O.N. Chupakhin, *Pure Appl. Chem.*, 2004, **76**, 1621
- [3] V.N. Charushin, O.N. Chupakhin, *Mendeleev Commun.*, 2007, **17**, 249
- [4] F. Diederich, P. J. Stang, *Metal-catalyzed Cross-coupling Reactions*, 2nd Ed., Wiley-VCH, Weinheim, 2004
- [5] А.И. Матерн, В.Н. Чарушин, О.Н. Чупахин, *Успехи химии*, 2007, **76**, 27
- [6] M. Małkośza, K. Wojciechowski, *Chem. Rev.*, 2004, **104**, 2631
- [7] P.T. Anastas, J.C. Warner, *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press, New York, 1998
- [8] А.В. Щелочкин, О.Н. Чупахин, В.Н. Чарушин, В.А. Петросян, *Успехи химии*, 2013, **82** (№ 8, в печати)
- [9] V.A. Petrosyan, *Mendeleev Commun.*, 2011, **21**, 115
- [10] I. Gallardo, G. Guirado, J. Marquet, *Eur. Org. Chem.*, 2002, 251
- [11] I. Gallardo, G. Guirado, J. Marquet, *Eur. Org. Chem.*, 2002, 261
- [12] H. Cruz, I. Gallardo, G. Guirado, *Eur. Org. Chem.*, 2011, 7378

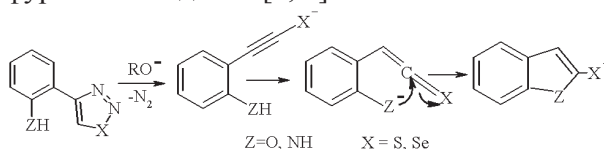
Новый подход к синтезу 2-замещенных бензотиофенов

Петров М.Л.,
Андросов Д.А.,
Ляпунова А.Г.,
Тепляков Ф.С.

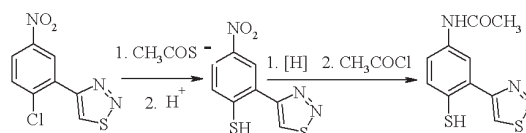
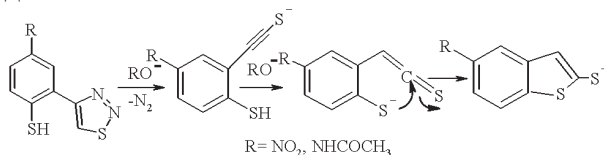
Санкт-Петербургский государственный технологический институт,
Московский пр., 26, Санкт-Петербург, 190013, Россия;

e-mail: mlpetrov@lti-gti.ru

Нами был предложен метод синтеза конденсированных гетероциклов на основе трансформаций под действием оснований 4-арил-1,2,3-тиа- и селенадиазолов, содержащих *орто*-гидрокси- или амино заместитель. Метод основан на внутримолекулярном 5-экзо-диг циклоприсоединении протон содержащей функциональной группы к тио- и селенокетенам – продуктам распада под действием оснований 1,2,3-тиа- и селенадиазолов – и является эффективным способом получения 2-халькоген замещенных бензофуранов и индолов [1, 2].

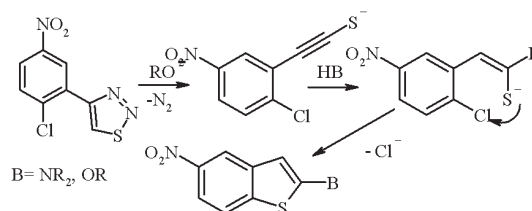


Расширяя возможности в синтезе конденсированных гетероциклов 4-арил-1,2,3-тиадиазолов, в данной работе мы предлагаем новый способ получения 2-сульфанилзамещенных бензотиофенов на основе превращения 4-(2-тиоларил)-1,2,3-тиадиазолов. Метод также основан на реакции внутримолекулярного 5-экзо-диг циклоприсоединения тиольной группы к тиокетенам – продуктам распада под действием оснований 1,2,3-тиадиазолов.

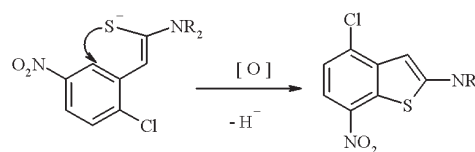


Исходные тиол производные 1,2,3-тиадиазолов получены из 4-(2-хлор-4-нитрофенил)-1,2,3-тиадиазола.

Другой новый метод синтеза 2-замещенных бензотиофенов основан на 5-экзо-триг реакции циклизации нуклеофилов (ROH, HNR₂) с *орто*-хлортиокетеном – продуктом распада под действием оснований 4-(2-хлор-4-нитрофенил)-1,2,3-тиадиазола. Все превращения происходят без выделения промежуточных продуктов [3].



Однако в присутствии окислителей вместо реакции *ipso* замещения хлора проходит реакция нуклеофильного ароматического замещения Н и образуется 2-диалкиламино-4-хлор-7-нитробензотиофен.



Литература:

- [1] Петров М.Л., Дехаен В., Абрамов М.А., Абрамова И.П., Андросов Д.А. *ЖОрХ*. **2002**. Т. 38. – Вып. 10, С. 1563.
- [2] Петров М.Л., Андросов Д.А., Абрамов М.А., Абрамова И.П., Дехаен В., Ляховецкий Ю.И. *ЖОрХ*, **2006**. Т. 42. – Вып. 10, С. 1533.
- [3] D.A. Androsov, A.Y. Solovyev, M.L. Petrov, R.J. Butcher, J.P. Jasinski. *Tetrahedron*. **2010**. V. 66, p. 2474–2485.

Полиазотистые соединения на основе 1,2,4,5-тетразина

Шереметев А.Б.
Пальсаева Н.В.

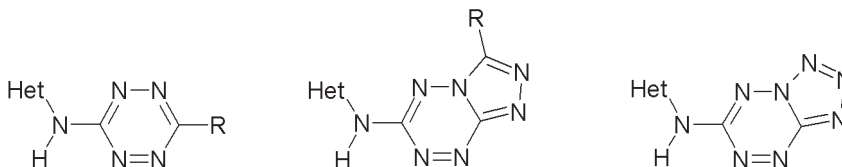
Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук,
119991 Москва, Ленинский просп., 47. Факс (095) 135 5328.
E-mail: sab@ioc.ac.ru

На основе азотистых гетероциклов создан ряд энергетических соединений, представляющих интерес в качестве компонентов взрывчатых веществ, ракетных топлив, порохов и пиротехнических составов. Для того, чтобы соединение можно было использовать по указанным направлениям, оно должно соответствовать большому количеству требований. Ни одно, даже из ныне широко используемых энергоемких веществ, не соответствует всему набору требований, которые хотелось бы видеть в «идеальном» веществе.

Необходимо отметить, что область применения энергоемких веществ широка и многообразна. А отсюда следует, что необходимо иметь много разнообразных веществ, обладающих разными свойствами. Для решения конкретной задачи выбираются компоненты с параметрами, оптимальными именно для этой задачи.

В этой связи, актуальным направлением химии гетероциклических соединений является разработка эффективных методов синтеза стабильных полиазотистых соединений, включающих разнообразные эксплозифорные группы (-NO₂, -NNO₂, -ONO₂, -N₃, -N=N- и др.).

В докладе обсуждаются разработанные в последние годы подходы к конструированию гетероциклических соединений, базирующихся на комбинациях 1,2,4,5-тетразинового цикла с такими циклами, как имидазол, пиразол, триазол, тетразол, фуразан и др.



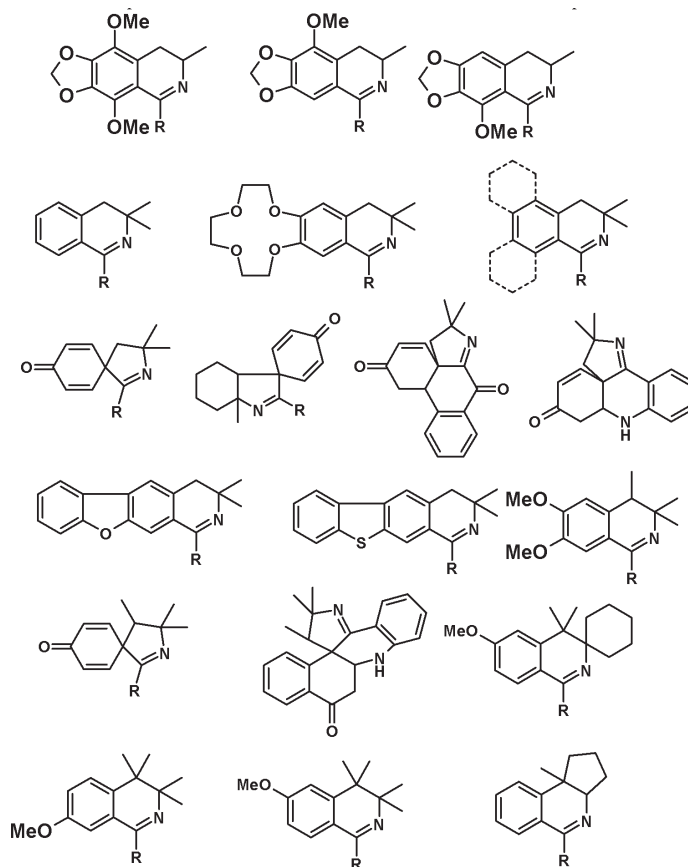
Отдельные части работы выполнены при финансовой поддержке Отделения химии и наук о материалах Российской академии наук (программы ОХНМ-04 и ПРАН-7) и РФФИ (грант 12-03-31346-мол-а и 12-03-12012-офи-м).

Некоторые особенности протекания реакций гетероциклизации по реакции Риттера

**Шкляев Ю.В.,
Рожкова Ю.С.,
Вшивкова Т.С.,
Стряпунина О.Г.,
Смоляк А.А.**

Институт технической химии Уральского отделения Российской академии наук,
614013, Пермь, ул. академика Королева, 3;
yushka@newmail.ru

В докладе обобщены результаты работ авторов по синтезу азот-содержащих гетероциклов в линейарном и трехкомпонентном вариантах. Показано влияние количества заместителей как в ароматическом ядре, так и в дигидропиридиновой части молекулы, а также влияние нитрильной составляющей.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты 13-03-00184 и 11-03-00367) и программы Президиума РАН (координатор В.А.Тартаковский)

Нестабилизированные азометин-илиды в синтезе алкалоидов и их аналогов. Химия 5-ариллоксазолидинов

Сосновских В.Я.,
Мошкин В.С.

Уральский федеральный университет,
Екатеринбург, пр. Ленина 51; Vyacheslav.Sosnovskikh@usu.ru

Нестабилизированные азометин-илиды, образующиеся при взаимодействии *N*-алкил- α -аминокислот с карбонильными соединениями или из *N*-метоксиметил-*N*-(триметилсилилметил)бензиламина, относятся к сравнительно малоизученному классу 1,3-диполей, который в последние годы находит все более широкое применение в синтезе алкалоидов и биологически активных гетероциклов. В докладе будут рассмотрены два типа [3+2] циклоприсоединения с их участием: по двойной C=C связи 2*H*-хромонов, кумаринов и хромонов [1–4], а также по C=O связи ароматических альдегидов. Последняя

реакция, ведущая к получению 5-ариллоксазолидинов **1**, представляет особый интерес, так как открывает новый путь к синтезу 1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-4-олов **2** [5], 4-арил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолинов **4** [6], а также β -гидрокси- β -фенэтиламинов **3** [6] и **5**, включая адреналин [7] (схема 1).

Основными продуктами взаимодействия 3-замещенных кумаринов с нестабилизированным азометин-илидом, генерированным *in situ* из саркозина и циклогексанона, оказались пирролидоны **6** (30–49%), а не ожидаемые бензопиранопирролидины **7** (7–20%) (схема 2) [2].

Схема 1.

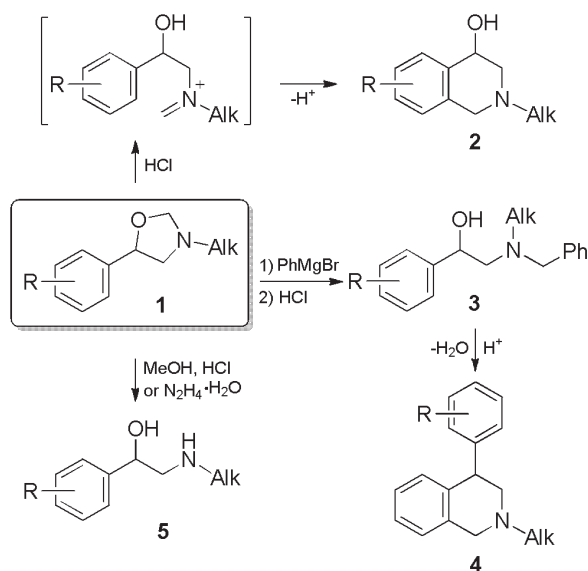
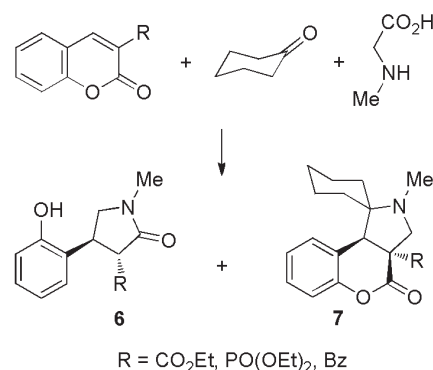


Схема 2.



Литература:

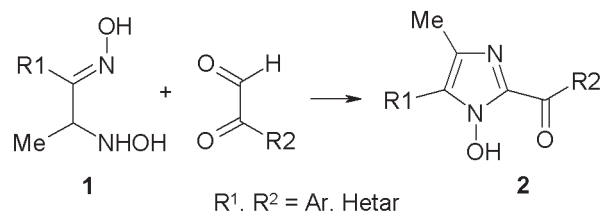
- [1] Moshkin, V. S.; Sosnovskikh, V. Ya.; Slepukhin, P. A.; Röschenhaler, G.-V. *Mendeleev Commun.* **2012**, *22*, 29.
- [2] Moshkin, V. S.; Sosnovskikh, V. Ya.; Röschenhaler, G.-V. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 3568.
- [3] Moshkin, V. S.; Sosnovskikh, V. Ya.; Röschenhaler, G.-V. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 5884.
- [4] Korotaev, V. Yu.; Barkov, A. Yu.; Moshkin, V. S.; Matochkina, E. G.; Kodess, M. I.; Sosnovskikh, V. Ya. *Tetrahedron* **2013**, *69*, in press.
- [5] Moshkin, V. S.; Sosnovskikh, V. Ya. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 2455.
- [6] Moshkin, V. S.; Sosnovskikh, V. Ya. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 2699.
- [7] Moshkin, V. S.; Sosnovskikh, V. Ya. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, in press.

Функциональные производные 1-гидроксиимидазолов и 1-гидрокси-4,5,6,7-тетрагидробензимидазолов

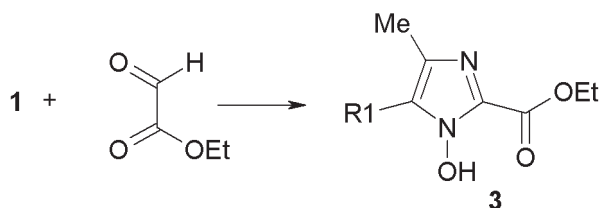
Николаенкова Е.Б.,
Самсонов В.А.,
Тихонов А.Я.

Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН,
Пр. Акад. Лаврентьева, д. 9, Новосибирск, 630090, Россия;
e-mail: alyatikh@nioch.nsc.ru

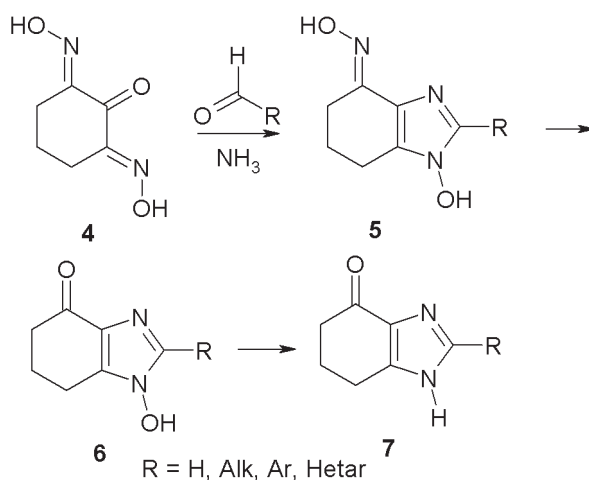
Имидазолы и бензимидазолы – важный класс гетероциклических соединений, среди которых функциональные производные 1-гидроксиимидазолов и 1-гидроксибензимидазолов изучены недостаточно. Алифатические 1,2-гидроксиламинооксими реагируют с арилглиоксалями с образованием 2-ароил-1-гидроксиимидазолов, при этом наблюдалось образование соответствующих пиразин-1,4-диоксидов [1]. Показано, что при конденсации алкилароматических 1,2-гидроксиламинооксими **1** с арил- и гетарилглиоксалями хемоселективно образуются, без выделения промежуточных соединений, 1-гидрокси-2-ароил(гетароил)-4-метил-5-арил(гетарил) имидазолы **2**, которые явились исходными для синтеза функциональных производных этого ряда соединений.



Установлено, что при циклизации α -стирилнитронов, полученных конденсацией 1,2-гидроксиламинооксими с коричным альдегидом, образуются 1-гидрокси-2-стирлимидазолы. Конденсация соединений **1** с эфиром глиоксиловой кислоты приводит к этиловым эфирам 1-гидроксиимидазол-2-карбоновой кислоты. Отмечается особенность протекания этой реакции, получены производные эфиров имидазол-2-карбоновой кислоты.



При взаимодействии 2,6-диизонитрозоциклогексанона **4** с альдегидами, как и в случае ациклических соединений [2], в присутствии аммиака образуются 4-гидрокси-2-арил(4-метил-5-арил)-6,7-тетрагидро-1-гидроксибензимидазолы **5**. Снятие оксимной группы в соединениях **5** приводит к соответствующим кетонам **6**. Установлено, что при взаимодействии как кетонов **6**, так и соединений **2** с хлорацетоном в присутствии основания (триэтиламин или поташ) происходит дезоксигенирование этих соединений с образованием соответствующих имидазолов, например, 2-*R*-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-бензимидазолов **7** (ср. [3, 4]).



Литература:

- [1] Амитина С.А., Тихонов А.Я., Григорьев И.А., Гатиллов Ю.В., Селиванов Б.А., ХГС, 868 (2009).
- [2] Witschel M., *Bio. Med. Chem.* **17** (11), 4221 (2009).
- [3] Somei M., Tsuchiya M., *Chem. Pharm. Bull.* **29** (11), 3145 (1981).
- [4] Bujok R., Wrobel Z., Wojciechowski K., *Synlett*, 1315 (2012).

Производные фурана в синтезе азгетероциклов

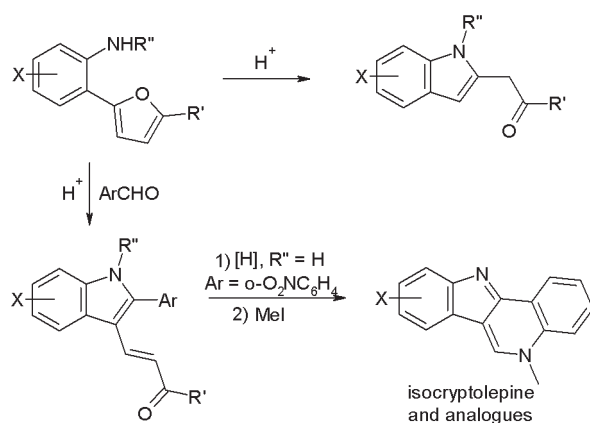
Бутин А.В.,
Трушков И.В.

Пермский государственный университет,
ул. Букирева, д.15, Пермь, 614990, Россия.
Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии, ул. Саморы Машела, д.1, Москва, 117997, Россия;
e-mail: itrushkov@mail.ru

Фураны в последние годы привлекают все больший интерес химиков, поскольку относятся к редкому классу соединений, представляющему собой возобновляемый источник химического сырья: из отходов сельского хозяйства каждый год получают более 300 тонн фурфурала и 5-гидроксиметилфурфурала, которые легко превращают в другие производные фурана.

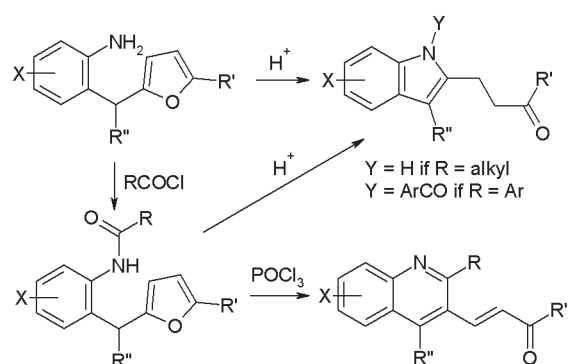
Фураны не только сами проявляют широкий спектр биоактивности (более 30 лекарств содержат фурановый цикл), но и могут быть превращены в другие гетероциклы, составляющие основу десятков и сотен лекарственных средств. В докладе обсуждаются превращения фуранов в индолы, хинолины, различные три- и полициклические азгетероциклы.

Так, 2-(2-аминофенил)фураны были превращены в 2-(2-оксоалкил)индолы действием кислоты и в 2-арил-3-(2-ацилвинил)индолы в условиях реакции Пикте-Шпенглера. Последняя реакция использована для синтеза алкалоида изокриптолепина и его аналогов.

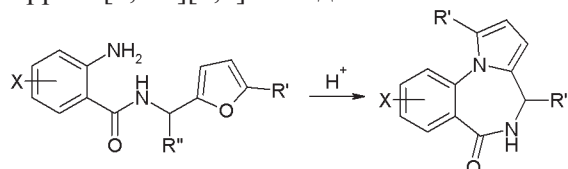


Кислотно-катализируемая рециклизация 2-(2-аминобензил)фуранов позволяет полу-

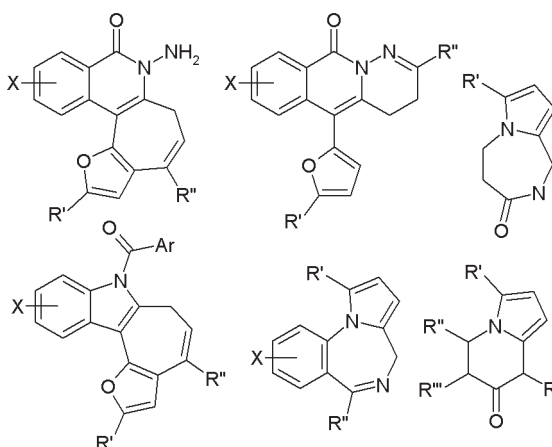
чить 2-(3-оксо алкил)индолы, а их *N*-ацильные производные в условиях реакции Бишлера-Напиральского превращали в 3-(ацилвинил)хинолины.



Катализируемая кислотой рециклизация *N*-(фурфурил)антриламинов приводит к пирроло[1,2-*a*][1,4]бензодиазепинам.

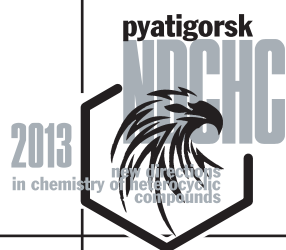


Обсуждается также использование фуранов в синтезе других гетероциклов.



Работа поддержана РФФИ (грант 13-03-96024) и министерством образования Пермского края.

УСТНЫЕ
СООБЩЕНИЯ



15

Новые направления в химии гетероциклических соединений

Nitroalkanes in PPA – new building blocks for heterocycles synthesis

**Aksenov N.A.,
Aksenov A.V.,
Aksenova I.V.,
Aksenova E.S.**

North Caucasus Federal University,
1a Pushkin St., Stavropol 355009, Russian Federation;

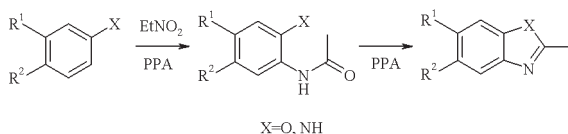
e-mail: k-biochem-org@stavsru

Polynuclear aromatic compounds are used in various areas of human activity. Such compounds can be used as organic luminophores, dyes, or as medicines.

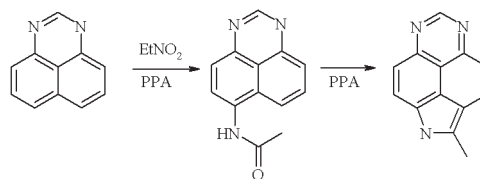
In our laboratory we developed methods of heterocyclic ring annulation based on the reactions of arenes with nitroalkanes catalyzed by polyphosphoric acid (PPA).

By use of two functional groups can be carried out the method of five-membered ring annulation. In this case first attack on the amino-group is followed by the second electrophilic attack, that leads to heteroring annulation. By this method bezoxazoles and bezimidazoles can be prepared.

Arenes **1** can be easily acetaminated by the reaction with nitroethane **2** in PPA. If acetamino-group is entering in the *ortho*- position to another functional group, the cyclization of heterocyclic ring is taking place. This method is related to that was shown before, except that one functional group is needed.

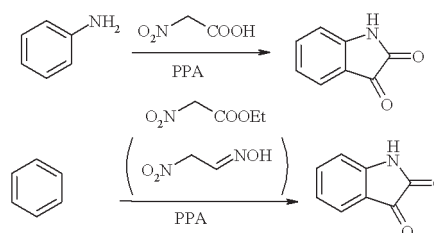


The same transformation can be performed with polynuclear aromatic compounds, for example, perimidine, where the carbon in *peri*-position acts as the second nucleophilic centre [1].



Another approach is based on the use of nitrocompounds with another functional group in. Isatines can be synthesised from anilines or directly from arenes by use of nitroacetic ether,

that can be efficiently replaced by methazonic acid. It is the first method of isatine synthesis where the functional group in substrate is not used [2].



References

- [1] A. V. Aksenov, N. A. Aksenov, A. E. Tsys, O. N. Nadein, *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 1909 (2010). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, 8, 1265 (2010)].
- [2] A. V. Aksenov, N. A. Aksenov, I. V. Aksenova, Yu. I. Smushkevich // *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 4, 691(2013) [*Chem. Heterocycl. Compd.*, 4, 645 (2013)].

This work was carried out with financial support of the Russian Foundation Basic Research (grant 13-03-003004)

Reaction of Corey ylide with α -activated α,β -unsaturated ketones. A novel route to polysubstituted 2,3-dihydrofurans

Chagarovskiy A.O.¹,
Budynina E.M.²,
Ivanova O.A.²,
Trushkov I.V.¹

¹ Federal Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology n.a. Dmitry Rogachev, Samora Mashela st. 1, Moscow 117198 (Russia).

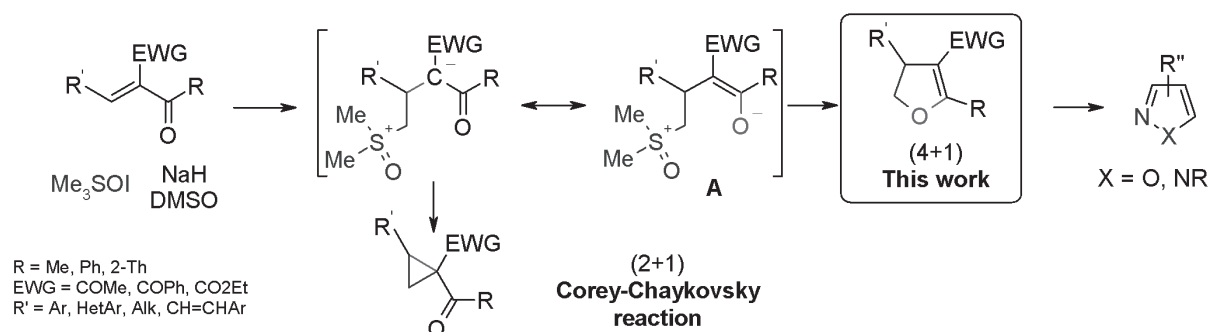
² M. V. Lomonosov Moscow State University Leninskie Gory 1–3, Moscow 119991(Russia), e-mail: Alex.Chagarovskiy@gmail.com

Reaction of sulfur ylides with electrophilic alkenes (the Corey-Chaykovsky reaction) is a well-known and widely used synthetic method affording cyclopropanes [1]. However we have found that for α,β -unsaturated ketones activated with an additional acceptor group at α -position the reaction with Corey ylide ($\text{Me}_2\text{S}^+(\text{O})\text{CH}_2^-$) proceeds another way and leads to dihydrofuran derivatives.

We report a convenient and straightforward approach to polysubstituted dihydrofurans starting from commercially available aldehydes and active methylene components containing acyl group *via* two-step synthesis including Knöevenagel condensation and addition of Corey ylide. The latter transformation might be regarded as a formal (4+1)-cycloaddition and in most cases was found to proceed with exceptional chemoselectivity producing only the corresponding dihydrofuran with no traces of cyclopropane.

In this transformation, intermediate **A** formed after addition of ylide to $\text{C}=\text{C}$ bond, has two possible ways to cyclize: *C*-alkylation leads to cyclopropanes whereas *O*-alkylation results in dihydrofurans. We have found that *O*-alkylation route is favored when the starting alkene has a second acceptor group.

The reported reaction might be applied for synthesis of various substituted 2,3-dihydrofurans, including active cores of biologically active compounds. Synthesized dihydrofurans on the other hand might be easily transformed into other heterocyclic compounds such as pyrazole or isoxazole derivatives.



References

- [1] E. J. Corey, M. Chaykovsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 1353.

Synthesis benz-substituted 2-(2-methylquinol-4-ylthio)acetic acids and their esters

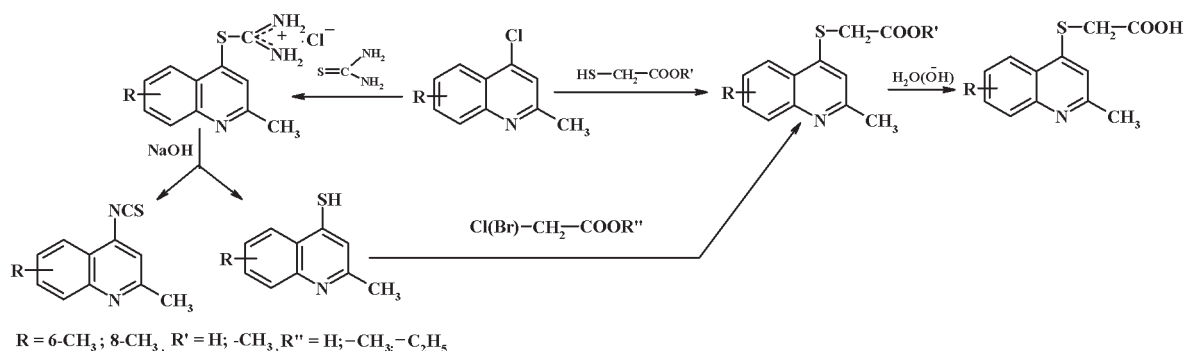
Aleksanyan I.L.,
Hambardzumyan L.P.

Yerevan State University Armenia, Yerevan, st. Alek Manukyan 1, 0025.
lilit_hambardzumyan@ysu.am

Quinmolin derivatives are an important class of heterocycles found in numerous natural products [1], pharmaceuticals [2] and bioactive molecules [3] with antibacterial, antifungal and cytotoxic activities.

In the present work we have synthesized such derivatives of functional substituted quinolones, which may be used as reagents for synthesis of different heteropolycyclic systems. It is assumed that by analogy they may also possess similar biological activity.

To reach the goal we studied the interaction of 2,6(8)-dimethyl-4-chloroquinolines with mercaptoacetic acid and its methyl ester. Developed optimum conditions of reaction and found that substituted 4-chloroquinolines with the stated nucleophiles in acetone in a ratio of 1:1 in room temperature are obtained in high yields the corresponding 2-(2,6(8)-dimethylquinol-4-ylthio)acetic acids and methyl ester of 2-(2,6(8)-dimethylquinol-4-ylthio)acetic acids. 2-(2,6(8)-dimethylquinol-4-ylthio)acetic acids, and its methyl esters were also obtained by counter synthesis, by the reaction of previously synthesized in our laboratory benz-substituted 2-methyl-4-mercaptoquinolines [4] with chloroacetic acid and its methyl ester under basic conditions with stirring mixture of raw materials in the ratio of 1:1, at room temperature. The reaction of corresponding 4-mercaptoquinolines with bromoethyl esters of acetic acid in the same conditions yields the corresponding ethyl esters of quinolyl



substituted acetic acids with significant yields. Alkaline hydrolysis of the synthesized quinolyl substituted methyl and ethyl esters leads to the formation of corresponding 2-(2,6(8)-dimethylquinol-4-ylthio)acetic acids in almost quantitative yields.

References

- [1] Nakahara S. and Kubo A., *Heterocycles*, **2005**, 65, 8, 1925–1929.
- [2] Mashkovskii M.D. *Lekarstvennye sredstva* (Medicines), 16th edition Moscow: Novaya volna, **2010**, 263-265, 378, 844-845, 900-602, 908-910, 926, 932.
- [3] Ramesh, R. D.; Manian, R. S.; Raghunathan, R.; Sainath, S.; Raghunathan, M. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, 17, 660.
- [4] Avetisyan A.A., Aleksanyan I.L., Amartsumyan L.P. *Russ. J. of Org. Chem.*, **2005**, 41, 5, 769-771.

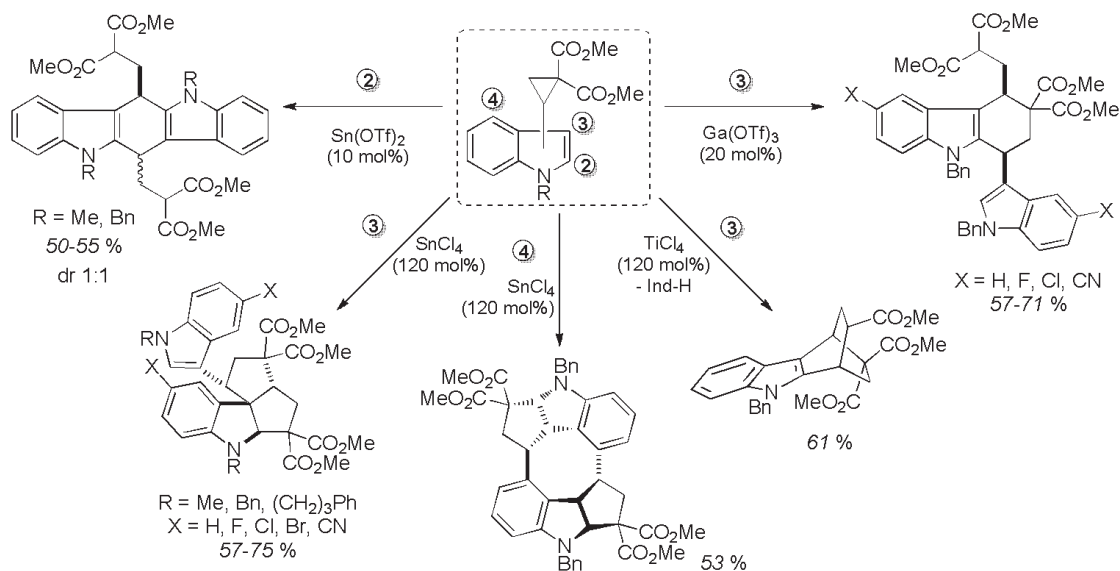
Ring-forming reactions of indole-derived donor-acceptor cyclopropanes

**Budynina E.M.,
Ivanova O.A.,
Trushkov I.V.**

Department of Chemistry, Moscow State University
Leninskie gory 1–3, Moscow 119991 Russia;
e-mail: ekatbud@kinet.chem.msu.ru

The great synthetic potential of a new subclass of donor-acceptor (DA) cyclopropanes [1] containing indole as a donor group is defined by unique combination of multifaceted reactivity inherent to DA cyclopropanes with properties of easily modified indole bicyclic system. The presence of several reaction sites in the molecules of these compounds should allow them to take part in various ring-forming reactions, such as cycloaddition, annulation, cyclodimerizations, complex cascade processes.

We were succeeded in development of (3+2)- and (3+4)-annulations of indolyl-derived DA cyclopropanes to alkenes and 1,3-dienes that provide an efficient approach to indole-annulated polycyclic structures [2]. Moreover, we disclosed several types of cyclodimerizations of 2-, 3- [3], and 4-indolyl-substituted cyclopropanes-1,1-diester (see Scheme) furnishing complex bisindole skeletons. All these reactions open new powerful opportunities for the synthesis of bioactive compounds.



References

- [1] a) H.-U. Reissig, R. Zimmer, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1151; b) F. De Simone, J. Waser, *Synthesis* **2009**, 3353; c) M. Ya. Mel'nikov, E. M. Budynina, O. A. Ivanova, I. V. Trushkov, *Mendeleev Commun.* **2011**, *21*, 293.
- [2] a) O. A. Ivanova, E. M. Budynina, A. O. Chagarovskiy, A. E. Kaplun, I. V. Trushkov, M. Ya. Mel'nikov, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 1125; b) Yu. A. Volkova, E. M. Budynina, A. E. Kaplun, O. A. Ivanova, A. O. Chagarovskiy, D. A. Skvortsov, V. B. Rybakov, I. V. Trushkov, M. Ya. Mel'nikov, *Chem. Eur. J.* **2013**, doi: 10.1002/chem.201300731.
- [3] O. A. Ivanova, E. M. Budynina, A. O. Chagarovskiy, E. R. Rakhmankulov, I. V. Trushkov, A. V. Semeykin, N. L. Shimanovskii, M. Ya. Melnikov, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 11738.

This work was supported by Russian Foundation of Basic Research (12-03-00717, 12-03-31418, 12-03-33182) and Ministry of Education and Science of Russian Federation (contract 8466).

3-Нитро-2-трифтор(трихлор)метил-2H-хромены в синтезе 3,4-аннелированных бензопиранов

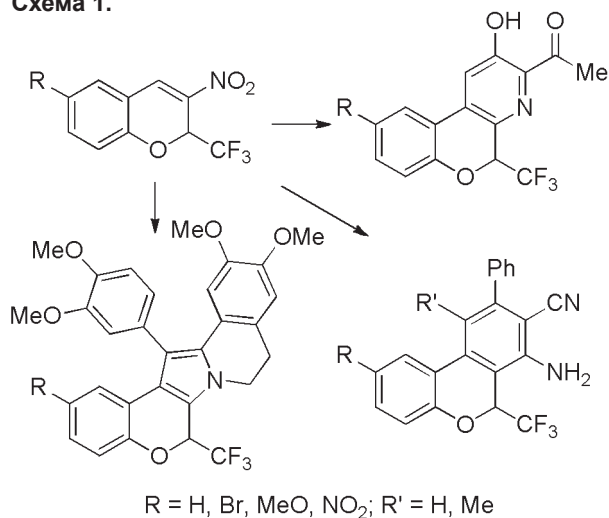
Барков А.Ю.,
Коротаев В.Ю.,
Сосновских В.Я.

Уральский федеральный университет,
Екатеринбург, пр. Ленина, 51
alexey0077@yahoo.com

3-Нитро-2H-хромены, родственные сопряженным нитроалкенам, являются высокоактивными органическими соединениями. Благодаря их доступности и высокой реакционной способности, а также тому факту, что многие производные хромена и хромана широко распространены в растительном мире и зарекомендовали себя в качестве пестицидов и перспективных медицинских препаратов, интерес, проявляемый к этим соединениям как исходным субстратам для получения более сложных биоактивных молекул, вполне закономерен.

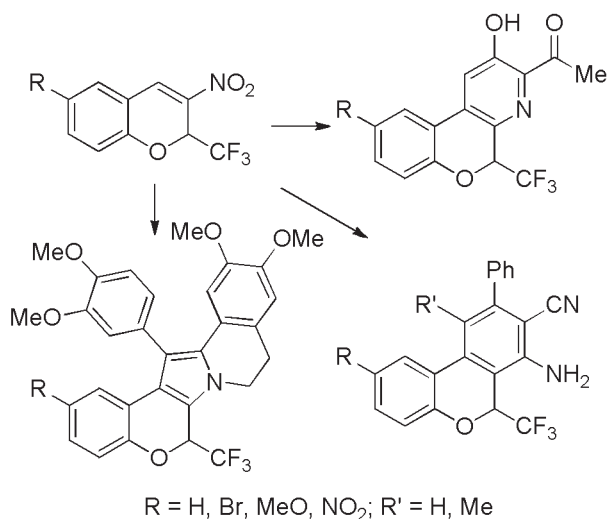
В докладе будут рассмотрены различные подходы к стереоселективному синтезу 3,4-аннелированных тригалогенметилзамещенных бензопиранов, основанные на реакциях с участием двойной C=C связи 3-нитро-2-трифтор(трихлор)метил-2H-хроменов.

Схема 1.



Введение CF₃ и CCl₃ групп в положение 2 хроменной системы существенно образом изменяет реакционную способность двойной связи пиранового кольца по отношению к нуклеофилам и обуславливает богатые синтетические возможности этих соединений [1–3].

Схема 2.



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 11-03-00126а).

Литература:

- [1] Korotaev, V. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya.; Barkov, A. Yu.; Slepukhin, P. A.; Ezhikova, M. A.; Kodess, M. I.; Shklyayev, Yu. V. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 8685.
- [2] Korotaev, V. Yu.; Barkov, A. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 3091.
- [3] Korotaev, V. Yu.; Barkov, A. Yu.; Moshkin, V. S.; Matochkina, E. G.; Kodess, M. I.; Sosnovskikh, V. Ya. *Tetrahedron* **2013**, *69*, accepted.

Изучение синтетических возможностей нитрозирования *гем*-дигалогенциклопропанов: синтез 5-галогенизоксазолов

**Бондаренко О.Б.,
Муродов Д.С.,
Зык Н.В.**

Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова,
Российская Федерация, 119991 Москва, Ленинские горы, 1.
e-mail: bondarenko@org.chem.msu.ru

Присоединение дигалогенкарбенов к алкенам является хорошо изученным методом создания циклопропанового кольца. Использование межфазного катализа для генерирования дигалогенкарбенов делает этот способ очень удобным в синтетическом плане и позволяет получать с высокими выходами разнообразные по своему строению *гем*-дигалогенциклопропаны. Важной задачей современной науки является поиск новых путей применения этих легкодоступных субстратов в органическом синтезе.

Нитрозирование арилированных *гем*-дихлорциклопропанов приводит к образованию хлорзамещенных изоксазолов. Этот подход к созданию изоксазольного цикла может стать альтернативой традиционным методам синтеза изоксазолов, и рассматриваться как двухстадийный процесс функционализации двойной связи. Разработка новых методов синтеза изоксазолов является актуальным направлением в органической химии: производные изоксазолов обладают широким спектром фармакологической активности, благодаря чему находят важное применение в качестве коммерчески доступных лекарственных препаратов. Кроме того, галогензамещенные изоксазолы, представляют практическую значимость для современного органического синтеза, так как используются в качестве строительных блоков для создания более сложных гетероциклических структур, а также при конструировании соединений, проявляющих биологическую активность.

В докладе изложены результаты систематического изучения реакции нитрозирования *гем*-дигалогенциклопропанов алифатического, полициклического и ароматического рядов с использованием новых доступных и эффективных нитрозирующих реагентов с целью расширения границ применимости реакции для синтеза полизамещенных галогенизоксазолов.

Работа выполнена при поддержке фонда РФФИ, грант № 11-03-00707-а и Президиума Российской Академии Наук (программа фундаментальных исследований «Разработка методов получения химических веществ и создание новых материалов»).

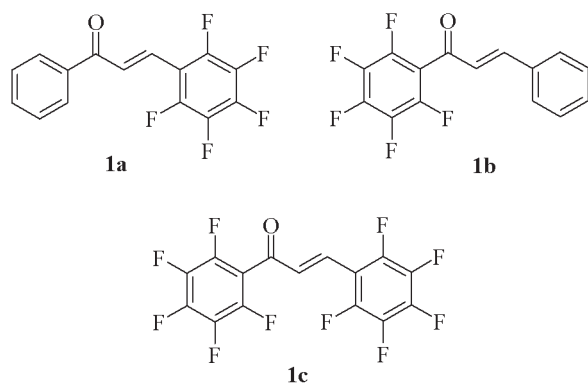
Полифторированные бензо[*b*][1,5]дiazепины: синтез и скелетная перегруппировка

**Бородина Е.А.,
Орлова Н.А.**

Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН,
Проспект Академика Лаврентьева, 9, Новосибирск, 630090, Россия;
e-mail: lena9618745603@yandex.ru

Взаимодействие халконов с *o*-фенилендиамином в спиртах в присутствии аминов – основной метод получения бензо[*b*][1,5]дiazепинов, известных фармакофоров, обладающих широким рядом биоактивности. Введение атомов фтора в молекулу бензодiazепина с большой вероятностью может привести к усилению различных фармакологических свойств.

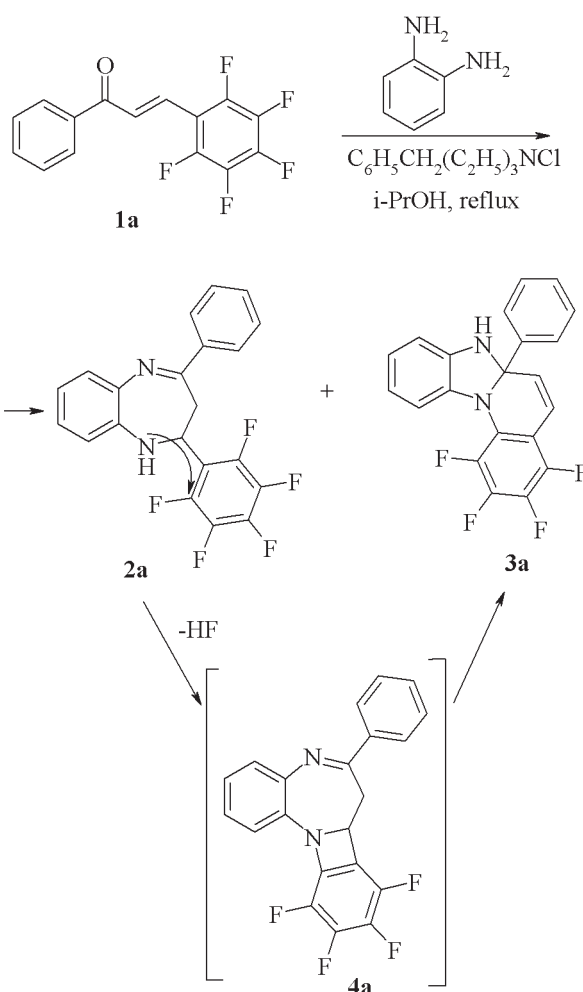
Нами показано, что полифторированные халконы **1a-c** реагируют с *o*-фенилендиамином в EtOH в присутствии триэтиламина с образованием соответствующих бензодiazепинов в небольших количествах.



Более эффективным оказалось взаимодействие полифторхалконов с *o*-фенилендиамином в присутствии ТЭБАХ – хлорида триэтилбензиламмония. Так, реакция халкона **1a** с *o*-фенилендиамином в изопропанол в присутствии каталитических количеств ТЭБАХ дает смесь бензодiazепина **2a** и соединения, для которого на основании данных РСА, спектров ЯМР и масс-спектрометрии установлена структура производного бензимидазохинолина **3a**.

Мы предположили, что образование соединения **3a** происходит в результате внут-

римолекулярной *o*-циклизации бензодiazепина **2a** с образованием неустойчивого тетрациклического соединения **4a** и его последующей скелетной перегруппировки в соединение **3a**.



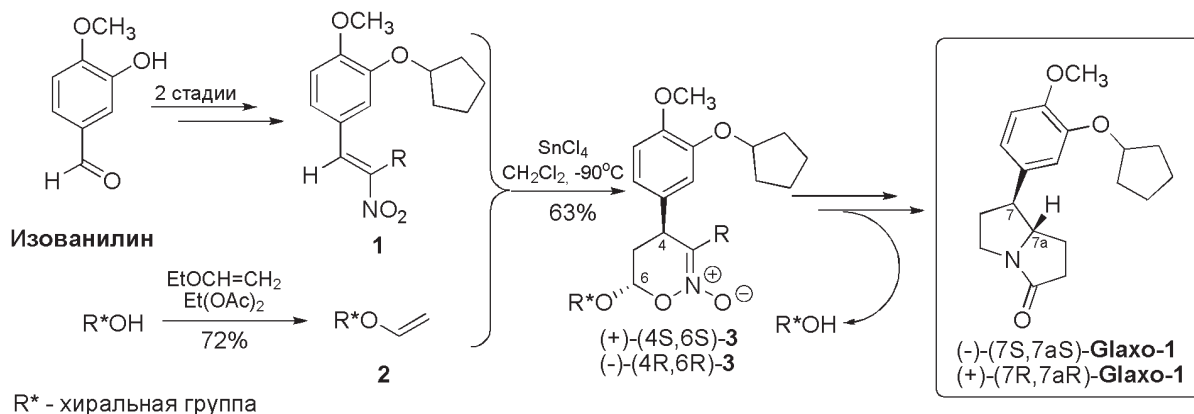
Это предположение подтверждено тем, что выдерживание бензодiazепина **2a** в условиях реакции, а также в отсутствие ТЭБАХ дает соединение **3a**.

Асимметрический синтез высокоактивного ингибитора ФДЭ подтипа IV

Бойко Я.Д.
Сухоруков А.Ю.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Ленинский пр-т, 47,
Москва, 119991, Россия; e-mail: yarboyko@hotmail.com

Ингибиторы фермента фосфодиэстеразы (ФДЭ) подтипа IV рассматриваются в качестве препаратов направленных на лечение заболеваний центральной нервной системы (депрессия, шизофрения, аутизм). Компанией ГлаксоСмитКляйн было предложено соединение **Glaxo-1**, которое на несколько порядков активнее уже известных препаратов, используемых в фармацевтике. Биологическая активность **Glaxo-1** была измерена на рацемате, ввиду отсутствия подходов к его асимметрическому синтезу. Однако весьма вероятно, что биологической активностью может обладать лишь один из энантиомеров.



Нами впервые предложена стратегия асимметрического синтеза **Glaxo-1**, основывающаяся на химических свойствах шестичленных химических нитронатов **3**. Такие оптически активные соединения образуются в результате реакции [4+2]-циклоприсоединения между хиральным виниловым эфиром **2** и нитроалкеном **1**. Последующие преобразования и восстановление нитронатов приводит к целевому пироллизидинону с хорошими выходами и большим энантиомерным избытком. Для получения рацемического **Glaxo-1** в препаративных количествах, нами была разработана методика на порядок эффективнее уже существующих стратегий, основывающаяся на концепции предложенного асимметрического варианта. Кроме того, нами впервые была успешно установлена абсолютная конфигурация стереоцентров в целевых молекулах (+)- и (-)-**Glaxo-1**. Оба энантиомера были синтезированы в количествах необходимых для биологических исследований на ингибирование ФДЭ подтипа IV *in vitro*, которые были проведены в институте Реймса.

Литература:

- [1] Alexey Yu. Sukhorukov, Yaroslav D. Boyko, Sema L. Ioffe, Yulia A. Khomutova, Yulia V. Nelyubina, Vladimir A. Tartakovsky *J. Org. Chem.*, **2011**, 76, 7893-7900 / *Synfacts* **2012**, 8, 0004
- [2] Alexey Yu. Sukhorukov, Yaroslav D. Boyko, Yulia V. Nelyubina, Stephane Gerard, Sema L. Ioffe, Vladimir A. Tartakovsky *J. Org. Chem.*, **2012**, 77, 5465-5469/ *Synfacts* **2012**, 8, 09

Синтез и некоторые превращения нафто[2,3-*b*]фуранов

Бутин А.В.^{1,2},
Финько А.В.²

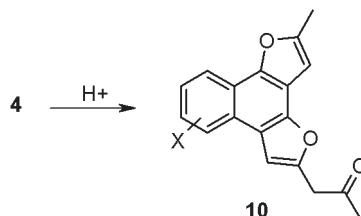
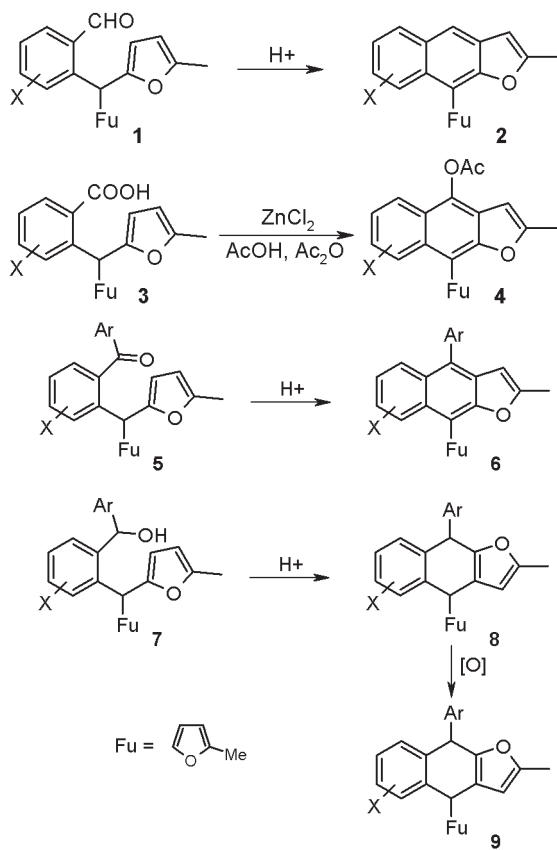
¹ Пермский государственный национальный исследовательский университет, Букирева 15, Пермь, 614990, Россия e-mail: alexander_butin@mail.ru.

² Кубанский государственный технологический университет Московская 2, Краснодар, 350072

В настоящее время известно колоссальное число природных соединений, содержащих в своей структуре фурановое ядро, среди которых можно выделить класс нафто[2,3-*b*]фу-

ранов. Несмотря на свою относительную малочисленность, эти соединения, выделенные в основном из растений, проявляют некоторые виды биологической активности. Кроме того в последнее время появились данные о фармакологической активности синтетических производных нафто[2,3-*b*]фурана. Ввиду малой изученности производных нафто[2,3-*b*]фурана и большого потенциала их использования в фармацевтике, разработка новых методов синтеза и изучение их химических свойств является весьма актуальным.

В этом сообщении представлены наши результаты по синтезу фурил-замещенных нафто[2,3-*b*]фуранов через формирование центрального ядра нафтофурановой системы путем электрофильной циклизации альдегидов **1**, кислот **3**, бензофенонов **5** и бензгидролов **7** [1-2].



Обсуждается область применимости катализируемой кислотами перегруппировки нафтофуранов **4** в нафтодифураны **10** [3].

Литература:

- [1] A.V. Butin, V. V. Mel'chin, V.T. Abaev, W. Bender, A. S. Pilipenko, G. D. Krapivin, *Tetrahedron*, **62**, 8045 (2006).
- [2] А.В. Бутин, А. В. Финько, Е. В. Сударкин, Ф. А. Циунчик, *ХГС*, 776 (2011).
- [3] A.V. Fin'ko, V. O. Babikov, A. S. Pilipenko, V. T. Abaev, I. V. Trushkov, A. V. Butin, *Monatsh. Chem.*, in press (2013).

Работа выполнена при финансовой поддержке министерства образования Пермского края.

Синтез азот- и кислород содержащих гетероциклов на базе ароматических дитиолов

Галстян А.С.

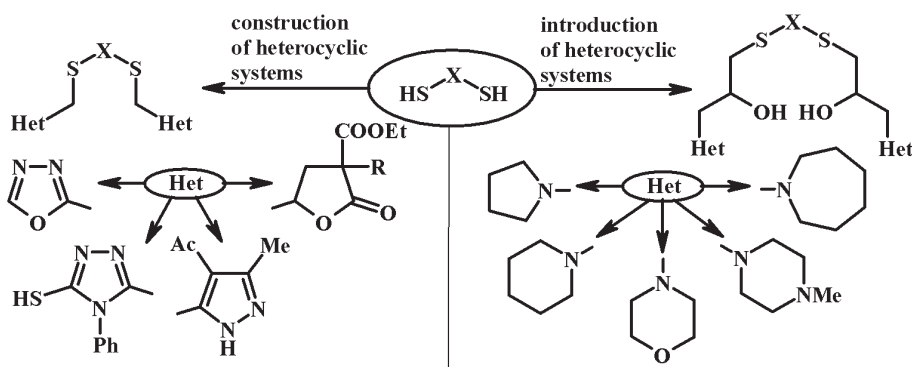
Ереванский государственный университет,
Республика Армения, 0025 Ереван, ул. А. Манукяна, 1.
E-mail: a_galstyan@ysu.am

Одним из наиболее интересных классов органических соединений являются азот- и кислород содержащие гетероциклы, имеющие широкий спектр практического применения. Они используются как биологически активные вещества – лекарства, пестициды, стимуляторы роста растений, так и в различных отраслях техники – оптоэлектронике, как антикоррозийные средства, красители и т.д.

Данная работа является обобщением наших работ в этой области.

Целью нашей работы является синтез молекул, имеющих в своем составе аналогичные функциональные группы в двух кратном количестве. Хорошими синтонами для этого являются дитиолы ароматического ряда, которые применяются для получения искусственных волокон, разветвленных транспортных молекул, молекулярных стекол, а также потенциально биологически активных веществ и т.д.

Для получения производных гетероциклов есть два подхода: первый – внедрение уже имеющего гетероцикла в целевую молекулу. Так нами изучена реакция ароматических дитиолов разного строения с оксиранами, имеющие в своем составе азот содержащие насыщенные гетероциклы и в результате которой получен ряд пропан-2-олов [1-3].



Второй подход – построение гетероцикла для получение целевого продукта. Так для синтеза бутанолидов-4 нами исследована реакция дитиолов с алкилглицидил малоновыми эфирами [4]. Для получения азот содержащих гетероциклов нами синтезированы дигидразиды, которые являются хорошими исходными для синтеза таких систем и изучены их методы гетероциклизации описанных в литературе условиях.

Литература:

- [1] Galstyan A.S., Mesropyan E.G. *III Conference of the Armenian Chemical Society, «Advances in Organic and Pharmaceutical Chemistry»- Yerevan: NAS RA, 03-06.10.2012*, p. 67.
- [2] Mesropyan E.G., Galstyan A.S. *Khim. Zh. Arm., (Chemical Journal of Armenia)*, 2011, vol. 64, no. 4, p. 538-543.
- [3] Mesropyan E.G., Galstyan A.S., Avetissyan A.A., Ter-Vardanyan L.R. *Izv. AN, Ser. Khem.*, 2009, p. 1483-1485 [*Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, 2009, vol. 58, p. 1528-1530].
- [4] Mesropyan E.G., Galstyan A.S., Avetisyan A.A. *Zh. Org. Khim.*, 2012, vol. 48, p. 378-380. [*Russ. J. Org. Chem.*, 2012, vol. 48, p. 373-375 (Engl. Transl.)].

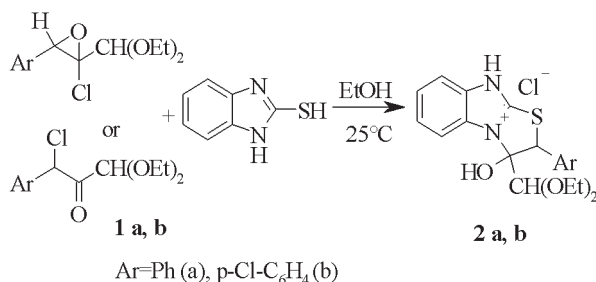
Гетероциклизация ацетальсодержащих α -хлороксиранов и α -хлоркетонов с S- и N-содержащими нуклеофилами

Гарифулин М.Р.,
Писцов М.Ф.,
Гусейнов Ф.И.

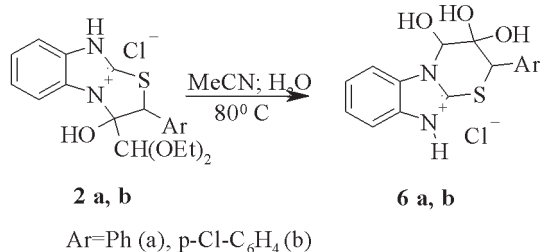
Казанский национальный исследовательский технологический университет,
ул. К. Маркса, д. 68, Казань, 420015, Россия;
e-mail: gmr1103@mail.ru

Одним из методов синтеза тиазоло[3,2-а]бензимидазолов является реакция 2-меркаптобензимидазола с α -галогенкарбонильными соединениями, а так же внутримолекулярной циклизацией как N так и S α -карбонилсодержащих 2-меркаптобензимидазолов.

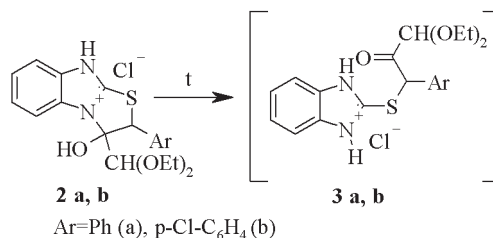
Мы установили, что в результате реакции хлороксирана (1) с 2-меркаптобензимидазолом при комнатной температуре в среде этанола в течение 4 часов даёт тиазоло[3,2-а]бензимидазолы **2** с выходами 90-92%.



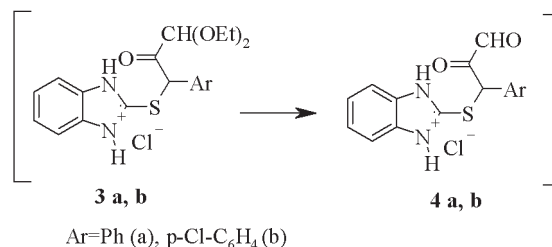
Интересно, что в результате раскрытия ацетальной группы происходит перециклизация тиазольного кольца тиазоло[3,2-а]бензимидазолов **2** в тиазино[3,2а]бензимидазолы **6**.



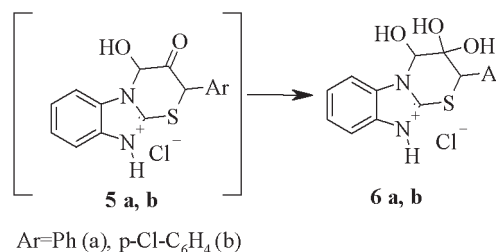
Мы предполагаем, что соединение **2** при нагревании превращается в оксоацеталь **3**.



Соединение **3** в кислой среде подвергается гидролизу с образованием альдегида **4**.



Соединение **4** в результате внутримолекулярного взаимодействия альдегидной группы и NH – фрагмента гетероциклизуется в продукт **5**. Циклический кетон, легко присоединяя молекулу воды, превращается в тригидроксид соединения **6**.



Структура полученных соединений **2** и **6** подтверждена данными ЯМР ¹H и ¹³C спектроскопии, рентгеноструктурным анализом соединений **2a** и **6a**, состав подтверждён элементным анализом.

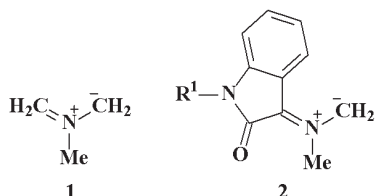
Синтез новых спиропирролидиноксиндолов

Газиева Г.А.,
Шишкова Е.А.,
Сигаев Н.В.,
Серков С.А.,
Кравченко А.Н.

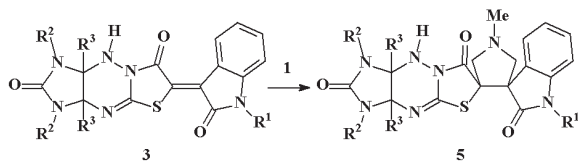
ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского
Российской академии наук,
119991, Москва, Ленинский проспект, 47;
e-mail: gaz@ioc.ac.ru

Синтетические и природные спирогетероциклические соединения, содержащие оксиндольный фрагмент, проявляют широкий спектр фармакологической активности [1]. Одним из эффективных методов синтеза производных спиропирролидиноксиндола является реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения азометинилидов к электронодефицитным двойным связям [2].

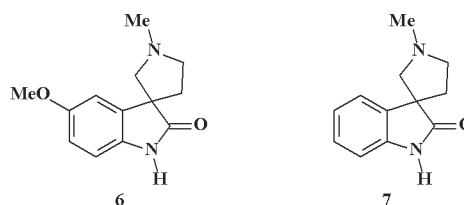
В настоящей работе для создания структур спиропирролидиноксиндола использованы два подхода, основанные на реакции [3+2]-диполярного циклоприсоединения азометинилидов **1**, **2**, термически генерируемых *in situ* из саркозина и формальдегида или изатина, к дипольярофилам **3**, **4**.



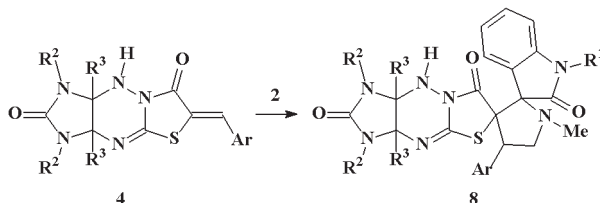
Первый подход заключается в присоединении азометинилида **1** к оксиндол-3-илиден производным **3**.



Этим способом синтезирован ряд спироциклических соединений **5**, которые содержат спиропирролидиноксиндольный фрагмент, входящий в состав природных алкалоидов хорсфилина **6**, коэрулесцина **7** и др. [1, 2].



Второй подход базируется на использовании азометинилида **2**, генерируемого из изатина (1*H*-индол-2,3-диона) и саркозина, и арилметилен производных **4**. В результате получены производные спиропирролидиноксиндола **8**.



Таким образом, разработаны удобные *one pot* методы синтеза новых полициклических конденсированных спирочлененных гетероциклических соединений **5** и **8**, содержащих два типа спиропирролидиноксиндольных фрагмента.

Литература:

- [1] Galliford C.V., Scheidt K.A. Pyrrolidinyl-Spirooxindole Natural Products as Inspirations for the Development of Potential Therapeutic Agents. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2007, **46**, 8748.
- [2] Курбатов С.В. Методы синтеза спирочлененных азолов и азинов. *Материалы Международной конференции «Новые направления в химии гетероциклических соединений»*. Кисловодск, 3-8 мая 2009, П-20.

Фуроксаны из фенилциклопропанов

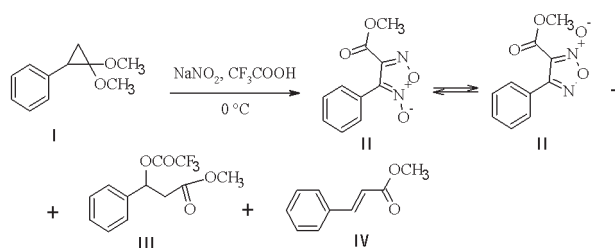
Газзаева Р.А.¹,
Федотов А.Н.²,
Мочалов С.С.²,
Трофимова Е.В.²,
Мочалов С.С.²

¹ Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова, 362040, Владикавказ; e-mail: gazzaevar@mail.ru.

² Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова 119991, Москва, Ленинские горы; e-mail: ssmoch@org.chem.msu.ru

Производные фуразана и их *N*-оксидов (фуроксанов) представляют значительный интерес вследствие многообразия химических превращений, а также наличием ряда интересных свойств, обуславливающих возможность использования этого класса соединений в медицине и других областях техники. Известно, что арил- и аралкилциклопропаны, а также их производные, являются прекурсорами самых разнообразных гетероциклических соединений. В частности, под действием азотистой кислоты имеет место образование изоксазолинов и изоксазолов с количественными выходами [2, 3]. К настоящему времени изучено поведение 1,1-дигалогенпроизводных фенил- и бензилциклопропанов в условиях нитрозирования. Показано, что галогенпроизводные фенилциклопропана в условиях нитрозирования трансформируются либо в продукты размыкания малого цикла [1], либо гетероциклические соединения [2, 3]. Бензилциклопропановые производные претерпевают наряду с гетероциклизацией нитрование в ароматическое ядро. На результат превращений влияет и природа галогена [2].

Представлялось интересным изучение поведения других *гем*-замещённых производных фенилциклопропана в условиях нитрозирования с целью выявления факторов, влияющих на направление реакции и выяснения синтетических возможностей циклопропанов. Показано, что 1,1-диметокси-2-фенилциклопропан (I) в аналогичных условиях, наряду с образованием эфиров (III, IV), претерпевает трансформацию в фуроксановую структуру (II). Найденная реакция может служить эффективным общим методом синтеза фуроксанов – соединений, практически не описанных в литературе.



Литература:

- [1] Мочалов С.С., Газзаева Р.А. // ХГС. 2003. **8**. С. 1123.
[2] Газзаева Р.А., Шабаров Ю.С., Сагинова Л.Г. // ХГС. 1984. **3**. С. 309.
[3] Каджаева А.З., Трофимова Е.В., Газзаева Р.А., Федотов А.Н., Мочалов С.С. // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. **2009**, №50. С. 35

Синтез тетразолилсодержащих соединений на основе спиртов и полиолов различного строения

Голобокова Т.В.

Иркутский государственный университет, ул. К. Маркса, д. 1,
Иркутск, 664001, Россия,
e-mail: donya_tanik@rambler.ru

Широкое применение тетразола и его производных в различных областях человеческой деятельности обуславливает возрастающий интерес к этой структуре и усовершенствованию подходов к формированию тетразольного кольца.

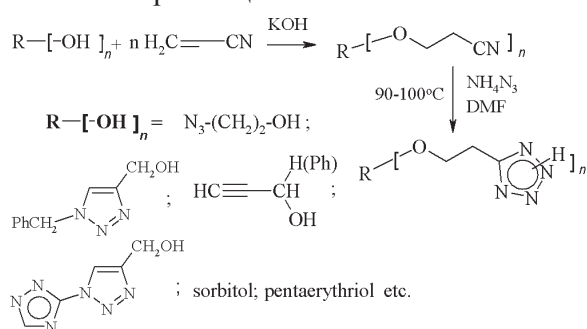
До сих пор одним из самых распространенных и удобных способов получения тетразолов является классическая реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения неорганических азидов к нитрилам, широкое разнообразие которых позволяет существенно расширить библиотеку целевых 5-замещенных тетразолов.

В настоящей работе представлен вариант синтеза соединений у которых тетразолсодержащий заместитель сочленен с молекулярным остовом посредством простого эфирного мостика. Наличие в молекуле подобного функционального фрагмента может обеспечить проявление целевыми тетразолсодержащими структурами, новых и весьма ценных свойств, а именно понижение температуры плавления, повышение органophilности, понижение чувствительности к тепловым и механическим нагрузкам.

Для выхода на целевые азотилсодержащие простые эфиры в качестве диполярофилов в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения были использованы поли(циан)этиловые эфиры, полученные в результате реакции нуклеофильного присоединения различных спиртов и полиолов к акрилонитрилу.

В результате подбора условий реакции цианэтилирования были определены наиболее благоприятные, соответствующие макси-

мальной конверсии гидро-ксильных заместителей исходных соединений. Установлено, что максимальная степень превращения гидроксильных групп в реакции цианэтилирования пентаэритрита и сорбита, а также чистота получаемых целевых продуктов достигается при проведении реакции в избытке акрилонитрила при температуре 60°C и катализировании данной реакции водным раствором KOH, в то время как, нуклеофильное присоединение пропаргилового и фенилпропаргилового спиртов рациональней проводить без растворителя при комнатной температуре, при чем целесообразно добавлять именно акрилонитрил в смесь ацетиленового спирта и щелочи.



Процесс азидирования осуществляли при температуре 90-100°C в среде ДМФА. Конверсию нитрильных заместителей в тетразольные циклы устанавливали на базе данных элементного анализа и ЯМР спектроскопии. Состав и строение синтезированных соединений доказаны методами ЯМР и ИК спектроскопии, потенциометрии, ДСК, подтверждены данными элементного анализа.

Работа выполнена при поддержке Иркутского государственного университета, индивидуальный исследовательский грант № 2012-04-04

Синтез азиновых, азольных гетероциклов и их предшественников на основе реакций аминафтахинонов с нитрующими и нитрозирующими агентами

**Горностаев Л.М.¹,
Арнольд Е.В.¹,
Вигант М.В.¹,
Каргина О.И.¹,
Крюковская И.С.²,
Кузнецова А.С.¹,
Лаврикова Т.И.¹,
Лященко Т.А.²,
Халявина Ю.Г.¹**

¹ Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева
ул. А. Лебедевой, 89, Красноярск, 660049, Россия;
e-mail: gornostaev@kspu.ru.

² Красноярский государственный медицинский университет
им. В.Ф. Войно-Ясенецкого
ул. П. Железняк, 13, Красноярск, 660022, Россия

Известно, что хиноидные азотистые гетероциклы обладают различными полезными свойствами и перспективны для практического использования. Среди подобных гетероциклов известны люминофоры, аналитические реагенты, фотохромы, биологически активные, в том числе, лекарственные препараты.

Нами разработаны новые синтетические подходы к нескольким группам азотистых хиноидных гетероциклов на основе реакций различных арил- и алкиламинафтахинонов с нитрующими и нитрозирующими реагентами.

Нами найдено, что 2-ариламино-1,4-нафтохиноны (I) и 4-ариламино-1,2-нафтохиноны (II) при обработке нитрозилсерной кислотой в уксусной кислоте с высоким выходом превращаются в линейные и ангулярные феназин-*N*-оксиды (III, IV) (схема 1, 2):

Схема 1

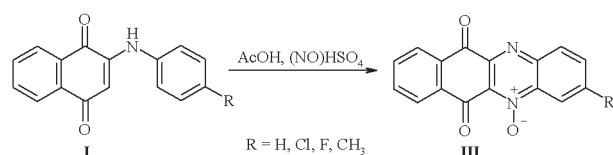
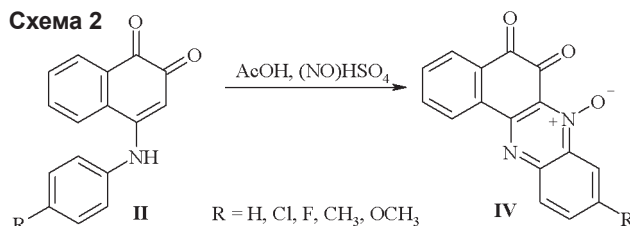
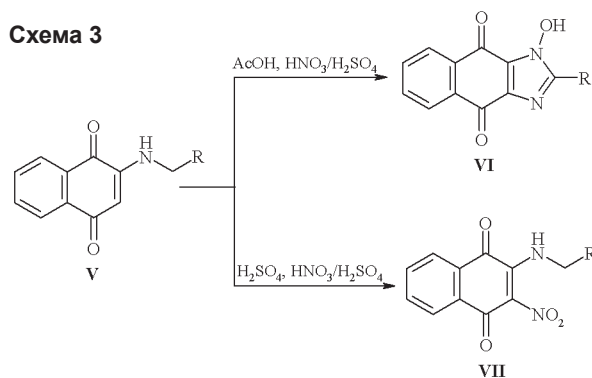


Схема 2



Реакции 2-алкиламино-1,4-нафтохинонов (V) с нитрующей смесью в уксусной и серной кислоте протекают по-разному (схема 3):

Схема 3



В докладе обсуждаются механизмы реакций I–II, V → III–IV, VI–VII, а также физические и химические свойства новых групп хиноидных соединений.

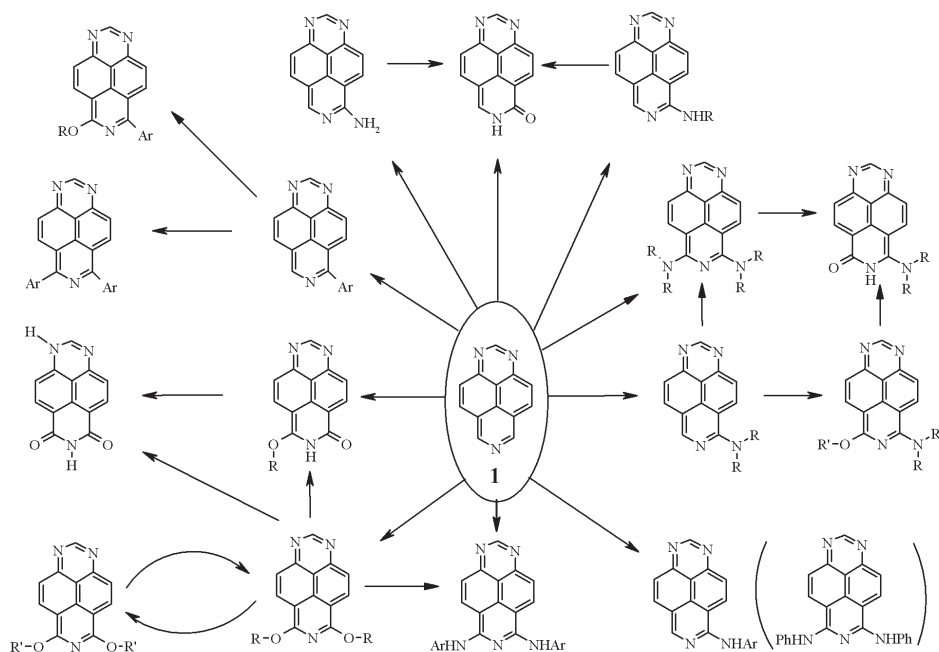
Окислительное нуклеофильное замещение водорода в ряду 1,3,7-триазапирена

Демидов О.П.,
Боровлев И.В.,
Сайгакова Н.А.

Северо-Кавказский федеральный университет, ул. Пушкина, 1,
Ставрополь, 355009, Россия;
e-mail: k-biochem-gcs@stavsu.ru

Окислительное нуклеофильное замещение водорода (S_N^H или ONSH) – актуальная и активно развивающаяся область химии π -дефицитных (гетеро)аренов. Эта методология весьма эффективна и отвечает принципам «зелёной химии» и атомной экономии. На фоне известных достижений химии конденсированных и бициклических азинов, «белым пятном» остаются их *peru*-аннелированные аналоги.

Приступая к изучению 1,3,7-триазапирена (**1**), мы полагали, что иной способ аннелирования карбо- и гетероколец будет иметь следствием и отличительные особенности свойств данного гетероцикла. Это предположение полностью подтвердилось: 1,3,7-триазапирен легко вступает в ONSH-реакции, как в щелочной среде, так и в условиях кислотного катализа.



В докладе подробно рассматриваются особенности ONSH-процессов в ряду 1,3,7-триазапирена. Сочетание этой методологии с традиционным нуклеофильным *ipso*-замещением алкокси- и аминогрупп позволило нам разработать эффективные методы синтеза разнообразных 6-моно- и 6,8-дизамещенных производных данного гетероцикла, часть из которых представлена на схеме.

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки в рамках государственного задания высшим учебным заведениям на 2013 год (Регистрационный номер: 3.8584.2013)

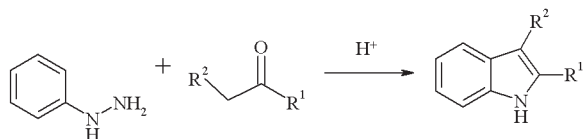
Метод синтеза индолов на основе аллилгалогенидов и аллиловых спиртов

Жиров А.М.,
Аксенов А.В.

Северо-Кавказский федеральный университет
355009, Ставрополь, ул. Пушкина, 1а. E-mail: alexaks05@rambler.ru

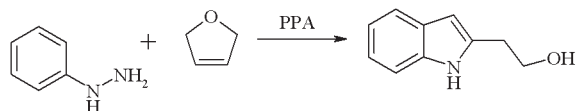
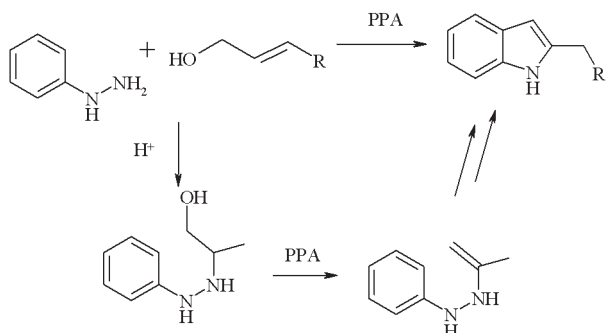
Индолы – это весьма широкий интересный и важный класс гетероциклических соединений. Среди них найдено огромное количество веществ обладающих высокой биологической активностью, например, триптамины, алкалоиды индольного ряда, индометацин и многие другие. С древних времен известны красители, например, индиго, в основе которых лежат производные индола.

Классическим методом синтеза таких соединений является реакция Фишера.

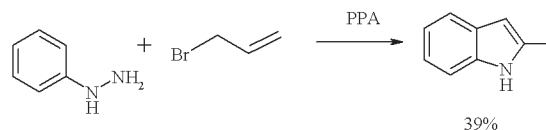


В качестве исходных соединений используются арилгидразины и карбонильные соединения. Не менее доступными, чем альдегиды и кетоны являются аллилгалогениды и аллиловые спирты. В настоящей работе мы предлагаем методы синтеза индолов, исходя из таких соединений.

Мы показали, что реакция арилгидразинов с аллиловыми спиртами в ПФК приводит к образованию с выходом 46-67% индолов:



Вероятно, на первой стадии происходит алкилирование и после отщепления воды образуется энгидразин – исходное соединение в синтезе индолов по Фишеру.



Аналогичным образом протекает реакция с бромистым аллилом.

Образование С-С связи при взаимодействии пятичленных 2,3-диоксогетероциклов с гетероциклическими енаминами

Коновалова В.В.,^а
Шкляев Ю.В.,^а
Масливец А.Н.^б

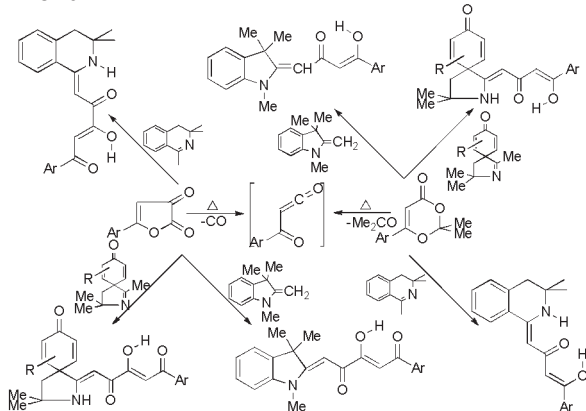
^а Институт технической химии УрО РАН, 614013 Пермь, ул. Ак. Королева, 3.
E-mail: conovalova.val@yandex.ru.

^б Пермский государственный университет, Пермь, ул. Букирева, 15.

Одной из важнейших задач современной органической химии является региоселективное образование С-С связи. В наших исследованиях это достигается путем взаимодействия пятичленных 2,3-диоксогетероциклов с рядом гетероциклических енаминов.

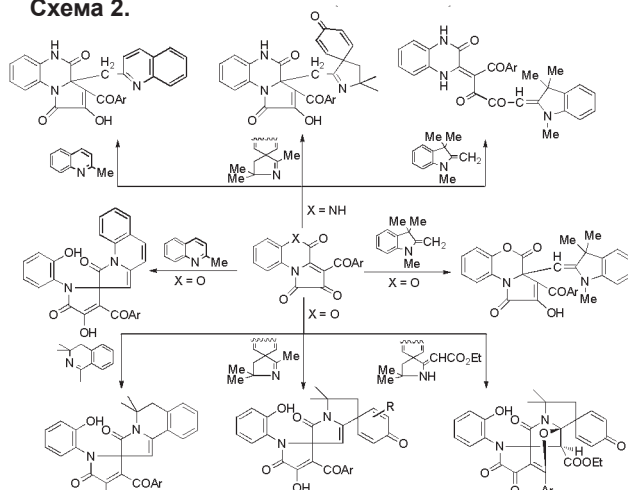
Так, взаимодействием 5-арилфуран-2,3-дионов и их производных с гетероциклическими енаминами получены ароилпируволи и ароилацетилзамещенные соответственно (схема 1).

Схема 1.



При взаимодействии пирролобензоксазинтрионов и пирролохиноксалинтрионов с рядом гетероциклических енаминов получены продукты присоединения, спиро-бис-гетероциклические, бис-спиро-гетероциклические и мостиковые системы (схема 2).

Схема 2.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты 12-03-00146, 12-03-00696).

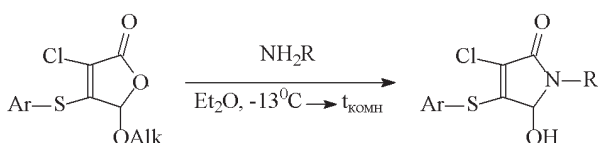
Моно- и дитиопроизводные 2(5*H*)-фуранона в синтезе новых азотсодержащих гетероциклов

Курбангалиева А.Р.¹,
Косолапова Л.С.¹,
Козяков Д.А.¹,
Сибгатуллина Р.Р.¹,
Лодочникова О.А.²,
Бердников Е.А.¹,
Чмутова Г.А.¹

¹ Химический институт им. А.М. Бутлерова
Казанского федерального университета,
ул. Кремлевская, д. 18, Казань, 420008, Россия;
e-mail: Almira.Kurbangalieva@ksu.ru.

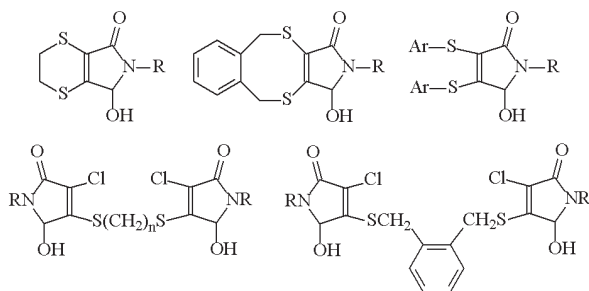
² Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КНЦ РАН,
ул. Арбузова, д. 8, Казань

Разработан удобный подход к синтезу различных 4-тиозамещенных производных 5-гидрокси-3-пирролин-2-она, основанный на реакциях аммиака, аминспиртов первичных и вторичных аминов с соответствующими 5-алкокси-2(5*H*)-фуранонами, содержащими тиозаместитель в четвертом положении лактонного цикла:

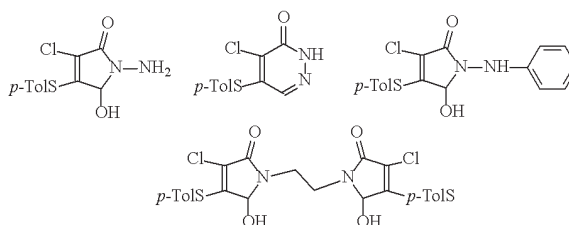


R = H, CH₂C₆H₅, 4-CH₂C₆H₄CH₃, CH₂CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂,
CH(CH₃)C₆H₅, OH, (CH₂)_{2,3}OH

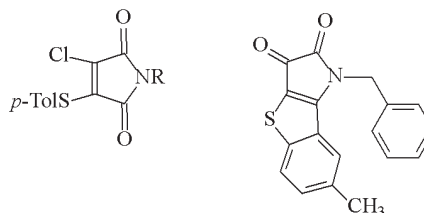
Метод аммонолиза и аминирования дитиопроизводных 5-метокси-2(5*H*)-фуранона позволил получить новые дитиопроизводные пирролинона разного структурного типа, труднодоступные другими методами: сернистые конденсированные би- и трициклические соединения, 3,4-диарилтиопирролиноны, а также бис-тиоэферы, содержащие два лактамных фрагмента:



Реакции 4-[(4-метилфенил)сульфанил]-5-метокси-3-хлор-2(5*H*)-фуранона с азотсодержащими бинуклеофильными реагентами приводят к образованию различных продуктов. При взаимодействии с моногидратом гидразина образуются два азотистых гетероцикла (производные 3-пирролин-2-она и пиридазин-3(2*H*)-она), а в реакции с фенилгидразином получен исключительно 1-фениламино-3-пирролин-2-он. В реакции с этилендиаминном выделено производное 1,2-бис[3-пирролин-2-он-1-ил]этана, *dl*-диастереомер и две полиморфные модификации *мезо*-формы которого охарактеризованы методом рентгеноструктурного анализа:



Впервые обнаружены протекающие в условиях кислотного катализа превращения соединений, содержащих фрагмент 3-пирролин-2-она, до производных малеимида и бензо[*b*]тиофено[4,5-*b*]пиррол-2,3-диона:



Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (ГК № 14.740.11.1027) и РФФИ (грант № 12-03-00898-а).

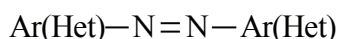
Разработка методологии синтеза и изучение свойств моно- и полигетарилазосоединений

**Кузнецов Д.Н.,
Кобраков К.И.**

Московский государственный университет дизайна и технологии,
кафедра органической химии, ул. Садовническая, 33, Москва, 115035, Россия;
e-mail: occd@mail.ru

Известно, что в отличие от комбинаторной химии, при целенаправленном поиске соединений, обладающих комплексом целевых, необходимых свойств, как правило, реализуется схема синтеза, позволяющая оперативно оптимизировать структурные параметры молекулы: синтез целевого соединения → испытания → анализ результатов → модификация структуры в соответствии с результатами анализа или синтез новых структур – аналогов.

В настоящем докладе сообщается о разработке и реализации методологии синтеза рядов структурноподобных гетарилсодержащих азокрасителей с целью выявления влияния природы гетероциклического радикала на спектральные, эксплуатационные и, прежде всего на фунгицидные свойства красителей.



Где: Ar = замещенный фенил- или нафтил; Het = фрагмент функционально замещенного тиофена, пиразола, пиразолона, пиридина, пиримидина, кумарина, оксиндола, оксазола, пиразина

Синтез изученных в работе красителей осуществлен двумя методами «сборки»:

1. Метод «one-step» основанный на использовании в качестве азо- или диазокомпонентов потенциальных «биофоров» гетероциклических соединений, способных вступать в реакции диазотирования или азосочетания. Метод имеет ряд ограничений, связанных со спецификой строения гетероциклических полупродуктов.

2. Метод «multistage», основанный на постадийном конструировании биофорной (гетероцикл) и хромофорной систем. Метод включает следующие стадии синтеза: азосочетание диазокомпоненты, содержащей в арильном радикале нитрогруппу с разнообразными метиленактивными соединениями (реакция Яппа-Клингеманна); формирование биофорного фрагмента (синтез гетероцикла) циклизацией с участием функциональных групп гидразиносоединения; восстановление нитрогруппы в арильном фрагменте полученного азосоединения; формирование хромофорной системы в результате последовательных реакций диазотирования и азосочетания.

Синтезированные по обоим методам структурноподобные азокрасители, а также окрашенные с их помощью образцы тканей прошли серию испытаний: на фунгицидную активность (центр биологического контроля лаборатории микрофильмирования и реставрации документов РГАНТД), устойчивость окраски к действию различных физико-химических факторов (испытательный центр МГУДТ).

Полученные данные показали высокие эксплуатационные характеристики исследованных красителей, а анализ результатов испытаний синтезированных соединений, а также окрашенных с их использованием образцов тканей на фунгицидную активность выявил ряд зависимостей, позволяющих «конструировать» структурную формулу целевого красителя с необходимыми свойствами.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 13-03-000079-а).

Новая кристаллическая модификация метимазола: исследования методом монокристалльного и порошкового РСА

Лодочникова О.А.¹,
Сайфина А.Ф.¹,
Бодров А.В.²,
Никитина Л.Е.²

¹ ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, Казань, 420088, Арбузова 8;
e-mail: lod_olga@mail.ru.

² Казанский государственный медицинский университет,
Казань, 420012, Бутлерова, 49.

Среди производных имидазола особое место занимает 1-метил-4-имидазолин-2-тион (1) (принятое сокращение МИМТ), который вследствие выраженной антитиреоидной активности является действующей основой целого ряда медицинских препаратов, таких как метимазол, тиамазол, метотирин, тапазол, тикапзол, тимидазол. Как известно, на параметры биологической активности существенное влияние оказывает полиморфизм.

Ранее была известна только одна кристаллическая модификация (1)-триклинная ($P-1$, $Z'=2$), в которой две независимые молекулы образуют димер посредством N-H...S водородных связей, взаимное расположение молекул при этом близко к перпендикулярному (рис. 1а) [1,2]. Нами обнаружена новая, моноклинная ($P2_1/c$, $Z'=3$) модификация МИМТ, образующаяся в следовых количествах при очень быстром охлаждении раствора (1) вместе с триклинной модификацией [3]. Молекулы тиона в кристаллах желтой модификации находятся в виде аналогичных водородносвязанных димеров (мотив димеров А-В, С-С), однако в данном случае димерные ассоциаты плоские (рис. 1б)

Плоская конформация димера соответствует участию НЭП атома серы (ВЗМО-1) в водородном связывании, в то время как перпендикулярная конформация отвечает участию атома серы во взаимодействии орбиталю *p*-характера (ВЗМО).

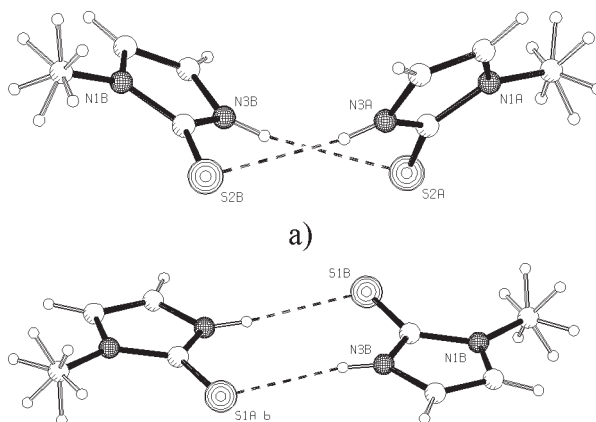


Рис. 1 Водородносвязанный димер молекул тиона (1) в кристаллах а) триклинной модификации; б) моноклинной модификации.

Параметры водородной связи усилены в кристаллах моноклинной модификации, в то время как триклинные кристаллы более плотные, что подтверждает классическую разницу между продуктами быстрой и медленной кристаллизации – «хорошие» водородные связи при «плохой» упаковке в первом случае и «плохие» водородные связи при «хорошей» упаковке во втором.

Проведены исследования кристаллизации ключевого тиона из различных растворителей с привлечением метода порошковой дифрактометрии.

Литература:

- [1] Raper E.S., Creighton J.R. Acta Cryst. (1983), B39, 355-360.
- [2] Vampa G., Benvenuti S., Severi F., Malmusi L. (1995), J. Heterocyclic Chem., 32, 227.
- [3] Лодочникова О.А. и др. ЖСХ 2013, 1, 146-154.

Синтез адамантилсодержащих азолов с использованием 1,3-дегидроадамантана и изучение их свойств

Лысых Б.А.,
Бутов Г.М.

Волжский политехнический институт (филиал) ВолгГТУ, г. Волжский,
Волгоградская обл., ул.Энгельса, 42а, 404121; e-mail: butov@volpi.ru

Из производных адамантана, большой интерес представляют адамантилсодержащие гетероциклические соединения ряда азолов, представляющие интерес в качестве терапевтически-активных веществ с широким спектром действия [1].

Описанные в литературе методы синтеза N-адамантилсодержащих азолов основаны на адамантировании азолов производными адамантана с применением сильнокислых сред и различных реакциях циклоприсоединения. Перспективным путем синтеза N-адамантилсодержащих азолов является использование в качестве исходного реагента мостикового напряженного [3.3.1]пропеллана – 1,3-дегидроадамантана (ДГА) I, имеющего большое сродство к протону. Реакции ДГА с азолом, как NH-кислотами ранее не изучались.

Нами впервые были проведены реакции 1,3-дегидроадамантана с рядом азолов:

- пиразолом, 3(5)- R_1 , 4- R_2 -, 3,5- R_1, R_2 -, 3,4,5- R_1, R_2, R_3 - замещёнными пиразолами и N- R – замещёнными пиразолами;
- 3- R -4,5-дигидроизооксазол-5-карбоновыми кислотами;
- имидазолом, 2- R_1 -, 4,5- R_2, R_3 -, 2,4- R_1, R_2 - и 2,4,5- R_1, R_2, R_3 - замещёнными имидазолами и бензонилированными аналогами;

- 1,2,4-триазолом, 3- R_1 -, 3, 5- R_1, R_2 - замещёнными 1,2,4-триазолами и бензонилированными аналогами; -5-метилтетразолом.

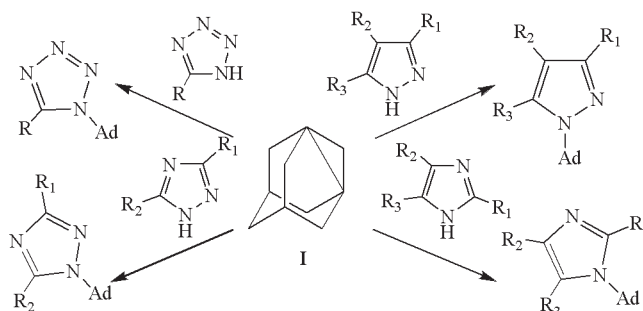
Выбранные азолы отличались природой и количеством заместителей, что позволяло варьировать их кислотно-основные свойства. Установлено что структура синтезированных адамантилазолов зависит от строения исходного азола, таутомерных превращений, кислотно-основных свойств, условий проведения реакции и природы растворителя. Найдены основные реакции, протекающие с участием ДГА:

- по свободной N-H связи азола;
- по незамещённым углеродным атомам азольных циклов;
- по боковым метильным и функциональным группам азолов.

В реакциях ДГА с N-замещёнными пиразолами образуются продукты C-адамантирования пиразольного кольца или метильных групп у замещённого атома азота.

Реакции 1,3-ДГА с бензонилированными аналогами азолов протекали по NH-связи, аналогично азолом.

Изучены химические свойства отдельных синтезированных соединений.



Литература:

- [1] Wanka L., Iqbal K., Schreiner P. R. // Chemical Reviews, 2013, 113(5), 3516-3604.

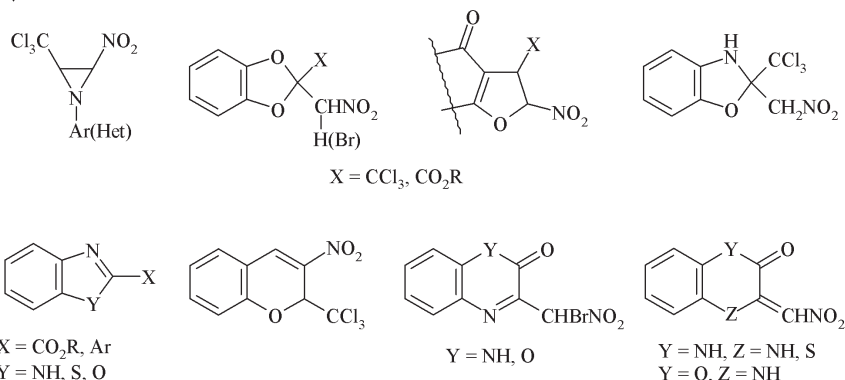
gem-Бромнитроэтенy как перспективные реагенты в синтезе функционализированных гетероциклов

Макаренко С.В.,
Берестовицкая В.М.

Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена,
191186, Россия, Санкт-Петербург, наб. р. Мойки, 48; kohRGPU@yandex.ru

Сопряженные нитроалкены, содержащие высокоэлектрофильную кратную С=C связь и нитрогруппу, активно исследуются в реакциях, направленных на построение гетероциклических систем [1, 2]. Ценными стартовыми реагентами для реализации этой задачи являются gem-бромнитроэтенy, включающие дополнительную функцию в вицинальном положении к нитрогруппе.

Исследование поведения таких β-функционализированных бромнитроэтенy в реакциях с ароматическими аминами, енолизирующимися СН-кислотами, а также *N,N*-, *N,O*-, *N,S*- и *O,O*-бинуклеофильными реагентами позволило разработать одnoreакторные методы конструирования трех-, пяти- и шестичленных гетероциклических структур с одним или двумя гетероатомами: азиридинов, бензодиоксолов, фуранов и дигидрофуранов, бензоксазолинов, бензимидазолов, бензокса(тия)золов, хроманов и хроменов, бензодиазинов, бензотиазинов и бензоксазинов.



В докладе рассмотрены особенности взаимодействия функционализированных бромнитроэтенy с *O*-, *S*-, *N*-, *C*-нуклеофильными реагентами, а также проанализированы основные закономерности этих реакций.

Литература:

- [1] Perekalin V.V., Lipina E.S., Berestovitskaya V.M., Efremov D.A. Nitroalkenes Conjugated Nitro-compounds. London: John Wiley and Sons, 1994. 256 p.
- [2] Ono N. The Nitro Group in organic synthesis. New-York: John Wiley and Sons, 2001. 373 p.

Синтез бисгетероциклов с использованием 1,3,5-триазинов

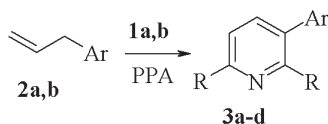
Маликова И.В.,
Аксенова И.В.,
Федотова Н.Н.,
Ралетний Р.Н.

Северо-Кавказский федеральный университет
355029, Ставрополь, ул. Пушкина, 1а.

E-mail: alexaks05@rambler.ru

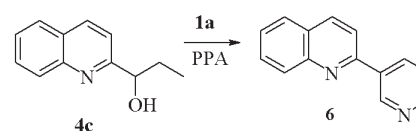
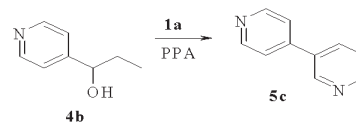
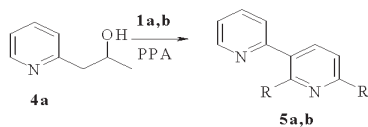
Как было показано ранее, среди пиридинов и хинолинов эффективными модельными соединениями для изучения реакций одноэлектронного переноса, электрофильного и нуклеофильного замещения являются бипиридилы и бихинолины.

Использование 1,3,5-триазинов в синтезе пиридинов ограничивалось синтезом 4-аминопиридинов, содержащих в положении 3 карбонильную группу [4,5]. Мы предположили, что для синтеза замещенных пиридинов можно использовать систему реагентов 1,3,5-триазины/ПФК. Мы показали, что нагревание аллилпиридинов **2** с 1.2-кратным избытком триазинов **1** в ПФК приводит к дипиридилам **3** с выходом 32-44%.

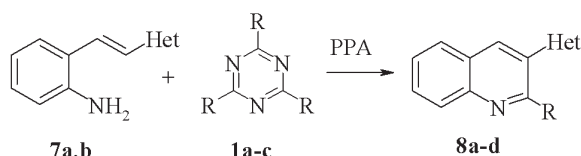


2a: Ar=2-пиридил; **b:** Ar=4-пиридил; **3a:** R=H, Ar = 2-пиридил; **b:** R=Me, Ar = 2-пиридил; **c:** R=H, Ar = 4-пиридил; **d:** R=Me, Ar = 4-пиридил. Винилпиридины и винилхинолины ведут себя в условиях реакции аналогично.

Мы выяснили, что реакция спиртов **4** с триазином **1a** в ПФК приводит к 2,3'-бипиридилам **5** и 2-(3-пиридил)хинолину (**6**) с выходом 35-57%:



Известно, что при наличии второго нуклеофильного центра может замыкаться пяти- или шестичленный цикл. Ранее, в подобных реакциях использовались диамины [6]. В этой части работы исследовалась эффективность системы 1,3,5-триазины – ПФК в подобных превращениях. Оказалось, что *o*-аминостиролы **7a,b**, содержащие в β -положении гетарильный заместитель, с триазинами **1a-c** в ПФК с хорошим выходом 53-62% образуют гетарилхинолины **8a-d**.



7, 8a, 8d: R=H; **b:** R=Me; **c:** R=Ph; **7a, 8a-c:** Het=2-хинолил; **7b, 8d:** Het= 2-пиридил;

Литература:

- [1] A. V. Aksenov, I. V. Borovlev, I. V. Aksenova, S. V. Pisarenko, D. A. Kovalev, *Tetrahedron Lett.*, **49**, 707 (2008).
- [2] Аксенов А.В., Аксенова И.В., *ХГС*. 167 (2009). (обзор)
- [3] Aksenov A.V., Lyakhovnenko A.S., Aksenova I.V., Nadein O.N., *Tetrahedron Lett.* **49**. 1808 (2008).
- [4] С. П. Громов, Д. В. Яшунский, Р. С. Сагитуллин, Ю. Г. Бундель, *ДАН*, 364 (1987).
- [5] X. Liang, A. Lohse, M. Bols, *J. Org. Chem.*, **65**, 7432 (2000).
- [6] C. Grundmann, A. Kreutzberger, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 6559 (1955).

Новые направления химии гетарено[е]пиррол-2,3-дионов

Машевская И.В.,
Куслина Л.В.,
Сучкова Н.В.,
Махмудов Р.Р.,
Масливец А.Н.

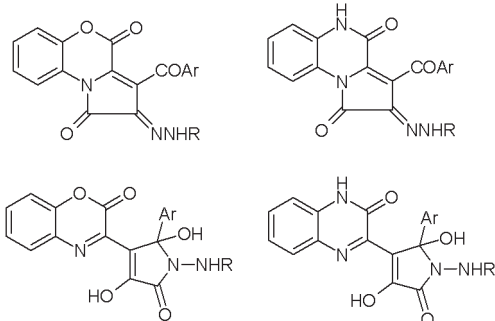
Пермский государственный национальный исследовательский университет,
614990, Пермь, Букирева, 15,

koh2@psu.ru

Гетарено[е]пиррол-2,3-дионы, содержащие несколько электрофильных центров, являются удобными объектами для разнообразных химических превращений под действием нуклеофильных реагентов.

Взаимодействие замещенных гетарено[е]пиррол-2,3-дионов с моноклеофилами и рядом бинуклеофильных реагентов исследовано достаточно хорошо [1]; в то время как реакции с нуклеофилами ряда гидразина долгое время были слабо изучены.

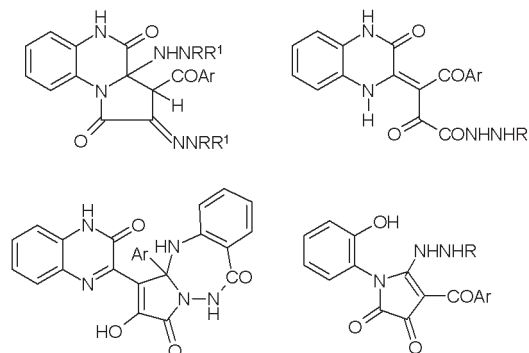
Реакции гетарено[е]пиррол-2,3-дионов с производными гидразина приводят к образованию интересных в плане химического строения и перспективных для изучения биологической активности соединений.



Наряду с неоднократно описанными в литературе двумя основными направлениями

первоначального нуклеофильного присоединения к гетарено[е]пиррол-2,3-дионам – по атомам углерода в положениях 1 и 3a, были обнаружены новые направления – по атомам углерода в положениях 2 и 4 [2].

На следующих стадиях реакций происходит либо конденсация первичной аминогруппы нуклеофила с карбонильной группой в положении 2 молекул гетарено[е]пиррол-2,3-дионов с образованием гидразонов, либо раскрытие пирролдионного цикла без дальнейшей рециклизации, либо последующая рециклизация с образованием нового пиррольного цикла [2,3].



Среди продуктов синтеза обнаружены соединения, проявляющие анальгетическую активность, сравнимую с анальгетическим эффектом вольгарена [4].

Литература:

- [1] Машевская И.В., Масливец А.Н. ХГС. 2006. 1. С. 3.
- [2] Куслина Л.В., Машевская И.В., Слепухин П.А., Масливец А.Н. ЖОрХ. 2012. Т. 48. Вып. 1. С. 149.
- [3] Машевская И.В., Мокрушин И.Г., Куслина Л.В., Алиев З.Г., Масливец А.Н. ЖОрХ. 2009. Т. 45, вып. 9. С. 424.
- [4] Машевская И.В., Махмудов Р.Р., Куслина Л.В. и др. Хим.-фарм. журн. 2011. Т. 45. № 11. С. 106

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ, Минобразования Пермского края (конкурс МИГ) и РФФИ (грант 12-03-00696-а).

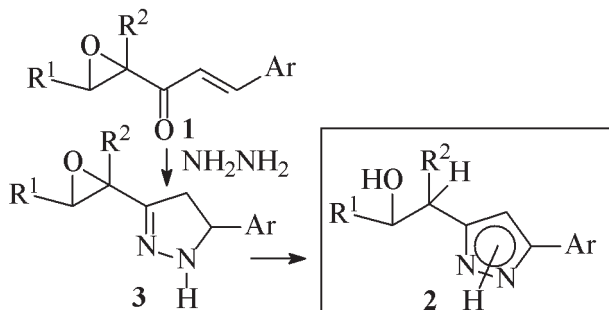
Перегруппировки аддуктов стирилоксиранилкетонов с гидразинами и азотсодержащими 1,3-диполями

Михалёнок С.Г.
Кузьменок Н.М.
Ковальчук Т.А.
Звонок А.М.

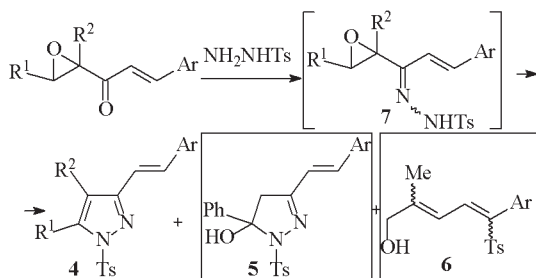
Белорусский государственный технологический университет,
ул. Свердлова, д. 13а,
Минск, 220006, Республика Беларусь;
e-mail: serge_msg@yahoo.com

В данном сообщении представлены в обобщенном виде окислительно-восстановительные перегруппировки аддуктов стирилоксиранилкетонов с гидразинами и азотсодержащими 1,3-диполями, которые наблюдались нами в процессе направленного синтеза полифункциональных азотсодержащих гетероциклических соединений.

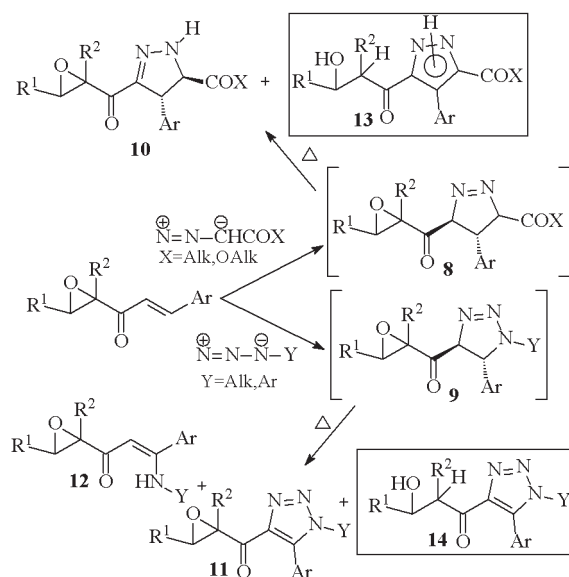
Так реакция незамещенного гидразина с ненасыщенными эпоксикетонами **1** количественно приводит к образованию 3-(β-гидроксиалкил)пиразолов **2**, которые являются результатом трансформации первоначально образующихся оксиранилпиразолинов **3**.



При введении в реакцию с аналогичными субстратами **1** тозилгидразина наряду с ожидаемыми 3-стирилпиразолами **4** были выделены в зависимости от строения субстрата продукты **5** и **6**, которые являются результатом внутримолекулярных перегруппировок промежуточных гидразонов **7**.



Введение в реакцию циклоприсоединения с циннамоилоксиранами **1** азотсодержащих 1,3-диполей (ацил- и карбалкоклизамещенных диазосоединений, алкил- и арилазидов) сопровождается образованием промежуточных эпоксиалканоил-Δ¹-пиразолинов **8** и Δ¹-триазолинов **9**, которые кроме обычных продуктов трансформаций связанных с переносом протона внутри азолинового кольца **10**, окисления **11** или экструзии азота **12** превращаются в соединения **13** и **14** за счет редокс-перегруппировки с участием одновременно трех и пятичленного циклов результатом чего является восстановление оксиранового и окисление азольного колец.



Обсуждаются механизмы приведенных превращений, ключевой стадией которых является сдвиг электронной пары от гетероатома в пятичленном кольце к кислороду оксиранового цикла с последующими превращениями, включающими стадии таутомеризации и ароматизации.

Нитронаты в реакции [3+3]-сочетания с активированными циклопропанами

Михайлов А.А.,
Горбачева Е.О.,
Таболин А.А.,
Новиков Р.А.,
Иоффе С.Л.

ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН,
119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47;

e-mail: mikhaylov_andrey@yahoo.com

Циклопропаны **1**, содержащие у одного атома углерода две сложноэфирные функции, в присутствии кислот Льюиса претерпевают гетеролиз С–С связи, давая соответствующие 1,3-диполи. Последние могут вступать в 3+3-взаимодействие с некоторыми стандартными 1,3-диполями. В частности, с нитронами в этой ситуации возникают соответствующие 1,2-оксазины. [1]

Близкие аналоги нитронов – нитронаты, также можно рассматривать как перспективные реагенты для 3+3-аннелирования к циклопропанам **1**.

В настоящем сообщении рассмотрена новая реакция нитронатов – 3+3-взаимодействие с донорно-акцепторными циклопропанами. Показано, что силилнитронаты **2**, существующие в виде термодинамической

смеси (*E*)- и (*Z*)-изомеров, взаимодействуют с донорно-акцепторными циклопропанами **1** в присутствии катализаторов, таких как $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ или $\text{Ni}(\text{ClO}_4)_2$, давая соответствующие 2-силилокси-1,2-оксазины **3** с выходами 70-93% в виде смеси 4-х стереоизомеров **3^{a-d}** (схема 1).

В работе специально обсуждается стереоселективность 3+3-сочетания силилнитронатов **2** с циклопропанами **1**, которая невелика и сильно зависит от природы заместителя R в силилнитронате.

Шестичленные циклические нитронаты **4** ($\text{R}^5 = \text{H}$) также гладко присоединяются к циклопропанам **1**, давая бициклические продукты **5** с высокими выходами и хорошей диастереоселективностью за счет фиксированной *Z*-конфигурации нитронатного фрагмента (Схема 2). В то же время, 3-метилзамещенные нитронаты **4** ($\text{R}^5 = \text{Me}$) в 3+3-аннелирование с циклопропанами **1** вовлечь не удалось.

Схема 1.

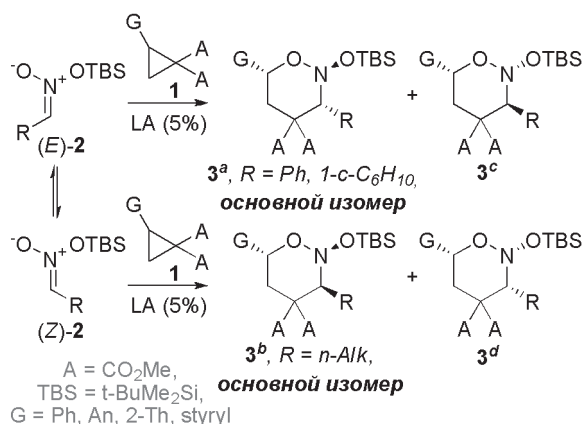
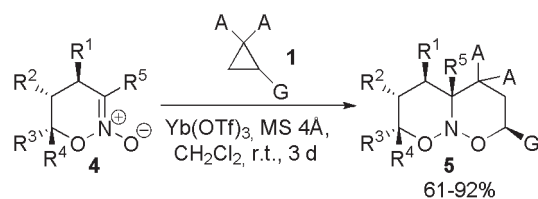


Схема 2.



Литература:

- [1] I.S. Young, M.A. Kerr, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 3023-3026.
 [2] E.O. Gorbacheva, A.A. Tabolin, R.A. Novikov, Yu.A. Khomutova, Yu.V. Nelyubina, Yu.V. Tomilov, S.L. Ioffe, *Org. Lett.* **2013**, 15, 350-353.

Работа проводилась при финансовой поддержке РФФИ (грант № 12-03-00278-а).

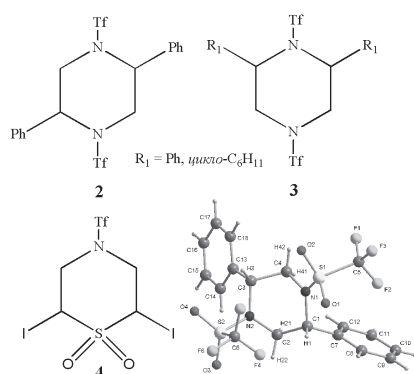
Реакции гетероциклизации трифторметансульфонамида с алкенами и диенами в окислительных условиях

Москалик М.Ю.,
Астахова В.В.

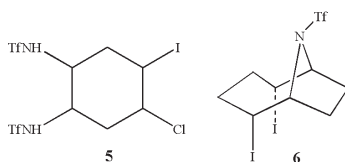
Иркутский институт химии имени А. Е. Фаворского Сибирского отделения РАН,
664033 Иркутск, ул. Фаворского, 1; e-mail: moskalik@iriioch.irk.ru

Взаимодействие трифламида $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{NH}_2$ **1** с рядом алкенов и диенов в присутствии $t\text{-BuOCl}+\text{NaI}$ приводит к широкому спектру продуктов. В реакциях со стирилом, винилциклогексаном и дивинилсульфоном образуются продукты гетероциклизации **2–4**:

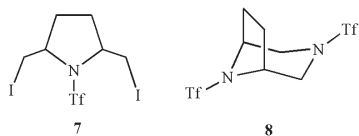
Рис. 1 PCA 2



Взаимодействие трифламида **1** с гексадиеном-1,4 и циклооктадиеном-1,5 приводит к продуктам **5–6**:



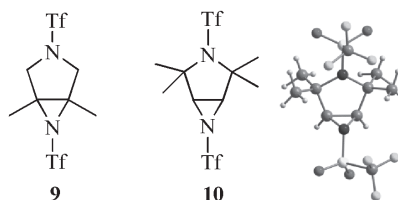
Аналогичная реакция с гексадиеном-1,5 протекает с образованием соединений **7–8**:



Данная реакция является первым примером одnoreакторной сборки 3,8-диазабицикло[3.2.1]октановой структуры.

В аналогичных условиях взаимодействие с 2,3-диметилбутадиеном-1,3 и 2,5-диметилгексадиеном-2,4 приводит к образованию продуктов **9** и **10**:

Рис. 2 PCA 10



В литературе не найдено примеров одnoreакторного получения 3,6-диазибицикло[3.1.0]гексанов аналогично образованию соединений **9** и **10**.

Кроме того, были изучены реакции трифламида с циклопентадиеном, циклогексадиеном-1,3 [1] и циклооктадиеном-1,3, которые дают продукты сульфоаминирования диена по одной двойной связи.

Литература:

- [1] Shainyan B.A., Moskalik M.Y. et al. Tetrahedron, 2013, 69(2), 705.

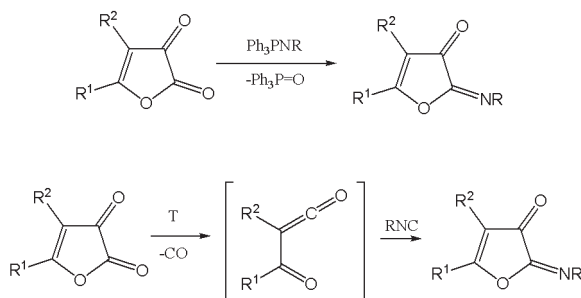
Синтез, строение и химические свойства 5-арил-2-имино-2H-фуран-3-онов

Насибуллина Е.Р.^{1,2},
Рубцов А.Е.^{1,2},
Шуров С.Н.¹

¹ Пермский государственный национальный исследовательский университет,
² Естественнонаучный институт
Пермского государственного национального исследовательского университета,
Пермь, Россия; kat.nasibullina@yandex.ru.

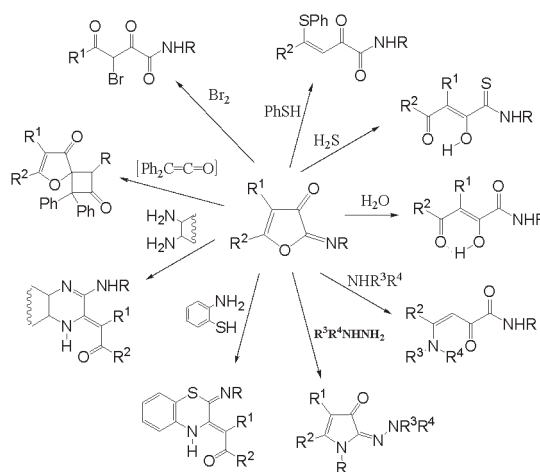
Структура 2-иминофуран-3-онов обуславливает их богатые синтетические возможности. Благодаря наличию электрофильных и нуклеофильных центров, они представляют собой интересные объекты для исследования, позволяющие получить на своей основе разнообразные ациклические и гетероциклические соединения, в том числе соединения, обладающие биологической активностью.

Существует два основных способа синтеза 2-иминофуранонов – взаимодействие ароматкетенов с изоцианидами и 5-арилфуран-2,3-дионов с фосфинимидами.



R= Ph, R¹= Ph, R²= H (a); R= 3-NO₂C₆H₄, R¹= 4-Tol, R²= H (b); R= 3-NO₂C₆H₄, R¹= 4-ClC₆H₄, R²= H (c); R= 3-CF₃C₆H₄, R¹= 4-ClC₆H₄, R²= H (d); R= 3-CF₃C₆H₄, R¹= 4-Tol, R²= H (e); R= 4-COOEtC₆H₄, R¹= 4-Tol, R²= H (f); R= 4-COOEtC₆H₄, R¹= 4-ClC₆H₄, R²= H (g); R= Ph, R¹= 4-ClC₆H₄, R²= H (h); R= Ph, R¹= 4-Tol, R²= H (i); R= 3-CF₃C₆H₄, R¹= Ph, R²= H (j); R= 3-COOEtC₆H₄, R¹= Ph, R²= H (k); R= 4-AcC₆H₄, R¹= Ph, R²= H (l); R= 4-AcC₆H₄, R¹= 4-ClC₆H₄, R²= H (m); R= 4-COOEtC₆H₄, R¹= Ph, R²= Bz (n); R= 3-NO₂C₆H₄, R¹= Ph, R²= Bz (o); R= Ph, R¹= Ph, R²= Bz (p); R= 3-NO₂C₆H₄, R¹= CF₃, R²= 2-thienoyl (q); R= Ad, R¹= 4-Tol, R²= H (r); R= Ad, R¹= 4-Tol, R²= H (s); R= Ad, R¹= Ph, R²= H (t); R= Ad, R¹= 4-MeOC₆H₄, R²= H (u); R= Ad, R¹= 4-ClC₆H₄, R²= H (v); R= Ad, R¹= 4-BrC₆H₄, R²= H (v); R= Ad, R¹= 2,6-Me₂C₆H₃, R²= H (w); R= Ad, R¹= 4-IC₆H₄, R²= H (w); R= Ad, R¹= Ph, R²= Br (x); R= Ad, R¹= 4-Tol, R²= Br (y); R= Ad, R¹= 4-ClC₆H₄, R²= Br (z); R= Ad, R¹= 4-Tol, R²= Cl (aa); R= Ad, R¹= 4-ClC₆H₄, R²= Cl (ab);

Наличие в молекуле 2-иминофуранона несколько электронодефицитных атомов обуславливает высокую реакционную способность данных объектов в реакциях с нуклеофильными реагентами, что приводит к образованию на их основе различных ациклических и циклических соединений. Варьируя заместители в фурановом кольце и иминофункции, можно изменять направление атаки нуклеофильного реагента и изменять структуру конечных продуктов реакции.



У 2-иминофуранонов и продуктов их химических превращений обнаружена противосудорожная, антимикробная и противовоспалительная активность.

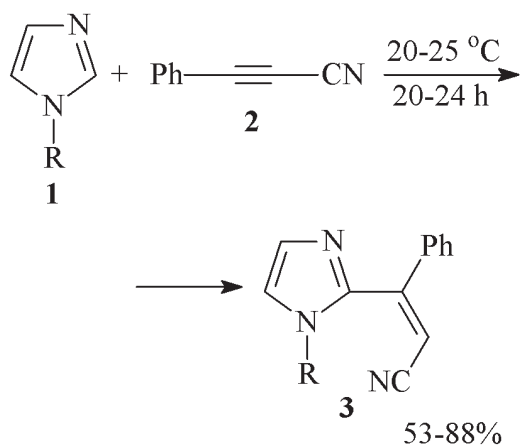
Раскрытие имидазольного кольца в системе вода-ацетилен: стереоселективный синтез функционализированных (*Z,Z*)-диаминоэтен

Трофимов Б.А.,
Андрянкова Л.В.,
Никитина Л.П.,
Беляева К.В.,
Малькина А.Г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН,

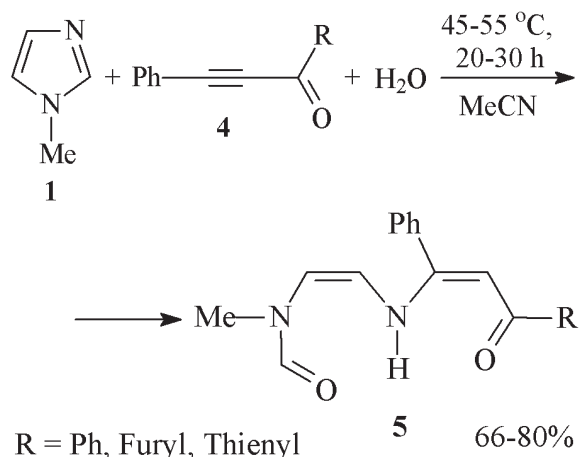
664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1, Россия

Ранее нами было показано, что реакция 1-замещенных имидазолов **1** с фенилцианацетиленом (**2**) приводит к образованию *C*(2)-винилированных имидазолов **3** [1].



Можно было ожидать, что с ацетиленами **4** взаимодействие пойдет аналогичным путем. Однако, реакция приводит к неожиданному раскрытию имидазольного кольца, с образованием функционализированных (*Z,Z*)-диаминоэтен **5**. Добавление экви-

мольного количества воды значительно повышает выход конечных аддуктов (до 80%).



Строение выделенных диаминоэтен **5** доказано методами ЯМР (^1H , ^{13}C , ^{15}N , COSY, NOESY, HMBC, HSQC) и ИК спектроскопии.

Взаимодействие трех компонентов протекает стереоселективно: образование аддуктов **5** в виде *Z,Z*-изомера подтверждено методом двумерной спектроскопии.

Литература:

- [1] B. A. Trofimov, L. V. Andriyankova, K. V. Belyaeva, A. G. Mal'kina, L. P. Nikitina, A. V. Afonin, I. A. Ushakov J. Org. Chem. 2008, 73, 9155.

Работа поддержана Советом по грантам Президента РФ (НШ 1550.2012.3), РФФИ (грант № 11-03-00203) и Президиумом ОХНИМ РФ (грант № 5.1.3.). Основные результаты получены с использованием материально-технической базы Байкальского аналитического центра коллективного пользования СО РАН.

Новый подход к получению конденсированных 1,3-оксазинов с помощью иминодиенофилов

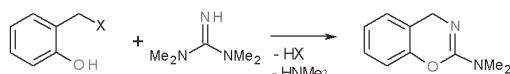
Осипов Д.В.,
Осянин В.А.,
Ивлева Е.А.,
Климочкин Ю.Н.

Самарский государственный технический университет,
ул. Молодогвардейская, 244

Самара, 443100, Россия; e-mail: D.Osipov@chemist.com

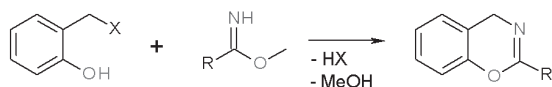
Известно, что соединения, содержащие связь C=N, широко используются в качестве гетеродиенофилов с электронообогатненными диенами. Нами разработан метод введения подобных диенофилов в реакции с *o*-метиленихинонами, являющимися электронодефицитными диенами. Этот способ позволяет использовать «имины» в синтезе широкого круга конденсированных 1,3-оксазинов.

Нами было обнаружено, что 1,1,3,3-тетраметилгуанидин вступает в реакцию с *o*-метиленихинонами именно в роли иминодиенофила. В результате данной реакции образуются 2-диметиламино-1,3-бензоксазины. В качестве предшественников *o*-метиленихинонов нами использовались салициловые спирты и основания Манниха фенольного ряда.

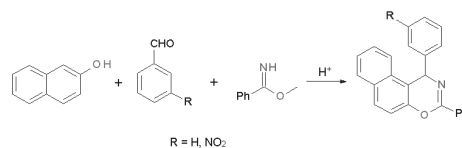


Следует отметить, что 1,1,3,3-тетраметилгуанидин является более активным диенофилом в реакциях с *o*-метиленихинонами, чем метилвиниловый эфир.

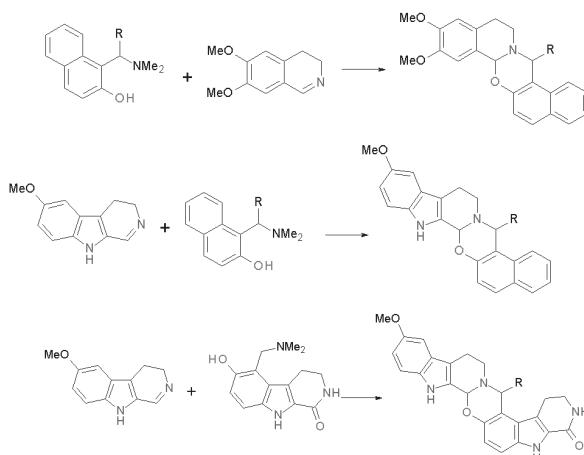
В продолжение исследований по построению 2-замещенных-1,3-бензоксазинов в качестве диенофилов нами были выбраны иминоэфиры. Таким образом удается получить 2-арил или 2-алкил-1,3-бензоксазины.



Данную реакцию удалось провести в трехкомпонентном варианте с использованием в качестве исходных веществ 2-нафтола, ароматического альдегида и иминоэфира.



Кроме того, было обнаружено, что *o*-метиленихиноны нафталинового ряда вступают в реакцию с гетероциклическими иминодиенофилами на основе карболина и изохинолина с получением поликонденсированных 1,3-оксазинов.



Литература:

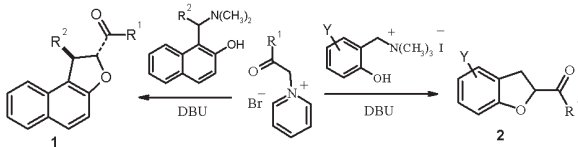
- [1] В.А. Осянин, Д.В. Осипов, Ю.Н. Климочкин, *ХГС*, **2010**, 469.
- [2] В.А. Осянин, Д.В. Осипов, Ю.Н. Климочкин, *ХГС*, **2011**, 136.
- [3] В.А. Осянин, Е.А. Ивлева, Д.В. Осипов, Ю.Н. Климочкин, *ХГС*, **2011**, 1032.

o-Хинонметиды в синтезе конденсированных фуранов и пиранов

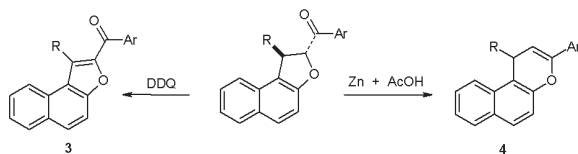
Осянин В.А.,
Осипов Д.В.,
Климочкин Ю.Н.

Самарский государственный технический университет,
ул. Молодогвардейская, 244,
Самара, 443100, Россия; e-mail: VOsyenin@mail.ru

Каскадные реакции, включающие образование *o*-хинонметидов (*o*-ХМ), широко используются как при синтезе природных соединений, так и поликонденсированных гетероциклических систем. В качестве последних примеров успешного применения этой методологии можно привести разработанные нами диастереоселективные методы синтеза 1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранов **1** и 2,3-дигидробензофуранов **2** [1].

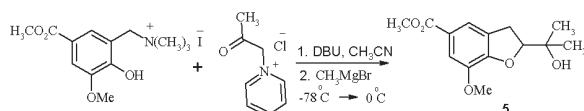


Дигидронафтофураны под действием DDQ легко подвергаются ароматизации в нафтофураны **3**. С учетом того, что в настоящее время разработаны эффективные методы асимметрического гидрирования бензофуранов [2,3], данная последовательность реакций может быть успешно применена к синтезу энантиомерно чистых дигидроаренофуранов, в том числе природных. Кроме того, нами показано, что при восстановлении 2-ароил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранов цинком в уксусной кислоте образуются 3-арил-1*H*-бензо[*f*]хромены **4**.

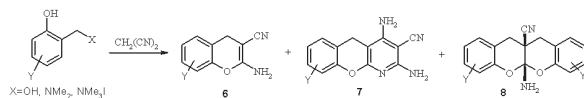


Разработанный метод синтеза дигидробензофуранов был использован при получении природного метил-7-метокси-анодендрата

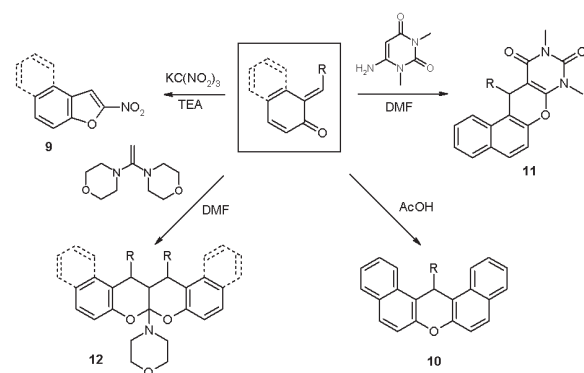
5, обладающего высокой противотуберкулезной активностью.



При взаимодействии предшественников *o*-ХМ и малононитрила в зависимости от соотношения реагентов могут быть выделены 2-амино-4*H*-хромен-2-карбонитрилы **6**, 5*H*-хромено[2,3-*b*]пиридин-3-карбонитрилы **7** или хромено[2,3-*b*]хроменкарбонитрилы **8** [4]:



Кроме того, *o*-ХМ, генерируемые из оснований Манниха (производные фенолов и нафтолов) или их иодметилатов, были использованы при получении 2-нитробензофуранов **9**, дибензоксантенов **10**, бензо[5,6]хромен[2,3-*d*]пиримидинов **11** и хромено[2,3-*b*]хроменов **12**:



Литература:

- [1] V. A. Osyenin, D. V. Osipov, Yu. N. Klimochkin, *J. Org. Chem.*, **2013**, *78*, 5505.
- [2] N. Ortega, S. Urban, B. Beiring, F. Glorius, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, 1710.
- [3] S. Kaiser, S. P. Smidt, A. Pfaltz, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, 5318.
- [4] V. A. Osyenin, D. V. Osipov, Yu. N. Klimochkin, *Tetrahedron*, **2012**, *68*, 5612.

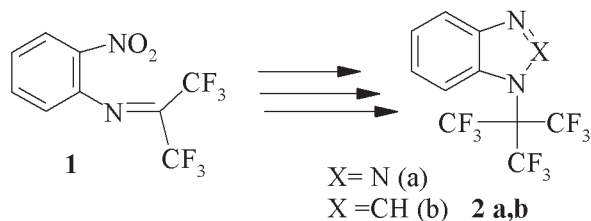
Азолы с перфтор-*трет*-бутильной и другими объёмными фторированными группами у атома азота

Ягупольский Ю.Л.,
Петко К.И.

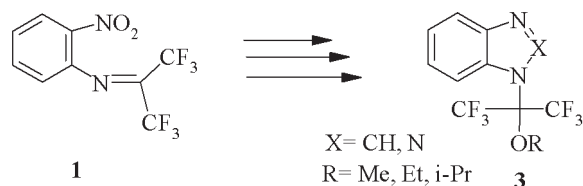
Институт органической химии НАН Украины,
02660, Украина, г. Киев, ул. Мурманская, 5, e-mail: kirpet@ukr.net

Исследования азотсодержащих гетероциклов с фторированными группами у атома азота начаты относительно недавно. Тем не менее, некоторые из таких соединений уже находят применение в качестве гербицидов, или проявляют свойства ионных жидкостей. Производные азолов с объёмными (разветвленными) фторированными группировками у атома азота изучены очень мало, несмотря на то, что подобный структурный тип соединений обладает уникальным фрагментом, сочетающим акцепторное и стерическое влияние на гетероциклическое ядро.

Нами разработаны методы гетероциклизаций на основе *о*-нитрофенилимина гексафторацетона (**1**). Взаимодействием **1** с триметилтрифторметилсиланом в присутствии фторид иона синтезированы производные *о*-нитроанилина и *о*-фенилендиамина с перфтор-*трет*-бутильной группой у атома азота, исходя из которых классическими методами были получены соответствующие производные бензотриазола (**2a**) и бензимидазола (**2b**). На основе бензимидазола **2b** был получен устойчивый гетероциклический карбен с полностью фторированной группой у атома азота.



Проведены гетероциклизации соединений, содержащих группировки $\text{C}(\text{CF}_3)_2\text{OR}$, которые синтезировались взаимодействием **1** со спиртами, в результате чего получены производные бензимидазола и бензотриазола типа **3**.



Конденсацией **1** с β -дикарбонильными соединениями (ацетилацетоном, алкилацетоацетатами, диметилмалонатом) и последующей восстановительной циклизацией полученных аддуктов синтезированы производные 2,2-бис(трифторметил)-2,3-дигидро-1,5-1H-бензодиазепинов (**4**).

Литература:

- [1] F. Leroux, P. Jeschke, M. Schlosser, Chem. Rev. 105 (2005) 827–853.
 [2] L.M. Yagupolskii, Yu.L. Yagupolskii, K.I. Petko, T.M. Sokolenko J. Fluorine Chem., 2005, vol. 126 №5, p. 669–672.

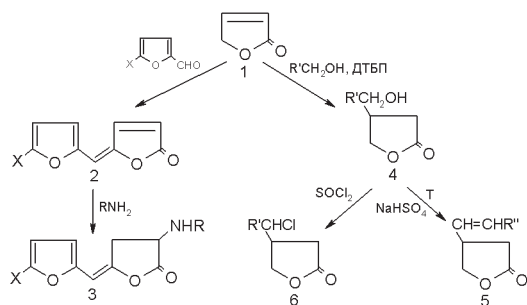
Низшие 2(5Н)-фураноны как базовые реагенты для синтезов биологически активных функционально замещенных гидрофуранонов

Бадовская Л.А.,
Посконин В.В.,
Тюхтенева З.И.,
Сороцкая Л.Н.,
Кожина Н.Д.

Кубанский государственный технологический университет,
ул. Московская, 2, Краснодар, 350072, Россия

Ранее нами сообщалось о разработке новых методов синтеза фуранонов 1 и 15 окислением фурфурола пероксидом водорода, что обеспечило их доступность. Эти лактоны являются уникальными реагентами, так как содержат в своих молекулах несколько реакционных центров, активированную сопряжением кратную связь, группировку у атома С₅, обладающую С-Н-кислотностью, а также цикл, сравнительно устойчивый в присутствии кислот и органических аминов, но склонный к раскрытию в сильноосновных средах. В лактоне 15 присутствует также активная полуацетальная группа ОН.

Указанные особенности строения гидрофуранона 1 позволили получить его конденсацией с фурановыми альдегидами фурановые илиденпроизводные 2, а присоединением спиртов по его кратной связи – гидроксиметилзамещенные лактоны 4. На основе веществ 2 и 4 получены соответствующие функционально замещенные гидрофураноны 3, 5, 6 (схема 1).

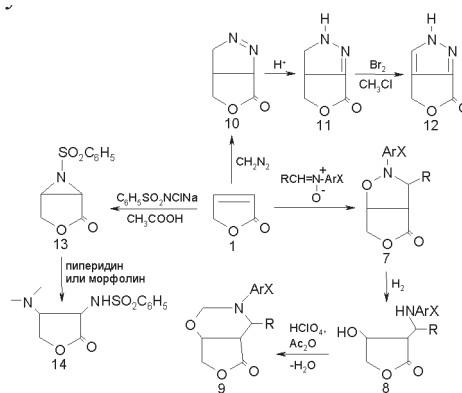


Реакциями диполярного циклоприсоединения нитронов и diazometана по кратной связи фуранона 1 синтезированы бициклические гетеросоединения 7 и 10, а на их основе – вещества 8, 9, 11, 12 (схема 2).

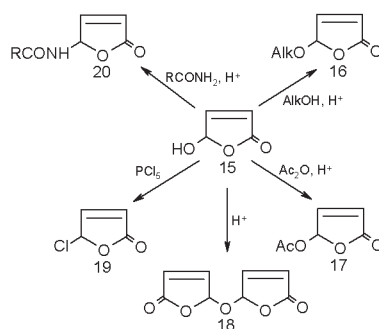
Реакцией лактона 1 с хлорсульфобензамидом натрия получено ранее не известное

соединение 13 с азиридиновым циклом, а на его основе – замещенные гидрофураноны 14.

Основные условия проведенных реакций указаны на схемах 1 и 2.



Реакции нуклеофильного замещения полуацетальной гидроксигруппы в молекуле лактола 15 позволили получить ряд С₅-функционально замещенных гидрофуранонов 16-20, синтезировать которые другим путем весьма сложно. Условия этих синтезов приведены на схеме 3.



Среди синтезированных веществ обнаружены вещества с различными видами высокой биологической активности – лекарственной, фунгицидной, стимулирующей рост растений и др.

Неожиданная сборка трифторметилированных пиперазинов на основе реакции трифторметил(алкенил)кетонов с вторичными диаминами

Рулёв А.Ю.^а,
Романов А.Р.^а,
Музалевский В.М.^б,
Ненайденко В.Г.^б

^а Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского СО РАН,
ул. Фаворского, д.1, Иркутск, 664033, Россия; e-mail: rulev@iriioch.irk.ru.

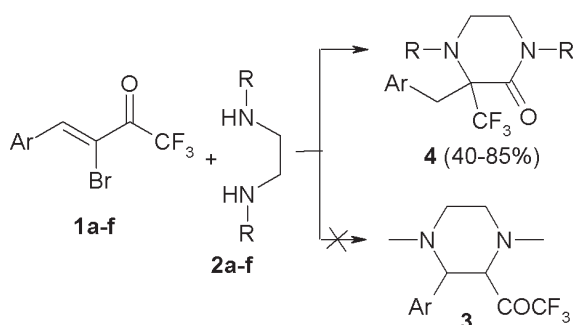
^б Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова,
Химический факультет, Ленинские горы, Москва, 119991, Россия

Хорошо известно, что пиперазиновый цикл является структурным фрагментом лекарственных препаратов широкого спектра действия – противодиабетических и психотропных веществ, антибиотиков, анальгетиков и канцеростатиков.

Введение атома фтора или фторсодержащей группы значительно изменяет не только химические и физические свойства, но и биологическую активность исходного соединения.

Нами была исследована реакция трифторметилированных α -галогененонов с симметрично замещёнными вторичными этилендиаминными соединениями. Однако вместо пиперазина 3 неожиданно образуется пиперазинон 4, являющийся результатом формальной миграции трифторметильной группы к соседнему атому углерода (схема 1).

Схема 1.



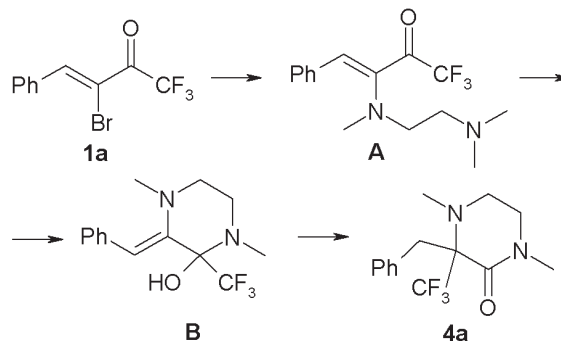
1: Ar = Ph (**a**); 3-MeOC₆H₄ (**b**), 4-MeOC₆H₄ (**c**),
3-MeC₆H₄ (**d**), 4-MeC₆H₄ (**e**); 2,5-(MeO)₂C₆H₃ (**f**)

2: R = Me (**a**), Et (**b**), *i*-Pr (**c**), Bn (**d**), Cy (**e**), allyl (**f**)

Показано, что независимо от природы заместителя в диамине или в бензольном кольце енона образуются пиперазины **4** с высокими выходами.

Проведённый ЯМР-мониторинг реакции броменона **1a** с DMEDA **2a** позволил проследить весь каскад превращений, приводящих к целевому гетероциклу (схема 2). Ключевыми этапами предложенного механизма являются образование капто-дативного аминоклена **A**, его циклизация в пиперазинол **B** и, наконец, миграция трифторметильной группы к соседнему атому углерода.

Схема 2.



Полученные результаты позволили предложить оригинальный и эффективный метод сборки фторсодержащего пиперазинового ядра из CF₃-броменонов и N,N'-дизамещённых этилендиаминов. Открыта необычная перегруппировка, включающая миграцию трифторметильной группы к соседнему атому углерода гетероцикла.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант №13-03-00063-а).

Синтез конденсированных азолов на основе кислотно-катализируемой перегруппировки иминозамещенных малых циклов

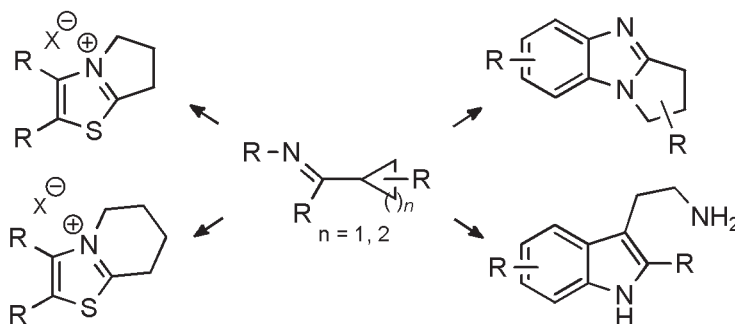
Саликов Р.Ф.^a
Платонов Д.Н.^a
Белый А.Ю.^b
Томилов Ю.В.^a

^a Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук,

^b Высший химический колледж Российской академии наук,
rinat_salikov@ioc.ac.ru

Перегруппировка Клока-Стивенса (циклопропилиминиевая) является мощным методом современной органической химии. Вместе с тем до недавнего времени ее применение в ряду α -циклопропилазолов и гидразонов циклопропилкетонов, молекулы которых формально содержат циклопропилиминиевый фрагмент, было крайне мало изучено и ограничено единичными примерами.

Нами были подробно изучены закономерности протекания данной перегруппировки в ряду циклопропилзамещенных гетероциклов (в виде гидрогалогенидов), послужившие основой создания нового универсального метода синтеза конденсированных азолов, в частности, дигидропирролобензимидазолов и дигидропирролотиазолов – аналогов или предшественников ряда биологически активных веществ. Ключевым достижением является то, что в эту перегруппировку удалось вовлечь иминный фрагмент, являющийся частью гетероароматического цикла. Установлено также, что в некоторых случаях перегруппировка арилгидразонов циклопропилкетонов приводит к образованию триптамина – ценных биологически активных соединений.



Исследования возможности использования производных циклобутана в данной реакции показали, что гидрогалогениды циклобутилазолов вступают в перегруппировку, однако в более жестких условиях, чем аналогичные производные циклопропана. Данный результат имеет принципиальную значимость, поскольку ранее не было описано ни одного примера циклобутилиминиевой перегруппировки.

Литература:

- [1] Tomilov, Platonov, Frumkin, Lipilin, Salikov *Tetrahedron Lett.*, **2010**, 5120.
- [2] Tomilov, Salikov, Platonov, Lipilin, Frumkin *Mendeleev Commun.* **2013**, 22.
- [3] Salikov, Platonov, Frumkin, Lipilin, Tomilov *Tetrahedron*, **2013**, 3495.

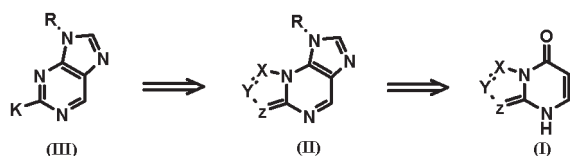
Подходы к синтезу азолопуринов на основе азолопиримидинов

Саватеев К.В.,
Борисов С.С.,
Воинков Е.К.,
Уломский Е.Н.,
Русинов В.Л.,
Чухахин О.Н.

УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина,
ул. Мира, д. 19,
Екатеринбург, 620002, Россия;

e-mail: i-krafttt@yandex.ru

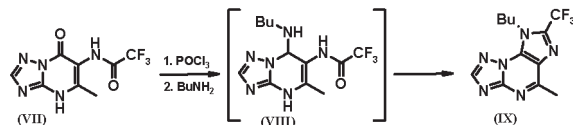
Аномальные нуклеозиды пуринового ряда представляют собой одну из наиболее широких и перспективных групп в списке противовирусных соединений. Азолопурины являются малораспространенными структурными аналогами природных нуклеозидов, но в то же время, известные представители азолопуринов проявляют широкий спектр противовирусного действия, активность в отношении ревматоидного артрита, псориаза, болезней Альцгеймера, Паркинсона и проч. [1]. Несмотря на практическую ценность, азоло[5,1-*b*]пурины чрезвычайно скупо представлены в литературе, что обусловлено сложностью их синтеза. Нами предложен удобный путь к синтезу азоло[5,1-*b*]пуринов с использованием легкодоступных азоло[1,5-*a*]пиримидонов.



Преимуществом такой схемы является то, что при использовании тетраоло- и тиадiazолопиримидонов возможен региоспецифичный синтез аномальных нуклеозидов пуринового ряда.

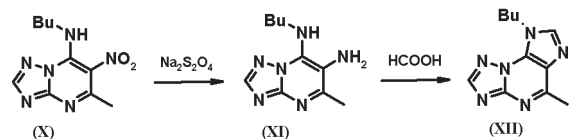
Для реализации предложенного нами синтетического пути необходим синтез вицинальных диаминопроизводных азолопиримидинов, которые можно получить хлордезоксигенированием азолопиримидинов несущих в положении 6 азотсодержащий

фрагмент. В литературе подобные примеры, приводящие к 7-алкиламино производным, не встречаются. Нами был разработан метод позволяющий получать алкиламино производные азолопиримидинов широкого ряда через реакцию хлордезоксигенирования с использованием активатора – пиридина. Таким способом нами был синтезирован ряд различнозамещенных 7-алкиламиноазолопиримидинов, в том числе 6-нитропроизводные такого ряда.



Хлордезоксигенирование 6-трифторацетиламина (VII) привело к триазолопурину (IX), который образуется, по-видимому, через внутримолекулярную конденсацию интермедиата (VIII).

Кроме того, нами был проведен модельный синтез 5-метил-8-бутилтриазоло[5,1-*b*]пурина (XII).



Таким образом, нами была показана перспективность азоло[1,5-*a*]пиримидонов в качестве предшественников к синтезу азоло[5,1-*b*]пуринов.

Литература:

- [1] WO 2005/011609 A2. 10.02.2005

Работа была выполнена при поддержке гранта РФФИ 13-03-00867.

Полифторсодержащие 2-(гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильные соединения как билдинг-блоки для создания гетероциклов

Щегольков Е.В.,
Худина О.Г.,
Иванова А.Е.,
Бургарт Я.В.,
Салоутин В.И.

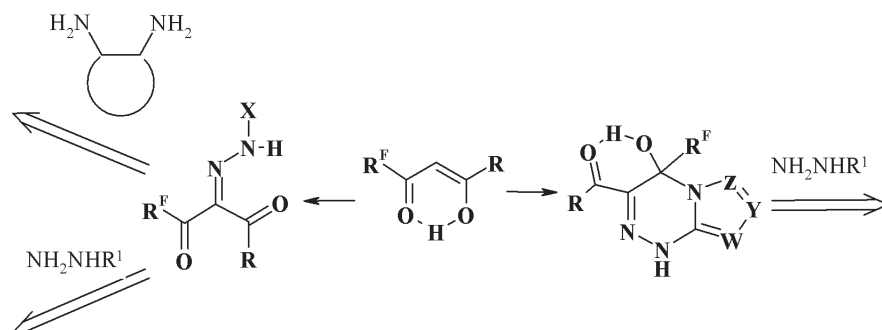
Институт органического синтеза им. И. Я. Пастовского УрО РАН,
ул. С. Ковалевской, 22,
620990, Екатеринбург, Россия;

E-mail: schegolkov@ios.uran.ru

1,3-Дикарбонильные соединения и их производные являются общепризнанными билдинг-блоками в органическом синтезе, на которых базируется создание разнообразных открытоцепных, карбо- и гетероциклических молекул.

В данном докладе обсуждаются возможности полифторсодержащих 2-(гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильных соединений для генерирования функционализированных гетероциклических систем различных классов, например, азолотриазинов, пиразолов, бензимидазолов, бензодиазепинов и т.д. [1]. Широкий набор синтезированных гетероциклических систем обуславливается структурными особенностями полифторсодержащих 2-(гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильных соединений, поскольку они способны реагировать не только по 1,3-дикарбонильному фрагменту, но и с участием активной группы NH гидразонного остатка.

Перспективность исследований в этой области обуславливается тем, что полифторсодержащие 2-(гет)арил-гидразоно-1,3-дикарбонильные соединения и продукты их превращений обладают широким спектром биологического действия, например, туберкулостатической и антибактериальной активностью.



Литература:

- [1] Щегольков Е.В., Бургарт Я.В., Худина О.Г., Салоутин В.И., Чупахин О.Н. // *Успехи химии*, 2010, 79, 33.

Работа выполнена при финансовой поддержке УрО РАН (проект 12-П-3-1030, 12-П-1035, 13-НП-536), РФФИ (грант № 13-03-00617) и Совета по грантам Президента РФ (грант МК-837.2012.3).

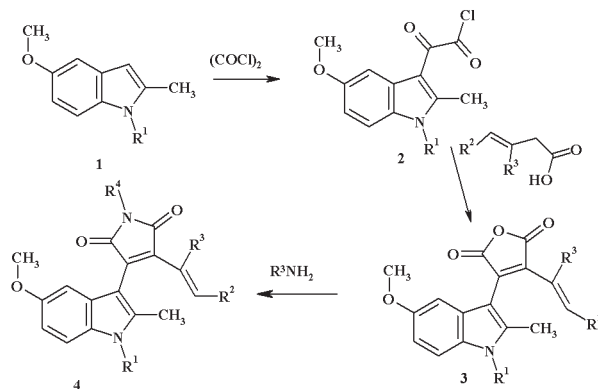
Новые несимметричные дигетарилэтены: синтез и свойства

Шепеленко Е.Н.^a
Макарова Н.И.^b
Метелица А.В.^b
Брень В. А.^b
Минкин В.И.^{a, b}

^a Южный научный центр РАН, 3
44006, Ростов-на-Дону, ул. Чехова, 41, dubon@ipoc.sfedu.ru.

^b Научно-исследовательский институт физической и органической химии
Южного федерального университета, 344090, Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/2

Термически устойчивые бистабильные фотохромные соединения являются объектами активного изучения вследствие возможности их применения в сфере информационных технологий [1]. Особое место среди таких систем занимают дигетарилэтены [2, 3]. Наиболее технологичны производные малеинового ангидрида, обладающие высокой цикличностью обратимых процессов, термической стабильностью закрытой формы и её оптимальными спектральными характеристиками по сравнению с другими соединениями этого класса. С целью реализации получения таких объектов нами были синтезированы соединения **3** и **4**, которые, как было показано при помощи ИК, УФ и ЯМР спектроскопии, находятся в открытой форме **a**.



$R^1 = \text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2, (\text{CH}_3)_2\text{CH}$; $R^2 = \text{Alk}, \text{Ph}$;
 $R^3 = \text{H}$; $R^2 + R^3 = -\text{CH}=\text{CH}-\text{S}-$

При облучении растворов изомеров формы **a** соединений **3–4** в полосах их длинноволнового поглощения ($\lambda_{\text{макс}} = 437\text{--}470$ нм) наблю-

дается окрашивание, сопровождающееся появлением полос поглощения с максимумами в области 492–620 нм, что свидетельствует об образовании закрытых изомеров **b**. При облучении светом с $\lambda = 546$ нм в полосах поглощения форм **b** наблюдается обратная фотохимическая реакция раскрытия цикла **b**→**a**, приводящая систему в исходное состояние.

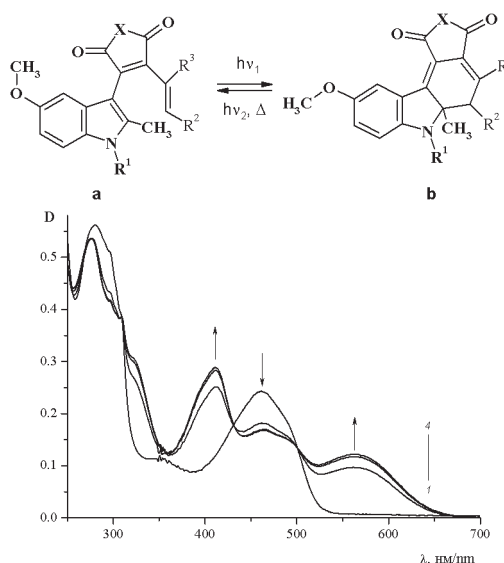


Рисунок. ЭСП раствора этена в гептане до и после облучения излучением 436 нм

Сочетание флуоресцентных и фотохромных свойств синтезированных соединений **3** и **4** позволяет рассматривать их в качестве перспективных объектов при создании материалов для трехмерной оптической записи информации.

Литература:

- [1] V. I. Minkin, *Chem.Rev.*, 2004, **104**, 2751.
- [2] M. Irie, *Chem.Rev.*, 2000, **100**, 1685.
- [3] М. М. Краюшкин, *ХГС*, 2001, **1**, 19.

Работа выполнена при поддержке ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России на 2009–2013 годы» (соглашение № 14. А18.21.0796) и гранта Президента РФ для государственной поддержки ведущих научных школ НШ-927.2012.3.

Синтез биологически активных соединений на основе аминотиофенов Гевальда

Шипиловских С.А.^{1,2},
Махмудов Р.Р.^{1,3},
Панченко А.О.¹
Рубцов А.Е.^{1,2}

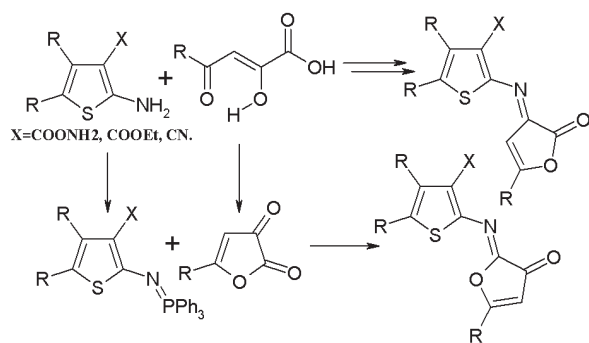
¹ Пермский государственный национальный исследовательский университет.

² Естественнонаучный институт «Пермский государственный национальный исследовательский университет».

³ Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»; e-mail: Sash@psu.ru

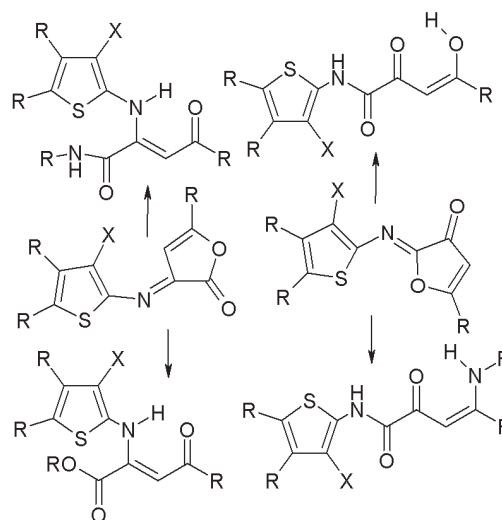
Известно, что введение тиофенового фрагмента в соединения, способно привести к повышенной биологической активности синтезируемых соединений. Аминотиофены Гевальда представляют своеобразную группу структур, широко используемую в медицинской химии для синтеза биологически активных веществ и в фармацевтической промышленности. Замещенные тиено[2,3-d]пиримидины и тиено[2,3-b]пиридины полученные на основе аминотиофенов, также имеют высокую биологическую активность в широком диапазоне.

Так для поиска биологически активных веществ нами был осуществлен целенаправленный синтез 2 универсальных подложек как 3(2)-тиенилиминофуран-2(3)-она по следующей схеме:

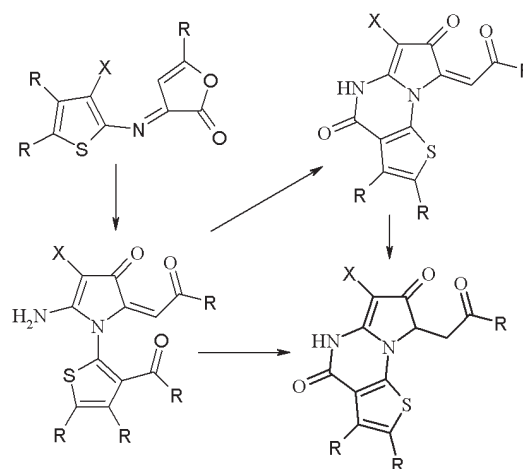


Данные методы отличаются высокими выходами легкостью исполнения и воспроизводимостью.

Также нами были изучены химические превращения с NH-, OH-, CH- нуклеофилами.



Наибольший интерес с точки зрения химических превращений вызвали реакции с СН-нулеофилами и дальнейшие превращения продуктов этих реакций.



Синтезы 2-хинолонов и других гетероциклических соединений на основе реакций трансаннелирования индолов

Аксенов А.В.^а,
Смирнов А.Н.^а,
Аксенов Н.А.^а,
Рыжков Р.Д.^а,
Аксенова И.В.^а,
Rubin M.^б

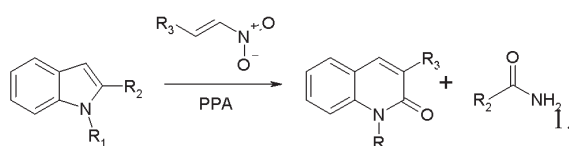
^а Северо-Кавказский федеральный университет
355009, Ставрополь, ул. Пушкина, 1а;
e-mail: alexaks05@rambler.ru.

^б University of Kansas
1251 Wescoe Hall Dr., Lawrence KS 66045, USA;
e-mail: mrubin@ku.edu

Непредельные нитросоединения благодаря своим синтетическим возможностям являются важными реагентами для синтеза гетероциклов. Тем не менее, эти возможности не являются исчерпанными.

3-замещенные-2-хинолоны входят в состав природных и синтетических соединений, проявляющих различную фармакологическую активность. Традиционные пути синтеза, такие как реакция Вильсмайера-Хаака, Кнорра, Фридендера, вместе с их различными металл-катализируемыми вариациями, а так же альтернативные подходы, в том числе кросс-сочетание и метатезис обеспечивают доступ к 3- и 4-замещенным 2-хинолонам, однако, введение заместителя в 3-е положение требует дорогостоящих и передовых реагентов.

В рамках данного доклада мы предлагаем необычный синтез 2-хинолонов путем рециклизации индолилацетогидроксамовой кислоты, генерируемой в условиях реакции.

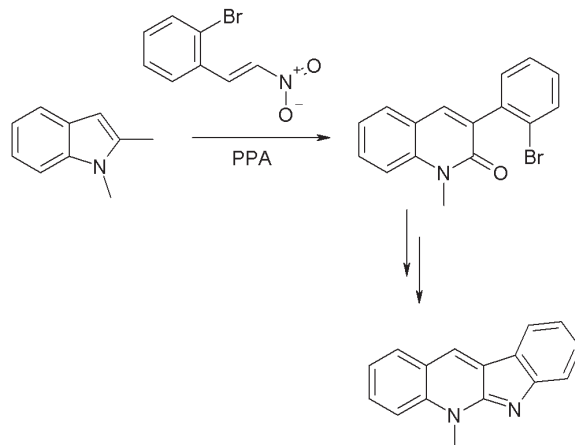


Одним из классических методов синтеза индолов является реакция Фишера, мы продемонстрировали синтез 2-хинолонов

исходя из арилгидразинов и ацетофенонов с последующим введением в реакцию β-нитростирола.

Обсуждается так же предположительный механизм реакции [1].

2-хинолоны так же могут выступать в качестве предшественников различных гетероциклических соединений. В нашей лаборатории осуществлен синтез алкалоида неокриптолепин. Предлагаемая методология была использована в качестве ключевой стадии синтеза.



Таким образом, мы разработали общий и удобный подход к синтезу 2-хинолонов без участия металлокатализа и использования 1,2-дизамещенных предшественников.

Литература:

- [1] A. V. Aksenov, A. N. Smirnov, N. A. Aksenov, I. V. Aksenova, L. V. Frolova, A. Kornienko, I. V. Magedov, M. Rubin *Chem. Comm.* 2013 in press. DOI: 10.1039/C3CC45696J.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 13-03-003004а).

Синтез 4,11-диметокси-2-фенилантра-[2,3-*b*]фуран-5,10-диона по реакции Соногаширы

Тихомиров А.С.^{1,2},
Щекотихин А.Е.^{1,2},
Преображенская М.Н.¹

¹ ФГБУ «НИИНА им. Г.Ф. Гаузе» РАМН, Москва, Россия.

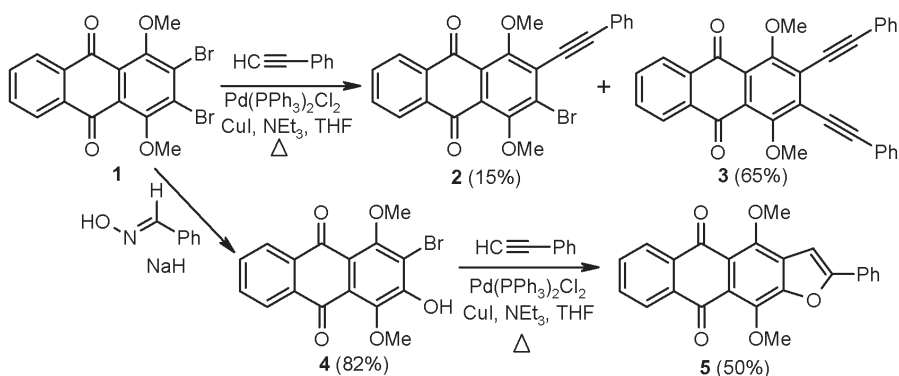
² ФГБУ «РХТУ им. Д.И. Менделеева», Москва, Россия
tikhomirov.chem@gmail.com

Производные антра[2,3-*b*]фуран-5,10-диона, содержащие фармакофорные группы в *peri*-положениях хинонового фрагмента, перспективны для поиска противоопухолевых средств [1]. Ранее разработанные методы синтеза производных 4,11-диметоксиантра[2,3-*b*]фуран-5,10-диона многостадийны и не позволяют проводить диверсификацию по положению 2 гетероцикла [2]. Поэтому мы разработали новый метод получения 4,11-диметоксиантрафурандионов, в основу которого положена реакция Соногаширы.

Обнаружено, что кросс-сочетание 2,3-дибром-4,11-диметоксиантрахинона (**1**) с фенилацетиленом при катализе $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ приводит к продуктам моно- и дизамещения **2**, **3**, причем продукт дизамещения **3** образуется с большим выходом даже при эквимольном соотношении реагентов. Это свидетельствует о том, что продукт моно замещения **2** более реакционноспособен, чем исходный дибромид **1**, что, вероятно, объясняется стерическими факторами.

Поэтому один из атомов брома в дибромиде **1** был замещен на гидроксигруппу действием аниона бензальдоксима, в результате чего был получен 2-бром-3-гидроксиантрахинон **4**. Кросс-сочетание 2-бром-3-гидроксиантрахинона **4** с фенилацетиленом сопровождается гетероциклизацией и приводит к ранее неизвестному 4,11-диметокси-2-фенилантра[2,3-*b*]фуран-5,10-диону (**5**).

Строение соединений **1-5** доказано методами ЯМР- и масс-спектрологии высокого разрешения. Синтетические возможности разработанного метода получения производных 4,11-диметоксиантра[2,3-*b*]фуран-5,10-дионов изучаются в настоящее время.



Литература:

- [1] Shchekotikhin, A. E. et al. *Eur. J. Med. Chem.* **2011**, 46, 423.
[2] Tikhomirov, A. S. et al. *Chem. Heterocyc. Comp.* **2012**, 47 (10), 1206.

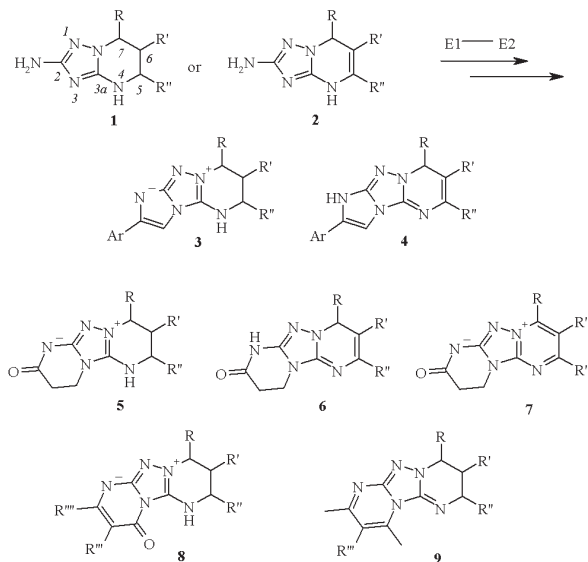
Частично гидрированные 2-амино[1,2,4] триазоло[1,5-а]пиримидины как *N,N'*-бинуклеофилы в синтезе поликонденсированных гетероциклов

Чернышев В.М.,
Пятаков Д.А.

Южно-Российский государственный технический университет,
ул. Просвещения, 132, Новочеркасск, 346428, Россия; e-mail: chern13@yandex.ru

В литературе описан ряд методов синтеза поликонденсированных гетероциклов на основе реакций 4,7-дигидро[1,2,4] триазоло[1,5-а]пиримидинов с моно- и биелектрофильными реагентами. В этих методах достройка нового цикла осуществляется со стороны пиримидинового фрагмента с помощью реакций, затрагивающих положение 6 бициклической системы и один из заместителей в положениях 5 или 7, т.е. триазолопиримидины играют роль 1,3- и 1,4-*C,C'*-, либо 1,5-*C,O* бинуклеофилов.

В настоящем докладе рассматриваются возможности применения 2-аминозамещенных 4,7-дигидро- (**1**) и 4,5,6,7-тетрагидро- (**2**) [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидинов в качестве 1,3-*N,N'*-бинуклеофилов для синтеза поликонденсированных гетероциклов:



Нами исследованы реакции соединений **1** и **2** с различными биелектрофилами. Поликонденсированные гетероциклы **3-9** удалось получить при использовании α -бромкетонов, 3-хлорпропионилхлорида, β -кетоэфиров и их аналогов, 1,3-дикетонов. Во всех случаях аннелирование протекало селективно, в качестве нуклеофильных центров выступали группа NH_2 и атом N3 триазолопиримидинового бицикла. Осуществить аннелирование с участием N1 не удается, по-видимому, прежде всего из-за стерических факторов. Во всех случаях выделены промежуточные продукты реакции.

При использовании в качестве субстратов соединений **2**, в которых $\text{R}' = \text{H}$, процессы аннелирования второго цикла сопровождаются окислительной гетероароматизацией дигидропиримидинового фрагмента, кроме того, имеет место побочная реакция отщепления непредельных кетонов. С помощью экспериментов и квантовохимических расчетов установлено, что ряд полученных поликонденсированных гетероциклов в полярных средах находятся в мезоионной таутомерной форме.

В докладе также обсуждаются некоторые реакции соединений **3-9**.

Работа выполнена при финансовой поддержке МОН РФ, ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России», грант 14.B37.21.0827, а также РФФИ, грант 13-03-00253

Bis- and polycarbene metal complexes of azole series. Synthesis and catalytic properties

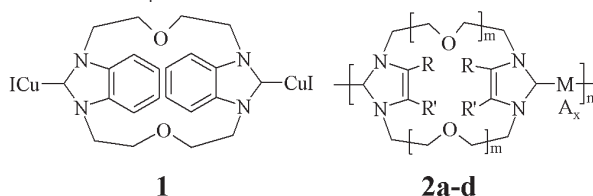
**Marichev K.O.,
Korotkikh N.I.,
Saberov V.Sh.,
Kiselyov A.V.,
Shvaika O.P.**

L.M. Litvinenko Institute of Physical Organic & Coal Chemistry NAS of Ukraine,
R. Luxemburg Str., 70, Donetsk, Ukraine;

email: marichev912@gmail.com

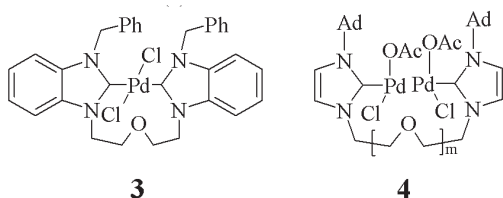
Macrocyclic carbene complexes of copper(I) and palladium containing crown-biscarbene ligands and complexes on the basis of polycarbene have been unknown up to now.

It has induced an interest to synthesize the new 10-22 membered crown- **1**, **2** (**2a** M=Pd, A=Cl, x=2, m=1, R,R'=H, **2b** M=Cu; A=I, x=1, m=1, R,R'=H, **2c** M=Cu; A=I, x=1, m=1, R,R'=(CH)₄, **2d** M=Cu; A=I, x=1, m=2, R,R'=(CH)₄).



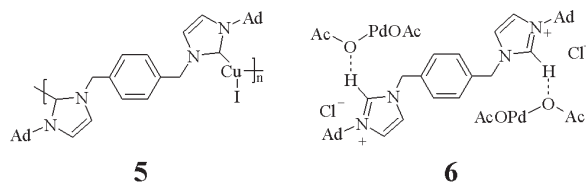
podand- **3**, **4** biscarbene oxalkylene-bridged complexes on the basis of imidazol- and benzimidazol-2-ylidenes and polymer complexes of bisimidazol-2-ylidene type **5**.

Biscarbene complex **1** was prepared under the action of copper(I) oxide excess on the respective crown-bisbenzimidazolium salt. Synthesis of polymeric complexes **2a,b,d** was carried out via the treatment of the corresponding bisazolium salts with sodium hydride or potassium *tert*-butoxide in the presence of transition metal salts. Carbene complex of copper(I) **2c** was obtained from the crown-bisazolium acetylacetonate under the action of copper(I) iodide.



Podand biscarbene palladium complexes **3** and **4** (m = 9, 90) were synthesized by the treatment of the corresponding bisazolium dichlorides with one or double equivalents of palladium acetate respectively.

A new sterically hindered polymeric biscarbene complex of copper(I) **5** was obtained by the action of sodium hydride on the xylylene bridged bisazolium salt precursor in the presence of copper(I) iodide. An effort to obtain palladium biscarbene complex with the same structure of ligand did not lead to the desirable product. Instead of that an H-bonded Pd-complex **6** was isolated and characterized by the elemental analysis and NMR spectra (δ (C²-H) 10.49 ppm).



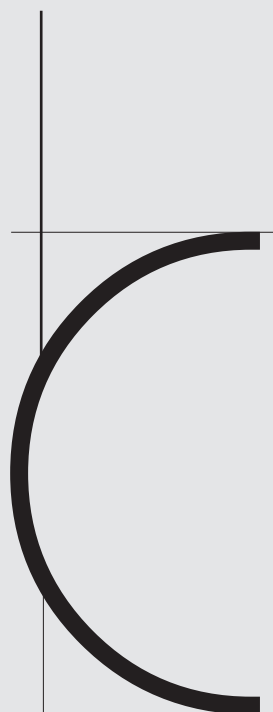
Catalytic properties of copper(I) carbene complexes **2**, **5** were studied for the reduction of aromatic ketones with 2-propanol in the presence of potassium hydroxide. Polymeric benzimidazol-2-ylidene complex **2c** is appeared to be the most effective in this reaction (TON 85000, TOF 32000 h⁻¹). A series of copper(I) crown-carbene complexes were also utilized in catalysis of [3+2] cycloaddition ("click chemistry"). Furthermore, complexes of palladium **2-4** are efficient in the reaction of halogenarenes hydrodehalogenation.

Financial support:
Grant of the National Academy of Sciences of Ukraine № 140/28.02.13

СТЕНДОВАЯ
СЕССИЯ



Третья Международная научная конференция



Новые направления в химии гетероциклических соединений

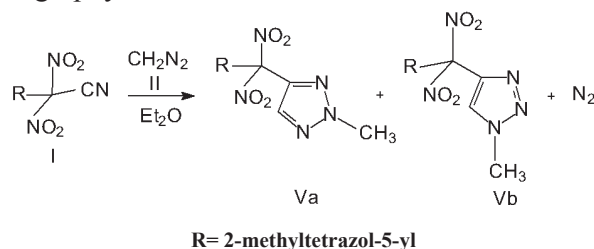
Reaction of the nitrile group of 2-(2-methyltetrazol-5-yl)-2,2-dinitroacetonitrile with aliphatic diazocompounds and N-oxides nitrile

**Abdelrahim M.A.,
Tyrkov A.G.,
Yurtaeva E.A.**

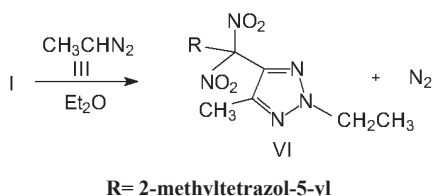
Astrakhan state university,
1 Shaumyn sq., Astrakhan, 414000,
Russia

The work is devoted to studying the possibilities of the reaction of 2-(2-methyltetrazol-5-yl)-2,2-dinitroacetonitrile **I** with some active 1,3-dipoles – aliphatic diazo compounds **II-IV** and N-oxides of nitrites **X-XIII**.

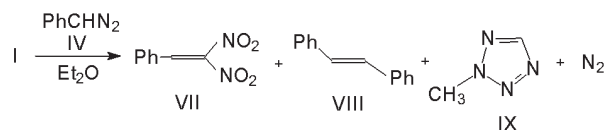
We have shown that the reaction of **I** with diazomethane **II** occurs regioselectively by a mechanism of 1,3-dipolar cycloaddition and yields isomeric substituted N-methyl 1,2,3-triazoles **Va,b** which separated by column chromatography.



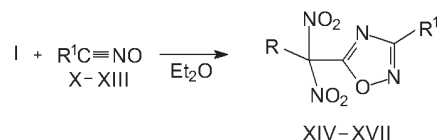
However, the interaction of the dipolarophile **I** with diazoethane **III** produces only one product of ethylation **VI**.



In contrast to the previously discussed reactions, the interaction of acetonitrile **I** with phenyldiazomethane **IV** produces 2-phenyl-1,1-dinitroethene **VII**, *trans*-stilbene **VIII**, and 2-methyltetrazole **IX**.

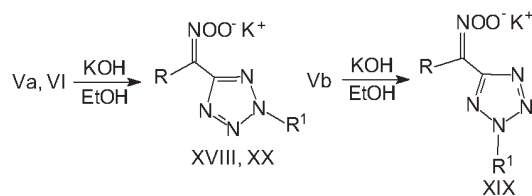


Reaction of acetonitrile **I** with N-oxides of nitriles **X-XIII** ends with receiving 5-dinitro-(1,2,4-oxadiazol-5-ylmethyl)-2-methyltetrazoles **XIV-XVII**.

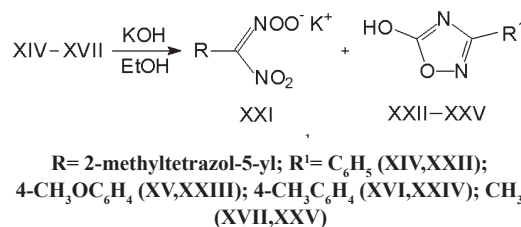


**R= 2-methyltetrazol-5-yl; R¹= C₆H₅ (X,XIV);
4-CH₃OC₆H₄ (XI,XV); 4-CH₃C₆H₄ (XII,XVI); CH₃ (XIII,XVII)**

Salification of compounds **Va,b** and **VI** with excess of alcoholic potassium hydroxide solution takes place under mild conditions, followed by the process of denitration, and leads to a previously unknown potassium salts of tetrazoles **XVIII-XX**.



However, the process of salification of compounds **XIV-XVII** proceeds with the removal of 1,2,4-oxadiazole ring and leads to the formation of the previously known potassium salt of 5-dinitromethyl-2-methyltetrazole **XXI** and 5-hydroxy derivatives of 1,2,4-oxadiazole **XXII-XXV**.



The structures of compounds were established by IR, ¹H NMR, ¹³C, mass spectrometry and the composition by data of elemental analysis.

Pd-catalyzed amination in the synthesis of polyaza and polyoxa macrocycles involving diaminophenanthroline

Abel A.S.^{1,2}

Mitrofanov A.Yu.^{1,2}

Averin A.D.²

Bessmertnykh-Lemeune A.¹

Denat F.¹

Guilard R.¹

Beletskaya I.P.²

¹ Université de Bourgogne, ICMUB (UMR 6302), 9 Avenue Alain Savary, BP 47870, 21078, Dijon, Cedex, France; e-mail: alla.lemeune@u-bourgogne.fr.

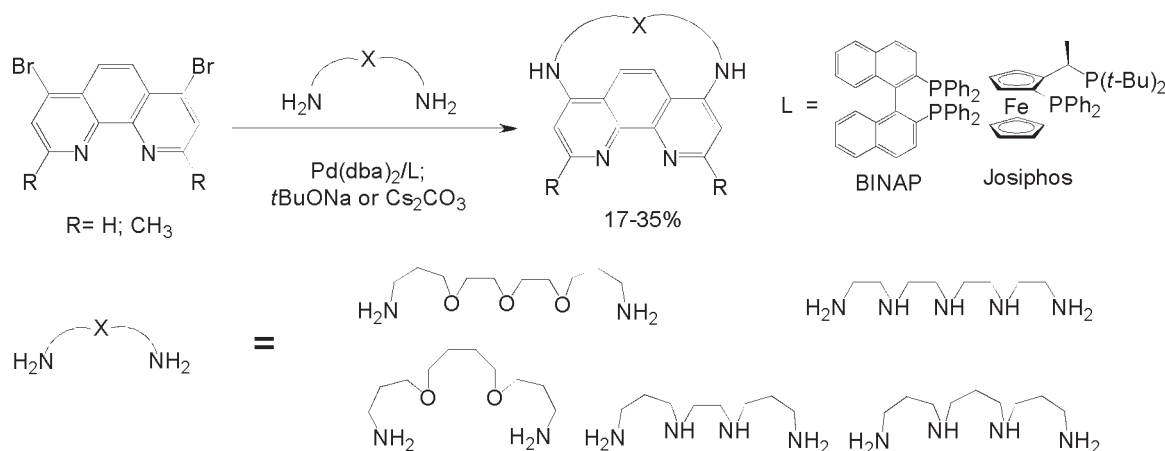
² M.V. Lomonosov Moscow State University, Department of Chemistry, Leninskie gory, 1-3 Moscow, 119991, Russia; e-mail: antonabel@list.ru

1,10-Phenanthrolines are known to be key ligands in many recent researches in photophysics, supramolecular chemistry, biochemistry and material science [1]. Transition metal-catalyzed cross-coupling reactions are recognized as a useful synthetic approach for functionalization of aromatic compounds. However, these reactions may appear difficult for 1,10-phenanthrolines taking into account that these ligands would compete with tertiary phosphines for coordination to palladium center and inhibit the catalytic reaction.

In this work we report the synthesis of oxygen- and nitrogen-containing macrocyclic ligands involving 4,7-diaminophenanthroline moiety according to Pd-catalyzed macrocyclization reaction [2].

The efficient catalytic systems for the amination of 3-bromo- and 4,7-dibromo-1,10-phenanthrolines were developed and applied to the synthesis of macrocycles comprising 4,7-diamino-1,10-phenanthroline moiety. The target compounds were obtained in 17–35% yields under optimal conditions. The influence of the structure of starting compounds and different experimental parameters such as catalytic system or base on the product yield will be discussed.

It was also shown that α -substituted 1,10-phenanthrolines are more reactive and give the macrocycles in higher yields.



References

- [1] Juris, A.; Balzani, V. *Coord. Chem. Rev.*, **1988**, *84*, 85-277.
 [2] Averin, A.D.; Kobelev, S.M.; Anokhin, M.V.; Bessmertnykh-Lemeune, A.G.; Guilard, R.; Beletskaya, I.P. *Targets in Heterocyclic Systems*, **2011**, *15*, 193-225.

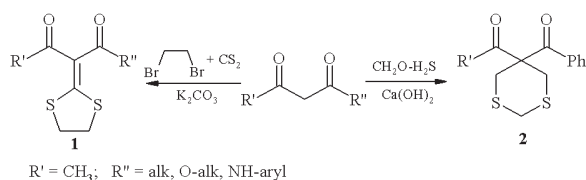
The work was performed in the frames of French-Russian Associated Laboratory "LAMREM" and financially supported by the RFBR (grant N 12-03-93107) and CNRS.

Multicomponent synthesis and biological activity of oxo-functional dithia(aza)cyclanes

Akhmadiev N.S.,
Akhmetova V.R.,
Ibragimov A.G.

Institute of petrochemistry and catalysis RAS,
Prospect Oktyabrya, 141
Ufa, 450075, Russia e-mail: nail-ahmadiev@mail.ru

It is known, that oxo-functional 1,3-dithiolanes **1** and 1,3-dithiane **2** exhibit hepatoprotective, immunomodulatory and cytotoxic activity [1–3]. Rational synthesis of these compounds are realized by multicomponent reaction of 1,3-dicarbonyl compounds with «CS₂–(CH₂)₂Br₂» and «CH₂O–H₂S» on the α-methylene position in the presence of Ca(OH)₂ and K₂CO₃ as promoters (2 mol-equiv) [4, 5].



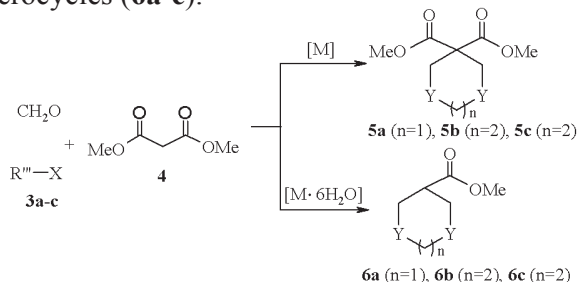
According to the literature date in above-mentioned reactions the catalysts were not used.

In this work the multicomponent heterocyclization of dimethyl malonate **4**, CH₂O and *S,N*-binucleophiles (hydrogen sulfide **3a**, 1,2-ethanedithiol **3b** and 1,2-ethylenediamine **3c**) with participation of different catalysts are studied.

We found that selective heterocyclization of **4** with thiomethylation mixture «CH₂O–SH-acid»

and aminomethylation mixture «CH₂O–1,2-ethylenediamine» proceeds in the presence of transition metal-based catalysts (5 mol% CoCl₂, FeCl₃, NiCl₂) and leads to dioxo-substituted six- and seven-membered *S,N*-containing heterocycles (**5a-c**).

It should be noted that this reaction in the presence of crystal hydrates of salts is carried out with formation of monooxo-substituted heterocycles (**6a-c**).



Among the compounds we synthesized heterocycles **5b** and **6a,b** exhibited the fungicidal activity against microscopic fungi *Bipolaris sorokiniana* and *Botrytis cinerea*.

References

- [1] Ram V.J., Haque N., Singh S.K., Nath M. *Bioorg. & Med. Chem. Lett.*, 1994, 4, 1453–1455.
- [2] Evdokimov N.M., Kireev A.S., Yakovenko A.A. Antipin M.Y., Magedov I.V., Kornienko A. *J. Org. Chem.* 2007, 72, 3443–3453.
- [3] Lundell E.O., Smith C.W., Ferger M.F., *J. Med. Chem.*, 1975, 18, 1262.
- [4] Nadyrgulova G.R., Gilmutdinova E.I., Akhmetova V.R., Dzhemilev U.M. Pat. RF 2368607. 2009. – B. 4.
- [5] Ouyang Y., Dong D., Yu H., Liang Y., Liu Q. *Adv. Synth. Catal.*, 2006, 348, 206–210.

This work supported of RFBR, grant 11-03-00101-a, 11-03-97011-p_Povolzhye_a.

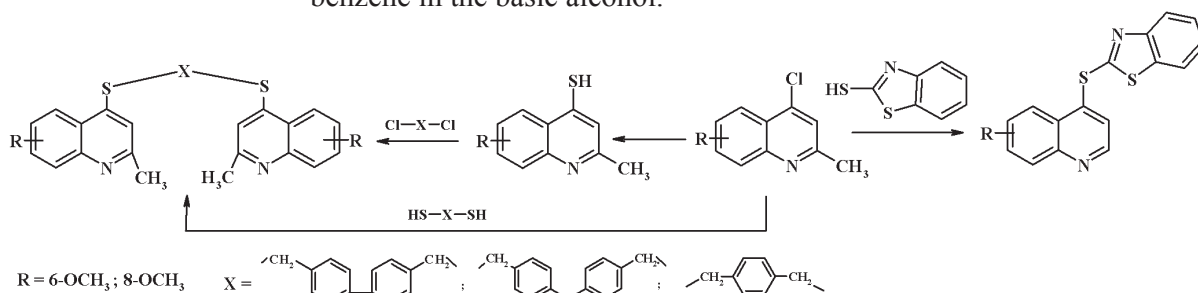
Interaction of benz-substituted 2-methyl-4-chloroquinolines with S-nucleophiles

Aleksanyan I.L.,
Hambardzumyan L.P.

Yerevan State University Armenia,
Yerevan, st. Alek Manukyan 1, 0025; ialeksanyan@ysu.am

Heterocyclic chemistry comprises at least half of all organic chemistry research worldwide. The large number of biologically active molecules that contain heterocyclic rings has made synthetic studies of new heterocyclic rings very attractive particularly, polyfunctionalized heterocyclic compounds play important roles in the drug discovery process, and analysis of drugs in late development or on the market shows that 68% of them are heterocycles. Therefore, it is not surprising that research on the synthesis of polyfunctionalized heterocyclic compounds has received significant attention. In recent years, attention has been increasingly paid to the synthesis of bis-heterocyclic compounds which exhibit various biological activities [1]. Among of heterocyclic compounds sulfur-containing quinoline derivatives are of particular interest because of their antitumor, analgesic, antimicrobial and other activities [2, 3].

We studied the behavior of benz-substituted 2-methyl-6(8)-methoxy-4-chloroquinolines with some nucleophiles to synthesize new heterocyclic compounds range of sulfur containing quinolines. The benzo[d]thiazolo-2-thiol, biphenyl-4,4'-diyl dimethylenethiol, 4,4'-oxybis(4,1-phenylene)dimethylenethiol and 1,4-phenyldimethylenethiol were used as nucleophiles. Interaction is carried out by boiling a mixture with 2:1 ratio of the starting compounds in ethanol. Resulting in high yields were obtained corresponding substituted 2-(2-methylquinol-4-yl)benzo[d]thiazol, 4,4'-bis(2-methylquinol-4-ylthio)methylene)biphenyls, 4,4'-(4,4'-oxybis(4,1-phenylene)bis(methylene))bis(sulfandiyl)bis(2-methylquinoline), and 1,4-bis(2-methylquinol-4-ylthio)methyl)benzoles. The latter compounds of 8-methoxy derivatives were also obtained by counter synthesis, by the reaction of previously synthesized in our laboratory benz-substituted 2-methyl-4-mercaptoquinolines [4] with the corresponding dichloro derivatives: 4,4'-bis(chloromethylene)biphenyl, 4,4'-oxybis(chloromethylene)benzene and 1,4-bis(chloromethylene)benzene in the basic alcohol.



References

- [1] Shaker R.M. *Arkivoc*, **2012** (i), 1–44.
- [2] Okada E., Tsukushi N., *Heterocycles*, **2000**, 53, 3, 709–713.
- [3] Skrzypek L., Suwinska K., *Heterocycles*, **2002**, 57, 11, 2035–2044.
- [4] Avetisyan A.A., Aleksanyan I.L., Amartsunyan L.P. *Russ. J. of Org. Chem.*, **2005**, 41, 5, 769–771.

Synthesis of novel nonfused pyrazolyl- and [1,3,4]-oxadiazolyl-thiazole derivatives with growth stimulant activity

Eliazyan K.A.¹,
Hakobyan R.S.¹,
Pivazyan V.A.¹,
Ghazaryan E.A.¹,
Yengoyan A.P.^{1,2*}

¹ National Agrarian University of Armenia, Armenia, 0009, Yerevan, Teryan str., 74

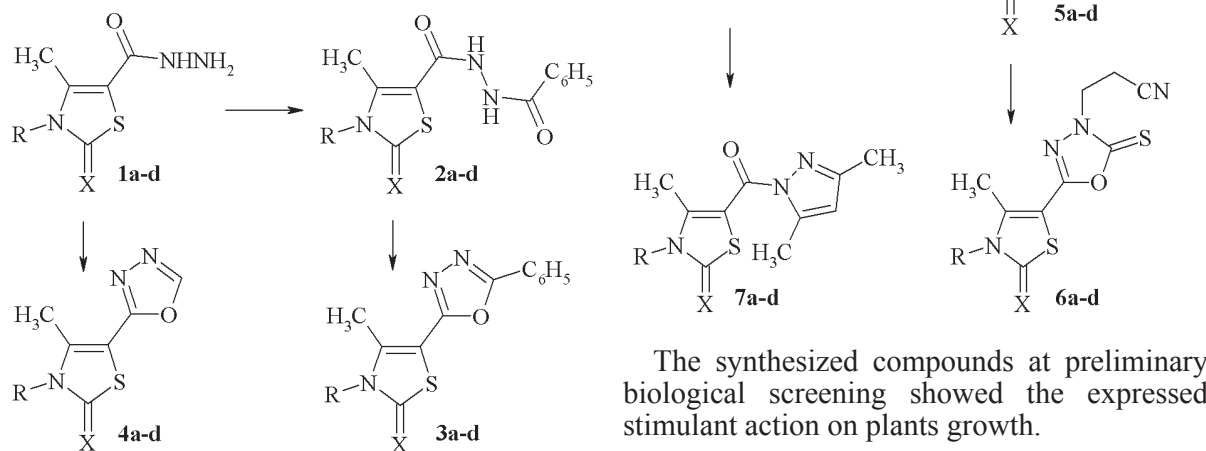
² Armenian-Russian (Slavonic) University, Armenia, 0051, Yerevan, H.Emin str., 123

* E-mail: ayengoyan@mail.ru

Derivatives of N,S,O-containing five-membered heterocycles have a broad spectrum of biological activity. In particular, among thiazole and pyrazole derivatives there are known herbicides, fungicides, insecticides and acaricides. The arsenal of pesticides, based on [1,3,4]-oxadiazole is more limited. Nevertheless, taking into account the adaptation of harmful organisms to applied plant protection chemical agents, the search for new pesticides and plant growth regulators in the series of thiazole, oxadiazole and pyrazole derivatives is continued [1-7]. However, in the literature there are virtually no data on derivatives of nonfused biheterocyclic systems with a combination of two mentioned cycles in the molecules, against which the mentioned resistance is absent. Therefore the aim

of this study was to develop accessible and efficient methods for the synthesis of new derivatives in which molecules thiazole ring is directly linked to pyrazole or [1,3,4]-oxadiazole cycles and study their physiological properties.

On the base of 2-thioxo- and 2-arylsulfonylimino-3,4-dialkyl-2,3-dihydro-thiazole-5-carboxylic acids hydrazides, the derivatives of noncondensed biheterocyclic systems with the combination of thiazol ring with [1,3,4]-oxadiazole and pyrazole cycles in the molecules are obtained.



The synthesized compounds at preliminary biological screening showed the expressed stimulant action on plants growth.

References

- [1] Manju S.L., Devi S.K.S., Rajasekharan K.N. J. Heterocycl. Chem., 2009, 46, 455
- [2] Kayagil I., Demirayak S. Phosphorus, Sulfur, Silicon and Relat. Elem., 2009, 184, 2197
- [3] Husain A., Ajmal M. Acta Pharm., 2009, 59, 223
- [4] Padmavathi V., Reddy S.N., Reddy G.D., Venkatesh B.Ch., Padmaja A. J. Heterocycl. Chem., 2011, 48, 1197
- [5] Dash S., Ashok B., Singh J., Maiti B., Maity T. Med. Chem. Res., 2010, 20, 1206
- [6] Tajik H., Dadras A. J. Pest. Sci., 2011, 36
- [7] Vicentini Ch.B., Romagnoli C., Andreotti E., Mares D. J. Agric. Food Chem., 2007, 55

Synthesis of novel dihalogeno-4-hydroxy-benzoic acids derivatives

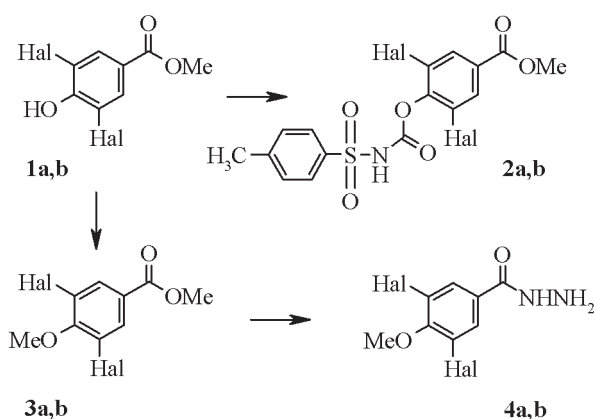
Hambardzumyan E.N.^a,
Vorskanyan A.S.^a,
Grigoryan A.A.^b,
Yengoyan A.P.^{a,b*}

^a National Agrarian University of Armenia, Armenia, 0009, Yerevan, Teryan str., 74

^b Armenian-Russian (Slavonic) State University,
Armenia, Yerevan, 0051, H. Emin str., 123.

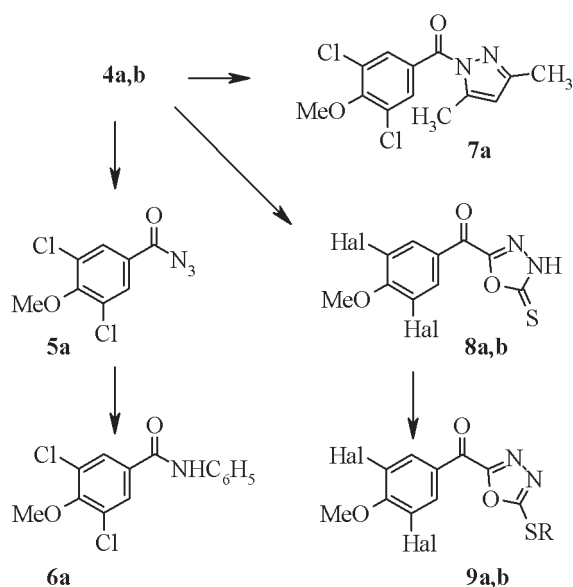
e-mail: anigrig90@mail.ru

Derivatives of aromatic carboxylic acids are physiologically active substances. Their activity highly increases with the simultaneous introduction of hydroxyl group and halogen atoms into the aromatic ring. In agriculture are widely used the herbicides from the series of halogenated benzoic acid derivatives and substituted benzoylpyrazoles. A number of benzoylphenylureas are used as insect growth regulators (chitin synthesis inhibitors) [1]. The aim of present study was the synthesis of novel derivatives based on dihalogenated hydroxy-benzoic acid esters and preliminary biological screening of obtained compounds.



The reaction of 3,5-dihalo-4-hydroxybenzoic acid methyl esters **1a,b** with 4-methyl-benzenesulfonyl isocyanate leads to 3,5-dihalo-4-(4-methyl-benzene-sulfonylamino-carbonyl)-oxybenzoic acid esters **2a,b**. By alkylation of **1** and further interaction with hydrazine hydrate corresponding hydrazides

4a,b were synthesized. The chloro substituted **4a** with acetylacetone form (3,5-dichloro-4-methoxy-phenyl)-(3,5-dimethyl-pyrazol-1-yl)-methanone **7a**, and with sodium nitrite – the corresponding azide **5a**, which with aniline afforded 3,5-dichloro-4-methoxy-N-phenyl-benzamide **6a**.



By heterocyclization of the same hydrazides **4a,b** with carbon disulfide in the presence of KOH 5-(3,5-dihalo-4-methoxyphenyl)-3H-[1,3,4]-oxadiazol-2-thiones **8a,b** were synthesized. The alkylation of latters leads to corresponding 2-(3,5-dihalo-4-methoxyphenyl)-5-alkylsulfanyl-[1,3,4]oxadiazoles **9a-e**.

References

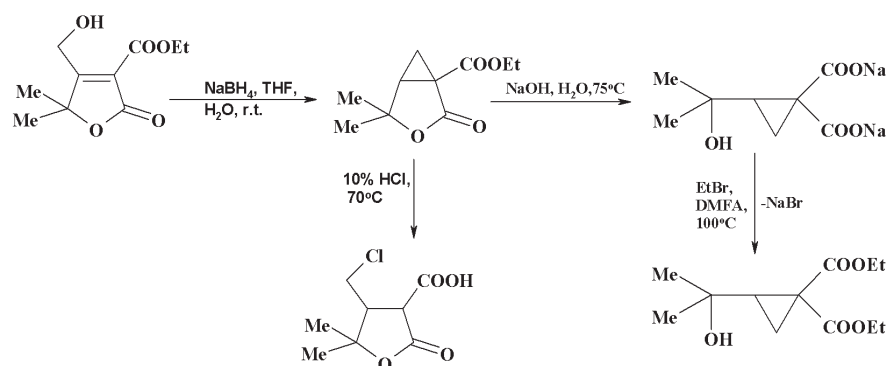
- [1] http://www.alanwood.net/pesticides/class_pesticides.html

Synthesis and some transformations of bicyclic γ -lactone with a fused cyclopropane ring

Tokmajyan G.G.,
Karapetyan L.V.

Yerevan State University, 1 A. Manoukyan Str., 0025 Yerevan, Armenia;
e-mail: lkarapetyan@ysu.am

Reductive cyclization of ethyl 4-(hydroxymethyl)-5,5-dimethyl-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-carboxylate by the action of sodium tetrahydridoborate gave bicyclic compound in which the lactone ring is fused to a cyclopropane ring. Hydrolysis of the product, viz. ethyl 4,4-dimethyl-2-oxo-3-oxabicyclo[3.1.0]hexane-1-carboxylate, with aqueous sodium hydroxide resulted in the formation of the corresponding sodium 2-(2-hydroxypropan-2-yl)cyclopropane-1,1-dicarboxylate, which reacted with bromoethane to produce the diethyl 2-(2-hydroxypropan-2-yl)cyclopropane-1,1-dicarboxylate. Acid hydrolysis of the fused system was accompanied by opening of the cyclopropane ring with formation of 4-(chloromethyl)-5,5-dimethyl-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-carboxylic acid.



Synthesis of novel 3,7-dimethyl-thiazolo[3,2-a]pyrimidin-5-one oximes and their derivatives

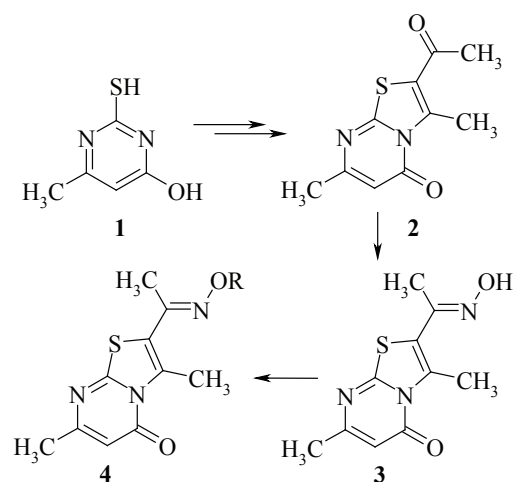
Pivazyan V.A.¹,
Ghazaryan E.A.¹,
Avagyan D.V.^{2*},
Yengoyan A.P.^{1,2}

¹ National Agrarian University of Armenia, Armenia, 0009, Yerevan, Teryan str., 74.
² Armenian- Russian (Slavonic) University, Armenia, 0051, Yerevan, H.Emin str., 123

* E-mail: a_davo@mail.ru

Heterocyclic oximes and their O-substituted derivatives manifest the wide spectrum of biological activity. In medicine they are used as the antibacterial, antiviral, anticonvulsive, analgesic, antidepressive, antioxidant preparations and the antidotes at the poisonings by organophosphorus compounds [1-5]. In agriculture there are known means of plants protection in a series of oxime organothiophosphate insecticides (chlorphoxim, phoxim, phoxim-methyl) and oxime carbamate insecticides (alanycarb, aldicarb, aldoxycarb, butocarb, butoxycarb, butoxycarb, methomyl, nitrilacarb, oxamil, tazimcarb, thiocarb, thiodicarb, thiofanox). Some of the latter possess also acaricidal and nematocidal action. The search of new compounds with potentially pesticidal activity is continued [6-9]. The aim of our study was the targeted synthesis of novel thiazolo[3,2-a]pyrimidin-5-one oximes and their O-substituted derivatives and their biological properties investigation.

The reaction of 2-mercapto-6-methyl-pyrimidin-4-ol **1** with 3-chloro-pentane-2,4-dione and



further heating afforded 2-acetyl-3,7-dimethyl-thiazolo[3,2-a]pyrimidin-5-one **2**, which with hydroxylamine forms corresponding oxime **3**. The alkylation of latter leads to O-substituted derivatives **4**. The biological activity of synthesized compounds are investigated.

References

- [1] Orione G. P., Rodrigues N. de C., Gubert P., Schwertner A. P., Lenz Dalla C. C., Silva A. D., Pereira M. E., Santana V. C., Bresolinc L., Teixeira da Rocha J. B., Antunes Soares F. A. *Chem. Biol. Interact.*, 2009, 177 (2), 153
- [2] Dai H., Li, Ding Y. Q. D., Qin X., Xin Z., Yu H. B., Fang J. X. *J. Agric. Food Chem.*, 2008, 56 (22), 10805
- [3] Ouyang G., Cai X. J., Chen Z., Song B. A., Bhadury P. S., Yang S., Jin L. H., Xue W., Hu D. Y., Zeng S. *J. Agric. Food Chem.*, 2008, 56 (21), 10160
- [4] Abele E., Abele R., Rubina K., Lukevics E. *Chem. Heterocycl. Comp.*, 2007, 43, 945
- [5] Shrot S., Markel G., Dushnitsky T., Krivoy A. *Neurotoxicology*, 2009, 30(2), 167
- [6] Rosenfeld D. D., Kilsheimer J. R. *J. Agric. Food Chem.*, 1974, 22 (6), 926
- [7] Suk Jin K., Sei-Chang A., Jae Suk L., Sang Hern C., Jung Soo K., Jae Hwan L., *Pestic. Sci.*, 1997, 51(2), 109
- [8] Liu A., Ou X., Huang M., Wang X., Liu X., Wang Y., Chen C., Yao J. *Pest. Manag. Sci.*, 2005, 61(2), 166
- [9] Song T., Long-He X., Li-Yi Y., Wang X., Yong S., Xiao Z.Y. *J. Agric. Food Chem.*, 2008, 56 (13), 5247

Synthesis of some azo dyes based on 3-aminophenol and phthalic anhydride

Bulavka V.N.

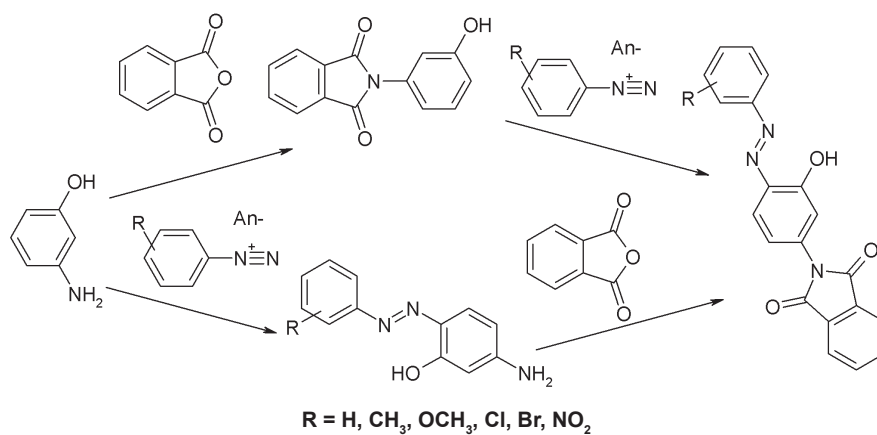
Scientific Research Phototechnical Institute Co., Ltd.
Mendeleev sq. 2, building. 39a, Pereslavl-Zalesskiy, Yaroslavl reg., 152025, Russian Federation. E-mail: v.bulavka@mail.ru

The imide substituent is one of the most stable groups. Imide substituent can make higher stability for molecules of different substances, for instance, azo dyes. But for present time only one paper describing such compounds was published [1].

Here we present the synthesis of new azo dyes based on 3-aminophenol substituted with phthalimide group. The synthesis was carried out by two alternative ways.

By first way firstly 3-aminophenol was reacted with phthalic anhydride and 3-hydroxyphenylphthalimide was obtained. At second step 3-hydroxyphenylphthalimide by action of various benzenediazonium salts was converted to corresponding 3-hydroxy-4-(substituted)benzeneazophenyl phthalimides.

By second alternative way firstly 3-aminophenol was reacted with above diazonium salts were with corresponding (substituted)benzeneazo-2-hydroxy-4-aminobenzene formation. At the second step by action of phthalic anhydride on azo compounds thus obtained desired 3-hydroxy-4-(substituted)benzeneazophenyl phthalimides were formed.



The correspondent azo dyes obtained by first and by second way were identical.

References

- [1] I. A. Mohammed, A. Mustapha. Synthesis of new azo compounds based on N-(4-hydroxyphenyl) maleimide and N-(4-methylphenyl)maleimide. *Molecules* 2010, 15, 7498-7508. Doi:10.3390/molecules15107498 (<http://www.mdpi.com/journal/molecules>).

Synthesis of new growth stimulators based on (1-substituted-6-oxo-1,6-dihydro-pyridazin-3-yloxy)-acetic acid hydrazides

Gomktsyan T.A.^{a*},
Yengoyan A.P.^{a,b}

^a National Agrarian University of Armenia; 74, Teryan str., Yerevan, 0009, Armenia

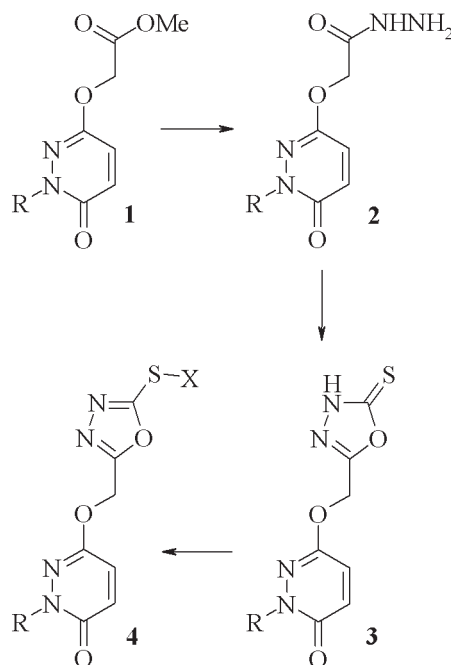
^b Armenian-Russian (Slavonic) State University; 123, H. Emin str., Yerevan, Armenia

* E-mail: tiruhi.gomktsyan@mail.ru

Pyridazine and [1,3,4]oxadiazole are interesting and important heterocyclic systems, which derivatives possess a large diversity of biological activity. Many herbicides, fungicides, acaricides, bactericides and growth regulators containing these heterocycles are widely used in agriculture [1]. Last two decades increasing interest to these systems is observed [2-10].

The aim of this investigation was to develop accessible and efficient methods for the synthesis of new heterocyclic derivatives containing [1,3,4]oxadiazole and pyridazine cycles, linked through oxymethylene bridge, and study their biological activity.

By interaction of (1-substituted-6-oxo-1,6-dihydro-pyridazin-3-yloxy)-acetic acid methyl esters **1** with hydrazine hydrate corresponding (1-substituted-6-oxo-1,6-dihydro-pyridazin-3-yloxy)-acetic acid hydrazides **2** were synthesized. Their heterocyclization (**3**) and further alkylation leads to targeted 2-substituted-6-(5-alkylsulfanyl-[1,3,4]oxadiazol-2-ylmethoxy)-2H-pyridazin-3-ones **4**. At preliminary biological screening these compounds showed expressed growth stimulant activity.



References

- [1] http://www.alanwood.net/pesticides/class_pesticides.html.
- [2] Xia J. Z., Gui Y. J., Zhang X. Z. *J. Agric. Food Chem.*, 2002, 50, 1451
- [3] Xu H., Zou X.M., Zhu Y.Q., Liu B., Tao H.L., Hu X.H., Song H.B., Hu F.Z., Wang Z., Yang H.Z. *Pest. Manag. Sci.* 2006, 62, 522
- [4] Xu H., Hu X.H., Zou X.M., Liu B., Zhu Y.Q., Wang Y., Hu F.Z., Yang H.Z. *J. Agric. Food Chem.* 2008, 56, 6567
- [5] Wu J., Song B., Chen H., Bhadury P., Hu D. *Mol. Struct.* 2009, 14, 3676
- [6] Cinone N., Strapoggetti G. *Bioorg. Med. Chem.* 2009, 17, 2823
- [7] Chen, H.; Li, Zh.; Han, Y. *J. Agric. Food Chem.* 2000, 48, 5312
- [8] Li-Li Jiang; Ying Tan; Xiao-Lei Zhu; Zhi-Fang Wang; Yang Zuo; Qiong Chen; Zhen Xi; Guang-Fu Yang. *J. Agric. Food Chem.* 2010, 58, 2643
- [9] Xia-Juan Zou; Lu-Hua Lai; Gui-Yu Jin; Zu-Xing Zhang. *J. Agric. Food Chem.* 2002, 50, 3757
- [10] Tajik, H.; Dadras, A. *J. Pest. Sci.* 2011,

Compounds with combination of fungicidal and growth stimulant activities in the series of triazolyl-thiazole derivatives

Knyazyan A.M.¹,
Pivazyan V.A.¹,
Ghazaryan E.A.¹,
Yengoyan A.P.^{1,2}

¹ National Agrarian University of Armenia, Teryan str. 74, Yerevan, 0009, Armenia

² Russian-Armenian (Slavonic) University, H. Emin str., 123, Yerevan, 0051, Armenia

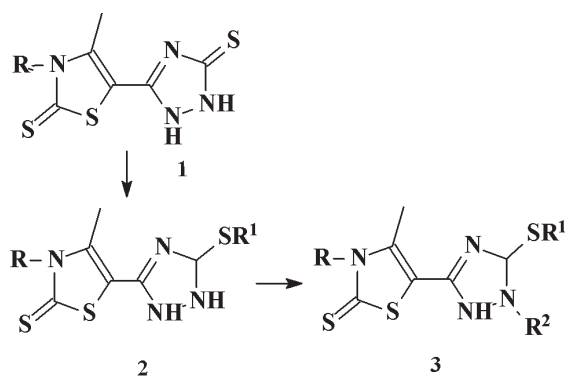
e-mail: knyazyan86@inbox.ru

Currently, the extensive use of chemical means of plant protection and fertilizers is practically the only way to achieve high yields of agricultural crops. At the same time the environmental problems associated with the accumulation of pesticides and their degradation products in soil, water, air and food appeared. Moreover at long-term use of pesticides the resistance of harmful organisms arises against these substances. For these reasons, it becomes necessary to continuously update the arsenal of chemicals that meet current environmental requirements.

The 1,2,4-triazole and thiazole derivatives are widely used in agriculture [1] as herbicides, fungicides and insecticides. At the same time there is a great practical interest in the synthesis of the new uncondensed biheterocyclic systems with the combination of two noted heterocycles, for the aim to obtain substances with the combination of two useful properties [2,3]. The presence of such substances in the arsenal of pesticides will decrease the number of agriculture processings, which is important for minimization of chemical action on the environment.

For this purpose by heterocyclization of (2-thioxo-3-methyl(ethyl)-4-methyl-3H-thiazole-5-yl)-(thiosemicarbazide-1-yl)-methanons two 5-(2-thioxo-3-methyl(ethyl)-4-methyl-3H-thiazole-5-yl)-2,4-dihydro-[1,2,4]-triazol-3-thi-

ones (**1**, R=Me;Et) were obtained, on the base of which a large number of S-substituted **2** and S,N-disubstituted **3** derivatives were synthesized.



The preliminary biological screening showed that the synthesized compounds have the valuable combination of the growth-promoting and fungicidal actions. Thus, in the experiment the growth stimulant activity of compounds **1-3** was 80-100% in comparison with the widely used heteroauxin. The same compounds in concentrations 0.1 and 0.01% completely suppress an increase of wheat fungal disease *Tilletia tritici*, and in minimal concentration 0.001% – from 60 to 90%. These data indicate the prospects of further studies in a new series of synthesized compounds to find preparations with a combination of two important properties.

References

- [1] http://www.alanwood.net/pesticides/class_pesticides.html
- [2] Barbuceanu S.F., Almajan G.L., Saramet I.; Dragic C., Socoteanu R., Barbuceanu F. // J. Serb. Chem. Soc., 2009, 74, 1041.
- [3] Begum A., Aparna A. V., Sireesha B., Devi Ch. S., Raghavaiah P. // Ind. J. Chem., 2009, 48B, 1565.

Synthesis and bioactivity of novel nonfused biheterocyclic systems derivatives

Knyazyan A.M.¹,
Eliazyan K.A.¹,
Pivazyan V.A.¹,
Ghazaryan E.A.¹,
Yengoyan A.P.^{1,2}

¹ National Agrarian University of Armenia, Teryan str. 74, Yerevan, 0009, Armenia.

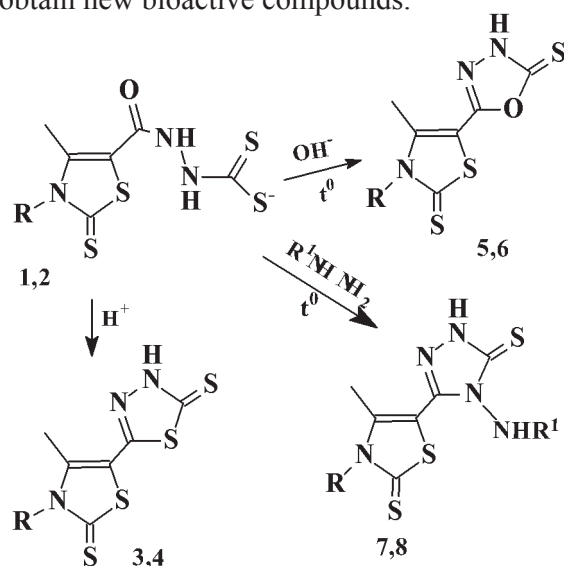
² Russian-Armenian (Slavonic) University, H.Emin str., 123, Yerevan, 0051, Armenia

e-mail: knyazyan86@inbox.ru

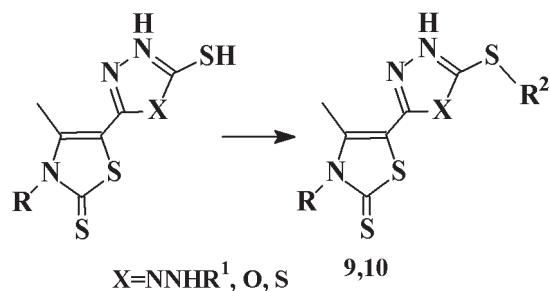
Many pharmaceutical and agrochemical products are synthesized on the basis of heterocycles, in particular azoles and azines. In recent decade publications devoted to the chemistry of azoles refer to the synthesis of 2,5-disubstituted [1,2,4]triazoles, [1,3,4]oxa- and [1,3,4]thiadiazoles [1]. These systems derivatives have a broad spectrum of biological activity (antibacterial, antifungal, anticonvulsant, herbicidal, fungicides, insecticidal, acaricidal, growth regulatory) [2, 3].

At prolonged use of medicines and chemical means of plants protection a resistance of harmful organisms against them is occurred, therefore it becomes necessary to synthesize a new drugs and agrochemicals with new mechanisms of influence.

The aim of our study was a targeted synthesis of novel biheterocyclic systems with combination of 2-thioxo-thiazol ring with [1,2,4]triazole, [1,3,4]oxadiazole or [1,3,4]thiadiazole cycles to obtain new bioactive compounds.



Targeted 5-(3-alkyl-4-methyl-2-thioxo-2,3-dihydro-thiazol-5-yl)-3H-[1,3,4]thiadiazole-2-thiones **3,4** and corresponding [1,3,4]oxadiazole-2-thiones **5,6** were formed under the action of concentrated sulfuric acid or alkali on potassium dithiocarbazates **1,2** in water. The 4-amino-5-(3-methyl(ethyl)-4-methyl-2-thioxo-3H-thiazol-5-yl)-3H-[1,2,4]-triazole-3-thiones **7,8** were obtained when the mixture of potassium dithiocarbazates **1,2** and hydrazine hydrate (95%) in 1 mL of water were boiled for 2 h.



S-Substituted derivatives **9,10** were obtained by the interaction of compounds **3,4,5,6,7,8** with dimethylsulfate or other alkylating agents in the presence of potassium hydroxide in methanol solution at room temperature.

At preliminary biological studies the synthesized compounds have shown high fungicidal (70-120%) and growth stimulant (65-100%) activity.

References

- [1] Milda B., Sakociute V., Vainilavicius P., ARKIVOC 2009, (xii), 281.
- [2] Sharma R., Shrivastava K., Mangal V., Goyal S. J. Int. Pharm. Sci. 2010, 2, 502.
- [3] Knyazyan A.M., Eliazyan K.A., Pivazyan V.A., Ghazaryan E.A., Harutyunyan S.V., Yengoyan A.P., Heterocycl. Commun. 2012, 18, 103.

Biological activities of heterocyclic compounds from *nelumbo nucifera* : a review

Moustafa
Salaheldin
Abdelhamid

Department of molecular biology, genetics and biochemistry
Astrakhan State University
414000, Astrakhan, Schaumayna square, 1; e-mail: dr_mostsalah83@yahoo.com

Nelumbo nucifera Gaertn., commonly known as lotus, is a perennial aquatic plant grown and consumed throughout Asia. Almost all parts of the plant are eaten as vegetable and are used for various medicinal purposes in oriental medicine. Recently several bioactive compounds such as alkaloid, triterpenoid, flavonoids, and polyphenols have been extracted from rhizomes, seeds, flowers and leaves of this plant, which can account for the pharmacological effects of different parts of *N. nucifera* Gaertn., including antidepressant, antifertility activity of seed of *N. nucifera*, anti-HIV, anti-obesity, antioxidant activity, hypoglycemic activity, anti-inflammatory, anti-diarrheal, sedative effects, antipyretic potential, immunomodulatory activity, anti-atherosclerosis, hepatoprotective effects, and enhancing learning and memory [1].

Synthesis of peptides containing β -heterocycle substituted derivatives of (S)-alanine

Sargsyan T.O.,
Danghyan V.T.,
Saghyan A.S.

Scientific and Production Center «Armbiotechnology» NAS RA,
14 Gyurjyan Str., 0056 Yerevan, Armenia;
e-mail: tatev-sargsyan-1984@mail.ru

Synthesis of di- and tripeptides with the use of N-formyl-(S)-methionine, BOC-(S)-alanine and enantiomerically pure non-protein amino acids – (S)- β -[4-propyl-3-butyl-5-thioxo-1,2,4-triazol-1-yl]- α -alanine and (S)- β -[4-allyl-3-(2'-chlorophenyl)-5-thioxo-1,2,4-triazol-1-yl]- α -alanine was carried out. The peptides were obtained in a solution by the method of activated esters [1].

Fig. 1. N-formyl-(S)-methionyl- and N-tretbutoxycarbonyl-(S)-alanyldipeptides

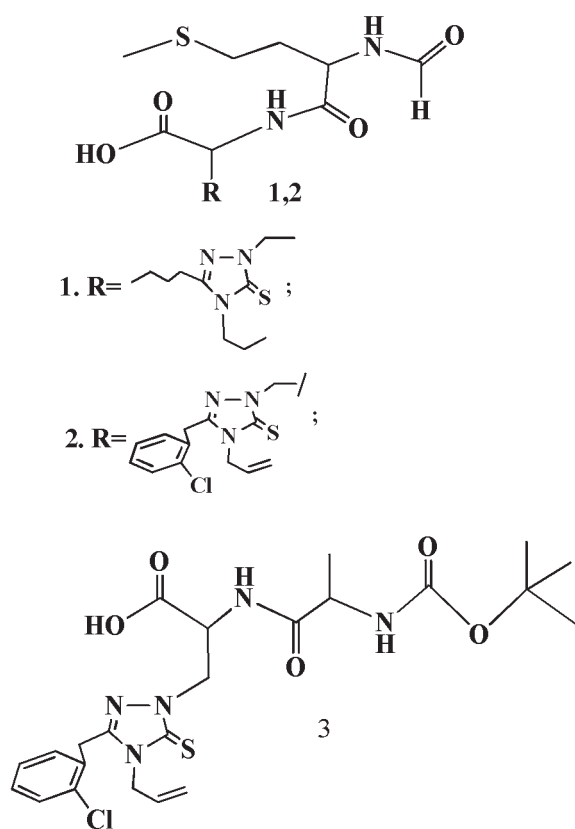
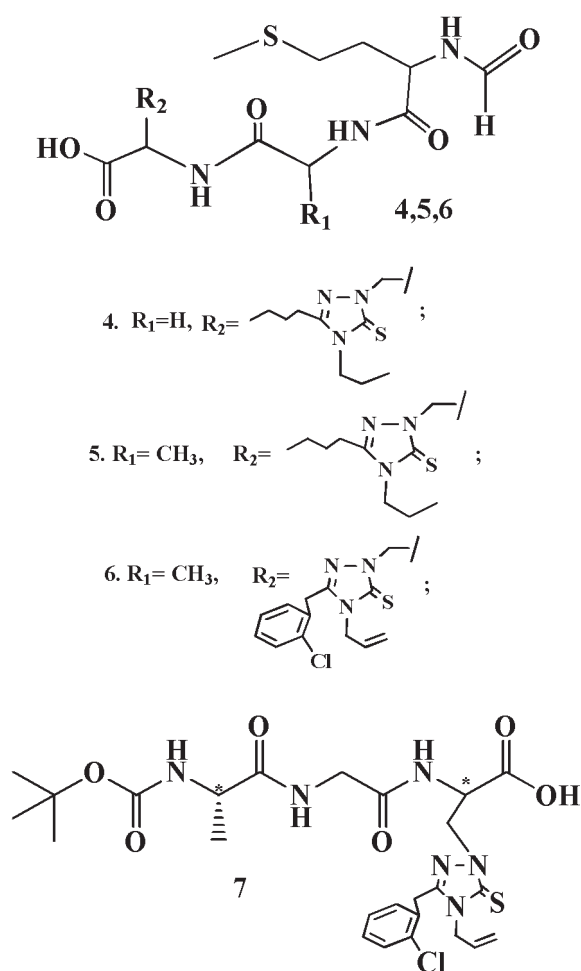


Fig. 2. N-formyl-(S)-methionyl and N-tretbutoxycarbonyl-(S)-alanyltripeptides



Based on the data of TLC and ¹H-NMR spectroscopy it was established that under the reaction conditions the process of racemization was not observed.

References

- [1] Anderson G., Zimmerman J., Callahan F. // J. Am. Chem. Soc., 1964, vol. 86, № 9, p. 1839-1842.

Гетарилазопроизводные метилфлороглуцина: влияние строения гетероциклического радикала на колористические, фунгицидные, комплексообразующие свойства соединений

**Алафинов А.И.,
Кузнецов Д.Н.,
Кобраков К.И.,
Ковальчукова О.В.,
Дмитриева М.Б.**

Московский государственный университет дизайна и технологии,
кафедра органической химии,
ул. Садовническая, 33, Москва, 115035, Россия;
e-mail: occd@mail.ru

Направленный синтез гетарилазосоединений с целью использования их в качестве красителей для текстильных материалов интенсивно развивается с конца 30-х годов XX века. Это обусловлено рядом причин, одна из которых – появление новых синтетических и химических волокон, для эффективного колорирования которых потребовалась линейка принципиально новых по строению красителей.

Развивая в последние годы химию метилфлороглуцина (МФГ), как доступного и высоко реакционноспособного азок компонента в синтезе азокрасителей ранее мы показали, что арилазопроизводные МФГ обладают комплексом практически важных свойств: очень высокая устойчивость окрасок, полученных с их использованием, к действию различных физико-механических факторов, фунгицидность, хелатирующие (сорбционные) свойства, индикаторные свойства и другие [1,2].

В настоящей работе представлены данные по синтезу и свойствам ряда гетарилазопроизводных МФГ, новых перспективных красителей для колорирования волокон различной химической природы.

Синтез гетарилазопроизводных МФГ осуществлен реакцией азосочетания МФГ с солями диазония, полученными на основе ди- и тризамещенных аминопиразолов, аминотиазола, аминотиадиазола, аминотиофена, аминотриазина.

В докладе приведены условия реакций обеспечивающие высокие выходы целевых продуктов и селективность получения моноазопроизводных МФГ.

Установлено, что все синтезированные гетарилазопроизводные МФГ окрашивают ткани из поликапроамидного и шерстного волокна в цвета желто-оранжево-красной гаммы, при этом выявлено влияние строения гетероциклического фрагмента на выбираемость красителя из красильной ванны.

Показано, что, как правило, введение гетероциклического радикала в молекулу азокрасителя взамен арильного приводит к батохромному сдвигу λ_{\max} в ЭСП, т.е. к углублению окраски.

В результате спектрофотометрического изучения реакций комплексообразования синтезированных гетарилазопроизводных МФГ с солями некоторых металлов (Fe^{3+} , Cr^{3+} , Cu^{2+} , Ag^{+}) установлено что наличие в молекуле гетероатомов в β -положении кольца относительно азогруппы увеличивает хелатирующую способность соединения по сравнению с его карбоциклическими аналогами.

Анализ результатов испытаний синтезированных гетарилазосоединений на фунгицидную активность показал, что строение гетероциклического радикала является важным, но не определяющим фактором, среди изученных объектов влияющим на уровень биологической активности.

Литература:

- [1] Ушкарров В.И., Кобраков К.И., Алафинов А.И., Станкевич Г.С., Шахнес А.Х., Шевелев С.А. Метилфлороглуцин – доступный полупродукт для синтеза азокрасителей. *Химическая технология*. 2006. №8. С. 5-8.
- [2] Кобраков К.И., Ушкарров В.И., Алафинов А.И., Станкевич Г.С., Шевелев С.А., Шахнес А.Х., Разумеев К.Э., Молоков В.Л. Способ получения моно- и дисазокрасителей на основе метилфлороглуцина. *Патент РФ* №2415892.10.04. 2011.

Одностадийный синтез новых цианосодержащих производных бензо[*b*][1,8]нафтиридина

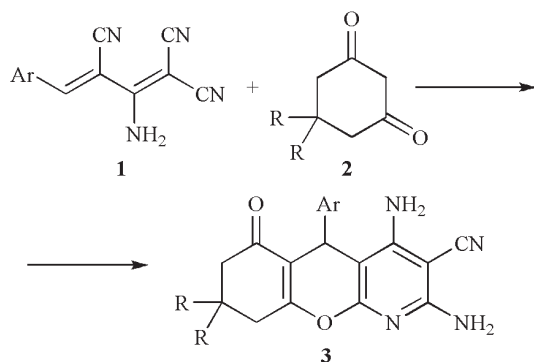
Алексеева А.Ю.,
Михайлов Д.Л.,
Бардасов И.Н.

Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова,
Московский пр-т, д. 15, Чебоксары, 428015, Россия,
e-mail: alekseeva.chem@mail.ru

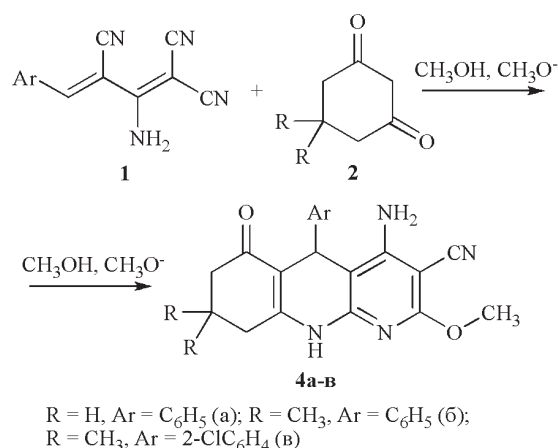
Применение каскадных процессов позволяет наиболее полно перевести исходный компонент в конечный продукт, сокращает количество промежуточных технологических стадий, вспомогательных компонентов, уменьшает энергозатраты, токсичность процесса, что в свою очередь приводит к внедрению принципов «зеленой химии» в органический синтез.

Перспективными субстратами для синтеза гетероциклических соединений с использованием каскадных превращений являются арилметиленпроизводные димера малонитрила **1** [1, 2]. Это обусловлено наличием в структуре данных соединений, помимо сопряженной системы кратных связей, аминогруппы и цианогрупп различного функционального окружения, что создает условия для их вовлечения в реакции внутримолекулярной гетероциклизации.

Ранее были опубликованы результаты взаимодействия соединений **1** с димедоном **2** [3]. В результате присоединения по Михаэлю и протекания серии внутримолекулярных процессов были выделены производные 5Н-хромено[2,3-*b*]пиридина **3**.



При проведении реакции в среде абсолютного метанола при использовании метилата натрия в качестве катализатора удалось изменить направление протекания реакции. В результате с выходами 80-98% были выделены 4-амино-5-арил-2-метокси-6-оксо-5,6,7,8,9,10-гексагидробензо[*b*][1,8]нафтиридин-3-карбонитрилы **4а-в**.



Строение соединений **4а-в** установлено комплексом физико-химических методов анализа: ИК, ЯМР ¹H, ЯМР ¹³C, NOESY, HMBC спектроскопией и масс-спектрометрией.

Литература:

- [1] Fahmy S.M., Abd Allah S.O., Mohareb R. M. *Synthesis*. **1984**, 976-978.
- [2] Bardasov I.N., Mihailov D.L., Alekseeva A.U., Ershov O.V., Nasakin O.E. *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54 (1), 21-22.
- [3] Ершов О.В., Мелехин Е.А., Бардасов И.Н., Каюков Я.С., Еремкин А.В., Насакин О.Е. *ЖОрХ*. **2006**, 42 (6), 1395–1397.

Иммобилизация бромпроизводных β -формилтетрафенилпорфиринов на поливиниловый спирт

Алопина Е.В.¹
Агеева Т.А.¹
Кузнецов О.Ю.²
Агеева Е.С.¹
Койфман О.И.^{1,3}

¹ НИИ Макрогетероциклических соединений
Ивановского государственного химико-технологического университета,
153000 Иваново, пр. Шереметевский, 7; e-mail: alopina@mail.ru.
² Ивановская государственная медицинская академия «Росздрава».
³ РАН Институт химии растворов, ул. Академическая 1, Иваново, Россия.

Создание новых антибактериальных препаратов на сегодняшний день очень актуально, поскольку они находят применение в областях, таких как медицинская техника, медицинские препараты, системы очистки воды и др. Кроме того, увеличение бактериальной резистентности к ныне имеющимся антибиотикам создало серьезные проблемы в области здравоохранения, поэтому необходимы новые антибактериальные вещества, которые будут эффективными против всех патогенных бактерий во влажной среде. Многие тетрапиррольные макрогетероциклы органорастворимы. Одним из способов придания им водорастворимости, является ковалентная иммобилизация их на водорастворимые полимеры [1].

Ранее нами была проведена ковалентная иммобилизация ряда нитросодержащих порфиринов на поливиниловый спирт и исследована антибактериальная активность полученных порфиринполимеров [1,2]. Наибольшую активность в биологической среде проявили

комплексы *мезо*-нитрофенил-трифенилпорфирина цинка и кобальта (80%). С целью создания порфиринопolyмерных материалов, обладающих более высокой антибактериальной активностью и избирательным действием по отношению к различным бактериям нами синтезированы бромпроизводные β -формилпорфирины и их металлокомплексы, и на их основе получены водорастворимые иммобилизаты на ПВС.

Проведено исследование активности на бактериальных тест-культурах бромпроизводных безметалльных *мезо*-арилпорфиринов и их цинковых (II) и кобальтовых (II) комплексов. Для оценки биологической активности препаратов использовали оптический метод оценки воздействия антибиотиков на тест-культуры микроорганизмов: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans* [2]. Более активны в бактериальных средах иммобилизаты на основе металлокомплексов бромпроизводных порфиринов.

Литература:

- [1] Alopina E.V., Ageeva T.A., Koifman O.I. Ed. Izv. Vyssh. Ucheb. Zaved., Khim. Khim. Tehnol. **2011**. 54(12). P. 81-85.
- [2] Elena V. Alopina, Tatyana A. Ageeva, Alexey V. Lyubimtsev, Oleg Yu. Kuznetsov, Sergei A. Syrbu, and Oscar I. Koifman, Macroheterocycles. **2012**. 5(1). P. 76-80.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 12-03-01014.

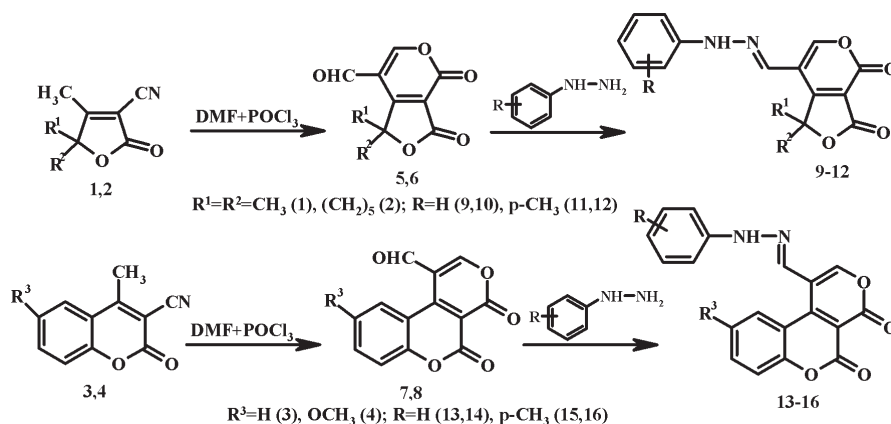
Способ получения новых конденсированных 2H-пиран-2-онов

Алванджян А.Г.,
Саргсян К.С.

Ереванский государственный университет, Республика Армения,
0025 Ереван, ул. А. Манукяна, 1. E-mail: karinsargsyan@ysu.am

Производные кумаринов и γ -бутенолидов находят широкое применение в бытовой химии [1], в производстве лекарственных препаратов и средств защиты растений [2], что определяет неослабевающий интерес к синтезу новых соединений указанного ряда. Наличие разнообразных активных функциональных групп в молекуле позволяет использовать их в качестве синтонов тонкого органического синтеза. Особый интерес представляют конденсированные с гетероциклами γ -бутенолиды и кумарины [3].

Представленная работа преследовала цель получения новых производных пиранонов, конденсированных с кумариновым или γ -бутенолидным кольцом.



Основываясь на подвижности атомов водорода метильной группы в 4-м положении кумаринового и/или лактонного колец нами было осуществлено взаимодействие 3-циан-4-метил-5,5-(R,R')-2,5-дигидрофуран-2-онов (1,2) и замещенных 3-циан-4-метилкумаринов (3,4) с системой DMF/ $POCl_3$. Разработаны оптимальные условия реакции, что позволило с высокими выходами получить замещенные 3,4-диоксо-3,4-дигидрофурано[3,4- c]пиран-7-(5,6) и 4,5-диоксо-4,5-дигидропирано[3,4- c]хромен-1-(7,8) карбальдегиды.

Наличие альдегидной группы в соединениях 5-8 позволяет синтезировать новые потенциально биоактивные производные бутенолидов и кумаринов. С этой целью осуществлено их взаимодействие с фенилгидразином и p -метоксифенилгидразином, в результате чего с высокими выходами получены соответствующие арилгидразоны 9-16.

Литература:

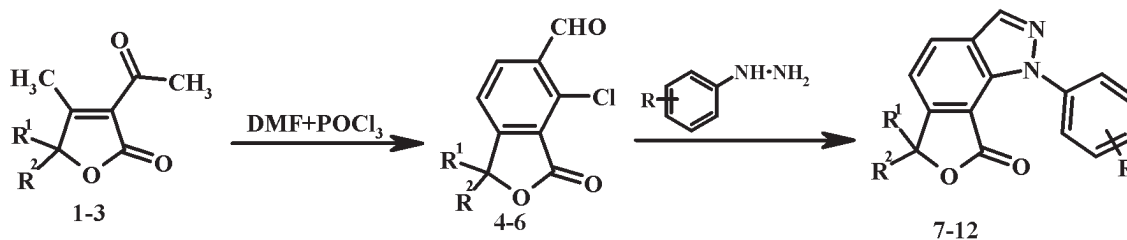
- [1] <http://chemagent.ru/prodavtsy/10-catprod1/361-tinopal-swn>
 [2] Mirunalini S, Krishnaveni M. *International Journal of PharmTech Research*, 2011, 3, 1693.
 [3] Y.-J. Jang, S.-en Syu, Yu.-J. Chen, Mei-Ch. Yang, W. Lin. *Org. Biomol. Chem.*, 2012, 10, 843.

Синтез и некоторые превращения 1,1-дизамещенных 4-хлор-3-оксо-1,3- дигидроизобензофуран-5-карбальдегидов

Алванджян А.Г.,
Саргсян К.С.

Ереванский государственный университет, Республика Армения,
0025 Ереван, ул. А. Манукяна, 1. E-mail: karinsargsyan@ysu.am

Производные 2-бутен-4-олидов привлекают внимание исследователей как вещества, обладающие широким спектром биологического действия [1]. В последние годы особое внимание привлекают работы, посвященные синтезу и исследованию химических свойств бутен-4-олидов содержащих заместители ароматического характера [2,3]. Интерес к ним особенно возрос после внедрения в 1999 г. в США, Канаде и некоторых других странах лекарственного препарата Rofecoxib (Vioxx, Ceoxx, Ceeoxx), относящегося к указанному классу соединений, наделенного противовоспалительными свойствами и применяемого при артритах и других заболеваниях, вызывающих хронические или острые боли. Несмотря на то, что препарат был отозван компанией-производителем (Merck & Co.) из-за высокого риска побочных эффектов (инфаркт, инсульт и др.), однако высокая эффективность препарата, обеспечившая компании производителю доход в \$2,5 млрд в год, подстегнула исследования в области синтеза данного класса соединений.



$R^1=R^2=CH_3$ (1), $(CH_2)_5$ (2); $R^1=CH_3$, $R^2=C_2H_5$ (3); $R=H$ (7-9), $p-OCH_3$ (10-12).

С целью синтеза новых производных бутен-4-олидов проведено взаимодействие 2-ацетил-4,4-диметил-(1), 4-пентаметил- (2) и 4-метил-4-этил-(3) 2-бутен-4-олидов со смесью DMF- $POCl_3$. На первой стадии реакции при 20°C получена иминная соль, которая в тех же условиях в качестве электрофила была введена во взаимодействие с 1-3.

Разработаны оптимальные условия процесса, обеспечивающие высокие выходы (>70%) целевых 1,1-дизамещенных 4-хлор-3-оксо-1,3-дигидроизобензофуран-5-карбальдегидов, строение которых подтверждено данными ЯМР 1H и ^{13}C , а также двумерными DEPT, NOESY и HMQC спектрами.

С целью получения новых производных бутен-4-олидов, осуществлено взаимодействие полученных 4-6 с фенилгидразином и *p*-метоксифенилгидразином в среде этанола, в присутствии триэтиламина. В результате с высокими выходами получены 6,6-дизамещенные 1-фенил-(7-9) и 1-(4-метоксифенил)-(10-12) 1*H*-фуро[3,4-*g*]индазол-8(6*H*)-оны.

Литература:

- [1] B. Clark, R. J. Capon, E. Lacey, Sh. Tennant, J. H. Gill, B. Bulheller, G. Bringmann. *J. Nat. Prod.*, **2005**, 68 (8), 1226.
- [2] T. Ya. Kaklyugina, L. A. Badovskaya, L. N. Sorotskaya, N. D. Kozhina, A. Jurášek, R. Kada, J. Kováč, V. G. Kulnevich *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1986**, 51, 2181.
- [3] A. S Demir, Z. Gercek, N. Duygu, A C. Igdir, O. Reis. *Canadian Journal of Chemistry*, **1999**, 77 (8), 1336.

Cu(I)-катализируемое аминирование в синтезе *N*-пиридилпроизводных полиаминов

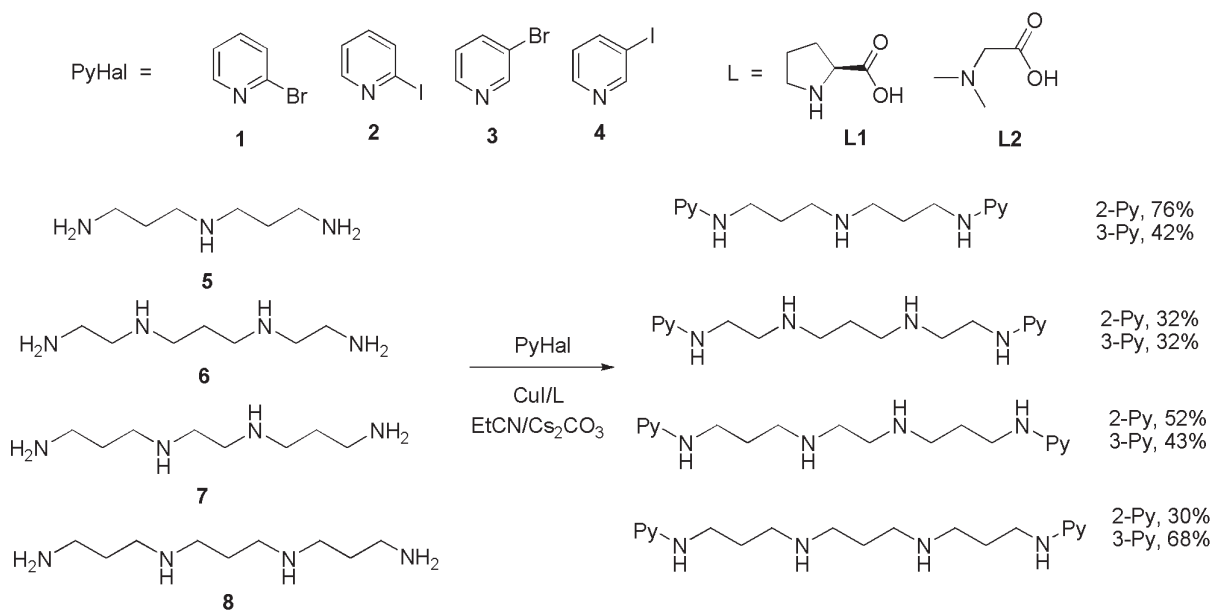
Анохин М.В.,
Панченко С.П.,
Аверин А.Д.,
Белецкая И.П.

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,
химический факультет,
Ленинские Горы, 1-3, Москва, 119991, Россия;
e-mail: anokhinmv@gmail.com

Изучено Cu(I)-катализируемое арилирование разнообразных полиаминов **5-8** 2- и 3-галогензамещенными пиридинами **1-4** с целью синтеза *N,N'*-дипиридилпроизводных, потенциально обладающих биологической активностью. Реакции проводили с использованием 2.5 экв. арилирующего агента, в качестве лиганда использовали пролин (**L1**) и *N,N*-диметилглицин (**L2**) в присутствии основания карбоната цезия, в качестве растворителя применяли пропионитрил. Реакции вели при концентрации реагентов 0.5 М (в пересчете на полиамин) при кипячении в инертной атмосфере.

Установлено, что 2-пиридилные производные могут быть получены при использовании 2-бром- и 2-иодпиридинов, в то время как для синтеза 3-пиридилных производных необходимо применение исключительно 3-иодпиридина. Реакции с участием 2-галогенпиридинов осложняются образованием триарилзамещенных продуктов, а взаимодействие с 3-иодпиридином может сопровождаться образованием заметного количества моноарилпроизводного. В случае тетрааминов **6** и **7** образуются *N',N',N',N'*-трипиридилпроизводные, а в случае тетраамина **8** – *N',N',N',N'*-трипиридилпроизводные.

Показана возможность использования малых загрузок каталитической системы (1 мол% CuI, 2 мол% L) в реакциях с наиболее активным 2-иодпиридином, 2-бром- и 3-иодпиридины требуют использования 10 мол% катализатора.



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 12-03-00796.

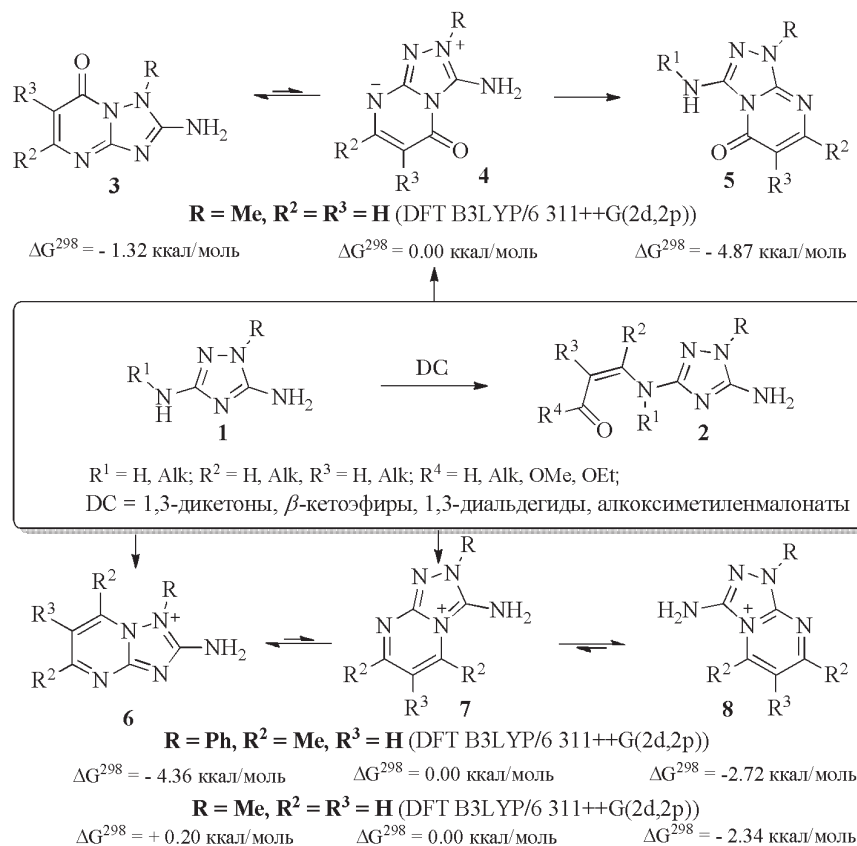
Рециклизации в синтезе 1,2,4-триазолопиримидинов

Астахов А.В.,
Чернышев В.М.

Южно-Российский государственный технический университет,
ул. Просвещения, 132,
Новочеркасск, 346428, Россия; e-mail: astaxow@mail.ru

В докладе обобщаются результаты исследований [1–3] рециклизаций в синтезе 1,2,4-триазолопиримидинов на основе реакций 1-замещенных 3,5-диамино-1,2,4-триазолов (**1**) с 1,3-дикарбонильными реагентами (DC). Обсуждаются влияния реакционных условий и природы заместителей на направленность циклизации соединений **2** и перегруппировок полученных 1,2,4-триазолопиримидинов.

Для обоснования направленности наблюдаемых перегруппировок приводятся квантовохимические расчеты стабильности изомерных 1,2,4-триазолопиримидинов. Также рассматривается таутомерия и спектральные характеристики соединений **3–8**.



Литература:

- [1] V. M. Chernyshev, A. V. Astakhov, Z. A. Starikova, *Tetrahedron*, **66**, 3301 (2010).
- [2] А. В. Астахов, В. М. Чернышев, *ХГС*, 1416 (2010).
- [3] А. В. Астахов, В. М. Чернышев, *ХГС*, 1519 (2012).

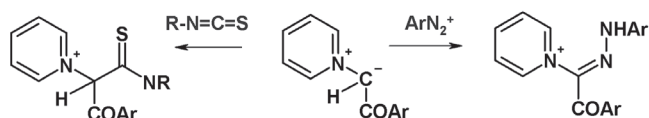
Исследование выполнено при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (соглашение 14.В37.21.1187) и Российского фонда фундаментальных исследований (проект 13-03-00253).

Новые циклизации N-илидов 2-хлорпиридиния

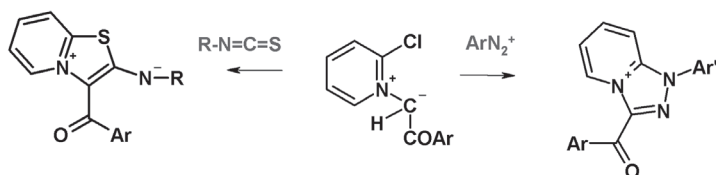
Топчий М.А.,
Рыбаков В.Б.,
Бабаев Е.В.

Химический факультет МГУ им. Ломоносова,
Ленинские горы, Москва, 119991
babaev@org.chem.msu.ru

Нами изучена реакционная способность илидов 2-хлорпиридиния по отношению к серии электрофильных реагентов. Известно, что реакции илидов пиридиния приводят к модификации илидного атома углерода; при этом дальнейшие циклизации невозможны:



В противоположность этому, реакции илидов 2-хлорпиридиния сопровождаются ранее неизвестными замыканиями пятичленного цикла:



Настоящая работа финансировалась РФФИ (грант 12-03-00644-а).

Модифицированные условия синтеза N-замещенных (3-амино-2-фенилбутен-2-ил)ацетамида

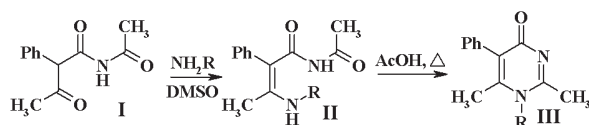
Оганесян Э.Т.,¹
Кодониди И.П.,¹
Бандура А.Ф.,¹
Овакимян А.Г.,¹
Смирнова Л.П.,¹
Лайпанов Р.К.,¹
Бичеров А.В.,²
Бичеров А.А.²

¹ Пятигорский медико-фармацевтический институт-филиал ГБОУ ВПО Волг ГМУ Минздрава России, г. Пятигорск,
Alex_paris@mail.ru

² Научно-исследовательский институт физической и органической химии Южного федерального университета г. Ростов-на-Дону

Теоретически обоснованно и экспериментально подтверждено влияние полярных апротонных растворителей ДМСО и ДМФА на взаимодействие N-ацетил-β-кетоамидов (I) и первичными аминами с образованием 4-оксо-1,4-дигидропиримидинов (III) [1]. Этот факт позволил предположить, что в данных условиях высока возможность образования интермедиата – N-ациламида соответствующих 3-замещенных фенилкротоновых кислот (II).

Для подтверждения этого предположения нами разработаны оптимальные условия одностадийного синтеза N-замещенных производных фенилкротоновой кислоты



В литературе подробно описан механизм взаимодействия карбонильной группы с нейтральными нуклеофилами, что и явилось основанием для выбора условий синтеза.

Во взаимодействии с нуклеофилом принимает участие самая низкая по энергии вакантная орбиталь (НВМО) атома углерода, соответствующая π*-уровню, с большим весом коэффициентом на атоме углерода. Для

того, чтобы разрыхляющее взаимодействие (нуклеофил-кислород) было минимальным, а связывающее (нуклеофил-углерод) оставалось близким к максимальному, угол между атомами кислорода, углерода и нуклеофилом должен составлять приблизительно 106°.

Под влиянием полярных апротонных растворителей существенно повышается реакционная способность анионов по сравнению с гидрокси содержащими растворителями и высока вероятность формирования переходного состояния, ориентирующего нуклеофил к плоскости карбонила под углом, близким к оптимальному.

Для синтеза N-ацетиламидов-2-фенилкротоновой кислоты мы использовали реакцию взаимодействия первичных аминов с N-ацетил-2-фенилацетоацетамидом в среде полярных апротонных растворителей с выдерживанием реакционной среды при комнатной температуре в течение суток или нагреванием при температуре 70°C.

В результате осуществленных исследований предложена оригинальная методика синтеза 3-замещенных N-ацетиламидов-2-фенилкротоновой кислоты, отличающаяся от известных тем, что взаимодействие исходных соединений проводят в среде полярных апротонных растворителей.

Литература:

- [1] Кодониди, И.П. Синтез N-замещенных производных 4-оксо-1,4-дигидропиримидина на основе нейрореактивных аминокислот и пептидов / И.П. Кодониди, Э.Т. Оганесян, Д.С. Золотых // Новые направления в химии гетероциклических соединений: (1; 3-9 мая 2009; Кисловодск, Россия).- 2009.- С. 405.

Синтез новых 1,2,4-триазолов

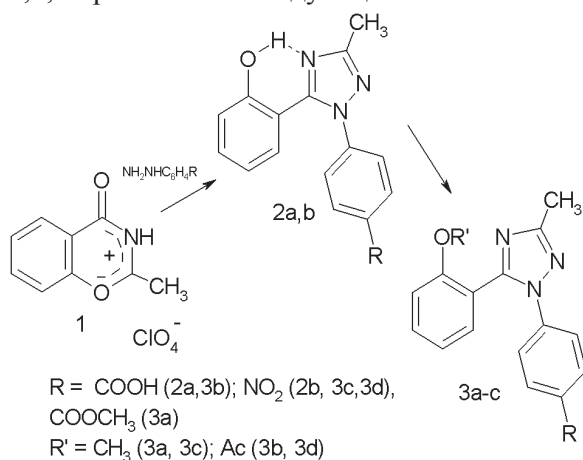
Белдовская А.Д.^а,
Викрищук Н.И.^б,
Попов Л.Д.^б

^а Институт аридных зон ЮНЦ РАН, Ростов-на-Дону

^б Южный федеральный университет, химический факультет, ул. Зорге, 7, 344090, Ростов-на-Дону, Россия e-mail: natvi2004@mail.ru

Неизменный интерес, вызываемый производными 1,2,4-триазолов, объясняется в первую очередь высокой биологической активностью, проявляемой соединениями этого класса. Среди 1,2,4-триазолов найдены вещества с противогрибковым, анальгетическим [1], антигипоксическими, гипотензивным действием [2], с антигистаминной активностью, антидепрессивными свойствами [3], противотуберкулезной активностью [4]. Кроме того, производные 1,2,4-триазолов проявляют и другие, практически полезные свойства, так трифенилтриазолы описаны в литературе как эффективные органические люминофоры и нашли применение в качестве элементов активных лазерных сред [5].

С целью расширения круга подобных соединений нами были получены новые 1,2,4-триазолы по следующей схеме:



Гидроксифенилзамещенные триазолы **2**, синтезированные рециклизацией перхлората **1** под действием арилгидразинов (гидразинбензойной кислоты и п-нитрофенилгидразина), были проалкилированы действием иодистого метила в присутствии оксида серебра в хлороформе, что позволило получить метоксильные производные **3a,c**. В случае триазолбензойной кислоты **2a** метилирование фенольного гидроксила сопровождалось реакцией этирификации карбоксильной группы. Ацетаты **3b,d** синтезированы взаимодействием триазолов **2** с уксусным ангидридом в присутствии 70% хлорной кислоты.

Строение всех вновь синтезированных соединений было установлено с помощью элементного анализа, ИК, ЯМР ¹H спектроскопии.

Литература:

- [1] A. Tkisler, E. Usunanali, A. Demirbas // *Ind. J. Pharm. Sci.* – 2000. – Vol. 62. – 371 p.
- [2] V. Zotta, A. Tataru-Gasmet // *Farmacia.* – 1969. – №17. – 461 p.
- [3] Е.Э. Клен, Н.Н. Макарова, Р.А. Габидуллин, Иванова О.А., И.Л.Никитина // *Башкирский хим. журнал.* – 2008. – Т. 15. – №4. – С. 112–114.
- [4] G. Parmar Sureudra, A.K. Gupta, H.H. Singh, T.K. Gupta // *J. Med. Chem.* – 1972. – №15. – 999 p.
- [5] Котилевский С.И., Педаш Ю.Ф., Вerezубова А.А., Птягина Л.М., Дорошенко А.О. // *Вестник Харьковского университета.* -1999. – № 454. – Вып. 4(27). – С. 130.

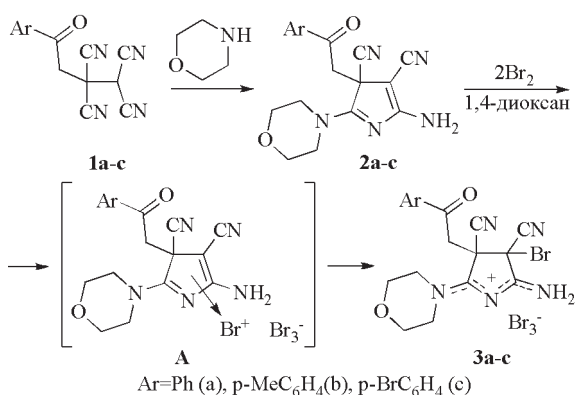
Электрофильное присоединение брома к 5-амино-3*H*-пиррол-3,4-дикарбонитрилам

Беликов М.Ю.,
Ершов О.В.

Чувашский государственный университет,
пр. Московский, 15, Чебоксары, 428015, Россия e-mail: belikovmil@mail.ru

Гетероциклические соединения ряда 3,3-дизамещенного 3*H*-пиррола являются малоизученными вследствие ограниченности способов их синтеза. Недавно нами разработан метод получения 3*H*-пирролов типа **2a-c** [1,2] и родственных 3*H*-пирролсодержащих спироструктур [3], заключающийся во взаимодействии тетранитрилов **1** с N-нуклеофилами. Исходя из особенностей строения 3*H*-пирролов **2**, нами была предпринята попытка использования данных соединений в качестве непредельной компоненты в реакциях электрофильного присоединения.

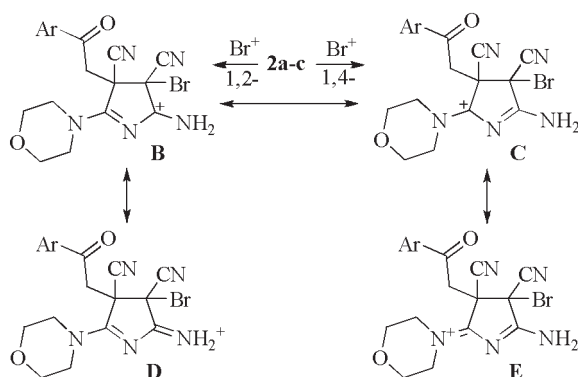
Показано, что 3*H*-пирролы **2a-c** при взаимодействии с бромом в 1,4-диоксане при комнатной температуре образуют с выходами 71-85% соли **3a-c**.



В результате данного взаимодействия осуществляется задействование азиdienовой составляющей 3*H*-пиррольного цикла. Вероятно на начальной стадии происходит обра-

зование π-комплекса **A** вследствие координации катиона брома на электроноизбыточное 3*H*-пиррольное кольцо. В дальнейшем Br⁺ присоединяется по кратной связи поляризованного о-енаминитрильного фрагмента с образованием конечных структур **3a-c**. Бромирование соединений **2a-c** может протекать как процесс 1,2- или 1,4-присоединения по азиdienовому 3*H*-пиррольному циклу, что в независимости от типа присоединения приводило бы к одним и тем же продуктам **3a-c**.

Возможность получения стабильных соединений **3a-c** связана с осуществлением резонансной стабилизации изначально образующегося карбкатиона как минимум по четырем атомам (структуры **B-E**).



Строение полученных соединений доказано с использованием различных методов, в том числе РСА.

Таким образом, синтезированы соли **3a-c**, стабилизация катионного центра в которых осуществляется за счет наличия НЭП атомов азота при 3*H*-пиррольном цикле.

Литература:

- [1] Belikov M.Yu., Ershov O.V. et. al., *Tetrahedron Lett.*, 52 (48), 6407 (2011).
- [2] Беликов М.Ю., Ершов О.В. и др., *ЖОрХ*, 47 (9), 1401 (2011).
- [3] Беликов М.Ю., Ершов О.В. и др., *ЖОрХ*, 49 (6), 880 (2013).

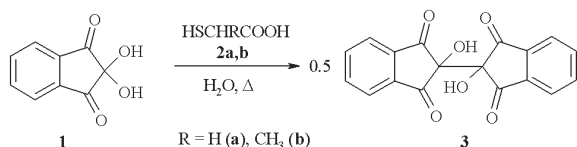
Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (проект № 12-03-31335 мол_а).

Синтез новых производных 1,3-оксатиолан-5-она, спироочлененных с индандионом

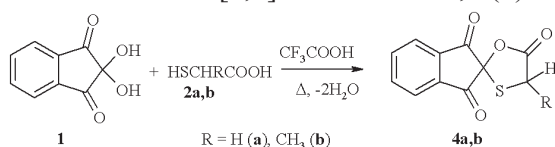
Ухин Л.Ю.,
Белоусова Л.В.,
Шепеленко Е.Н.,
Дмитриева О.И.,

Научно-исследовательский институт физической и органической химии ЮФУ,
344090, Ростов-на-Дону, просп. Стачки, 194/2; may@ipoc.rsu.ru
Южный научный центр РАН, Российская Федерация, 344006,
Ростов-на-Дону, ул. Чехова, 4; e-mail: dubon@ipoc.sfedu.ru

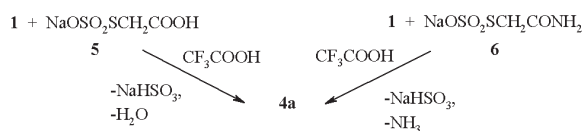
Гидрат индантриона (нингидрин) – активный электрофил, способный, в зависимости от условий, вступать в реакции нуклеофильного замещения одной или двух гидроксигрупп, либо играть роль окислителя. Окислительные свойства лежат в основе использования нингидрина в качестве реактива на аминокислоты. Известно также, что при нагревании нингидрина в воде с H_2S он восстанавливается, димеризуясь в гидриндантин **3**. [1, 2] Мы нашли, что аналогичная реакция протекает в водной среде и с α -тиокилотами **2**.



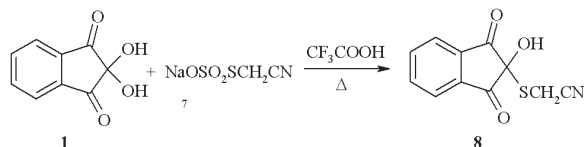
Совсем иначе ведут себя α -тиокилоты в CF_3COOH . Они замещают обе гидроксильные группы нингидрина, конденсируясь в неописанные ранее производные спиро-1,3-оксатиолан-5-он[2,2]индандиона-1,3 (**4**):



В качестве донора карбоксиметилсульфидного остатка в этой реакции можно использовать и соответствующую соль Бунте – карбоксиметилтиосульфат натрия (**5**). [3] Попытка получить через карбаимилметилтиосульфат натрия (**6**) аналог **4a** с атомом азота в цикле вместо кислорода оказалась неудачной. В последнем случае с отщеплением NH_3 образуется тот же спираи **4a**, что и из соли **5**:



Цианметилтиосульфат натрия **7** в тех же условиях замещает одну гидроксигруппу на тиоцианметильный остаток, образуя 2-гидрокси-2-цианметилтиоиндандион-1,3 (**8**):



Литература:

- [1] S. Ruhemann. *J. Chem. Soc.* [London], **99**, 791 (1911).
- [2] M. Regitz, H. Schwall, G. Heck, B. Eistert, G. Bock. *Liebigs Ann. Chem.*, **690**, 125 (1965).
- [3] L. Yu. Ukhin, A. R. Akopova, A. V. Bicherov, I. G. Kuzmina, A. S. Morkovnik, G. S. Borodkin. *Tetrahedron Lett.*, **52**, 5444 (2011).

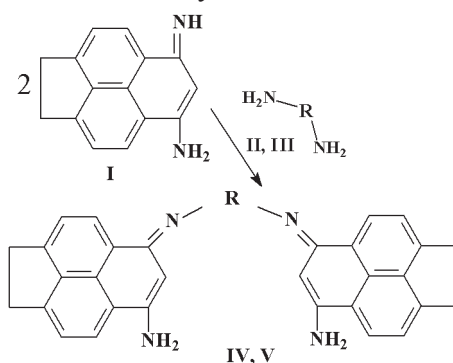
Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ НШ-927.2012.3.

Синтез и физико-химические свойства макрогетероциклических соединений с фрагментами тиадиазолов и циклопента[сd]феналена

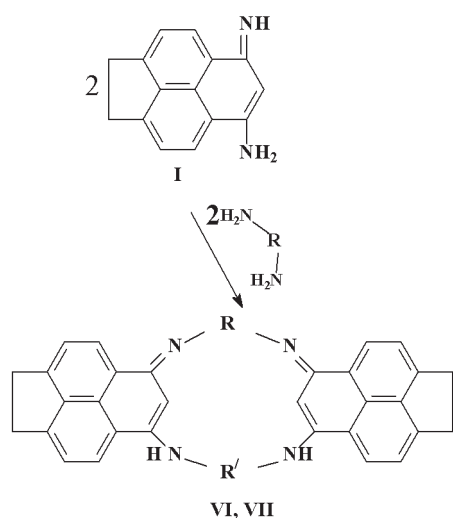
Березина Г.Р.,
Романовская А.О.

Ивановский государственный химико-технологический университет,
пр. Ф. Энгельса, 7, Иваново, 153000, Россия. E-mail: berezina@isuct.ru

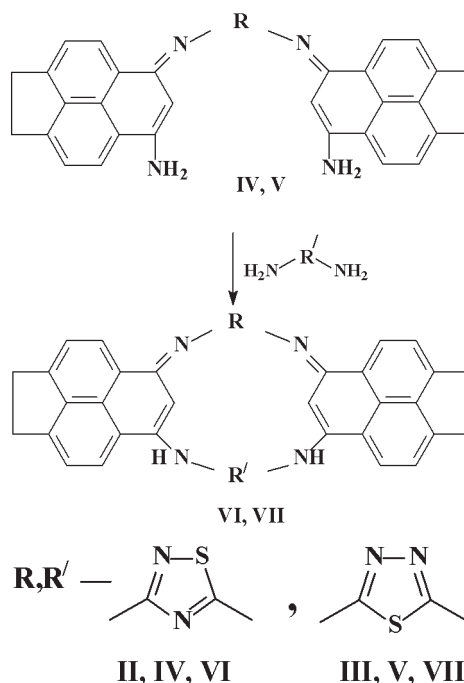
В настоящем сообщении излагается материал о синтезе макрогетероциклических соединений с фрагментами циклопента[сd]феналена, 1,2,4-тиадиазола и 1,3,4-тиадиазола, которые растворимы в воде и могут быть использованы в науке и технике.



Синтезированные соединения (IV–VII) – порошкообразные вещества с различными оттенками желтого цвета, имеющие температуры разложения и растворимы в воде, этаноле, ДМФА и конц. серной кислоте. Структура доказана спектральными методами анализа, состав – данными элементного анализа.



Очищали методом колоночной хроматографии на окиси алюминия. В растворе концентрированной серной кислоты соединения флуоресцируют зеленым цветом.



Методом изотермического насыщения определена растворимость соединений (V, VII) в воде, ДМФА и этаноле в интервале температур 298,15–318,15 К, и имеет значение 10^{-3} моль/л. Рассчитаны термодинамические характеристики растворения исследуемых соединений. Растворение в воде имеет положительную температурную зависимость для изученных соединений и происходит с поглощением тепла. Имеющиеся в молекуле макрогетероциклов центры специфической и универсальной сольватации определяют ее специфику и поведение в растворе. Окрашивают шерсть, шелк и капрон в различные оттенки желтого цвета.

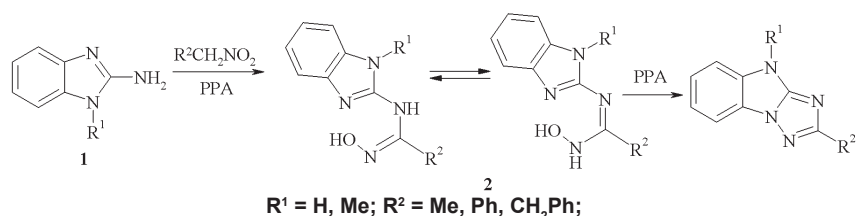
Синтез 4*H*-бензо[4,5]имидазо[1,2-*b*][1,2,4]триазолов

Аксенов Н.А.,
Биджиева А.С.,
Аксенов А.В.

Северо-Кавказский федеральный университет
355009, Ставрополь, ул. Пушкина, 1а.
E-mail: alexaks05@gambler.ru

В поисках новых методов аннелирования гетероциклов путем электрофильного аминирования, мы обратили внимание на алифатические нитросоединения, которые являются важными реагентами для синтеза различных органических соединений: аминов (реакция восстановления), карбонильных соединений (реакция Нефа), β -замещенных нитроалканов (реакция Михаэля), α,β -непредельных соединений (реакции Генри), синтез фуранов и пирролов и т.д. Многие из этих реакций основаны на легкости образования под действием оснований анионов нитроновых кислот. Но если синтетический потенциал таких анионов изучен достаточно хорошо, имеется всего три работы, в которых в качестве реагента используются протонированные нитроновые кислоты, и полностью отсутствуют сведения о реакциях их фосфорилированных производных, хотя применение таких производных могло лечь в основу методов прямого электрофильного аминирования. В настоящей работе сообщается о реакции первичных нитросоединений с 2-аминобенхимидазолами.

Реакция первичных нитросоединений в ПФК с 86% содержанием P_2O_5 с 2-аминобенхимидазолами **1** протекает не так как другими аренами. Она осложняется наличием нуклеофильной аминогруппы, к которой нитросоединения присоединяются необратимо с образованием смеси таутомеров анилидов гидроксамовых кислот **2**:



В ПФК с 80% содержанием P_2O_5 реакция не идет, что, вероятно, является следствием ее большей кислотности. Особенностью строения этих соединений является наличие медленной во времени ЯМР таутомерии. При увеличении времени и температуры реакции соединения **2** реагируют по дополнительному нуклеофильному центру – атому азота гетероциклического кольца. В результате образуется дополнительный гетероцикл.

Синтез некоторых новых О-гетероциклических соединений на основе метилфлороглюцина

Бобылев С.С.,
Кузнецов Д.Н.,
Ручкина А.Г.,
Кобраков К.И.

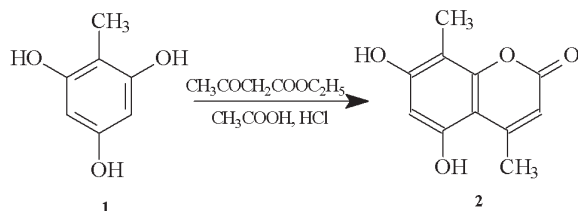
Московский государственный университет дизайна и технологии,
кафедра органической химии,
ул. Садовническая, д. 33, Москва, 115035, Россия,
e-mail: occd@mail.ru

До недавнего времени метилфлороглюцин (МФГ) оставался достаточно дорогим и практически недоступным реагентом в органическом синтезе. В связи с этим в литературе практически отсутствуют работы посвященные изучению его химических свойств.

Разработанный в ИОХ РАН метод промышленного получения МФГ путем химической трансформации 2,4,6-тринитротолуола открыл большие возможности вовлечения МФГ во все возможные реакции, в частности в реакцию азосочетания.

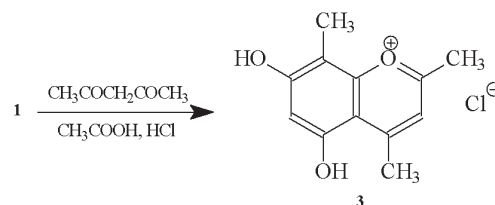
В настоящем докладе приводятся данные по синтезу и изучению свойств неописанных ранее О-гетероциклических производных МФГ.

Так при пропускании тока сухого хлороводорода через раствор МФГ **1** и ацетоуксусного эфира в ледяной уксусной кислоте в течение 10 минут при комнатной температуре с выходом 80% был получен 5,7-дигидрокси-4,8-диметилкумарин **2**.

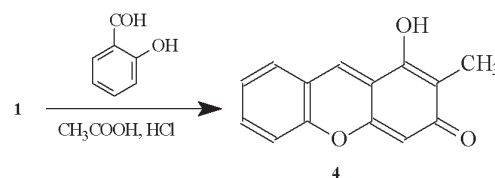


А при пропускании тока сухого хлороводорода через раствор МФГ **1** и ацетилацето-

на в ледяной уксусной кислоте в течение 30 минут при комнатной температуре с выходом 70% был получен хлорид 5,7-дигидрокси-2,4,8-триметилбензопирилия **3**.



При взаимодействии МФГ **1** с салициловым альдегидом в среде ледяной уксусной и концентрированной соляной кислот (соотношение 2,5:1) в течение 12 часов с выходом 60% был выделен 1-метил-4-гидроксиоксантен-2-он **4**.



Состав всех синтезированных соединений был установлен на основании данных элементного анализа, а их строение подтверждено данными ЯМР¹H, ¹³C-, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии.

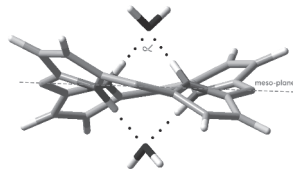
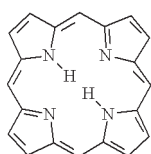
Механизм самосборки порфириновых нанотрубок на основе 5,10,15,20-тетракис(4'-сульфофенил)порфина

Шейнин В.Б.^a,
Бобрицкая Е.В.^{a,b},
Шабунин С.А.^a,
Койфман О.И.^{a,b}

^a Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН,
Иваново, Россия; vbs@isc-ras.ru

^b Ивановский государственный химико-технологический университет,
Иваново, Россия

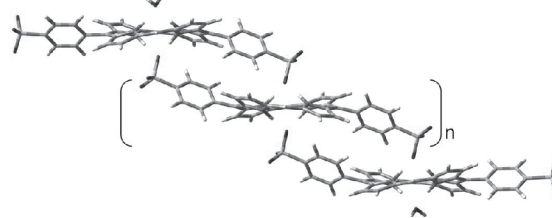
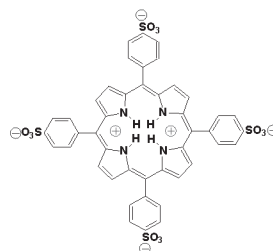
Порфириновая платформа H_2P (**1**) представляет собой рН-управляемый анион-молекулярный рецептор-хромофор [1,2]. Активной формой рецептора является упругий 1,3-альтетрат, который формируется в результате протонирования двух внутрициклических иминных атомов азота.



Рецептор H_4P^{2+} предорганизован для связывания двух «гостей» посредством электростатического взаимодействия с кольцевым двойным положительным зарядом ароматической системы и водородного связывания с двумя сходящимися NH-группами в каждом из двух сайтов макроцикла. Дипротонирование H_2P в воде приводит к образованию аквакомплексов $[H_4P^{2+}](H_2O)_2$ (**2**) типа двойной «наест».

Цвиттерион $H_4P^{++}(PhSO_3^-)_4$ (**3**) является тектоном ионной самосборки супрамолекулярного полимера, называемого J-агрегатом, организованного по типу кирпичной кладки «голова(H_4P^{++}) к хвосту ($PhSO_3^-$)». Самосборка характеризуется вторым порядком по $[H_4P^{++}(PhSO_3^-)_4](H_2O)_2$ (**4**) и происходит в ре-

зультате последовательного замещения молекул воды периферийными сульфонатными группами других цвиттерионов. Замещение первой молекулы воды ослабляет связь со второй и тем самым инициирует двухсторонний рост полимерной цепи. Молекулы



J-агрегатов обладают подвижностью относительно оси кислород-кислород. Благодаря этому обстоятельству, в водном растворе, амфифильный J-агрегат формирует твердые порфириновые нанотрубки [3], внутренние и внешние поверхности которых устланы гидрофильными сульфонатными группами.

Литература:

- [1] V.B. Sheinin, O.R. Simonova, E.L. Ratkova. *Macroheterocycles* **2008** 1(1) 72-78.
- [2] V.B. Sheinin, S.A. Shabunin, E.V. Bobritskaya, O.I. Koifman. *Macroheterocycles* **2011** 4(2) 80-84.
- [3] V.B. Sheinin, S.A. Shabunin, E.V. Bobritskaya, T.A. Ageeva, O.I. Koifman. *Macroheterocycles* **2012** 5(3) 252-259.

Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ для поддержки молодых российских учёных 18-ГПр-13 и Программы фундаментальных исследований ОХИМ РАН «Химия и физико-химия супрамолекулярных систем и атомных кластеров».

Бензимидазопиримидины синтез и доказательство структуры

Борисов С.С.,
Саватеев К.В.,
Воинков Е.К.,
Уломский Е.Н.,
Русинов В.Л.,
Русинов В.Л.,
Чупахин О.Н.

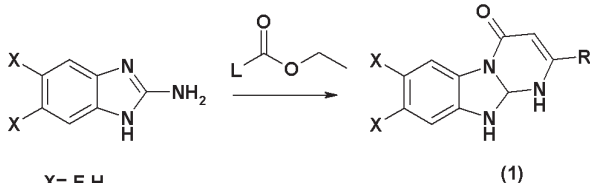
УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина,
620002 г. Екатеринбург Россия;

stepasha45@yandex.ru

Интерес к синтезу бензимидазопиримидинов прежде всего обусловлен их структурным сходством к природным биологически активным соединениям а именно к пуриновым и пиримидиновым основаниям.

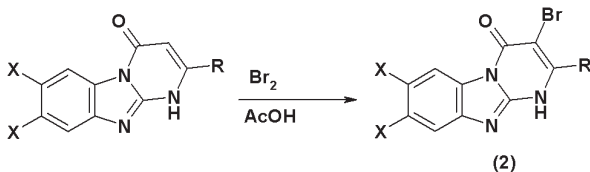
Данная работа посвящена разработке методов синтеза таких систем.

Синтез бензимидазопиримидинов был осуществлен взаимодействием аминобензимидазола с соответствующим кетоэфиром

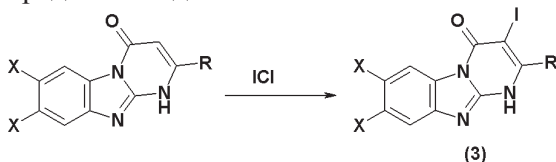


X = F, H.
L = CH₃C(O)CH₂NCCH₂
R = NH₂, CH₃.

Далее соединение (1) было подвержено реакциям галогенирования по положению 3

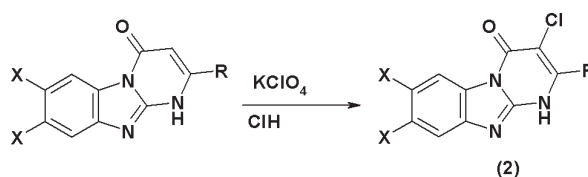


Бром производное (2) получается взаимодействием соединения (1) с бромом в кислой среде с выходом 85 %.



Йод производное (3) получено взаимодействием соединения (1) с йодохлором с выходом 60 %.

Хлор производное (4) получено взаимодействием бертолетовой соли и соединения (1) в соляной кислоте



Известно что в таких системах существует прототропная таутомерия. Атом водорода с одинаковой вероятностью может быть как при N₁ атоме азота так и при N₉.

Для доказательства постулируемого утверждения все полученные соединения были обработаны йодистым метилом в DMF при комнатной температуре с получением N- алкил производных.

В ходе реакций получается смесь региоизомеров, что хорошо видно в ПМР спектре. По различным химическим сдвигам метильных групп.

Изомеры разделяли при помощи колоночной хроматографией на силикогеле, в качестве элюента использовали хлороформ.

Изомеры были идентифицированы при помощи ЯМР ¹³C, ¹H, C-N корреляций и РСА. Из полученных данных сделан вывод, что алкилирование преимущественно идет по пиримидиновому атому азота. Соотношение региоизомеров (80:20). Отсюда можно судить, что атом водорода не находится у какого то одного атома азота. И в молекуле постоянно происходят таутомерные превращения.

В настоящее время идет поиск условий алкилирования с целью получения моно алкил производного с целью получения аномальных нуклеозидов.

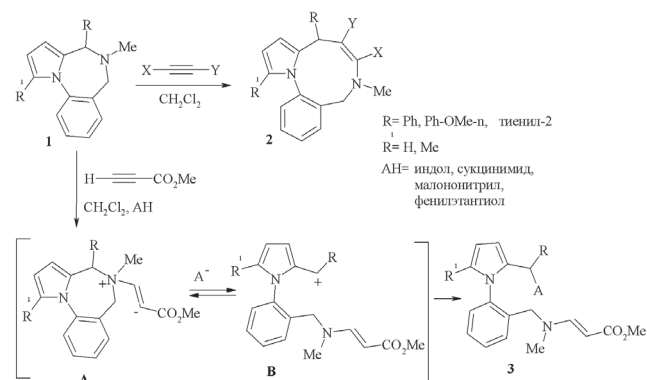
Превращения дигидропирролобензодиазепинов в домино-реакциях с активированными алкинами

**Борисова Т.Н.,
Бабаханова М.И.,
Титов А.А.,
Червякова Т.М.**

Российский университет дружбы народов,
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;

e-mail: tborisova@sci.pfu.edu.ru

Изучена домино-реакция 4-замещенных пирроло[1,2-*a*][1,4]бензодиазепинов с метилпропиолатом и АДКЭ в различных условиях.



В дихлорметане **1** с метилпропиолатом, АДКЭ, ацетилацетиленом образуются многокомпонентные смеси, из которых с выходами 8-35% выделены пирролобензодиазонины **2**. Наиболее интересные результаты получены при трансформации **1** в присутствии кислот: индола, сукцинимида, малонитрила и фенилэтантола. В этом случае реакция протекает с разрывом диазепинового кольца по связи N-C₄, в результате чего образуются замещенные пирролы **3**. В присутствии индола образуются, кроме **3**, индолил-1 и индолил-3 замещенные по положению 1 пирролы, суммарный выход которых не превышает 27%. Повышение кислотности третьей компоненты изменяет селективность процесса, что приводит к увеличению выхода с **3** до 50%. На примере диазепина **1** (R¹ = H, R = Ph) показано влияние растворителя на направление домино-превращений. Если в ацетонитриле и метаноле в присутствии сукцинимида образуются неразделимые многокомпонентные смеси, то в CH₂Cl₂ образуется **3** (A – сукцинил) с выходом 53% и в следовых количествах диазониин **2**. В трифторэтанолу неожиданно основным направлением трансформации является образование диазониина с выходом 60%.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 13-03-90431) и гранта Президента РФ (МК – 182.2012.3).

Синтез и превращения 2-(3'-R³-3'-оксо-1'-фенилпропил)-3-оксопропантиоамидов

Брицун В.Н.,
Курмач М.Н.,
Майборода Е.И.*

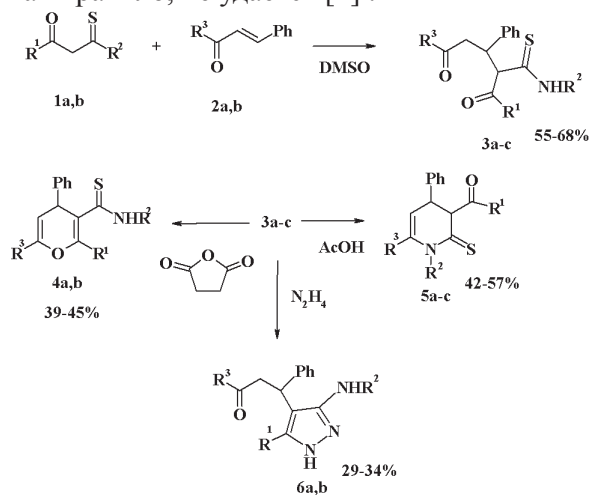
Институт органической химии НАН Украины
02094 Украина, г. Киев-94, ул. Мурманская, 5; ioch@ioch.kiev.ua
* Киевский национальный университет технологий и дизайна,
01011 Украина, г. Киев, ул. Немировича-Данченка, 2

Известно, что 2-ацилтиоацетамиды являются полифункциональными субстратами, способными вступать в реакции как с динуклеофильными, так и с диэлектрофильными и полицентровыми реагентами [1, 2].

Поэтому данный класс соединений широко используется для синтеза различных азот- и серусодержащих гетероциклов, в том числе – биологически активных [1].

Мы установили, что тиоамиды **1a,b** вступают в реакцию по Михаэлю с халконами **2a,b**, превращаясь в 2-(3'-R³-3'-оксо-1'-фенилпропил)-3-оксопропантиоамиды **3a-c**.

Следует отметить, что обычно метиленактивные тиоацетамиды в конденсациях с халконами и подобными соединениями сразу же дают производные дигидропиридинтиона. Выделить же промежуточные соединения, как правило, не удается [1].



Последние являются привлекательными сходными соединениями для реакций закрытия цикла.

Так, в присутствии янтарного ангидрида происходит внутримолекулярная циклизация 3-оксопропантиоамидов **3a-c** с участием их карбонильных групп, сопровождающаяся образованием 3-тиокарбамоил-4-фенил-4H-пиранов **4a,b**.

При кипячении раствора 3-оксопропантиоамидов **3a-c** в уксусной кислоте внутримолекулярная дегидратация протекает по иному пути – затрагивая их NH и C=O группы. Продуктами этой реакции являются 3-ацил-4-фенил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-тионы **5a-c**.

2-(3'-R³-3'-Оксо-1'-фенилпропил)-3-оксопропантиоамиды **3a-c** в уксусной кислоте взаимодействуют с гидразингидратом, превращаясь в 4-(3'-R³-3'-оксо-1'-фенилпропил)-3-(R²-амино)-5-R¹-1H-пиразолы **6a,b**.

Строение синтезированных соединений подтверждено данными спектроскопии ЯМР ¹H, ИК, а состав – данными элементного анализа.

Таким образом, нами впервые синтезированы 2-(3'-R³-3'-оксо-1'-фенилпропил)-3-оксопропантиоамиды **3a-c** и показано, что они являются новыми перспективными стартовыми реагентами для синтеза пяти- и шестичленных гетероциклов.

Литература:

- [1] Брицун В.М. 2-Функционализированные метиленактивные тиоацетамиды. – Киев: Компринт, 2012. – 173 с.
- [2] Брицун В.Н., Есипенко А.Н., Пироженко В.В., Лозинский М.О., ХГС, 1216 (2008).

Синтез, строение и спектрально-люминесцентное исследование 3-метил-1-фенил-4-[(хинолил-3-имино)метилен]-1-н-пиразол-5-она и его комплекса цинка

Бурлов А.С.¹,
Ураев А.И.¹,
Власенко В.Г.²,
Чесноков В.В.¹,
Гарновский Д.А.^{1,3},
Мальцев Е.И.⁴,
Дмитриев А.В.⁴,
Лыпенко Д.А.⁴,
Бородкин Г.Г.¹,
Ревинский Ю.В.^{1,3}

¹ НИИ физической и органической химии Южного федерального университета 344090, Ростов-на-Дону, просп. Стачки, 194/2; e-mail: anatoly.burlov@yandex.ru

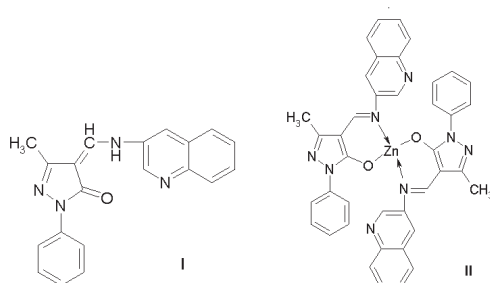
² НИИ физики Южного федерального университета 344090, Ростов-на-Дону, просп. Стачки, 194.

³ Южный научный центр РАН, 344006 г. Ростов-на-Дону, ул. Чехова, 41.

⁴ Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, 119991, Москва, Ленинский проспект, 31, корп. 4.

Органические светоизлучающие диоды (OLED), где в качестве электролюминесцентного слоя используются комплексы переходных и непереходных металлов оснований Шиффа, в последние годы привлекают большее внимание исследователей. Одним из основных требований к таким комплексам являются высокие квантовые выходы фотолюминесценции.

Нами получен новый лиганд 3-метил-1-фенил-4-[(хинолил-3-имино)метилен]-1-н-пиразол-5-он (I) и его комплекс цинка (II) методами химического и электрохимического синтезов. Изучены их строение и фотолюминесцентные свойства.



Согласно данным ИК и ¹H ЯМР исследований I существует в енаминокетонной форме. Сигналы NH протонов в ¹H ЯМР спектре (I) проявляются в виде уширенного синглета в области 11.2 м.д., а в ИК спектре (I) наблюдается полоса νC=O в области 1664 см⁻¹. При комплексообразовании в ¹H ЯМР спектре исчезает сигнал NH протонов и в ИК спектре

появляется полоса поглощения νCH=N в области 1608 см⁻¹, что свидетельствует об образовании хелатной структуры (II).

УФ спектр I: 358 нм (поглощение в растворе ДМФА). Люминесценция 254, 534 нм (ДМФА, λ_{возб.} = 450 нм). Квантовый выход люминесценции φ = 0.002. УФ спектр II: 360 нм (поглощение в растворе ДМФА). Люминесценция 478 нм (ДМФА, λ_{возб.} = 450 нм). Квантовый выход люминесценции φ = 0.003. Методами квантовой химии в приближении функционала плотности DFT (B3LYP/6-31G(d), программа Gaussian-03) получены структурные параметры оптимизированной молекулы II (рис.1). В рамках метода TD-DFT рассчитан электронный спектр поглощения комплекса II, характеристики которого оказались близки к экспериментальным значениям.

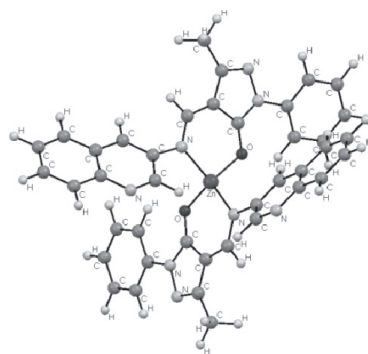


Рис. 1. Вид оптимизированной структуры молекулы (II).

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов Президента РФ (НШ-927.2012.3) и РФФИ (12-03-00462а, 11-03-00475а, 13-03-00171а) с использованием оборудования ЦКП ЮФУ «Молекулярная спектроскопия».

Прямая функционализация связи $C(sp^2)-H$ в циклических альдонитронах

Вараксин М.В.,^{1,2}
Михайлов С.В.,¹
Утепова И.А.,^{1,2}
Чупахин О.Н.,^{1,2}
Чарушин В.Н.,^{1,2}
Трофимов Б.А.³

¹ Уральский Федеральный Университет, ул. Мира, д. 19
 Екатеринбург, 620002, Россия.

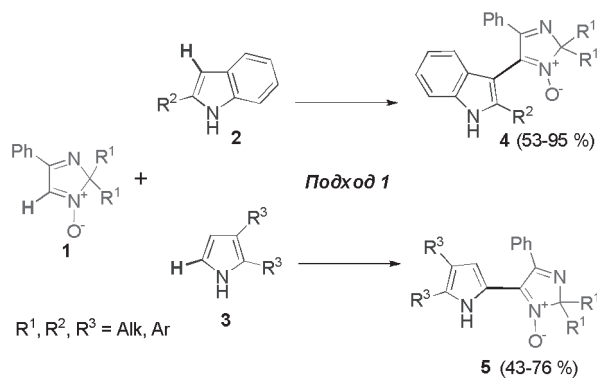
² Институт органического синтеза УрО РАН, ул. С. Ковалевской, д. 22,
 Екатеринбург, 620041, Россия. E-mail: chupakhin@ios.uran.ru.

³ Иркутский институт химии,
 ул. Фаворского, д. 1, Иркутск, 664033, Россия

Стратегия прямой функционализации $C(sp^2)-H$ связи в (гетеро)аренах является эффективной синтетической методологией для построения новых $C-C$ связей. Данный подход соответствует принципам «зеленой химии» и атомной экономии, что открывает широкие возможности применения этих экономически выгодных методологических приемов для получения целевых продуктов с минимальной нагрузкой на окружающую среду.

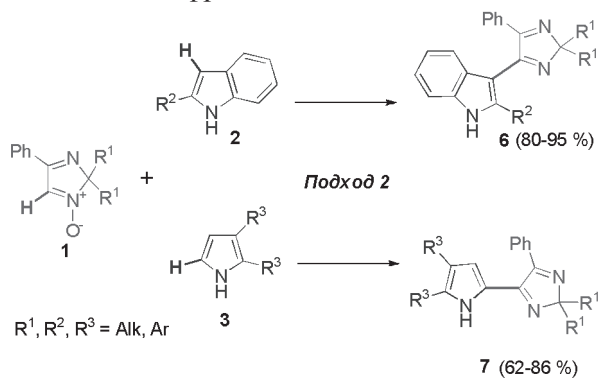
Настоящая работа посвящена прямым $C-N/C-H$ сочетаниям циклических нитронов с π -избыточными азот-содержащими гетероциклами. Было показано, что функционально-замещенные производные имидазола могут быть получены как при использовании превращений, катализируемых переходными металлами, так и в отсутствие металлокомплексного катализа [1].

Палладий(II)-катализируемые окислительные кросс-сочетания имидазол-1-оксидов **1** с разнообразными индолами **2** и пирролами **3** (Подход 1) приводят к продуктам **4**, **5**, в структуре которых присутствует N -оксидная функция.



Подход 1: $Pd(OAc)_2$ (10 мол. %), $Cu(OAc)_2$ (1.5 экв.), пиридин (1 экв.), кипячение 24 ч.

Продуктами элиминационных реакций нуклеофильного замещения водорода (S_N^H) (Подход 2) являются соответствующие полядерные гетероциклы **6**, **7**, не содержащие N -оксидный фрагмент.



Подход 2: 1) $AsCl_3$ (1 экв.), бензол, 4 ч., 2) $NaHCO_3$, водн. $EtOH$, кипячение 2 ч.

Литература:

- [1] M.V. Varaksin, I.A. Uteпова, O.N. Chupakhin, V.N. Charushin, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 9087-9093.

Работа выполнена при поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации (Программа государственной поддержки ведущих научных школ, грант НШ-5505.2012.3), РФФИ (проекты 12-03-33144, 13-03-90606 и 13-03-01271), ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» (соглашение 14.A18.21.0830), Программы развития УрФУ и CRDF (REC 005).

Дегидробензол как активированный алкин в реакциях с гидрированными азотсодержащими гетероциклами

Варламов А.В.,
Гуранова Н.И.,
Листратова А.В.,
Моисеева М.В.

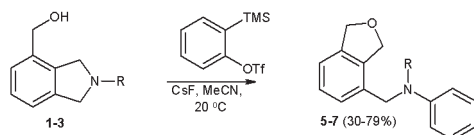
Российский университет дружбы народов,
ул. Миклухо-Маклая д.6, Москва, 117198, Россия;

avarlamov@sci.pfu.edu.ru

Арины являются высоко реакционноспособными интермедиатами, широко применяемыми в органическом синтезе. С тех пор как структура дегидробензола была подтверждена Робертсом в 1953 г. [1], было разработано много новых подходов к их генерации.

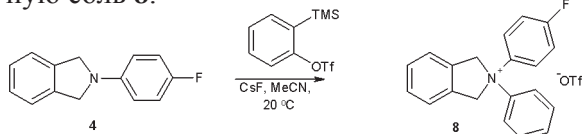
Вследствие наличия тройной связи в шестичленном кольце аринов, негибридизованные р-орбитали искажены и более не параллельны друг другу, как в нормальных алкинах. Напряжение, создаваемое тройной связью, делает их высокореакционными соединениями, которые можно рассматривать в качестве активированных алкинов.

В настоящей работе были изучены дигидроизоиндолы **1-4**, тетрагидроизохинолины **9-11** и дигидроизохинолин **15**. При взаимодействии изоиндолинов **1-3** с генерируемым *in situ* дегидробензолом при комнатной температуре происходит рециклизация дигидропиррольного фрагмента с образованием изобензофуранов **5-7** с выходами от умеренных до высоких.



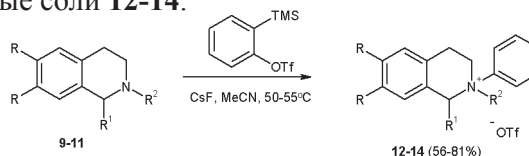
1, 5: R = (CH₂)₃; 2, 6: R = (CH₂)₃OCH₃; 3, 7: R = p-F-Ph

Незамещенный дигидроизоиндол **4** дает в условиях данной реакции лишь четвертичную соль **8**.



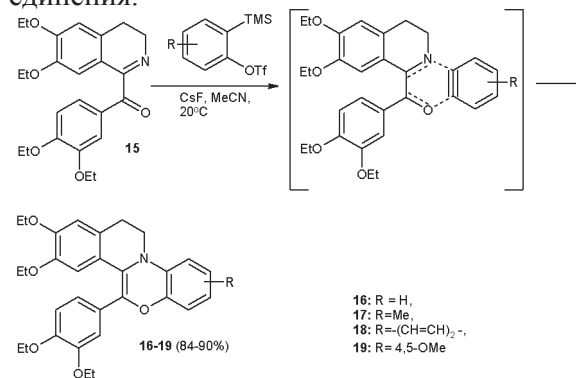
Интересно отметить, что в данную реакцию вступают *para*-фторзамещенные дигидроизоиндолы **3,4**, инертные в условиях взаимодействия с активированными алкинами, такими как ацетилацетиден, метилпропионат и АДКЭ.

Представлялось интересным изучить направление трансформаций тетрагидропиридинового кольца под действием дегидробензола. По аналогии с ранее полученными результатами мы ожидали продуктов расширения или расщепления тетрагидропиридинового кольца [2]. К нашему сожалению, единственными выделенными с высокими выходами продуктами оказались четвертичные соли **12-14**.



9, 12: R = H, R¹ = Ph, R² = Et; 10, 13: R = OMe, R¹ = R² = Me; 11, 14: R = OMe, R¹ = Ph, R² = Et

Взаимодействие дигидроизохинолина **15**, выделенного из таблеток Дротаверина, с замещенными прекурсорами арина протекает гладко при комнатной температуре, приводя к интересным продуктам [2+4] циклоприсоединения.



16: R = H,
17: R = Me,
18: R = -(CH=CH)₂-,
19: R = 4,5-Me

Литература:

- [1] J.D. Roberts et al. /J. Am. Chem. Soc. – 1953. – Vol. 75. – P. 3290-3291.
[2] Varlamov A.V. et al. /Tetrahedron Lett. – 2006. – 47. – P. 4585.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 11-03-00164 и гранта Президента РФ № МК-2367.2013.3.

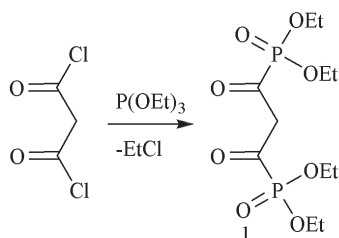
Бисфосфорилированные дикарбонильные соединения в синтезе цианосодержащих пиридонов

Скворцов Д.М.,
Васильев А.Н.,
Лыщиков А.Н.,
Насакин О.Е.

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова,
Московский пр.15, Чебоксары, 428015, Россия;

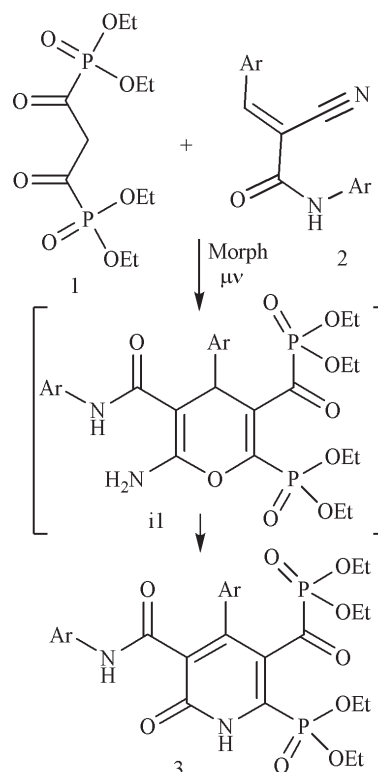
e-mail: polycyan@mail.ru

В настоящее время особую перспективность имеют синтезы, позволяющие с минимальным количеством стадий получать гетероциклические соединения, имеющие в своей структуре сочетание различных биологически активных групп. К ним можно отнести гетероциклы, включающие фосфонатные группы. В продолжение этого мы предлагаем использовать в качестве исходных реагентов бисфосфорилированные дикарбонильные соединения 1, получаемые по реакции Арбузова из дихлорангидрида малоновой кислоты.



Полученный бисфосфонат 1 оказался высокоактивным метиленактивным реагентом, а главное не способным вступать в реакцию Хорнера, что позволяет в дальнейшем сохранить фосфонатные фрагменты в конечных соединениях. Использование его в качестве исходного в реакции с илиденпроизводными циануксусной кислоты позволяет найти подход к получению недоступными другими методами пиридонов 3. Оказалось, что реакция протекает через первоначальное присоединение по кратной связи арилиденпроизводного амида циануксусной кислоты с дальнейшим формированием пиранового цикла. Интермедиат i1 в условиях основного

катализа претерпевает рециклизацию с образованием конечного пиридона 3.



Проведение синтеза в условиях микроволнового излучения позволяет увеличить скорость и как следствие выход продуктов реакции. Полученные пиридоны 3 являются полифункциональными соединениями, что позволяет их отнести к перспективным гетероциклам с точки зрения дальнейшей химической модификации и увеличения биологически активной составляющей.

3-Азидотиено[2,3-*b*]пиридины: термическое разложение азидов в синтезе конденсированных азаетероциклов

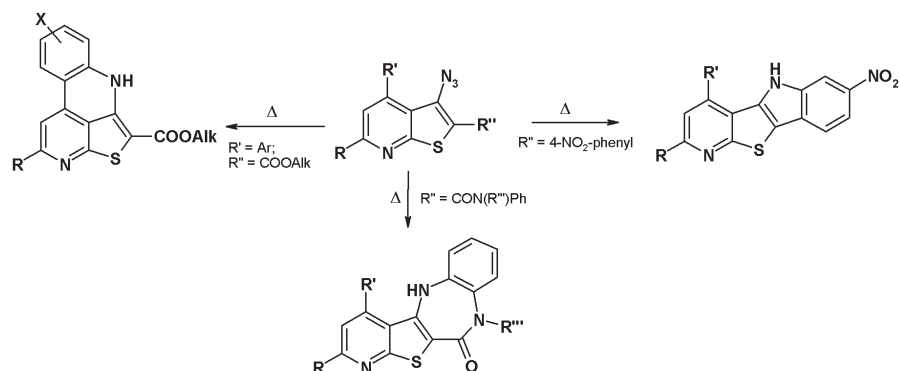
**Василин В.К.,
Строганова Т.А.,
Канищева Е.А.,
Крапивин Г.Д.**

Кубанский государственный технологический университет,
350072 Краснодар, ул. Московская, 2.

E-mail: vasvk@mail.ru

Внутримолекулярные циклизации, основанные на термическом разложении ароматических и гетероароматических азидов, представляют собой перспективный путь формирования конденсированных гетероциклических систем, содержащих азаетероцикл. Подобная методология используется для получения аннелированных производных пиррола, азепина, диазепина.

В рамках изучения синтетических возможностей производных 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридинов в данной работе нами представлены новые подходы к формированию производных тиенопиридина, аннелированных с пяти-, шести- и семичленными азаетероциклами, основанные на термическом разложении 3-азидотиено[2,3-*b*]пиридинов. Показано, что варьирование заместителей в тиенопиридиновом фрагменте молекулы оказывает существенное влияние на направление внутримолекулярной циклизации и природу образующихся продуктов.



Исследована региоселективность термолитиза *N*-фенил-3-азидотиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамидов, содержащих в положении 4 тиенопиридиновой системы ароматический или гетероароматический заместитель.

Исследования выполнены при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации, соглашение 14.В37.21.0829.

Синтез азгетероциклов с фенолкарбаматным фрагментом на основе производных изатина

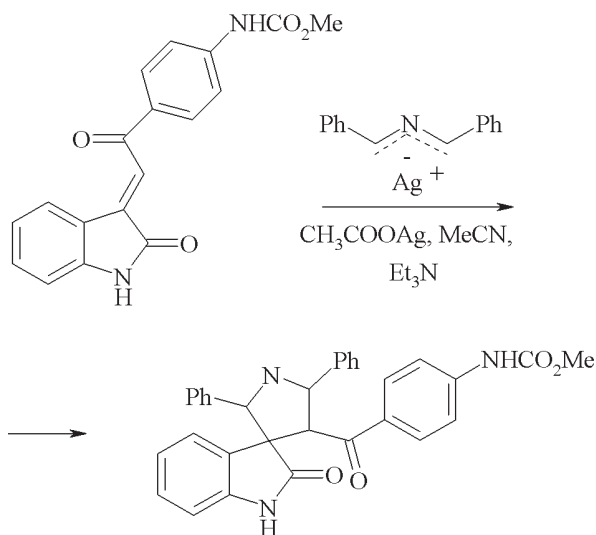
**Великородов А.В.,
Ионова В.А.**

ГОУ ВПО «Астраханский государственный университет», пл. Шаумяна, 1,
Астрахань, 414000, Россия, e-mail: avelikorodov@mail.ru

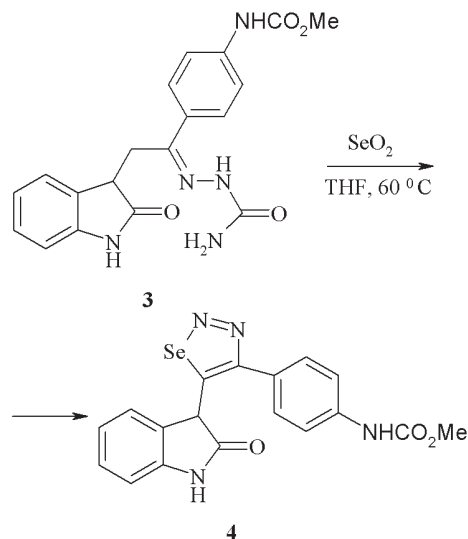
Халконы и основания Шиффа являются ценными промежуточными продуктами в синтезе разнообразных гетероциклических соединений, проявляющих широкий спектр биологической активности.

Нами изучены некоторые химические превращения халконов и азометинов с фенолкарбаматным фрагментом.

Установлено, что реакция метил *N*-{4-[2-(2-оксо-2,3-дигидро-1*H*-индол-3-ил)ацетил]фенил}карбамата (**1**) с 1,3-диполярным соединением, генерированным из *N*-бензилденбензиламина, протекает региоспецифично с образованием спиросоединения (**2**) с выходом 89%.

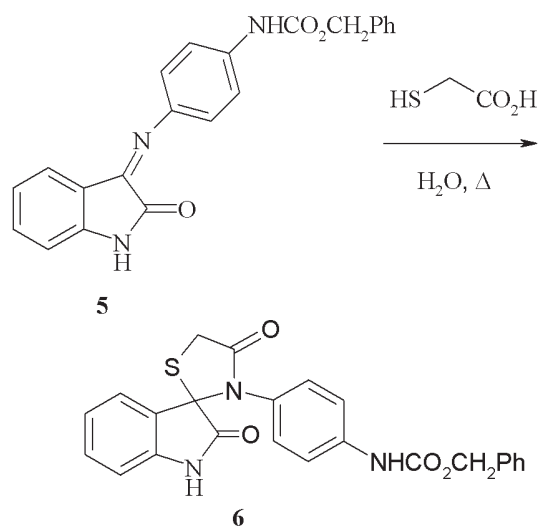


Нагреванием при 60° семикарбазона дигидрохалкона (**3**), полученного, в свою очередь, восстановлением халкона (**1**) дитионитом натрия и последующим взаимодействием с гидрохлоридом семикарбазида, с диоксидом селена в ТГФ получено производное 1,2,3-селенадиазола (**4**) с выходом 47%.



Конденсацией имина (**5**), с меркаптоуксусной кислотой при кипячении в воде в течение 5 ч получено спиросоединение с 1,3-тиазолидин-4-оновым фрагментом **6** с выходом 79%.

Структура новых соединений подтверждена методами ИК, ЯМР ¹H, ¹³C, НМВС спектроскопии и элементным анализом.



Стереоселективная электрокаталитическая цепная циклизация тетрацианозамещённых 7-диалкилиденбицикло[2.2.1]гепт-5-енов

Верещагин А.Н.,
Элинсон М.Н.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,
119991 Москва, Ленинский просп., 47 E-mail: vereshchagin@ioc.ac.ru

Электрохимический синтез в настоящее время приобретает все большее значение благодаря своим широким, а в ряде случаев уникальным возможностям для осуществления разнообразных превращений органических соединений.

Тетрацианоциклопропаны под действием каталитических количеств электричества легко циклизуются с образованием би- три- и полициклических систем, содержащих как циклопропановый, так и пирролиновый фрагменты [1]. Для ближайших аналогов таких пирролинов типа установлена противоположная активность [2].

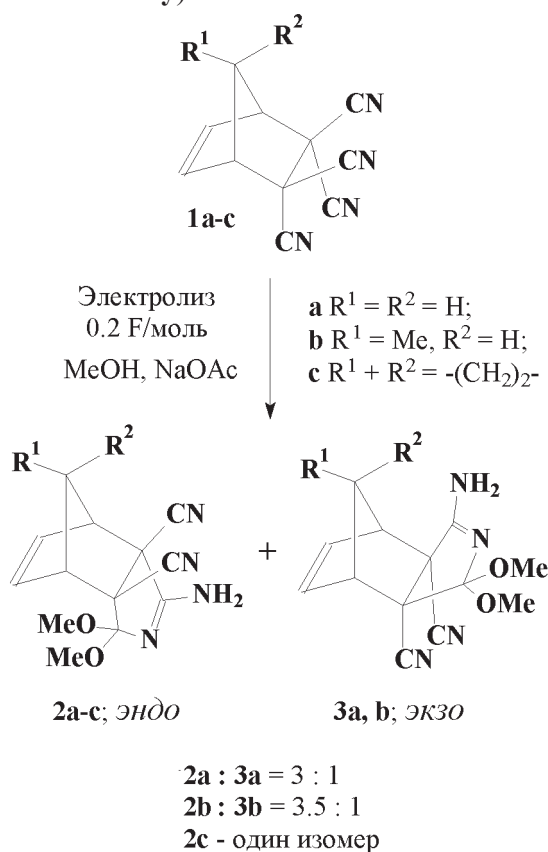
Разработка методов синтеза конденсированных гетероциклических систем, содержащих пирролиновый фрагмент представляет значительный интерес.

В настоящей работе реализована электрокаталитическая цепная циклизация тетрацианозамещённых аддуктов Дильса-Альдера **1a-c** в трициклические системы **2** и **3**, содержащие пирролиновый фрагмент.

При циклизации **1a,b** образуется смесь *эндо*- и *экзо*- изомеров с преобладанием *эндо*-изомера, что связано с тем, что атака метокси-аниона, образующегося на катоде при электролизе, происходит по наиболее удалённому от **R**² циано группам.

В случае циклизации дизамещённого аддукта Дильса-Альдера **1c** реакция протекает стереоселективно и образуется исключительно *эндо*-изомер **2c**.

Реакция проста в применении, протекает в бездиафрагменном электролизёре с высокими выходами (**65-75% по веществу и 325-375% по току**).



Конечные продукты выделяются обычным фильтрованием.

Литература:

- [1] M.N. Elinson, S.K. Feducovich, T.L. Lizunova and G.I. Nikishin *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 3063-3069.
- [2] О.Е. Насакин, А. Н. Лыщиков, Я. С. Каюков, В. П., Швердлов *Хим.-фарм. журн.*, **2000**, *34*, №4, 11-15.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, проект мол_А № 12-03-31511.

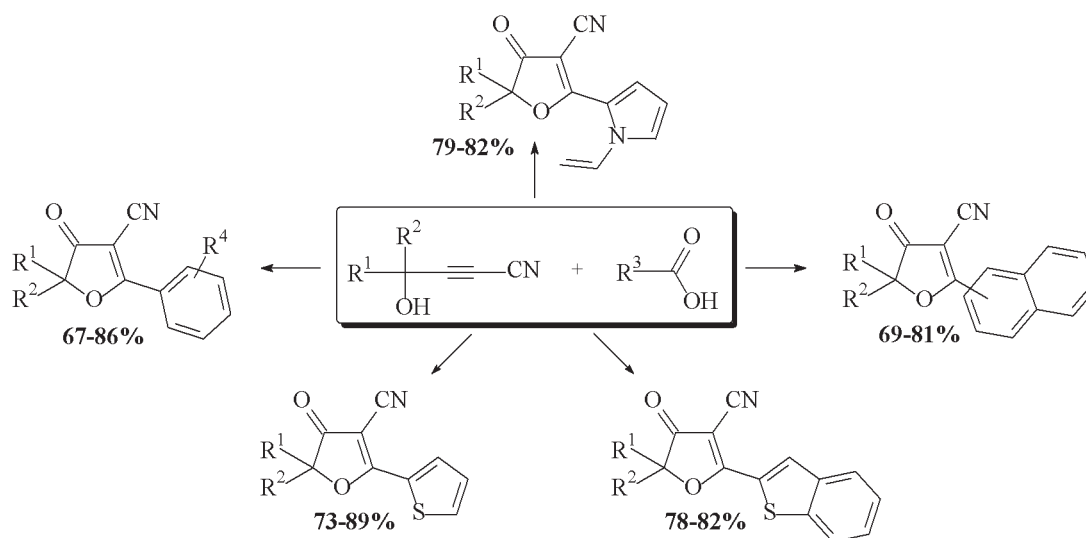
Синтез функционализированных 3(2H)-фуранонов на основе тандемной реакции цианопропаргиловых спиртов и ароматических и гетероароматических карбоновых кислот

Малькина А.Г.,
Волостных О.Г.,
Степанов А.В.,
Трофимов Б.А.

Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН,
664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1, Россия;

e-mail: volostnykh@irioc.irk.ru

Разработана одnoreакторная атом-экономная методология синтеза 3(2H)-фуранонов, которая включает простую тандемную реакцию цианопропаргиловых спиртов с ароматическими (производные бензойной кислоты [1] и 1- и 2-нафталинкарбоновые кислоты [2]) и гетероароматическими кислотами (2-тиофен-, 2-бензотиофен-, 1-винил-2-пирролкарбоновые кислоты) в мягких условиях в отсутствие солей переходных металлов, но в присутствии органического катализатора – триэтиламина (MeCN, 20–25°C).



$R^1 = R^2 = \text{Me}$; $R^1 = \text{Me}$, $R^2 = \text{Et}$; $R^1 - R^2 = (\text{CH}_2)_5$; $R^3 = \text{фенил, 1-, 2-нафтил, 2-пирролил, 2-тиенил, 2-бензотиофенил}$; $R^4 = \text{H, 3-, 4-Me, 3-F, 2-Cl, 2-Br, 3-I}$

3(2H)-Фураноны являются ключевыми структурными единицами во многих природных соединениях: буллатенон, гейпарварин, эремантолид, джатрофон, псеуротин. Многие синтетические модифицированные производные 3(2H)-фуранона являются перспективными фармакологическими объектами, которые проявляют противораковую, противовоспалительную активность.

Литература:

- [1] Trofimov B.A., Shemyakina O.A., Mal'kina A.G. et al. *Org. Lett.*, 12, 3200 (2010).
[2] Mal'kina A.G., Volostnykh O.G., Petruschenko K.B. et al. *Tetrahedron*, 69, 3714 (2013).

Работа выполнена при финансовой поддержке Совета по грантам при Президенте РФ (Грант НШ-1551.2012.3), РФФИ (Грант 11-03-00203). Основные результаты получены с использованием материально-технической базы Байкальского аналитического центра коллективного пользования СО РАН.

Изучение реакции алкилирования 3,5-диамино-1,2,4-триазола методами ГЖХ и масс-спектрометрии

**Воронцова А.А.,
Данилова Е.А.,
Меленчук Т.В.,
Исляйкин М.К.**

Ивановский государственный химико-технологический университет,
Шереметьевский пр., д. 7, Иваново, 153000, Россия;

e-mail: danilova@isuct.ru

3,5-Диамино-1,2,4-триазол (**1**) и его производные обладают целым рядом практически ценных свойств. Они проявляют гербицидные, ингибирующие стабилизирующие свойства, являются лекарственными препаратами.

1,2,4-Триазольный цикл присутствует в составе известных противовирусных (*рибавирин*), противогрибковых (*флуконазол*) и снотворных (*триазолам*) препаратов.

Так алкильные производные 3,5-диамино-1,2,4-триазола используются в медицине в качестве блокаторов гистамина [1, 2] и рецепторов нейрокинина [3], ингибиторов процесса перекисного окисления липидов [4], агентов для лечения диабета и других заболеваний.

Принимая во внимание важность алкилпроизводных, изучение реакции алкилирования 3,5-диамино-1,2,4-триазола с целью получения 1-алкил-3,5-диамино-1,2,4-триазола является актуальным.

Алкилирование гуаназола проводили в среде метанола в присутствии метанолята натрия [5, 6].

Нами проводился мониторинг реакции алкилирования с привлечением газожидкостной хроматографии и масс-спектрометрии.

Пробы реакционной массы, отобранные через определенные промежутки времени, анализировали методом ГЖХ на хроматографе «Хроматэк-Кристалл 5000.2», снабженным пламенно-ионизационным детектором. Обработка хроматограмм осуществлялась с помощью программного обеспечения «Хроматэк Аналитик», версия 2.6.

Анализ хроматограмм проб реакционной массы, взятых на 60, 120 и 180 минутах показывают, что реакция алкилирования 3,5-диамино-1,2,4-триазола протекает неселективно. В пробе реакционной массы, взятой через 60 мин обнаружены моно-, ди- и тридецилгуаназолы. Полученные результаты подтверждены данными масс-спектрального анализа.

По линейной зависимости между логарифмом времени удержания и числом атомов углерода в молекуле алкилгуаназолов проведена качественная оценка полученных результатов. По площади подинтегральных кривых определено количество продуктов моно-, ди- и триалкилирования.

Установлено, что алкилирование гуаназола зависит не только от продолжительности эксперимента, но и от длины углеводородной цепи алкилбромидов, а также скорости введения метилата натрия и алкилбромидов.

Литература:

- [1] Граник В.Г., Григорьев Н.Б. Новый путь к поиску лекарств / М: Вузовская книга, 2011. 360 с.
- [2] Pat. 4318913 (US). 1982.
- [3] Dunstan A.R. et al. // Tetrahedron Lett., 1998, Vol. 39, I. 43. P. 7983-7986.
- [4] Pat. 5028716 (US). 1991.
- [6] Gema de la Torre, Torres T. // J. Org. Chem., 1996. V. 61. P. 6446-6449.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 12-03-00364а.

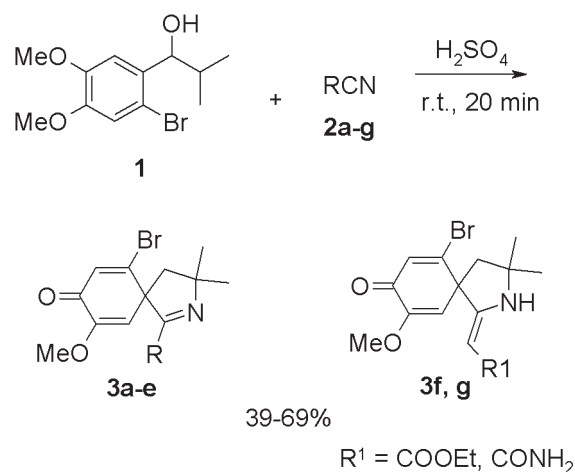
Синтез 1-R-3,3-диалкил-6-бром-9-метокси-2-азаспиро[4.5]дека-6,9-диен- и 1,6,9-триен-8-онов по реакции Риттера

**Вшивкова Т.С.,
Рожкова Ю.С.,
Шкляев Ю.В.**

Институт технической химии Уральского отделения Российской академии наук,
Россия, Пермь, 614013, ул. Академика Королёва, 3;
e-mail: vsts@mail.ru

Ранее нами было установлено, что взаимодействие 4-метил-1,2-диметоксибензола, *альфа*-разветвленного альдегида и нитрила приводит к 1-R-3,3-диалкил-6-метил-9-метокси-2-азаспиро[4.5]дека-6,9-диен- и -1,6,9-триен-8-онам [1].

В продолжение исследований по изучению реакции трехкомпонентной конденсации с участием 4-замещенных-1,2-алкоксибензолов мы показали, что в результате взаимодействия 4-бром-1,2-диметоксибензола, изомаляного альдегида и нитрилов 2-азаспиро[4.5]декановые системы образуются с выходами, не превышающими 20%.



R = SMe (a), Me (b), Ph (c), 2-Py (d), 3,4-(MeO)₂C₆H₃ (e),
CH₂COOEt (f), CH₂CONH₂ (g).

В качестве альтернативы трехкомпонентной конденсации было исследовано взаимодействие 1-(2-бром-4,5-диметоксифенил)-2-метилпропан-1-ола **1** и нитрилов **2a-g** по Риттеру. В этом случае соответствующие 1-R-3,3-диалкил-6-бром-9-метокси-2-азаспиро[4.5]дека-6,9-диен- и -1,6,9-триен-8-оны **3a-g** удалось выделить с выходами 39–69%.

Литература:

- [1] Рожкова Ю.С., Шкляев Ю.В. // Сборник тезисов докладов Второй международной конференции «Новые направления в химии гетероциклических соединений», Железноводск, 2011, с. 71.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 11-03-00367-а.

Однореакторный синтез 1*H*-1,2,3-триазолоалкилиденов на основе пропиналей

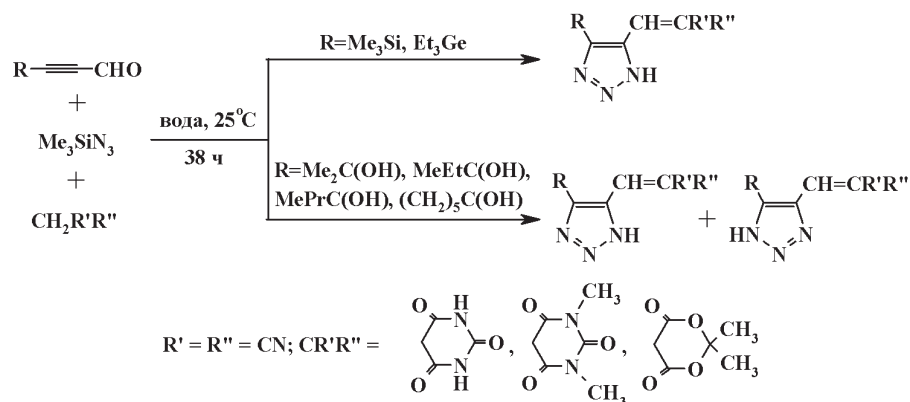
Ву Ч.З.²,
Нгуен Т.Л.Х.²,
Демина М.М.¹,
Буланов Д.А.¹,
Шаглаева Н.С.²,
Медведева А.С.¹

¹ Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского
Сибирского отделения Российской академии наук,
ул. Фаворского, д.1, Иркутск, 664033, Россия;
e-mail: amedved@iriocn.irk.ru.

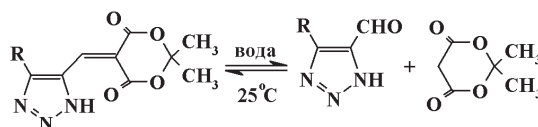
² Иркутский государственный технический университет,
ул. Лермонтова, д. 83, Иркутск, 664074, Россия

Триазолоалкилидены являются широко востребованными в органическом синтезе как полифункциональные строительные блоки, а также в фармакологии: производные барбитуровой кислоты используются как транквилизаторы и гипнотические средства.

Целью данной работы явилось изучение реакции элементсодержащих и γ -гидроксипропиналей с триметилсилилазидом и СН-кислотами, приводящей к образованию 1*H*-1,2,3-триазолоалкилиденов. В качестве СН-кислот использовали малонитрил, барбитуровую, диметилбарбитуровую кислоты и кислоту Мельдрума. Нами впервые осуществлен однореакторный синтез триазолоалкилиденов в воде при комнатной температуре. Существенное влияние на региоспецифичность процесса оказывает природа заместителей при тройной связи. Элементзамещенные пропиналы реагируют хемо- и региоселективно с образованием 4-триорганил-1*H*-1,2,3-триазол-5-алкилиденов с выходом 79–99%, тогда как в случае γ -гидроксипропиналей процесс протекает нерегиоспецифично, но селективно, и сопровождается образованием смеси 1,5- и 1,4-региоизомеров с выходом 55–85%. Содержание основного 1,5-изомера составляет 73–89%.



Невысокий выход триазолоалкилиденовых производных кислоты Мельдрума (34-45%) объясняется обратимостью стадии образования аддуктов Кневенагеля.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 10-03-01024-а) и междисциплинарного интеграционного проекта СО УрО РАН № 1.

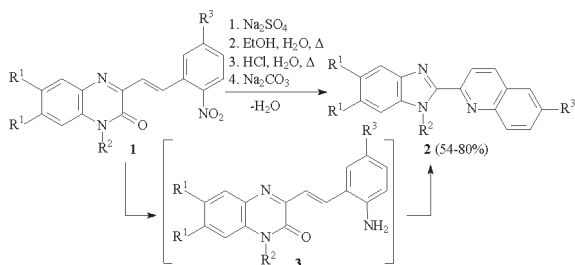
Перегруппировка 3-(2-аминофенил)хиноксалин-2(1H)-онов под действием ацетона, ацетилацетона, ацетоуксусного эфира, моно- и диацетилбензолов – новый метод синтеза 4-(бензимидазол-2-ил)хинолинов и их конденсированных аналогов

Кадырова С.Ф.,
Галимуллина В.Р.,
Жукова Н.А.,
Миროнова Е.В.,
Сякаев В.В.,
Латыпов Ш.К.,
Мамедов В.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт органической и физической химии им. А. Е. Арбузова КазНЦ РАН,
ул. Арбузова, 8, Казань, 420088, Россия;

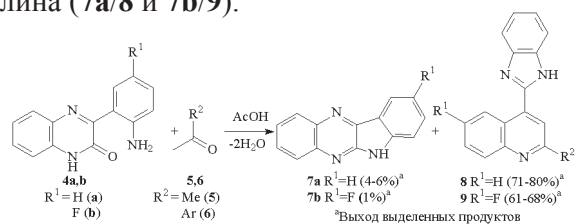
e-mail: mamedov@iopc.ru

Ранее было показано, что 3-(β-2-нитростирил)хиноксалин-2(1H)-оны **1** под действием дитионита натрия превращаются в 2-(бензимидазол-2-ил)хинолины **2** [1].

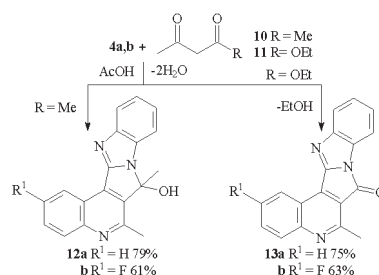


В настоящей работе в качестве гетероаналогов *o*-аминоароматических кетонов были использованы 3-(2-аминофенил)хиноксалин-2(1H)-оны **4**.

Установлено, что реакция хиноксалин-2(1H)-онов **4** с ацетоном **5** и ацетофенонами **6** в AcOH идёт с образованием смеси двух продуктов – 6*H*-индоло[2,3-*b*]хиноксалина и 2-метил(арил)-4-(бензимидазол-2-ил)хинолина (**7a/8** и **7b/9**).



Реакции 3-(2-аминофенил)хиноксалин-2(1H)-онов **4** с ацетилацетоном **10** и этилацетоацетатом **11** протекают с образованием 7*H*-бензимидазоло[2,1-*a*]пирроло[3,4-*c*]хинолин-7-олов **12** и 7*H*-бензимидазоло[2,1-*a*]пирроло[3,4-*c*]хинолин-7-онов **13**.



Таким образом, разработан новый эффективный метод синтеза 4-(бензимидазол-2-ил)хинолинов и их конденсированных аналогов реакцией 3-(2-аминофенил)хиноксалин-2(1H)-онов с моно- и дикарбонильными соединениями, основанный на комбинации кислотнокатализируемой хиноксалино-бензимидазольной перегруппировки [2] и реакции Фридлендера.

Литература:

- [1] Mamedov V.A., Saifina D.F., Gubaidullin A.T., Ganieva V.R., Kadyrova S.F., Rakov D.V., Rizvanov I.Kh., Sinyashin O.G. *Tetrahedron Lett.*, 2010, 51, 6503.
- [2] Hassner A., Namboothiri I. *Organic Syntheses Based on Name Reactions*; 3th ed.; Elsevier: Amsterdam, 2012, pp 299–300.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (гранты №10-03-00413-а, №13-03-00123-а) и Федеральной целевой программы “Научные и научно-педагогические кадры инновационной России” на 2009-2013 годы (соглашение №8432).

Исследование поведения 3-ацетил-4-метил-1-оксапиро[4,5]дек-3-ен-2-она в водном растворе гидроксида калия

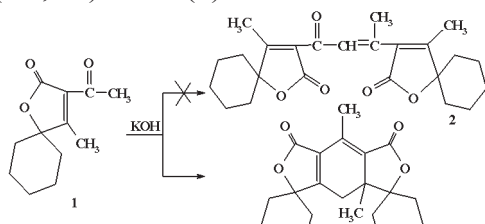
Галстян Л.Х.,
Аветисян К.С.

Ереванский государственный университет
375025, Ереван, ул. А. Манукяна, 1

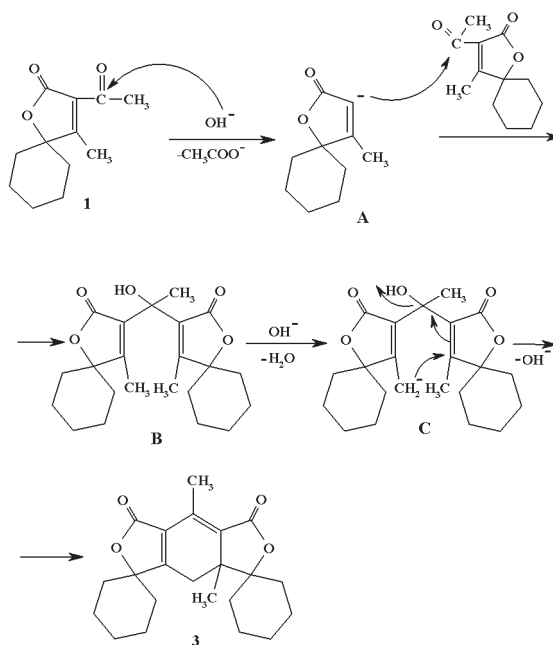
Известно, что соединения, содержащие в своем составе γ -лактонное кольцо, обладают широким спектром биологической активности. С другой стороны, в литературе мало работ, посвященных химическим превращениям функционально замещенных 1,3-бис- γ -лактонов.

Из литературы известно, что 3-ацетил-4,5,5-триметилфуран-2(5H)-он в 1,45 М водном растворе КОН при комнатной температуре в течение 48 ч подвергается альдольной конденсации с образованием 1,3-бис(4,5,5-триметил-2-метил-2,5-дигидрофуран-3-ил)бут-2-ен-1-она [1].

Целью представленной работы являлось на базе 3-ацетил-4-метил-1-оксапиро[4,5]дек-3-ен-2-она (1) описанным выше методом синтезировать соответствующий бис-лактон (2) и изучить ряд его химических превращений. Однако, физико-химические исследования (ИК-, ЯМР¹H-, ЯМР¹³C-, масс-спектроскопия, рентгеноструктурный анализ) продукта реакции показали, что вместо ожидаемого бис-лактона (2) образуется спиросочлененная с циклогексановыми кольцами новая конденсированная трициклическая система – 4а,8-диметил-4а,5-дигидроизобензофуоро[5,6-с]фуран-1,7(3H,4H)-дион (3).



Предложена схема протекания реакции, согласно которой на первой стадии происходит деацелирование лактона (1), образовавшийся карбанион (А) затем атакует на карбонильный углерод второй молекулы лактона и последующим депротонированием и внутримолекулярной циклизацией промежуточного соединения (В) образуется 3,3,5,5-дипентаметил-4а,8-диметил-4а,5-дигидроизобензофуоро[5,6-с]фуран-1,7(3H,4H)-дион (3).



Литература:

- [1] А.А. Аветисян, А.Н. Джанджапанян, З.А. Акопян, Н.Г. Товмасын, Арм. Хим. ж., т.36, №12, с. 767, 1983.

Получение и окислительно-восстановительные реакции азидохалконов

Гатаева О.К.^a,
Абаев В.Т.^a,
Чаликиди П.Н.^a,
Сотникова Ю.В.^a,
Бумбер А.А.^b

^a Северо-Осетинский государственный университет,
ул. Ватутина, 46, Владикавказ, 362025

^b НИИ физической и органической химии Южного федерального университета,
344090 пр. Стачки, 194/2 Ростов-на-Дону;
e-mail: boom@ipoc.rsu.ru

Новые азидохалконы получены конденсацией 5-метилфурфура с соответствующими ω-азидоацетофенонами (схема 1).

Схема 1

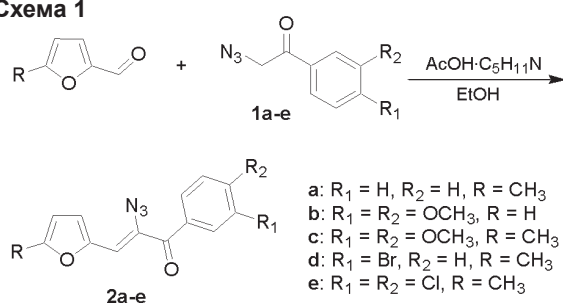


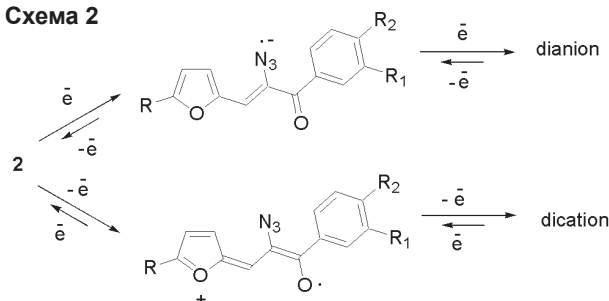
Таблица 1. Данные ЦВА соединений 2

| | Восстановление | | Окисление | |
|----|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| | E _{ин} ^o , В | E _{ан} ^o , В | E _{ан} ^o , В | E _{ин} ^o , В |
| 2a | -1.10 | -1.05 | +1.30 | +1.20 |
| | -1.65 | - | | |
| 2b | -1.20 | -1.05 | - | +1.35 |
| | -1.60 | -1.50 | | |
| 2c | -1.15 | -1.00 | +1.65 | - |
| | -1.53 | -1.55 | +2.50 | - |
| | -1.60 | -2.00 | - | - |
| 2d | -1.10 | -1.50 | +1.75 | - |
| | -1.75 | -1.90 | | |
| | -2.10 | - | | |
| 2e | -1.25 | - | +1.50 | +1.20 |
| | -1.90 | - | | |
| | -2.10 | - | | |
| 4 | -2.00 | -2.00 | - | - |
| | -2.40 | -2.30 | | |
| 5 | -1.15 | -1.05 | - | - |
| | -1.90 | -1.80 | | |

Соединения **2a-e** изучались методами циклической и импульсной вольтамперометрии на платиновом и стеклографитовом дисковых электродах с хлорсеребряным электродом сравнения на фоне 0,1 М тетрабутиламмоний перхлората в ацетонитриле.

На первой стадии происходит восстановление азидной группы с образованием неустойчивого анион-радикала, на второй стадии восстанавливается кето-группа халкона (схема 2, табл.1).

Схема 2



В методе импульсной вольтамперометрии на стеклографитовом электроде для соединений **2d** и **2e** с галогеновыми заместителями в бензольном кольце наблюдаются третьи необратимые сигналы восстановления, соответствующие отщеплению анионов хлора и брома. Окисление протекает в одну или две стадии с образованием катион-радикала и дикатиона для соединений с метоксигруппами.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 13-03-00463) и министерства образования и науки Российской Федерации (проект № 3.3578.2011).

Синтез новых замещенных тиогликольурилов

Газиева Г.А.¹,
Карпова Т.Б.¹,
Попов Л.Д.²,
Кравченко А.Н.¹

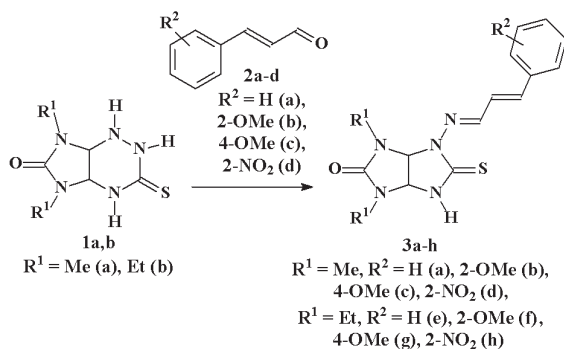
¹ ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН
119991, Москва, Ленинский проспект, 47, e-mail: gaz@ioc.ac.ru.

² Южный федеральный университет, 344090, Ростов-на-Дону, ул. Зорге, 7

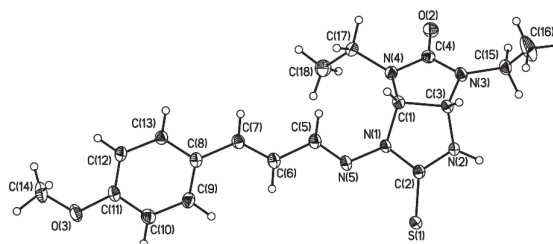
Замещенные 1-аминоимидазолидин-2-тионы проявляют цитотоксическую активность [1], потенцируют снотворное действие пентобарбитала [2].

Недавно мы разработали метод синтеза замещенных 4-амино-5-тиоксогексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-онов (тиогликольурилов) реакцией сужения цикла в 3-тиоксопергидроимидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-6-онах под действием ароматических или гетероароматических альдегидов [3, 4].

В настоящей работе изучена реакция 3-тиоксопергидроимидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-6-онов **1** с производными коричневого альдегида **2** в спиртах в условиях кислотного катализа. Показано, что альдегиды **2a-d** реагируют с имидазотриазинами **1a,b** с образованием соответствующих тиогликольурилов **3a-h** с выходами 41-65%.



Строение полученных соединений **3a-h** подтверждено данными спектров ¹H и ¹³C ЯМР и масс-спектров высокого разрешения. Для тиогликольурила **3c** выполнен рентгеноструктурный анализ, который подтвердил, что в соединении **3c** сохраняется Е-конфигурация обеих двойных связей в заместителе при атоме азота.



Таким образом, проведенное исследование показало, что α,β-непредельные альдегиды также вступают в реакцию с 3-тиоксопергидроимидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-6-онами, приводящую к сужению триазинового цикла до имидазолидинового. В результате получены новые 1,3-диалкил-4-((*E*)-((*E*)-3-фенилаллилиден)амино)тиогликольурилы.

Литература:

- [1] Karali N., Terzioglu N., Gürsoy A. *Arch. Pharm.*, 2002, **335**, 374.
- [2] Ergenc N., Capan G., Günay N.S., Özkirimli S., Güngör M., Özbek S., Kendi E. *Arch. Pharm.*, 1999, **332**, 343.
- [3] Gazieva G.A., Poluboyarov P.A., Popov L.D., Kolotyrykina N.G., Kravchenko A.N., Makhova N.N. *Synthesis*, 2012, **44**, 3366.
- [4] Кравченко А.Н., Газиева Г.А., Карпова Т.Б., Левченков С.И. *Сборник статей III Международной конференции «ТЕХНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ. ОТ ТЕОРИИ К ПРАКТИКЕ»*, г. Пермь, 15-19 октября, 2012г., т.1, 168.

Авторы выражают благодарность к.х.н. Нелюбиной Ю.В. (ИНЭОС РАН) за выполнение рентгеноструктурного анализа.

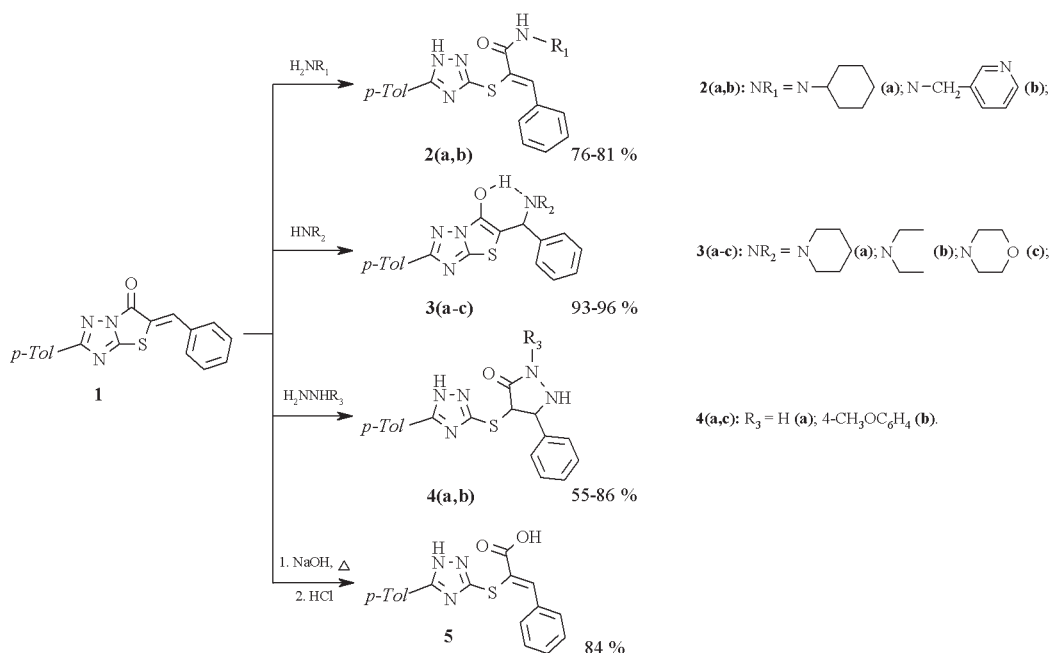
Химические превращения 5-бензилиден[1,3]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазол-6(5*H*)-онов

Герасимова Н.П.,
Ржевский А.А.,
Алов Е.М.

Ярославский государственный технический университет,
150023, Россия, г. Ярославль, Московский проспект, 88;
e-mail: gerasimovanp@ystu.ru

Известно, что 5-бензилиден[1,3]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазол-6(5*H*)-оны, образующиеся при трехкомпонентной конденсации 1,2,4-триазол-3-тионов с галогенуксусными кислотами и ароматическими альдегидами [1], обладают широким спектром фармакологической активности. В данной работе на примере 5-бензилиден-2-(4-метилфенил)[1,3]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазол-6(5*H*)-она (**1**) представлены результаты исследований строения продуктов реакций этих соединений с различными нуклеофильными реагентами. Мы обнаружили, что при взаимодействии соединения **1** с первичными и вторичными аминами, гидразинами при комнатной температуре в среде диоксана образуются три типа продуктов **2-4**, строение которых определяли на основании совокупности данных ИК, ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии. Строение соединения **2a** было однозначно доказано методом РСА. С целью уточнения структуры продуктов присоединения аминов и гидразинов к соединению **1**, был проведен щелочной гидролиз последнего и получена кислота **5**.

Было установлено, что при взаимодействии 5-бензилиден[1,3]тиазоло[3,2-*b*]-[1,2,4]-триазол-6(5*H*)-онов с первичными аминами, гидразинами и водой происходит разрыв связи (C=O)-N тиазолонового цикла с образованием соответствующих производных триазолилтиоуксусных кислот. В реакциях с вторичными аминами осуществляется их 1,4-присоединение к еноновому фрагменту субстрата, при этом тиазолоновый цикл превращается в тиазолольный.



Литература:

- [1] Ржевский А.А., Герасимова Н.П., Алов Е.М. и др. Изв. акад. наук. Сер. хим. – 2012. – № 11. – С. 2116–2119.

Исследования по синтезу мультидентантных формазанов для медицинских диагностических целей

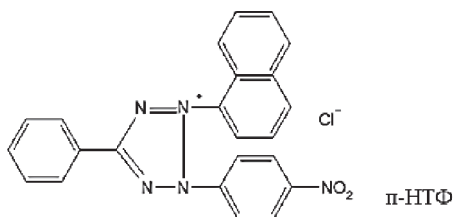
Глушко В.Н.,
Блохина Л.И.,
Садовская Н.Ю.

Научно-исследовательский институт химических реактивов
и особо чистых химических веществ
ул. Богородский вал, 3, Москва, 107076, Россия; e-mail: tetrazoli@yandex.ru

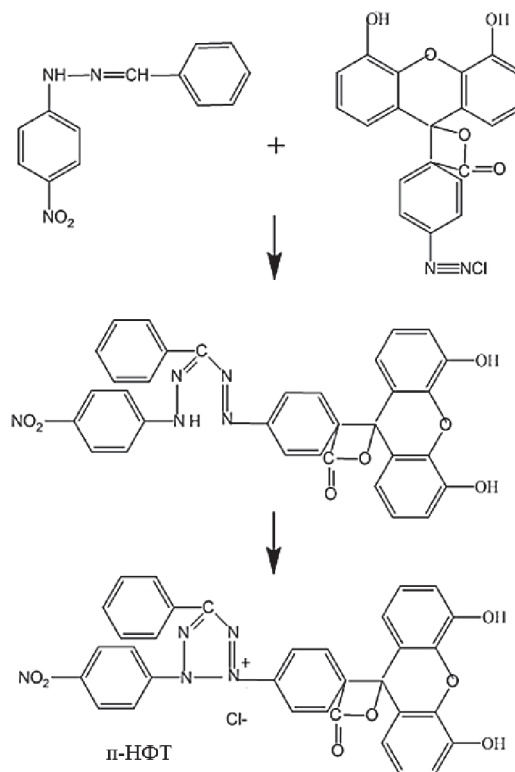
Одним из важнейших успехов современной гистохимии является разработка методов выявления в биологических клетках ряда дегидрирующих ферментов, что основано на применении солей тетразолия, которые являются акцепторами электронов при окислении ряда субстратов. Соли тетразолия растворимы в воде и бесцветны, но при восстановлении они дают нерастворимый в воде окрашенный продукт – формазан, который откладывается в местах активности в виде гранул, по характеру и количеству которых судят об активности и локализации исследуемой дегидрогеназной системы.

Известные в настоящее время принципы синтеза тетразолиевых производных позволяют получать соли тетразолия, дающие в результате взаимодействия с дегидрирующими ферментами формазаны, окрашенные в тот или иной цвет. При этом чувствительность регистрации протекающей реакции ограничивается пределами, присущими визуальному и приборному (калориметрическому) способам выявления окраски.

Ранее нами был разработан метод синтеза *n*-нитрофенилтетразолия фиолетового (*n*-НТФ), который показал свою эффективность для применения в цитохимическом анализе.



Для получения флуоресцирующей тетразолиевой соли (*n*-НФТ) нами была предложена методика синтеза с использованием 5-аминофлуоресцеина, который диазотировали и вводили в реакцию азосочетания с *n*-нитрофенилгидразономбензальдегида, полученный формазан после хроматографической очистки окисляли до тетразолиевой соли двуокисью марганца в кислой среде.



Полученное соединение охарактеризовано с помощью микроанализа, ИК- и ЯМР-спектроскопией.

Реакция несимметричных дизамещённых тиомочевин с *N*-арилмалеимидами

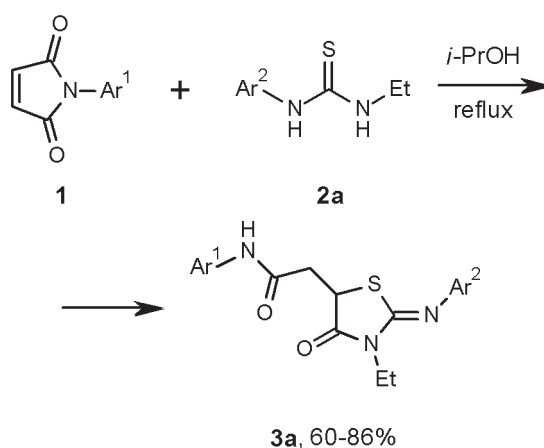
Шульгин И.А.,
Голубев П.Р.,
Панькова А.С.,
Самарцев М.А.,
Кузнецов М.А.

Санкт-Петербургский Государственный Университет
Университетский пр., д. 26, Санкт-Петербург 198504, Россия

e-mail: mak@mail.wplus.net

Одним из часто используемых подходов к синтезу тиазолидинов служит реакция тиомочевин с малеимидами или малеиновым ангидридом. Механизм этих превращений считается хорошо изученным, однако вопрос о региоселективности процесса при использовании несимметричных мочевин до сих пор остаётся открытым.

Нами установлено, что при взаимодействии *N*-арил-*N*'-этилтиомочевин **2a** с *N*-арилмалеимидами **1** образуются только продукты с этильной группой при эндоциклическом атоме азота.

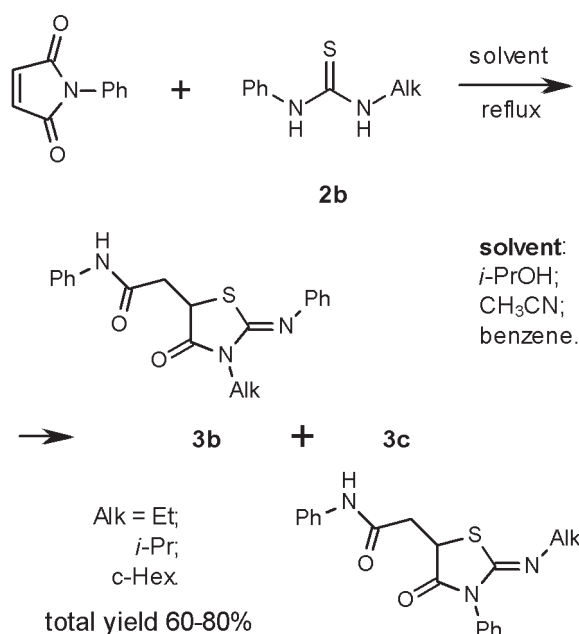


$Ar^1 = 4-CH_3OC_6H_4; Ph;$
 $4-ClC_6H_4; 4-FC_6H_4; 4-O_2NC_6H_4$

$Ar^2 = 4-CH_3OC_6H_4; 4-CH_3C_6H_4; Ph;$
 $4-ClC_6H_4; 4-FC_6H_4; 4-O_2NC_6H_4$

Вне зависимости от типа растворителя и характера заместителей в обоих ароматических кольцах, во всех случаях были выделены только продукты типа **3a**. Их строение подтверждено данными РСА, согласно которым экзоциклическая связь C=N имеет более выгодную по стерическим соображениям (*Z*)-конфигурацию.

При увеличении объёма алкильного заместителя в *N*-алкил-*N*'-фенилтиомочевинах **2b** в реакциях с *N*-фенилмалеимидом наблюдается ухудшение селективности и её зависимость от выбранного растворителя.



В неполярном растворителе (бензол) соотношение изомеров **3b:3c** составляет не менее 7:1 независимо от объёма алкильного заместителя. Однако в полярных растворителях оно выравнивается или даже обращается (от 1:1 до 1:4), и стерические факторы здесь становятся определяющими.

Обнаруженная зависимость региоселективности реакции *N*-алкил-*N*'-арилтиомочевин с *N*-арилмалеимидами от полярности растворителя довольно необычна и требует дальнейшего изучения.

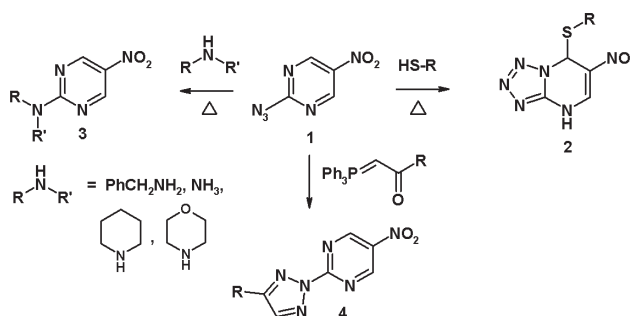
Особенности взаимодействия 2-азидо-5-нитропиримидина с нуклеофилами

Горбунов Е.Б.,
Русинов Г.Л.,
Чарушин В.Н.,
Чупахин О.Н.

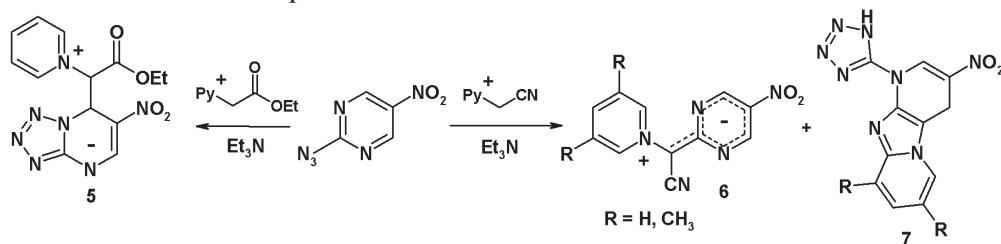
Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН,
Екатеринбург, С. Ковалевской 22/ Академическая, 20;

nitro@ios.uran.ru

В последние десятилетия самостоятельной и интенсивно развивающейся синтетической методологией стали реакции, базирующиеся на прямой нуклеофильной атаке незамещенного $C(sp^2)$ -Н углерода (гетеро)ароматического кольца. Известно, что в качестве объектов нуклеофильного присоединения нитроазины обладают высокой реакционной способностью. Нами показано, что 2-азидо-5-нитропиримидин взаимодействует с нуклеофилами различно: S- и некоторые C-нуклеофилы приводят к образованию устойчивых σ^H -аддуктов типа **2**, первичные и вторичные амины замещают азидную группу. С ацетилированными производными фосфорана, в отличие от ожидаемого продукта A_N -реакции, имеет место процесс 1,3-диполярного циклоприсоединения при участии азидной группы, сопровождающийся последующей перегруппировкой в N-2 замещенный 1,2,3-триазол **4**.



Результат взаимодействия **1** с илидами пиридиния в существенной мере зависит от условий проведения синтеза и структуры используемого илида. С этоксикарбонилметилпиридинием образуется стабильный σ^H -аддукт **5**, с производными цианометилпиридиния наблюдается образование продуктов замещения азидной группы **6** и ранее не описанной рециклизации **7**.



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований (Гранты № 13-03-90606, № 02-03-32627-а, № 07-03-96123-р_урал_а, 01-03-96456-р2001урал),

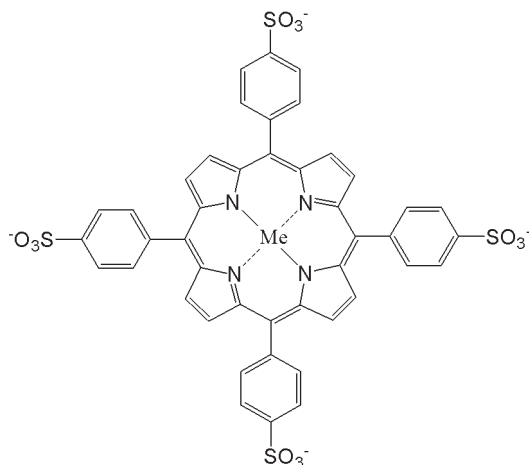
Агрегационная устойчивость металлокомплексов тетрасульфофенилпорфирина в водных растворах

Лобанов А.В.,
Градова М.А.

Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, ул. Косыгина, 4
Москва, 119991, Россия; e-mail: m.a.gradova@gmail.com

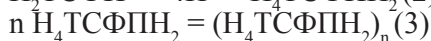
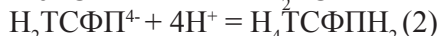
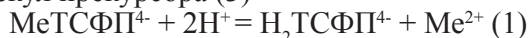
Супрамолекулярные ассоциаты на базе продуктов самосборки порфиринов в водных растворах представляют большой интерес в качестве фотосенсибилизаторов с легко регулируемыми оптическими и каталитическими свойствами.

В данной работе приведены условия получения агрегатов J- и H- типа на основе водорастворимых комплексов переходных металлов с 5,10,15,20-тетраакис(4-сульфофенил)порфирином (MeТСФП, Me = Zn, Ni, Co, Mn) в водных растворах.



Изучено влияние полиэлектролитов и ПАВ в широком диапазоне концентраций на соотношение мономер/агрегат пигмента в водном растворе, описано формирование ионных ассоциатов на базе порфиринов с участием поликатионов.

Процесс формирования J-агрегатов включает три последовательных стадии: диссоциацию металлокомплекса в кислой среде (1), протонирование лиганда (2) и агрегацию молекул прекурсора (3)



Последний процесс (3) требует времени по причине большей упорядоченности J-агрегатов по сравнению с H-агрегатами, поэтому характеристические максимумы поглощения при 490 и 710 нм постепенно появляются при хранении подкисленных растворов в темноте.

Присутствие полиэлектролитов и ПАВ в растворе ZnТСФП существенно влияет на его степень агрегации и устойчивость к диссоциации. Доля агрегированной формы пигмента в кислой среде возрастает при переходе от анионных полиэлектролитов и сурфактантов к катионным за счет ионных взаимодействий с поверхностью мицелл и поликатионов. При этом мицеллярные растворы катионных ПАВ обеспечивают сольubilization мономерной формы пигмента, в то время как премицеллярные растворы и поликатионы (в частности, PDDA) усиливают образование ионных ассоциатов и J-агрегатов ТСФП.

Устойчивость к кислотной диссоциации для ряда комплексов переходных металлов с тетрасульфофенилпорфирином заметно коррелирует с ионным радиусом катиона.

Так низкоспиновые комплексы марганца и кобальта в кислой среде обладают большей агрегационной устойчивостью, чем соответствующие комплексы никеля и цинка за счет малой эффективности первой стадии процесса демеаллизации (1). Такая же последовательность при изменении агрегационной устойчивости в ряду металлокомплексов ТСФП наблюдается и для случая H-агрегации в щелочной среде.

Полученные данные о соотношении мономер/агрегат позволяют регулировать фотофизические свойства пигментов на базе MeТСФП, варьируя параметры среды.

Синтез планарно-хиральных макроциклов и макробициклов с использованием палладий-катализируемого аминирования

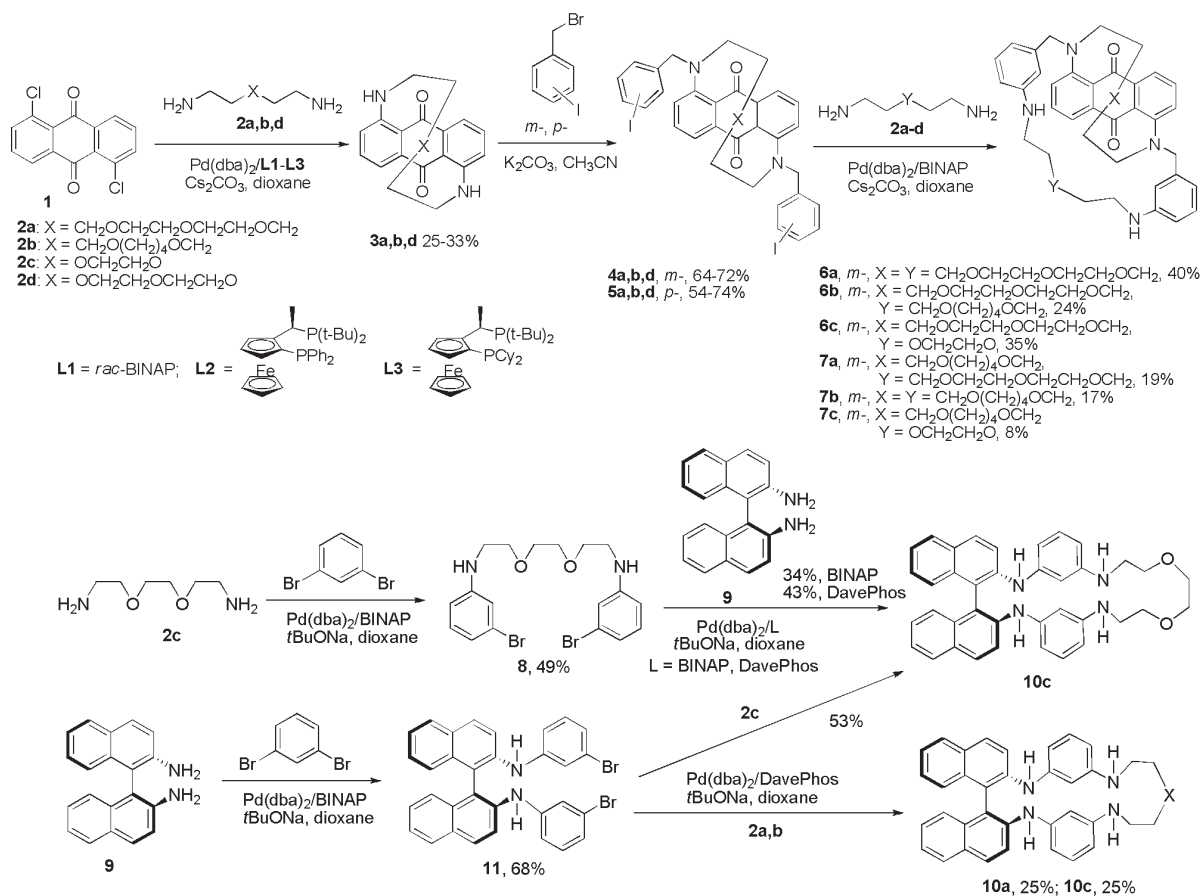
Григорова О.К.,
Аверин А.Д.,
Белецкая И.П.

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,
химический факультет, Ленинские Горы, 1-3, Москва, 119991, Россия;
e-mail: grigorovao@gmail.com

Планарно-хиральные макроциклы **3a,b,d** на основе 1,5-дизамещенного антрахинона получены с выходами до 33% в палладий-катализируемой макроциклизации 1,5-дихлорантрахинона **1** с рядом оксадиаминов **2a,b,d**, при этом при использовании хиральных фосфиновых лигандов энантиомерный избыток достигает 60%.

Данные макроциклы модифицированы *m*- и *p*-иодбензилбромидами с образованием производных **4** и **5** с выходами 54-74%. Макробициклы **6** и **7**, обладающие планарной хиральностью, получены палладий-катализируемым аминированием с выходами до 40%.

Разработаны два альтернативных метода синтеза планарно-хиральных макроциклов **10** на основе 2,2'-диамино-1,1'-бинафталина **9** с выходами до 53% на стадии макроциклизации *N,N'*-бис(3-бромфенил)замещенного **11**.



Синтез 5*H*-изоиндоло [2,1-а] хиназолин -5,11 (6,6*aH*)—дионов гетероциклизацией антраниламида с замещенными формилбензойными кислотами

Громачевская Е.В.¹,
Пушкарева К.С.²,
Осташко М.А.²,
Крапивин Г.Д.¹

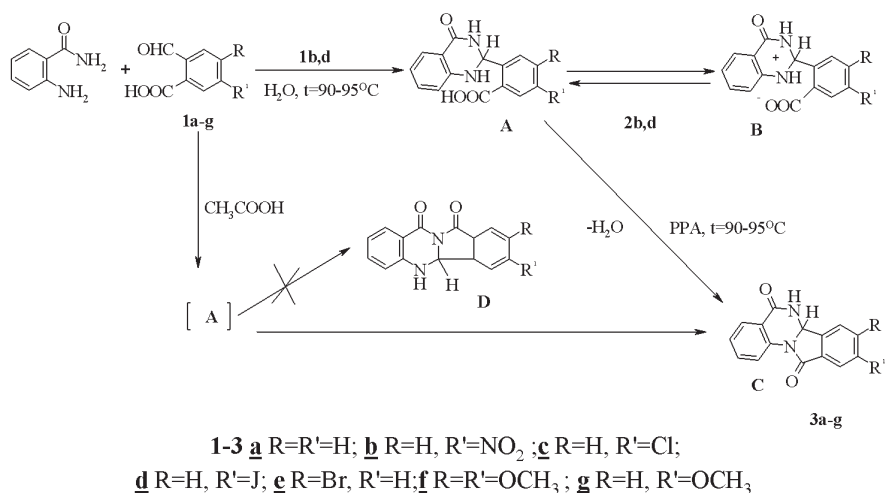
¹ НИИ ХГС Кубанского государственного технологического университета, ул. Московская, д. 2, Краснодар, 350072, Россия; e-mail: voi2006@rambler.ru.
² Кубанский государственный университет, ул. Ставропольская, 149, Краснодар, 350058, Россия e-mail:masha_m555@mail.ru

В продолжение изучения химической активности формилбензойных кислот (ФБК) с различными бинуклеофилами [1] нами проведены реакции замещенных ФБК **1a-g** с антраниламидом. Эти превращения осуществлялись как в воде, так и в уксусной кислоте. В воде были получены хиназолиноновые производные бензойной кислоты **2b,d**.

Методом ЯМР ¹H установлено, что в растворе DMSO-d₆ соединения **2b,d** находятся в состоянии динамического равновесия между двумя формами: нейтральной молекулой (**A**) и ее биполярным ионом (**B**). При нагревании кислот **2b,d** в полифосфорной кислоте (ППА) были получены изоиндолохиназолиндионы **3b,d**.

Взаимодействие ФБК с антраниламидом в уксусной кислоте приводит к образованию 5*H*-изоиндоло[2,1-а]хиназолин-5,11(6,6*aH*)-дионов **3a-g**, при этом, не удается выделить промежуточные кислоты (**A**), поскольку их гетероциклизация в конечные продукты реакции протекает уже в уксусной кислоте. Можно предполагать два направления протекания этой домино-реакции: с образованием соединений **3** линейарного (**D**) или ангулярного (**C**) строения.

Ангулярное строение соединений **3** на примере изоиндолохиназолиндиона **3e** однозначно доказано методом рентгеноструктурного анализа.



Литература:

- [1] Громачевская Е. В., Пилипенко А.С., Бутин А.В., Заводник В.Е., Крапивин Г.Д., *Химия гетероцикл. соед.*, 125 (2010).

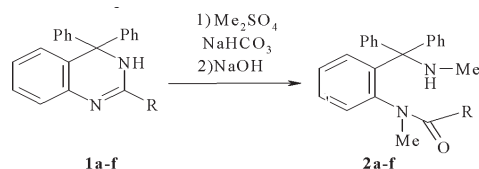
Метилирование 2-замещенных-4,4-дифенил-3,4-дигидрохиназолинов


Громачевская Е.В.,
Крапивин Г.Д.

НИИ ХГС Кубанского государственного технологического университета,
ул. Московская, 2, Краснодар, 350072, Россия;
e-mail: voi2006@rambler.ru

Ранее нами, на некоторых примерах, было установлено, что алкилирование ди- и тетрагидрохиназолинов диметилсульфатом осуществляется как N,N-, и N,C-диметилирование соответственно [1, 2].

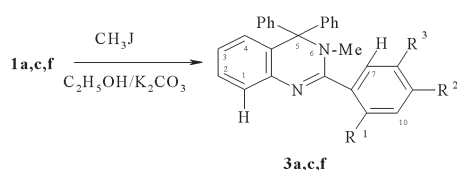
В настоящей работе мы исследовали алкилирование ряда 2-алкил-, арил-4,4-дифенил-3,4-дигидрохиназолинов, используя различные агенты. Алкилирование хиазолинов **1a-f** диметилсульфатом сопровождается раскрытием гетероцикла и образованием продуктов **2a-f**.



1,2: **a** R=Ph; **b** R=4-(ClCH₂)C₆H₄; **d** R=1-AdCH₂; **e** R=4-NO₂C₆H₄; **f** R=4-BrC₆H₄; **1c** R= ; **2c** R=N(CH₃)₂-z

Пространственное строение N-метил-N-{2-[(метиламино) (дифенил) метил] фенил} бензамида (**2a**) подтверждено рентгеноструктурным анализом.

Алкилирование 3,4 дигидрохиназолинов **1a,c,f** йодистым метилом привело к получению N-мометил-замещенных продуктов **3a,c,f** с сохранением гетерокольца.



3: **a** R¹=R²=R³=H; **c** R¹=N(CH₃)₂, R²=R³=O₂CH₂; **f** R¹=R³=H, R²=Br

Установление структуры соединений **3** следует из анализа данных двумерного NOESY (H¹-H¹) спектра хиазолина **3a**, результаты которого показывают, близость расположения метильной группы с протоном H-7 при этом взаимодействие метила с протоном H-1 не наблюдается.

Литература:

- [1] Громачевская Е.В., Крапивин Г.Д., Квитковский Ф.В., Шеин А.О., Кульневич. В.Г., *Химия гетероцикл. соед.*, 640 (2001).
- [2] Громачевская Е.В., Кайгородова Е.А., Пушкарева К.С., Крапивин Г.Д., *Химия гетероцикл. соед.*, 1603 (2012).

Использование тетра(4-*трет*-бутил)фталоцианина и его цинкового комплекса для создания материалов с практически полезными свойствами

Гусева Л.Ж.¹,
Вершинина И.А.²,
Горнухина О.В.¹

¹ Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, пр. Ф. Энгельса, д. 7, Россия; lgg@isuct.ru

² Институт химии растворов РАН, Иваново, ул. Академическая, д. 1, Россия

В работе была исследована возможность сорбции креатинина неткаными лавсановыми и полипропиленовыми материалами (НЛМ, НППМ), поверхностно модифицированными тетра-(4-*трет*-бутил)-тетрабензопорфиразином ($\text{H}_2\text{Tap}(\text{C}_4\text{H}_4)_4(t\text{-Bu})_4$) и его цинковым комплексом ($\text{ZnTap}(\text{C}_4\text{H}_4)_4(t\text{-Bu})_4$). Иммобилизацию $\text{H}_2\text{Pc}(t\text{-Bu})_4$ и $\text{ZnPc}(t\text{-Bu})_4$ на поверхность НЛМ и химически активированного НППМ осуществляли из их растворов в хлороформе при температуре 20°C, в течение 12 часов. Изменения, происходящие на поверхности полимерных материалов в результате модифицирования, исследовали методами: ИК МНПВО, UV-VIS спектроскопии, атомной микроскопии. Количество иммобилизованного $\text{H}_2\text{Tap}(\text{C}_4\text{H}_4)_4(t\text{-Bu})_4$ составляет $5.7 \cdot 10^{-5}$ г, количество иммобилизованного $\text{ZnTap}(\text{C}_4\text{H}_4)_4(t\text{-Bu})_4$ составляет $6.7 \cdot 10^{-5}$ г на 1 г НЛМ и $3.7 \cdot 10^{-5}$ г и $5.2 \cdot 10^{-5}$ г на 1 г НППМ соответственно. Сорбцию креатинина модифицированным материалом, проводили из его водного раствора при температуре 20°C.

Полученные экспериментальные данные показали, что иммобилизация $\text{H}_2\text{Pc}(t\text{-Bu})_4$ и $\text{ZnPc}(t\text{-Bu})_4$ на поверхность полимерных носителей позволяет сорбировать в несколько раз больше креатинина, чем без них. Следует отметить, что полимерные материалы, модифицированные $\text{ZnPc}(t\text{-Bu})_4$, проявляют большую сорбционную активность в отношении креатинина, чем материалы, модифицированные безметалльным макрогетероциклом. По-видимому, это связано с образованием экстракомплексов.

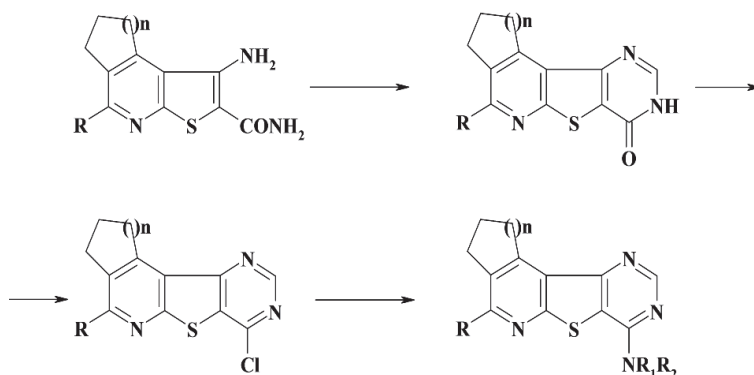
Таким образом, фталоцианины и их металлокомплексы являются весьма перспективными объектами для создания композитных материалов на основе полимеров. Проведенные исследования показали, что НЛМ и НППМ, модифицированные $\text{H}_2\text{Tap}(\text{C}_4\text{H}_4)_4(t\text{-Bu})_4$ и $\text{ZnTap}(\text{C}_4\text{H}_4)_4(t\text{-Bu})_4$, можно рекомендовать для создания материалов, обладающих сорбционной активностью по отношению к азотистым основаниям – аналогам токсинов крови.

Синтез производных пиримидо[5',4':2,3]тиено[2,3-с] изохинолинов и цикlopента[4',5']пиримидо [3',2':4,5] тиено[3,2-d] пиримидинов

**Дашян Ш.Ш.,
Пароникян Е.Г.,
Норавян А.С.**

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН Республики Армения Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26.
E-mail: Shdashyan@gmail.com

Ранее нами было синтезированы производные пирано[4',3':4,5]пиридо[2,3-b]тиено[3,2-d]пиримидинов [1–3]. Изучение биологической активности последних показало что они обладают противосудорожным, антибактериальным действием, в тоже время среди них выявлены ингибиторы фосфодиэстеразы [2–5]. Это послужило основанием для синтеза аминопроизводных тетрациклических конденсированных систем – пиримидо[5',4':2,3]тиено[2,3-с]изохинолинов и цикlopента [4',5']пиримидо[3',2':4,5]пиримидинов. Синтезы осуществлены по следующей схеме:



$n = 0, 1$; R = морфолино, пирролидино; $R_1 = R_2 = H, alk, cycloalk.$

Литература:

- [1] Е. Г. Пароникян, Ш. Ф. Акопян, А. С. Норавян, ХГС, 2008, N 8, с. 1245-1252.
- [2] Е. Г. Пароникян, Ш. Ф. Акопян, А. С. Норавян, И. А. Джагацпанян, И. М. Назарян, А. Г. Акопян, Хим-фарм., 2010, N 4, т. 44, с. 19-21.
- [3] Е. Г. Пароникян, Ш. Ф. Акопян, А. С. Норавян, И. А. Джагацпанян, И. М. Назарян, Р. Г. Пароникян, Хим-фарм., 2007, N 9, т. 41, с. 14-16.
- [4] A. Agarwal, Sh. Louise-May, J. A. Thanassi, S. D. Podos et al., Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters, 2007, 17, 2807-2810.
- [5] C. Reichelt, A. Ludwig, A. Sohlze, M. Daglish, S. Leistner, A. Krodel, J. Heinicke, US Patent 0094987 (2012).

Активность оксиранов в реакции с фурфуролом

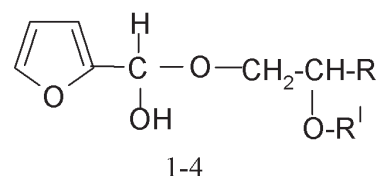
Дедикова Т.Г.,
Бадовская Л.А.

Кубанский государственный технологический университет,
350072, Краснодар, ул. Московская, 2
dedikova.t@yandex.ru

Ранее нами сообщалось о зависимости выхода фурановых диоксоланов от строения оксирана, типа катализатора в реакции с фурфуролом [1]. Было отмечено, что наименьший выход диоксолана при взаимодействии фурфурола с оксидом этилена, а наибольший с эпихлоргидрином.

В настоящей работе мы представляем результаты по исследованию реакции фурфурола с оксидом этилена, эпихлоргидрином в присутствии катализатора МК-40 на основе КУ-2 в Н- форме. Мембрану резали так, чтобы лента охватывала внутреннюю поверхность колбы и не перемещалась. Выбор мембраны вызван тем, что смола КУ-2 при интенсивном перемешивании реакционной смеси под действием центробежных сил оказывается вне реакционной смеси. В качестве растворителя использовали четырёххлористый углерод. Мольное соотношение растворитель: фурфурол составляло 1:3. Перемешивание 800 об/мин. Реакцию с оксидом этилена осуществляли при подогреве реакционной смеси до 40-45° С, при циркуляции оксида этилена. Реакцию вели до полного превращения фурфурола. Длитель-

ность реакции с оксидом этилена составила 12 часов, с эпихлоргидрином 4 часа. При соотношении фурфурол:[оксиран]=1:1,1 полуацетали 1 и 2 получены с выходом 36 и 58% соответственно. При увеличении концентрации оксирана в реакционной смеси соотношении [фурфурол] : [оксиран]=1:2 получены полуацетали 3,4.



| | R | R' |
|---|--------------------|--|
| 1 | H | H |
| 2 | CH ₂ Cl | OH |
| 3 | H | CH ₂ CH ₂ OH |
| 4 | CH ₂ Cl | CH ₂ CHONCH ₂ Cl |

Выходы полуацеталей 3,4 при 100%-м превращении фурфурола составил 31% и 42% соответственно.

Литература:

- [1] Бадовская Л.А., Дедикова Т.Г. Синтезы фурил замещённых диоксоланов конденсацией фурфурола с оксиранами различного строения. Сборник материалов второй Международной научной конференции «Новые направления в химии гетероциклических соединений». Железноводск, 25-30 апреля 2011г. с. 37.

Новые пиридинсодержащие сульфиды и их биологическая активность

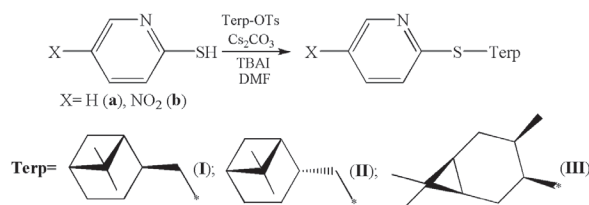
Демакова М.Я.¹,
Судариков Д.В.¹,
Рубцова С.А.¹,
Шевченко О.Г.²,
Кучин А.В.¹

¹ ФГБУН Институт химии Коми НЦ УрО РАН,
167000, г. Сыктывкар, ул. Первомайская, д. 48,
e-mail: my-demakova@rambler.ru

² Институт биологии Коми НЦ УрО РАН,
167000, г. Сыктывкар, ул. Коммунистическая, 28

Гетероциклические сульфиды и сульфоксиды, в том числе соединения, включающие пиридиновые и нитропиридиновые фрагменты, обладают высокой фармакологической активностью [1], могут быть использованы как гербициды и фунгициды [2]. Модификация гетероциклических сульфидов введением в их состав монотерпеновых фрагментов является важным шагом, позволяющим получить соединения, которые являются носителями хиральности, что позволяет широко использовать их в асимметрическом синтезе. Кроме того, подобные соединения с высокой долей вероятности проявляют фармакологическую активность.

В настоящей работе впервые синтезированы пиридин- и нитропиридинсодержащие сульфиды **Ia,b-IIIa,b**, содержащие терпеновые фрагменты пинановой и карановой природы с выходами 72-86%.



Структуры полученных соединений подтверждены методами ЯМР-, ИК-спектроскопии, данными хромато-масс-спектрометрии.

Токсичность этанольных растворов (100 мкМ) оценивали (*in vitro*) по способности соединений индуцировать гемолиз эритроцитов крови лабораторных мышей. Мембранопротекторную (МП) и антиоксидантную (АО) активность соединений определяли по их способности ингибировать H₂O₂-индуцированный гемолиз, тормозить накопление вторичных продуктов ПОЛ и окисление оксигемоглобина. Определение МП и АО активности проводили только для соединений, характеризующихся низкой токсичностью (не более двукратного превышения спонтанного уровня). Было показано, что исследуемые вещества обладают очень низкой токсичностью и незначительной антиоксидантной активностью.

Литература:

- [1] Fernandes I., Khair N. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3651.
[2] M. S. K. Ahmed, R. A. Youssef. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements.* **2006**, *181:5*, P. 1123-1199.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 13-03-01312а Уральского отделения РАН (проект 12-У-3-1015).

Кислотный гидролиз аминов и расщепление простых эфиров 1,3,7-триазапирена

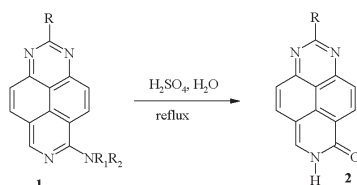
Сайгакова Н.А.,
Демидов О.П.,
Боровлев И.В.,
Дубровская В.А.,
Семина И.И.

Северо-Кавказский федеральный университет,
355000, г. Ставрополь, ул. Дзержинского, 120;

e-mail: k-biochem-gcs@stavsu.ru

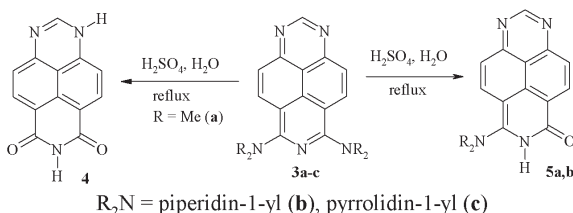
Цель настоящей работы – исходя из аминов ряда 1,3,7-триазапирена [1] и используя уже известные реакции, синтезировать гетерофункциональные производные этого гетероцикла.

Мы нашли, что моноамины **1** легко гидролизуются в условиях кислотного катализа с образованием 6-оксо-6,7-дигидро-1,3,7-триазапиренов (**2**).



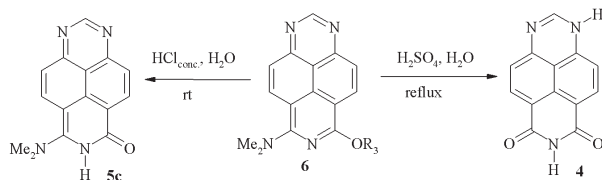
R = H, Me; R = H, R₁, R₂ = Alk, *cyclo*-Alk

Как выяснилось, 6,8-бис-диметиламино-1,3,7-триазапирен (**3a**) подвергается двойному гидролизу, образуя имид (**4**), тогда как циклические третичные диамины **3b** и **3c** подвергаются лишь частичному гидролизу, образуя соответствующие аминоксиды (**5a,b**).



R₂N = piperidin-1-yl (b), pyrrolidin-1-yl (c)

Прямым алкоксилированием третичных моноаминов синтезированы неизвестные ранее 6-алкокси-8-диалкиламино-1,3,7-триазапирены (**6**). Найдены условия, позволяющие селективно расщеплять простую эфирную связь в присутствии аминогруппы, а также проводить гидролитическое отщепление обеих функциональных групп.



Литература:

- [1] I. V. Borovlev, O. P. Demidov, N. A. Saigakova, S. V. Pisarenko, O. A. Nemykina, *J. Heterocycl. Chem.*, **48**, No. 5, 1206 (2011). (2010).

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки в рамках государственного задания высшим учебным заведениям на 2013 год (Регистрационный номер: 3.8584.2013)

Нуклеофильное *ипсо*-замещение в ряду 6,8-диалкокси-1,3,7-триазапирена

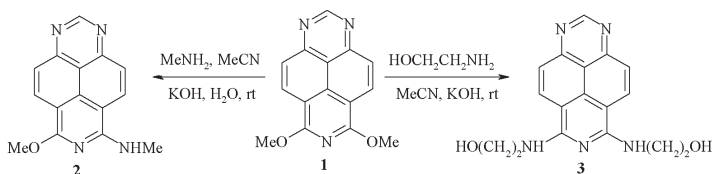
Демидов О.П.,
Сайгакова Н.А.,
Боровлев И.В.,
Шикунова О.Ю.,
Сучкова Е.С.

Северо-Кавказский федеральный университет, 355000, г. Ставрополь,
ул. Дзержинского, 120;

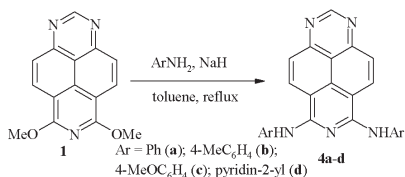
e-mail: k-biochem-gcs@stavsus.ru

Цель настоящей работы – изучение возможности нуклеофильного *ипсо*-замещения CH_3O -групп в 6,8-диметокси-1,3,7-триазапирене [1] на алкиламино- и ариламиногруппы.

Мы нашли, что при действии на 6,8-диметокси-1,3,7-триазапирен (**1**) метиламином и KOH в водном ацетонитриле реакция протекает при комнатной температуре и завершается *ипсо*-замещением одной метоксигруппы с образованием аминоэфира **2**. Однако взаимодействие эфира **1** с бинуклеофильным этаноламином в тех же условиях приводит к замещению обеих метоксигрупп с образованием аминокислота **3** (89%) в качестве единственного его продукта.



С ароматическими и гетероароматическими аминами 6,8-диметокси-1,3,7-триазапирен (**1**) не взаимодействует даже при высокой температуре. Например, он не изменяется даже при кипячении в избытке анилина. Однако в присутствии гидрида натрия реакция легко протекает в кипящем толуоле с образованием 6,8-*бис*(фениламино)-1,3,7-триазапирена **4a**. Это означает, что нуклеофилом в этой реакции является не анилин, а его *N*-анион (фениламид), обладающий, естественно, более сильными нуклеофильными свойствами. Аналогично протекает реакция диэфира **1** с *n*-толуидином, *n*-анизидином и 2-аминопиридином, образуя соответствующие 6,8-*бис*(ариламино)-1,3,7-триазапирены **4b-d**.



Необычным в этом превращении является то, что образующийся на стадии моно-замещения аминоэфир содержит более кислую NH -группу по сравнению с исходным ариламином и, казалось бы, должен существовать в форме аниона, устойчивого к последующему присоединению нуклеофила. Иными словами, можно было ожидать, что процесс завершится стадией моно-замещения. Тем не менее, наблюдение за ходом реакции с помощью ТСХ показало, что уже в начальный период реакции в реакционной массе присутствуют как исходный диэфир **1**, так и продукты моно- и дизамещения.

Литература:

- [1] О. П. Демидов, И. В. Боровлев, С. В. Писаренко, О. А. Немыкина, Н. А. Сайгакова, ХГС, 791 (2010).

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки в рамках государственного задания высшим учебным заведениям на 2013 год (Регистрационный номер: 3.8584.2013)

4-(2-Хинолил)имидазо[1,2-а]хинолины – исходные вещества в синтезе люминесцентных гетероциклических криптантов

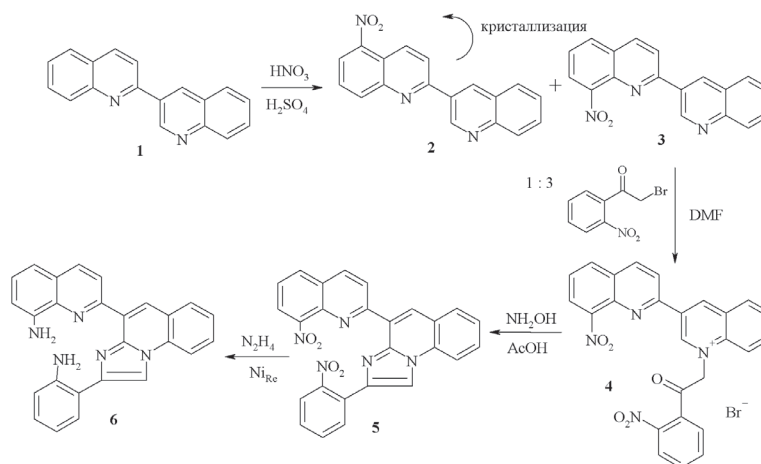
Демидов А.Д.,
Аксенова И.В.,
Гончаров В.И.,
Аксенов А.В.

Северо-Кавказский федеральный университет
355009, Ставрополь, ул. Пушкина, 1а;

E-mail: alexaks05@rambler.ru

Люминесцентные хелатообразующие соединения являются важными реагентами для анализа различных неорганических соединений, поэтому поиск таких новых селективных реагентов является актуальной задачей.

В данном докладе сообщается о методе синтеза таких материалов на основе доступнейших 2,3'-бихинолинов:



Нитрование этих соединений приводит к смеси соединений 2 и 3 с преобладанием нужного изомера 3. Это соединение легко отделяется с помощью перекристаллизации из разбавленной серной кислоты. Взаимодействие с *o*-нитрофенацилбромидом в ДМФА приводит к соли 4, которая с близким к количественному выходом образует имидазол 5 в результате реакции с гидроксиламином в уксусной кислоте. Восстановление гидразином на никеле Ренея образуется с количественным выходом соединение 6.

Квантово-химическое исследование структуры орто-гидроксифенилбензтиазолил-1,2,4-триазола

Душенко Г.А.^{1,2},
Белдовская А.Д.³,
Михайлов И.Е.^{1,4},
Викришук Н.И.⁴,
Попов Л.Д.⁴

¹ Южный научный центр РАН, ул. Чехова, 41, Ростов-на-Дону, 344006, Россия, e-mail: mikhail@iproc.rsu.ru.

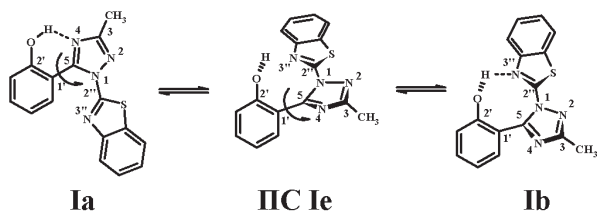
² НИИ физической и органической химии ЮФУ, пр. Стачки 194/2, Ростов-на-Дону, 3440090

³ Институт аридных зон ЮНЦ РАН, ул. Чехова, 41, Ростов-на-Дону, 344006

⁴ Южный федеральный университет, химфак, ул. Зорге, 7, Ростов-на-Дону

Повышенный интерес к 1,2,4-триазолам и их производным обусловлен, прежде всего, их разнообразной биологической активностью, а также их высокой комплексообразующей способностью, особо ярко проявляющейся в орто-гидроксифенилтриазолах, которые являются конформационно нежесткими соединениями из-за свободного вращения фенольного и бензтиазольного фрагментов относительно триазольного цикла, связанного с ним одинарными связями.

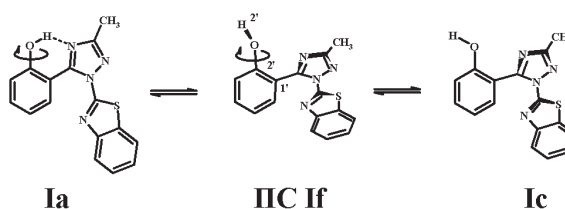
В связи с этим нами на примере 5-(2'-гидроксифенил)-3-метил-1-бензтиазолил-1,2,4-триазола (**I**) методом теории функционала плотности (DFT) B3LYP/6-31G(d,p) была проведена оценка относительной устойчивости изомерных и конформерных форм с различным строением координационных узлов, энергетических барьеров их взаимопереходов при вращении относительно одинарной связи между гидроксифенильным и триазольным кольцами, а также гидроксильной группы относительно связи C-O.



Образующиеся при вращении фенольного и триазольного колец вокруг связи C^{1'}-C⁵ ро-

тамеры **Ia** и **Ib** близки по устойчивости ($\Delta E_{ZPE} = 3.0$ ккал/моль), при этом форма **Ia** соответствует глобальному минимуму на ППЭ. Энергетический барьер (ΔE_{ZPE}) перехода **Ia** → **Ib** через переходное состояние **Ie**, в котором эти кольца почти ортогональны, составляет 8.0 ккал/моль, что согласуется с присутствием обоих ротамеров, имеющих шести- (**Ia**) и восьми- (**Ib**) координационные узлы и быстро взаимопревращающихся при вращении относительно связи C^{1'}-C⁵.

Согласно расчетам низкая вероятность существования ротамера **Ic** с гидроксильной группой в экзо-положении, образующегося при ее свободном вращении по связи C-O, обусловлена его меньшей устойчивостью по сравнению с ротamerом **Ia** на ΔE_{ZPE} 8.9 ккал/моль. Энергетический барьер перехода **Ia** → **Ic** через ПС **If** составляет 10.6 ккал/моль.



Значительные отличия термодинамической устойчивости между структурами **Ia,b** и **Ic** связаны с наличием в **Ia,b** стабилизирующих внутримолекулярных водородных связей. Кето-форма молекулы менее устойчива, чем **Ia** на ΔE_{ZPE} 29.5 ккал/моль.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты 11-03-00145а, 12-03-00179а), Программы Отделения ХНМ РАН (ОХ-1) и гранта Президента РФ (НШ-927.2012.3).

Строение и спектрохимическое исследование 2,3-ди-(пиридил-2-ил)-хиноксалина

Егорова О.А.¹,
Рябов М.А.¹,
Шкляев Ю.В.²,
Давыдов В.В.¹,
Сокол В.И.³,
Сергиенко В.С.³

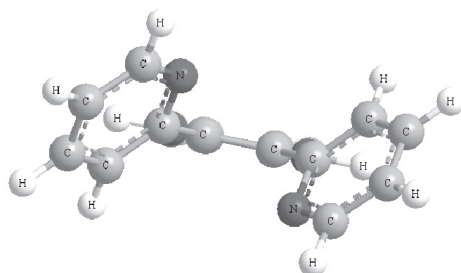
¹ Российский университет дружбы народов,
Москва, 117198, ул. Миклухо-Маклая, д. 6,
e-mail: oaedorova@mail.ru

² Институт технической химии УрО РАН, Пермь

³ Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН,
Москва

Соединение 2,3-ди-(2-пиридил)хиноксалин (I) было синтезировано по методике [1] как продолжение поиска новых препаратов, обладающих противомикробной активностью. Строение доказано РСА и подтверждено комплексом данных ЭСП, ИК- и ЯМР-спектроскопии.

Выполненное нами методом РМЗ квантовохимическое моделирование строения (I) в газовой фазе указывает на большую (на 0,9-1,6 кКал/моль) устойчивость конформера, найденного в кристаллах методом РСА [2].



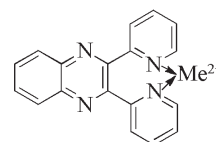
В спектре ЯМР ¹H (CDCl₃) наблюдаются сигналы от всех протонов с соответствующими химическими сдвигами: δ = 7,16 м.д. (t, 2H, H_{5-пу}); δ = 7,73-7,76 м.д. (m, 4H, H_{ар}); δ = 7,88 м.д. (d, 2H, H_{3-пу}); δ = 8,16 м.д. (t, 2H, H_{4-пу}); δ = 8,31 м.д. (d, 2H, H_{6-пу}).

Электронный спектр поглощения соединения (I) (этанол-вода в соотношении 2:3)

содержит три полосы π-π*-переходов: 338 нм (lg ε = 4,09); 272 нм (lg ε = 4,37) и 246 нм (lg ε = 4,61). Методом ППП выполнен квантовохимический расчет электронного спектра поглощения (I). Рассчитанные значения длин волн удовлетворительно согласуются с экспериментальными.

Титрование соединения (I) 1 М раствором хлороводородной кислоты сопровождается незначительным батохромным сдвигом длинноволновой полосы и увеличением её интенсивности. В электронном спектре поглощения при понижении рН раствора появляется изобестическая точка (λ = 254 нм). Соответствующая этому процессу константа равна pK_a = 2,36 ± 0,27.

Молекула (I) характеризуется четырьмя донорными центрами, способными к координации катионами металла. Согласно расчетам методом РМЗ координация по пиридиновому азоту на 4,1 кКал/моль предпочтительнее координации по хиноксалиновому азоту. В этой связи молекула (I) может быть координирована металлом именно через атомы азота пиридиновых циклов:



Литература:

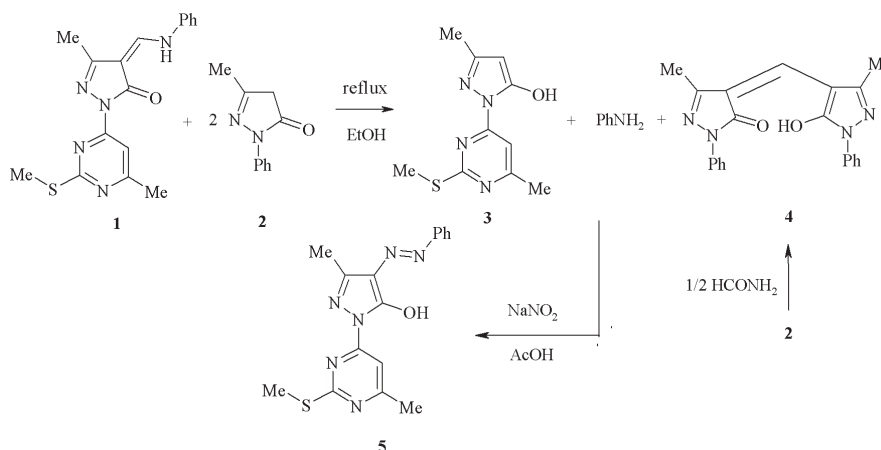
- [1] Ельщицева Н.В., Шкляев Ю.В., Внутских Ж.А., Чекрышкин Ю.С., Одегова Т.Ф. Химико-фармацевтический журнал 2012, **6**, 23-26.
- [2] Seth C. Rasmussen, Mark M. Richter, Eugene Yi, Helen Place, and Karen J. Brewer Inorg. Chem. 1990, **29**, 3926-3932.

4-Ариламинометилден-1-(пиримидин-4-ил)пиразол-5(4*H*)-оны как скрытые альдегиды в реакции Кневенагеля

Еркин А.В.

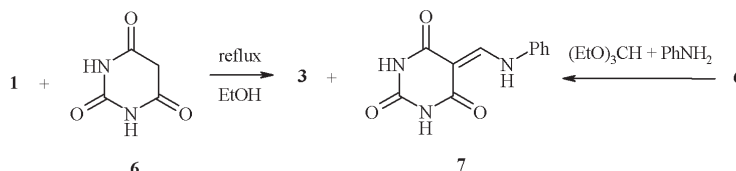
Санкт-Петербургский государственный технологический институт
Россия, 190013, Санкт-Петербург, Московский пр., 26; e-mail: anerkin@yandex.ru

Этапом систематического изучения химических трансформаций 1-(пиримидин-4-ил)пиразол-5(4*H*)-онов явилось выявление особенностей поведения 4-фениламинометилден-1-(пиримидин-4-ил)пиразол-5(4*H*)-она **1** как скрытого альдегида в реакции Кневенагеля. Оказалось, что взаимодействие соединения **1** с пиразолоном **2** сопровождалось расщеплением связи C^α-C^β и приводило к образованию смеси гидроксипиразола **3**, метилден-бис-пиразола **4** и анилина:



Благодаря присутствию последнего в реакционной массе соединение **3**, с трудом отделявшееся от продукта **4** дробной кристаллизацией, выделено в виде азокрасителя **5**.

При обработке соединения **1** пиримидинтрионом **6**, напротив, имел место перенос аминометиленовой группы к молекуле реагента с образованием аминометилденбарбитуровой кислоты **7**:



Структуры продуктов **4**, **5** и **7** подтверждены спектрами ЯМР ¹H, ИК и УФ спектрами, а в случае соединений **4** и **7** однозначно доказаны осуществлением встречных синтезов из пиразолона **2** и барбитуровой кислоты **6** соответственно.

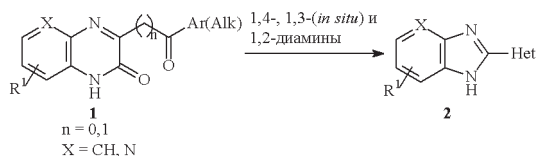
Новая перегруппировка в системе «3-Ароилхиноксалин-2(1H)-он – ацетофенон – ацетат аммония» – эффективный метод синтеза бензимидазол-2-онов

Жукова Н.А.,
Бесчастнова Т.Н.,
Закирова Э.И.,
Латыпов Ш.К.,
Мамедов В.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН,
ул. Арбузова, 8 Казань, 420088, Россия;

e-mail: zhukova@iopc.ru

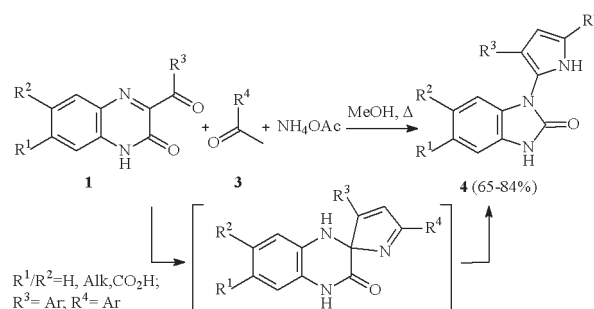
Ранее было показано, что реакция 3-ароил(алканоил)хиноксалин-2(1H)-онов и их аза-аналогов **1** под действием различных би-*N*-нуклеофилов идет с сужением пирразинового кольца хиноксалинового цикла и образованием 2-гетарилзамещенных бензимидазолов **2** [1-4].



С целью расширения границ применения этой реакции в настоящей работе изучено взаимодействие 3-ароилхиноксалин-2(1H)-онов с ацето-фенонами под действием ацетата аммония.

Установлено, что трехкомпонентная конденсация 3-ароилхиноксалин-2(1H)-онов с ацетофенонами и ацетатом аммония в кипящем MeOH приводит к 1-(3*R*-5*R*-1*H*-пиррол-2-ил)бензимидазол-2(3*H*)-онам **4**, которые образуются в результате перегруппировки

с участием фрагмента C(2)-C(3)-C(O)R³ хиноксалиновой системы и двух других реагентов, поставляющих для конструирования пиррольного кольца фрагмент -HC=C(R⁴)-NH-.



Рассмотрены возможные пути протекания этой реакции.

Таким образом, найден и разработан одностадийный эффективный метод синтеза 1-(пиррол-2-ил)бензимидазол-2-онов на основе новой перегруппировки, протекающей в системе «3-ароилхиноксалин-2(1H)-он – ацетофенон – ацетат аммония».

Литература:

- [1] Mamedov V.A., Zhukova N.A., Beschastnova T.N., Zakirova E.I., Kadyrova S.F., Mironova E.V., Niconova A.G., Latypov Sh.K., Litvinov I.A. *Tetrahedron Lett.* 2012, 53, 292.
- [2] Mamedov V.A., Zhukova N.A., Beschastnova T.N., Gubaidullin A.T., Rakov D.V., Rizvanov I.Kh. *Tetrahedron Lett.*, 2011, 52, 4280.
- [3] Mamedov V.A., Zhukova N.A., Beschastnova T.N., Gubaidullin A.T., Balandina A.A., Latypov Sh.K. *Tetrahedron*, 2010, 66, 9745.
- [4] Hassner A., Namboothiri I. *Organic Syntheses Based on Name Reactions*; 3th ed.; Elsevier: Amsterdam, 2012, pp 299-300.

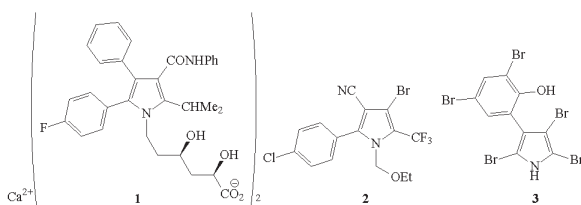
Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (гранты №10-03-00413-а, 13-03-00123) и Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы (соглашение №8432).

Реакция 1-(1-пирролидино)- и 1-(1-пиперидино)циклогексенов с хлорпируватами – новый метод синтеза замещенных пирролов

Хафизова Е.А., Кадырова С.Ф., Жукова Н.А., Бесчастнова Т.Н., Замалетдинова А.И., Ризванов И.Х., Латыпов Ш.К., Сияшин О.Г., Мамедов В.А.

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, ул. Арбузова, 8, Казань, 420088, Россия; e-mail: khafizova@iopc.ru

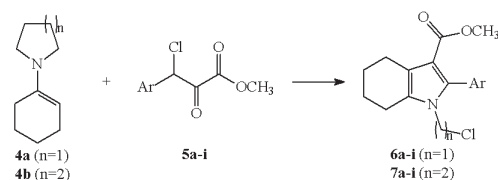
Полизамещенные производные пирролов (ППП) входят в состав многих полезных природных соединений, синтетических агрохимикатов и фармацевтических препаратов, таких как Atorvastatin (Lipitor) **1**, инсектицид Chlorfenapyr **2**, антибактериальный натуральный продукт Pentabromopseudilin **3**, выделяемый из морской бактерии *Pseudoalteromonas luteoviolaceus*.



ППП представляют также интерес в качестве ключевых соединений в органическом синтезе благодаря трансформации заместителей в желаемую функциональную группу. Разработка региоселективных реакций на пути к пирролам с рядом функциональных групп представляется актуальным направлением синтетической органической химии.

Показано, что при взаимодействии 1-(1-пирролидино)циклогексена **4a** и

1-(1-пиперидино)циклогексена **4b** с хлорпируватами **5** реакция идет неожиданно с образованием полизамещенных производных пирролов **6** и **7**, а не по реакции Сторка с образованием соответствующих алкил производных циклогексанона.



Ar = a) Ph, b) C₆H₄Cl-*p*, c) C₆H₄Br-*p*, d) C₆H₄F-*p*, e) C₆H₄I-*p*, f) 2,4-C₆H₃Cl₂, g) C₆H₄Br-*m*, h) C₆H₄NO₂-*p*, i) C₆H₄NO₂-*m*

На основе этой реакции разработан новый метод синтеза полизамещенных производных пиррола, способных трансформироваться в соответствующие производные индола с легко функционализирующимися заместителями в положениях 1, 2 и 3. Наличие конденсированного циклогексенового фрагмента в этих соединениях позволяет трансформировать их в производные индола, а наличие сложноэфирной и алкилгалогенидной групп позволяет синтезировать различные функциональные производные пирролов и индолов.

Литература:

- [1] Мамедов, В.А.; Бесчастнова, Т.Н.; Исанов, Р.А.; Ризванов, И.Х. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2009, № 1, С. 248-250.
- [2] Mamedov, V.A.; Beschastnova, T.N.; Zhukova, N.A.; Gubaidullin, A.T.; Isanov, R.A.; Rizvanov, I.Kh. *Tetrahedron Letters*, 2008, V. 49, P. 4658-4660.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 13-03-00123-а) и Федеральной целевой программы "Научные и научно-педагогические кадры инновационной России" на 2009-2013 годы (соглашение № 8432).

Спектральные свойства водных растворов кобальтового комплекса фталоцианина

**Зиядова Т.М.,
Бурмистров В.А.,
Майзлиш В.Е.,
Койфман О.И.**

Ивановский государственный химико-технологический университет,
НИИ Макрогетероциклов,
пр. Ф. Энгельса, д. 7, Иваново, 153000, Россия;
e-mail: ziyadova_tm@mail.ru

Окисление меркаптанов до дисульфидов является чрезвычайно важной задачей в связи с возрастающими объемами потребления серосодержащих нефтей. Для ускорения и увеличения производительности процесса необходимо применять катализаторы, среди которых наиболее эффективными являются кобальтовые комплексы фталоцианинов.

Фталоцианины в водных растворах обнаруживают склонность к ассоциации, что является одним из важных факторов, влияющих на каталитическую активность. При этом ассоциация молекул фталоцианина снижает каталитическую активность катализатора, а также затрудняет корректные исследования реакционной способности и каталитических свойств макрогетероцикла. Большинство таких катализаторов могут находиться в виде равновесной смеси мономерной и ассоциированной форм как в слабощелочных, так и слабокислых средах.

В связи с этим, целью настоящей работы явилось изучение спектральными методами межмолекулярных взаимодействий молекул фталоцианина кобальта. Это является весьма целесообразным, так как ассоциация металлокомплекса сопровождается значительным изменением спектральных свойств макроцикла. Выяснение состава фталоцианина, природы сил, связывающих молекулы, особенности строения ассоциатов – одни из важнейших направлений исследования водных растворов фталоцианинов.

В качестве модельного соединения был выбран октагидроксифталоцианин кобальта (ОГФцСо), растворенный в воде.

Электронные спектры поглощения (ЭСП) растворов регистрировались с помощью спектрофотометра фирмы Perkin-Elmer "UV-VIS Lambda 20" при температуре 298,15 К. Раствор ОГФцСо изучался в широком диапазоне концентраций ($1,5326 \cdot 10^{-6} \div 1,3863 \cdot 10^{-4}$ моль/л).

В ходе исследований выявлено, что при концентрациях ОГФцСо более $1,8484 \cdot 10^{-5}$ моль/л макроцикл в растворе полностью находится в ассоциированном состоянии, о чем свидетельствует полоса поглощения с максимумом при 662 нм. При разбавлении раствора (интервал концентраций $1,1553 \cdot 10^{-5} \div 5,5452 \cdot 10^{-6}$ моль/л) фталоцианин находится в виде равновесной смеси мономер – димер, причем с уменьшением концентрации в растворе преобладают мономерная форма металлокомплекса. В ЭСП наблюдаются смещение полосы поглощения в коротковолновую область (662 нм → 635 нм), а также появление плеч на коротковолновом подъеме – 563 нм, а на длинноволновом спаде – 743 и 837 нм. В области концентраций менее $3,7546 \cdot 10^{-6}$ моль/л фталоцианин находится в мономерной форме – появляются полосы поглощения с максимума 622 и 743 нм.

Таким образом, изучены спектральные проявления ассоциации ОГФцСо в водном растворе.

Работа выполнена при финансовой поддержке программы Отделения химии и наук о материалах РАН №7.

Превращения 6-имино-2,7-диоксибицикло[3.2.1]октан-3,3,4-трикарбонитрилов под действием сильных кислородсодержащих кислот

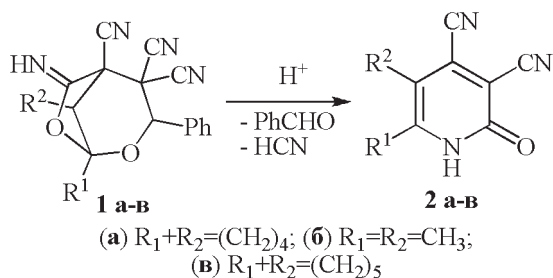
Иевлев М.Ю.,
Ершов О.В.

Чувашский государственный университет, Московский просп., д.15
Чебоксары, 428015, Россия e-mail: hiliam@bk.ru

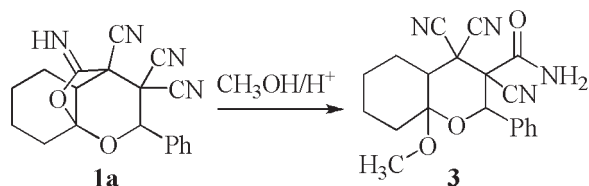
Иминолактонный фрагмент, часто реализуемый результатом внутримолекулярной гетероциклизации гидроксигруппы и цианогруппы в полифункциональных органических соединениях. Свойства таких циклических иминоэфиров мало освещены в современной научной литературе и ограничиваются гидролизом иминогруппы с образованием γ - или δ -лактонов.

Примером соединений с таким структурным фрагментом могут послужить 6-имино-2,7-диоксибицикло-[3.2.1]октан-3,3,4-трикарбонитрилы **1**.

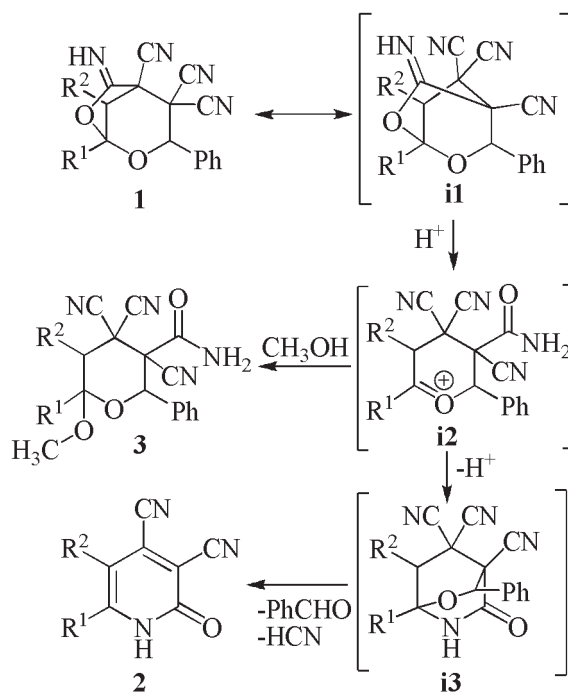
В ходе изучения их реакционной способности было выявлено, что в водной среде под действием сильных кислородсодержащих кислот происходит образование 2-оксо-1,2-дигидропиридин-3,4-дикарбонитрилов **2** с количественными выходами.



Для установления механизма данного превращения нами было осуществлено взаимодействие исходного соединения **1a** с безводным метанолом, катализируемое небольшим количеством серной кислоты. В результате был выделен 3,4,4-трициано-8а-метокси-2-фенил-октагидро-2Н-1-бензопиран-3-карбоксамид **3**.



По-видимому, в растворе исходных соединений под действием кислоты возникает кольчато-цепная таутомерия, приводящая к равновесию между формами **1** и **i1** через рециклизацию иминолактонного фрагмента.



После протонирования более напряженно-го иминоэфирного цикла формы **i1** происходит его раскрытие, которое в случае метанола, сопровождается нуклеофильной атакой, а в его отсутствие, вероятно, каскадом внутримолекулярных процессов, с образованием конечной формы соединений **2**.

Новые примеры новой реакции в химии алюминийорганических соединений

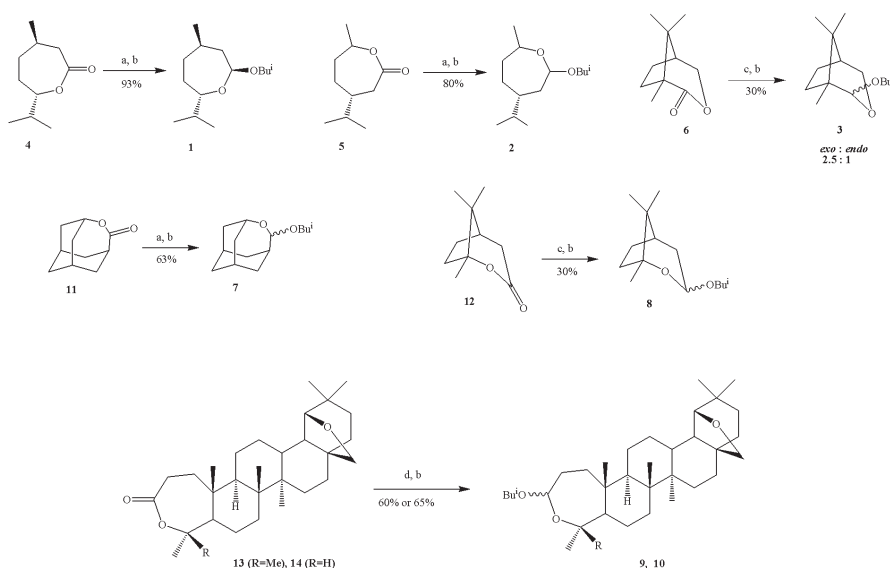
**Ишмуратов Г.Ю.,
Выдрина В.А.,
Галкина Ю.А.,
Яковлева М.П.,
Муслухов Р.Р.,
Толстиков Г.А.**

Институт органической химии Уфимского научного центра
Российской академии наук
Российская Федерация,
450054 Уфа, проспект Октября, 71

E-mail: insect@anrb.ru

Ранее нами сообщалось о новой реакции в химии алюминийорганических соединений – образование *O*-изобутильных производных семичленных лактолов (**1-3**) в процессе низкотемпературного (-70°C) восстановления (-)-ментолактона (**4**), карвоментолактона (**5**) и α -камфолида (**6**) избытком (≥ 2 экв.) диизобутилалюминийгидрида в хлористом метиле [1].

В данном сообщении представлены новые примеры этой реакции – образование *O*-изобутилоксепанолов (**7-10**) – при восстановлении в тех же условиях адамантолактона (**11**), β -камфолида (**12**) и лактонов (**13** и **14**), полученных, в свою очередь, из аллобетулина (**9**) по методу [2].



Реагенты: *a.* 2 экв. $\text{Bu}'_2\text{AlH}$, CH_2Cl_2 , -70°C ; *b.* H_2O ; *c.* 6 экв. $\text{Bu}'_2\text{AlH}$, CH_2Cl_2 , -70°C ; *d.* 4 экв. $\text{Bu}'_2\text{AlH}$, CH_2Cl_2 , -70°C ;

Литература:

- [1] Ишмуратов Г.Ю., Выдрина В.А., Яковлева М.П. и др., *Журн. орган. химии*, 2011, **47**, 471.
[2] Pradhan B.P., Chakraborty S., *Tetrahedron Lett.*, 1989, **30**, 5463.

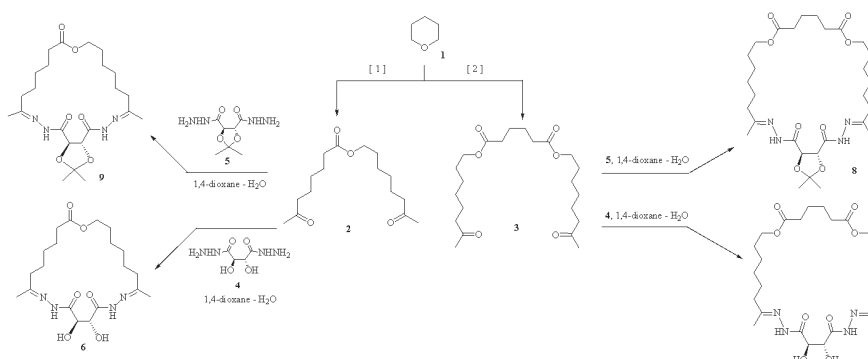
Синтез энантимерно чистых макролидов с гидразидными фрагментами из производных тетрагидропирана и *L*-(+)-винной кислоты

**Ишмуратов Г.Ю., Яковлева М.П., Мингалеева Г.Р., Шутова М.А.,
Муслухов Р.Р.,
Вырыпаев Е.М.,
Яубасаров Н.Р.,
Толстиков А.Г.**

Институт органической химии Уфимского научного центра РАН
Российская Федерация, 450054 Уфа, проспект Октября, 71.
E-mail: insect@anrb.ru

Из нескольких сотен тысяч описанных на сегодняшний день в литературе вторичных метаболитов, выделенных из различных источников природного происхождения, лишь небольшая часть имеет макроциклическое строение. Однако именно среди них были выявлены соединения, обладающие мощным антибиотическим (антимикробным, противовирусным, противопаразитным) и противоопухолевым действием. Современная практическая медицина успешно использует лекарственные препараты, действующими веществами в которых являются кислород- и азотсодержащие макроциклические соединения, поэтому синтез макрогетероциклов в последнее время представляет собой одно из направлений получения веществ с заданными свойствами. Этим обусловлено неослабевающее внимание химиков, биохимиков и фармакологов к этому классу природных метаболитов и их синтетическим производным, а поиск оптимальных и рациональных методов синтеза оптически активных макролидов является актуальным.

Ранее нами исходя из тетрагидропирана (**1**) были предложены синтезы α,ω -дикетонов, содержащих одну (**2**) или две (**3**) сложноэфирные группы [1, 2]. В данном сообщении впервые осуществлена [1+1]-конденсация вышеназванных α,ω -дикетонов (**2**) или (**3**) с гидразидами *L*-(+)-винной кислоты (**4**) и её ацетонидного производного (**5**). В результате с хорошими выходами получены энантимерно чистые макрогетероциклы (**6-9**), содержащие дигидразидный и 1,2-диольный фрагменты, а также одну или две сложноэфирные группы. Строение и состав синтезированных макрогетероциклов (**6-9**) подтверждены данными элементного анализа, спектроскопии ИК-, ЯМР ^1H , ^{13}C и хромато-масс-спектрометрии, химическая чистота (~ 95%) установлена ВЭЖХ.



Литература:

- [1] Ишмуратов Г.Ю., Мингалеева Г.Р., Яковлева М.П. и др., *Журн. орган. химии*, 2011, **47**, 1386.
[2] Ишмуратов Г.Ю., Мингалеева Г.Р., Яковлева М.П. и др., *Журн. орган. химии*, 2011, **47**, 1392.

Превращения перекисных продуктов озонолиза (1*R*,3*R*)-ментен-3-ола в присутствии пиридина

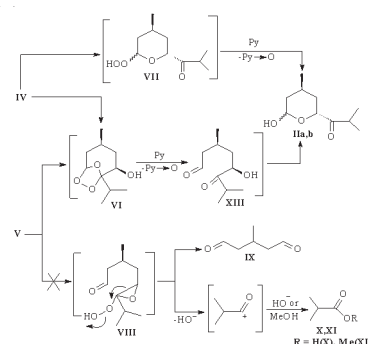
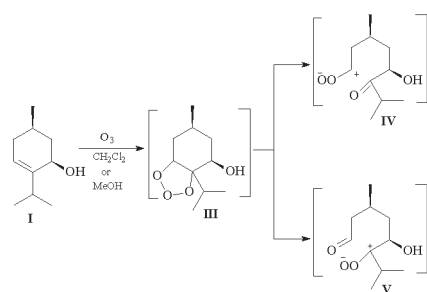
Ишмуратов Г.Ю.^{1,2},
Тухватшин В.С.²,
Муслухов Р.Р.¹,
Ерастов А.С.¹,
Аллагулова А.В.²,
Латыпова Э.Р.²,
Талипов Р.Ф.²

¹ Институт органической химии УНЦ РАН
450054, г. Уфа, пр. Октября 71;
e-mail: insect@anrb.ru

² Башкирский государственный университет
450074, г. Уфа, З. Валиди, 32

С целью выявления влияния ОН-функции в α -положении к двойной связи на её реакционную способность по отношению к озону и состав образующихся продуктов реакции исследовано озонолитическое расщепление (1*R*,3*R*)-ментен-3-ола (I). Установлено, что в присутствии пиридина независимо от природы используемого растворителя образуется смесь (1 : 1) эпимерных лактолов (IIa,b). Предлагается вероятный механизм образования лактолов (IIa,b), согласно которому растворитель в формировании перекисных продуктов озонолиза участия не принимает, и первичный продукт атаки озоном двойной связи енола (I) – примозонид (III) – распадается с образованием двух региоизомерных цвиттер-ионов (IV) и (V). Дальнейшая стабилизация этих карбонилксидов осуществляется внутримолекулярно с участием гидроксильной или карбонильной групп. В результате, при взаимодействии с кето- и альдегидной функциями они превращаются в один и тот же 1,2,4-триоксолан (VI).

В то же время внутримолекулярная атака гидроксильной группой электронодефицитного атома углерода в биполярном ионе (IV) приводит к циклическому гидропероксиду (VII). Тогда как аналогичная атака в цвиттер-ионе (V), по известному в литературе механизму озонолиза аллильных спиртов [1], с первоначальным образованием высоконапряженного эпоксигидропероксида (VIII), превращающегося в смесь 3-метилпентан-1,5-диаля (IX) и изомаляной кислоты (X) (в CH_2Cl_2) или её метилового эфира (XI) (в MeOH) через стадию образования карбокатиона (XII), не реализуется, что доказывается отсутствием их в продуктах озонолиза енола (I). Дальнейшие восстановительные превращения пероксидов (VI) и (VII) под действием пиридина завершают синтез целевых оптически активных лактонов (IIa,b), причем перевод (VI) во (II) предполагает промежуточное образование его ациклического предшественника – гидроксиальдегида (XIII).



Литература:

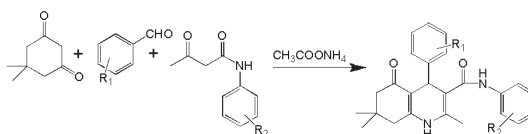
- [1] Зверева Т.И., Касрадзе В.Г., Казакова О.Б., Куковинец О.С. *ЖОрХ*. 2010, 46, 1431.

Синтез и противомикробная активность N-фенил-2,7,7-триметил-5-оксо-4-арил- 1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолин-3-карбоксамидов

Иванова И.В.,
Казанцева М.И.,
Гейн В.Л.

Пермская государственная фармацевтическая академия,
614990, Россия, г. Пермь, Полевая, 2,
iri74006435@yandex.ru

В литературе описана реакция между димедоном, ариламидом ацетоуксусной кислоты, ароматическими альдегидами и ацетатом аммония [1]. Среди полученных соединений были обнаружены вещества, обладающие противомикробным и гипогликемическим действием. Продолжая поиск новых биологически активных соединений, а также с целью изучения возможности протекания мультикомпонентных реакций в присутствии новых ароматических альдегидов и N-ариламидов, нами было установлено, что при выдерживании смеси димедона, ариальдегида, ацетоацетанилида и аммония ацетата при температуре 150-160 градусов в отсутствие растворителя образуются N-фенил-2,7,7-триметил-5-оксо-4-арил-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолин-3-карбоксамиды **I а-д**.



I: R₁ = H (**а, б, в, г**); 2-Cl (**д**);
R₂ = H (**б**); 2-CH₃ (**а, в**);
4-CH₃ (**в**); 2-OCH₃ (**г, д**).

Полученные соединения **I а-д** представляют собой светло-желтые кристаллические вещества, растворимые в ДМФА, ДМСО, при нагревании в этаноле, нерастворимые в воде.

В спектрах ЯМР ¹H полученных соединений, кроме сигналов ароматических протонов и связанных с ними групп, присутствуют пики протонов двух метильных групп в положении 7 гетероцикла при 0,89-0,92 и 1,03-1,06, синглет метильной группы в положении 2 гетероцикла при 2,05-2,09., два дублета протонов H_A-8, H_B-8 при 1,98-2,00 и 2,14-2,17 (*J*=15,8-16,5 Гц) и H_A-6, H_B-6 при 2,29-2,34 и 2,38-2,42 (*J*=16,5-17,4 Гц), синглет протона H-4 при 4,96-5,10, сигнал протона NH в гетероцикле при 8,58-8,82 м.д., сигнал протона NH в боковой цепи при 8.10-9.49 м.д.

Антимикробную активность изучали методом последовательных серийных разведений в мясоептонном бульоне. Были установлены минимальные подавляющие концентрации (МПК) по отношению к штаммам золотистого стафилококка и кишечной палочки, которые варьруют в интервале от 250 до 1000 мкг/мл.

Общая методика.

Смесь 0.01 моль димедона, 0.01 моль ариальдегида, 0.01 моль ацетоацетанилида и 0.01 моль ацетата аммония выдерживают при температуре 150-160°C в течение 10-20 минут до прекращения газовой выделения и затвердевания реакционной смеси, после охлаждения остаток обрабатывают этанолом, отфильтровывают и перекристаллизуют из спирта.

Литература:

- [1] В.Л. Гейн, М.И. Казанцева, А.А. Курбатова // ХГС. – 2010. – № 5. – С. 784-786.

Трехкомпонентная реакция изонитрилов с алкенами и О-нуклеофилами

Панфилова Ю.О.,
Иванцова М.Н.,
Миронов М.А.

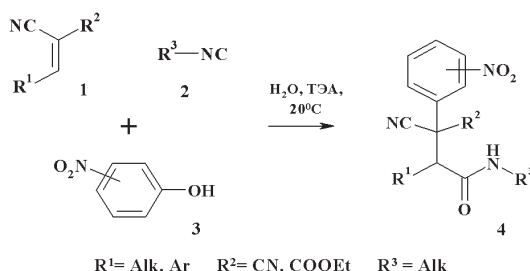
Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Ельцина,
ул. Мира, 19, Екатеринбург, 620002, Россия.
E-mail: mivantsova@mail.ru

Мультикомпонентные реакции изонитрилов очень широко используются в органическом синтезе, потому что они позволяют синтезировать соединения с образованием новых связей углерод-углерод в одну стадию, в очень мягких условиях. Интерес к этим реакциям подтверждается растущим количеством публикаций на эту тему, а также успехом нескольких международных конференций, посвященных мультикомпонентным реакциям.

Ранее нашей исследовательской группой была обнаружена трехкомпонентная реакция изонитрилов с участием 1,1-дицианоалкенов и 4-нитрофенола в качестве нуклеофильной добавки [1]. В ходе реакции образуются две новые углерод-углеродные связи, и могут быть получены два типа соединений с различной структурой (пропионамиды и сукцинимиды).

Данная работа посвящена более детальному исследованию и оптимизации условий проведения трехкомпонентной реакции изонитрилов. На первом этапе нами было изучено влияние различных заместителей в активированных алкенах и фенолах.

Нами была проведена реакция с алкенами **1**, активированными либо одной либо двумя цианогруппами, алифатическими изонитрилами **2** и 2- и 4-нитрофенолами **3** в ацетонитриле в присутствии триэтиламина в качестве основного катализатора [2].



В результате были получены различные производные пропионамида **4**, строение которых было доказано с помощью данных спектроскопии ЯМР ¹H и ¹³C, масс-спектрометрии, элементного анализа и рентгеноструктурного анализа.

Данное направление развития реакции является перспективным, т.к. восстановление нитрогруппы в соединениях **4** до аминогруппы с последующей ее циклизацией с цианогруппой приведет в дальнейшем к производным 2-оксиндола, которые будут представлять интерес с точки зрения их потенциальной биологической активности.

Литература:

- [1] Mironov M.A., Ivantsova M.N., Mokrushin V.S. // *Synlett*. 2006. V. 4. P. 615.
[2] Остроухова О.И., Иванцова М.Н., Токарева М.И., Миронов М.А., Мокрушин В.С. // X молодежная конференция по органической химии, Уфа, Россия. 26-30 ноября 2007. С. 54

Исследование проведено при финансовой поддержке молодых ученых УрФУ в рамках реализации программы развития УрФУ.

Синтез новых производных замещенных 4-бутанолида

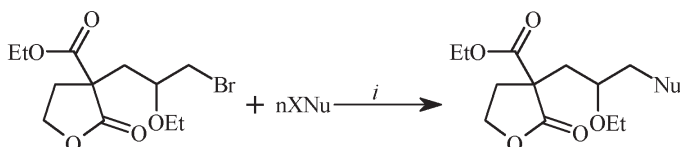
**Карапетыян З.Т.,
Галстян А.С.**

Ереванский государственный университет, Республика Армения,
0025 Ереван, ул. А. Манукяна, 1. E-mail: karapetyanzubeida@gmail.com

Многие лекарственные препараты, например, винилин, димедрол, ацитретин и др. [1–2], содержащие в своем составе алкокси функциональную группу, оказывающие миотропное, спазмолитическое, сосудорасширяющее действие широко используются в медицине.

Введение алкоксибромной функции в лактонное кольцо, в частности при С-2, не изучено и дает возможность сочетания бутиролактонного кольца с азотсодержащими гетероциклами [3].

В продолжение наших исследований [4] и с целью расширения применения этоксибромбутанолида, а также получения соединений нового строения нами изучено взаимодействие 2-этоксикарбонил-2-(3-бром-2-этоксипропил)-4-бутанолида с анестезином, новокаином, азепаном и натрий салицилатом.



XNu = анестезин ($i - n = 2$, EtOH, 75-78°C, 3 ч); новокаин ($i - n = 1$, EtOH, K₂CO₃, 75-78°C, 3 ч); азепан ($i - n = 2$, EtOH, 20-25°C, 4 ч); натрий салицилат ($i - n = 1$, EtOH, 75-78°C, 5 ч)

Установлено, что этоксибромбутанолид является хорошим исходным для получения новых аналогов известных препаратов, применяемые в медицинской практике, а сочетание лактон-лекарства может представить как практический, так и теоретический интерес.

Литература:

- [1] М.Д. Машковский, Лекарственные средства. М.: Новая волна, 2010.
- [2] В.Г. Беликов, Фармацевтическая химия, "Высшая школа", Москва, 1985.
- [3] З.Т. Карапетыян, А.С. Галстян Уч. Записки ЕГУ "Химия и биология". 2013, 3-5.
- [4] З.Т. Карапетыян, А.С. Галстян, А.А. Аветисян. Доклады АН РА, 2009, № 4, стр. 335.

Новые способы модификации нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-она

Каргина О.И.,
Потапова А.Н.,
Лаврикова Т.И.,
Горностаев Л.М.

Красноярский государственный педагогический университет
им. В.П. Астафьева
ул. А. Лебедевой, 89, Красноярск, 660049, Россия;
e-mail: gornostaev@kspu.ru

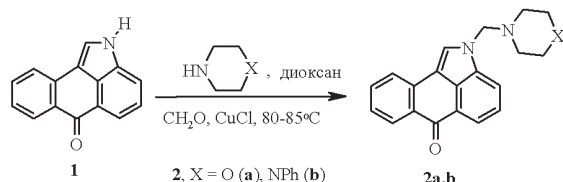
Нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-он (1) и его производные ввиду своей относительно малой доступности, являются малоизученными соединениями. Однако перспективы использования таких веществ в качестве компонентов электролюминесцентных композиций очевидны [1].

Предложенный недавно удобный способ получения [2] нафтоиндолона (1) позволил изучить нам его некоторые химические свойства [3].

Представляют интерес производные нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-она (1), модифицированные по гетеро- и кабоциклам.

Нами установлено, что в условиях реакции Манниха нафтоиндолон (1) аминотетилируется по атому азота с образованием продуктов (2а,б):

Схема 1



Испытания, проведенные в Российском онкологическом центре им. Н.Н. Блохина РАМН показали, что соединение (2б) пред-

ставляет интерес с точки зрения механизма гибели клеток.

Нафтоиндолон (1) и его производные обладают люминесцентными свойствами, что делает перспективными подобные вещества для синтеза биолюминесцентных меток путем связывания молекул этих веществ с биохимическими объектами с помощью «клик-реакций». В этой связи нами разработаны пути синтеза производных нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онов (3, 8), пригодных для «клик-связывания»:

Схема 2

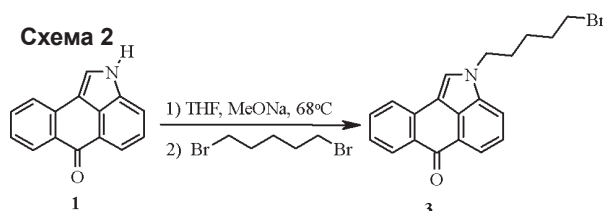
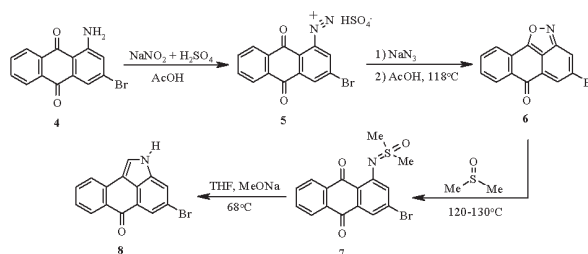


Схема 3



Литература:

- [1] Пат. №200683 (Яп.) Organic el element / Н. Takahashi, Y. Iizumi // Jpn. Futaba corp. С. А. – 2000. – Vol. 133. – No. 12 220 t.
- [2] Горностаев Л.М. Синтез 6-оксо-6*H*-нафто[1,2,3-*cd*]индолов / Л.М. Горностаев, В.А. Береснев, Т.И. Лаврикова, И.Л. Мезрина // ЖОрХ. – 2004. – Т. 40. – Вып. 4. – С. 555–556.
- [3] Каргина О.И. Синтез 1-аминонафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онов / О.И. Каргина, Л.М. Горностаев // ХГС. – 2012. – №8. – С. 1262–1265

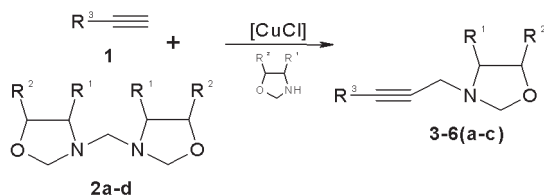
Синтез гетероатомных ацетиленов реакцией каталитического аминотетрациклизации 1-ацетиленов

Хабибуллина Г.Р.,
Ибрагимов А.Г.,
Джемилев У.М.

Институт нефтехимии и катализа Российской академии наук
450075, Уфа, пр. Октября, 141;
e-mail: ink@anrb.ru

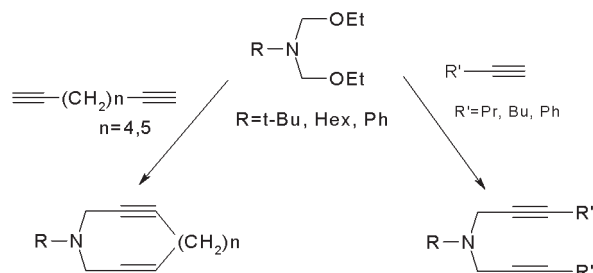
Интерес к гетеро(N,S,O)атомным ацетиленам обусловлен их широким применением в синтезе практически важных биологически активных соединений. [1]. Удобным методом синтеза указанных ацетиленов является каталитическое аминотетрациклизация 1-алкинов с помощью *гем*-диаминов [2,3] и *гем*-аминоэфиров [4].

В развитие этих исследований, а также с целью разработки эффективных методов синтеза новых типов гетероатомных ацетиленов осуществлено селективное аминотетрациклизация терминальных ацетиленов **1** с помощью 3-(1,3-оксазолан-3-илметил)-1,3-оксазолонов **2** в условиях (толуол, 80°C, 6ч) в присутствии катализатора CuCl с получением соответствующих 3-(2-гексинил-, 2-гептинил-, 3-фенил-2-пропинил)-1,3-оксазолонов **3-6(а-с)** с выходами 24-83%.



- 2a-d**
3 R¹=R²=H; R³=*n*-Pr, *n*-Bu, Ph
4 R¹=H R²=CH₃; R³=*n*-Pr, *n*-Bu, Ph
5 R¹=CH₂CH₃ R²=H; R³=*n*-Pr, *n*-Bu, Ph
6 R¹=H R²=Ph R³=Ph

Аминотетрациклизация моно- и бис- α,ω -диацетиленов с помощью *N*-(*tert*-бутил)-*N,N*-бис(этоксиметил)амин в условиях (толуол, 80°C, 6ч) в присутствии катализатора CuCl приводит к образованию ациклических (*N*-(*tert*-бутил)-*N,N*-бис(2-гексинил-, 3-фенил-2-пропинил)аминов **7** и циклических 1-(*tert*-бутил-, фенил)-1-азациклоалкадинов **8** с выходами до 88%.



Литературы:

- [1] Bieber L.W., da Silva M.F. Tetrahedron Letters. - 2004. - Т. 45. - 8281.
- [2] Шайбакова М.Г., Титова И.Г., Ибрагимов А.Г., Джемилев У.М. // Журнал органической химии. - 2008. - Т. 44. - 1141.
- [3] Шайбакова М.Г., Титова И.Г., Ибрагимов А.Г., Джемилев У.М. // Журнал органической химии. - 2011. - Т. 47. - 173.
- [4] Epsztein R., Le Goff N. Tetrahedron Letters. - 1985. - Т. 27. - 3203.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проекты № 11-03-00101-а, № 11-03-97011-р_Поволжье_а) и Правительства Российской Федерации (стипендии Президента РФ молодым ученым и аспирантам (СП-2161.2012.4))

Каталитическое циклоаминометилирование гидразидов карбоновых кислот с помощью *N,N'*-бис[(диметиламино)метил]-(тио)карбамидов – новый метод синтеза замещенных триазианов

Гениятова А.Р.,
Каримова Л.Д.,
Хайруллина Р.Р.,
Ибрагимов А.Г.,
Джемилев У.М.

Институт нефтехимии и катализа Российской академии наук
450075, Уфа, пр. Октября, 141;

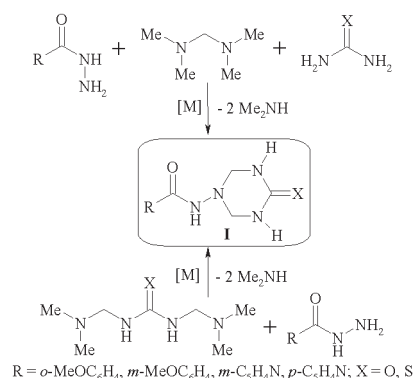
e-mail: reginessa@mail.ru

Соединения 1,3,5-триазианового ряда находят широкое применение в качестве пестицидов, биологически активных препаратов с направленной антивирусной, антибактериальной активностью, являются перспективными синтонами при получении алкалоидов с противоопухолевыми свойствами.

Ранее [1] мы сообщили о синтезе 5-алкил-1,3,5-триазиан-2-тионов(онов) реакцией циклоаминометилирования первичных алкиламинов с помощью бис(*N,N*-диметиламино)метана и (тио)карбамидов. Для выяснения возможности циклоаминометилирования гидразидов карбоновых кислот мы изучили реакции последних с *N,N'*-бис[(диметиламино)метил](тио)карбамаидом в присутствии катализаторов на основе солей и комплексов d- и f- металлов.

Установлено, что аминметилирование гидразидов ароматических карбоновых кислот с помощью бис(*N,N*-диметиламино)метана и (тио)карбамаидов проходит успешно в условиях [RC(O)NHNH₂-диамин-(тио)карбамаид-[M] = 10:20:10:0.5, 80°C, EtOH, 8 ч] с образованием соответствующих N-[4-оксо-1,3,5-триазиан-1-ил]- и N-[4-тио-1,3,5-триазиан-1-ил]амидов (I) с выходами 45-63%. Наиболее эффективными катализаторами являются кристаллогидраты хлорида самария SmCl₃·6H₂O и нитрата самария Sm(NO₃)₃·6H₂O. В отсутствие катализатора в

разработанных условиях реакция не проходит.



В условиях [RC(O)NHNH₂-бис-*gem*-диамин-SmCl₃·6H₂O 10:10:1; 80°C; EtOH; 8 ч] реакция гидразидов ароматических карбоновых кислот с *N,N'*-бис[(диметиламино)метил](тио)карбамаидом проходит с селективным образованием гетероциклов (I) с выходами 55–71%.

Таким образом, реакции циклоаминометилирования гидразидов ароматических карбоновых кислот бис(*N,N*-диметиламино)метаном и (тио)карбамаидом, а также *N,N'*-бис[(диметиламино)метил](тио)карбамаидом с участием Sm-содержащих катализаторов могут быть с успехом использованы для селективного синтеза N-[4-оксо-1,3,5-триазиан-1-ил]- и N-[4-тио-1,3,5-триазиан-1-ил]-ариламидов (I).

Литература:

- [1] Хайруллина Р.Р., Гениятова А.Р., Ибрагимов А.Г., Джемилев У.М. *Журн. орг. химии*, 2013, 49, 918.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проекты 11-03-00101-а, 11-03-97011-р_Поволжье_а).

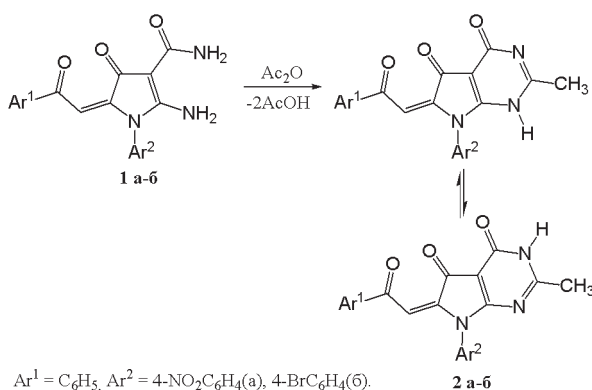
Синтез и изучение химических свойств производных 2-амино-4-оксо-5-(2-оксоэтилиден)-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-3-карбоновых кислот

Харитоновна С.С.¹,
Рубцов А.Е.^{1,2}

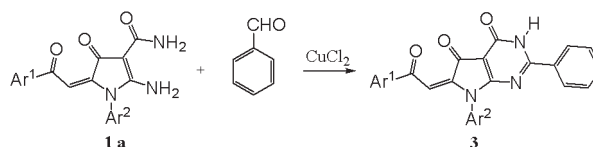
¹ Пермский государственный национальный исследовательский университет,
² Естественнонаучный институт ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», Пермь, Россия
svetlana-dubovik@mail.ru

Ранее нами был продемонстрирован синтез производных 2-амино-4-оксо-5-(2-оксоэтилиден)-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-3-карбоновых кислот [1].

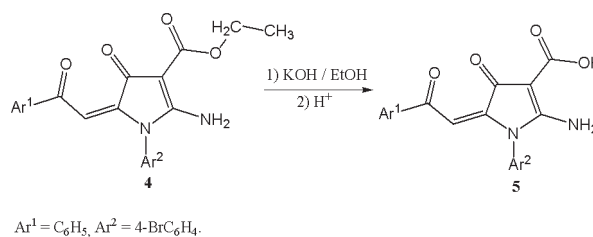
Представляло интерес изучить возможности полученных производных. Наличие в структуре аминопирролов нескольких реакционных центров позволяет предположить образование преимущественно конденсированных производных пиррола. Так, нами было установлено, что при кипячении амидов 2-аминопиррол-3-карбоновых кислот **1 а-б** в уксусном ангидриде, реакция не ограничивается простым ацилированием первичной аминогруппы, а протекает дальше, с образованием соответствующих пирролопиримидинов **2 а-б**.



Далее была изучена реакция амида 2-аминопиррол-3-карбоновой кислоты **1 а** с бензальдегидом в этаноле в присутствии мягкого окислителя хлорида меди (II). В результате реакции был выделен соответствующий пирролопиримидин **3**.



В продолжение наших исследований был осуществлён гидролиз эфира 2-аминопиррол-3-карбоновой кислоты **4** в спиртовом растворе KOH, приводящий к образованию карбоновой кислоты **5**, которая является перспективным соединением с точки зрения создания новых конденсированных гетероциклических соединений.



Литература:

- [1]. Харитоновна С.С. Химия иминофуранов VIII. Рециклизация 5-арил-3-арилимино-3*H*-фуран-2-онов под действием производных циануксусной кислоты / С.С. Харитоновна, Н.М. Игидов, А.В. Захматов, А.Е.Рубцов // Журнал органической химии. – 2013. – Т. 49, № 2. – С. 252-261.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект № 11-03-00882) и министерства образования Пермского края (проект МИГ)

Образование аддуктов катионов пирилия с триэтилфосфитом и его аналогами в перегруппировке арбузова

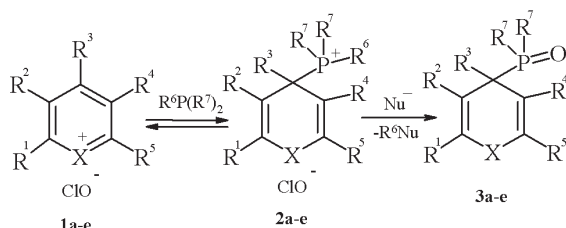
Кисарова Л.И.^a
Абаев В.Т.,^a
Бумбер А.А.,^b
Лукова Г.В.^c

^a Северо-Осетинский государственный университет им. К. Л. Хетагурова, Ватутина 46, Владикавказ, 362025

^b НИИ ФОХ Южного федерального университета, пр. Стачки, 194/2, Ростов-на-Дону, 344090, e-mail: boom@ipoc.rsu.ru

^c ФГБУН Институт проблем химической физики Российской академии наук, пр. Академика Семенова, 1, г. Черноголовка, Московская область, 142432

При исследовании аддуктов катионов пирилиевых солей с триэтилфосфитом, метилдифенилфосфинитом и трифенилфосфином в ацетонитриле было обнаружено равновесие **1-2**. Квазифосфониевые **2** постулируются в качестве интермедиатов перегруппировки Арбузова.



a: X=O, R¹=R⁵=Ph, R²=R³=R⁴=H;

b: X=S, R¹=R⁵=Ph, R²=R³=R⁴=H;

c: X=S, R¹=R⁵=Ph, R²=R⁴=H; R³=CH₃;

d: X=O, R¹=R²=-CH=CH-CH=CH-, R³=R⁴=H, R⁵=Ph;

e: X=O, R¹=R²=-CH=CH-CH=CH-, R³=H,

R⁴=R⁵=-CH=CH-CH=CH-

R⁶P(R⁷)₂=PPh₃, P(OEt)₃, Ph₂POMe

По данным УФ спектроскопии и циклической вольтамперометрии наблюдается последовательное уменьшение интенсивности основного максимума поглощения и максимальных токов восстановления пирилиевых солей при увеличении концентрации реагентов. При этом переход пирилий-пиран с образованием соли триэтилфосфония регистрируется методами ЯМР ¹H и ЯМР ³¹P

спектроскопии. Так в спектре продукта реакции появляется sp³-гибридизованный атом углерода, происходит смещение протонов пирилиевого кольца из области слабого поля в сильное поле и появляется спин-спиновое взаимодействие с атомом фосфора, свидетельствующие о переходе пирилевой соли в пиран с образованием тетракоординированного атома фосфора. Существенный сильно-польный сдвиг протона H-8 и его взаимодействие с атомом фосфора ³¹P доказывает наличие пирановой формы **2**.

В реакции 2,6-дифенилпирилий перхлората с метилдифенилфосфинитом в ацетонитриле соответствующая квазифосфониевая соль была выделена в кристаллическом виде.

В модельных для реакции Арбузова системах катион пирилия – трифенилфосфин также наблюдается равновесие, вплоть до полного его сдвига в сторону образования аддукта **2** в зависимости от акцепторных свойств катиона пирилия. Например, аддукт трифенилфосфина и перхлората ксантилия практически весь находится в форме трифенилфосфониевой соли.

Продукты присоединения PPh₃ к катионам **1a,c,d,e**, выделены в кристаллическом виде. По данным РСА длина связи С-Р одинакова во всех структурах в пределах ошибки опыта и соответствует удлинённой σ-связи фосфор – углерод.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российской академии наук и РФФИ (проект № 12-03-33104-мол_а_вед; проект № 13-03-01048) и министерства образования и науки Российской Федерации (проект № 3.3578.2011).

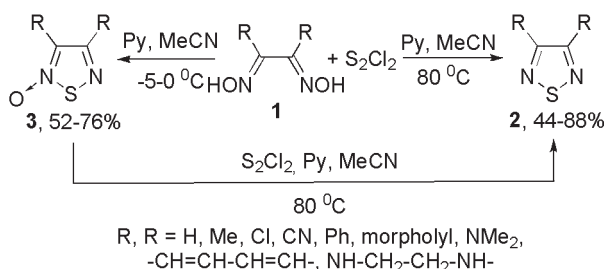
Селективный синтез 1,2,5-тиадиазолов и их 1-оксидов из вицинальных диоксимов и монохлорида серы

Князева Е.А.,
Константинова Л.С.,
Ракитин О.А.

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН,
119991, Москва, Ленинский проспект, 47, Российская Федерация
e-mail: orakitin@ioc.ac.ru

1,2,5-Тиадиазолы привлекают внимание химиков, работающих в области получения новых материалов, благодаря особым свойствам, позволяющим применять эти соединения в качестве билдинг-блоков π -типа для низко- и высокомолекулярных органических светодиодов (OLEDs), а также использовать их как синтоны для синтеза комплексов с переносом зарядов, которые проявляют свойства полупроводников и фотопроводников [1]. Легкодоступные вицинальные диоксимы **1** могут служить удобными исходными соединениями для получения как моноциклических, так и конденсированных 1,2,5-тиадиазолов.

Ранее было показано, что реакция диоксимов **1** с хлоридами серы в диметилформамиде может приводить к 1,2,5-тиадиазолам, однако часто с низкими выходами и в смеси с их 1-оксидами [2]. Нами найдено, что использование в качестве циклизующего агента монохлорида серы в ацетонитриле в присутствии пиридина при кипячении приводит к селективному получению 1,2,5-тиадиазолов **2**, а при температуре -5 ± 0 °С – к их 1-оксидам **3**, с выходами от умеренных до высоких.



Установлено, что 1-оксиды 1,2,5-тиадиазолов **3** при реакции с монохлоридом серы в аналогичных условиях превращаются в соответствующие тиадиазолы **2** с выходами близкими к количественным. Строение неописанных в литературе 1,2,5-тиадиазолов было доказано с помощью данных элементного анализа, ЯМР и масс-спектров.

Литературы:

- [1] Z. V. Todres, *Chalcogenadiazoles: Chemistry and Applications*, CRC Press/Taylor & Francis: Boca Raton, 2012.
[2] a) L. M. Weinstock, P. Davis, B. Handelsman, R. J. Tull, *J. Org. Chem.*, 1967, **32**, 2823; b) K. Pilgram, *J. Org. Chem.*, 1970, **35**, 1165.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (гранты № 13-03-00072) и президиума РАН (Программа № 8).

Гетарилазопроизводные метилфлороглуцина: влияние строения гетероциклического радикала на колористические, фунгицидные, комплексообразующие свойства соединений

Алафинов А.И.,
Кузнецов Д.Н.,
Кобраков К.И.,
Ковальчукова О.В.,
Дмитриева М.Б.

Московский государственный университет дизайна и технологии,
кафедра органической химии,
ул. Садовническая, 33, Москва, 115035, Россия;
e-mail: occd@mail.ru

Направленный синтез гетарилазосоединений с целью использования их в качестве красителей для текстильных материалов интенсивно развивается с конца 30-х годов XX века. Это обусловлено рядом причин, одна из которых – появление новых синтетических и химических волокон, для эффективного колорирования которых потребовалась линейка принципиально новых по строению красителей.

Развивая в последние годы химию метилфлороглуцина (МФГ), как доступного и высоко реакционноспособного азокомпонента в синтезе азокрасителей ранее мы показали, что арилазопроизводные МФГ обладают комплексом практически важных свойств: очень высокая устойчивость окрасок, полученных с их использованием, к действию различных физико-механических факторов, фунгицидность, хелатирующие (сорбционные) свойства, индикаторные свойства и другие [1,2].

В настоящей работе представлены данные по синтезу и свойствам ряда гетарилазопроизводных МФГ, новых перспективных красителей для колорирования волокон различной химической природы.

Синтез гетарилазопроизводных МФГ осуществлен реакцией азосочетания МФГ с солями диазония, полученными на основе ди- и тризамещенных аминопиразолов, аминотиазола, аминотиадиазола, аминотиофена, аминотриазина.

В докладе приведены условия реакций обеспечивающие высокие выходы целевых продуктов и селективность получения моноазопроизводных МФГ.

Установлено, что все синтезированные гетарилазопроизводные МФГ окрашивают ткани из поликапроамидного и шерстного волокна в цвета желто-оранжево-красной гаммы, при этом выявлено влияние строения гетероциклического фрагмента на выбираемость красителя из красильной ванны.

Показано, что, как правило, введение гетероциклического радикала в молекулу азокрасителя взамен арильного приводит к bathochromному сдвигу λ_{max} , в ЭСП, т.е. к углублению окраски.

В результате спектрофотометрического изучения реакций комплексообразования синтезированных гетарилазопроизводных МФГ с солями некоторых металлов (Fe^{3+} , Cr^{3+} , Cu^{2+} , Ag^{+}) установлено что наличие в молекуле гетероатомов в β -положении кольца относительно азогруппы увеличивает хелатирующую способность соединения по сравнению с его карбоциклическими аналогами.

Анализ результатов испытаний синтезированных гетарилазосоединений на фунгицидную активность показал, что строение гетероциклического радикала является важным, но не определяющим фактором, среди изученных объектов влияющим на уровень биологической активности.

Литература:

- [1] Ушаров В.И., Кобраков К.И., Алафинов А.И., Станкевич Г.С., Шахнес А.Х., Шевелев С.А. Метилфлороглуцин – доступный полупродукт для синтеза азокрасителей. *Химическая технология*. 2006. №8. С.5-8.
- [2] Кобраков К.И., Ушаров В.И., Алафинов А.И., Станкевич Г.С., Шевелев С.А., Шахнес А.Х., Разумеев К.Э., Молоков В.Л. Способ получения моно- и дисазокрасителей на основе метилфлороглуцина.

Развитие новых $S_N^H(\text{An})$ процессов азотирования и роданирования гетероаренов

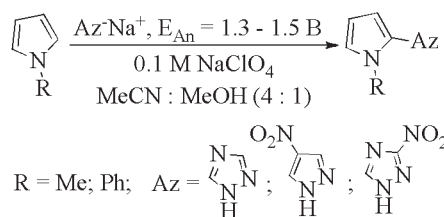
Кокорекин В.А.,
Коркач С.В.,
Стаценко И.В.,
Петросян В.А.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,
Ленинский пр-т, д. 47, Москва, 119991, Россия

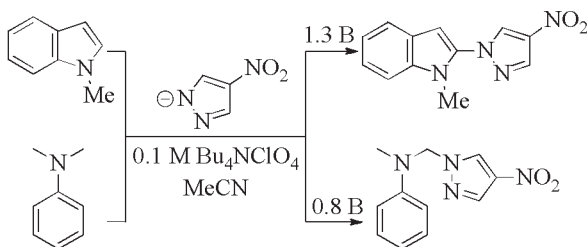
e-mail kokorekin@yandex.ru

Представлены новые данные по развитию методологии $S_N^H(\text{An})$ реакций [1] на основе электроиндуцированной инверсии полярности (*umprung*) и синтезу N-арилазолов – структурных компонентов многих биологически активных веществ [2], а также арилроданидов, обладающих антигрибковой активностью.

Электроиндуцированное кросс-сочетание привело к получению ранее не известных 2-(азол-1-ил)-пирролов согласно схеме:



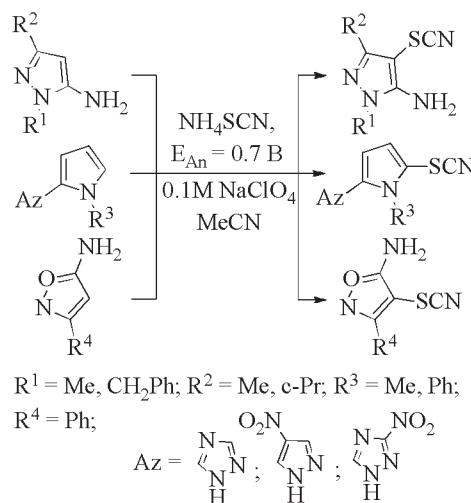
В сходных условиях реализованы $S_N^H(\text{An})$ процессы азотирования N-метилиндола и N,N'-диметиланилина:



В обоих случаях электролиз вели в анодном пространстве разделенной ячейки при

потенциале окисления арена. Выход целевых продуктов 40–75 % в расчете на прореагировавший арен.

Электрохимическое роданирование гетероаренов практически не изучено. Нами впервые проведен электросинтез роданопродуктов пиразолов (в том числе 2-(пиразол-1-ил)-пирролов), а также изоксазола:



Процесс в неразделенной ячейке ($t = 20 - 25$ °C) при потенциале окисления роданид-иона (0.7 В отн. нас. к.э.) привел к получению целевых продуктов с выходом 40–75 % на загруженный азол.

Полученные тиоцианаты показали выраженную антигрибковую активность в отношении *S.albicans* ATCC 43433, *S.tropicalis* 30.1.9, *S. krusei* 432M и *A.niger* 37a.

Литература:

- [1] Petrosyan V.A. Reactions of anodic and chemical aromatic substitution // *Mendeleev Commun.* – 2011. – Vol. 21, 3. – p. 115.
- [2] Sigacheva V.L., Kokorekin V.A., Strelenko Y.A., Neverov S.V. and Petrosyan V.A. Electrochemical azolation of N-substituted pyrroles: a new case of $S_N^H(\text{An})$ reactions // *Mendeleev Commun.* – 2012. – Vol. 22, 5. – p. 270.

Нитрозирование алкил, арил-гем-дихлорциклопропанов: региоселективные особенности реакции

**Комаров А.И.,
Бондаренко О.Б.,
Панфилова А.В.,
Зык Н.В.**

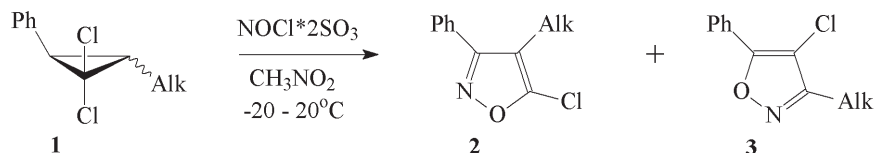
Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова,
Российская Федерация 119991 Москва, Ленинские горы, 1.

e-mail: ars-chemistry@yandex.ru

Реакция нитрозирования циклопропанов плодотворна как в практическом отношении (продукты нитрозирования – изоксазолы и изоксазолины – являются объектами фармакологических исследований и широко применяются в многостадийном органическом синтезе), так и для расширения теоретических представлений о химии малых циклов.

Нитрозирование 1-алкил-2-фенилциклопропанов происходит, как правило, с образованием бензильного карбокатиона и приводит к смеси региоизомерных изоксазолинов [1]. В то же время нитрозирование арилированных 1,1-дигалогенциклопропанов протекает высоко региоселективно и приводит к 3-арил-5-галогенизоксазолам через образование дихлорметильного катиона [2]. Однако при нитрозировании *cis*-2,3-дифенил-1,1-дихлорциклопропана образования изоксазолов не наблюдалось, а в качестве продуктов реакции были выделены *N*-оксид 2,4-дифенил-3,3-дихлоразетина и 3,5-дифенил-4,4-дихлоризоксазолин [3].

В настоящей работе показано, что нитрозирование ряда 2-алкил-3-фенил-1,1-дихлорциклопропанов **1** различного строения под действием комплекса $\text{NOCl} \cdot 2\text{SO}_3$ приводит к образованию смеси региоизомерных 4-алкил-3-фенил-5-хлор- **2** и 3-алкил-5-фенил-4-хлоризоксазолов **3**:



Alk (%) **2/3**: *tr*-Me (79) 4/1; *cis*-Me (82) 1/1; *tr*-Et (79) 1/2; *tr*-Pr (69) 1/1.5; *tr*-*i*-Pr (70) 1/2

Региоизомерный состав продуктов реакции объясняется с привлечением метода молекулярных орбиталей на основании полуэмпирических расчетов энергии ВЗМО для 2-фенил-1,1-дихлорциклопропанов **1** по программе HyperChem.

Литература:

- [1] Шабаров Ю.С., Сагинова Л.Г., Газзаева Р.А. *ХГС*. **1983**. С. 738.
- [2] Бондаренко О.Б., Гаврилова А.Ю., Муродов Д.С., Зефилов Н.С., Зык Н.В. *ЖОрХ*. **2013** Т. 49. Вып. 2, С. 198
- [3] Bondarenko O.B., Gavrilova A.Yu., Polunina V.V., Starikova Z.A.O., Zyk N.V., Zefirov N.S. *Mendeleev Commun.*, **2009**, V. 19. P. 12.

Работа выполнена при поддержке фонда РФФИ, грант № 11-03-00707-а и Президиума Российской Академии Наук (программа фундаментальных исследований «Разработка методов получения химических веществ и создание новых материалов»).

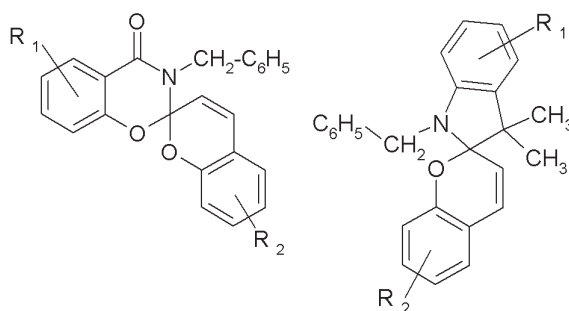
Получение новых спиропиранов с объемными заместителями в гетареновых частях молекулы

Комиссарова О.А.,
Ожогин И.В.,
Муханов Е.Л.

Научно-исследовательский институт физической и органической химии
Южного федерального университета,
пр. Стачки 194/2, Ростов-на-Дону, 344090, Россия
e-mail lab811@ipoc.sfedu.ru

Фотохромные спироциклические соединения интересны не только как потенциальная основа различных функциональных материалов, но и как объекты, на основе которых могут быть изучены различные аспекты влияния структуры органических фотохромов на их свойства. Детальное исследование факторов, регулирующих и определяющих фотодинамические свойства спиропиранов (квантовый выход фотоизомеризации, относительная термодинамическая стабильность изомерных форм и т.д.) позволит в дальнейшем осуществлять направленное получение соединений с заранее заданными свойствами.

Получены новые спиро соединения (1) и (2) с замещенными оксазиновым и индолиновым фрагментами в структурах.



$R_1 = -Cl, \text{бензо}; R_2 = \text{a) } 6\text{-CHO, } 5\text{-OH}; \text{ b) } 8\text{-CHO, } 6\text{-CH}_3; \text{ c) } 7\text{-OH}$

$R_1 = -Cl, \text{бензо}; R_2 = \text{a) } 8\text{-CHO, } 7\text{-OH}; \text{ b) } 8\text{-CHO, } 6\text{-CH}_3; \text{ c) } 7\text{-OH}$

Для получения спиропиранов с оксазиновым фрагментом в структуре отработаны методы получения солей оксазинония с активной метильной группой с использованием в том числе и СВЧ-активации.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 12-03-31455 мол_а и при финансовой поддержке Гранта Президента РФ МК-1629.2012.3.

Изучение реакционной способности иминоазолидинонов

**Комогорцев А.Н.,
Дудинов А.А.,
Личицкий Б.В.,
Крылов К.С.,
Краюшкин М.М.**

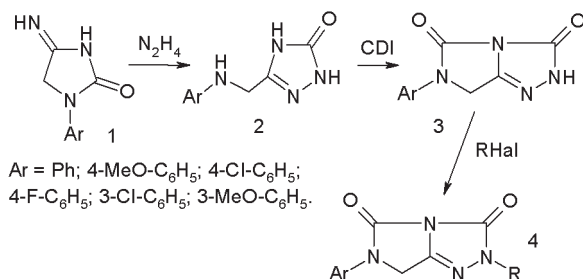
Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН
119991 Москва, Ленинский просп. 47.

E-mail: dna5@mail.ru

Целью нашего исследования являются разработка удобных общих методов синтеза иминоазолидинонов, изучение их реакционной способности и получение на их основе различных гетероциклических систем с полезными свойствами.

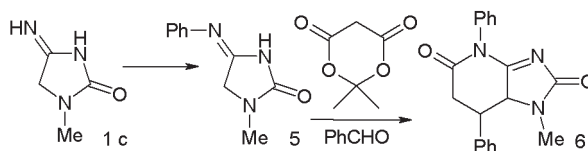
Отметим, что иминоазолидиноны имеют двоякую природу, для них характерны реакции как с нуклеофильными так и с электрофильными агентами.

При изучении реакции гидразина с иминоазолидинонами 1 обнаружена ранее неизвестная трансформация последних в производные аминометилтриазолонов 2, взаимодействие которых с карбонилдиимидазолом приводит к образованию бициклического продукта 3.



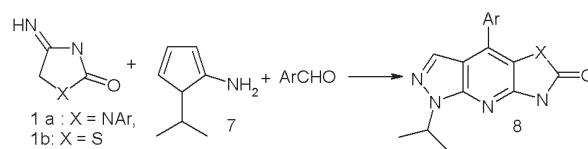
Реакцией иминоазолидинона 1с с анилином был получен продукт селективного за-

мещения иминогруппы 5, который вводили в трехкомпонентную конденсацию с кислотой Мельдрума и бензальдегидом [1]. В результате было синтезировано вещество 6 с дигидропиридиновым фрагментом.



Нами показано, что продуктами трехкомпонентной конденсации иминоазолидинонов 1a-b с аминопиразолом 7 и ароматическими альдегидами являются неизвестные ранее трициклические системы 8, содержащие пиридиновый фрагмент.

Важно подчеркнуть, что полученные продукты обладают интенсивной флуоресценцией [2,3].



Литература:

- [1] Б.В. Личицкий, Р.М. Белый, А.Н. Комогорцев, А.А. Дудинов, М.М. Краюшкин, *Изв. Акад. наук, Сер. хим.*, 2013, № 4, 1025-1030.
- [2] М.М. Krayushkin, А.М. Bogacheva, А.Н. Komogortsev, В.В. Lichitsky, А.А. Dudinov, К.С. Levchenko, О.И. Kobeleva, Т.М. Valova, V.A. Barachevsky, V.N. Charushin., *J. Sulfur Chemistry*, 2013, in press.
- [3] А.Н. Komogortsev, В.В. Lichitsky, А.А. Dudinov, С.С. Krylov, А.М. Bogacheva, О.И. Kobeleva, V.A. Barachevsky, М.М. Krayushkin., *Mend. Commun.*, 2013, in press.

Новый способ синтеза аналогов пирролизидиновых алкалоидов

Коновалова В.В.,^a
Рожкова Ю.С.,^a
Шкляев Ю.В.,^a
Слепухин П.А.,^b
Масливец А.Н.^c

^a Институт технической химии УрО РАН, 614013 Пермь, ул. Ак. Королева, 3.
E-mail: conovalova.val@yandex.ru

^b Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, Екатеринбург

^c Пермский государственный университет, Пермь, ул. Букирева, 15.

Ранее было показано, что взаимодействие 4-бензоил-5-фенилфуран-2,3-диона с 1-метил-2-азаспиро-[4.5]декановыми системами приводит к образованию замещенных 5-(2-азаспиро[4.5]дец-1-илиден)циклопент-3-ен-1,2-дионов [1].

Взаимодействием 4-бензоил-5-фенилфуран-2,3-диона (**1**) с 1-алкил- и 1-арил-3,3-диметил-2-азаспиро-[4.5]дека-1,6,9-триен-8-онами (**2a-c**) [2,3] были получены желтые кристаллические вещества – 7'-замещенные 5'-гидрокси-5'-(1,3-диоксо-1,3-дифенилпропан-2-ил)-3,3',3',5'-тетраметил-2',3'-дигидроспиро[циклогекса[2,5]диен-1,1'-пирролизин]-4,6'(5'H)-дионы (**3a-c**) – продукты первоначального ацилирования группы β -СН таутомерной енаминоформы **A** соединений (**2a-c**) карбонильной группой в положении 2 фуран-2,3-диона (**1**) с раскрытием фурандионного цикла по связи O^1-C^2 и дальнейшей внутримолекулярной циклизации, красные кристаллические вещества – аналоги пирролизидиновых алкалоидов 7'-замещенные 3,3',3',5'-тетраметил-2',3'-дигидроспиро[циклогекса[2,5]диен-1,1'-пирролизин]-4,5',6'-трионы (**4a-c**) – продукты дальнейшего отщепления молекулы воды от соединений (**3a-c**), а также отщепившийся в ходе реакции дибензоилметан (**5**) (Схема 1).

Полученные продукты были выделены с помощью колоночной хроматографии. Структура соединения (**4b**) была подтверждена методом РСА (Рисунок 1).

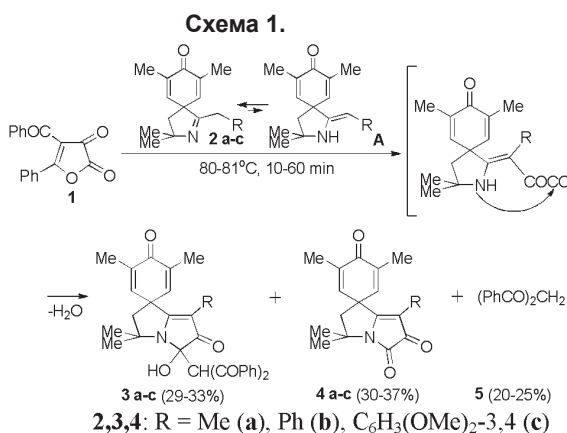
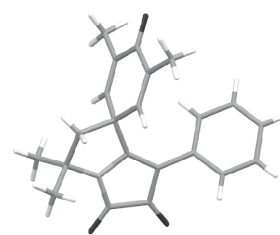


Рисунок 1.



Литературы:

- [1] Коновалова В.В., Шкляев Ю.В., Слепухин П.А., Масливец А.Н. / *ЖОрХ*, **2013**, 49.
- [2] Рожкова Ю.С., Хмелевская К.А., Шкляев Ю.В., Ёжикова М.А., Кодесс М.И. / *ЖОрХ*, **2012**, 48, 75.
- [3] Галата К.А., Рожкова Ю.С., Шкляев Ю.В. / Тез. докладов Всероссийской научной конференции "Успехи синтеза и комплексообразования". Москва, РУДН, **2012**, 208.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 12-03-33135).

Взаимодействие 1*H*-пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с амидами 2-(3,3-диметил-8-оксо-2-азаспиро[4.5]дека-6,9-диен-1-илиден) уксусной кислоты

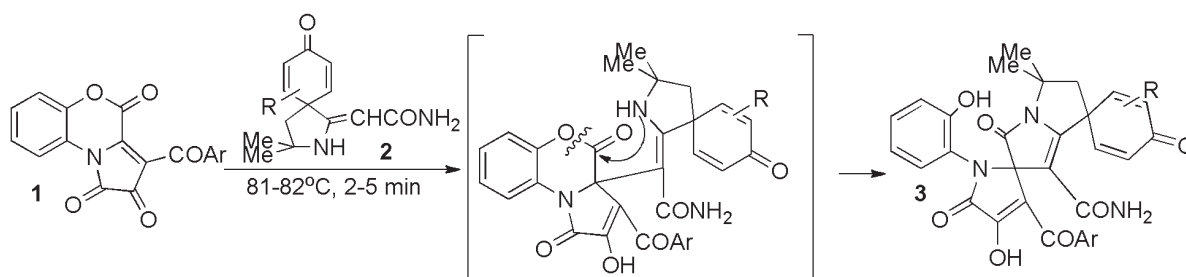
Коновалова В.В.^а,
Рожкова Ю.С.^а,
Шкляев Ю.В.^а,
Масливец А.Н.^б

^а Институт технической химии УрО РАН, 614013, Пермь, ул. Ак. Королева, 3.
E-mail: conovalova.val@yandex.ru

^б Пермский государственный университет, Пермь, ул. Букирева, 15.

Ранее были описаны взаимодействия 1*H*-пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с 1-метил-2-азаспиро[4.5]декановыми системами, приводящие к образованию бис-спиро-гетероциклических систем диспиро[азол-2,2'-(азоло[1,2-а]азол)-7',1''-(дигидронафталина)] [1] и со сложными эфирами 2-(3,3-диметил-8-оксо-2-азаспиро[4.5]дека-6,9-диен-1-илиден) уксусной кислоты, приводящие к образованию мостиковых систем [2].

Взаимодействием 3-ароил-1*H*-пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов (**1**) с амидами 2-(3,3-диметил-8-оксо-2-азаспиро[4.5]дека-6,9-диен-1-илиден) уксусной кислоты (**2**) с хорошими выходами (85-92%) получены бис-спиро-гетероциклические системы (**3**) (схема 1).



Образование соединений (**3**) происходит вследствие первоначального присоединения активированной группы β-СН енаминофрагмента соединений (**2**) к атому углерода в положении 3а пирролобензоксазинтрионов (**1**) и последующего замыкания пиррольного цикла путем внутримолекулярной атаки аминогруппой енаминофрагмента лактонной карбонильной группы бензоксазинонового цикла пирролобензоксазинтрионов и его раскрытия по связи С⁴-О⁵. Следует отметить, что амидная группа в ходе данного взаимодействия участия не принимает, хотя является более нуклеофильной, чем группы β-СН и NH енаминофрагмента соединений (**2**).

Литературы:

- [1] Коновалова В.В., Шкляев Ю.В., Масливец А.Н. *ЖОрХ*, **2012**, *48*, 1257.
[2] Коновалова В.В., Стряпунина О.Г., Шкляев Ю.В., Слепухин П.А., Масливец А.Н. *ЖОрХ*, **2013**, *49*, 276.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 12-03-33135).

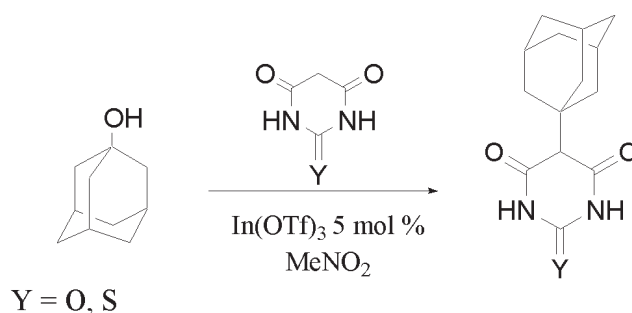
Адамантилирование барбитуровой и тиобарбитуровой кислот

Коншин В.В.,
Турмасова А.А.

Кубанский государственный университет,
ул. Ставропольская, д. 149, Краснодар, 350040, Россия; e-mail: organotin@mail.ru

Производные адамантана благодаря широким возможностям практического использования в медицине, а также созданию на их основе различных функциональных материалов [1] являются весьма востребованными. Среди многообразия соединений адамантанового ряда интерес представляют вещества, имеющие азотсодержащие гетероциклические фрагменты в своем составе. Комбинация адамантильного фрагмента с пиримидиновым циклом приводит к соединениям, обладающим потенциальной противовирусной, противораковой, а также антимикробной активностью. Общепринятым способом получения этих веществ является нагревание 1-адамантанола или его производных с барбитуровой и тиобарбитуровой кислотами в среде сильных минеральных или органических кислот, например, в трифторуксусной кислоте [2-4].

Нами было предложено получать адамантилированные пиримидины в более мягких условиях:



Реакция протекает при нагревании в среде нитрометана в течение 5 ч в присутствии каталитического количества трифлата индия(III). Выходы продуктов составляют 78 % и 90 % соответственно.

Нитробарбитуровая кислота не алкилируется в данных условиях даже при длительном нагревании и с большими количествами катализатора.

В отличие от алифатических аналогов, синтез которых был предложен нами ранее [5], в среде 1,2-дихлорэтана реакция не протекает.

Литература:

- [1] Шокова Э.А., Ковалев В.В. ЖОрХ. 2012. Т.48, вып. 8. С. 1013–1044.
- [2] Шокова Э.А., Мусулу Т., Лузиков Ю.Н., Ковалев В.В. ЖОрХ. 1999. Т.35, вып. 6. С. 869–881.
- [3] Kazimierczuk Z., Orzeszko A. Helv.Chem.Acta. 1999. Vol.82. P. 2020–2027.
- [4] Shmailov A., Alimbarova L., Shokova E., Tafeenko V., Vatsouro I., Kovalev V. Tetrahedron. 2010. P. 3058–3064.
- [5] Турмасова А.А., Спесивая Е.С., Коншина Д.Н., Коншин В.В. Изв. АН. Сер. Хим. 2012. № 9. С. 1717–1719.

Селективное нуклеофильное замещение нитрогруппы в N-аминополитропиразолах

Корманов А.В.,
Шкинева Т.К.,
Вацадзе И.А.,
Шевелев С.А.,
Далингер И.Л.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,
Ленинский пр., д. 47, Москва, 119991, Россия,

E-mail: dalinger@ioc.ac.ru

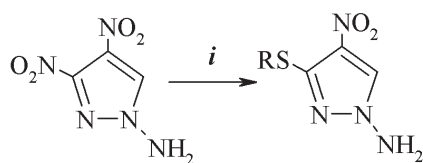
Ранее нами разработан способ получения N-аминонитропиразолов [1] обладающих рядом практически полезных свойств [2]. Однако этот метод в случае несимметричных нитропиразолов не обладает требуемой N-региоселективностью: в целом ряде случаев образуется смесь N-аминоизомеров. Нами найдено, что нуклеофильное замещение в N-аминополитропиразолах позволяет решить проблему региоселективности синтеза несимметричных N-аминонитропиразолов.

Нами было исследовано нуклеофильное замещение в 1-амино-3,4- и 3,5-динитропиразолах под действием наиболее реакционноспособных нуклеофилов – S-нуклеофилов – тиолов в присутствии основания. Показано, что во всех случаях нуклеофильному замещению подвергается только одна из нитрогрупп. В 1-амино-3,4-динитропиразоле селективно замещается только 3-NO₂-группа [3], а в 1-амино-3,5-динитропиразоле происходит селективное замещение 5-нитрогруппы.

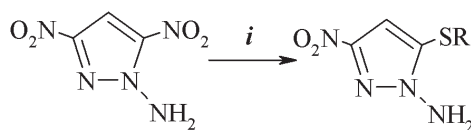
Показано, что нуклеофильное замещение 3-NO₂-группы в 1-амино-3,4-динитропиразоле проходит легче за счет активации расположенной в орто-положении 4-NO₂-группой, по сравнению с неактивированным 5-положением в 1-амино-3,5-динитропиразоле.

В результате разработан эффективный региоселективный метод синтеза 3- и 5-замещенных N-аминонитропиразолов.

Строение всех полученных соединений полностью установлено спектроскопией ЯМР ¹H, ¹³C и подтверждено данными ИК-, масс-спектров и элементного анализа.



R = Ph, C₆H₄Br-p, C₆H₄Me-p, CH₂C₆H₄Cl-p



R = Ph, C₆H₄Br-p, C₆H₄Me-p, C₆H₄Cl-p

i: RSH/Et₃N, MeCN, r.t., 4 h

Литература:

- [1] (a) V. M. Vinogradov, I. L. Dalinger, S. A. Shevelev, *Mendeleev Commun.*, 1993, 111.
- [2] (a) V. V. Kuzmenko, A. F. Pozharskii, *Adv. Heterocyclic Chem.*, 1993, 53, 85; (b) В. М. Виноградов, И. Л. Далингер, С. А. Шевелев, *Хим.-фарм. журн.*, 1994, 37.
- [3] Т. К. Шкинева, И. Л. Далингер, И. А. Вацадзе, А. В. Корманов, С. А. Шевелев, *Изв. АН Сер. хим.*, 2012, 2, 464.

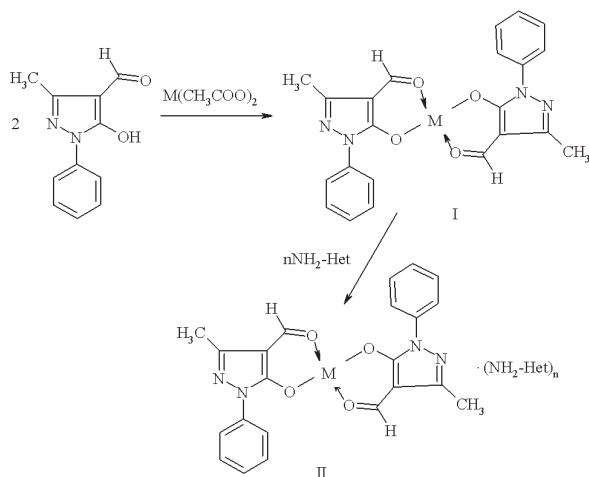
Синтез молекулярных комплексов бис(1-фенил-3-метил-4-формил-5-пиразоланата)цинка и кадмия с аминокпроизводными азотистых гетероциклов, обладающих люминесцентной активностью

Бурлов А.С.¹,
Кошкинко Ю.В.¹,
Кузьменко Т.А.¹,
Чесноков В.В.¹,
Метелица А.В.¹,
Чепрасов А.С.¹,
Ревинский Ю.В.², Кискин М.А.³, Николаевский С.А.¹, Ураев А.И.¹, Гарновский Д.А.²

¹ НИИ физической и органической химии Южного федерального университета, 344090, Ростов-на-Дону, просп. Стачки, 194/2, e-mail: yukoshch@ipoc.rsu.ru
² Южный научный центр РАН, 344006, Ростов-на-Дону. ул. Чехова, 41
³ Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, 119991, Москва, Ленинский проспект, 31

С целью получения комплексов, флуоресцирующих в синей области, осуществлен направленный синтез бис(1-фенил-3-метил-4-формил-5-пиразоланата)цинка и кадмия с аминокпроизводными азотистых гетероциклов (II), проведено исследование их строения и комплексообразующих свойств.

Комплексы I были получены путем взаимодействия 1-фенил-3-метил-4-формил-5-гидроксипиразола с ацетатом соответствующего металла в соотношении 2:1. Затем соединения I были переведены в молекулярные комплексы II действием на них различных аминокгетероциклов.



$\text{NH}_2\text{-Het}$ = 1-аминоизохинолин, 3-аминохинолин, 6-аминохинолин, 5-амино-4,6-диметилхинолин, 2-аминопиридин, 2-амино-5-бромпиридин, 3-амино-5-метилизоксазол, 2-амино-1-этилбензимидазол, $\text{M} = \text{Zn}, \text{Cd}$, $n = 1, 2$.

Структура полученных соединений изучена методами ИК, УФ и ^1H ЯМР спектроскопии. Для комплекса II ($\text{M}=\text{Zn}$, $\text{NH}_2\text{-Het} = 1\text{-аминоизохинолин}$, $n = 2$) структура установлена с помощью метода РСА.

Исследованы спектрально-адсорбционные и спектрально-люминесцентные свойства полученных комплексов II в растворе ДМСО или ДМФА. Максимумы длинноволновых полос поглощения находятся в области 288-365 нм.

Флуоресценция комплексов наблюдается в синей области спектра с максимумами полос флуоресценции при 355-482 нм. Эффективность флуоресценции у некоторых из них также достаточно высока – их квантовые выходы достигают значений 0,06-0,76.

ЯМР и ИК экспериментальные данные получены с использованием оборудования ЦКП ЮФУ “Молекулярная спектроскопия”.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов Президента РФ (РШ-927.2012.3) и РФФИ (12-03-00462а).

Синтез, строение и свойства 2-(4'-бромпиразолил-1')-3-тозиламинопиридина и комплексов цинка и кадмия на их основе

Бурлов А.С.¹,
Кошиенко Ю.В.¹,
Власенко В.Г.²,
Зубенко А.А.³,
Кискин М.А.⁴,
Дмитриев А.В.⁵,
Мальцев Е.И.⁵,
Николаевский С.А.¹,
Гарновский Д.А.¹

¹ НИИ физической и органической химии Южного федерального университета 344090, Ростов-на-Дону, просп. Стачки, 194/2, e-mail: yukoshch@ipoc.rsu.ru.

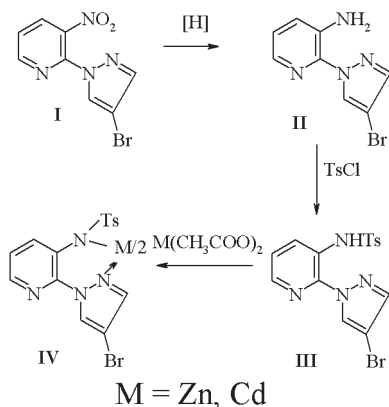
² НИИ физики Южного федерального университета 344090, Ростов-на-Дону, просп. Стачки, 194.

³ Северо-Кавказский зональный научно-исследовательский ветеринарный ин-т 346421, Новочеркасск, Ростовское шоссе.

⁴ Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, 119991, Москва, Ленинский проспект, 31.

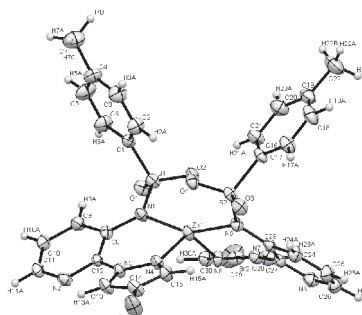
⁵ Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, 119991, Москва, Ленинский проспект, 31, корп. 4

С целью получения комплексов, обладающих фотолюминесцентными свойствами, был осуществлен синтез комплексов цинка и кадмия с 2-(4'-бромпиразолил-1')-3-тозиламинопиридином (**IV**) следующим образом: 2-(4'-бромпиразолил-1')-3-нитропиридин (**I**), полученный взаимодействием 2-хлор-3-нитропиридина с 4-бромпиразолом в присутствии гидрида натрия, восстанавливали железом до 3-аминопроизводного **II**, затем его обрабатывали тозилхлоридом в спирте и получали 3-тозиламинозамещенный пиридин **III**. Последний при кипячении с ацетатами цинка или кадмия был превращен в комплексы **IV**.



Структура полученных соединений изучена методами ИК, УФ, ¹H ЯМР спектрос-

копии и квантовой химии. Для комплекса **IV** (M=Zn) кристаллическая структура установлена с помощью метода РСА.



В приближении теории функциональной плотности (DFT) с использованием гибридного функционала B3LYP проведено исследование строения цинкового комплекса **IV** (M= Zn). В рамках зависимой от времени теории функциональной плотности (TD DFT) рассчитан электронный спектр этого соединения с учетом влияния растворителя, который находится в хорошем согласии с экспериментом и интерпретирована природа полос поглощения в видимой и УФ области спектра. Исследованы фотолюминесцентные свойства соединений **III** и **IV**.

ЯМР и ИК экспериментальные данные получены с использованием оборудования ЦКП ЮФУ "Молекулярная спектроскопия".

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов Президента РФ (РШ-927.2012.3) и РФФИ (12-03-00462а, 13-03-00171а).

Новые примеры восстановления 2-гетарилтиено-[2,3-*b*]пиридинов

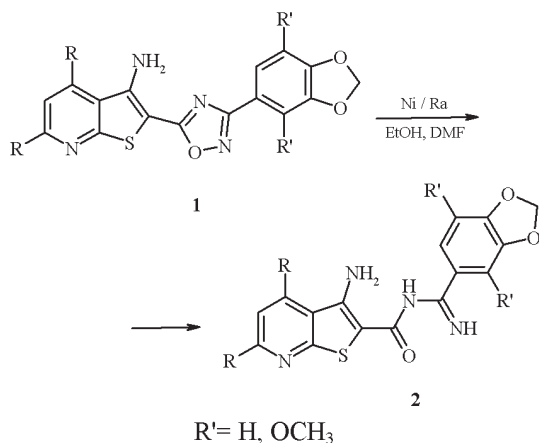
Костенко Е.С.,
Захаревич Е.В.,
Макарова Н.А.,
Кайгородова Е.А.,
Конюшкин Л.Д.¹

Кубанский государственный аграрный университет
350044 г. Краснодар, ул. Калинина, 13
e-mail: kosten_kate@mail.ru

¹ Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,
119992 Москва, Ленинский просп., 47

Производные тиено[2,3-*b*]пиридина представляют интерес как биологически активные вещества [1] или полупродукты для их получения. Ранее показано [2-4], что реакция восстановления тиено[2,3-*b*]пиридинов никелем Ренея может протекать как с сохранением тиенопиридинового остова, так и с его разрушением.

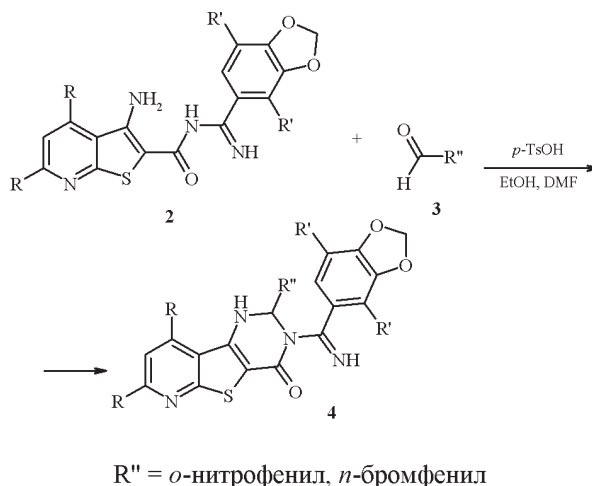
Установлено, что при вовлечении в реакцию 2-(3-бензо-[1,3]диоксол-5-ил-[1,2,4]оксадиазол-5-ил)тиено[2,3-*b*]пиридин-3-иламинов **1** происходит только гидрогенолиз связи N-O оксадиазольного фрагмента.



В результате с выходом около 60 % получены 3-амино-N-[1,3-бензодиоксол-5-

ил(имино)метил]тиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамиды **2**.

Образующиеся соединения **2** обладают высокой реакционной способностью по отношению к альдегидам. Взаимодействие с ароматическими альдегидами **3** протекает мгновенно и с хорошими выходами. Реакция сопровождается замыканием пиримидинового цикла по схеме [NC₃N+C].



Структура 2,3-дигидропиридо[3,2:4,5]-тиено[3,2-*d*]-пиримидин-4-онов **4** доказана с использованием ИК и ЯМР ¹H спектров.

Литература:

- [1] Кайгородова Е.А., Осипова А.А., Ненько Н.И., Конюшкин Л.Д., Крапивин Г.Д., Исакова Л.И., Стрелков В.Д. Пат. 2231527. РФ // Оpubл. 27.06.2004, Бюл. № 18.
- [2] Кадушкин А.В., Соловьева Н.П., Граник В.Г. *Хим.-фарм. журн.*, **1993**, 27 (3), 40.
- [3] Костенко Е.С., Липунов М.М., Кайгородова Е.А., Конюшкин Л.Д. *ХГС*. **2007**, 11, 1720.
- [4] Костенко Е.С., Кайгородова Е.А., Конюшкин Л.Д. *Известия Академии наук. Серия химическая*. **2008**, 3, 669.

Синтез гетероциклических систем – предшественников сопряженных полимеров

Костюченко А.С.,
Аверков А.М.,
Фисюк А.С.

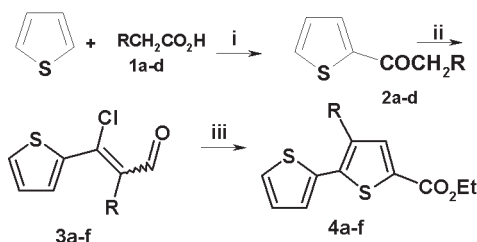
Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского,
пр. Мира 55а, Омск, 644077, Россия,
e-mail: kostyuchenko@chemomsu.ru

Полисопряженные гетероциклические системы, содержащие тиофеновые ядра, представляют интерес в качестве предшественников электроактивных полимеров [1,2].

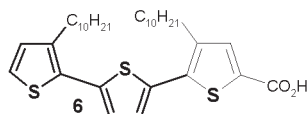
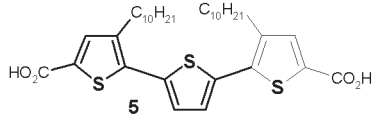
Наиболее популярный подход к синтезу алкил-, арилзамещенных би- и олиготиофенов основан на реакциях кросс-сочетания. В этом случае в качестве строительных блоков используются дорогостоящие и не всегда доступные 3-алкил(арил)замещенные тиофены [3,4].

Для синтеза ряда сопряженных гетероциклических систем нами была использована альтернативная стратегия, основанная на формировании нового тиофенового ядра, содержащего другие гетероциклы в качестве заместителей.

Таким образом были получены эфиры 3-замещенных 2,2'-битиофен-5-карбоновых кислот и тертиофены **5** и **6**



a. R = Me b. R = n-C₆H₁₃ c. R = n-C₁₀H₂₁
d. R = Ph e. R = C₆H₃-3,4-(OMe)₂ f. R = C₄H₈NHCOPh

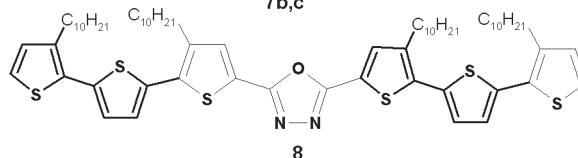
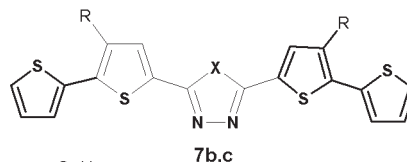


Литература:

- [1] Mishra A., Ma Ch.-Qi, Bäuerle P. *Chem. Rev.* 109, 1141 (2009).
- [2] Zhang Y., Chunchang Z., Yang J., Kapiamba M., Haze O., Rothberg L. J., Ng M. K. *J. Org. Chem.*, 77, 9475 (2006).
- [3] Zhao C., Zhang Y., Wang C., Rothberg L. J., Ng M.-K. *Org. Lett.*, 8, 1585 (2006).
- [4] A. S. Fisyuk, R. Demadrille, C. Querner, M. Zagorska, J. Bleuse, A. Pron. *New J. Chem.*, 25, 707, (2005).

Достоинством такого подхода является его гибкость, возможность вводить в молекулу тиофенового звена алкильные либо арильные заместители, в том числе, содержащие функциональные группы.

На основе соединений **4b,c**, **6** получены сопряженные гетероциклические системы, содержащие мостиковый акцепторный гетероцикл (1,3,4-оксадиазол или 1,3,4-тиадиазол) и терминальные тиофеновые ядра, представляющие интерес в качестве предшественников люминесцентных сопряженных полимеров – перспективных материалов для оптоэлектроники [1].



Окислительной электрохимической полимеризацией соединений **7b,c** и **8** был осуществлен синтез соответствующих сопряженных полимеров.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 12-03-98013-р_сибирь_a

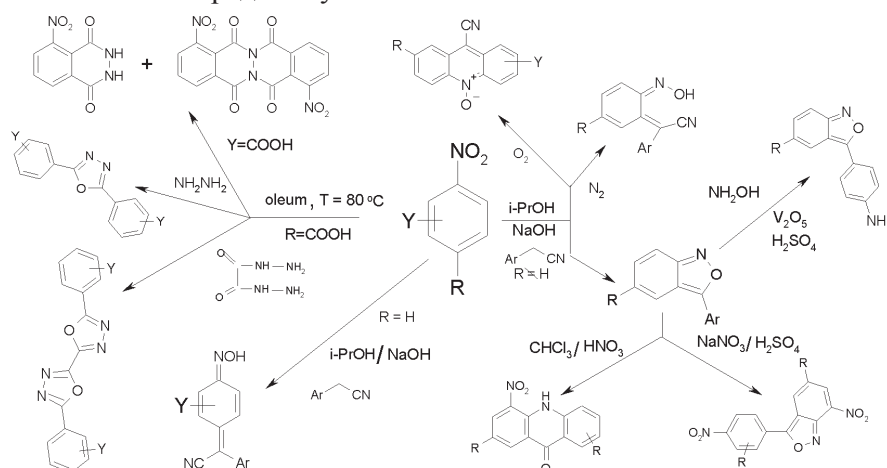
Синтез азотсодержащих гетероциклов из нитроаренов

Котов А.Д.
Орлов В.Ю.
Проказников М.А.
Базлов Д.А.
Антонова Е.А.
Русаков А.И.

Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова,
г. Ярославль, ул. Советская, 14,

kot@bio.uniyar.ac.ru

Использование реакций конденсации, ароматического нуклеофильного и электрофильного замещения позволяет из нитроаренов конструировать разнообразные азотсодержащие гетероциклические вещества, которые находят применение как полупродукты для фармацевтических препаратов. Изучались особенности взаимодействия нитроаренов с арилацетонитрилами и возможности модификации образующихся продуктов, а также реакции конденсации нитробезойных и нитрофталевых кислот с гидразином и дигидразидом щавелевой кислоты в среде олеума.



Направление взаимодействия нитроаренов с арилацетонитрилами зависит от строения реагентов и условий проведения реакции. Нами получены данные по влиянию целого ряда факторов (температура, растворитель, основание, структура реагентов и др.) на протекание процесса. На основании квантово-химического моделирования промежуточных частиц и переходных состояний изучаемых процессов даны объяснения полученным экспериментальным закономерностям. Сделано заключение по механизму процесса.

Осуществлено непосредственное аминирование 5-R-3-арил-2,1-бензизоксазолов в реакционной системе сернокислый гидроксилламин / концентрированная серная кислота / оксид ванадия (V) (катализатор) и исследованы закономерности процесса нитрования 5-R-3-арил-2,1-бензизоксазолов.

В работе предложены эффективные методы синтеза 2,5-диарил-1,3,4-оксадиазолов, 1,2,3,4-тетрагидро-1,4-фталазиндиона и 5,7,12,14-тетрагидрофталазино[2,3-b]фталазин-5,7,12,14-тетраона взаимодействием нитробезойных и нитрофталевых кислот с гидразином и дигидразидом щавелевой кислоты в среде олеума.

Строение и чистота всех продуктов доказаны физико-химическими методами анализа (ТСХ, ГЖХ, ЯМР ^1H , УФ-, ИК-спектроскопия, масс-спектрометрия).

Каталитическое электрофильное ацилирование N-замещенных пиразолов ангидридами карбоновых кислот

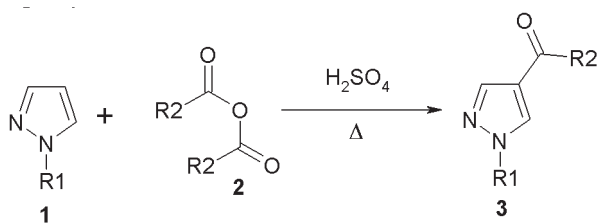
Тайдаков И.В.,
Красносельский С.С.

Российский университет дружбы народов, 117198, Москва, Миклухо-Маклая ул, 6
E-mail: taidakov@gmail.com

Кетоны пиразольного ряда являются употребительными интермедиатами в синтезе производных пиразола, обладающих набором практически значимых свойств (биологическая активность, комплексообразующая способность и др.). Однако прямое ацилирование N-замещенных пиразолов до настоящего времени практически не было исследовано.

Использование традиционных катализаторов, таких, как $AlCl_3$, $SnCl_2$, $FeCl_3$, как правило, не приводит к успеху, вероятно, из-за низкой активности и высокой стабильности образующихся комплексов пиразолов в кислотах Льюиса.

Нами было найдено, что ацилирование может быть гладко проведено путем нагревания смеси N-замещенных пиразолов с избытком ангидридов алифатических, частично или полностью фторированных алифатических или ароматических карбоновых кислот в присутствии конц. H_2SO_4 :



Скорость реакции практически линейно возрастает при увеличении количества катализатора в диапазоне концентраций катализатора 0-10 масс. % по отношению к массе пиразола, однако для практических целей достаточно применение 2-4 масс. катализатора.

Для достижения высоких выходов следует применять избыток ангидрида, который в случае ангидридов низших кислот может достигать 3-5 моль на моль субстрата. Реакция легко масштабируется на большие (20-30 моль) загрузки.

В реакцию не вступают незамещенные по атому азота пиразолы, а также пиразолы, содержащие акцепторные группы.

Ангидриды дикарбоновых ароматических и алифатических кислот не реагируют в указанных условиях. Некоторые характерные примеры приведены ниже:

| | R1 | R2 | T, °C | Время, ч | Выход, % | |
|---|----|------|--------------|----------|----------|----|
| 1 | Me | H | Me | 120 | 5 | 69 |
| 2 | Me | 3-Me | Me | 120 | 5 | 81 |
| 3 | Et | 5-Me | <i>i</i> -Pr | 150 | 3 | 79 |
| 4 | Et | 3-Me | <i>n</i> -Pr | 150 | 3 | 76 |
| 5 | Et | 3-Me | Ph | 170 | 1 | 86 |
| 6 | Et | 3-Me | CHF_2 | 50 | 10 | 48 |
| 7 | Et | 3-Me | CF_3 | 90 | 24 | 41 |

Во всех случаях использовали 3 масс % конц. H_2SO_4 и 1,5 кратный мольный избыток ангидрида.

Предложенный метод является простым и эффективным и позволяет получать целевые кетоны 3 с хорошими выходами. Мы полагаем, что может являться полезным дополнением к уже известным косвенным методам введения ацильного заместителя в пиразольное ядро.

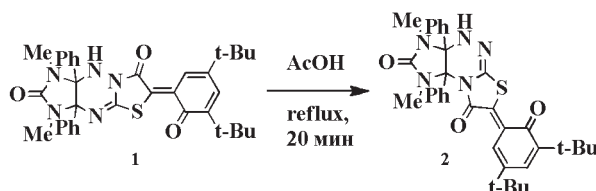
Перегруппировка 6-(3,5-ди(*трет*-бутил)-6-оксоциклогекса-2,4-диен-1-илиден)-1,3-диметил-3а,9а-дифенил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е][1,3]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-диона в 7-(3,5-ди(*трет*-бутил)-6-оксоциклогекса-2,4-диен-1-илиден)-1,3-диметил-3а,9а-дифенил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е][1,3]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион

Кравченко А.Н.,^а
Василевский С.В.,^а
Газиева Г.А.,^а
Макарова Н.И.^б

^а ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского РАН,
119991, Москва, Ленинский проспект, 47

^б НИИ физической и органической химии Южного федерального университета,
344006, Ростов-на-Дону, проспект Стачки, 194/2

Ранее нами установлено, что изомер **1** красного цвета перегруппировывается в изомер **2** фиолетового цвета в течение 20 мин.



Для изучения перегруппировки **1**→**2** проведено комплексное исследование спектрально-абсорбционных, спектрально-флуоресцентных и фотохимических свойств растворов ($C = 4 \times 10^{-5}$ моль \cdot л $^{-1}$; $l = 1$ см; $T = 293$ К) соединений **1** и **2** в ацетонитриле, гептане и толуоле. Результаты экспериментальных исследований показали, что в спектральном диапазоне 300–650 нм электронные спектры поглощения соединений **1**, **2** в ацетонитриле характеризуются двумя характерными полосами поглощения – длинноволновой уширенной в области 420–650 нм и более коротковолновой структурированной полосой с двумя максимумами в области 350–420 нм, при этом положения максимумов полос и их интенсивность существенным образом зависят от структуры соединений. Так, электронный спектр поглощения соединения **1** характеризуется длинноволновой уширенной несимметричной полосой поглощения с максимумом 494 нм ($\epsilon = 10180$ л \cdot моль $^{-1}\cdot$ см $^{-1}$) и более коротковолновой структурированной полосой поглощения с двумя максимумами – 382 нм ($\epsilon = 14850$ л \cdot моль $^{-1}\cdot$ см $^{-1}$) и 370 нм ($\epsilon = 14340$ л \cdot моль $^{-1}\cdot$ см $^{-1}$). Перегруппировка **1**→**2** приводит к увеличению интенсивности длинноволновой полосы поглощения изомера **2** и bathochromному сдвигу ее максимума на 52 нм ($\lambda_{\text{макс}} = 546$ нм, $\epsilon = 15800$ л \cdot моль $^{-1}\cdot$ см $^{-1}$) по сравнению с изомером красной окраски **1**. При этом происходит резкое снижение интенсивности и коротковолновый сдвиг структурированной полосы поглощения с двумя максимумами в ближней УФ-области электронного спектра: для формы **2** $\lambda = 344$ нм ($\epsilon = 3100$ л \cdot моль $^{-1}\cdot$ см $^{-1}$), $\lambda = 360$ нм ($\epsilon = 3580$ л \cdot моль $^{-1}\cdot$ см $^{-1}$). При комнатной температуре исследуемые соединения не флуоресцируют. При облучении фильтрованным светом лампы ДРШ-250 (546 нм, 436 нм, 365 нм) в течение 7–25 мин растворов соединений **1**, **2** их электронные спектры практически не меняются. При облучении суммарным светом процессов фотоизомеризации не обнаружено.

Таким образом, перегруппировка изомеров происходит только под действием AcOH.

Синтез 2-замещенных 3-цианохромонов

Краюшкин М.М.^a,
Левченко К.С.^b,
Семенова И.С.^a,
Яровенко В.Н.^a

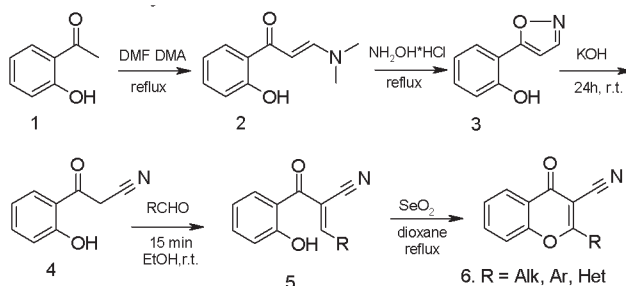
^a Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН,
119991 Москва, Ленинский просп., 47;
e-mail: mkray@ioc.ac.ru.

^b Центральный научно-исследовательский технологический институт
«Техномаш», 121108 Москва, ул. Ивана Франко, 4

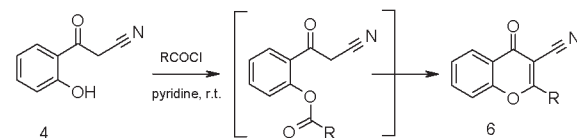
3-Цианохромоны представляют значительный интерес в качестве биоактивных соединений, кроме того, наличие нитрильной группы дает возможность проводить дальнейшую функционализацию хромонов, или создавать новые гетероциклические структуры. В литературе известно несколько подходов к 3-цианохромонам, однако с их помощью получают продукты с ограниченным набором заместителей. Синтез нитрилов, содержащих в положении 2 гетероциклические фрагменты, вообще не был описан.

Нами предложены новые способы получения 2-замещенных 3-цианохромонов, не требующие труднодоступных реактивов и хроматографических методов очистки продуктов, позволяющие создавать с хорошими и отличными выходами широкий ряд 2-алкил-, -арил или -гетарил-3-цианохромонов **6**, исходя из доступных β-енаминов **2**.

Узловой стадией общего подхода явился синтез кетонитрила **4**, получаемого раскрытием изоксазольного производного **3** в щелочных условиях.



Альдольная конденсация альдегидов с кетонитрилом **4** протекает быстро, в течение 15-20 минут и отличается от аналогичных реакций альдольной конденсации β-дикетонов, которые требуют 6-12 часов.



Ацилирование нитрила **4** хлорангидридами кислот также приводит к образованию 3-цианохромонов с хорошими выходами.

Литература:

- [1] K.C. Levchenko, I.S. Semenova, V.N. Yarovenko, P.S. Shmelin, M.M. Krayushkin; *Tetrahedron Letters*, 53, (2012) 3630–3632.

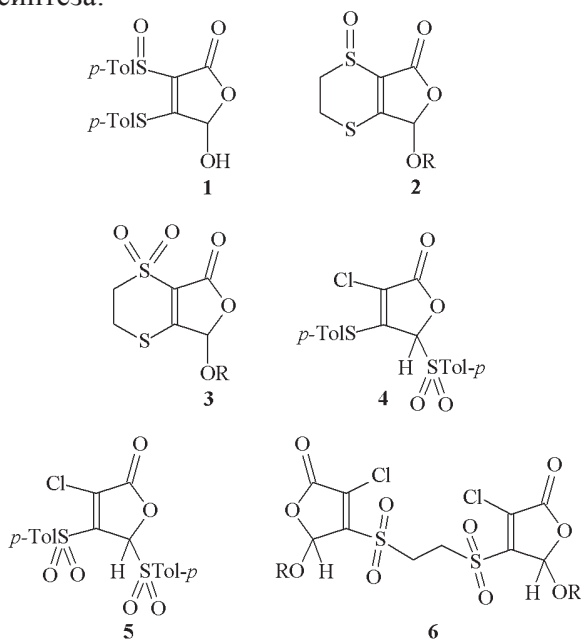
Синтез и структура новых сульфоксидов и сульфонов на базе дитиопроизводных 2(5*H*)-фуранона

Сайгитбаталова Е.Ш.¹,
Латыпова Л.З.¹,
Чулакова Д.Р.¹,
Курбангалиева А.Р.¹,
Лодочникова О.А.²,
Бердников Е.А.¹,
Чмутова Г.А.¹

¹ Химический институт им. А.М. Бутлерова Казанского федерального университета, ул. Кремлевская, д. 18, Казань, 420008, Россия, e-mail: Almira.Kurbangalieva@ksu.ru

² Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КНЦ РАН, ул. Арбузова, д. 8, Казань

Разработаны препаративные и селективные методы синтеза новых сульфоксидов **1**, **2** и сульфонов **3-6** на базе сернистых производных 2(5*H*)-фуранона с двумя атомами серы различного строения, которые являются потенциальными биологически активными веществами и перспективными исходными соединениями для тонкого органического синтеза:



Изучено действие различных окислительных систем (пероксид водорода, *m*-хлор-

надбензойная кислота (МСПВА), Оксон, метапериодат натрия, *трет*-бутилгидропероксид) на направление реакций окисления дитиопроизводных 2(5*H*)-фуранона. Выявлено влияние факторов структуры и среды (природа окислителя, условия проведения реакций, природа и положение тиозаместителя в лактонном цикле) на регио- и стереонаправленность реакций окисления.

Разработан метод селективного окисления 3,4-ди(*n*-толилтио)фуранона и бициклических дитиопроизводных ряда [1,4] дитиино[2,3-*c*]фуран-5(7*H*)-она эквимольным количеством МСПВА в диэтиловом эфире до соответствующих моносульфоксидов **1**, **2** с сульфинильной группой у атома углерода С³ лактонного цикла. Диастереомеры моносульфоксидов **2** разделены и охарактеризованы методом РСА и спектральными методами. Установлено, что в большем количестве образуются *RS*, *SR*-изомеры моносульфоксидов **2**. Получены новые моносульфоны **3** при действии на дитиофураноны избытка пероксида водорода в уксусной кислоте.

При взаимодействии соответствующего 4,5-ди(*n*-толилтио)производного с 4-кратным избытком МСПВА в эфире образуется дисульфид **5**, а дисульфиды **6** на базе *бис*-тиоэфиров 2(5*H*)-фуранонового ряда получены при использовании избытка 33%-ного раствора Н₂О₂ в уксусной кислоте.

Синтез бис-тиоэфиров 2(5H)-фуранона и их реакции с дитиолами

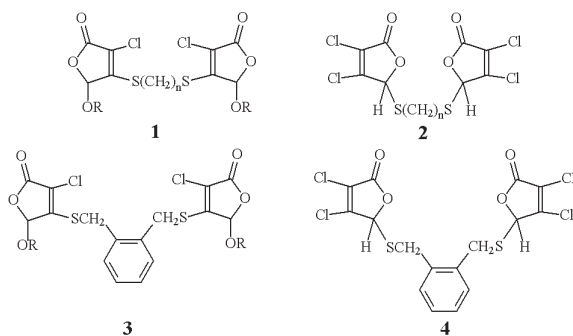
Хоанг Тхи Лиен¹,
Хазиев Р.М.¹,
Лодочникова О.А.²,
Бердников Е.А.¹,
Курбангалиева А.Р.¹

¹ Химический институт им. А.М. Бутлерова Казанского федерального ун-та, ул. Кремлевская, д. 18, Казань, 420008, Россия, e-mail: Almira.Kurbangaliev@ksu.ru

² Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КНЦ РАН, ул. Арбузова, д. 8, Казань

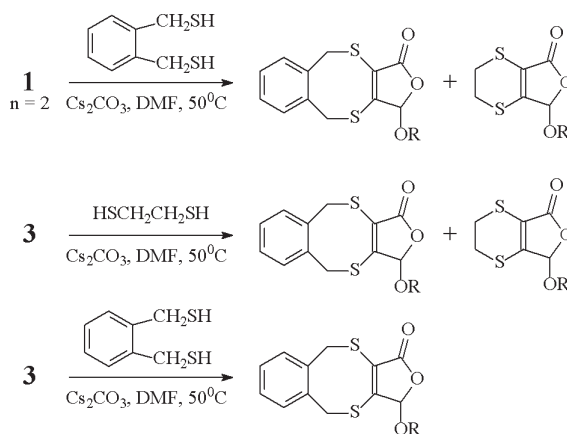
Данная работа выполнена в русле исследований в области синтеза, изучения структуры и свойств бис-тиоэфиров 2(5H)-фуранона, фрагмент которого встречается в различных биологически активных молекулах, как природного происхождения, так и синтетически полученных. Проведено сравнительное изучение реакционной способности 5-гидрокси-3,4-дихлор-2(5H)-фуранона и его 5-алкоксипроизводных по отношению к серосодержащим бинуклеофильным реагентам, выявлены сходства и различия в протекании реакций в условиях основного и кислотного катализа.

Реакции 3,4-дихлор-2(5H)-фуранонов с этан-1,2-дитиолом, пропан-1,3-дитиолом, 2,2'-оксидиэтандитиолом, 1,2-бензодиметандитиолом в присутствии триэтиламина протекают региоселективно с замещением атома хлора у атома углерода C⁴ лактонного цикла и с образованием бис-тиоэфиров **1**, **3**, в молекулах которых серосодержащий фрагмент соединяет два лактонных цикла по атомам углерода C⁴:



При взаимодействии дитиолов с 5-гидрокси-2(5H)-фураноном в присутствии концентрированной серной кислоты (0.1 моль) атака нуклеофила идет по атому углерода C⁵ лактонного цикла с образованием бис-тиоэфиров **2**, **4**. Спектры ЯМР ¹H реакционных смесей свидетельствуют об образовании двух диастереомеров бис-тиоэфиров **1-4** в соотношении 1:1. В случае некоторых соединений методом дробной перекристаллизации нами разделены и охарактеризованы методами спектроскопии ИК, ЯМР ¹H, ¹³C, РСА индивидуальные *meso* и *dl* диастереомеры бис-тиоэфиров.

Обнаружена способность бис-тиоэфиров **1**, **3** реагировать с дитиолами в диметилформамиде в присутствии карбоната цезия в качестве основания. В результате получены новые би- и трициклические сернистые гетероциклы конденсированного строения:



Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (ГК № 14.740.11.1040).

Синтез и применение 4-(2,3-эпоксипропокси)-4'-(2,2-дицианоэтенил)азобензола

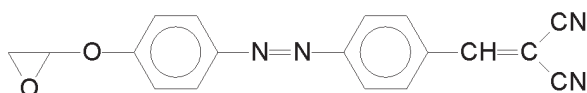
Литов К.М.^{1,2},
Кувшинова С.А.¹,
Бурмистров В.А.^{1,3}

¹ Ивановский государственный химико-технологический университет, НИИ Макрогетероциклических соединений, 153000, г. Иваново, Шереметевский проспект, 7.

² Ивановская государственная медицинская академия Минздрава России, 153012, г. Иваново, Шереметевский проспект, 8.

³ Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, 153045, г. Иваново, ул. Академическая, д. 1

В продолжении интереса к созданию новых мезогенных структур, изучению свойств и поиску перспективных областей их практического использования, в настоящей работе по разработанной методике получен 4-(2,3-эпоксипропокси)-4'-(2,2-дицианоэтенил)азобензол



Синтез включает следующие стадии: 1) получение 4-аминобензальдегида восстановлением 4-нитротолуола многосернистым натрием в изопропиловом спирте; 2) получение 4-гидрокси-4'-формилазобензола диазотированием 4-аминобензальдегида с последующим азосочетанием с фенолом; 3) введение оксирального гетероцикла путем взаимодействия 4-гидрокси-4'-формилазобензола с многократным мольным избытком эпихлоргидрина в присутствии избытка гидроксида натрия; 4) бескаталитическая конденсация Кневенагеля 4-(2,3-эпоксипропокси)-4'-формилазобензола и малонитрила в этаноле в течение 1-2 часов с последующей отгонкой растворителя. Целевой продукт получили с выходом 90% от теоретического и такой высокой степени чистоты, что для модификации полимерных материалов его можно использовать без дополнительной очистки.

Строение синтезированного 4-(2,3-эпоксипропокси)-4'-(2,2-дицианоэтенил)азобензола подтверждено данными элементного анализа, экспериментальными и теоретичес-

кими спектрами ИК, ЯМР¹H и ¹³C. 4-(2,3-эпоксипропокси)-4'-(2,2-дицианоэтенил)азобензол предложено использовать в качестве стабилизатора поливинилхлорида (ПВХ). ПВХ занимает одно из ведущих положений на мировом рынке полимерных материалов из-за благоприятного соотношения свойств и цены.

В ПВХ сочетаются многие полезные технические свойства – химическая стойкость в различных средах, высокие физико-механические свойства, негорючесть и т.д., что обусловило чрезвычайно разнообразное и широкое применение материалов на основе ПВХ в различных отраслях промышленности, технике, строительства и в быту. В то же время ПВХ крайне неустойчив к воздействиям неблагоприятных факторов. Поэтому изготовление и применение ПВХ невозможно без использования стабилизаторов. Задача разработки новых эффективных универсальных органических безметалльных стабилизаторов ПВХ в настоящее время стоит особенно остро.

Проведенные физико-механические испытания пленочных образцов показали, что синтезированный 4-(2,3-эпоксипропокси)-4'-(2,2-дицианоэтенил)азобензол при использовании его в качестве стабилизатора ПВХ проявляет достаточно высокую светотермостабилизирующую способность, не требуя при этом присутствия в композиции стеаратов Ba, Ca, Zn, Cd, олово- и свинецсодержащих стабилизаторов, и позволяет сохранить прочностные и эластичные характеристики полимерных пленок после старения.

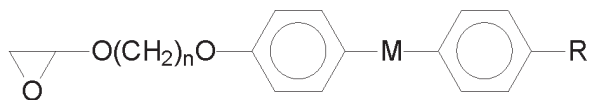
Синтез и свойства мезогенов, содержащих оксиральный гетероцикл в терминальном заместителе

Кувшинова С.А.¹,
Бурмистров В.А.^{1,2},
Койфман О.И.^{1,2}

¹ Ивановский государственный химико-технологический университет, НИИ Макрогетероциклических соединений, 153000, г. Иваново, Шереметевский проспект, 7

² ФГБУН Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, 153045, г. Иваново, ул. Академическая, д. 1

Интерес исследователей к мезогенным молекулам, содержащим оксиральный гетероцикл в терминальном заместителе, обусловлен несколькими причинами. Среди них принципиальная возможность использования таких соединений в качестве мономеров для синтеза жесткоцепных или гребнеобразных жидкокристаллических полимеров для нелинейной оптики, оптоэлектроники, дисплейной технологии и систем телекоммуникаций. Кроме этого, эпоксизамещенных мезогенов известно крайне мало и данные о влиянии оксирального гетероцикла на жидкокристаллические и иные свойства в литературе практически отсутствуют. Достаточно высокая реакционная способность оксирального цикла по отношению к хлористому водороду делает эпоксизамещенные мезогены весьма перспективными объектами для полимерной химии и технологии. В данном случае, прежде всего, следует рассматривать их как потенциальные органические безметалльные стабилизаторы поливинилхлорида благодаря способности оксирального гетероцикла акцептировать HCl, выделяющийся при переработке указанного полимера. Исходя из этого по разработанным методикам нами были синтезированы соединения общей формулы:



где M : $-C-C-$, $-N=N-$, $-N(O)=N-$, $-COO-$;
 R : $-CN$, $-CHO$, $-AlkO$;
 $n = 0 \dots 10$.

Синтез представленных соединений – процесс многостадийный. Введение оксирального гетероцикла, или эпоксидирование по гидроксильной группе, во всех случаях является заключительной стадией, которая протекает при многократном мольном избытке эпихлоргидрина в присутствии гидроксида натрия. Температура и длительность реакции НО-замещенного жесткого ядра и эпихлоргидрина подбирались для каждого соединения индивидуально. Для очистки продуктов синтеза использовали колоночную хроматографию и перекристаллизацию из этанола.

Строение синтезированных соединений установлено методами элементного анализа, спектроскопии ИК, ЯМР¹H и ¹³C.

Мезоморфные свойства изучали методами поляризационной термомикроскопии и дифференциально-сканирующей калориметрии. Обсуждается влияние оксирального гетероцикла на температуры фазовых переходов.

Проведено сравнительное исследование эффективности использования эпоксизамещенных мезогенов в качестве светотермостабилизаторов поливинилхлорида. Приведены и обсуждаются результаты термогравиметрического анализа и прочностные свойства пленок на основе пластифицированного поливинилхлорида.

Работа выполнена при поддержке Программы фундаментальных исследований Президиума РАН № 24 и Российского фонда фундаментальных исследований (грант 12-03-00370-а).

Механизм образования 1,2,3-триалкилдиазиридинов в протонных средах

Кузнецов В.В.,
Серегин В.В.,
Хакимов Д.В.,
Веденяпина М.Д.,
Махова Н.Н.

ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского
Российской академии наук,
119991, Москва, Ленинский проспект, 47,

e-mail: kuz@ioc.ac.ru

В настоящей работе впервые кинетическими и квантово-химическими методами изучен механизм образования 1,2,3-триалкилдиазиридинов **1** в водной среде. Ранее подобные исследования проводились нами только для реакции образования 1,2-диалкилдиазиридинов [1].

При изучении закономерностей расходования AlkNHNBr **2** в реакции с ацетальдегидом в избытке водного AlkNH_2 **3** при $\text{pH}_{\text{опт}}$ 12.0→11.5 методом УФ-спектроскопии установлено, что стадия трансформации оксониевого иона **4** в иминиевый катион **5** этой реакции является лимитирующей (схема). Скорость расходования AlkNHNBr **2** равняется скорости убывания катиона **4** и описывается уравнением первого порядка (1) с константой скорости $k_1 = 0.16 \text{ мин}^{-1}$ для **2a** и $k_1 = 0.07 \text{ мин}^{-1}$ для **2b** при T комнт.

$$dc_2/dt = -k_1 c_2 \quad (1)$$

Установлено, что при использовании N -этилиденэтанамина **7b** образование конечного **1b** возможно лишь через катион **5b**

(путь **B**) с константой скорости $k_2 = 0.54 \text{ мин}^{-1}$ при T комнт. (уравн. 2-4).

$$dc_7/dt = -k_4 c_7 c_8 - k_2 c_7 \quad (2)$$

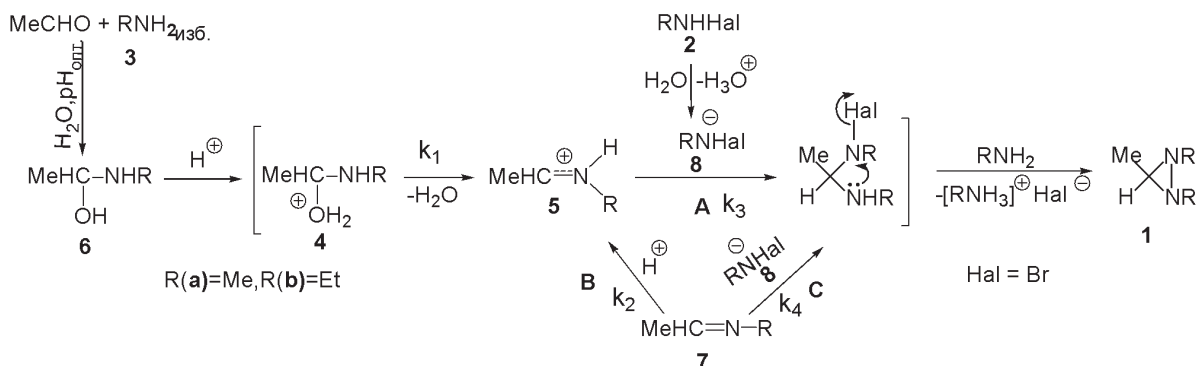
$$dc_2/dt = -k_4 c_7 c_8 - k_3 c_5 c_8 \quad (3)$$

$$dc_5/dt = -k_3 c_5 c_8 + k_2 c_7 \quad (4)$$

Согласно проведенным расчетам (ВЗЛР/3-21G) суммарный тепловой эффект реакции образования по пути **A** конечных **1a** и **1b** составил +22.16 и +23.22 ккал/моль соответственно.

Для отрыва молекулы воды от катиона **4** в случае **5a**, требуется 20.94 ккал/моль, а в случае **5b** 22.96 ккал/моль. Этот этап оказался скоростью-лимитирующим при образовании **1** по пути **A**, что объясняет снижение величины k_1 в уравнение 1 при переходе от **2a** к **2b**.

Энергия активации превращения **7b** в катион **5b** оказалась равной 3.77 ккал/моль (путь **B**) против 63 ккал/моль при прямом взаимодействии альдимины **7b** с анионом **8b** (путь **C**). Это однозначно указывает на то, что образование конечного **1b** из **7b** происходит только через катион **5b**.



Литература:

- [1] В.В. Кузнецов, В.В. Серегин, Д.В., Хакимов, Т.С. Пивина, М.Д. Веденяпина, А.А. Веденяпин, Н.Н. Махова и др., *Изв. АН. Сер. хим.*, 2012, 1112.

Новые 3,4,5-триметоксифенаццилзамещенные конденсированные гетероциклические системы и их антираковая активность

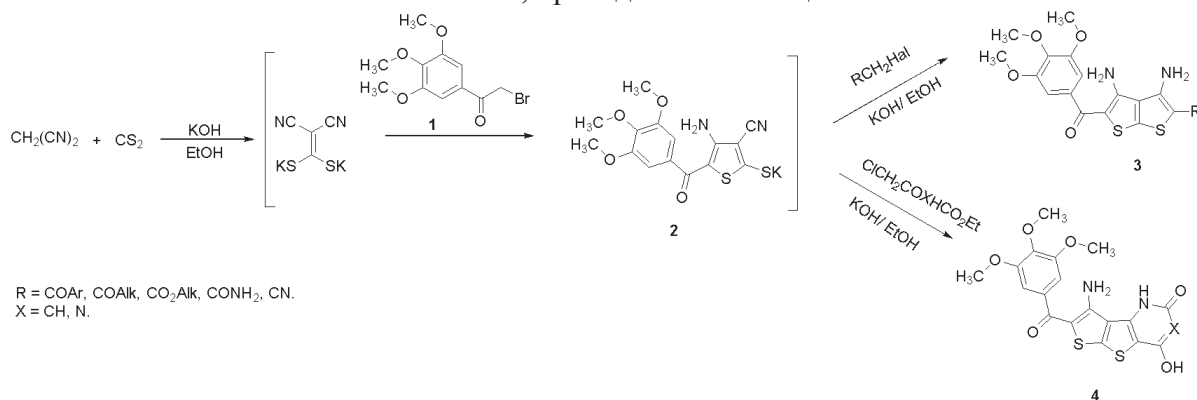
**Ларионова Н.А.,
Зубарев А.А.,
Анисимова Н.Ю.,
Родиновская Л.А.,
Шестопалов А.М.**

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук, Российская Федерация, 119991 Москва, Ленинский просп., 47.
НИИ канцерогенеза,
Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАНХ,
Российская Федерация, 115478 Москва, Каширское шоссе 24
E-mail: natawa.larionova@gmail.com

Различные соединения, содержащие полиалкоксифенильные заместители, такие как фенстатин, комбретастантин, 2-амино-3-циано-4-полиалкоксифенил-4*H*-хромены [1], 2-(3,4,5-триметоксибензоил)бензо[*b*]тиофены [1], проявляют выраженную противораковую активность.

Нами разработаны новые «onepot» методы синтеза тиено[2,3-*b*]тиофенов, тиено[3',2':4,5]тиено[3,2-*b*]пиридинов и пиримидинов, содержащих в положении 2 различные заместители, в том числе и 3,4,5-триметоксифенацильную группу. Синтез проводили путем сочетания двух последовательных реакций домино: две реакции типа S_N2 – Торп-Циглер (для соединений **3**) или тип S_N2 – Торп-Циглер → S_N2 – Торп-Циглер – Торп-Гуарешчи (для соединений **4**).

Исследована цитотоксическая активность полученных соединений относительно различных линий опухолевых клеток человека в условиях *in vitro*. Данные по эффективным концентрациям для некоторых из них, при которых происходит гибель более 50% опухолевых клеток, приведены в таблице.



| Вещества | IC ₅₀ (моль/л) для линий клеток | | | |
|---|--|----------------------|--------------------------|----------------------|
| | SCOV3 | A549 | SKBR | K 562 |
| 3a (R=3,4-(OMe) ₂ -C ₆ H ₃ CO) | 1.3×10 ⁻⁵ | 2,8×10 ⁻⁵ | Менее 1×10 ⁻⁴ | 8,1×10 ⁻⁷ |
| 3b (R=3,4-(O-CH ₂ -O)-C ₆ H ₃ CO) | 6.4×10 ⁻⁵ | 1,7×10 ⁻⁵ | Менее 1×10 ⁻⁴ | 1,4×10 ⁻⁶ |
| 4a (X=CH) | 7.5×10 ⁻⁵ | 4,2×10 ⁻⁵ | Менее 1×10 ⁻⁴ | 7,5×10 ⁻⁶ |

Литература:

- [1] A. M. Shestopalov; M. N. Semenova; Yu. M. Litvinov; O. R. Malyshev; L. A. Rodinovskaya; V. V. Semenov, ACS Comb. Sci., **2012**, 14, (8), 484–490.
- [2] R. Romagnoli; P.G. Baraldi; C.L. Cara; E. Hamel; G. Basso; R. Bortolozzi; G. Viola, Eur. J. Med. Chem., **2010**, 45, (12), 5781–5791.

Электрохимические свойства азолов и их реакции с сероводородом

Васильева Е.А.,
Летичевская Н.Н.,
Берберова Н.Т.

Астраханский государственный технический университет,
Астрахань, Россия,
berberova@astu.org

Азолы являются эффективными модельными соединениями для изучения реакций одноэлектронного переноса, электрофильного и нуклеофильного замещения [1].

Соединения класса азолов проявляют себя как лекарственные препараты, радиосенсибилизаторы, красители, антисептики, инсектициды, ингибиторы коррозии металлов, что делает их весьма заманчивыми объектами исследования и практического использования. Гетероциклические ядра имидазола и тиазола природа создала как жизненно важные строительные элементы: имидазольное – гистамина, гистидина, трансферринов, витамина В₁₂, тиазольное – витамина В₁, люциферина светлячков. Циклическая система оксазола редко встречается в природе, но в промышленности нашла широкое применение, наряду с другими азолами [2, 3].

Особый интерес представляют тиопроизводные гетероциклов.

В ходе работы рассмотрены электрохимические свойства имидазола, тиазола и оксазола и их реакция с сероводородом. Природа второго гетероатома оказывает значительное влияние на потенциал окисления азола, который увеличивается в ряду: имидазол – тиазол – оксазол.

В работе было изучено протонирование азолов хлорной и трифторметансульфоновой кислотами, а также активированной формой сероводорода.

В органических апротонных растворителях Н₂S способен легко протонировать слабые органические основания только в условиях его электрохимической активации. Образование катионов азолия идентифицировали в независимом эксперименте: протонированием оснований сильным донором протона.

Исследование взаимодействия азолов с молекулярной формой Н₂S показало образование неустойчивых ат-комплексов, разрушающихся при нагревании (~40 °С) или продувке аргоном.

Проведение электролиза смесей азолов и сероводорода при потенциале образования катион-радикала сероводорода приводило к образованию соответствующих тиопроизводных азолов ($E_{па} = 1,18 \div 1,52$ В).

Литература:

- [1] Вакульская Т.И. Одноэлектронный перенос в нуклеофильных реакциях восстановления, замещения и присоединения азолов// Дисс... док.хим.наук. Иркутск. – 2004
- [2] Sayed M. Riyadh, Hideki Ishii, Toshio Fuchigami./Electrolytic partial fluorination of organic compounds. Part 65: Regioselective anodic difluorination of oxazolyl sulfides. Tetrahedron 58 (2002) 9273-9278.
- [3] Т. Джилкрист/ Химия гетероциклических соединений. Москва «Мир» 1996.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 12-03-00513).

Строение и комплексообразующая способность *бис*-азометина на основе 1-фенил-3-метил-4-формил-тиопиразолона-5

Левченков С.И.¹,
 Попов Л.Д.²,
 Ураев А.И.²,
 Щербаков И.Н.²,
 Гарновский Д.А.¹,
 Белобородов С.С.²,
 Цатурян А.А.²,
 Коган В.А.²

¹ Южный научный центр Российской академии наук, Ростов-на-Дону, 344022, Ростов-на-Дону, ул. Чехова, 41.

² Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, 344090, Ростов-на-Дону, ул. Зорге, 7.

E-mail: s.levchenkov@gmail.com

Синтезирован гетероциклический *бис*-азометин – продукт конденсации 1,3-диаминопропанола с 1-фенил-3-метил-4-формил-тиопиразолоном-5 (**1**). Строение соединения установлено с помощью ИК и ПМР спектроскопии.

Показано, что соединение **1** существует во тиопиразолоновой таутомерной форме. В рамках теории функционала плотности (DFT) выполнен квантово-химический расчет наиболее устойчивых таутомерных форм *бис*-азометина, а также ИК спектров и констант ионизации. Показано, что полная энергия тион-тионной формы (рис. 1) в вакууме на 10.6 и 21.6 ккал/моль ниже, чем энергии тион-тиольной и тиол-тиольной форм соответственно. В хлороформенном растворе разность энергий несколько снижается до 8.4 и 16.8 ккал/моль соответственно.

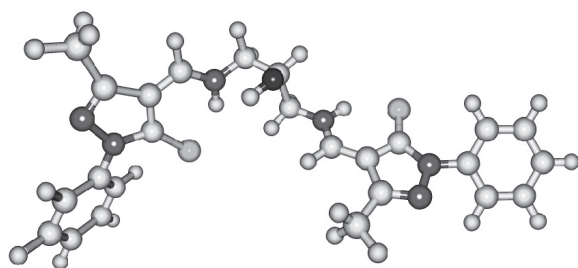


Рис. 1 Структура молекулы *бис*-азометина **1** в вакууме

Изучена комплексообразующая способность соединения **1** в отношении иона меди(II). Показано, что *бис*-азометин **1**, подобно его кислородному аналогу, образует

бидерные комплексы с различными экзогенными мостиковыми группами, в качестве которых выступают ацетат-, пиразолат- и азаиндолат-ионы. Во всех комплексах реализуется магнитное обменное взаимодействие между ионами меди(II), характер и сила которого определяется природой экзогенного мостика. Методом DFT в приближении «нарушенной симметрии» выполнен квантово-химический расчет параметров обмена; отмечено хорошее согласие между рассчитанными и экспериментальными значениями. Показано, что комплекс меди(II) с *бис*-азометином **1**, в состав которого входит монолорацетат-ион, в растворе в ДМСО способен фиксировать CO₂ воздуха с образованием тетраядерного комплекса, включающего тетрадендатно-мостиково координированный карбонатион (рис. 2).

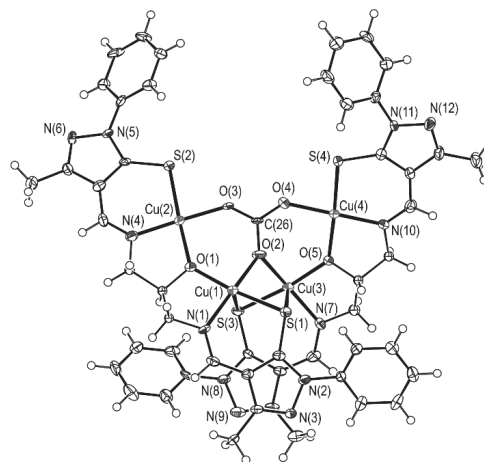


Рис. 2. Молекулярная структура тетра-ядерного комплекса Cu(II)

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 13-03-00383).

Трехкомпонентный синтез диметилловых эфиров 7-арил-2-[2-арилимино]-8-[(3-арил)хиноксалин-2-ил]-9-оксо-1,6-диоксаспиро[4.4]нон-3,7-диен-3,4-дикарбоновых кислот

Лисовенко Н.Ю.¹,
Дряхлов А.В.¹,
Махмудов Р.Р.^{2,3}

¹ Пермский государственный национальный исследовательский университет, Россия, Пермь; e-mail: lisovn@mail.ru

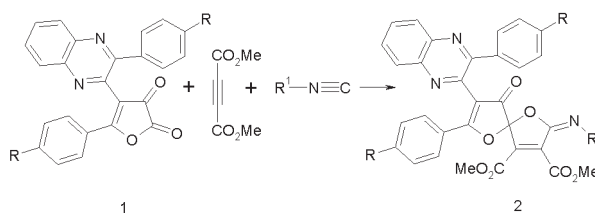
² Естественнонаучный институт «Пермский государственный национальный исследовательский университет»

³ Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Пермь, Россия

Мультикомпонентные реакции (МКР) – эффективные и доступные методы синтеза органических соединений. Главным преимуществом этого типа реакций является возможность получения огромного числа производных в одну стадию из простых и доступных исходных соединений. Большие достижения в этой области связаны с использованием изоцианидов, уникальные свойства которых позволили создать необычайно эффективные методы синтеза сложных органических соединений [1]. Трехкомпонентный синтез на основе изоцианидов, карбонильных соединений и эфиров ацетилендикарбоновой кислоты положительный пример МКР, на основе которой в последнее время получено множество разнообразных гетероциклических соединений [2]. В литературе описан лишь один пример участия в таком синтезе фуран-2,3-дионов [3].

На основе трехкомпонентной реакции 5-арил-4-хиноксалин-2-илфуран-2,3-дионов **1**, диметилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты и изонитрилов, в качестве единственных продуктов реак-

ции, с высокими выходами, были синтезированы диметилловые эфиры 7-арил-2-[2-арилимино]-8-[(3-арил)хиноксалин-2-ил]-9-оксо-1,6-диоксаспиро[4.4]нон-3,7-диен-3,4-дикарбоновых кислот **2**, строение которых подтверждено ИК-, ¹H ЯМР спектроскопией и масс-спектрометрией.



Соединения **2** были подвергнуты фармакологическому скринингу на антиноцицептивную активность. Исходя из полученных результатов анальгетической активности, диметилловые эфиры 7-арил-2-[2-арилимино]-8-[(3-арил)-2-хиноксалинил]-9-оксо-1,6-диоксаспиро[4.4]нон-3,7-диен-3,4-дикарбоновых кислот являются перспективной группой органических веществ для дальнейшего целенаправленного синтеза и проведения фармакологического скрининга.

Литература:

- [1] А.В. Иващенко, Я.И. Иваненко, В.М. Кисиль, М.Ю. Красавин, А.П. Ильин / Успехи химии. 2010. **79** (9), С. 861-893
- [2] A. Shaabani, A. Maleki, A. H. Rezayan, A. Sarvary / Mol Divers 2011. **15**. P. 41–68.
- [3] A. A. Esmaeili, H. Vesalipoor / Synthesis. 2009. **10**. P. 1635-1638

Работа выполнена при финансовой поддержке министерства образования Пермского края (проект МИГ) и гранта РФФИ 13-03-96024-р-урал-а

Реакция раскрытия цикла пиримидинов при взаимодействии с 1*H*-перимидинами в ПФК

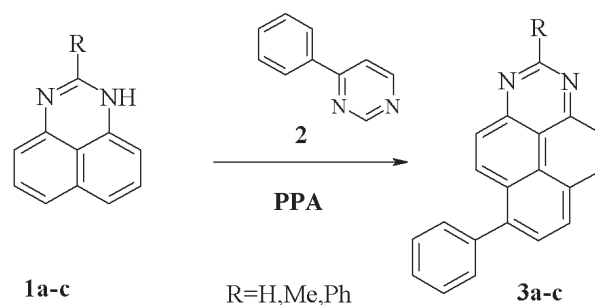
Лобач И.В.,
Лобач Д.А.,
Аксенов А.В.

Северо-Кавказский федеральный университет,
355009, Ставрополь, ул. Пушкина, 1а.
E-mail: denlobden@mail.ru

Известно, что диазапирены с различным расположением атомов азота по периферии пиренового цикла проявляют широкий спектр полезных с точки зрения медицинской химии свойств [1–3]. Дополнительный интерес к этим соединениям обусловлен бурным развитием в последние десятилетия супрамолекулярной и кластерной химии [4].

Ранее в нашей лаборатории была открыта эффективная система реагентов 1,3,5-триазины / полифосфорная кислота (ПФК) [5]. Ее успешно можно применять для *peri*-аннелирования карбо- и гетероциклических ядер как самостоятельно, так и мультикомпонентно в сочетании с третьим реагентом, например карбонильным соединением. В результате рециклизации может происходить надстройка карбо- или пиридинового *peri*-кольца. Основываясь на этом, интересным представлялось использовать в данных реакциях пиримидины. В случае успеха это позволило бы синтезировать 1,3-диазапирены, в том числе неизвестные ранее и недоступные иными путями.

Оказалось, что при нагревании 1*H*-перимидинов (**1а-с**) с 4-фенилпиримидином (**2**) в полифосфорной кислоте с 86%-ным содержанием P₂O₅ в результате рециклизации происходит надстройка карбоциклического ядра, что приводит к синтезу 2-*R*-6-фенил-1,3-диазапиренов (**3а-с**).



Литература:

- [1] Andricopolo A.D., Muller L.A., Filho V.C., Cani R.J., Yunes R.A. Analgesic activity of cyclic imides: 1,8-naphthalimide and 1,4,5,8-naphthalenediimide derivatives. // *Farmaco*. –2000. – V. **55**(4). – P. 319.
- [2] Fairfull A.E.S., Peak D.A., Short W.F., Watkins T.I. Some Derivatives of 1,6-Diazapyrene and 4:5-6:7-Dibenzo-1:3-diazacyclohepta-2:4:6-triene. // *J. Chem. Soc.* –1952. – P. 4700.
- [3] Roknic S., Glavas-Obrovac L., Karner I., Piantanida I., Zinic M., Pavelic K. In vitro cytotoxicity of three 4,9-diazapyrenium hydrogensulfate derivatives on different human tumor cell lines. // *Chemotherapy*. –2000. –V. **46**. – P. 143.
- [4] Balzani V., Credi A., Langford S.J., Raymo F.M., Stoddart J.F., Venturi M. Constructing Molecular Machinery: A Chemically-Switchable [2]Catenane. // *J. Am. Chem. Soc.* –2000. – V. **122**. – P. 3542.
- [5] Aksenov A.V., Borovlev I.V., Aksenova I.V., Pisarenko S.V., Kovalev D.A., A new method for [c, d] pyridine *peri*-annulation: synthesis of azapyrenes from phenalenes and their dihydro derivatives // *Tetrahedron Lett.* – 2008. – Vol. **49**. – № 3. – P. 707.

Синтез новых спиропиранов индолинового ряда, содержащих сопряженный гидразоновый фрагмент

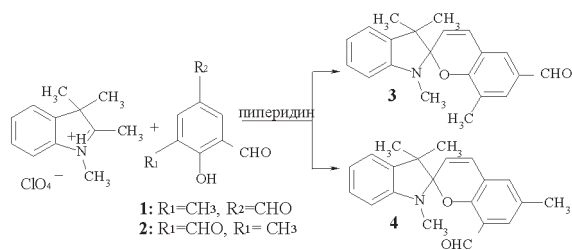
Лукьянова М.Б.,
Комиссарова О.А.,
Ожогин И.В.,
Лесникова Е.А.

НИИ Физической и Органической Химии Южного федерального университета,
344090 Ростов-на-Дону, просп. Стачки, 194/2.

E-mail: lab811@ipoc.sfedu.ru

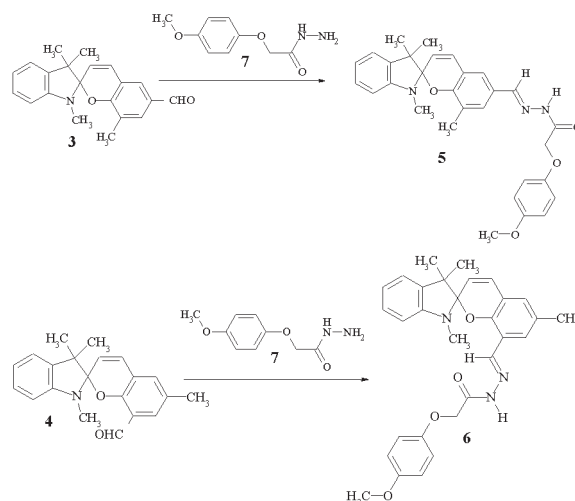
Фотохромные материалы, способные обратимо менять спектр поглощения и другие физико-химические характеристики под действием активирующего электромагнитного излучения различного спектрального состава представляют большой интерес в различных областях молекулярной электроники, поскольку могут быть использованы для создания элементов оптической памяти, молекулярных переключателей, трехмерных оптических устройств для хранения информации, фотоуправляемых магнетиков. Одним из наиболее важных и широко изучаемых классов фотохромов являются спироциклические соединения, способные при действии на них активирующего излучения образовывать окрашенную открытую форму, от стабильности которой зависит фоточувствительность и другие рабочие характеристики системы.

Спиропираны индолинового ряда **3**, **4** были получены непродолжительным кипячением эквимольных количеств 1,2,3,3-тетраметилиндоления перхлората, соответствующих альдегидов **1** и **2** и пиперидина в пропанол-2.



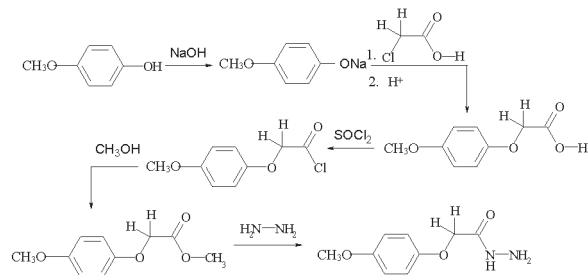
Спиропираны ряда индолина **5**, **6**, содержащие сопряженный гидразоновый фраг-

мент были получены кипячением в спирте эквимолекулярных количеств соответствующих 6' и 8'-формилзамещенных спиропиранов **3**, **4** и гидразида *para*-метокси-феноксиуксусной кислоты **7** по приведенным ниже схемам:



Гидразид феноксиуксусной кислоты **7** был получен по приведенной ниже схеме исходя из соответствующего фенола:

Строение полученных соединений было подтверждено с помощью методов ЯМР ¹H и ИК-спектроскопии.



Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации, соглашение № 14.A18.21.1188, стипендии Президента РФ СП-2098.2012.5 и НШ – 927.2012.3.

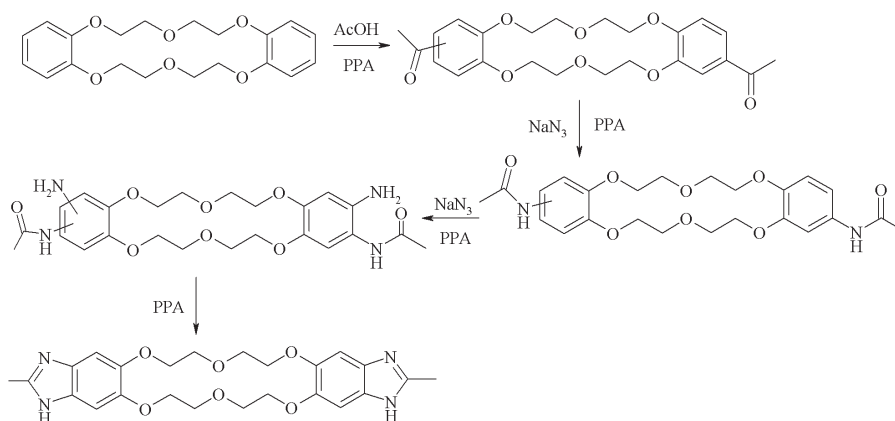
Метод аннелирования имидазольных фрагментов к дибензо[18]краун-6 эфиру

Ляховненко А.С.,
Редько Т.С.,
Сонина Т.В.,
Гончаров В.И.,
Аксенов А.В.

Северо-Кавказский федеральный университет
355009, Ставрополь, ул. Пушкина, 1а

E-mail: geterocycles@gmail.com

Данная работа посвящена разработке метода аннелирования имидазольных фрагментов к краун-эфирам. В ее основе лежит недавно найденная в нашей лаборатории синтетическая *one pot* последовательность: реакции Шмидта – электрофильного аминирования и внутримолекулярного N – ацилирования [1–4]. Учитывая, что кислоты в ПФК являются эффективными ацилирующими реагентами, нам удалось развить эту методологию, добавив к этой синтетической последовательности стадию ацилирования:



Литература:

- [1] А. В. Аксенов, Н. А. Аксенов, О. Н. Надеин, Ю. И. Смушкевич, *Обзорный Журнал по Химии*, 1, 350 (2011).
- [2] А. В. Аксенов, А. С. Ляховненко, Н. Ц. Караиванов, И. В. Аксенова, *ХГС*, 1418 (2010).
- [3] А. С. Ляховненко, Т. С. Редько, И. В. Аксенова, А. В. Аксенов, *ХГС*, 698 (2013).
- [4] Т. С. Редько, А. С. Ляховненко, Н. А. Аксенов, А. В. Аксенов, *ХГС*, 696 (2013).

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 12-03-31646мол_а).

Синтез и реакционная способность 1-(1-адамантил)-3,4,5-тринитро-1H-пиразола

Лысых Б.А.¹,
Бутов Г.М.¹,
Далингер И.Л.²,
Вацадзе И.А.²,
Шкинёва Т.К.²,
Шевелев С.А.²

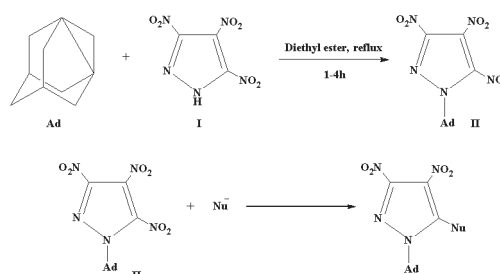
¹ Волжский политехнический институт (филиал) ВолгГТУ, г. Волжский Волг. обл., ул.Энгельса, 42а, 404121;

² Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991, Ленинский пр., д. 47, Москва, Россия; e-mail: butov@volpi.ru;

В настоящее время большой интерес представляет 3,4,5-тринитро-1H-пиразол и его N-замещённые производные как полупродукты для синтеза соединений с различными фармакофорными и лабильными группами. Уникальная структура 3,4,5-тринитро-1H-пиразола обуславливает как его высокую реакционную способность в реакциях нуклеофильного замещения, так и возможность направленного замещения нитрогруппы под действием гетероатомных нуклеофилов. Ранее авторами было описано поведение пиразола (I) и его N-метилзамещённого производного в реакциях нуклеофильного замещения с O-, S- и N-нуклеофилами: найдено, что в пиразоле (I) происходит селективное замещение только 4-NO₂-группы, в случае N-метилзамещённого – только 5-NO₂-группы [1].

С целью установления влияния природы заместителя у атома азота N-1 на химическое поведение 3,4,5-тринитропиразольной группы в молекулу пиразола I был введен стерически объемный и сильный электронодонорный адамантильный радикал. Для этого был синтезирован 1-(1-адамантил)-3,4,5-тринитро-1H-пиразол по реакции 1,3-дегидроадамантана (ДГА) с пиразолом I, по ранее разработанному методу [2]. В связи с высокой NH-кислотностью пиразола (I), а также большим родством ДГА к протону, реакция

протекала с высокой скоростью и селективностью при пониженных температурах (-10±0°C). Выход II составил 92–98%.



Исследованы химические превращения 1-(1-адамантил)-3,4,5-тринитропиразола в реакциях нуклеофильного замещения с O-, S- и N-нуклеофилами: аминами, тиолами, фенолами, оксимами, азолами. Методами ЯМР ¹H, ЯМР ¹³C и масс-спектрометрии установлено, что для всех типов нуклеофилов с высокой селективностью происходит замещение 5-NO₂-группы в пиразольном цикле. Это позволяет вводить в структуру пиразола различные заместители, в том числе содержащие фармакофорные, а также лабильные группы.

Методом РСА установлено кристаллографическое строение 1-(1-адамантил)-3,4,5-тринитропиразола и предложено объяснение взаимосвязи реакционной способности II с его строением.

Литература:

- [1] I. L. Dalinger, I. A. Vatsadze, T. K. Shkineva, G. P. Popova, S. A. Shevelev. // Mendeleev Commun., 2011, 21, № 3, 149-150.
- [2] G. M. Butov, V. M. Mokhov, G. Yu. Parshin, B. A. Lysykh, L. D. Konyushkin, S. I. Firgang. // Russian Journal of Organic Chemistry, 2011, 47, № 1, 150-151.

Реакция 2,2'-перимидинов с 1,3,5-триазинами

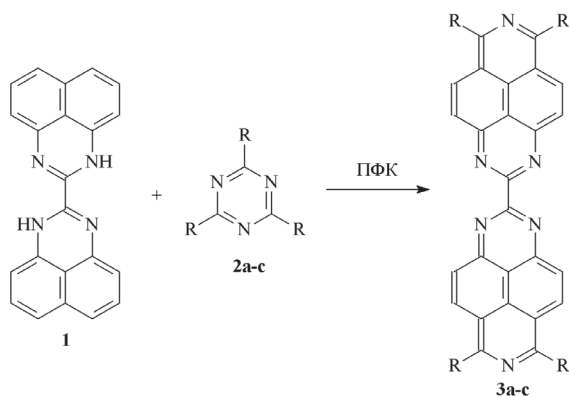
Аксенова И.В.
Магамадова М.Х.,
Лобач Д.А.,
Аксенов А.В.

Северо-Кавказский федеральный университет
355009, Ставрополь, ул. Пушкина, 1а;

E-mail: alexaks05@rambler.ru

Полиядерные ароматические и гетероароматические соединения представляют интерес в качестве органических люминофоров, красителей, люминесцентных интеркаляторов. В последнее время возрос интерес к подобным структурам, в первую очередь в связи с развитием нанотехнологий.

Данная работа посвящена синтезу ранее неизвестного класса гетероциклических соединений – 2,2'-би-1,3,7-триазапиренилов **3a-c**. Оказалось, что реакция 2,2'-биперимидила **1** с 2.5-кратным мольным избытком 1,3,5-триазинов в ПФК при 100 °С в случае **2a** и 130 °С в случае **2b** и **2c** приводит к ранее неизвестным бис гетероциклам **3a-c**:



2,3a: R = H; b: R = Me; c: R = Ph;

Выход соединений **3a-c** составляет 68–77%.

Строение всех полученных продуктов подтверждено данными элементного анализа, а также ЯМР ^1H и ^{13}C -спектроскопии.

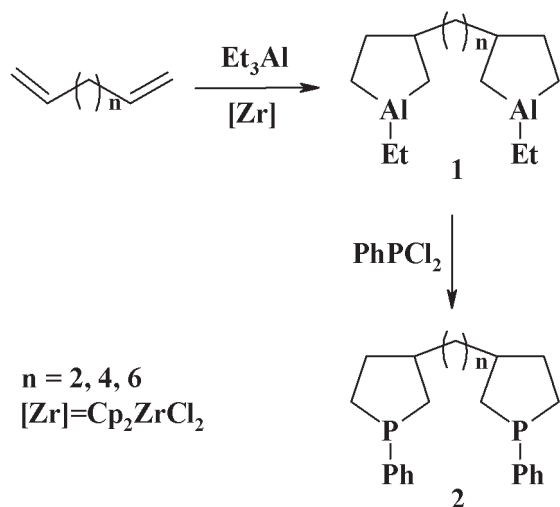
Алюминациклопентаны в синтезе бисфосфанов

Махаметханова А.Л.,
Дьяконов В.А.,
Меджитов Р.С.,
Джемилев У.М.

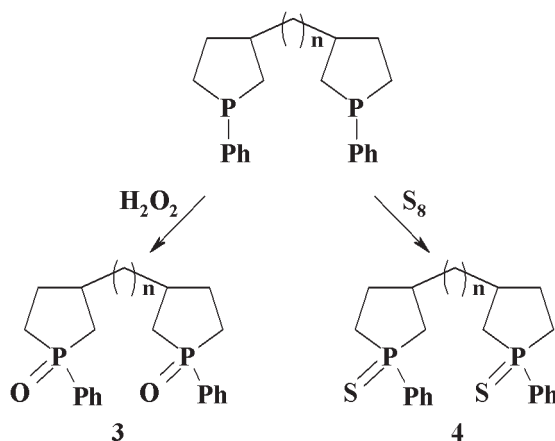
Институт нефтехимии и катализа РАН, пр. Октября, 141,
Уфа, 450075, Россия

e-mail: alena_ink@mail.ru

Недавно нами было показано, что взаимодействие 3-замещенных алуминациклопентанов с дигалогенидами фосфора приводит к образованию 3-замещенных 1-фенил(алкил)фосфанов высокими выходами. [1] В развитие этих исследований осуществлен однореакторный метод синтеза бис-фосфанов путем последовательного каталитического циклоалюминирования α,ω -диолефинов с помощью AlEt_3 под действием катализатора Cp_2ZrCl_2 (5 мол. %) в условиях (толуол, $\sim 40^\circ\text{C}$, 4 ч) с получением соответствующих диалюминиевых соединений **1**, переметаллирование которых с помощью фенилди-хлорфосфина ($\sim 20^\circ\text{C}$, 30 мин) *in situ* приводит к целевым бис-фосфанам **2** с выходами 74–79 %.



Полученные бис-фосфанаты **2** под действием с H_2O_2 в хлороформе или элементарной серы были превращены в соответствующие бис-фосфан-1-оксиды **3** и бис-фосфан-1-сульфиды **4**.



Структура соединений **2-4** надежно охарактеризована с помощью одномерных (^1H , ^{13}C , Dept 135) и двумерных (HSQC, HMBC и HH COSY) экспериментов ЯМР.

Обсуждается влияние соотношения реагентов, времени и температуры реакции на выход целевых фосфанов.

Литература:

- [1] Дьяконов В.А., Махаметханова А.Л., Тюмкина Т.В., Джемилев У.М., Синтез и превращения металлациклов. Сообщение 41. Реакция каталитического циклоалюминирования в синтезе 3-замещенных фосфанов, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2012, № 8, С.1540-1543.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты 11-03-00103, 12-03-31259).

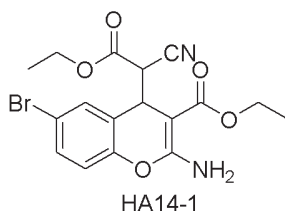
Solvent-free конденсация салициловых альдегидов и цианоацетатов в фармакологически активные эфиры 2-амино-4*H*-хромен-3-карбоновой кислоты

Медведев М.Г.,
Элинсон М.Н.,
Егоров М.П.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН
119991, Москва, Ленинский проспект, 47
e-mail: medvedev.m.g@gmail.com

2-Амино-4*H*-хромены известны как эффективные противовоспалительные, спазмолитические и антианафилактические препараты, диуретики и антикоагулянты [1].

Отдельный интерес представляют эфиры (4*H*-хромен-4-ил)цианоуксусной кислоты, наиболее известным представителем которых является непептидный лиганд HA14-1, связывающий белок Bcl-2 и вызывающий апоптоз в раковых клетках [2,3].

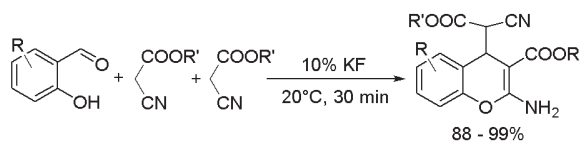


Solvent-free реакции играют все возрастающую роль в органической химии. Они отвечают основным принципам «зеленой химии» и позволяют сократить отходы токсичных растворителей.

Целью данного исследования являлось изучение каскадных solvent-free реакций ка-

талитически активированных C–N кислот и карбонильных соединений.

Solvent-free домино-реакция между замещенным салициловым альдегидом и двумя молекулами цианоацетата при 20°C приводит к образованию соответствующих производных эфиров 2-амино-4*H*-хромен-3-карбоновой кислоты с выходами 88-99% в течение 30 мин.



Разработанный метод выгоден с экономической и экологической точек зрения. Отсутствие растворителя позволяет снизить себестоимость процесса и существенно повысить его экологичность. Для проведения solvent-free процесса используются доступные реактивы и простое оборудование. 2-Амино-4*H*-хромены выделяются из реакционной смеси при обработке небольшим количеством водного этилового спирта с последующим фильтрованием и не требуют дополнительной очистки.

Литература:

- [1] H. Aryapour, M. Mahdavi, S. R. Mohebbi, *Arch. Pharm. Res.*, **2012**, 35, 9, 1573-1582.
- [2] J. Skommer, D. Wlodkowic, M. Mättö, M. Eray, J. Pelkonen, *Leukemia Res.* **2006**, 30, 322-331.
- [3] J. L. Wang, D. Liu, Z. Zhang, S. Shan, X. Han, S. M. Srinvasula, C. M. Croce, E. S. Alnemer, Z. Huang, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2000**, 97, 7124-7129

Особенности электрофильного раскрытия гексагидро-3а,6-эпоксизоиндолонов

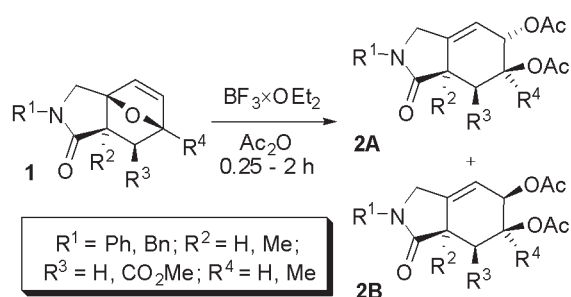
Мерцалов Д.Ф.,
Пузикова Е.С.,
Горбачева М.Г.,
Зайцев В.П.

Российский университет дружбы народов,
ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Москва, 117198, Россия;

e-mail: keithred@mail.ru

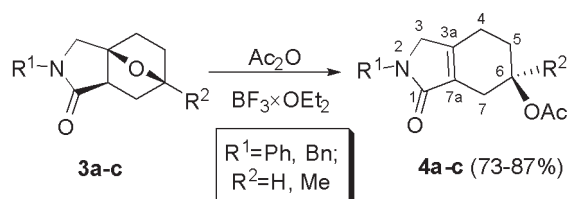
7-Оксабицикло[2.2.1]гептены и 7-оксабицикло[2.2.1]гептаны являются прекрасными синтонами для органического синтеза. В ряду различных химических превращений этих структур особняком стоит электрофильное раскрытие данных фрагментов [1,2], которое открывает широкие синтетические возможности для получения сахароподобных структур.

Ранее нами была показана возможность подобного раскрытия кислородного мостика в оксабициклогептеновом фрагменте, сочленённом с пирролидоновым кольцом (типа **1**) [3]. Процесс протекал не стереоселективно, циклогексеновые диолы **2** образовывались в виде смеси изомеров по расположению ацетокси-группы.

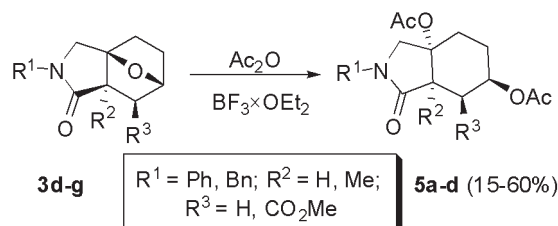


реонаправленность раскрытия эпоксидного фрагмента в 7-оксабицикло[2.2.1]гептанах **3**, полученных прямым гидрированием кратной связи. Непродолжительное выдерживание гексагидро-3а,6-эпоксизоиндолонов **3** в уксусном ангидриде с 2–3 эквивалентами эфирата трёхфтористого бора уже при комнатной температуре приводит к селективно-

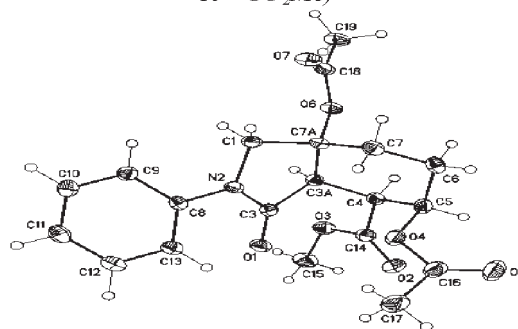
му раскрытию эпоксидного мостика с последующим элиминированием водорода из α -положения амидного фрагмента (Н-7а).



Введение *exo*-ориентированной сложноэфирной группы в положение С-7 или метильной группы в С-7а смещает направление реакции в сторону образования диацетоксииндолонов **5а-d**.



Молекулярная структура **5a** ($R^1=Ph$, $R^2=H$, $R^3=CO_2Me$)



Литература:

- [1] L. Sader-Bakaoui, O. Charton et al. *Tetrahedron*, **1998**, 54, 1773-1782.
[2] I. N. N. Namboothiri, M. Ganesh et al. *J. Org. Chem.*, **2005**, 70, 2235-2243.
[3] Ф. И. Зубков, В. П. Зайцев, Е. С. Пузикова и др. *ХГС*, **2012**, 3, 549-560.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 12-03-31088 мол_а.

Синтез и свойства новых N- и S-производных пириимидина, содержащих тиетановый цикл

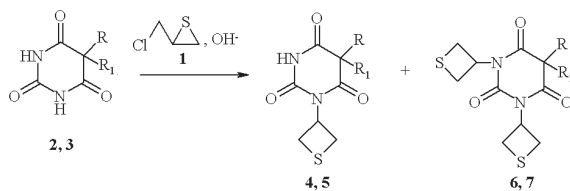
**Мещерякова С.А.,
Катаев В.А.,
Шайзакова С.Ш.,
Фаттахова И.Я.**

Башкирский государственный медицинский университет,
ул. Ленина, 3, Уфа, 450000, Россия

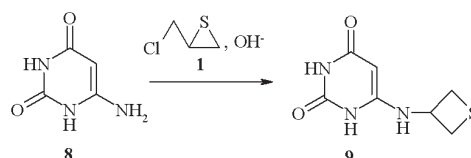
e-mail: SvetlanaMA@mail.ru

Одним из возможных методов получения тиетанов является метод, основанный на способности замещенных эпитиогалогенгидринов к тиран-тиетановой перегруппировке [1]. Именно этим методом нами ранее были получены N(1)-тиетанзамещенные производных 6-метилурацила [2]. В настоящем сообщении представлены результаты изучения реакции производных пириимидин-2,4,6-триона и пириимидин-2,4-диона с 2-хлорметилтиираном.

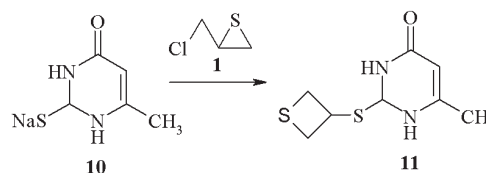
Установлено, что при взаимодействии эквимольных количеств производных пириимидин-2,4,6-триона **2,3** и 2-хлорметилтиирана **1** в присутствии гидроксида калия при 50-60°C в водной среде при интенсивном перемешивании в результате тиран-тиетановой перегруппировки образуется смесь N(1)-моно-**4,5** и N(1),N(3)-дитиетанилзамещенных **6,7** пириимидин-2,4,6-триона в соотношении 7:1, которые разделены перекристаллизацией.



Алкилирование 6-аминоурацила **8** эквимольным количеством реагента **1** в аналогичных условиях приводит к образованию 6-N-(тиетан-3-ил)аминоурацила **9**.



S-нуклеофильные реагенты с 2-хлорметилтиираном в водных средах образуют смесь производных тиетана и тиирана, этому способствуют более высокие нуклеофильные свойства серы [1]. Однако при взаимодействии эквимольных количеств натриевой соли тиоурацила **10** с 2-хлорметилтиираном образуется только производное тиетана **11**.



Образование производных тиетана подтверждается спектрами ЯМР 1H , которые содержат два «ложных» триплета протонов $S(CH_2)_2$ групп и мультиплет протона NCH или SCH группы в характерных областях [3].

Таким образом, синтезированы и доказаны структуры новых N- и S-тиетанпроизводных пириимидина, представляющих интерес в качестве аналитических реагентов и органических синтонов в синтезе различных гетероциклических соединений.

Литература:

- [1] Фокин А.В., Коломиец А.Ф. *Химия тиранов*. М.: Химия, (1978).
- [2] Катаев В.А., Мещерякова С.А., Лазарев В.В., Кузнецов В.В., *ЖОрХ*, 49 (5), 760 (2013).
- [3] Block E. *Comprehensive Heterocyclic Chem.*, 7, 410 (1997).

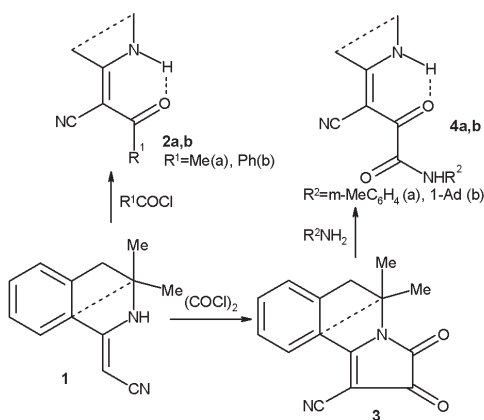
Синтез и свойства енаминонитрилов и енаминотиоамидов, производных 1,2,3,4-тетрагидроизохинолина

Сурикова О.В.,
Михайловский А.Г.,
Вахрина Н.

Пермская государственная фармацевтическая академия,
ул. Полевая 2, 614990, Пермь,
Россия.

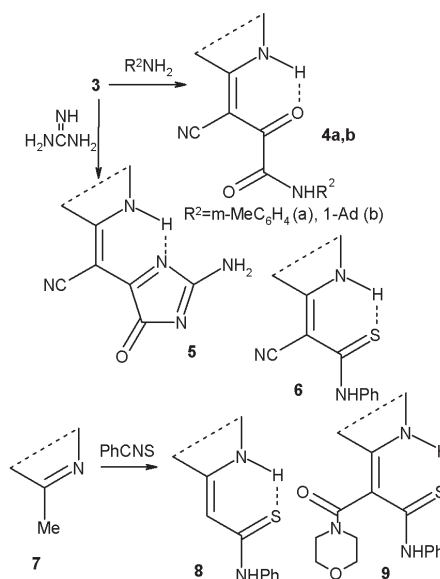
Ранее были изучены енаминоэфиры, енаминоамиды и енаминокетоны, производные 1,2,3,4-тетрагидроизохинолина. В плане продолжения этих исследований представляет интерес изучение енаминонитрилов, т.к. нитрильная группа стабилизирует структуру енамина. Мало изученной группой енаминов являются енаминотиоамиды. Целью данной работы являются синтез и исследование свойств названных соединений.

Исследования показали, что енаминонитрил формулы **1** с высоким выходом образует ацильные производные **2** и **3**. Диоксопирролин **3** легко раскрывает цикл с образованием енаминокетоамидов **4** или **5**. При взаимодействии енаминонитрила **1** с фенилизотиоцианатом образуется тиоамид **6**.



Енаминотиоамиды получают также при ацилировании фенилизотиоцианатом соединения **7** «азометиновой» структуры, при

этом образуется енаминотиоамид **8**, кроме того, они образуются при ацилировании соединений, в которых структура енамина уже фиксирована, например, в случае енаминоамидов (морфолид **9**). Аналогично реагируют с фенилизотиоцианатом енаминоэфиры, в то же время для енаминокетонов соответству-



ющий продукт выделен не был. Вторичные енаминотиоамиды, например, соединение **8**, вступают в реакции, характерные для енаминов: алкилирование азосочетание, ацилирование и др. Полученные енаминонитрилы и тиоамиды образуют устойчивые гидрохлориды, представляющие собой потенциальные биологически активные соединения

Новые 8-гидроксихинолины и их производные с 1,3-трополоновым фрагментом во втором положении

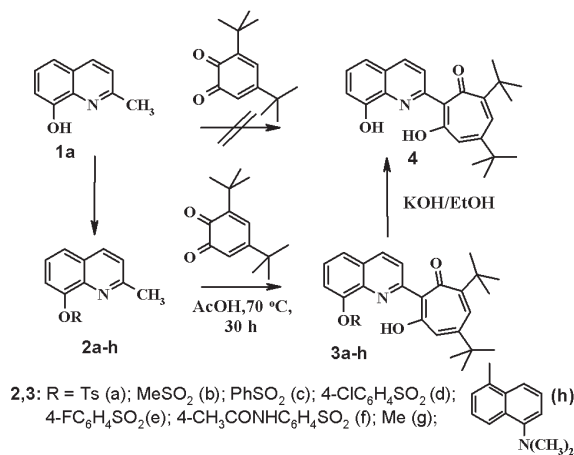
Артиюшкина Ю.А.¹,
Колодина А.А.¹,
Михайлов И.Е.^{1,2},
Душенко Г.А.^{1,3},
Саяпин Ю.А.¹,
Минкин В.И.³

¹ Южный научный центр РАН, ул. Чехова, 41, Ростов-на-Дону, 344006, Россия, e-mail: mikhail@ipoc.rsu.ru.

² Южный федеральный университет, химфак, ул. Зорге, 7, Ростов-на-Дону, 3440090.

³ НИИ физической и органической химии ЮФУ, пр. Стачки 194/2, Ростов-на-Дону, 3440090

Возникший в последнее время повышенный интерес к 8-гидроксихинолину и его производным обусловлен прежде всего их широким использованием в качестве хелатирующих лигандных систем для получения разнообразных фото- и электролюминесцентных металлокомплексов [1,2]. Нами была проведена модификация 8-гидроксихинолиновой системы путем введения в ее второе положение β -трополонового фрагмента в результате взаимодействия метиленактивных азотистых гетероциклов с 1,2-бензохинонами, приводящего к расширению *o*-хинонового цикла.

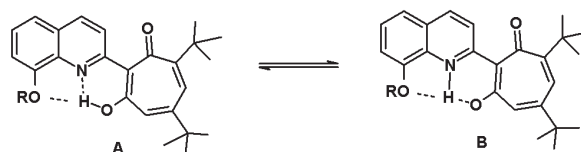


Нам не удалось получить 2-(8-гидроксихинолин-2-ил)-1,3-трополон **4** при непосредственном взаимодействии 2-метил-

8-гидроксихинолина (**1a**) с 3,5-ди(*т*рет-бутил)-1,2-бензохиноном, однако защита гидроксила гетероцикла арил(метил)сульфонильной группой (**2a-h**) и удаление ее после проведения реакции расширения *o*-хинонового цикла привели к целевому продукту **4** (схема 1).

Строение 2-(8-гидроксихинолин-2-ил)-1,3-трополона **4**, а также его метильного **3g** и сульфонильных эфиров **3a-f,h** было установлено с помощью ЯМР ¹H, ¹³C, ИК-, УФ- и масс-спектроскопии. Квантово-химические DFT B3LYP/6-31G** расчеты хорошо воспроизводят экспериментально определенную геометрию трополонов **3a**, **3g**, **4** и согласно им N-H форма (таутомер **A**, схема 2) этих соединений в газовой фазе на 2.1 (**3a**), 2.3 (**4**) и 2.5 (**3g**) ккал/моль устойчивей O-H формы (таутомера **B**), а в растворителе (CHCl₃) O-H форма на 1.8 (**3a**), 1.7 (**4**) и 2.4 (**3g**) ккал/моль становится более стабильной, чем ее таутомер **B**.

Причем при переходе к более полярным, чем CHCl₃ растворителям, например к ДМСО, ситуация качественно не меняется.



Литература:

- [1] Михайлов И.Е., Душенко Г.А., Стариков Д.А., Михайлова, О.И. Минкин В.И., *Вестник ЮНЦ*, 6, 32 (2010).
- [2] Сердюк О.В., Евсеенко И.В., Душенко Г.А., Ревинский Ю.В., Михайлов И.Е., *ЖОРХ*, 48, 83 (2012).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты 11-03-00145а, 12-03-00179а) и гранта Президента РФ (НШ-927.2012.3).

Синтез анизотропных ненасыщенных эпоксикетонов и их производных

Михалёнок С.Г.
Кузьменок Н.М.
Безбородов В.С.

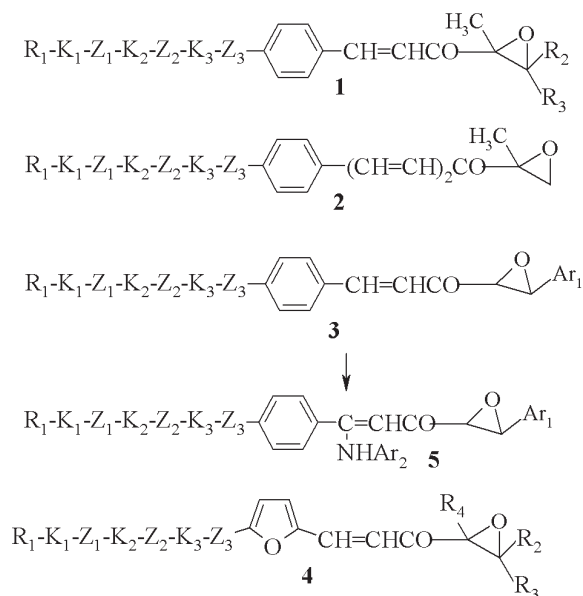
Белорусский государственный технологический университет,
ул. Свердлова, д. 13а,
220006, Минск, Республика Беларусь, e-mail: serge_msg@yahoo.com

Показано [1], что для синтеза жидкокристаллических карбоциклических и гетероциклических соединений, имеющих стержнеобразную форму молекул и характеризующихся их ориентационной упорядоченностью, перспективны 3,6-дизамещенные циклогекс-2-еноны, 3,5-дизамещенные 2-изоксазолины. Модификация циклических фрагментов этих соединений различными реагентами позволяет проводить целенаправленный

синтез и получать анизотропные вещества с желаемым набором свойств. В продолжение этих исследований нами была изучена возможность использования других функциональных производных – непредельных эпоксикетонов (**1–5**) для получения новых анизотропных соединений, представляющих практический интерес.

Установлено, что раскрытие оксиранового цикла водой в кислой среде, галогенводородными кислотами, вторичными аминами открывает доступ к соответствующим α -диолам, галогенгидринам или амино спиртам, при этом, последние могут быть переведены в водорастворимую форму в виде солей с минеральными кислотами. Субстраты **1–4** могут быть включены в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения с диазосоединениями, нитрилоксидами, нитрилилидами, замещенными азидами по активированной двойной связи. Это позволяет дополнительно генерировать ароматический цикл или вводить функциональные группы в α - или β -положения кратной связи, как это показано на примере трансформации **3** \rightarrow **5**.

Разнообразие вариантов модификации винилэпоксикетонового фрагмента, возможность получения водорастворимых веществ, стержнеобразная форма молекул и упорядоченность их друг относительно друга являются несомненными отличительными достоинствами указанных соединений и позволяют использовать их для создания нового поколения анизотропных материалов с широким спектром практического использования.



R_1 – алкильный, алкоксильный фрагменты; $K_{1,2,3}$ – бензольное, циклогексановое или циклогексеное кольцо; $Z_{1,2,3}$ – связь или CH_2CH_2 мостиковый фрагмент; $R_{2,3,4}$ – H, CH_3 , C_6H_5 ; $Ar_{1,2}$ – C_6H_5 , $4-NO_2C_6H_4$, $4-CH_3C_6H_4$, $4-FC_6H_4$, $4-BrC_6H_4$, $3,4-(CH_3O)_2C_6H_3$.

Литература:

- [1] Bezborodov V., Lapanik V., Sasnouski G., Journal of SID, 2003, Vol. 11 (1), pp. 39–45.

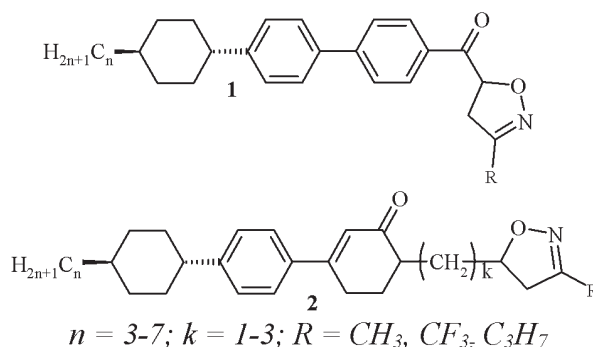
Синтез мезоморфных 3,5-дизамещенных 4,5-дигидроизоксазолов и их производных

Михалёнок С.Г.
Безбородов В.С.
Литвинов Д.А.

Белорусский государственный технологический университет,
ул. Свердлова, д. 13а,
220006, Минск, Республика Беларусь, e-mail: serge_msg@yahoo.com

Показано, что 3,5-дизамещенные 4,5-дигидроизоксазолы являются перспективными полупродуктами получения различных жидкокристаллических соединений [1]. В продолжение этих исследований и с целью получения новых жидкокристаллических соединений перспективных для использования в электрооптических устройствах отображения информации мы синтезировали новые мезоморфные 3,5-дизамещенные 4,5-дигидроизоксазолы **1**, **2** и исследовали их превращения под действием различных реагентов. При этом для получения целевых гетероциклических соединений использовали 1,3-диполярное циклоприсоединение соответствующих нитрилоксидов к α,β -ненасыщенным енонам или алкенам.

Следует отметить, что различная реакционная способность кетогруппы, изоксазолинового и циклогексенонового фрагментов позволяют целенаправленно и селективно проводить модификации их и получать жидкокристаллические соединения с новыми комбинациями структурных фрагментов молекул.



Исследования мезоморфных свойств полученных соединений показали, что они образуют смектическую фазу А и нематическую фазу при температуре ниже 100°C и в широком температурном интервале.

В процессе обсуждения будут рассмотрены варианты модификации кетогруппы, изоксазолинового и циклогексенонового фрагментов 3,5-дизамещенных 4,5-дигидроизоксазолов **1**, **2** и обсуждены жидкокристаллические свойства и перспективность использования полученных производных в электрооптических устройствах отображения информации.

Литература:

- [1] Bezborodov V. S., Kauhanka N.N., Lapanik V.I., Lee C.J. Liquid crystals, 2003, Vol. 30 (5), pp. 579–583.

Синтез замещенных дигидробензофуранов

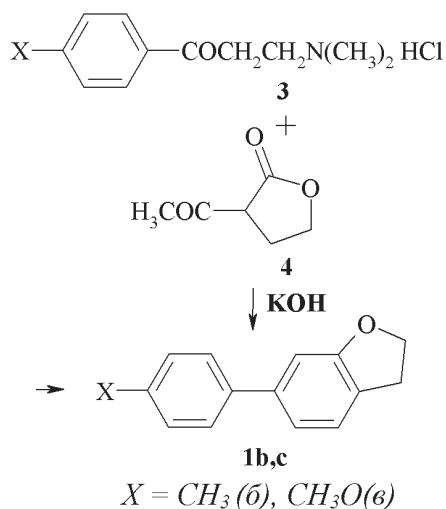
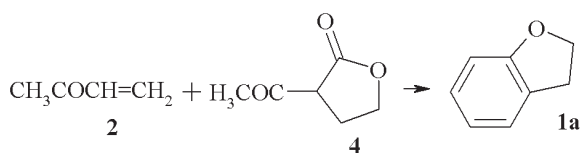
Безбородов В.С.
Михалёнок С.Г.
Островерхов В.В.

Белорусский государственный технологический университет,
 ул. Свердлова, д. 13а,
 220006, Минск, Республика Беларусь,
 e-mail: v_bezborodov@yahoo.com

Замещенные дигидробензофураны широко распространены в природе и находят применение в фармацевтической промышленности для получения противоопухолевых, противогрибковых, противовирусных препаратов, других биологически активных соединений, предназначенных для лечения различных видов заболеваний [1].

Как правило, для синтеза этих соединений используют внутримолекулярную циклизацию соответствующих орто-бромзамещенных фенолов, 2-галогенэтиловых эфиров [2]. Однако, трудоемкий и многостадийный синтез орто-бромзамещенных фенолов и их 2-галогенэтиловых эфиров, а также небольшой выход целевых продуктов, значительно ограничивают использование данного метода для получения и промышленного производства замещенных дигидробензофуранов.

Проведенные нами исследования показали, что для синтеза замещенных дигидробензофуранов **1a-c** целесообразно использовать внутримолекулярную циклизацию промежуточных продуктов, образующихся при взаимодействии замещенных винилкетонов **2** или соответствующих солей Манниха **3** с 2-ацетилбутиролактоном **4**.



Установлено, что присоединение по Михаэлю замещенных винилкетонов к 2-ацетилбутиролактону в присутствии оснований, последующая внутримолекулярная циклизация продуктов присоединения, раскрытие лактонового цикла и опять внутримолекулярная циклизация образующихся гидроксициклогексенонов позволяют получать замещенные дигидробензофураны из доступного сырья и использовать данный подход для синтеза нового поколения лекарственных препаратов с широким спектром использования.

В процессе обсуждения будут рассмотрены варианты и перспективность использования предлагаемого метода для получения замещенных дигидробензофуранов.

Литература:

- [1] Yadav A.K., Singh B.K., Singh N., Tripathi R.P. Tetrahedron Letters, 2007, Vol. 48 (38), pp. 6628–6632.
 [2] M. Plotkin, S. Chen and P. G. Spoons. Tetrahedron Letters, 2000, Vol. 41 (14), pp. 2269–2273.

Синтез новых спиропиранов индолиновой серии с функциональными группами в бензопирановой части

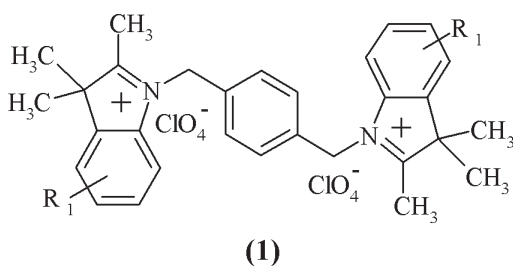
**Муханов Е.Л.,
Ожогин И.В.,
Комиссарова О.А.**

Научно-исследовательский институт физической и органической химии
Южного федерального университета, пр. Стачки 194/2, Ростов-на-Дону, 344090,
e-mail jmukhanov@ipoc.sfedu.ru

Спиропираны или спирохромены – один из активно изучаемых классов органических фотохромных соединений. Их способность к значительному изменению электронных спектров поглощения под действием активирующего облучения основана на фотоинициируемом разрыве связи с пирановым цикле и изомеризации относительно системы двойных связей.

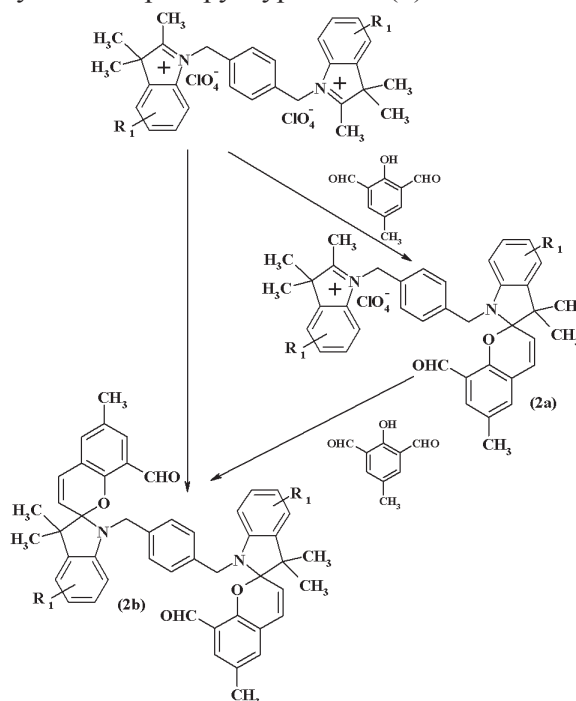
Нами продолжены исследования по синтезу новых спиропирановых систем с различно модифицированными гетареновыми фрагментами.

Были получены соли индоленилия (1) с активными метильными группами, пригодными для дальнейшей конденсации с wybranными *орто*-гидроксил замещенными ароматическими альдегидами.



Соли индоленилия были постепенно добавлены при перемешивании в течении 3 часов к растворам 2,6-диформил-4-метилфе-

нола или 2,4-дигидроксиизофталевого альдегида в кипящем изопропиловом спирте, в присутствии пиперидина, что позволило получить спироstructures типа (2).



Полученные спиро соединения являются эффективными предшественниками дальнейшей сборки полиспиропирановых систем за счет наличия реакционноспособных альдегидных групп.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Гранта Президента РФ МК-1629.2012.3 и при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 12-03-31455 мол_а.

Исследование реакции окисления урацилов, содержащих тиетановый цикл

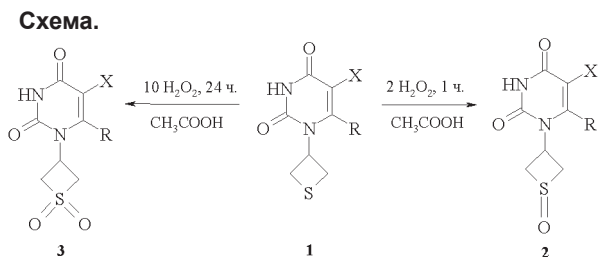
Мунасипова Д.А.,
Мещерякова С.А.,
Катаев В.А.

Башкирский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения РФ,
450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3, Россия; e-mail: munasipova.d@gmail.com

В продолжение исследования химических свойств тиетанилпроизводных 6-метилурацила, возникла необходимость изучения устойчивости тиетанового цикла в реакциях окисления. В настоящее время имеется достаточно литературных данных посвященных методам окисления органических серо-содержащих соединений. В частности показано, что тиетаны легко окисляются неорганическими и органическими окислителями, а также фотохимически – в сульфоксиды и/или сульфоны [1, 2]. Нами определены оптимальные условия селективного окисления тиетанилпроизводных 6-метилурацила до соответствующих оксо- и диоксо-тиетанилпроизводных. Исходные тиетанилпроизводные урацила синтезированы по методике, описанной в работе [3].

Установлено, что при окислении тиетанилпроизводных урацила (**1**) в ледяной уксусной кислоте 2-х мольным избытком 36,7%-ным раствором перекиси водорода, в течение одного часа, образуется смесь *цис*- и *транс*-изомеров оксо-тиетанилпроизводных урацила (**2**). При увеличении продолжительности синтеза до 24 ч и количества перекиси водорода до 10-ти кратного мольного избытка, получили соответствующие диоксо-тиетанилпроизводные (**3**) (схема).

Структура полученных соединений доказана методом ЯМР спектроскопии. Существование диастереоизомеров доказывают данные



ЯМР спектроскопии. В ЯМР¹H спектрах сульфоксидов **2**, снятых в DMSO-d₆ наблюдаются сигналы соответствующие *цис*- и *транс*-изомерам: мультиплеты в областях 3,31–3,36 м.д. (S(CH)₂) и 3,84–3,89 м.д. (S(CH)₂) (*транс*-изомер) и 3,92–3,96 м.д. (S(CH)₂) и 4,16–4,21 м.д. (S(CH)₂) (*цис*-изомер). Также регистрируются сигналы в виде мультиплетов в интервале 5,12–5,19 м.д. (NCH) (*транс*-изомер) и 6,18–6,22 м.д. (NCH) (*цис*-изомер). Количественный состав *цис*- и *транс*-изомеров в мольном соотношении определен примерно как 10:1.

В ЯМР¹H спектрах соединений **3**, снятых в DMSO-d₆ наблюдаются сигналы протонов подтверждающие наличие диоксо-тиетанового цикла в областях: мультиплеты в интервале 4,23–4,28 м.д. и 4,89–4,94 м.д. (S(CH)₂), мультиплет в интервале 5,55–5,62 м.д. (NCH).

В спектрах ЯМР¹H сохраняются сигналы протонов, соответствующие заместителям в положениях 5 и 6.

Литература:

- [1] Block, E. Comprehensive Heterocyclic Chemistry / eds. A.R. Katritzky, C.W. Rees. – Oxford; N.Y., 1997. – Vol. 7. – P. 403-448.
- [2] J.G. Contreras, S.M. Hurtado, L.A. Gerli, S.T. Madariaga, J. Molecular J. Molecular Structure: THECHEM. – 2005. – Vol. 713, № 1-3. – P.207-213.
- [3] Катаев В.А., Мещерякова С.А., Лазарев В.В., Кузнецов В.В., ЖОрХ, 49 (5), 760 (2013).

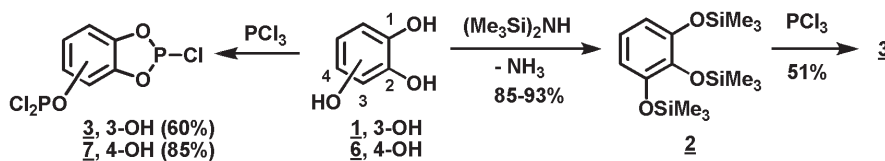
Фосфорилирование пирогаллола и 1,2,4-тригидроксибензола хлоридами P(III) и P(V)

Насибуллин И.О.,
Немтарев А.В.,
Миронов В.Ф.

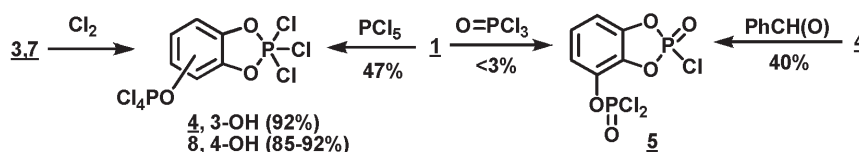
Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова
Казанского научного центра Российской академии наук,
ул. Арбузова, д.8, Казань, 420088, Россия. E-mail: a.nemtarev@mail.ru

В настоящей работе изучены основные закономерности процессов фосфорилирования пирогаллола и 1,2,4-тригидроксибензола хлоридами фосфора в координационных состояниях (III, V). Полигидроксибензолы представляют особый интерес для синтетической практики, поскольку содержат в своем составе несколько гидроксильных групп и могут служить удобными моделями для изучения процессов фосфорилирования сложных полифенольных соединений, в т.ч. природного происхождения.

Первоначально пирогаллол был превращен в трис(триметилсилиловый)эфир пирогаллола (2), который представляет собой маслянистую бесцветную жидкость. Фосфорилирование силилового эфира (2) треххлористым фосфором дает фосфит (3) с общим выходом (в пересчете на пирогаллол) 36%. Оказалось, что прямое фосфорилирование пирогаллола треххлористым фосфором также приводит к дифосфиту (3), но с большим выходом (60–65% после перегонки).



В дальнейшем фосфит (3) подвергался хлорированию с целью получения на его основе фосфорана (4). Как оказалось, процесс хлорирования в данном случае в значительной степени зависит от полярности используемого в синтезе растворителя. Наилучшие результаты достигаются при использовании малополярных растворителей, таких как CCl_4 . При обработке избытком бензальдегида фосфоран (4) переходит в фосфат (5) с содержанием в реакционной смеси 40%. Прямое фосфорилирование пирогаллола хлорокисью фосфора не дает удовлетворительных результатов.



Особенности, выявленные при фосфорилировании пирогаллола подтвердились и в случае 1,2,4-тригидроксибензола (6), в результате прямого фосфорилирования которого был получен фосфит (7) с выходом (после перегонки) 70–85%. Хлорирование фосфита (7) молекулярным хлором привело к фосфорану (8) с содержанием в реакционной смеси 85–92%.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 12-03-31403_мол-а).

Мультикомпонентная электрокаталитическая стратегия в синтезе (2-амино-4*H*-хромен-4-ил) фосфонатов

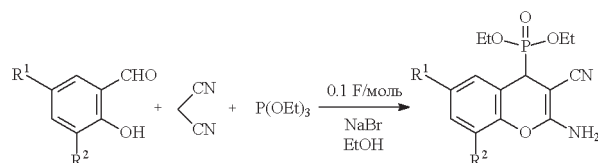
Насыбуллин Р. Ф.,
Элинсон М. Н.,
Никишин Г. И.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского
119991, Москва, Ленинский проспект, 47
e-mail: vimto@yandex.ru

В последние годы функционально замещенные 2-амино-4*H*-хромены находят все большее применение в области биомедицинской химии [1]. Производные 2-амино-4*H*-хроменов, содержащие нитрильную группу, используют при лечении воспалительных артритов и некоторых видов рака [2].

Фосфонаты являются важными субстратами в биохимических процессах и широко известны как биологически активные соединения. Так (2-амино-4*H*-хромен-4-ил)фосфонаты проявляют антимикробную и антиоксидантную активность [3].

Целью настоящего исследования являлось расширение и разработка методов использования анионов СН-кислот, образующихся под действием электрохимически генерированного основания в синтезе гетероциклических соединений. Нами было установлено, что электрокаталитическая цепная мультикомпонентная трансформация салициловых альдегидов, малонитрила и триэтилфосфита в этаноле в бездиафрагменном электролизере в присутствии бромида натрия в качестве электролита приводит к образованию замещенных (2-амино-4*H*-хромен-4-ил)фосфонатов с выходом 88-93% по веществу и 880-930% по току. Время реакции при этом составляет всего 8 минут.



Таким образом, простая электрокаталитическая система в нейтральных условиях быстро и эффективно приводит к селективной мультикомпонентной трансформации салициловых альдегидов, малонитрила и триэтилфосфита в (2-амино-4*H*-хромен-4-ил)фосфонаты с высокими выходами. Предложенный электрохимически инициированный цепной мультикомпонентный процесс является удобным способом получения соединений, содержащих 2-амино-4*H*-хроменовый фрагмент, связанный с фосфонатной группой, которые перспективны для исследований в области медицинской химии.

Для проведения реакции используются доступные реактивы и оборудование, бездиафрагменный электролизер. Реакция проста в осуществлении, конечные соединения кристаллизуются непосредственно из реакционной смеси и выделяются обычным фильтрованием.

Литература:

- [1] W. Sun, L. J. Cama, E. T. Birzin, S. Warriar, L. Locco, R. Mosley, M. L. Hammond, S. P. Rohrer, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2006**, 16, 1468.
[2] J. Skommer, D. Wlodkowic, M. Mättö, M. Eray, J. Pelkonen, *Leukemia Res.*, **2006**, 30, 322.
[3] M. Rajasekhar, K. U. M. Rao, C. S. Sundar, N. B. Reddy, S. K. Nayak, C. S. Reddy, *Chem. Pharm. Bull.* **2012**, 7, 854.

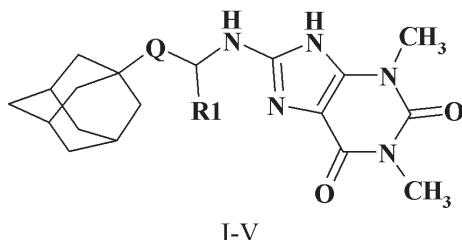
Синтез и анти-ВИЧ-1 активность новых производных 8-{[(1-адамантил)алкил]амино} теофиллина

Новаков И.А.,
Орлинсон Б.С.,
Брунилина Л.Л.,
Герасимов Е.Н.,
Захарова Е.К.,
Навроцкий М.Б.

Волгоградский государственный технический университет,
alfentanyl@rambler.ru

Из данных литературы известна иммуотропная активность натриевой соли 8-хлортеофиллина [1]. Также, хорошо известна противовирусная активность целого ряда аминов каркасного строения, к числу которых относятся хорошо известные лекарственные препараты: Ремантадин, Адапромин, Мидантан [2]. В то же время, в последних публикациях показано, что производные пуринового ряда, содержащие в положении 9 циклический углеводородный фрагмент, разделенный с гетероциклическим остовом цепочкой из нескольких атомов, проявляют выраженные противовирусные свойства по отношению к вирусу цитомегалии и умеренную активность в отношении ВИЧ-1 [3,4].

На основании этих данных, нами были синтезированы соединения гибридной структуры, включающие в свой состав, как фрагмент замещенного пурина (8-замещенный теофиллин), так и остаток каркасного амина. Кроме этого, гидрофобный полицикл оказался разделен с пуриновым ядром цепочкой из нескольких атомов. В итоге, были получены соединения, несущие в своей химической структуре, элементы строения перечисленных выше биологически активных веществ:



R1 = H, Q = простая связь (I); R1 = H, Q = CH₂ (II); R1 = H; Q = CH₂O (III); R1 = CH₃, Q = CH₂ (IV); R1 = C₂H₅, Q = CH₂ (V)

Согласно данным биологических исследований, проведенных с использованием рекомбинантного гомодимера обратной транскриптазы ВИЧ-1, активность в концентрации 50 мкмоль проявило только соединение I. Остальные вещества оказались неактивны.

Литература:

- [1] G. Gillissen, *Experientia*, 37(4), 420-423 (1981).
- [2] Морозов И.С., Петров В.И., Сергеева С.А., Фармакология адамантанов, Волгоградская медицинская академия, Волгоград (2001), СС. 42-44.
- [3] Патент РФ 2233842 (2004).
- [4] В.И. Петров, А.А. Озеров, М.С. Новиков, и др., ХГС, 39(9), 1389-1397 (2003).

Настоящая работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 13-03-00144\13 и гранта 14.В37.21.0826 в рамках реализации ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы.

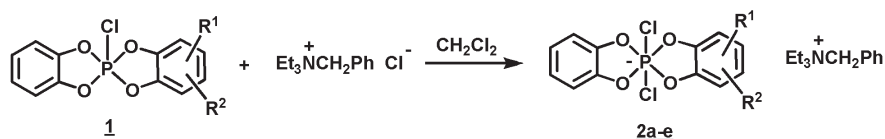
Гексакоординированные производные бис(фенилендиокси)хлорфосфорана в реакции с триметилсилилглицидиловым эфиром

Немтарев А.В.¹,
Мионов В.Ф.¹,
Баронова Т.А.¹,
Клюкин Д.А.¹,
Дружков Н.О.²,
Черкасов В.К.²

¹ Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова
Казанского научного центра Российской академии наук,
Россия, 420088, Казань, ул. Арбузова, д.8. E-mail: a.nemtarev@mail.ru

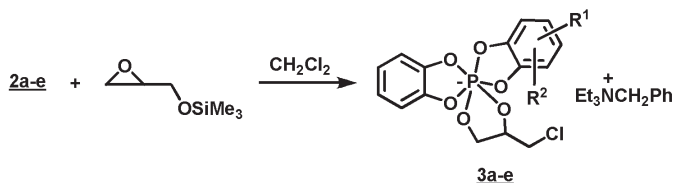
² Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН,
Россия, 603950, Нижний Новгород, ГСП-445, ул. Тропинина, 49.

Гексакоординированные производные атома фосфора представляют собой одну из самых молодых и мало изученных областей химии фосфорорганических соединений, при этом очевиден высокий потенциал данного класса. В настоящей работе представлены материалы по синтезу новых представителей бис(фенилендиокси)галогенфосфоранов (**1a-e**), основанные на реакциях *орто*-дигидроксиаренов с хлоридами P(III) и P(V), а также на реакциях пирокатехиновых производных P(III) с *орто*-бензохинонами. Впервые показано, что гексакоординированные производные бис(пирокатехин)фосфоранов (**2a-e**), представляющие собой фосфораты анионного типа, полученные по реакции хлорспирофосфоранов (**1a-e**) с хлоридами тетраалкиламмония, способны взаимодействовать с триметилсилилглицидиловым эфиром с образованием гекса(арил/алкилокси)фосфоратов тетраалкиламмония (**3a-e**).



1a, R¹=H; R²=H; **1b**, R¹=H; R²=4-*t*-Bu; **1c**, R¹=3-*t*-Bu; R²=6-*t*-Bu
1d, R¹=4-*t*-Bu; R²=6-*t*-Bu; **1e**, R¹+R²=5,6-naphthyl

Фосфораты (**3a-e**) образуются с выходами 87-95% и представляют собой бесцветные кристаллические вещества. В спектрах ЯМР ³¹P соединения (**3a-e**) проявляются в области δ_p -80 ÷ -85 м.д. в виде нескольких уширенных сигналов, что связано с существованием различных пространственных форм фосфоратов (**3a-e**).



Производные фурфуриламина в синтезе пирроло[1,2-а]пиперазинов

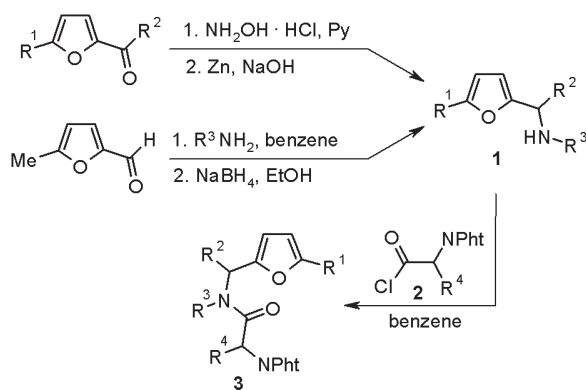
Неволина Т.А.,
Самоделькина Н.А.,
Бутин А.В.

Пермский государственный национальный исследовательский университет
Букирева 15, Пермь, 614990, Россия
e-mail: tata.home_08@mail.ru

Пирроло[1,2-а]пиперазиновый каркас является фрагментом многих природных и синтетических соединений, обладающих различными видами биологической активности. Большинство способов получения производных пирроло[1,2-а]пиперазина предполагают достраивание пиперазинового ядра к уже готовому пиррольному циклу. Практически не изученными являются методы, в которых происходит одновременное формирование обоих циклов.

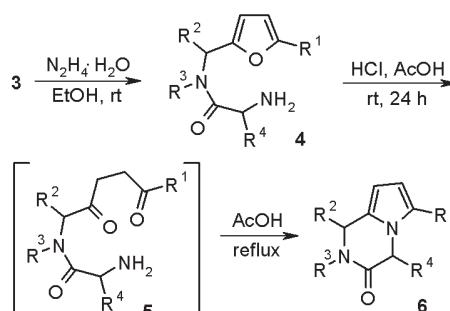
Наше исследование посвящено разработке препаративного метода синтеза пирроло[1,2-а]пиперазинов, основанного на внутримолекулярной реакции Паалы-Кнорра [1-4], в которой предшественниками 1,4-дикетонов являются фураны и происходит одновременное формирование как пиррольного, так и пиперазинового колец.

В качестве исходных соединений в этом



синтезе были использованы легкодоступные фурфуриламины 1.

Ацилированием аминов 1 ацилхлоридами 2 в бензоле были получены соответствующие амиды 3, последующее снятие фталидидной защиты позволило получить амины 4. Выдерживание этих аминов в смеси уксусной и соляной кислот при комнатной температуре приводило к раскрытию фуранового кольца с образованием аминокетонных соединений 5, которые при кипячении после добавления NaHCO_3 циклизовались в пирроло[1,2-а]пиперазины 6 [5].



Литература:

- [1] T. A. Stroganova, A. V. Butin, V. K. Vasilin, T. A. Nevolina, G. D. Krapivin, *Synlett*, 1106 (2007).
- [2] A. V. Butin, T. A. Nevolina, V. A. Shcherbinin, I. V. Trushkov, D. A. Cheshkov, G. D. Krapivin, *Org. Biomol. Chem.*, **8**, 3316 (2010).
- [3] T. A. Nevolina, V. A. Shcherbinin, O. V. Serdyuk, A. V. Butin, *Synthesis*, 3547 (2011).
- [4] В. А. Щербинин, Т. А. Неволина, А. В. Бутин, *ХГС*, 1903 (2010).
- [5] I. V. Trushkov, T. A. Nevolina, V. A. Shcherbinin, L. N. Sorotskaya, A. V. Butin, *Tetrahedron Lett.*, **54**, 3974 (2013).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 13-03-96024) и министерства образования Пермского края

Синтез новых спиропиранов ряда бензопиран-2-она

Николаева О.Г.^a
Костырина О.Ю.^a
Шепеленко Е.Н.^b
Дубоносов А.Д.^b
Брень В.А.^a

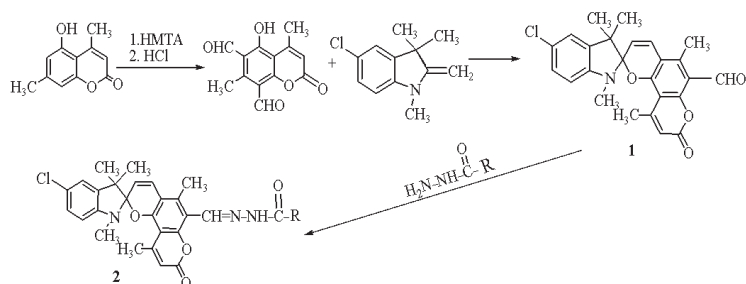
^a Научно-исследовательский институт физической и органической химии Южного федерального университета, пр. Стачки, 194/2, Ростов-на-Дону, 344090, Россия

e-mail: aled@ipoc.rsu.ru

^b Южный научный центр РАН, Ростов-на-Дону, 344006, Россия

Значительные успехи в области синтеза и исследования органических фотохромных материалов обусловлены задачами, связанными с разработкой новых электронно-вычислительных систем, новых технологий записи и хранения информации и возможностью их использования в хемосенсорике [1–2]. Одним из перспективных классов органических фотохромов являются спиропираны.

Ранее нами сообщалось о синтезе некоторых представителей спиропиранов на основе бензопиран-2-она **1** [3–5]. С целью расширения круга фотохромных соединений, содержащих дополнительные хелатофорные группы, способные к реакции комплексообразования с различными ионами были синтезированы новые спиропираны на основе 5-гидрокси-4,7-диметил-6-формилкумарина **2** и изучены их спектральные и фотохромные свойства.



R = *p*-CH₃OC₆H₄ (a), 2-фурил (b), *p*-BrC₆H₄ (c), бифенил (d), *o*-НОС₆H₄ (e), 1-нафтил (f), С₆H₅ (g);

Литература:

- [1] Минкин В.И. *Усп. хим.*, 1 (2013).
- [2] Favaro G., Chidichino G., Formoso P., Manfredi S., Mazzucato U., Romani A., *J. Photochem. Photobiol. A.*, 140, 229 (2001).
- [3] Metelitsa A.V., Knyazhansky M.I., Ivanitsky V.V., Nikolaeva O.G., Palchikov V.A., Panina A.P., Shelepin N.E., Minkin V.I., *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, 246, 37 (1994).
- [4] Николаева О.Г., Гаева Е.Г., Шепеленко Е.Н., Цуканов А.В., Метелица А.В., Лукьянов Б.С., Дубоносов А.Д., Брень В.А., Минкин В.И., *Вестник ЮНЦ РАН*, 4 (1), 24 (2008).
- [5] Nikolaeva O.G., Tsukanov A.V., Shepelenko E.N., Lukyanov B.S., Metelitsa A.V., Kostyrina O.Yu., Dubonosov A.D., Bren V.A., Minkin V.I., *Int. J. Photoenergy*, Article ID 238615. doi:10.1155/2009/238615. 6 Pages, (2009).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 12-03-00120) и гранта Президента РФ (НШ-927.2012.3).

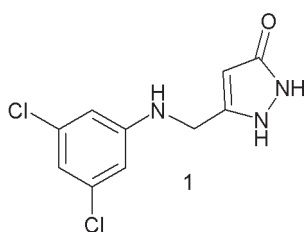
Новый метод синтеза замещенных 1,2-дигидропиразол-3-онов

Личицкий Б.В.,
Комогорцев А.Н.,
Дудинов А.А.,
Краюшкин М.М.,
Осипов А.О.

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН
119991 Москва, Ленинский просп. 47.

E-mail: mkray@ioc.ac.ru

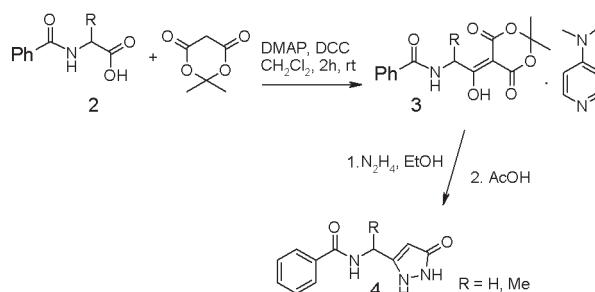
Производные аминотетрагидропиразолона 1 представляют интерес в качестве потенциальных лекарственных средств для лечения амиотрофического латерального склероза и болезни Альцгеймера. [1]



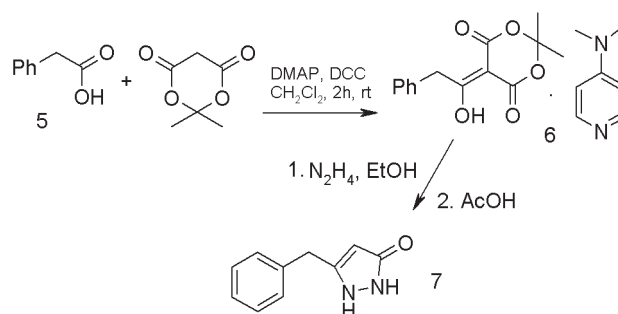
Существующие на данный момент подходы позволяют получить разнообразные дигидропиразолы 1, однако требуют длительного времени и дорогостоящих реагентов.

Нами разработан новый подход к синтезу подобных производных пиразолона из простых и коммерчески доступных органических кислот. Предлагаемый метод основан на первоначальном ацилировании кислоты Мельдрума производным N-замещенной аминокислоты 2 в присутствии 1,5 избытка N,N-диметил-аминопиридина и эквивалентного количества N,N-дициклогексилкарбодиимида с образованием соли 3, последующая конденсация которой с избытком гидразина приводит к ранее неизвестным продуктам 4. Отметим, что ключевую роль в этом методе играют стабильные соли 4, не подвергающиеся при нагревании трансформации в соответствующие производные тет-

рамовой кислоты [2], что позволяет получать целевые аминотетрагидропиразолы 4 без примеси побочных продуктов.



Совершенно очевидно, что расширение круга аминокислот позволит существенно разнообразить строение целевых пиразолонов. Так, в исследуемую реакцию мы вводили, в частности, фенилуксусную кислоту 6. При этом отметим, что образующаяся соль 7 использовалась нами без дополнительной очистки для синтеза целевого пиразолона 8.



Литература:

- [1] Y. Zhang, R. Benmohamed, H. Huang, T. Chen, C. Voisine, R. Morimoto, D. Kirsch, R. Silverman, *J. Med. Chem.*, 2013, 56, 2665-2675.
- [2] S. Hamilakis, D. Kontonassis, C. Sandris, *J. Heterocyclic Chem.*, 1994, 31, 1145-1150.

Синтез нового спиропирана – первого представителя ряда 1,3-бензоксазинона-2

Ожогин И.В.,
Муханов Е.Л.,
Лукьянов Б.С.

НИИ физической и органической химии Южного федерального университета,
344090 Ростов-на-Дону, просп. Стачки, 194/2.
E-mail: lab811@ipoc.sfedu.ru

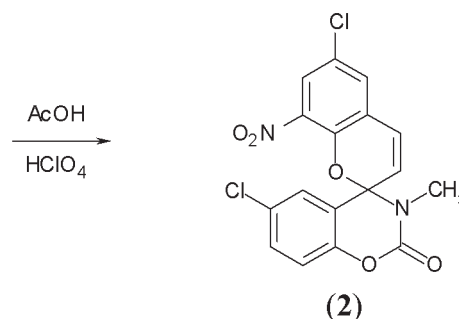
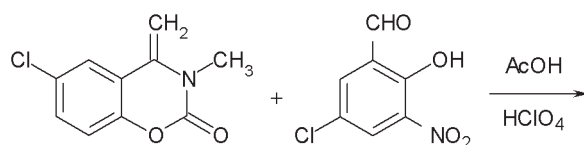
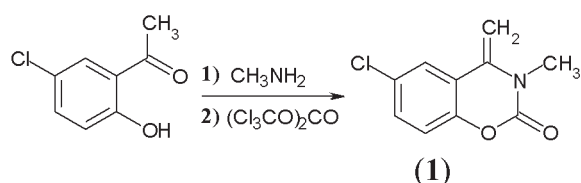
Фотохромные органические соединения, и в частности спиропираны, не перестают привлекать к себе интерес как потенциальные элементы различных фотоуправляемых устройств, в том числе в качестве прототипов молекулярных переключателей для целей молекулярной электроники [1].

Поиск новых гетероциклических структур для внедрения в гетареновую часть спиропиранов является перспективным направлением в области химии органических фотохромных соединений, так как варьирование взаимного расположения гетероатомов и спироциклического атома углерода наряду с функционализацией различными заместителями может оказать значительное влияние на такие важные параметры фотоактивных соединений, как квантовый выход фотоизомеризации, положение максимума поглощения открытой формы, а также устойчивость к фотодеградации.

Данная работа посвящена разработке и реализации синтеза метиленового основания ряда 1,3-бензоксазинона-2, которое ранее не использовалось для синтеза спироциклических соединений. Далее на его основе был получен спиропиран новой серии, содержащий акцепторные заместители в бензопирановой части.

Метиленовое основание (1) было получено по модифицированной двухстадийной методике [2]. Spiропиран (2) синтезировался при кипячении (1) с соответствующим

орто-гидроксиароматическим альдегидом в ледяной уксусной кислоте с добавлением каталитических количеств HClO_4 .



Строение полученных соединений было подтверждено с помощью методов ЯМР ^1H и ИК-спектроскопии.

Литература:

- [1] V. I. Minkin // Chem. Rev., 2004, 104, 2751.
[2] H. Z. Alkhatlan // Synth. Comm., 2004, 34, pp. 71-77.

Исследование было выполнено при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации, соглашение № 14.132.21.1460, а также грантов Президента РФ МК-1629.2012.3 и НШ – 927.2012.3.

Разработка методов синтеза электронноакцепторных строительных блоков для конструирования электроактивных полимеров

Палысаева Н.В.,¹
Александрова Н.С.,¹
Шереметев А.Б.,¹
Куклин С.А.,²
Кештов М.Л.²

¹ Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН,
119991 Москва, Ленинский просп., 47;
E-mail: sab@ioc.ac.ru.

² Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН,
Российская Федерация, 119991 Москва, Ул. Вавилова, 28

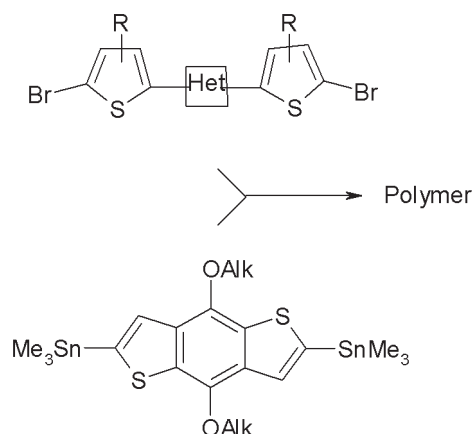
В последнее десятилетие наблюдается всплеск активности научных лабораторий, исследования которых направлены на создание полупроводниковых сопряженных полимерных материалов. Разработка новых эффективных полимеров базируется на более рациональных комбинациях имеющихся и новых структурных блоков.

В зависимости от структурных особенностей элементарных блоков, образующих полимер, в широком диапазоне меняются его спектральные свойства, а также механические и технические характеристики. Ныне происходит не только все более глубокое осмысление влияния структурных особенностей фрагментов полимера на специфику свойств, но и наблюдается стремительное расширение спектра их практического применения (электро-люминофоры, гибкие элементы солнечных батарей и др.). Это, в свою очередь, не просто стимулирует дальнейшие исследования, а делает их крайне востребованными.

В качестве электроно-акцепторных «строительных блоков» при конструировании солнечных фотоэлементов на основе сопряженных полимеров широкое распространение получили производные тиазола, пирролона, тиadiaзола, пиразина, их аннелированных и оксо-производные. Делаются первые попытки использования производных триазола,

оксадиазола, тетразина и некоторых других. Синтез многих исходных «блоков» остается весьма проблематичным.

В настоящей работе осуществлена разработка эффективных способов синтеза производных азот-кислород- и азот-серасодержащих гетероциклов (Het) – тиазоло[5,4-d]тиазолов и моноциклических и аннелированных 1,2,5-оксадиазолов (фуразанов), как новых, так и уже зарекомендовавших себя в качестве «полезных» структурных фрагментов.



На основе синтезированных блоков получены новые донорно-акцепторные полимеры в качестве перспективных материалов для солнечных фотоэлементов.

Отдельные этапы работы выполнены при поддержке Отделения химии и наук о материалах РАН (программа ОХ-3), Президиума РАН (программа П-8), РФФИ ГФЕН (грант №12-03-91175а) и Министерства образования и науки (госконтракт 16.740.11.0064).

Регио- и стереоселективное циклоприсоединение азометиниминов к аддуктам Кневенагеля

Плещев М.И.,
Махова Н.Н.

Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского Российской академии наук.
E-mail: michele-chem@yandex.ru

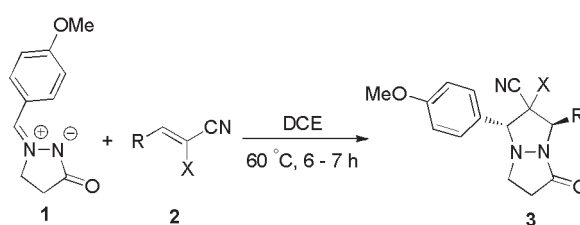
Химия азометиниминов в последние десятилетия активно развивается благодаря как высокой реакционной способности данных 1,3-диполей по отношению к большому числу реагентов, так и возможности проведения регио-, стерео- и энантиоселективных процессов с их участием. Данные реакции открывают путь к различным аннелированным и мноциклическим производным пиразола,^{1,2} проявляющим широкий спектр биологической активности.

Ранее нами было показано, что нестабильные азометинимины, получаемые *in situ* из доступных 6-арил-1,5-диазабицикло[3.1.0]гексанов, в реакции с изатинами, а также с арил- и гетарилиденмалононитрилами (аддуктами Кневенагеля) **2** превращаются в новые азометинимины через циклический интермедиат, которые затем давали пиразолины в ходе [1,4-Н]-сдвига, либо фиксировались в виде циклоаддуктов с различными диполярофилами. Данный процесс был охарактеризован как метатезис азометиниминов.³⁻⁵

В настоящей работе исследовано взаимодействие стабильного азометинимина – 2-(4-метоксибензилиден)-5-оксопиразолидин-2-ий-1-ида **1** – с различными цианметилиденновыми производными **2**.

Скрининг условий на модельной реакции диполя **1** и арилиденмалононитрила **2a** (кипячение в толуоле, нагревание в дихлорэтане (DCE) и в ионных жидкостях) показал, что наилучших выходов удается достичь в DCE при 60 °С. Реакция протекала региоселективно по михаэлевскому типу и стереоселективно с образованием лишь одного диастереомера **3a** с *транс*-ориентацией арильных заместителей. Таким образом, в отличие от *in situ* генерируемых азометиниминов в данном случае реакция останавливается на стадии образования циклоаддукта.

Общий характер реакции был подтвержден на примере цианметилиденновых соединений ароматического, гетероциклического и стирильного строения.



| № | Аддукт Кневенагеля 2 | | Выход 3 , % |
|---|---|----------------------------------|--------------------|
| | R | X | |
| 1 | 4-NO ₂ C ₆ H ₄ | CN (2a) | 70 (3a) |
| 2 | Ph | CN (2b) | 68 (3b) |
| 3 | 4-CF ₃ C ₆ H ₄ | CN (2c) | 62 (3c) |
| 4 | 4-BrC ₆ H ₄ | CN (2d) | 76 (3d) |
| 5 | 4-NO ₂ C ₆ H ₄ | CO ₂ Et (2e) | 73 (3e) |
| 6 | 2-furyl | CN (2f) | 70 (3f) |
| 7 | 2-thiophenyl | CN (2g) | 72 (3g) |
| 8 | Ph-CH=CH- | CN (2h) | 64 (3h) |

Литература

- [1] Злотин С.Г., Махова Н.Н. *Успехи химии*, **2010**, *79*, 603-644; [2] Махова Н.Н., Шевцов А.В., Петухова В.Ю. *Успехи химии*, **2011**, *80*, 1087-1118; [3] V.Yu. Petukhova, M.I. Pleshchev, L.L. Fershtat, V.V. Kuznetsov, V.V. Kachala, N.N. Makhova, *Mendeleev Commun.*, **2012**, *22*, 267; [4] M.I. Pleshchev, V. Yu. Petukhova, V. V. Kuznetsov, D. V. Khakimov, T. S. Pivina, M. I. Struchkova, Yu. V. Nelyubina, and N. N. Makhova *Mendeleev Commun.*, **2013**, *23*, 34; [5] М.И. Плещев, В.Ю. Петухова, В.В. Кузнецов, Д.В. Хахимов, Т.С. Пивина, Ю. В. Нелюбина, Н.Н. Махова *Изв. АН, Сер. хим.*, **2013**, 1065.

Редокс-поведение новых арилдифурилметанов

Плиева А.Т.,^а
Абаев В.Т.,^а
Бумбер А.А.,^б
Лукова Г.В.^в

^а Северо-Осетинский государственный университет им. К. Л. Хетагурова, Ватутина, 46, Владикавказ, 362025

^б НИИ ФОХ Южного федерального университета, пр. Стачки, 194/2, Ростов-на-Дону, 344090; e-mail: boom@ipoc.rsu.ru

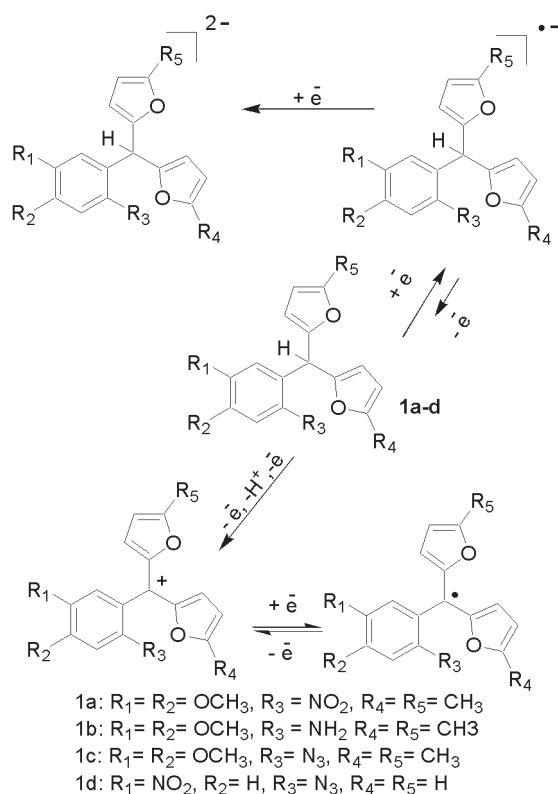
^в ФГБУН Институт проблем химической физики Российской академии наук, пр. Академика Семенова1, г. Черноголовка, Московская область, 142432

Впервые синтезированные нами (2-азидоарил)дифурилметаны представляют интерес в качестве моделей взаимодействия азидной группы и фуранового ядра. В настоящей работе электрохимическое поведение таких соединений исследовано методами циклической, импульсной и постоянноточковой вольтамперометрии. При электрохимических измерениях применялись рабочие платиновый и стеклоуглеродный дисковые электроды, насыщенный каломельный электрод сравнения, стеклоуглеродный вспомогательный электрод, фоновый электролит 0.1M NEt₄ClO₄ – CH₃CN с внутренним стандартом Cr₂Fe.

Табл. 1. Характеристики ЦВА 5·10⁻³ М соединений 1 (структурные формулы 1 показаны на Схеме), 2,5-диметилфурана 2 и трифенилметана 3.

| | Восстановление | | Окисление | |
|-----------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | $E_{\text{мк}}, \text{В}$ | $E_{\text{на}}, \text{В}$ | $E_{\text{на}}, \text{В}$ | $E_{\text{мк}}, \text{В}$ |
| 1a | -1,10 | -1,05 | +1,50 | – |
| | -2,00 | -1,75 | +1,90 | – |
| 1b | – | – | +0,70 | +0,60 |
| | – | – | +1,35 | +1,20 |
| | – | – | +2,10 | – |
| 1c | -2,05 | – | +1,10 | – |
| | | | +2,15 | – |
| 1d | -1,10 | -1,02 | +1,61 | +1,55 |
| | -1,90 | – | +0,06 | +0,04 |
| 2 | – | – | +1,60 | – |
| 3 | – | – | +2,20 | +0,02 |
| | | | +0,08 | |

На схеме изображены электрохимические реакции с участием соединений **1a** и **1d**, которые происходят как восстановление NO₂-группы в две одноэлектронные стадии. Электрохимическое окисление протекает с образованием катион-радикала на первой стадии и последующим отщеплением протона на второй стадии с образованием дифурилметильного катиона.



Исследование выполнено при финансовой поддержке Российской академии наук и РФФИ (проект № 12-03-33104-мол_а_вед; проект № 13-03-01048) и министерства образования и науки Российской Федерации (проект № 3.3578.2011).

Прямой синтез 2-(2-азидобензил)фуранов

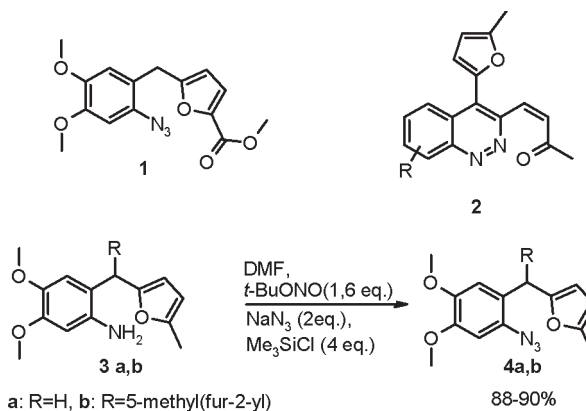
Плиева А.Т.,
Цомартова Е.В.,
Егоров Д.И.,
Абаев В.Т.

Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова
Ватутина 46, Владикавказ, 362025, Россия;

e-mail: hampazero@mail.ru

Внутримолекулярные рециклизации замещённых фуранов представляют собой мощный метод синтеза бензаннелированных гетероциклов. Например, термолиз 2-(2-азидобензил)фуранов должен вести к индолам с пропеноновым фрагментом во 2-ом положении. Однако этот очевидный, в общем-то, подход до сих пор не был реализован в виду отсутствия методов синтеза подобных соединений. Единственный представитель этого класса **1** был получен по реакции Зандмейера диазотированием в водной серной кислоте [1]. В описанном случае акцепторная карбометоксильная группа стабилизирует фурановый цикл в кислых условиях диазотирования. Начиная свою работу, мы учли, что Джонсу не удалось получить (2-азидофенил)дифурилметаны с алкильными заместителями при фурановом цикле в тех же условиях [2]. Однако попытка реализовать неводное диазотирование в ацетонитриле изоамилнитритом в присутствии $(\text{CH}_3)_3\text{SiCl}$ неожиданно привела к замещённым циннолинам **2** [3].

Учитывая тот факт, что взаимодействие солей диазония с азид-анионом происходит практически мгновенно, мы добавили азид натрия непосредственно в реакционную смесь. Оказалось, что в этих условиях



азид **4b** действительно образуется. Во всех случаях реакция проходила с выраженным индукционным периодом и низкой конверсией. После ряда экспериментов нами найдено, что наилучшими условиями получения азидов арилдифурилметанового ряда является диазотирование в диметилформамиде *трет*-бутилнитритом в присутствии NaN_3 и $(\text{CH}_3)_3\text{SiCl}$. Следует отметить, что в отличие от известных методов синтеза азидов в неводных средах [4,5], предложенная нами методика позволяет получать высокие выходы целевых продуктов с минимальными затратами реагентов в мягких условиях и с быстрой конверсией.

Литература:

- [1] K. Jakushijin, T. Tsuruta, H. Furukawa, *Chem. Pharm. Bull.*, **30**, 140 (1984).
- [2] G. Jones, W. H. McKinley, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 599 (1979).
- [3] V. T. Abaev, A. V. Gutnov, A. V. Butin, V. E. Zavodnik, *Tetrahedron*, **56**, 8933 (2000).
- [4] J. Das, S. N. Patil, R. Avasthi, C. P. Narasimhulu, S. Trehan, *Synthesis*, 1801 (2005).
- [5] A. A. Siddiki, B. S. Takale, V. N. Telvekar, *Tetrahedron Lett.*, **54**, 1294 (2013).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 13-03-00463) и министерства образования и науки Российской Федерации (проект № 3.3578.2011)

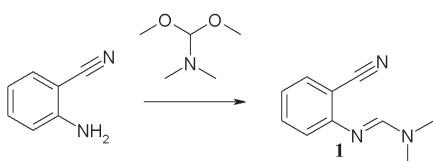
Синтез гетероциклических соединений на основе *o*-аминобензонитрила

Попов Д.Н.,
Шихалиев Х.С.

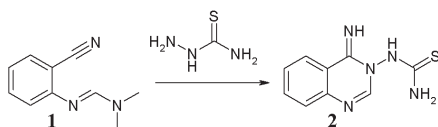
Воронежский государственный университет, Университетская пл., д. 1,
Воронеж, 394006, Россия; e-mail: D216@mail.ru

Данная работа является продолжением наших исследований синтетических возможностей антранилнитрила в реакциях гетероциклизации.

Взаимодействием антранилнитрила с диметилацеталем ДМФА получен *N,N*-диметил-*N'*-(2-цианофенил)формамидин **1**:

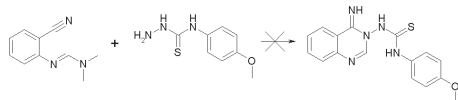


Нами обнаружено, что вещество **1** вступает в реакцию с тиосемикарбазидом в условиях кислотного катализа в среде безводного диоксана с образованием (4-иминохиназолин-3-ил)тиокарбамида **2**:



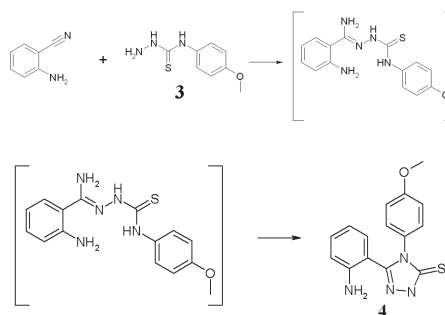
Каталитическое действие уксусной кислоты, по видимому, связано с протонированием диметиламино-группы.

Однако, в аналогичных условиях реакция **1** с замещенным тиосемикарбазидом **3** не привела к аналогичному иминохиназолину:



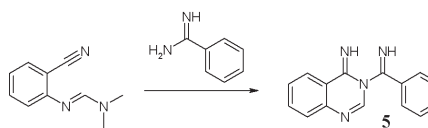
Вместо этого выделен продукт **4** циклизации по нитрильной группе антранилнитри-

ла, который мог образоваться в результате гидролиза **1**:



Но повторный синтез в свежеебезвоженном диоксане в отсутствии уксусной кислоты и при наличии хлоркальциевой трубки так же привел к продукту **4**.

Реакцией **1** с фениламином в безводном диоксане с каталитическим количеством уксусной кислоты получен 3-бензимидаил-4-иминохиназолин **5**:



Амидины, связанные с электронодефицитными циклами, ввести в эту реакцию не удалось.

Соединение **5** может служить исходным для синтеза триазинохиназолинов.

Структуры полученных соединений подтверждены данными ЯМР ¹H- и масс-спектроскопии.

Новые методы синтеза селен- и теллурсодержащих гетероциклических соединений на основе элементарных халькогенов

Мусалов М.В.¹, Панов В.А.¹, Мусалова М.В.¹, Куркутов Е.О.¹, Живетьева С.А.¹, Шкурченко И.В.², Абрамова Е.В.¹, Хабибулина А.Г.¹, Потапов В.А.¹, Амосова С.В.¹

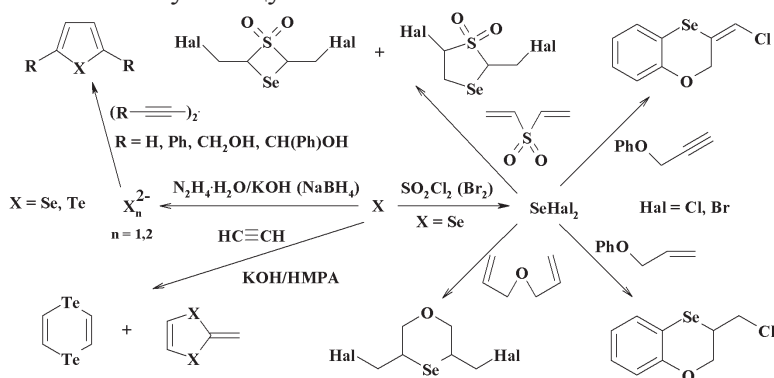
¹ Иркутский институт химии имени А.Е. Фаворского
Сибирского отделения Российской академии наук
Иркутск, 664033, ул. Фаворского, 1

² ФГБОУ ВПО Восточно-Сибирская государственная академия образования
Иркутск, 664011, ул. Нижняя Набережная, 6

На основе элементарных селена и теллура и ненасыщенных соединений разработан комплекс эффективных методов синтеза ранее неизвестных или труднодоступных гетероциклических систем.

Впервые введены в органический синтез новые электрофильные реагенты, дихлорид и дибромид селена, которые генерируют *in situ* из элементарного селена. Показано, что дигалогениды селена являются эффективными реагентами для синтеза ранее неизвестных гетероциклических соединений. Так, присоединением дигалогенидов селена к дивинилсульфону синтезированы новые 4- и 5-членные гетероциклические соединения.

Систематически изучены реакции дихлорида и дибромид селена с аллилфениловым и пропаргилфениловым эфирами. Показана возможность аннелирования дигидро-1,4-бензоксаселенина к бензольному кольцу.



На основе этих реакций разработаны хемо- и региоселективные методы синтеза ранее неизвестных *E*-3-хлорметил-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенина, 3-хлорметил-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенина, *E,E*-бис(3-фенокси-1-галоген-1-пропенил-2)селенидов и бис(3-фенокси-2-хлорпропил)селенида с выходами 82-98%.

Присоединением дигалогенидов селена к диаллиловому эфиру получены 3,5-бис(галогенметил)-1,4-оксаселенаны с выходом до 90%.

На основе элементарных халькогенов, ацетилен и диацетиленов разработаны методы синтеза 1,4-диселенафульвена, 1,4-дителлурафульвена, 1,4-дителлурина, селенофена, теллуурофена и 2,5-замещенных селенофенов и теллуурофенов.

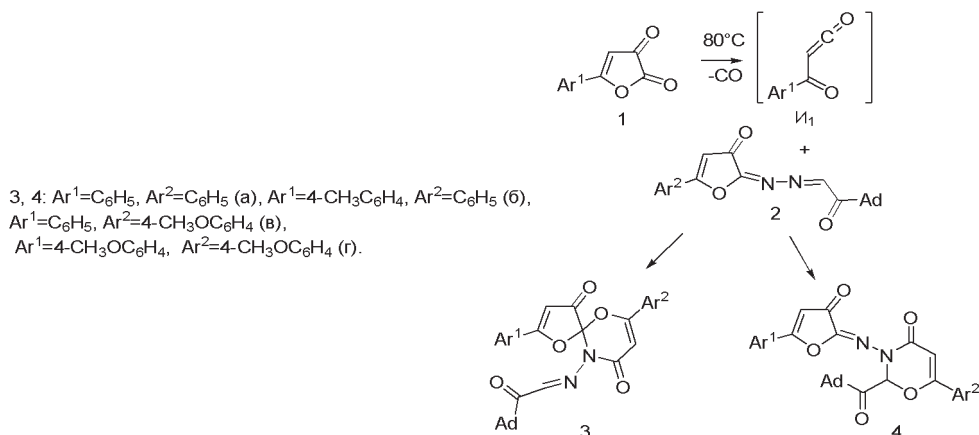
Исследования выполнены по программам Президиума и Отделения РАН (№ 7.18 и 5.1.8) и проектам РФФИ № 11-03-00810, 12-03-01098 и 13-03-00400.

Взаимодействие 5-арилфуран-2,3-дионов и 2-адамнтаноилметиленидразино-5-арилфуран-3-онов в условиях термолиза

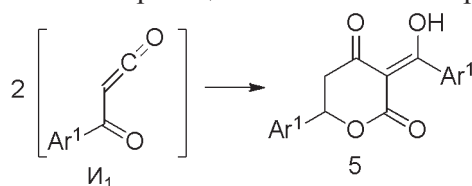
Пулина Н.А.,
Кузнецов А.С.,
Рубцов А.Е.

Пермская государственная фармацевтическая академия Росздрава,
ул. Полевая, д. 2, Пермь, 614990, Россия,
e-mail: alexanderiv.88@mail.ru
Пермский государственный национальный исследовательский университет,
ул. Букирева, д. 15, Пермь, 614990, Россия

Ранее нами было установлено, что образование 2-бензоилметиленидразино-5-арилфуран-3-онов приводит к стабилизации фуранового цикла. Это позволяет проводить термолиз 5-арилфуран-2,3-дионов (**1**) в присутствии фуран-3-онов с образованием двух аддуктов – производных оксазинона (минорный продукт) и спиро-соединений [1]. В данном исследовании изучено взаимодействие 2-адамнтаноилметиленидразино-5-арилфуран-3-онов (**2**) с ароилкетенами I_1 , являющихся продуктами термолиза соответствующих фурандионов **1**. Выяснено, что реакция также протекает с образованием двух продуктов: 10-адамнтаноилметиленамино-2,7-диарил-1,6-диоксо-10-азаспиро[4.5]дека-2,7-диен-4,9-дионов (**3**) и 2-адамнтаноил-6-арил-3-(5-метил-3-оксофуран-2(3*H*)-илиден)амино-2,3-дигидро-4*H*-1,3-оксазин-4-онов (**4**):



Также отмечено образование в реакционной смеси димера **5**, вследствие высокой реакционной способности ароилкетена:



Фураноны **3** и оксазиноны **4** являются продуктами циклоприсоединения ароилкетена по C=N связям фуранонов **2**.

Литература:

- [1] Пулина Н.А., Залесов В.В., Глебова Е.А. *ХГС*, 2002, 38 (10), 1289.

Синтез 1,5,3-дителиазепиринов на основе полифункциональных аминок спиртов

Рахимова Е.Б.¹,
Исмагилов Р.А.²,
Зайнуллин Р.А.²,
Ибрагимов А.Г.¹,
Джемилев У.М.¹

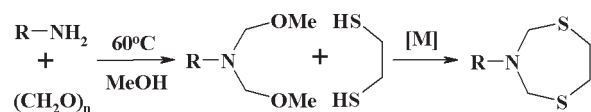
¹ Институт нефтехимии и катализа Российской Академии наук, 450075, Уфа, проспект Октября, 141.

E-mail: Rakhimovaelena@mail.ru

² Уфимский государственный университет экономики и сервиса, 450077, Уфа, ул. Чернышевского, 145.

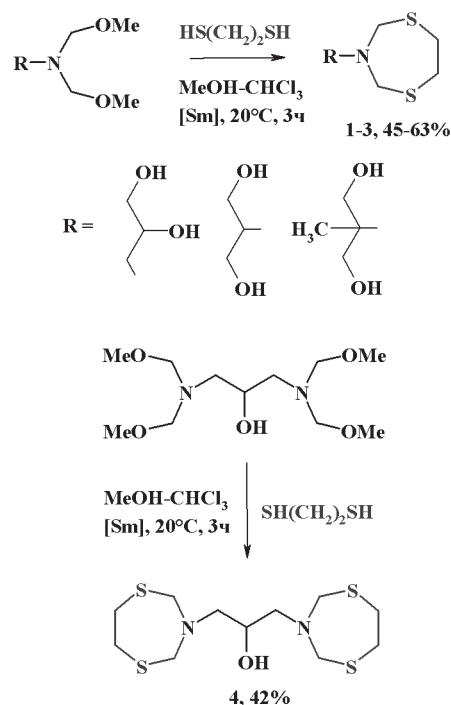
Среди большого разнообразия гетероциклических соединений особый интерес и практическую ценность представляют насыщенные *O,S,N*-гетероциклы, которые обладают комплексом полезных свойств [1] и зарекомендовали себя в качестве эффективных сорбентов драгоценных металлов, селективных комплексообразователей, а также бактерицидных, противомикробных, фунгицидных и противовоспалительных агентов.

В продолжение проводимых исследований в области синтеза насыщенных *O,S,N*-содержащих гетероциклов, а также с целью разработки препаративного метода получения *N*-замещенных 1,5,3-дителиазепиринов на основе полифункциональных аминок спиртов мы изучили реакцию межмолекулярной циклизации α,ω -дителиолов с бис(метоксиметил)аминами.



Установлено, что гетероциклизация 1,2-этандитиола с помощью бис(метоксиметил)аминов, полученных *in situ*, в разработанных условиях [5 мол% $\text{SmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, MeOH-CHCl_3 , 20°C , 3ч] приводит к селек-

тивному образованию 1,5,3-дителиазепиринов 1–4 с выходами 42–63%.



Структура новых *N*-замещенных 1,5,3-дителиазепиринов 1–4 установлена на основании данных ЯМР с привлечением 2D методик (COSY, NOESY, HSQC, HMBC) и масс-спектрометрии MALDI TOF/TOF.

Литература:

- [1] K.L. Ameta, R.P. Pawar, A.J. Domb, *Bioactive Heterocycles: Synthesis and Biological Evaluation*, Nova Science Publishers, Inc., USA, 2013, 305 p.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проекты 11-03-00101-а, 11-03-97011-р_Поволжье_а).

Синтез новых 2-алкенилсульфанилпиримидинов

Леванова Е.П.,
Грабельных В.А.,
Вахрина В.С.,
Руссавская Н.В.,
Албанов А.И.,
Корчевин Н.А.,
Розенцвейг И.Б.

Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения РАН,
Россия, 664033, Иркутск, ул. Фаворского, 1;

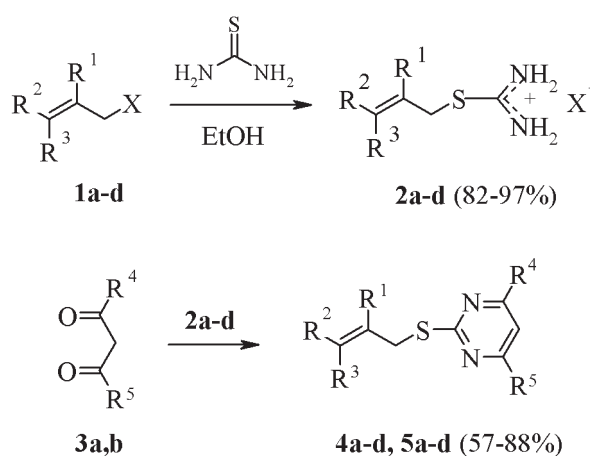
e-mail: i_roz@iriioch.irk.ru

2-(Органилсульфанил)замещенные пиримидины проявляют свойства ингибиторов ферментов и антагонистов рецепторов, оказывающих влияние на синтез нуклеиновых кислот, на рост, пролиферативную активность и метаболизм клеток, что приводит к появлению противовирусной (в том числе против вируса ВИЧ), противораковой, противодиабетической, противовоспалительной активности. В связи с этим разработка методов получения новых представителей 2-органилсульфанилпиримидинов является актуальной задачей.

В настоящей работе мы осуществили синтез ранее неизвестных 2-(алкенилсульфанил)пиримидинов, необходимых для проведения дальнейших исследований – получения на их основе функционализированных и аннелированных производных пиримидинового ряда, перспективных для изучения биологической активности.

Синтез сульфанилзамещенных пиримидинов был осуществлен в две стадии. Предварительно реакцией аллилбромида **1a**, 2,3-дихлор-1-пропена **1b**, 1,3-дихлор-1-пропена **1c** и 1,3-дихлор-2-бутена **1d** с тиомочевинной были получены соответствующие изотиурониевые соли **2a-d**, которые далее вовлекались в реакцию с представителями дикарбонильных соединений **3a,b**. Максимальных выходов пиримидинов **4a-d**, **5a-d** (57-88%) удалось добиться при кипячении реагентов в уксусной кислоте.

Синтезированные пиримидины **4a-d** представляют собой вязкие жидкости, а **5a-d** – легкоплавкие кристаллические вещества. Их строение доказано спектральными методами, а состав подтверждается с помощью элементного анализа.



1, 2, 4, 5: R¹=R²=R³=H (**a**); R¹=Cl, R²=R³=H (**b**);
R¹=R³=H, R²=Cl (**c**); R¹=H, R²=Cl, R³=CH₃ (**d**).

1a, 2a: X=Br.

1b-d, 2b-d: X=Cl.

3: R⁴=R⁵=CH₃ (**a**); R⁴=тиенил-2, R⁵=CF₃ (**b**).

4: R⁴=R⁵=CH₃.

5: R⁴=тиенил-2, R⁵=CF₃.

В спектрах ЯМР ¹H и ¹³C пиримидинов **4a-d**, **5a-d** присутствуют сигналы протонов и атомов углерода как алкенильных фрагментов, так и 2,4,6-тризамещенных пиримидиновых колец. Пиримидиновым фрагментам соответствуют характерные синглетные сигналы протонов в обл. 6.70-7.50 м.д., а также четыре сигнала атомов углерода, что соответствует рассматриваемым структурам.

Таким образом, осуществлен синтез новых производных пиримидинового ряда, содержащих в структуре фармакофорные фрагменты, перспективные для дальнейших превращений.

Взаимодействие 4-метил-1,2-этилендиоксибензола, изомаляного альдегида и нитрилов. Синтез 2,3,8,9-тетрагидро-[1,4]диоксан [2,3-g]изохинолинов и 2,3,7,8-тетрагидро-[1,4]диоксан [2,3-h]изохинолинов

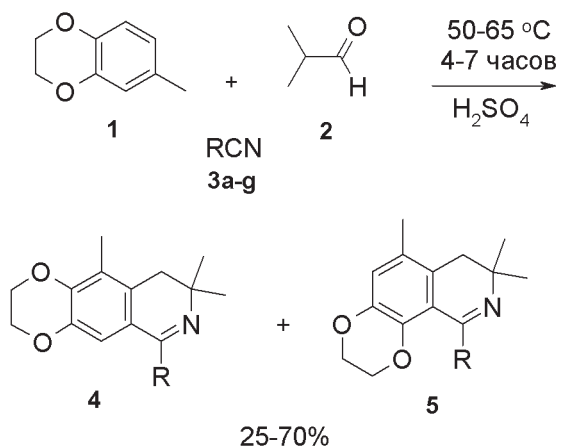
Рожкова Ю.С.,
Шкляев Ю.В.

Институт технической химии Уральского отделения Российской академии наук,
Россия, Пермь, 614013, ул. Академика Королёва, 3
e-mail: rjs@mail.ru

Ранее мы показали, что в результате взаимодействия 4-метил-1,2-этилендиоксибензола, изомаляного альдегида и ряда нитрилов в условиях катализа концентрированной серной кислотой при комнатной температуре образуются как N-алкиламины, так и 1-R-9-(2-гидроксиэтокси)-3,3,6-триметил-6-метил-9-метокси-2-азаспиро[4.5]дека-1,6,9-триен-8-оны – продукты внутримолекулярной *unso*-циклизации, сопровождающейся нуклеофильным раскрытием диоксанового цикла с разрывом связи C-O [1].

В настоящей работе установлено, что конденсация 4-метил-1,2-этилендиоксибензола **1**, изомаляного альдегида **2** и нитрилов **3a-g** в условиях катализа концентрированной серной кислотой при температуре 50-65 °С в течении 4-7 часов приводит к образованию смесей 8,8,10-триметил-6-R-2,3,8,9-тетрагидро-[1,4]диоксан[2,3-g]изохинолинов **4** и 6,8,8-триметил-10-R-2,3,7,8-тетрагидро-[1,4]диоксан[2,3-h]изохинолинов **5**.

Показано, что направление реакции зависит от природы нитрила. Так, в случае нит-



R = MeS (a), Ph (b), 3,4-(MeO)₂C₆H₃ (c),
4-NO₂C₆H₄ (d), 3-NO₂C₆H₄ (e), 2-Py (f),
Me (g)

рилов **3a-d** основными продуктами конденсации являются изохинолины **4a-d**, а в варианте нитрилов **3e-g** – изохинолины **5e-g**.

Литература:

- [1] Рожкова Ю.С. Вшивкова Т.С., Шкляев Ю.В. // Сборник статей III международной конференции "Техническая химия. От теории к практике". 15-19 октября 2012 г, Пермь, Т.1. Секция "Органическая химия и гетерогенные процессы", с. 267.

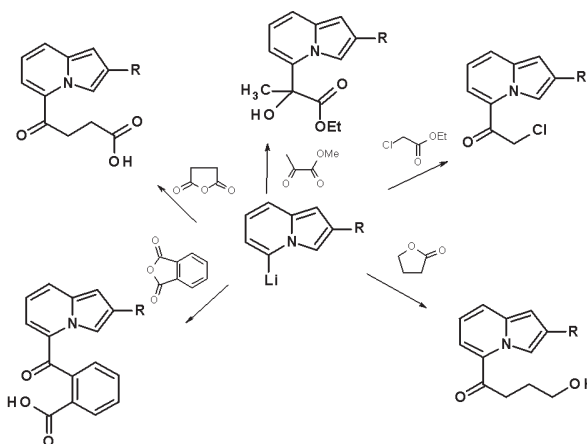
Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 11-03-00367-а

Электрофильные реакции 5-индолизил-лития

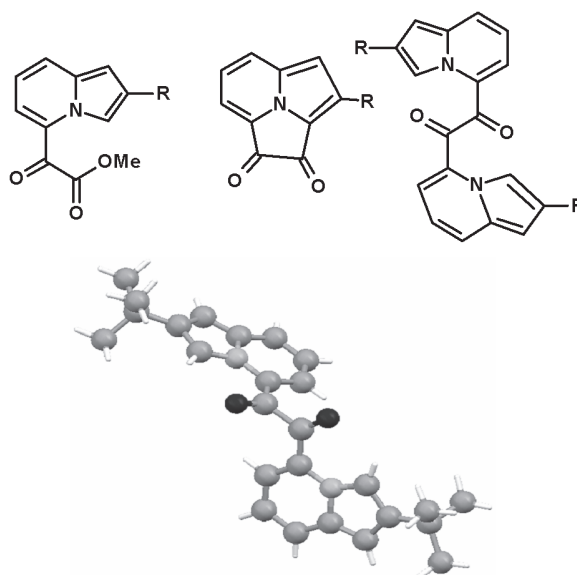
**Ржевский С.А.,
Рыбаков В.Б.,
Бабаев Е.В.**

Химический факультет МГУ им. Ломоносова,
Ленинские горы, Москва, 119991, Россия
e-mail: rs89@rambler.ru

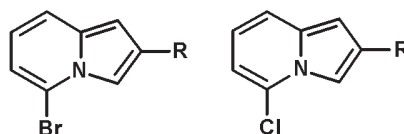
Нами изучена реакционная способность производных 5-индолизил-лития ($R=Ph, t-Bu$) в реакциях с бифункциональными электрофилами. В ряде реакций выделены продукты замещения по положению 5:



В реакции с $(COCl)_2$ в зависимости от условий реакции выделены различные продукты:



В реакции с бромацетофеноном и этилбромацетатом неожиданно наблюдалось образование 5-броминдолизина, а в реакции с CCl_4 – 5-хлориндолизина.



Синтез гетероциклов на основе перфторбиацетила и мочевины

Салоутина Л.В.,
Запевалов А.Я.,
Кодесс М.И.,
Салоутин В.И.,
Чупахин О.Н.

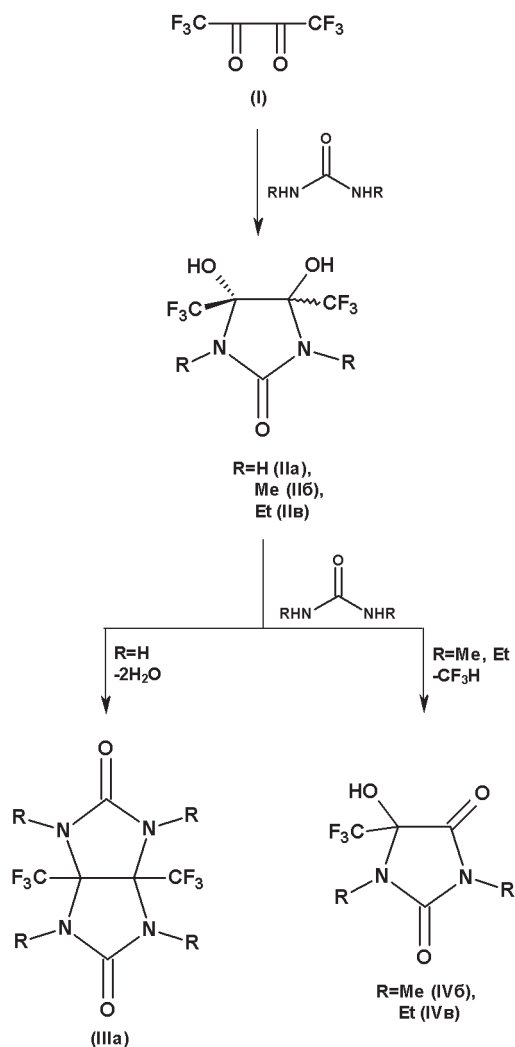
Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского
Уральского отделения Российской академии наук,
620990, Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая, 22/20.

E-mail: fc403@ios.uran.ru

Осуществлен синтез 4,5-дигидрокси-4,5-бис(трифторметил)-имидазолидин-2-онов (IIa–в) путем взаимодействия перфторбиацетила (I) с мочевиной, диметилмочевиной и диэтилмочевиной. Методами ЯМР ^1H , ^{19}F , ^{13}C спектроскопии и РСА изучены стереохимические аспекты реакции.

Показано, что при действии мочевины имидазолидин (IIa) с высоким выходом дает бисурил (IIIa), как и в случае нефторированных аналогов. В то же время аналогичная реакция метил- и этилзамещенных имидазолидинонов (IIб, в) с мочевиной и соответствующими замещенными мочевиными приводит к неожиданным продуктам – гидантоинам (IVб, в), что можно объяснить протеканием реакции по типу «галоформного» расщепления.

Полученные соединения представляют интерес в качестве биологически активных веществ.



Работа выполнена при финансовой поддержке проектов Уральского отделения РАН 12-П-3-1030 и 12-М-23-2054.

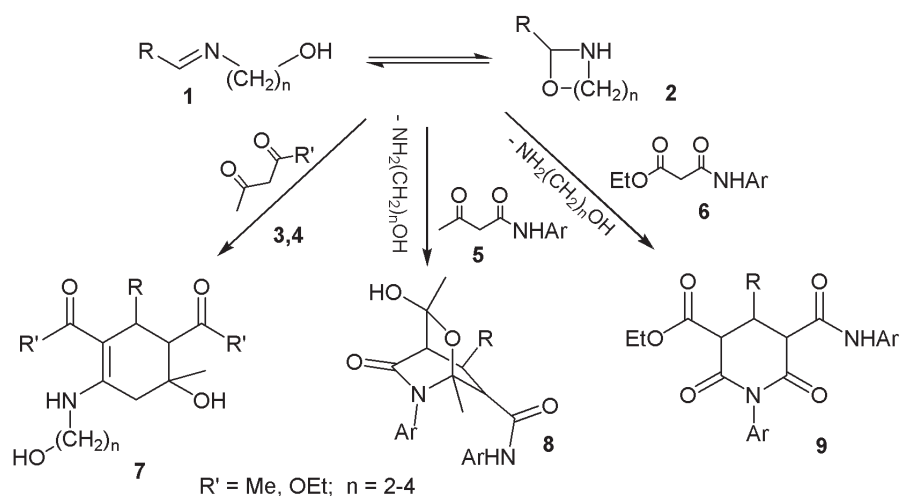
Внутримолекулярная региоселективность в синтезе карбо- и гетероциклических соединений, содержащих аминную, амидную или имидную группу на основе иминов и β -дикарбонильных соединений

**Саргсян М.С.,
Айоцян С.С.,
Хачатрян А.Х.,
Бадасян А.Э.,
Конькова С.Г.**

Институт органической химии научно-технологического центра органической и фармацевтической химии НАН РА,

пр. Азатутян, 26, 0014, г. Ереван, Армения

В химии азометинов особое место занимают имины **1** содержащие со стороны азота гидроксильную группу. Это обусловлено тем, что, во-первых, на их основе можно синтезировать производные 1,3-оксазациклоалканов **2**, многие из которых проявляют биологическую активность и, во-вторых, они являются объектами для изучения процессов кольчато-цепной таутомерии [1]. Имея ввиду, что иминная группа реагирует с нуклеофильными и электрофильными реагентами, нами исследовано взаимодействие иминов **1** с β -дикарбонильными соединениями, которым свойственны обе указанных свойства. Было показано, что все применяемые β -дикарбонильные соединения реагируют с C=N связью как C-нуклеофилы, а в результате каскадного превращения, образующиеся промежуточные аддукты подвергаются внутримолекулярной региоселективной циклизации с образованием производных аминокциклогексена **7** [2], 2-окса-6-аза-бицикло[2.2.2]октана **8** [3], и глутаримида **9** соответственно.



Литература:

- [1] (а) Вальтер Р.Э. // Усп. Химии – 1982 – т.51 – Вып.5 – с. 1373.(б) Саргсян М.С., Конькова С.Г. // Хим. Ж. Армении – 2004 – т.57 – N3 – сс. 36-40.
[2] Саргсян М.С., Айоцян С.С., Хачатрян А.Х., Бадасян А.Э., Паносян Г.А., Конькова С.Г. // ХГС – 2011 – Вып. 11 – сс. 1749-1752.
[3] Саргсян М.С., Айоцян С.С., Хачатрян А.Х., Бадасян А.Э., Паносян Г.А., Конькова С.Г. // ХГС – 2012 – Вып. 12 – сс. 1928-1931.

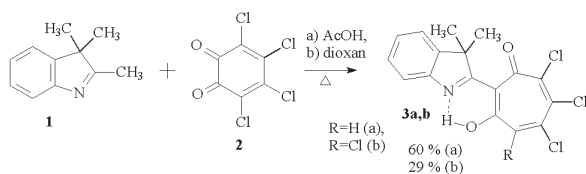
Синтез новых гетероциклических соединений на основе 2,3,3-триметилиндолина

Саяпин Ю.А.^{а,б},
Тупаева И.О.^а,
Гусаков Е.А.^а,
Бурцева А.А.^а,
Комиссаров В.Н.^а,
Ткачев В.В.^в,
Алдошин С.М.^в,
Минкин В.И.^{а,б}

^а Южный научный центр Российской академии наук, 344006, Ростов-на-Дону, ул. Чехова, 41, Россия; e-mail: sayarin@ipoc.sfedu.ru.
^б НИИ физической и органической химии Южного федерального университета, 344090 Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/2, Россия; e-mail: boom@ipoc.rsu.ru.
^в Институт проблем химической физики РАН, 142432, Московская область, Черноголовка, пр. акад. Н.Н. Семенова, 1, Россия; e-mail: sma@icp.ac.ru

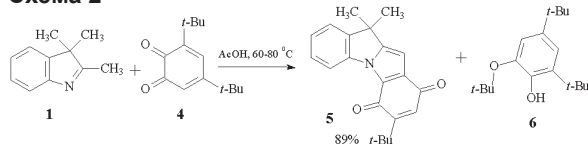
Взаимодействие 2,3,3-метилиндолина **1** с *o*-хлоранилом **2** протекает с расширением *o*-хинонового цикла и приводит к производным 1,3-трополона **3a,b** (схема 1).

Схема 1



Неожиданным был результат реакции 2,3,3-триметилиндолина **1** с 3,5-ди(*трет*-бутил)-1,2-бензохиноном **4**. В уксусной кислоте реакция протекает с образованием новой гетероциклической системы – производного 10*H*-индоло[1,2-а]индолина **5** (схема 2), строение которого установлено с помощью рентгеноструктурного анализа.

Схема 2

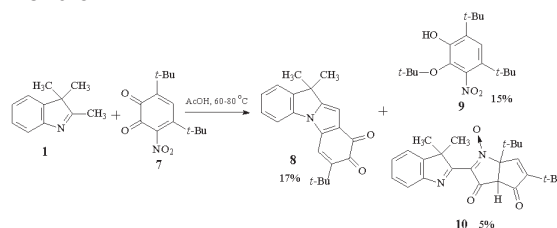


В результате исследования реакции **1** с 3-нитро-1,2-бензохиноном **7** из реакцион-

ной смеси были выделены 3-(*трет*-бутил)-10,10-диметил-10*H*-индоло[1,2-а]индолин-1,2-дион **8**, 2-*трет*-бутокси-4,6-ди(*трет*-бутил)-3-нитрофенол **9** и 1,7-ди(*трет*-бутил)-3-(3,3-диметилиндолин-2-ил)-2-азабицикло[3.3.0]окта-2,7-диен-4,6-дион-*N*-оксид **10** (схема 3).

Строение полученных соединений **3–10** подтверждено данными ЯМР ¹H, ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии. Строение соединений **3**, **5** и **9** установлено методом РСА.

Схема 3



Предложены механизмы образования индоло[1,2-а]индолинов **5** и **8**, включающие образование 3-(индолин-2-илметил)пирокатехина, последующее окисление и детербутирование которого приводит к формированию индоло[1,2-а]индолинового каркаса.

Работа выполнена при финансовой поддержке программы Президиума РАН «Разработка методов получения химических веществ и создания новых материалов», РФФИ (проект № 12-03-31491-мол-а), гранта Президента РФ МК-4215.2012.3, гранта для поддержки ведущих научных школ НШ – 927.2012.3.

Реакции нуклеофильного замещения в 2-метилтио-6-полифторалкилпиримидин-4-онах

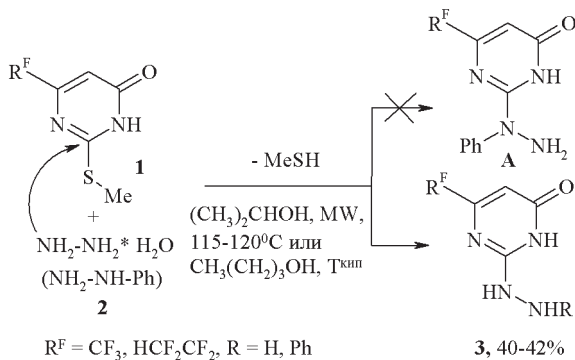
Щегольков Е.В.,
Худина О.Г.,
Бургарт Я.В.,
Салютин В.И.

Институт органического синтеза УрО РАН,
620990, ул. С.Ковалевской, 22, Екатеринбург, Россия,

schegolkov@ios.uran.ru

Для 2-метилтиопиримидин-4-онов характерной реакцией является нуклеофильное замещение тиометильной группы. Сведения о нуклеофильном замещении в 2-метилтио-6-полифтор-алкилпиримидинонах ограничиваются только замещением тиометильной группы на остаток первичного амина.

Найдено, что 6-полифторалкил-2-метилтиопиримидиноны **1** с гидразинами **2** при кипячении в изопропаноле или бутаноле дают продукты замещения 2-гидразинопиримидины **3** с выходами 40–42%. Обнаруженные в реакционной массе с помощью газового хроматографа-масс-спектрометра, продукты распада (5-трифторметилпиразол-3-он и 6-трифтор-метилпиримидин-4-он) объясняют довольно низкие выходы 2-гидразинопиримидинонов **3**. В мягких условиях при комнатной температуре реакции нуклеофильного замещения не идут, а попытки сплавления реагентов привели к осмолению реакционной массы.



Несимметричный фенилгидразин может вступать в реакцию нуклеофильного замещения как по первичной, так и по вторичной аминогруппе. Следовательно, продук-

ты могут иметь строение региоизомеров – 2-(1-фенилгидразино)пиримидинонов **A** или 2-(2-фенилгидразино)пиримидинонов **3**.

Для установления строения этих соединений мы провели реакцию 2-гидразинопиримидина **3** с параформом в кипящем ацетонитриле. По данным РСА продукт **4** имеет структуру мезоионного 1,2,4-триазоло[4,3-*a*]пиримидин-5-она (рис. 1). Мезоионный продукт **4** может быть получен только из 2-фенилгидразинозамещенного изомера **3**. Следовательно, в реакцию нуклеофильного замещения тиометильной группы пиримидинонов **1** вступает первичная аминогруппа фенилгидразина, а гетероциклизация пиримидинона **3** под действием параформа происходит с участием амидного и β-гидразинного атомов азота.

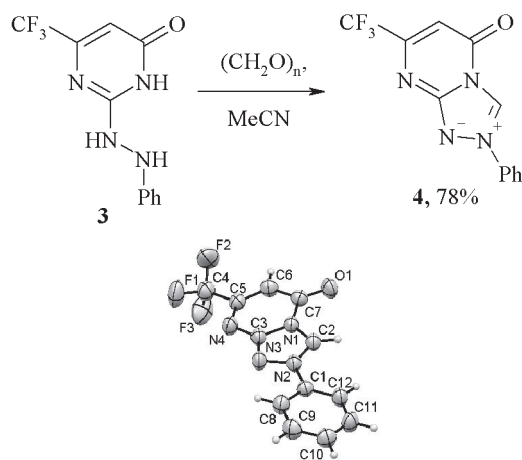


Рис. 1. 5-Оксо-7-трифторметил-2-фенил-5*H*-1,2,4-триазоло[4,3-*a*]пиримидин-1-ид-2-иум **4** по данным РСА.

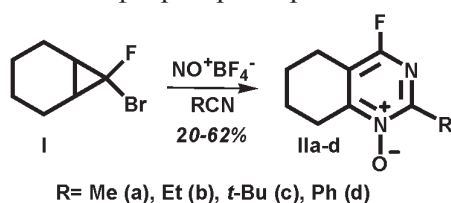
Работа выполнена при финансовой поддержке УрО РАН (проект 12-П-3-1035), Минобрнауки (соглашение № 8430), Совета по грантам Президента РФ (гранты НШ-5505.2012.3, МК-837.2012.3) и РФФИ (грант 13-03-00617)..

4-фтортетрагидрохиназолин *N*-оксиды. Синтез и реакционная способность в S_NAr -процессах

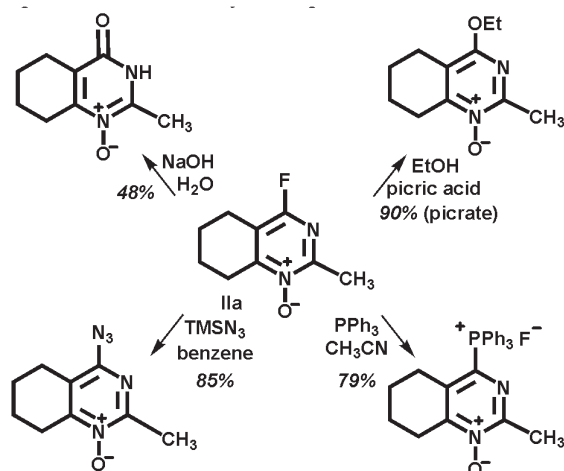
Седенкова К.Н.,
Аверина Е.Б.,
Кузнецова Т.С.,
Зефиоров Н.С.

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова,
Химический факультет
119991 Москва, Ленинские горы, 1–3,
e-mail ksedenkova@mail.ru

Недавно мы обнаружили новую трехкомпонентную реакцию гетероциклизации *gem*-бромфторциклопропанов под действием $NOBF_4$ с участием органического нитрила, приводящую к 4-фторпиримидин *N*-оксидам [1]. На основе этой реакции был разработан удобный препаративный метод синтеза *N*-оксидов 4-фтортетрагидрохиназолинов **II**.

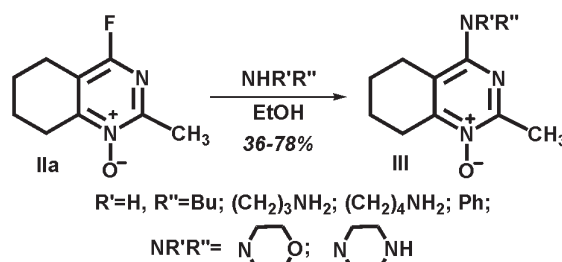


4-Галогензамещенные пиримидины и пиримидин *N*-оксиды представляют собой реакционноспособные субстраты в процессах S_NAr ; однако труднодоступные ранее 4-фторпиримидин *N*-оксиды не были изучены в подобных реакциях. Мы изучили тетрагидрохиназолин *N*-оксид **IIa** в реакциях нуклеофильного замещения под действием серии *O*-, *N*- и *P*-нуклеофилов:



Было показано, что реакции **IIa** с сильными нуклеофилами протекают гладко, при комнатной температуре, с выходами продуктов замещения от умеренных до высоких. Следует отметить, что тетрагидрохиназолин *N*-оксид **IIa** не взаимодействует с этиловым спиртом, но при добавлении к реакционной смеси пикриновой кислоты, выступающей в качестве π -акцептора электронов, происходит полное замещение атома фтора на этокси-группу.

В ходе изучения S_NAr реакций тетрагидрохиназолин *N*-оксида **IIa** была получена серия 4-аминопиримидин *N*-оксидов **III**, которые, согласно компьютерным расчетам, обладают потенциальной антидиабетической и противовирусной активностью.



Биологические испытания полученных аминопиримидин *N*-оксидов типа **III** показали, что эти вещества обладают низкой токсичностью и позволили выбрать соединение-лидер для дальнейшей оптимизации структуры в качестве противовирусного препарата.

Литература:

- [1] Sedenkova K.N., Averina E.B., Grishin Y.K., Kutateladze A.G., Rybakov V.B., Kuznetsova T.S., Zefirov N.S. *J. Org. Chem.*, **2012**, 77, 9893–9899.

Работа была выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 11-03-01040-а) и Президиума РАН (Программа № 8П).

Новые тиофен-, карбазол-, пиррол- и пиримидинсодержащие хромофоры

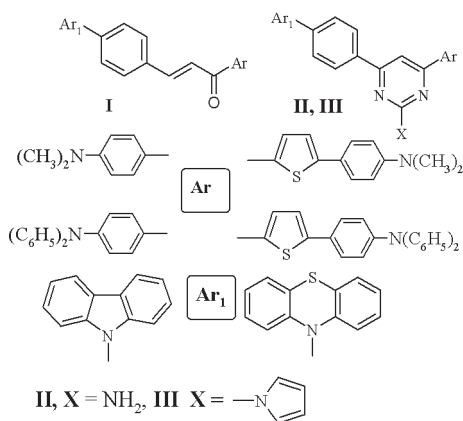
Селиванова Д.Г.^{1,2},
Шкляева Е.В.^{1,2},
Абашев Г.Г.^{1,2,3}

¹ Пермский государственный национальный исследовательский университет,
ул. Букирева, 15, Пермь, Россия

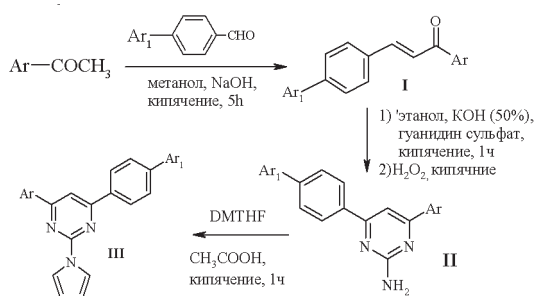
² Естетвеннонаучный институт ПГНИУ, ул. Генкеля, 4, Пермь, Россия

³ Институт технической химии УрО РАН,
ул. Академика Королева, 3, Пермь, Россия

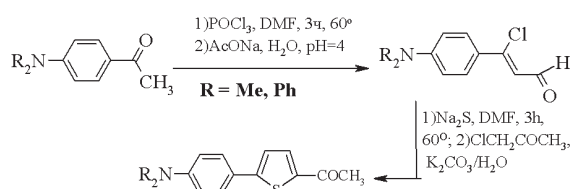
Получены новые хромофоры, включающие фрагменты тиофена, пиррола, карбазола и/или пиримидина: халконы (I) и 4,6-дизамещенные 2-амино- (II) и 2-пирролопиримидины (III), включающие в качестве заместителей *para*-замещенные фенильные фрагменты.



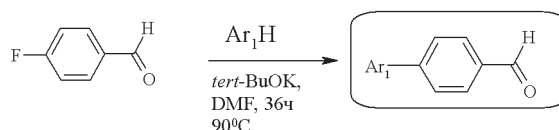
Синтетический подход, выбранный для их получения, показан на схеме:



Для получения метилкетонов, содержащих тиофеновый фрагмент, была использована реакция Вильсмейера-Хаака-Арнольда:



Использованные в работе *para*-замещенные бензальдегиды получены арилированием карбазола или фенотиазина в среде ДМФА в присутствии *tert*-бутилата калия:



спектральные свойства всех полученных соединений. Растворы соединений в CH₂Cl₂ и CHCl₃ флуоресцируют и имеют при дневном освещении яркий зеленый цвет, а при освещении УФ лампой – зеленый, желто-синий, синий. Примеры УФ спектров и спектров флуоресценции показаны на рис. 1 и 2.

Рис. 1

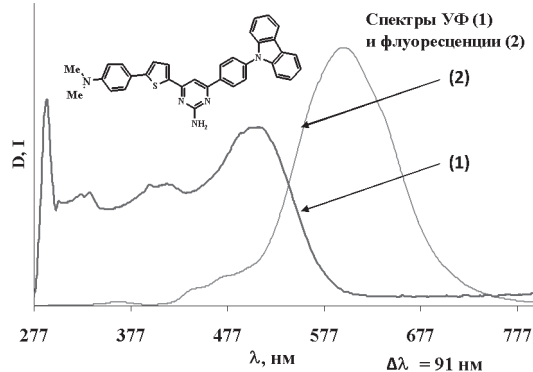
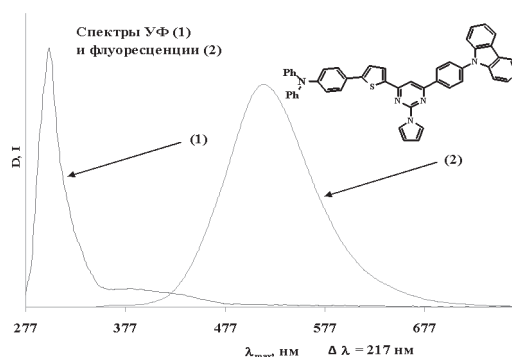


Рис. 2



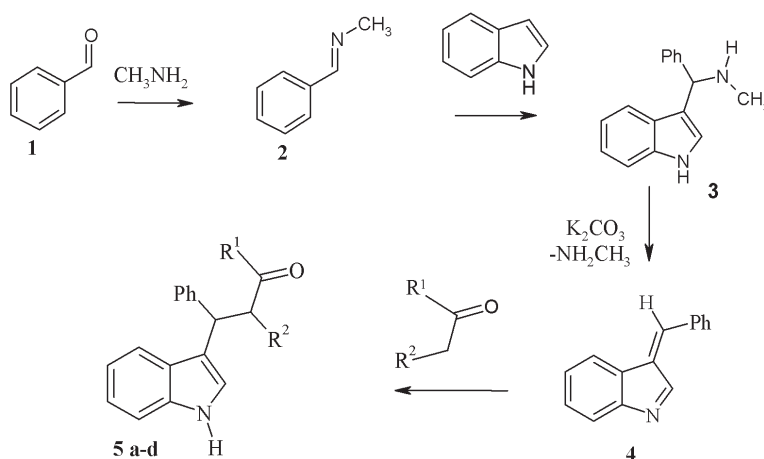
Алкилирование кетонов и 1,3-дикетонов N-[1H-индол-3-ил(фенил)метил]-N-метиламином

Сентякова Ю.И.,
Аксенова И.В.,
Самсонова О.Е.

Северо-Кавказский федеральный университет
355009, Ставрополь, ул. Пушкина, 1а;
E-mail: alexaks05@rambler.ru

1- и 1,3-Дикарбонильные соединения, содержащие индолилфенилметильный радикал, могут быть использованы при синтезе различных гетероциклических систем.

В данном докладе сообщается о возможности алкилирования модельных карбонильных и 1,3-дикарбонильных соединений α -фенил-*нор*-грамином, который будет удобным реагентом для введения 1H-индол-3-ил(фенил)метильного остатка в положение 2 кетонов и 1,3-дикетонов:



5 a: $R^1 = R^2 = (CH_2)_4$; b: $R^1 = R^2 = CO(CH_2)_3$; c: $R^1 = OMe$, $R^2 = CN$; d: $R^1 = OEt$, $R^2 = CN$

Синтез хиральных ферроценилазинов. Кросс-сочетание по негиши или S_N^H реакции

**Серебренникова П.О.,
Утепова И.А.,
Мусихина А.А.,
Чупахин О.Н.,
Чарушин В.Н.**

Уральский федеральный университет, ул. Мира, д. 19
Екатеринбург, 620002, Россия e-mail: i.a.utepova@ustu.ru
Институт органического синтеза УрО РАН,
ул. С. Ковалевской, д. 22, Екатеринбург, 620041, Россия
e-mail: chupakhin@ios.uran.ru

Одной из важных задач современной органической химии является поиск новых лигандов, входящих в состав высокоэффективных катализаторов асимметрического синтеза.

Особое место среди них занимают планарно хиральные гетероциклические ферроценовые лиганды, образующие комплексы с переходными металлами. В большинстве случаев гетарилферроцены, включая и оптически активные, получают посредством катализируемых переходными металлами реакций кросс-сочетания. Разновидностью этих превращений являются реакции прямого нуклеофильного замещения водорода (S_N^H реакции), не требующие присутствия Pd и галогенсодержащего гетероцикла, а значит, обладающие определёнными преимуществами при функционализации C(sp^2)-Н-связи в (гетеро)аренах.

Для синтеза гетарилсодержащего лиганда **5** в качестве исходного реагента было исполь-

зовано литийпроизводное (*S*)-ферроценил-*n*-толилсульфоксида (**1**). В результате пятистадийного синтеза лиганда (S_{FC}, S)-[2-(хинолин-8-ил)-ферроцен-1-ил]-*n*-толилсульфоксида (**4**) (Схема 1) в качестве основного подхода использовалась реакция кросс-сочетания по Негиши. Нами также было показано, что для получения производного **4** могут быть использованы и S_N^H реакции, позволяющие напрямую ввести фрагмент хинолина в соединение **1** (Схема 2). Далее *n*-толилсульфоксидная группа заменялась на дифенилфосфиновый остаток.

S_N^H Подход даёт ряд преимуществ: позволяет избежать использования галогенпроизводных хинолина, не требует применения Pd и сопутствующих ему лигандов, ведёт к сокращению числа стадий.

Таким образом, S_N^H методология, применённая в синтезе хиральных ансамблей ферроцен–азин, позволила существенно упростить их синтез.

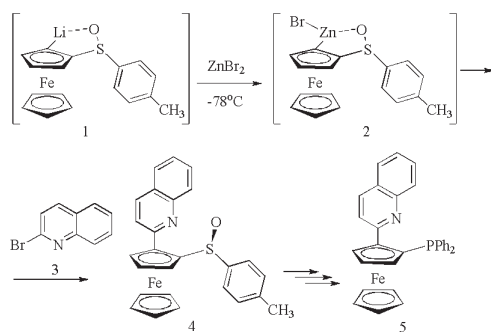


Схема 1. Кросс-сочетание по Негиши

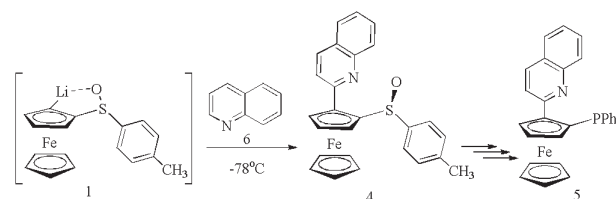


Схема 2. S_N^H Подход

Работа выполнена при финансовой поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации (программа государственной поддержки ведущих научных школ, грант НШ 5505.2012.3), ФЦП Министерства образования и науки РФ «Научные и научно педагогические кадры инновационной России» (соглашение № 14.А18.21.0830), Российского фонда фундаментальных исследований (проекты 12-03-33144, 13-03-01271, 13-03-90606).

Разработка методов синтеза замещённых дигидробензо[*b,f*]пиразоло[1,5-*d*] [1,4]оксизипин-5,6-дикарбонитрилов

**Шалина А.В.,
Чиркова Ж.В.,
Филимонов С.И.,
Абрамов И.Г.,
Смирнов А.В.***

Ярославский государственный технический университет,
150023, Россия, Ярославль, Московский пр-т, 88,
e-mail: Shalinaav@ystu.ru

* Ярославский государственный педагогический университет,
150000, Россия, Ярославль, ул. Республиканская, 108

Известно, что гетероциклические соединения проявляют различные виды биологической активности, и поэтому они перспективны для создания новых высокоэффективных лекарственных форм. При этом степень физиологического влияния лекарственного препарата и его направленность в значительной степени определяются природой заместителя. Поэтому путём целенаправленного использования исходных реагентов с заданными заместителями можно добиваться соответствующих изменений в свойствах целевого продукта.

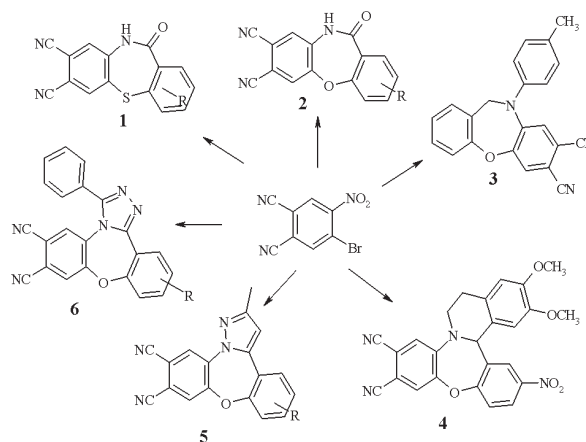
Перспективным субстратом для получения соединений данного класса является 4-бром-5-нитрофтальонитрил (БНФН). На его основе с использованием S_NAr -реакций удалось получить не описанные в литературе *орто*-дикарбонитрилы, конденсированные с 5-, 6-, 7- и 8-членными гетероциклическими системами [1]. На основе проведенных исследований нами разработаны методы синтеза ряда исходных бифункциональных реагентов, содержащих два активных *O(S)*- и *N*-нуклеофильных центра и способных после депротонизации вступать в реакцию нуклеофильного замещения атома брома и нитрогруппы в БНФН.

Используя в качестве бифункциональных нуклеофильных реагентов амидразоны салициловой и тиосалициловой кислот, удалось

получить продукты, содержащие триазино-вый и оксазепиновый циклы 1 и 2.

Реакция БНФН с 2-(4-толуидинометил) фенолом и 2-(6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидро-1-изохинолинил)-4-нитрофенолом приводила к образованию соединений 3 и 4.

При взаимодействии БНФН с 2-(1*H*-пиразол-5-ил)фенолами и 2-(5-фенил-4*H*-[1,2,4] триазол-3-ил)фенолом синтезированы замещённые осказипиндикарбонитрилы 5 и 6.



Полученные *орто*-дикарбонитрилы — кристаллические вещества, строение и индивидуальность которых подтверждены методами ИК-, ЯМР-спектроскопий и масс-спектрометрией.

Литература:

- [1] I.G. Abramov, A.V. Smirnov, S.A. Ivanovskii, M.B. Abramova, V.V. Plachtinsky, M.S. Belysheva, *Mend. Comm.*, 2001, 2, 80.

Электрохимическое окисление 9,10-дигидро-10-метил-9-(гет)арил акридинов

Щепочкин А.В.
Чупахин О.Н.

Институт органического синтеза УрО РАН,
ул. Академическая/С. Ковалевской, 22/20,
Екатеринбург 620019, Россия E-mail: avs@ios.uran.ru

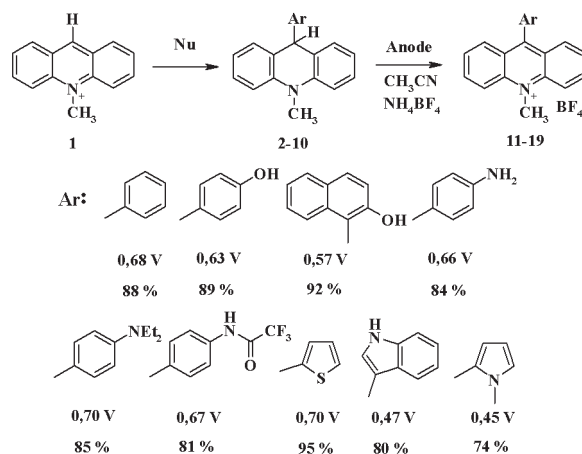
Биарилы и бигетарилы являются структурными фрагментами широкого круга веществ, имеющих фармацевтическое и техническое назначение. Последние достижения в области металл-катализируемых кросс-сочетаний значительно увеличили доступность этих соединений. Однако следует отметить что, очистка продуктов реакции от металлов, особенно это касается палладия, часто составляет особую и сложную задачу в химии биариллов. Поэтому интерес к прямым активациям С–Н связей вполне очевиден [1].

Альтернативным методом функционализации аренов и гетероаренов, позволяющим отказаться от использования галогенидов, сложных и дорогостоящих катализаторов, является *некатализируемое металлами* ароматическое нуклеофильное замещение водорода (S_N^H Ar) [2]. Согласно принятым сегодня представлениям присоединение нуклеофила к субстрату приводит к образованию ключевых интермедиатов S_N^H реакций – σ^H -аддуктов типа **2-10**. На следующей стадии происходит их ароматизация, сопровождающаяся формально удалением гидрид-иона. Для отщепления «гидридно – подвижного» водорода существует несколько приемов, но наиболее привлекательной является окислительная схема ароматизации S_N^H (AO) – Addition-Oxidation.

Одним из экологически приемлемых и атомэкономных методов дегидрирования является анодное окисление [3].

Нами был синтезирован широкий ряд дигидроакридинов **2-10**, полученных взаимодействием катиона акридиния **1** с различными ароматическими нуклеофилами. Синтезированные σ^H -аддукты **2-10** были исследованы методом циклической вольтамперометрии, данные которой указывают, что окисление происходит необратимо с участием 2х электронов.

После определения потенциалов окисления соединения **2-10** подвергались электрохимическому окислению на платиновом электроде в анодном пространстве разделенной ячейки при контролируемом потенциале в растворе ацетонитрила и фонового электролита- NH_4BF_4 . Preparative yields S_N^H продуктов **11-19** составляют 75-95%.



Литература:

- [1] D. J. C. Constable, P. J. Dunn, J. D. Hayler, G. R. Humphrey, J. L. Leazer, Jr., R. J. Linderman, K. Lorenz, J. Manley, B. A. Pearlman, A. Wells, A. Zaks and T. Y. Zhang. *Green Chem.*, **9**, 411 (2007)
- [2] O.N. Chupakhin, V.N. Charushin, H.C. van der Plas, *Nucleophilic Aromatic Substitution of Hydrogen*. Academic Press, San Diego, New York, 1994
- [3] H. Lund, *J. of Solid State Electrochem.*, **15**, 1733 (2012)

Синтез фотохромных соединений на основе 3-[4-(3-пиррол)-1,3-тиазол-5-ил]-2*H*-хромен-2-она

Шепеленко Е.Н.^a
 Дубоносов А.Д.^a
 Ревинский Ю.В.^a
 Брень В.А.^b
 Минкин В.И.^{a,b}

^a Южный научный центр РАН,
 пр. Чехова, 41, Ростов-на-Дону. 344006, Россия,
 e-mail: aled@ipoc.rsu.ru

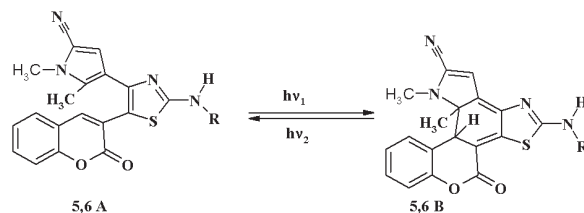
^b Научно-исследовательский институт физической и органической химии
 Южного федерального университета, Ростов-на-Дону, 344090, Россия

Важнейшей проблемой синтетической органической химии является создание новых методов синтеза полифункциональных гетероциклов, обладающих полезными практическими свойствами. Фотопереключаемые гетероциклические хемосенсоры широко используются в органической, аналитической и экологической химии [1-2].

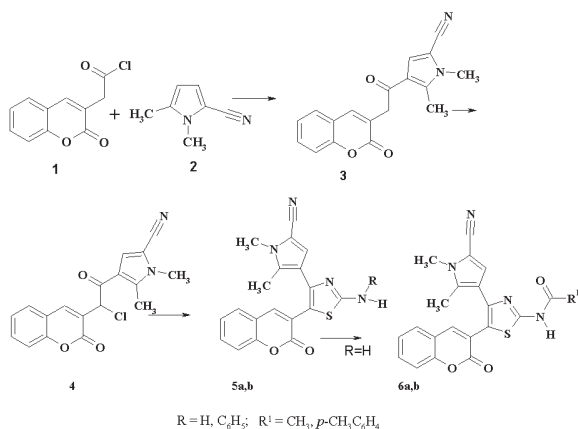
Для исследования влияния типа гетероцикла в положении 4 тиазольного фрагмента на люминесцентные свойства дигетарилэтонов были синтезированы 2-аминотиазолы **5,6a,b**, содержащие 1,5-диметил-2-карбонитрил-4-илпиррольный заместитель. Взаимодействием хлорангидрида кумарин-3-уксусной кислоты **1** с 1,5-диметил-2-карбонитрилпирролом **2** был получен кетон **3**, который при обработке сульфурилхлоридом образует хлоркетон **4**. Продуктами его циклизации с тиомочевинами являются кумаринсодержащие 2-аминотиазолы **5a,b**.

Ацилирование амина **5a** ацетилхлоридом или хлорангидридом *n*-толуиловой кислоты приводит к образованию амидов **6a,b**.

Фотохромные свойства соединений **5,6a,b** изучались в ацетонитрильных растворах. Их облучение в длинноволновом максимуме поглощения светом $\lambda_{\text{обл}} = 365$ нм (форма **A**) вызывает фотоокрашивание, сопровождающееся появлением полос поглощения в видимой области с максимумами 564–579 нм.



Такое поглощение характерно для циклических изомерных форм **B** дигетарилэтонов.



Литература:

- [1] Irie M., *Chem. Rev.*, 100, 1685 (2000).
- [2] Minkin V.I. *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.*, 57, 687 (2008).
- [3] Traven V.F., Bochkov A.Y., Krayushkin M.M., Yarovenko V.N., Nabatov B.V., Dolotov S.M. *Org. Lett.*, 10, 1319 (2008).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 12-03-00120) и гранта Президента РФ (НШ-927.2012.3).

Спиропираны на основе 5-дифенилимидазолил-4-гидрокси-изофталевого альдегида

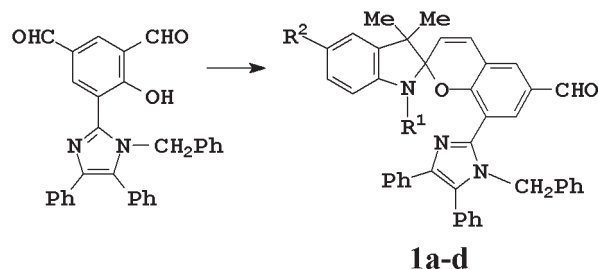
Шепеленко К.Е.¹,
Соловьева Е.В.¹,
Чернышев А.В.¹,
Волошин Н.А.²,
Метелица А.В.¹,
Минкин В.И.^{1,2}

¹ НИИ физической и органической химии Южного федерального университета
344090, Ростов-на-Дону, просп. Стачки 194/2,
e-mail: photo@ipoc.rsu.ru

² Южный научный центр Российской Академии наук,
344006, Ростов-на-Дону, просп. Чехова, 41

Функционализация молекул спиропиранов путем введения заместителей различной природы открывает возможность получения широкого ряда полифункциональных фотохромных молекулярных систем, проявляющих переключаемые с помощью света магнитные, флуоресцентные и хелатирующие свойства [1, 2]. Одним из способов такой модификации является введение в молекулу спиропирана в *орто*-положение к хроменовому атому кислорода гетероциклических заместителей, что приводит к модификации спектральных и комплексообразующих свойств исходных молекул [3, 4].

В продолжение работ по синтезу фотохромных спиропиранов, как потенциальных хемосенсоров на двухвалентные катионы тяжелых металлов, на основе 5-дифенилимидазолил-4-гидроксиизофталевого альдегида нами синтезированы индолиновые спиропираны **1a-d**, содержащие дифенилимидазольный заместитель в положении 8 бензопиранового фрагмента.



2: R¹ = Me, R² = Br (**a**); R¹ = Me, R² = Cl (**b**);
R¹ = Me, R² = CF₃ (**c**); R¹ = Pr, R² = Br (**d**)

По данным ЯМР ¹H и электронной спектроскопии поглощения спиропираны **1** существуют в растворе в спироциклической форме. Прохиральность протонов метиленовой группы бензильного заместителя спиропиранов **1** приводит к диастереотопному расщеплению их сигналов, проявляющихся в виде двух дублетов в районе 4.25–4.31 м.д. и 4.71–4.73 м.д. (J = 15.8 Гц).

Спиропираны **1** проявляют фотохромные свойства при комнатной температуре.

Литература:

- [1] Organic Photochromic and Thermochromic Compounds. Vol.I, Vol.II, Eds. J.C. Crano and R.J. Gugliemetti, Plenum Press, N.Y., **2002**.
- [2] Ben L. Feringa and Wesley R. Browne Eds. Molecular Switches, 2nd Edition, Vol. 1, 2. Weinheim: Wiley, **2011**.
- [3] А. В. Чернышев, И. В. Дороган, Н. А. Волошин, А. В. Метелица, В. И. Минкин, Изв. АН, Сер. хим., **2011**, 447-454.
- [4] M. I. Zakharova, C. Coudret, V. Pimienta, J. C. Micheau, S. Delbaere, G. Vermeersch, A. V. Metelitsa, N. A. Voloshin and V. I. Minkin, Photochem. Photobiol. Sci., **2010**, 9, 199-207.

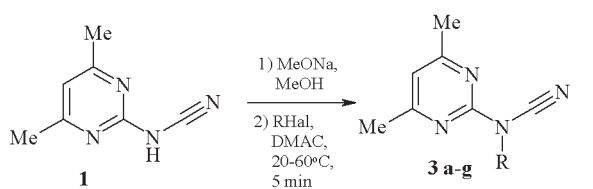
Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ (НС-927.2012.3) и гранта РФФИ 12-03-33112.

Региоселективное алкилирование пиридин-2-ил и 4,6-диметилпиридин-2-ил цианамидов

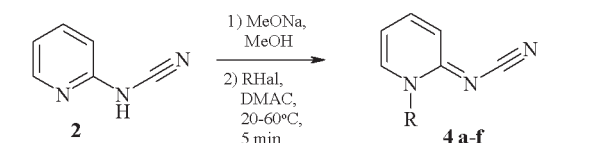
Шестаков А.С.,
Сидоренко О.Е.,
Анферова Д.А.

Воронежский государственный университет,
Воронеж, 394006, Университетская пл., 1,
schas@vmail.ru

Объектами исследования являлись цианамиды **1** и **2**. Алкильные производные цианамидов получены в одnoreакторном двухстадийном процессе. На первой стадии соединения **1** и **2** переводили в их соли взаимодействием с раствором MeONa в метаноле с последующим удалением растворителя. Далее образовавшиеся натриевые соли цианамидов взаимодействовали с алкилгалогенидами в диметилацетамиде.



3: R = Me (a), Et (b), CH₂COOEt (c), Bn (d), 4-Me-Bn (e), 2-Me-Bn (f), CH₂Bz (g)

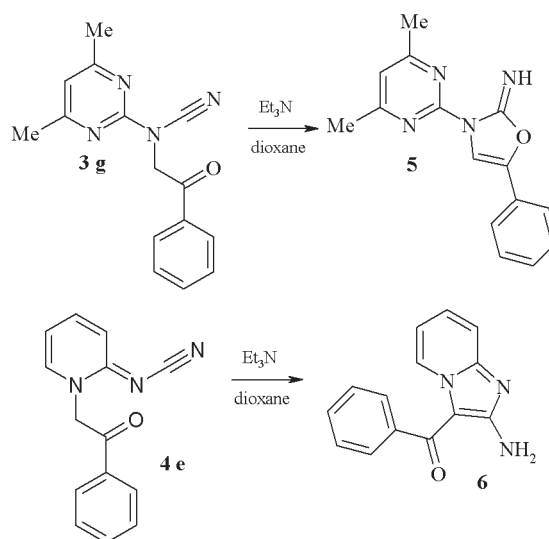


4: R = Me (a), CH₂COOMe (b), Bn (c), 2-F-Bn (d), CH₂Bz (e), CH₂(4-OMe-Bz) (f)

Как оказалось, 4,6-диметилпиридин-2-ил цианамид **1** вступает в реакцию алкилирования по аминному атому азота цианамидной группы, в то время как для пиридин-2-ил цианамид **2** выделены продукты алкилирования по эндоциклическому атому азота. Структура соединений установлена на основании данных ЯМР ¹H и ¹³C спектроскопии (магнитная эквивалентность метильных групп и атомов углерода в положениях 4 и 6 для **3**), ИК-спектроскопии (полоса поглощения нитрильной группы в области 2225-2240 см⁻¹ для соединений **3** и 2150-2190 см⁻¹ – для соединений **4**).

Убедительным аргументом являются результаты взаимодействия цианамидов **1** и **2** с

фенацилбромидом и последующей циклизации полученных производных. Так в первом случае происходит образование соединения **5**, в то время как алкилирование цианамид **2** фенацилбромидом и последующая обработка триэтиламином приводит к образованию аннелированной 2-аминоимидазо[1,2-*a*]пиридиновой системы **6**. Наконец, данные РСА однозначно подтверждают структуру соединений **3 d-f** и **4 b, c**.



Причина различного поведения цианамидов **1** и **2**, по-видимому, объясняется стерическими факторами (метильные группы в положении 4 и 6) и термодинамическим контролем реакции (энергия для соединения **3d** на 2.2 ккал/моль ниже чем для продукта алкилирования по эндоциклическому атому азота, в то время как для **4c** энергия на 4.23 ккал/моль ниже, чем для экзоциклического региоизомера). Алкильные производные цианамид **2** обладают видимой сине-голубой флуоресценцией в области 380 – 550 нм.

Перегруппировка Димрота в ряду тетразола[1,5-а]пиримидинов

Шестакова Т.С.,
Халымбаджа И.А.,
Деев С.Л.,
Русинов В.Л.,
Чупахин О.Н.

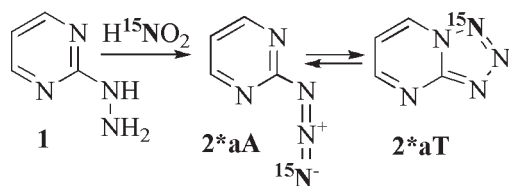
Уральский федеральный университет,
ул. Мира, д. 19, Екатеринбург, 620002, Россия;

e-mail: t.s.shestakova@yandex.ru

Перегруппировка Димрота является одной из классических и широко известных трансформаций, протекающих в ряду моноциклических и конденсированных азинов. Основу этого процесса составляют реакции раскрытия и рециклизации, которые приводят к образованию изомерных структур по отношению к исходным гетероциклам.

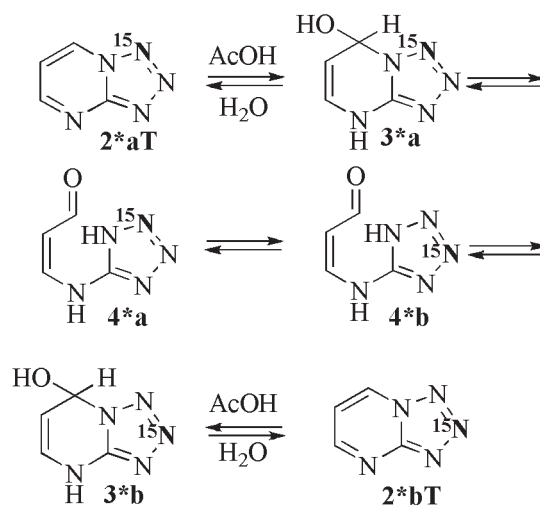
При этом перегруппировка Димрота представляет собой эффективный синтетический прием для синтеза различных гетероциклов, в том числе соединений обладающих биологической активностью [1].

В данной работе нами представлен ранее неизвестный пример перегруппировки Димрота в ряду тетразола[1,5-а]пиримидинов. Получение этого результата стало возможным благодаря селективному включению атома ^{15}N в структуру незамещенного тетразола[1,5-а]пиримидина.



Обработка гидразинопиримидина 1 обогашенной азотистой кислотой приводила к образованию ^{15}N -2-азидопиримидина 2*аА, который спонтанно циклизовался в тетразол 2*аТ.

Кипячение соединения 2*аТ в водной уксусной кислоте позволило зафиксировать образование изотопомера 2*бТ. Единственно возможный вариант образования структуры 2*бТ из 2*аТ – реализация перегруппировки Димрота. Данное превращение предполагает последовательное образование интермедиатов 3*а, 4*а, 4*б и 3*б. Кроме того, нами установлено, что представленный процесс в ряду тетразола[1,5-а]пиримидинов является обратимым.



Образование смеси изотопомеров было установлено по данным 1D ^{15}N ЯМР спектроскопии.

Литература:

- [1] El Sayed H. El Ashry, S. Nadeem, M. R. Shah, Y. El Kilany, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **2010**, 101, 161-228.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (соглашение № 14.А18.21.0806), РФФИ (грант № 12-03-31476)

Получение и полимеризация 2-алкоксипиримидинов, содержащих 3,4-этилендиокситиофеновые фрагменты

Зорина И.И.¹,
Шкляева Е.В.²,
Абашев Г.Г.³

¹ Пермский государственный национальный исследовательский университет, ул. Букирева, 15, Пермь, 614990, Россия

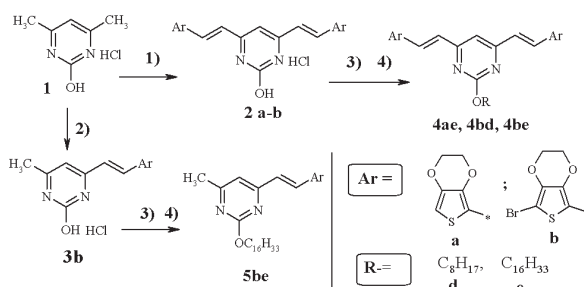
² Естественнонаучный институт ПГНИУ, ул. Генкеля. 4, Пермь, Россия, gabashev@psu.ru

³ Институт технической химии УрО РАН, ул. Академика Королева, 3, Пермь, 614013, Россия

Мономеры и олигомеры, содержащие в цепи сопряжения одновременно электроноакцепторные и электронодонорные фрагменты в разных соотношениях, представляют большой интерес для создания органических материалов, применяемых в устройствах органической электроники. Такие соединения могут быть использованы как мономеры для получения электро- и фотоактивных органических олигомеров и полимеров.

Известно, что одним из соединений, на основе которого получены наиболее впечатляющие результаты, является 3,4-этилендиокситиофен (EDOT). Исходя из этого, представляет интерес получить и исследовать сопряженные соединения структуры Д-π-А-π-Д, в которых электронодонорным фрагментом служит EDOT.

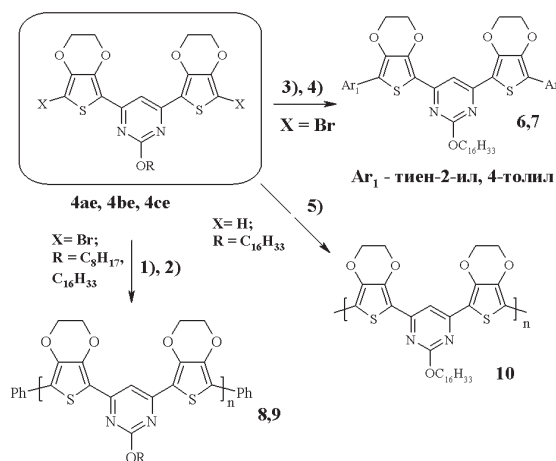
Конденсацией гидрохлорида 4,6-диметилпиримидина **1** с 3,4-этилендиокситиофен- и 5-бром-3,4-этилендиокситиофенкарбальдегидами получены гидрохлориды 2-гидрокси-4,6-диарилвинил и 4-арилвинил-6-метилпиримидинов **2a-b** и **3b**:



1) 2 экв. ArCHO, EtOH, HCl(конц.), кипячение 5-6 ч;
2) 2 экв. ArCHO, EtOH, HCl(конц.), кипячение 5-6 ч;
3) EtOH, K₂CO₃, t^oC; 4) RBr, ДМФА, K₂CO₃, t^oC, 5 ч

Выделением свободных оснований солей **2a-b**, **3b** и последующим их алкилированием

синтезированы 2-алкоксипиримидины **4ae**, **4bd**, **4be**, **5be**, обладающие высокой растворимостью в обычных органических растворителях:



1) NiCl₂, Zn (пыль), PPh₃, дипиридил, ДМФА, 90^oC, Ar, 24 ч;
2) PhBr, 90^oC, 6 ч; 3) Ar₁B(OH)₂, K₂CO₃, H₂O, Ar, Pd(PPh₃)₄, кипячение, толуол; 4) PhBr, 60^oC, 6ч; 5) FeCl₃, CHCl₃, rt или электрохимически

Взаимодействием пиримидина **4be** с 2-тиофенборной и 4-толилборной кислотами в условиях реакции Сузуки синтезированы пиримидины **6**, **7**, содержащие более длинную цепь сопряжения.

Полимеризацией пиримидина **4be** в условиях реакции Ямамото получены олигомеры **8-9**. Растворимый пиримидин **10** получен полимеризацией **4ae** действием безводного FeCl₃ в среде хлороформа, а также его электрохимическим окислением.

Все полученные в работе соединения охарактеризованы УФ спектрами и спектрами флуоресценции. Исследовано их электрохимическое поведение в условиях циклической вольтамперометрии.

Asymmetric synthesis of enantiomerically enriched substituted α -alanine containing two heterocyclic rings in side chain

Saghyan A.S.^{a,b},
 Simonyan H.M.^{a,b},
 Petrosyan S.G.^{a,b},
 Mkrtchyan A.F.^{a,b},
 Hakobyan K.V.^{a,b},
 Geolchanyan A.V.^{a,b},
 Peter Langer^c

^a Yerevan State University, 1 Alex Manoogian Str, Yerevan, 0025, Armenia

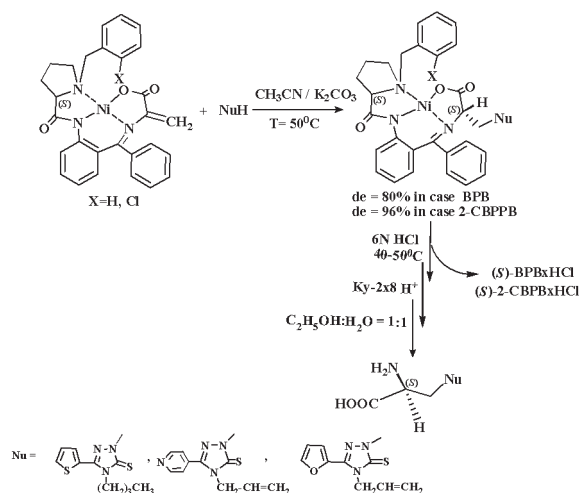
^b SPC «Armbiotechnology» NAN RA, 14 Gyurjyan Str., Yerevan, 0056, Armenia

^c Institute of Chemistry, University of Rostock, Albert-Einstein-Str. 3a,
 18059 Rostock, Germany
 E-mail: hayarpi.simonyan@ysu.am

Optically active nonproteinogenic α -amino acids show a wide range of applications in biochemistry, pharmacology, synthetic chemistry and other fields [1]. On other hands, among the most commonly used drugs, more than 60% are heterocyclic compounds [2]. For example, pyrano(thiopyrano)[3,4-c]pyridine derivatives are known to have anticonvulsive effects [3], 1,2,4-triazole-containing drugs have antitumor and antimicrobial activity [4]. Proceeding from the aforesaid, it is evident that introduction of more than one heterocyclic rings in the side-chain of amino acids can result in new interesting potentially biologically active compounds.

The goal of our research work is elaboration of efficient high-selectivity method for asymmetric synthesis of new enantiomerically enriched substituted α -alanine containing two heterocyclic rings in side chain radical.

The asymmetric addition heterocyclic nucleophiles to the C=C bond of dehydroalanine moiety in Ni^{II} complexes of Schiff's base with chiral auxiliaries (*S*)-2-N-(*N*'-benzylpropyl)aminobenzophenone and (*S*)-2-N-(*N*'-2-chlorobenzylpropyl)aminobenzophenone proceeded in CH₃CN in the presence of K₂CO₃ at 50°C (see Scheme).



The results show, that the stereoselectivity of the reaction of nucleophilic addition in case of the complex containing Cl-atom at the 2th position of Ph-group of *N*-benzylpropyl moiety is increased (up to 96%).

After decomposition of the mixture of the diastereomeric complexes and ion-exchange purification the heterocyclic substituted derivatives of (*S*)- α -alanine were isolated with high optical purity (*ee* > 99%).

References

- [1] Ma, J.-A. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 2003, 42, 4290–4299.
- [2] Gilchrist, T. *Heterocyclic Chemistry*, 1997, London.
- [3] Paronikyan, E. G.; Sirakanyan, *et al. Pharm. Chem. J.* 2001, 35, 8-10.
- [4] Sztanke, K.; Tuzimski, T. *et al. Eur. J. Med. Chem.* 2008, 43, 404-419.

The work has been carried out in the frame of Volkswagenstiftung Project-ID Az 86 223

Оксанорборнены, функционализированные нитро- и тригалогенметильной группами

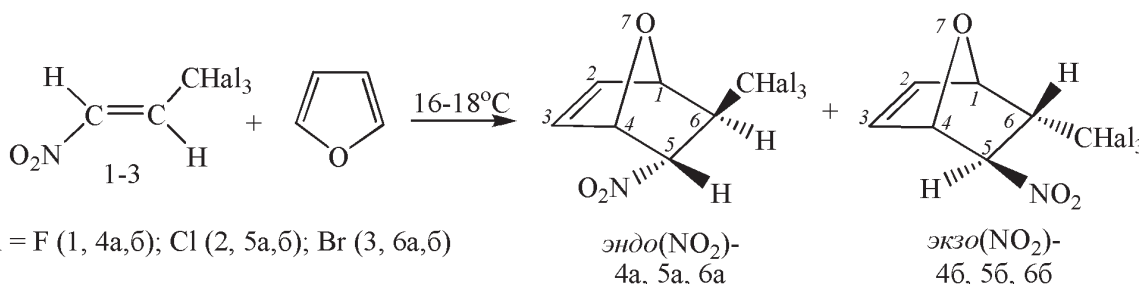
Слободчикова Е.К.,
Анисимова Н.А.,
Кужаева А.А.,
Берестовицкая В.М.

Российский государственный педагогический университет имени А.И. Герцена,
Россия, 191186, Санкт-Петербург, наб. р. Мойки, 48;

e-mail: kohrgpu@yandex.ru

Известно, что тригалогенметильная группа усиливает биологическую активность многих соединений [1]. Одним из методов введения тригалогенметильной группы в состав карбо- и гетероциклических структур является использование 1-нитро-3,3,3-тригалогенпропенов в качестве диено- и диполярфилов в реакциях циклоприсоединения [2].

Нами изучено взаимодействие 1-нитро-3,3,3-тригалоген(фтор, хлор, бром) пропенов с фураном.



Показано, что все реакции протекают в мягких условиях, но требуют различной продолжительности: нитроалкен (1) реагировал при 5°C в течение 3 дней, нитроалкен (2) – при 18°C 10 дней, нитроалкен (3) – при 18°C 15 дней. Во всех случаях конденсация нитроалкенов (1-3) с фураном завершалась образованием смеси соответствующих *эндо*-(NO₂) и *экзо*-(NO₂) оксанорборненов (4a, б-6a, б) с общим выходом 86-91%; для разделения смеси и получения диастереомерно чистых оксанорборненов использовался метод колоночной хроматографии. Необходимо отметить, что для изучаемых нитроалкенов с тригалогенметильной группой (1-3) в отличие от структурно однотипных нитроалкенов с другими электроноакцепторными заместителями (CO₂R, P(O)(OR)₂, SO₃R₂) [3] наблюдается нарушение стереоселективности реакций Дильса-Альдера и образование *эндо*-(NO₂)- и *экзо*-(NO₂)- диастереомерных оксанорборненов в соотношении 1:1. При длительной выдержке оксанорборненов (5a, б) [16-18°C, 30 дней в растворе CCl₄] происходит ретро-диеновая реакция.

Строение полученных соединений (4a, б-6a, б) установлено методами ИК, ЯМР ¹H, ¹³C спектроскопии с привлечением гетероядерного резонанса ¹H-¹³C HMQC и рентгеноструктурного анализа.

Литература:

- [1] Bluestone H., Heights C.: Patent U.S. 2,895,869.
- [2] Terri M. Balthazor, Bruce Gaede, Donald E. Korte, Huey-Sheng Shieh. // J. Org. Chem. 1984. Vol. 49. P. 4547.
- [3] Анисимова Н.А., Берестовицкая В.М. Функционализированные нитроалкены в реакциях диенового синтеза и 1,3-диполярного циклоприсоединения. СПб.: Астерион. 2008. 236 с.

Целенаправленный синтез амидов *o*-бензоиламинобензойной кислоты, в качестве предшественников хиназолинонов-4 обладающих влиянием на ЦНС

Кодониди И.П.¹,
Оганесян Э.Т.¹,
Жогло Е.Н.¹,
Сочнев В.С.¹,
Ивченко А.В.¹,
Манвелян Э.А.²,
Сыса В.Ю.²

¹ Пятигорский медико-фармацевтический институт-филиал ГБОУ ВПО Волг ГМУ Минздрава России, г. Пятигорск, sochnevad@gmail.com

² ФГАОУ ВПО «Северо-Кавказский федеральный университет», г. Ставрополь

Поиск новых эффективных и безопасных лекарственных средств, обладающих противотревожными свойствами, является актуальным.

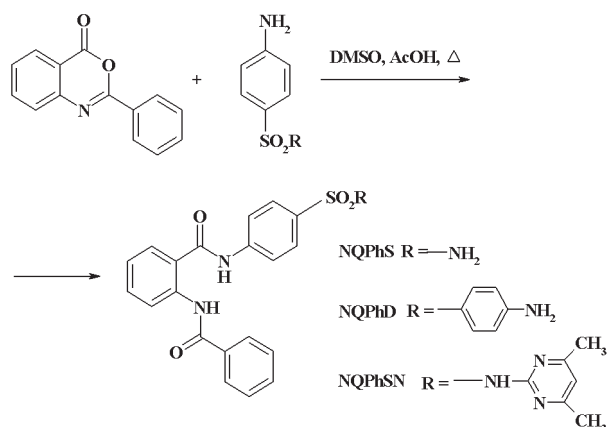
Осуществлен отбор фармакоформных фрагментов для моделирования более 300 виртуальных структур, а затем с использованием программы PASS выявлены наиболее перспективные из них [1]. Прогнозируемые структуры, обладающие активирующим влиянием на дофаминовые, ГАМК_A-рецепторы и ингибирующим действием на ГАМК-аминотрансферазу подвергались процессу молекулярного докинга лиганд-рецептор. В качестве белковой мишени для докинга использовали дофаминовый D₂ и ГАМК_A-рецептор, участвующие в регуляции нейрхимических процессов в организме.

В результате молекулярного конструирования БАС среди амидных производных *o*-бензоиламинобензойной кислоты выявлены соединения-лидеры с наибольшей вероятностью проявления анксиолитического действия (NQPhS, NQPhSN, NQPhD).

Синтез соединений-лидеров осуществлялся взаимодействием 2-фенилбензоксазинона-4 с первичными аминами в среде уксусной кислоты при добавлении полярного апротонного растворителя диметилсульфоксида.

В результате фармакологического эксперимента отчетливый антиконфликтный эффект был выражен у всех синтезированных соеди-

нений. Для соединений NQPhSN и NQPhD также установлена тенденция к повышению двигательной активности животных.



В результате исследований получены амидные производные *o*-бензоиламинобензойной кислоты, предшественники хиназолинонов-4, обладающие выраженным антиконфликтным действием, превосходящим препарат сравнения диазепам. Этот факт подтверждает целесообразность использования молекулярного конструирования структур влияющих на ЦНС.

Установлено, что соединение-лидер (NQPhD), амидное производное *o*-бензоиламинобензойной кислоты, с фрагментом дапсона, обладает наиболее высокой анксиолитической активностью с возможным ноотропным эффектом.

Литература:

- [1] Филимонов, Д.А. Прогноз спектров биологической активности органических соединений / Филимонов Д.А., Поройков В.В. // Рос. химич. журн.- 2006. – Т.50, №2. – С. 66-75.

Реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения в ряду производных 1,3,5-тринитробензола

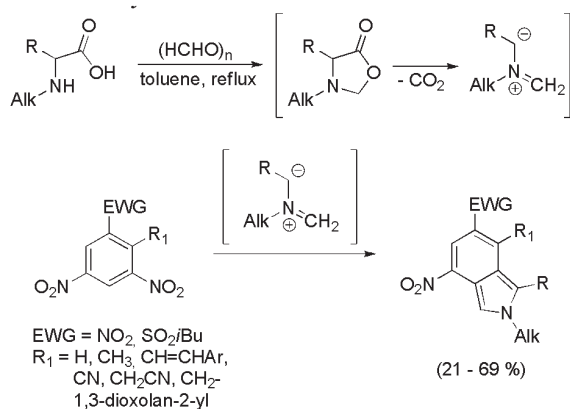
Старосотников А.М.,
Бастраков М.А.,
Шевелев С.А.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Ленинский просп., д. 47
Москва, 119991, Россия
e-mail: alexey41@list.ru

Считается, что для ароматических соединений не характерны реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения. До недавнего времени были известны лишь единичные примеры подобных превращений. Однако, в результате проводимых нами систематических исследований были найдены принципиально новые подходы к аннелированию азотсодержащих гетероциклов к бензольному кольцу [1-3].

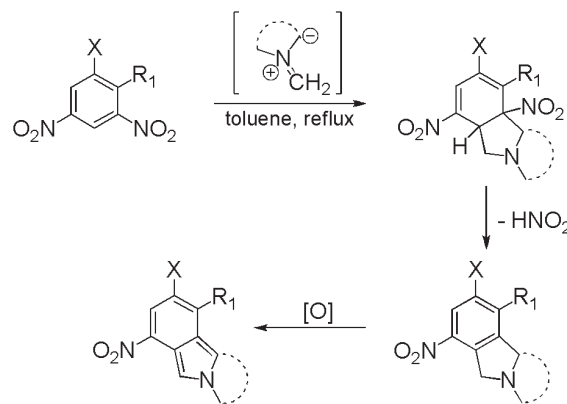
Данная работа посвящена изучению реакций [3+2]-циклоприсоединения 1,3,5-тринитробензола и его производных в качестве диполярофилов с N-алкилазотметинидами.

Было обнаружено, что *сим*-тринитробензол, а также его производные, содержащие различные заместители в бензольном цикле, способны образовывать циклоаддукты с N-алкилазотметинидами:



При этом во всех случаях происходит региоселективное присоединение 1,3-диполя по связи C=C, активированной нитрогруппой, и образуются производные изоиндола. Несмотря на то, что в реакциях обычно используется избыток диполя, его присоединения по оставшимся фрагментам C=C-NO₂ не наблюдается.

Вероятная схема реакции включает в себя стадии циклоприсоединения, элиминирования HNO₂ и окисления образующегося изоиндолина до изоиндола под действием нитросоединений, находящихся в реакционной смеси. Это подтверждается умеренными выходами продуктов, а также тем, что реакции протекают с аналогичными выходами и в инертной атмосфере.



Литература:

- [1] A.M. Starosotnikov, M.A. Bastrakov, S.Yu. Pechenkin, M.A. Leontieva, V.V. Kachala and S.A. Shevelev, J. Heterocycl. Chem., 2011, **48**, 824.
- [2] S. Yu. Pechenkin, A.M. Starosotnikov, M.A. Bastrakov, V.V. Kachala, S.A. Shevelev, Mendeleev Communications, 2012, No. 1, 35.
- [3] A.M. Starosotnikov, M.A. Bastrakov, V.V. Kachala, P.A. Belyakov, I.V. Fedyanin, S.A. Shevelev, Synlett, 2012, **23**, 2400.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проекты № 12-03-31352 мол_а, № 13-03-00452а, Совета по грантам при Президенте РФ (грант МК-3599.2013.3).

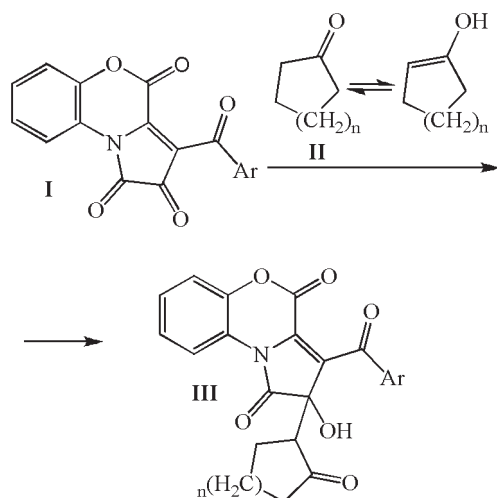
Региоселективная альдольная конденсация 3-ароилпирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов и циклических кетонов без использования катализаторов

Степанова Е.Е.,
Масливец А.Н.

Пермский государственный национальный исследовательский университет
Россия, 614990, Пермь, ул. Букирева, 15; e-mail: caterina.stepanova@yandex.ru

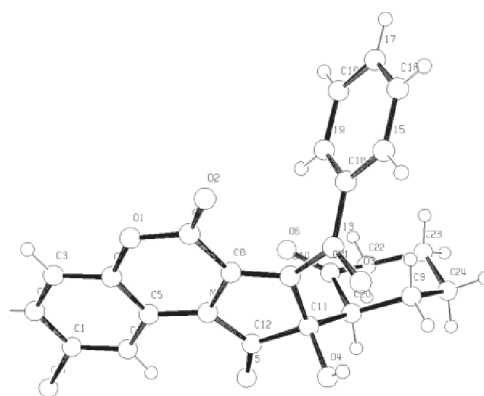
В продолжение исследований химических превращений 1*H*-пиррол-2,3-дионов нами изучены реакции 1*H*-пиррол-2,3-дионов, аннелированных по стороне [e] 1,4-бензоксазин-2-оновым фрагментом, с метиленактивными соединениями.

При взаимодействии 3-ароилпирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов **I** с циклическими кетонами **II** получены 2-замещенные 3-ароил-2-гидрокси-пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,4(2*H*)-дионы **III**.



Образование соединений **III** происходит вследствие атаки группы СН енольной формы циклоалканонов **II** кетонной карбонильной группы в положении 2 пирролобензоксазинтрионов **I** с последующим переходом гидроксциклоалкенового фрагмента в кетонную форму.

Структура синтезированных соединений подтверждена РСА на примере продукта присоединения циклогексанона к 3-бензоил-8-хлорпирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-триону.



Следует отметить, что обычно реакции альдольной конденсации с участием 1*H*-пиррол-2,3-дионов и их бензо[*d*]аналогов (изатинов) протекают в присутствии катализаторов, в качестве которых используются основания, комплексы металлов и собственно органические катализаторы. Вместе с тем, в последнее время реакции, проходящие без использования катализаторов, привлекают все большее внимание в связи с “12 принципами зеленой химии”. Описанная нами реакция представляет собой первый пример региоселективной альдольной конденсации 1*H*-пиррол-2,3-дионов, протекающей в исключительно мягких условиях без использования катализатора.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования Пермского края (конкурс МИГ) и РФФИ (гранты 12-03-00696-а, 13-03-96009).

Превращения 3-амино-*N*-[2-(5-метил-2-фурил)этил]тиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамидов в кислой среде

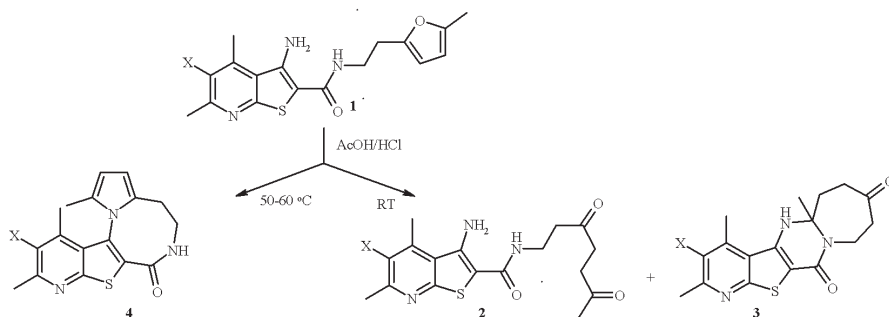
Строганова Т.А.,
Василин В.К.,
Крапивин Г.Д.

Кубанский государственный технологический университет,
350072 Краснодар, ул. Московская, 2
E-mail: tatka_s@mail.ru

Ранее [1] нами был описан синтез конденсированной системы пирроло[1,2-*a*][1,4]дiazепина в результате катализируемой кислотами рециклизации *N*-фурфурилзамещенных вицинальных аминоксидов – производных антралиловых кислот и кислот ряда тиено[2,3-*b*]пиридина. В основе данного метода лежит домино-реакция – раскрытие фуранового кольца и последовательное замыкание двух циклов – diaзепинового и пиррольного.

Представляло интерес исследовать, как повлияет удлинение линкера между циклами в исходных соединениях на направленность домино-реакции на примере соединения **1**.

Установлено, что состав продуктов, образующихся при обработке аминоксида **1** смесью HCl/AcOH, зависит от температуры проведения процесса. Так, при выдерживании реакционной смеси при КТ выделены два вещества: продукт протолитического раскрытия фуранового кольца – дикетон **2** (основной продукт) и 5,5*a*,6,7,9,10-гексагидропиридо[3'',2'':4',5']тиено[3',2':4,5]пиримидо[1,2-*a*]азепин-8,12-дион (**3**) (минорный продукт).



При нагревании (50–60 °С) аминоксида **1** в смеси HCl/AcOH основным выделенным продуктом реакции является новая конденсированная гетероциклическая система – пирролодiazепиноид **4** (схема 1). Формирование пирролодiazепиноидного каркаса происходит, очевидно, в результате домино-реакции, включающей стадии замыкания diaзепинового кольца при взаимодействии аминогруппы с карбонильной группой из положения 2 дикетонного фрагмента и последующего аннелирования пиррольного цикла.

Литература:

- [1] Т. А. Stroganova, А. V. Butin, V. K. Vasilin, Т. А. Nevolina, G. D. Krapivin, Synlett, 2007, 7, 1106.

Исследования выполнены при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации, соглашение 14.В37.21.0829.

2-Замещенные индолы в реакции с 2-нитроциклопропаном

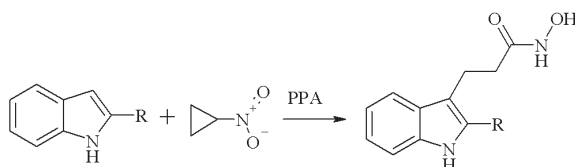
**Супрунчук В.Е.,
Аксенов Н.А.,
Смирнов А.Н.,
Аксенов А.В.**

Северо-Кавказский федеральный университет
355009, Ставрополь, ул. Пушкина, 1а.

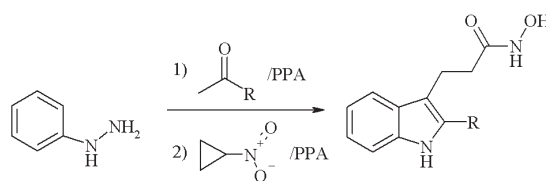
E-mail: k-biochem-org@stavsu.ru

Раковые опухоли, устойчивые к апоптозу представляют серьезную проблему в медицине, поскольку большинство химиотерапевтических препаратов работают по этому механизму. Кроме того, Метастатические раковые клетки приобрели устойчивость к апоптозу, происходящему по механизму, называемому аноикс. Один из способов воздействия на такие опухоли влечет за собой дополнение цитотоксического направления в терапии цитостатическими препаратами.

Перспективным классом для поиска цитостатических препаратов являются гидроксамовые кислоты, в том числе содержащие индольный фрагмент. Нами были синтезированы индолилпропиогидроксамовые кислоты исходя из индолов в реакции с нитроциклопропаном в полифосфорной кислоте (ПФК).



Одним из классических методов синтеза индолов является реакция Фишера, мы продемонстрировали синтез этих гидроксамовых кислот исходя из арилгидразинов и ацетофенонов с последующим введением в реакцию β -нитростиров.



Синтез и исследование потенциальной биологической активности 3,5-диметил-4-диэтилтиофосфат-1Н- и 1Ph-пиразолов

Гельфанд Н.А.¹,
Свистунова И.В.¹,
Лихацкая Г.Н.²

¹ Дальневосточный федеральный университет,
ул. Октябрьская, 27, Владивосток, 690091, Россия
e-mail: irasvist@gmail.com

² Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова,
пр-т 100 лет Владивостоку, 159, Владивосток, 690022, Россия

Известно, что азотсодержащие гетероциклы являются основой алкалоидов, природных и синтетических антибиотиков, лекарственных препаратов. Особое место в их ряду занимает пиразол и его производные, что обусловлено широкими возможностями применения этих соединений в медицине, так как многие из них обладают высокой биологической активностью и могут быть использованы в лечении таких заболеваний как эпилепсия, туберкулез, болезнь Альцгеймера, рак, вирусные инфекции.

В работе [1] нами был предложен способ получения 4-тиозамещенных пиразолов из β -дикетонатов металлов. Использование β -дикетонатных комплексов для получения пиразолов является достаточно перспективным методом, позволяющим получить пиразолы недоступные другими путями, однако следует учитывать ряд факторов способных повлиять на выход и чистоту продукта – прежде всего природа комплексообразователя и γ -заместителя. Разложение комплекса с образованием гетероцикла должно проходить в мягких условиях и достаточно быстро, чтобы свести к минимуму побочные процессы. Поэтому в качестве исходных комплексов предпочтительно использовать хелаты алюминия или дифторида бора.

В представленной работе взаимодействием солянокислых гидразина и фенилгидразина с 3-диэтилтиофосфатпентан-2,4-дионатом дифторида бора были синтезированы 3,5-диметил-4-диэтилтиофосфат-1Н- и 1Ph-пиразолы. Образование пиразолов было подтверждено методами газовой хроматографии и масс-спектрометрии.

Методами молекулярного моделирования в программе MOE 2012.10 рассчитаны теоретические модели пространственного строения циклооксигеназы-2 человека и ее комплексов с HPz и PhPz. Показано, что полученные в данной работе пиразолы могут оказывать ингибирующее действие на циклооксигеназу-2 человека.

Литература:

- [1] I.V. Svistunova et al. / Russian Journal of General Chemistry. – 2011. – Vol. 81, №4. – P. 756 – 761.

Работа выполнена при поддержке гранта ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» (номер соглашения 14.A18.21.0828).

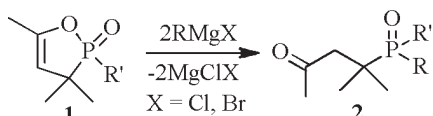
Оксафосфолены и фосфокумарины в синтезе функционально-замещенных фосфиноксидов и фосфониевых солей

Татаринов Д.А.,
Кузнецов Д.М.,
Бузыкин Б.И.,
Миронов В.Ф.

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН,
420088, Казань, ул. Арбузова, 8;

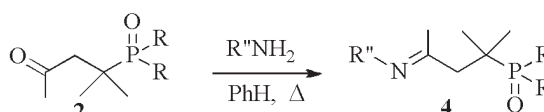
E-mail: datint@iopc.ru

Фосфорные гетероциклы с одной или двумя связями Р–С широко применяются для синтеза разнообразных производных с практически полезными свойствами [1-3]. В данной работе предложен простой и эффективный подход с использованием пяти- и шестичленных фосфорных гетероциклов для синтеза фосфиноксидов и их аза-производных, а также для синтеза фосфониевых солей. Подход заключается в использовании реакций оксафосфоленов **1** с магнийорганическими соединениями и позволяет получать оксоалкилфосфиноксиды **2** с высокими выходами.



а) R = R' = алкил, арил; б) R' = Me, Et, Ph. R = алкил, арил

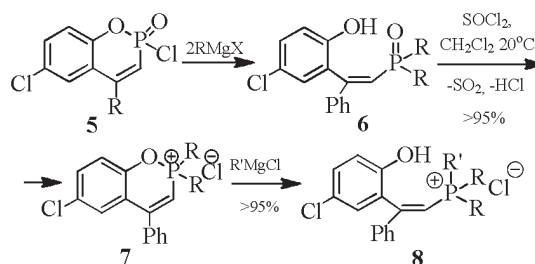
Взаимодействие оксоалкилфосфиноксидов **2** с различными N-нуклеофилами позволяет получать разнообразные аза-производные, среди которых ароилгидразоны на основе гидразида изоникотиновой и никотиновой кислот обладают высокой противотуберкулезной активностью на уровне изониазида при гораздо меньшей токсичности [4,5].



R = алкил, арил,

R'' = OH, алкил, NHAr, NHCOAr, NHCOHetAr, NHSO₂Ar

Нами было обнаружено, что при взаимодействии фосфиноксидов **6** [6], легко получаемых из фосфокумаринов **5**, с тионилхлоридом уже при комнатной температуре образуются квазифосфониевые соли **7**, фосфоринный цикл которых легко раскрывается под действием реактива Гриньяра, приводя после гидролиза к четвертичным фосфониевым солям **8**.



Литература:

- [1] I.L. Odinets and I.M. Aladzheva Top. Heterocycl. Chem. 2009, 20, 185.
- [2] M. Yamashita. Top Heterocycl Chem 2007, 8, 173
- [3] D.D. Enchev. Top Heterocycl Chem 2010, 21, 23
- [4] A.R. Mustafina, R.R. Zairov, M. Gruner, A. Ibragimova, D. Tatarinov, I. Nizameyev, N. Nastapova, V. Yanilkin, M. Kadirov, V. Mironov, A.I. Kononov. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces 2011, 88, 490.
- [5] Бузыкин Б.И., Набиуллин В.Н., Миронов В.Ф., Честнова Р.В., Гараев Р.С., Кашапов Л.Р., Миронова Е.В., Татаринов Д.А., Костин А.А. // Патент РФ № 2471787 (2012); Б.И. № 21 (2012).
- [6] Бузыкин Б.И., Набиуллин В.Н., Миронов В.Ф., Честнова Р.В., Гараев Р.С., Кашапов Л.Р., Миронова Е.В., Татаринов Д.А., Костин А.А. // Патент РФ № 2471787 (2013); Б.И. № 1 (2013).

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 12-03-97042-р_поволжье_a)

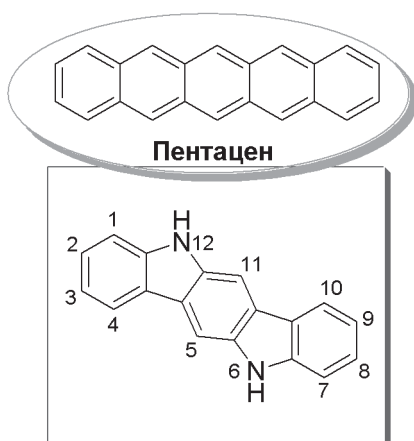
Моделирование и синтез новых сенсibiliзирующих красителей на базе 5,11-дигидроиндоло[3,2-*b*]карбазола для солнечных батарей

Тесленко А.Ю.¹
Иргашев Р.А.¹
Субботина Ю.О.^{1,2}
Русинов Г.Л.^{1,2}
Чарушин В.Н.^{1,2}

¹ Институт органического синтеза УрО РАН, 620990, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22 / Академическая, 20.

² Уральский Федеральный Университет, 620002, г. Екатеринбург Ул. Мира, 28

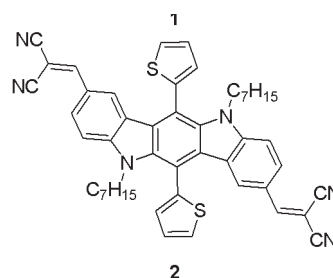
5,11-Дигидроиндоло[3,2-*b*]карбазолы, имеющие строение подобное пентацену, привлекает большое внимание исследователей в связи с особенностями своей структуры и уникальными электронными свойствами.



5,11-дигидроиндоло[3,2-*b*]карбазол

Все это, в сочетании с высокой устойчивостью к окислению атмосферным кислородом позволяют, успешно использовать индоло[3,2-*b*]карбазолы в качестве компонентов для органической электроники (органических светодиодов (OLED), полевых транзисторов (OFET), сенсibiliзирующих красителей (DSSC)).

В связи с этим, структура индоло[3,2-*b*]карбазола была выбрана нами в качестве перспективного фрагмента «антенны-донора» при дизайне красителей-сенсibiliзаторов для солнечных батарей типа ячейки Гретцеля.



В результате предварительного скрининга методами компьютерного моделирования и квантовой химии были предложены структуры двух новых красителей **1** и **2**. Расчеты показали, что максимум поглощения красителя **2** сдвинут в видимую область. В связи с этим была составлена стратегия синтеза соединения **2**, и данный краситель был получен в пять стадий исходя из коммерчески доступных веществ – индола и тиофен-2-карбальдегида.

Литература:

- [1] O'Regan B., Grätzel M. A low-cost, high-efficiency solar cell based on dye-sensitized colloidal TiO₂ film // *Nature*. 1991. V. 353. P.737-740.

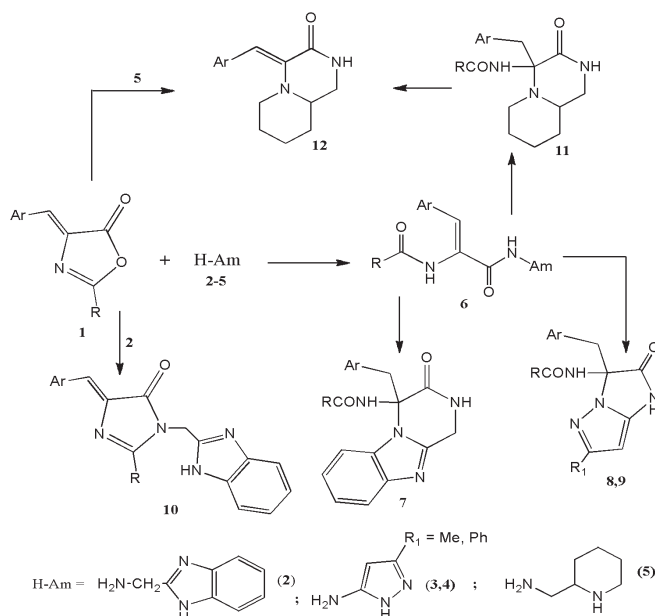
Исследование выполнено при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации, соглашение № 8634 и поддержке РФФИ, гранты № 12-03-31574 мол_а и 13-03-96049 р_урал_а.

Конструирование гетероциклических систем на основе производных α,β -дегидроаминокислот

Топузян В.О.,
Манвелян А.Р.,
Киракосян Н.А.

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН РА, пр. Азатутяна 26, Ереван, Армения
e-mail: vtop@web.am

Исходя из многофункциональности α,β -дегидроаминокислот исследованы возможности их применения для создания гетероциклических систем. Показано, что реакция бис-аминов 2-5 с ненасыщенными 5(4Н)-оксазолонами (1) приводят к образованию амидов N-замещенных α,β -дегидроаминокислот (6). Кипячение диоксанового раствора амидов 6 в присутствии поташа сопровождается внутримолекулярным присоединением аминогруппы α -углеродному атому двойной связи кислотного остатка с образованием гетероциклов 7-9 и 11.



В случае амида 6 с 2-аминометилпиридиновым (5) остатком в среде ДМФА протекает двухстадийная tandemная реакция с образованием гетероцикла 12. Последний трехстадийной tandemной реакцией получен кипячением смеси оксазолона 1 и амина 5 в ДМФА. Аналогичная реакция с участием амина 2 приводит к образованию имидазола 10.

Синтез 2,2-дифенилпирано[3,2-*h*]хинолина

Тюрин В.^а,
 Лукьянов Б.С.^б,
 Чернышев А.В.^б,
 Ткачев В.В.^в,
 Рошаль А.Д.^г

^а Южный научный центр РАН, пр. Чехова 41, Ростов-на-Дону, Россия, 344006,
^б НИИ физической и органической химии ЮФУ,
 пр. Стачки 194/2, Ростов-на-Дону, 344090, Россия, e-mail: bluk@ipoc.sfedu.ru
^в Институт проблем химической физики РАН, Черноголовка,
^г НИИ химии Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина,
 Украина

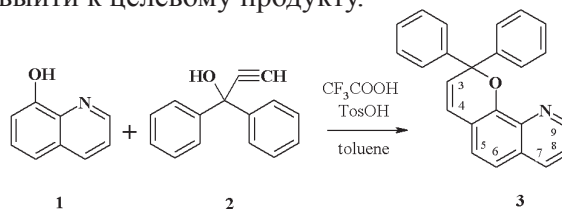
Создание новых материалов на основе бистабильных структур, содержащих в своем составе светочувствительные фрагменты, тесно связанные с комплексообразующими центрами молекулы, является одним из приоритетных направлений на стыке координационной и фотохимии.

Примерами таких соединений могут служить производные 2Н-пирано[3,2-*h*]хинолина, структура которых, содержит координационный узел, образованный атомом азота хинолинового ядра и кислородным атомом аннелированного пиранового гетерокольца, являющегося частью потенциально фотохромной 2Н-хромоновой части молекулы.

Проведенные расчеты показали, что изменение магнитных свойств комплексов 2Н-пирано[3,2-*h*]хинолина под воздействием фотоиндуцируемых *цис-транс*-перегруппировок, делает актуальным комплексное использование свойств подобных соединений, и открывает широкие возможности для создания управляемых фотоманетиков.

В рамках данной стратегии нами была предпринята попытка целенаправленного синтеза 2,2-дифенилпирано[3,2-*h*]хинолина **3** взаимодействием 8-гидроксихинолина **1** с 1,1-дифенил-2-пропин-1-олом **2** в условиях кислотного и основного катализа. Однако в качестве продуктов реакции наблюдалось

образование комплексов 8-гидроксихинолина либо с аддуктами пропаргилового спирта **2**, образующимися под воздействием среды, либо непосредственно с самим катализатором. Например, при использовании в качестве катализатора оксида алюминия нами был выделен 8-гидроксихинолинат алюминия. Таким образом, высокая основность 8-гидроксихинолина, наряду с комплексообразующими свойствами, не позволила напрямую выйти к целевому продукту.



Более удобным объектом исследования оказался 3-фторацетат 8-оксихинолина. Не смотря на низкую активность этого соединения по отношению к электрофильным реагентам, нам удалось в условиях кинетического контроля реакции зафиксировать и выделить 2,2-дифенилпирано[3,2-*h*]хинолин **3**. Невысокий выход целевого продукта реакции говорит о существенном смещении равновесия в сторону исходных реагентов, а также о его высокой реакционной способности.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты 13-03-00631, 13-03-90437, 12-03-90017), БРФИ (грант Ф12Р-156), ДФФД (грант Ф53.3/006), а также гранта Президента РФ НШ-927.2012.

Термодинамические свойства лактамов

Туровцев В.В.¹,
Емельяненко В.Н.²,
Орлов Ю.Д.¹

¹ Тверской государственный университет, 170100, Тверь, ул. Желябова, 33.

² Университет города Росток, Росток, Германия
e-mail: turtsma@tversu.ru

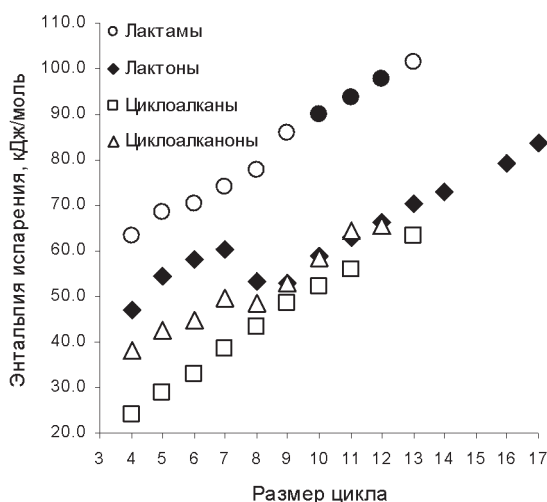
Лактамы – внутренние амиды аминокислот, находящие применение в полимерной и медицинской промышленности. В представленной работе с использованием экспериментальных и теоретических методов были получены термодинамические свойства восьми-, девяти- и тринадцатичленных азациклоалкан-2-онов.

Измерены температурные зависимости давлений паров лактамов, определены энтальпии сублимации и испарения. Температуры и энтальпии плавления соединений найдены с использованием ДСК. Энтальпии образования азациклоалкан-2-онов получены из данных по калориметрии сгорания. Проведен конформационный анализ. Проанализирована взаимосвязь между энтальпией испарения лактонов, лактамов, циклоалканов и циклоалканонов и характерным размером цикла n , связанная с изменением их конформации. Выполнены прогнозные квантово-химические расчеты энтальпий образования соединений в газовой фазе. Оценены энергии напряжения и рассмотрены тенденции их изменения в рядах циклоалканов и лактамов. На основании экспериментальных, расчетных и литературных данных сформирована взаимосогласованная совокупность энтальпийных характеристик ряда незамещенных лактамов (таблица и [1,2]) и найдены корреляции «строение-свойство».

Методами B3LYP/6-311++G(3df,3pd), B3LYP/aug-cc-pVQZ и MP2/6-311++G (3df, 3pd) найдено равновесное строение всех структур и ангармонические частоты фундаментальных колебаний наиболее устойчивых конформеров. В рамках квантовой хи-

мии и статистической физики с учетом всех найденных конформеров и оптических изомеров были рассчитаны термодинамические функции азациклоалкан-2-онов с $n = 4 - 8$ в интервале 298–1500 К.

| Размер цикла | $\Delta_f H_m^\circ$ (кп) | $\Delta_{\text{сп}}^\circ H_m$ | $\Delta_f H_m^\circ$ (г.) |
|--------------|---------------------------|--------------------------------|---------------------------|
| 4 | -173.4±0.9 | 78.1±0.5 | -95.3±1.0 |
| 5 | -279.9±0.4 | 82.6±1.6 | -197.3±1.6 |
| 6 | -306.7±1.4 | 80.4±0.5 | -226.3±1.5 |
| 7 | -329.4±1.7 | 87.5±0.6 | -241.9±1.8 |
| 8 | -348.0±1.7 | 89.6±0.6 | -258.4±1.9 |
| 9 | -364.7±1.8 | 102.3±0.5 | -262.4±2.0 |
| 13 | -489.1±2.4 | 110.6±0.8 | -378.5±2.6 |



Литература:

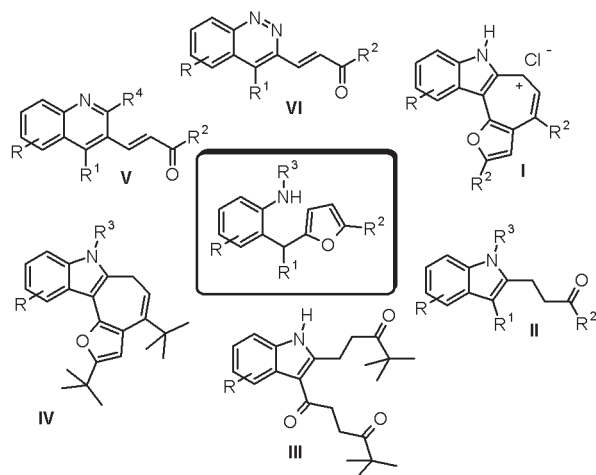
- [1] Емельяненко В.Н. и др. // Журн. Физ. Химии, 2012. т. 86. № 10. с. 1611-1618.
[2] Емельяненко В.Н. и др. // Журн. Физ. Химии, 2013. т. 87. № 6. с. 1-5

Окислительная рециклизация 2-(2-аминобензил)фуранов в синтезе индолов

Учускин М.Г.,
Молодцова Н.В.,
Бутин А.В.

Пермский государственный национальный исследовательский университет
Букирева 15, Пермь, 614990, Россия;
e-mail: taxi2001@mail.ru

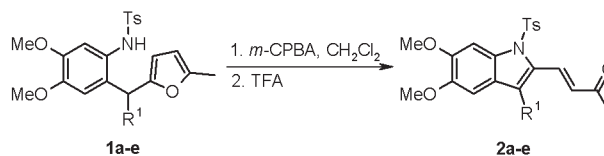
Предыдущие работы нашей группы показали, что 2-(2-аминобензил)фураны являются универсальными билдинг-блоками для построения азот-содержащих гетероциклических систем. Эти соединения с успехом были использованы в синтезе хлоридов циклогепта[1,2-*b*]индолов **I** [1], индолилпропанов **II** [2], трикетоиндолов **III** [3], фуороциклопента[1,2-*b*]индолов **IV** [4], хинолинов **V** [5] и циннолинов **VI** [6].



Несмотря на разнообразие полученных азогетероциклов производные 2-(2-аминобензил)фурана не исчерпали своего синтети-

ческого потенциала. В этой работе мы приводим результаты наших исследований реакции окислительной рециклизации 2-(2-аминобензил)фуранов в производные 2-(2-ацилвинил)индола.

В результате последовательной обработки растворов 2-(2-аминобензил)фуранов **1a-e** в дихлорметане *мета*-хлорпербензойной кислотой, а затем трифторуксусной кислотой из реакционной смеси были выделены производные 2-(2-ацилвинил)индола **2a-e**. Об эффективности метода свидетельствуют данные таблицы.



| | R ¹ | Выход [%] |
|-----------|-----------------------------------|-----------|
| 2a | Me | 84 |
| 2b | Et | 87 |
| 2c | Ph | 82 |
| 2d | 4-BrC ₆ H ₄ | 89 |
| 2e | 4-MeC ₆ H ₄ | 85 |

Литература:

- [1] A. V. Butin, S. K. Smirnov, T. A. Stroganova, *J. Heterocyclic Chem.*, **43**, 623 (2006).
- [2] A. V. Butin, S. K. Smirnov, T. A. Stroganova, W. Bender, G. D. Krapivin, *Tetrahedron*, **63**, 474 (2007).
- [3] A. V. Butin, S. K. Smirnov, F. A. Tsiunchik, M. G. Uchuskin, I. V. Trushkov, *Synthesis*, 2943 (2008).
- [4] A. V. Butin, O. N. Kostyukova, F. A. Tsiunchik, M. G. Uchuskin, O. V. Serdyuk, I. V. Trushkov, *J. Heterocyclic Chem.*, **48**, 684 (2011).
- [5] A. V. Butin, F. A. Tsiunchik, O. N. Kostyukova, M. G. Uchuskin, I. V. Trushkov, *Synthesis*, 2629 (2011).
- [6] V. T. Abaev, A. V. Gutnov, A. V. Butin, V. E. Zavodnik, *Tetrahedron*, **56**, 8933 (2000).

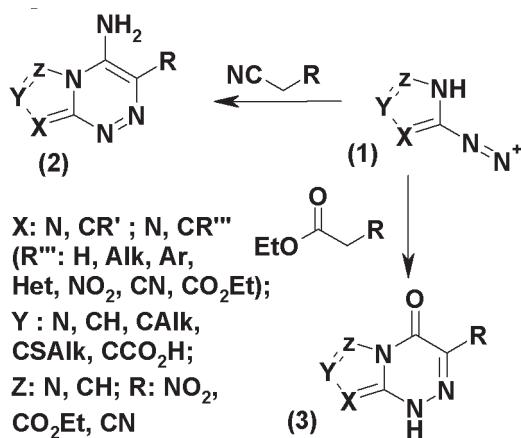
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 13-03-00463) и министерства образования Пермского края.

Синтонный подход в синтезе азоло[5,1-с]-1,2,4-триазинов

Уломский Е.Н.,
Чупахин О.Н.,
Русинов В.Л.

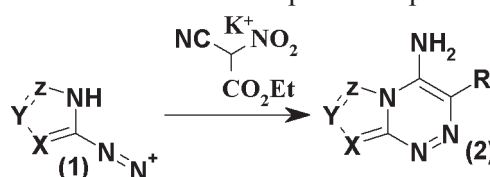
УрФУ имени Первого Президента России Б.Н. Ельцина
ул. Мира 19, Екатеринбург, 620002,
e-mail: ulomsky@yandex.ru

Практической полезностью представителей ряда азоло[5,1-с]-1,2,4-триазинов обусловлена целесообразность поиска общих эффективных методов их синтеза. Среди известных в настоящее время способов построения этих бициклических структур, наиболее распространенным стал прием аннелирования азинового цикла к азольному. Метод позволяет использовать широкий арсенал производных диазоазолов (имидазолов, пиразолов, триазолов, тетразолов, тиазолов) для построения азолотриазинов. Другим достоинством метода является доступность синтонов, используемых для построения азинового цикла.

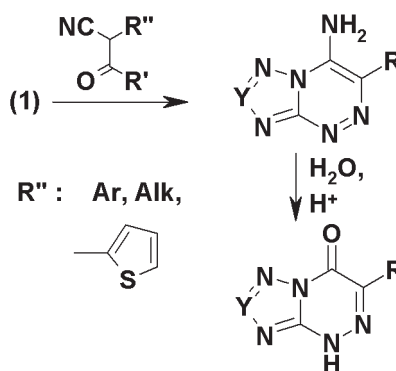


Такой способ аннелирования 1,2,4-триазинового цикла к азольному позволил получить соединения, содержащие в азиновом фрагменте π-дефицитные и π-амфотерные гетероциклические структуры. Одним из частных, но существенных затруднений в этой простой схеме является получение 7-амино-6-нитроазолотриазинов (2), предполагающее использование нестабильного нитроацетонитрила. Оказалось, что использование доступных солей нитроцианукусного эфира в

качестве криптоформы нитроацетонитрила позволяет легко обойти прежние проблемы.



Значимым ограничением метода до сих пор считались затруднения, связанные с включением в сочетание с солями азолилдiazония недостаточно сильных СН-кислот. Разработанный нами подход, состоящий в использовании α-ацилированных производных ацетонитрила, позволяет осуществить синтез азолотриазинов, содержащих в азиновом цикле разнообразные ароматические, а также π-избыточные гетероароматические фрагменты.



Разработанный подход, состоящий в структурной активации недостаточно реакционноспособных азосоставляющих и возможности последующего оксидезаминирования гетариламинов, имеет общий характер, позволяющий включать в азиновый цикл азоло[5,1-с]-1,2,4-триазинов не только разнообразные ароматические, гетероциклические, но и алифатические фрагменты.

Атом эффективные методы создания каталитических систем и магнитно-активных соединений

Утепова И.А.^{а,б},
Вараксин М.В.^{а,б},
Мусихина А.А.^{а,б},
Серебренникова П.О.^{а,б},
Чупахин О.Н.^{а,б},
Третьяков Е.В.^в,
Овчаренко В.И.^в

^а Уральский федеральный университет, ул. Мира, д.19, Екатеринбург, 620002, e-mail: i.a.utepova@ustu.ru.

^б Институт органического синтеза УрО РАН, ул. С. Ковалевской, д. 2, Екатеринбург, 620041, Россия; e-mail: chupakhin@ios.uran.ru.

^в Международный томографический центр СО РАН, ул. Институтская, д. 3^а Новосибирск, 630090 Россия

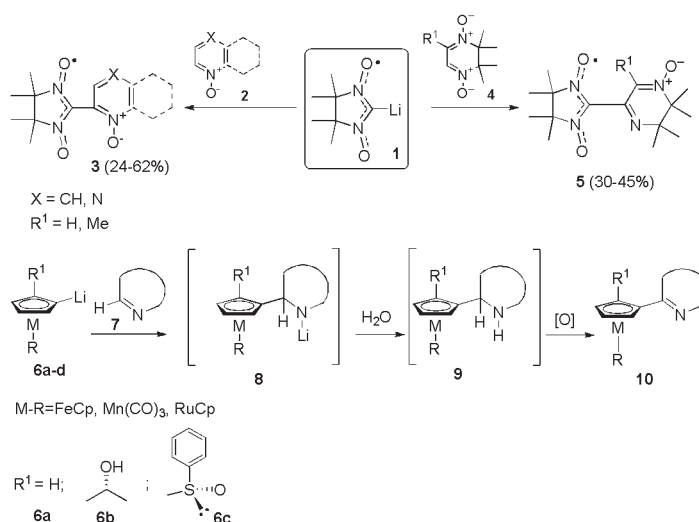
Одной из наиболее распространенных методологий функционализации азаетероциклов является взаимодействие с нуклеофильными реагентами.

Особое место среди таких методов для π -дефицитных азаетероциклических соединений занимают реакции нуклеофильного замещения водорода (S_N^H реакции). Преимущества этих превращений в сравнении с процессами S_N^{ipso} и реакциями кросс-сочетания заключаются в том, что они не требуют присутствия галогена (псевдогалогена) в исходном (гетеро)арене, а также металлокомплексного катализа. S_N^H -Методология может быть применена в дизайне некоторых классов соединений, обладающих специфическими особенностями в реакционной способности: термической нестабильностью, повышенной

чувствительностью к ряду электрофильных, радикальных реагентов и катализаторов, редокс-воздействиям. К таким производным относятся циклопентадиенильные комплексы металлов и нитронилнитроксильные радикалы.

Синтезированные при использовании S_N^H реакций как основных синтетических приёмов гетероциклические производные циклопентадиенильных комплексов металлов (ферроцена, цимантрена) и свободных радикалов (Схема 1) могут применяться в качестве лигандов для каталитических систем, в том числе и для асимметрического синтеза, а также в качестве «конструкционных блоков» для образования магнитно-активных структур за счёт координации с парамагнитными ионами металлов.

Схема 1



Работа выполнена при финансовой поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации (программа государственной поддержки ведущих научных школ, грант НШ 5505.2012.3), ФЦП Министерства образования и науки РФ «Научные и научно педагогические кадры инновационной России» (соглашение № 14.А18.21.0830), Российского фонда фундаментальных исследований (проекты 12-03-33144, 13-03-01271, 13-03-90606).

Прямое С-С сочетание литийбензолхромтрикарбонила и азгетероциклов, основанное на методологии нуклеофильного замещения водорода

Немытов А.И.^а,
Утепова И.А.^{а,б},
Чупахин О.Н.^{а,б}

^а Уральский федеральный университет, ул. Мира, д. 19,
Екатеринбург, 620002, Россия; e-mail: i.a.utepova@ustu.ru

^б Институт органического синтеза УрО РАН, ул. С. Ковалевской, д.22
Екатеринбург, 620041, Россия e-mail: chupakhin@ios.uran.ru

Ранее на основе методологии нуклеофильного замещения водорода был разработан универсальный синтетический прием для прямого С-С сочетания литийпроизводных ферроцена и цимантрена с различными π -дефицитными азгетероциклами в отсутствие катализа металлами [1,2].

Было установлено, что литийбензолхромтрикарбонил **1** также легко вступает в S_N^H реакции с азгетероциклами **2a-c** с образованием соответствующих гетероциклических производных бензолхромтрикарбонила **3a-d** (схема 1).

Строение всех полученных производных было подтверждено при помощи ЯМР, ИК спектроскопии, масс-спектрометрии, данных элементного анализа. Для изучения молекулярного и кристаллического строения полученных производных **3** был использован метод рентгеноструктурного анализа (рис. 1).

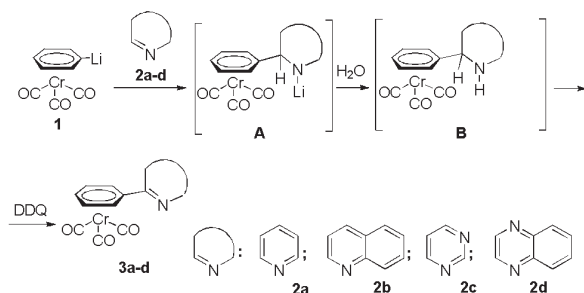


Схема 1. Синтез гетероциклических производных бензолхромтрикарбонила



Рис. 1. Молекулярная структура 1-(хиноксалин-2-ил)-бензолхромтрикарбонила (3d)

Литература:

- [1] Chupakhin O.N., Utepova I.A., Kovalev I.S., Rusinov V.L., Starikova Z.A. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 5, 857.
- [2] Utepova I.A., Musikhina A.A., Chupakhin O.N., Slepukhin P.A. *Organometallics*. **2011**, 30, 3047.

Работа выполнена при финансовой поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации (программа государственной поддержки ведущих научных школ, грант НШ 5505.2012.3), ФЦП Министерства образования и науки РФ «Научные и научно педагогические кадры инновационной России» (соглашение № 14.A18.21.0830), Российского фонда фундаментальных исследований (проекты 12-03-33144, 13-03-01271, 13-03-90606).

Исследование продуктов взаимодействия тиетанурацила и амидов монохлоруксусной кислоты

**Фаттахова И.Я.,
Мещерякова С.А.,
Катаев В.А.**

Башкирский государственный медицинский университет Минздрава РФ,
450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3,
e-mail: fattakhova.ilzira@gmail.com

Тиетанурацилы представляет собой новый класс бифункциональных соединений, способных реагировать как по тиетановому циклу, так и подвергаться алкилированию, ацилированию, галогенированию, аминотетилированию по урациловому фрагменту. С целью исследования реакционной способности 6-метил-1-(тиетанил-3)-урацила и устойчивости тиетанового цикла в реакциях алкилирования, нами изучено взаимодействие с низкорекреционными алкилгалогенидами, такими как хлорацетамида.

Тиетанурацил (1) синтезирован по методике, описанной в работе [1]. Амиды (2-6) получены ацилированием соответствующих аминов в среде ацетона хлорангидридом монохлоруксусной кислоты [2]. Структура полученных амидов подтверждена методом ЯМР. В ЯМР ^1H -спектрах хлорацетамидов регистрируются сигналы протонов группы CH_2CO остатка хлоруксусной кислоты и сигнала протонов остатков аминов в соответствующих областях.

Синтез целевых продуктов взаимодействия тиетанурацила и амидов монохлоруксусной кислоты представлен на схеме.

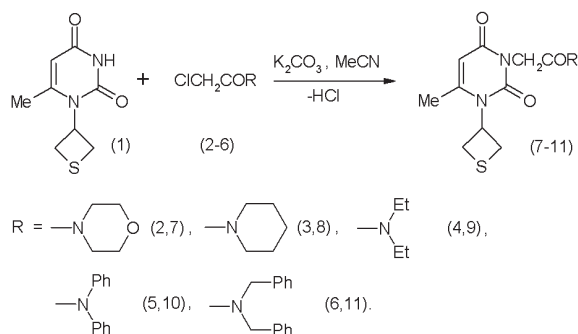
Алкилирование соединения (1) проводили в среде ацетонитрила в присутствии карбоната калия при кипячении. Оптимальным условиям для проведения синтеза является мольное соотношение компонентов 1:1,2:1,5.

Выходы – 74-82%. Контроль протекания реакции следили методом ТСХ.

В спектрах ЯМР ^1H синтезированных соединений наблюдаются сигналы тиетанового цикла: мультиплеты фрагмента $(\text{S}(\text{CH}_2)_2)$ в областях 3,07–3,13 м.д. и 3,34–3,90 м.д. и фрагмента (NCH) при 5,98-6,12 м.д. Характерные сигналы протонов пиримидинового цикла сохраняются. Отсутствие сигналов протона N^3H группы доказывает образование N^3 -замещенных производных тиетанурацила (7-11). Также наблюдаются сигналы протонов остатков соответствующих аминов и CH_2 -группы уксусной кислоты.

Таким образом, осуществлен синтез и исследованы спектральные характеристики ранее не описанных в литературе производных тиетанурацила.

Схема



Литература:

- [1] Катаев В.А., Мещерякова С.А., Лазарев В.В., Кузнецов В.В., ЖОрХ, 49 (5), 760 (2013).
 [2] Вейгант-Хильгетат. Методы эксперимента в органической химии. – М.: Химия, 1968. – 944 с.

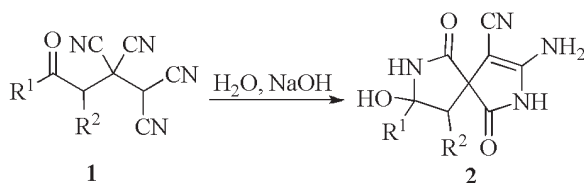
Синтез 3-гидрокси-4-хлоро-фууро[3,4-с]пиридин-1(3*H*)-онов

Федосеев С.В.,
Ершов О.В.,
Липин К.В.

Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова,
Московский пр-т., д. 15
Чебоксары, 428015, Россия, e-mail: sergey.fedoseev88@gmail.com

Пиридиновый фрагмент входит в структуру большого числа природных соединений. Многие из них являются биологически активными веществами и естественными метаболитами живых организмов (витамины (РР, В₆, В₃), коферменты (НАД⁺, НАДФ⁺), алкалоиды) [1-3].

Ранее сообщалось что взаимодействие 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов **1** с водой в основной среде приводит к образованию 3-амино-8-гидрокси-1,6-диоксо-2,7-дiazаспиро[4.4]нон-3-ен-4-карбонитрилов **2** [4]:

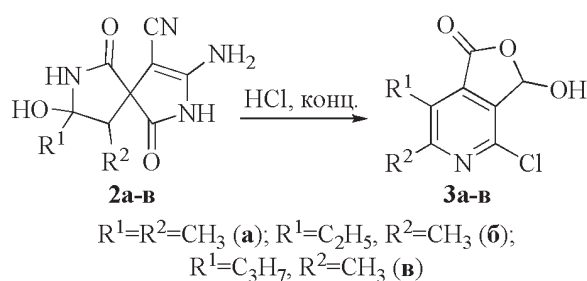


Интерес к этим структурам связан с наличием в молекуле нескольких реакционных центров, которые открывают возможность легкой модификации их в различные классы органических соединений.

В связи с этим, основной задачей данного исследования является изучение реакционной способности спиранов **2**, с целью синтеза новых гетероциклических систем.

В ходе работы нам удалось вовлечь исследуемые

3-амино-8-гидрокси-1,6-диоксо-2,7-дiazаспиро[4.4]нон-3-ен-4-карбонитрилы **2** во взаимодействие с концентрированной соляной кислотой с раскрытием 5-гидрокси-пирролидин-2-онового фрагмента, в результате чего были получены 3-гидрокси-4-хлорофууро[3,4-с]пиридин-1(3*H*)-оны **3а-в**.



Строение соединений **3а-в** установлено физическими методами анализа, такими как ИК, ЯМР ¹H, ЯМР ¹³C спектроскопия и масс-спектрометрия. Для соединения **3б** было дополнительно проведено исследование методом гетероядерной протон-углеродной корреляции НМВС.

Таким образом, при исследовании химических свойств 3-амино-8-гидрокси-1,6-диоксо-2,7-дiazаспиро[4.4]нон-3-ен-4-карбонитрилов **2** нами был разработан метод синтеза 3-гидрокси-4-хлоро-фууро[3,4-с]пиридин-1(3*H*)-онов **3а-в**. Выходы полученных соединений составляют 41–46 %.

Литература:

- [1] Green K.N., Steffan J.S., Martinez-Coria H., Sun X., Schreiber S.S., Thompson L.M., LaFerla F.M. *J. Neurosci.* **2008**, 28, 11500–11510.
- [2] Damian D.L., Patterson C.S., Stapelberg M., Park J., Barnetson R.C., Halliday G.M. *Journal of Investigative Dermatology* **2008**, 128, 447–454;
- [3] Santilli A.A., Scotese A.C., Bauer R.F., Bell S.C. *J. Med. Chem.* **1987**, 30, 2270–2277.
- [4] Fedoseev S.V., Ershov O.V., Belikov M.Yu., Lipin K.V., Bardasov I.N., Nasakin O.E., Tafeenko V.A. *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54, 2143–2145.

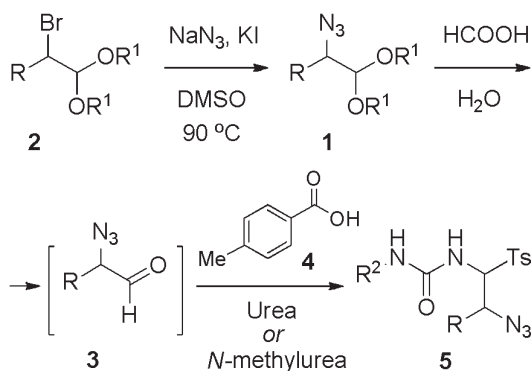
Новый метод синтеза функционализированных производных пиррола

Фесенко А.А.,
Шуталев А.Д.

Московский государственный университет тонких химических технологий
им. М.В. Ломоносова,
пр. Вернадского, д.86, Москва, 119571, Россия, e-mail shutalev@orc.ru

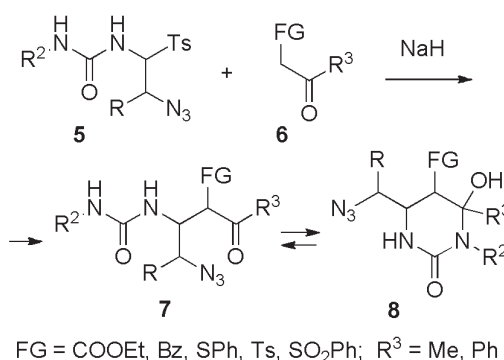
Широкое распространение производных пиррола в природе и их разнообразные практически полезные свойства обуславливают высокий интерес к этому классу гетероциклических соединений. Среди известных методов конструирования пиррольного ядра большое значение имеет метод, основанный на последовательности реакций Штаудингера – аза-Виттига с использованием γ -азидокетонов в качестве исходных соединений. В настоящем сообщении описывается синтез ранее неизвестных γ -азидо- β -уреидокетонов и их трансформация в функционализированные производные пиррола.

Первая стадия синтеза включала получение ацеталей α -азидоальдегидов **1** реакцией соответствующих бромацеталей **2** с NaN_3 в ДМСО в присутствии иодида калия. Обработка ацеталей **1** водным раствором HCOOH давала азидоальдегиды **3**, которые без выделения реакцией с мочевиной или метилмочевиной и *n*-толуолсульфиновой кислотой (**4**) были превращены в *N*-[(2-азидо-1-тозил)алкил]-мочевины **5** с высокими выходами.

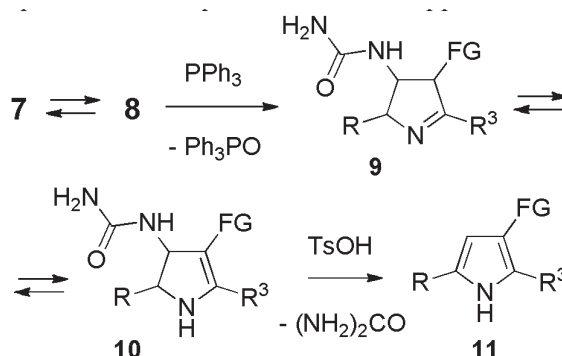


R = H, Me, Et; R¹ = Me, Et; R² = H, Me

Реакция соединений **5** с Na-енолятами разнообразных α -функционализированных кетонов **6** приводила в зависимости от строения реагентов и условий реакции к образованию γ -азидо- β -уреидокетонов **7** или/и их изомеров – пиримидинов **8**.



Соединения **7** и **8** легко превращались в уреидозамещенные Δ^1 - или/и Δ^2 -пирролины **9**, **10** при кипячении в ТГФ или MeCN в присутствии PPh_3 . Обработка полученных пирролинов **9**, **10** *n*-толуолсульфонокислотой приводила к образованию 1*H*-пирролов **11**.



FG = COOEt, Bz, SPh, Ts, SO₂Ph
R = H, Me, Et; R³ = Me, Ph

Авторы выражают благодарность за финансовую поддержку РФФИ (грант 12-03-31853) и Президенту Российской Федерации (грант МК-2956.2013.3).

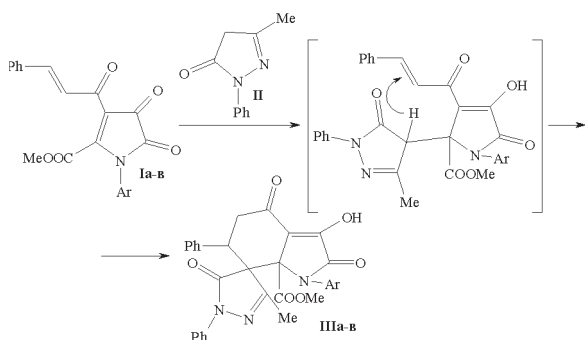
Спиро-бис-гетероциклизация метил 1-арил-4,5-дигидро-4,5-диоксо-3-циннамоил-1*H*-пиррол-2-карбоксилатов под действием 1-фенил-3-метил-5-пиразолона

**Филимонов В.О.,
Силайчев П.С.,
Масливец А.Н.**

Пермский государственный национальный исследовательский университет
614990, Пермь, ул. Букирева, 15;
e-mail: koh2@psu.ru

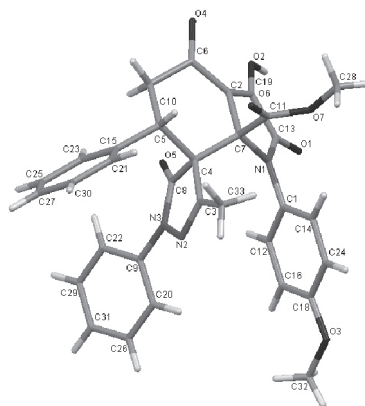
Нуклеофильные спиро-гетероциклизации и рециклизации моноциклических 1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием бинуклеофильных реагентов – удобный путь синтеза разнообразных пяти-, шести- и семичленных азагетероциклов, конденсированных, мостиковых и спиро-бис-гетероциклических систем [1, 2].

В продолжение изучения трансформаций моноциклических 1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием нуклеофилов изучено взаимодействие соединений (**Ia-в**) с 1-фенил-3-метил-5-пиразолоном (**II**). Установлено, что реакция протекает с образованием метил 1-арил-3-гидрокси-3'-метил-2,4,5'-триоксо-1',6'-дифенил-1',2,4,5,5',6'-гексагидроспиро[индол-7,4'-пиразол]-7а(1*H*)-карбоксилатов (**IIIa-в**).



I, III, Ar = Ph (a), C₆H₄Me-4 (б), C₆H₄OMe-4 (в)

Продукты реакции образуются, по-видимому, в результате последовательного присоединения метиленовой группы пиразолона к атому C2 пирролдионного цикла и активированной двойной углерод-углеродной связи циннамоильного фрагмента. Структура продуктов подтверждена РСА соединения (**IIIв**), общий вид молекулы которого представлен на рисунке.



Описанная реакция является примером реализации нового направления спиро-бис-гетероциклизации пирролдионов под действием бинуклеофилов, а также – методом построения малодоступной системы спиро[индол-7,4'-пиразола].

Литература:

- [1] Масливец А.Н., Машевская И.В. 2,3-Дигидро-2,3-пирролдионы. Пермь: изд-во Перм. гос. ун-та, 2005, 42.
- [2] Дмитриев М.В., Масливец А.Н. *Вестник Пермского университета, сер. Химия*, 2011, 4(4), 32.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ, Министерства образования Пермского края (конкурс МИГ) и РФФИ (гранты 12-03-00696, 12-03-31157).

Новый способ синтеза пиридинов

**Филиппова Н.А.,
Григорьева Н.Г.,
Кутепов Б.И.**

Институт нефтехимии и катализа РАН, проспект Октября, 141.
Уфа, 450075, Россия,
e-mail: ink@anrb.ru .

Пиридин и замещенные пиридины являются полезными промежуточными соединениями для синтеза гербицидов, фармацевтических препаратов и поверхностно-активных веществ [1].

Известные промышленные методы получения пиридина и пиколинов заключаются в газофазной конденсации карбонильных соединений с аммиаком на алюмосиликатах промотированных Ni, Cr, Cd, Zn, Th.

В последние годы высокую эффективность в различных процессах основного и тонкого органического синтеза показали цеолитные катализаторы [2].

В связи с этим актуальным является изучение каталитических свойств цеолитов в синтезе пиридинов и разработка новых методов их получения.

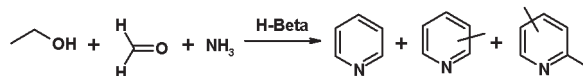
Целью настоящего исследования была разработка нового способа синтеза пиридинов взаимодействием этанола и формальдегида с аммиаком в присутствии цеолитного катализатора H-Beta.

Катализатор охарактеризован с помощью рентгенофазового анализа, рентгеноструктурного анализа, адсорбционных методов, низкотемпературной адсорбции азота, термопрограммированной десорбции аммиака.

Продукты реакции анализировали методом газожидкостной хроматографии (пламенно-ионизационный детектор, стеклянная капиллярная колонка длиной 25 м, температура анализа 50-280°C с программирован-

ном нагревом 8°C/мин, температура детектора 250°C, температура испарителя 300°C, газ-носитель – гелий – 30 мл/мин).

Реакцию взаимодействия этанола, формальдегида и аммиака проводили в проточном реакторе при 200-400°C, атмосферном давлении, с объемной скоростью подачи сырья 0,5-10 ч⁻¹, мольное соотношение C₂H₅OH:CH₂O:NH₃ составляет 1,0:0,8:1,5. Схема реакции:



Установлено, что основными продуктами реакции являются пиридин, пиколины (2-метилпиридин, 3- метилпиридин, 4-метилпиридин) и лутидины (диметилпиридины).

Показано, что конверсия этанола увеличивается с увеличением температуры и уменьшается объемной скорости подачи сырья.

При температуре 200-250°C преимущественно образуются пиридин (55%) и 4-метилпиридин (35%), содержание «тяжелых» продуктов (с молекулярной массой выше диметилпиридинов) в реакционной массе не превышает 1,5%.

При повышении температуры до 400°C основными продуктами являются 3-метилпиридин (40%) и диметилпиридины (25%), содержание «тяжелых» продуктов – повышается до 10%.

Литература:

- [1] Д.В. Крыльский, А.И. Сливкин. Гетероциклические лекарственные вещества. Учебное пособие по фармацевтической химии Воронеж 2007
- [2] K.S.K.Reddy, C.Scrinivasakannan, K.V.Raghavan. Catalytic vapor phase pyridine synthesis: A process review. Catal Surv Asia (2012), 16, p.28-35.

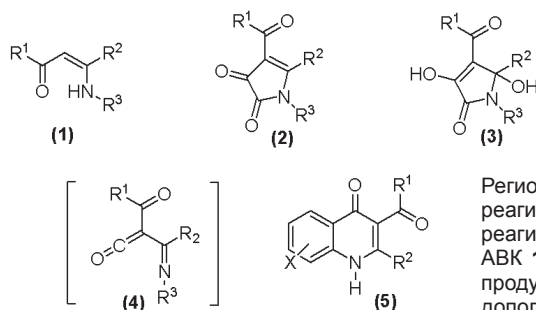
Трансформации продуктов диацилирования β -аминовинилкетонов

Красных О.П.¹,
Ботева А.А.¹,
Филякова В.И.²,
Болтачева Н.С.²,
Чарушин В.Н.²

¹ Пермский национальный исследовательский политехнический университет,
Комсомольский проспект, 29, 614990, г. Пермь, Россия
e-mail: ol.krasnykh@gmail.com

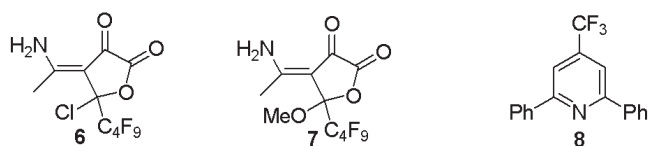
² Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН,
ул. С. Ковалевской, 22, Академическая, 20, 620990, Екатеринбург, Россия
e-mail: vif@ios.uran.ru

2,3-Дигидро-2,3-пирролдионы (ПД) обладают богатейшим синтетическим потенциалом. На их основе осуществлен синтез разнообразных аза-гетероциклов [1-4]. Основным методом получения ПД является диацилирование β -аминовинил-кетонов (АВК) **1** оксалилхлоридом (ОХ). ПД способны генерировать высокорекреационноспособные имидоилкетены и азометинимины. Так, декарбонилирование ПД **2** ($R^1 = \text{Ar, Alk, Het}$; $R^2 = \text{ArCO, AlkOCO, Alk}$) при 165-190°C в инертных растворителях приводит к генерированию ацил-(имидоил)кетенов **4**, внутримолекулярная циклизация которых дает биологически активные 3-ацил-4(1*H*)хинолоны **5**.



Региоизомерные фторалкилсодержащие АВК **1** (R^1 или $R^2 = \text{фторалкил}$) реагируют с ОХ иначе. Так, АВК **1** ($R^1 = \text{CF}_3, \text{H}(\text{CF}_2)_4$; $R^2 = \text{Me, Bu}^t, R^3 = \text{H}$) реагируют с ОХ в мягких условиях с образованием ПД **2** [5]. Неожиданно, АВК **1** ($R^1 = \text{C}_4\text{F}_9, R^2 = \text{Me}, R^3 = \text{H}$) в аналогичных условиях образует продукт моноацилирования в форме хлорлактона **6**. Последний был дополнительно охарактеризован в виде метоксилактона **7** [6].

Региоизомерные АВК **1** ($R^1 = \text{Ph}, R^2 = \text{HCF}_2, R^3 = \text{Ph, Nf}$) образуют с ОХ смеси диастереомеров пирролонов **3** (гидратов ПД **2**). Реакция АВК **1** ($R^1 = \text{Ph}, R^2 = \text{CF}_3, R^3 = \text{H}$) с ОХ в аналогичных условиях неожиданно привела к образованию пиридина **8**, строение которого подтверждено методом РСА.



Многочисленные попытки трансформировать фторалкилсодержащие 1*H*-пиррол-2,3-дионы **2** (R^1 или $R^2 = \text{фторалкил}$) в хинолоны **5** к успеху не привели.

Литература:

- [1] G. Kollenz, W. Ott, E. Ziegler, K. Peters, and H. G. v. Schnering, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, 1980, 1801.
- [2] K. Mohri, K. Yokoyama, H. Komiya, Yu. Watanabe, Yu. Yoshida, K. Isobe, and Y. Tsuda, *Chem. Pharm. Bull.*, 2003, 51, 502.
- [3] T. Sano, Y. Horiguchi, and Y. Tsuda, *Chem. Pharm. Bull.*, 1985, 33, 110.
- [4] Ю. С. Андрейчиков, А. Н. Масливец, Л. И. Смирнова, О. П. Красных, А. П. Козлов, Л. А. Перевозчиков, *Журн. орган. химии*, 1987, 23, 1534 [*J. Org. Chem. USSR*, 1987, 23 (Engl. Transl.)].
- [5] Красных О.П., Карпенко Н.С., Филякова В.И. *Изв. АН, Сер. хим.*, 2240 (2004).
- [6] Красных О.П., Карпенко Н.С., Филякова В.И., Чарушин В.Н. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1301 (2004).

Работа выполнена в рамках Федеральной программы по поддержке ведущих научных школ (Грант № НШ-5505.2012.3).

Синтез и функционализация 2-метил-4-трифторметил-6-(2-пиридил)пиримидина

Чижов Д.Л.,
Болтачева Н.С.,
Первова М.Г.,
Ячевский Д.С.,
Филякова В.И.,
Чарушин В.Н.

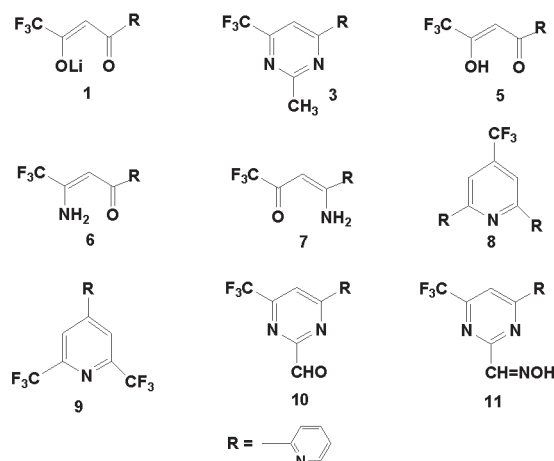
Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН,
ул. С. Ковалевской, 22, Академическая, 20, Екатеринбург, 620990, Россия

e-mail: vif@ios.uran.ru

Взаимодействие литиевых енолятов фторалкилсодержащих 1,3-дикетонов с гидроклоридами бинуклеофилов является эффективным подходом к формированию разнообразных гетероциклических систем (производных пиразола, изоксазола, пиридина, пиримидина, хинолина, 1,5-дiazепина, фенантридина, пиразоло- и триазолопиримидина и др.) [1-4]. Однако, взаимодействие енолята **1** с гидроклоридом ацетамида **2** в условиях «а-г» привело к неожиданно низким выходам (15 – 25%) пиридилпиримидина **3**. Методом хромато-масс-спектрометрии в реакционных смесях наряду с целевым пиридопиримидином **3** идентифицированы 2-ацетилпиридин **4**, дикетон **5**, региоизомерные енаминокетоны **6** и **7** и пиридины **8**, **9**. Образование соединений **6** – **9** неизменно наблюдается при взаимодействии енолята **1** с ацетатом аммония, образование которого реально в условиях рассматриваемых реакций. Основным продуктом реакции енолята **1** с гидроклоридом ацетамида **2** в условиях микроволновой активации «д» является пиридин **8** (соотношение **3**:**8** = 1:8).

Пиридилпиримидин **3** получен с выходами более 60% при проведении реакции в системе «CF₃COOLi : Py: CF₃COOH : B(OEt)₃»

(условия «е»). Метильная группа пиридилпиримидина **3** окислена до альдегидной действием SeO₂ или системы I₂/DMSO (выходы карбальдегида **10** составляли 30 и 55% соответственно). Нитрозирование **3** изоамилнитритом в присутствии NaNH дает смесь *син*- и *анти*- оксимов 2-пиридил карбальдегида **11** с выходом 65-70%.



Условия реакций:

- а. MeOH, ~20°C; б. MeOH, кипячение;
в. AcOH, кипячение; г. AcOH, BF₃·Et₂O, кипячение;
д. MW, 5 мин, без растворителя;
е. Система «CF₃COOLi : Py: CF₃COOH : B(OEt)₃»

Литература:

- [1] В.И. Филякова, Н.С. Карпенко, О.А. Кузнецова, К.И. Пашкевич, ЖОРХ, 34(3), 381 (1998).
[2] В.И. Филякова, О.А. Кузнецова, Е.Н. Уломский, Т.В. Рыбалова, Ю.В. Гатиллов, М.И. Кодесс, В.Л. Русинов, К.И. Пашкевич Изв. АН, Сер. хим., 313 (2002).
[3] О.А. Кузнецова, В.И. Филякова, К.И. Пашкевич, Е.Н. Уломский, П.В. Плеханов, Г.Л. Русинов, М.И. Кодесс, В.Л. Русинов. Изв. АН, Сер.хим. 1127 (2003).
[4] Н.С. Карпенко, В.И. Филякова, Е.Г. Маточкина, М.И. Кодес, К.И. Пашкевич. Изв. АН. Сер. хим. 1149 (2003).

Работа выполнена в рамках Федеральной программы по поддержке ведущих научных школ (Грант № НШ-5505.2012.3).

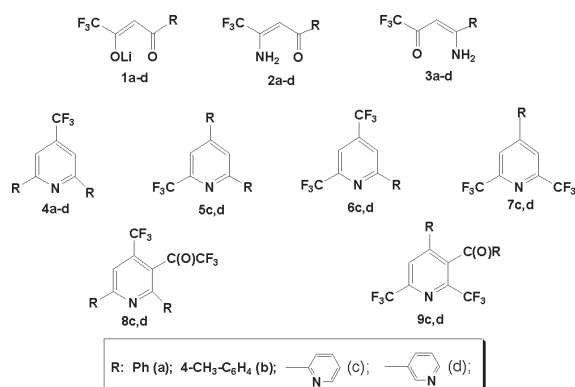
Особенности взаимодействия литиевых енолятов фторалкилсодержащих 1,3-дикетонатов с ацетатом аммония

Филякова В.И.,
Болтачева Н.С.,
Первова М.Г.,
Слепухин П.А.,
Чарушин В.Н.

Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН,
ул. С. Ковалевской, 22, Академическая, 20, Екатеринбург, 620990, Россия

E-mail: vif@ios.uran.ru

Ранее мы разработали эффективный метод получения региоизомерных фторалкилсодержащих енаминокетонатов путем взаимодействия 1,3-дикетонатов лития с ацетатом аммония в метаноле при $\sim 20^\circ\text{C}$ [1]. В данной работе мы выявили условия (растворитель, температурный режим), при которых взаимодействие енолятов **1a,b** с ацетатом аммония приводит к пиридинам **4a,b** (выходы 60–70%), а не к традиционным енаминокетонам **2,3**. На настоящий момент это наиболее простой одностадийный метод синтеза указанных производных пиридина. Однако взаимодействие енолятов **1c,d** с ацетатом аммония в аналогичных условиях приводит к преимущественному образованию енаминокетонатов **2**. Методом хромато-масс-спектрометрии среди продуктов реакций идентифицированы пиридины **4–9**, соответствующие 1,3-дикетонаты (продукты гидролиза) и 2- или 3-ацетилпиридины (продукты ретро-распада). Строение енаминокетона **2c** и пиридина **4a** подтверждено методом РСА.



Установлено, что пиридин **4a** образуется с выходом $\sim 70\%$ при кипячении енаминокетона **2a** в ледяной уксусной кислоте. Региоизомерный енаминокетон **3a** в аналогичную реакцию не вступает.

Конденсация двух молекул енаминокетона **2a** может привести только к 2-R^F производным пиридина. Образование пиридина **4a**, имеющего трифторметильный заместитель в положении 4, может быть объяснено конденсацией енаминокетонатов **2a** и **3a**:

Литература:

- [1] Н.С. Болтачева, В.И. Филякова, В.Н. Чарушин, *ЖОРХ*, 41(10), 1483 (2005).

Работа выполнена в рамках Федеральной программы по поддержке ведущих научных школ (Грант № НШ-5505.2012.3).

Синтез производных тиено[3,2-с]хинолина

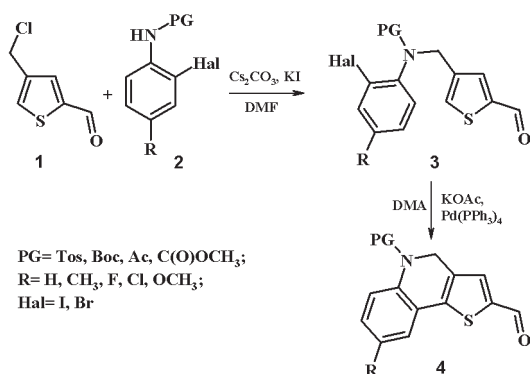
Нидер В.В.,
Богза Ю.П.,
Фисюк А.С.

Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского,
644077, Омск, пр. Мира, 55а.
E-mail: fisyuk@chemomsu.ru

Производные тиено[3,2-с]хинолина обладают широким спектром практически полезных свойств. 4,5-Дигидротиено[3,2-с]хинолины используются в качестве ингибиторов кислородных радикалов в биологических системах [1], для лечения воспалительных заболеваний [2], применяются в биохимических исследованиях [3].

Нами разработан эффективный метод синтеза 4,5-дигидротиено[3,2-с]хинолин-2-карбальдегидов **4** на основе внутримолекулярной циклизации N-замещенных 4-(ариламинометил)-тиофен-2-карбальдегидов **3** в условиях реакции Хека и изучены их химические превращения.

Для получения соединений **3** были использованы 4-хлорметилтиофен-2-карбальдегид (**1**) и N-замещенные 2-галогенанилины **2**.

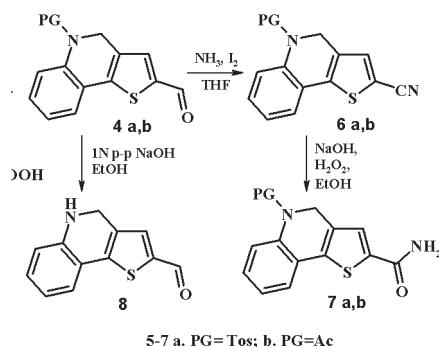


Соединения **3** получали взаимодействием 4-хлорметилтиофен-2-карбальдегида (**1**) с N-замещенными 2-галогенанилинами **2** в присутствии карбоната цезия и йодида ка-

лия в среде ДМФА с выходами 70-80%. Для защиты аминогруппы использовали тозилную, ацетильную, метокси- и *трет*-бутоксикарбонильные группы.

Циклизацию соединений **3** проводили в присутствии тетраакис(трифенилфосфин)-палладия и ацетата калия в качестве основания. Выходы 4,5-дигидротиено[3,2-с]-хинолинов **4** лежали в пределах 75-95%.

Мы изучили превращения формильной группы в соединениях **4**. Окисление альдегидов **4a,b** реактивом Джонса привело к образованию карбоновых кислот **5a,b** с выходами 58-65%. Действием водного аммиака и йода на соединения **4a,b** получены 4,5-дигидротиено[3,2-с]хинолин-2-карбонитрилы **6a,b**, реакцией которых с гидроксидом натрия и перекисью водорода синтезированы амиды **7a,b**.



Для удаления ацетильной защиты соединения **4b** нагревали с 1N раствором гидроксида натрия в этаноле. Выход 4,5-дигидротиено[3,2-с]хинолина **8** составил 65%.

Литература:

- [1] Bachy D. A., Fraisse L., Keane P.// Patent US/5468750, 1995
- [2] Suzuki K., Haruyama M., Aoki A. at al.// Patent WO 2004/058772.
- [3] Zhenjun D., Jiaying L., Haugland R. P.,Gee K. R.// Patent US/6716979, 2002

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 12-03-98013-р_сибирь_а

Синтез 3-меркаптопиридин-2(1H)-онов на основе N-(3-оксоалкенил)амидов

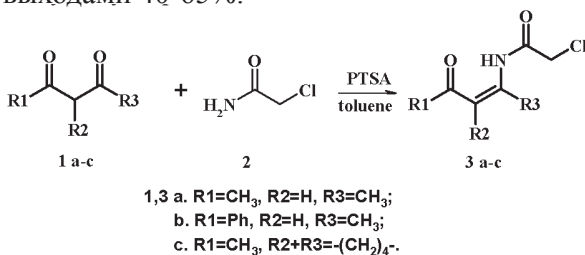
Мусияк В.В.,
Шацаускас А.Л.,
Богза Ю.П.,
Фисюк А.С.

Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского,
пр. Мира 55а, Омск, 644077, Россия,

e-mail: fisyuk@chemomsu.ru

Разработан новый способ получения 3-меркаптопиридин-2(1H)-онов исходя из N-(3-оксоалкенил)хлорацетамидов.

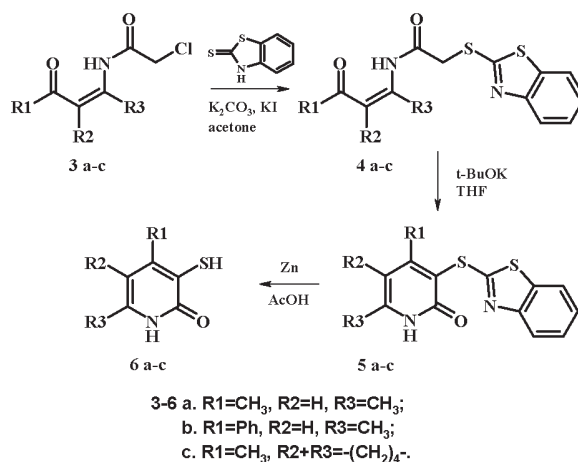
Исходные N-(3-оксоалкенил) хлорацетамиды **3a-c** получены нами одностадийным методом из 1,3-дикетонов **1a-c** и α -хлорацетамида (**2**) при кипячении в толуоле в присутствии *n*-толуолсульфонокислоты с выходами 40-65%.



Реакция соединений **3a-c** с 1,3-бензотиазолом в присутствии карбоната калия и каталитических количеств йодида калия в ацетоне привела к образованию N-(3-оксоалкенил)амидов **4a-c** с выходами 55-80 % [1].

Соединения **4a-c**, содержащие в α -карбамоильном положении подвижный атом водорода, при действии *tert*-бутилата калия в безводном ТГФ вступают во внутримолекулярную реакцию Кнёвенагеля с об-

разованием 3-S-гетарилзамещенных пиридин-2(1H)-онов (**5a-c**) с выходами 40–75%.



С целью получения труднодоступных 3-меркаптопиридин-2(1H)-онов мы изучили возможность гидронолиза связи C-S в пиридин-2(1H)-онах **5a-c**. Кипячение соединений **5a-c** с избытком цинка в уксусной кислоте в течение 2-3 ч привело к образованию 3-меркаптопиридин-2(1H)-онов (**6a-c**) с выходами 70-85%.

Литература:

- [1] А.С. Фисюк, Ю.П. Богза, Н. В. Поендаев, Д.С. Гончаров, ХГС, (7) 1044 (2010)

Внутримолекулярная циклизация N-(2-оксоалкил)-N-гидроксиамидов

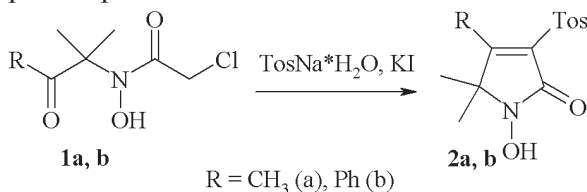
Кулаков И.В.¹,
Фисюк А.С.¹,
Тихонов А.Я.²,
Николаенкова Е.Б.²

¹ ОмГУ им. Ф.М. Достоевского, пр. Мира, д. 55а, Омск, 644077,
e-mail: fisyuk@chemommsu.ru

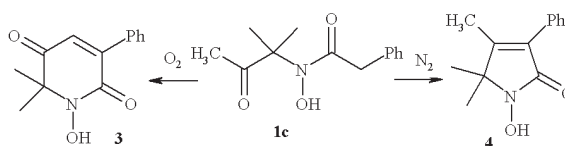
² НИОХ им. Н.Н. Ворожцова СО РАН,
Новосибирск, 630090, пр. академика Лаврентьева 9

Известно, что одним из наиболее простых и эффективных методов получения 3-пирролин-2-онов является циклизация α -ациламинокетонов при нагревании их в водном растворе КОН [1]. С целью изучения возможности подобной циклизации аналогичных по структуре производных N-(2-оксоалкил)-N-гидроксиамидов в соответствующие 1-гидрокси-3-пирролин-2-оны – циклические гидроксамовые кислоты, представляющие интерес в биологическом плане, нами проведены следующие исследования. Ацилированием 1,2-гидроксиламинокетонов хлорангидридами хлоруксусной и фенилуксусной кислот синтезирован ряд соответствующих N-(2-оксоалкил)-N-гидроксиамидов **1a-c** [2].

Циклизация хлорацетогидроксамовых кислот **1a,b** в производные 1-гидрокси-3-пирролин-2-она (**2a,b**) проводилась односторонне после нуклеофильного замещения хлора на тозилную группу моногидратом *n*-толуолсульфината натрия в диметилформамиде в присутствии каталитических количеств иодида калия с выходом 70-75 %. Добавление карбоната калия в качестве основания приводило к существенному ускорению реакции циклизации.



Проведение аналогичной реакции соединения **1c** под действием *tert*-бутилата калия в абсолютном ТГФ привела к неожиданному продукту циклизации – замещенному 1,6-дигидропиридин-2,5-диону **3**.



Образование 1,6-дигидропиридин-2,5-диона **3** связано, по-видимому, с достаточно легким окислением под действием кислорода воздуха метиленовой группы соединения **1c** и последующим участием образовавшейся карбонильной группы в циклизации с активированной концевой метильной группой в соответствующий 1,6-дигидропиридин-2,5-дион **3**. Следует отметить, что для проведения указанной циклизации применяли двойной избыток *tert*-бутилата калия, эквивалентное количество которого тратится на депротонирование гидроксильной группы. Аналогичные результаты были получены и в других растворителях, например, в ДМФА.

С целью проверки участия кислорода воздуха в процессе окисления, данная реакция была проведена в токе азота. Найдено, что в данном случае, процесс циклизации идет с образованием 3-пирролин-2-она **4**.

Литература:

- [1] Anselmi C., Camparini A., Scotton M., *J. Heterocycl. Chem.* 20, 687 (1983).
[2] Резникова Т.И., Тихонов А.Я., Володарский Л.Б., *ХГС*, № 4, 509 (1986).

Синтез новых 3-замещённых 1-гидроксииндол-5,6-дикарбонитрилов

Чиркова Ж.В.¹,
Филимонов С.И.¹,
Абрамов И.Г.¹,
Сташина Г.А.²,
Фирганг С.И.²

¹ Ярославский государственный технический университет,
150023, Россия, Ярославль, Московский пр-т, 88,
e-mail: chirkovazhv@ystu.ru

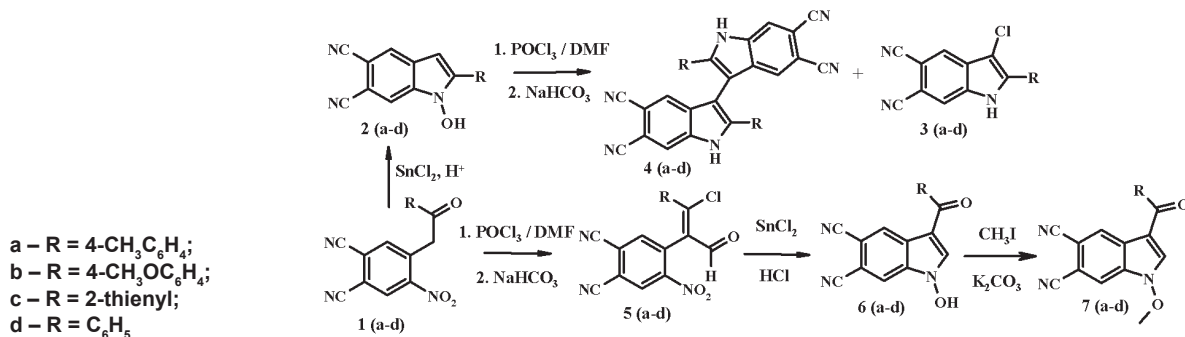
² Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН,
119991, Россия, Москва, Ленинский пр-т. 47

Разработка новых методов синтеза 3-замещённых индолов является весьма актуальной задачей, поскольку рассматриваемые соединения являются одними из ключевых компонентов для многих природных биологически активных соединений и лекарственных субстанций. В последнее время отмечается возрастающий интерес к производным *N*-гидроксииндола, которые достаточно широко представлены в натуральных продуктах и также проявляют различные виды биологической активности, обладая бактерицидными и противораковыми свойствами. Кроме того, известно, что замещённые фталонитрилы выступают в качестве мощного селективного ингибитора моноаминоксидазы В (МАО-В) и могут быть использованы для лечения нейродегенеративных расстройств, таких как болезнь Паркинсона.

Нами впервые разработаны методы синтеза новых 3-замещённых 1-гидроксииндол-5,6-дикарбонитрилов с использованием в качестве субстрата нитрокетона **1 (a-d)**.

Как правило, индолы с карбонильной группой в третьем положении получают модификацией уже готового гетероцикла, например, ацилированием по Фриделю–Крафтсу с использованием различных кислот Льюиса, формилированием по реакции Вильсмайера–Хаака и др. Однако, нами установлено, что при проведении последней с 1-гидроксииндолами **2 (a-d)**, полученными при восстановлении нитрокетонов **1 (a-d)**, вместо ожидаемых соответствующих альдегидов, была получена смесь продуктов, содержащая 3-хлориндол-5,6-дикарбонитрилы **3 (a-d)** и димеры **4 (a-d)**. При более продолжительном нагревании преимущественно образовывались димерные продукты **4 (a-d)**.

Целевые 3-карбонилзамещённых 1-гидроксииндол-5,6-дикарбонитрилы **6 (a-d)** были получены при формилировании соединений **1 (a-d)** с последующим восстановлением двуххлористым оловом синтезированных полупродуктов **5 (a-d)**.



Строение всех синтезированных соединений подтверждено совокупностью данных ИК-, ЯМР-спектроскопий, в том числе и двумерной, и масс-спектрометрией. Кроме того, наличие *N*-гидрокси группы соединений **6 (a-d)** подтверждается получением продуктов метилирования **7 (a-d)**.

Дизайн и свойства политиофеновых систем, полученных рециклизацией фурана в присутствии сероводорода

Хохлов В.А.,
Колдаева Ю.Ю.,
Шинкарь Е.В.,
Берберова Н.Т.

Астраханский государственный технический университет
ул. Татищева 16, Астрахань, 414056, Россия;

e-mail: berberova@astu.org

В настоящее время политиофены широко применяют в конденсаторах, источниках тока, аналитических приборах, устройствах хранения информации и фотоэлементах [1]. Это обусловлено тем, что политиофены сочетают механические и оптические свойства полимеров с хорошими электрическими характеристиками.

Цель настоящих исследований – разработка новых способов получения политиофеновых систем в условиях редокс-активации H_2S в реакции с фураном, оценка их эффективности и изучение свойств синтезированных полимеров.

Ранее нами [2] была изучена электрохимическая активация H_2S , что позволило провести рециклизацию фурана в тиофен. Для снижения энергозатрат были предложены также альтернативные способы активации H_2S : в присутствии 3,5-ди-трет. бутил-*o*-бензохинона (Q) и при использовании комбинированных систем «анод-Q» и «анод- $(C_2H_5)_3N$ » [3].

Указанные способы активации H_2S применены в данной работе для синтеза политиофенов по следующим стадиям: 1) одно-электронное окисление H_2S в органических средах; 2) фрагментация нестабильного катион-радикала H_2S с отрывом протона и генерирование HS-радикала; 3) протонирование фуранового цикла по гетероатому; 4) рециклизация фурана в S-содержащий аналог; 4) окисление тиофена до дисульфида

или тиолирование тиофена; 5) полимеризация дисульфида и 2-тиофентиола.

Идентификацию промежуточных продуктов синтеза полимеров – соединений тиофенового ряда – проводили методами УФ-, ИК-спектроскопии, электрохимии, газовой хроматографии и хроматомасс-спектрометрии. Эффективность предложенного подхода заключается в создании при комнатной температуре политиофеновых систем, содержащих HS-группы или дисульфидные «мостики», а также политиофенов смешанного типа, включающих наряду с тиофеновыми и фурановые циклы. Методом РФА с целью уточнения структуры полученных полимерных соединений установлено содержание общей серы в их составе.

Средняя M_r (57000 г/моль) политиофена, полученного на основе H_2S и фурана в присутствии Q, определена криоскопическим и вискозиметрическим методами. Введение атомов серы в структуру данного политиофена эффективно протекало в условиях электролиза с участием H_2S или элементарной серы и приводило к увеличению его M_r . Установлен интервал термостабильности аморфного при 25°C политиофена – 69...80°C. Изучено ϵ/χ поведение политиофена на платине в CH_3CN , ДМФА, CH_2Cl_2 методом ЦВА. Полимер обладает низкой устойчивостью к редокс-превращениям и легко реагирует с органическим окислителем Q и сильным основанием Льюиса ($(C_2H_5)_3N$).

Литература:

- [1] Heinze J., Jonh H., Dietrich M., Tschuncky P. // Synth. Met. – 2001. – 119(6). – P. 45-49.
- [2] Берберова Н.Т., Шинкарь Е.В. и др. Вовлечение сероводорода, тиолов и полисульфанов в синтез органических соединений серы. Монография, Ростов-на-Дону: ЮНЦ РАН. – 2009. – 256 с.
- [3] Шинкарь Е.В., Смолянинов И.В., Охлобыстин А.О., Берберова Н.Т. // ЖОХ. – 2012. – Т 82. – Вып. 5 – С. 705-708.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 12-03-12-03-00513)

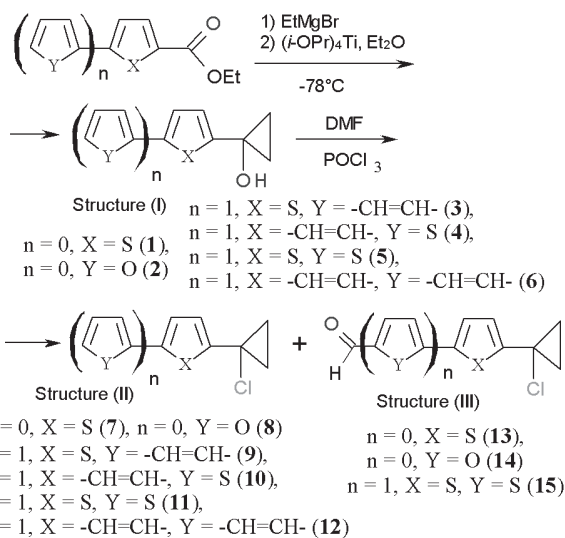
Тиенилциклопропанола в реакции формилирования и нитрозирования

Юдашкин А.В.,
Мешкова В.В.,
Еремеева Н.Б.

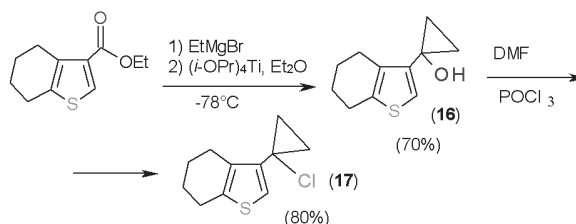
Самарский государственный технический университет,
ул. Молодогвардейская, 244, Самара, 443100, Россия;
e-mail: orgchem@samgtu.ru

Циклоалкил производные 2,2'-битиофена обладают свойствами высокоэффективных и фотостабильных люминофоров [1]. Замещенные циклопропаны являются важными интермедиатами в качестве строительных блоков [N,O]-содержащих гетероциклов [2]. Реакция Кулинковича является одним из способов получения гидроксициклопропилароматических и гетероциклических соединений [3].

Сложные эфиры тиенил-2- (1) и 2,2'-битиенил-(5) карбоновых кислот, также как и взятые для сравнения фурил-2- (2), тиенилфенил- (3), фенилтиенил- (4) и бифенил- (6) карбоновые кислоты в реакции Кулинковича образуют 1-гидроксициклопропилгетарилы (1-6) с высоким выходом.



Формилирование в условиях реакции Вильсмейера-Хаака гетарилциклопропанолов сопровождается мономолекулярным нуклеофильным замещением гидрокси-группы и образованием хлорциклопропильного фрагмента (по аналогии с реакцией Дарзана) без раскрытия циклопропанового кольца (7-12). Увеличение модульного соотношения комплекса Вильсмейера-Хаака приводит к образованию 5'-формилпроизводных (13-15).



Стерический эффект хлорциклопропильного радикала затрудняет атаку свободного положения тиофенового кольца в 4,5,6,7-тетрагидро-1-бензотиофене (17).

Исследование химического поведения гидроксициклопропилтиофеновых производных в реакции нитрозирования показало возможность использования циклопропанольного фрагмента по аналогии с циклопропильным в качестве исходных в синтезе тиенилизоксазолинов. Отмечено влияние температурного фактора на выход N,O-гетероциклов.

Бигетарильные производные люминесцируют в голубой области видимого спектра.

Литература:

- [1] Мешкова В.В., Юдашкин А.В. *ЖОрХ*, 11, 48, 1517-1518 (2012).
- [2] Шабаров О.С., Сагинова Л.Г., Газзаева Р.А. *ХГС*, 6, 738-742 (1983).
- [3] Кулинкович О.Г., Свиридов С.В., Василевский Т.С., Притыцкая Т.С. *ЖОрХ*, 10, 25, 2244-2245 (1989).

Каталитические методы синтеза гибридных полимакроциклических соединений

Якушев А.А.¹
 Аверин А.Д.,^{1,2}
 Вацуро И.М.,²
 Ковалев В.В.,²
 Сырбу С.А.,³
 Койфман О.И.,³
 Белецкая И.П.^{1,2}

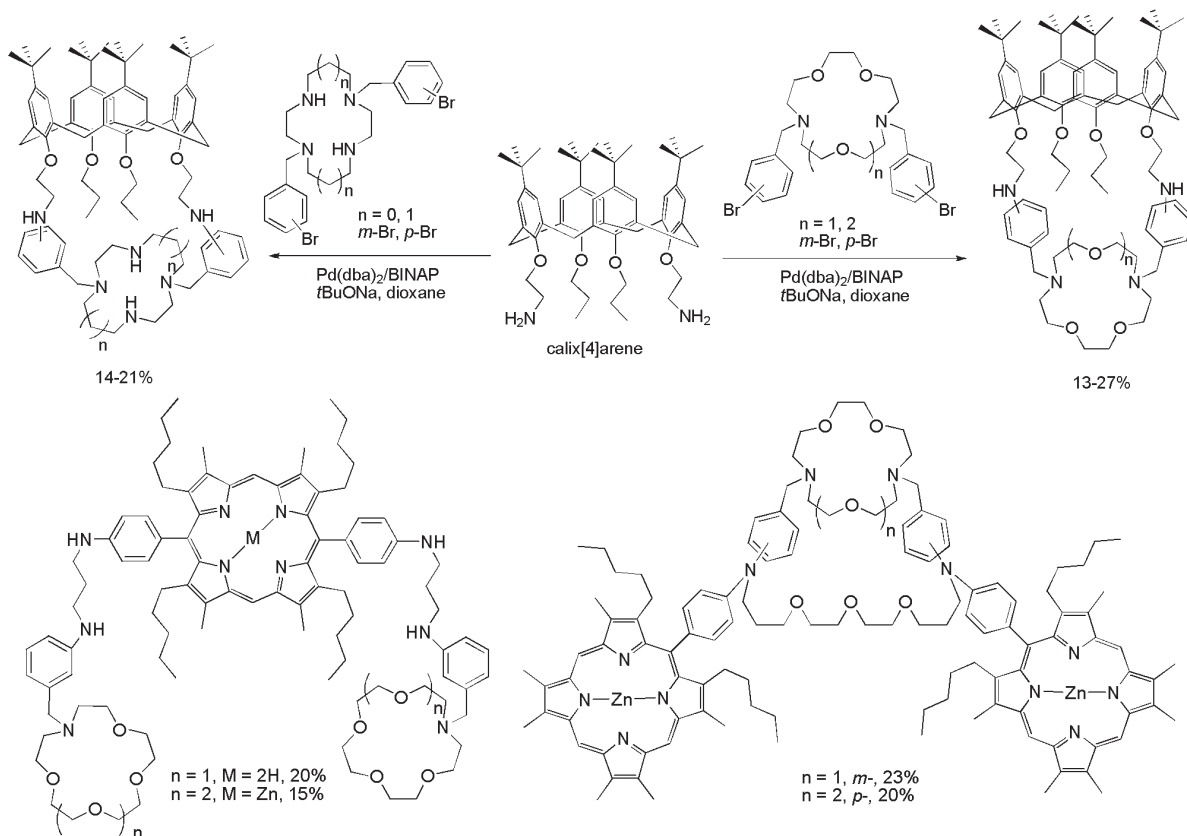
¹ Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, Ленинский просп., 31, Москва, 119991, Россия; e-mail: longhauler@yandex.ru.

² Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, химический факультет, Ленинские Горы, 1-3, Москва, 119991, Россия.

³ Ивановский государственный химико-технологический университет, просп. Энгельса, 7, Иваново, 153000, Россия

С использованием палладий-катализируемого арилирования диаминопроизводного каликс[4]арена разнообразными бисбромбензильными производными диазакраун-эфиров и тетраазамакроциклов получены новые макротрициклические соединения с выходами до 27%. Выходы макротрициклов в значительной степени зависят от природы исходных бромбензилзамещенных макроциклов.

Трис- и тетрамакроциклические соединения, содержащие в своем составе структурные фрагменты порфирина, получены с использованием ди-*мезо*-(4-бромфенил)порфиринов и производных аза- и диазакраун-эфиров в условиях катализа Pd(0) или Cu(I).



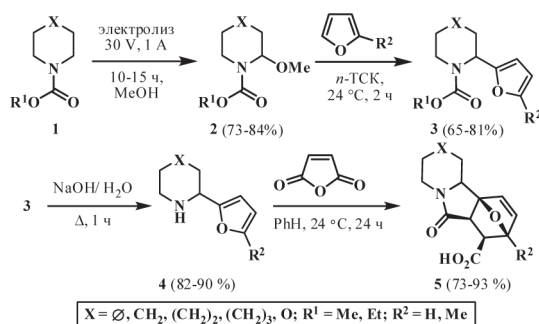
Влияние размера цикла на возможность IMDAF реакции в ряду 2-фурилпергидроазогетероциклов

Поплевин Д. С.,
Зубков Ф. И.

Российский университет дружбы народов, Москва
dimppole@gmail.com; fzubkov@sci.pfu.edu.ru

На сегодняшний день в литературе отсутствуют данные о влиянии размера цикла в насыщенных 2-фурилзамещённых азогетероциклах на возможность протекания внутримолекулярной реакции Дильса-Альдера (IMDAF) [1, 2].

В этом сообщении описаны первые результаты полученные нами на примере взаимодействия 2-фурилпергидро-азогетероциклов **4** с малеиновым ангидридом.



Исходные 2-фурилпроизводные **4** получены по трёхстадийной методике, включающей электролиз карбаматов **1** и последующее электрофильное замещение в фуране или силване приводящее к уретанам **3**. Гидролиз последних позволяет получить целевые фурфуриламины **4** с хорошими выходами. Все стадии осуществлялись в мультиграммовых масштабах, соединения **1–4** выделялись при помощи фракционной перегонки в вакууме.

Практически во всех случаях образование производных **5** протекает легко при комнатной температуре. При этом первоначальное *N*-ацилирование аминов **4** малеиновым ангидридом сопровождается спонтанной IMDAF-реакцией. Тетрациклы **5** представляют собой бесцветные, трудно растворимые в органических растворителях вещества.

Нам не удалось осуществить последнюю стадию процесса при X = ∅ (пирролидиновый цикл). В этом случае образуется лишь *N*-малеинамид-2-фурилпирролидина, внутримолекулярное [4+2]-циклоприсоединение в котором не удаётся осуществить даже в кипящем толуоле. Причины этого сейчас исследуются.

Таким образом показано, что исследуемая реакция может быть с успехом применена для синтеза эпоксиизоиндолов, конденсированных с 6-8 членными циклами.

Литература:

- [1] Fedorl. Zubkov, TimurR. Galeev, EugeniyaV. Nikitina, IrinaV. Lazenkova, VladimirP. Zaytsev, AlexeyV. Varlamov. *Synlett*. **2010**, 14, 2063–2066
[2] SomnathNagy, SanjayBatra. *Tetrahedron*. **2011**, 67, 8959-9006

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ №13-03-00105.

Macrocyclics on the basis of diazacrown ethers modified with fluorophores

Chernichenko N.M.¹

Averin A.D.¹

Bessmertnykh-Lemeune A.²

Denat F.²

Beletskaya I.P.¹

¹ M.V. Lomonosov Moscow State University, Department of Chemistry, Leninskie Gory 1-3, Moscow, 119991, Russia e-mail: natashachernichenko@gmail.com.

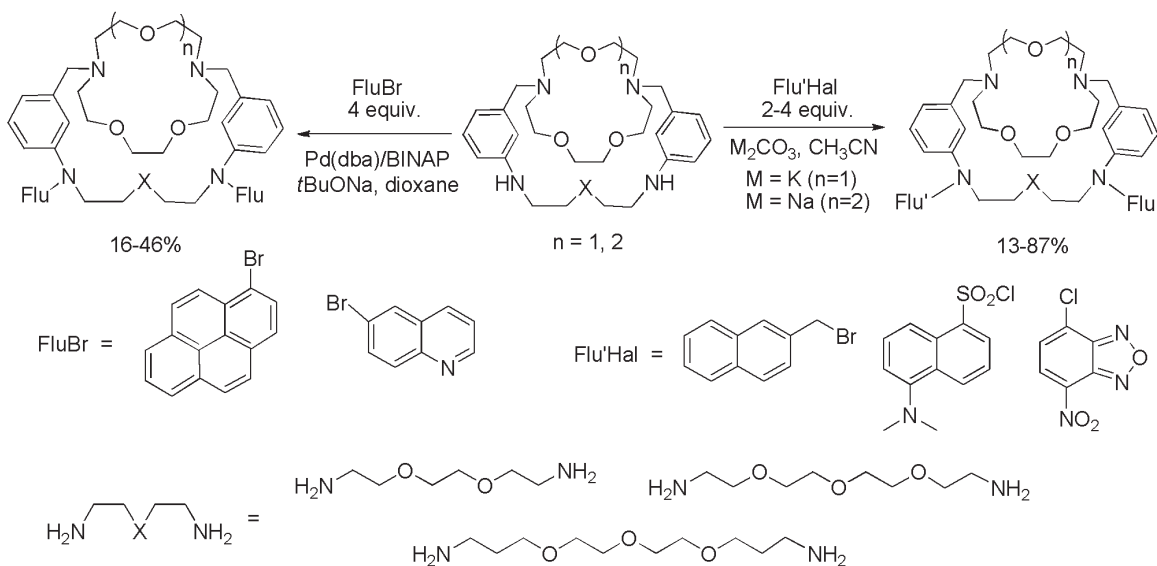
² Université de Bourgogne, ICMUB (UMR 6302), 9 Avenue Alain Savary, BP 47870, 21078, Dijon, Cedex, France

Macrocyclic compounds are known to efficiently and selectively bind a variety of metal cations and their coordination properties are easily modified by the cavity size and the number of donor atoms. Functionalization of these molecules with fluorophores opens a way to the design of fluorescent chemosensors.

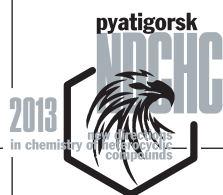
We have synthesized a series of macrobicycles on the basis of diaza-15-crown-5 and diaza-18-crown-8 ethers which possess various dioxo- and trioxodiamine chains and elaborated two approaches for the introduction of fluorophore groups in these compounds. Non-catalytic nucleophilic substitution reaction are useful

for *N*-functionalization of macrobicycles using naphthalene, dansyl or nitrobenzofurazane derivatives. The product yields strongly depend on the nature of both reagents and reach 87% for dansyl derivatives. The second approach is the Pd-catalyzed arylation of macrobicycles with 1-bromonaphthalene or 6-bromoquinoline, allowing the introduction of fluorophore groups directly to nitrogen atoms of the macrobicycles.

The coordination of different metals like Zn(II), Cd(II), Pb(II), Hg(I), Cu(II), Ag(I), Co(II), Ni(II) by the macrobicycles with fluorophore moieties was studied using NMR and fluorescence spectroscopy.



The work was carried out in the frames of French-Russian Associated Laboratory "LAMREM" and financially supported by the RFBR (grant №12-03-93107) and CNRS.



АВТОРСКИЙ указатель

- А
- Абаев В.Т. 164, 199, 254, 255
- Абашев Г.Г. 268, 277
- Абрамова Е.В. 257
- Абрамов И.Г. 271, 306
- Аверин А.Д. 135, 137, 171, 310
- Аверина Е.Б. 41, 267
- Аверков А.М. 213
- Аветисян К.С. 163
- Агеева Е.С. 132
- Агеева Т.А. 132
- Айоцян С.С. 264
- Аксенов А.В. 32, 83, 108, 144, 180, 227, 229, 231, 284, 308
- Аксенова И.В. 90, 108, 180, 231, 269
- Аксенов Н.А. 108, 144, 284
- Алафинов А.И. 130, 201
- Албанов А.И. 260
- Алванджян А.Г. 133, 134
- Алдошин С.М. 265
- Александрова Н.С. 252
- Алексеева А.Ю. 131
- Аллагулова А.В. 191
- Алов Е.М. 166
- Алопина Е.В. 132
- Амосова С.В. 257
- Андриянкова Л.В. 96
- Андросов Д.А. 58
- Анисимова Н.А. 279
- Анисимова Н.Ю. 223
- Анохин М.В. 135
- Антонова Е.А. 214
- Антонова М.М. 49
- Анферова Д.А. 275
- Арнольд Е.В. 81
- Артюшкина Ю.А. 237
- Арутюнян В.С. 103
- Астахов А.В. 136
- Астахова В.В. 94
- Б
- Бабаев Е.В. 42, 138, 262
- Бабаханова М.И. 148
- Бадасян А.Э. 264
- Бадовская Л.А. 100, 176
- Базлов Д.А. 214
- Бакулев В.А. 43
- Бандура А.Ф. 139
- Баранов В.В. 49
- Бардасов И.Н. 131
- Барков А.Ю. 71
- Баронова Т.А. 246
- Бастраков М.А. 281
- Безбородов В.С. 238, 239, 240
- Белдовская А.Д. 140, 181
- Белецкая И.П. 135, 137, 171, 310
- Беликов М.Ю. 141
- Белобородов С.С. 225
- Белоглазкина Е.К. 53
- Белоусова Л.В. 142
- Белый А.Ю. 102
- Беляева К.В. 96
- Беляев Н.А. 43
- Берберова Н.Т. 224, 307
- Бердников Е.А. 85, 218, 219
- Березина Г.Р. 143
- Березкина Т.В. 43
- Берестовицкая В.М. 44, 89, 279
- Бесчастнова Т.Н. 184, 185, 186
- Биджиева А.С. 144
- Бичеров А.А. 139
- Бичеров А.В. 139
- Блохина Л.И. 167
- Бобрицкая Е.В. 146
- Бобылев С.С. 145
- Богза Ю.П. 303, 304
- Бодров А.В. 87
- Бойко Я.Д. 74
- Болтачева Н.С. 300, 301, 302
- Бондаренко О.Б. 46, 72, 203
- Борисова Т.Н. 148
- Борисов С.С. 104, 147, 157
- Боровлев И.В. 82, 178, 179
- Бородина Е.А. 73
- Бородкин Г.Г. 150
- Ботева А.А. 300
- Брень В. А. 106, 248, 273
- Брицун В.Н. 149
- Брунилина Л.Л. 245
- Бузыкин Б.И. 286
- Буланов Д.А. 161
- Бумбер А.А. 164, 199, 254
- Бургарт Я.В. 105, 266
- Бурлов А.С. 150, 210, 211
- Бурмистров В.А. 187, 220, 221
- Бурцева А.А. 265
- Бутин А.В. 63, 75, 247, 291
- Бутов Г.М. 88, 230
- Быданцев С.В. 43
- В
- Вараксин М.В. 151, 293
- Варламов А.В. 35, 45, 152
- Василевский С.В. 216
- Василин В.К. 154, 283
- Васильева Е.А. 224
- Васильев А.Н. 153
- Вахрина В.С. 260
- Вахрина Н. 236
- Вацадзе И.А. 209, 230
- Вацуро И.М. 310

Веденяпина М.Д. 222
 Велikorодов А.В. 155
 Верещагин А.Н. 156
 Вершинина И.А. 174
 Вигант М.В. 81
 Викрищук Н.И. 140, 181
 Власенко В.Г. 150, 211
 Воинков Е.К. 104, 147, 157
 Волостных О.Г. 158
 Волошин Н.А. 274
 Воронцова А.А. 159
 Воскресенский Л.Г. 45
 Ву Ч.З. 161
 Вшивкова Т.С. 60, 160
 Выдрин В.А. 189
 Вырыпаев Е.М. 190

Г

Газзаева Р.А. 79
 Газиева Г.А. 78, 165, 216
 Галимуллина В.Р. 162
 Галкина Ю.А. 189
 Галстян А.С. 76, 194
 Галстян Л.Х. 163
 Гарифулин М.Р. 77
 Гарновский Д.А. 150, 210, 211, 225
 Гатаева О.К. 164
 Гейн В.Л. 192
 Гельфанд Н.А. 285
 Гениятова А.Р. 197
 Герасимова Н.П. 166
 Герасимов В.М. 53
 Герасимов Е.Н. 245
 Глушко В.Н. 167
 Голобокова Т.В. 80
 Голубев П.Р. 168
 Гончаров В.И. 180, 229
 Горбачева Е.О. 93
 Горбачева М.Г. 234
 Горбунов Е.Б. 169
 Гормай П.В. 42
 Горностаев Л.М. 81, 195
 Горнухина О.В. 174
 Грабельных В.А. 260
 Градова М.А. 170

Григорова О.К. 171
 Григорьева Н.Г. 299
 Громачевская Е.В. 172, 173
 Гуранова Н.И. 152
 Гусаков Е.А. 265
 Гусева Л.Ж. 174
 Гусейнов Ф.И. 77

Д

Давыдов В.В. 182
 Далингер И.Л. 209, 230
 Данагулян Г. Г. 36
 Данилова Е.А. 159
 Дашян Ш.Ш. 175
 Дедикова Т.Г. 176
 Деев С.Л. 276
 Демакова М.Я. 177
 Демидов А.Д. 180
 Демидов О.П. 82, 178, 179
 Демина М.М. 161
 Джемилев У.М. 196, 197, 232, 259
 Дмитриев А.В. 150, 211
 Дмитриева М.Б. 130, 201
 Дмитриева О.И. 142
 Дружков Н.О. 246
 Дряхлов А.В. 226
 Дубоносов А.Д. 248, 273
 Дубровская В.А. 178
 Дудинов А.А. 205, 250
 Душенко Г.А. 181, 237
 Дьяконов В.А. 232

Е

Егорова О.А. 182
 Егоров Д.И. 255
 Егоров М.П. 233
 Емельяненко В.Н. 290
 Епишина М.А. 54
 Ерастов А.С. 191
 Еремеева Н.Б. 309
 Еркин А.В. 183
 Ершов О.В. 141, 188, 296
 Ефимов И.В. 43
 Ефремова И.Е. 44

Ж

Живетьева С.А. 257
 Жидовинов С.С. 43
 Жиров А.М. 83
 Жогло Е.Н. 280
 Жукова Н.А. 162, 184, 185, 186

З

Зайнуллин Р.А. 259
 Зайцев В.П. 234
 Закирова Э.И. 184, 185
 Замалетдинова А.И. 186
 Запавалов А.Я. 263
 Захаревич Е.В. 212
 Захарова Е.К. 245
 Зверева М.Э. 53
 Звонок А.М. 92
 Зефилов Н.С. 41, 267
 Зиядова Т.М. 187
 Зорина И.И. 277
 Зубарев А.А. 223
 Зубенко А.А. 211
 Зубков Ф.И. 311
 Зык Н.В. 46, 53, 72, 203

И

Ибрагимов А.Г. 196, 197, 259
 Иванова А.Е. 105
 Иванова И.В. 192
 Иванцова М.Н. 193
 Ивлева Е.А. 97
 Ивченко А.В. 280
 Иевлев М.Ю. 188
 Ионова В.А. 155
 Иоффе С.Л. 47, 93
 Иргашев Р.А. 287
 Исляйкин М.К. 159
 Исмагилов Р.А. 259
 Ишмуратов Г.Ю. 189, 190, 191

К

Кабанов А.В. 53
 Кадырова С.Ф. 162, 184, 186

- Казанцева М.И. 192
Кайгородова Е.А. 212
Канищева Е.А. 154
Карапетян З.Т. 194
Каргина О.И. 81, 195
Каримова Л.Д. 197
Карпова Т.Б. 165
Карпычев Ю.В. 249
Катаев В.А. 235, 242, 295
Кештов М.Л. 252
Киракосян Н.А. 288
Кисарова Л.И. 199
Киселев О.И. 38
Кискин М.А. 210, 211
Климочкин Ю.Н. 97, 98
Клюкин Д.А. 246
Клячко Н.Л. 53
Князева Е.А. 200
Кобраков К.И. 86, 130, 145, 201
Ковалев В.В. 310
Ковальчукова О.В. 130, 201
Ковальчук Т.А. 92
Коган В.А. 225
Кодесс М.И. 263
Кодониди И.П. 139, 280
Кожевников Д.Н. 48
Кожина Н.Д. 100
Козьяков Д.А. 85
Койфман О.И. 132, 146, 221, 310
Кокорекин В.А. 202
Колдаева Ю.Ю. 307
Колодина А.А. 237
Комаров А.И. 203
Комиссарова О.А. 204, 228, 241
Комиссаров В.Н. 265
Комогорцев А.Н. 205, 250
Коновалова В.В. 84, 206, 207
Константинова Л.С. 200
Коншин В.В. 208
Конькова С.Г. 264
Конюшкин Л.Д. 212
Коркач С.В. 202
Корманов А.В. 209
Коротаев В.Ю. 71
Корчевин Н.А. 260
Косолапова Л.С. 85
Костенко Е.С. 212
Костырина О.Ю. 248
Костюченко А.С. 213
Котов А.Д. 214
Кочикян Т.В. 103
Кощиенко Ю.В. 210, 211
Кравченко А.Н. 49, 78, 165, 216
Крапивин Г.Д. 154, 172, 173, 283
Краснов В.П. 48
Красновская О.О. 53
Красносельский С.С. 215
Красных О.П. 300
Краюшкин М.М. 205, 217, 250
Крылов К.С. 205
Крюковская И.С. 81
Кувшинова С.А. 220, 221
Кужаева А.А. 279
Кузнецова А.С. 81
Кузнецов А.С. 258
Кузнецова Т.С. 41, 267
Кузнецов В.В. 54, 222
Кузнецов Д.М. 286
Кузнецов Д.Н. 86, 130, 145, 201
Кузнецов М.А. 168
Кузнецов О.Ю. 132
Кузьменко Т.А. 210
Кузьменок Н.М. 92, 238
Куклин С.А. 252
Кулаков И.В. 305
Куликов А.С. 54
Купцова Т.С. 249
Курбангалиева А.Р. 85, 218, 219
Курбатов С.В. 50
Куркутов Е.О. 257
Курмач М.Н. 149
Куслина Л.В. 91
Кутепов Б.И. 299
Кучин А.В. 177
Л
Лаврикова Т.И. 81, 195
Лайпанов Р.К. 139
Лапшина Л.В. 44
Ларионова Н.А. 223
Латыпова Л.З. 218
Латыпов Ш.К. 162, 185, 186
Леванова Е.П. 260
Левит Г.Л. 48
Левченков С.И. 225
Левченко К.С. 217
Лемперт Д.Б. 51
Лесникова Е.А. 228
Летичевская Н.Н. 224
Липин К.В. 296
Лисовенко Н.Ю. 226
Листратова А.В. 152
Литвинов Д.А. 239
Литов К.М. 220
Лихацкая Г.Н. 285
Личицкий Б.В. 205, 250
Лобанов А.В. 170
Лобач Д.А. 227, 231, 308
Лобач И.В. 227
Лодочникова О.А. 85, 87, 218, 219
Лукова Г.В. 199, 254
Лукьянова М.Б. 228
Лукьянов Б.С. 251, 289
Лыпенко Д.А. 150
Лысых Б.А. 88, 230
Лыщиков А.Н. 153
Ляпунова А.Г. 58
Ляховненко А.С. 229
Лященко Т.А. 81
М
Магамадова М.Х. 231
Мажуга А.Г. 53
Майборода Е.И. 149
Майзлиш В.Е. 187
Макаренко С.В. 89

- Макарова Н.А. 212
Макарова Н.И. 106, 216
Маликова И.В. 90
Малькина А.Г. 96, 158
Мальцев Е.И. 150, 211
Мамедов В.А. 162, 184, 185, 186
Манвелян А.Р. 288
Манвелян Э.А. 280
Масливец А.Н. 55, 84, 91, 206, 207, 282, 298
Махаматханова А.Л. 232
Махмудов Р.Р. 91, 107, 226
Махова Н.Н. 54, 222, 253
Машевская И.В. 91
Медведева А.С. 161
Медведев М.Г. 233
Меджитов Р.С. 232
Меленчук Т.В. 159
Мерцалов Д.Ф. 234
Метелица А.В. 106, 210, 274
Мешковая В.В. 309
Мещерякова С.А. 235, 242, 295
Мингалеева Г.Р. 190
Минкин В.И. 106, 237, 265, 273, 274
Миронова Е.В. 162
Миронов В.Ф. 243, 246, 286
Миронов М.А. 193
Михайлов А.А. 47, 93
Михайлов Д.Л. 131
Михайлов И.Е. 181, 237
Михайлов С.В. 151
Михайловский А.Г. 236
Михалёнок С.Г. 92, 238, 239, 240
Моисеева М.В. 152
Молодцова Н.В. 291
Москалик М.Ю. 94
Мочалов С.С. 79
Мошкин В.С. 61
Музалевский В.М. 101
Мунасипова Д.А. 242
- Муродов Д.С. 46, 72
Мусалова М.В. 257
Мусалов М.В. 257
Мусихина А.А. 270, 293
Мусяк В.В. 304
Муслухов Р.Р. 189, 190, 191
Муханов Е.Л. 204, 241, 251
- Н
- Навроцкий М.Б. 245
Насакин О.Е. 153
Насибуллина Е.Р. 95
Насибуллин И.О. 243
Насыбуллин Р. Ф. 244
Наумова А.С. 47
Нгуен Т.Л.Х. 161
Неволина Т.А. 247
Немтарев А.В. 243, 246
Немытов А.И. 294
Ненайденко В.Г. 34, 101
Нидер В.В. 303
Никитина Л.Е. 87
Никитина Л.П. 96
Никишин Г. И. 244
Николаева О.Г. 248
Николаевский С.А. 210, 211
Николаенкова Е.Б. 62, 305
Новаков И.А. 245
Новиков Р.А. 93
Норавян А.С. 175
- О
- Овакимян А.Г. 139
Овчаренко В.И. 293
Оганесян Э.Т. 139, 280
Огурцов В.А. 249
Ожогин И.В. 204, 228, 241, 251
Орлинсон Б.С. 245
Орлова Н.А. 73
Орлов В.Ю. 214
Орлов Ю.Д. 290
Осина М.А. 47
Осипов А.О. 250
Осипов Д.В. 97, 98
- Осташко М.А. 172
Островерхов В.В. 240
Осянин В.А. 97, 98
- П
- Палысаева Н.В. 59, 252
Панов В.А. 257
Панфилова А.В. 203
Панфилова Ю.О. 193
Панченко А.О. 107
Панченко С.П. 135
Панькова А.С. 168
Пароникян Е.Г. 175
Первова М.Г. 301, 302
Петко К.И. 99
Петров М.Л. 58
Петросян В.А. 56, 202
Писцов М.Ф. 77
Платонов Д.Н. 102
Плещев М.И. 54, 253
Плиева А.Т. 254, 255
Поплевин Д.С. 311
Попов Д.Н. 256
Попов Л.Д. 140, 165, 181, 225
Посконин В.В. 100
Потапова А.Н. 195
Потапов В.А. 257
Преображенская М.Н. 109
Привалова Д.Л. 43
Проказников М.А. 214
Пузикова Е.С. 234
Пулина Н.А. 258
Пушкарева К.С. 172
Пятаков Д.А. 110
- Р
- Ракитин О.А. 200, 249
Ралетний Р.Н. 90
Рахимова Е.Б. 259
Ревинский Ю.В. 150, 273
Редько Т.С. 229
Ржевский А.А. 166
Ржевский С.А. 262
Ризванов И.Х. 186
Родиновская Л.А. 223

- Рожкова Ю.С. 60, 160, 206, 207, 261
Розенцвейг И.Б. 260
Романов А.Р. 101
Романовская А.О. 143
Рошаль А.Д. 289
Рубцов А.Е. 95, 107, 198, 258
Рубцова С.А. 177
Рулёв А.Ю. 101
Русаков А.И. 214
Русинов В.Л. 38, 104, 147, 157, 276, 292
Русинов Г.Л. 169, 287
Руссавская Н.В. 260
Ручкина А.Г. 145
Рыбаков В.Б. 42, 138, 262
Рыжков Р.Д. 108
Рябов М.А. 182
- С
- Саватеев К.В. 104, 147, 157
Садовская Н.Ю. 167
Садчикова Е.В. 43
Сайгакова Н.А. 82, 178, 179
Сайгитбаталова Е.Ш. 218
Сайфина А.Ф. 87
Саликов Р.Ф. 102
Салоутина Л.В. 263
Салоутин В.И. 105, 263, 266
Самарцев М.А. 168
Самвелян М.А. 103
Самodelкина Н.А. 247
Самсонова О.Е. 269
Самсонов В.А. 62
Саргсян К.С. 133, 134
Саргсян М.С. 264
Саяпин Ю.А. 237, 265
Свистунова И.В. 285
Седенкова К.Н. 41, 267
Селиванова Д.Г. 268
Семина И.И. 178
Семенова И.С. 217
- Сентякова Ю.И. 269
Сергиенко В.С. 182
Серебренникова П.О. 270, 293
Серегин В.В. 222
Серков С.А. 78
Сибгатуллина Р.Р. 85
Сигай Н.В. 78
Сидоренко О.Е. 275
Силайчев П.С. 298
Синяшин О.Г. 186
Скворцов Д.А. 53
Скворцов Д.М. 153
Слепухин П.А. 206, 302
Слободчикова Е.К. 279
Смирнов А.В. 271
Смирнова Л.П. 139
Смирнов А.Н. 108, 284
Смирнов В.О. 47
Смоляк А.А. 60
Сокол В.И. 182
Соколова Е.А. 45
Соловьева Е.В. 274
Сонина Т.В. 229
Сороцкая Л.Н. 100
Сосновских В.Я. 61, 71
Сотникова Ю.В. 164
Сочнев В.С. 280
Старосотников А.М. 281
Стаценко И.В. 202
Сташина Г.А. 306
Степанов А.В. 158
Степанова Е.Е. 282
Строганова Т.А. 154, 283
Стряпунина О.Г. 60
Субботина Ю.О. 287
Судариков Д.В. 177
Супрунчук В.Е. 284
Сурикова О.В. 236
Сухоруков А.Ю. 74
Сучкова Е.С. 179
Сучкова Н.В. 91
Сырбу С.А. 310
Сыса В.Ю. 280
Сякаев В.В. 162
- Т
- Таболин А.А. 93
Тайдаков И.В. 215
Талипов Р.Ф. 191
Татаринов Д.А. 286
Тепляков Ф.С. 58
Тесленко А.Ю. 287
Титов А.А. 148
Тихомиров А.С. 109
Тихонов А.Я. 62, 305
Ткачев В.В. 265, 289
Толстиков А.Г. 190
Толстиков Г.А. 189
Томилов Ю.В. 102
Топузьян В.О. 288
Топчий М.А. 138
Третьяков Е.В. 293
Трофимова Е.В. 79
Трофимов Б.А. 96, 151, 158
Трушков И.В. 63
Тупаева И.О. 265
Турмасова А.А. 208
Туровцев В.В. 290
Тухватшин В.С. 191
Тюхтенева З.И. 100
Уломский Е.Н. 104, 147, 157, 292
Ураев А.И. 150, 210, 225
Утепова И.А. 151, 270, 293, 294
Ухин Л.Ю. 142
Учускин М.Г. 291
- Ф
- Фаттахова И.Я. 235, 295
Федосеев С.В. 296
Федотов А.Н. 79
Федотова Н.Н. 90
Федотов В.В. 157
Фесенко А.А. 297
Феста А.А. 45
Филимонов В.О. 298
Филимонов С.И. 271, 306
Филиппова Н.А. 299

Филякова В.И. 300, 301,
302
Финько А.В. 75
Фирганг С.И. 306
Фисюк А.С. 37, 213, 303,
304, 305

Х

Хабибулина А.Г. 257
Хабибуллина Г.Р. 196
Хазиев Р.М. 219
Хайруллина Р.Р. 197
Хакимов Д.В. 222
Халымбаджа И.А. 276
Халыгина Ю.Г. 81
Харитоновна С.С. 198
Хафизова Е.А. 186
Хачатрян А.Х. 264
Хоанг Тхи Лиен 219
Хомутова Ю.А. 47
Хохлов В.А. 307
Худина О.Г. 105, 266

Ц

Цатурян А.А. 225
Цомартова Е.В. 255

Ч

Чаликиди П.Н. 164
Чарушин В.Н. 38, 151, 169,
270, 287, 300, 301, 302
Чепрасов А.С. 210
Червякова Т.М. 148
Черкасов В.К. 246
Черниченко Н.М. 137
Чернышев А.В. 274, 289
Чернышев В.М. 110, 136
Чесноков В.В. 150, 210
Чижов Д.Л. 301
Чиркова Ж.В. 271, 306
Чмутова Г.А. 85, 218
Чулакова Д.Р. 218
Чупахин О.Н. 38, 56, 104,
147, 151, 169, 263, 270,
272, 276, 292, 293, 294

Ш

Шабунин С.А. 146
Шаглаева Н.С. 161
Шайзакова С.Ш. 235
Шалина А.В. 271
Шацаускас А.Л. 304
Шевелев С.А. 209, 230,
281
Шевченко О.Г. 177
Шейнин В.Б. 146
Шепеленко Е.Н. 106, 142,
248, 273
Шепеленко К.Е. 274
Шереметев А.Б. 59,
252
Шестаков А.С. 275
Шестакова Т.С. 276
Шестопалов А.М. 223
Шикунова О.Ю. 179
Шинкарь Е.В. 307
Шипиловских С.А. 107
Шихалиев Х.С. 256
Шишкова Е.А. 78
Шкинева Т.К. 209
Шкинёва Т.К. 230
Шкляева Е.В. 268,
277
Шкляев Ю.В. 60, 84, 160,
182, 206, 207, 261
Шкурченко И.В. 257
Шульгин И.А. 168
Шуров С.Н. 95
Шуталев А.Д. 297
Шутова М.А. 190

Щ

Щегольков Е.В. 105, 266
Щекотихин А.Е. 109
Щепочкин А.В. 272
Щербаков И.Н. 225
Щербаков С.В. 308

Э

Элинсон М. Н. 244
Элинсон М.Н. 156, 233

Ю

Юдашкин А.В. 309
Юдина А.В. 53
Юдин И.В. 53

Я

Ягупольский Ю.Л. 99
Яковлева М.П. 189,
190
Якушев А.А. 310
Яровенко В.Н. 217
Яубасаров Н.Р. 190
Ячевский Д.С. 301

А

Abdelrahim M.A. 115
Abel A.S. 116
Akhmetova V.R. 117
Aksenova E.S. 67
Aksenova I.V. 67
Aksenov A.V. 67
Aksenov N.A. 67
Akhmadiev N.S. 117
Aleksanyan I.L. 69,
118
Ananikov, Valentin P. 17
Antonchick A.P. 18
Avagyan D.V. 122
Averin A.D. 116, 312

В

Beletskaya I.P. 116,
312
Bessmertnykh-Lemeune A.
116, 312
Budynina E.M. 68, 70
Bulavka V.N. 123

С

Chagarovskiy A.O. 68
Chernichenko N.M. 312

D

Danghyan V.T. 129
Denat F. 116, 312

- E**
Eliazyan K.A. 119, 126
Ershov I.S. 128
- F**
Fokin, Valery V. 20
Fox, Joseph M. 21
- G**
Geolchanyan A.V. 278
Gevorgyan Vladimir 22
Ghazaryan E.A. 119, 122,
125, 126
Gomktsyan T.A. 124
Grigoryan A.A. 120
Guillard R. 116
- H**
Hakobyan K.V. 278
Hakobyan R.S. 119
Hambardzumyan E.N. 120
Hambardzumyan L.P. 69,
118
- I**
Ibragimov A.G. 117
Ivanova O.A. 68, 70
- K**
Karapetyan L.V. 121
Kiselyov A.V. 111
Knyazyan A.M. 125,
126
Korotkikh N.I. 111
- L**
Langer, Peter 278
Livantsova L.I. 128
Livantsov M.V. 128
- M**
Małkosza, Mięczysław 31
Marichev K.O. 111
Mitrofanov A.Yu. 116
Mkrtchyan A.F. 278
Moustafa
Salaheldin
Abdelhamid 127
- N**
Novikova O.P. 128
- P**
Petrosyan S.G. 278
Petrosyan V.S. 128
- Pivazyan V.A. 119, 122,
125, 126
Prishchenko A.A. 128
- R**
Rubin M. 108
- S**
Saberov V.Sh. 111
Saghyan A.S. 129,
278
Sargsyan T.O. 129
Shvaika O.P. 111
Simonyan H.M. 278
- T**
Tokmajyan G.G. 121
Trushkov I.V. 68, 70
Tyrkov A.G. 115
- V**
Vorskanyan A.S. 120
- Y**
Yengoyan A.P. 119, 120,
122, 124, 125, 126
Yurtaeva E.A. 115



Группа компаний «ИнтерАналит»

уже более 12 лет предлагает своим клиентам лучшие решения для аналитических задач любой сложности, используя широкий спектр продуктов и услуг.

Наше оборудование:



 **SHIMADZU**
Excellence in Science

Хроматография;
Масс-спектрометрия;
Спектроскопия;
Анализаторы размеров частиц;
Биотехнология и MALDI масс-спектрометры;
Рентгеновские спектрометры и дифрактометры;
Испытательные машины.



CEM

Микроволновые системы для пробоподготовки;
Микроволновые системы для органического синтеза;
Технологические анализаторы.



McPhy
energy

 **CarboTrade**
Worldwide Co. Ltd.

 **Schmidlin**
Swiss Made Innovation

Лабораторные генераторы водорода, воздуха и азота;
Промышленные генераторы водорода и азота.



Наши преимущества:

Собственная сервисная служба:

- установка и ввод в эксплуатацию;
- поверка и валидация;
- инструктаж персонала;
- гарантийное и послегарантийное обслуживание;
- текущие консультации.

Три Демонстрационно-методических центра на базе:

- ГЕОХИ РАН;
- Аналитического центра МГУ им. М.В. Ломоносова;
- ЦВТ "ХимРар"

Полная методическая поддержка:

- постановка методик;
- обучение специалистов в лабораториях;
- разработка индивидуальной программы курса;
- технические и методические консультации.



За подробной информацией обращайтесь к нашим менеджерам:

117545, г. Москва, Варшавское шоссе, дом 129, корпус 2

Тел.: +7 (499) 709-81-01, Факс: +7 (495) 640-78-39,

E-mail: info@analyt.ru, Web: www.analyt.ru

ЭКСПЕРТНЫЕ РЕШЕНИЯ НА РЫНКЕ
АНАЛИТИЧЕСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ
И УСЛУГ



РЕНТГЕНОВСКИЕ ДИФРАКТОМЕТРЫ

ARL X'TRA

ПОРОШКОВЫЙ РЕНТГЕНОВСКИЙ ДИФРАКТОМЕТР (XRD)

Рентгеновская дифракция является универсальным неразрушающим методом анализа, предоставляющим информацию о структуре и фазовом составе различных материалов:

- Определение фазового состава пробы
- Количественное определение известных фаз в смеси
- Кристаллография, определение и уточнение структуры кристаллов
- Проведение анализа в различных условиях: высокие и низкие температуры, высокое давление и/или активная газовая среда
- Анализ поверхности и тонких пленок
- Анализ текстуры и микронапряжений

Области применения:

- Фундаментальные исследования: кристаллография, химия твердого тела, твердотельная кинетика...
- Прикладные исследования: материаловедение, геология, авиация, исследования керамики...
- Контроль технологических процессов: цементная отрасль, металлургия, керамическая промышленность



Thermo
SCIENTIFIC

EMMA: Enhanced Multi-Materials Analyzer

ПОРОШКОВЫЙ РЕНТГЕНОВСКИЙ ДИФРАКТОМЕТР (XRD)

- Выбор геометрии (Θ - 2Θ или Θ - Θ)
- Управляемые щели (на первичном и дифрагированном пучках)
- Возможность съемки нестандартных образцов
- Возможность выбора и использования различных оптических схем:
 - стандартная фокусирующая оптика
 - поликапиллярная оптика: «X-gau lens» (XOS)
 - оптика параллельного пучка: Ni/C параболическое зеркало
 - плоский волновод-резонатор (уникальная оптическая схема для исследований в малоугловой области и анализа частично разупорядоченных материалов)

Области применения:

- Неорганическая химия
- Геология и минералогия
- Контроль производственных процессов
- Металлургия
- Исследование тонких пленок
- Лакокрасочная промышленность / пигменты

Поддерживается возможность установки различных типов детекторов, в том числе EDXRF детекторов для элементного анализа и высоко- и низкотемпературных приставок (Anton Paar).

Габаритные размеры:

1100 x 700 x 1050 мм.

Вес 150 кг нетто.



GBC

STOE IPDS II

МОНОКРИСТАЛЛЬНЫЙ РЕНТГЕНОВСКИЙ ДИФРАКТОМЕТР

Дифрактометр предназначен для проведения прецизионного анализа кристаллических структур соединений (включая композитные и модулированные структуры). Мощным решением для анализа сложных ситуаций (например, многодоменных кристаллов) является наблюдение в обратном порядке.

Функциональные особенности:

- 2D Image Plate детектор динамический диапазон > 10⁵
- Структурные исследования при высоком давлении
- Оптimalен для исследования сложных неорганических соединений
- Рентгеновская капиллярная оптика (рекомендованная опция)

- Эффективное уникальное программное обеспечение для обработки первичных экспериментальных данных

Области применения:

- Решение кристаллических структур
- Для двойников, модулированных композитных структур
- Микродифракция



STOE

STOE STADIVARI PILATUS

Монокристалльный дифрактометр: четырехкружный гониометр, подвеска Эйлера, сверхбыстрый и высокочувствительный п/п детектор Pilatus 100K фирмы DECTRIS, возможность использования источников излучения разных типов (микрофокусных GENIX).

ООО «Термо Техно»

101000, Россия, Москва, Колпачный пер., д. 9а, офис 203

Тел.: +7 (495) 625-3905, +7 (495) 783-8211 | Факс: +7 (495) 621-5902

E-mail: info@thermotechno.ru | www.thermotechno.ru

Научное издание

**Новые направления
в химии
гетероциклических
соединений**

Третья Международная научная конференция

Ответственный за выпуск **А. С. Ляховненко.**

Издательство

Северо-Кавказского федерального университета.

Подписано в печать

11.09.2013 г.

Формат

60 × 84 ¹/₈.

Усл. п. л.

37,67.

Бумага

офсетная.

Заказ

113.

Тираж

250 экз.

Отпечатано

в Издательско-полиграфическом комплексе
ФГАОУ ВПО «Северо-Кавказский федеральный университет».

Адрес

355029, г. Ставрополь, пр-т Кулакова, 2.